

レムデシビルおよびクロロキンを2019-nCoVに対し*in vitro*で高い感染抑制効果を示す

[Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus \(2019-nCoV\) in vitro.](#)

Wang M, Cao R, Zhang L, et al.

【Cell Res. 2020 Mar;30(3):269-271】-peer reviewed

(抜粋・要約)

◇背景

2019年12月、中国武漢市で出現した新型肺炎の病原体(2019-nCoV, SARS-CoV-2)は、β-コロナウイルス属に属する。本ウイルス感染症の治療薬を効率的に探索するため、既存の抗ウイルス薬7種^A[リバビリン、ペンシクロビル、ニタゾキサニド、ナファモスタット、クロロキン、レムデシビルおよびファビピラビル]の、2019-nCoV臨床分離株に対する抗ウイルス活性を*in vitro*で評価した。

◇方法

◇抗ウイルス活性の評価

Vero E6細胞^Bをアッセイに用いた(一部の実験ではHuh-7細胞^Cも使用)。被験薬の細胞毒性は、生存細胞数を測定するキットにより評価した。抗ウイルス活性は次のように評価した。プレートに細胞を播種して、各種濃度の抗ウイルス薬で1時間前処理し、ウイルスを添加して2時間感染させた後、ウイルスと被験薬を含む培養上清を除去し、被験薬を含む新鮮培地に置換しさらに培養した。感染48時間後に細胞培養上清中のウイルス量を定量した。

一部の被験薬については、被験薬の添加時期として、上記「フルタイム」処理のほか、「侵入時」処理および「侵入後」処理を行い、ウイルス量を比較した。

◇結果

◇7種の抗ウイルス薬の有効性比較

3種の核酸アナログ(リバビリン、ペンシクロビルおよびファビピラビル)はいずれも、ウイルス感染を抑制するために高濃度を要した。ただし、ファビピラビルは、エボラウイルスに関し、*in vitro*データでは高濃度を要するものの、動物モデルでは効果を示しており、その評価にはさらに*in vivo*試験が推奨される。

・リバビリン:	EC ₅₀ ^D =109.50 μM	CC ₅₀ ^E > 400 μM
・ペンシクロビル:	EC ₅₀ =95.96 μM	CC ₅₀ > 400 μM
・ファビピラビル:	EC ₅₀ =61.88 μM	CC ₅₀ > 400 μM

MERS-CoVの細胞膜への融合を阻害するナファモスタットは、2019-nCoV感染に対しても阻害活性を示した。

・ナファモスタット	EC ₅₀ =22.50 μM	CC ₅₀ > 100 μM
-----------	----------------------------	---------------------------

^A この中で、日本での承認薬は、リバビリン、ナファモスタット、ファビピラビルの3種。ペンシクロビルは日本で販売されていないが、ペンシクロビルのプロドラッグであるファミシクロビルは販売されている。ニタゾキサニドは開発中止。クロロキンは過去にマラリア治療薬として使われていたが、網膜症問題のため使われなくなった。(参考情報)

^B アフリカミドリザル由来腎臓上皮細胞株

^C ヒト肝癌細胞株

^D half-maximal effective concentration: 50%効果濃度

^E half cytotoxic concentration: 50%細胞毒性濃度

抗原虫薬ニタゾキサニドは、低濃度で2019-nCoVを抑制した。さらに*in vivo*試験が推奨される。

・ニタゾキサニド $EC_{50}=2.12 \mu\text{M}$ $CC_{50} > 35.53 \mu\text{M}$

レムデシビルとクロロキンは、低濃度で強力にウイルス感染を抑制した。

・レムデシビル $EC_{50}=0.77 \mu\text{M}$ $CC_{50} > 100 \mu\text{M}$

・クロロキン $EC_{50}=1.13 \mu\text{M}$ $CC_{50} > 100 \mu\text{M}$

◇ウイルス増殖サイクルにおける作用点の検討

レムデシビルがウイルスの侵入後の段階で作用すること、クロロキンはウイルスの侵入時および侵入後の両方の段階で作用することが示唆された。

◇結論

本研究により、レムデシビルとクロロキンは*in vitro*で2019-nCoV感染に対して高い抑制効果を示すことが明らかになった。

参考情報

※各医薬品の承認用量での血漿中濃度は、以下の通りである(日本の添付文書より)。

・リバビリン: C_{max} :約3.3 $\mu\text{g/mL}$ (約14 μM)

・ペンシクロビル: C_{max} :約3 $\mu\text{g/mL}$ (約10 μM) [ファムシクロビルを投与した場合]

・ファビピラビル: C_{max} :約65 $\mu\text{g/mL}$ (約400 μM)

・ナファモスタット C_{max} :約15~90 ng/mL (約30~180 nM)