



◆薬剤師執筆・監修。新薬の承認情報や薬学生向けの情報を配信しています。

便

HOME > (11) 感染症 >

(11) 感染症

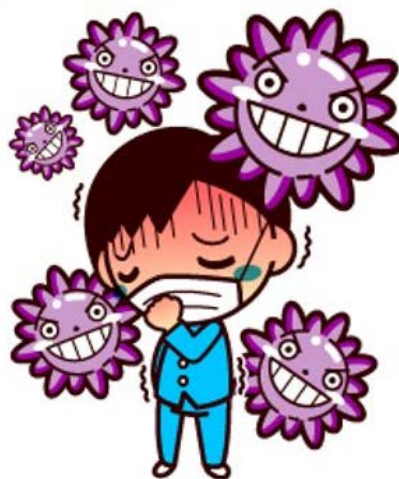
ゾフルーザ（バロキサビル）の作用機序・類薬との使い分け【インフルエンザ治療薬】

スポンサー検索

[添付文書](#)

[すい臓がん症状](#)

インフルエンザ



厚生省は2018年2月23日、「A型またはB型インフルエンザウイルス感染症」を効能・効果とする新有効成分含有医薬品であるゾフルーザ錠10mg、同20mg（一般名：バロキサビルマルボキシル）を承認しました！

本剤は先駆け審査指定制度の対象品目であり、2017年10月25日の申請から僅

か4か月と異例の早さでの承認で、**日本が世界に先駆けて初の承認です。**

ゾフルーザ（バロキサビルマルボキシール）は、「**キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬**」と呼ばれる新規の作用機序を有するインフルエンザ治療薬です！

また、**1回の経口投与で治療が完了**するという特徴もあります。

今回は**インフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズムとゾフルーザ（バロキサビルマルボキシール）の作用機序や特徴**についてご紹介します☆

既存のノイラミニダーゼ阻害薬（タミフル、リレンザ、イナビル、ラピアクタ）、ポリメラーゼ阻害薬（アビガン）との**作用機序の違いや服用方法の違い、使い分け**についても記載していますので是非ご覧ください。

<スポンサーリンク>



高品質な<写真素材>はPIXTA

独占素材450万点以上、毎日増加！商用利用でも安心な素材

が1枚540円から。プリペイドで更にお得

目次 [非表示]

- 1 インフルエンザウイルスとは
 - 1.1 症状

- 1.2 インフルエンザの予防
- 1.3 インフルエンザの治療
- 2 インフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズム
 - 2.1 ①吸着・膜融合・脱殻
 - 2.2 ②mRNAの合成とRNAの複製
 - 2.3 ③細胞からの遊離
- 3 ゾフルーザ（一般名：バロキサビルマルボキシル）の作用機序と特徴
- 4 エビデンス紹介：国際共同第Ⅲ相試験
- 5 ゾフルーザ錠の副作用
- 6 ゾフルーザ錠の用法・用量
- 7 類薬との作用機序の違い
 - 7.1 ノイラミニダーゼ阻害薬
 - 7.2 シンメトレル錠（一般名：アマンダジン）
 - 7.3 ポリメラーゼ阻害薬：アビガン錠（一般名：ファビピラビル）
- 8 類薬との服用方法の違い（一覧表）
 - 8.1 ゾフルーザとノイラミニダーゼ阻害薬との使い分け
- 9 ゾフルーザ錠の薬価と発売日
- 10 ゾフルーザ錠の構造
- 11 あとがき

インフルエンザウイルスとは

インフルエンザ、という名前は必ず一度は聞いたことがあると思います。

正式には「**インフルエンザウイルス感染症**」と呼びます。例年**12月～3月頃に流行**し、世間を賑わせていますよね。

インフルエンザウイルスは、構成するタンパク質の違いから、A型、B型、C型に分類されています。

- A型：ヒト、鳥、ブタ、ウマに感染し、**病原性が強く、症状も強く出る**
- B型：ヒトにしか感染せず、**病原性が強い**
- C型：ヒトにしか感染しないが、**病原性は弱い**

よく流行するのは病原性の強い**A型**と**B型**ですね。

C型については一度感染すると免疫を獲得するため、大人ではかかりにくいですが、乳幼児に多いとされています。

症状

インフルエンザ感染の症状としては、

- 突然現れる高熱
- 頭痛
- 筋肉痛や関節痛
- のどの強い痛み
- 咳・鼻水

などが挙げられます。

特に**A型**のインフルエンザ感染症では上記の症状（特に高熱）が強くみられる傾向があります。

免疫力の低下している方や高齢者の方では気管支炎や肺炎など、症状が重篤化する恐れもあります。

また小児では**中耳炎**、**熱性けいれん**、**急性脳症**などを併発し、重篤になる場合があるため、注意が必要です。

インフルエンザの予防

インフルエンザ感染症は、まずは**感染しないこと**が最重要です！

そのため、毎年のインフルエンザワクチン接種の他、手洗い・うがい・マスク着用・加湿、といった日頃の生活で感染を予防することが大切です。

インフルエンザの治療

インフルエンザと思われる症状が発現した際には、まずは医療機関を受診して診断することが重要です。

インフルエンザであった場合、医師がその必要性を判断し、抗インフルエンザウイルス薬が処方されます。また、**水分を十分に補給し、睡眠を十分にとる**ことも大切です。

それではここからインフルエンザウイルスの感染メカニズムについてご紹介します。

<スポンサーリンク>



高品質な<写真素材>はPIXTA

独占素材450万点以上、毎日増加！商用利用でも安心な素材

が1枚540円から。プリペイドで更にお得

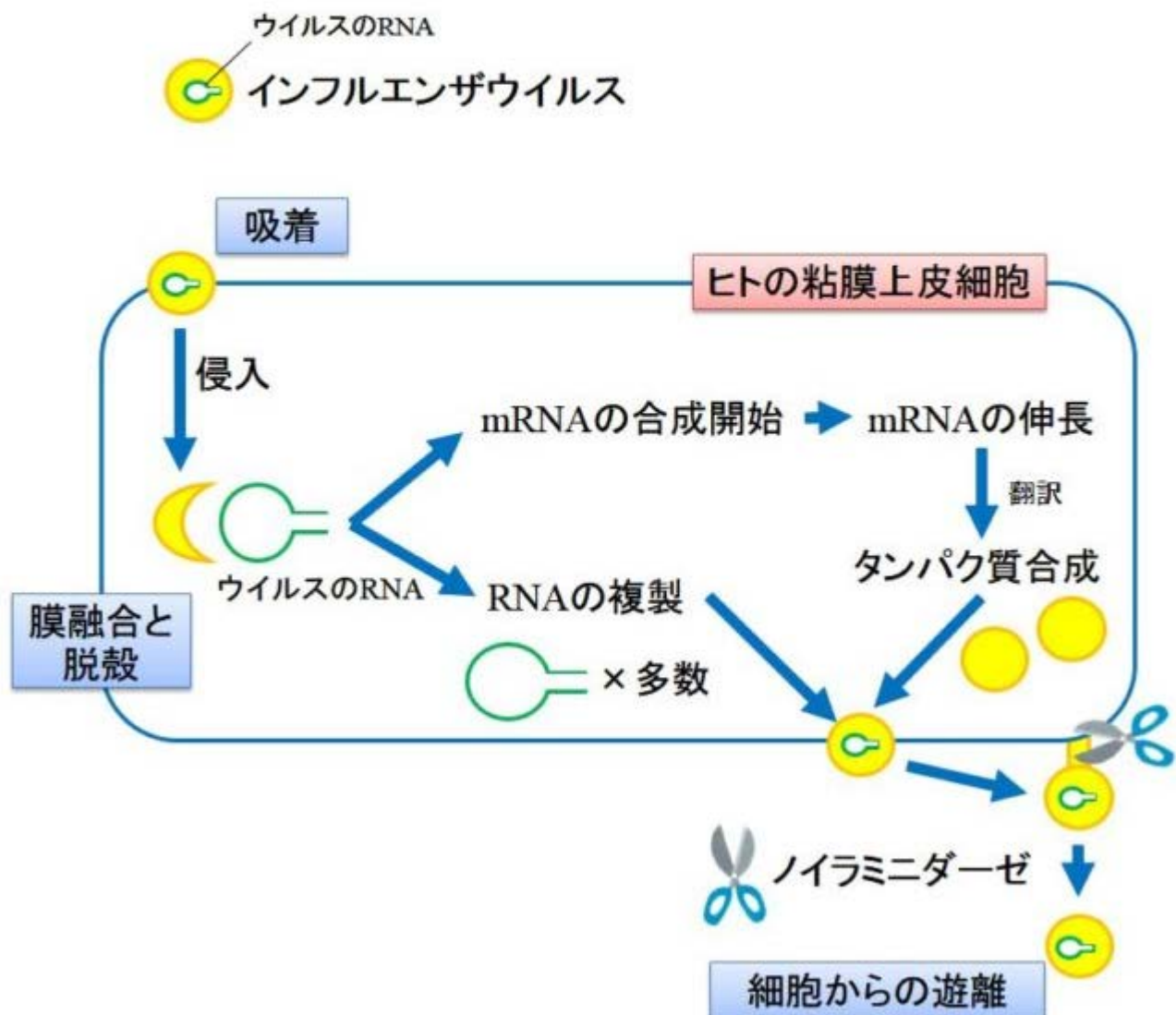
インフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズム

インフルエンザウイルスは「**一本鎖RNA**」を持つウイルスで、**単体では増殖することができません**ので、ヒトを含む様々な動物に感染して増殖します。

インフルエンザウイルスがヒトに感染する場合、以下の図のようなプロセスで感染・増殖します。

1. 吸着・膜融合・脱殻：ヒト細胞内に入る
2. mRNAの合成とRNAの複製：ヒト細胞内で増える
3. 細胞からの遊離：ヒト細胞外へ出て、他の細胞に感染する

インフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズムの概要



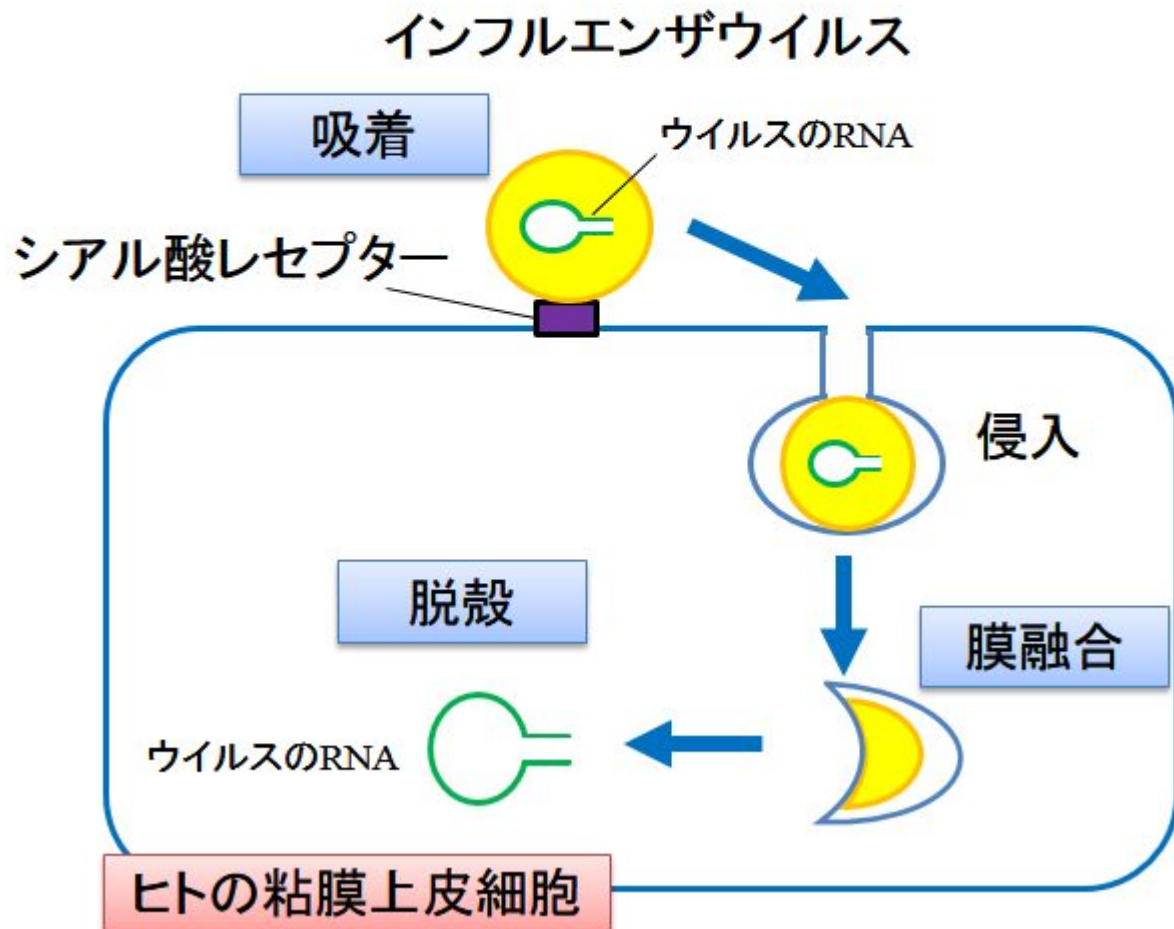
それではここから各プロセスについてご説明します。

①吸着・膜融合・脱殻

インフルエンザウイルスは、ヒトの**粘膜上皮細胞**にある「**シアル酸レセプター**」と呼ばれるところに結合（“**吸着**”と呼びます）し、そこからヒト細胞内に取り込まれます。

ヒト細胞内に取り込まれたウイルスは、今度はウイルスを包んでいたヒト細胞の膜とウイルスの殻の部分を融合させ（“**膜融合**”と呼びます）、ウイルスの殻が破れることで（“**脱殻**”と呼びます）、**ウイルスのRNAがヒト細胞内に放出**されます。

吸着・膜融合・脱殻



② mRNAの合成とRNAの複製

通常、ヒトのDNAは「**転写**」によって**mRNA**が作成され、mRNAの情報を「**翻訳**」することで**タンパク質**が合成されます。

※転写：DNAまたはRNAから**mRNAを合成**すること

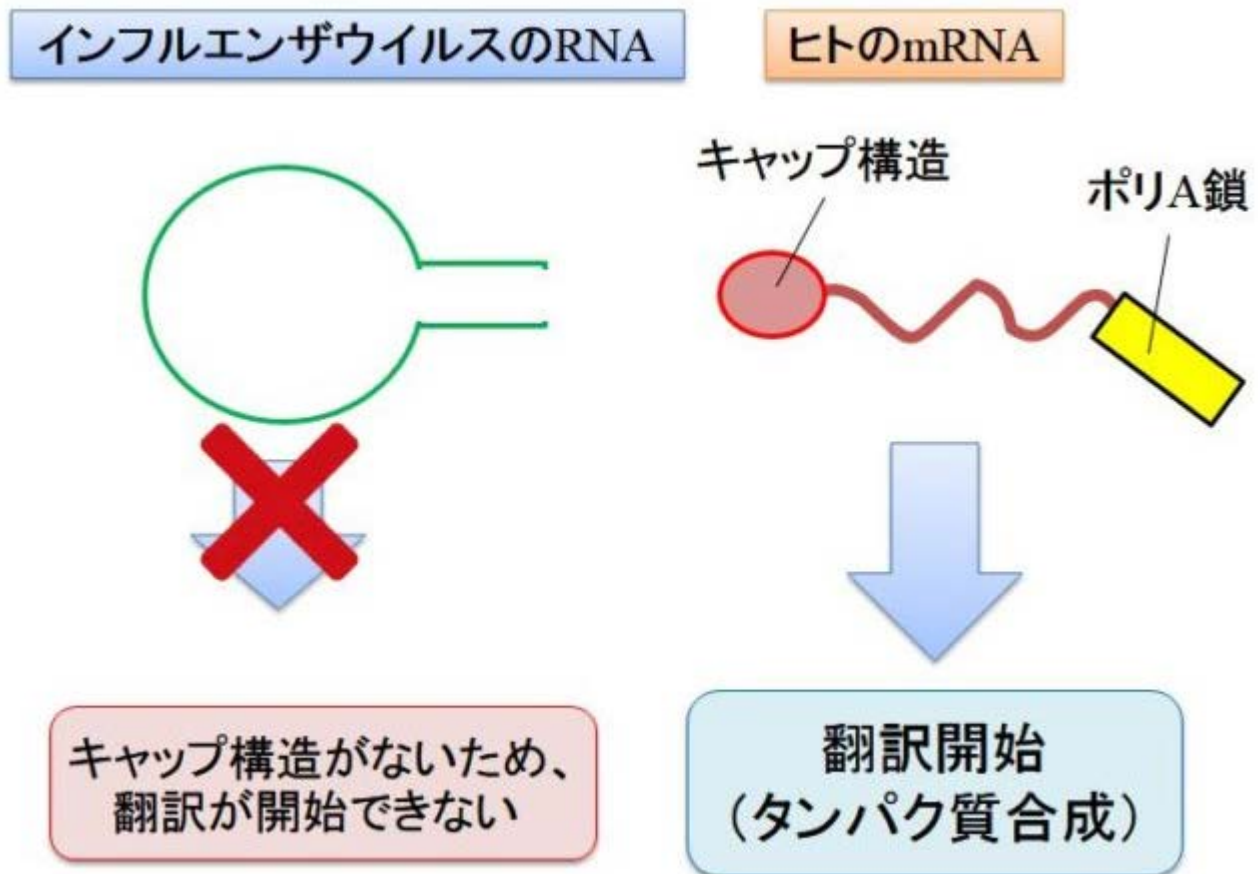
※翻訳：mRNAから**タンパク質を合成**すること

【インフルエンザウイルスのmRNA合成】

インフルエンザウイルスのRNAは**非常に単純な構造**のため、そのままでは翻訳が開始できません。

少し難しく言うと、RNAの頭の部分に「**キャップ構造（5'キャップ）**」と呼ばれるものが存在しない限り、翻訳は開始されません。

もちろん、ヒトのmRNAにはキャップ構造があります。

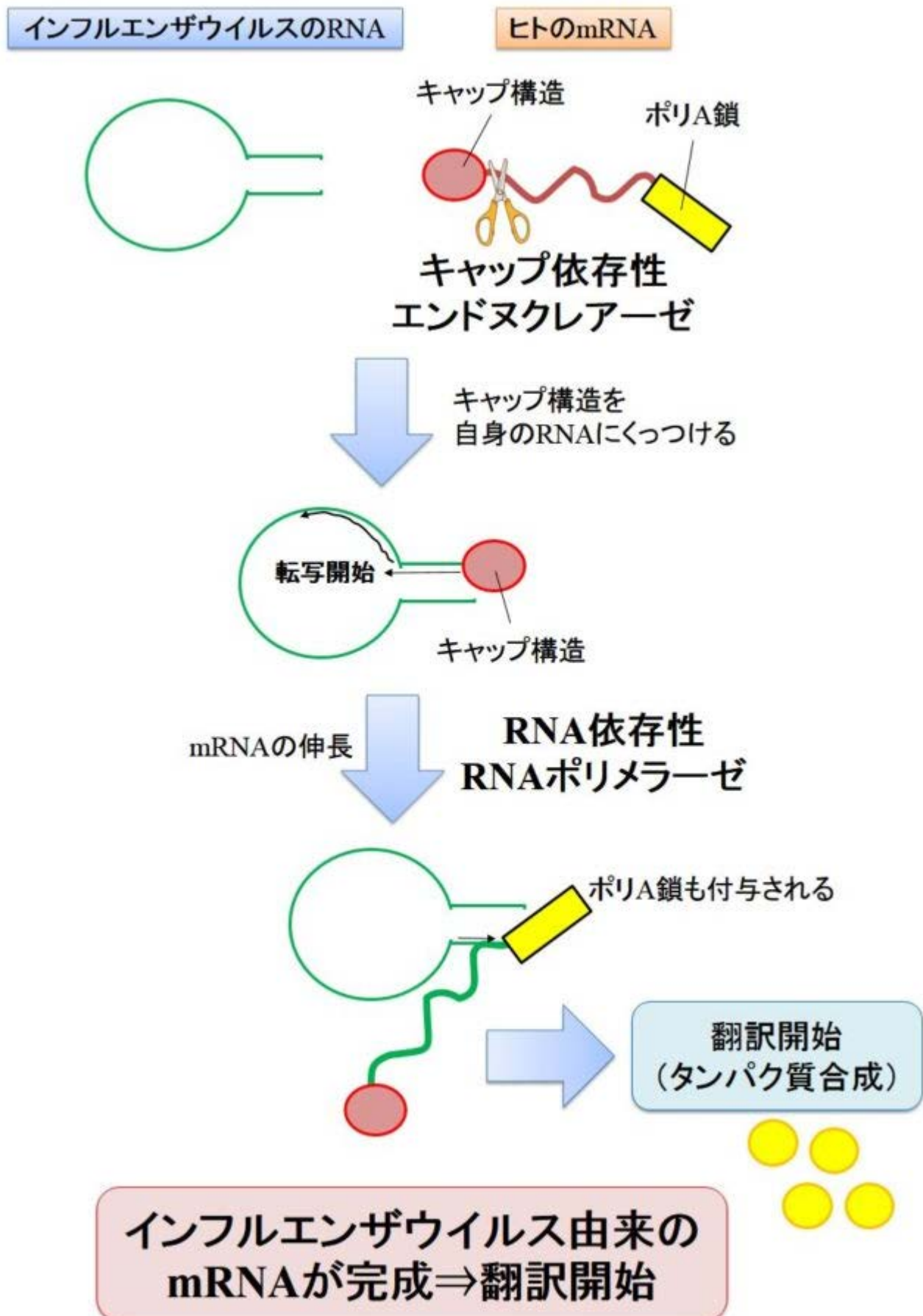


従って、インフルエンザウイルスは自身のRNAから**キャップ構造を持つ mRNAを作成する必要**があります。

そこで、インフルエンザウイルスは**ヒトのmRNAのキャップ構造を認識し**、「**キャップ依存性エンドヌクラーゼ**」と呼ばれる自身のタンパク質によって切断して**自分のRNAに結合**させます。

エンドヌクラーゼによってヒトのmRNAからキャップ構造を奪い取るイメー

ジですね。



このキャップ構造を起点（プライマー）として転写が開始され、インフルエンザウイルスが元から持っている「**RNA依存性RNAポリメラーゼ**」によって伸長反応が促されます。

伸長反応の最後には「ポリA鎖」と呼ばれるmRNAの安定性に関わるものも付与され、ウイルスRNAからウイルスmRNAの転写が完了します。

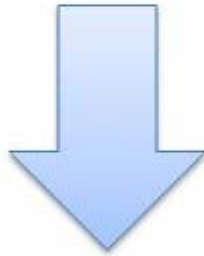
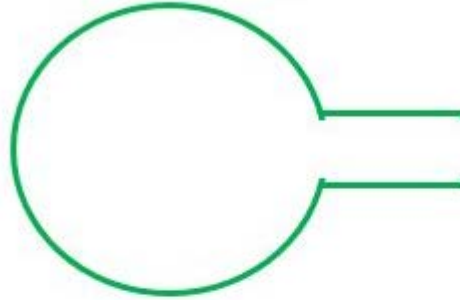
その後、mRNAは**翻訳が開始**され、**ウイルスのタンパク質が合成**されます。

【インフルエンザウイルスのRNA複製】

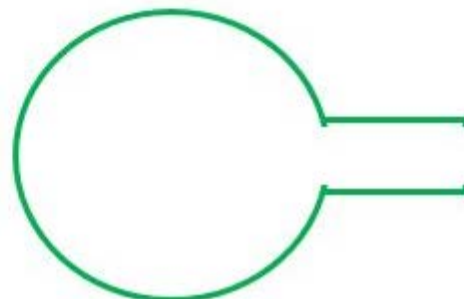
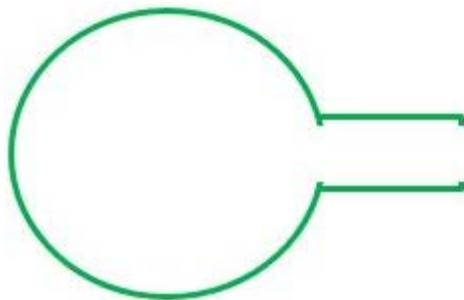
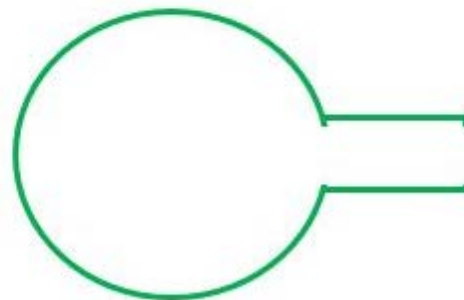
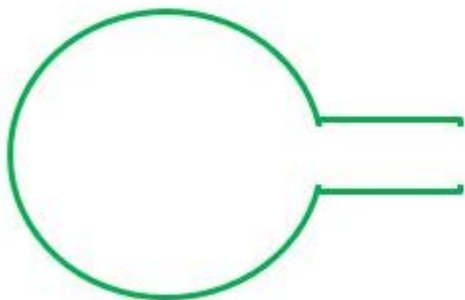
一方、RNAの複製反応は、不明確なことが多いとされていますが、インフルエンザウイルスが元から持っている「**RNA依存性RNAポリメラーゼ**」によって、自身のRNAの複製が行われると考えられています。

RNAの複製

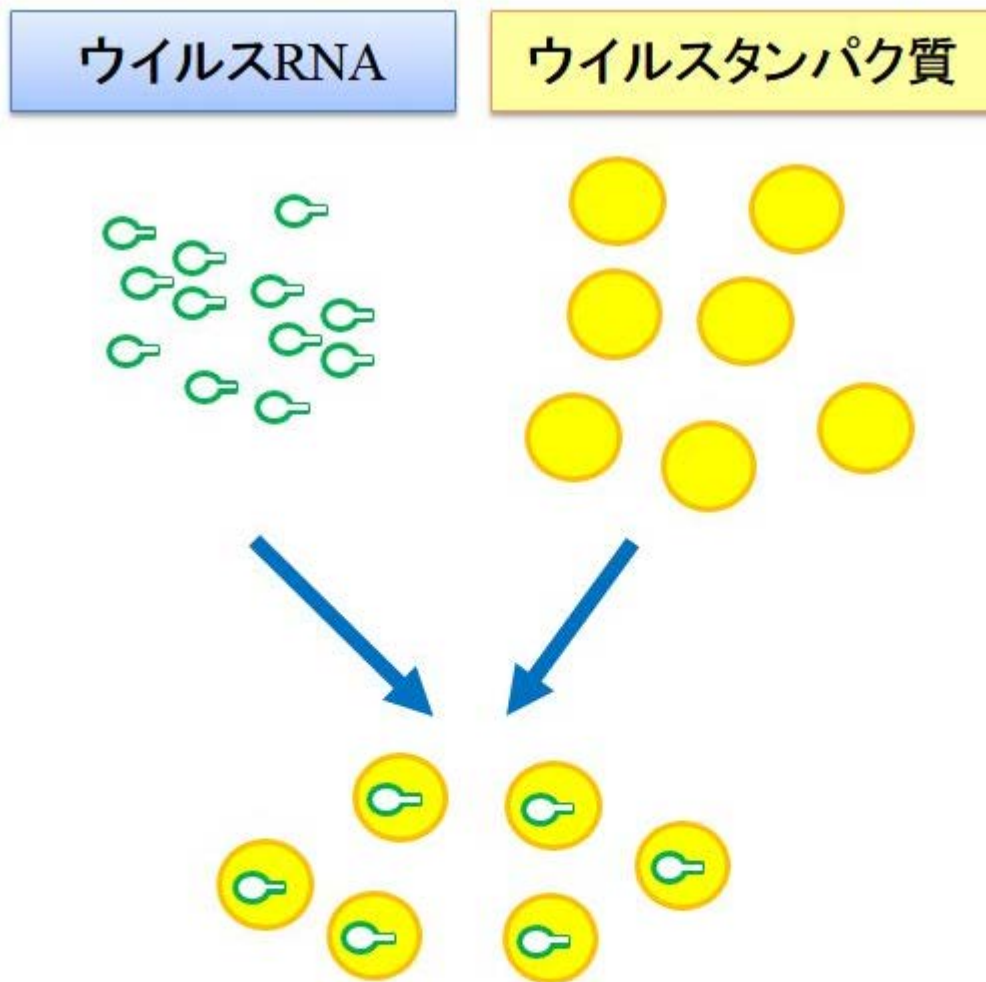
インフルエンザウイルスのRNA



**RNA依存性
RNAポリメラーゼ**



このようにして出来上がったウイルスタンパク質とウイルスのRNAが合わさって、インフルエンザウイルスが完成します。



インフルエンザウイルスの増殖

このプロセスを繰り返すことで、ヒトの細胞内ではインフルエンザウイルスが増殖し続けます。

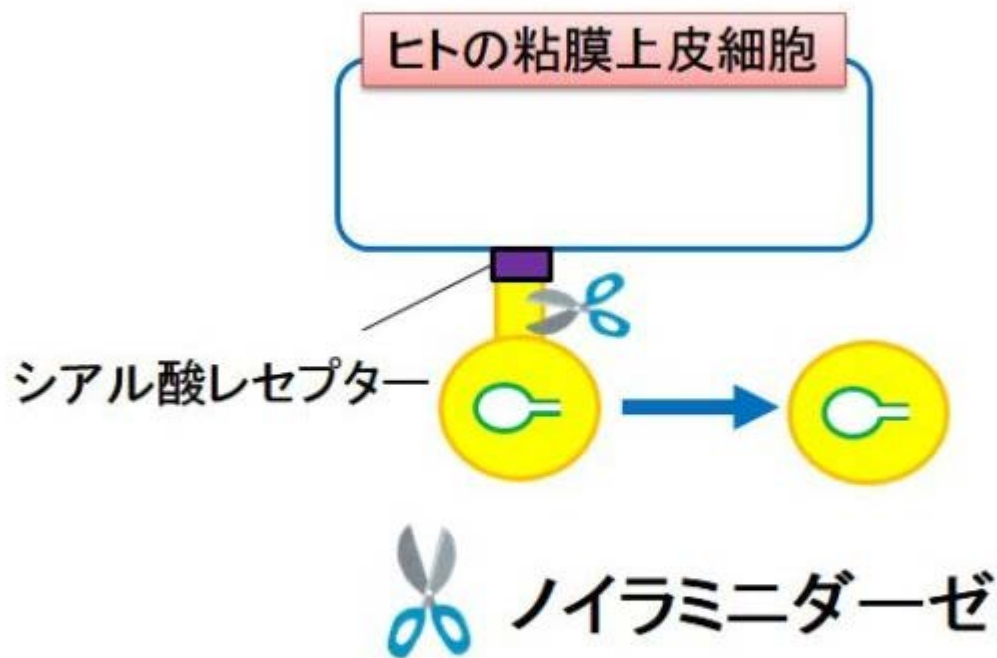
③細胞からの遊離

ヒト細胞内で増殖したインフルエンザウイルスは、最後にヒト細胞から離れ、また他の細胞に感染していきます。

遊離する直前には、ヒト細胞の表面に盛り上がり突起（“**出芽**”と呼びます）となっており、シアル酸レセプターに繋がれている状態です。

このままでは細胞から遊離できませんので、インフルエンザウイルスは「**ノイラミニダーゼ**」と呼ばれるタンパク質によって、シアル酸レセプターを切り離します。

ウイルスの遊離



ノイラミニダーゼによって
シアル酸レセプターを切り離し、
ヒトの細胞から遊離する

これにより、ヒト細胞からインフルエンザウイルスが遊離され、また他の細胞に感染していきます。

以上がインフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズムです！

<スポンサーリンク>



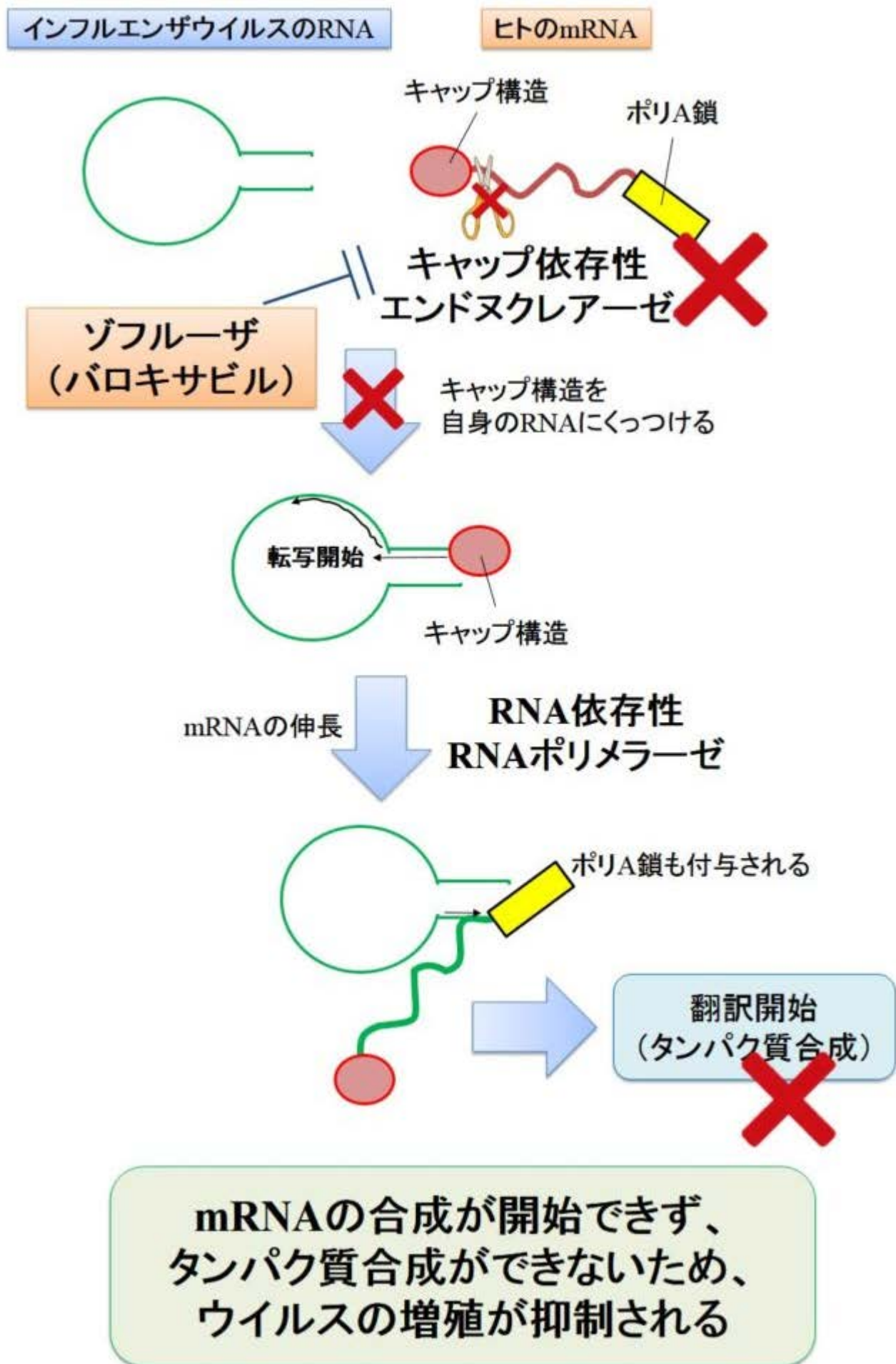
[kaspersky.co.jp/カスペルスキー](https://kaspersky.co.jp/)

ゾフルーザ（一般名：バロキサビルマルボキシル）の作用機序と特徴

「ウイルスのmRNA合成」の項で前述のように、ウイルスmRNAの合成開始時には、「**キャップ依存性エンドヌクラーゼ**」を使用してヒトmRNAから「**キャップ構造**」を奪ってきます。

ゾフルーザは**mRNA合成の開始**に関わる**キャップ依存性エンドヌクラーゼ**を選択的に阻害する薬剤です！

これによって、ウイルスはmRNAを合成することができなくなり、当然タンパク質も合成することができなくなりますので、ウイルスは増殖できなくなってしまいます。



このように、**mRNA合成の開始に関わるエンドヌクレアーゼを阻害**することで**ウイルスの増殖を抑制**するのがゾフルーザです！

また、ゾフルーザは**1回のみ**の経口投与で**治療が完了**するため、非常に利便性が高いと思います！

エビデンス紹介：国際共同第Ⅲ相試験

根拠となった臨床試験を一つ紹介します。

本試験は12歳以上のインフルエンザ患者さんを対象に、ゾフルーザとプラセボとタミフル（タミフルは20歳以上限定）を比較する第Ⅲ相臨床試験です。¹⁾

主要評価項目は「インフルエンザの罹病期間」で、結果は以下の通りでした。

試験群	全体		20歳以上	
	ゾフルーザ	プラセボ	ゾフルーザ	タミフル
インフルエンザ罹病期間 中央値	53.7時間	80.2時間	53.5時間	53.8時間
	p<0.0001		p=0.7560	
体内からインフルエンザ ウイルスが検出されなく なるまでの期間中央値	24時間	96時間	24時間	72時間
	p<0.0001		p<0.0001	

このようにゾフルーザは無治療（プラセボ）と比較して**インフルエンザの罹病期間を有意に短縮**しており、また、タミフル（一般名：オセルタミビル）と比較すると**同程度**だったようです。

一方、**体内からインフルエンザウイルスが検出されなくなるまでの期間**については、無治療（96時間）やタミフル（72時間）と比較してゾフルーザ（24時間）で**有意に短かった**とのことでした。

そのため、通勤や職場、学校等でのインフルエンザウイルスの飛沫・空気感染拡大に対しても一定の抑制効果を示すことが期待できるのではないのでしょうか☆

1)ゾフルーザ申請資料概要 2.5 臨床に関する概括評価

2)CAPSTONE-1試験：[N Engl J Med. 2018 Sep 6;379\(10\):913-923.](#)

ゾフルーザ錠の副作用

ゾフルーザの主な**副作用**に**下痢**や**ALT/AST上昇**がありますが、全体的な頻度は臨床試験において**タミフルよりも少なかった**と報告されています。

インフルエンザウイルスに特異的に作用するため、基本的には副作用は少ない薬剤です！

ただし、新規の作用機序を有することから、予期せぬ副作用の発現には注意が必要かもしれません。

ゾフルーザ錠の用法・用量

成人と小児、また体重によって少し異なりますのでご注意ください。

- 成人を含む12歳以上は20mg錠2錠を1回（体重80kg以上は20mg錠4錠を1回）投与

	体重	投与量
成人および 12歳以上の小児	80kg未満	20mg錠を2錠

	80kg以上	20mg錠を4錠
--	--------	----------

- 12歳未満の小児の場合、体重40kg以上は成人同様20mg錠2錠、体重20kg以上40kg未満は20mg錠1錠、体重10kg以上20kg未満には10mg錠1錠を1回投与

	体重	投与量
12歳未満の小児	40kg以上	20mg錠を2錠
	20kg以上40kg未満	20mg錠を1錠
	10kg以上20kg未満	10mg錠を1錠

また、投与開始時期については、添付文書に以下の注意書きがあります。

“
 本剤の投与は、症状発現後、**可能な限り速やか**に開始することが望ましい。[症状発現から**48時間経過後**に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。]

ノイラミニダーゼ阻害薬では「**2日以内に投与を開始**すること」とありましたが、ゾフルーザではそこまでの限定はなさそうです。

しかし、ゾフルーザの臨床試験は「インフルエンザ**発症から48時間以内**の患者さん」を対象としていましたので、臨床試験に準じて**48時間以内に開始**した方が良いと思われます。

<スポンサーリンク>





[kaspersky.co.jp/カスペルスキー](https://kaspersky.co.jp/)

類薬との作用機序の違い

その他のインフルエンザ治療薬には

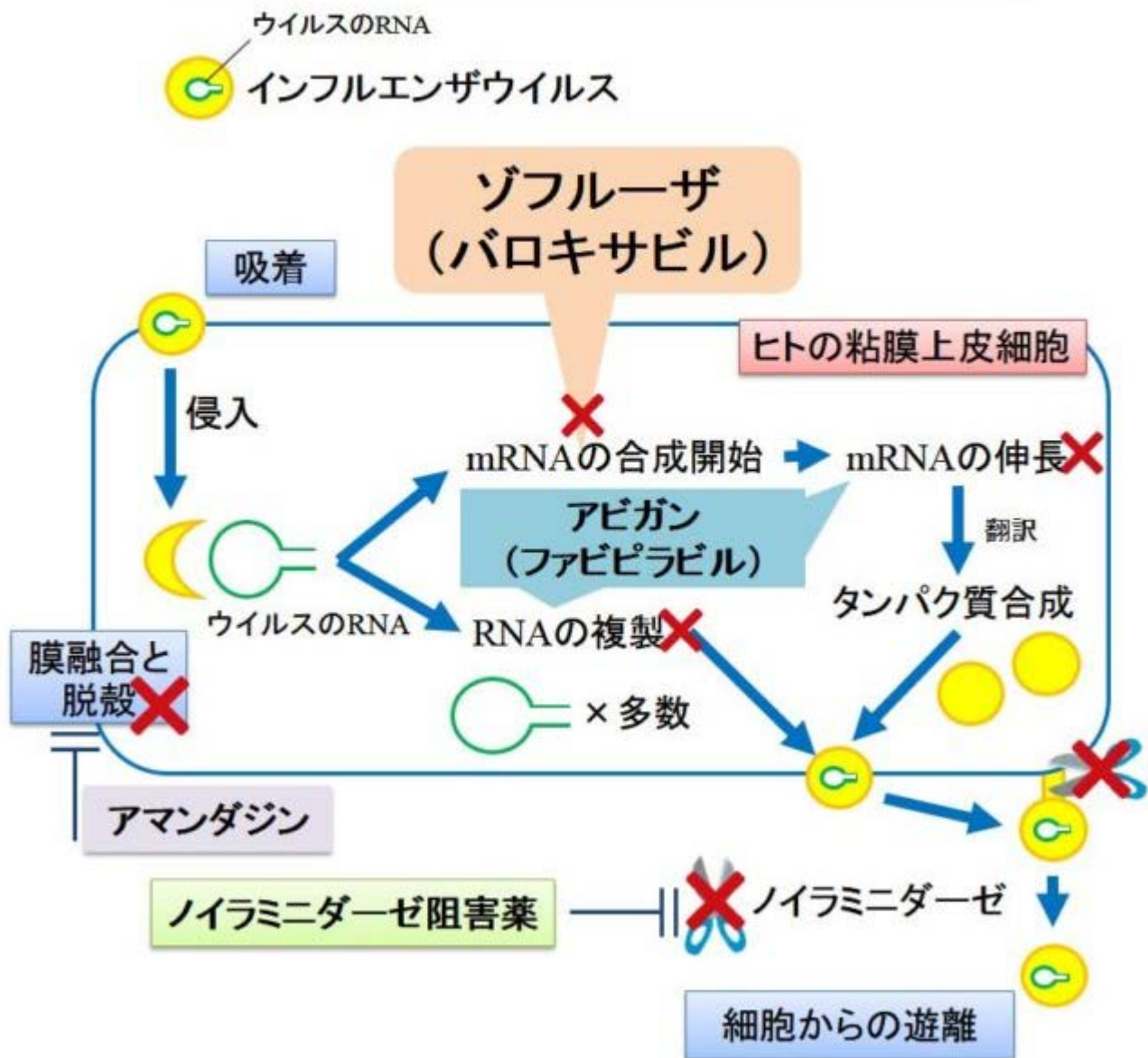
- ノイラミニダーゼ阻害薬
- シンメトレル錠（一般名：アマンダジン）
- ポリメラーゼ阻害薬：アビガン錠（一般名：ファビピラビル）

がありますが、現在ではノイラミニダーゼ阻害薬が主流ですね。

以下の図にインフルエンザ治療薬の**作用機序まとめ**を掲載しています。

ノイラミニダーゼ阻害薬は**増殖したウイルスの拡散を抑制**しますが、ゾフルーザやアビガンは**ウイルスの増殖自体を抑制**します。

インフルエンザ治療薬のまとめ



ノイラミニダーゼ阻害薬

タミフル（一般名：オセルタミビル）に代表されるノイラミニダーゼ阻害薬は「③細胞からの遊離」に関与している「**ノイラミニダーゼ**」を選択的に阻害する作用機序を有しています！

発症から**48時間以内（2日以内）**に投与を開始する必要があります。

詳しくは以下の記事をご覧ください。

インフルエンザ



【インフルエンザ】ノイラミニダーゼ阻害薬の作用機序と一覧表

<https://medicalcampus.jp/di/archives/3074>

今回は、インフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズムと、インフルエンザ治療薬の一つである「ノイラミニダーゼ阻害薬」の作用機序についてご紹介いたします。また、他のインフルエンザ治療薬との作用機序の違いについても

シンメトレル錠（一般名：アマンダジン）

シンメトレルは、インフルエンザウイルス感染初期の「脱殻」を選択的に阻害する作用機序を有した薬剤です。

耐性の問題や、A型インフルエンザウイルスにしか使用できないため、近年ではあまり使用されていません。

ポリメラーゼ阻害薬：アビガン錠（一般名：ファビピラビル）

アビガンは「②mRNAの合成とRNAの複製」に関与している「**RNA依存性RNAポリメラーゼ**」を選択的に阻害する薬剤です。

mRNAの伸長反応と**RNAの複製**を共に阻害できるため、ウイルスの増殖を抑制することが可能です。

しかしながら、アビガン錠は「**緊急事態と国が認めた場合限り使用できる**」という異例の条件付きの承認のため普段は使用できません。

詳しくは以下の記事をご覧ください。

新薬情報オンライン【薬剤師監修】

インフルエンザ



アビガン（ファビピラビル）の作用機序【インフルエンザ】

<https://medicalcampus.jp/di/archives/111>

2014年3月24日、「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分のものに限る。）」を効能・効果とする新しい抗インフルエンザウイルス薬であるアビガン

類薬との服用方法の違い（一覧表）

シンメトレル錠とアビガン錠はインフルエンザ治療薬としてほぼ使用されていませんので、**ノイラミニダーゼ阻害薬**と**ゾフルーザ**の比較を以下に一覧としてまとめています。

【治療に用いる場合（2018.2.23時点）】

製品名 (一般名)	作用機序	投与 経路	用法	予防 投与	小児
タミフル (オセルタミビル)	ノイラミニダーゼ阻害	経口	1日2回 5日間	可	可
リレンザ (ザナミビル)		吸入	1日2回 5日間	可	可
イナビル (ラニナビル)		吸入	単回	可	可
ラピアクタ (ペラミビル)		点滴	単回 (反復也可)	不可	可
ゾフルーザ (バロキサビル)	CAPエンド ヌクレアーゼ阻害	経口	単回	不可	可

※**予防**に用いる場合、用法・用量が異なる場合がありますのでご注意ください。

ゾフルーザとノイラミニダーゼ阻害薬との使い分け

インフルエンザ罹病期間はどの薬剤でも同程度のため、基本的にはどの薬剤も治療選択肢になり得ます。

投与方法としては「**経口**」「**吸入**」「**点滴**」がありますので、まずは投与方法による使い分けを検討してみましょう。

<経口>

経口投与は一番簡便で患者さんの負担がありません。

しかし、インフルエンザ感染で**嘔吐**の症状が強い場合、服用しても**すぐに薬を吐き出してしまう可能性**もあります。

こういった場合は吸入や点滴のほうが好ましいと考えます。

<吸入>

吸入は**大きく息を吸い込んで、少し息を止めて服用**します。

従って、**小児や呼吸機能の低下している高齢者**では服用が困難です。

また、インフルエンザ感染で**喘息**の様な症状が強い場合、息を止めることが困難なため、吸入は適しません。

<点滴>

点滴は注射での投与のため、患者さんの負担になります。しかし、**確実に全量の薬を体内に投与**できる方法です。

経口や吸入が困難な患者さんでは選択肢になり得ます。

呼吸機能が正常で嘔吐もなく経口投与が適している場合、ゾフルーザの臨床試験より、「体内からインフルエンザウイルスが検出されなくなるまでの期間」はタミフルよりもゾフルーザで短かったことが報告されています。

ウイルスがまき散らされる期間が短いため、感染拡大の防止や家庭内・社内で

の感染防止にも繋がります。

また服用回数はゾフルーザは1回のみのため、このような場合はタミフルよりもゾフルーザの使用が望ましいと考えます。

ゾフルーザ錠の薬価と発売日

2018年3月14日に以下の薬価で収載され、即日発売されました！

- 10mg錠 1錠：1,507.5円
- 20mg錠 1錠：2,394.5円

通常でしたら2018年5月収載予定でしたが、季節性インフルエンザということや、**先駆け審査指定制度**の対象品目でもあることから、**2018年3月中に緊急収載**されることになりました。

先駆け審査指定制度については以下の記事をご参照ください。

新薬情報オンライン【薬剤師監修】



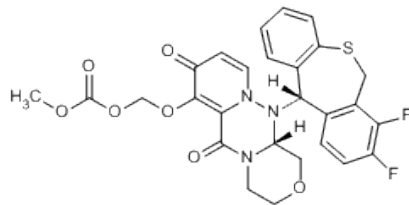
【期待の新薬】2製品+6製品（2018年2月2日）

<https://medicalcampus.jp/di/archives/3558#i>

厚労省の薬食審医薬品第二部会は2018年2月2日、2製品の承認可否について審議し、承認することを了承したと発表がありました。その他、審議なしで報告のみでよいと判断された6製品も承認承されています。今回、インフルエンザ治療薬「ゾフルーザ錠」が先駆け...

ゾフルーザ錠の構造

ゾフルーザの有効成分であるバロキサビルマルボキシルの構造式です。



炭酸((12a*R*)-12-[(11*S*)-7,8-ジフルオロ-6,11-ジヒドロベンゾ[*b,e*]チエピン-11-イル]-6,8-ジオキソ-3,4,6,8,12,12a-ヘキサヒドロ-1*H*-[1,4]オキサジノ[3,4-*c*]ピリド[2,1-*f*][1,2,4]トリアジン-7-イル)オキシ)メチルメチル

((12a*R*)-12-[(11*S*)-7,8-Difluoro-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]thiepin-11-yl]-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahydro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-*c*]pyrido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-yl)oxy)methyl methyl carbonate

バロキサビルマルボキシルは体内に投与されると、血中・小腸・肝臓などで**加水分解**され、活性成分の「**S-033447**」に変換されます。

この**S-033447**が**薬理作用を発揮**すると考えられています。

あとがき

ゾフルーザは**キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害**という新規の作用機序を有しており、**単回経口投与で治療が完了**できるため、今後広まっていく治療薬になるのではないのでしょうか。

タミフル等が作用する「**ノイラミニダーゼ**」は**遺伝子の変異が起こりやすく**、しばしばタミフル**耐性のインフルエンザウイルス**の出現が認められていました。

一方、ゾフルーザの作用する「**キャップ依存性エンドヌクレアーゼ**」は**遺伝子の変異が起きにくい**とされているため、ゾフルーザは**薬剤耐性が生じにくい**と考えられています。

ただし、ゾフルーザは新規の作用機序を有していることから、**予期せぬ副作用**が発現する恐れもありますので、安全性については今後も注視していく必要があると思います。

以上、本日はインフルエンザウイルスの感染・増殖メカニズムとゾフルーザ（バロキサビルマルボキシル）の作用機序についてご紹介しました！

参考になったら記事をシェア！



スポンサー検索

[すい臓がん症状](#)

[ゾフルーザ作用機序](#)

★おススメの関連記事&広告★

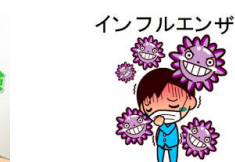


29歳男性の気になる頭皮に

広告 バイオテック



【乾癬】生物学的製剤の一覧と作用機序、特徴のまとめ



【インフルエンザ】ノイラミニダーゼ阻害薬の作用機序と一覧表

medicalcampus.jp



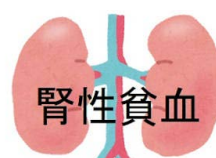
【乾癬】生物学的製剤の一覧と作用機序、特徴のまとめ

広告 clearnailshot.com



エンゼルス戦全試合中継

広告 dazn.com



ネスプ（ダルベポエチン）の作用機序とバイオセイム・ABS【CK...

※新薬情報オンラインの更新情報は、[facebookページ](#)や[twitter](#)にて配信しています。

□- (11) 感染症

□-インフルエンザ 先駆け審査指定制度

PREV [ロラピタ（ロラゼパム）の作用機序と副作用【てんかん】](#)

NEXT [アディノバイト（ルリオクトコグ）の作用機序と副作用【血友病A】](#)

[新薬情報オンラインTOP](#) | [メディカルキャンパス](#) | [サイトマップ](#) | [お問い合わせ](#) | [広告掲載について](#) | [プライバシーポリシー](#) |



新薬情報オンライン

presented by [メディカルキャンパス](#)

Copyright© 新薬情報オンライン【薬剤師監修】 , 2018 All Rights Reserved. powered by STINGER

test