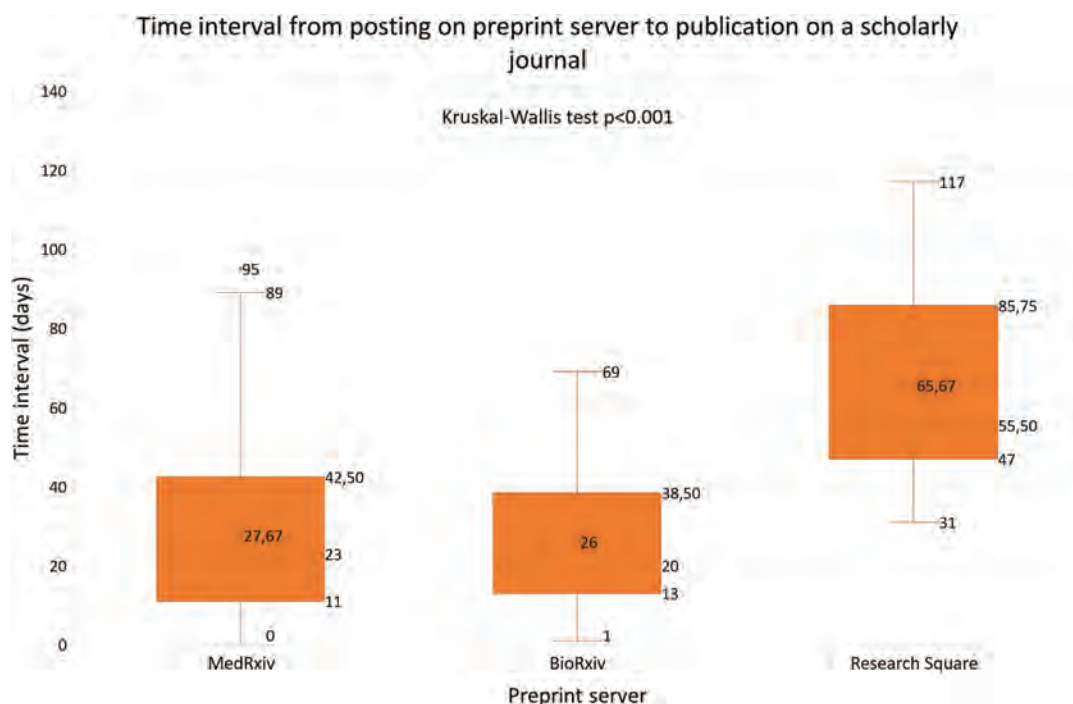


# COVID-19関連のプレプリントでは 多くが100日以内にジャーナルに掲載されている

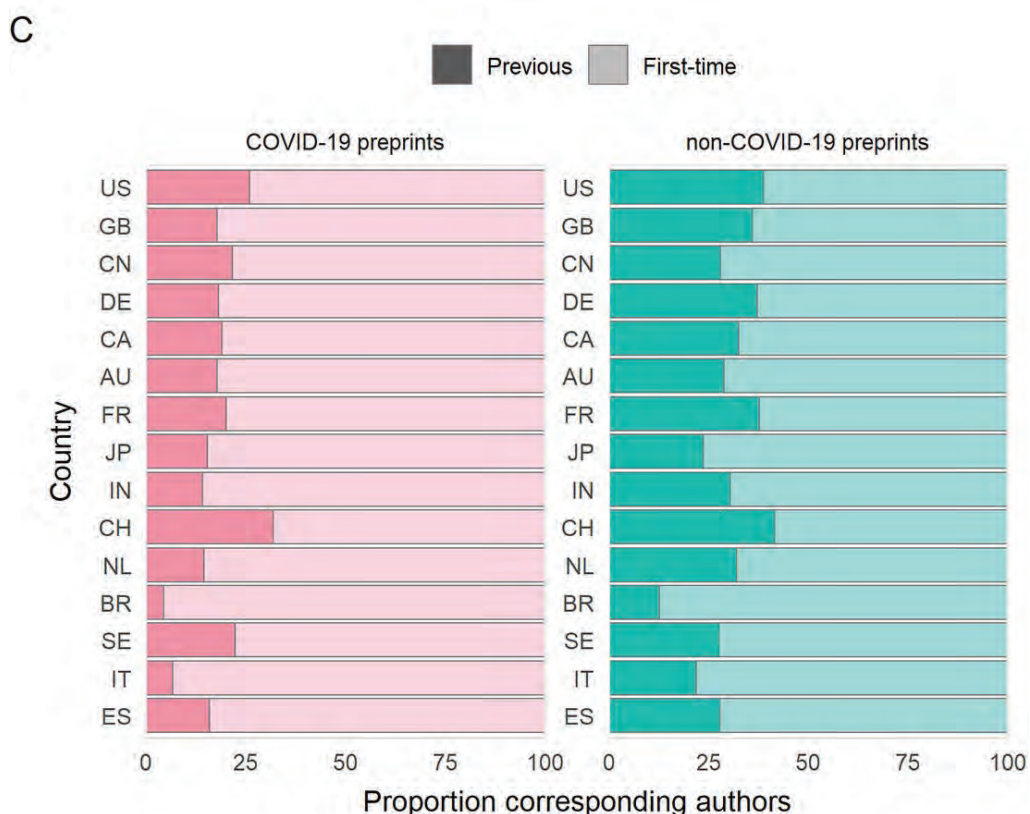


**Figure 2** Time interval from posting on preprint server to publication in a scholarly journal.

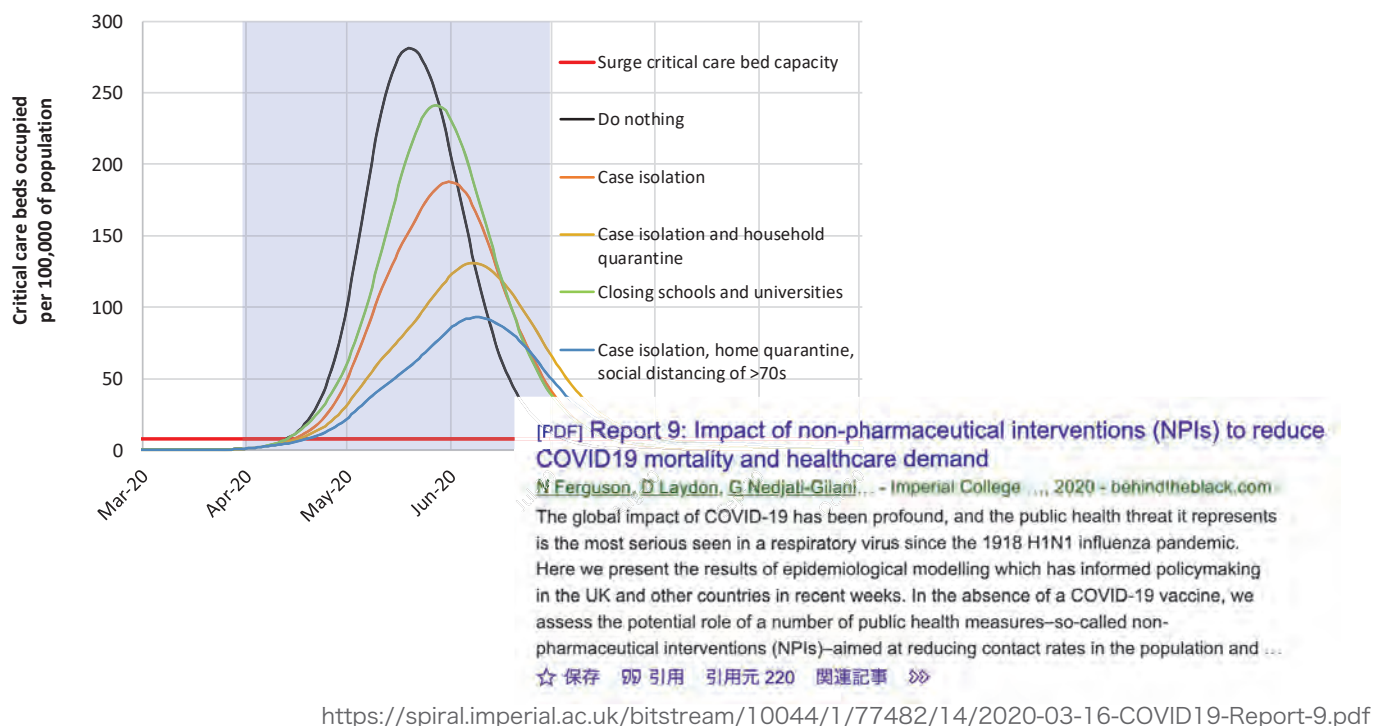
Full-size DOI: [10.7717/peerj.10927/fig-2](https://doi.org/10.7717/peerj.10927/fig-2)

<https://doi.org/10.7717/peerj.10927>

# COVID-19関連のプレプリントでは 「コレスポデビュー」が多い



## Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

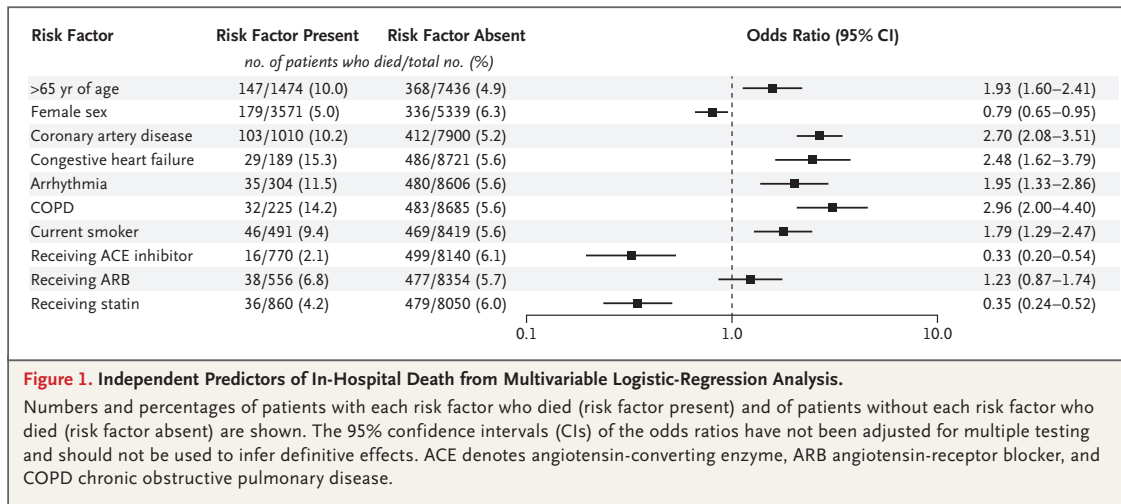


## コロナと文献爆発

- ・ 2020年だけで10万以上のCOVID-19関連の論文が掲載
- ・ このうちプレプリント（査読前）の論文も2万本を超える
- ・ RECOVERYなど後にNEJMに掲載されるような重要な臨床研究も最初はプレプリントに掲載されることも
- ・ このため、専門家はプレプリントを含めた論文も重要そうなものはチェックせざるを得ない・・・

# Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19

Mandeep R. Mehra, M.D., Sapan S. Desai, M.D., Ph.D.,  
SreyRam Kuy, M.D., M.H.S., Timothy D. Henry, M.D., and Amit N. Patel, M.D.



DOI: 10.1056/NEJMoa2007621

## 本研究の概要

- ・ 新型コロナと心血管疾患や薬剤との関係を検討した臨床研究
- ・ アジア、ヨーロッパ、北アメリカなど11カ国169の病院から8910人の患者が登録され、年齢、性別、基礎疾患、内服している薬剤などについて検討が行われた
- ・ この結果、男性、心血管疾患、不整脈、慢性呼吸器疾患などの持病があることが重症化（病院内死亡）のリスクとなり、一方でアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE阻害薬）、アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）という種類の降圧薬は重症化のリスクにはならないということが分かった

これらの結果は今見ても「もっともらしい」

DOI: 10.1056/NEJMoa2007621

# Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621.

**TO THE EDITOR:** Because all the authors were not granted access to the raw data and the raw data could not be made available to a third-party auditor, we are unable to validate the primary data sources underlying our article, “Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19.”<sup>1</sup> We therefore request that the article be retracted. We apologize to the editors and to readers of the *Journal* for the difficulties that this has caused.

Mandeep R. Mehra, M.D.

Brigham and Women’s Hospital Heart and Vascular Center

Timothy D. Henry, M.D.

Christ Hospital  
Cincinnati, OH

Amit N. Patel, M.D.

University of Utah  
Salt Lake City, UT

This letter was published on June 4, 2020, at NEJM.org.

1. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:e102.

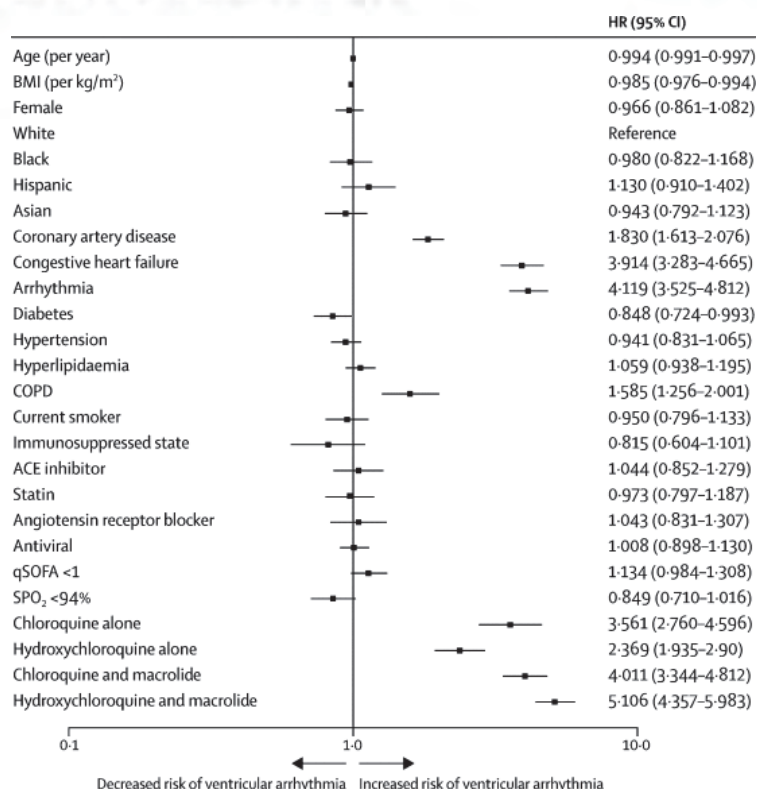
DOI: 10.1056/NEJMc2021225

Correspondence Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.

DOI: 10.1056/NEJMoa2007621

## Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis

Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel



DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6

# 本研究の概要

- ・ クロロキン、ヒドロキシクロロキンというCOVID-19に対する治療薬に関する観察研究
- ・ 世界中の6大陸、671の病院で登録された96032症例での検討
- ・ クロロキン、ヒドロキシクロロキンが死亡リスクを増やすという本研究の結果を受けて、世界保健機関（WHO）もこの論文の結果を受けて、臨床試験でのヒドロキシクロロキンとクロロキンの使用を一時中断するなど、影響は大きかった

しかし、結果は今見ても「もっともらしい」

DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)



## Retraction—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis

Published Online  
June 4, 2020  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31324-6)

After publication of our *Lancet* Article,<sup>1</sup> several concerns were raised with respect to the veracity of the data and analyses conducted by Surgisphere Corporation and its founder and our co-author, Sapan Desai, in our publication. We launched an independent third-party peer review of Surgisphere with the consent of Sapan Desai to evaluate the origination of the database elements, to confirm the completeness of the database, and to replicate the analyses presented in the paper.

Our independent peer reviewers informed us that Surgisphere would not transfer the full dataset, client contracts, and the full ISO audit report to their servers for analysis as such transfer would violate client agreements and confidentiality requirements. As such, our reviewers were not able to conduct an independent and private peer review and therefore notified us of their withdrawal from the peer-review process.

We always aspire to perform our research in accordance with the highest ethical and professional guidelines. We can never forget the responsibility we have as researchers to scrupulously ensure that we rely on data sources that adhere to our high standards. Based on this development, we can no longer vouch for the veracity of the primary data sources. Due to this unfortunate development, the authors request that the paper be retracted.

We all entered this collaboration to contribute in good faith and at a time of great need during the COVID-19 pandemic. We deeply apologise to you, the editors, and the journal readership for any embarrassment or inconvenience that this may have caused.

MRM reports personal fees from Abbott, Medtronic, Janssen, Roivant, Triple Gene, Mesoblast, Baim Institute for Clinical Research, Portola, Bayer, NupulseCV, FineHeart, and Leviticus. FR has been paid for time spent as a committee member for clinical trials, advisory boards, other forms of consulting, and lectures or presentations; these payments were made directly to the University of Zurich and no personal payments were received in relation to these trials or other activities since 2018. Before 2018 FR reports grants and personal fees from SJM/Abbott, grants and personal fees from Servier, personal fees from Zoll, personal fees from Astra Zeneca, personal fees from Sanofi, grants and personal fees from Novartis, personal fees from Amgen, personal fees from BMS, personal fees from Pfizer, personal fees from Fresenius, personal fees from Vifor, personal fees from Roche, grants and personal fees from Bayer, personal fees from Cardiorientis, personal fees from Boehringer Ingelheim, other from Heartware, and grants from Mars. ANP declares no competing interests.

\*Mandeep R Mehra, Frank Ruschitzka, Amit N Patel  
[mmehra@bwh.harvard.edu](mailto:mmehra@bwh.harvard.edu)

Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA (MRM); University Heart Center, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland (FR); Department of Biomedical Engineering, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA (ANP); and HCA Research Institute, Nashville, TN, USA (ANP)

1 Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; published online May 22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).

DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31324-6)



# 2本の論文がretractionになった原因

- ・ これら2つの論文はいずれの論文もサージスフィア（Surgisphere）という社員わずか数名のデータ分析会社のデータによるものであった
- ・ この会社が世界中から症例情報を集めたレジストリからのデータを用いた研究とのことであったが、専門家からは倫理委員会の審査がないこと、症例が登録された国と病院の名前がないこと、ある国の死亡者の数よりもその国にある1つの病院での死亡者数の方が多い、などの点が指摘されていた
- ・ これらを明らかにするためにデータの開示を求められたところ、サージスフィア社は「様々な政府、国、病院とのデータ共有契約のため、データ共有はできない」と回答しており、データ開示を拒否したことから、再検証は困難であるということで論文撤回に至った
- ・ 後から見返してみると、クロロキンやヒドロキシクロロキンを投与された患者群の死亡率が高すぎるなどの細かい指摘は可能だが、こうしたメジャージャーナルの結果を疑ってかかるのは難しい

## Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness

Amit N. Patel MD, MS<sup>1,2</sup>; Sapan S. Desai MD PhD MBA<sup>3</sup>; David W. Grainger PhD<sup>1</sup>;

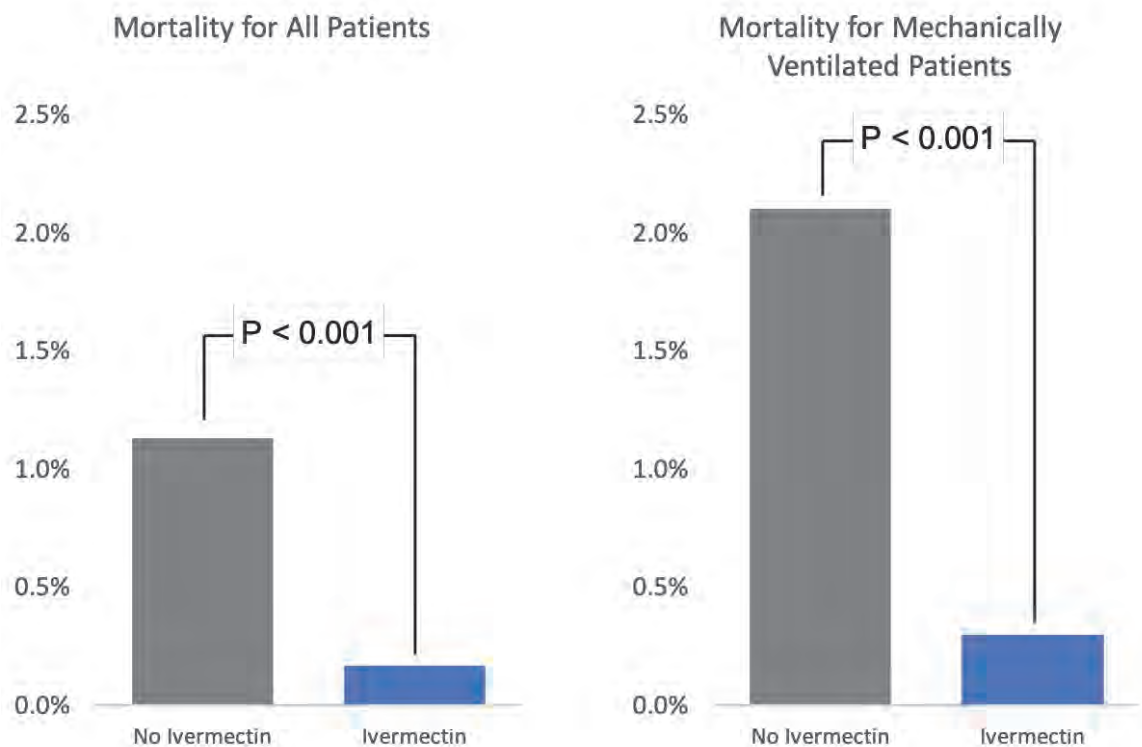
Mandeep R. Mehra, MD, MSc<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Bioengineering, University of Utah, Salt Lake City, UT; <sup>2</sup>HCA Research Institute, Florida;

<sup>3</sup>Surgisphere Corporation, Chicago, Illinois; <sup>4</sup>Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center and

Harvard Medical School, Boston, MA;

**Figure 1.** Mortality for all patients and mechanically ventilated patients comparing ivermectin to no ivermectin.



SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3580524>

## 本研究の概要

- 2020年1月1日から2020年3月31日までにCOVID-19と診断された患者、3ヶ国169病院から704人のイベルメクチン投与患者、704人の非投与患者が登録された
- ヒトに対してイベルメクチンが投与された症例と投与されていない症例を解析した症例対照研究
- イベルメクチンを投与されていた患者ではされていなかった患者と比べて総死亡率が圧倒的に低かった(1.4% vs 8.5%)

SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3580524>

2020/04/03にオンライン掲載

Antiviral Research 178 (2020) 104787



Contents lists available at ScienceDirect

Antiviral Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/antiviral](http://www.elsevier.com/locate/antiviral)



## The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*



Leon Caly<sup>a</sup>, Julian D. Druce<sup>a</sup>, Mike G. Catton<sup>a</sup>, David A. Jans<sup>b</sup>, Kylie M. Wagstaff<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Royal Melbourne Hospital, At the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Victoria, 3000, Australia

<sup>b</sup> Biomedicine Discovery Institute, Monash University, Clayton, Vic, 3800, Australia

### ABSTRACT

Although several clinical trials are now underway to test possible therapies, the worldwide response to the COVID-19 outbreak has been largely limited to monitoring/containment. We report here that Ivermectin, an FDA-approved anti-parasitic previously shown to have broad-spectrum anti-viral activity *in vitro*, is an inhibitor of the causative virus (SARS-CoV-2), with a single addition to Vero-hSLAM cells 2 h post infection with SARS-CoV-2 able to effect ~5000-fold reduction in viral RNA at 48 h. Ivermectin therefore warrants further investigation for possible benefits in humans.

<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>

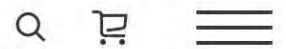
## 本研究の概要

- 2020年1月1日から2020年3月31日までにCOVID-19と診断された患者、3ヶ国169病院から704人のイベルメクチン投与患者、704人の非投与患者が登録された
- ヒトに対してイベルメクチンが投与された症例と投与されていない症例を解析した症例対照研究
- イベルメクチンを投与されていた患者ではされていなかった患者と比べて総死亡率が圧倒的に低かった(1.4% vs 8.5%)

SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3580524>



Skip to main content



## SSRN Search Results

This paper has been removed from SSRN at the request of the author, SSRN, or the rights holder.

[Terms of Use](#) | [FAQ](#)

[Return to SSRN eLibrary Search page](#)

プレプリントは撤回されると  
元論文が削除されることがある



**bioRxiv**  
THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

bioRxiv posts many COVID19-related papers. A reminder: they have not been formally peer-reviewed and should not guide health-related behavior or be reported in the press as conclusive.

New Results

**This article has been withdrawn. [Click here for details](#)**

[Follow this preprint](#)

### Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag

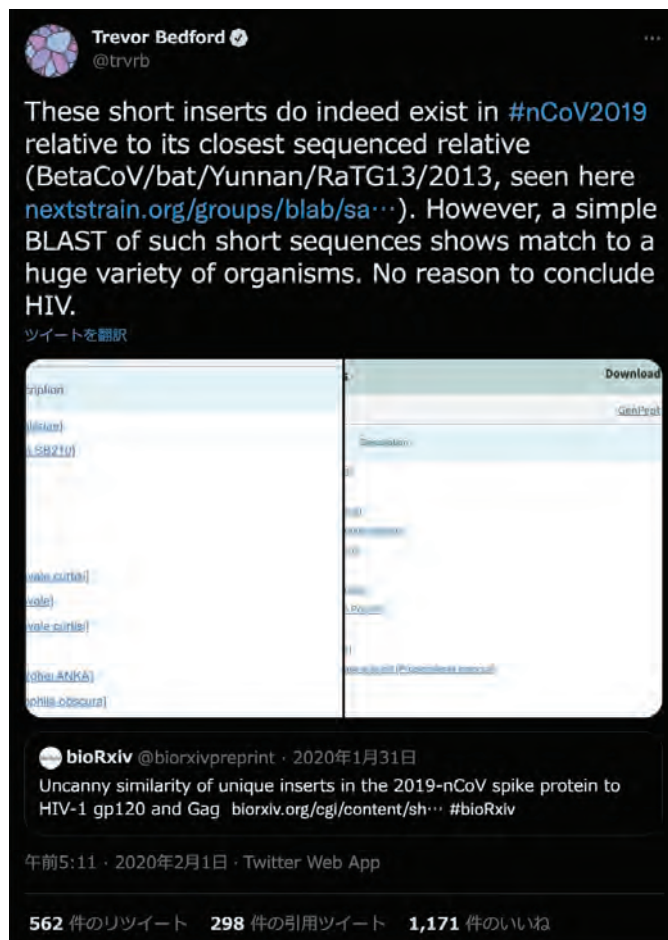
Prashant Pradhan, Ashutosh Kumar Pandey, Akhilesh Mishra, Parul Gupta, Praveen Kumar Tripathi, Manoj Balakrishnan Menon, James Gomes, Perumal Vivekanandan, Bishwajit Kundu

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?].



doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>



<https://twitter.com/trvr/status/1223337991168380928>

ref\_src=twsrc%5Etfw%7Ctwcamp%5Etweetembed%7Ctwterm%5E1223337991168380928%7Ctwgr%5E%7Ctwcon%5Es1\_&ref\_url=https%3A%2F%2Fwww.editage.jp%2Finsights%2Fthe-role-of-preprints-in-aiding-the-speedy-dissemination-of-covid-19-research



Retraction

**Retraction: Samaha et al. 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. *Viruses* 2021, 13, 989**

Ali A. Samaha <sup>1,2,3,4</sup>, Hussein Mouawia <sup>1</sup>, Mirna Fawaz <sup>2</sup>, Hamad Hassan <sup>1,5</sup>, Ali Salami <sup>6</sup>, Ali Al Bazzal <sup>1</sup>, Hamid Bou Saab <sup>7</sup>, Mohamed Al-Wakeel <sup>8</sup>, Ahmad Alsaabi <sup>9</sup>, Mohamad Chouman <sup>1</sup>, Mahmoud Al Moussawi <sup>10</sup>, Hassan Ayoub <sup>4</sup>, Ali Raad <sup>1</sup>, Ola Hajjeh <sup>1</sup>, Ali H. Eid <sup>11,12</sup> and Houssam Raad <sup>1,\*</sup>



# Ivermectin and the odds of hospitalization due to COVID-19: evidence from a quasi-experimental analysis based on a public intervention in Mexico City

**AUTHORS**  
Jose Merino, Victor Hugo Borja, Oliva Lopez, José Alfredo Ochoa, Eduardo Clark, Lila Petersen, Saul Caballero

**AUTHOR ASSERTIONS**

Conflict of Interest: No

Public Data: Available

Pr

COVID-19関連で撤回された215の論文のうち、10論文がイベルメクチン関連

This paper has been withdrawn

## Retracted: Meta-analysis of Randomized Trials of Ivermectin to Treat SARS-CoV-2 Infection

Andrew Hill, Anna Garratt, Jacob Levi, Jonathan Falconer, Leah Ellis, Kaitlyn McCann, Victoria Pilkington, Ambar Qavi, Junzheng Wang, Hannah Wentzel

Open Forum Infectious Diseases, Volume 8, Issue 11, November 2021, ofab358,

<https://doi.org/10.1093/ofid/ofab358>

Published: 06 July 2021 Article history

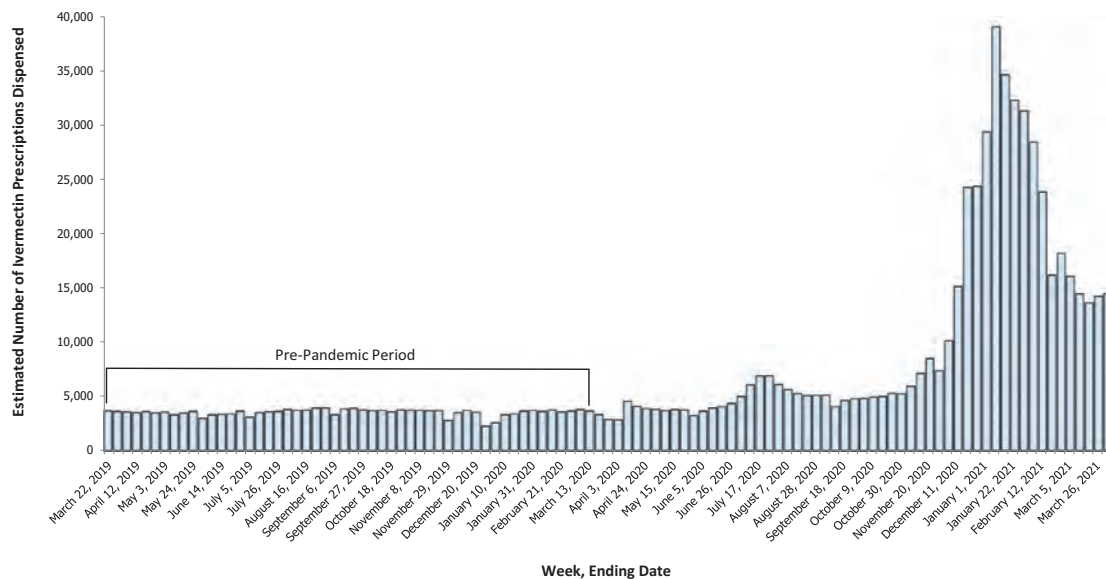
Review Article | Published: 15 June 2021

## RETRACTED ARTICLE: The mechanisms of action of Ivermectin against SARS-CoV-2: An evidence-based clinical review article

Asiya Kamber Zaidi & Puya Dehgani-Mobaraki

The Journal of Antibiotics 75, 122 (2022) | [Cite this article](#)

640k Accesses | 16 Citations | 10769 Altmetric | [Metrics](#)



**Figure 1** Estimated number of outpatient ivermectin prescriptions dispensed from retail pharmacies — US, March 16, 2019–April 2, 2021. Data are from the IQVIA National Prescription Audit Weekly (NPA Weekly) database. NPA Weekly collects data from a sample of approximately 48,900 US retail pharmacies, representing 92% of all retail prescription activity. National estimates of weekly ivermectin prescriptions dispensed indicated by blue bars and bracket indicates the pre-pandemic period from March 16, 2019 to March 13, 2020. Ivermectin dispensed by mail order and long-term care pharmacies, prescriptions by veterinarians, and non-oral formulations were not included.

Journal of General Internal Medicine volume 36, pages2909–2911 (2021)

#### CORRESPONDENCE

## Toxic Effects from Ivermectin Use Associated with Prevention and Treatment of Covid-19

December 2, 2021

N Engl J Med 2021; 385:2197-2198

DOI: 10.1056/NEJMc2114907

Metrics

- ・オレゴン州毒物センターへのイベルメクチンに関する通報は、2020年には1カ月あたり0.25件だったのが、2021年1月から7月までは1カ月あたり0.86件に増え、2021年8月には同センターに21件の通報があった。
- ・8月に電話を受けた21人のうち、11名がCOVID-19の予防のためにイベルメクチンを使用しており、残りの1名は治療のために使用していた。3名は医師または獣医師から処方され、17名は動物用製剤を購入していたが、残りの1名は不明。
- ・21名中6名がイベルメクチン使用による毒性作用で入院した。4名が集中治療室で治療を受けたが、死亡者はいなかった。症状は、胃腸障害4名、錯乱3名、運動失調と脱力2名、低血圧2名、痙攣1名であった

# コロナ禍でのプレプリントとの付き合い方

- ・ 「迅速性」が何よりも魅力であり、コロナ禍では重要な論文の多くが当初はプレプリントであった
- ・ 玉石混交であり、査読誌に掲載されないままのプレプリントも多く存在する
- ・ 結局は読む人自身の「論文を読む力」が大事
- ・ 報道する場合は「専門家の意見を引用する」など十分な配慮が必要

## 医療情報の伝えかた



## エビデンスをどう伝えるか？

原田：私は少し前にヤフーニュースの記事に書いたんですけども（なぜ間違った医療情報を信じてしまうのか：エビデンスよりも「物語」を好む心理）、人々はエビデンスではなく、「物語」に心を動かされやすい。例えば、ある開業医の先生が、「私は町医者だけれども、1人でも多くのコロナの患者さんを助けたいと思って大変な思いでやっているんだ。イベルメクチンを使うべきだ」など言うと、みんな「うわー、そうだ！」ってなる。冷静にエビデンスを示して情報提供をしても、それには人は心を動かされないわけですね。

忽那：うん、そうそう。

原田：一方、医療情報を提供する側にも問題がないわけではなくて、極端な例だと「エビデンスで殴る」などということが言われます。「エビデンスがあるんだから、黙って言うことを聞け」みたいなことだと、やっぱりこれでは反発を招くだけで、人々は付いてこないと思うんですね。一般の人々、メディアの人々に、科学的なリテラシーが欠如しているということも問題だけれども、一方で専門家や科学的情報を提供する側も、学ばなきゃいけないことがあったのだろうとも感じます。そういった点を先生はどういうふうにお考えでしょうか。

<https://news.yahoo.co.jp/byline/haradatakayuki/20220105-00274629>

原田：そうですね、それで今、先生がまさにおっしゃったように、「現時点では分らない」とか、あるいはワクチンに関しても「因果関係は分からない」みたいな曖昧な表現は、それが科学的な事実であっても、メディアはあまり好きでない。でも、科学というのは、そんな表現しかできないんですよね。「こういう傾向がある」とか、「この可能性が高い」「現時点では分らない」みたいな。それが、メディアだけでなく、視聴者の受け止め方も、「何かじれったい」「もっと白黒はっきりしろ」というふうな、そこで掛け違いみたいなものがありますね。

忽那：そうですね。確かに、メディアは「実際はどうなんですか」みたいなところを、もう結論を知りたがるんですよね。だから、科学の「どこまで分かって、どこまでが分かっていない」というところがなかなか伝わりにくいのかなという気はします。

原田：ですから、やはりコロナの中で何かわれわれが1つ賢くなるとすれば、最初に話題になった科学リテラシー、みんながそういった科学の言葉で語る、あるいはそれを聞くことができるということを身に付けてほしいなというふうに思います。

忽那：そうですね。

<https://news.yahoo.co.jp/byline/haradatakayuki/20220105-00274629>

# コロナ禍での医療情報の伝え方

- ・メディアも「科学的な妥当性」を自身で吟味すべき
- ・正しいことを説明する、だけでは伝わらないことを専門家も理解しなければならない。「エビデンスで殴る」はしない
- ・テレビ、ラジオ、Yahoo、SNS、YouTubeなどチャンネルによって視聴者の年齢層や嗜好が異なる。視聴者目線の啓発を心がける必要がある

## コロナ禍での医療情報

### まとめ

- ・コロナ禍において医療情報のスピードはますます加速している
- ・プレプリントはコロナ禍での医療情報に大きく貢献したが、問題も残されている
- ・査読誌、プレプリントともに撤回される論文、科学的根拠に乏しい論文も含まれており、読む側にもリテラシーが必要
- ・医療情報は「正しいことを説明する」だけでは不十分。視聴者に寄り添った啓発を考えていく必要がある