

回復者血漿療法 新興感染症に対する治療の選択肢 COVID-19での研究を踏まえて

COI

共同研究費：QIAGEN、武田薬品、アボット

執筆料：Yahoo JAPAN

講演料・執筆料：ギリアド・サイエンシズ、MSD、杏林製薬、テルモ、塩野義製薬、日本BD、丸石製薬、大日本住友製薬、中外製薬、第一三共

本講演は個人としての発信であり、組織の意見を代表するものではありません。

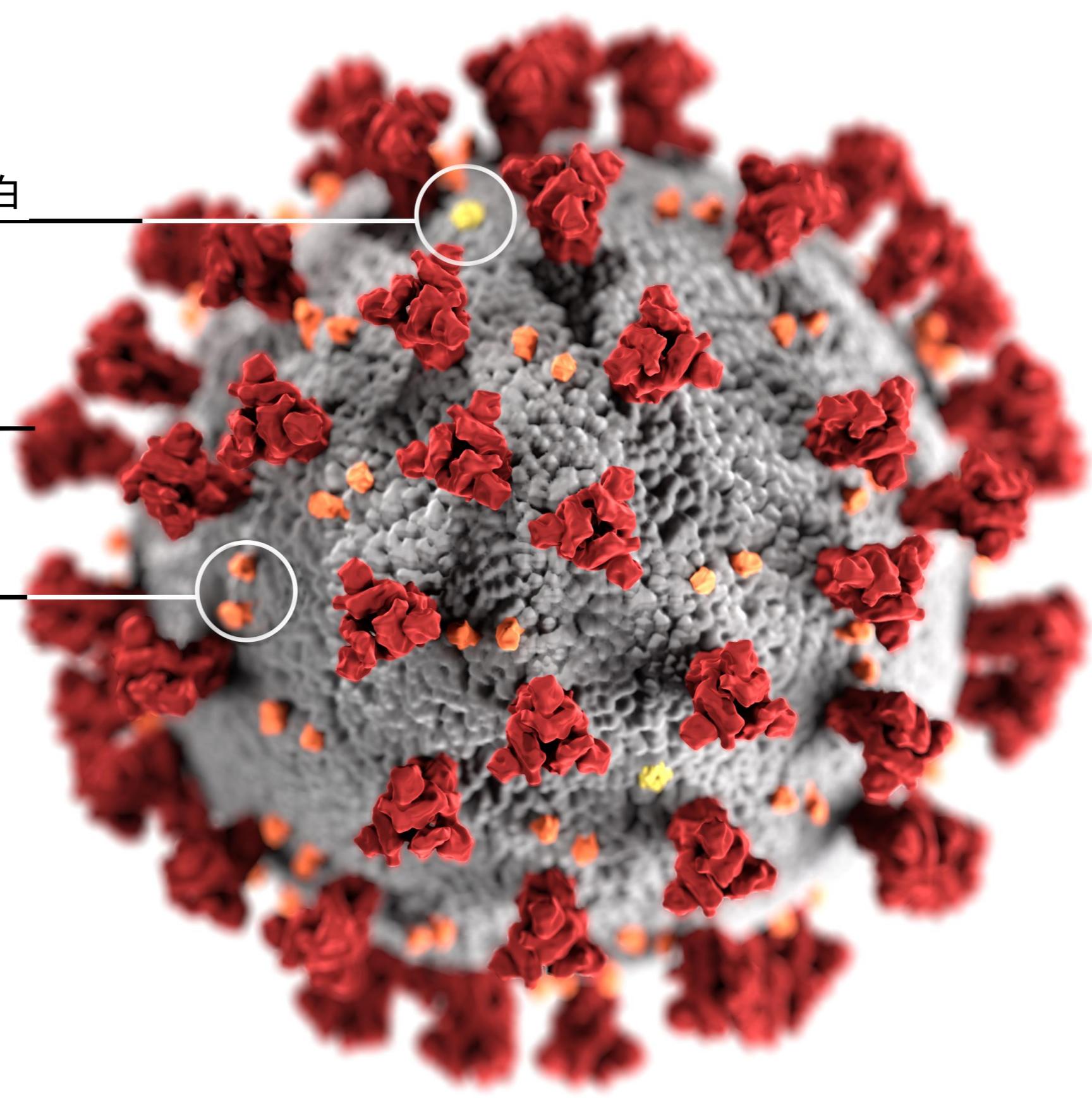
本講演内容には、一部本邦承認外のデータも含まれております。

各薬剤の効能・効果、用法・用量等詳細につきましては、添付文書等をご確認ください。

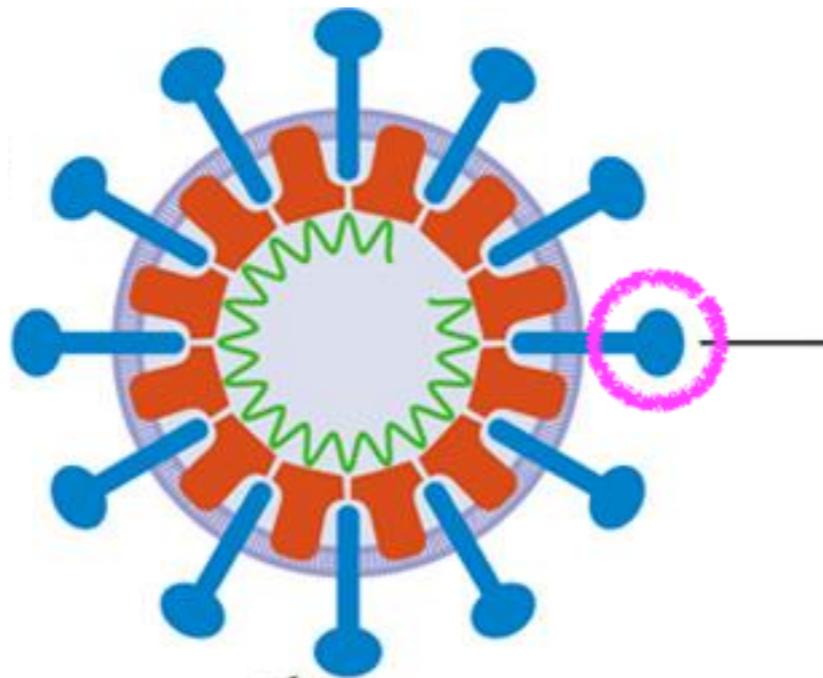
エンベロープ蛋白

スパイク蛋白

膜蛋白



新型コロナウイルス
SARS-CoV-2



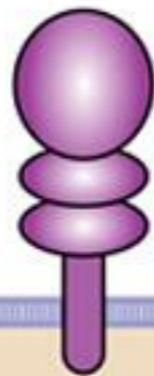
スパイク蛋白

スパイク蛋白は
TMPRSS2によって
活性化される

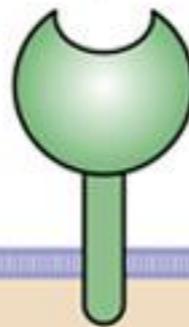
活性化

接着

TMPRSS2



ACE2受容体

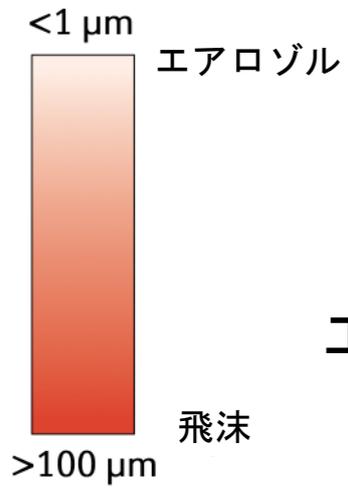


新型コロナウイルスは
細胞への侵入に
ACE2受容体を使用する

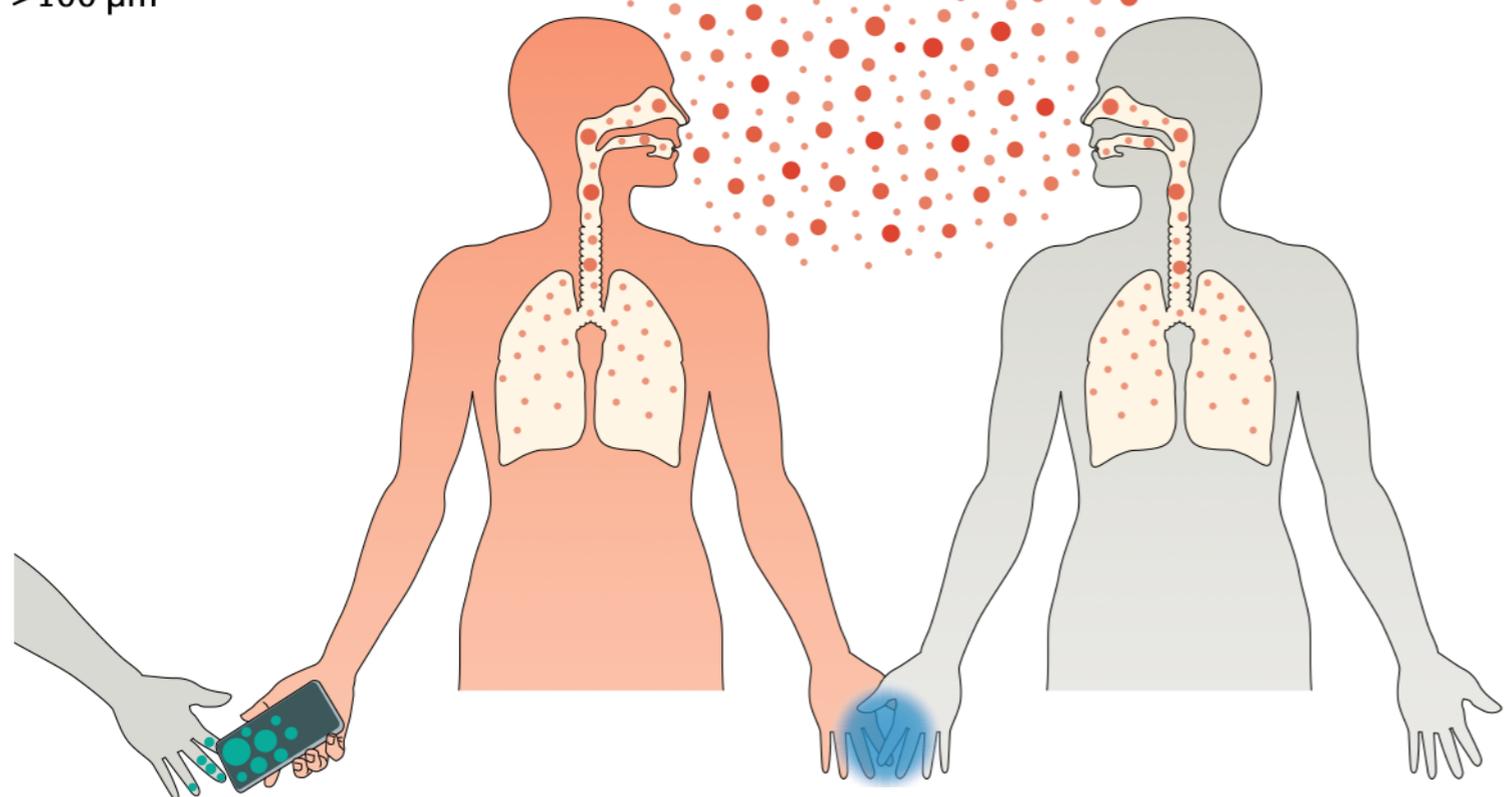
宿主細胞

短距離での伝播

- 飛沫
- エアロゾル
- 直接接触
- 間接接触



飛沫
エアロゾル



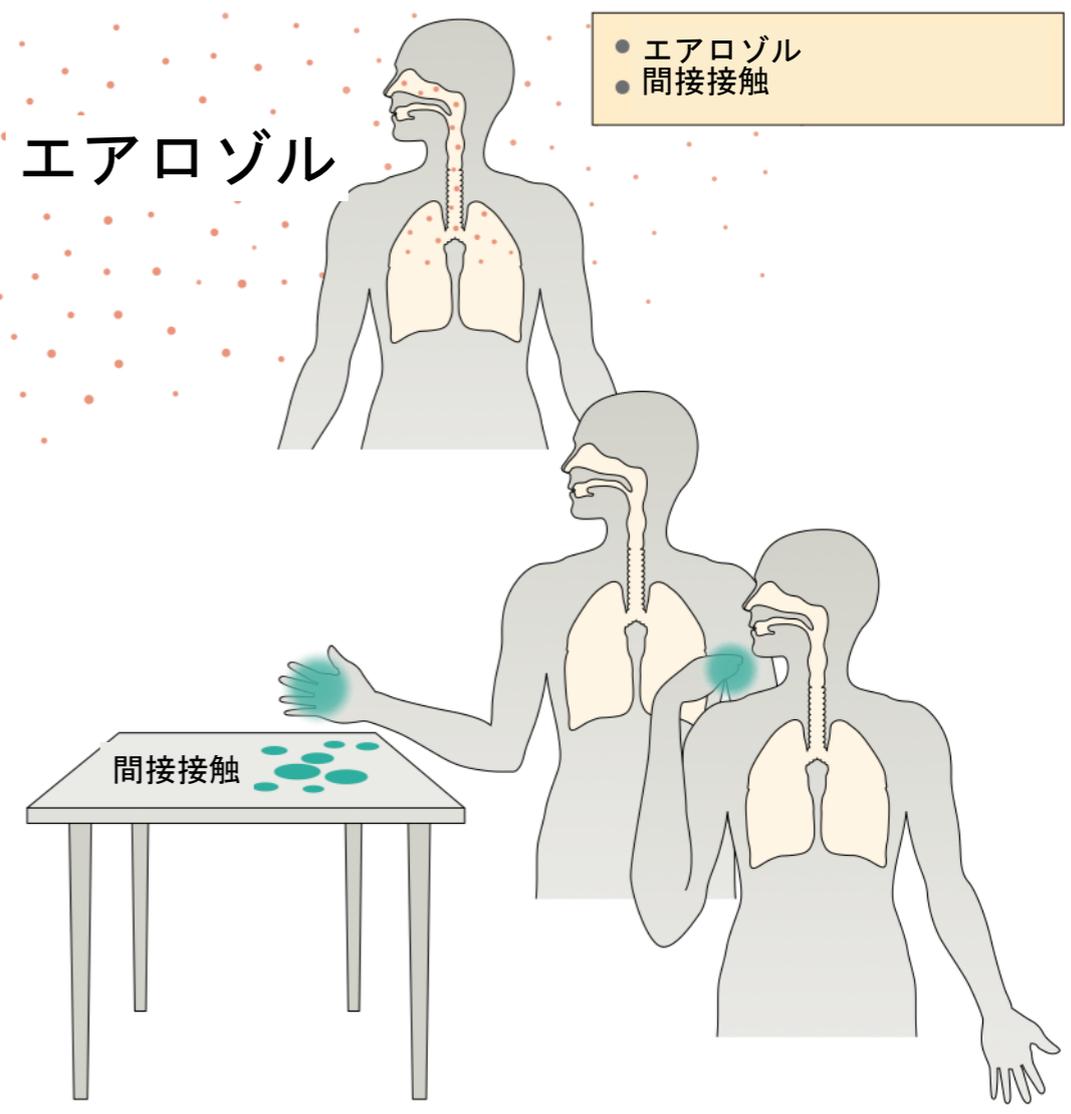
間接接触

直接接触

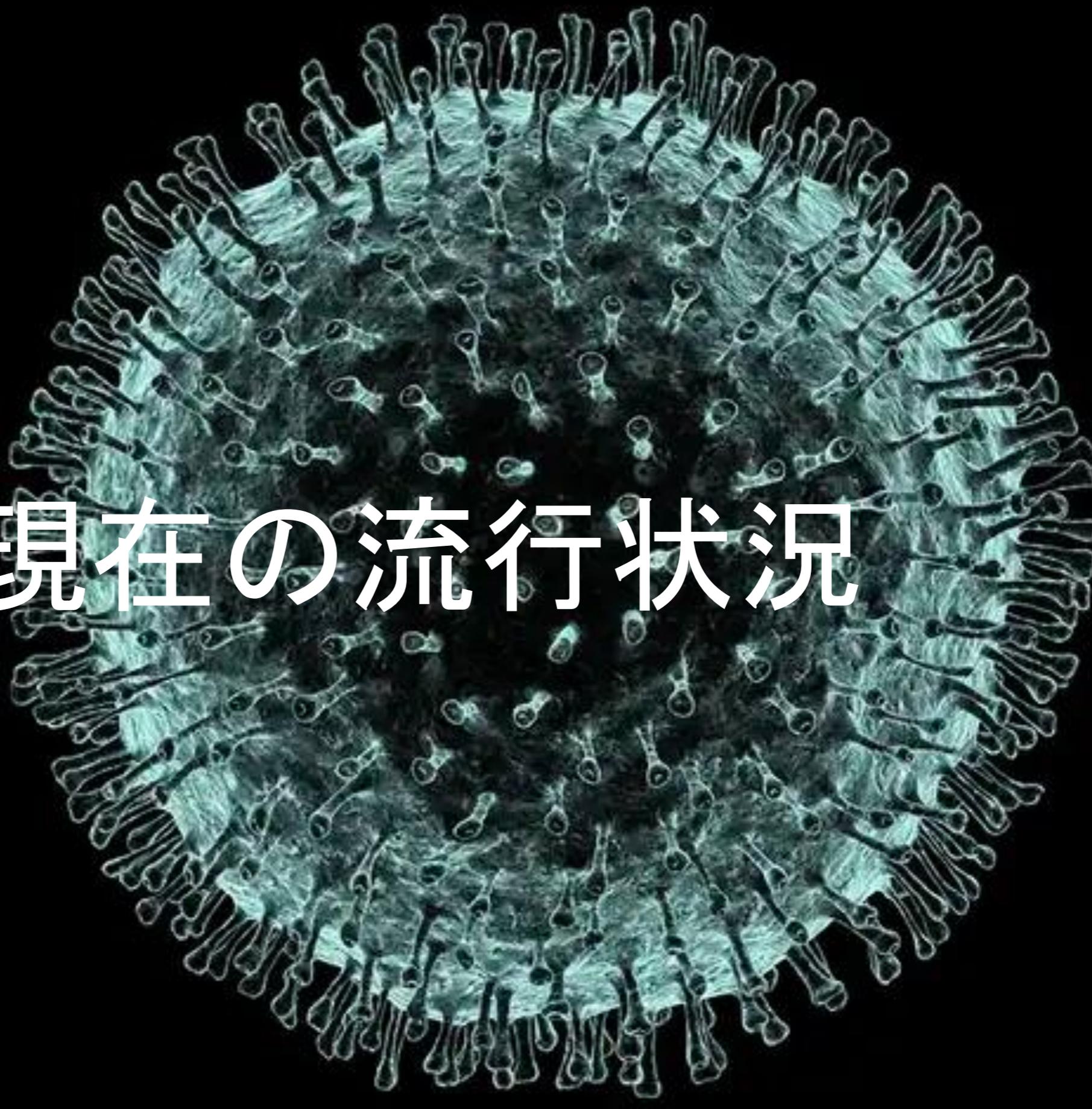
長距離での伝播

- エアロゾル
- 間接接触

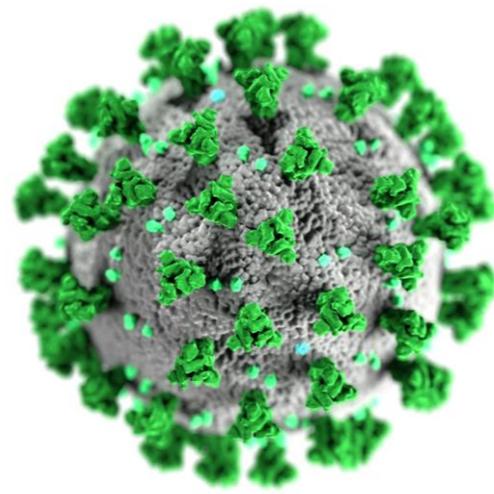
エアロゾル



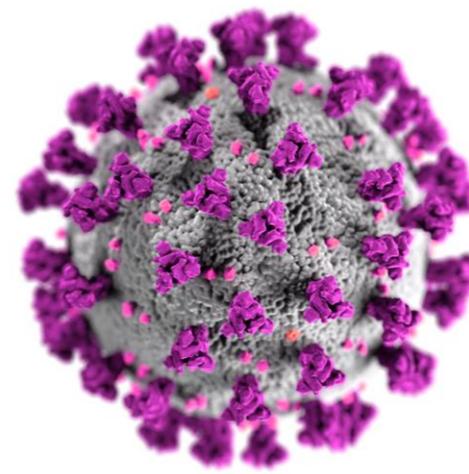
間接接触



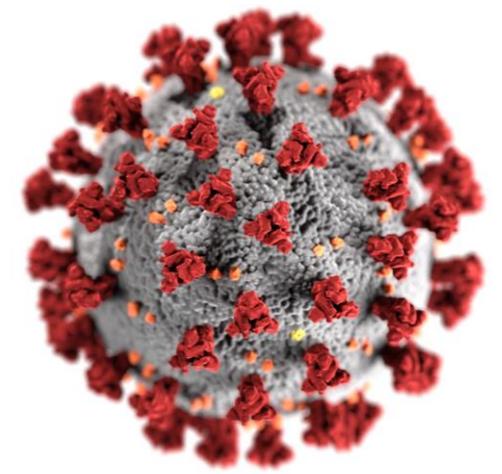
現在の流行状況



SARS
重症急性呼吸器症候群



MERS
中東呼吸器症候群



COVID-19
新型コロナウイルス感染症

ウイルス

SARS-CoV
SARSコロナウイルス

MERS-CoV
MERSコロナウイルス

SARS-CoV-2
新型コロナウイルス

宿主動物



感染者数

8,098人
(終息)

2,566人
(2021年1月末時点)

320,249,932人
(2022年1月14日)

致死率

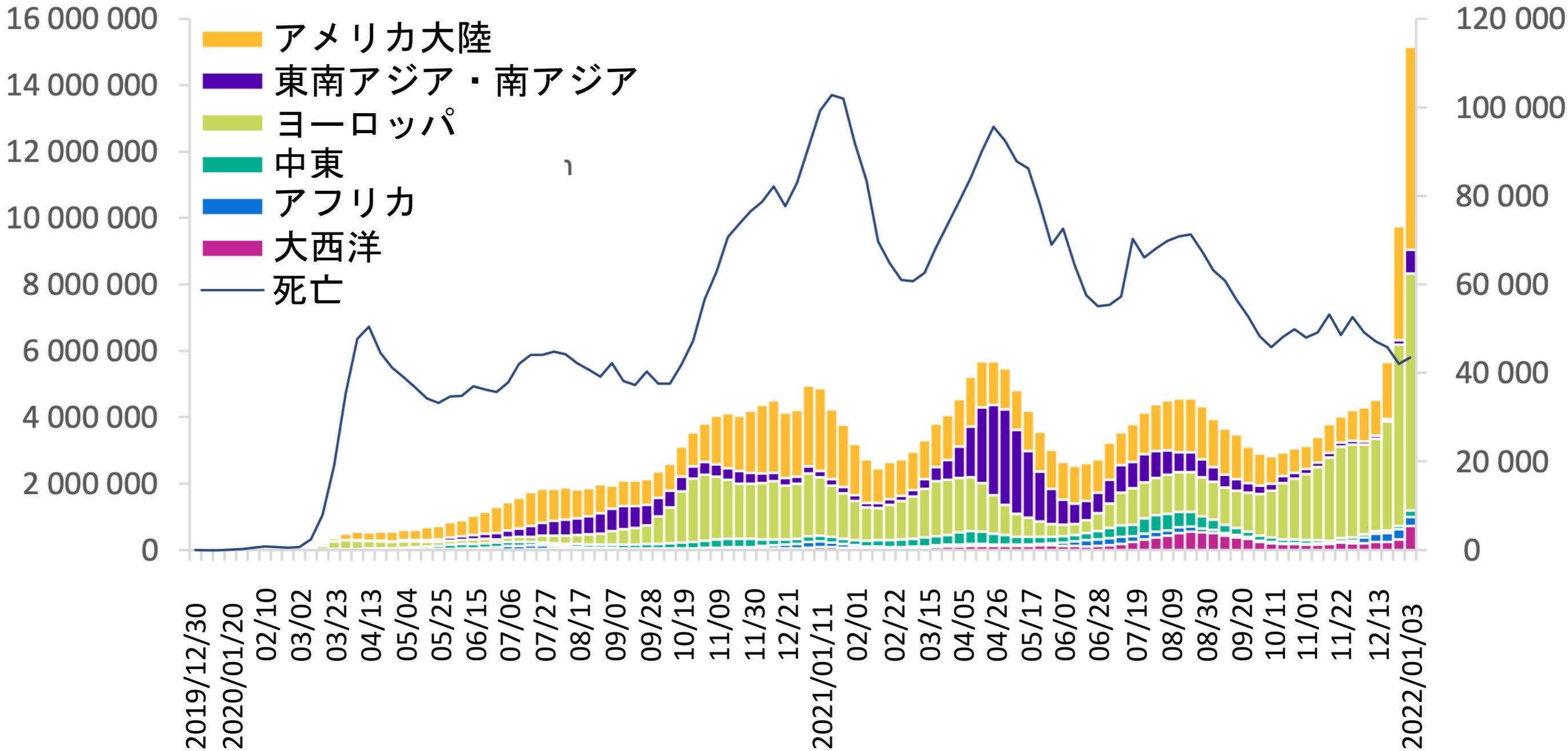
9.4%

34.4%

1.9%

症例数

死亡者数

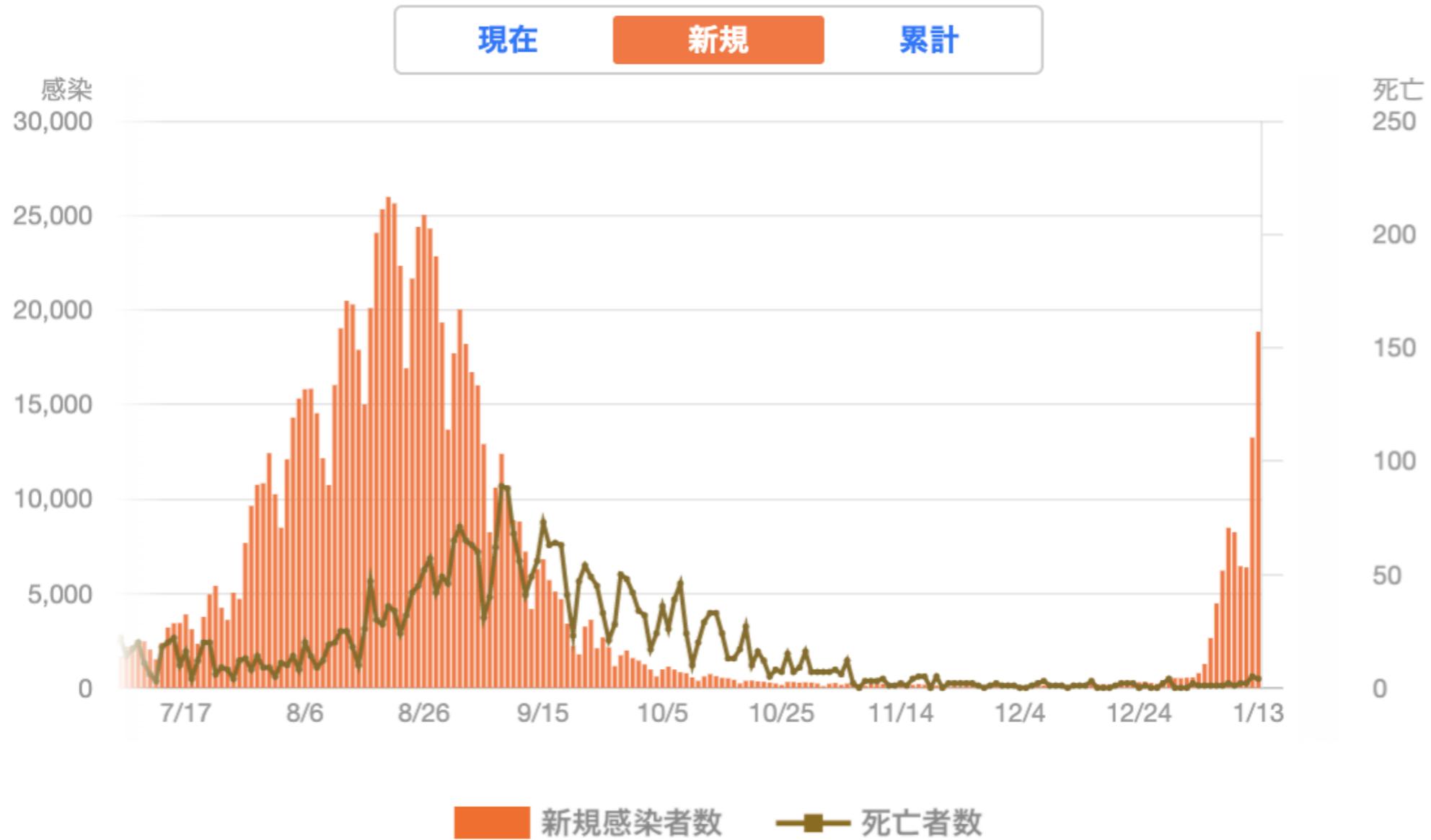


報告週

国内の発生状況

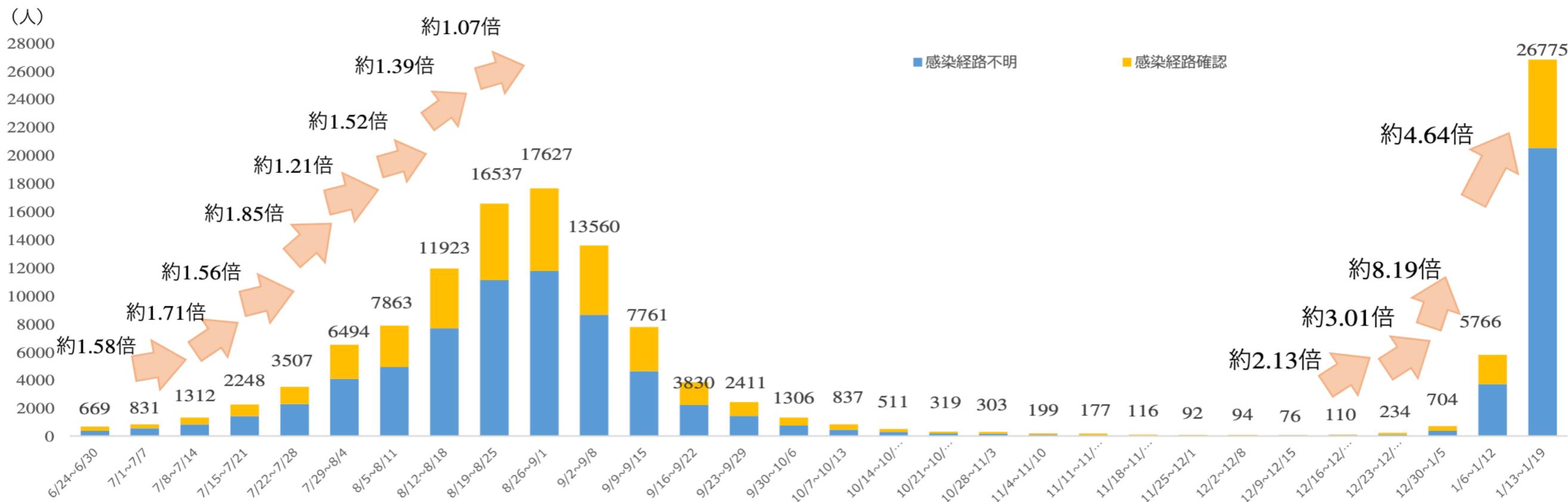
現在感染者数 71,995 (前日比 +14,499)	新規感染者数 18,861 (前週同曜日比 +14,388)	累計感染者数 1,811,830
---	--	-----------------------------------

死亡者数 18,415 (前日比 +4)	退院者数 1,721,420 (前日比 +4,358)
--	---



7日間毎の新規陽性者数（1月19日時点）

◆ 直近3週間は過去に類をみない速度で感染が急拡大。（直近1週間は平均3,825人/日）
 国立感染症研究所の分析（R4.1.13）では、オミクロン株の潜伏期間の短縮（約3日。デルタ株は5日程度）、
 感染のサイクル（世代時間）の早まりの可能性、倍加時間の短縮が指摘されている。

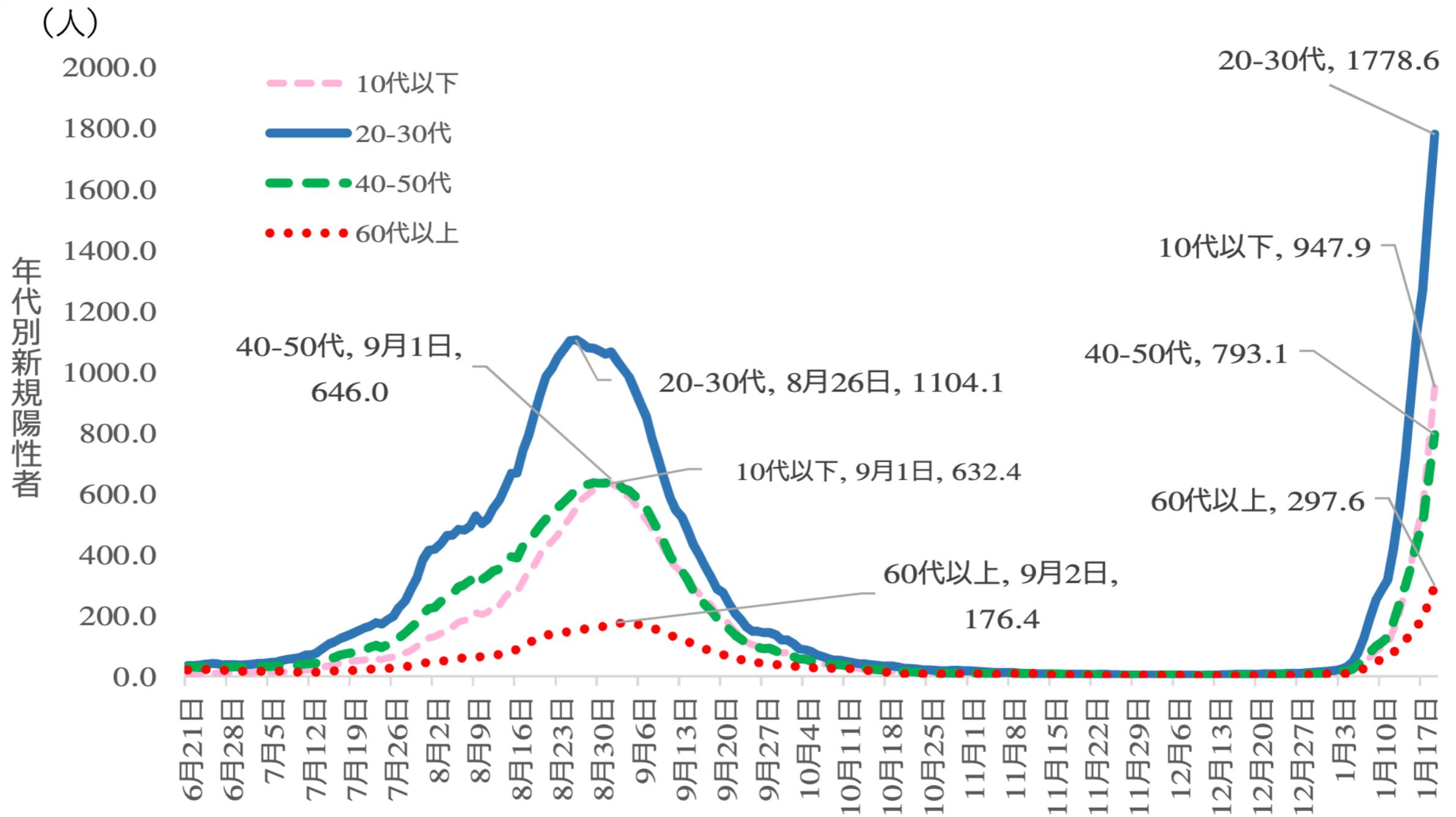


【新規陽性者数の前日増加比】

	1/1	1/2	1/3	1/4	1/5	1/6	1/7	1/8	1/9	1/10	1/11	1/12	1/13	1/14	1/15	1/16	1/17	1/18	1/19
曜日	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水
新規陽性者数	70	57	79	124	244	505	671	891	876	499	613	1711	2452	2826	3692	3760	2549	5395	6101
前日増加比	0.90	0.81	1.39	1.57	1.97	2.07	1.33	1.33	0.98	0.57	1.23	2.79	1.43	1.15	1.31	1.02	0.68	2.12	1.13

急激な増加が続く

【年代別新規陽性者移動平均】



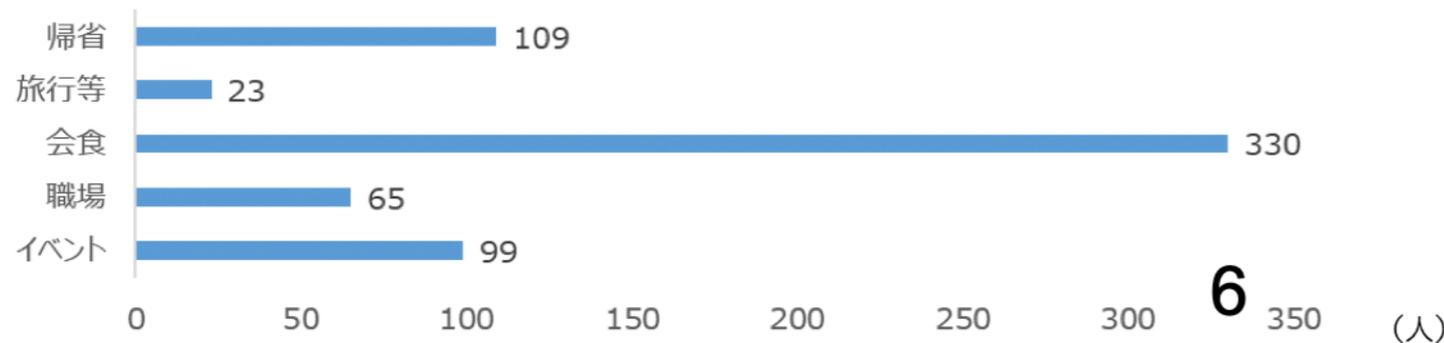
20代・30代が多い

第六波における陽性者のエピソード（1月10日時点）

◆ 直近1週間における陽性者のエピソードとして、帰省や会食（大人数での会食も複数確認）、初詣や成人式、人との集まり（カラオケなど）が急増。

陽性者の主なエピソード		※新規陽性者への聞き取りにおいて把握した行動の中で、感染源となった可能性のあるもの ※施設クラスター等（医療機関関連・高齢者施設関連・障がい者施設関連・大学学校関連、児童施設関連）を除く。		注：重複あり
	エピソード	陽性者数（注） （12/27～1/3）		陽性者数（注） （1/4～1/10）
帰省	年末年始の帰省	10	→	109
旅行等	府外の旅行、他府県への出張	3	→	23
会食	親戚や友人、同僚等との会食（忘年会・クリスマス会・カウントダウンパーティー・新年会など）、自宅での飲み会、夜の街での飲み会など	26	→	330
職場	職場やアルバイト先での接触（スペースの共有、飲食、車の同乗など）	10	→	65
イベント	初詣、カラオケ、成人式、合宿、演奏会・観劇・ライブ、スポーツ関連など	4	→	99
(参考) 期間内の陽性者全数		459		3,810

<直近1週間（1/4～1/10）における主なエピソード>

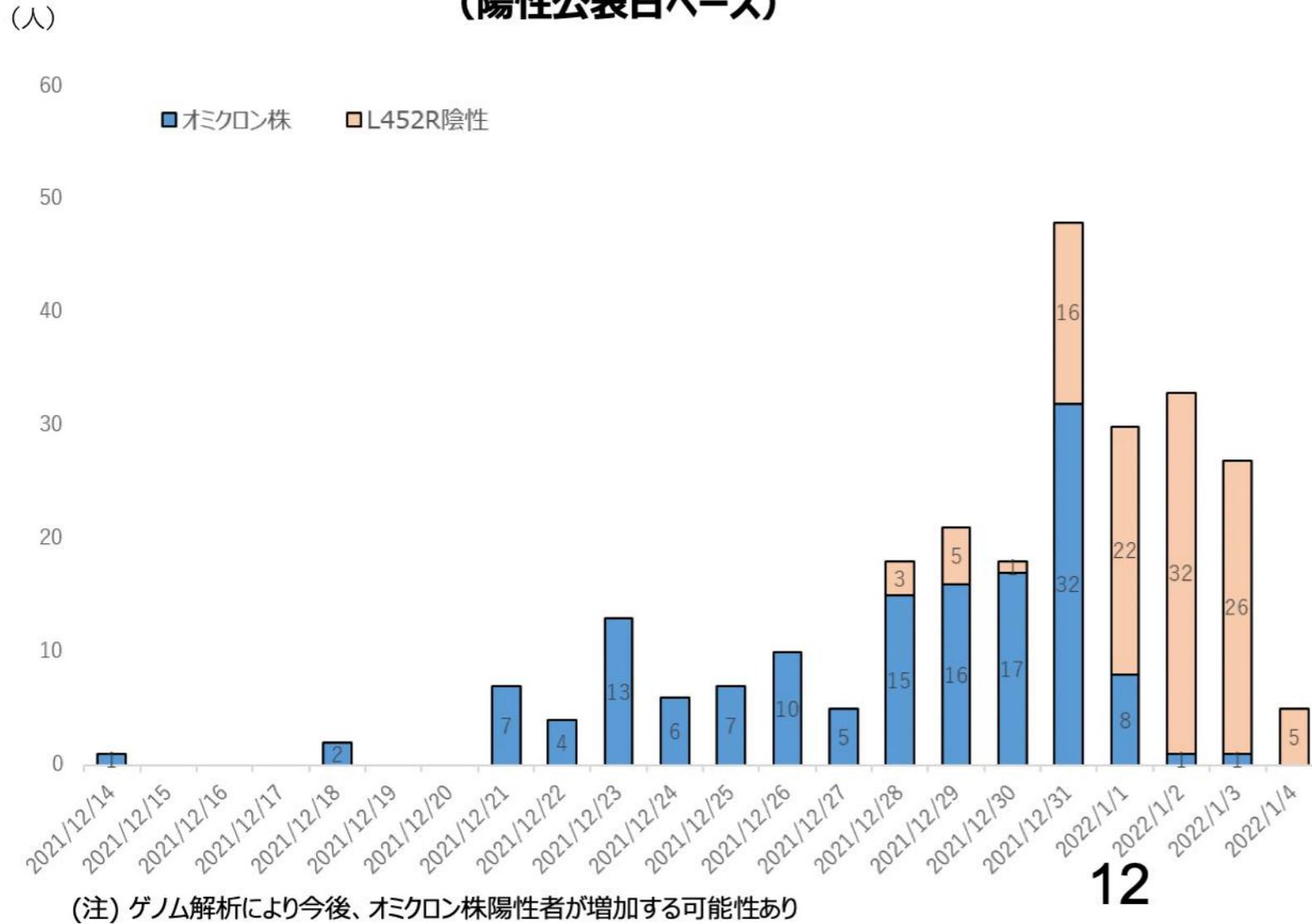


感染の場は変わらない

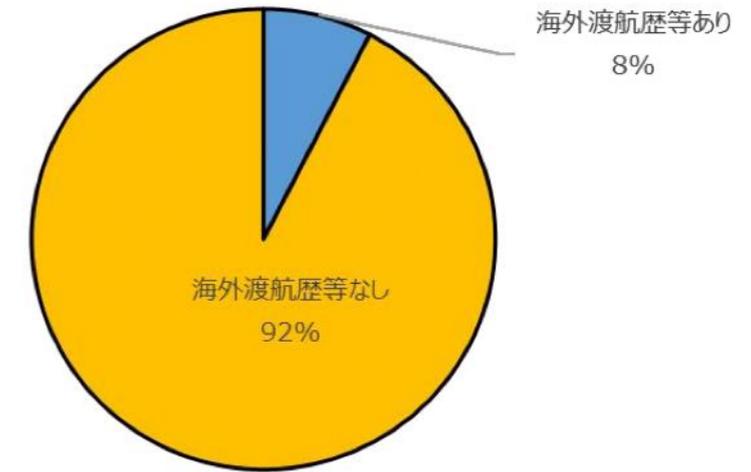
オミクロン株陽性者の発生状況とワクチン接種状況（1月4日時点）

◆ オミクロン株陽性者のうち、海外渡航歴等なしが約9割。
また、ワクチン2回接種済の陽性者が半数以上を占めている。

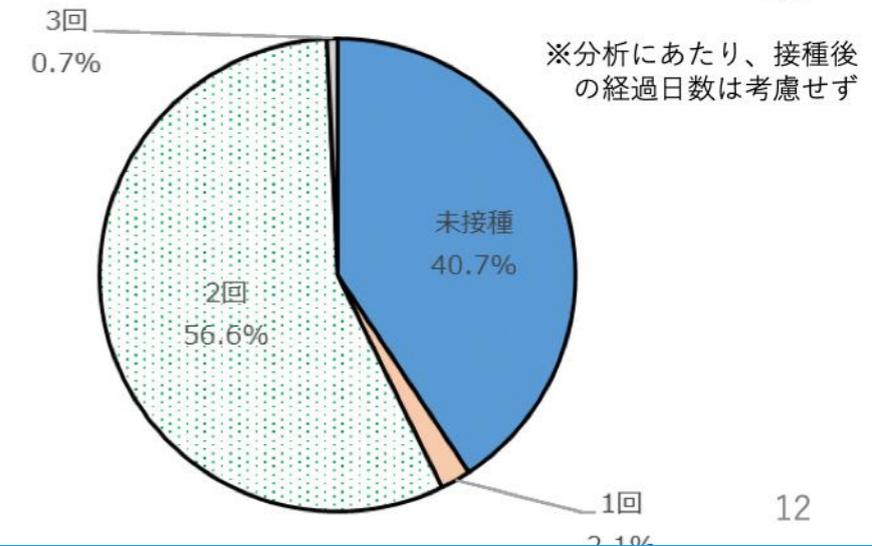
オミクロン株陽性者等の発生状況
(陽性公表日ベース)



オミクロン株陽性者の海外渡航歴の有無 12/14から1/4 145名



オミクロン株陽性者のワクチン接種状況 12/14から1/4 145名



ワクチン接種してても感染しうる！

【参考】沖縄県の重点医療機関における医師、看護師の休職数

◆ 沖縄県では、急速な感染拡大により、医師や看護師が感染者や濃厚接触者となることで休職が急増。



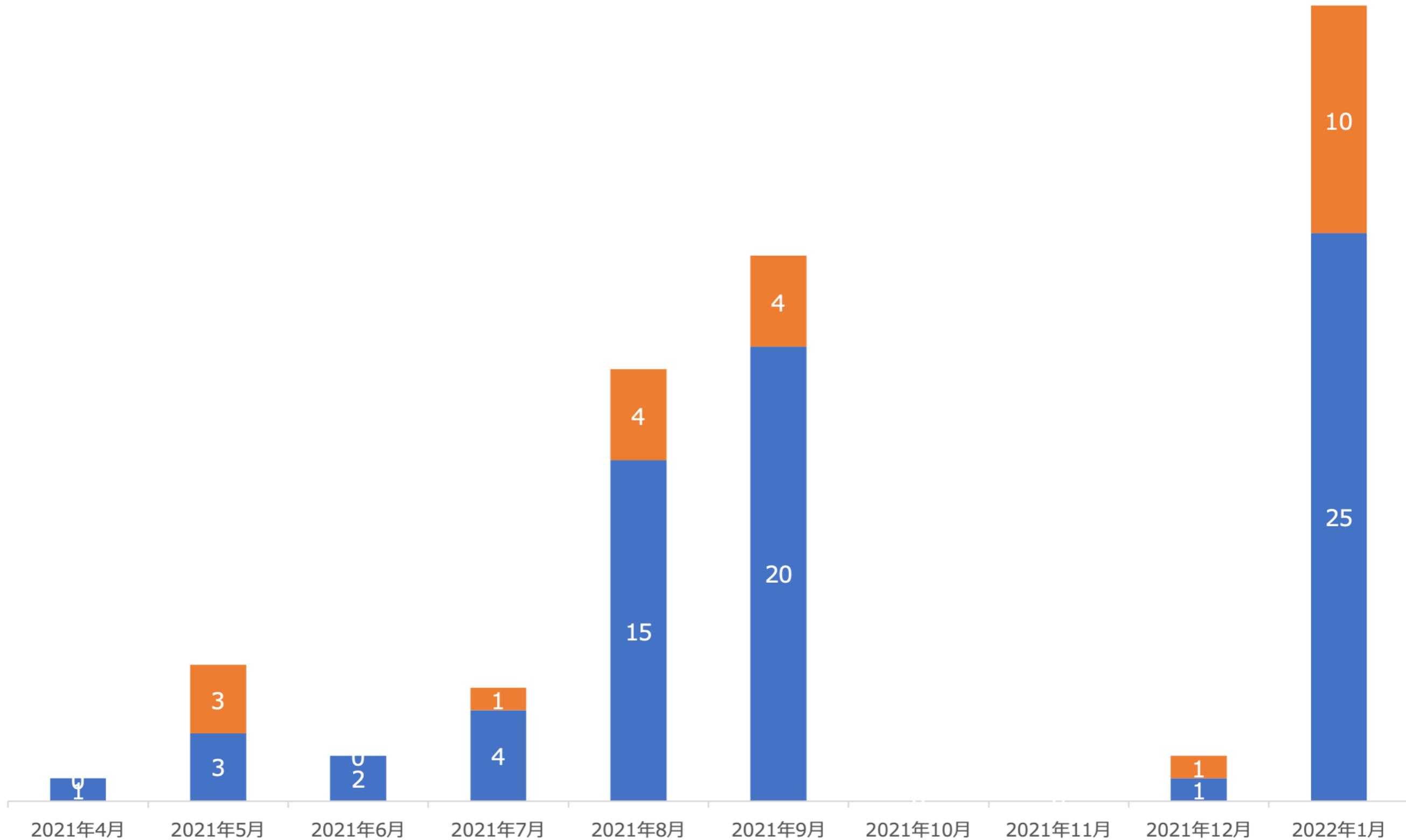
(出典) 令和4年1月13日第67回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料

医療機関での休職者が急増

○阪大学病院 職員の陽性、濃厚接触者数

2022/1/19時点

■濃厚接触者 ■陽性者



黙食でけん子は
阪大の子ちゃうで！

頼むで！

新型コロナウイルス対策WG・感染制御部



黙食でけん子は 阪大の子ちゃうで！

阪大病院職員のコロナ感染者が急激に増えています！
濃厚接触者になった人は黙食ができていません！
黙食の徹底をお願いします！

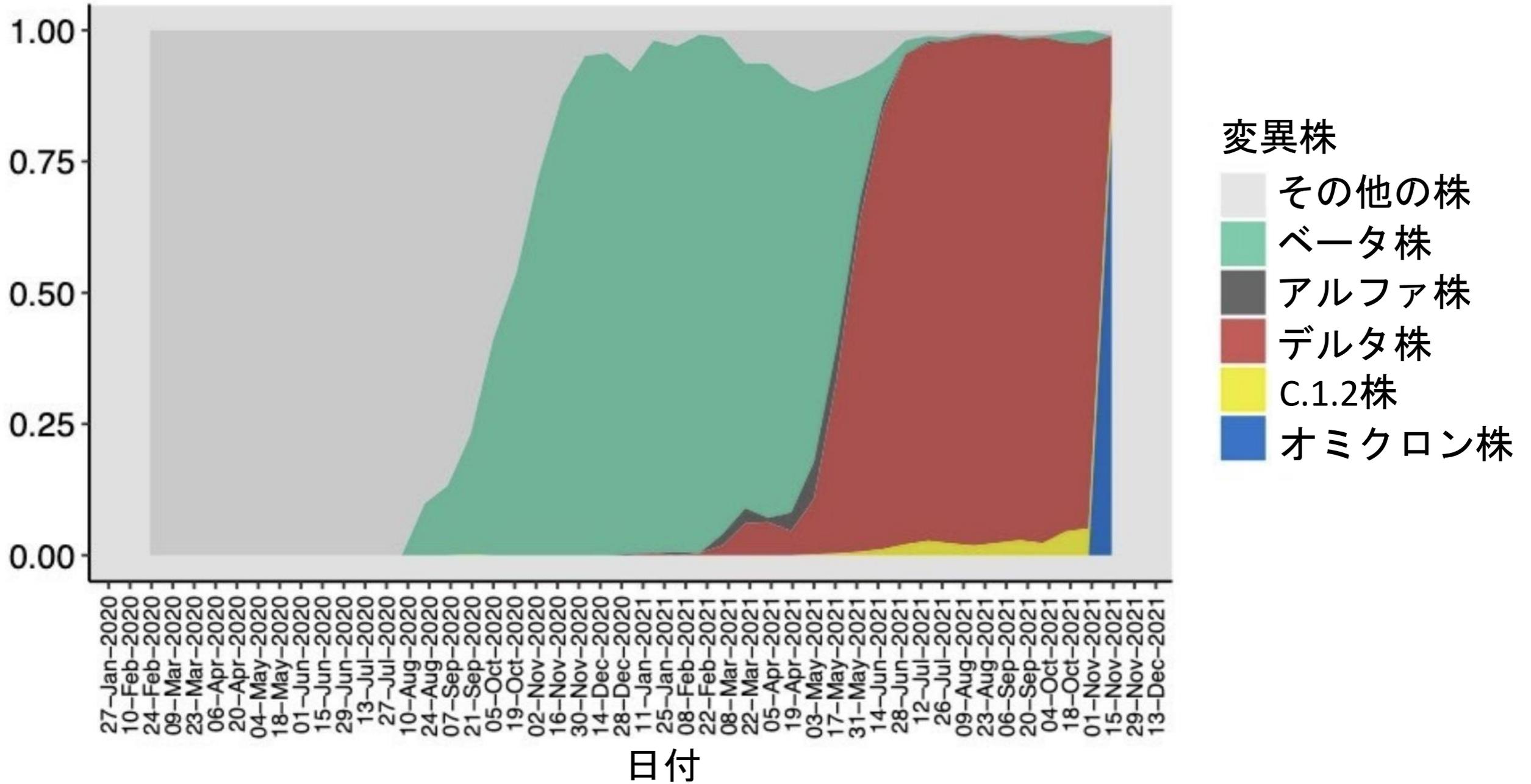
新型コロナウイルス対策WG・感染制御部

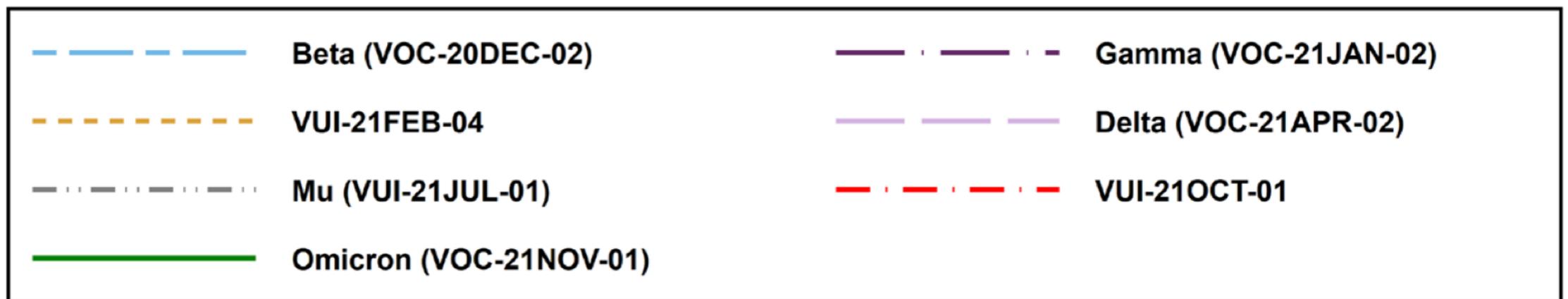
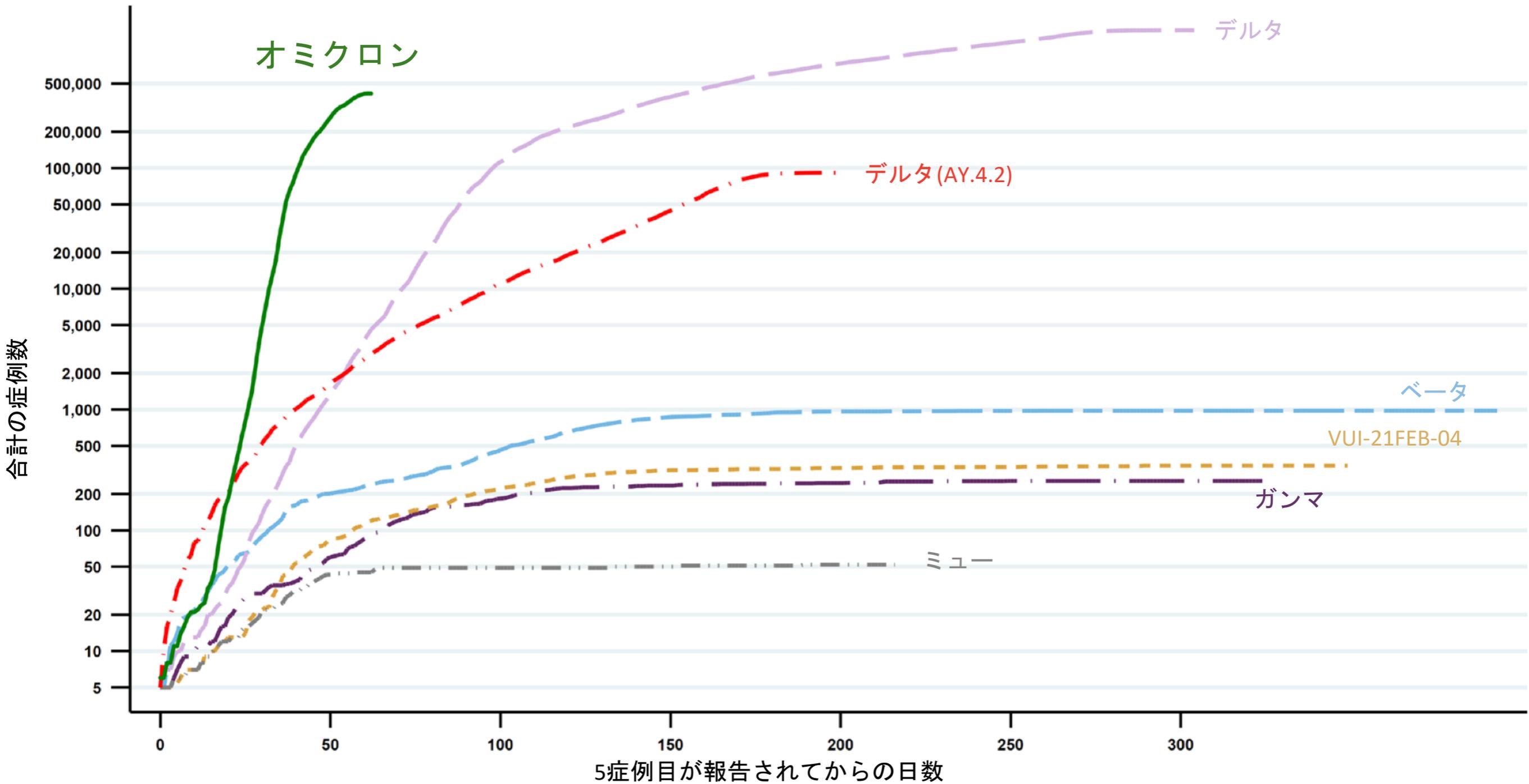
ホンマに
頼むで！

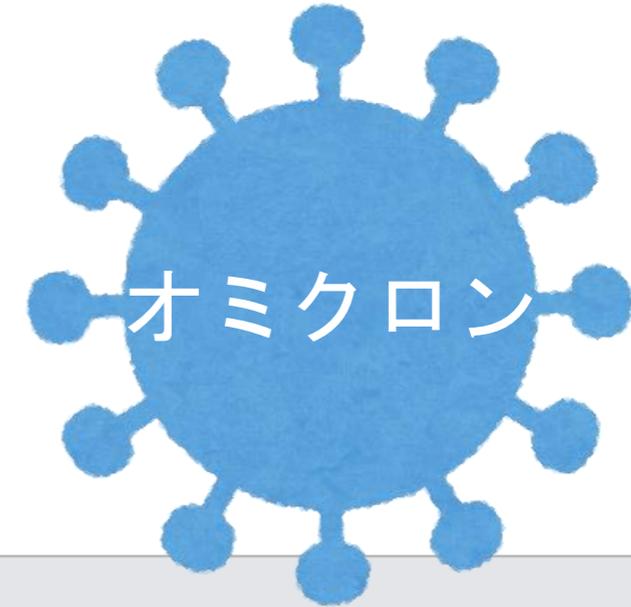
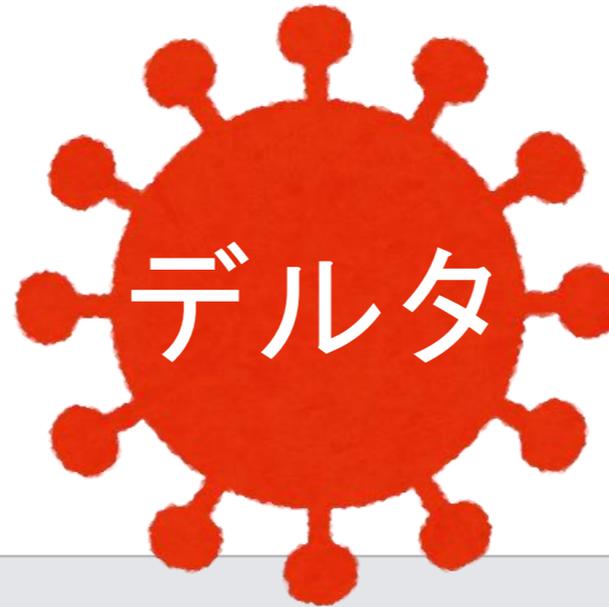


南アフリカ共和国

それぞれの変異株の占める割合

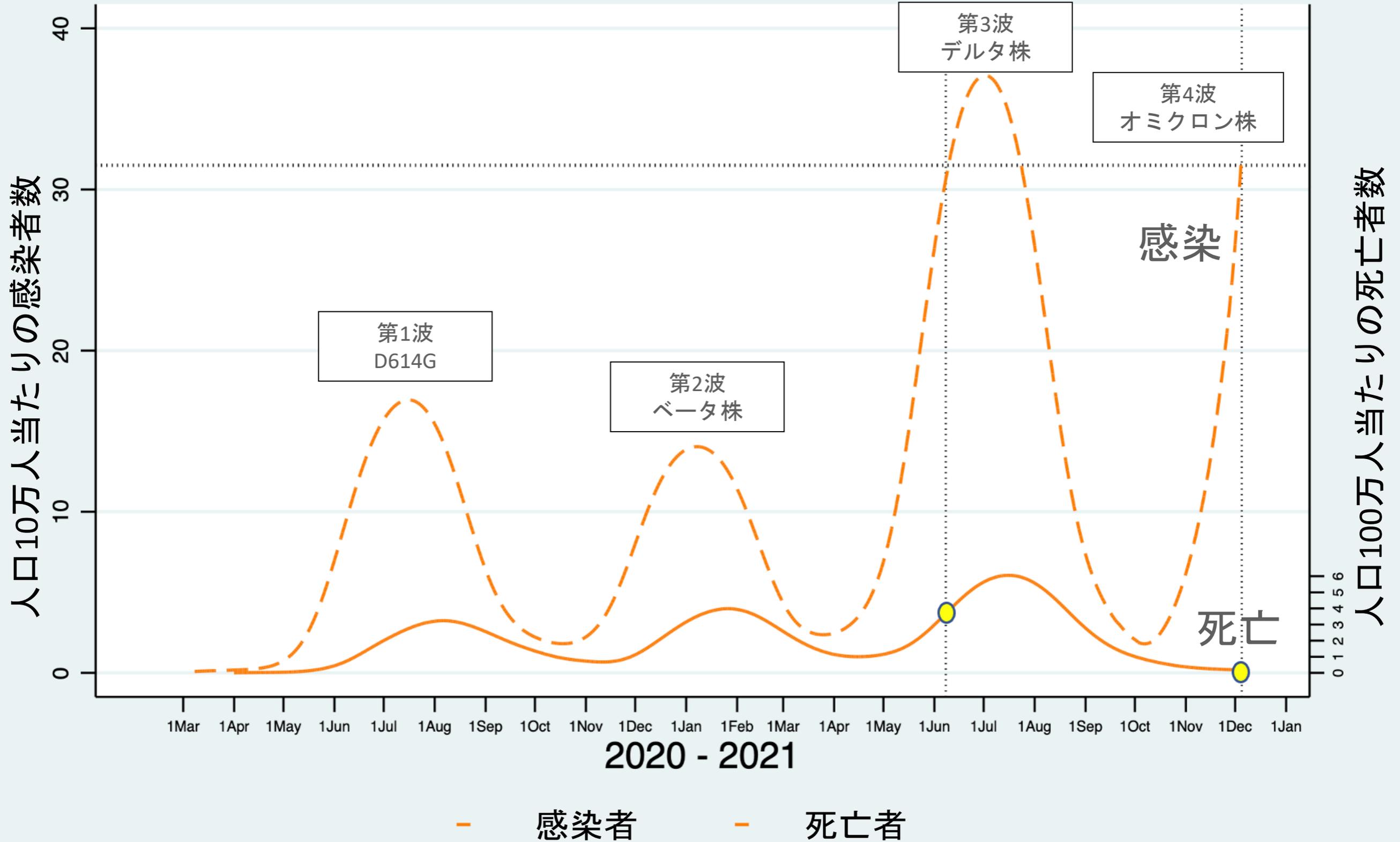






家庭内感染 (家族の濃厚接触者が感染する頻度)	10.1%	13.6%
家族以外の感染 (家族以外の濃厚接触者が感染する頻度)	2.8%	7.6%

ハウテン州における2021年12月4日までのデータに基づく 感染者数と死亡者数の推移の比較

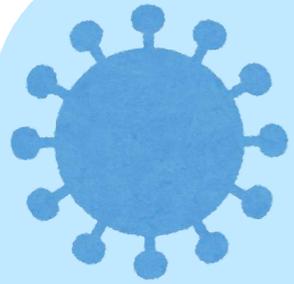


Graph by Prof Jonny Myers & Dr Fareed Abdullah

Raw data from the South African National Department of Health COVID-19 Dashboard <https://sacoronavirus.co.za/>

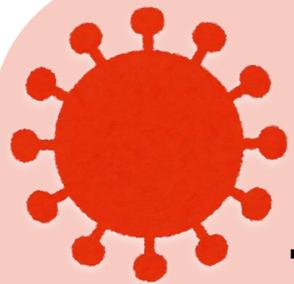
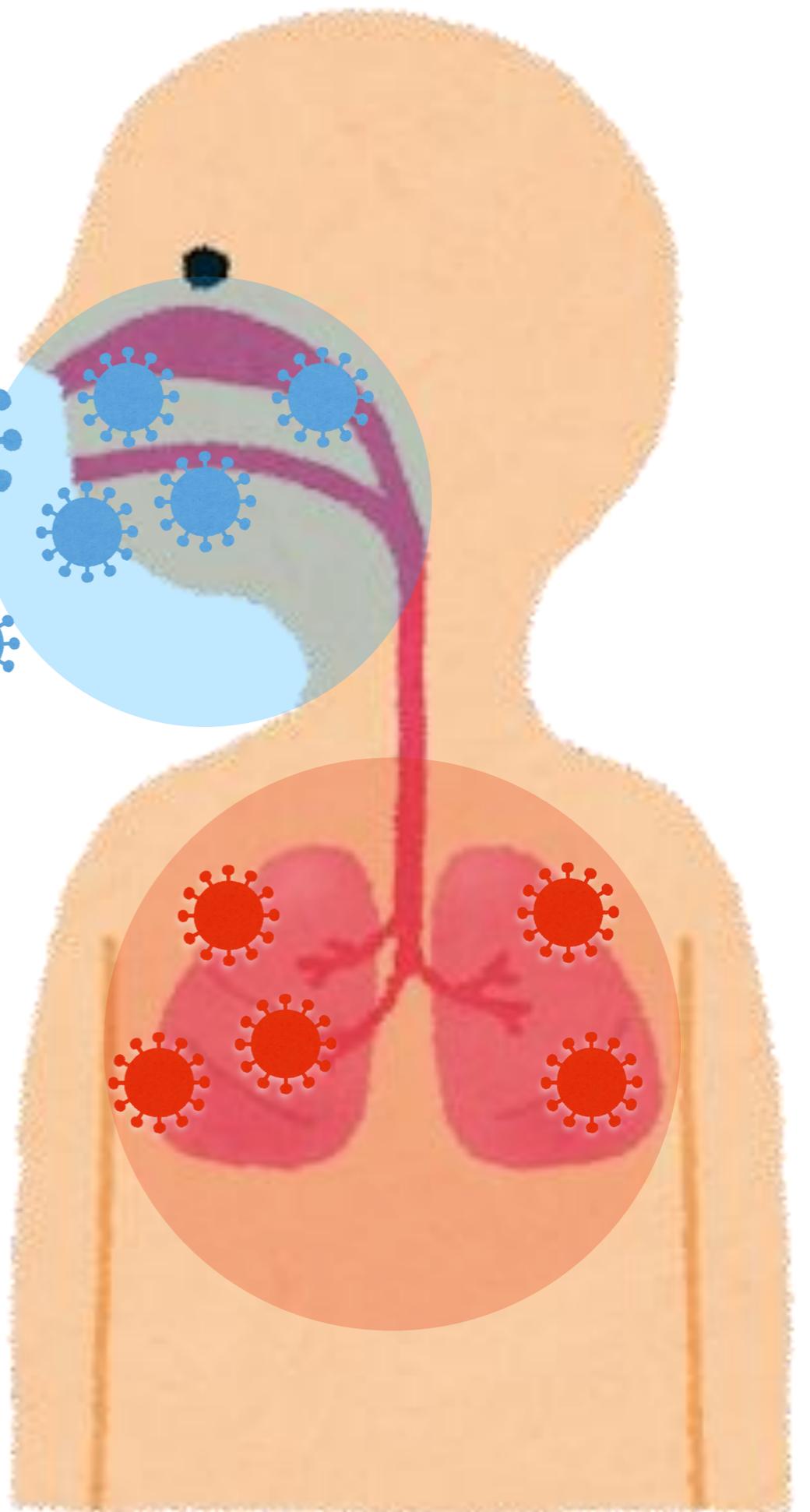
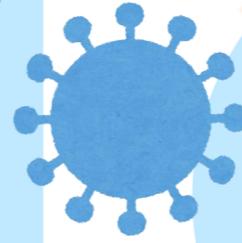
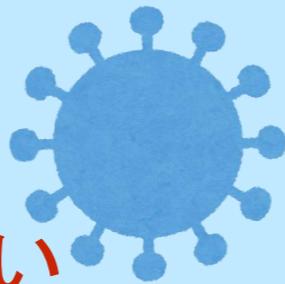
Curves are smoothed using locally estimated scatterplot smoothing (LOWESS) in STATA 16

<https://www.samrc.ac.za/news/tshwane-district-omicron-variant-patient-profile-early-features>



オミクロン株

上気道で増殖しやすい
→飛沫感染しやすい？
鼻水やのどの痛みが多い？

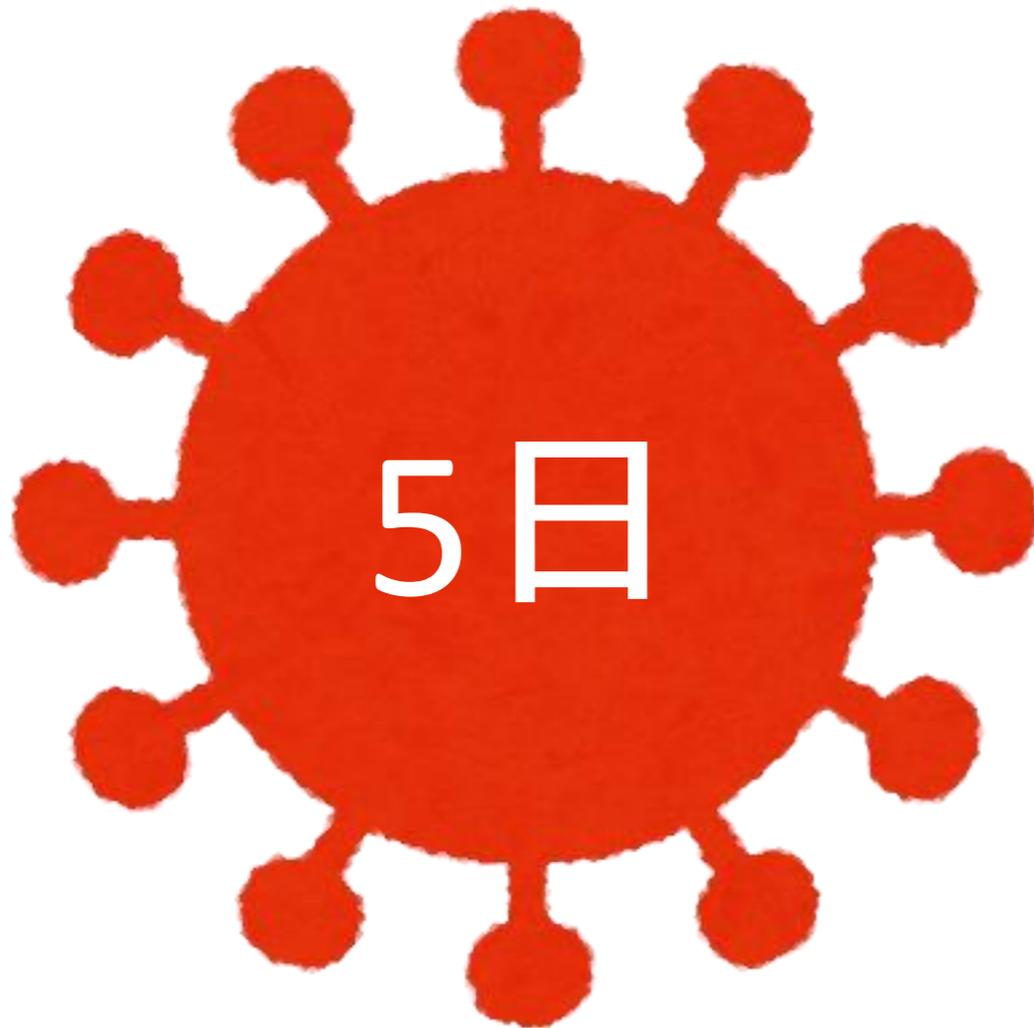


従来の新型 コロナウイルス

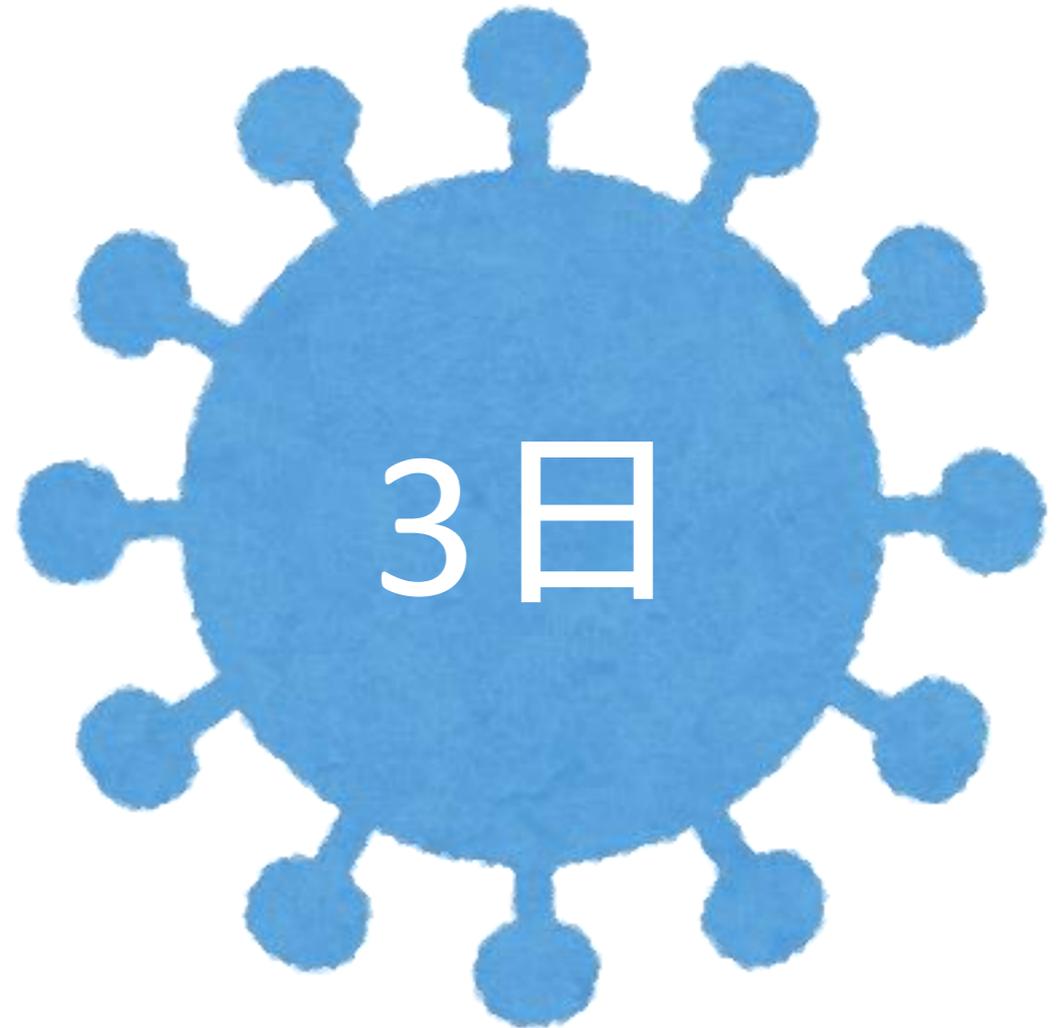
下気道で増殖しやすい
→肺炎を起こしやすい？
重症化しやすい？

オミクロン潜伏期

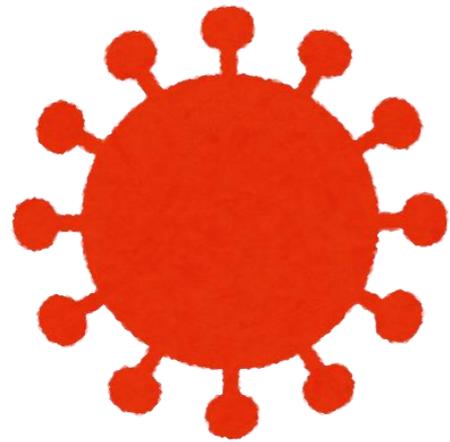
- 中央値 3日（ノルウェー、アメリカネブラスカ州）
- 中央値 3.6日（韓国）



従来の新型コロナウイルス



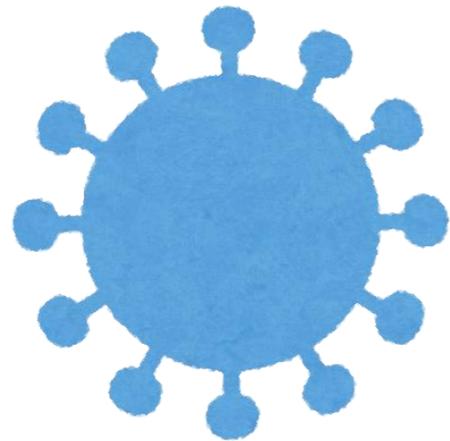
オミクロン株



約5日



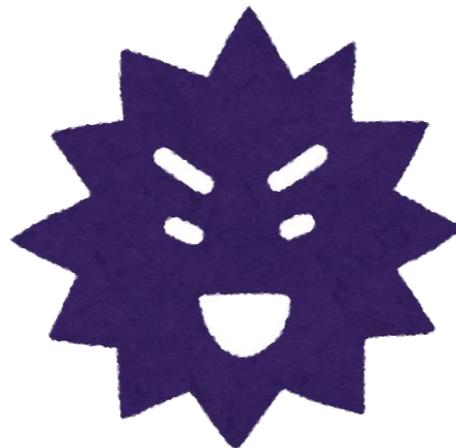
従来の新型コロナウイルス



約3日



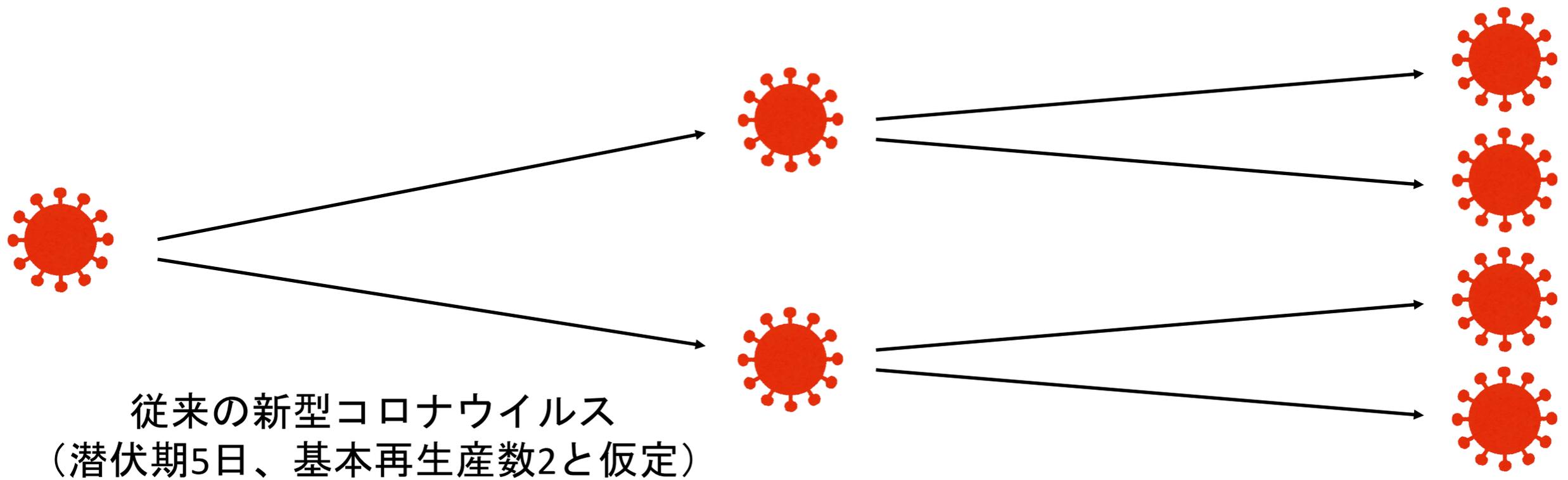
オミクロン株



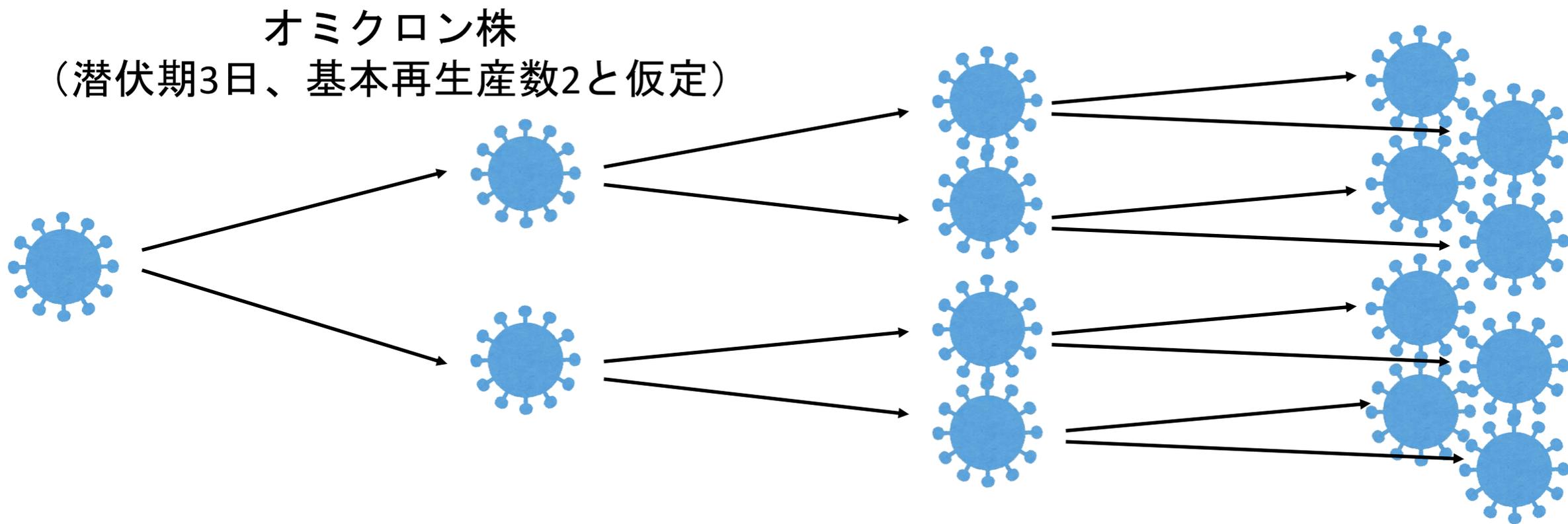
約2日

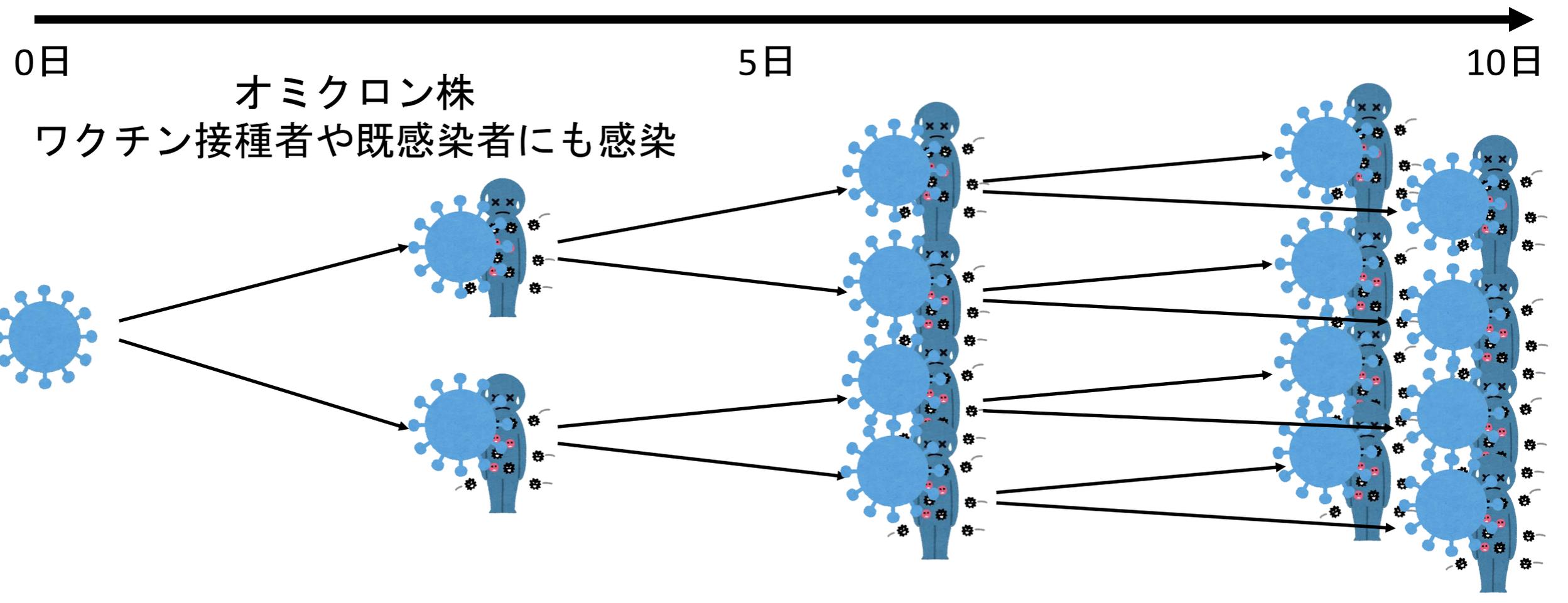
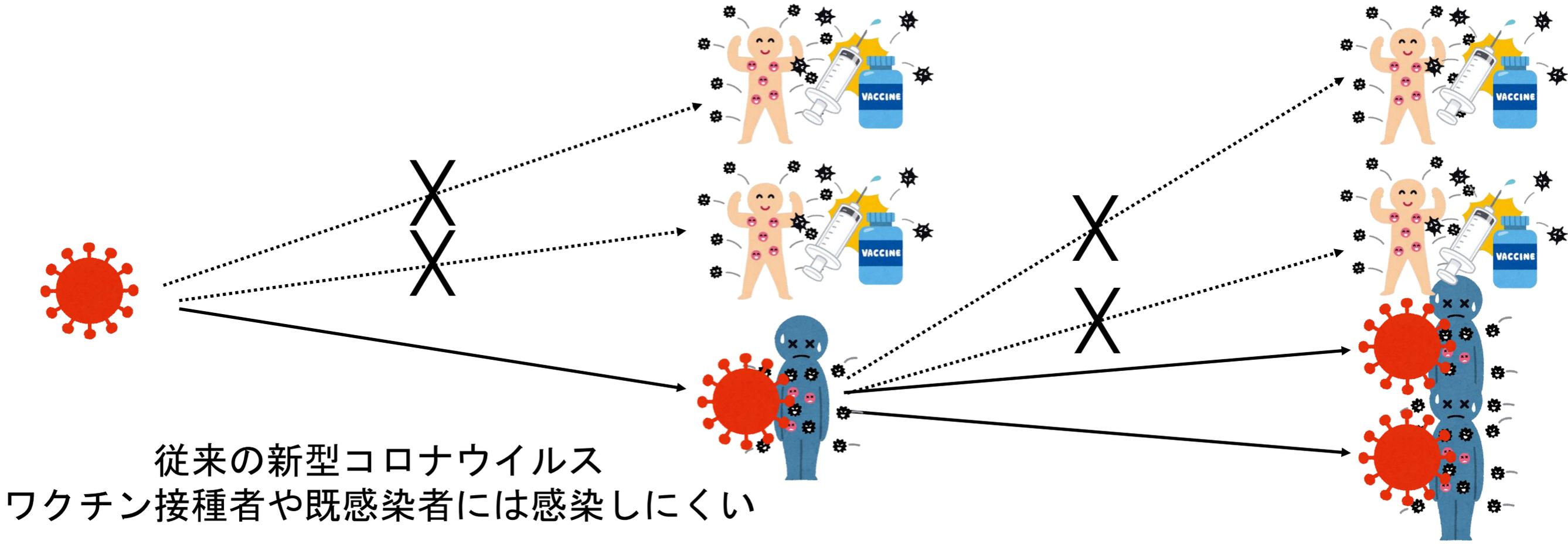


インフルエンザウイルス



0日 5日 10日





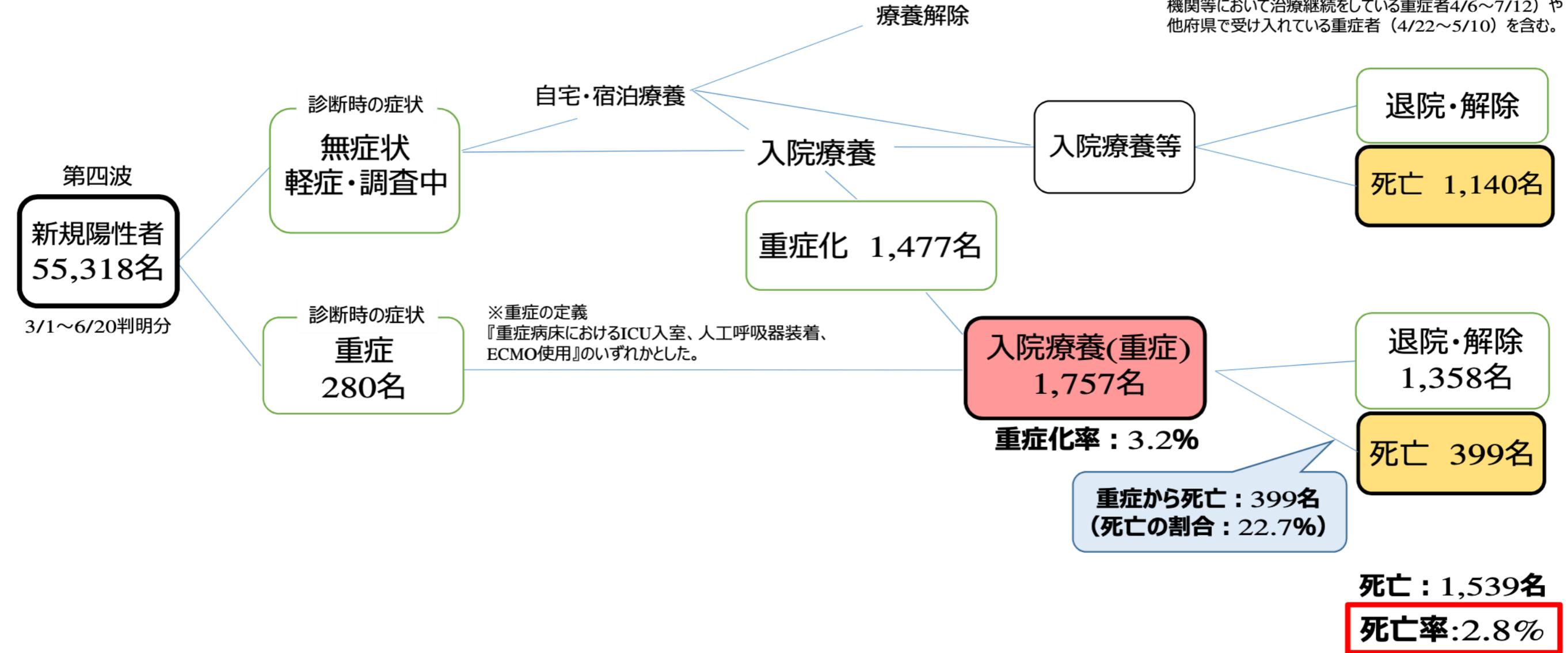
オミクロン重症化リスク

- デルタ株と比較して、オミクロン株の感染者は救急外来受診または入院のリスクは約半分、入院リスクは約3分の1（イギリス）
- デルタ株と比較して、オミクロン株の感染者は入院リスクが0.2倍、重症化リスクが0.3倍（南アフリカ）
- ワクチン未接種者に比べ、ワクチン2回接種者で65%、ワクチン3回接種者では81%低くなった
- ワクチン未接種では、デルタ株と比較して入院リスクは0.76倍

【第四波】重症及び死亡例のまとめ（令和3年12月12日時点）

重症及び死亡例の経過

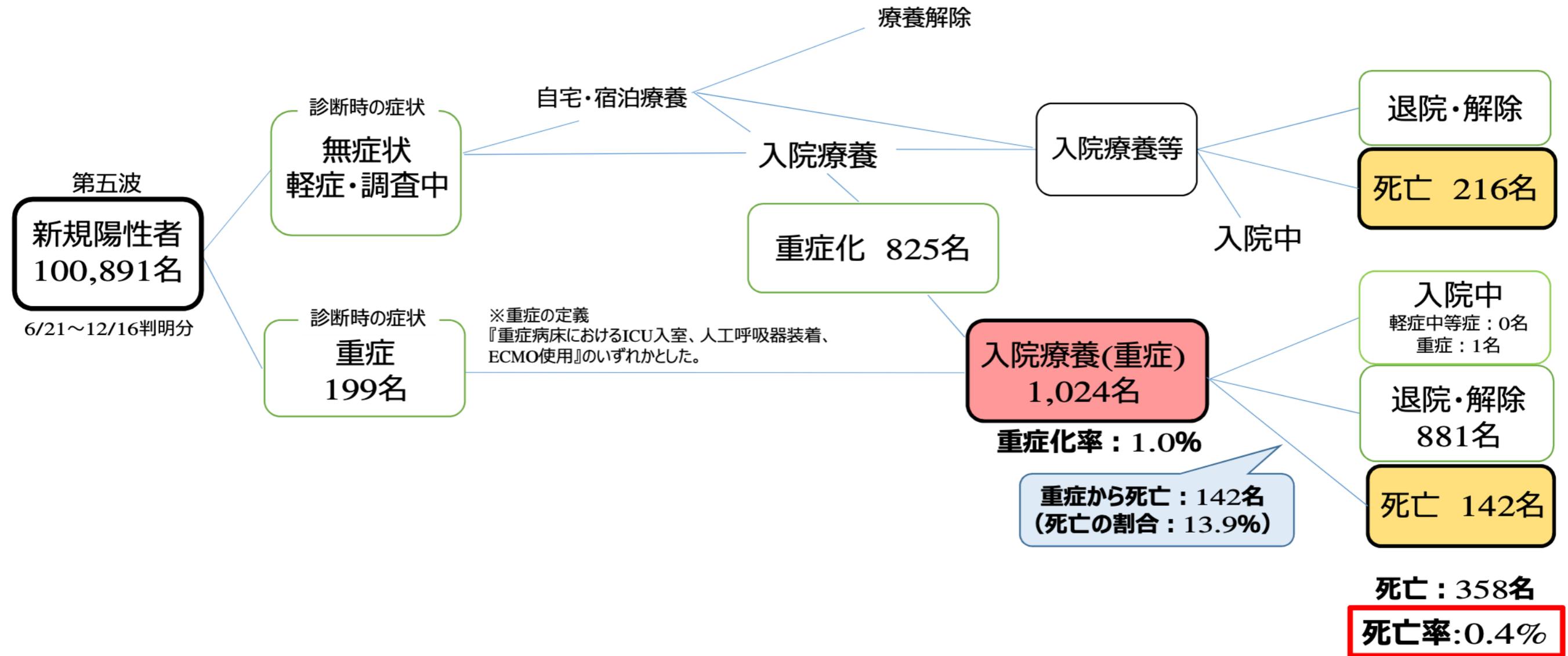
※死亡率：新規陽性者に占める死亡者の割合
 ※重症者数は、対応可能な軽症中等症患者受入医療機関等において治療継続をしている重症者4/6～7/12）や他府県で受け入れている重症者（4/22～5/10）を含む。



【第五波】重症及び死亡例のまとめ（令和4年1月16日判明時点）

※死亡率：新規陽性者に占める死亡者の割合

重症及び死亡例の経過

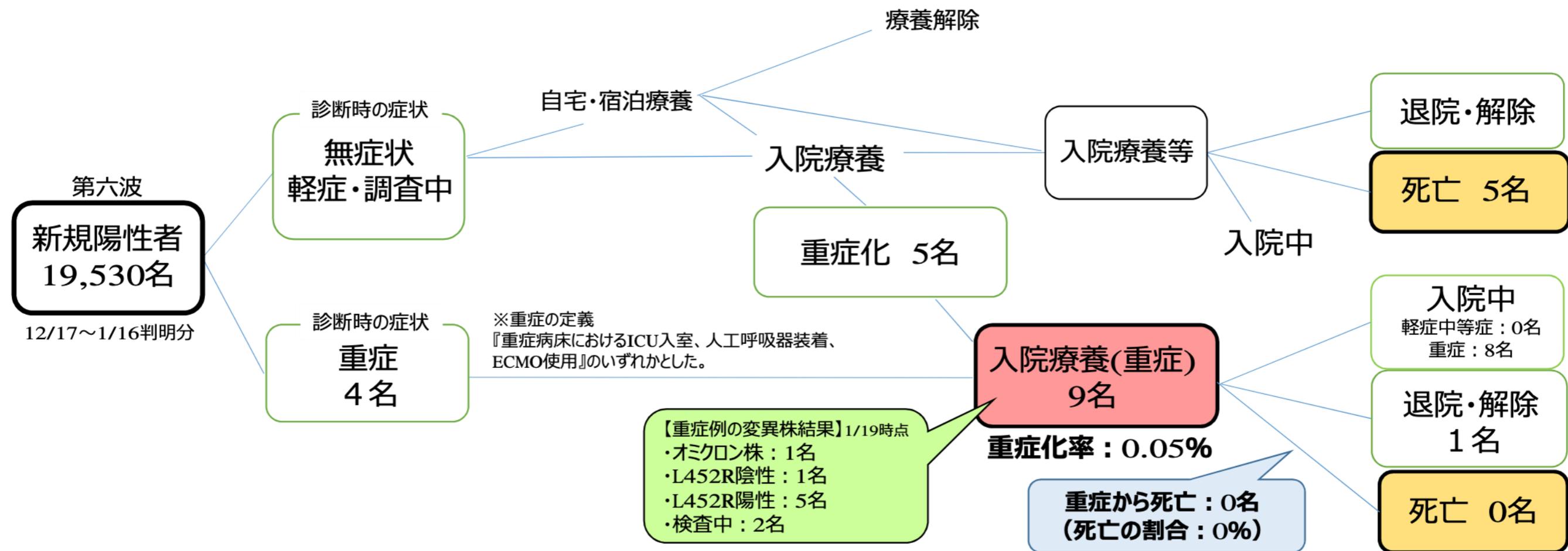


※重症率及び死亡率は1月16日判明時点までの重症及び死亡者数に基づく。今後、重症及び死亡者数・新規陽性者数の推移により変動

【第六波】重症及び死亡例のまとめ（令和4年1月16日判明時点）

※死亡率：新規陽性者に占める死亡者の割合

重症及び死亡例の経過



全国と大阪府の陽性者数と死亡者数（死亡率）の比較

2022/1/16判明時点

	累計陽性者数	陽性者数						死亡者数 (死亡率)	死亡率					
		第一波 2020年 6/13まで	第二波 6/14～ 10/9	第三波 10/10～ 2/28	第四波 3/1～ 6/20	第五波 6/21～ 12/16	第六波 12/17～ 1/16		第一波 2020年 6/13まで	第二波 6/14～ 10/9	第三波 10/10～ 2/28	第四波 3/1～ 6/20	第五波 6/21～ 12/16	第六波 12/17～ 1/16
大阪府	222,860	1,786	9,271	36,064	55,318	100,891	19,530	3,069 (1.4%)	87 (4.9%)	142 (1.5%)	938 (2.6%)	1,539 (2.8%)	358 (0.4%)	5 (0.2%)
全国	1,845,274	17,179	70,012	343,342	350,398	943,478	120,865	18,423 (1.0%)	925 (5.4%)	698 (1.0%)	6,262 (1.8%)	6,510 (1.9%)	3,973 (0.4%)	55 (0.3%)

【死亡例の変異株結果】1/19時点
 ・オミクロン株：1名
 ・検査不可(判定不能含む)：2名
 ・初発患者がL452R陽性のため検査未実施：2名

死亡：5名
死亡率：0.03%

※重症率及び死亡率は1月16日判明時点までの重症及び死亡者数に基づく。今後、重症及び死亡者数・新規陽性者数の推移により変動

※チャーター機帰国者、クルーズ船乗客、空港検疫は含まれていない。全国は厚生労働省公表資料（1/16の国内の発生状況）より集計。

症状	オミクロン株感染者	
	頻度	症状の持続期間
咳	83%	4日
鼻水・鼻詰まり	78%	4日
だるさ	74%	4日
のどの痛み	72%	3日
頭痛	68%	2日
筋肉痛	58%	2.5日
発熱	54%	2日
くしゃみ	43%	3日
嗅覚異常	12%	2日
食欲低下	33%	3日
呼吸苦	12%	2日
味覚異常	23%	2.5日
腹痛	6%	2日

← デルタで多い症状

→ オミクロンで多い症状



ニューヨーク市でのワクチン接種歴別の入院率

ワクチン未接種者
10万人当たり179.8人

重症化し入院しているのは
ワクチン未接種者が多い
→未接種者のキャッチアップが必要

オミクロン株が
占める割合が90%超え

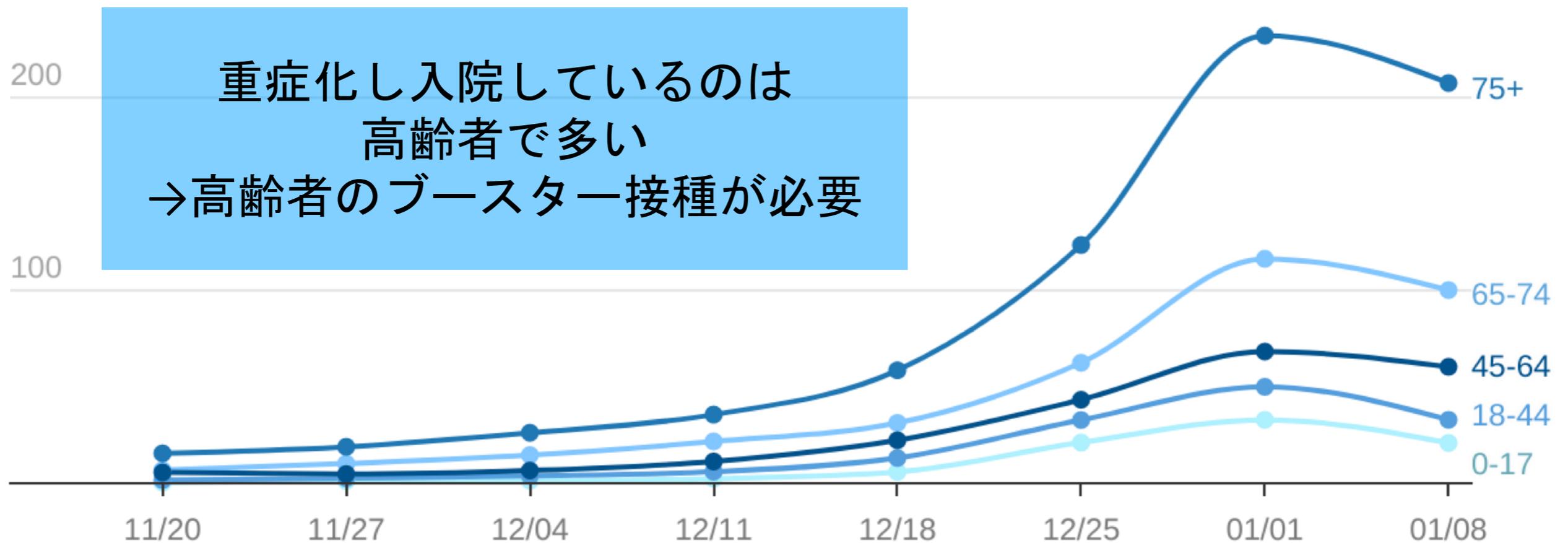
ワクチン接種者
10万人当たり21.9人

最初にオミクロン株の
感染例が確認された日

11/07 11/14 11/21 11/28 12/05 12/12 12/19 12/26

ニューヨーク市での年齢別の入院率

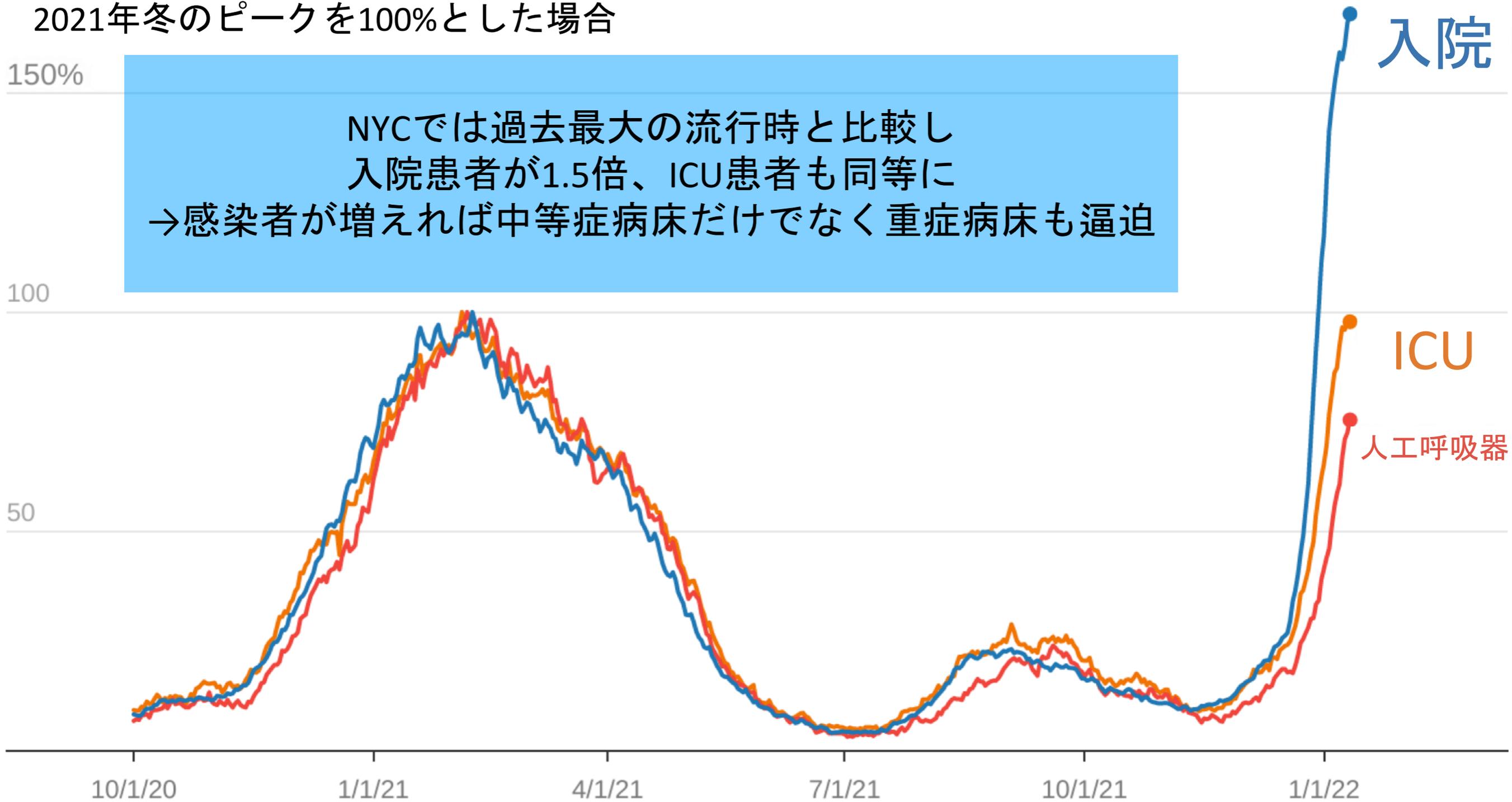
Hospitalizations per 100,000 people



ニューヨーク市での医療逼迫状況

2021年冬のピークを100%とした場合

NYCでは過去最大の流行時と比較し
入院患者が1.5倍、ICU患者も同等に
→感染者が増えれば中等症病床だけでなく重症病床も逼迫



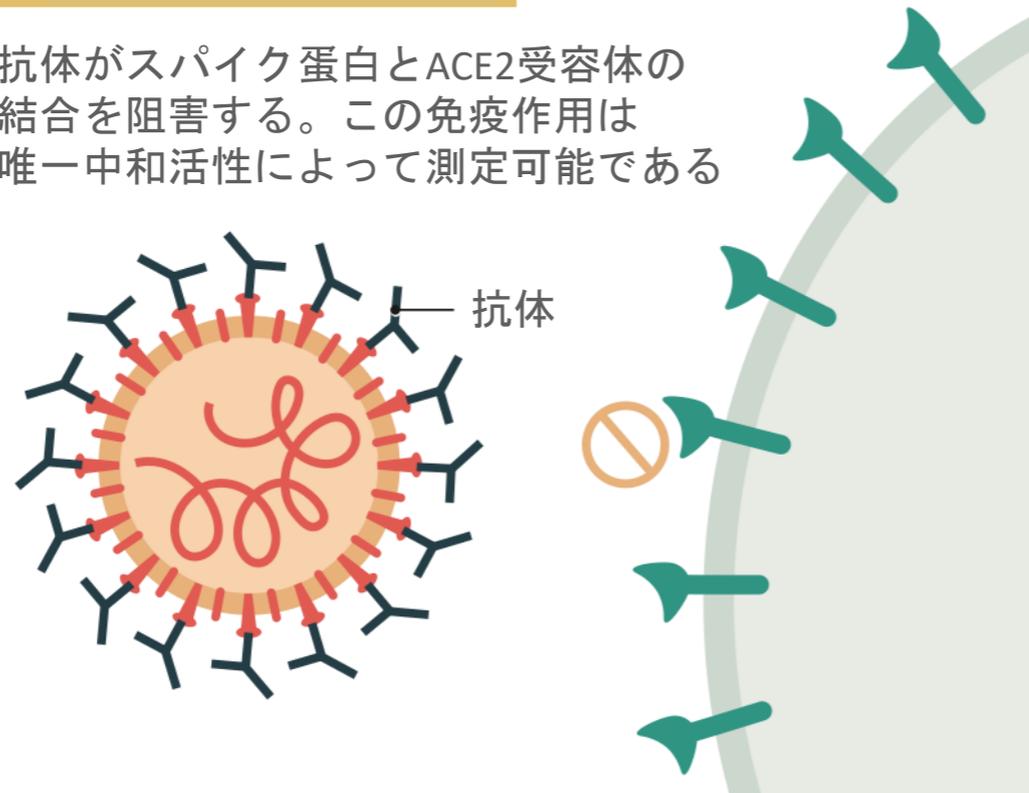
今後懸念されることと必要な対応

- ワクチン未接種者による重症者の増加
→ キャッチアップ接種を行う
- 高齢者クラスターの増加
→ ブースター接種を行う
- 医療従事者での濃厚接触者・感染者（子どもが濃厚接触者になり出勤できない例を含む）の増加による病院や診療所の機能維持が困難となる
→ 濃厚接触者の子どもを預かる託児所の整備
根本的には感染者の減少が必要

抗体治療の機序

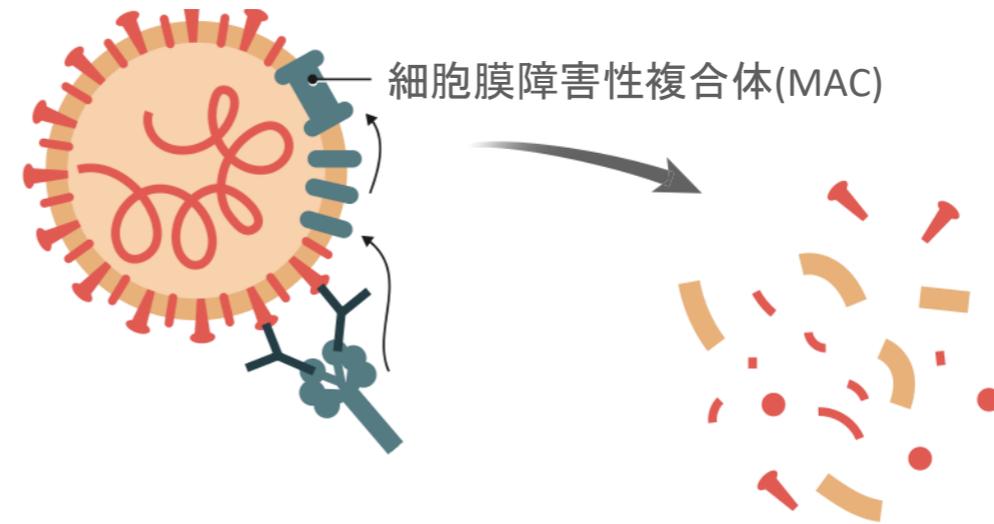
A. ウイルスの中和

抗体がスパイク蛋白とACE2受容体の結合を阻害する。この免疫作用は唯一中和活性によって測定可能である



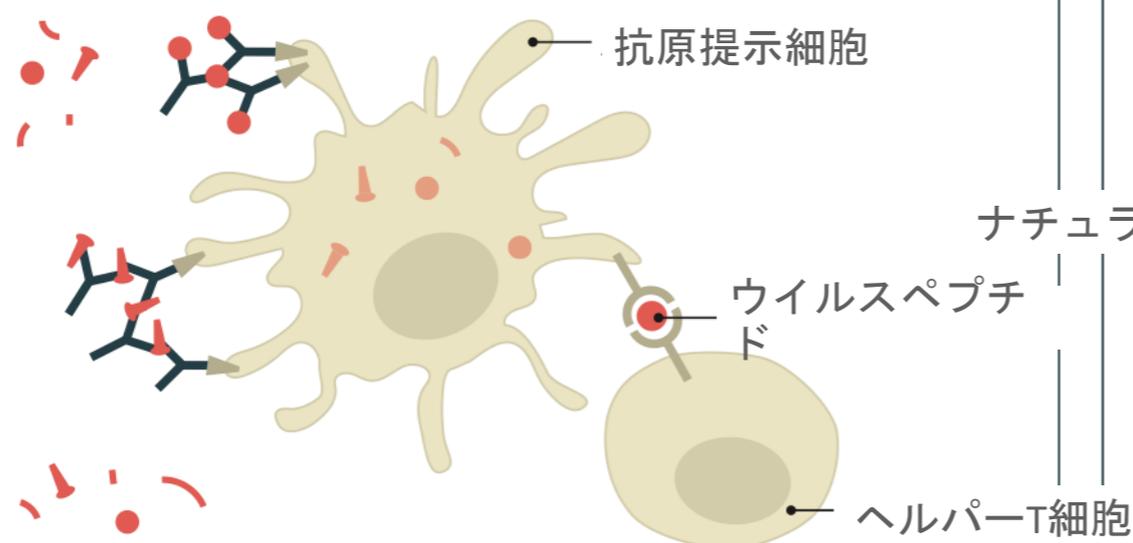
B. 抗体依存性ウイルス分解

抗体は補体の古典的経路およびウイルス分解を活性化する。この免疫作用は中和活性では測定できない。



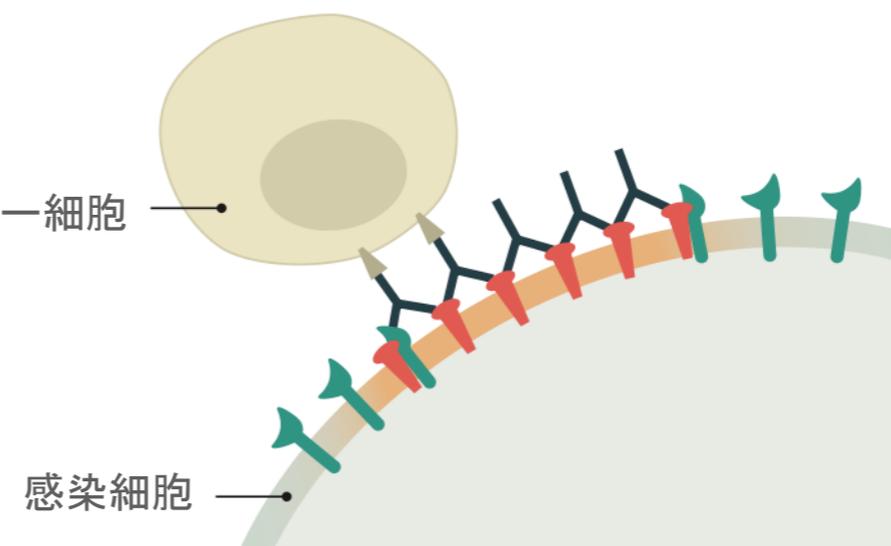
C. 抗体を介した抗原提示

ウイルス粒子に結合した抗体は、抗原提示細胞への取り込みを促進し細胞媒介性免疫反応を活性化する。この免疫作用は中和活性では測定できない。



D. 抗体依存性細胞障害

宿主の細胞膜上の抗体はナチュラルキラー細胞と結合し感染細胞のアポトーシスを誘導する。この免疫作用は中和活性では測定できない。



Aus dem hygienischen Institut des Herrn Geheimrath
Koch in Berlin.

Ueber das Zustandekommen der Diphtherie- Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren.

Von

Stabsarzt Dr. **Behring**, Assistenten am Institut,
und Dr. **Kitasato** aus Tokio.

Bei unseren seit längerer Zeit fortgesetzten Studien über Diphtherie (Behring) und Tetanus (Kitasato) sind wir auch der therapeutischen und der Immunisirungsfrage nähergetreten, und bei beiden Infectionskrankheiten ist es uns gelungen, sowohl inficirte Thiere zu heilen, wie die gesunden derartig vorzubehandeln, dass sie später nicht mehr an Diphtherie bezw. am Tetanus erkranken.

Auf welche Weise die Heilung und die Immunisirung zu erreichen ist, darauf soll an dieser Stelle nur soweit eingegangen werden,¹⁾ als nothwendig ist, um die Richtigkeit des folgenden Satzes zu beweisen.

„Die Immunität von Kaninchen und Mäusen, die gegen Tetanus immunisirt sind, beruht auf der Fähigkeit der zellenfreien Blutflüssigkeit, die toxischen Substanzen,

¹⁾ Genauere Mittheilungen hierüber werden in der Zeitschrift für Hygiene erfolgen.



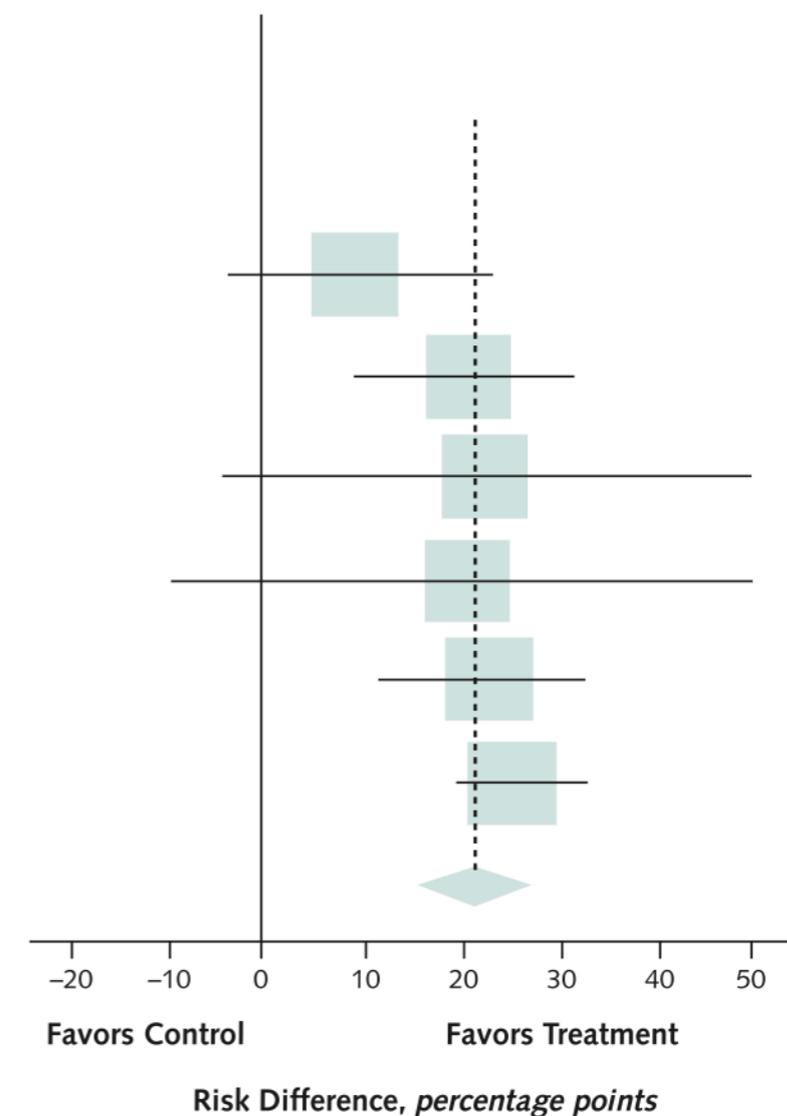
1890年、生理学者のフォン・ベーリングと北里柴三郎がジフテリアと破傷風の治療に最初に利用したのが免疫化された動物の血清であった。

その後、回復したドナーの全血または血清が、抗体の供給源となる可能性があることが発見された

回復者血漿療法の歴史

Meta-Analysis: Convalescent Blood Products for Spanish Influenza Pneumonia: A Future H5N1 Treatment?

Study (Reference)	Mortality Rate, <i>n/n (%)</i>		Risk Difference (95% CI), <i>percentage points</i>
	Treatment Group	Control Group	
Stoll (17)	25/56 (45)	201/379 (53)	8 (-6 to 22)
O'Malley and Hartman (18)*	3/46 (7)	28/111 (25)	19 (8 to 29)
Ross and Hund (19, 20)	6/28 (21)	9/21 (43)	21 (-5 to 47)
Kahn (21)	12/25 (48)	12/18 (67)	19 (-11 to 48)
Gould (22)	2/30 (7)	82/290 (28)	22 (11 to 32)
McGuire and Redden (23, 24)*	6/151 (4)	120/400 (30)	26 (21 to 31)
Overall	54/336 (16)	452/1219 (37)	21 (15 to 27)



スペインかぜに対し回復者血漿を投与した8つの報告（1,703人の患者）をメタ解析した結果、有効性が示唆された

Preliminary Communications

EFFICACY OF IMMUNE PLASMA IN TREATMENT OF ARGENTINE HÆMORRHAGIC FEVER AND ASSOCIATION BETWEEN TREATMENT AND A LATE NEUROLOGICAL SYNDROME

JULIO I. MAIZTEGUI NESTOR J. FERNANDEZ
ALBA J. DE DAMILANO

*Instituto Nacional de Estudios sobre Virosis Hemorrágicas,
2700 Pergamino, Argentina*

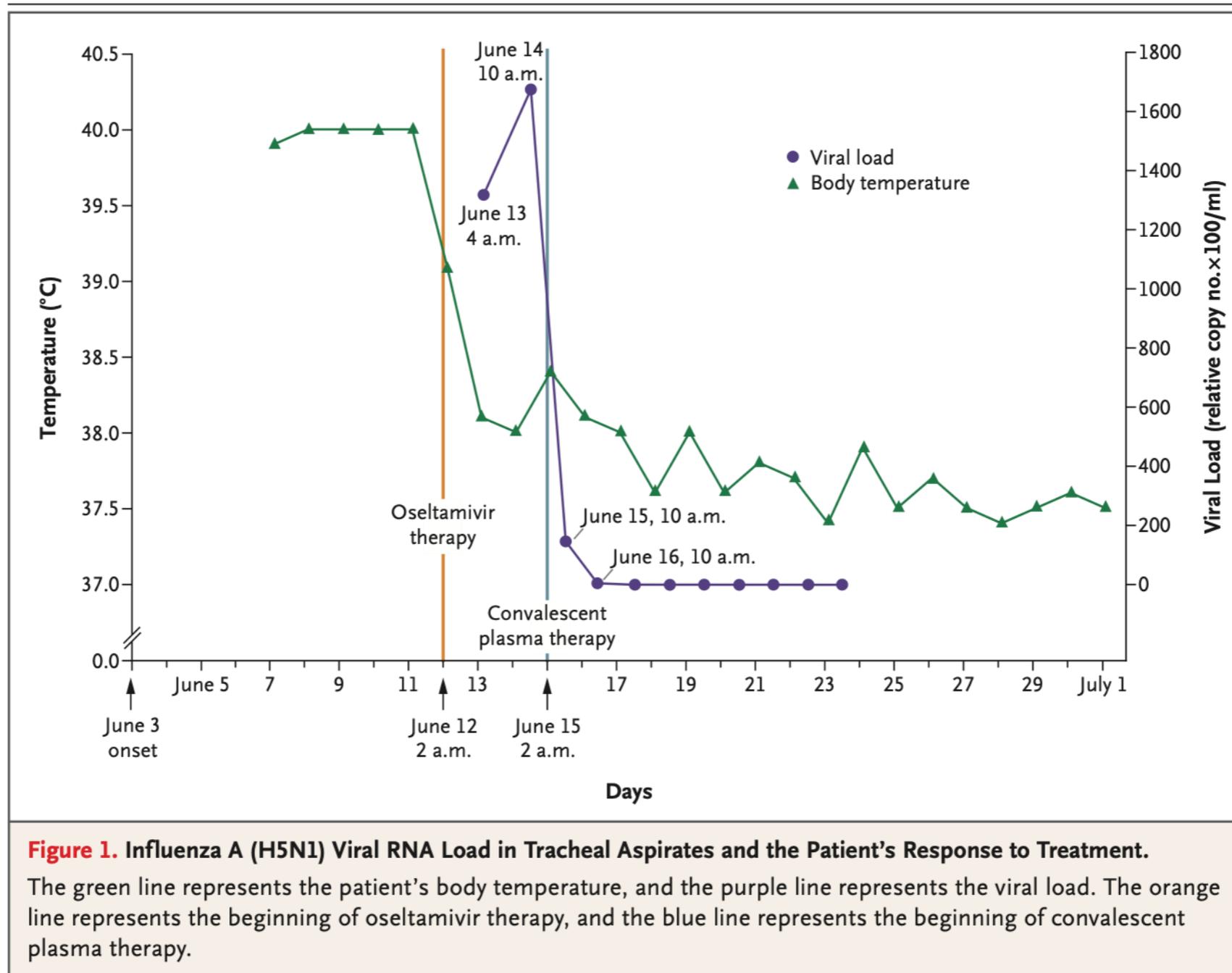
**TABLE I—MORTALITY IN PATIENTS WITH AHF TREATED WITH
IMMUNE OR NORMAL PLASMA**

Treatment	Total cases	Improved	Died	Mortality (%)
Immune plasma	91	90	1	1.1
Normal plasma	97	81	16	16.5
Total	188	171	17	—

$\chi^2=13.53; p<0.01$

アルゼンチン出血熱の患者に対して行われたランダム化比較試験：91人の回復者血漿、97人に通常の血漿を投与したところ、回復者血漿投与患者では死亡率1.1%、通常の血漿投与患者では16.5%であった

Treatment with Convalescent Plasma for Influenza A (H5N1) Infection



H5N1鳥インフルエンザのヒト感染例に対して回復者血漿が投与された症例報告
 回復者血漿の投与前後でウイルス量が大きく低下した

Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea

Table 2. Primary Outcome Analysis.*

Variable	Convalescent Plasma (N=84)	Control (N=418)	P Value for Interaction†
Death 3 days to 16 days after diagnosis — no. (%)	26 (31)	158 (38)	
Odds ratio for death (95% CI)			
Unadjusted	0.74 (0.45–1.22)	1.00	
Adjusted for age and cycle-threshold value	0.88 (0.51–1.51)	1.00	
Adjusted for cycle-threshold value according to age group			0.92
<5 yr	0.18 (0.02–2.12)	1.00	
5–15 yr	0.75 (0.08–7.41)	1.00	
16–44 yr	0.86 (0.44–1.68)	1.00	
≥45 yr	1.52 (0.48–4.88)	1.00	
Adjusted for age according to cycle-threshold value			0.43
<25 cycles	0.87 (0.34–2.22)	1.00	
25–29.9 cycles	0.81 (0.37–1.76)	1.00	
≥30 cycles	1.11 (0.31–3.97)	1.00	

西アフリカでエボラ出血熱が流行していた頃に行われたランダム化比較試験：
回復者血漿の有効性は示されなかった

METHODS

In this nonrandomized, comparative study, 99 patients of various ages (including pregnant women) with confirmed EVD received two consecutive transfusions of 200 to 250 ml of ABO-compatible convalescent plasma, with each unit of plasma obtained from a separate convalescent donor. The transfusions were initiated on the day of diagnosis or up to 2 days later. The level of neutralizing antibodies against Ebola virus in the plasma was unknown at the time of administration. The control group was 418 patients who had been treated at the same center during the previous 5 months. The primary outcome was the risk of death during the period from 3 to 16 days after diagnosis with adjustments for age and the baseline cycle-threshold value on polymerase-chain-reaction assay; patients who had died before day 3 were excluded. The clinically important difference was defined as an absolute reduction in mortality of 20 percentage points in the convalescent-plasma group as compared with the control group.

この研究のLimitationとして、投与時に中和抗体量が測定されていなかった：
回復者血漿の臨床研究における課題を明らかにした

CONCISE ARTICLE

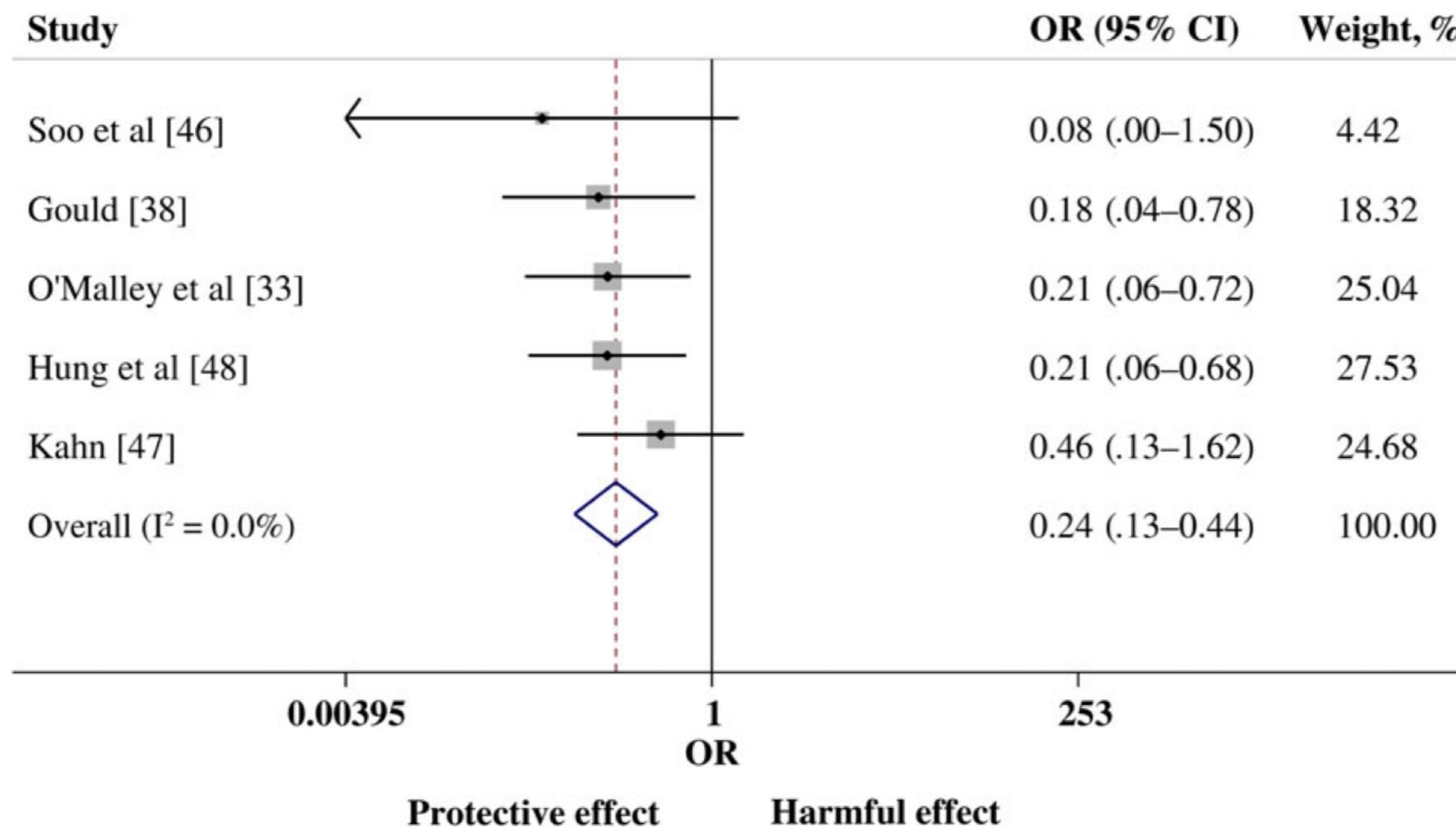
Y. Cheng · R. Wong · Y. O. Y. Soo · W. S. Wong ·
C. K. Lee · M. H. L. Ng · P. Chan · K. C. Wong ·
C. B. Leung · G. Cheng

Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong

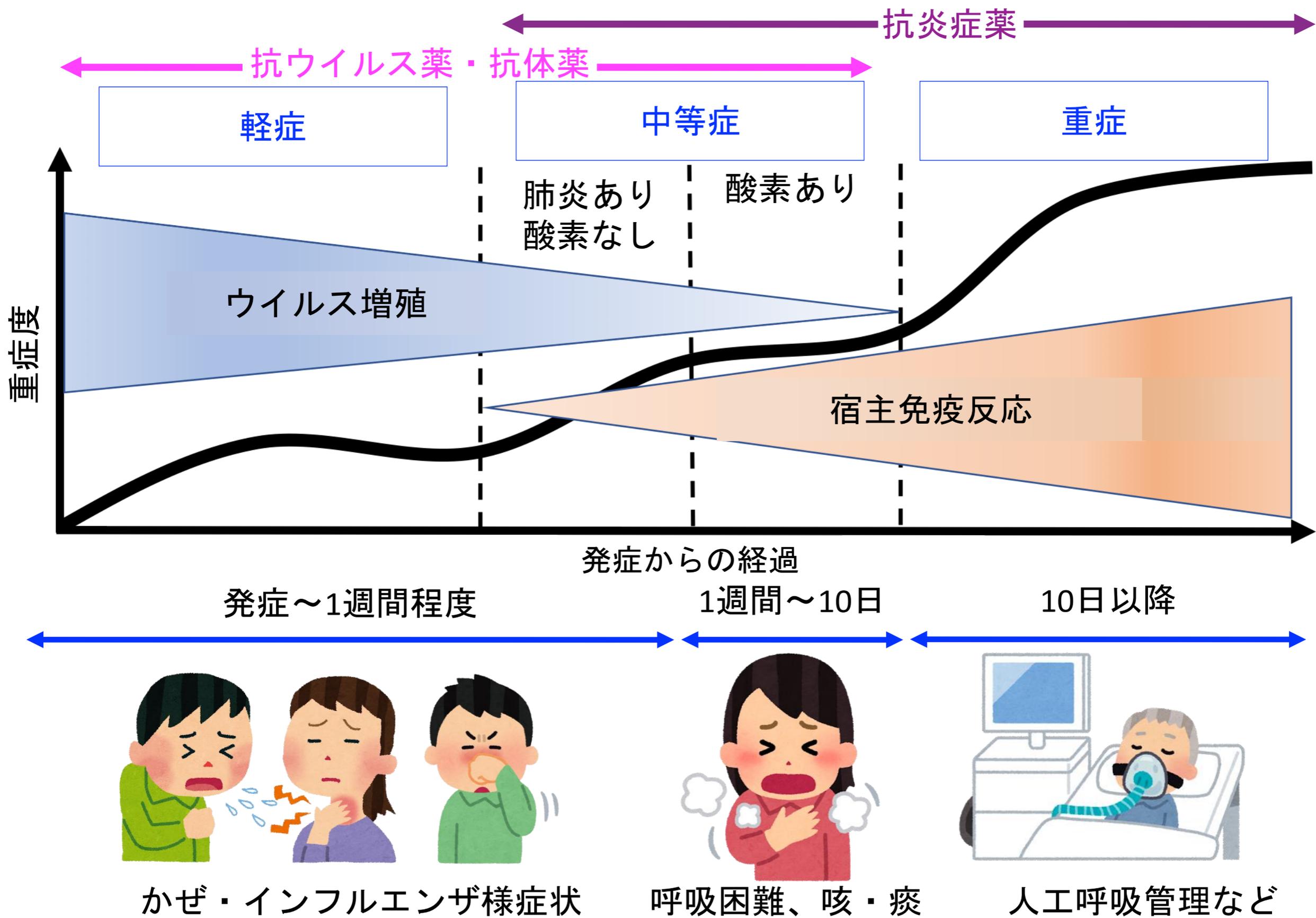
Characteristic	Good outcome ^a	Poor outcome ^b	<i>P</i> value	Logistic regression <i>P</i> value
No. of patients	33	47		
Age	37.9±12.5	50.2±15.1	<0.001	0.009
Admission LDH (IU/l)	268.6±117.6	334±183.7	0.08	0.014
Mean day of plasma infusion ^c	11.7±2.3	16.0±6.0	<0.001	0.012
Mean plasma volume	253.6±99.9	297.23±141.4	0.11	0.174
PCR positive and seronegative for SARS ^d	20	10	<0.001	0.006

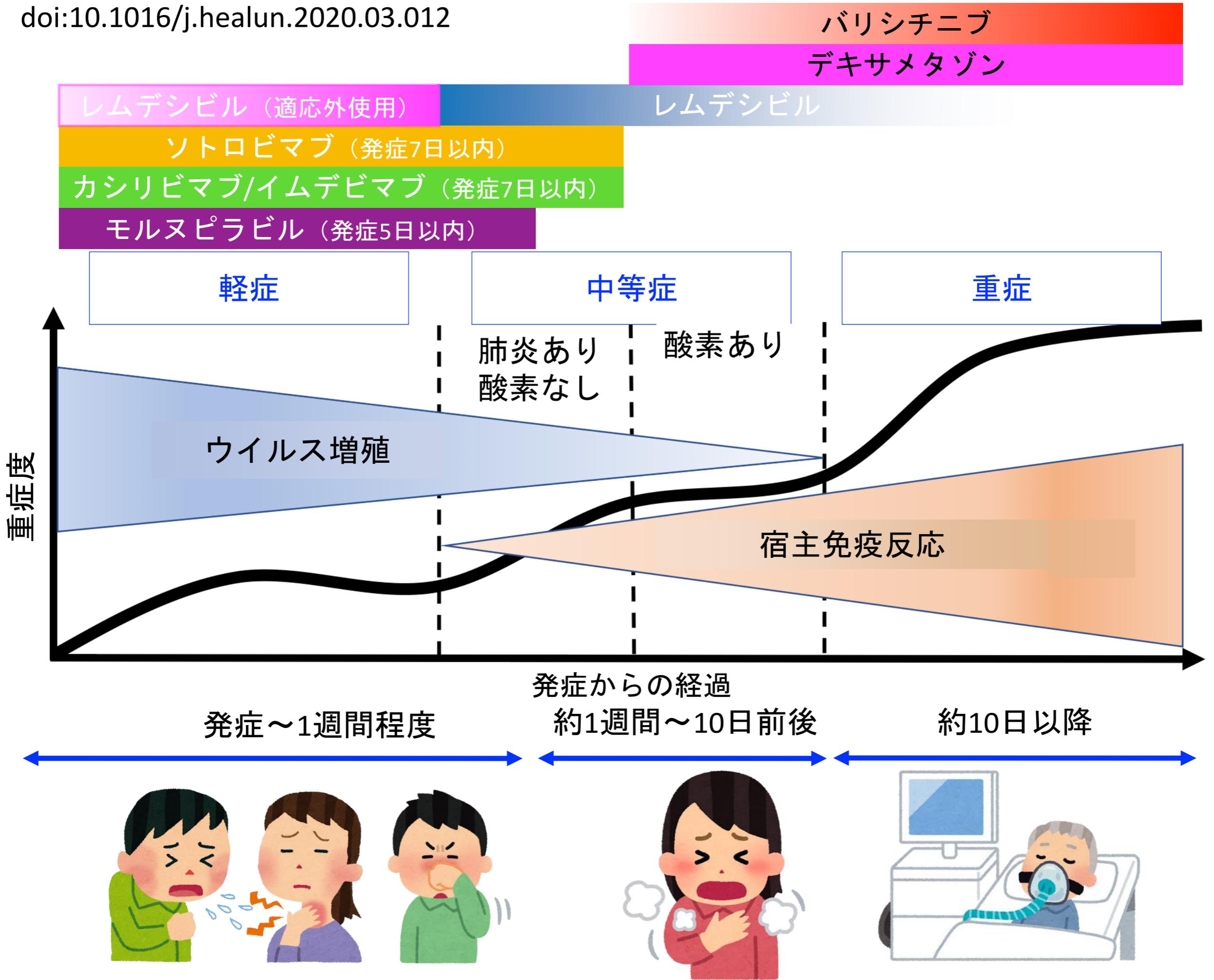
SARS（重症急性呼吸器症候群）が流行した際にも回復者血漿が投与されていた：
ランダム化比較試験などエビデンスレベルの高い報告はなく有効性は不明

The Effectiveness of Convalescent Plasma and Hyperimmune Immunoglobulin for the Treatment of Severe Acute Respiratory Infections of Viral Etiology: A Systematic Review and Exploratory Meta-analysis



重症急性呼吸器感染症に対して回復者血漿を投与した32の臨床研究のメタ解析：
 SARSやインフルエンザウイルスなどの他のコロナウイルスに回復期血漿を使用した場合、死亡率の減少やその他の臨床的利益が示唆された



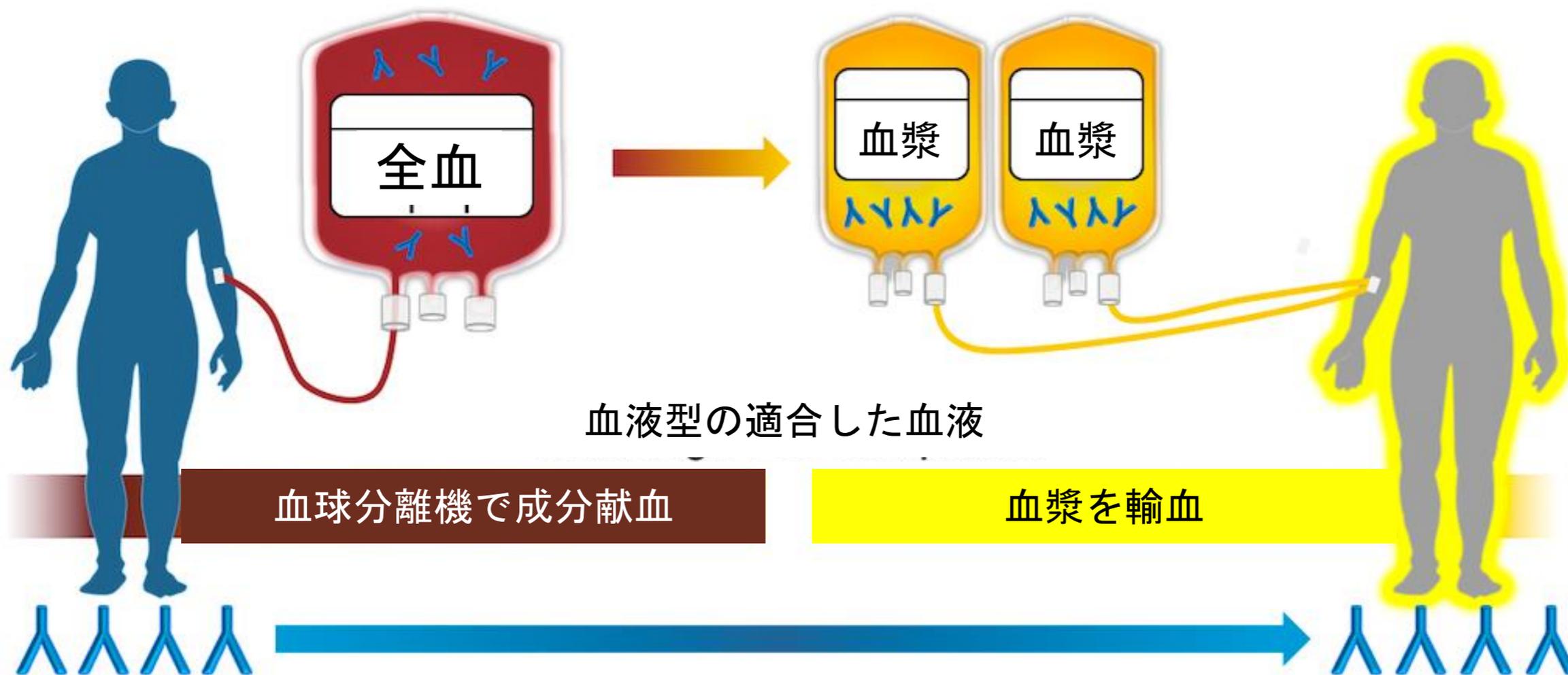


回復者血漿療法

新型コロナから回復した献血者

新型コロナ患者

回復者血漿



新型コロナウイルス
に対する中和抗体

新型コロナウイルス
に対する中和抗体

Illustration: David H. Spach, MD

中等症・重症に行われた回復者血漿療法のランダム化比較試験

	n数	対象	割り付け	血漿投与量	プラセボ	投与までの日数	primary outcome	結果
中国 JAMA	103	中等症または重症	1対1	200ml	なし	発症から30日 (中央値)	臨床的改善までの期間	中等症では有意差あり
インド BMJ	464	中等症患者	1対1	200ml	なし	発症から6日	重症化または死亡	有意差なし
アルゼンチン NEJM	334	中等症患者が中心	2対1	500ml	生理食塩水	発症から8日 (中央値)	介入後30日時点での重症度	有意差なし
スペイン preprint	81	入院患者 中 等症以上	1対1	250-300ml	なし	発症から8日 (中央値)	死亡	減少

Early High-Titer Plasma to Prevent Severe Covid-19

DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL



160
Older adults with confirmed Covid-19
(≥ 75 yr of age or 65–74 yr with ≥ 1
coexisting condition)

Convalescent plasma
(IgG titer $>1:1000$)



N=80

Placebo
(0.9% normal saline)



N=80

Severe respiratory disease
(≥ 30 breaths per min, oxygen
saturation $<93\%$ while
breathing ambient air, or both)

13 patients
(16%)

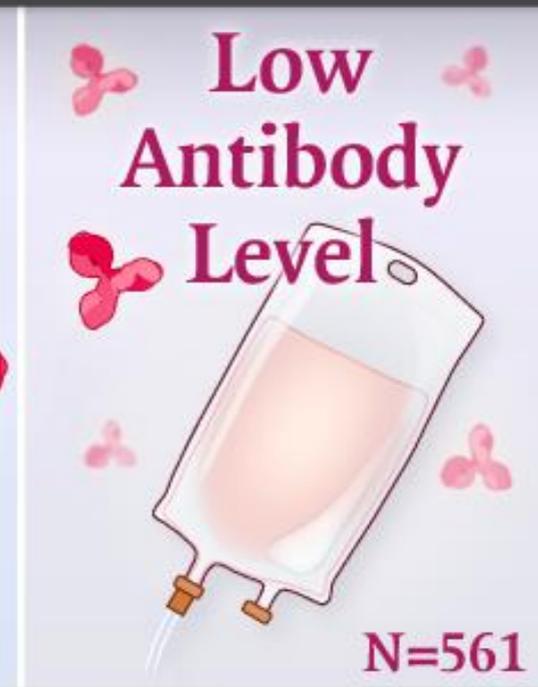
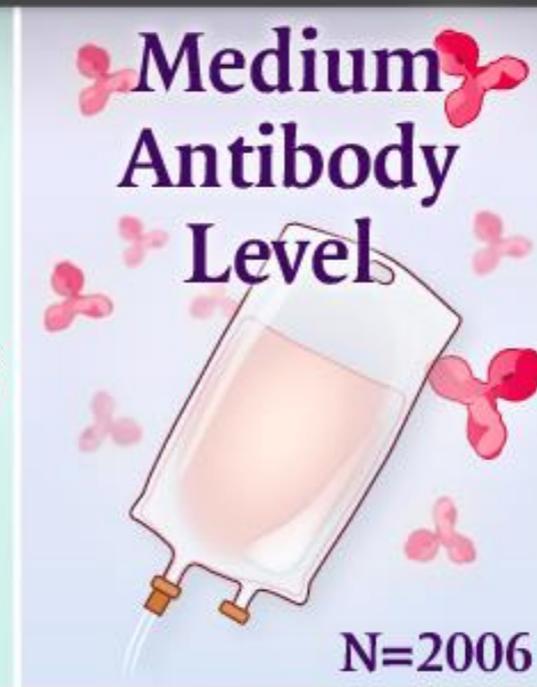
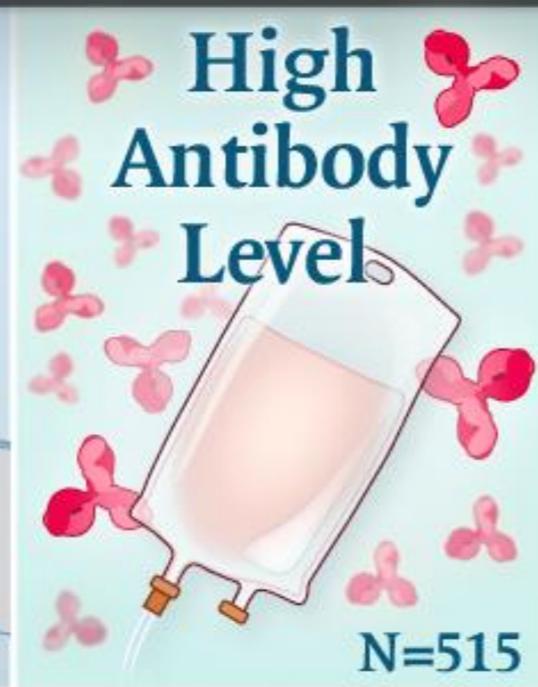
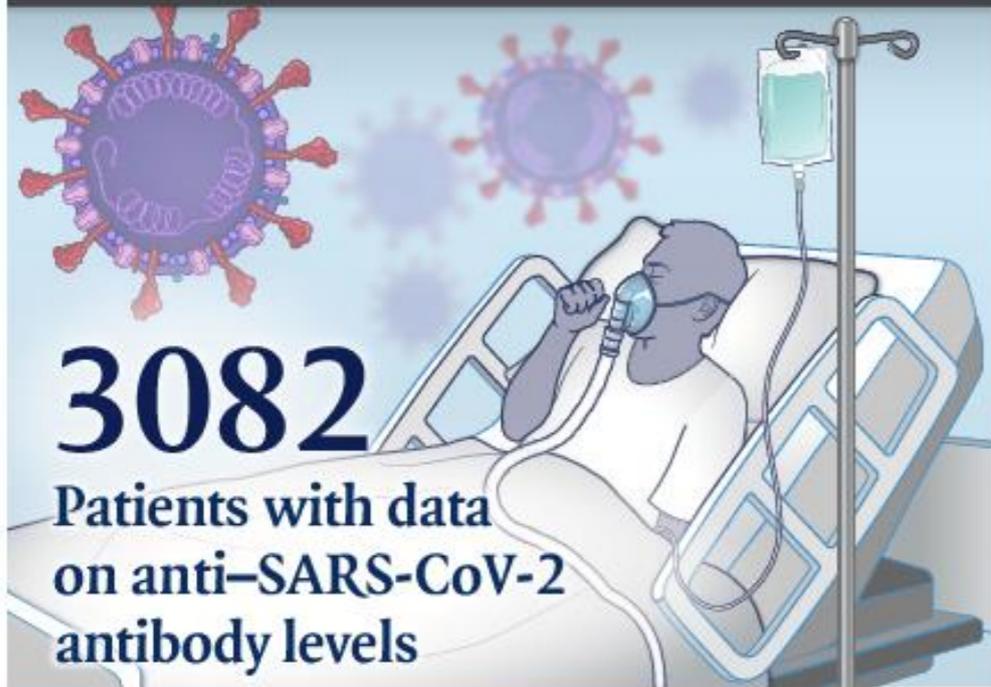
25 patients
(31%)

Relative risk, 0.52; 95% CI, 0.29 to 0.94; P=0.03

High-titer convalescent plasma administered to older adults within 72 hours after the onset of mild Covid-19 reduced progression to severe disease.

Convalescent Plasma Antibody Levels and Covid-19 Mortality

RETROSPECTIVE STUDY BASED ON A U.S. NATIONAL REGISTRY



Death within 30 days after plasma transfusion

22.3%
(115 patients)

27.4%
(549 patients)

29.6%
(166 patients)

Relative risk (high vs. low), 0.66; 95% CI, 0.48 to 0.91

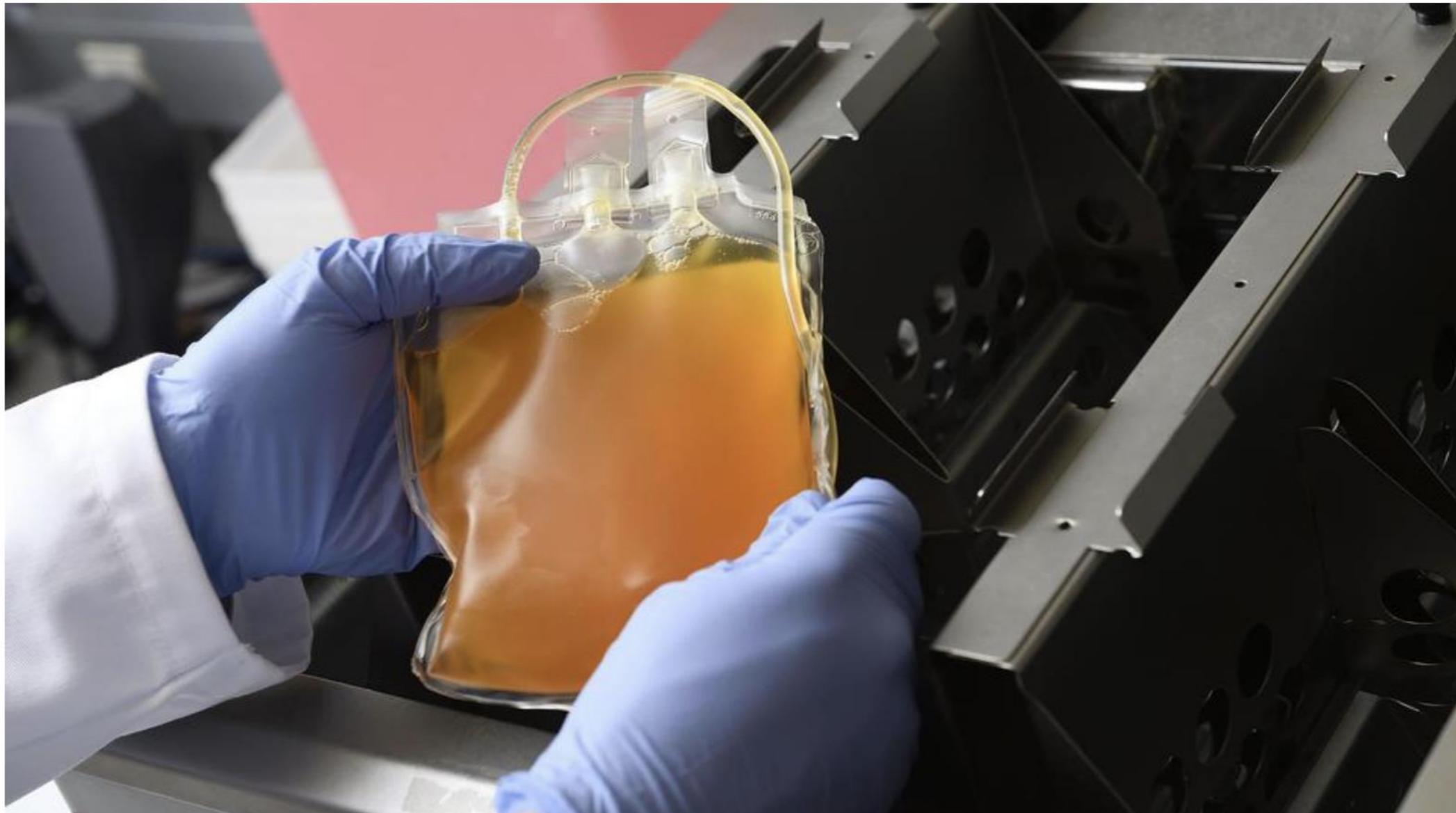
In patients not receiving mechanical ventilation, transfusion of plasma with higher antibody levels was associated with a lower risk of death.

Early Use of Convalescent Plasma May Help Outpatients with COVID-19 Avoid Hospitalization

12/21/2021



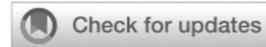
Findings from Johns Hopkins-led study, posted to preprint site MedRXiv, support antibody-rich blood as an early treatment option



Randomized Controlled Trial of Early Outpatient COVID-19 Treatment with High-Titer Convalescent Plasma

Table 2. COVID-19 hospitalization or death prior to day 28 by treatment group

	Control	CCP	
	(N=589)	(N=592)	P-value¹
Number randomized, n	615	610	
Number transfused, n	589	592	
Participants with primary outcome (hospitalization), n	37	17	0.004



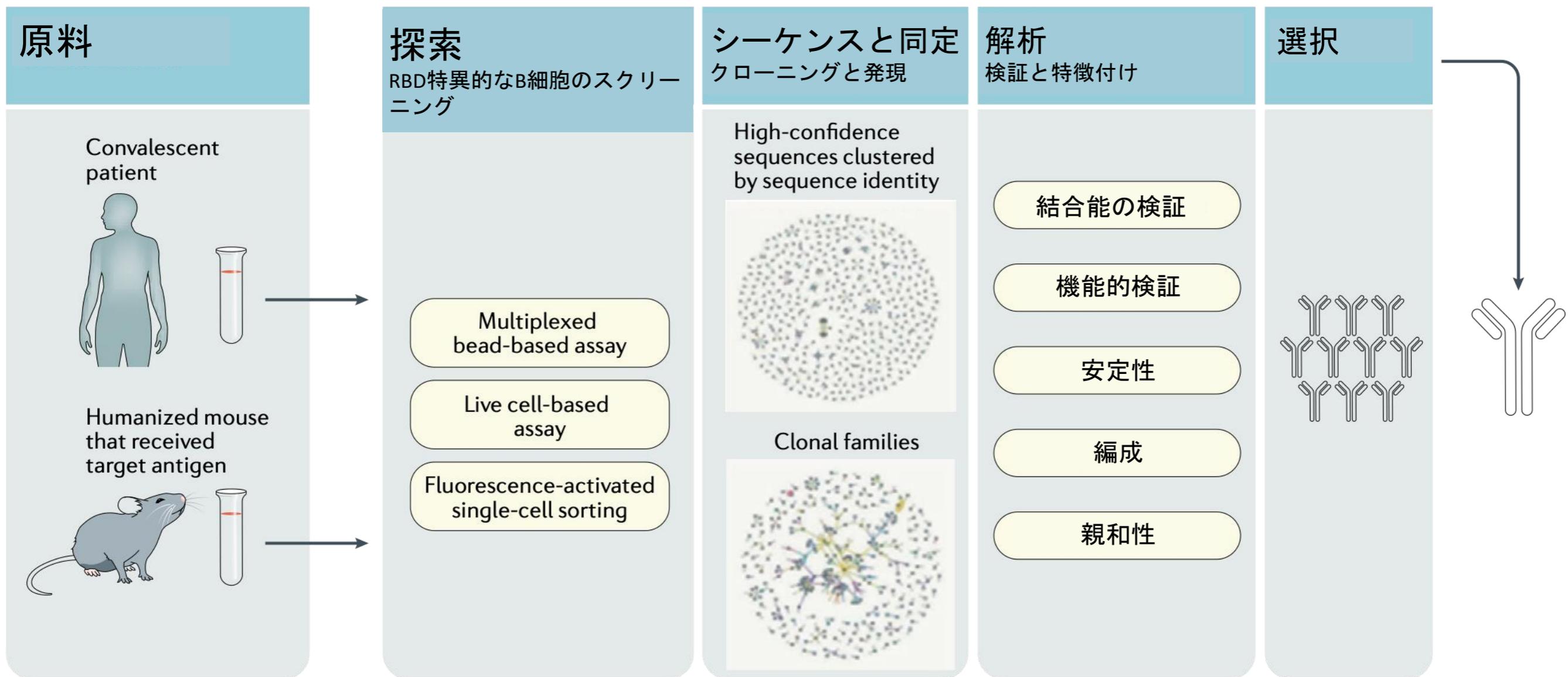
Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients

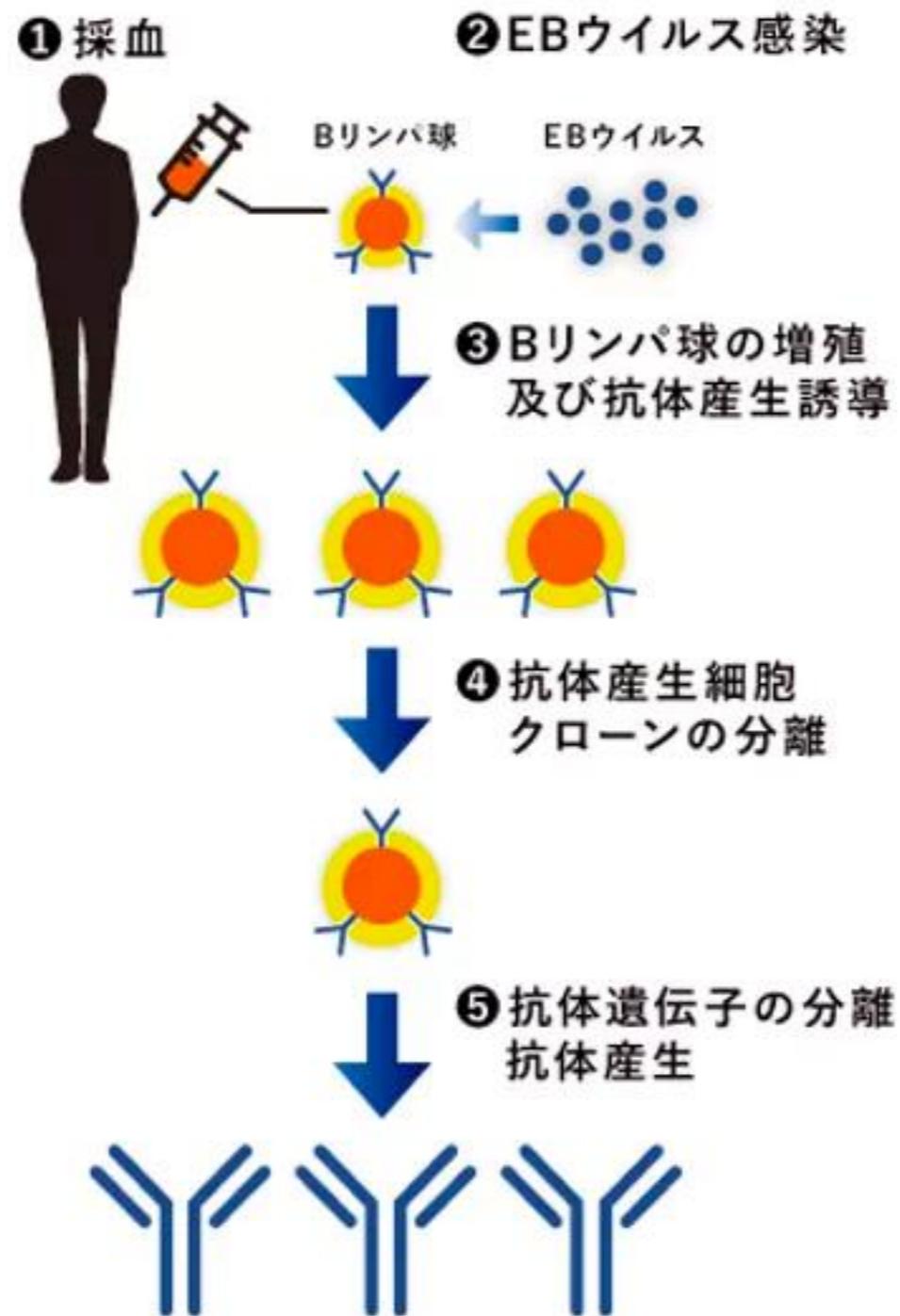
TABLE 2. SAE Characteristics in Patients Transfused With COVID-19 Convalescent Plasma (N=20,000)^a

SAE: Transfusion reactions	Reported	Related	% Estimate ^b (95% CI)
Mortality within four hours of transfusion	63	10	0.05 (0.03-0.09)
TACO	36	36	0.18 (0.13-0.25)
TRALI	21	21	0.10 (0.07-0.16)
Severe allergic transfusion reaction	21	21	0.10 (0.07-0.16)
7-day SAE reports			
Thrombotic or thromboembolic complication	113	38	0.19 (0.14-0.26)
Sustained hypotension ^c	457	54	0.27 (0.21-0.35)
Cardiac events ^d	677	80	0.40 (0.32-0.50)
7-day mortality			
Crude Estimate	2592		12.96 (12.50-13.44)
Clinical status			
No ICU admission (n=8323)	772		9.28 (8.67-9.92)
ICU admission (n=11,560)	1806		15.62 (14.97-16.30)
No mechanical ventilation (n=12,147)	1220		9.85 (9.34-10.38)
Mechanical ventilation (n=6864)	1258		18.33 (17.43-19.26)
Clinical symptoms			
No MOF or septic shock (n=17,081)	1952		11.45 (10.98-11.94)
MOF or septic shock (n=2919)	640		21.72 (20.27-23.24)

回復者血漿を投与した20000人の安全性の報告：すべての重篤な有害事象の発生率は低く、アレルギー反応（n=78、1%未満）、血栓塞栓イベント（n=113、1%未満）、心臓イベント（n=677、~3%）が含まれていた。ADE（抗体依存性免疫増強）はなく、安全性は高いと結論付けられた。

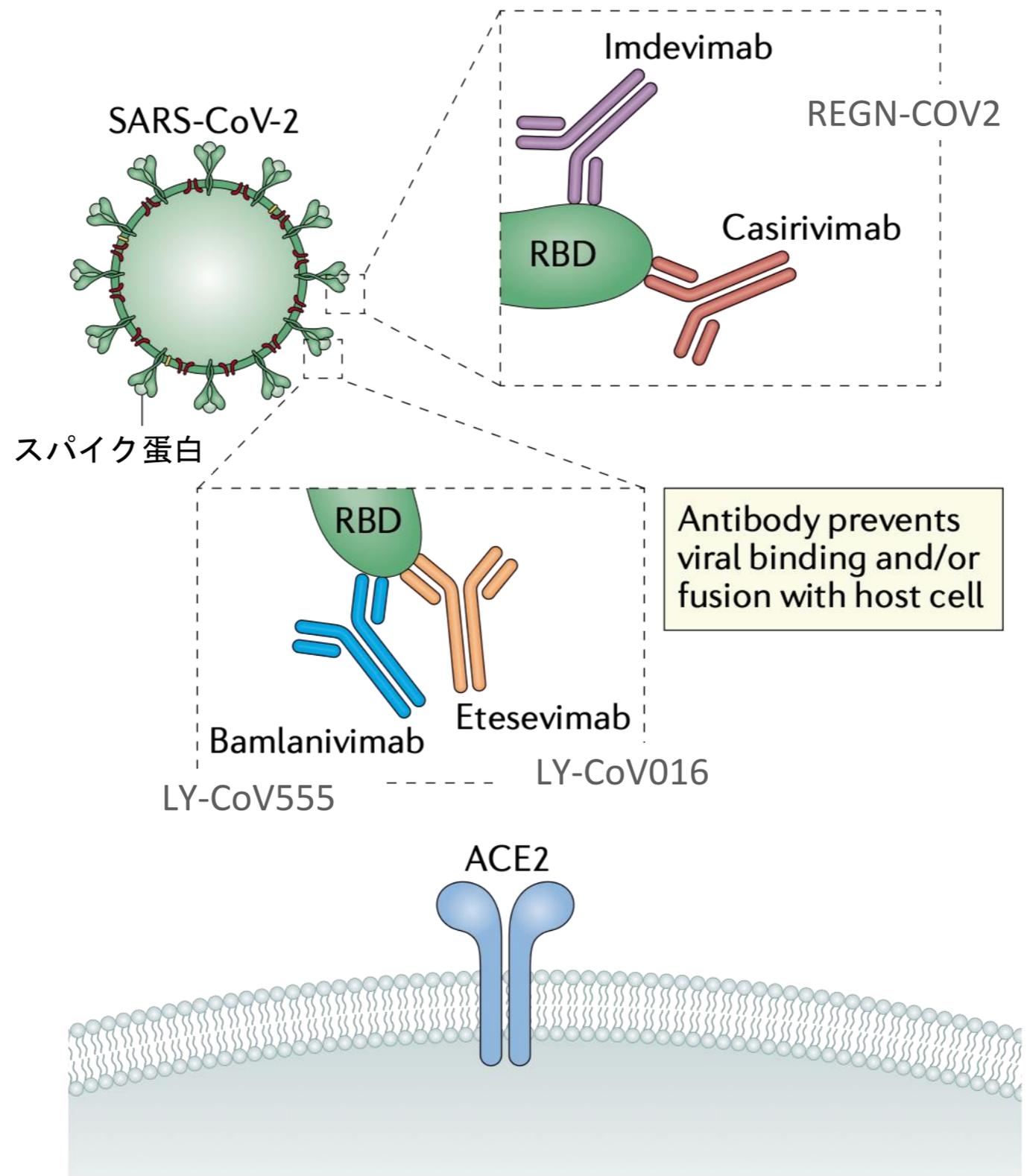
モノクローナル抗体





70 億人の医療をこっそりささえる

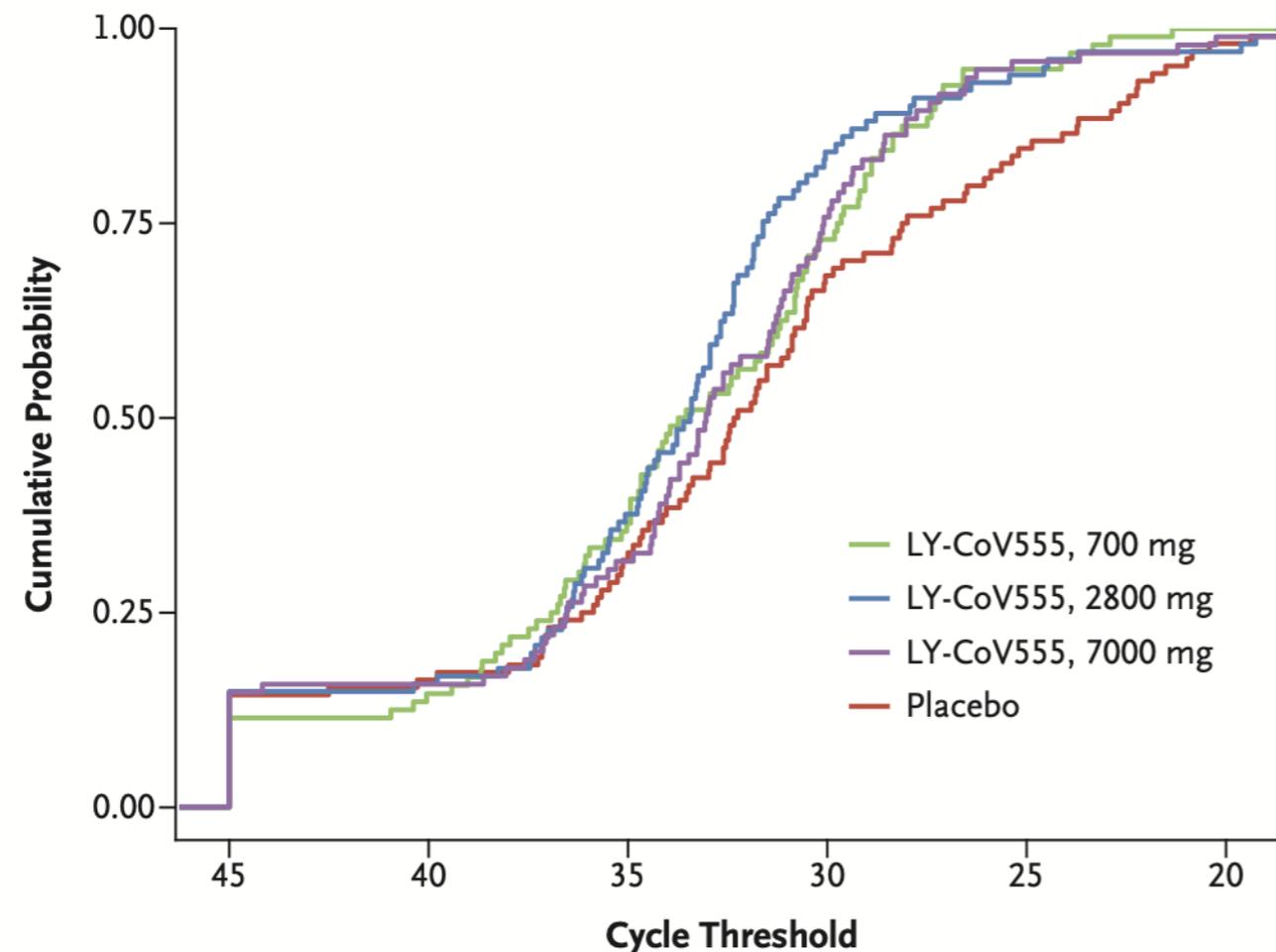
株式会社 **イーベック**



ORIGINAL ARTICLE

SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19

B Viral Load on Day 7 in Each Trial Group

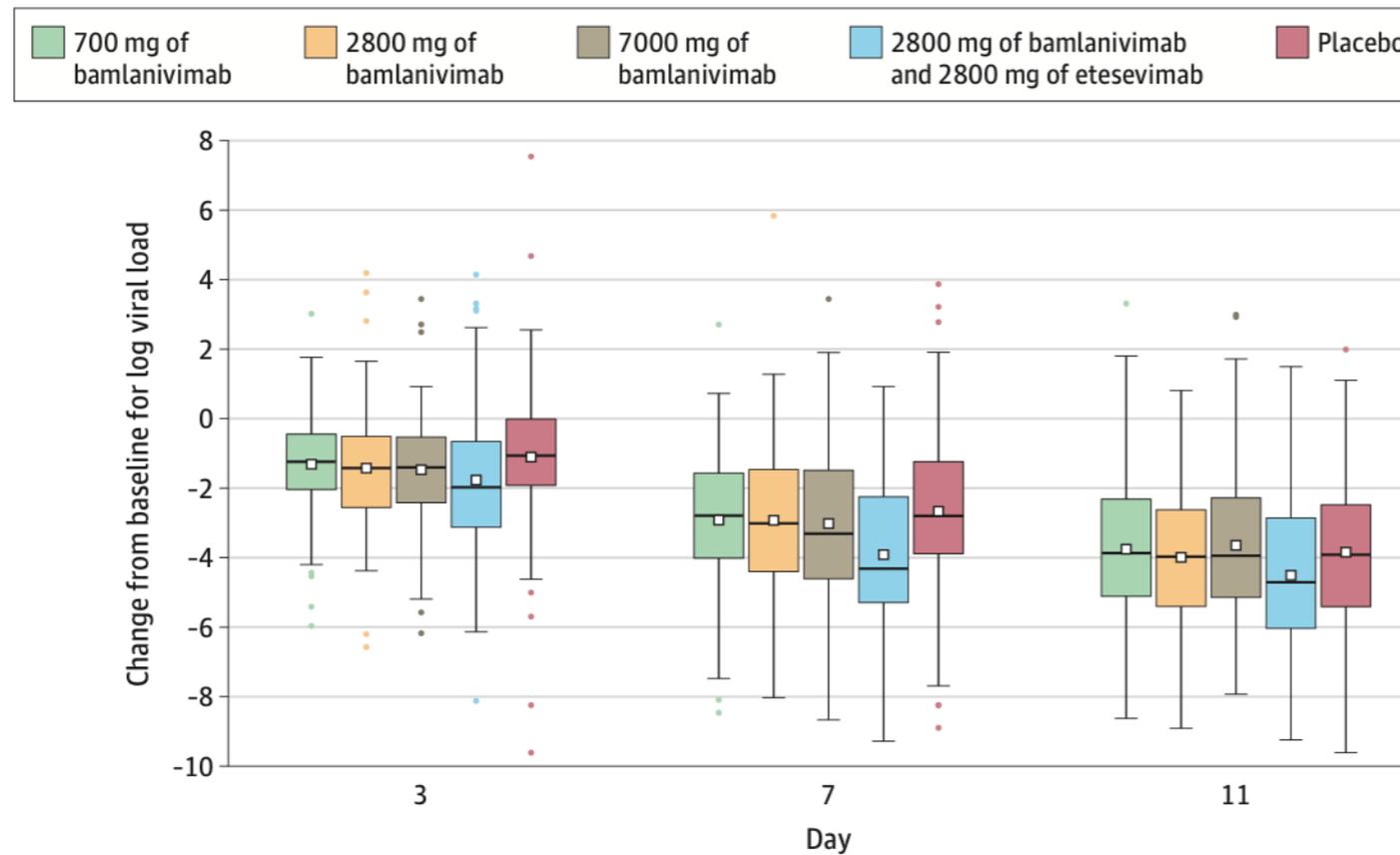


モノクローナル抗体製剤Bamlanivimab
外来患者を対象に投与
(発症から投与まで中央値4日)
モノクローナル抗体製剤を投与した患者
では、プラセボ群と比較してウイルス量
の消失が早く、また入院が少なくなった

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

A Box plot for change from baseline to log viral load



Treatment, No.	3	7	11
700 mg of bamlanivimab	96	98	91
2800 mg of bamlanivimab	98	101	99
7000 mg of bamlanivimab	93	95	90
2800 mg of bamlanivimab and 2800 mg of etesevimab	97	95	99
Placebo	141	142	134

モノクローナル抗体カクテル製剤
Bamlanivimab/Etesevimab
外来患者を対象に投与
(発症から投与まで中央値4日)

プラセボと比較して、
Bamlanivimab/Etesevimabを投与した群は、
プラセボと比較して11日目のSARS-CoV-2ウイルス量が統計的に有意に減少した
Bamlanivimab単独投与群とプラセボ群では有意差なし

Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Monoclonal Antibody Bamlanivimab

Alternative monoclonal antibody therapies authorized to treat patients with COVID-19 remain available

[f Share](#)[t Tweet](#)[in LinkedIn](#)[✉ Email](#)[🖨 Print](#)

For Immediate Release: April 16, 2021

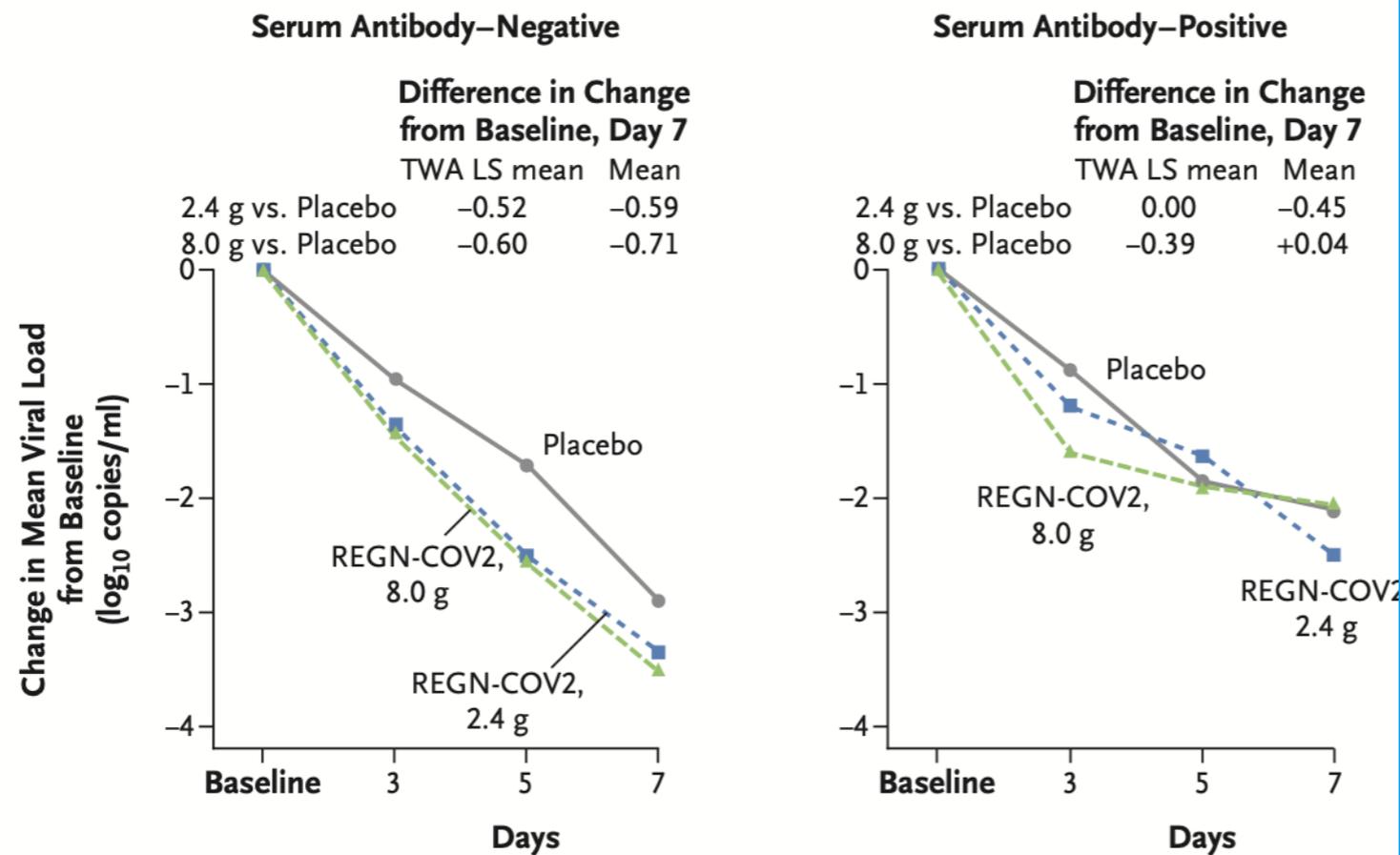
[Español](#)

Today, the U.S. Food and Drug Administration [revoked the emergency use authorization](#) (EUA) that allowed for the investigational monoclonal antibody therapy bamlanivimab, *when administered alone*, to be used for the treatment of mild-to-moderate COVID-19 in adults and certain pediatric patients. Based on its ongoing analysis of emerging scientific data, specifically the sustained increase of SARS-CoV-2 viral variants that are resistant to bamlanivimab alone resulting in the increased risk for treatment failure, the FDA has determined that the known and potential benefits of bamlanivimab, when administered alone, no longer outweigh the known and potential risks for its authorized use. Therefore, the agency determined that the criteria for issuance of an authorization are no longer met and has revoked the EUA.

ORIGINAL ARTICLE

REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19

B Viral Load over Time According to Baseline Antibody Status



モノクローナル抗体カクテル製剤
Casirivimab/Imdevimab
外来患者を対象に投与
(発症から投与まで中央値3日)
モノクローナル抗体製剤を投与した時点で抗体陰性の患者では特にウイルス減少効果が高かった

No. at Risk

	Baseline	3	5	7	Baseline	3	5	7
Placebo	30	23	28	28	38	35	37	37
REGN-COV2, 2.4 g	35	32	34	34	27	26	27	27
REGN-COV2, 8.0 g	36	34	35	35	29	38	29	29

Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19

MULTIGROUP, MULTISTAGE, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL

314

Hospitalized adults with Covid-19 and no organ failure



**LY-CoV555
(7000 mg)
+ Remdesivir**

N=163



**Matching
Placebo
+ Remdesivir**

N=151



Discharged or hospitalized without supplemental oxygen

50%

54%

OR, 0.85; 95% CI, 0.56 to 1.29; P=0.45

Composite of death, serious adverse events, or incident grade 3 or 4 adverse events through day 5

19%

14%

OR, 1.56; 95% CI, 0.78 to 3.10; P=0.20

Sustained recovery among 167 patients followed over a 90-day period

82%

79%

Rate ratio, 1.06 ; 95% CI, 0.77 to 1.47

LY-CoV555 + remdesivir did not demonstrate efficacy as compared with placebo + remdesivir.

Newsroom

News Releases

NIAID Now Blog

Media Contacts

Dr. Fauci in the News

NIAID-Funded Research News

Congressional Testimony

News & Events > [Newsroom](#) > [News Releases](#)

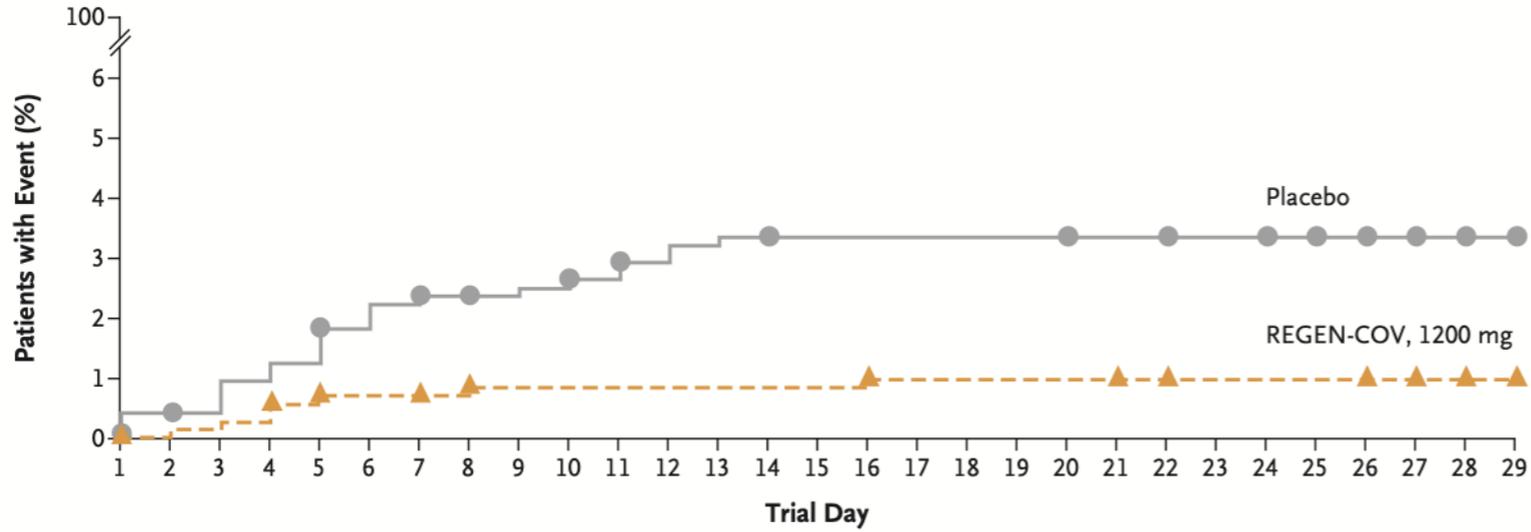
Statement—NIH-Sponsored ACTIV-3 Trial Closes LY-CoV555 Sub-Study

October 26, 2020

The ACTIV-3 clinical trial evaluating the investigational monoclonal antibody LY-CoV555 in hospitalized patients with COVID-19 will not enroll more participants into this sub-study following a recommendation from the independent Data and Safety Monitoring Board (DSMB). The trial is sponsored by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institutes of Health.

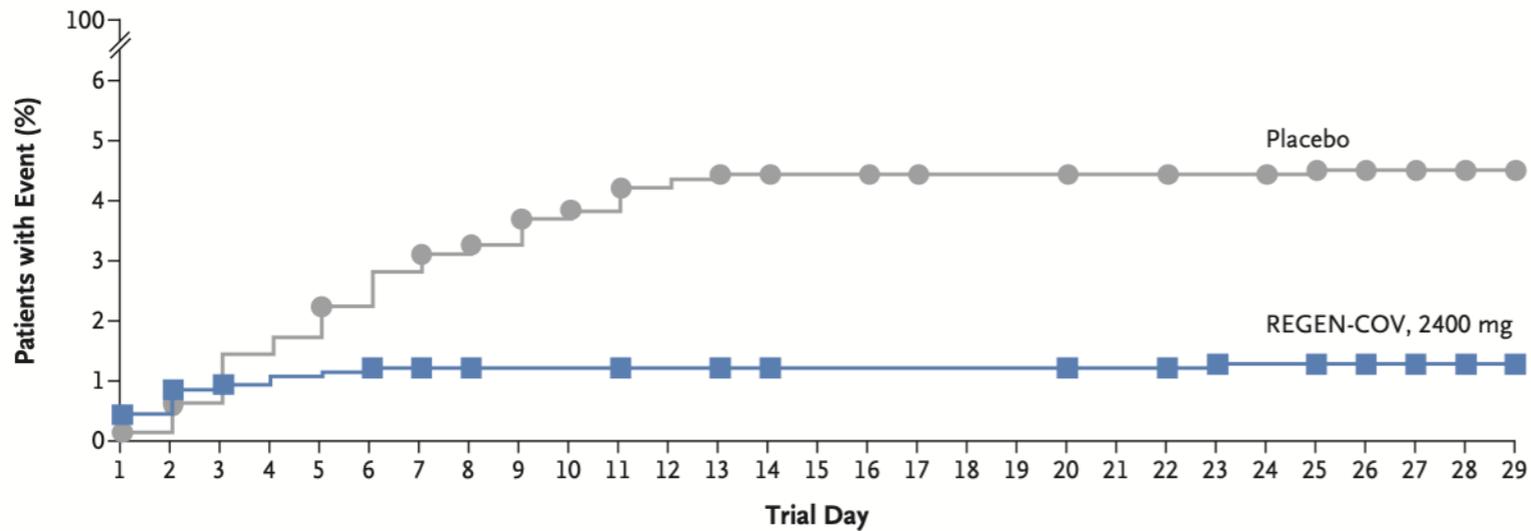


A Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause — Amended Phase 3 Trial



No. at Risk	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Placebo	748	744	738	730	727	724	718	716	716	716	715	702	701	690	598														
REGEN-COV, 1200 mg	736	733	728	726	723	723	723	723	721	721	721	708	708	703	624														

B Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause — Combined Phase 3 Trial



No. at Risk	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Placebo	1341	1330	1315	1298	1287	1275	1265	1260	1259	1258	1257	1242	1241	1211	1052														
REGEN-COV, 2400 mg	1355	1339	1335	1332	1329	1329	1327	1324	1324	1324	1323	1316	1314	1292	1113														

REGEN-COV 2400mgおよび1200mgは、プラセボと比較して、Covid-19による入院または全死亡を有意に減少させた（それぞれ71.3%減（1.3%対4.6%、 $p < 0.0001$ ）、70.4%減（1.0%対3.2%、 $p = 0.0024$ ））。
 症状が消失するまでの期間（中央値）は、両投与群ともプラセボ群に比べて4日短かった（10日対14日、 $p < 0.0001$ ）。



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada



[Canada.ca](#) > [Healthy Canadians](#) > [Recalls and safety alerts](#)

Recalls and safety alerts

HPRC

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

Last updated: 2022-01-07

Summary

- i** **Product:** Casirivimab and Imdevimab
- Issue:** Health products » New safety information
COVID
- What to do:** See Key Messages below
- Audience:** Health professionals

Early Covid-19 Treatment With SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab

Table 2. Efficacy Outcomes through Day 29 (Intention-to-Treat Population).*

Outcome	Sotrovimab (N = 291)	Placebo (N = 292)
Primary outcome		
Hospitalization for >24 hr for any cause or death from any cause — no. (%)	3 (1)	21 (7)
Hospitalization for >24 hr for any cause	3 (1)	21 (7)
Death from any cause	0	1 (<1)†
Alive and not hospitalized — no. (%)	284 (98)	270 (92)
Data missing — no. (%)		
All patients with missing data	4 (1)	1 (<1)
Patients with missing data because of withdrawal of consent before receipt of sotrovimab or placebo	3 (1)	1 (<1)
Relative risk reduction (97.24% CI)	85 (44–96)	—
P value	0.002	—



About us

Products

Careers

Investors

Media

Research and development

> [Media](#) > [Press releases](#) > [Preclinical studies demonstrate sotro...](#)

07 December 2021

Preclinical studies demonstrate sotrovimab retains activity against the full combination of mutations in the spike protein of the Omicron SARS-CoV-2 variant

For media and investors only

Issued: London UK and San Francisco US

Figure 2

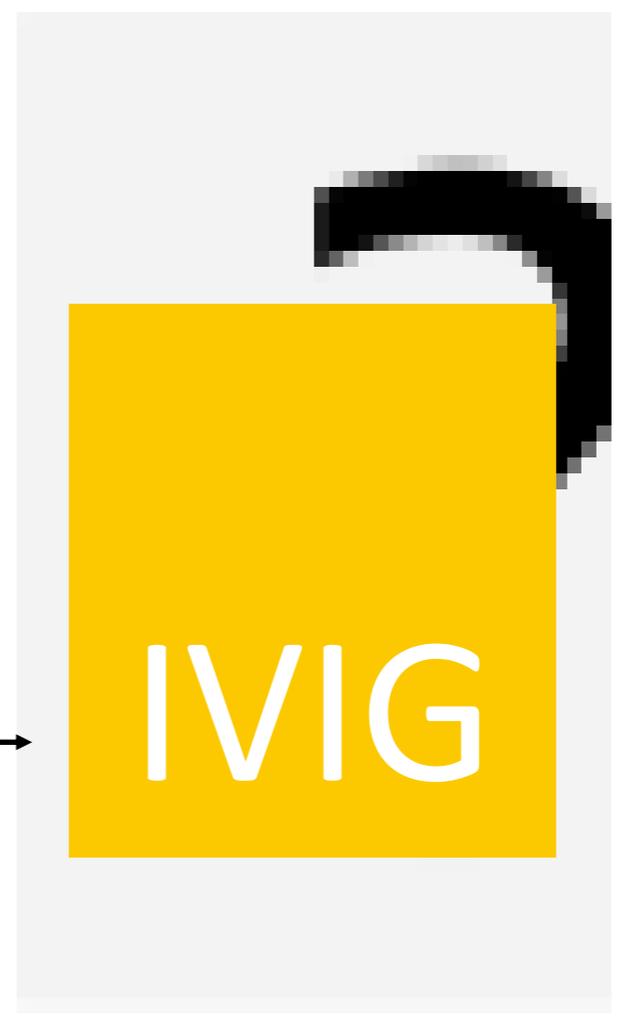
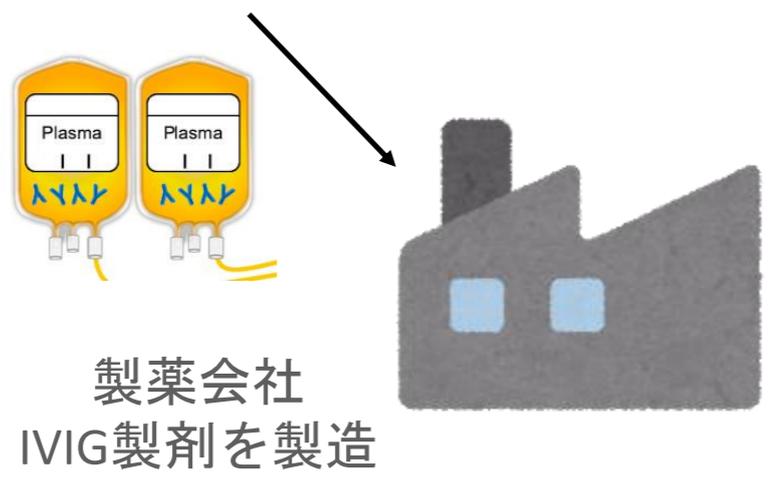
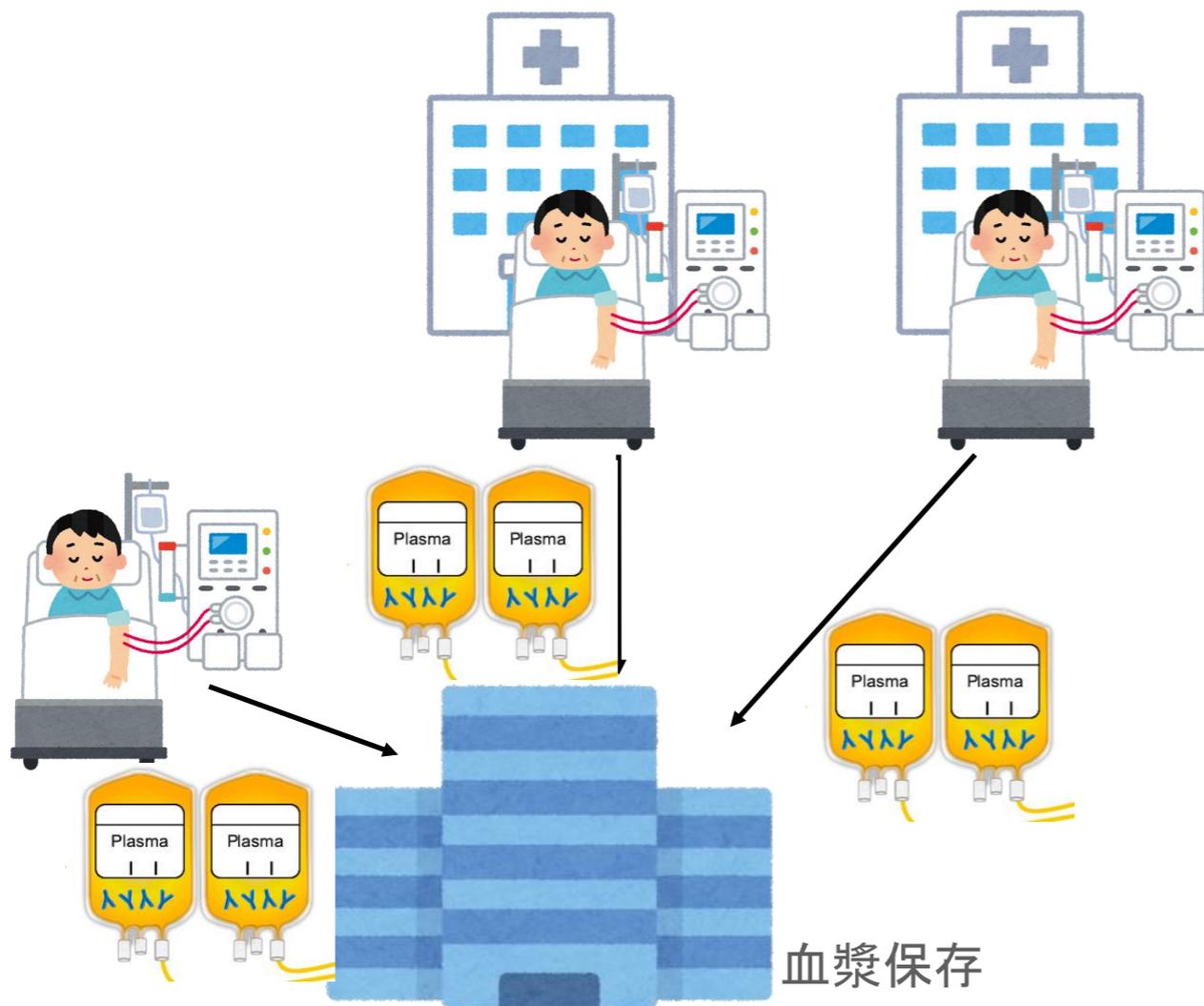
a)

Spike Domain	Substitution	Fold-Change in VIR-7831 IC ₅₀ Compared to Wild-Type
N-Terminal Domain	del69-70	0.9 ^a
	T95I	0.6 ^b
	G142D	1.0 ^c
Receptor Binding Domain	G339D	1.2
	R346K	0.7
	S375F	0.7
	K417N	0.6
	G446S	1.5(V) ^d
	E484A	0.4
	N440K	0.5
	S477N	2.0
	T478K	0.6
	Q493R	0.9
	N501Y	0.6
S1/S2	D614G	1.0
	H655Y	0.4 ^e
	P681H	0.9
Combination of 37 Omicron Spike Substitutions	A67V, H69del, V70del, T95I, G142D, V143del, Y144del, Y145del, N211del, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F	2.7

bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.09.434607>; this version posted December 7, 2021. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under a [CC-BY-NC-ND 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

	ソトロビマブ	カシリビマブ/ イムデミマブ	レムデシビル	モルヌピラビル
発症からの日数	発症7日以内	発症7日以内	発症7日以内	発症5日以内
重症度	軽症・中等症1	軽症・中等症1	軽症・中等症1	軽症・中等症1
重症化リスク	以下のうち1つ以上 (添付文書) 55歳以上、薬物治療を要する糖尿病、肥満 (BMI 30以上) ・慢性腎障害 (eGFR60未満) ・うっ血性心不全 (NYHA心機能分類クラスⅡ以上) ・慢性閉塞性肺疾患・中等症から重症の喘息	以下のうち1つ以上 (添付文書) 50歳以上、肥満 (BMI 30以上)、心血管疾患 (高血圧を含む)、慢性肺疾患 (喘息を含む)、糖尿病、慢性腎障害、慢性肝疾患、免疫抑制状態	以下のうち1つ以上 (臨床研究) 60歳以上、高血圧、心血管脳血管疾患、糖尿病、肥満 (BMI 30以上)、免疫不全、慢性腎臓病、慢性肝臓病、慢性肺疾患、活動性の癌、鎌状赤血球症	以下のうち1つ以上 (添付文書) 61歳以上、活動性のがん (免疫抑制又は高い死亡率を伴わないがんは除く)、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患、肥満 (BMI30以上) 重篤な心疾患 (心不全、冠動脈疾患又は心筋症)、糖尿病
投与方法	500mg 単回点滴投与	カシリビマブ・イムデミマブをそれぞれ600mg 単回点滴投与	初日：200mg 2、3日め：100mg 2回点滴投与	800mgを1日2回 5日間経口投与
臨床研究の結果 (入院または死亡)	85%減	70%減 オミクロン株では有効性低下	87%減	30%減
掲載論文	N Engl J Med 2021; 385:1941-1950	N Engl J Med 2021; 385:e81	DOI: 10.1056/NEJMoa2116846	DOI: 10.1056/NEJMoa2116044

高度免疫グロブリン製剤



CoVlg-19アライアンスにおけるCOVID-19治療薬候補の高度免疫グロブリン製剤を評価するためにNIHが実施した臨床試験の結果発表について

- 米国国立衛生研究所（NIH）の米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）が出資し実施した臨床第3相試験「Inpatient Treatment with Anti-Coronavirus Immunoglobulin（ITAC）」において、成人のCOVID-19入院患者に対する有効性の評価項目を達成せず

2021 04 02

CoVlg-19 Plasma Alliance（以下「CoVlg-19アライアンス」）は、このたび、米国国立衛生研究所（NIH）の米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）が出資し実施した臨床第3相試験「Inpatient Treatment with Anti-Coronavirus Immunoglobulin（ITAC）」において、**評価項目を達成しなかったこと**をお知らせします。臨床試験において安全性の重大な懸念は認められませんでした。

本試験は、重篤化リスクのある成人のCOVID-19入院患者さんに対して、抗コロナウイルス高度免疫グロブリン製剤（H-Ig）（本アライアンスでは「CoVlg-19」）を、レムデシビルを含む標準治療に追加投与した際の、疾患進行のリスク低減を評価することを目的としていました。現在も解析は継続中であり、NIAIDおよびINSIGHT Networkは試験の詳細結果を近く発表する予定です。

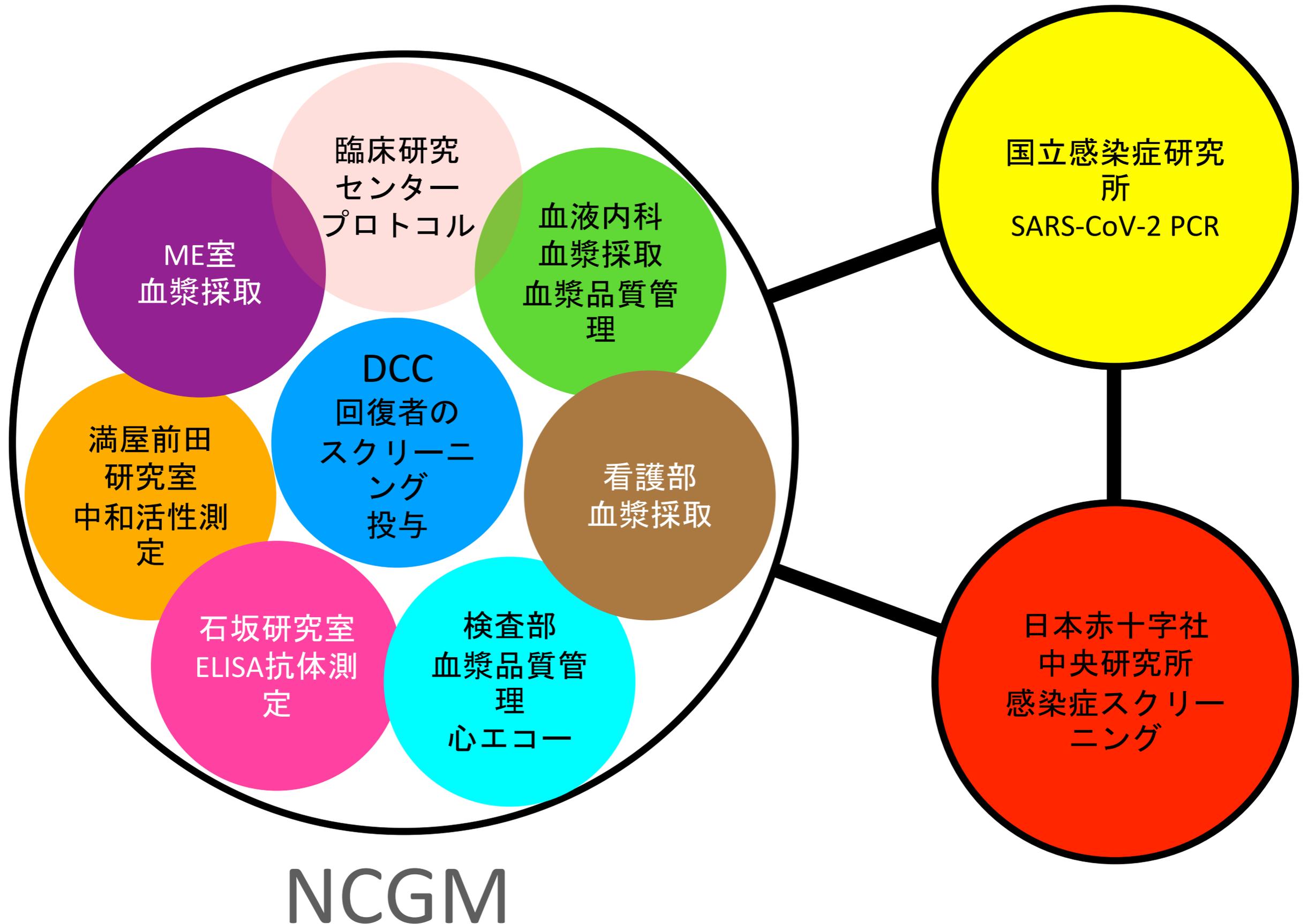
ITAC試験について

臨床第3相試験「Inpatient Treatment with Anti-Coronavirus Immunoglobulin（ITAC）」は、米国国立衛生研究所（NIH）の米国国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）が実施する国際多施設共同二重盲検プラセボ対照無作為化試験です。本試験は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する、抗ウイルス剤であるレムデシビルとSARS-CoV-2を中和する高濃度の抗体を含有する抗コロナウイルス高度免疫グロブリン静注製剤（H-Ig）から成るレジメンの安全性、忍容性および有効性を評価します。H-Igに含まれる抗体は、COVID-19から回復した健康な人々から提供された血液の液体成分である血漿から採取されたものです。

NIHが設立したINSIGHT Networkを通じて、米国および5大陸にわたる10カ国の63施設で、約600名の患者さんが試験に登録されました。**発症後12日以内で、生命を脅かすような臓器障害や終末臓器不全のないCOVID-19入院患者**を対象としています。試験に使われるH-Igは、CoVlg-19アライアンスよりCSL Behringおよび武田薬品のほか、Emergent BiosolutionsおよびGrifolsの4社から提供されました。ITAC試験の詳細については、ClinicalTrials.govをご覧ください。試験の識別番号はNCT04546581です。

	利点	欠点
回復者血漿	簡便さ 迅速性 変異株への対応	抗体価の不均一性 容量が多い 輸血による副作用
モノクローナル抗体	多くの回復者を要さない 高力価 輸血副作用がない	高価 変異株への対応
IVIG	高力価 容量が少ない 輸血副作用が少ない 変異株への対応	製造までの時間 多くの回復者を要する

回復者血漿 採取/投与の体制





新型コロナウイルスから回復したあなたが

新型コロナウイルスに 苦しむだれかにできること

東京・
名古屋・大阪で
参加者募集中!



ステップ
1

抗体を測るために血液検査をします!

- 新型コロナウイルスの診断書や退院サマリー、保健所発行の就業制限通知書などの書類をご準備ください。(発症日か診断日がわかるもの)
- ご予約の上で東京・名古屋・大阪の研究参加施設で採血を行い、後日、抗体検査の結果をお伝えします。※ただし抗体が持続する期間や再感染する可能性は分かりません。

ステップ
2

抗体検査の結果に応じて、供血にご協力をお願いします!

- 総合的に抗体力価が高かった方には再度医療機関にご来院の上血漿成分の供血をお願いさせていただきます。(所要時間: 約2時間)
- 新型コロナウイルスから回復した方の持つ抗体が治療に有効な可能性があり、いただいた血漿はその検証のための臨床研究に活用します。



イラスト: 羽海野子カ/ 協力: 白泉社

研究代表者: 国立国際医療研究センター 忽那賢志

研究参加のご予約は右上のQRコードまたは<https://covipla.ncgm.go.jp/>からお申し込みください。

厚生労働科学研究費 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「COVID-19 回復者血漿治療の有効性・安全性に関する基礎的、臨床的検討」

あなたにしかできないことがあります。



新型コロナウイルス感染症から回復した

©羽海野子カ・白泉社

あなたの血液が、次の感染者の治療に役立つ可能性があります。
次の感染者と未来を救うためにご協力ください。

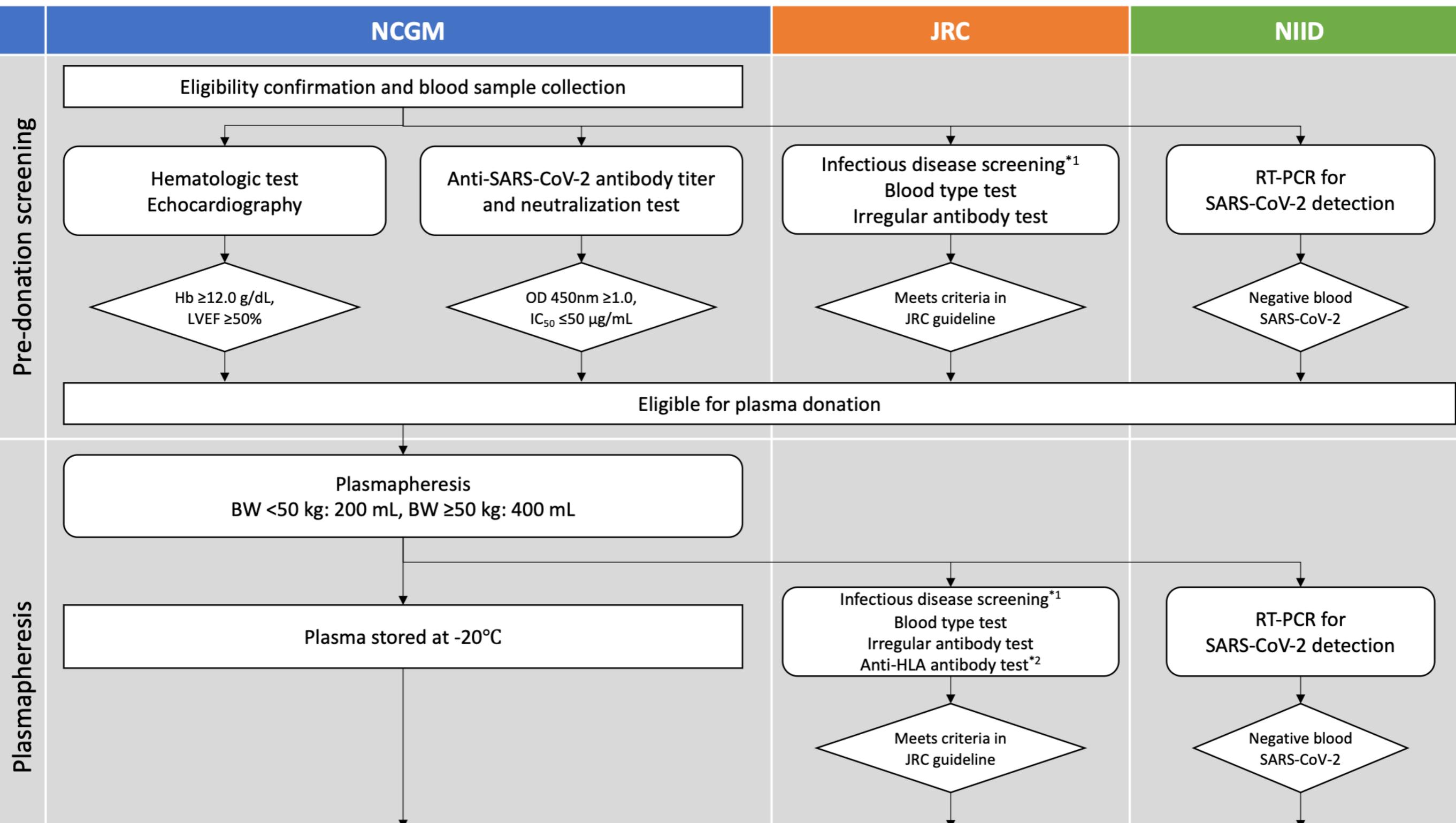
取組み内容 新型コロナウイルス感染症から回復された方はウイルスに対する抗体(抵抗力)ができます。
この研究は、抗体を多く含む回復者の血漿を提供いただき、次に新型コロナに罹った方への治療に役立つものです。

問合せ先 【電話】03-3202-7181 【HP】<https://covipla.ncgm.go.jp/>

詳しくは
こちら



日本国内における回復者血漿採取の体制





COMPLAD 感染症対策
DCC 感染対策

01 05 4020
01 05 5407
01 05 4020
01 05 4020
01 05 5407
01 05 4020

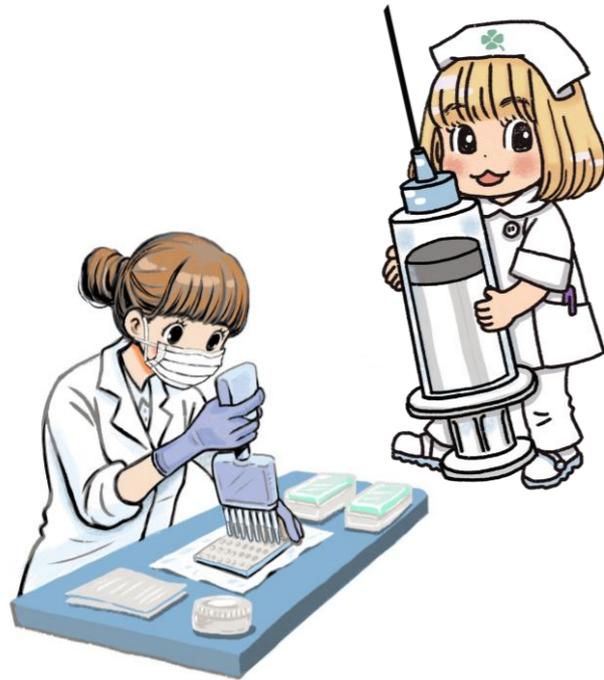
AP-1003

Collection phase: 2000 ml
Blood volume: 1000 ml
Blood flow: 150 ml/min
ACD: 100 ml
PC: 100 ml
Cycle: 120 min

COM.TEC
Fresenius
Kabi

NCGMでのCOVID-19回復者血漿の採取・保存・投与の状況

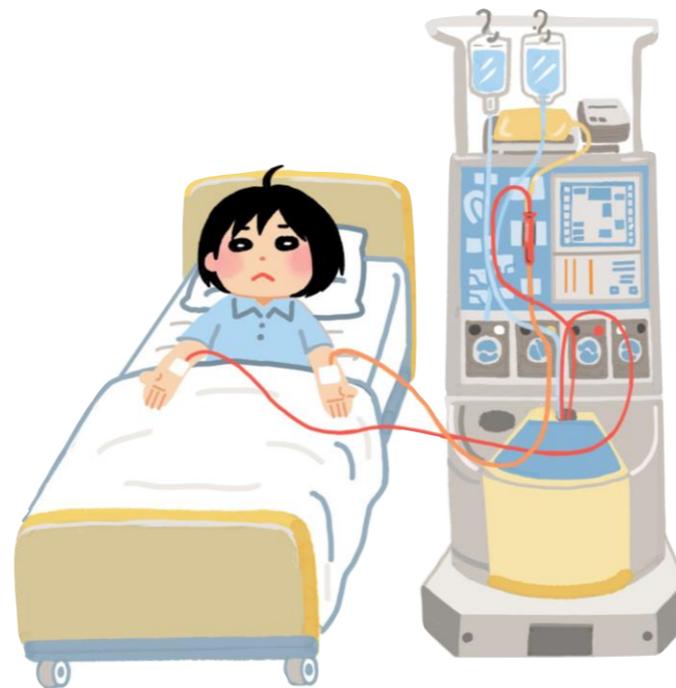
回復者のスクリーニング



2020年4月末より開始
2021年4月20日現在、609名に
スクリーニングを実施

対象：新型コロナから回復し、発症から21日以上経過している方

血漿の採取



2020年5月より開始
2021年4月20日現在、186名分
の血漿を採取・保存

対象：スクリーニング検査において、十分な抗体価があり、心機能に異常がなく、感染症スクリーニングで陰性であった方

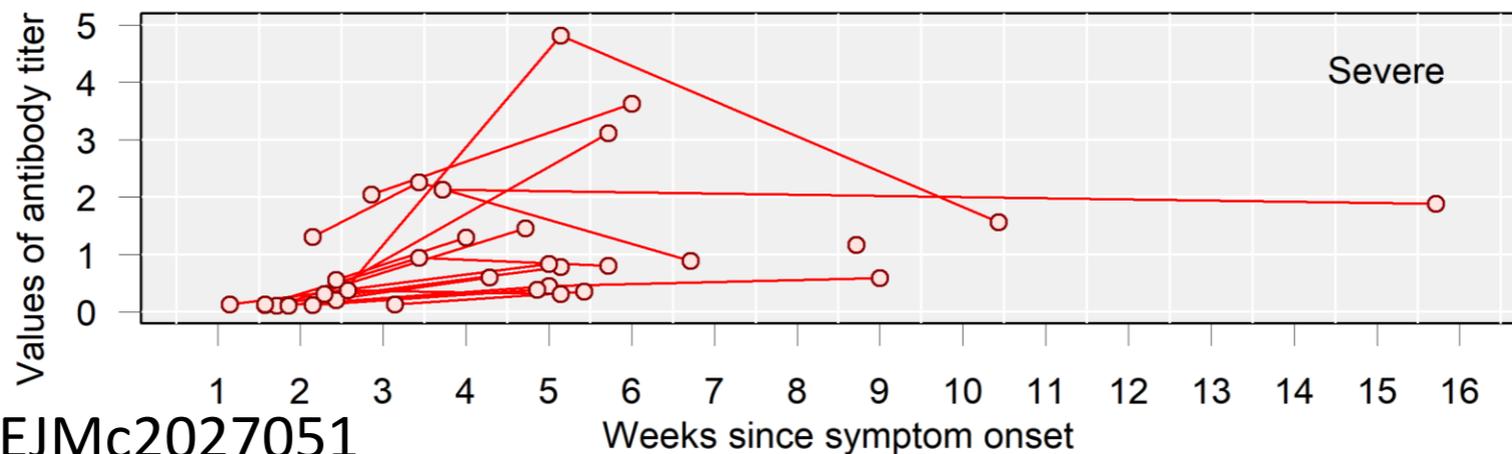
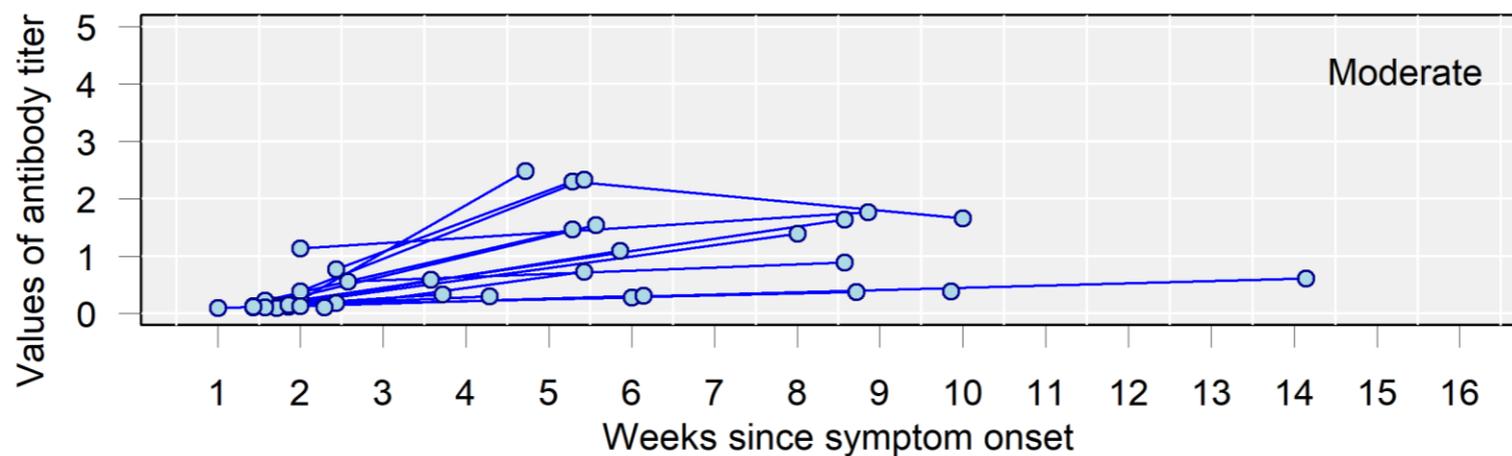
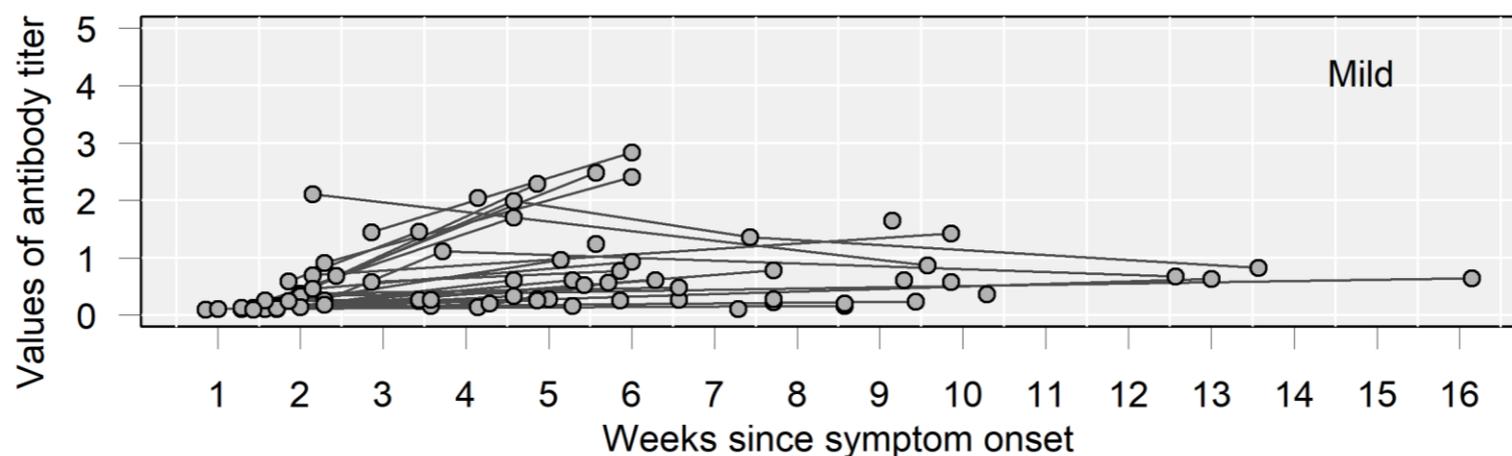
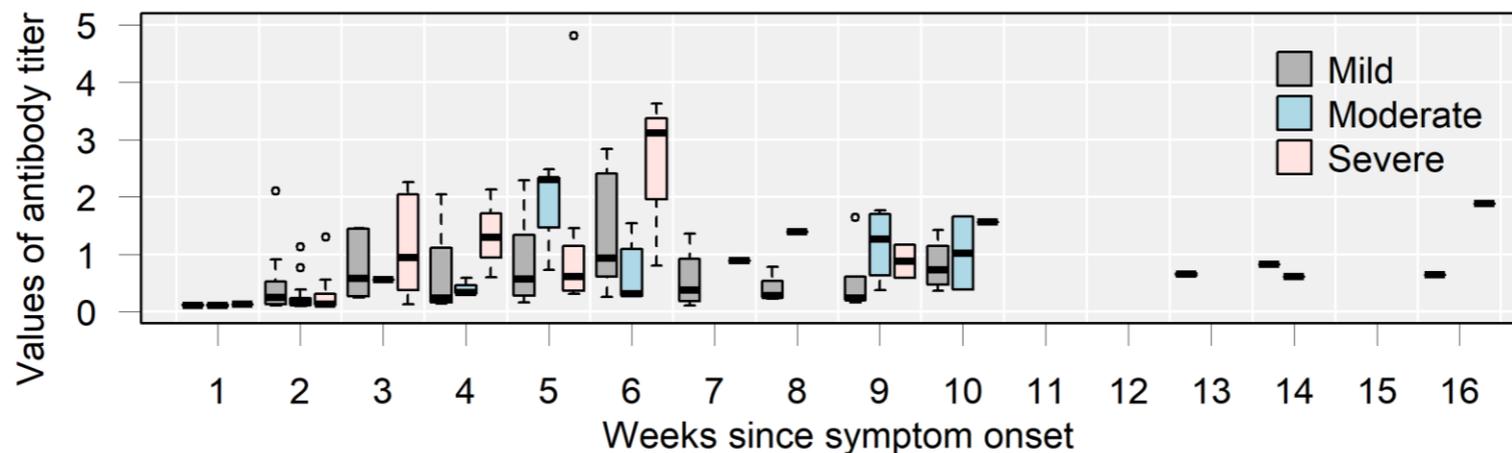
血漿の投与（単群研究）



2020年10月より開始
2021年2月15日現在、11名の
患者に投与

対象：新型コロナと確定診断されて、入院3日以内に酸素投与を必要とする中等症の成人患者

新型コロナウイルス回復者の重症度毎の抗体価推移の違い



CORRESPONDENCE

Loss of Anti–SARS-CoV-2 Antibodies in Mild Covid-19

TO THE EDITOR: Ibarondo et al. found that titers of anti–receptor-binding domain IgG antibodies in patients with mild cases of Covid-19 were attenuated after 90 days from the onset of symptoms. These results are consistent with the reduced antibody titers in patients with asymptomatic and mild cases, as reported by Long et al.¹

We examined the trends in antibody titers not only in patients with mild disease but also in those with moderate disease who received oxygen inhalation therapy and in those with severe disease who underwent intubation. We measured anti–SARS-CoV-2 spike protein antibody titers using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)² in 81 patients with Covid-19 (46 with mild disease, 19 with moderate disease, and 16 with severe disease). Each sample was assayed in triplicate, and all measurement values were normalized against the mean value of the positive control sample.

Antibody titers tended to be higher in patients with severe disease than in those with mild or moderate disease. However, patients with moderate and severe disease, as well as those with mild disease, seemed to show a decrease in antibody titers after 60 days from the onset of symptoms. These results suggest that although antibody titers are higher in patients with a greater severity of disease, they will eventually decline.

Satoshi Kutsuna, M.D., Ph.D.

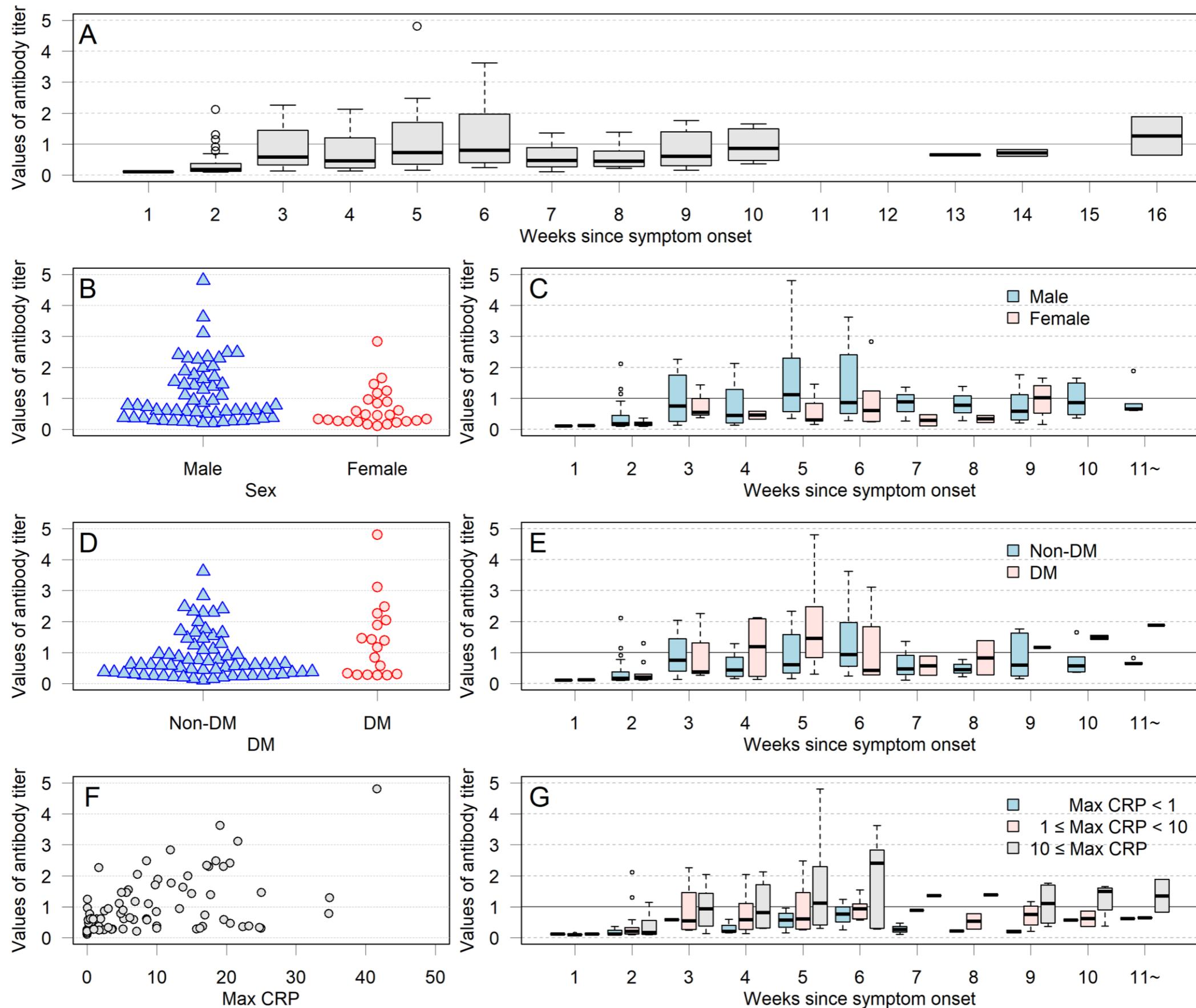
Yusuke Asai, Ph.D.

Akihiko Matsunaga, Ph.D.

National Center for Global Health and Medicine
Tokyo, Japan

skutsuna@hosp.ncgm.go.jp

新型コロナウイルス回復者の抗体価上昇に関する因子の探索



100例の血液PCR検査結果

	重症度		
Variables	軽症	中等症	重症
Demographics			
Median age, years (range)	45 (21-167)	55 (31-67)	63.5 (52-69)
Male sex	40 (51.9%)	16 (84.2%)	2 (50.0%)
基礎疾患			
高血圧	11 (14.3%)	9 (47.4%)	0 (0%)
糖尿病	5 (6.5%)	4 (2.1%)	1 (25.0%)
脂質異常症	11 (14.3%)	6 (3.2)	0 (0%)
COPD	1 (0.01%)	0 (0%)	0 (0%)
心疾患	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
肺炎像あり	0 (0%)	19 (100.0%)	4 (100.0%)
支持療法			
酸素吸入	0 (0%)	19 (100.0%)	4 (100.0%)
人工呼吸管理	0 (0%)	0 (0%)	4 (100.0%)

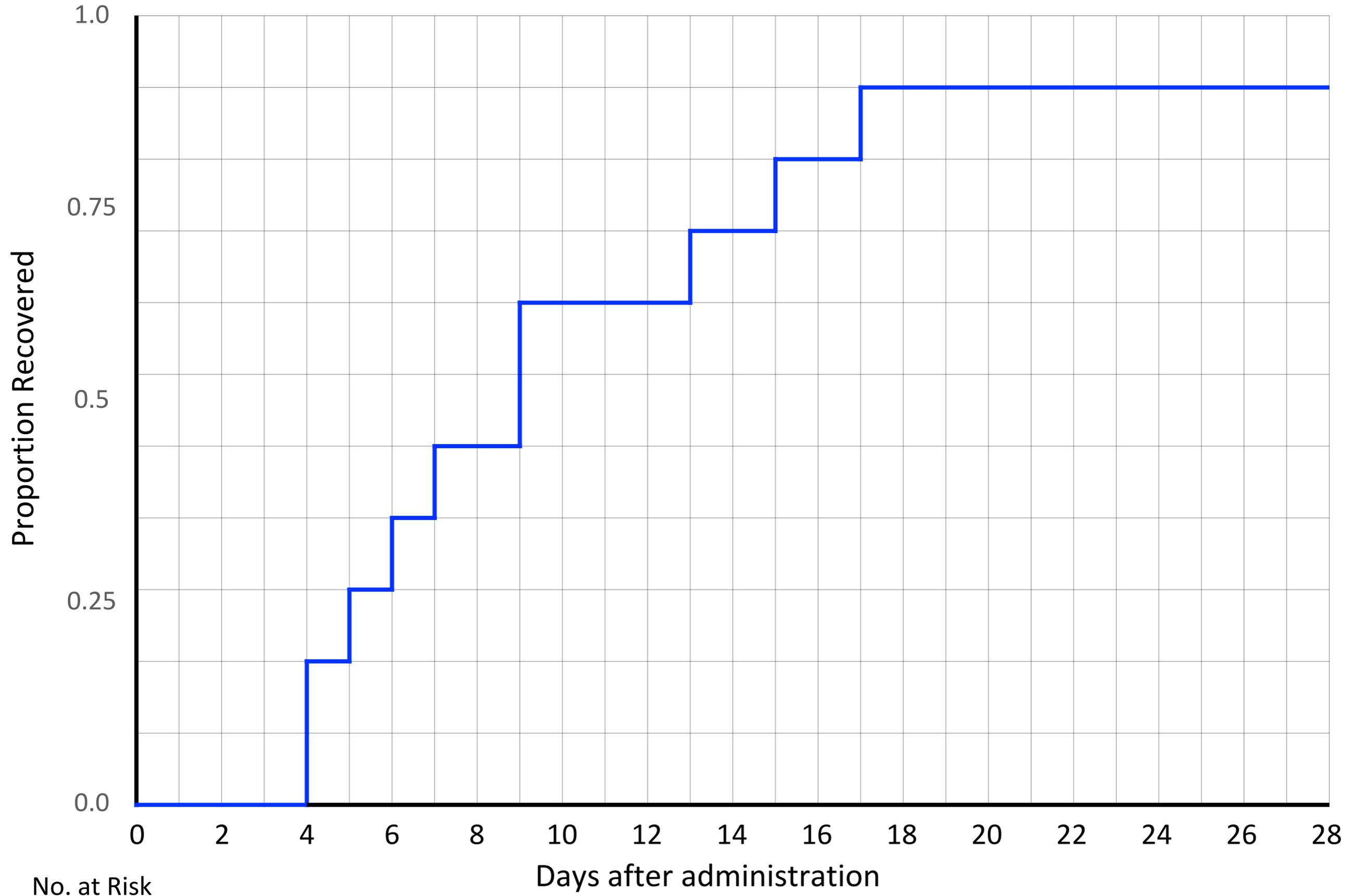
臨床研究・治験計画情報の詳細情報です。

研究の種別	特定臨床研究
初回公表日	令和2年9月17日
最終公表日	
中止年月日	
観察期間終了日	
研究名称	COVID-19回復者血漿を用いた治療の有効性・安全性の検討
平易な研究名称	COVIPLA-R
研究責任（代表）医師の氏名	忽那 賢志
研究責任（代表）医師の所属機関	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
研究・治験の目的	COVID-19回復者血漿の有効性の検討、安全性・症状短縮・臨床的改善・ウイルス量推移などを評価すること
試験のフェーズ	N/A
対象疾患名	COVID-19、新型コロナウイルス感染症
進捗状況	募集中
医薬品等の一般名称	COVID-19 回復期血漿

回復者血漿を投与された中等症患者11例

	年齢	性別	基礎疾患	治療	発症からの投与日	血漿投与時の酸素量	最悪時	挿管・死亡	有害事象	転帰
1	40s	M	HIV感染症	REM/DEX	10日目	1L/m	4L/m	なし	特記事項なし	退院
2	50s	M	糖尿病、高血圧、COPD、高血圧、脂質異常症	REM/DEX	8日目	NHF	NHF	なし	特記事項なし	退院
3	40s	M	高血圧、肥満	REM/DEX	7日目	1L/m	2L/m	なし	特記事項なし	退院
4	30s	M	なし (B型肝炎既往)	DEX	12日目	2L/m	5L/m	なし	特記事項なし	退院
5	60s	M	膜性腎症、気管支喘息、高尿酸血症、脂質異常症	REM/DEX	12日目	4L/m	5L/m	なし	特記事項なし	退院
6	60s	M	間質性肺炎	REM/DEX	7日目	2L/m	2L/m	なし	特記事項なし	退院
7	60s	M	高血圧	REM/DEX	8日目	2L/m	2L/m	なし	特記事項なし	退院
8	60s	F	骨粗鬆症	REM/DEX	10日目	4L/m	NHF	なし	点滴刺入部の発赤	退院
9	90s	F	間質性肺炎、肥大型心筋症、高血圧	REM/DEX	9日目	5L/m	NHF	あり	死亡	死亡
10	60s	M	高血圧	REM/DEX	7日目	3L/m	NHF	なし	特記事項なし	退院
11	80s	F	高血圧、高脂血症	REM/DEX	6日目	1L/m	1L/m	なし	特記事項なし	退院

血漿投与を受けたCOVID患者11名の回復までの期間



No. at Risk

1

1

1

8

6

4

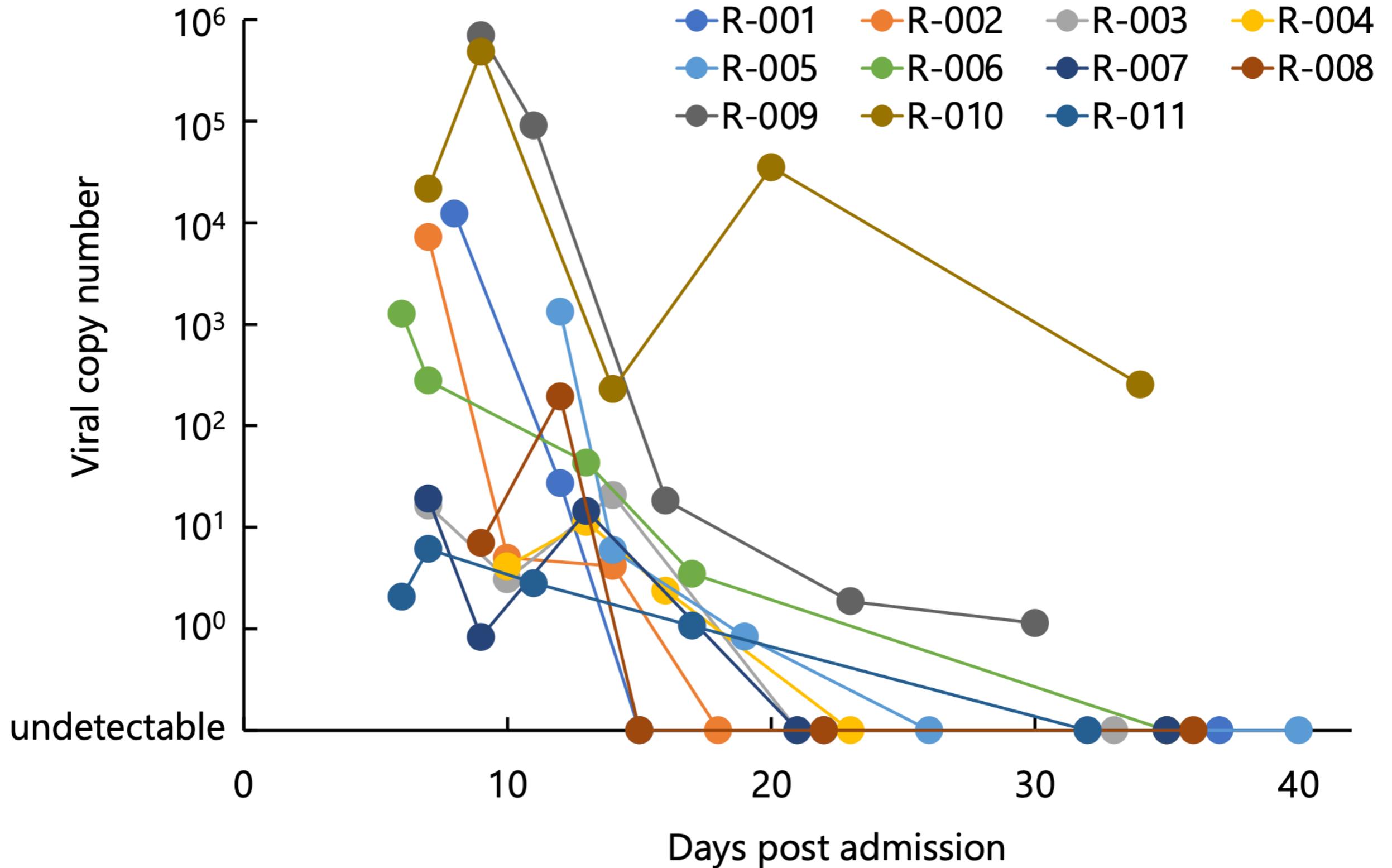
4

3

2

1

血漿投与を受けたCOVID患者11名のウイルス量推移



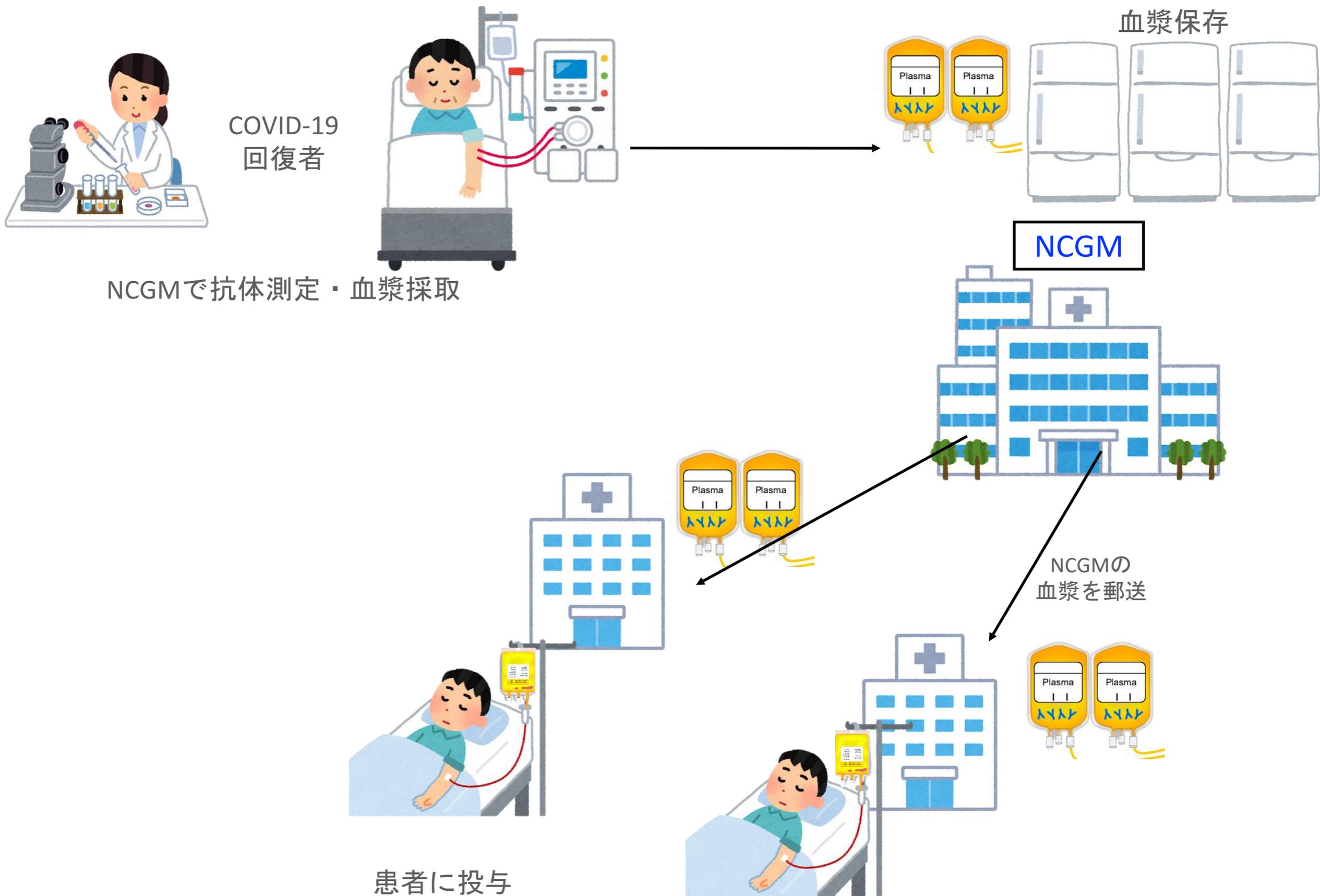
ランダム化比較試験

回復者血漿療法の有効性を検証する

- デザイン：多施設非盲検ランダム化比較試験
- 対象患者：①発症5日以内、②室内気でSpO₂が95%以上、③60歳以上または基礎疾患を有する、を全て満たすCOVID-19患者
- 主要評価項目：鼻咽頭スワブにおけるSARS-CoV-2ウイルス量の投与0日目から3日目、5日目までの時間加重平均変化量
- 副次評価項目：人工呼吸管理または死亡の回避、死亡率、酸素使用期間、症状短縮（臨床的改善までの時間）、安全性の評価
- 症例：200例
- 特定臨床研究として2021年2月24日開始

研究の種別	特定臨床研究
初回公表日	令和3年2月24日
最終公表日	令和3年4月15日
中止年月日	
観察期間終了日	
研究名称	COVID-19回復者血漿を用いた治療の有効性を検討する非盲検ランダム化比較試験
平易な研究名称	COVID-19回復者血漿を用いた治療の有効性を検討する非盲検ランダム化比較試験
研究責任（代表）医師の氏名	忽那 賢志
研究責任（代表）医師の所属機関	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院
研究・治験の目的	COVID-19から回復した者から採取した回復者血漿の有効性を評価する
試験のフェーズ	2-3
対象疾患名	COVID-19
進捗状況	募集中
医薬品等の一般名称	COVID-19回復期血漿
販売名	なし
認定委員会の名称	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究審査委員会
認定番号	CRB3200011

ランダム化比較試験 特定臨床研究



まとめ

- 抗体治療には回復者血漿、モノクローナル抗体、高度免疫グロブリン製剤があり、COVID-19に対する治療薬として期待されている。それぞれ簡便さ・迅速さ、製造までの時間、コスト、抗体価の均一性など一長一短がある。
- いずれの抗体治療も発症早期の投与で有効性が示されている一方、重症化してからの投与については無効とする研究が多い
- 安全性に関してはADEを含め大きな問題は報告されていない
- モノクローナル抗体が使用できる状況下では回復者血漿の役割は少ないが、新興感染症の流行初期や途上国では一定の役割を果たす可能性がある

