

日本版敗血症診療ガイドライン2020 (J-SSCG2020) 特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations

日本版敗血症診療ガイドライン2020特別委員会
COVID-19対策タスクフォース

Acute Medicine & Surgery 2021;8:e664

doi: 10.1002/ams2.664

Original Article

Japanese rapid/living recommendations on drug management for COVID-19

Kazuma Yamakawa,¹ Ryo Yamamoto,² Go Ishimaru,³ Hideki Hashimoto,⁴ Takero Terayama,⁵ Yoshitaka Hara,⁶ Daisuke Hasegawa,⁷ Tadaaki Ishihara,⁸ Haruki Imura,⁹ Hiromu Okano,⁹ Chihito Narita,¹⁰ Takuya Miyumi,¹¹ Hideto Yasuda,¹² Kohel Yamada,¹³ Hiroyuki Yamada,¹⁴ Tatsuya Kawasaki,¹⁵ Nobuaki Shime,¹⁶ Kent Doi,¹⁷ Moritoki Egi,¹⁸ Hiroshi Ogura,¹⁹ Morio Aihara,²⁰ Hiroshi Tanaka,²¹ Osamu Nishida,²² and the Special Committee of the Japanese Clinical Practice Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020), the COVID-19 Task Force

¹Department of Emergency Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University, Takatsuki, Japan, ²Department of Emergency and Critical Care Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, ³Department of General Internal Medicine, Soko Municipal Hospital, Soko, Japan, ⁴Department of Infectious Diseases, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan, ⁵Department of Psychiatry, School of Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa, Japan, ⁶Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan, ⁷Department of Emergency and Critical Care Medicine, Juntendo University Urayasu Hospital, Urayasu, Japan, ⁸Department of Infectious Diseases, Rakuwakai Otowa Hospital/Department of Health Informatics, School of Public Health, Kyoto University, Kyoto, Japan, ⁹Department of Critical Care and Emergency Medicine, National Hospital Organization Yokohama Medical Center, Kanagawa, Japan, ¹⁰Department of Emergency Medicine and Intensive Care Medicine, Shizuoka General Hospital, Shizuoka, Japan, ¹¹Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa, Japan, ¹²Department of Emergency and Critical Care Medicine, Jichi Medical University Saitama Medical Center, Saitama, Japan, ¹³Department of Traumatology and Critical Care Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa, Japan, ¹⁴Department of Primary Care and Emergency Medicine, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan, ¹⁵Department of Pediatric Critical Care, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan, ¹⁶Department of Emergency and Critical Care Medicine, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, ¹⁷Department of Acute Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, ¹⁸Division of Anesthesiology, Department of Surgery Related, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan, ¹⁹Department of Traumatology and Acute Critical Medicine, Osaka University Medical School, Suita, Japan, and ²⁰Department of Gastroenterology and Hematology, Graduate School of Medicine of Hiroasaki University, Hiroasaki, Japan

The coronavirus disease (COVID-19) has spread worldwide since early 2020, and there are still no signs of resolution. The Japanese Clinical Practice Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock (J-SSCG 2020) Special Committee created the Japanese rapid/living recommendations on drug management for COVID-19 using the experience of creating the J-SSCGs. The Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) approach was used to determine the certainty of the evidence and strength of the recommendations. The first edition of this guideline was released on 9 September, 2020, and this document is the revised edition (version 3.1) (released 30 March, 2021). Clinical questions (CQs) were set for the following seven drugs: favipiravir (CQ1), remdesivir (CQ2), hydroxychloroquine (CQ3), corticosteroids (CQ4), tocilizumab (CQ5), ceftriaxone (CQ6), and anticoagulants (CQ7). Favipiravir is recommended for patients with mild COVID-19 not requiring supplemental oxygen (GRADE 2C), remdesivir for moderate COVID-19 patients requiring supplemental oxygen/hospitalization (GRADE 2B). Hydroxychloroquine is not recommended for all COVID-19 patients (GRADE 1B). Corticosteroids are recommended for moderate COVID-19 patients requiring supplemental oxygen/hospitalization (GRADE 1B) and severe COVID-19 patients requiring ventilator management/intensive care (GRADE 1A). However, their use is not recommended for mild COVID-19 patients not requiring supplemental oxygen (GRADE 1B). Tocilizumab is recommended for moderate COVID-19 patients requiring supplemental oxygen/hospitalization (GRADE 2B). Anticoagulant therapy is recommended for moderate COVID-19 patients requiring supplemental oxygen/hospitalization and severe

Corresponding: Kazuma Yamakawa, MD, PhD, Department of Emergency Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University, 2-7 Dagakumachi, Takatsuki, Osaka 569-8686, Japan.
Email: yamakawa-zaki@kaiyuhp.jp
Funding information
No funding information provided.

日本版敗血症診療ガイドライン2020特別委員会 大阪医科薬科大学 救急医学教室

山川一馬

※演題発表に関連し、発表者らの開示すべきCOIはありません

自己紹介



氏名 山川 一馬 (やまかわ かずま)

現職 大阪医科薬科大学 救急医学教室

略歴

平成15年3月 北海道大学 医学部医学科 卒業

平成15年4月 大阪大学 特殊救急部 入局

その後、手稲溪仁会病院でER研修、大阪労災病院で外科研修を行う

平成26年3月 大阪大学大学院医学研究科博士課程 修了

平成26年9月 Harvard Medical School に研究留学

平成28年9月 大阪急性期・総合医療センター 救急診療科 副部長

令和2年4月 大阪医科薬科大学 救急医学教室 准教授

現在に至る

主な所属学会

日本救急医学会(専門医、指導医、評議員)、日本外科学会(専門医)、日本外傷学会(専門医、評議員)、日本集中治療医学会、日本血栓止血学会(代議員)

日本版敗血症診療ガイドライン2020 特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations



Japanese Association for
Acute Medicine



JSICM

日本版敗血症診療ガイドライン 2020
のスピノフとして2学会合同で
作成いたしました

お知らせ

日本版敗血症診療ガイドライン2020 (J-SSCG2020) 特別編 COVID-19薬物療法に関する
Rapid/Living recommendations の公開

日本救急医学会・日本集中治療医学会の学会員の皆さまへ

日本版敗血症診療ガイドライン2020 (J-SSCG2020) 特別編
COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations の公開

日本版敗血症診療ガイドライン2020特別委員会 COVID-19対策タスクフォース

両学会のホームページで全データを公開しました

組織構成

日本版敗血症診療ガイドライン 2020 特別委員会
COVID-19 対策タスクフォース

【タスクフォースリーダー】	
山川 一馬	大阪医科薬科大学 救急医学教室

【タスクフォース副リーダー】	
橋本 英樹	東京大学医学部附属病院 感染症内科
寺山 毅郎	防衛医科大学校 精神科学講座

【タスクフォースメンバー】	
石原 唯史	順天堂大学医学部附属浦安病院 救急診療科
石丸 剛	草加市立病院
井村 春樹	洛和会音羽病院
岡野 弘	横浜医療センター 救急総合診療科
成田 知大	静岡県立総合病院 救命救急科
真弓 卓也	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 循環器内科学研究分野
安田 英人	自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科
山田 浩平	防衛医科大学校病院 救急部
山田 博之	京都大学初期診療 救急部
山元 良	慶應義塾大学医学部 救急医学

【アドバイザーボード】	
川崎 達也	静岡県立こども病院 小児集中治療センター
志馬 伸朗	広島大学 救急集中治療医学
土井 研人	東京大学 救急科学教室
江木 盛時	神戸大学大学院医学研究科 外科系講座 麻酔科学分野 J-SSCG2020 委員長 (日本集中治療医学会)
小倉 裕司	大阪大学大学院医学系研究科 生体統御医学講座 救急医学 J-SSCG2020 委員長 (日本救急医学会)

【コアワーキングメンバー (GRADE methodologist)】	
相原 守夫	GRADE working group/GIN メンバー 相原内科医院/弘前大学医学部消化器血液内科

【担当理事】	
西田 修	藤田医科大学 麻酔・侵襲制御医学講座 J-SSCG2020 担当理事 (日本集中治療医学会) アドバイザーボード兼任
久志本 成樹	東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 救急医学分野 J-SSCG2020 担当理事 (日本救急医学会)

本ガイドラインで**重要視**したこと

その① **速やかに初版を公開すること**

作成メンバーを5人に厳選、CQも5つに限定した

SRはLiving SRサイトを利用した

その結果、作成開始から公開まで4カ月と短縮できた

その② **エビデンスの最先端を拾い続けること**

Livingガイドラインとし、常時更新体制を構築した

その③ **余裕ができたなら内容の充実を図ること**

第3版からCQ数を11個に拡大、英語版を公開した

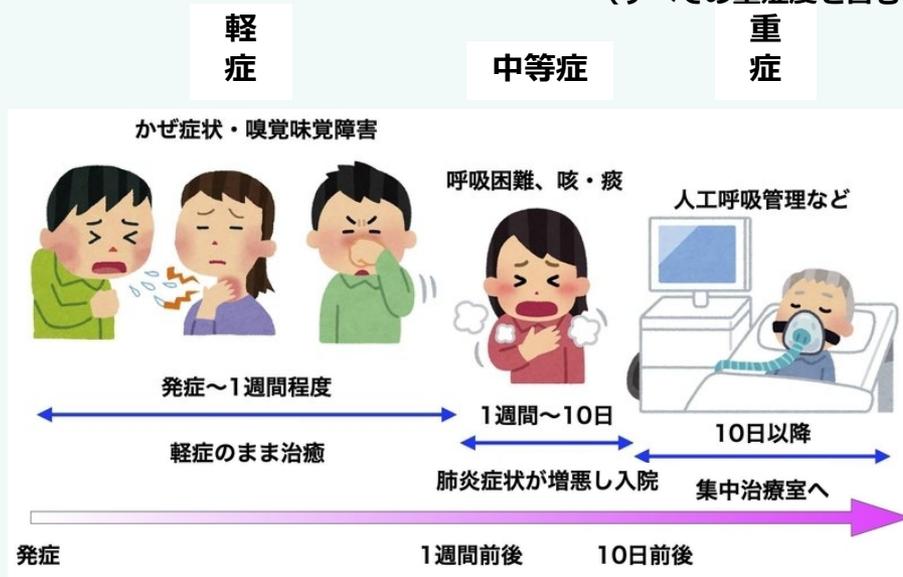
その④ **最先端ツールを利用すること**

MAGICappを使ったデータ公開で即時性を確保した

ガイドラインの対象を限定した

本診療ガイドラインの 対象者

成人 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者
（すべての重症度を含む）



新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第3版 より改変

本診療ガイドラインの 対象外の方

新生児・小児
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者



感染していない方
（濃厚接触時の予防投与やワクチンなど）



ガイドラインのCQを限定した

軽症

かぜ症状・嗅覚味覚障害



中等症

呼吸困難、咳・痰



重症

人工呼吸管理など



有

抗体カクテル療法

レムデシビル

ステロイド

トシリズマブ

バリシチニブ

抗凝固療法

無

ファビピラビル ハイドロキシクロロキン シクレソニド

本ガイドラインで重要視したこと

その① 速やかに初版を公開すること

作成メンバーを5人に厳選、CQも5つに限定した

SRはLiving SRサイトを利用した

その結果、作成開始から公開まで4カ月と短縮できた

その② エビデンスの最先端を拾い続けること

Livingガイドラインとし、常時更新体制を構築した

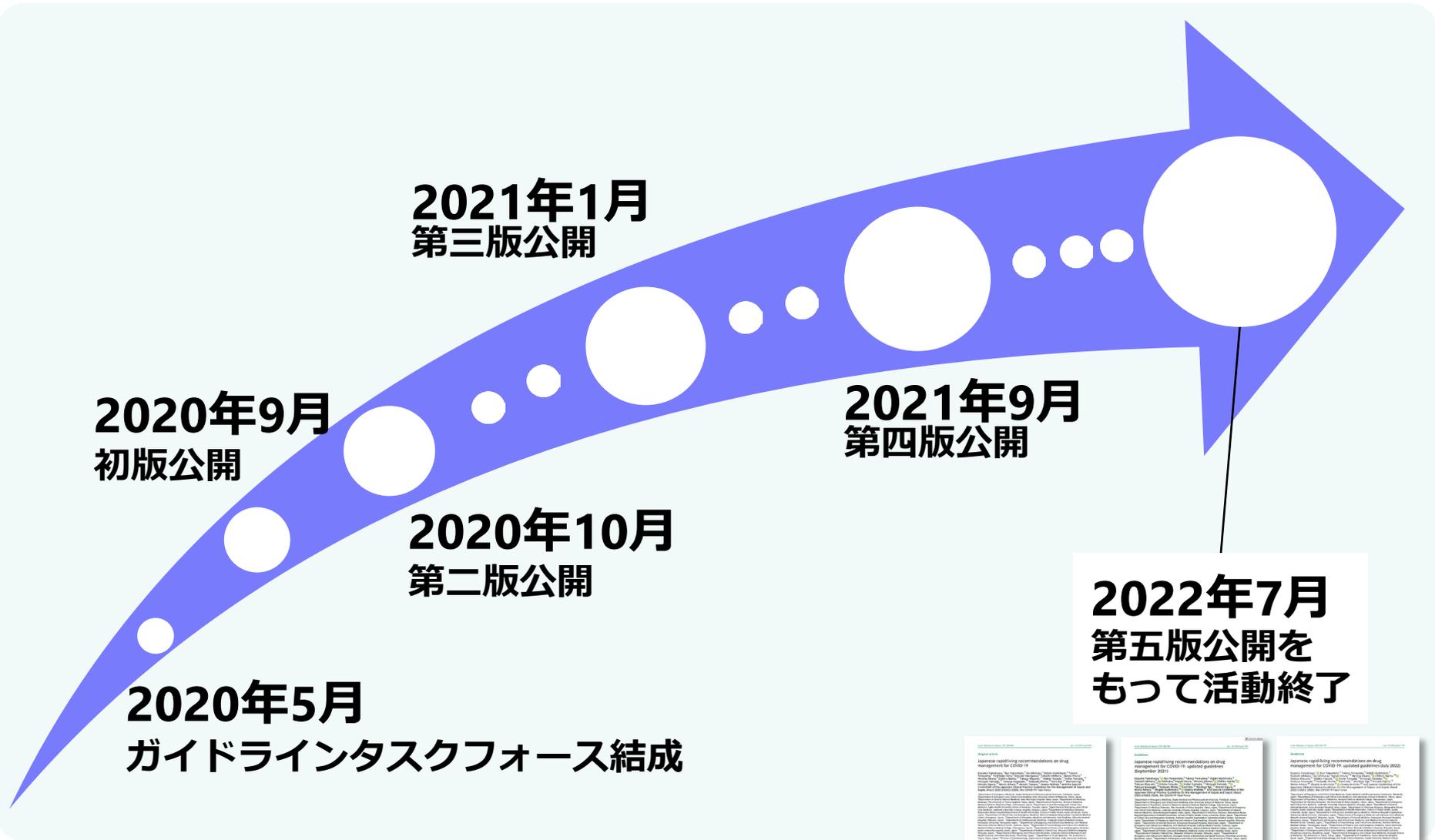
その③ 余裕ができたなら内容の充実を図ること

第3版からCQ数を11個に拡大、英語版を公開した

その④ 最先端ツールを利用すること

MAGICappを使ったデータ公開で即時性を確保した

日本版敗血症診療ガイドライン2020 特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations



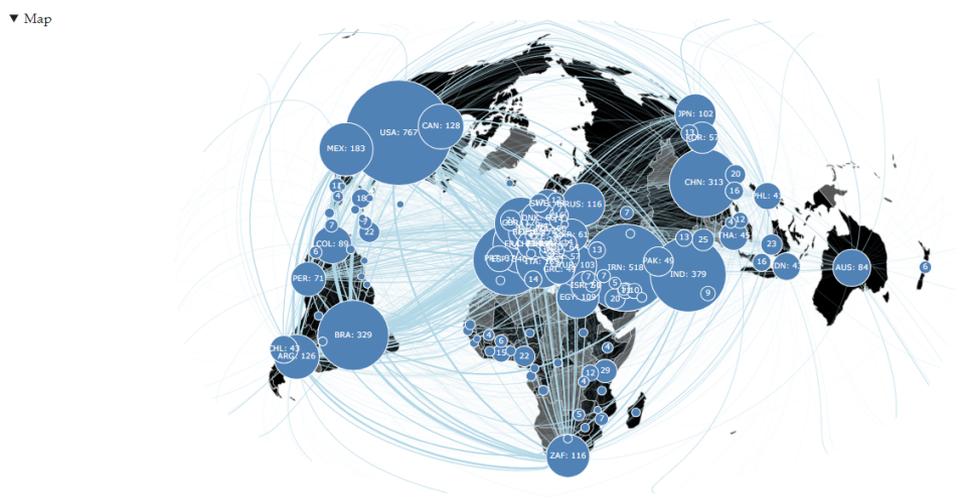
日本版敗血症診療ガイドライン2020 特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations

WHO COVID-NMAからRCT情報入手した

As of August 02, 2023 the Covid-19 - living NMA initiative collected 4634 randomised trials on treatment, prevention and vaccination from the Clinicaltrials.gov and EU clinical trials registries. Studies registered in ICTRP and in other registries were last updated on July 7, 2022. 906 of these trials are recruiting patients.

The review is completed and no further update is planned.

- ▼ User Guide
 - To see how to explore the mapping, check [our tutorial](#).
 - Make your browser window as **wide** as possible for a 2-column display.
 - Click on the **map** or any of the **graphs** to create filters on the data.
 - All the **filters** are applied jointly, refining your selection.
 - Click **Reset all** to remove the filters.
 - Click on the **arrows** to open or close any section.
 - For any questions or remarks, please [contact us](#).



▼ Table

Show full table

Treatment (per arm)	Sample size	Severity at enrollment	Sponsor/Funder	Reg. number
(1) Nirmatrelvir + ritonavir vs (2) Nirmatrelvir + ritonavir vs (3) Placebo	900	Patients recovered from covid	Kaneoa Ocie Zimmerman	NCT05505309
(1) Imidazole ethanamide pentandioic acid vs (2) Placebo	233	Mild	Valenta Pharm JSC	NCT05215407
(1) Isotretinoin vs (2) Isotretinoin vs (3) Standard of care	100000	Critical	Katlehlekh University	NCT04353100
(1) Interferon oalpha vs (2) Standard of care	630	Healthy volunteers	SPP Pharmation Ltd.	NCT05054114

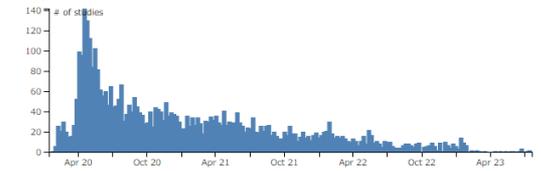
Filters

All trials selected (4256) | [Reset all](#)

Search...

Ex: Interferon, antiviral, Spain, Assistance Publique, EUCTR2020...

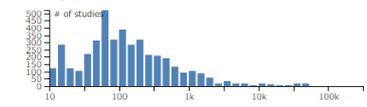
▼ Registration date



▼ Inclusion age

- minimum 18 yo (3,922 studies)
- less than 18 yo (330 studies)
- N/A (4 studies)

▼ Sample size



▼ Recruitment status

- Completed (1,574 studies) ⓘ
- Not recruiting (853 studies) ⓘ
- Recruiting (815 studies) ⓘ
- Terminated (403 studies) ⓘ
- Unknown (362 studies)
- Withdrawn (191 studies) ⓘ
- Not reported (35 studies)
- Suspended (23 studies) ⓘ

▼ Publication status

- Not published (3,427 studies)
- Published (829 studies) ⓘ

▼ Registry status

- No results posted (3,838 studies)
- Results posted in the registry (418 studies)

▼ Study aim



▼ Design



本ガイドラインで重要視したこと

その① 速やかに初版を公開すること

作成メンバーを5人に厳選、CQも5つに限定した

SRはLiving SRサイトを利用した

その結果、作成開始から公開まで4カ月と短縮できた

その② エビデンスの最先端を拾い続けること

Livingガイドラインとし、常時更新体制を構築した

その③ 余裕ができたなら内容の充実を図ること

第3版からCQ数を11個に拡大、英語版を公開した

その④ 最先端ツールを利用すること

MAGICappを使ったデータ公開で即時性を確保した

ガイドラインのCQを拡充した

軽症

かぜ症状・嗅覚味覚障害



中等症

呼吸困難、咳・痰



重症

人工呼吸管理など



有

 抗体カクテル療法

 レムデシビル

 ステロイド

トシリズマブ

 バリシチニブ

抗凝固療法

無

ファビピラビル ハイドロキシクロロキン シクレソニド

本ガイドラインで重要視したこと

その① 速やかに初版を公開すること

作成メンバーを5人に厳選、CQも5つに限定した

SRはLiving SRサイトを利用した

その結果、作成開始から公開まで4カ月と短縮できた

その② エビデンスの最先端を拾い続けること

Livingガイドラインとし、常時更新体制を構築した

その③ 余裕ができたなら内容の充実を図ること

第3版からCQ数を11個に拡大、英語版を公開した

その④ 最先端ツールを利用すること

MAGICappを使ったデータ公開で即時性を確保した

日本版敗血症診療ガイドライン2020 特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations

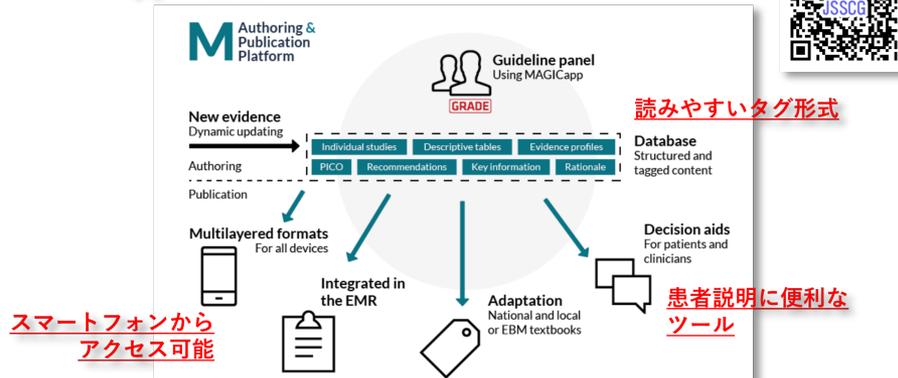
MAGICappの導入



- ✓自動的に最新版がロード
- ✓見たいCQに簡単にアクセス可能
- ✓EtDテーブルや参考文献が簡単に閲覧可能
- ✓極めてUser friendly

<https://app.magicapp.org/#/guideline/LGmzxE>

MAGICappの仕組み



MAGICapp実例



Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce - National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce

Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19
v32.1 - 12/24/20 EXTERNAL REVIEW 120 Recommendations 89 Clinical questions/ PICOs

World Health Organization (WHO) - Dr. Bram Rochweg, Dr. Reed Stiemieniuk and Dr. Michael Jacobs (GDG co-chairs)

WHO Living Guidelines: Therapeutics and COVID-19
v3.0 - 12/17/20 UPDATED 9 Recommendations 13 Clinical questions/ PICOs

第三版からはMAGICappを導入しました
学会講演、M3、YouTubeなどでその利用を広報しました

本ガイドラインで重要視したこと

その① 速やかに初版を公開すること

作成メンバーを5人に厳選、CQも5つに限定した

SRはLiving SRサイトを利用した

その結果、作成開始から公開まで4カ月と短縮できた

その② エビデンスの最先端を拾い続けること

Livingガイドラインとし、常時更新体制を構築した

その③ 余裕ができたなら内容の充実を図ること

第3版からCQ数を11個に拡大、英語版を公開した

その④ 最先端ツールを利用すること

MAGICappを使ったデータ公開で即時性を確保した