

(抜粋・要約)

◇背景

COVID-19患者に対して、SARS-CoV-2に特異的かつ発症後早期に疾患進行を抑える治療法が必要である。LY-CoV555(LY3819253とも呼ばれる)^Aは、COVID-19患者の回復期血漿から得られたSARS-CoV-2ウイルス中和作用をもつ高力価抗スパイクタンパク質モノクローナル抗体であり、ウイルス量を減じ、症状を寛解し、入院を回避する効果が期待されている。本稿では、軽症～中等症のCOVID-19と診断されてまもない外来患者について、LY-CoV555使用の有効性および安全性を評価するためのBLAZE-1試験の中間結果を報告する。

◇方法

米国41カ所の施設で、軽症または中等症のCOVID-19と診断されてまもない外来患者452例をLY-CoV555 [700 mg(101例), 2800 mg(107例), または7000 mg(101例)]の単回静脈内投与を受ける群またはプラセボ群(143例)に無作為に割り付け、定量的ウイルス学的エンドポイントと臨床転帰を評価した。LY-CoV555群とプラセボ群は、登録時にリスク因子^Bに関してバランスが取れており、患者の70%近くは重症化リスク因子を1つ以上有していた。無作為化後、患者は発症後4日(中央値)以内に、LY-CoV555またはプラセボの投与を受けた。主要評価項目は、Day-11のウイルス量(鼻咽頭ぬぐい液の定量RT-PCR検査にて測定)のベースラインからの変化とした。

◇結果

無作為化時点で、80%以上の患者は軽症のみを呈していた。投与日のPCR Ct^C値は平均23.9(約250万当量のRNAに相当)であり、診断後まもない患者集団ではウイルス量が高いという予想と一致した。全集団において、Day-11の時点でのウイルス量対数値のベースラインからの減少は平均-3.81であり、99.97%以上のウイルスRNAが除去されていた。LY-CoV555 2800 mg投与群では、ウイルス量対数値のベースラインからの減少におけるプラセボとの差は-0.53[95%信頼区間(CI)[-0.98~-0.08];*p*=0.02]であり、ウイルス量の減少は3.4倍促進されていた。しかしながら、700 mg投与群[-0.20(95%CI[-0.66~0.25];*p*=0.38)], 7000 mg投与群[0.09(95%CI[-0.37~0.55];*p*=0.70)]ではプラセボとの差が小さかった。Day-2～Day-6にかけて、LY-CoV555投与群の患者はプラセボ群に比べ、疾患重症度がわずかに低かった。Day-29時点でのCOVID-19関連の入院または救急科受診に至った患者の割合は、LY-CoV555群で1.6%、プラセボ群で6.3%であった。高リスクサブグループ(年齢が65歳以上またはBMIが35以上)に絞った解析では、入院の割合はLY-CoV555で4.2%、プラセボ群で14.6%であった。

重篤な有害事象は、LY-CoV555群では309人中0人、プラセボ群では0.7%(143人中1人)で発現した。治療期間中に有害事象を発現した患者のパーセンテージは、LY-CoV555群で22.3%(309人中69人)、プラセボ群で

^A 現在は一般名(INN)がある。バムラニビマブ。

^B 年齢が65歳以上、BMIが35以上、COVID-19に関連した併存疾患を1つ以上有すること。

^C cycle threshold

24.5%(143人中35人)であり、LY-CoV555投与患者の安全性プロファイルはプラセボ群とほぼ同等であった。

◇考 察

ウイルスRNAは、増殖性ウイルスがなくなった後もしばらくの間存続する可能性があるため、RT-PCRがウイルス中和活性を正確に測定できるか否かは不明確である。

◇結 論

第II相試験の中間解析において、中和抗体LY-CoV555の3用量のうちの1つは、時間経過に伴うウイルス量の自然減少を促進する可能性が示されたが、他の用量はDay-11までには促進効果はみられなかった。本結果が本試験の追加解析で確認されれば、COVID-19と診断されてもいない患者にとって、LY-CoV555は緊急時使用のための有用な治療となる可能性がある。