

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年5月6日

レムデシビルの死亡と重症化に対して「ある程度」の効果がある：WHOトライアルの成績

【松崎雑感】

レムデシビルが、若干重症化防止効果を持つというデータが発表されました。「若干」というのは、「人工呼吸器治療移行あるいは死亡リスクについては、レムデシビル投与群で19.6%、プラセボ群で22.5%と有意差が見られた」という事で、この薬剤の投与で大きな治療効果がないとは言えないわけですが、若干でも効果があるという事なら、生き死にの境にある人々に対するこの薬剤投与を積極的に進めるべきだという主張です。タイトルで「ある程度」の効果があると訳したのは原文が、Remdesivir has “small effect” となっていたためです。「統計的に有意だが、それほどでもないよね」と言う語感です。この記事の取材者と編集者の気持ちの差が出ている感じがします。

レムデシビルの死亡と重症化に対して「ある程度」の効果がある：WHOトライアルの成績

Mahase E. Covid-19: Remdesivir has "small effect" against death or progression to ventilation, WHO trial finds. **BMJ**. 2022 May 4;377:o1118. doi: 10.1136/bmj.o1118. PMID: 35508315.

レムデシビルは、すでに人工呼吸器治療を受けている人々の病状を改善する効果はなかったが、新型コロナウイルスで入院した人々が人工呼吸器治療を受ける、あるいは死亡するリスクを若干低下させることが、WHOのSolidarityトライアルで明らかになった[1]。

これは、2021年2月に報告された結果[2]と異なっている。

その報告では、レムデシビルが新型コロナウイルス入院患者の予後改善効果がなかったという結果となっていた。

Solidarityトライアルは35か国454医療施設から1万4千名の患者を対象として、2020年3月から2021年1月まで実施された。うち8千人をレムデシビル投与群（10日間の静脈内投与）とプラセボ群に分けて追跡した。

今回の成績はLancetに発表された。死亡率はレムデシビル投与群14.5%、プラセボ群で15.6%で実薬群の死亡率は0.91 (0.82~1.02、P=0.12)。

人工呼吸器治療中患者の死亡率は、レムデシビル投与群で42.1%、プラセボ群で38.6%と有意差なし。

人工呼吸器治療を受けていない入院患者の死亡率は、レムデシビル投与群で11.9%、プラセボ群で13.5%と有意差があったが、人工呼吸器治療への移行リスクは、レムデシビル投与群で14.1%、プラセボ群で15.7%と有意差がなかった。

人工呼吸器治療移行あるいは死亡リスクについては、レムデシビル投与群で19.6%、プラセボ群で22.5%と有意差が見られた。

著者らは、酸素投与量の高低が勘案されなかったため、レムデシビル投与が、人工呼吸器治療を受けていない患者が高流量酸素投与の必要な状態に進展することを防止するかどうか不明である点をリミテーションとして指摘している。

発表の遅れ

WHOが新型コロナ患者に対するレムデシビル投与を推奨しないというスタンスだった[3]ことを考えると、今回の成績の公表がなぜこれほど遅くなったのかについて疑問が出されている。

Solidarityトライアルのカナダにおける共同研究者マギール大学のトッド・リー准教授は、本誌に「WHOのSolidarityトライアルは、新型コロナ治療に関する世界的な重要なトライアルだが、レムデシビルに関する治療成績の公表が遅れたことは、世界の多くの国々で、この薬剤の使用の遅れをもたらすという残念な結果となっている。なぜこのような遅れが生じたのかを解明しなければ、パンデミックに対する国際的協力を素早く、透明性を持って進めることはできない」と語った。

リー氏らのチームは、カナダでのトライアル成績を2月に発表し、スタンダードケア群と比較して、レムデシビル投与群で「人工呼吸器治療への移行防止などの臨床的に有益な効果が小さいながらも見出された」としている[4]。

ユニバーシティ・カレッジ・ロンドンの臨床講師トム・イエーツ氏もまた、WHOのトライアルチームが「これらのデータを1年以上たなざらしにした。今回のデータは、新型コロナで入院した人々が人工呼吸器治療に移行することをおある程度防ぐことができるという証拠を示している。WHOはこの成績の公表がなぜ遅れたのかを説明すべきだ。また、この論文がプレプリントサーバーにまず投稿されなかったのは理解できない。臨床的に有用なデータを一刻も早く多くの人々に届けることが大事なのに、ピアレビュー完了まで長い期間がかかる状態にした理由がわからない」と批判している。

本誌はこの研究の著者とWHOの研究開発ユニット代表アナ・マリア・ヘナオ・レストレポ氏に、これらの件について質問を送ったが、本記事の発表までに回答はなかった。