

(要旨)

◇背景

COVID-19の肺炎は、しばしば過剰な炎症を伴う。COVID-19の発生率は、十分な医療を受けられない集団や人種的・民族的マイノリティ集団で不均衡に高くなっているが、COVID-19肺炎により入院したこれらの集団の患者において、抗インターロイキン-6受容体抗体であるトシリズマブの安全性および有効性はまだ明らかにされていない。

◇方法

COVID-19肺炎で入院し、人工呼吸を受けていない患者を、標準治療に加えてトシリズマブ(8 mg/kgを静脈内投与)を1回または2回投与する群、もしくはプラセボ群のいずれかに2:1に無作為に割り付けた。試験施設として、高リスクおよびマイノリティの集団を登録した施設を重点的に選択した。主要アウトカムは、Day-28までの人工呼吸器使用または死亡とした。

◇結果

計389人の患者が無作為化を受け、修正ITT集団^Aにトシリズマブ群249人とプラセボ群128人が組み入れられた。内訳は、ヒスパニックまたはラティーノ56.0%、黒人14.9%、アメリカンインディアンまたはアラスカ先住民12.7%、非ヒスパニック系白人12.7%、その他または人種/民族不明3.7%であった。Day-28までに人工呼吸器を使用したかまたは死亡した患者の累積パーセンテージは、トシリズマブ群12.0%[95%信頼区間(CI)[8.5~16.9]]、プラセボ群19.3%(95%CI[13.3~27.4])であった(人工呼吸器使用または死亡のハザード比0.56;95%CI[0.33~0.97];ログランク検定 $p=0.04$)。生存時間解析^Bにより評価した臨床的不成功は、トシリズマブの方がプラセボより良好であった(ハザード比0.55;95%CI[0.33~0.93])。Day-28までの全死因死亡は、トシリズマブ群で10.4%、プラセボ群で8.6%に発生した(加重差2.0パーセンテージポイント;95%CI[-5.2~7.8])。安全性解析対象集団では、重篤な有害事象はトシリズマブ群250人中38人(15.2%)、プラセボ群127人中25人(19.7%)で発生した。

◇結論

人工呼吸を受けていなかった COVID-19 肺炎の入院患者において、トシリズマブは人工呼吸器使用または死亡から成る複合アウトカムに至るリスクを低減したが、生存率は改善しなかった。新たな安全性シグナルは見出されなかった。

^A modified intention-to-treat population

^B time-to-event analysis