

(要旨)

◇方法

2020年8月21日までにCOVID-19で入院した成人患者を対象にレムデシビルを評価している研究を、複数のエンジンで検索した。主要アウトカムは、全死因死亡、臨床的改善または回復、侵襲的人工呼吸器の必要性、重篤有害事象(SAE)であった。逆分散ランダム効果メタアナリシスを実施した。

◇結果

4報の無作為化比較試験(RCT)(n=2296)[2件のプラセボ対照(n=1299), および2件の5日間治療と10日間治療の比較(n=997)], および2報の症例集積研究(n=88)を組み入れた。これらの研究では、レムデシビル200 mgを初日に静脈内投与し、100 mgをそれ以降4日間または9日間投与した。1報のRCT(n=236)は有害事象のため早期に中止された。他の3報のRCTは11~15日目のアウトカムを報告した。回復までの期間は、RCT(n=1063)ではレムデシビルとプラセボとの比較で4日、別のRCT(n=397)では5日間治療と10日間治療との比較で0.8日短縮された。臨床的改善は、RCT(n=600)の5日間治療で、標準治療より良好であったと報告されている。レムデシビルは14日目の全死因死亡率[RR 0.71, 95%信頼区間(CI)[0.39~1.28], I²=43%]と侵襲的人工呼吸器の必要性(RR 0.57, 95%CI[0.23~1.42], I²=60%)は、プラセボと比較して低下させなかったが、SAEは少なかった。また、RCT(n=397)では、5日間治療は、侵襲的人工呼吸器の必要性和SAEが10日間治療より低下した。5日間治療、10日間治療、標準治療の間では、全死因死亡率やSAEの差はみとめられなかった。複数のRCTではバイアスのリスクが高い懸念があった。研究間の異質性は、疾患の重症度の違い、アウトカムを判定するまでの治療日数、順序データの解析方法の違いに起因する可能性があった。

◇結論

COVID-19入院患者におけるレムデシビルの効果を評価したRCTで、十分な検出力があり、詳細に報告されているものは少ない。より強力なエビデンスが得られるまでは、レムデシビルがCOVID-19の治療に有効であると結論づけることはできない。