

抗体カクテル療法

REGN-COV2 antibody combination (casirivimab/imdevimab)

COVID-19 小児患者に対する治療薬としての位置付け： 15 歳以下の小児患者に対する使用の報告はなく、国内でも認可されていないため、投与は推奨しない。米国の専門家パネルは、小児または青年における COVID-19 の治療のためのモノクローナル抗体療法の安全性と有効性の証拠はないとし、ルーチン投与に反対する立場を表明している¹⁾。

適応症： 重症化リスクの高い COVID-19 患者を対象として、2020 年 11 月 9 日に米国 FDA により緊急使用許可 (EUA) が出された²⁾。成人および小児患者 (12 歳以上で体重が 40 歳以上) の軽度から中等度の COVID-19 外来患者。高齢 (65 歳以上)、肥満 (BMI 35 以上)、糖尿病や慢性腎臓病などの慢性疾患といった重症化リスクのある患者を含む。小児等に対する投与経験はなく、小児等に対する安全性および有効性は未確認。

入手方法： 中外製薬が REGN-COV2 の開発権および独占的販売権を取得している³⁾が、日本での発売予定は未定である。

投与上の注意点： 入院患者、または酸素療法を必要とする患者には効果がなく、許可されていない。

小児への適応と用法・用量： 小児への適応はない。臨床試験での成人への投与量は、2.4 g (低用量) あるいは 8.0 g (高用量) を 250ml の生理食塩水に希釈し 1 時間経静脈投与。

機序： REGN-COV2 は、SARS-CoV-2 のスパイク蛋白質を認識し、このウイルスに対する中和作用を持つ完全ヒトモノクローナル抗体 2 種 (REGN10933 と REGN10987) を組み合わせた抗体カクテルであり、ウイルスの細胞への侵入を阻止することにより、増殖を抑制するとされている。

in vitro 研究または動物実験の成績： 軽症モデルのアカゲザルと、重症モデルのゴールデンハムスターを用いて REGN-COV2 の in vivo での有効性を評価した。REGN-COV2 は、アカゲザルに予防的または治療的に投与すると、下気道および上気道のウイルス量を大幅に減らした。またハムスターの体重減少を制限し、肺のウイルスカ価と肺炎の程度を軽減させた⁴⁾。

海外での臨床報告：

- ・ 15 歳以下の小児を対象とした臨床研究はまだない。
- ・ 18 歳以上の外来患者を対象とした二重盲検第 1～3 相試験で、ウイルス量を減らすことが示されている⁵⁾。

国内での臨床研究の現状：現時点では行われていない。

主な臨床研究の紹介：

著者：Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al.⁵⁾

国・地域： 米国

雑誌名： N Engl J Med

研究デザイン： 二重盲検第 1～3 相試験

研究対象： 18 歳以上の Covid-19 症例 計 275 名（プラセボ 93 名、低用量 92 名、高用量 90 名）

治療介入： プラセボ、2.4g の REGN-COV2、または 8.0g の REGN-COV2 を単回点滴静注。

治療期間： 2020/6/16～8/13

主要評価項目： 投与 7 日までのウイルス量の減少、29 日目までに再診となった患者の割合
結果： 7 日目までのウイルス量の時間加重平均変化の最小二乗平均差（REGN-COV2 投与 2 群対プラセボ群）は、 $-0.56 \log_{10}$ コピー/ml であった。1 回以上の再診は、全体ではプラセボ群の 6%、および REGN-COV2 群の 3% であり、ベースラインの血清抗体陰性であった患者ではプラセボ群 15%に対し REGN-COV2 群では 6%と少なくなっていた。安全性に差は認めなかった。

コメント： REGN-COV2 はウイルス量を低下させた。免疫応答がまだ開始されていないか、ベースライン時に高いウイルス量を示した患者でその効果はより大きいと考えられた。

文献：

- 1) Wolf J, Abzug MJ, Wattier RL, et al. Initial Guidance on Use of Monoclonal Antibody Therapy for Treatment of COVID-19 in Children and Adolescents. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021 Jan 3;pii: pii175. doi: 10.1093/jpids/piaa175.
- 2) Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Monoclonal Antibodies for Treatment of COVID-19. FDA News Release. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19>
- 3) [https://www.chugai-pharm.co.jp/news/cont_file_dl.php?f=201210jREGN-COV2.pdf&src=\[%0\], \[%1\]&rep=2, 1046](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/cont_file_dl.php?f=201210jREGN-COV2.pdf&src=[%0], [%1]&rep=2, 1046)

- 4) Baum A, Ajithdoss D, Copin R, et al. REGN-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science*. 2020 Nov 27;370(6520):1110-1115. doi: 10.1126/science.abe2402. Epub 2020 Oct 9.
- 5) Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Dec 17;NEJMoa2035002. doi: 10.1056/NEJMoa2035002. Online ahead of print.