

COVID-19入院成人患者での2種の中和モノクローナル抗体療法(sotrovimabおよびBRII-196+BRII-198)の有効性と安全性(TICO試験) — 無作為化比較試験

[Efficacy and safety of two neutralising monoclonal antibody therapies, sotrovimab and BRII-196 plus BRII-198, for adults hospitalised with COVID-19 \(TICO\): a randomised controlled trial](#)

ACTIV-3/Therapeutics for Inpatients with COVID-19 (TICO) Study Group

**[Lancet Infect Dis. 2021 Dec 23;S1473-3099(21)00751-9]-peer reviewed(査読済み)**

(要旨)

#### ◇背景

本試験は、成人のCOVID-19入院患者を対象に、2種類の中和モノクローナル抗体療法〔sotrovimab (Vir Biotechnology社/GlaxoSmithKline社), BRII-196+BRII-198 (Brii Biosciences社)〕の有効性と安全性を評価することを目的とした。

#### ◇方法

今回の国際共同二重盲検無作為化プラセボ対照臨床試験(TICO)<sup>A</sup>では、米国、デンマーク、スイス、およびポーランドの病院43施設で成人(18歳以上)のCOVID-19入院患者を募集した。SARS-CoV-2感染が検査で確認され、COVID-19症状発現から12日以内の患者を適格とした。ウェブベースのアプリケーションを使用し、参加者を試験施設の薬局にもとづき層別後、「sotrovimab 500 mg群」、「sotrovimabのマッチングプラセボ群」、「BRII-196 1000 mg+BRII-198 1000 mg群」、「BRII-196+BRII-198のマッチングプラセボ群」のいずれかに2:1:2:1で無作為に割り付けた(標準治療に加え、実薬またはプラセボを投与)。各試験薬は60分かけて静脈内に単回投与された。両マッチングプラセボ群を解析のためにプールした。主要評価項目は、無作為化後90日目までの持続的な臨床的回復(退院して自宅で14日間連続して過ごすことと定義)とした。無益性の中間解析を、5日目における2つのアウトカム順序尺度(肺の状態およびCOVID-19の肺外合併症を7段階で測定)にもとづき実施した。安全性の複合評価項目は、無作為化後90日目までの死亡、重篤な有害事象、付随して生じた臓器不全<sup>B</sup>、および重篤な同時感染とした。有効性および安全性の評価項目は、修正ITT<sup>C</sup>集団(無作為に割り付けられ、試験薬の投与を開始したすべての患者と定義)で解析した。本試験はClinicalTrials.govにNCT04501978として登録されている。

#### ◇結果

2020年12月16日～2021年3月1日に患者546人が登録され、sotrovimab群(n=184)、BRII-196+BRII-198群(n=183)、プラセボ群(n=179)のいずれかに無作為に割り付けられた。このうち536人〔sotrovimab群 n=182、BRII-196+BRII-198群 n=176、プラセボ群 n=178;年齢中央値60歳(四分位範囲[50～72])、女性228人(43%)、男性308人(57%)〕が、割り付けられた試験薬の一部または全部の投与を受けた。この時点で、無益性の中間解析にもとづいて登録が中止された。5日目では、sotrovimab群、BRII-196+BRII-198群のいずれにおいても、プラセボ群に比べ良好な転帰を示す有意に高いオッズは肺の順序尺度でも肺+合併症の順序尺度でもみら

<sup>A</sup> Therapeutics for Inpatients with COVID-19

<sup>B</sup> incident organ failure

<sup>C</sup> intention-to-treat

れなかった。肺の順序尺度での調整済みオッズ比 (aOR) は sotrovimab 群で 1.07 (95%CI [0.74 ~ 1.56]), BRII-196 + BRII-198 群で 0.98 (95%CI [0.67 ~ 1.43]) であり, 肺 + 合併症の順序尺度での aOR は sotrovimab 群で 1.08 (95%CI [0.74 ~ 1.58]), BRII-196 + BRII-198 群で 1.00 (95%CI [0.68 ~ 1.46]) であった。90 日目までの持続的な臨床的回復は, プラセボ群で 151 例 (85%) みられたのに対し, sotrovimab 群で 160 例 [88%, 調整済み率比 (aRR) 1.12; 95%CI [0.91 ~ 1.37]], BRII-196 + BRII-198 群で 155 例 (88%, aRR 1.08; 95%CI [0.88 ~ 1.32]) みられた。90 日目までの安全性の複合評価項目は, プラセボ群で 48 例 (27%) みられたのに対し, sotrovimab 群で 42 例 (23%), BRII-196 + BRII-198 群で 45 例 (26%) みられ, プラセボ群との間に差はなかった。90 日目までの死亡例は, プラセボ群で 13 例 (7%), sotrovimab 群で 14 例 (8%), BRII-196 + BRII-198 群で 15 例 (9%) であった。

#### ◇考察

Sotrovimab および BRII-196 + BRII-198 のいずれも, 成人の COVID-19 入院患者において臨床転帰を改善する効果を示さなかった。