

(要旨)

#### ◇背景

SARS-CoV-2 に対する有効性の高い抗ウイルス療法が存在しない中で、重症 COVID-19 の既知の病態生理学的原因に対抗することは非常に重要である。既存薬の有効性を評価することにより、治療法の開発が促進される可能性がある。重症の COVID-19 は主として免疫反応の調節不全によって引き起こされ、その特徴としてリンパ球減少症、好中球減少症、重度の高サイトカイン血症、すなわち「サイトカインストーム」が生じるが、これにはサイトカインであるインターロイキン-6(IL-6)が主として関与している。IL-6 阻害薬であるトシリズマブ(TCZ)は、この炎症促進性サイトカインの作用を抑制することで、COVID-19 による死亡率を低下させる可能性がある。今回のシステマティックレビューは、COVID-19 の死亡率低下における TCZ の有効性について、既存のエビデンスを検討し統合することを目的としている。

#### ◇方法

PubMedおよびSearchWorksを用い、TCZによる重症COVID-19の治療に関する一次データを有する臨床研究を検索した。TCZと標準治療(SOC)の死亡率を比較する16報の症例対照研究を特定し、定量的統合を行った。本システマティックレビューは、PROSPERO(CRD42020193479)を通じて事前承認を受けた。

#### ◇結果

TCZ治療群とSOC群の統合死亡率はそれぞれ26.0%、43.4%であった。1報を除くすべての研究で、COVID-19 による死亡率のオッズ比は、TCZ群ではSOC群に比べ、死亡率が低下する傾向を示していた。変量効果モデルにより統合オッズ比を計算したところ、オッズ比0.453[95%信頼区間(CI) [0.376~0.547],  $p<0.001$ ]となった。さらに、18報の非対照試験を特定して定性分析を行ったところ、未調整の統合死亡率は16.0%となった。

#### ◇結論

本研究に対する重要な注意点として、前向きは無作為化比較試験が含まれていないこと、および発表文献から大規模なCOVATA試験データが組み入れられていないことが挙げられる。しかしながら、公表研究を用いた今回のシステマティックレビューの結果は、重症 COVID-19 の治療における TCZ の潜在的な有効性について肯定的なエビデンスを示し、進行中の無作為化比較臨床試験の倫理的根拠およびメリットを検証するものである。