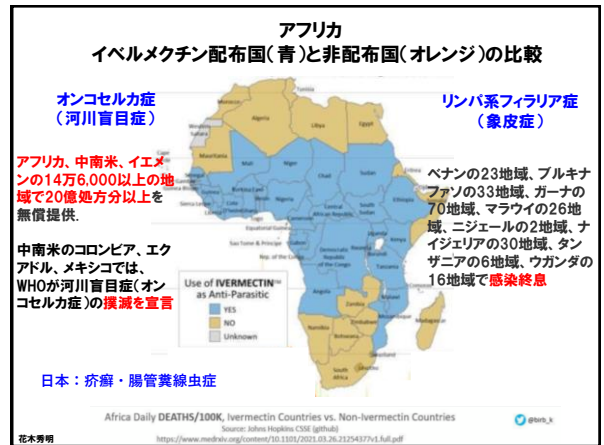
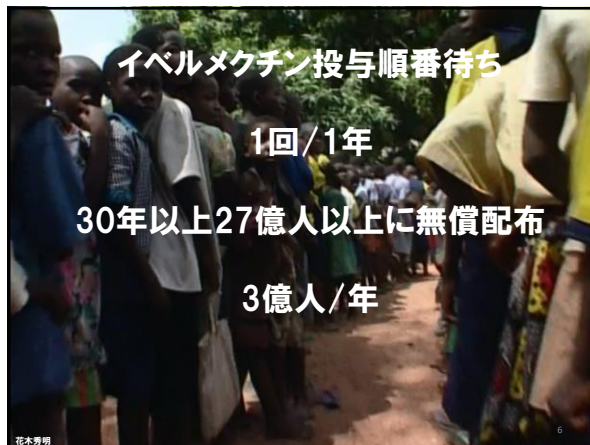
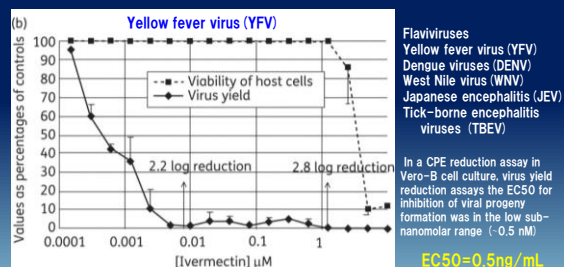






イベルメクチンの Flavivirusesに対する効果



花本 秀明

9

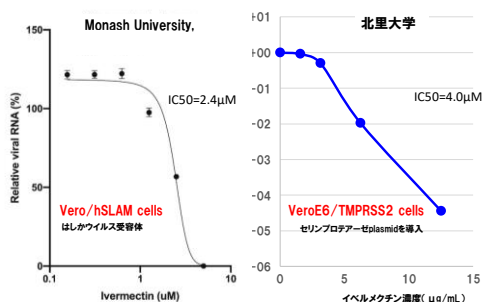
Ivermectinの SARS-CoV-2に対する効果

花本 秀明

10

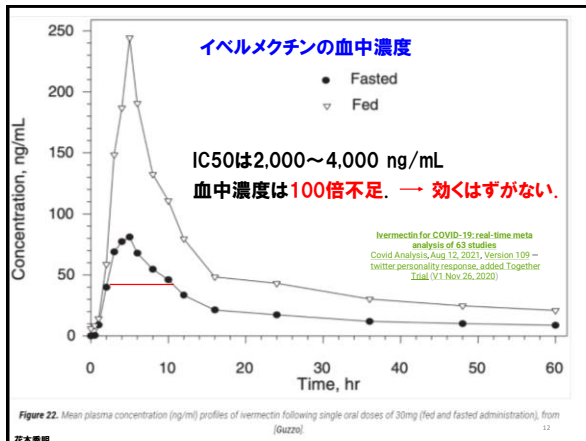
イベルメクチンの新型コロナウイルスに対する不活化効果

Vero細胞の特長: アフリカミドリサル腎臓がん細胞
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



花本 秀明

11



花本 秀明

12

イベルメクチンの血中濃度が低すぎて効かない。

IC50は2,000~4,000 ng/mL

PK・PD: 血中濃度は100倍不足、肺内濃度は30倍不足

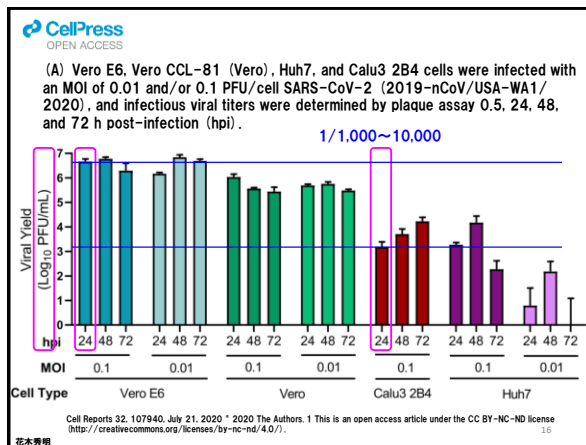
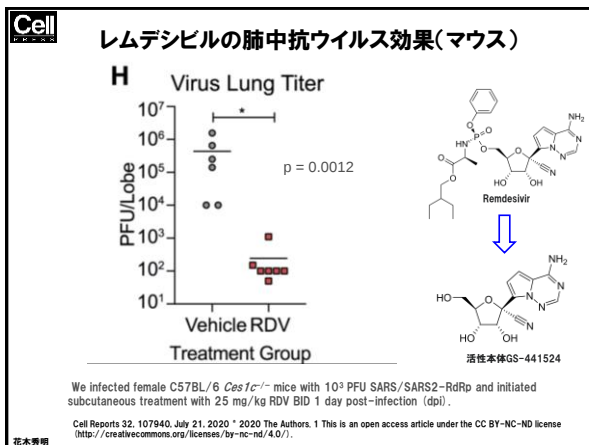
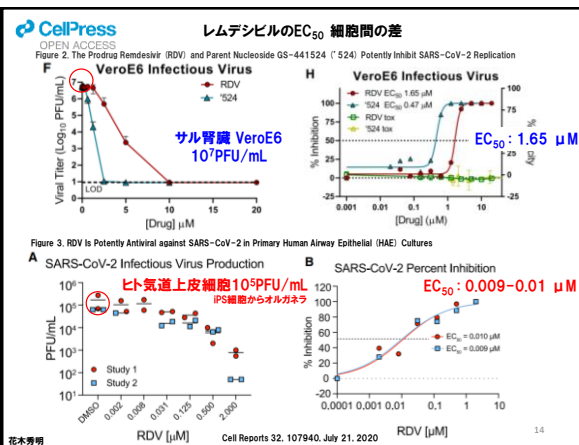
- PDの値は臨床を反映しているのか？

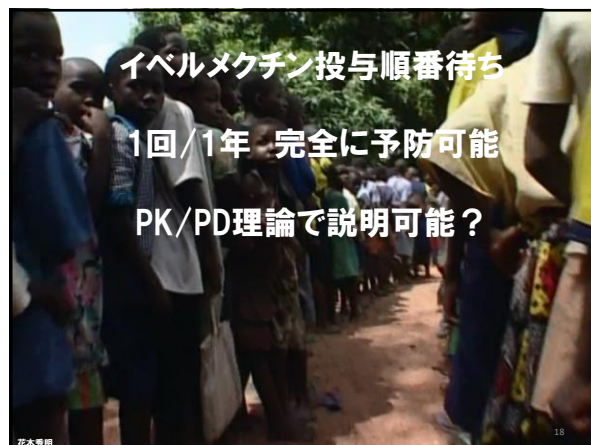
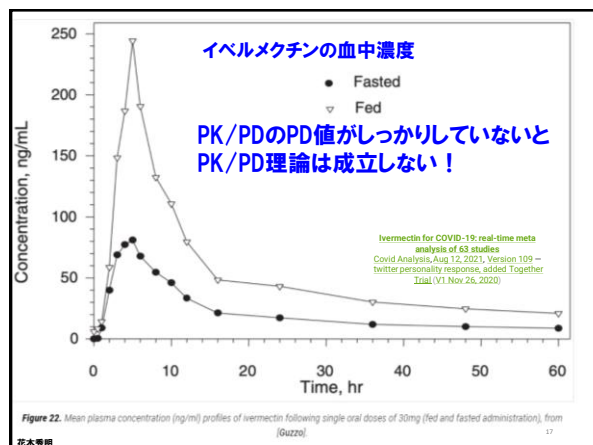
VeroE6/TMPRSS細胞

- アフリカミドリサルの腎臓がん細胞。
- ウイルス防御因子(I型IFN)を遺伝的に破壊。
- SARS-CoV-2が感染しやすいプロテアーゼ遺伝子を組み込んでいる。
- 人の肺細胞よりも1,000倍から10,000倍増える。
- IC50は感染細胞によって大きく動く。

花本秀明

13





EMBO
Molecular Medicine

イベルメクチンのSARS-CoV-2感染ハムスターに対する効果

Attenuation of clinical and immunological outcomes during
SARS-CoV-2 infection by ivermectin

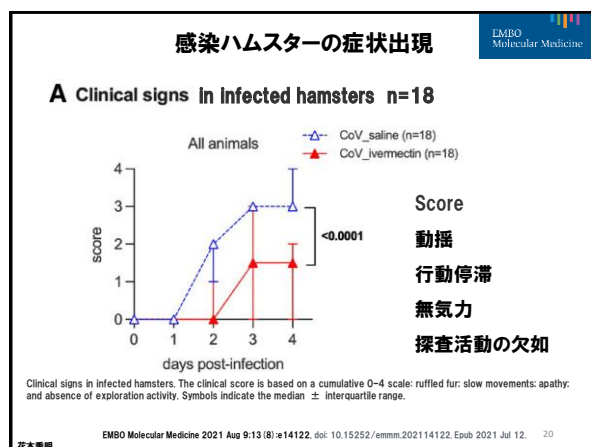
Institut Pasteur, Paris, France

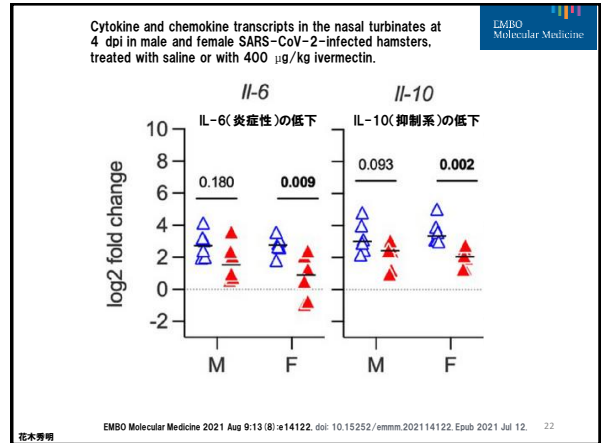
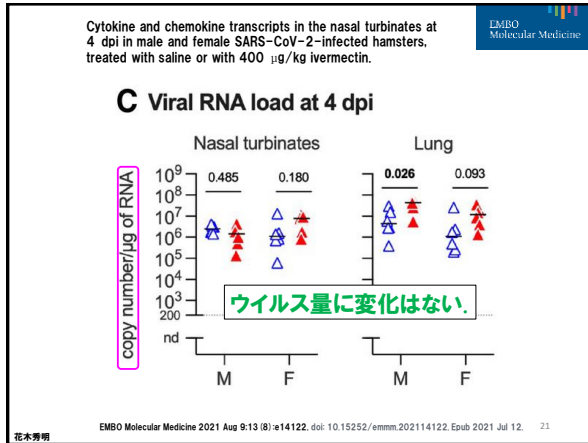
In particular, IVM dramatically reduces the IL-6/IL-10 ratio in lung
tissue and promotes macrophage M2 polarization

M2-MΦ極性化はIL-10 やTGF-βなどの抑制性のサイトカインを産生

EMBO Molecular Medicine 2021 Aug 9;13(8):e14122. doi: 10.15252/emmm.202114122. Epub 2021 Jul 12.

花本秀明





イベルメクチンの効果 -臨床効果-

レバノンの治験

2021 May 26;13(6):989. doi: 10.3390/v13060989. Randomized Controlled Trial

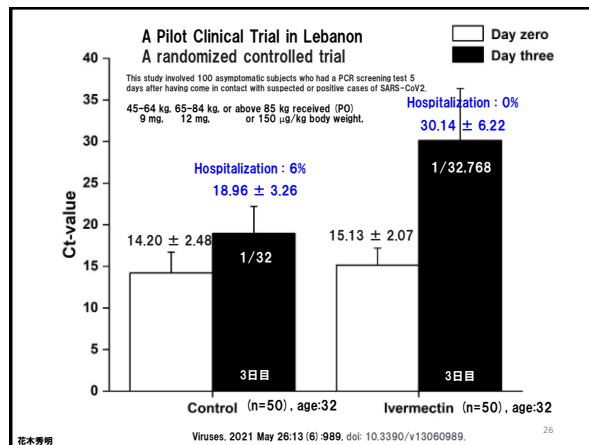
Effects of a Single Dose of Ivermectin on Viral and Clinical Outcomes in Asymptomatic SARS-CoV-2 Infected Subjects: A Pilot Clinical Trial in Lebanon

- 2020年9月から11月の間に実施
- 100人の無症候性SARS-CoV-2陽性被験者
- 無作為化比較試験 (RCT), W-Blind, Placebo
- 単回投与
体重が45~64kg, 65 ~ 84kg, 85kg以上 (PO)
9mg, 12mg, または150 µg/kg
- すべての被験者は、亜鉛 (30-50 mg/日) とビタミン C (500 mg BID, 1 日 2 回) レバノンで推奨予防投与

2021 May 26;13 (6):989. doi: 10.3390/v13060989. Randomized Controlled Trial

花木秀明

25



花木秀明

26

Table 2. Clinical Presentation of Subjects after 72 h of Treatment.

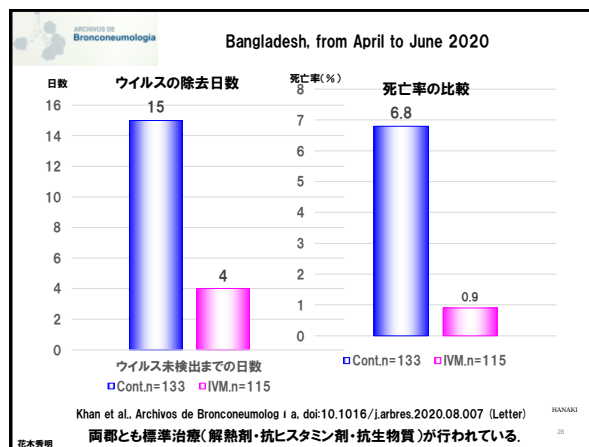
症状の出現率

symptoms	Placebo	IVM	Significance
fever	22%	2%	$p = 0.002$
myalgia	18%	0%	$p = 0.002$
loss of taste	24%	6%	$p = 0.012$
anosmia	32%	6%	$p = 0.001$

Viruses. 2021 May 26;13 (6):989. doi: 10.3390/v13060989.

花木秀明

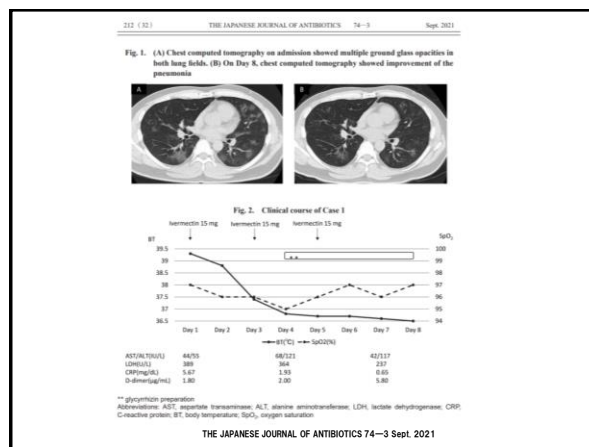
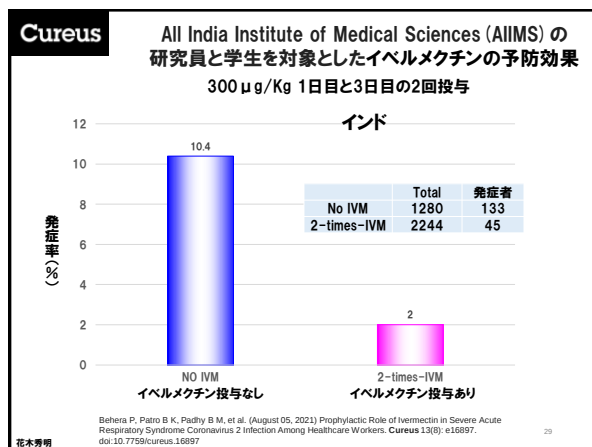
27



花木秀明

HANAKI

28



FLCCC
ALLIANCE

10月26日

**FLCCC: Front Line COVID-19 Critical Care Alliance:アメリカの団体
Prevention & Treatment Protocols for COVID-19**

IVERMECTIN FOR COVID-19

64 TRIALS, 627 SCIENTISTS, 48,637 PATIENTS
30 RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

86% IMPROVEMENT IN 14 PREVENTION TRIALS RR 0.14 [0.08-0.25]
67% IMPROVEMENT IN 29 EARLY TREATMENT TRIALS RR 0.33 [0.24-0.47]
36% IMPROVEMENT IN 21 LATE TREATMENT TRIALS RR 0.64 [0.52-0.79]
56% IMPROVEMENT IN 26 MORTALITY TRIALS RR 0.44 [0.32-0.60]
56% IMPROVEMENT IN 30 RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS RR 0.44 [0.31-0.63]

SUMMARY OF RESULTS REPORTED IN IVERMECTIN TRIALS FOR COVID-19. 10/25/21. IVMETA.COM

Home | FLCCC | Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (covid19criticalcare.com)

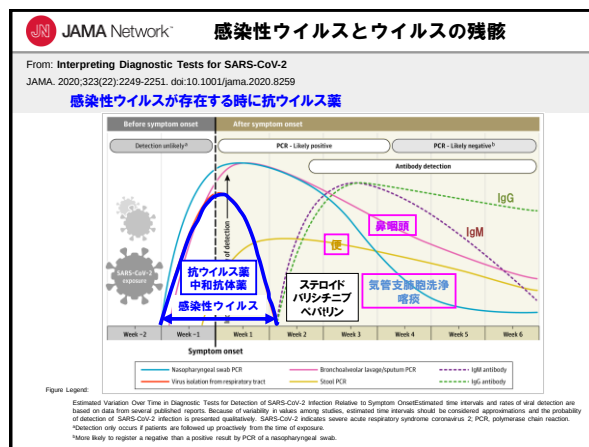
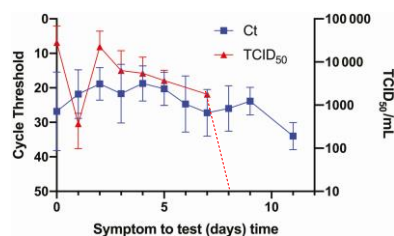


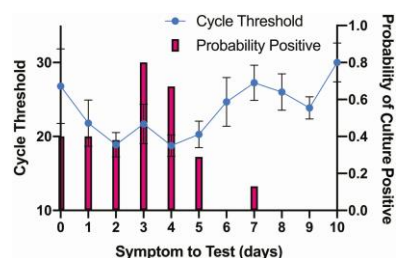
Figure 1. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) viral dynamics as expressed by E gene ...



Clin Infect Dis, Volume 71, Issue 10, 15 November 2020, Pages 2663–2666, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa638>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

Figure 3. Comparison of symptom onset to test (days) to the probability of successful cultivation on Vero cells ...

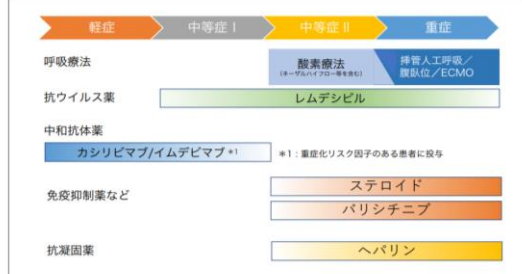


Clin Infect Dis, Volume 71, Issue 10, 15 November 2020, Pages 2663–2666, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa638>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

●新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 5.3 版 ●4 重症度分類とマネジメント

図 4-1 重症度別マネジメントのまとめ



イベルメクチンの効果

-基礎-

日本学術振興会

38

AVM, IVMの阻害活性様式

In vitro

細胞感染モデル系でのviral RNA量の抑制活性

インポートイン阻害活性

メインプロテアーゼ(3CL protease)阻害活性

ACE2/ S protein結合阻害活性

In silico

メインプロテアーゼ(3CL protease)阻害活性

ACE2/ S protein結合阻害活性

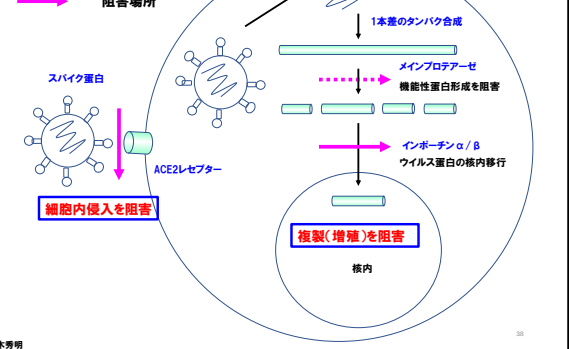
RNA dependent RNA polymerase 阻害活性

花本秀明

37

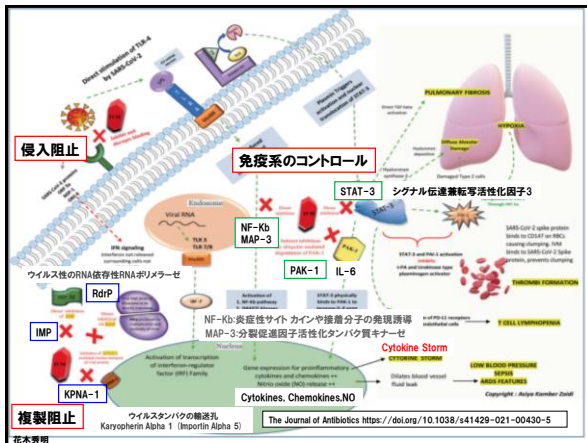
イベルメクチンの作用機序

イベルメクチンの阻害場所



花本秀明

38



花本秀明

The Journal of Antibiotics <https://doi.org/10.1038/s41429-021-00430-5>

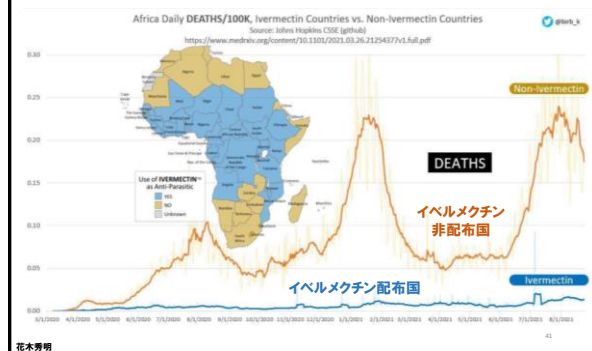
イベルメクチンの効果

-世界的状況-

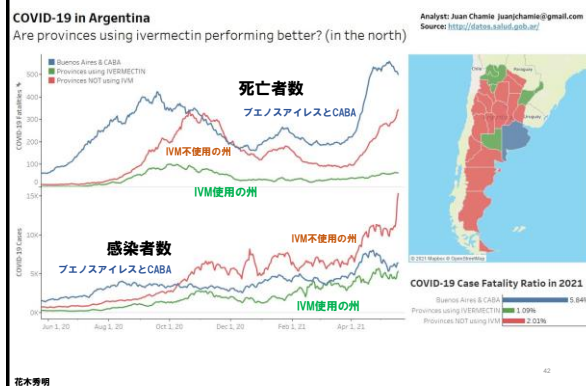
花本秀明

40

アフリカの現状



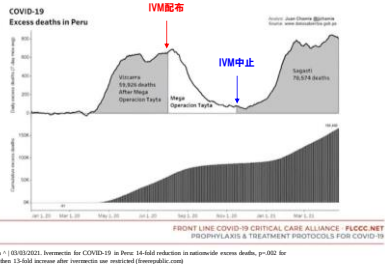
アルゼンチンの現状



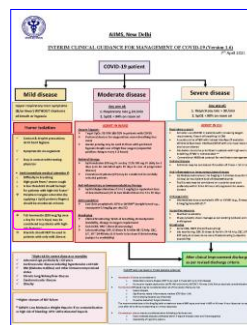
ペルーの現状

How is COVID-19 outbreak in Perú

Mega Operacion tayta distributed IVM to vulnerable population. They used IVM as treatment and prophylaxis too.



インドの現状



New Delhi Guidance

Home Isolation

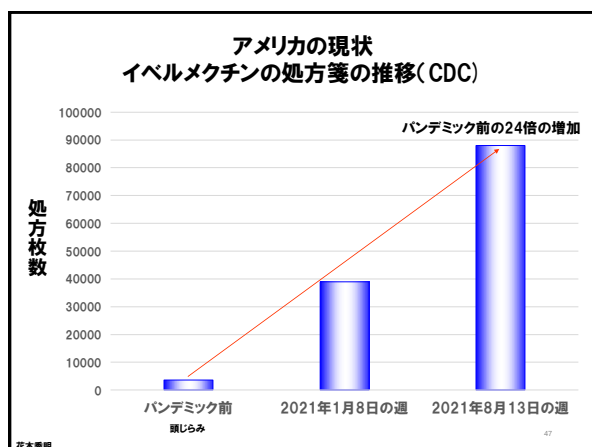
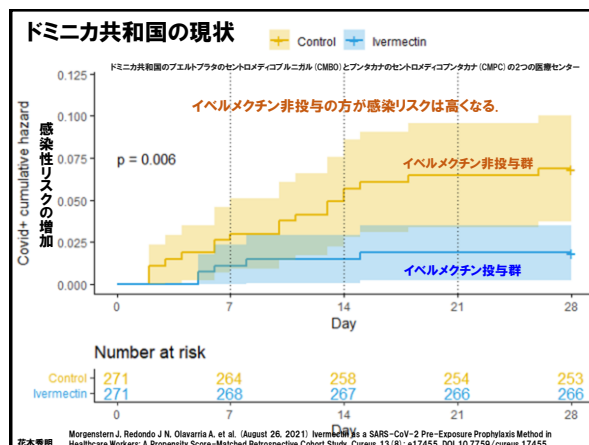
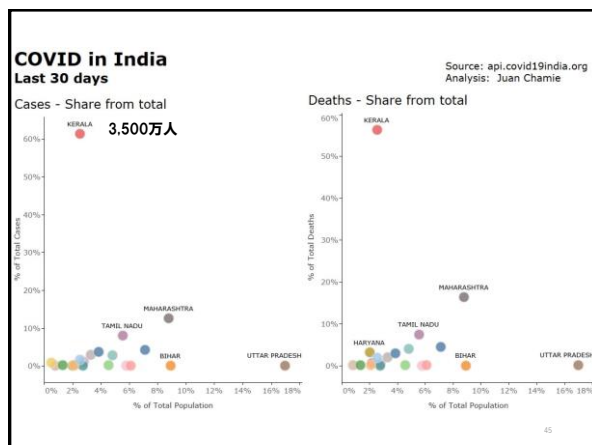
イベルメクチン 200 μ g/Kg
1回/1日 3日~5日間投与

イベルメクチン処方地域は劇的に減少

WHOの勧告に従った州は増加

44

花木秀明



Mississippi State Department of Health

7h · 🌐

The Mississippi Poison Control Center has received increased calls due to livestock or animal formulations of ivermectin taken to prevent or treat COVID-19 infection. Animal drugs are highly concentrated for large animals and can be highly toxic in humans. Do NOT take drugs made for animals in any form. If you need help, call the Mississippi Poison Control Center at 1-800-222-1222.

WARNING

Do not use IVERMECTIN products made for animals.

Poison Control Center calls about illness from ivermectin are increasing. Animal doses are **not** safe for humans.

MISSISSIPPI STATE DEPARTMENT OF HEALTH

動物用のイベルメクチンを服用しない事。
高濃度で人には副作用が出る
↓
当然の警告
意図的に人に重大な副作用が出るのを噂をながす。

48

花本 秀明

完全なデマが一週間で世界中を駆け回った.

イベルメクチンを服用した方に中毒患者が急増し
救急医療が崩壊しかけている.



当該病院が自身のホームページに訂正文を記載
全てデマです。上記記事が確認できたマスコミはない.

花本秀明

49

世界でCOVID-19に対してイベルメクチンを採用している国
〔 2021年2月26日現在:<https://ivmmeta.com> から引用 〕

国が認可して使用している国々:17ヵ国

インドネシア	ホンジュラス	スロバキア
エジプト	ブルガリア	
グアテマラ	ベネズエラ	
ジンバブエ	ペリズ	
チェコ	ベルー	
ドミニカ	ボリビア	
ニカラグア	バングラデシュ	
パナマ	レバノン	

花本秀明

50

**アメリカ NIHの支援を受けてDuke
Clinical Research Instituteで治験開始**

**イギリス政府の支援を受けて
Oxford大学で開始
発症後二週間経過した患者**

花本秀明

51

**イベルメクチンの臨床報告数と
査読済み論文数**

花本秀明

52

10月26日

臨床効果 -全ての臨床研究、査読済み論文の結果、RCT

	研究数	予防効果	初期治療	後期治療	患者数	著者数
	Studies	Prophylaxis	Early treatment	Late treatment	Patients	Authors
All studies 全研究	64	86% [75-92%]	67% [53-76%]	36% [21-48%]	48,661	627
Peer-reviewed 査読済論文	44	86% [74-93%]	71% [54-82%]	38% [16-55%]	17,126	466
With GMK/BBC exclusions	47	84% [69-91%]	73% [63-80%]	45% [22-61%]	37,558	518
Randomized Controlled RCT	30	84% [25-96%]	63% [44-75%]	20% [6-39%]	6,368	357

Percentage improvement with ivermectin treatment

研究数	予防効果	初期治療	後期治療	患者数	著者数	
査読済論文	44	86%	71%	38%	17,126	466

COVID-19 Studies

花本晋明

Ivermectin for COVID-19: real-time meta analysis of 63 studies

Covid Analysis, Aug 12, 2021, Version 109 - Twitter personality response, added Together Trial (V1 Nov 26, 2020)

花木秀明

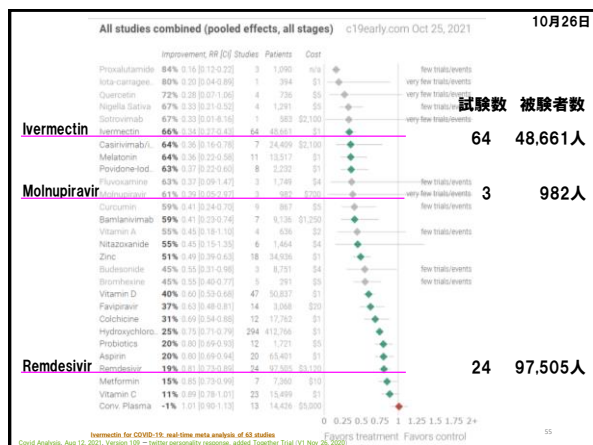
53

IVMの効果「あり」と「なし」の査読済み論文数の比較

	効果あり	効果なし
予防	11	0
初期	17	3
後期	11	2
全体	39	5

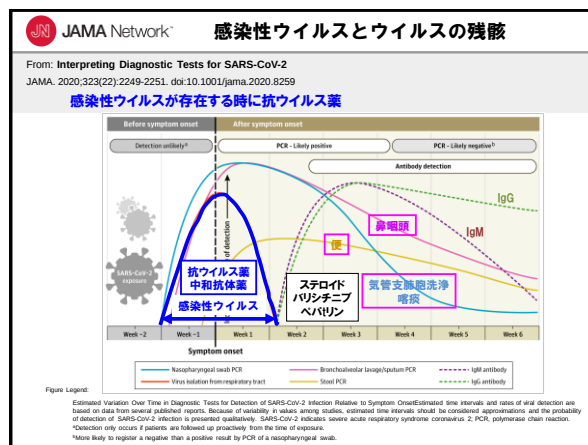
花木秀明

54



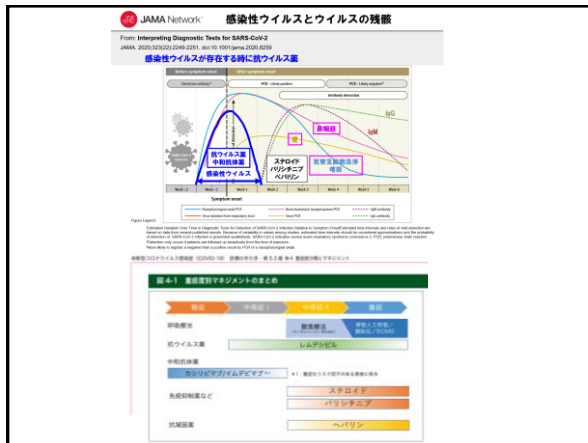
花木秀明

55



花木秀明

56



The image shows a formal press release document. At the top left is the Kowa logo, which consists of the word "Kowa" in a stylized red font inside an oval. To the right of the logo, the words "PRESS RELEASE" are written in a large, bold, blue sans-serif font. Below this, the date "2021年3月22日" (March 22, 2021) is printed in black. Further down, the company name "興和株式会社" (Kowa Pharmaceutical Co., Ltd.) is centered in black. The main body of the release is enclosed in a rectangular box with a thin black border. Inside this box, the text reads: "興和株式会社と学校法人北里研究所
感染症治療薬における共同研究契約を締結
—感染症治療薬の研究を推進—". Below the boxed area, there is additional information in blue and black text: "投与量を増やす:3日間連続" (Increase dosage: 3-day continuous), "投与回数を増やす:300~400 μg/Kg" (Increase frequency of administration: 300~400 μg/Kg), and the JRCT registration number and URL: "JRCT : https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/JRCT2031210316". In the bottom left corner, outside the main content area, is the name "花本有明" (Hanamoto Akiaki). In the bottom right corner, the page number "58" is displayed.

Kowa

PRESS RELEASE

2021年3月22日

興和株式会社

興和株式会社と学校法人北里研究所
感染症治療薬における共同研究契約を締結
—感染症治療薬の研究を推進—

投与量を増やす:3日間連続
投与回数を増やす:300~400 μg/Kg
JRCT : <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/JRCT2031210316>

花本有明

58

イベルメクチンの効果がないと 報告した論文

1. コロンビアのLopezらの治験結果：JAMAの論文
2. Romanらのメタ解析：Clin Infect Disの論文

イベルメクチンの治験結果を捏造とされ取り下げられた論文

- ### 3. Preprint Elgazzarらの論文

JAMA

- ## 1. コロンビアのLopezらの治験結果: JAMAの論文

2021年3月4日に公表

治験の結果、イベルメクチンはプラセボと同じ

主要評価項目の度重なる変更、偽薬投与患者にIVMを投与・砂糖水を投与
IVM服用5日以上を2日以上経過すればエントリー可能に変更.

アメリカ医師会加入の174名の医師が取下げを要求している。

OXFORD
Clinical Infectious Diseases

2. Romanらのメタ解析：Clin Infec Dis

2021年6月28日に公表

メタ解析の結果イベルメクチンは効かない

↑

イギリスを中心とした医師・研究者など15か国40名以上の方が取下げを要求している。

花本秀明 61

同じデータを評価した論文の異なる結果

無効

Ivermectin for the treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
Yuan M **Roman**, et al
Clinical Infectious Diseases.
ciab591, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab591>.
Clinical Infectious Diseases

有効

Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines
Bryant, et al
American Journal of Therapeutics: July/August 2021 - Volume 28 - Issue 4 - p e434-e460
American Journal of Therapeutics

支持

Bayesian hypothesis testing and hierarchical modelling of ivermectin effectiveness in treating Covid-19
Martin **Neil** and Norman Fenton
Risk Information and Management Research, School of Electronic Engineering and Computer Science, Queen Mary University of London 18 August 2021
[ResearchGate DOI:10.13140/RG.2.2.19703.75680]
Preprint · August 2021
DOI: 10.13140/RG.2.2.19703.75680

花本秀明

3. イベルメクチンの治験結果は捏造 取り下げられた論文

3. Preprint Elgazzarらの論文
COVID-19の死亡率を90%以上低下

捏造なら著者たちは責任をとるべき。

違法なデータ入手者の責任も追及すべき。

花本秀明 63

Ivermectin, A Reanalysis of the Data

The summary point estimates were largely unaffected when the study by Elgazzar et al was removed.

Elgazzarらの論文がなくても、ほとんど影響を受けなかった。

メタ解析結果に影響はなかった。

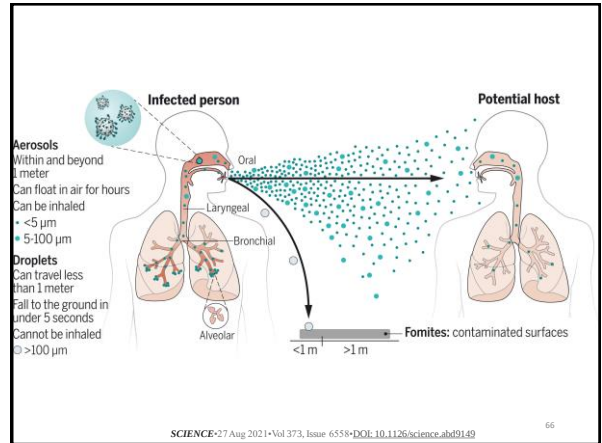
Marik P. *American Journal of Therapeutics* 2021 Sep-Oct 01:28 (5):e579-e580.
Bryant A. *Am J Ther*. 2021 Sep-Oct; 28 (5): e573-e576.
Kory K. *Am J Ther*. 2021 Apr 22:28 (3):e299-e318.

花本秀明 64

空気感染

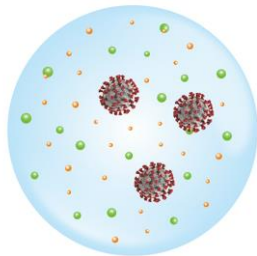
花本雅明

65



66

Physicochemical properties of virus-laden aerosols:



- Size
- Viral load and infectivity
- Other chemical components:
 - electrolytes, proteins, surfactants
- pH value
- Electrical charge
- Air/liquid interfacial properties

SCIENCE 27 Aug 2021 • Vol 373, Issue 6558 • DOI: 10.1126/science.abb0149

67

