

## Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19

Dougan M et al. N Engl J Med. 2021 Jul 14.

doi: 10.1056/NEJMoa2102685.

全文 URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102685>

### 軽度と中等度の COVID-19 に対する Bamlanivimab+Etesevimab の効果

#### 背景

これまで新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の中等症以上の入院患者に対して、レムデシビルやデキサメタゾンが使用されてきた。外来患者は入院適応がない限り、自宅安静またはホテル療養を余儀なくされ、症状が増悪してから治療を始めることも少なくなかった。外来患者に対して使用でき、重症化予防効果を示す新しい薬剤として、抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体が開発された。これは、SARS-CoV-2 のスパイク蛋白の受容体結合部位である Receptor-binding domain:RBD を標的として中和モノクローナル抗体で、現在までのところ、Bamlanivimab+Etesevimab、Casirivimab+Imdevimab、Sotrovimab が開発されている。このうち、日本では、Casirivimab+Imdevimab が 2021 年 7 月 19 日に特例承認された。今回は、日本ではまだ承認が下りていないが同様の効果をもつと考えられる Bamlanivimab+Etesevimab の治療効果が発表されたので、本論文を紹介したい。

#### 軽度または中等度の Covid-19 における Bamlanivimab と Etesevimab の併用療法

基礎疾患を有する患者は、COVID-19 が重症化するリスクが高い。中和モノクローナル抗体治療は即時に受動免疫をもたらし、疾患の進行や合併症を抑制できる可能性がある。そこで、Bamlanivimab と Etesevimab の併用療法の第 3 相試験が、重症化のリスクの高い軽度または中等度の COVID-19 患者 1035 名に対して行われた。SARS-COV-2 検査の診断後 3 日以内に、中和モノクローナル抗体（Bamlanivimab 2800 mg と Etesevimab 2800 mg を併用）またはプラセボのいずれかを単回静脈内投与するよう無作為に割り付けられた。主要評価項目は、発症 29 日目までの COVID-19 関連入院または全死因死亡の割合である。患者の平均年齢は  $53.8 \pm 16.8$  歳（女性の割合は 52.0%）であった。発症 29 日目までに COVID-19 関連入院または全死因死亡の割合は、プラセボ群 517 例中 36 例（7.0%）に対し、Bamlanivimab と Etesevimab の併用療法では 518 例中 11 例（2.1%）であった（絶対リスク差, -4.8 パーセントポイント, 95%信頼区間 [CI], -7.4~-2.3, 相対リスク差, 70%;  $P < 0.001$ ）。Bamlanivimab と Etesevimab の併用療法では死亡例は認めず、プラセボ群では 10 例の死亡例があり、9 例が COVID-19 関連死であった。また、発症 7 日目のウイルスの減少量 (Log) は、Bamlanivimab と Etesevimab の併用療法群の方が、プラセボ群よりも有意に多かった（ベースラインからの変化量のプラセボとの差, -1.20; 95% CI, -1.46~-0.94;  $P < 0.001$ ）。以上から、基礎疾患の有する外来患者において、Bamlanivimab と Etesevimab の併用療法群の方が、COVID-19 関連入院と全死因死亡の割合がプラセボ群よりも有意に低く、SARS-CoV-2 ウイルス量も有意に減少した。

### 要約作成者のコメント：

日本で特例認可された Casirivimab と Imdevimab (REGEN-COV 抗体) を用いた治療効果についての同様の論文が medRxiv の PrePrint で 2021 年 6 月 16 日に発表されている (REGEN-COV Antibody Cocktail Clinical Outcomes Study in Covid-19 Outpatients; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.15.21258542>)。本論文は Casirivimab と Imdevimab の併用療法の第 3 相試験で、重症化の危険因子を 1 つ以上持つ COVID-19 外来患者 4,057 名を対象として行われ、REGEN-COV 2400mg 用量とプラセボ、REGEN-COV 1200mg 用量とプラセボが比較されたている。28 日間の追跡調査が行われ、入院または死亡の割合、および症状が消失するまでの期間をエンドポイントとして評価されている。REGEN-COV 2400mg および 1200mg は、プラセボと比較して、COVID-19 関連入院および全死因死亡を有意に減少させた (それぞれ 71.3% 減少 (1.3% 対 4.6%、 $p < 0.0001$ )、70.4% 減少 (1.0% 対 3.2%、 $p = 0.0024$ ) )。また、COVID-19 症状が消失するまでの期間は、両投与群ともプラセボ群に比べて有意に短かった (10 日 対 14 日、 $p < 0.0001$ )。また、REGEN-COV 群は、プラセボ群と比較して、有意にウイルス量を減少させた。重篤な有害事象は、1200mg 群 (1.1%) および 2400mg 群 (1.3%) よりもプラセボ群 (4.0%) で多く発生し、グレード 2 以上のインフュージョンリアクションは 0.3% 未満であった。以上から、REGEN-COV による治療効果は高く、COVID-19 関連の入院または全死亡を有意に減少させ、症状を速やかに消失させ、ウイルス量を減少させたと報告されている。

Casirivimab+Imdevimab が 2021 年 7 月 19 日に特例承認されたが、日本で使用できる患者は欧米で想定されている外来患者ではなく、基礎疾患がある患者または 50 歳以上の発症 7 日以内の入院患者である。本薬剤は In Vitro のレベルでは、変異株にも有効であることが報告されており、変異株の発生を抑える効果も期待されている。重症化する透析患者においても、朗報であり、診断後すぐに使用されることが望まれる。様々な問題はあるが、供給量が増え、外来でも使用できるシステムが早急に構築されることを願いたい。

要約作成者：東京都済生会中央病院 腎臓内科 吉藤 歩