



REMAP-CAP JAPAN

抗ウイルス薬ドメイン (インフルエンザ) 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

抗ウイルス薬ドメイン

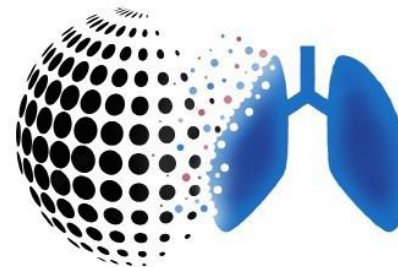
インフルエンザウイルス感染を有する
重症の市中肺炎（CAP）患者に対する抗ウイルス薬を

オセルタミビル5日間

オセルタミビル10日間

抗ウイルス薬投与なし

に分けて比較する試験



REMAP-CAP

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

抗ウイルス薬ドメイン概要

患者 インフルエンザウイルス感染を有する重症市中肺炎

- 介入 ☐ オセルタミビル5日間
☐ オセルタミビル10日間
☐ 抗ウイルス薬投与なし

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 インフルエンザがある重症市中肺炎

抗ウ薬
REMAP-CAP

患者は以下の全ての基準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

③インフルエンザウイルス感染が疑われるもしくは検査により確認されている

Exclusion 以下の一つでも当てはまれば除外

抗ウ薬
REMAP-CAP

①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

②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/主治医により積極的治療を行わないことが決定している

③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)

ICUへの入院から24時間以上経過

オセルタミビルに対する既知の過敏症

すでに2回以上のオセルタミビルまたは他のノイラミニダーゼ阻害薬の投与を受けた

オセルタミビル以外の抗ウイルス薬を投与する予定である

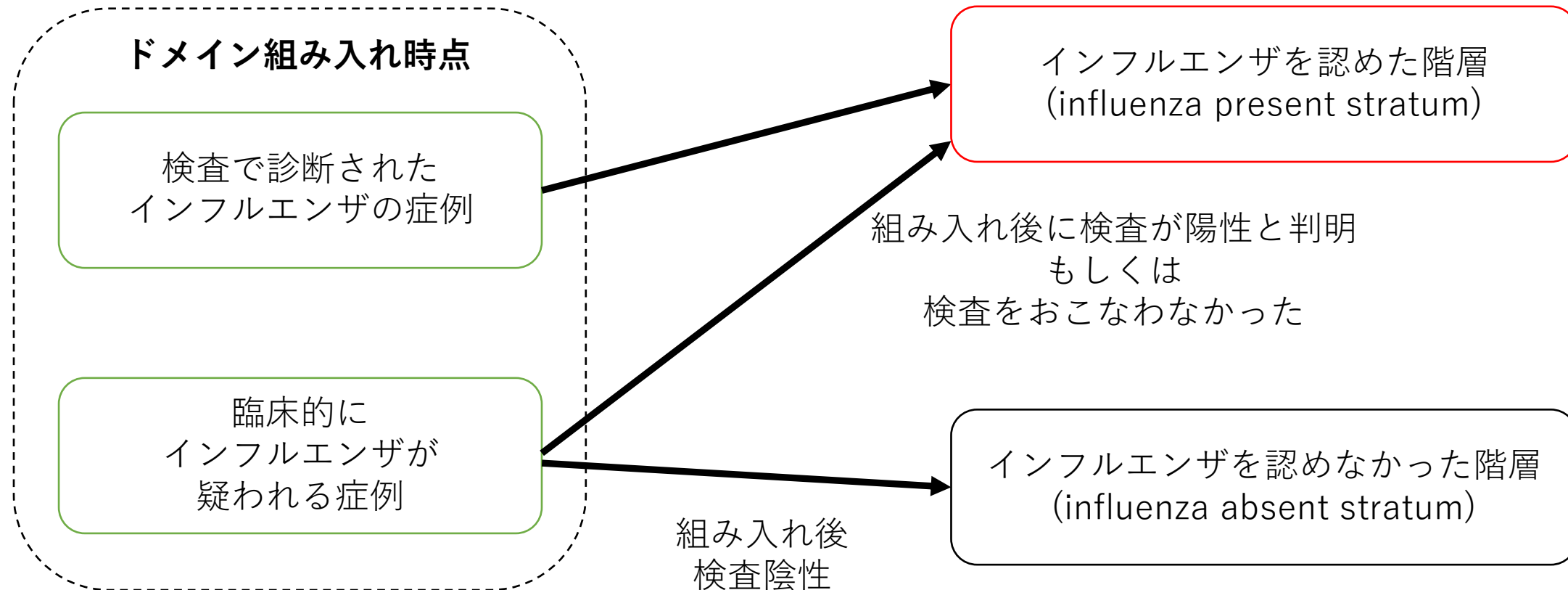
患者の不利益と臨床医が判断

(以下、DSAには記載なくRSAに追記予定)

eGFR $\leq$ 10の高度腎機能障害がある患者もしくは透析患者

日本国内独自。オセルタミビルの国内での適切な投与量基準が存在しないため

当ドメインにおける階層



- * 本ドメインでの有効性判定は主に“インフルエンザを認めた階層”において行われるが、“インフルエンザを認めなかった階層”およびこれら二階層を合わせた集団においても同様の解析が行われる
- * 検査(迅速抗原検査など)が陰性でも臨床的にインフルエンザが疑われる症例は組み込みは可能だがその後の検査(確認のPCRなど)で陽性とならなければ“インフルエンザを認めなかった階層”となる

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

オセルタミビル5日間

を選択する必要がある

- 上記に加え

オセルタミビル10日間

抗ウイルス薬投与なし

のいずれかもしくは両方を選択する

* オセルタミビルを日常的に使用している施設では「抗ウイルス薬投与なし」を選択しないこと
オセルタミビルを日常的に使用していない施設では「抗ウイルス薬投与なし」を選択すること
をそれぞれ推奨する。

* すべての施設は2つもしくは3つの介入を選択する。

介入 国内で推奨されるオセルタミビル投与量

抗生剤	投与量と投与間隔
腎機能障害なし (eGFR >30 ml/min)	75 mgを12時間ごと
腎機能障害あり (10 < eGFR ≤30 ml/min)	75 mgを24時間ごと

eGFR ≤10の高度腎機能障害がある患者、透析患者での国内推奨用量は確立されていない
日本透析医会・日本透析医学会ガイドライン*で記載されている透析患者での投与量は
「発症時に75mgを投与し5日後に症状が残っている時に75mgを追加投与する」
というもので、これらの患者でREMAP-CAPでの5日投与、10日投与の介入期間を遵守することは困難である

*厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業.HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究（H24-エイズ指定-002）.
HIV感染患者における透析医療の推進に関する研究.透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）
（2015年3月31日発行）

抗ウイルス薬、抗菌薬の投与について

- オセルタミビル投与群では5日/10日もしくは退院のどちらか早い方まで投与する
- インフルエンザ感染症の疑いで試験に参加しオセルタミビル投与群に割り付けられた患者のうち、のちにインフルエンザの検査が陰性となった場合には中止を考慮する。
- 割付後、インフルエンザに対して効力を持つ他の抗ウイルス薬は使用しない。
- 抗菌薬の投与は臨床的な判断でおこない、基準を満たせばREMAP-CAPの抗菌薬ドメインへの参加も可能である。

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：特定の施設でのみ実施）

登録後90日まで

インフルエンザウイルス量（3, 7日目、ICU退室時までの変化）

オセルタミビル感受性を低下させるアミノ酸変異の出現（3, 7日目、ICU退室時）

* ただし、日本国内では現時点ではこれら2つの副次評価項目は
追加検体採取を要するため**収集しない**

編集履歴

- 第1版 2022/3/1 : 宮本
- 第2版 2022/3/3 : 宮本、飯田、中菌、一原、斎藤
- 第2.1版 2022/3/9 : 宮本、飯田、一原、斎藤