

COVID-19 入院患者を対象としたトシリズマブ治療 (RECOVERY 試験): 無作為化非盲検プラットフォーム試験の予備的結果

[Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 \(RECOVERY\): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial](#)

RECOVERY Collaborative Group, Horby PW, Pessoa-Amorim G, et al.

【medRxiv. 2021 Feb 11】-not peer reviewed (査読前)

(要旨)

◇背景

トシリズマブは、インターロイキン(IL)-6の受容体に結合して炎症を抑制するモノクローナル抗体で、関節リウマチの治療によく用いられている。低酸素症と全身性炎症の両方を呈する成人のCOVID-19入院患者を対象に、トシリズマブの安全性と有効性を評価した。

◇方法

本試験は無作為化非盲検プラットフォーム試験 (RECOVERY試験) であり、英国のCOVID-19入院患者を対象に、考え得るさまざまな治療法の評価を行っている。低酸素症 (室内空気呼吸下の酸素飽和度92%未満、または酸素療法を要する状態) および全身性炎症のエビデンス [C反応性蛋白 (CRP) 75 mg/L以上] のある被験者を適格として、標準治療単独群と標準治療+トシリズマブ400~800 mg (体重にもとづく) 静脈内投与群に無作為に割り付けた。患者の症状が改善しない場合は12~24時間後に2回目の投与が可能であった。主要アウトカムは28日死亡率であり、ITT集団^Aで評価を行った。本試験はISRCTN (50189673) およびclinicaltrials.gov (NCT04381936) に登録されている。

◇結果

2020年4月23日~2021年1月24日に、成人4116人をトシリズマブ投与の評価対象に組み入れた。このうち、侵襲的人工呼吸器を使用していた患者は562人(14%)、非侵襲的呼吸補助を受けていた患者は1686人(41%)、酸素療法以外の呼吸補助を受けていなかった患者は1868人(45%)であった。CRPの中央値は143 (IQR [107~204]) mg/Lで、患者3385人(82%)は無作為化時点でコルチコステロイドの全身投与を受けていた。全体で、トシリズマブ群に割り付けられた患者2022人のうち596人(29%)、標準治療単独群に割り付けられた患者2094人のうち694人(33%)が28日以内に死亡した [死亡率比0.86; 95%信頼区間 (CI) [0.77~0.96]; $p=0.007$]。事前に規定した患者サブグループすべてで、一貫した結果が得られた。特に、コルチコステロイドを全身投与されていた患者では、明らかな死亡率改善がみとめられた。トシリズマブ群に割り付けられた患者は標準治療単独に比べ28日以内に生存退院する割合が高かった (54%対47%; 率比1.22; 95%CI [1.12~1.34]; $p<0.0001$)。ベースライン時に侵襲的人工呼吸器を使用していなかった患者のうち、トシリズマブ群に割り付けられた患者は、複合エンドポイントである侵襲的人工呼吸または死亡に至る割合が低かった (33%対38%; リスク比0.85; 95%CI [0.78~0.93]; $p=0.0005$)。

^A intention-to-treat population

◇考 察

低酸素症および全身性炎症を呈する COVID-19 入院患者において、トシリズマブは生存期間およびその他の臨床アウトカムを改善した。これらのベネフィットは、呼吸補助のレベルにかかわらずみとめられ、全身性コルチコステロイドのベネフィットに上乗せするものであった。