

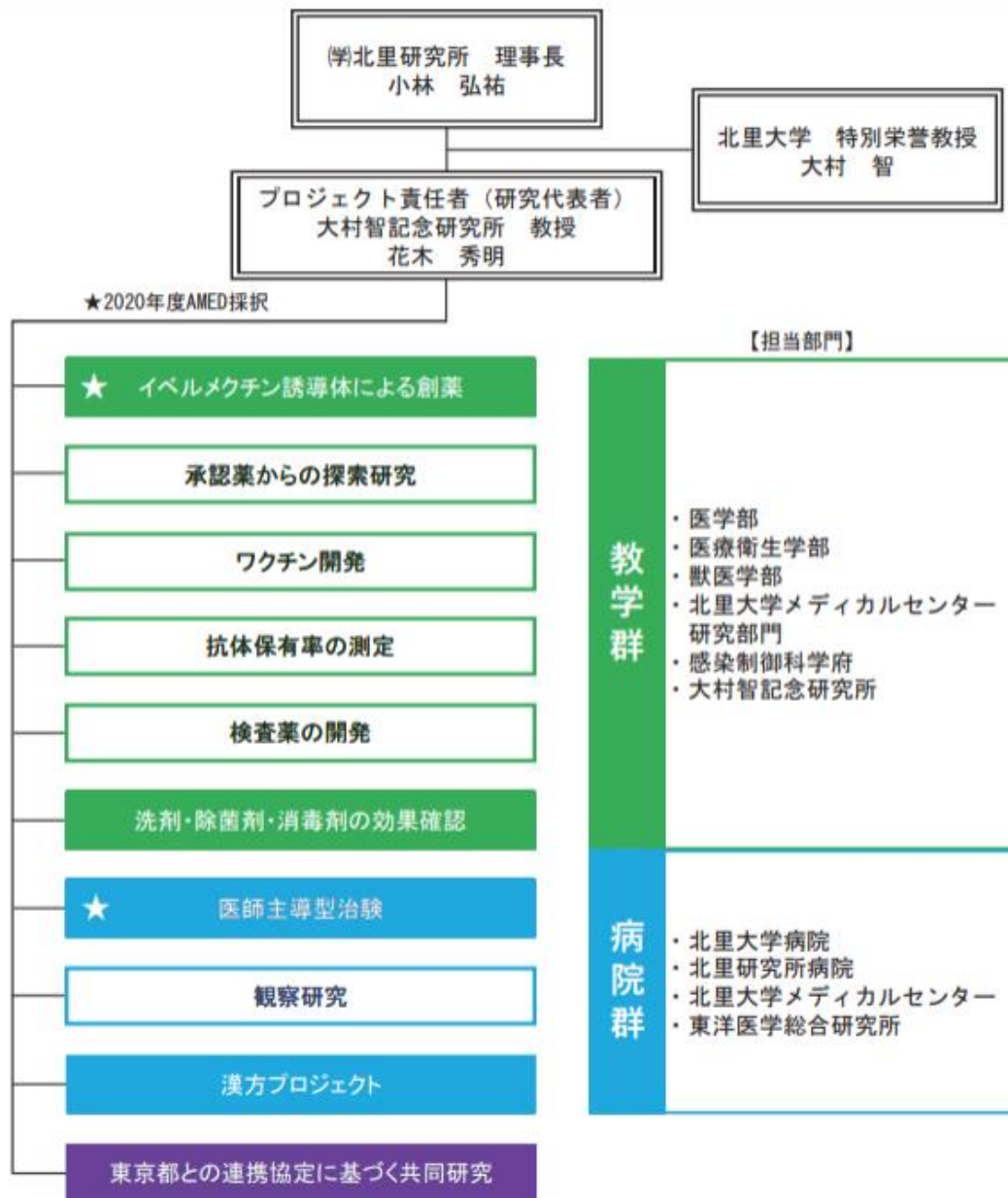
# 経口薬イベルメクチンの世界的評価

学校法人北里研究所 北里大学  
大村智記念研究所

大村智特別栄誉教授・八木澤守正客員教授  
花木秀明

2021年2月2日現在

## COVID-19対策北里プロジェクト体制図



2020年2月稼働

PIII設備 4か所

感染実験用

PIII設備 2か所

寄付金  
公的研究費(AMED)

## ペルーで行われたイベルメクチン配布の影響

### 図の説明

ペルーではリマ州(赤)を除く他の8州(青)でイベルメクチンの配布が行われました。イベルメクチンの配布が行われた8州は新規患者の発生数の減少と死亡者数の顕著な減少が確認されました。

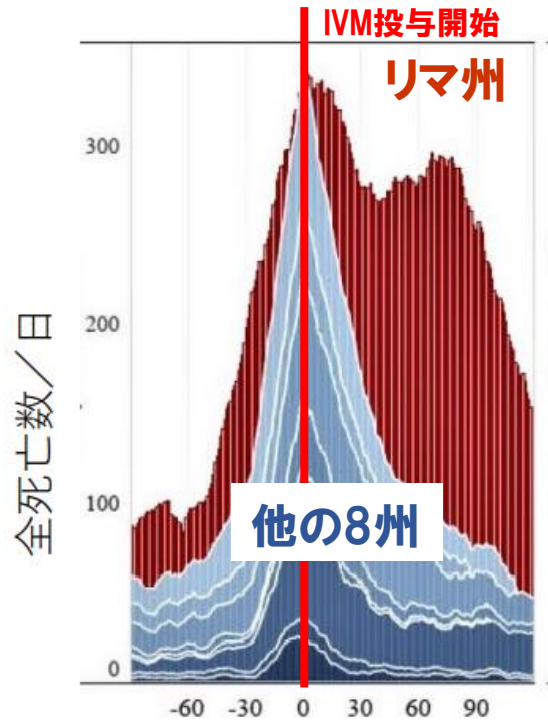
リマ州は配布が4か月遅れたので、その期間は新規感染者が増加し死亡者数も増えていました。

右の図は確定診断された新規感染者数を、真ん中の図は新規死亡者数を、左の図は確定診断と疑いが含まれた新規死亡者数を表しています。右の図のリマ州(赤)をみると第一波に続いて第二波が確認できます。しかし、8州(青)は第一波の途中からイベルメクチンを配布した為に、第二波は低く抑えられています。

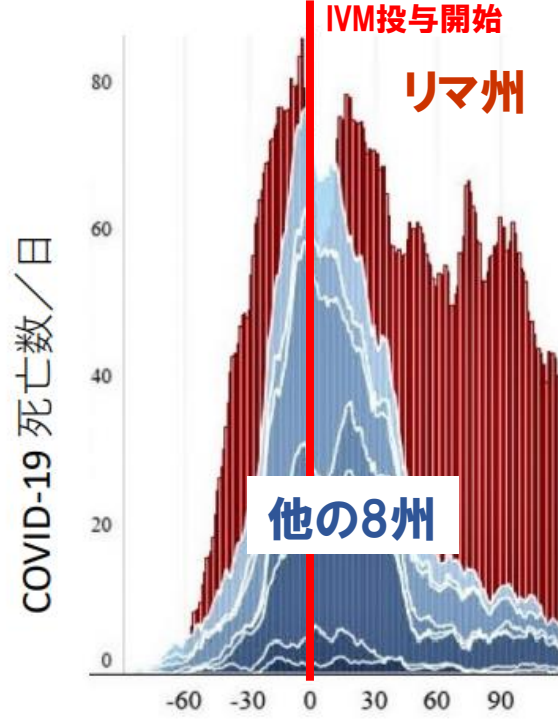
この影響が死亡者の図にも表れています。

# イベルメクチンが投与された8州と投与が遅れたリマ州 ペルー各州での比較

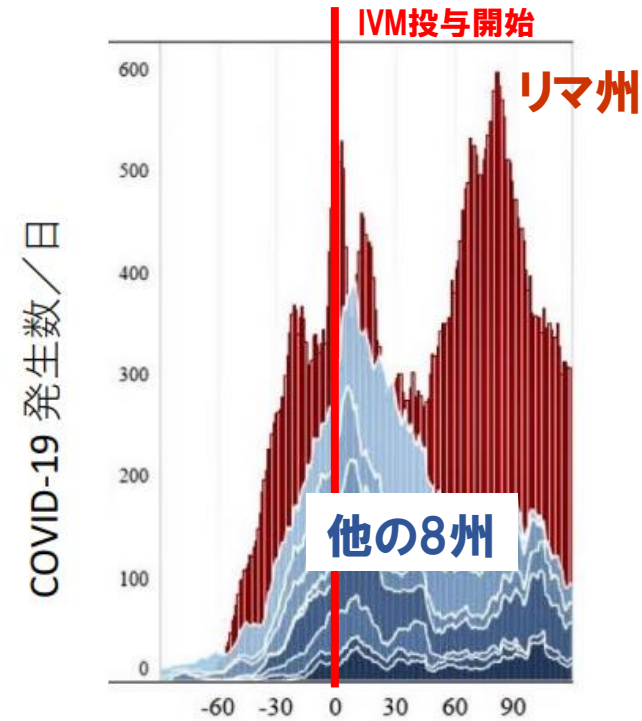
A. 全死亡数



B. COVID-19 死亡数



C. COVID-19 発生数



全死亡ピークからの±日数

全死亡ピークからの±日数

全死亡ピークからの±日数

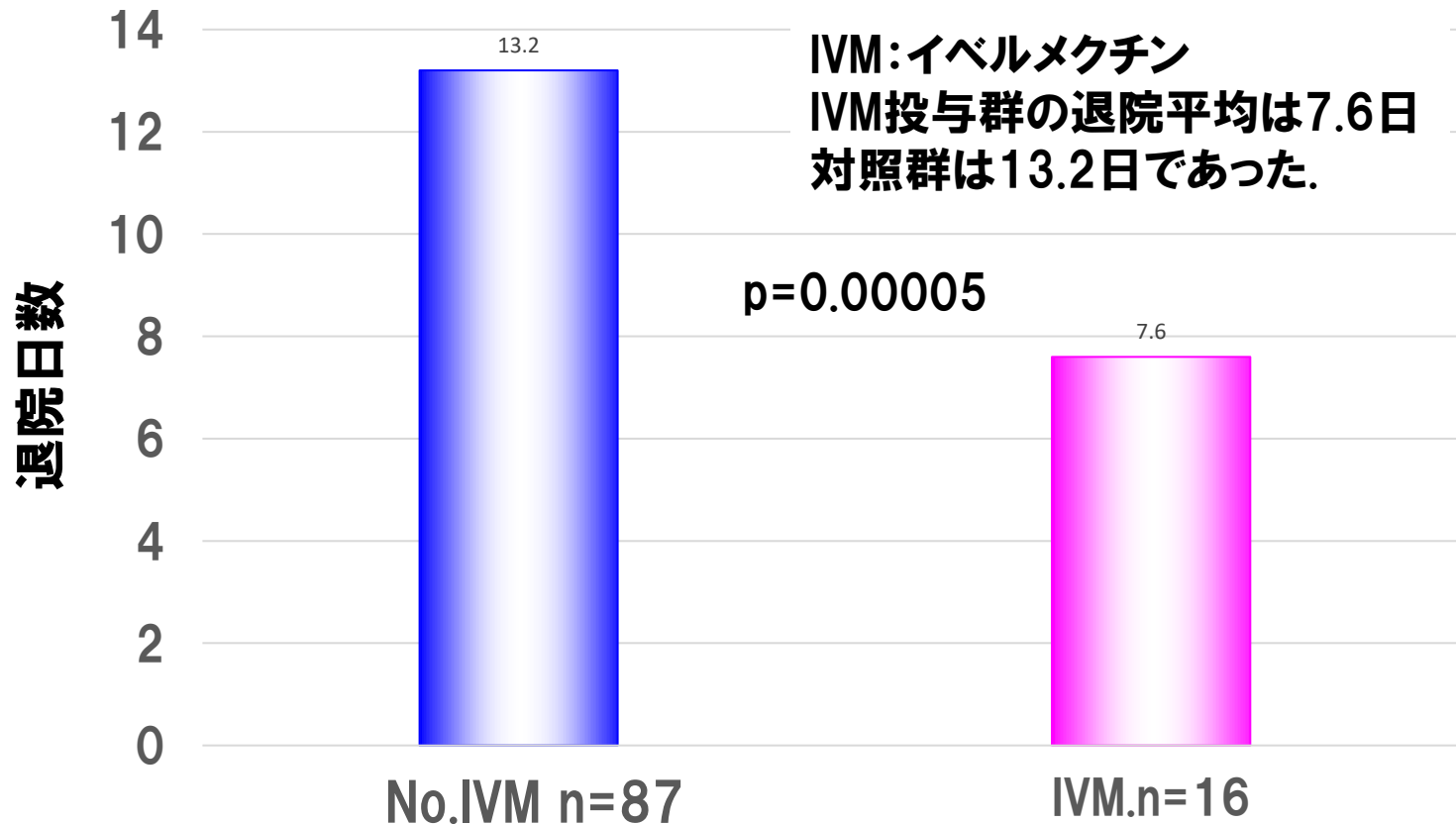
■ Lima    ■ ~ ■ Arequipa, Cusco, La Libert, Loreto, Moquegua, Piura, Tumbes, Ucayali

図による要約：60歳以上の住民にイベルメクチンを大量配布した8州（青色表示）と、数か月後にイベルメクチン治療を採用したLima州（首都を含む；赤色表示）の全死亡数とCOVID-19による死亡数と発生数の比較

# Effectiveness of Ivermectin as add-on Therapy in COVID-19 Management

## 退院日数の比較

イラク

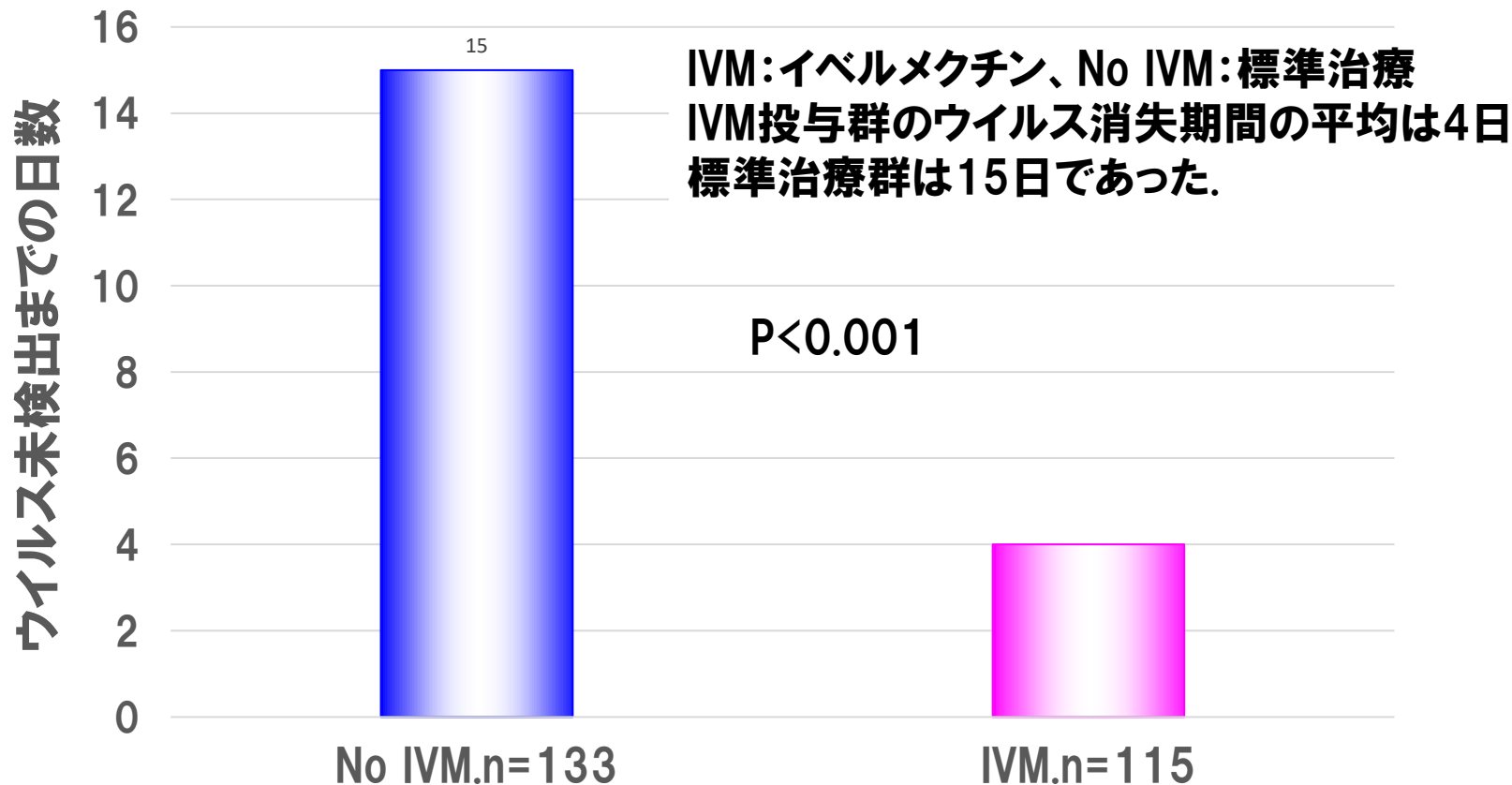


Small trial of hospitalized patients with 16 of 87 patients being treated with ivermectin showing a significantly lower mean hospital stay with ivermectin: 7.62 vs. 13.22 days, p=0.00005.

# Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients With COVID-19 (retrospective study)

## ウイルス消失までの日数

バングラデシュ

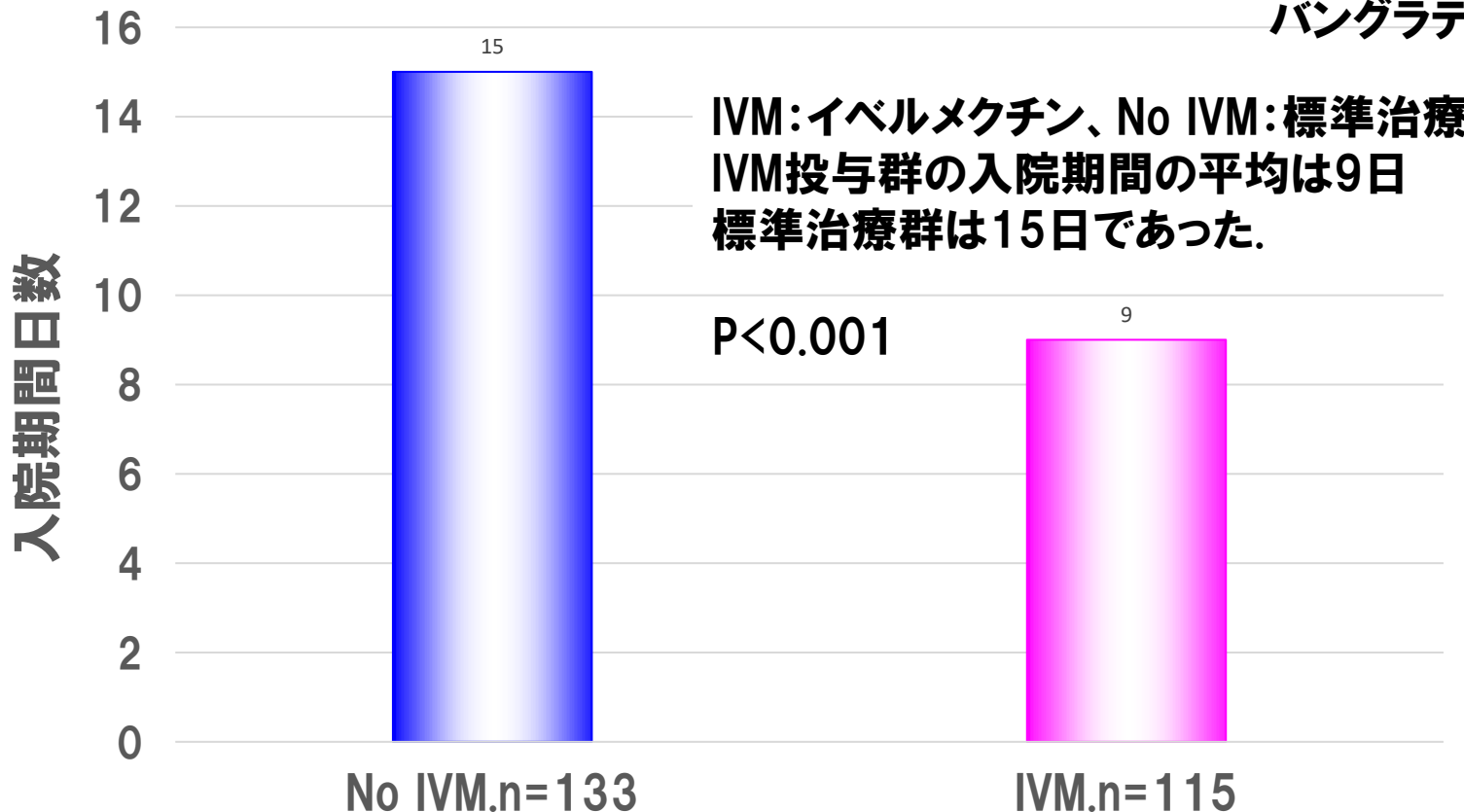


Retrospective 115 ivermectin patients and 133 control patients showing significantly lower death and faster viral

# Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients With COVID-19 (retrospective study)

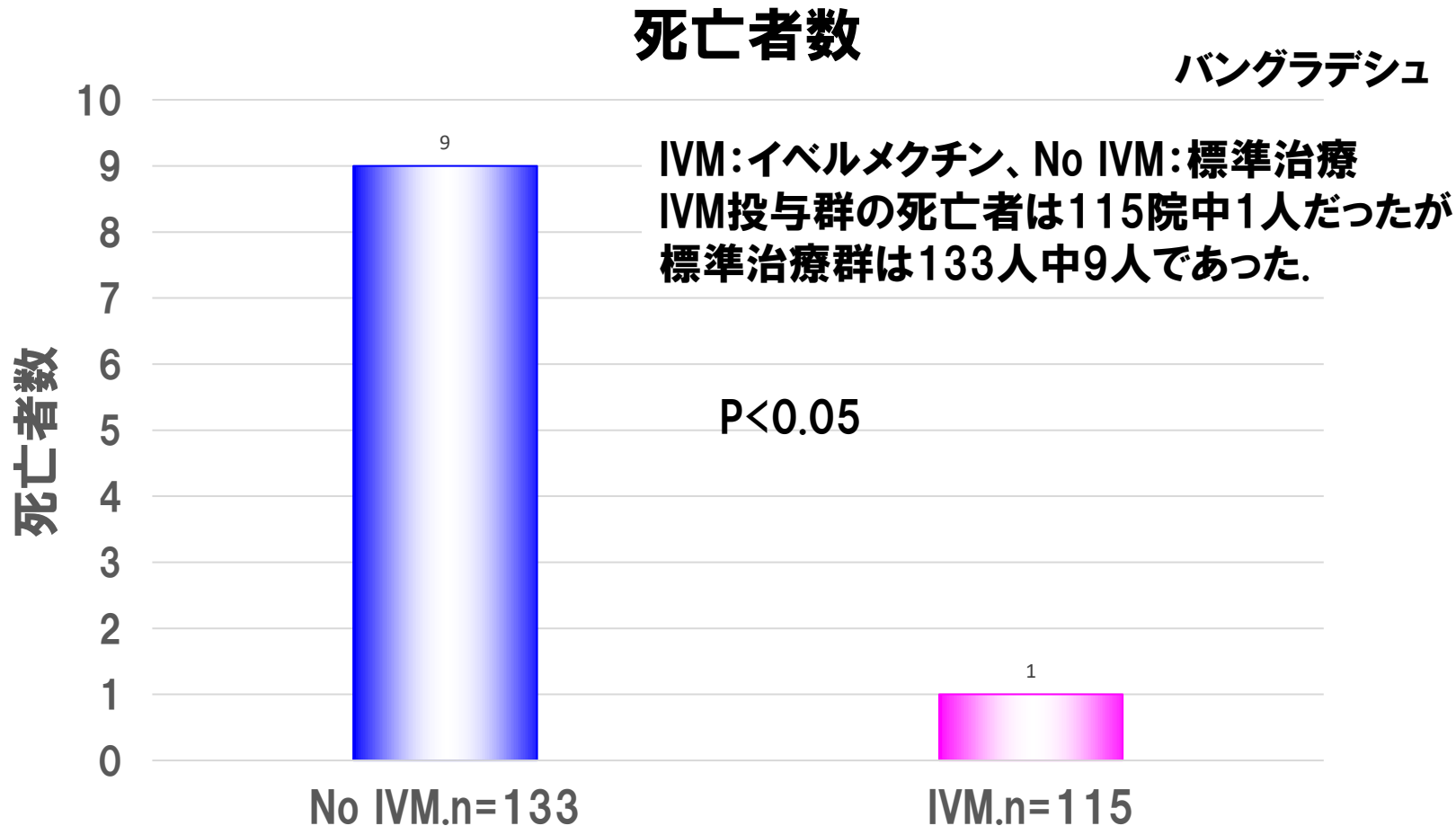
## 入院期間

バングラデシュ



Retrospective 115 ivermectin patients and 133 control patients showing significantly lower death and faster viral

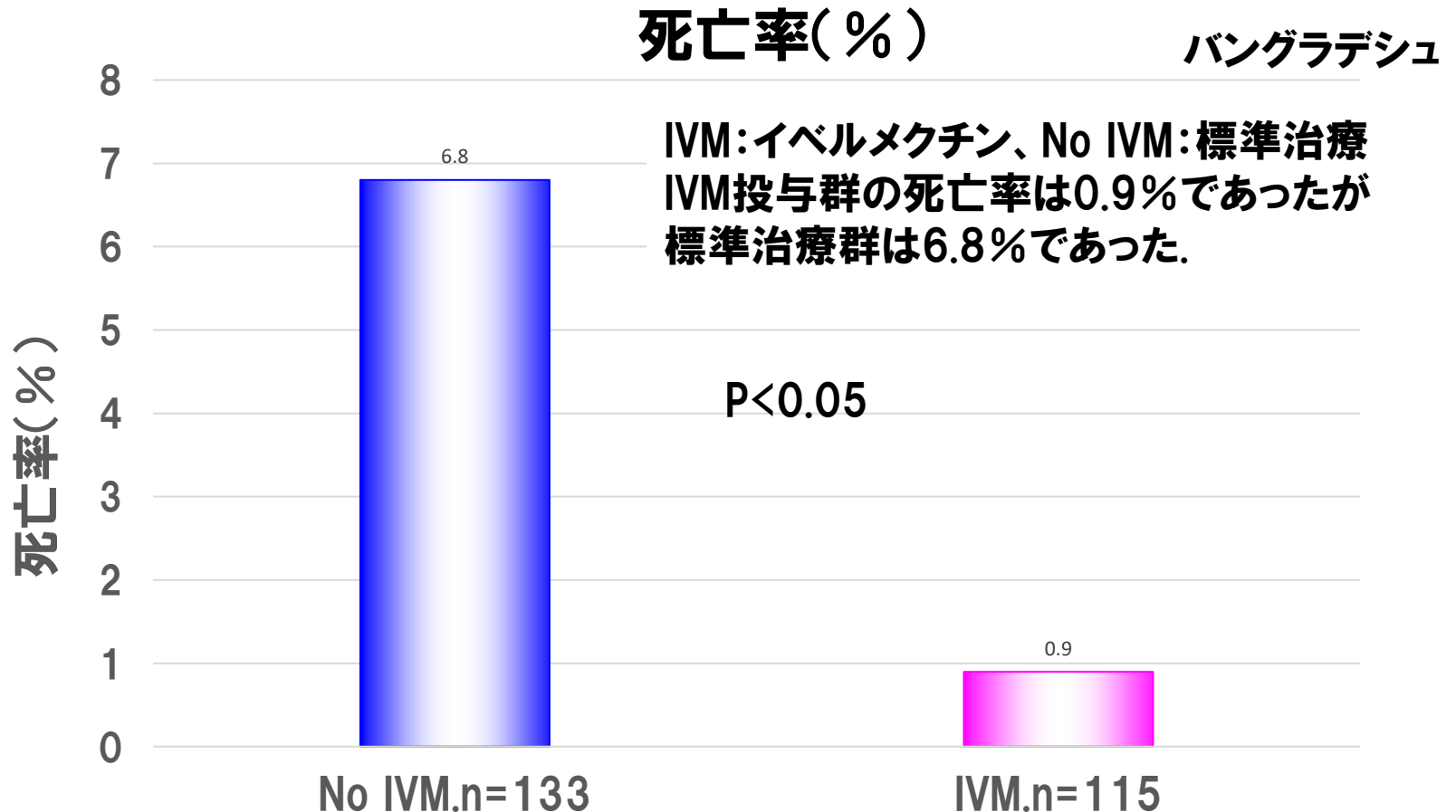
# Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients With COVID-19 (retrospective study)



Retrospective 115 ivermectin patients and 133 control patients showing significantly lower death and faster viral



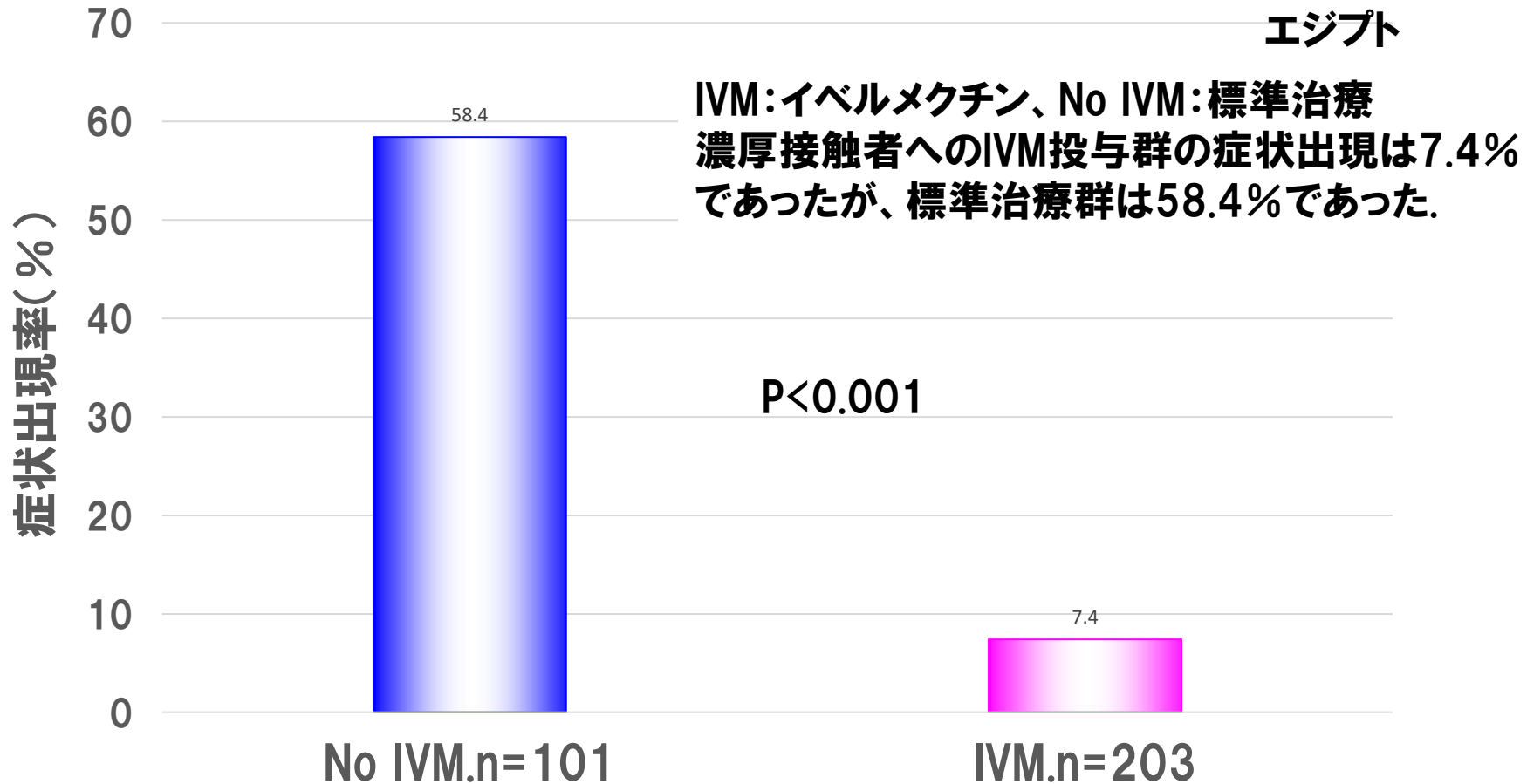
# Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients With COVID-19 (retrospective study)



Retrospective 115 ivermectin patients and 133 control patients showing significantly lower death and faster viral

# Use of Ivermectin as a Prophylactic Option in Asymptomatic Family Close Contact for Patient With COVID-19. Zagazig University. Clinical Trial.com

## 濃厚接触者：症状出現率

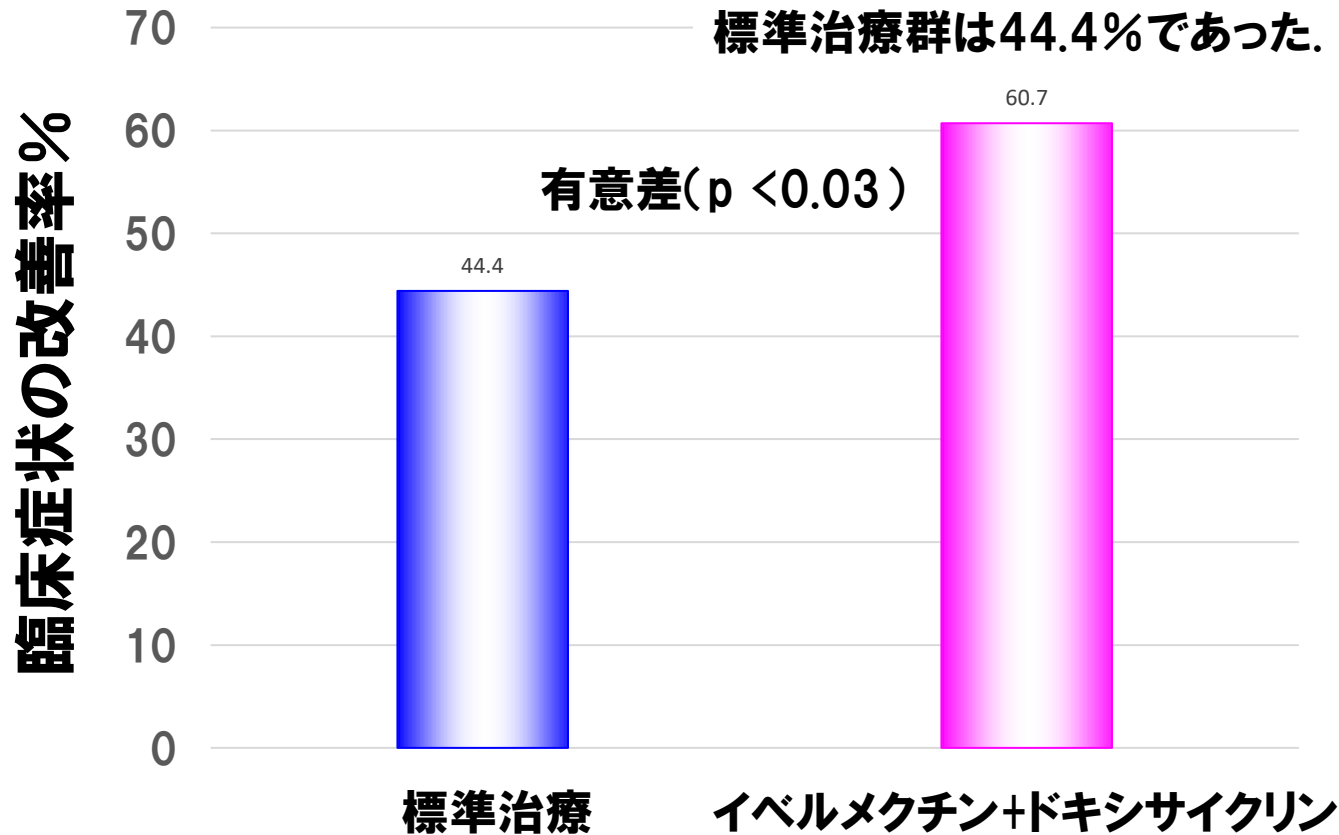


Development of Symptoms (Fever, Cough, Sore Throat, Myalgia, Diarrhea, Shortness of Breath) [Time Frame: within 14 days after enrolment]

# イベルメクチンの第3相臨床治験 軽症—中等症患者400名(バングラデシュ)

## 臨床症状の改善

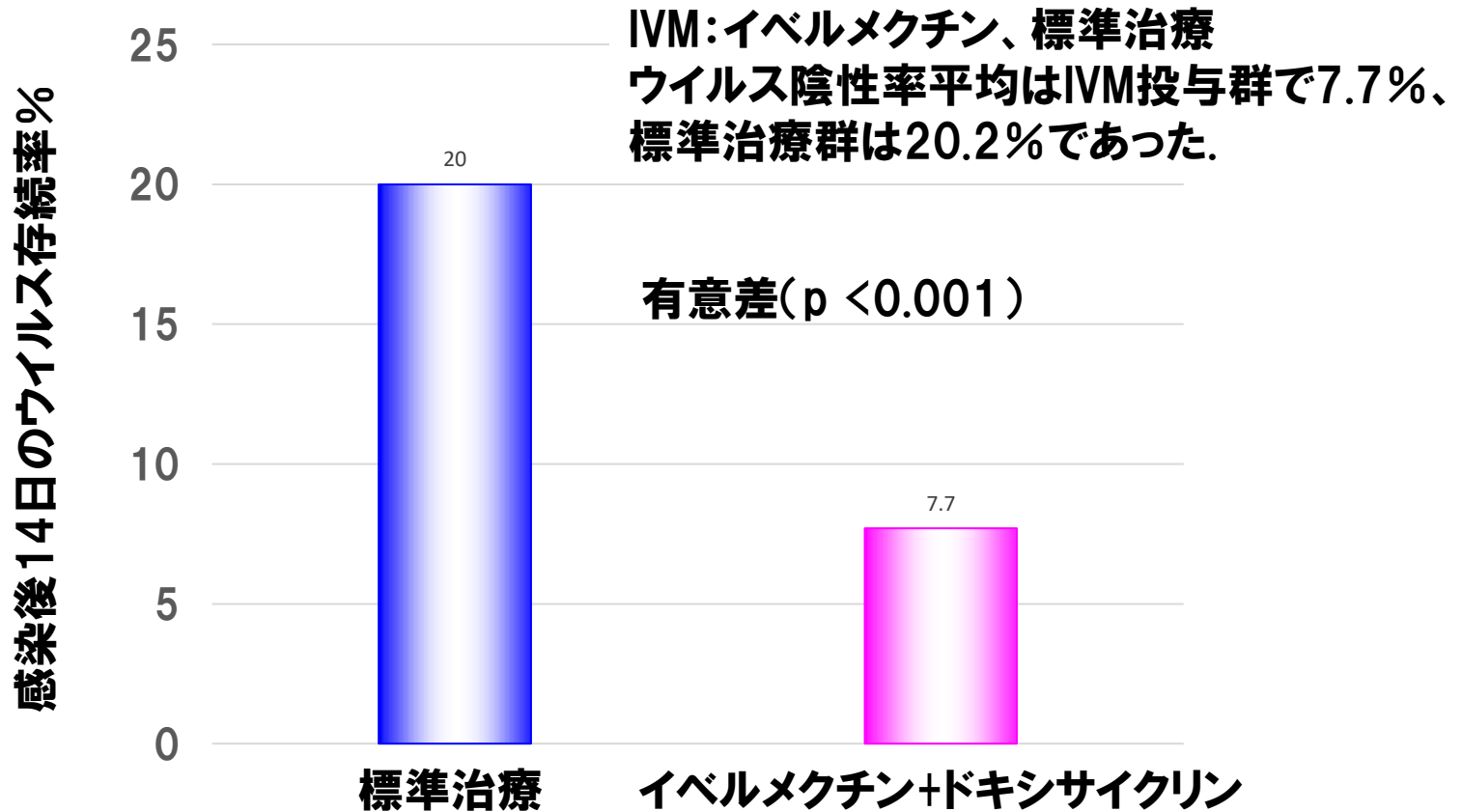
IVM:イベルメクチン、標準治療  
症状改善率平均はIVM投与群で60.7%、  
標準治療群は44.4%であった。



標準治療群が180例中80例(44.4%), 投与群が183例中111例(60.7%)

# イベルメクチンの第3相臨床治験 軽症—中等症患者400名(バングラデシュ)

## 14日後までのRT-PCR陽性の存続



標準治療群が36/180 (20.0%) , 投与群が14/183 (7.7%)

# イベルメクチンはCOVID-19に有効である:35の研究のメタ分析 コビッド分析, 2020年11月26日(バージョン22, 2021年1月21日) <https://ivemmeta.com>

- 現在までに35の研究の100%が肯定的な効果を報告する。
- 17無作為化比較試験(RCT)の100%が肯定的な結果を報告する。
- これまでの35の研究において, 効果の無い治療が陽性として生成される確率は340億分の1と推定される( $p = 0.000000000029$ )。

## 35個の研究のメタ解析(10,336人)

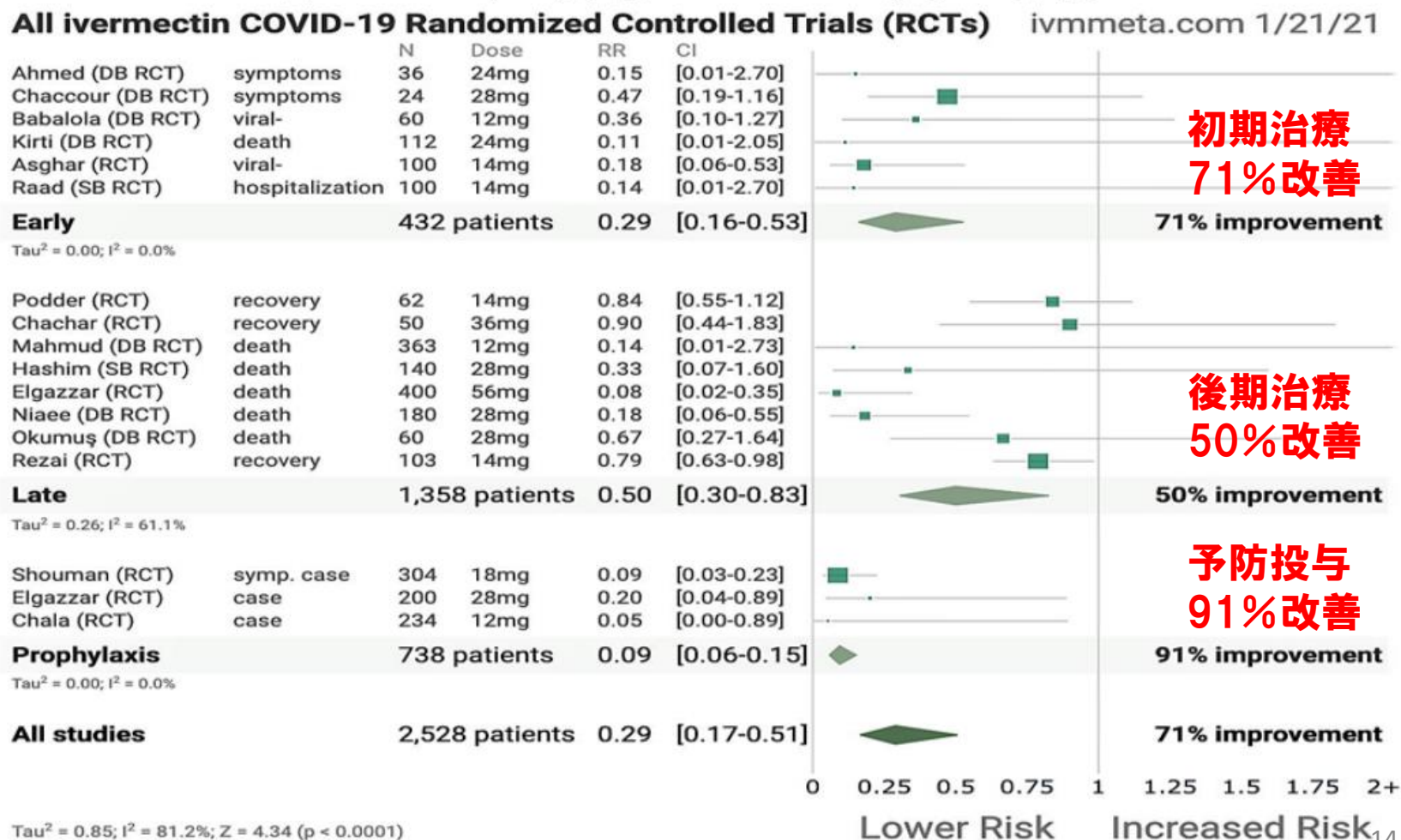
早期治療	84% の改善	RR 0.16 [0.08-0.33]
後期治療	39% の改善	RR 0.61 [0.47-0.79]
予防	90% の改善	RR 0.10 [0.04-0.23]

合計	35研究	221人の著者	10,336人の患者
RCT	17研究	108人の著者	2,528人の患者

# ランダム化比較試験のみのメタ解析(2,528人)

イベルメクチンは COVID-19 に効果的である：35 件の研究のメタ分析；RCT17 件の要約  
@CovidAnalysis：2020 年 11 月 26 日（2021 年 1 月 21 日，第 22 版）<https://ivemmeta.com/>

図 9.ランダム化比較試験のみのランダム効果メタ分析。

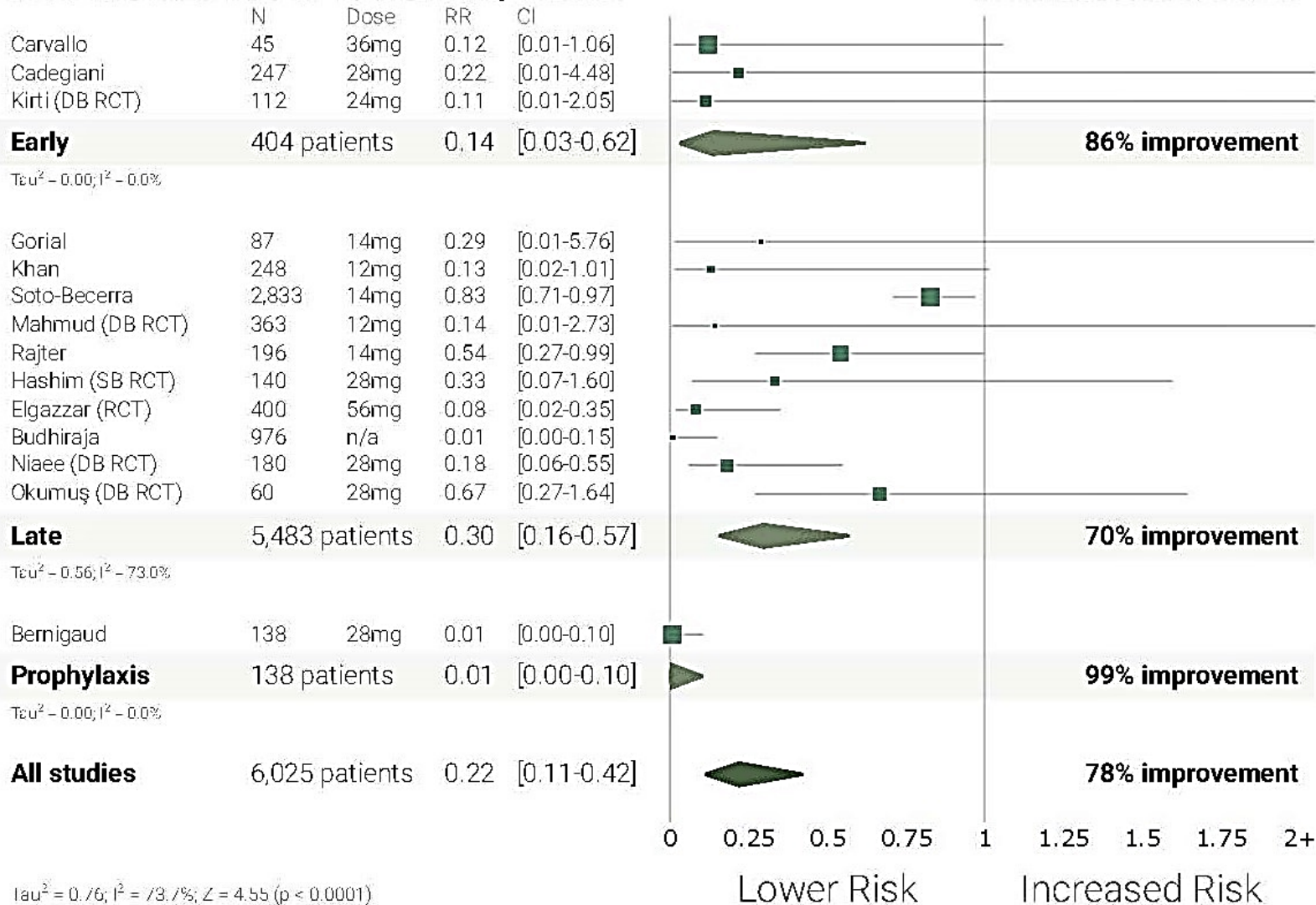


Tau<sup>2</sup> = 0.85; I<sup>2</sup> = 81.2%; Z = 4.34 (p < 0.0001)

# 致死率への影響

## All ivermectin COVID-19 mortality results

ivmmeta.com 1/20/21



初期治療  
86%改善

後期治療  
70%改善

予防投与  
91%改善

Figure 7. Random effects meta-analysis for mortality results only.

## Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection

**各治験結果の死亡率の比較 イベルメクチン投与群は2.1%であったが、対照群は9.5%であった。**

Table 5: Effects of ivermectin on survival

Trial	Country	Dosing	Ivermectin	Control
Mahmud et al	Bangladesh	0.2 mg/kg, 1 day	0/183	3/180
Niaee et al	Iran	0.2 mg/kg 1-3 days	4/120	11/60
Hashim et al	Iraq	0.2-0.4 mg/kg 2-3 days	2/70	6/70
Elgazzar et al	Egypt	0.4 mg/kg 5 days	2/200	24/200
Okomus et al	Turkey	0.2 mg/kg, 5 days	6/30	9/30
Kirti et al	India	12 mg, 5 days	0/55	4/57
<b>Total</b>			<b>14/658 (2.1%)</b>	<b>57/597 (9.5%)</b>



COVID-19 パンデミックに対する世界的解決策としての  
イベルメクチンの可能性を支持するデータ  
[ FLCCC Alliance; December 8, 2020 ]

イベルメクチンは、すでに世界の複数の地域でコロナウイルス感染を根絶している。数十の、「ベンチからベッドサイドまで」で行われた研究から次のようにその有効性が示されている：

- 1) 2012 年以降、複数の *in vitro* 研究により、イベルメクチンがインフルエンザ、ジカ熱、デング熱などを含む多くのウイルスの複製を阻害することが実証されている。
- 2) イベルメクチンは SARS-CoV-2 複製を阻害し、感染細胞培養においては 48 時間までにはほぼすべてのウイルス物質が存在しなくなる。
- 3) イベルメクチンが強力な抗炎症作用を持つことが、サイトカイン産生と炎症の最も強力なメディエーターである核因子 -  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) の転写の両方の強さに阻害するという *in vitro* データにより示されている。
- 4) イベルメクチンは、SARS-CoV-2 に類似するウイルスに感染したマウスに投与すると、ウイルス量を大幅に減らし、臓器の損傷を防ぐ。
- 5) イベルメクチンは、感染した患者に曝された人々の COVID-19 の伝播と発症を防ぐ。
- 6) イベルメクチンは回復を早め、症状の早期に治療された軽症から中等症の患者の悪化を防ぐ。
- 7) イベルメクチンは、入院患者の回復を早め、ICU 入室と死亡を回避させる。
- 8) イベルメクチンは、COVID-19 による重症患者の死亡率を低下させる。
- 9) イベルメクチンは、広く使用されている地域において、致死率の著しい減少をきたす。
- 10) イベルメクチンの安全性、入手可能性、およびコストは、ほぼ皆無の薬物相互作用と、ほぼ 40 年間の使用および数十億回の投与において観察された副作用は軽度でまれなもののみであったことを考慮すると、ほぼ比類のないものである。
- 11) 世界保健機関は長い間、その「必須医薬品リスト」にイベルメクチンを含めてきた。

# Front Line COVID-19 Critical Care Alliance

[Home](#) | [FLCCC](#) | [Frontline COVID-19 Critical Care Alliance](#)

SARS-CoV-2の複製を阻害する。

抗炎症作用(サイトカイン、NF- $\kappa$ B)。

二次感染の防止と発症を抑制する。

回復を早め悪化を防ぐ。

死亡率を減少させる。

PRESS RELEASE | January 15, 2021

**NIH が COVID-19 の治療のためのイベルメクチン治療  
ガイドラインを改訂した**

**イベルメクチンは、今や医師と処方者治療法の選択肢である**

ニューヨーク州ニューヨーク発 — 2021 年 1 月 15 日

ポール・マリック博士とピエール・コリー博士[フロントライン Covid-19 クリティカルケアアライアンス (FLCCC) の創設メンバー]が、世界保健機関 (WHO) の研究者兼コンサルタントであるアンドリュー・ヒル博士とともに、NIH 治療ガイドライン委員会の前でデータを発表してから 1 週間後に、NIH はイベルメクチンに関する推奨事項をアップグレードし、COVID-19 で使用するための選択肢であるとした。

この新しい指定により、イベルメクチンのステータスが「反対」から「賛成でも反対でもない」にアップグレードされた。これは、全国で広く使用されているモノクローナル抗体と回復期血漿に与えられた事項と同じ推奨事項である。

もはや、イベルメクチンの使用に反対しなくなったことで、医師は COVID-19 の治療のための別の治療オプションとしてイベルメクチンを処方することが自由であると感じられるはずである。これにより、FDA の緊急使用許可への道が開かれる可能性がある。

FLCCC Alliance, Inc  
6006 N Highlands Avenue  
Madison, WI 53705-0000  
© 513-486-4696  
support@fleccc.net

**NIHのステータスが「反対」から「賛成でも反対でもない」となった。**

**医師はイベルメクチンを処方する自由が得られた。**

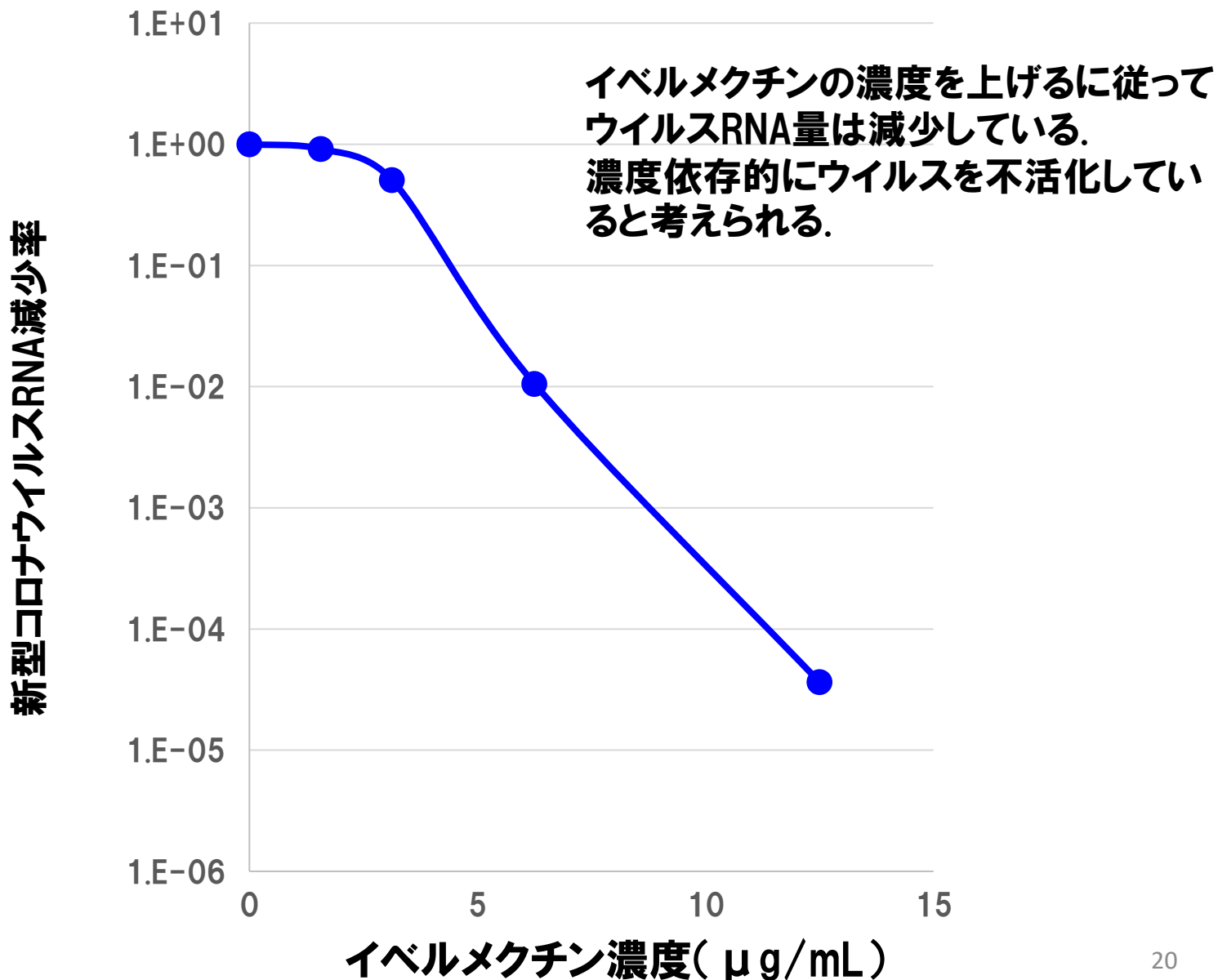
<https://www.clinicaltrials.gov/#7s8d6f87>

国名	件数	治験の相				観察 研究	試験の目的		完了件数
		1	2	3	4		治療	予防	
Argentina	4		1	1		2	3	1	3
Australia	1			1			1		0
Bangladesh	4		2	1		1	4		2
Brazil	6		3	2		1	5	1	0
Bulgaria	1		1				1		0
Colombia	4		2	2			3	1	0
Egypt	11		1	8		2	9	2	2
France	1	1					1		0
India	15		3	7		5	12	3	1
Iran	9		1	8			9		5
Iraq	2	1	1				2		2
Israel	1					1	1		0
Italy	2		2				2		0
Japan	1		1				1		0
Labanon	1					1	1		0
Mexico	4		1	2		1	4		1
Nigeria	1			1			1		1
Pakistan	3		1	1		1	3		1
Peru	2		2				2		0
Saudi Arabia	1					1	1		0
Singapore	1			1				1	1
Spain	4		2	2			3	1	0
Thailand	1				1		1		0
Turkey	1			1			1		1
UK	1			1			1		0
USA	3		2	1			3		0
Zambia	1			1			1		0
27 各国	86	2	26	41	1	16	76	10	19

**2021年1月22日**  
**医師主導型治験**  
**観察研究**  
**27か国:86件**  
**治療:76件**  
**予防:10件**

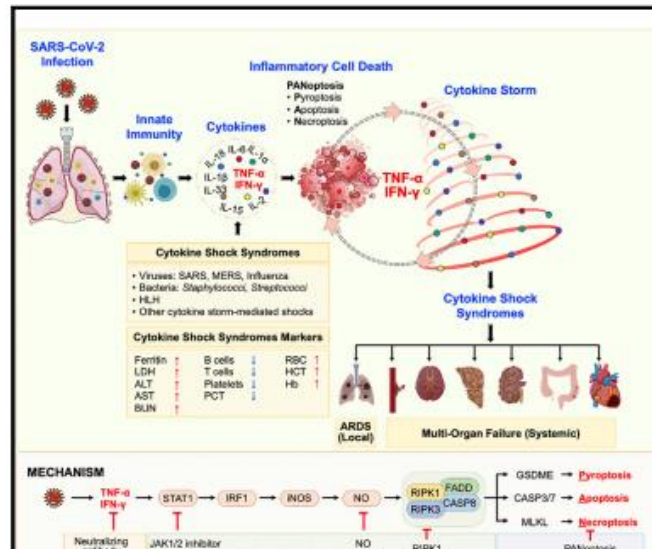
- スペイン
- イタリア
- フランス
- イギリス
- アメリカ
- 日本

# イベルメクチンの新型コロナウイルスに対する不活化効果



# Synergism of TNF- $\alpha$ and IFN- $\gamma$ Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes

## Graphical Abstract



## Authors

Rajendra Karki, Bhesh Raj Sharma, Shraddha Tuladhar, ..., Richard Webby, Colleen Beth Jonsson, Thirumala-Devi Kanneganti

## Correspondence

thirumala-devi.kanneganti@stjude.org

## In Brief

TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  synergize to drive the cytokine storm and cell death associated with COVID-19 and sepsis.

**TNF  $\alpha$  と IFN  $\gamma$  の両方が増えると相乗的な組織破壊がおこる。**

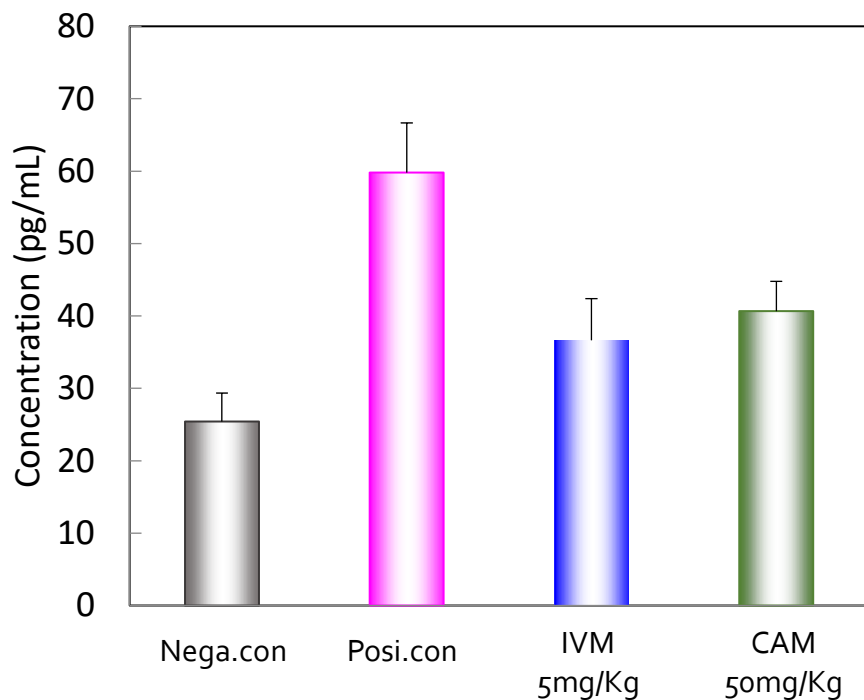
## Highlights

- Of several cytokines tested, only synergism of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  induces PANoptosis
- TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ -mediated PANoptosis perpetuates cytokine storm
- TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  shock mirrors cytokine storm syndromes, including COVID-19
- Neutralizing TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  protects against SARS-CoV-2, HLH, and sepsis in mice

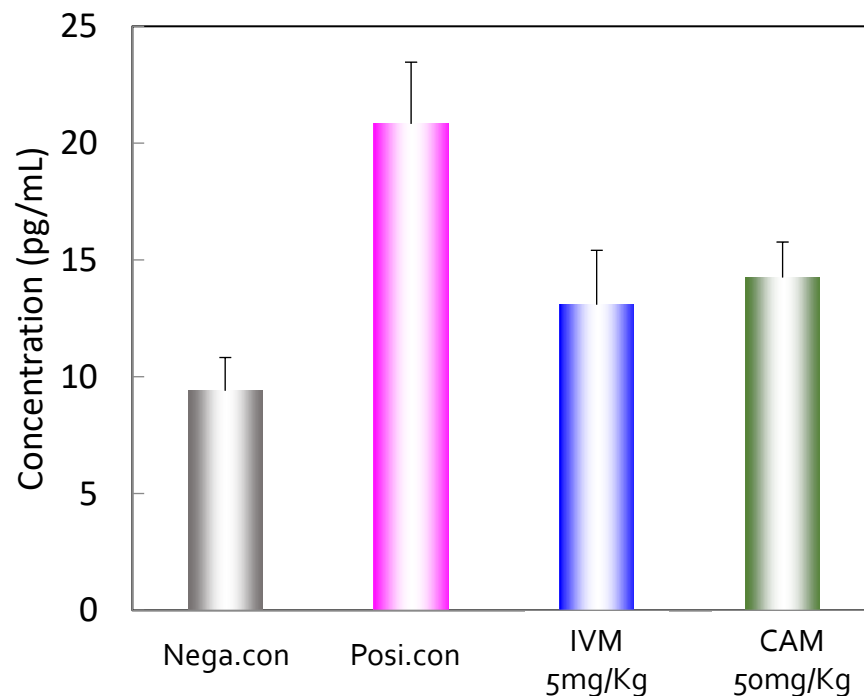
炎症(肺炎)を惹起したマウスのTNF  $\alpha$ とIFN  $\gamma$ をイベルメクチンが抑制している。

**CAMよりも10倍強い効果  
IVMの5mg/kgとCAMの50mg/kgがほぼ同じ結果であった。**

**TNF- $\alpha$**



**IFN- $\gamma$**



**CAM : COPD (慢性閉塞性肺疾患)**

**好中球性炎症性気道疾患, サイトカイン抑制効果**

**ワクチン  
筋注  
効果未定  
安全性未定**

**イベルメクチン  
経口投与  
効果報告あり  
安全性確認済**



**非常時・国家安全保障**

**認可前に国が副作用被害者を救済すると宣言**

**自宅待機・自宅療養中に亡くなっている現状：無為無策状態**

「特例承認」とは

「特例承認」は緊急性の高い医薬品について手続きを大幅に簡略化し、早期に承認できる法律上の仕組みです。健康に重大な影響を与えるおそれがある病気がまん延し、他に治療薬がない場合に、緊急に使う必要がある医薬品が対象で、他に治療薬などがなく日本と同じような承認制度がある海外の国ですでに販売されていることなどが条件となっています。