

米国の医師による公開書簡: JAMA イベルメクチン研究は致命的な欠陥がある

<https://jamaletter.com/>

2021年4月18日現在

我々、署名した医師は、The Journal of the American Medical Association (JAMA)に最近発表¹⁾された論文「軽度の COVID-19 の成人の症状の解決までの時間に対するイベルメクチンの影響」の、複数の全体的な欠陥に注意を喚起するために、この手紙を提示する。とりわけ、報告されたデータは、イベルメクチンが軽度の COVID-19 の治療として効果がないという著者の結論を支持していない。

この研究の欠陥は、対象の母集団、設計、実行、および管理に及んでいる。400名という小さなサイズの、平均年齢 37 歳で BMI が 26 という対象患者では、COVID-19 による重症化というエンドポイントに至るリスクが著しく低い。このように適合性が低い試験対象に直面して、同研究の著者らは、試験の途中で主要エンドポイントを不適切に変更し、主要エンドポイントを 21 日目までの症状の完全な解消ということにした。電話調査を通じて得られた自己申告による主観的なエンドポイントは、結果の非差動的なヌル方向のバイアスを回避する上で信頼できないものである。

研究実施における他の主要な誤りに注目する。著者らは、空腹時にイベルメクチンを誤って投与したことにより、重要な薬剤標的である肺組織での薬剤のバイオアベイラビリティを約 2.5 分の 1 に減らしてしまった。さらに、イベルメクチンはコロンビアの店頭で容易に入手できるが、研究期間中、研究が行われた Cali で販売が遍在²⁾していた (COVID-19 症例あたり 1.6 回投与分)。研究において血清検査が欠如していたことにより、研究期間よりも長い期間にわたって薬物を使用した可能性のある被験者の特定が妨げられていた。

著者らが述べた結論とは反対に、試験の結果は、イベルメクチンによって疾患の進行、入院、ICU 入室、および死亡率が低下したことを示唆しており、より多くのサンプルとより厳密な研究デザインであれば、統計的に有意であることが確認された可能性がある。

実際に、これらの制限にもかかわらず、入手可能なデータは、毎日の症状の解消が 9% 速いことを示しており、これは、大規模な集団に一般化するならば、意味のある影響³⁾を及ぼしていることになる。

この研究の深刻な弱点により、イベルメクチンが初期の COVID-19 治療に有益であるかどうかについての情報が得られていない。それであるのに、著者らは実際には有していないにも拘わらず、あたかも十分なデータを有しているように装って、彼らの発見は「軽度の COVID-19 の治療のためのイベルメクチンの使用を支持しない」という、誤解を招くように結論付けている。

医師には患者の世話をする厳粛な義務があり、ランダム化比較試験は貴重な情報を提供することができるのである。しかし、この研究の場合のように、それらにも欠陥がある可能性があるの

で、最も適切な患者ケアを提供するために、エビデンス全体の中で常に比較検討する必要がある
のである。

過去 1 年間で、多くの政府機関、学術雑誌、幅広いメディア、および医学協会が歴史的な規範
から逸脱して、ランダム化比較試験の位置付けを高くしてきた。そのような試験は、どんなに欠陥
があっても、COVID-19 治療に関する臨床的推奨を行うための唯一の有効な根拠として提示さ
れているようである。そのような傾向は、まだよく理解されていないこの感染症の、早期治療に関
するガイダンスを患者に提供するために、臨床経験と観察試験を使用する医師の能力を著しく妨
げている。

我々は、他の臨床的および科学的証拠を犠牲にして、ランダム化比較試験に固執することに反
対し、医療政策立案者に医療行為のバランスを取り戻すよう要請する。

医師は、COVID-19 や、全国健康格差の根底にある他の条件への最善のアプローチを決
定する際に、すべての適切な方法論を自由に使用できなければならないのである。

敬具

アルファベット順に米国内の 128 名の医師の署名

注:この手紙の以前のバージョンは、Journal of the American Medical Association に提出さ
れたが、公表は承認されなかった。貴殿が医師であり、この手紙に貴殿の名前を追加したい場合
は、sign@jamaletter.com に貴殿のフルネーム、クレデンシャル、場所を上に表示されていると
おりに正確に電子メールで送信されたい。

参考文献

- 1) López-Medina, Eduardo, et al. “Effect of Ivermectin on Time to Resolution of
Symptoms Among Adults with Mild COVID-19.” JAMA, March 4, 2021.
Doi:10.1001/jama.2021.3071.
- 2) Scheim, David, et al. “Protocol violations in López-Medina et al.: 38 switched
ivermectin (IVM) and placebo doses, failure of blinding, widespread IVM sales OTC
in Cali, and nearly identical AEs for the IVM and control groups.” Preprint, March
8, 2021. Doi:10.31219/osf.io/u7ewz.
- 3) McCullough PA, et al. “Multifaceted highly targeted sequential multidrug treatment
of early ambulatory high-risk SARS-CoV-2 infection (COVID-19).” Rev Cardiovasc
Med. 2020 Dec 30;21(4):517-530. Doi:10.31083/j.rcm.2020.04.264. PMID: 33387