



---

**Sporočilo št 5**  
**25.03.2020**

**Kategorija:** strokovna javnost

**Skupina:** klinične študije

**Naslov:** Uporaba tocilizumaba za zdravljenje COVID-19

**Znanstvena osnova:** Tocilizumab je humanizirano terapevtsko monoklonsko protitelo, usmerjeno proti receptorju za interlevkin 6 (IL-6R), ki je indicirano za zdravljenje kroničnih vnetnih obolenj, kot sta revmatoidni artritis in sistemski juvenilni idiopatski artritis. Na osnovi retrospektivne analize podatkov iz kliničnih vrednotenj genskega zdravljenja s strategijo himernih T-celičnih receptorjev (CAR-T) je tocilizumab dovoljeno uporabljati tudi za zdravljenje sindroma sproščanja citokinov (SSC; sistemske vnetne reakcije kot posledice obsežne aktivacije levkocitov, ki sproščajo vnetne dejavnike), ki predstavlja resen akutni zaplet terapije. IL-6 je eden ključnih provnetnih citokinov, ki vzdržuje in stopnjuje proces vnetja. Po trenutno dostopnih podatkih nekateri bolniki s hujšo obliko bolezni COVID-19 doživijo SSC. Poročilo retrospektivne raziskave bolnikov s COVID-19 iz Vuhana (Kitajska), objavljene marca 2020, navaja hiperferitinemijo in povišano plazemsko koncentracijo IL-6 (osrednji značilnosti SSC) kot najmočnejša napovedna kazalca smrtnosti virusne pljučnice, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2, kar nakazuje, da je smrtnost verjetno posledica (pre)močnega vnetnega odziva na virus. Na Kitajskem že poteka dvojno slepa, s placebom nadzorovana klinična raziskava, ki vrednoti učinkovitost in varnost tocilizumaba v kombinaciji s standardnim podpornim zdravljenjem (ChiCTR2000029765), za april 2020 je podobno klinično raziskavo tretje faze (COVACTA) napovedalo tudi podjetje Genentech (Roche) v sodelovanju z ameriškim ministrstvom za zdravje in človeške vire. Slednja bo predvidoma zajela 330 hospitaliziranih bolnikov s hujšo obliko pljučnice COVID-19 v več centrih po svetu in bo kot primarne ter sekundarne izide med drugim obravnavala klinični status bolnikov, smrtnost in potrebo po mehanskem predihavanju. Bolnikom bodo tocilizumab aplicirali intravensko in jih

---

**Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Skupina za spremljanje novosti na področju zdravil in cepiv pri okužbi z virusom SARS CoV-2**

---

spremljali v obdobju 60 dni, že v vmesnem času pa bodo pozorni na morebitne zgodnje znake učinkovitosti.

**Mnenje:** Tocilizumab je učinkovit in varen za zdravljenje kroničnih vnetnih bolezni, a so izkušnje z zdravljenjem sindroma sproščanja citokinov zelo omejene. Kljub poročilom retrospektivnih analiz o njegovih učinkih pri zdravljenju COVID-19 iz Kitajske in Italije, je ključno natančno opredeliti skupine bolnikov, pri katerih utegne tocilizumab doseči terapevtski učinek, predvsem pa preveriti učinkovitost in varnost v randomiziranih, dvojno-slepih, s placebom nadzorovanih prospektivnih kliničnih raziskavah. (TB, ML, BŠ, MA)

Vir: Mehta P, McAuley DF, Brown M et al (2020): COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet, March 16, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0

---