

(要旨)

◇背景

COVID-19は、インターロイキン-6値の上昇を含め、免疫調節不全および過剰炎症に関連する。症例報告や後ろ向き観察コホート研究では、抗インターロイキン-6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブの使用により重度のCOVID-19肺炎患者のアウトカム改善が示されているが、無作為化プラセボ対照試験によるデータが必要とされている。

◇方法

この第III相試験では、重度のCOVID-19肺炎で入院した患者を、トシリズマブの単回静脈内投与群(用量:8 mg/体重1 kg)またはプラセボ群に2:1の割合で無作為に割り付けた。参加者の約4分の1は、1回目の投与から8~24時間後に2回目のトシリズマブまたはプラセボの投与を受けた。主要アウトカムは、トシリズマブまたはプラセボを少なくとも1回投与された患者すべてを含む修正ITT集団^Aにおいて、Day-28の臨床状態を、1(退院または退院可能な状態)~7(死亡)までの順序尺度で評価した。

◇結果

無作為化を受けた452例のうち、438例(トシリズマブ群294例、プラセボ群144例)が一次解析および二次解析に組み入れられた。順序尺度におけるDay-28の臨床状態の中央値は、トシリズマブ群で1.0[95%信頼区間(CI)[1.0~1.0]]、プラセボ群で2.0(補助酸素不要の一般治療室入院)(95%CI[1.0~4.0])であった(群間差-1.0; 95%CI[-2.5~0]; van Elteren検定による $p=0.31$)。安全性解析対象集団において、重篤な有害事象はトシリズマブ群295人中103人(34.9%)、プラセボ群143人中55人(38.5%)に発生した。Day-28の死亡率はトシリズマブ群で19.7%、プラセボ群で19.4%であった(加重平均差0.3パーセンテージポイント; 95%CI[-7.6~8.2]; 名目上の $p=0.94$)。

◇結論

重度の COVID-19 肺炎を有する入院患者を対象としたこの無作為化試験で、トシリズマブの使用はプラセボに比べ、Day-28 における臨床状態と死亡率を有意に改善する結果は示されなかった。

^A modified intention-to-treat population