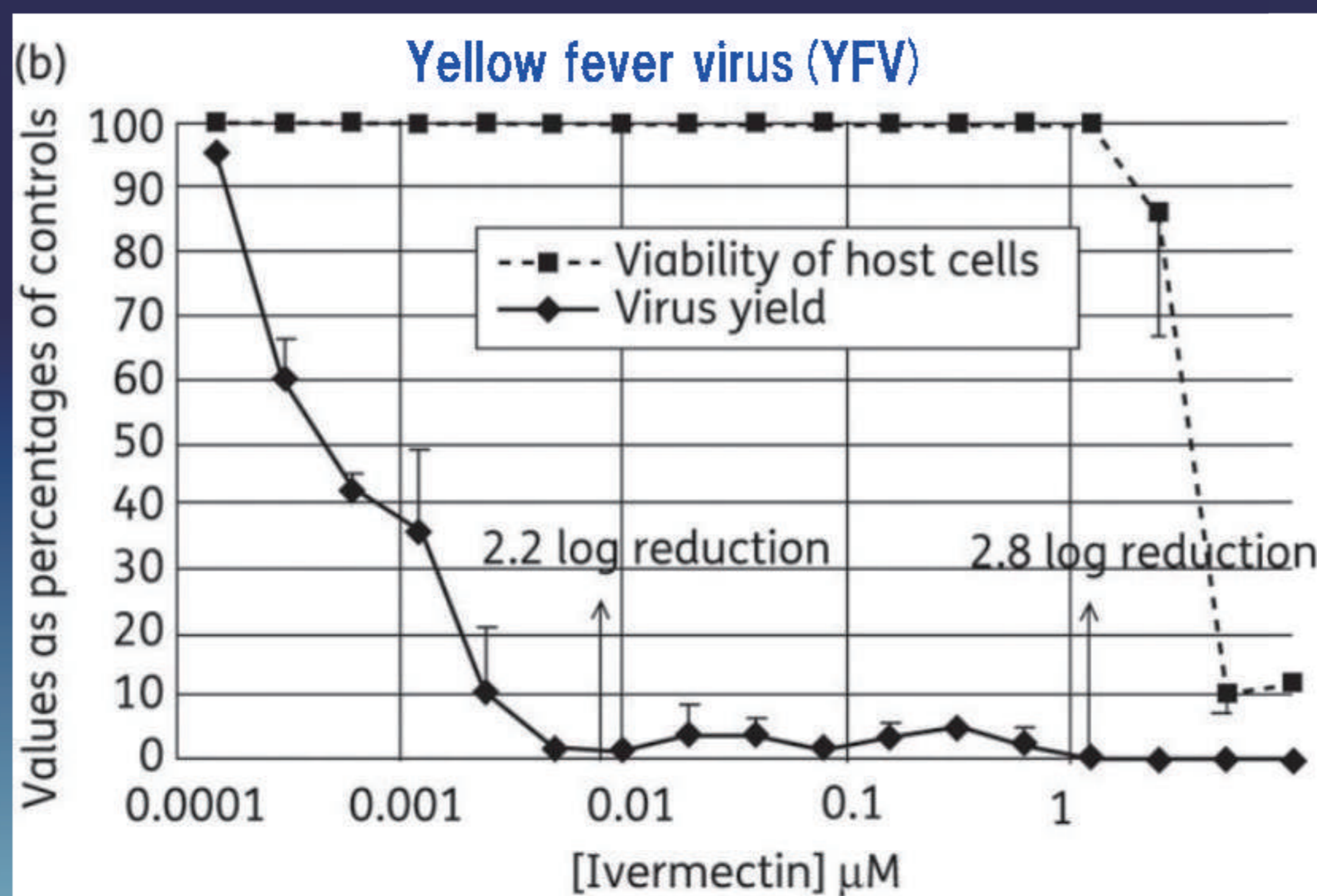


イベルメクチンの Flavivirusesに対する効果



Flaviviruses

Yellow fever virus (YFV)

Dengue viruses (DENV)

West Nile virus (WNV)

Japanese encephalitis (JEV)

Tick-borne encephalitis
viruses (TBEV)

In a CPE reduction assay in
Vero-B cell culture, virus yield
reduction assays the EC50 for
inhibition of viral progeny
formation was in the low sub-
nanomolar range (~0.5 nM)

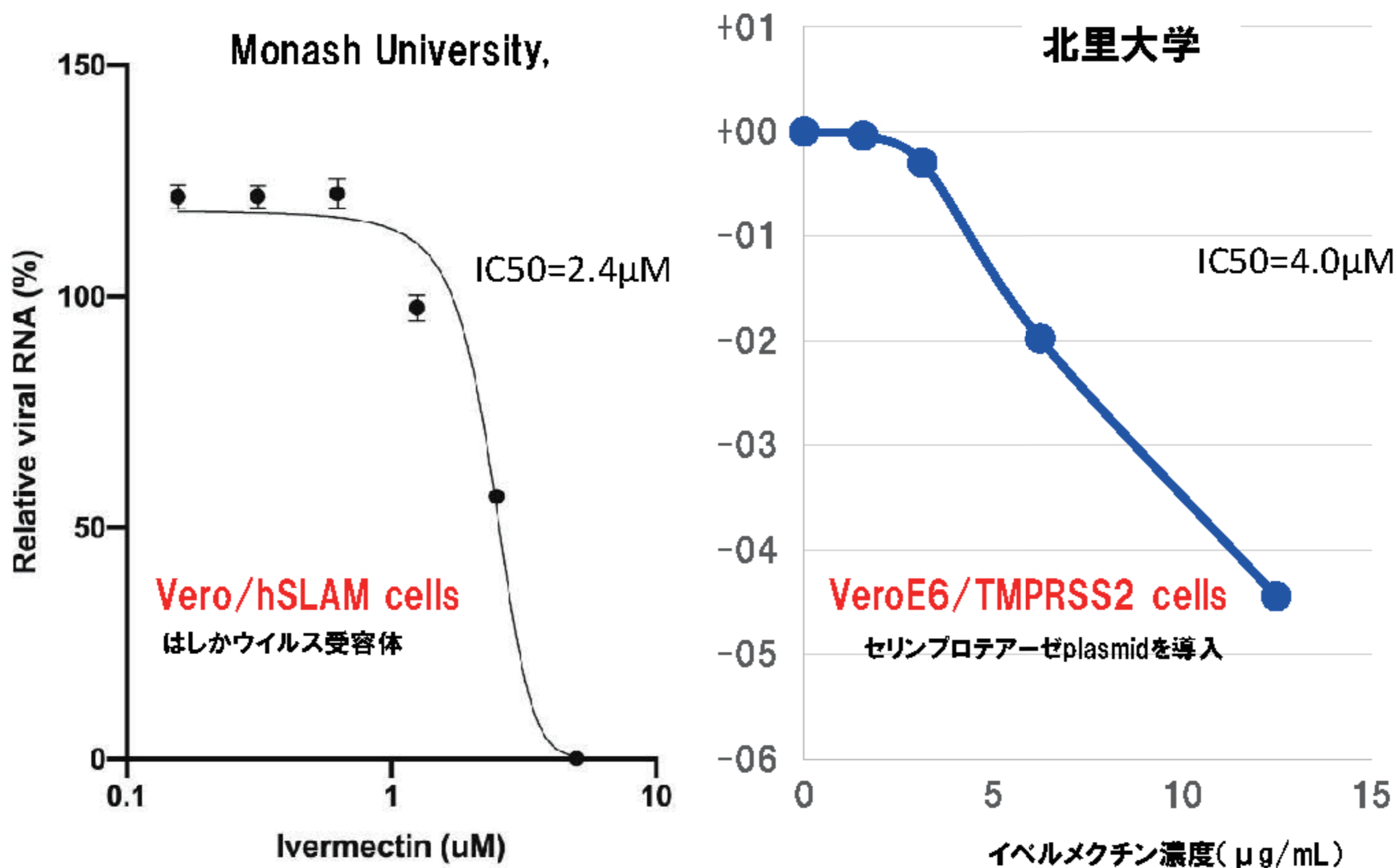
EC50=0.5ng/mL

J Antimicrob Chemother 2012; 67: 1884-1894

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

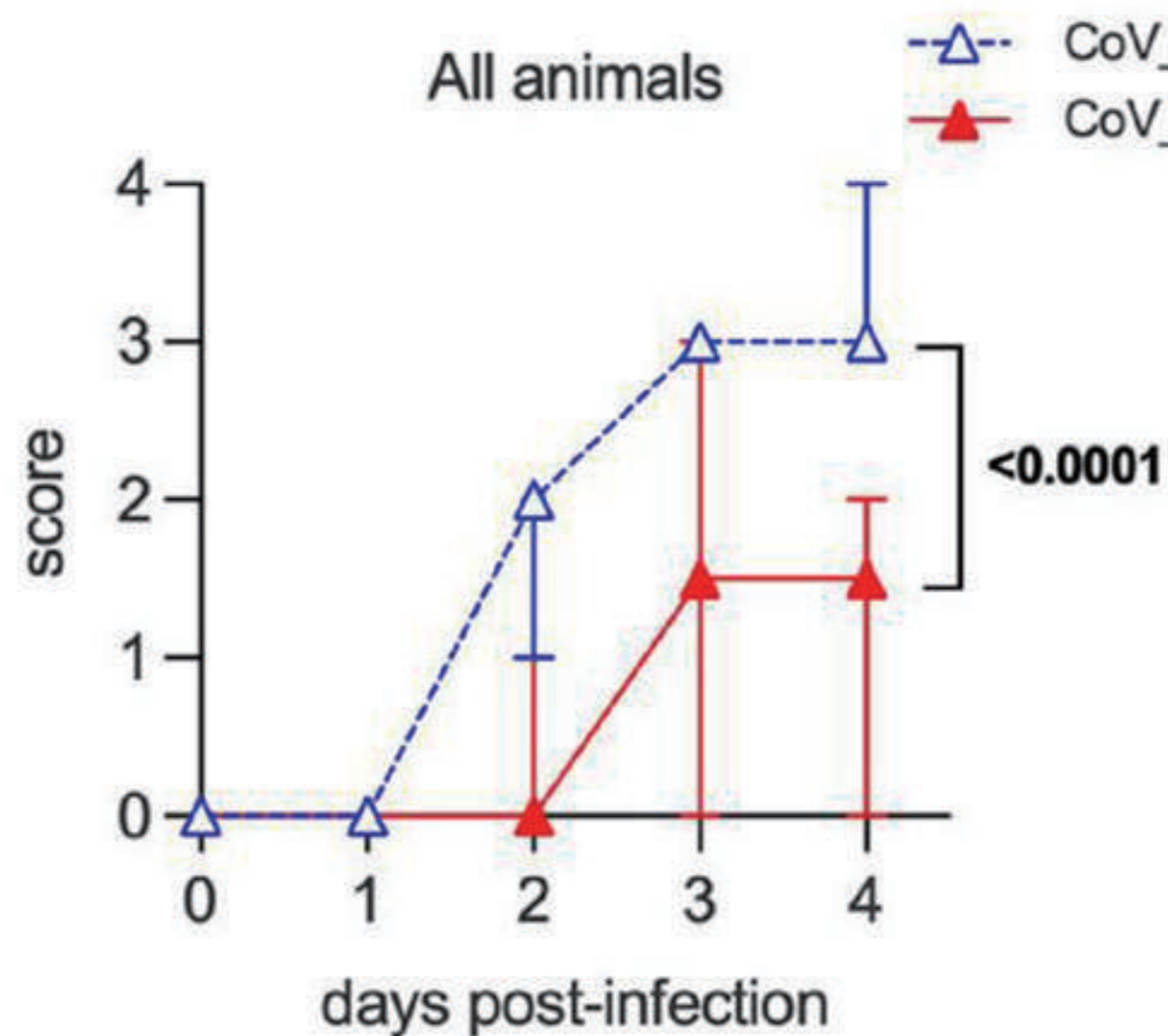
Vero細胞の特長: アフリカミドリザル腎臓がん細胞

ウイルス抑制 I型インターフェロン遺伝子クラスターの欠失



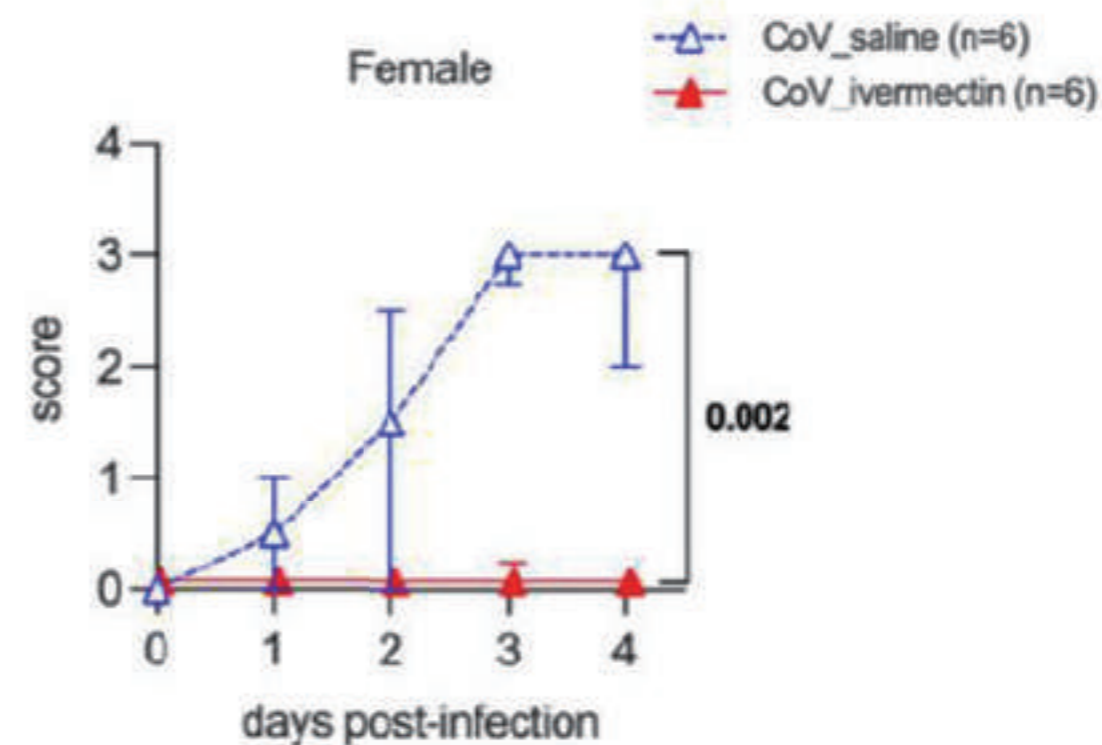
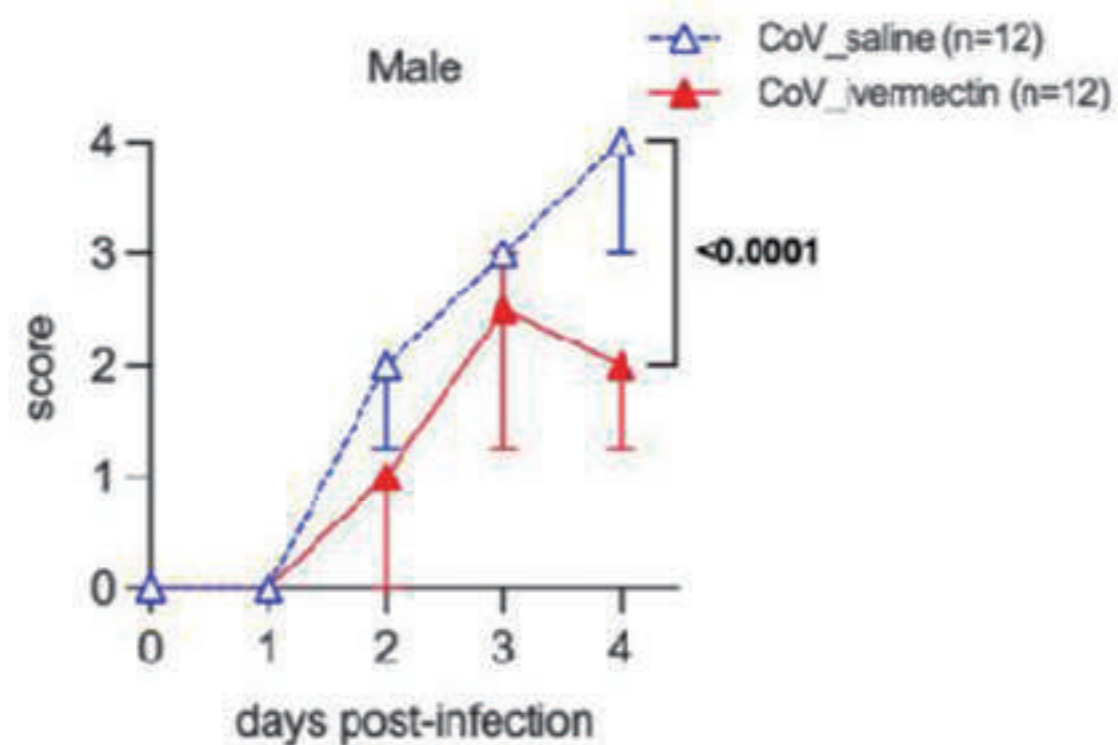
Antiviral Res.2020 Jun;178:104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787. Epub 2020 Apr 3

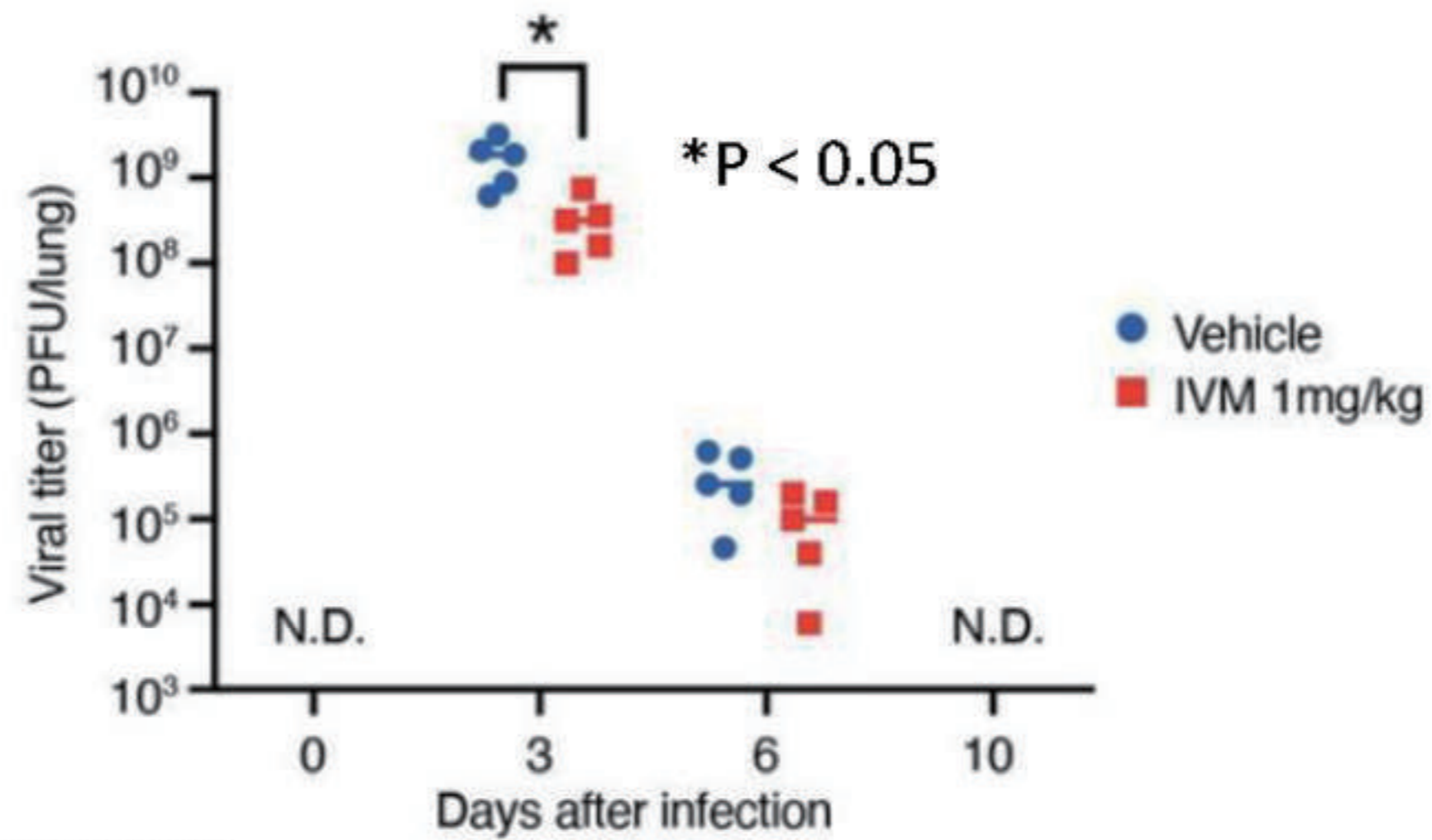
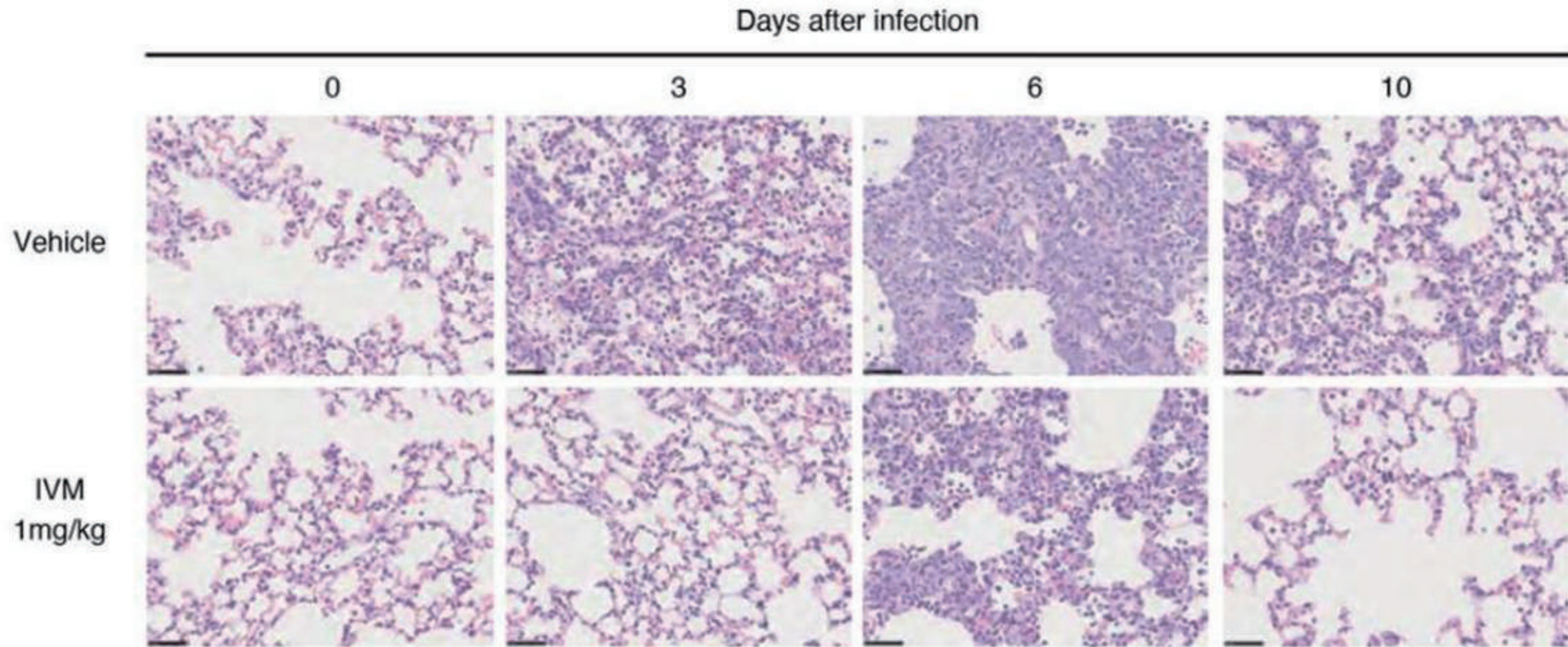
A Clinical signs

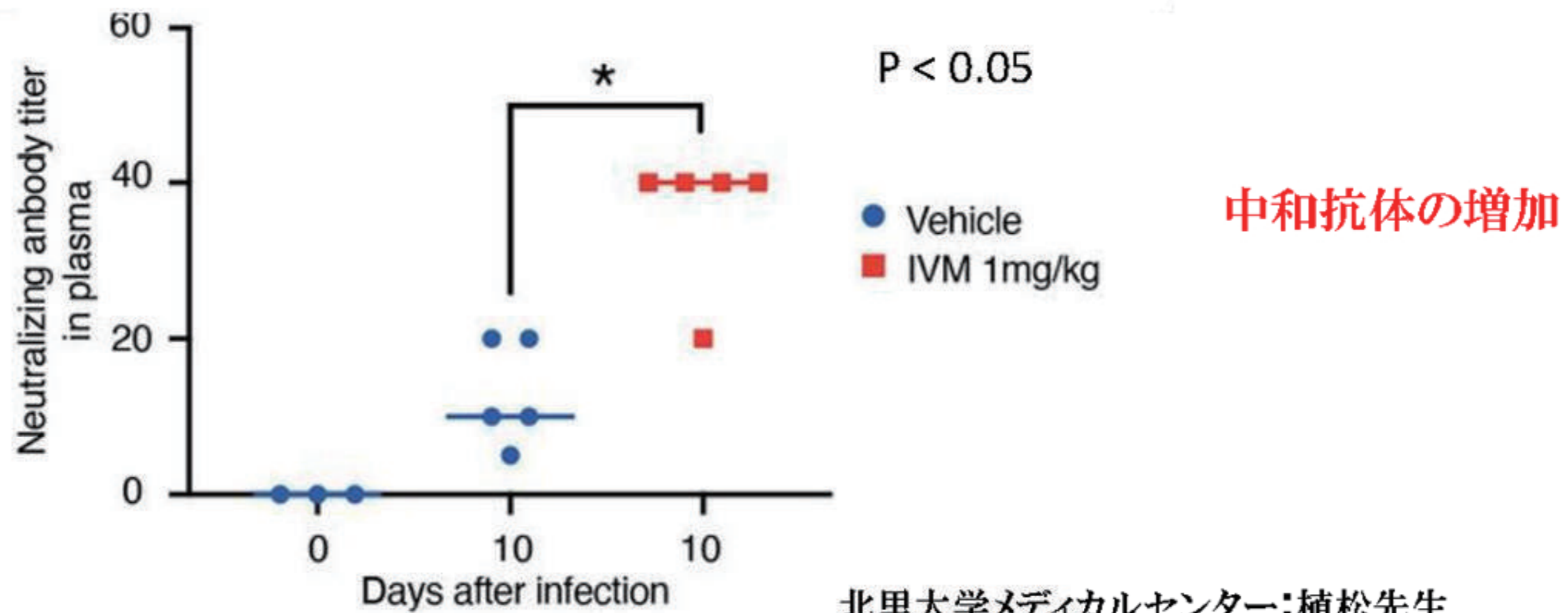
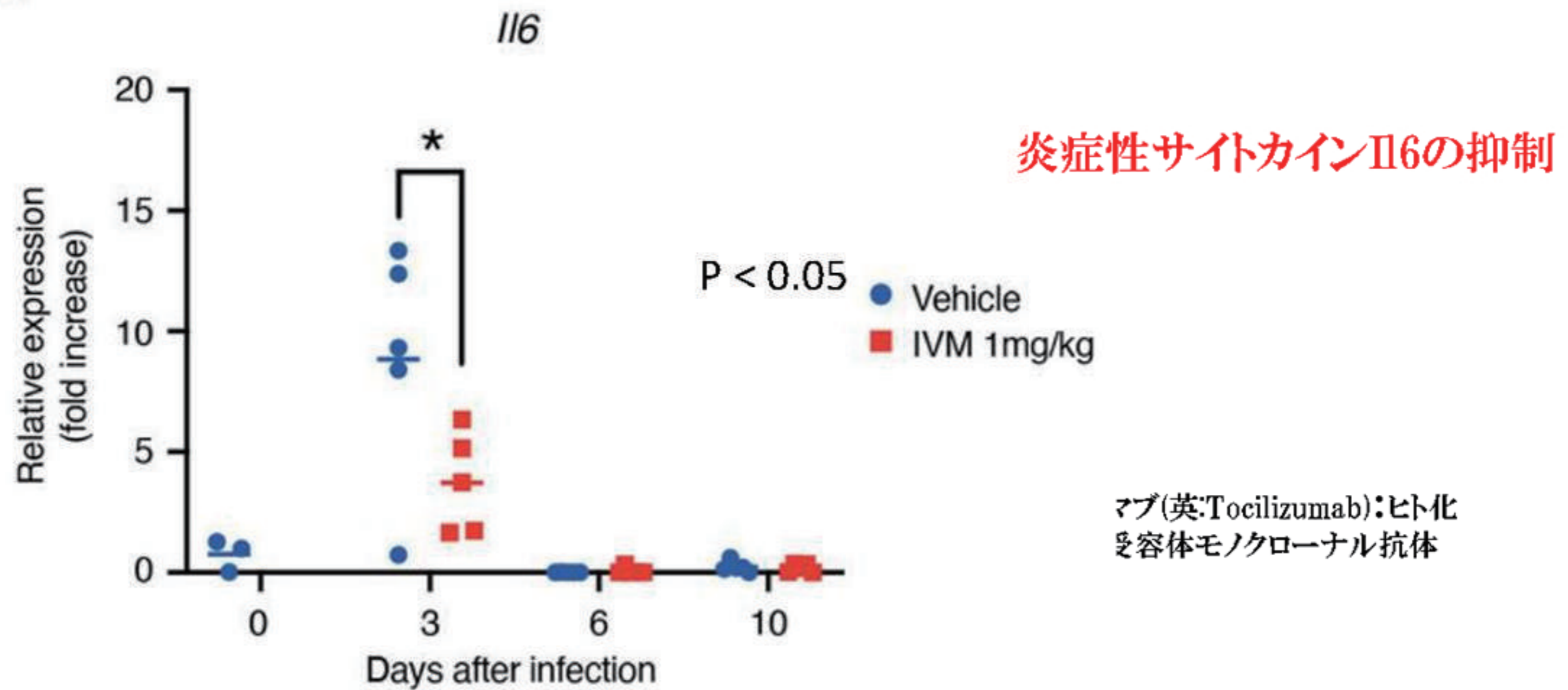


体重、臨床スコア、および嗅覚パフォーマンスを感染後4日間毎日評価した。

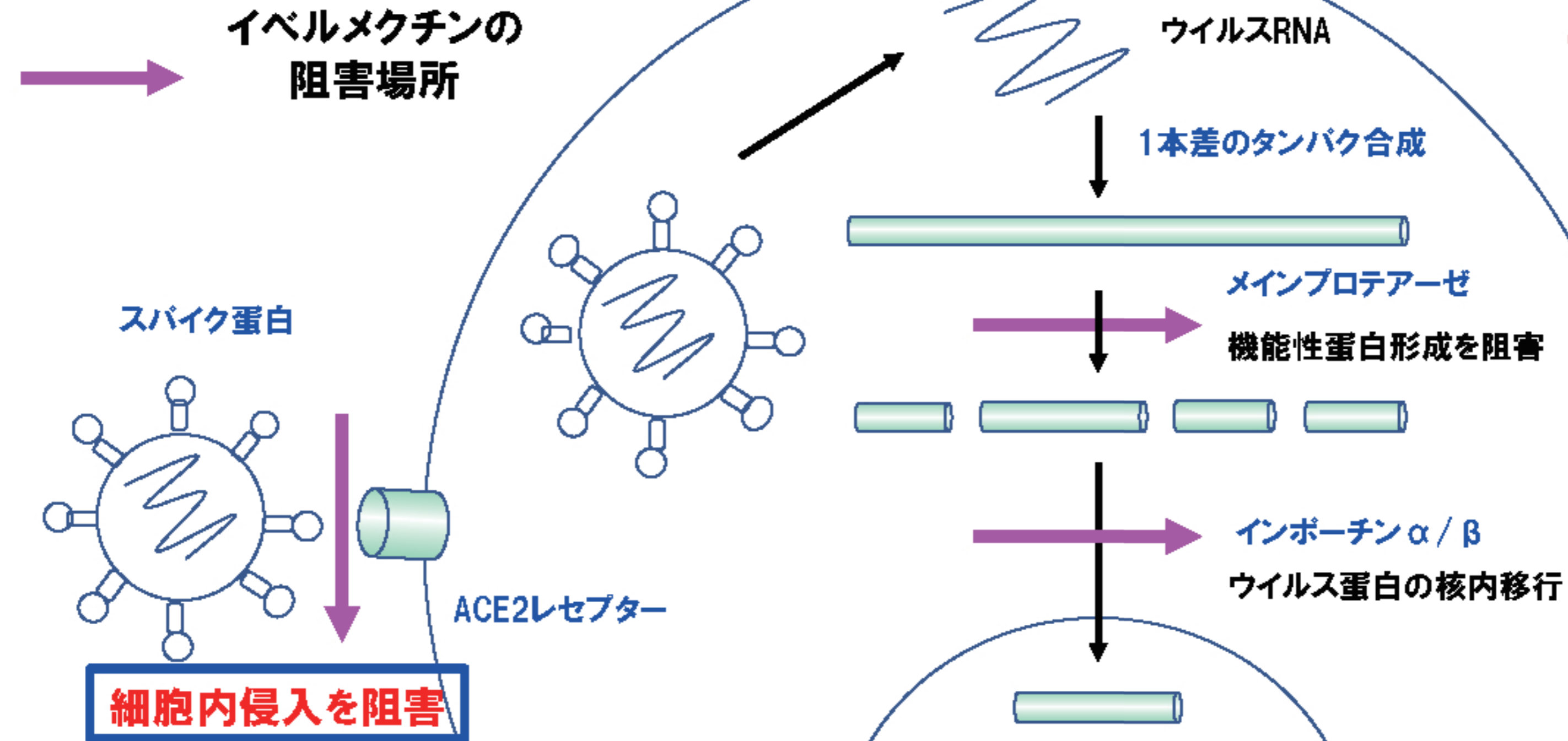
ゴールデンハムスターモデル
 400 μ g/kg
 臨床スコアは累積0~4スケール
 毛並み、
 遅い動き、
 無関心、
 探査活動の欠如







イベルメクチンの作用機序



confidential

スパイク蛋白のLEU492, GLN493, GLY496, TRY505残基と結合. *in silico*

The binding mechanism of ivermectin and levosalbutamol with spike protein of SARS-CoV-2. 2021;32(5):1985-1992. doi: 10.1007/s11224-021-01776-0. Epub 2021 Apr 12.

スパイク蛋白とACE2の結合を妨げる可能性. *in silico*

Ivermectin Docks to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-binding Domain Attached to ACE2 In Vivo. 2020 Sep-Oct;34(5):3023-3026. doi: 10.21873/invivo.12134.

3C-Like Proteases阻害 *in silico*

Molecular Docking of Azithromycin, Ritonavir, Lopinavir, Oseltamivir, Ivermectin and Heparin Interacting with Coronavirus Disease 2019 Main and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 3C-Like Proteases.

J Nanosci Nanotechnol. 2021 Apr 1;21(4):2075-2089. doi: 10.1166/jnn.2021.19029.

Importin結合

Ivermectin is a specific inhibitor of importin α/β -mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus

Biochem J. 2012 May 1;443(3):851-6. doi: 10.1042/BJ20120150

イベルメクチンのマルチ作用

複製の阻害（全く新しい作用機序）

抗炎症作用

中和抗体の増強

炎症性・細胞傷害性サイトカイン産生の抑制

サイトカインストームの抑制

北里大学イベルメクチン医師主導治験結果に関するお知らせ

0.2mg/Kg, 1回のみ

投与開始日：発症後平均？日目

主要評価項目達成できず

アルファ株 + デルタ株

2022年9月30日

北里大学イベルメクチン医師主導治験結果に関するお知らせ

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者を対象として2020年8月から2021年10月まで実施した多施設共同プラセボ対象無作為化二重盲検医師主導治験（CORVETTE-1）の主要評価項目において、イベルメクチン単回投与群（200 µg/kg）とプラセボ投与群との間に統計学的有意差を認めなかったことをご知らせいたします。本試験の詳細な結果につきましては、現在論文投稿中であることを併せてお知らせいたします。本試験にご協力いただきました患者様と医療関係者をはじめとした関係者の皆様に心よりお礼申し上げます。

北里大学病院 病院長 高相晶士

問合せ先

北里大学病院 事務部

〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里1-15-1

電話番号：042-778-7785

Table 2 The symptoms of patients with COVID-19 based on ivermectin administration

2022年9月25日公開 :イラン

From: [Ivermectin-Induced Clinical Improvement and Alleviation of Significant Symptoms of COVID-19 Outpatients: A Cross-Sectional Study](#)

200 μ g/Kg 1回 発病後1週間目で投与 345名 2020年7月1日から7月30日
 200 μ g/Kg 1回 発病後1週間目??? 240名 2020年10月から2021年10月?

Variables	Administered <i>N</i> (%)	Not administered <i>N</i> (%)	Bivariate analysis		
			OR	95% CI	P value
Fever 熱	30 (17.8)	54 (30.7)	0.49	0.30, 0.82	0.006
Chills 悪寒	25 (14.8)	45 (25.6)	0.51	0.30, 0.88	0.015
Dyspnea 呼吸困難	8 (4.7)	28 (15.9)	0.27	0.12, 0.60	0.001*
Headache 頭痛	17 (10.1)	66 (37.5)	0.19	0.11, 0.34	< 0.001*
Cough 咳	18 (10.7)	47 (26.7)	0.33	0.18, 0.60	< 0.001*
Fatigue 倦怠感	22 (13.0)	40 (22.7)	0.52	0.29, 0.92	0.230
Myalgia 筋肉痛	25 (14.8)	85 (48.3)	0.19	0.11, 0.32	< 0.001*
Diarrhea 下痢	14 (8.3)	11 (6.3)	1.37	0.61, 3.12	0.447
Vomiting 嘔吐	8 (4.7)	11 (6.3)	0.75	0.29, 1.92	0.555
Symptom reduction	23 (20.9)	87 (79.1)	0.16	0.09, 0.27	< 0.001*



PRESS RELEASE

2022年9月26日

各位

興和株式会社

興和/新型コロナウイルス感染症患者を対象とした 「K-237」(イベルメクチン)の 第Ⅲ相臨床試験結果に関するお知らせ

興和株式会社(以下、「興和」)は、軽症の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症を対象疾患として、「K-237(開発コード)」(一般名:イベルメクチン、以下、「本剤」)の第Ⅲ相臨床試験を進めておりましたが、今回の臨床試験につきましては、主要評価項目において、統計的有意差が認められなかったことをご知らせいたします。

本試験は、軽症の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者1,030例を対象として実施した国際共同、多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験です。本剤は、主要評価項目である治験薬の投与開始から168時間までの臨床症状が改善傾向に至るまでの時間をプラセボと比較した結果、安全性は確認されました。また、死亡例はなく、重症化例もほとんど認められませんでした。しかしながら、オミクロン株が主流と考えられる今回の対象患者においては、本剤およびプラセボともに投与開始4日前後で症状の軽症化が認められましたが、本剤の有効性を見出すことができませんでした。興和は引き続き、細部に渡り様々な角度から本試験結果のデータ解析を進め、本剤の可能性についてさらに確認してまいります。なお、本試験結果の詳細につきましては、学会または論文にて公表する予定でございます。

本試験にご協力いただきました患者さん、医療従事者をはじめ、関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

以上

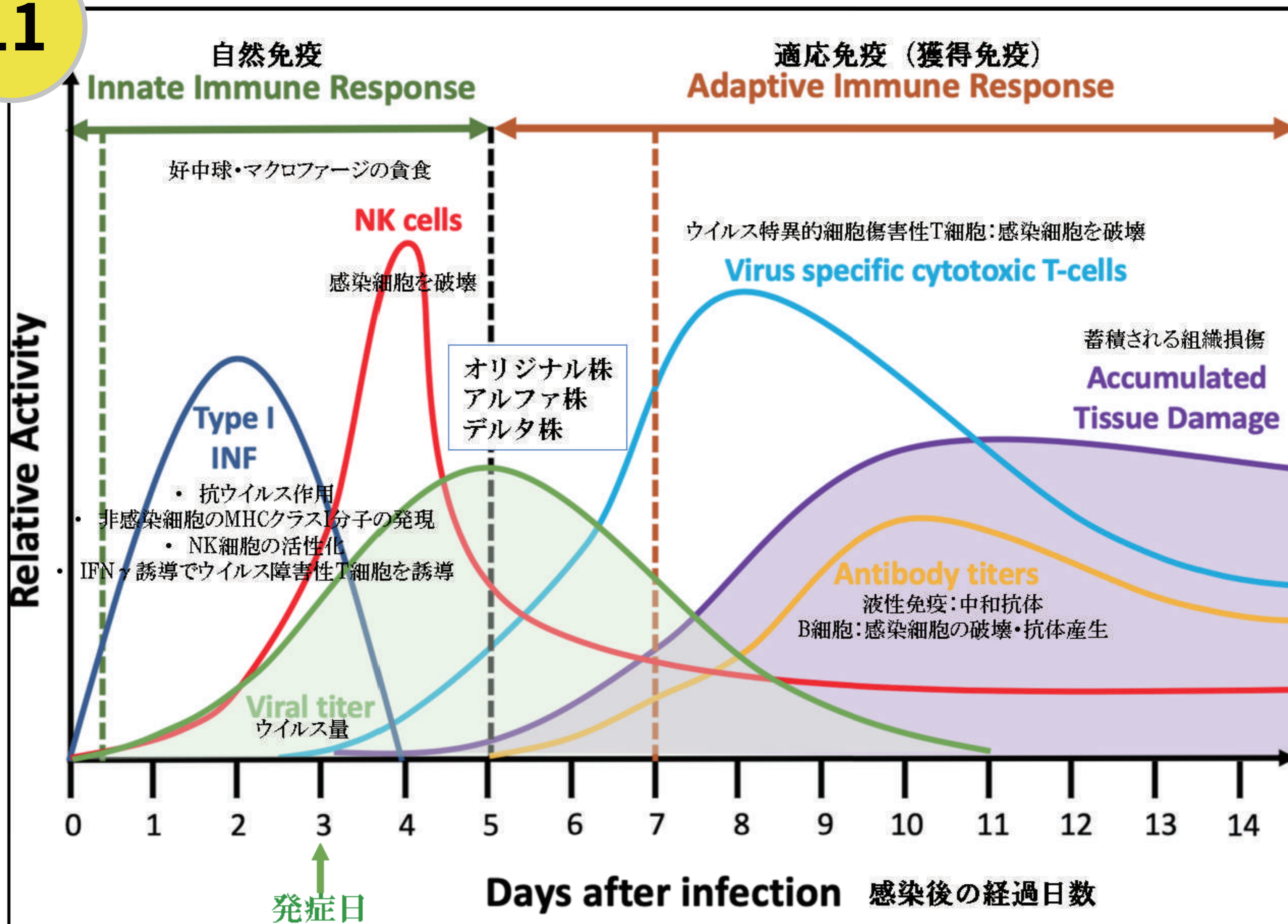
※イベルメクチン 2015年にノーベル生理学・医学賞を受賞した大村智北里大学特別栄誉教授らが発見した、マクロライド系抗生物質です。1987年にフランスでオンコセルカ症の治療薬として初めて認可され、その後、リンパ系フィラリア症、糞線虫症および疥癬の治療薬としても使われております。オンコセルカ症やリンパ系フィラリア症などの寄生虫感染症薬として、アフリカを中心に2020年には4億人余りが投与を受けております。

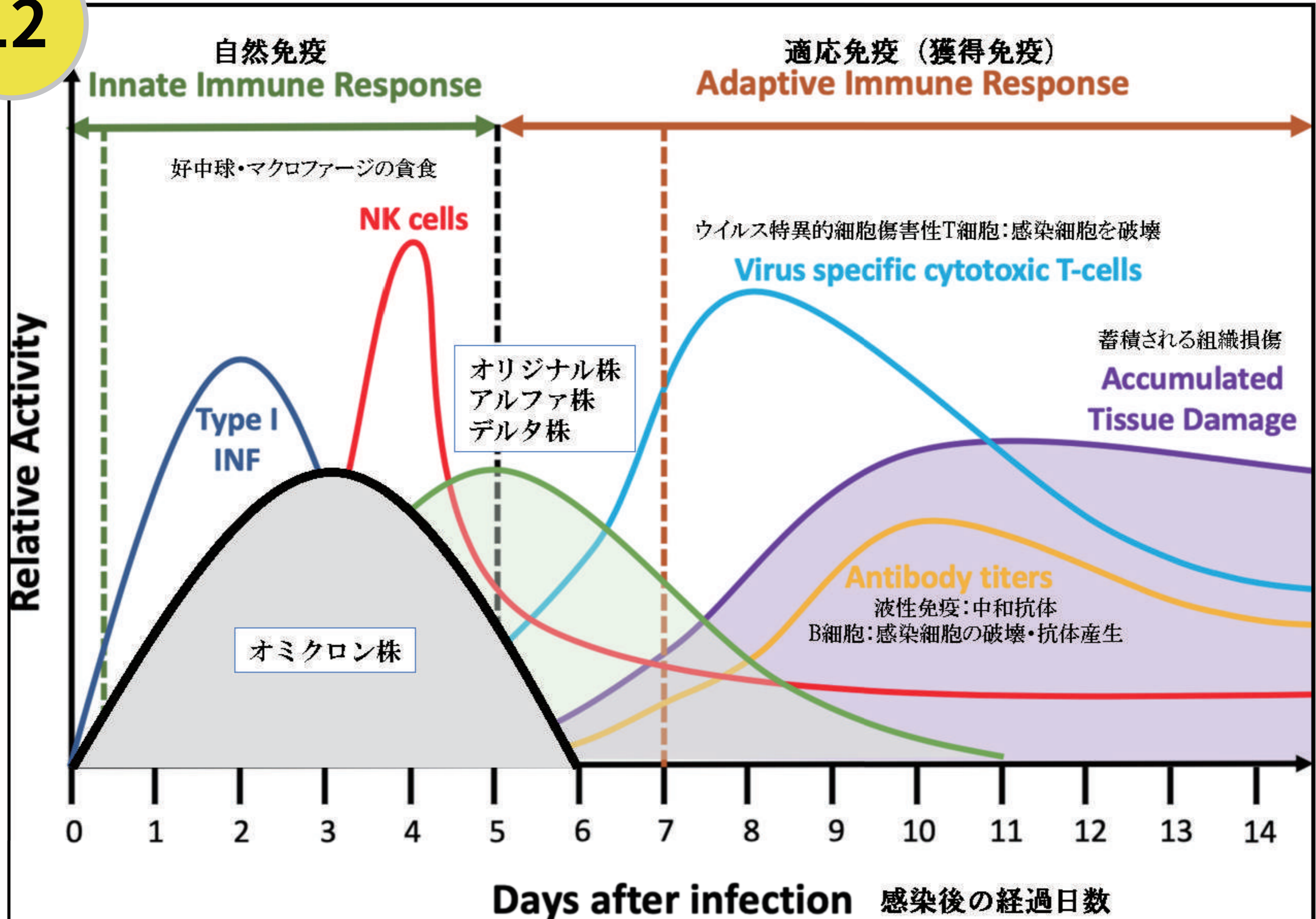
0.3-0.4mg/Kg, 3days

投与開始日:発症後平均3日目

主要評価項目達成できず

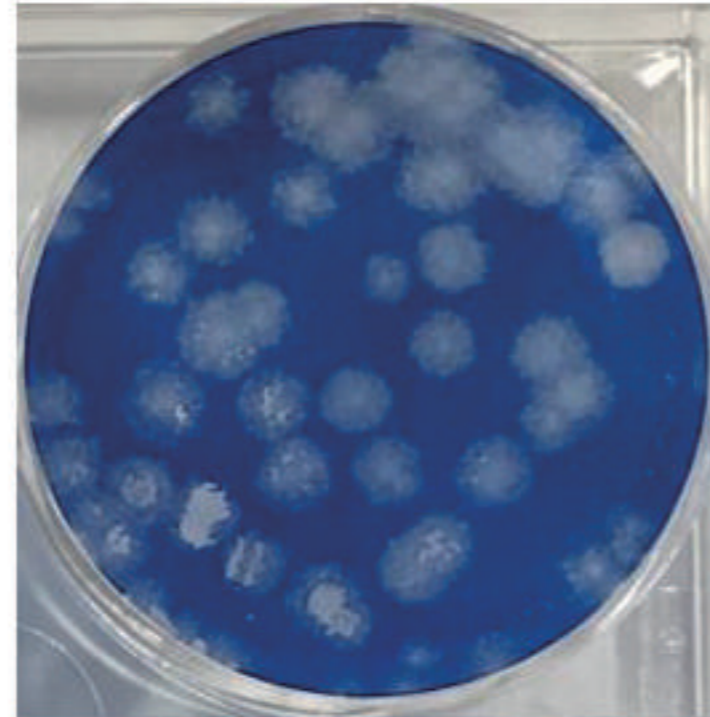
オミクロン株



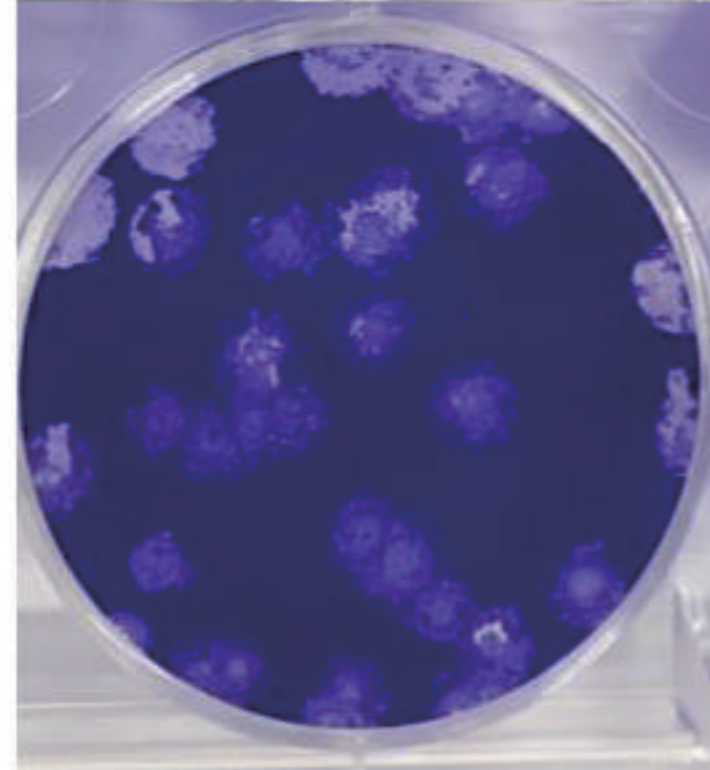


元株・デルタ株・オミクロン株 感染後3日目のプラーク

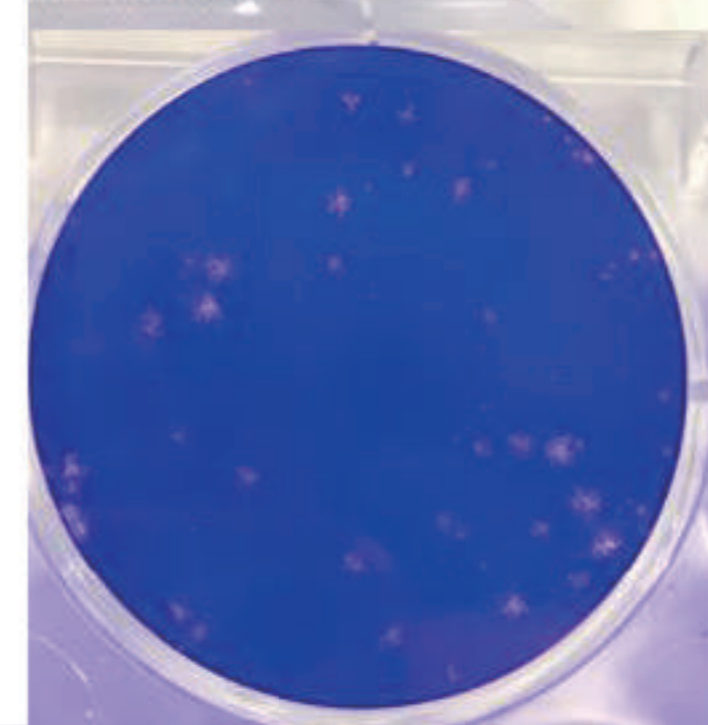
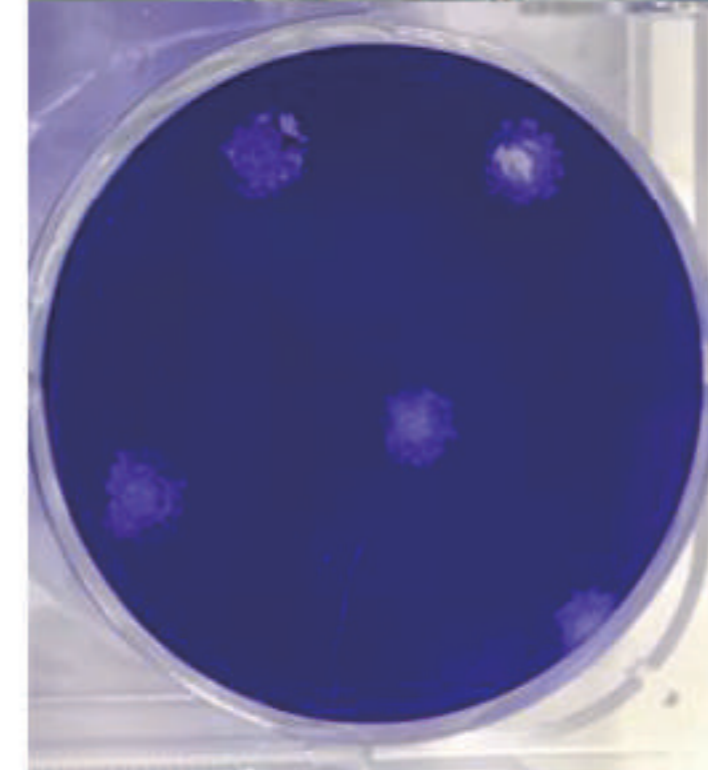
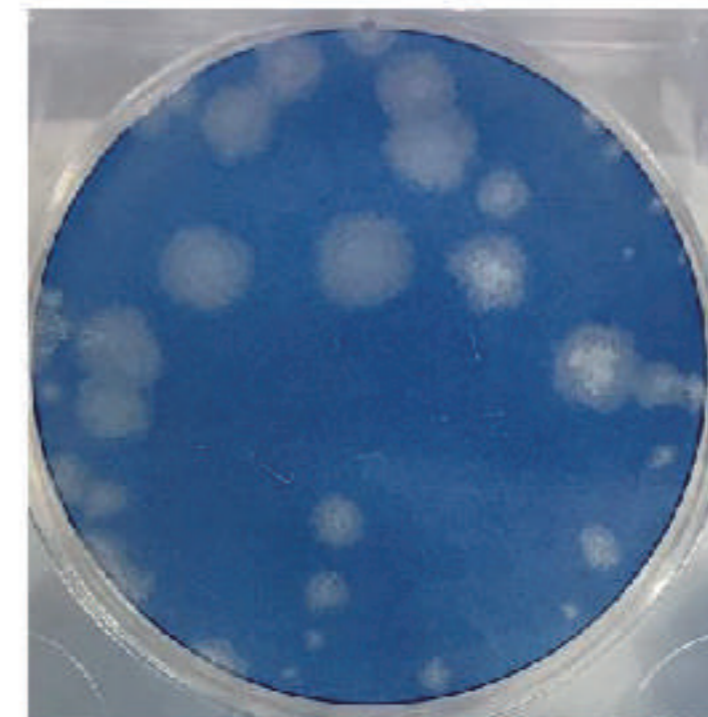
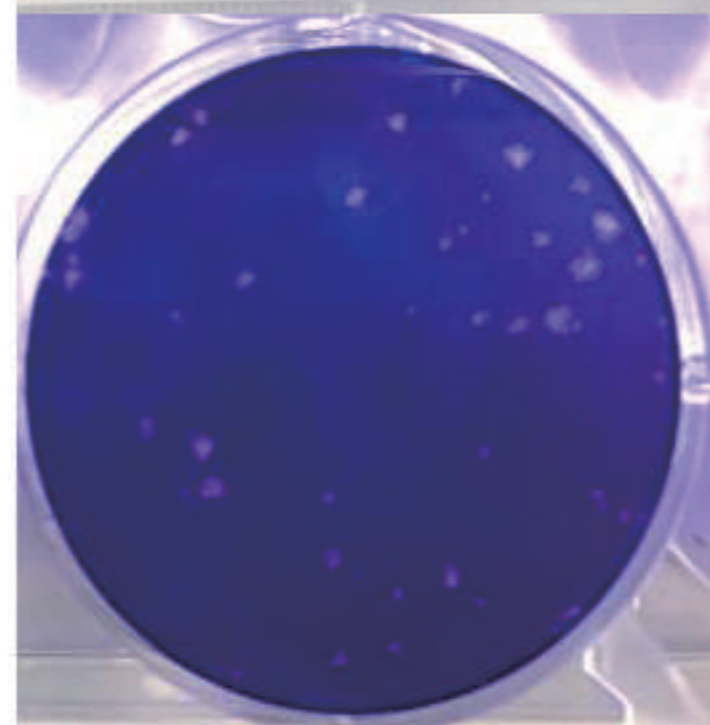
元株



デルタ株



オミクロン株



イベルメクチンの可能性

ワクチン
中和抗体
漢方
イベルメクチン

抗ウイルス薬
中和抗体
解熱剤・漢方
イベルメクチン

ステロイド
免疫調整・抑制剤
抗凝固薬
酸素療法

漢方
イベルメクチン

予防投与

初期治療

後期治療

後遺症

83-84%

57-61%

24-42%

?%

未定

北里大学
興和
主要評価項目を達成できず

未定

パリンチニブ：免疫抑制
トシリズマブ：IL6抗体