



# REMAP-CAP JAPAN

## COVID19専用 抗凝固ドメイン クイックレファレンス

CRF Date Completion Guideline : DCG  
Domain Specific Appendix : DSA  
Region Specific Appendix : RSA  
Pandemic Appendix to the Core Protocol : PAtC  
Core Protocol : CP

# COVID19専用抗凝固療法ドメイン

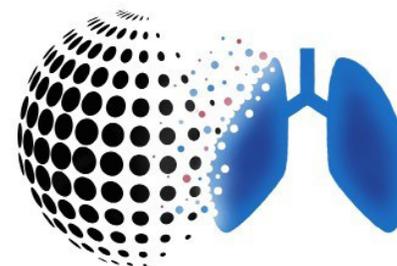
重症のCOVID19患者に対する抗凝固療法を

従来の低用量

中等量

治療用量の抗凝固継続

に分けて比較する試験



**REMAP-CAP**

Randomized, Embedded,  
Multifactorial Adaptive Platform  
trial for Community – Acquired  
Pneumonia

## COVID19専用 抗凝固ドメイン概要

患者	COVID19 確定患者	
背景	治療的抗凝固療法歴 <b>なし</b>	治療的抗凝固療法歴 <b>あり</b>
介入	<input type="checkbox"/> 従来 of 低用量 <input type="checkbox"/> 中等量 <b>抗凝固療法歴がない→治療用量にはならない</b>	<input type="checkbox"/> 従来 of 低用量 <input type="checkbox"/> 中等量 <input type="checkbox"/> 治療用量の継続
評価項目	主要評価項目：死亡と臓器サポートの複合 副次評価項目：後述	

COVID-19 感染症の治療のためにヘパリンによる治療的抗凝固療法を

- 受けている → 治療的抗凝固療法歴**あり**
- 受けていない → 治療的抗凝固療法歴**なし**

# Inclusion

入院14日以内 重症COVID-19感染 確定例

\* 疑い症例は含まない

# Exclusion

ICU入室後48時間経過.ICUで臓器不全サポートから48時間以上経過

治療的抗凝固療法の臨床的な適応

抗血小板薬2剤を継続 or 開始予定

他の抗凝固の試験に登録

HITやヘパリンに対する副作用

患者の不利益と臨床医が判断

# 重症COVID-19肺炎の定義

ICU入室後48時間以内で **臓器不全のサポートを受けたこと**により定義

## 臓器不全のサポートの定義

- 侵襲的人工呼吸管理を受けている
- 非侵襲的人工呼吸管理（NIV）  
（30L/分以上の高流量、FiO<sub>2</sub> 40%以上の高流量鼻カニューラを含む）を受けている
- 昇圧薬、強心薬またはその両方の投与を受けている

# その他の除外（階層ごと）

## “治療的抗凝固療法歴あり”の階層

- 抗凝固療法継続を禁忌とする臨床的 or 検査による **出血リスク**

## “治療的抗凝固療法歴なし”の階層

- 中等量の血栓塞栓予防療法を禁忌とする臨床的or検査による **出血リスク**
- 患者が非ヘパリン系抗凝固薬（DOACなど）の投与を受けており、それらを中止して、従来の低用量血栓塞栓予防療法に変更することが不適切または不可能であると **臨床医が判断**した場合

# 介入

- 従来の低用量血栓塞栓予防療法
- 中等量の血栓塞栓予防療法
- 治療用量の抗凝固療法の継続（「治療的抗凝固療法歴あり」の階層のみ）

# 使用製剤

未分画ヘパリン（ヘパリン皮下注<sup>®</sup>、ヘパリンNa注<sup>®</sup>）

未分画ヘパリン（ヘパリンCa皮下注®/ヘパリンNa）

推定CrClが30mL/minより上の場合は、LMWHが望ましい。

体重	未分画ヘパリン皮下注 従来の低用量		未分画ヘパリン皮下注 中等量		未分画ヘパリン（ヘパリンNa） 治療量
	50kg未満	2500単位	1日2回	5000単位	
50～120kg	5000単位	1日2回	7500単位	1日2回*	
121～150kg	7500単位	1日2回	10,000単位	1日2回	
150kg超過	10,000単位	1日2回	15,000単位	1日2回	

\*7500単位を1日3回まで許容可能

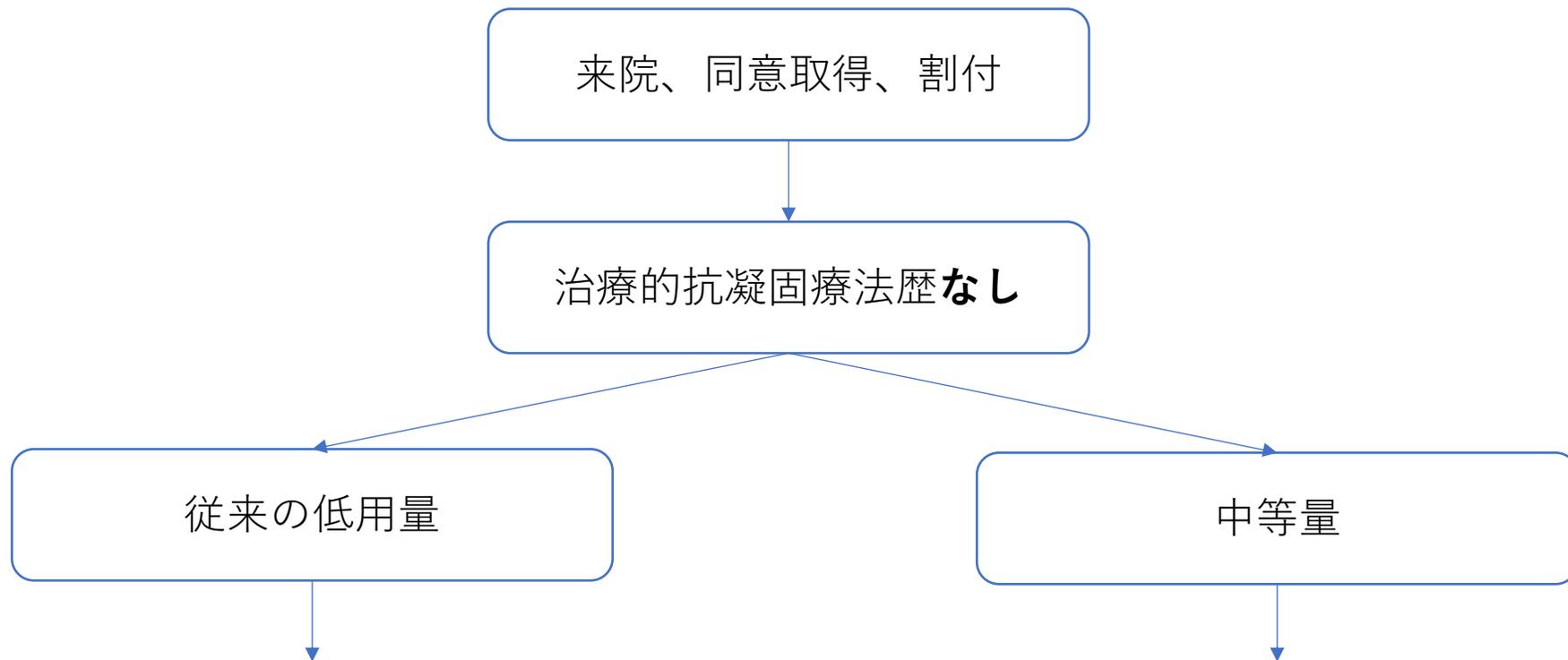
### 治療的用量の未分画ヘパリン

代わりに、治療的抗Xa値（急性VTE治療の目標値）は、施設の診療基準に基づいて設定することができる。

UFHを使用する場合、上記の範囲のaPTT目標または抗Xa値を規定した施設の方針が利用可能であることが要件  
初回ローディング用量投与のリスク評価に基づき、**臨床医の判断でUFHの初回ボーナス投与を控えることができる。**

※地域特有プロトコルにより、日本においては治療的抗凝固療法として未分画ヘパリン静脈注射のみ

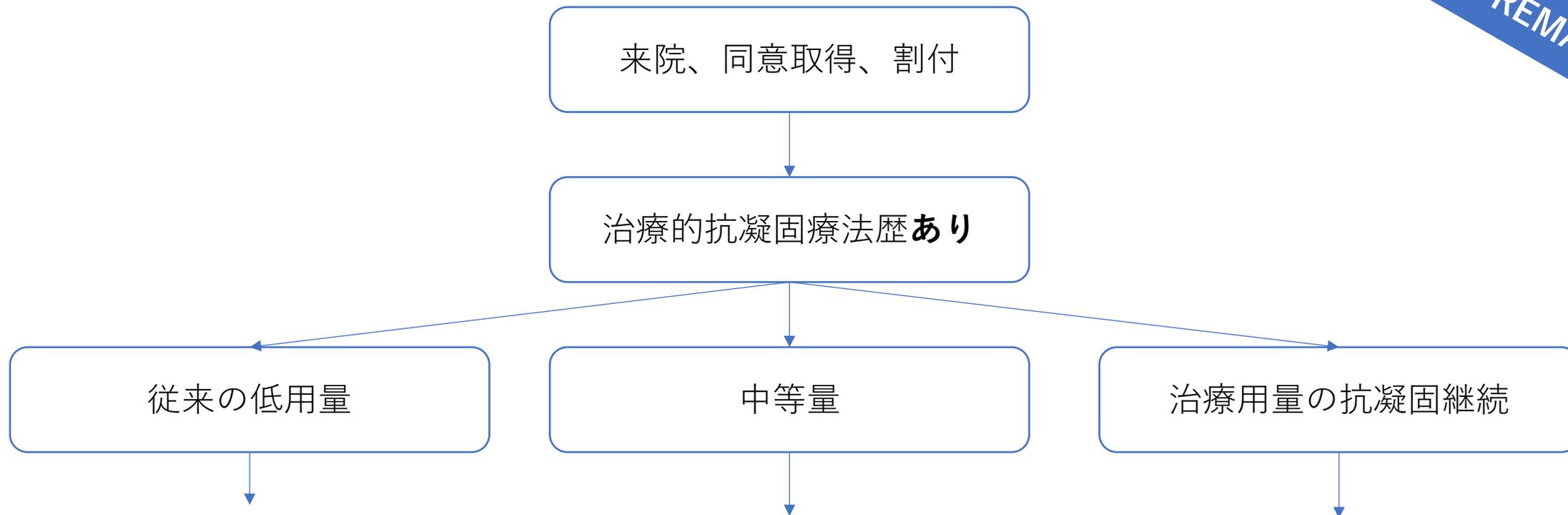
# 実際の流れ



・ 未分画ヘパリン (ヘパリンCa皮下注®)

\* CrCl<20mL/minの場合は未分画ヘパリンまたは抗Xa薬のモニタリングを検討

\* 退院または無作為化後14日目まで継続



**・未分画ヘパリン（ヘパリンCa皮下注<sup>®</sup>/ヘパリンNa）**

\* CrCl<20mL/minの場合は未分画ヘパリンまたは抗Xa薬のモニタリングを検討

\* 退院または無作為化後14日目まで継続

# 抗凝固療法を必要とする疾患を起こしたら？

従来 of 低用量

中等量

臨床医の判断で**治療を開始**できる。

抗凝固療法が必要な疾患

深部静脈血栓症、肺塞栓、急性冠症候群、CRRTなど

# 治療的抗凝固療法の期間

基本は**14日間**

14日前に退院する患者：退院前に終了してもよい

ICUを退室する患者：退室時に終了してもよい

人工呼吸管理中、出血イベントないのに14日以内に中止：**プロトコル逸脱**

14日以降も治療が必要な場合は臨床医が判断

# 試験介入の中止

- **出血イベント**：臨床医の判断で投与中止でも継続でもよい
- **HITの発現**：いかなる割付でも中止。HIT確定ならSAE
- **外科的処置**：中断時間が24時間以内ならプロトコル逸脱でない
- **重大な出血の一時的,永続的中止**：プロトコル逸脱ではない
- **臨床医の判断**：被験者にとって最善と思われるなら中止できる

# 併用療法

- 新規に心筋梗塞後や虚血性脳卒中後などで抗血栓薬が必要な場合、新規投与可
- 心筋梗塞後や虚血性脳卒中後など常備薬として内服しているならば継続投与可

# 主要評価項目（全ドメイン共通）

死亡と臓器サポートの複合

# 副次評価項目（全ドメイン共通）

ICUの転帰

- 90日目 ICU死亡率
- 90日目 ICU滞在期間
- 28日目 人工呼吸器未実施日数
- 28日目 臓器不全の認められない日数
- 28日目 挿管された被験者のうち  
気管切開を受けた被験者の割合

病院の転帰

- 登録90日目 病院入院期間
- 退院時の目的地\*
- 登録後90日間の初回入院中のICUへの再入院

(\*在宅、リハビリテーション病院、介護施設、長期療養施設、他急性期病院)

# 副次評価項目（ドメイン毎）

登録後90日まで

- 深部静脈血栓症（確定例）
- 肺塞栓症（確定例）
- 虚血性脳血管事象（確定例）
- 無作為割付け～15日目の試験終了までのRBC輸血単位数
- 急性心筋梗塞
- ピークトロポニン値
- 大出血
- 腸間膜虚血および虚血肢を含むその他の血栓事象
- 重篤な有害事象（SAE）（関連するコアプロトコルおよび本DSAで規定）

# 編集履歴

- 第1版 09/10：木庭作成
- 第2版 09/23：木庭
- 第3版 09/29：木庭、下平、北原、一原、斎藤
- 第4版 10/01：木庭
- 第5版 10/21：木庭
- 第6版 10/29：木庭、下平、斎藤、一原