

# Tocilizumab

*wat is de evidence?  
of: the devil is in the details*



@remap\_cap



@REMAPCAP



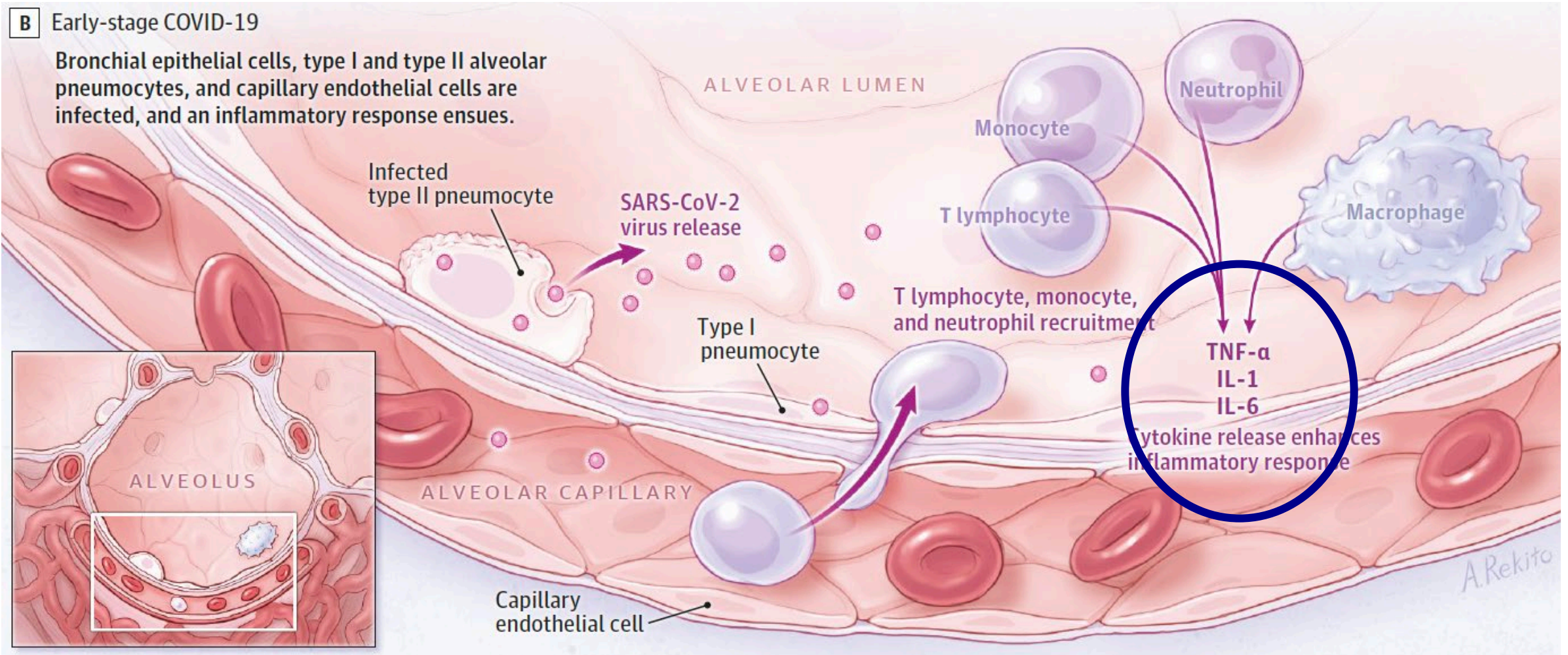
REMAP-CAP



REM-AP-CAP  
PODCAST

**B** Early-stage COVID-19

Bronchial epithelial cells, type I and type II alveolar pneumocytes, and capillary endothelial cells are infected, and an inflammatory response ensues.



# Vroege studies

**klein** (< 250 patiënten)  
wel vooral afdelings patiënten  
**geen** corticosteroiden erbij

+: “toch wel verschillen”

-: “niks significant”



# TOCIBRAS

Veiga et al.

SoC 2/64 overlijden (3%)

HCQ, azithromycin in SoC

sluit zowel effectiviteit als schade niet uit



# COVACTA

april/mei 2020 (450 ptn)

19% (T) vs 29% (C) steroïden

**NS** in 7-punts ordinale schaal @d28

**maar**

mogelijk kortere tijd tot zkhs ontslag

mogelijk minder patiënten naar de IC

# REMAP-CAP

april/november 2020 (778 ptn)

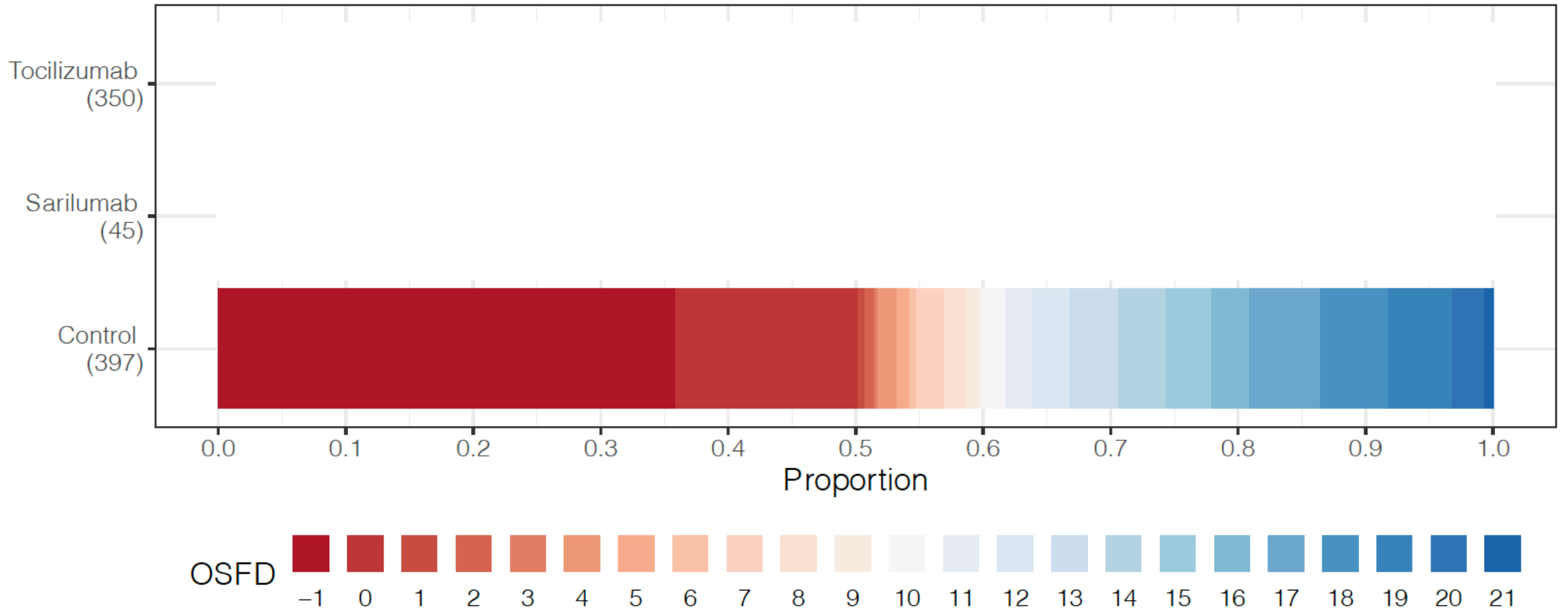
IC patiënten

## **succes**

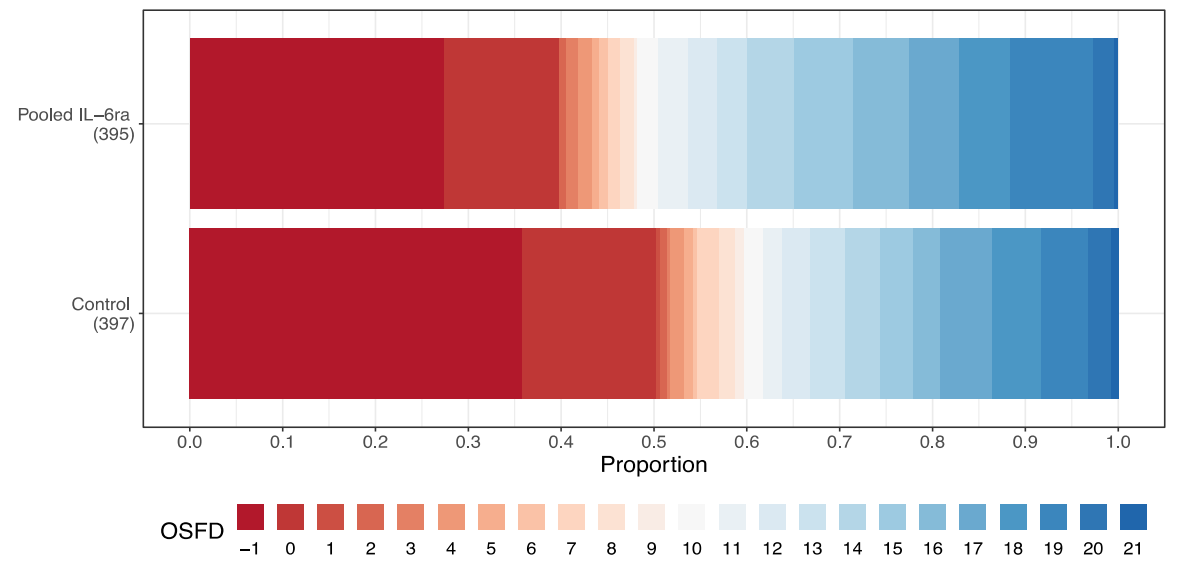
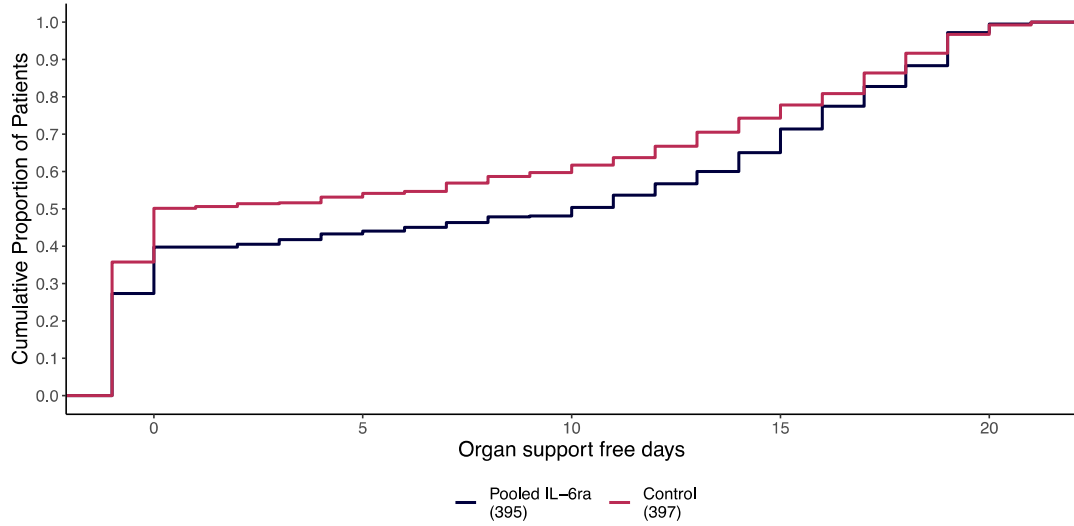
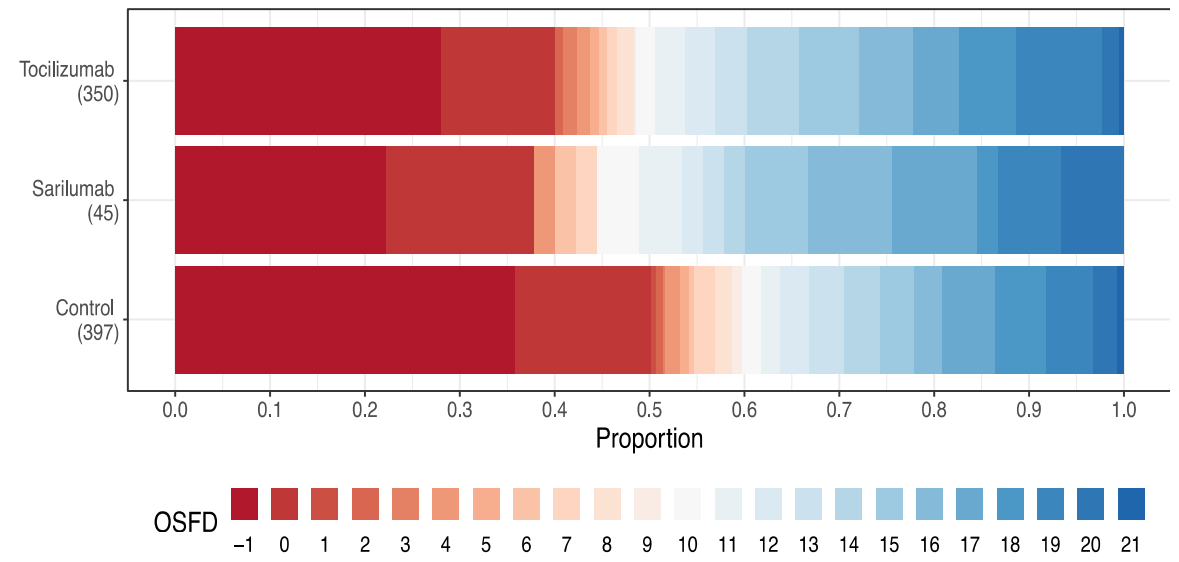
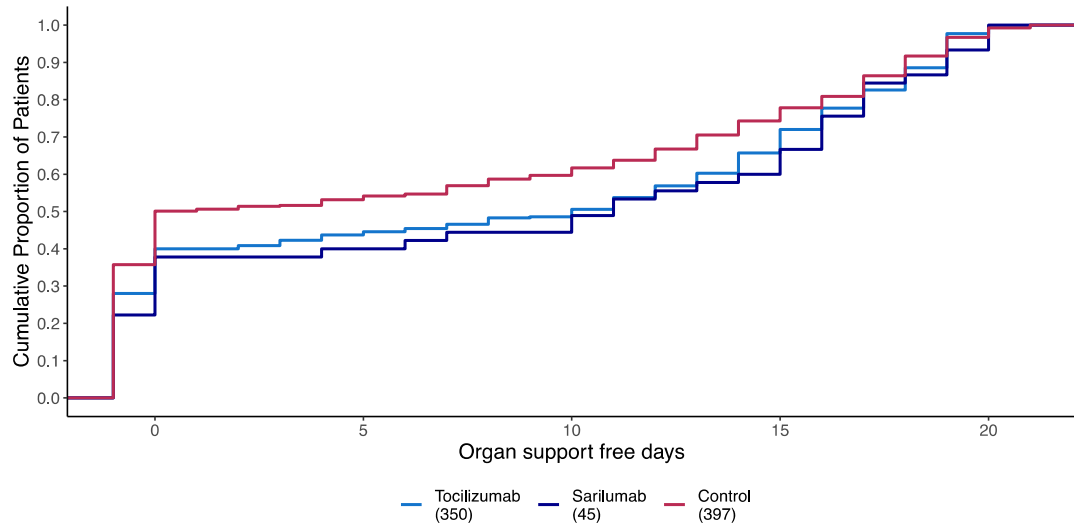
minder sterfte (NNT 12)

minder dagen aan beademing op de IC

minder progressie naar IMV

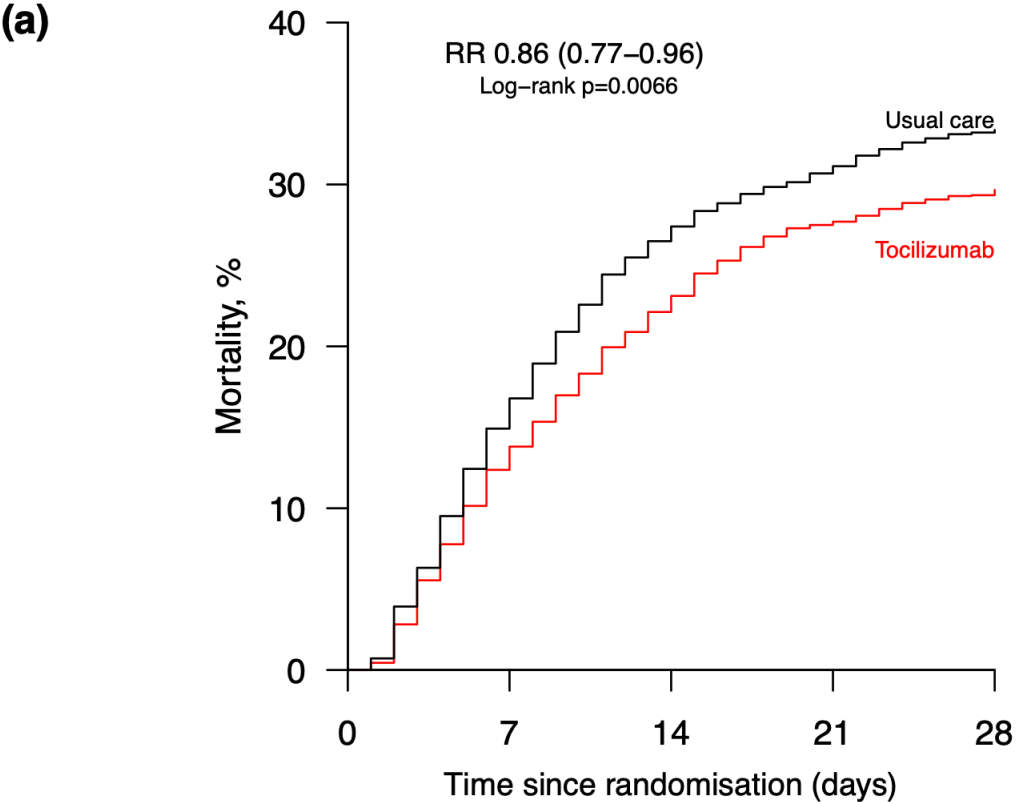


median adj OR (95%CrI) **1.64** (1.25-2.14) and **1.76** (1.17-2.91)  
 post probability of superiority > 99.9% and 99.5%

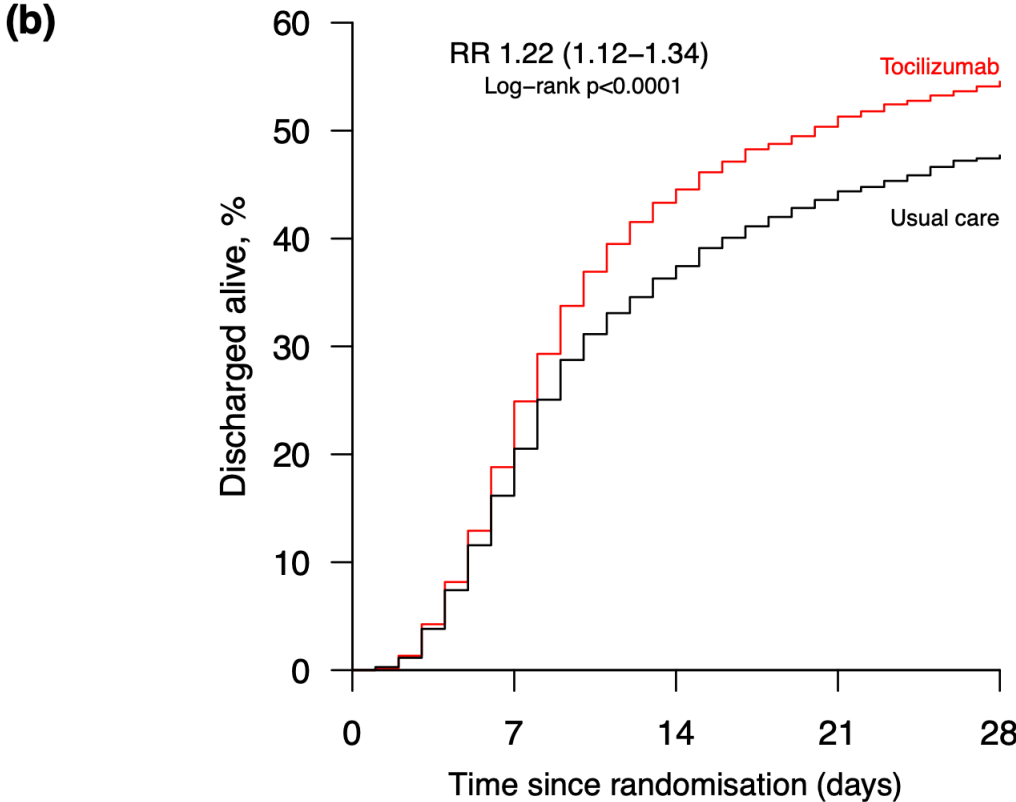




# RECOVERY - preprint



Number at risk	0	7	14	21	28
Active	2022	1741	1553	1386	1284
Control	2094	1740	1518	1372	1250



Number at risk	0	7	14	21	28
Active	2022	1517	1120	911	787
Control	2094	1662	1308	1096	954

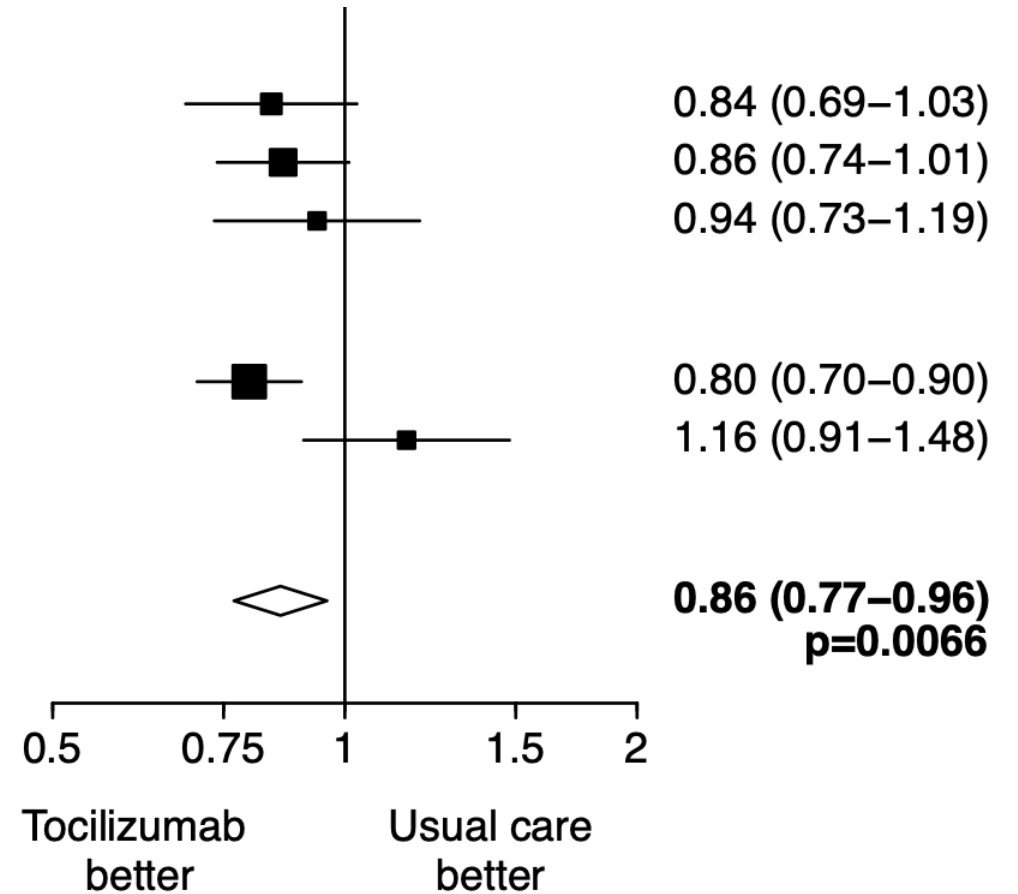
**Respiratory support at randomization ( $\chi^2=0.4$ ;  $p=0.52$ )**

No ventilator support*	175/935 (19%)	202/933 (22%)
Non-invasive ventilation†	296/819 (36%)	350/867 (40%)
Invasive mechanical ventilation‡	125/268 (47%)	142/294 (48%)

**Use of corticosteroids\$ ( $\chi^2=7.1$ ;  $p=0.01$ )**

Yes	457/1664 (27%)	565/1721 (33%)
No	139/357 (39%)	127/367 (35%)
Unknown	0/1 (0%)	2/6 (33%)

**All participants**                      **596/2022 (29%)**                      **694/2094 (33%)**



1 <sup>st</sup> author	name	n	no O2	O2	HFNO	NIV	IMV	steroids (T vs C)
<b>Salvarini</b>		126	-	100%		-	-	?
<b>Stone</b>		243	16%	80%	4%		<1%	11% vs 6%
<b>Hermine</b>	CORIMUNO TOCI-1	131	-	100%	-	-	-	33%
<b>Salama</b>	EMPACTA	389	9.3%	64.2%	26.5%		-	87.5%
<b>Veiga</b>	TOCIBRAS	129	-	52%	32%		16%	86%
<b>Rosas</b>	COVACTA	438	~4%	~32%	~32%		~32%*	19% vs 29%
<b>Gordon</b>	REMAP-CAP	778	-	<1%	29%	42%	29%	>80%
<b>Horby</b>	RECOVERY	4116	-	45%	41%		14%	82%

# Conclusies

tocilizumab voorkomt sterfte, progressie naar beademing en vermindert IC ligduur bij COVID-19 patiënten

**als** je het met **steroiden** geeft

aan patiënten in het ziekenhuis die het **met zuurstof en steroiden niet redden**

In afwachting van de peer reviewed data van de RECOVERY-studie, is het op basis van de nu beschikbare gegevens daarom onderdeel van het advies om – toegevoegd aan de behandeling met dexamethason – een eenmalige gift tocilizumab (8 mg/kg tot een maximum van 800 mg) toe te dienen bij:

- Patiënten die tijdens opname persisterend respiratoir verslechteren zodanig dat er noodzaak is tot zuurstofsuppletie via een venturimasker ( $\geq 6L O_2$ ), non-rebreathing masker, NIV of high flow nasal oxygen (Optiflow), **en** een CRP  $\geq 75$  mg/L **en** bij wie toename van longinflammatie ten gevolge van COVID-19 hiervoor de meest aannemelijke verklaring is.
- Patiënten met respiratoire insufficiëntie die vanaf de SEH direct op de IC worden opgenomen (en daarom buiten het ziekenhuis al eerder aan de bovengenoemde criteria zouden hebben voldaan). Hierbij wordt geadviseerd de Tocilizumab <24 uur na opname op de IC toe te dienen.

Dit is een voorlopig advies, omdat de grootste gerandomiseerde studie (RECOVERY), waarop het advies mede is gebaseerd, nog niet peer-reviewed is verschenen.

# referenties

[www.nice.org.uk/advice/es33/evidence/evidence-review-pdf-8962574797](http://www.nice.org.uk/advice/es33/evidence/evidence-review-pdf-8962574797)

Wiersinga et al. JAMA. 2020;324(8):782-793

Stone, JH, et al. (2020), NEJM; 383(24), 2333–2344

Salvarani, C et al. (2021), JAMA Intern Med ;181(1):24-31

Hermine, O et al. (2021), JAMA Intern Med ;181(1):32-40

Salama, C., et al. (2020). NEJM, 384(1), 20–30

Veiga, V., et al. (2021) BMJ 2021;372:n84

Rosas, I et al. (2021), NEJM (published online February 25th)

Gordon, A et al. (2021), NEJM (published online February 25th)

# #remapcapfamily

[www.remapcap.org](http://www.remapcap.org)

## Video

intro: [vimeo.com/491116357](https://vimeo.com/491116357)

multifactorieel: [vimeo.com/493320578](https://vimeo.com/493320578)

**IL6ra resultaten:** [vimeo.com/517238488](https://vimeo.com/517238488)

## Podcasts

<https://open.spotify.com/show/5WZf3XYVGAEBNqbjzO2VdJ>



@remap\_cap



@REMAPCAP



REMAP-CAP



REM-AP-CAP  
PODCAST