



REMAP-CAP JAPAN

抗菌薬ドメイン 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 : PAc
Core Protocol : CP

抗菌薬ドメイン

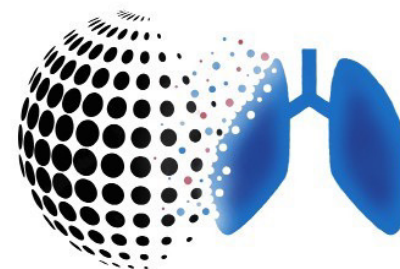
重症の市中肺炎（CAP）患者に対する抗菌薬を

セフトリアキソン
+
マクロライド

レボフロキサシン

ピペラシリン・タゾバクタム
+
マクロライド

に分けて比較する試験



REMAP-CAP

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

抗菌薬ドメイン概要

患者 重症市中肺炎

- 介入
- セフトリアキソン+マクロライド
 - ピペラシリン・タゾバクタム+マクロライド
 - レボフロキサシン

評価項目

主要評価項目：90日 全死因 死亡率

副次評価項目：後述

Inclusion 重症市中肺炎

市中肺炎の合併が疑われる
重症COVID-19の症例も含む

抗菌薬
REMAP-CAP

患者は以下の基準の両方を満たさなければならない。

①入院後48時間以内に急性重症CAPのためICUに入室した成人患者

下気道感染（例えば、呼吸困難の急性発症、咳嗽、胸膜炎症状）と一致する症状または徴候、またはその両方かつ

感染性起源の新規発症浸潤影の画像診断（既存の病変を有する患者では、新たな浸潤影の出現）

②ICU入室後48時間までに、以下の臓器支持療法を1つ以上受けること:

30L/min 40%以上のNHFC、NPPVまたは侵襲的人工呼吸管理

昇圧剤または強心薬、あるいはその両方の点滴静注

以下は除外

医療関連肺炎

この疾患に先立ち、過去30日以内にあらゆる医療施設への入院歴がある／介護福祉施設または高齢者施設の居住者
次の24時間以内に死亡が差し迫っており、避けられないと判断

患者、代理意思決定者/主治医の1人以上に積極的治療を行わないことが決定している

過去90日以内にこのREMAPに参加歴がある

Exclusion (ドメインからの除外)

抗菌薬の静脈投与が48時間を超えている

ICUへの入院から24時間以上経過

既知の過敏症

特定の抗菌薬選択が必要 (ex:髄膜炎、耐性菌、発熱性好中球減少症、HIV)

患者の不利益と臨床医が判断

Exclusion (介入からの除外)

- **ペニシリンアレルギー**：ピペラシリンを含む介入から除外
- **セファロスポリンアレルギー**：セフトリアキソンを含む介入から除外
- **ペニシリンとセファロスポリンアレルギー**：ピペラシリン、セフトリアキソンから除外
- **レボフロキサシンアレルギー**：レボフロキサシンを除外
- **マクロライドアレルギー**：マクロライド含むものから除外
- **妊娠判明 or 疑い**：レボフロキサシンを除外

介入 各施設で選択できる介入の組み合わせ

- すべての施設は

セフトリアキソン
+マクロライド

レボフロキサシン

ピペラシリン・タゾバクタム
+マクロライド

このうちから2つ以上を選択する

- すべての施設は

セフトリアキソン
+マクロライド

の選択が望ましい

- レボフロキサシン を選択する施設は

セフトリアキソン
+マクロライド

ピペラシリン・タゾバクタム
+マクロライド

両方とも選択することを推奨

介入 マクロライド系の投与は以下の優先順位

1. アジスロマイシン経静脈投与、必要に応じてアジスロマイシン経口投与に切替
2. クラリスロマイシン経静脈投与、必要に応じてアジスロマイシン経口投与に切替
3. アジスロマイシン経口投与
4. クラリスロマイシンまたはロキシスロマイシンの経口投与
5. エリスロマイシン経静脈投与または経口投与エリスロマイシンのみが利用可能な施設は、マクロライド投与期間ドメインに参加できない。

介入 推奨される抗菌薬の投与量

抗生剤	投与量	投与方法	投与間隔
セフトリアキソン (ロセフィン® セフトリアキソン®)	1~2g*	静脈投与	24時間毎
レボフロキサシン (クラビット® レボフロキサシン®)	500mg (750mg)*	静脈投与	24時間毎
ピペラシリン・タゾバクタム (ゾシン® タゾピペ®)	4.5g	静脈投与	6~8時間毎

*：薬剤治療ガイドンス参照

マクロライドの投与量：“マクロライド投与期間ドメイン”のクイックレファレンスを参照

介入 推奨される抗菌薬の投与量

薬剤	eGFR >50 mL/分	eGFR 10~50 mL/分	eGFR <10 mL/分	持続的静脈血液濾過 (CVVHF)
セフトリアキソン (ロセフィン® セフトリアキソン®)	1回 1~2 g 24時間毎	1回 1~2 g 24時間毎	1回 1g 24時間毎	1回 1~2 g 24時間毎
ピペラシリン・タゾバクタム合剤 (ゾシン® タゾピペ®)	1回 4.5 g 6~8時間毎	1回 4.5g 8~12時間毎	1回 2.25g~4.5g 12時間毎	1回 4.5g 12時間毎
	1回 4.5 g 6~8時間毎	1回 2.25g 6~8時間毎	1回 2.25g 8~12時間毎	初回投与 1回4.5g 2回目以降 1回2.25g 6~8時間毎
レボフロキサシン (クラビット®レボフロキサシン®)	1回 500mg 24時間毎	初日1回 500mg 2日目以降 1回250mg 24時間毎	初日1回 500mg 3日目以降 1回250mg 48時間毎	初日1回 500mg 3日目以降 1回250mg 48時間毎

国・地域のガイドラインがない場合
抗菌薬の継続投与量は、推定腎機能 (eGFR) に応じて、上表のように調整

抗菌薬の投与期間

経験的抗菌薬の投与期間は、以下の基準で、日常の評価に基づき臨床医が決定

- 被験者が臨床的に安定した時点で、抗菌薬の経口投与へ変更
- 微生物学的診断が確定した場合、対象となる抗菌薬治療へ変更
- 別の診断が下された場合には抗菌薬を中止
- 十分な臨床的改善のエビデンスがあり、微生物学的診断が下されておらず、深部感染（例：膿胸または肺膿瘍）の臨床的エビデンスがない場合は、抗菌薬を中止。抗菌薬療法の間は、臨床医および国・地域のガイドラインにより決定
- 被験薬に関連すると考えられる重篤な有害事象（SAE）が発現した場合は中止

併用療法 抗菌薬の併用と変更

レボフロキサシン

の被験者はマクロライド、 β ラクタム、モノバクタム系は投与しない

- MRSAが疑われる場合、被験者が割り付けられた治療に関わらず臨床医の判断で抗MRSA薬追加可能
- β ラクタム系以外の抗菌薬（バンコマイシン、ゲンタマイシン、クリンダマイシンまたはコトリモキサゾールなど）は、臨床医の判断による追加が認められる。
- 他の β ラクタム系抗菌薬、カルバペネム系、モノバクタム系およびキノロン系抗菌薬は、**試験登録時には許可されない**が、耐性菌が培養検査で陽性となり、これらの薬剤のいずれかを開始する必要がある場合は、薬剤の変更が許可。
- インフルエンザが疑われるor確定診断の被験者：抗インフルエンザ薬（オセルタミビル）の投与も許可。
- 微生物学的データの入手に基づくその後の抗菌薬の変更は、臨床医の判断により認められる。

主要評価項目（全ドメイン共通）

- 90日後の全死因死亡率

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(LOS)
- 28日目 人工呼吸器未実施日数（VFD）
- 28日目 臓器不全の認められない日数(OFFD)
- 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

副次評価項目（続き、全ドメイン共通）

病院の転帰

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

副次評価項目（ドメイン固有） 登録後90日まで

多剤耐性菌（MRO）の定着／感染：検体検査、スクリーニング検査から

MRSA

ESBL産生
腸内細菌

カルバペネム耐性腸内細菌
CRE

バンコマイシン耐性腸球菌
VRE

などの分離

*スクリーニング検体：便／直腸スワブ、無傷の皮膚または鼻のスワブ

*腸内細菌科：大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター

糞便からのC.difficile検出

臨床検査の実施

微生物学検査

通常の臨床検査を用いて試験に使用する抗菌薬に対する感受性を検査
通常診療に従って、特定の分離株を院内もしくは外注検査機関に照会

ドメイン特有のデータ収集 (追加のドメイン特有データを収集)

- MROの分離または検出
- 糞便からのC.difficileの分離

編集履歴

- 第1版 09/07：木庭
- 第2版 10/20：木庭、下平、加藤、一原、斎藤
- 第3版 10/29：木庭、下平、斎藤、一原
- 第4版 11/04：木庭、下平、中園、一原、斎藤
- 第5版 2022/03/15：木庭