



# NIHS 医薬品安全性情報 Vol.19 No.08 (2021/04/15)

## ——— 新型コロナウイルス関連情報 ———

### 目 次

#### ●レムデシビル

- 抗ウイルス薬の COVID-19 治療への転用 — WHO Solidarity 試験の中間結果  
[N Engl J Med. 2021 Feb 11;384(6):497-511] ..... 2

#### ●バムラニビマブ

- COVID-19入院患者を対象とした中和モノクローナル抗体による治療  
[N Engl J Med. 2021; 384:905-914] ..... 4

#### ●カシリビマブ+イムデビマブ

- 中和抗体カクテルREGN-COV2によるCOVID-19外来患者の治療  
[N Engl J Med. 2021 Jan 21;384(3):238-251] ..... 5
- 中和抗体に対する SARS-CoV-2 変異株 B.1.351 および B.1.1.7 の耐性  
[Nature. 2021 Mar 8] ..... 8

#### ●アナキンラ

- COVID-19関連の急性呼吸窮迫症候群の治療におけるIL-1受容体拮抗薬アナキンラ:後ろ向き観察研究[J Immunol. 2021 Apr 1;206(7):1569-1575] ..... 9
- 重症COVID-19肺炎患者の早期抗炎症治療としてのアナキンラ高用量静脈内投与(グルココルチコイドとの併用あり/なし)の有効性  
[J Allergy Clin Immunol. 2021 Apr;147(4):1217-1225] ..... 10

<https://www.nihs.go.jp/digCOVID-19/index.html>

↑ COVID-19 治療薬候補ごとの情報をまとめた特設サイトはこちら

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

[‘○○○’]の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

## 新型コロナウイルス関連文献情報

### [レムデシビル](#)

Vol.19(2021) No.08(04/15)L01

●抗ウイルス薬の COVID-19 治療への転用 — WHO Solidarity 試験の中間結果

[Repurposed Antiviral Drugs for COVID-19 —Interim WHO Solidarity Trial Results](#)

WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al.

**【N Engl J Med. 2021 Feb 11;384(6):497-511】-peer reviewed(査読済み)**

(抜粋・要約)

#### ◇背景

2020年2月にCOVID-19に関するWHOの研究フォーラムが、治療法について大規模無作為化臨床試験により評価するよう勧告し、またWHOの別の専門家グループが、死亡率に対して少なくとも中程度の効果が見込める転用薬として4種の抗ウイルス薬(レムデシビル、ヒドロキシクロロキン、ロピナビル、およびインターフェロンβ-1a)を特定した。2020年3月に、WHOはこれら4薬の院内死亡率に対する有効性を評価するため、入院患者を対象とした大規模でシンプルな国際共同オープンラベル無作為化試験を開始した。本試験はアダプティブデザインであり、中間解析結果から効果が見込めないと判断された試験薬を中止し、他の有望な試験薬を追加することができる。最終的に、ヒドロキシクロロキン、ロピナビル、およびインターフェロンは無益として中止されたが、他の医薬品(モノクローナル抗体など)が今後追加される予定である。本稿では、当初の4薬に関する中間解析結果を報告する。

#### ◇方法

COVID-19入院患者<sup>A</sup>を、試験薬4種のうちそれぞれの試験施設で利用可能な1種を投与する群と、対照群とに同数をオープンラベルで無作為に割り付けた<sup>B</sup>。ITT集団における主解析で、各試験薬群(各試験施設で利用可能な試験薬を各施設での標準治療に上乘せ)と対照群(標準治療のみ)の4組の組み合わせについて院内死亡率を比較した(主要評価項目)。院内死亡は初回入院中の死亡とし、追跡期間は退院時までとした。死亡率比は、年齢および試験登録時の人工呼吸器使用状況により層別して算出した。副次アウトカムは、人工呼吸器の使用開始と入院日数とした。

#### ◇結果

30カ国、405カ所の病院で、11,330人の成人が無作為化を受けた。内訳として、2750人がレムデ

<sup>A</sup> 適格基準は、COVID-19と診断された18歳以上の入院患者で、これまで4種の試験薬のいずれも使用しておらず、72時間以内に転院する見込みがなく、4種の試験薬のいずれにも禁忌でないと医師が判断した患者とした。

<sup>B</sup> 試験薬4種の治療群とそれぞれの試験施設での標準治療群。本試験ではプラセボは使用しなかった。

シビル投与群<sup>C</sup>, 954人がヒドロキシクロロキン投与群, 1411人がロピナビル投与群(インターフェロン併用せず), 2063人がインターフェロン投与群(インターフェロン+ロピナビルの651人を含む), 4088人が試験薬不使用群に割り付けられた。治療期間の中間段階でのアドヒアランスは94~96%, 試験中の治療レジメンの切り替え(クロスオーバー)は2~6%であった。全体で1253例の院内死亡が報告された(死亡日の中央値:Day-8, 四分位範囲:4~14)<sup>D</sup>。Kaplan-Meier法による28日死亡率は11.8%(70歳以上の患者では20.4%, 50歳未満では6.2%;無作為化時に既に人工呼吸器を使用していた患者では39.0%, それ以外の患者では9.5%)であった。死亡者数は, レムデシビル投与群2743人中301人, その対照群2708人中303人[率比0.95;95%信頼区間(CI)[0.81~1.11]; $p=0.50$ ], ヒドロキシクロロキン投与群947人中104人, その対照群906人中84人(率比1.19;95%CI[0.89~1.59]; $p=0.23$ ), ロピナビル投与群1399人中148人, その対照群1372人中146人(率比1.00;95%CI[0.79~1.25]; $p=0.97$ ), インターフェロン投与群2050人中243人, その対照群2050人中216人(率比1.16;95%CI[0.96~1.39]; $p=0.11$ )であった。これらの4薬すべてについて, 患者全体でも, あるいはいずれの患者サブグループにおいても, 死亡率を明確に低減せず, また人工呼吸器使用開始率の低減や入院期間短縮の効果も示されなかった。

## ◇考察

### ◇本試験の限界

本オープンラベル試験では, いずれの試験薬に割り付けられた患者も退院が多少遅延した。これは, 退院基準を満たしていたが単に試験薬治療を継続するために院内に留められた患者がいたためと考えられる。全患者および人工呼吸を受けていなかった患者において, 試験薬に割り付けられることにより, 治療を継続する間, 退院までの日数が約1~3日延長した。

### ◇ACTT-1試験との結果の相違について

レムデシビルについて検討したACTT-1試験はプラセボ対照試験であったことから, 退院までの日数においてバイアスを回避している。しかしながら, ACTT-1試験では偶然にも, 低リスク患者(高流量酸素療法も人工呼吸器も未使用の患者)の割合がレムデシビル群の方がプラセボ群に比べ明らかに高かった。この偶然的アンバランスが, 回復までの日数においてACTT-1とSolidarity試験とで差があった理由の1つであった可能性がある。

## ◇結論

レムデシビル, ヒドロキシクロロキン, ロピナビル, およびインターフェロンの治療レジメンはどれも, 全死亡率, 人工呼吸器使用開始率, 入院期間の点で, COVID-19入院患者への効果はほとんど, あるいは全くないことが示された。

<sup>C</sup> レムデシビルの投与レジメンは, Day-0に200mg, Day-1~Day-9に100mgの10日間静注(または, 死亡あるいは退院まで)。

<sup>D</sup> 退院日の中央値はDay-8(四分位範囲:5~12)であった。

## [バムラニビマブ](#)

Vol.19 (2021) No.08 (04/15) L02

●COVID-19 入院患者を対象とした中和モノクローナル抗体による治療

### [A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with COVID-19](#)

ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group

【N Engl J Med. 2021; 384:905-914】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

#### ◇背景

中和モノクローナル抗体LY-CoV555は、コロナウイルス感染症2019 (COVID-19) 外来患者でのウイルス量の減少、および入院または救急外来受診頻度の減少と関連している。本抗体のCOVID-19入院患者に対する効果について、データが必要とされている。

#### ◇方法

本プラットフォーム試験で、末端臓器不全<sup>A</sup>を伴わないCOVID-19入院患者を、LY-CoV555を投与する群、またはマッチングしたプラセボを投与する群のいずれかに1:1の割合で無作為に割り付けた。さらに、患者全員に、抗ウイルス薬レムデシビル、ならびに必要なに応じて酸素補給およびグルココルチコイド投与を含む、質の高い支持療法を基礎療法として実施した。LY-CoV555 (用量7000 mg) またはプラセボを1時間かけて静脈内に単回点滴投与した。主要アウトカムは回復状態の90日間持続とし、time-to-event解析 (生存時間分析) により評価した。無益性に関する中間評価は、day-5での7カテゴリーから成る肺機能の順序スケールにもとづいて行った。

#### ◇結果

2020年10月26日、データ安全性モニタリング委員会は、患者314人 (LY-CoV555投与群163人、プラセボ群151人) が無作為化および点滴を受けた後、無益性を理由として登録の中止を勧告した。症状発現からの期間の中央値は7日 (四分位範囲 [5~9]) であった。Day-5の時点で、LY-CoV555投与群のうち81人 (50%)、プラセボ群のうち81人 (54%) が、肺機能の最も良好な2つのカテゴリーのいずれかに入っていた。7つのカテゴリー全体で、プラセボ群に比してLY-CoV555投与群の方が良好なカテゴリーに属するオッズ比は0.85 [95%信頼区間 (CI) [0.56~1.29];  $p=0.45$ ] であった。主要安全性アウトカム (day-5までの死亡、重篤な有害事象、または臨床グレード3または4の有害事象の複合) が生じた患者の割合は、LY-CoV555投与群とプラセボ群で同等であった (LY-CoV555投与群19%、プラセボ群14%; オッズ比1.56; 95%CI [0.78~3.10];  $p=0.20$ )。回復持続の率比は1.06 (95%CI [0.77~1.47]) であった。

#### ◇結論

モノクローナル抗体LY-CoV555は、レムデシビルとの併用で、末端臓器不全を伴わないCOVID-19入院患者に投与した場合、有効性を示さなかった。

---

<sup>A</sup> end-organ failure

## ● [カシリビマブ+イムデビマブ](#)

Vol.19(2021) No.08(04/15) L03

● 中和抗体カクテル REGN-COV2 による COVID-19 外来患者の治療

### [REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with COVID-19](#)

Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al.

【N Engl J Med. 2021 Jan 21;384(3):238-251】-peer reviewed (査読済み)

(抜粋・要約)

#### ◇ 背景

最近のデータから、COVID-19による合併症および死亡はウイルス量が高いことと関連している可能性が考えられる。そこで、ウイルス量を低減することにより臨床的ベネフィットが得られるという仮説を立てた。REGN-COV2は、SARS-CoV-2スパイクタンパク質の受容体結合ドメイン(RBD)<sup>A</sup>を標的とする2種のヒトIgG1中和抗体のカクテルであり、ACE2<sup>B</sup>受容体を介してウイルスがヒト細胞に侵入することを阻害する。

さらに、すべての患者について、既にSARS-CoV-2に対する抗体を有しているか否かスクリーニングし、試験登録時に血清抗体陽性であったか陰性であったかで層別して解析した。

#### ◇ 方法

##### ◇ 試験デザインと対象患者

COVID-19の非入院患者<sup>C</sup>を対象とした進行中の多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第I/II/III相試験において、SARS-CoV-2スパイクタンパク質に対する2種の完全ヒト型モノクローナル中和抗体(カシリビマブとイムデビマブ)を評価した<sup>D</sup>。これらの抗体は、治療抵抗性変異ウイルスの出現リスクを下げるために混合カクテル(REGN-COV2)として用いた。すべての患者をプラセボ投与群、REGN-COV2を2.4 g投与する群(低用量群)、REGN-COV2を8.0 g投与する群(高用量群)のいずれかに1:1:1の割合で無作為に割り付けた。

すべての患者についてSARS-CoV-2抗体検査を行った<sup>E</sup>。解析ではまず、血清抗体陰性であった患者サブグループ、すなわち3種の抗体(スパイクタンパク質のS1サブユニットに対するIgA抗体とIgG抗体、およびヌクレオカプシドタンパク質に対するIgG抗体)すべてについて検査で陰性であった患者について有効性を評価した。これらの抗体のいずれか1つでも陽性であった患者は、血

<sup>A</sup> receptor-binding domain

<sup>B</sup> angiotensin-converting enzyme 2 (アンジオテンシン変換酵素2)

<sup>C</sup> 適格基準として、18歳以上、非入院、無作為化前72時間以内に検査でSARS-CoV-2陽性が確認されていること、無作為化前7日以内に症状が発現していたこととした。

<sup>D</sup> 今回報告する中間解析は、本試験の第I/II相部分の最初の登録患者275人を対象とし、REGN-COV2の安全性と有効性を評価し、外来患者でのCOVID-19の病状経過について知見を得ることにより、今後の解析でのエンドポイントを精査することを目的としていた。

<sup>E</sup> この検査結果は無作為化時点では得られなかったため、患者はベースラインの抗体保有状況とは無関係に無作為化を受けた。

清抗体陽性とした。

#### ◇エンドポイント

SARS-CoV-2に対する内因性の免疫応答について(血清抗体陽性か, 血清抗体陰性か), ベースライン時に前向きに調査した。ウイルス学的主要エンドポイントは, ベースライン (Day-1) から Day-7までのウイルス量の時間荷重平均変化量(血清抗体陰性患者から採取した鼻咽頭ぬぐい液検体を定量的RT-PCRで測定)とした。他のウイルス学的エンドポイントとして, ベースラインから試験期間中のさまざまな時点までのウイルス量の変化を, また, 事後のウイルス学的エンドポイントとして, ウイルス絶対量の変化も測定した。臨床的主要エンドポイントは, Day-29までに少なくとも1回 COVID-19関連で医療機関を受診した患者の割合とした。安全性は全患者について評価した。

安全性評価については, 観察期間中に発現または悪化した有害事象(グレード3および4, 第I相のみ), 観察期間中に発現または悪化した重篤有害事象(第I/II相), および特に注目すべき有害事象<sup>F</sup>であるグレード2以上の過敏反応または注入関連反応(第I/II相)に関するデータを収集した。

#### ◇結果

##### ◇患者のベースライン特性

患者275人<sup>G</sup>が, 高用量REGN-COV2投与群(90人), 低用量REGN-COV2投与群(92人), プラセボ群(93人)に無作為に割り付けられた。試験集団の年齢の中央値は44.0歳, 49%は男性, 13%は黒人またはアフリカ系アメリカ人, 56%はヒスパニックまたはラティーノであった。COVID-19症状発現から無作為化までの日数の中央値は3.0日であった。ベースライン時に, 123人(45%)は血清抗体陽性, 113人(41%)は血清抗体陰性, 39人(14%)は抗体保有状況が不明であった。

##### ◇病状経過

ベースラインのウイルス量の中央値と平均値はそれぞれ, 血清抗体陰性患者で7.18 log<sub>10</sub> copies/mL, 6.60 log<sub>10</sub> copies/mL, 血清抗体陽性患者で3.49 log<sub>10</sub> copies/mL, 3.30 log<sub>10</sub> copies/mLであった。血清抗体陽性サブグループの患者は, 血清抗体陰性サブグループの患者に比べ, ウイルス量がかなり低くなっており, 医療機関を受診する割合も低かった。

##### ◇ウイルス学的有効性

Day-1からDay-7までのウイルス量の時間荷重平均変化の最小二乗平均差(複合REGN-COV2群<sup>H</sup>vs.プラセボ群)は, ベースライン時に血清抗体陰性であった患者群では-0.56 log<sub>10</sub> copies/mL

<sup>F</sup> adverse event of special interest

<sup>G</sup> このうち269人が実際にREGN-COV2またはプラセボの投与を受けた。

<sup>H</sup> 高用量 REGN-COV2 投与群+低用量 REGN-COV2 投与群

(95%CI<sup>I</sup>[-1.02~-0.11])であり<sup>J</sup>, 試験集団全体では-0.41 log<sub>10</sub> copies/mL (95%CI[-0.71~-0.10])であった<sup>K</sup>。

#### ◇臨床的有効性

試験集団全体では, プラセボ群の93人中6人(6%), 複合REGN-COV2群の182人中6人(3%)が医療機関を受診しており, ベースライン時に血清抗体陰性であった患者では, プラセボ群の15%, 複合REGN-COV2群の6%であった(プラセボ群に対する絶対差: -9%ポイント; 95%CI[-29~11])。

#### ◇安全性

過敏反応, 注入関連反応, その他の有害事象のあった患者の割合は, 複合REGN-COV2群とプラセボ群で同等であった。

#### ◇考察

##### ◇本研究の限界

今回の暫定的解析についての重要な限界は, 抗体保有状況にもとづく解析は予め規定していたものの, 第一種過誤 (type I error) を制御するための正式な仮説検証を実施しなかったことである。さらに, ベースラインのウイルス量にもとづく解析は事後解析として実施した。したがって, これらの結果は, 進行中の本試験における次回の解析で厳密に検証すべきである。

#### ◇結論

今回の中間解析で, REGN-COV2抗体カクテルはウイルス量を減少させ, 免疫応答がまだ開始されていない患者やベースライン時にウイルス量が高かった患者に大きな効果をもたらすことが示された。安全性アウトカムは, 複合REGN-COV2抗体カクテル群とプラセボ群で同等であった。

<sup>I</sup> confidence interval (信頼区間)

<sup>J</sup> 低用量REGN-COV2群で -0.52 log<sub>10</sub> copies/mL (95%CI[-1.04~0.00]), 高用量REGN-COV2群で -0.60 log<sub>10</sub> copies/mL (95%CI[-1.12~-0.08])

<sup>K</sup> 低用量REGN-COV2群で -0.25 log<sub>10</sub> copies/mL (95%CI[-0.60~0.10]), 高用量REGN-COV2群で -0.56 log<sub>10</sub> copies/mL (95%CI[-0.91~-0.21])

**Vol.19 (2021) No.08 (04/15) L04**

**●中和抗体に対する SARS-CoV-2 変異株 B.1.351 および B.1.1.7 の耐性**

**[Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7](#)**

Wang P, Nair MS, Liu L, et al.

**【Nature. 2021 Mar 8】-peer reviewed (査読済み)**

(要旨)

COVID-19パンデミックは世界中を席卷し、その原因ウイルスであるSARS-CoV-2は猛威を振り続けている。このパンデミックの終焉に向けた展望は、効果的な治療の開発にかかっている。モノクローナル抗体 (mAb) 医薬品が、単独および併用で緊急使用の承認を受けており、さらに多くがパイプライン上にある。また、さまざまなタイプのワクチンが有望であることが示されており、そのうち2つは、COVID-19に対して約95%の防御効果を有する。しかし、これらは、2019年に出現した初期のSARS-CoV-2に対するものであった。最近出現した英国の新しいSARS-CoV-2変異株B.1.1.7および南アフリカの変異株B.1.351では、感染力が強くスパイクタンパク質が広範に変異しているため、懸念がもたれている。

本研究では、変異株B.1.1.7は、スパイクのN末端ドメイン (NTD) に結合するほとんどのmAbによる中和に抵抗性を有し、受容体結合ドメイン (RBD) に結合する少数のmAbに対しても比較的耐性があることを報告する。回復期血漿およびワクチン接種者の血清に対してはそれほどの耐性を示していない。B.1.351については、さらに憂慮すべき結果が示されている。というのは、この変異株がほとんどのNTD mAbによる中和に抵抗性を有するだけでなく、主としてE484K変異のため、RBD上の受容体結合モチーフに対するいくつかのmAbによる中和にも抵抗性を有するからである。さらに、B.1.351は、回復期血漿 (9.4倍) およびワクチン接種者の血清 (10.3~12.4倍) による中和に対して顕著な耐性がある。B.1.351、および同様のスパイク変異を伴う新興変異株は、mAb療法の新たな課題であるとともに、現行ワクチンの予防効果を脅かしている。



 [アナキンラ](#)

Vol.19(2021) No.08(04/15)L05

- COVID-19 関連の急性呼吸窮迫症候群の治療における IL-1 受容体拮抗薬アナキンラ:後ろ向き観察研究

[IL-1 Receptor Antagonist Anakinra in the Treatment of COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective, Observational Study](#)

Franzetti M, Forastieri A, Borsa N, et al.

**【J Immunol. 2021 Apr 1;206(7):1569-1575】-peer reviewed (査読済み)**

(要旨)

IL-1受容体拮抗薬アナキンラは、COVID-19に伴う急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の治療上の選択肢となる可能性がある。本研究では、2020年3月5日～4月15日にイタリアのLeccoのAzienda Socio Sanitaria Territorialeに入院したCOVID-19 ARDS患者で、アナキンラを適応外使用された患者を後ろ向きに解析し、マッチングさせた対照コホート(免疫調節治療を受けなかった患者)と比較した。主要エンドポイントはday-28での生存とした。コホートは、患者112人(アナキンラ治療群56人および対照群56人)で構成されていた。Day-28での生存数は69人(61.6%)で、アナキンラ治療群では対照群より有意に高かった(75.0% vs 48.2%; $p=0.007$ )。ベースライン時の持続気道陽圧療法使用の有無で層別した場合も、アナキンラ治療を受けた患者の生存率は対照群と比較して有意に高かった( $p=0.008$ )。単変量解析では、アナキンラの使用(オッズ比3.2;95%信頼区間[1.47～7.17])が有意な生存予測因子として特定された。これは多変量解析では支持されなかった。感染関連有害事象の発生率は2群間でほぼ同程度であった。結論として、アナキンラはCOVID-19関連ARDSを有する患者において、全生存期間と侵襲的人工呼吸器不使用の生存期間を改善し、忍容性も良好であった。

Vol.19(2021) No.08(04/15)L06

- 重症 COVID-19 肺炎患者の早期抗炎症治療としてのアナキンラ高用量静脈内投与(グルココルチコイドとの併用あり/なし)の有効性

[Efficacy of early anti-inflammatory treatment with high doses IV Anakinra with or without glucocorticoids in patients with severe COVID-19 pneumonia](#)

Pontali E, Volpi S, Signori A, et al.

**【J Allergy Clin Immunol. 2021 Apr;147(4):1217-1225】-peer reviewed (査読済み)**

(要旨)

◇背景

IL-1はサイトカインストーム症候群の炎症反応に極めて重要な役割を果たす。

◇目的

COVID-19肺炎に対して、アナキンラ静注(グルココルチコイドの併用のあり/なし)による早期の抗炎症治療(AIT)の有効性及び安全性を分析した。

◇方法

2020年2月26日～4月29日にCOVID19肺炎で入院した患者を対象として、後ろ向きの単施設コホート研究を実施し、アナキンラ静脈内投与(100 mgを8時間ごとに3日間、漸減法による)の単独治療、またはグルココルチコイド(メチルプレドニゾロン静脈内投与、1日1～2 mg/kg、漸減法による)との併用治療による早期AITの有効性を評価した。標準治療として、ヒドロキシクロロキンおよび/またはアジスロマイシンを抗ウイルス薬および抗凝固薬の併用あり/なしで投与した。アナキンラまたはトシリズマブによる後期レスキューAITも評価した。全生存期間(OS)に対する治療効果は、傾向スコアで調整したCoxモデルを用いて評価した。

◇結果

128人の患者を解析対象とした。そのうち63人が入院時に早期AIT(アナキンラ投与群30人、アナキンラ+グルココルチコイド投与群33人)を受け、65人は早期AITを受けず対照群とした(標準治療44人、標準治療+後期レスキューAIT 21人)。すべての不均衡なベースライン共変量を調整すると、早期AITにより死亡リスクが74%低下した(調整済みHR 0.26; $p<0.001$ )。この効果は、アナキンラ単独投与群(調整済みHR 0.28; $p=0.04$ )、アナキンラ+グルココルチコイド投与群(調整済みHR 0.33; $p=0.07$ )とも、同程度であった。後期レスキュー治療は、標準治療のみと比較して、有意な優位性はみとめられなかった(調整済みHR 0.82; $p=0.70$ )。

## ◇結 論

本研究は、COVID-19肺炎患者の大規模な症例集積において、グルココルチコイド併用の有無にかかわらず、高用量のアナキンラ静注を早期に行うことの有効性と安全性を示唆している。

---

## 薬剤情報

- ◎Remdesivir〔レムデシビル, ヌクレオチドアナログのプロドラッグ, RNA依存性RNAポリメラーゼ (RdRp)阻害薬, SARS-CoV-2感染症治療薬, 抗ウイルス薬〕国内:特例承認済(2020/5/7) 海外:承認済{米国:正式承認(2020/10/22), 欧州:条件付き承認(2020/6/25)}
- ◎Bamlanivimab〔遺伝子組換えSARS-CoV-2ウイルススパイクタンパク質中和ヒトIgG1モノクローナル抗体, 新型コロナウイルス感染症治療薬〕海外:緊急使用許可(米国:2020/11/09現在)
- ◎Casirivimab+imdevimab〔モノクローナル抗体, 新型コロナウイルス感染症治療薬〕国内:開発中 (Phase I) 海外:緊急使用許可(米国:2020/11/21現在)  
※Casirivimab+imdevimab 2種のモノクローナル抗体を組み合わせた中和抗体カクテル
- ◎Anakinra〔インターロイキン-1受容体拮抗薬(IL-1RA), 疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)] 海外:発売済  
※国内では、日本リウマチ学会などから、成人スチル病, 全身型若年性特発性関節炎に関して、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬」の要望が出されている。

以上

---

## 連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子