

【カナダHealth Canada】

Casirivimab+imdevimab 併用療法:SARS-CoV-2 オミクロン株の流行により治療不成功のリスクが上昇

Casirivimab and Imdevimab – High Risk of Treatment Failure Due to Circulation of SARS-CoV-2 Omicron Variant

Recalls and safety alerts

通知日:2022/01/07

<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/casirivimab-and-imdevimab-high-risk-treatment-failure-due-circulation-sars-cov-2>

(抜粋)

◇概要

SARS-CoV-2オミクロン株の特定の変異に対する中和活性の分析によれば、casirivimab+imdevimab併用療法は治療不成功となるリスクが高い。Casirivimab+imdevimabのカナダ製品モノグラフは、この「懸念される変異株」(VOC)^Aに関する新たな情報を盛り込むよう改訂される予定である。

◇重要なメッセージ

- SARS-CoV-2 B.1.529/BA.1 (オミクロン株) に対して、casirivimab+imdevimab併用療法は中和能が著しく低下し、治療不成功となるリスクが高い。
- 医療従事者向け助言:
 - Casirivimab+imdevimab併用療法は、オミクロン株の可能性が除外された患者においてのみ検討すべきである。
 - オミクロン株の可能性が除外できない場合は、他の治療法を検討すべきである。
- Casirivimab+imdevimabのカナダ製品モノグラフは、Health CanadaのDrug Product Database^B、またはRoche社のサイト^Cにフランス語および英語で掲載されており、オミクロン株に関する新たな情報を盛り込むよう改訂される予定である。

◇背景

Casirivimabとimdevimabは、併用療法として、SARS-CoV-2ウイルス直接検査により軽症～中等症COVID-19と診断され、入院および/または死亡に至るリスクが高い成人および青少年(12歳以上、体重40 kg以上)における治療を適応としている。

本併用療法は、以下の患者での使用は承認されていない。

- COVID-19により入院している患者、または
- COVID-19により酸素療法を要する患者、または
- COVID-19に関連しない基礎疾患により長期にわたって酸素療法を受けている患者で、COVID-19のためベースライン酸素流量を増加する必要がある患者

^A variant of concern

^B <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>

^C www.cas-imd.ca または www.rochecanada.com

Regeneron社とRoche社は共同で、監視中の変異株^Dに対するcasirivimab＋imdevimabの活性モニタリングおよび試験を行っている。*In vitro*シュードタイプウイルス中和アッセイの初期データで、SARS-CoV-2オミクロン株に対するcasirivimab＋imdevimabの中和能の著しい低下が示された(表1)。他のVOCおよび監視中の変異株に対するcasirivimab＋imdevimab併用療法での中和活性を表1に示す。

表 1: VOC および監視中の変異株のシュードタイプ VLP^Eに対する casirivimab＋imdevimab の中和

スパイク(S)タンパク質に置換を有する系統	WHO 命名法	試験した主要な置換	Casirivimab＋imdevimab への感受性の低下
B.1.1.7	アルファ	完全長 S タンパク質	変化なし
B.1.351	ベータ	完全長 S タンパク質	変化なし
P.1	ガンマ	完全長 S タンパク質	変化なし
B.1.427/B.1.429	イプシロン	L452R	変化なし
B.1.526	イオタ	E484K	変化なし
B.1.617.1/B.1.617.3	カッパ	L452R+E484Q	変化なし
B.1.617.2	デルタ	L452R+T478K	変化なし
B.1.621	ミュー	R346K+E484K+N501Y	変化なし
B.1.1.529/BA.1	オミクロン	完全長 S タンパク質	1013 倍超の低下

◇Health Canadaによる措置

Health CanadaはHoffmann-La Roche社と共同で、casirivimab＋imdevimabに関するこの注意喚起情報を作成した。Health Canadaは、この重要な安全性情報を、Health CanadaウェブサイトのRecalls and Safety Alerts Database^Fを介して、医療従事者およびカナダ国民に通知している。

参考情報

※Casirivimab＋imdevimabのオミクロン株への中和活性が減弱していることを示す結果を受け、2021年12月24日に日本国内での承認条件が変更された^G。2021年12月改訂(第3版)の日本国内添付文書には「omicron株(B.1.1.529系統)については、本剤の有効性が減弱するおそれがあることから、厚生労働省の事務連絡等にもとづき、適切な患者に対して投与すること。」と記載されている。

※2022年1月24日、米国食品医薬品局(FDA)は2つのモノクローナル抗体医薬品(bamlanivimab＋etesevimabおよびcasirivimab＋imdevimab)の緊急使用許可(EUA)を改訂し、患者がこれらの治療薬に感受性を持つ変異株に感染したか曝露された可能性がある場合のみに使用を制限すると通知^Hした。

^D variants under surveillance

^E virus like particle

^F <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php>

^G <https://www.mhlw.go.jp/content/000873737.pdf>

^H <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-limits-use-certain-monoclonal-antibodies-treat-covid-19-due-omicron>

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【文献情報】[Vol.19 No.08\(2021/04/15\)](#)L03, L04, [Vol.19 No.16\(2021/08/05\)](#)L04, [Vol.19 No.17\(2021/08/19\)](#)
L01