

軽症～中等症 COVID-19 患者のウイルス量に対するバムラニビマブ単独治療とバムラニビマブ+エテセビマブ併用治療の効果 — 無作為化臨床試験

[Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial](#)

Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, et al.

[JAMA. 2021 Feb 16;325(7):632-644]-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

COVID-19は世界中で拡大し続けており、中和抗体はCOVID-19の治療薬となり得る。

バムラニビマブ(別名:LY3819253またはLY-CoV555)とエテセビマブ(別名:LY3832479またはLY-CoV016)は、2人のCOVID-19回復患者(1人は北米、もう1人は中国)由来の、強力なSARS-CoV-2中和作用を有する抗スパイクタンパク質モノクローナル抗体である。前臨床試験で、エテセビマブはバムラニビマブとは異なるエピトープに結合し、バムラニビマブのエピトープに変異のあるウイルスをも中和することが示された。臨床でこの2種の中和モノクローナル抗体を併用することにより、ウイルス量低下をより低下させ、治療による耐性変異株の出現を抑制し得る可能性がある。

◇方法

◇試験デザインと対象患者、試験介入

本試験(BLAZE-1^A試験)は、SARS-CoV-2ウイルス感染陽性で、かつ軽症～中等症の症状を1つ以上呈している外来患者^B(n=613)を対象とし、米国内49カ所で実施された無作為化第II/III相試験である。バムラニビマブ単独またはプラセボを投与される患者が最初に登録され(2020年6月17日～8月21日)、その後、バムラニビマブ+エテセビマブ、またはプラセボを投与される患者が登録された(8月22日～9月3日)。本稿は最終解析であり、2020年10月6日までの結果を示す。

患者をバムラニビマブの単回点滴静注を受ける群[700 mg (n=101), 2800 mg (n=107), または7000 mg (n=101)], 併用治療を受ける群(バムラニビマブ2800 mg+エテセビマブ2800 mg, n=112), またはプラセボ群(n=156)に無作為に割り付けた^C。

◇主要アウトカムと副次アウトカム

主要アウトカムはDay-11(±4日)におけるSARS-CoV-2のウイルス量対数値の変化とした。副次アウトカムは、ウイルス量に関する指標(3項目)、症状に関する指標(5項目)、および臨床アウトカムに関する指標[Day-29におけるCOVID-19関連の入院患者、救急診療部(ED)受診患者、または死亡した患者の割合]1項目の計9項目について各治療群とプラセボ群とで比較して評価した。

^A Blocking Viral Attachment and Cell Entry with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies

^B 18歳以上、検査(直接抗原検出法またはRT-PCR法)で初めてSARS-CoV-2陽性結果が出てから3日以内に参加登録され、治療薬が投与された。

^C 無作為化は、患者が発症してから無作為化までの日数(≤8日 vs >8日)で層別して行った。発症からの症状持続日数が予後に影響するため。

◇結果

◇患者の人口統計学的・臨床的特性

577人の患者が無作為化を受け、中和モノクローナル抗体またはプラセボの静注を受けた。そのうち、533人(92.4%)が有効性評価期間(Day-29)を完了した。患者の平均年齢は44.7(SD:15.7)歳、315人(54.6%)は女性であった。387人(67.1%)がCOVID-19重症化のリスク因子[年齢が55歳以上、BMIが30以上、または関連のある基礎疾患(高血圧など)あり]を少なくとも1つ持っていた。

◇主要アウトカム

ベースラインからDay-11までのウイルス量対数値の変化量は、700 mg治療群で-3.72、2800 mg治療群で-4.08、7000 mg治療群で-3.49、併用治療群で-4.37、プラセボ群で-3.80であった。Day-11までのウイルス量対数値の変化量のプラセボ群との差は、700 mg治療群で0.09(95%CI[-0.35~0.52]; $p=0.69$)、2800 mg治療群で-0.27(95%CI[-0.71~0.16]; $p=0.21$)、7000 mg治療群で0.31(95%CI[-0.13~0.76]; $p=0.16$)、併用治療群で-0.57(95%CI[-1.00~-0.14]; $p=0.01$)であった。

◇副次アウトカム

副次アウトカムに関し、84項目のエンドポイントのうち10項目で、各治療群とプラセボ群との差が統計的に有意であった。COVID-19関連で入院したかEDを受診した患者の割合は、プラセボ群で5.8%(9例)、700 mg治療群で1.0%(1例)、2800 mg治療群で1.9%(2例)、7000 mg治療群で2.0%(2例)、併用治療群で0.9%(1例)であった。

◇有害事象

即時型過敏反応は9例で報告された(バムラニビマブ群6例、併用群2例、プラセボ群1例)。試験治療期間中の死亡例はなかった。

◇結論

軽症～中等症のCOVID-19非入院患者において、バムラニビマブ+エテセビマブ併用治療は、プラセボに比べ、Day-11におけるSARS-CoV-2ウイルス量の統計的に有意な低下に関連していたが、バムラニビマブ単独治療群ではウイルス量に有意な差はみられなかった。