

AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
大村天然化合物エバーメクチンを基盤とした COVID-19 治療薬の創製

研究開発課題名

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
大村天然化合物エバーメクチンを基盤とした COVID-19 治療薬の創製

研究開発担当者（代表者）連絡先

住所：〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1

機関名：学校法人北里研究所

所属・役職：北里大学 大村智記念研究所 感染制御研究センター・センター長・部長
感染創薬学 教授

氏名：花木 秀明

・開発する治療薬の概要、特色・独創的な点

エバーメクチン(AVM)は、大村智記念研究所において見出された抗寄生虫・殺虫活性を示すマクロライド系天然物であり、AVM B1a, B1b の混合物から化学修飾によって導かれる治療薬の有効成分イベルメクチン(IVM) は、ヒトには抗寄生虫感染治療薬として、動物には殺虫、駆虫薬として全世界で広く利用されている。そして、AVM 類及び IVM の抗寄生虫薬としての成功により、世界中で誘導体の合成研究、構造活性相関研究が活発に展開され、これまでに 10 種以上の AVM 誘導体が医薬、農薬、動物薬として市販されている。加えて、IVM の高い治療効果と安全性から世界規模での研究と臨床データの集積が可能となり、マラリアを始めとする新たな抗寄生虫活性や抗菌、抗ウイルス活性、抗腫瘍活性を示すことが明らかとなっている(S. Ōmura, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 10190.)。さらに最近、オーストラリアのグループは IVM が感染細胞内のタンパク質インポーチンに結合しその機能を阻害することで新型コロナウイルス感染を抑制すると報告(Wagstaff *et al.*, *Antiviral research* 2020, 178, 104787.)している。加えて丸田らのグループは、感染によって誘導される PAK1 を IVM が阻害することで、新型コロナウイルスによって引き起こされる肺炎重症化が抑制されるのでは(Maruta and He, *Medicine in Drug Discovery in press*)と報告している。臨床においても治療薬としての可能性を示す報告がある。IVM を使わなかった患者は死亡率が 21.3%だったのに対し、使用した患者は 7.3%と約 3 分の 1 にとどまった。加えて、患者全体の死亡率は、IVM を使用した時の死亡率が 1.4%で、不使用だった時の 8.5%と比べて約 6 分の 1 に抑えられた。Patel らは、「死亡率を減らし、入院日数を減らす効果もある。さらに研究が必要だが、治療方法の一つとして検討する材料にはなる」としている(Patel *et al.*, SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3580524>)。したがって、IVM は新たな COVID-19 治療薬として注目されている。

この論文は、ビッグデータを集めた会社の不正が疑われたことにより取り上げられたが、Broward Health Medical Center から同様の結果がプレプリントして報告されている。

<https://www.trialsitenews.com/broward-health-observational-study-ivermectin-is-associated-with-lower-mortality-for-covid-19-hospitalized-patients/>