

中等度～重度の COVID-19 関連サイトカイン放出症候群を呈するインドの患者における標準治療に上乘せしたトシリズマブ治療 (COVINTOC 試験): 第 III 相オープンラベル多施設共同無作為化比較試験

[Tocilizumab plus standard care versus standard care in patients in India with moderate to severe COVID-19-associated cytokine release syndrome \(COVINTOC\): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial](#)

Soin AS, Kumar K, Choudhary NS, et al.

[Lancet Respir Med. 2021 Mar 4; S2213-2600(21)00081-3]-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

◇背景

世界各地でCOVID-19入院患者を対象として、抗IL-6受容体抗体であるトシリズマブの無作為化比較試験が行われており、相反する結果となっているが、退院までの日数、および集中治療の負担が低減する可能性が示されている。トシリズマブの使用により、人種的・民族的マイノリティを多数含む試験集団で、人工呼吸および死亡への進行が抑制された。これはトシリズマブについて低中所得国のみで行われた初の多施設共同無作為化比較試験で、トシリズマブ治療によりCOVID-19の増悪を抑制できるか否か検討することを目的とした。

◇方法

COVINTOC試験は、インド国内の公立・私立病院12カ所で実施された、多施設共同無作為化比較非盲検第III相試験である。PCR検査でSARS-CoV-2陽性が確定した中等度～重度COVID-19(インド保健省分類)の成人(18歳以上)入院患者を、標準治療+トシリズマブ6 mg/kg投与(トシリズマブ群)または標準治療のみ(標準治療群)に1:1で無作為に割り付けた(ブロック無作為化)。主要エンドポイントは、ベースライン後に主要エンドポイントの評価を少なくとも1回行った患者すべてから成る修正ITT集団^Aで、Day-14までのCOVID-19の増悪(中等度から重度へ、または重度から死亡へ)とした。安全性は、無作為割り付けされた患者全員について評価した。この試験は完了し、Clinical Trials Registry India (CTRI/2020/05/025369)に登録されている。

◇結果

2020年5月30日～8月31日に患者180人を募集し、トシリズマブ群(n=90人)または標準治療群(n=90人)に無作為に割り付けた。トシリズマブ群91人中75人(82%)、標準治療群89人中68人(76%)が28日間の追跡調査を完了した。Day-14までのCOVID-19の増悪は、トシリズマブ群91人中8人(9%)、標準治療群88人中11人(13%)で生じた[差-3.71;95%信頼区間(CI)[-18.23~11.19];p=0.42]。トシリズマブ群91人中33人(36%)、標準治療群89人中22人(25%)に有害事象がみとめられた。そのうち、トシリズマブ群18人(20%)、標準治療群15人(17%)は重篤であった。最もよくみられた有害事象は急性呼吸窮迫症候群で、両群それぞれ7人(8%)で報告された。グレード3の有害事象は、トシリズマブ群2人(2%)、標準治療群5人(6%)で報告された。グレード4の有害事象は報告されなかった。重篤な有害事象は、トシリズマブ群18人(20%)、標準治療群15人(17%)について報告があった。トシリズマブ群13人(14%)、標準治療群15人(17%)が試験中に死亡した。

^A modified intention-to-treat population

◇考 察

中等度～重度の COVID-19 入院患者へのトシリズマブの日常的使用は支持されない。しかしながら、本試験の事後解析から得られたエビデンスは、重度の COVID-19 患者ではやはりトシリズマブが有効である可能性を示唆しており、今後の研究でさらに検討すべきである。