

「コロナの時代とイベルメクチン」

大村 智

一、始めに

今や世の中が大きく変わる時代になっているのか、前代未聞の事柄に出会う。

私達と米国メルク社の研究者達と共同で発見・開発したイベルメクチンは、当初は動物の寄生虫の薬として開発された。一九八一年発売が開始されて三年目から、世界の動物薬の中では売り上げ世界一位を二十年間保ち、動物薬としては、初めてと言って良いブロックバスター薬の仲間入りをした。当時、WHOは重篤な熱帯病のオンコセルカ症の治療薬を探していたことから、メルク社の共同研究者の一人、W. キャンベル (William・Campbell) 博士がイベルメクチンがこれにも使えるのでは、と予想し、メルク社はWHO 及び TDR (熱帯病教育研究機構) と共に大掛かりな治験でその有効性を確かめた。この熱帯病はブユによって媒介されるオンコセルカ・ボルブラスという線虫によって引き起こされ、毎年数万人が失明し、多くの人々が厳しいかゆみの皮膚病に悩まされていた。

二〇〇〇年には、この薬と合成寄生虫薬アルベンダゾールなどとの併用で世界で一億四千万人が感染しているリンパ系フィラリア症の撲滅作戦でも使われるようになった。両熱帯病の撲滅作戦も成功を収めつつあり、既にいくつもの国で両熱帯病を撲滅している。これらの熱帯病に加え、疥癬や糞線虫症などの治療薬にも使われており、それらを併せるとイベルメクチンは、世界で年に四億人ほどに投薬されていると言われている。

二、寄生虫薬から抗ウイルス薬へ

このような流れの中で、二〇一二年にオーストラリアの K.ワグスタッフ (Klytie M.

Wagstaff)博士らにより細胞レベルでRNAウイルスの増殖を阻害することが明らかにされた。その後、二〇一九年十二月に始まった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の起因ウイルスSARS-CoV-2の増殖をも阻止することを同博士らにより発表された。二〇二〇年五月頃からこの細胞レベルの知見を基に、南米においてオンコセルカ症やリンパ系フィラリア症に使われていたイベルメクチンをCOVID-19に使う医師達が現れ、その成果をSNSなどでツイートし始めた。数多く発表された報告の中で、初期に注目し値するものは米国フロリダ州のブロード保健医療センターのJ.ラジター(J. C. Rajter)博士ら医師団によるものである。関連病院に入院した二百八十人の患者の内、百七十三人にイベルメクチンを投与し、残りの百七人にはこれを投与しないで比較すると、イベルメクチン投与グループの死亡率は十五パーセントに対し、非投与グループは二十五パーセントであったと発表された。また、重度肺病変患者の死亡率についてみると、イベルメクチン投与群のほうが非投与群より三十八パーセント対八十・七パーセントと有意に低かった。これに関する論文は、医学専門誌CHESTに投稿され、今年の一月初日に誌上に現れた。このように、イベルメクチンのCOVID-19に有効であるとする臨床報告がソーシャルメディアや医学専門誌にて次々と発表されている。

三、イベルメクチンの臨床成績

このような中で、早くからイベルメクチンに注目し発表される研究成果を精度の高い分析(メタアナリシス)によって有効性を確認して発表している米国の医師団FLCCC(COVID-19救命救急最前線同盟)の活動には目を見はるものがある。彼らは分析の結果から早急にイベルメクチンを臨床に使うべきとして主張している。この医師団はP.メリック(Paul E. Meik)博士の発案で始まり、P.ローリー(Pierre・Kory)博士が代表を務め、二〇二〇年三月から活動を始めた。その活動の初期からいろいろ

な既存薬の適応を視野に評価活動を続けて到達したのがイベルメクチンであった。このFLCCCの活動に触発され、二〇二〇年の十二月になって、医療統計学から評価を始めたのが、BIRD（英国イベルメクチン推奨・使用促進会）と呼称されるグループである。その代表がT.ローリー(Theresa A. Lawrie)博士で、医療統計学の第一人者である。彼女はイギリスの研究者の他、世界十七カ国から六十名の仲間を募って医師団を形成して精度の高い分析を行っている。これらの医師団は世界各地から次々と発表される臨床報告を精査し、統計学的に評価した成果を編集して逐次報告書を出している。これらの活動には、北里研究所を代表すると共に、日本の窓口として、私共のグループの八木澤守正教授が加わって活動している。

イベルメクチンの性質を端的に物語る話がある。FLCCCの発案者のマリク博士は高名なニューヨークタイムズのM.カプゾウ(Michael Capuzzo)記者からCOVID-19に使われるべき完璧な性質は何かとの問いに対して「安全で、安価で、容易に入手でき、抗ウイルス活性を有し、その上、抗炎症作用を持つものである。人々はそんな全ての性質を持つ薬などはあり得ない、不可能で馬鹿げた話だと言うだろう。ところが、我々はそんな薬を持っているのだ。その薬はイベルメクチンと呼ばれる」と語っている。

四、大手製薬企業の立場

アメリカの大手製薬企業メルク社には、製造販売元として、本来ならこの薬の正規の使用ができるよう薬の評価に加わって欲しいところだが、同社は非常に消極的で三月四日には声明を出して、イベルメクチンは、COVID-19に対する治療効果を示す科学的な根拠は示されていない、薬の安全性に関するデータが不足しているなどと言ってイベルメクチンのCOVID-19への適応に向けた活動にブレーキをかけている。有効性の実証もある上、ここにきて安全性については、この薬を熱帯病の才

ンコセルカ症やリンパ系フィラリア症の他、糞線虫症、疥癬への適応申請時に自社が確かめていることと矛盾したことを言っている。

製造販売する会社によってイベルメクチンを評価する研究がなされなかったが、いわば医師有志グループによってこの薬の有効性が確かめられているという話は医薬の歴史の中で極めて異例のことである。メルク社の声明には FICCC 及び BIRD のメンバーは強く反論している。FICCC はアメリカで、メルク社の声明が二月に発表された折にはすかさず、オープンレターを持ってその声明の各項目に対して一つ一つ反論している。その反論を無視して、日本でも同社は三月十五日になって、先の声明を再度発表したのは、日本における適応承認を妨げる何ものでもない。

五、イベルメクチン適応に見られる奇談

次々と世界各地から送られてくるイベルメクチン関係の報告を見ると、コロナ禍の中での世の中の奇談にも出逢う。アルゼンチンの刑務所では疥癬の予防と治療のため、月一回イベルメクチンを受刑者に服用させている。すると、市井のコロナ禍によそに所内で一人も新型コロナに感染する人はいなかったなどという話も伝わってくる。

イベルメクチンが COVID-19 に対して諸々のメディアに効くと発表される論文が圧倒的に多いもの的一方では、効かないという論文も見られたりして、これらの整理に追われていると、規制当局のスタンス、そしてこれまでイベルメクチンを製造販売してきた製薬メーカーの思惑などが重なって、この薬の前途を重い空気となって覆い、私の気分まで晴れない。

私はイベルメクチンは COVID-19 の予防と治療に有効と判断している。一方、効かないという論文などは、某大手製薬メーカーと何らかの形でつながっている研究者によって書かれたものであることが散見される。では、某大手製薬メーカーはなぜ

効かないと言って、使わせないようにしているかであるが、イベルメクチンは特許も切れていて販売されているのは、いわゆるジェネリックと言われる薬である。ジェネリックとは言え、それなりに製造販売事業は製造原価と販売価格から見て、採算が取れているはずである。ジェネリックを扱う企業は薬の開発への投資は少なくて済み、販売価格を低くしても十分に採算が合うのである。ところが、大手の製薬企業は多額の投資をして目下開発中の薬を持っていて、多大な利益を上げるために安い価格の物を扱うことはしないで、新薬開発製造販売に賭けることになる。ジェネリックのものが新薬に比して効果に遜色がない場合はジェネリックは、新薬の営業に負の作用をすることになる。そこで、安全性や有効性が確かめられていないなどと言って、イベルメクチンの COVID-19 への適応承認を遅らせようとしている。これが大手製薬企業の立場であるが、それに止まらず、規制当局に圧力を掛けている様子が伝わってくる。ところが薬を使っている医療現場では、イベルメクチンが予防と治療に役立つのかどうかの真実を議論している。これまで、人類が経験したことのない感染症であると共に、致死率を見ても一刻の猶予も許されない COVID-19 に対する医薬品規制当局の正義を待ちたい。

ところが、米国や英国の医師団 (FICC および BIRD) などが真摯に医療現場から上がってくるイベルメクチンの有効性を整理し、わかりやすくまとめて WHO や FDA そして EMA など規制当局に提出しているにも拘らず、これら当局の対応は、COVID-19 の感染拡大が世界的に多くの死者を出しているパンデミックの中、こちらは何か時間稼ぎをしているように振る舞っている。この姿勢をとる要因はやがて明らかになりつつある。それは日経新聞、四月四日の記事にあるように、大手製薬業界が開発競争を加速させているコロナ治療薬の開発の成り行きを見据えていることにあると思う。イベルメクチンは、これら開発中の薬とは作用機序も異なり、また安

価で安全性についても実証されているイベルメクチンが先行して認可されるとすれば、前述のように、目下、開発中の薬の売り上げにも多大な影響が出ると考えられ、WHOや先進国の規制当局が揃ってビジネスに加担しているように思われる。

いずれ、真のサイエンスがイベルメクチンの予防と治療に果たす役割を明確にしていくれると思われるが、金儲けだけを考えている人物には高尚な思想は湧いてこない。

五、COVID-19の流行が猛威を奮う中でイベルメクチン

しばらくしてインドはCOVID-19を抑え込んでいたかに見えたが、四月に入り、感染者が急激に増え始め、五月八日には一日の新規感染者が四十一万人余りとなり、死者数も増え、火葬場は死者の火葬が追いつかず、遺体が道路に溢れるほどにまでなっていることが報道され、世界中の人々が驚かされた。

ところが、この日をピークに今度は急激に新しく感染する人が減り始め、一ヶ月後には十万人以下になった。この変化をもたらしたのは、FLOCCの助言に従って、イベルメクチンの配布を開始したことである。

そこで、その内訳を見ると、イベルメクチンの効果を如実に明らかにしている統計がある。例えば、インドのデリー (Dehli) とウツタルプラデッシュ (Utar Pradesh) 州は助言に基づき、四月二十日と二十二日にそれぞれ住民へのイベルメクチンの配布を開始した。両者共に、一日の感染者数が激減し、一ヶ月後には前者が二八、三九五から二、二六〇と九十二パーセント、後者が三七、九四四から五、九六四と八十四パーセント減少した。ところが、イベルメクチンを配布しなかったタミル・ナドゥ (Tamil Nadu) 州は逆に一〇、九八六から三五、八七三と、三倍余りの三百二十六パーセント新たな感染者が増加している。タミル・ナドゥ州がイベルメクチンの配布を保留したのは、同州出身のWHO主任科学者、S.スワミナサン (Soumya Swaminathan) 博士が虚偽の情報を流布すると共に、イベルメクチンの使用を規制して他の抗ウイルス薬

レムデシビルなどの使用を推奨していた。

このようなスワミサン博士の指導によって多くのインド国民を死に追いやって、インド国立弁護士協会 (Indian Bar Association) はスワミナサン博士に対して「法的措置を講ずる通知書」を送付したことを公表した。その後、追加して事務総長のテドロス (Tedros Ghebreyesus) 博士にも同様な通知書を出したことを発表した。

コロナ禍の中で、前代未聞の話が次々と飛び込んでくる。このインド弁護士協会の行動にエールを送る仲間も多く、世の中には正義の味方もいることを思い知らされた。

このような情報を含め、国会議員、政府要人、厚生労働省の役人にせよ、COVID-19の医薬品の規制に関わる人々は最近までに公表されたイベルメクチンのCOVID-19に対する効能については既に十分に知っていると思う。その中で、この薬を多くの国民に使い易くするように制度を改めないのは、まず、ワクチン接種の妨げになることに加えて、メルク社が開発中の「モノピラブル」の開発が完了するまで、メルク社の意向を汲んで時間稼ぎをしているためであるというのがFICCC (米国最前線救命救急連盟) の医師団などの人々によって公表されている見解である。規制当局関係者によって、イベルメクチンがこのような扱いをされているのは、何と云ってもイベルメクチンのCOVID-19の予防と治療に優れた効果を示していることを懸念しているのだと思える。

インド、ポルトガル、チェコなどでのイベルメクチン適用の成果は、ワクチンの副作用を心配しながら接種しようとする人々の気持ちを逸らしてしまう恐れのあることも理解できる。このような社会情勢の中でも、イベルメクチンの適切な処方を示し、ワクチンの必要性をも説き、両者が合間って、COVID-19を克服し、初めて人々は安心して生活を送れるようになるのではないか。

現在の社会は、分断化が進み、資本主義・民主主義社会の正義が問われている。

米国の全資産の三十パーセントを人口の一パーセントの富豪が所有している。と言うのは、格差社会時代の象徴だ。今回のイベルメクチンにまつわる流れを見てみると、発展途上国の治験が多く、イベルメクチンが廉価であつても優れた効果が発表されていても、これを評価しようとしめない。先進国の規制当局と大手製薬企業の対応は、富と貧困の格差を益々助長する時代となつてきている様子を示すものである。

七、私のライフワークとイベルメクチン

私は、北里研究所の研究室（大村研究室）を持つことになった折に研究内容の方針を述べた。それは「微生物の作る化合物の中から、人類に役立つものを見つける探索研究を主とすること。そして当時医薬品開発、特に抗生物質の研究の中で、最も盛んに行われていたペニシリン系の抗生物質と、ストレプトマイシン、カナマイシンに代表されるアミノグリコシド系抗生物質（*）についての研究は一切行わないが、マクロライド系抗生物質の研究は、私のライフワークとするので、協力して頂きたい」という内容のものであった。結果、多くの新しい抗生物質等を発見することができた。そして、マクロライドについても新しい特異な作用を発見することができた。それらに加えて、これこそ、神の恵と言ふべきマクロライド抗生物質であるエバーメクチンの発見と、そのジヒドロ誘導体イベルメクチンの開発に関わることができた。そして、このイベルメクチンについて、今日このようなエッセイを書くことになるなどマクロライドに関わることは、真さに私のライフワークとなっている。

終わりに、至誠をもって COVID-19 に立ち向かう医師を始め、医療従事者の方々に敬意を表すと共に、深い感謝の念を抱きながら稿を終えることにする。

二〇二一年六月末日

*マクロライドという名称は、大環状ラクトン構造を

有する抗生物質の総称で、一九六五年ノーベル賞化学賞受賞者 R.B.ウッドワード博士によって提唱された。