

COVID-19 入院患者におけるトシリズマブの有効性 — CORIMUNO-TOCI-1 無作為化臨床試験のフォローアップ報告(リサーチレター)

[Effectiveness of Tocilizumab in Patients Hospitalized With COVID-19: A Follow-up of the CORIMUNO-TOCI-1 Randomized Clinical Trial](#)

Mariette X, Hermine O, Tharaux PL, et al.

[JAMA Intern Med. 2021 May 24]-peer reviewed(査読済み)

(概要)

◇背景

COVID-19患者の治療を目的とした8報のトシリズマブの無作為化臨床試験では、さまざまな結果が報告されている。試験のうち4報では主要エンドポイントが達成されたが、28日生存率の改善が示されたのは最も規模が大きく、かつ最も死亡率が高かったRECOVERY試験およびREMAP-CAP試験の2報のみであった。さらに、C反応性蛋白(CRP)高値の患者のみが登録されていたのはRECOVERY試験だけであった。RECOVERY試験とREMAP-CAP試験では、デキサメタゾンを使用した患者の割合が高かった(両治療群ともに80%超)。試験のアウトカムの差は、検出力、集団、試験デザイン、試験管理、または追跡期間の長さなどの差と関連する可能性がある。

我々は以前、酸素投与を受けている(流量3 L/分以上)が、高流量または人工呼吸を必要としない入院患者を対象としたトシリズマブの臨床試験について発表した。この研究では、Day-14に非侵襲的人工呼吸もしくは挿管が必要であったかまたは死亡した患者の割合という主要複合エンドポイントを達成したが、Day-28の生存率に差はみられなかった。今回のフォローアップ報告では、追跡調査期間を90日間に延長し、ベースライン時のCRP値によって生存率が異なるかどうかを調査した。

◇方法

今回のフォローアップ報告では、無作為化時の年齢および施設で調整した変数効果Coxモデルを用いて、3か月後の生存率を比較した。またCRPで層別した事後解析を行った。

◇結果

Day-90までの死亡者は、トシリズマブ群で63人中7人(11%)、通常治療群で67人中11人(18%)であった〔調整済みハザード比(HR)0.64;95%信用区間(CI^A) [0.25~1.65]〕。アウトカムをCRP値にもとづいて解析すると、CRP値と、Day-14の主要複合エンドポイントおよびDay-90の生存率との間に統計的交互作用がみとめられ、CRP値が15.0 mg/dL(mg/L換算には10を乗じる)を上回る患者ではトシリズマブのベネフィットがみとめられたが、CRP値が15.0 mg/dL以下の患者ではみとめられなかった。CRP値が15.0 mg/dLを上回っていた患者では、主要エンドポイント(非侵襲的もしくは侵襲的な人工呼吸を受けたかまたは死亡した患者の割合)の発生率は、トシリズマブ群で18%、通常治療群で57%であった(HR 0.18;95%CI[0.06~0.59])。同様に、Day-90の死亡率は、トシリズマブ群で9%、通常治療群で35%であった(HR 0.18;95%CI[0.04~0.89])。通常治療は施設や時期によって異なる可能性があり、無作為化時にステロイドを投与されていた患者は少なかった(トシリズマブ群16%、通常治療群18%)。サンプルサイズは小さく、信用区間も広がった。最後に、本試験は、COVID-19患者集団中の一部の限定された

^A credibility interval

患者 (WHOの認知機能尺度^Bスコアが厳密に5で, 酸素3 L/分以上を必要とする患者群)を対象としており, 今回の結果は他の集団に対して一般化することはできない。

◇結 論

今回のフォローアップ解析では, 中等度～重度のCOVID-19関連肺炎がありCRP値が高い患者の治療において, トシリズマブの使用を検討できる可能性が示唆された。さらなる研究により, どのようなCOVID-19関連肺炎患者がトシリズマブ+デキサメタゾン併用治療による恩恵を最も多く受けるかの解明につながるであろう。

^B World Health Organization Cognitive Performance Scale