

Vol.19(2021) No.05(03/18)L03

COVID-19 肺炎入院患者での臨床的悪化に対するトシリズマブと標準治療の効果の比較:無作為化臨床試験
[Effect of Tocilizumab vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial](#)

Salvarani C, Dolci G, Massari M, et al.

【JAMA Intern Med. 2021 Jan 1;181(1):24-31】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇重要性, 目的

COVID-19によるパンデミックは、世界の何十億人もの人々を脅かしている。トシリズマブは、COVID-19肺炎患者を対象とした後ろ向き研究で良好な安全性プロファイルと有望な結果を示している。COVID-19肺炎で入院した患者の臨床的増悪を抑制する効果について、トシリズマブの早期投与と標準治療を比較し、評価する。

◇方 法

◇試験デザインおよび被験者

イタリア国内の病院24カ所で、2020年3月31日～6月11日にCOVID-19肺炎で入院した患者をトシリズマブ治療または標準治療に無作為割付けし、前向きの無作為化オープンラベル臨床試験を行った(ClinicalTrials.gov登録番号:NCT04346355)。COVID-19症例は、鼻咽頭スワブを用いたPCRによって確定された。組み入れ基準は、COVID-19肺炎の放射線画像、PaO₂/FiO₂比^A 200～300 mmHg、および発熱とC反応性蛋白値の上昇によって定義される炎症性フェノタイプであった。

◇介 入

試験群の患者は、無作為化から8時間以内にトシリズマブの静脈内投与を受け(8 mg/kg, 最大800 mg), その後、12時間後に2回目の投与を受けた。対照群の患者は、臨床状態が悪化するまでは各臨床施設のプロトコルにもとづく支持療法を受け、悪化後には救済治療としてトシリズマブの投与を受けることができた。

◇主要評価項目

主要複合アウトカムは、侵襲的人工呼吸を要する集中治療室への入院、全死因死亡、またはPaO₂/FiO₂比150 mmHg未満との所見記録がある臨床状態悪化のうち、最も早期に生じたものとした。

◇結 果

全患者126人のうち、60人がトシリズマブ投与群に、66人が対照群に無作為に割り付けられた。年齢の中央値[四分位範囲]は60.0[53.0～72.0]歳で、患者の多くは男性であった(126人中77人, 61.1%)。試験から脱落した3人を除く患者123人についてITT解析を実施した。トシリズマブ群60人中17人(28.3%)、標準治療群63人中17人(27.0%)で、無作為化から14日以内に臨床的悪化がみとめられた[率比1.05;95%信頼区間(CI)[0.59～1.86]]。試験薬投与群の2人および対照群の1人が無作為化から30日以内に死亡し、試験薬投与群の6人および対照群

^A 動脈血酸素分圧/吸入酸素濃度比

の5人が人工呼吸器の挿管を受けた。試験は有益な結果が得られなかったことから、中間解析の時点で早期に中断された。

◇結 論

COVID-19肺炎がありPaO₂/FiO₂比が200～300 mmHgの成人入院患者にトシリズマブを投与したこの無作為化臨床試験では、標準治療と比較して疾患の進行に対するベネフィットは観察されなかった。この結果を確定するとともに、疾患のさまざまな段階でのトシリズマブ治療の可能性を評価するため、盲検化されたプラセボ対照の無作為化臨床試験がさらに必要である。