

(抜粋・要約)

◇背景, 目的

COVID-19で入院した患者を対象としてIL-6阻害薬の有効性を評価した臨床試験では、ベネフィット、無効性、および有害性など、さまざまな結果が報告されている。COVID-19入院患者において、IL-6阻害薬の投与と28日全死因死亡率および他のアウトカムとの関連を、通常の治療またはプラセボと比較して評価した。

◇データソース, 試験の選択

2020年10月～2021年1月に電子データベースをシステムティックに検索し、臨床試験を特定した。検索には、試験の状況や言語による制限を設けなかった。検索以外から試験を組み入れる場合は、研究者間で連絡を取った上で特定した。

COVID-19入院患者を、IL-6阻害薬を投与する群と、IL-6阻害薬も他のいずれの免疫調整薬(コルチコステロイドを除く)も投与されない群に無作為に割り付けた試験を適格とした。検索から特定された72の試験のうち、27試験(37.5%)が選択基準を満たしていた。

◇データの抽出と合成

この前向きメタアナリシスでは、Cochrane Risk of Bias Assessment Toolを用いてバイアスのリスクを評価した。また、試験結果間の異質性は、 I^2 統計量を用いて評価した。主要解析は、28日全死因死亡率のオッズ比(OR)の逆分散固定効果メタアナリシスとした。

◇主要評価項目

主要評価項目は、無作為化後28日目までの全死因死亡率とした。副次評価項目として、28日目までの侵襲的人工呼吸への移行または死亡、28日目までの二次感染のリスクなど9項目を設定した。

◇結果

27試験の参加者計10,930人[年齢中央値61歳[範囲:52～68], 3,560人(33%)が女性]を解析対象とした。28日目までに、IL-6阻害薬群に無作為割り付けされた患者6,449人のうち1,407人が死亡し、通常治療群またはプラセボ群に無作為割り付けされた患者4,481人のうち1,158人が死亡した[要約オッズ比(OR)0.86; 95%信頼区間(CI) [0.79～0.95]; $p=0.003$ (固定効果メタアナリシスにもとづく)]。これは、通常治療群またはプラセボ群の推定死亡リスクが25%であるのに対し、IL-6阻害薬群の絶対死亡リスクが22%であることに相当する。それに対応する要約ORは、トシリズマブ投与群で0.83(95%CI[0.74～0.92]; $p<0.001$)、サリルマブ投与群で1.08(95%CI[0.86～1.36]; $p=0.52$)であった。コルチコステロイドの投与を受けている患者については、通常治療群またはプラセボ群

と比較して、トシリズマブと死亡率との関連の要約ORは0.77(95%CI[0.68～0.87])、サリルマブと死亡率との関連の要約ORは0.92(95%CI[0.61～1.38])であった。通常治療群またはプラセボ群と比較して、すべてのIL-6阻害薬と侵襲的人工呼吸への移行または死亡との関連のORは0.77(95%CI[0.70～0.85])、トシリズマブとそれらのアウトカムとの関連のORは0.74(95%CI[0.66～0.82])、サリルマブとそれらのアウトカムとの関連のORは1.00(95%CI[0.74～1.34])であった。28日目までに二次感染が生じたのは、IL-6阻害薬投与群では21.9%であったのに対し、通常治療またはプラセボ投与を受けた患者では17.6%であった(試験のサンプルサイズを考慮したOR 0.99;95%CI[0.85～1.16])。

◇結論と関連性

COVID-19入院患者を対象とした臨床試験の前向きメタアナリシスを実施した結果、IL-6阻害薬の投与は、通常治療またはプラセボと比較して、28日全死因死亡率の低下との関連が示された。