

講義への質問

～新型コロナウイルス感染症パンデミックから学ぶこと～

Q. 自身の従事している薬局でもラゲブリオ cap が処方されるので、作用メカニズムもしっかりと覚えなければいけないと思ったのですが、正直難しかったです。まず、「プロドラッグ」とは？そもそもそこからしっかり理解できていません。なんとなくは理解できていますが、教えて頂けたら嬉しいです。

⇒ラゲブリオ（モルヌピラビル）は、初の新型コロナウイルス感染症に対する経口治療薬ですので大切な薬です。

効能：抗ウイルス薬 に分類されていてウイルスが我々の体の中に侵入して細胞内で増殖するのを抑制する薬です。

ラゲブリオの作用を理解するには、まずウイルス増殖メカニズムを理解する必要がありますが、ウイルス増殖メカニズムは、何段階かあるのは理解したと思います。その段階のうちウイルスのコピー、すなわち RNA 鎖の複製を作る際にモルヌピラビルをシチジンやウリジンと間違えて RNA 鎖に組み入れてしまうことでミスコピーを起こさせることをねらった薬です。遺伝情報を含んでいる RNA 鎖にミスコピーが起きると遺伝子として正常に働かなくなってしまい、それ以降は増殖ができなくなるという機序で増殖抑制作用を発揮します。

つまり、ウイルスが増殖すればするほどミスコピーが発生して役に立たないウイルスが多くできてくるということになり、最終的には自滅することになります。これが「エラーカタストロフ説」という仮説です。まだ仮説ですので本当にそうなのかは不明ですが、海外でもこの説を信じている国があり、新型コロナウイルス対策をとらずに患者数も増えるだけ増やしてウイルスにエラーが起きて自滅するのを待つという国もあるようです。

とにかく、この薬は、作用機序を簡単にいうと『RNA 鎖にミスコピーを起こさせて機能しないウイルスをたくさん作って自滅させる』ことをねらった薬ということになります。

この時、薬が作用するのに重要なことは、RNA 鎖が複製される細胞内にモルヌピラビルがたくさん入ることです。その工夫がプロドラッグ（Pro-drug） です。

Pro は、前の、先の という意味で、drug は、薬ですので、薬になる前の化合物 という意味です。すなわち、体内の目的部位に入って初めて活性体薬物になって効果を発揮する薬ということです。したがって、プロドラッグは、体内に入ってから疾患部位（患部）に到達するまでの間に、薬効成分が分解されないように保護化合物を付加した薬とも言えます。

モルヌピラビルは、まずは分解されないで肺の細胞の中に入る必要があるので、保護基が付いています。細胞の中に入って、その保護基が細胞内の酵素によってはずれて活性型の N-ヒドロキシシチジン 3 リン酸になってその効果を発揮しています。

有効性をあげるための工夫の一つですので、実は多くの薬がプロドラッグです。良く知られている薬では、抗インフルエンザ薬のタミフルや鎮痛薬のコデインもプロドラッグです。

少し長くなりましたが、質問に対する回答です。

～腹痛および胃腸薬～

Q. 確認試験問7の2のメタケイ酸アルミン酸ナトリウムのところはマグネシウムですか？

⇒メタケイ酸アルミン酸ナトリウムをメタケイ酸アルミン酸マグネシウムにご訂正願います。

制酸薬としてメタケイ酸アルミン酸ナトリウムは存在していません。

ご解答ですが、アルカリ物質であるということから考えていただけたらと思います。

不手際を申し訳ありません。よろしく願いいたします。