

Tofacitinib in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia

Guimarães PO, et al. N Engl J Med. 2021 Jun 16. doi: 10.1056/NEJMoa2101643.

Online ahead of print

全文 URL : https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101643?query=featured_home

COVID-19 肺炎の入院患者に対するトファシチニブの効果

ヤヌスキナーゼ (Janus kinase : JAK) 阻害剤であるトファシチニブの COVID-19 肺炎に対する有効性と安全性は未だ不明である。著者らは、ブラジル国内の 15 施設に COVID-19 肺炎で入院中の 289 例を対象に、トファシチニブの安全性と有効性を検討する目的で、多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照試験を行った。トファシチニブ群は 10 mg のトファシチニブを 1 日 2 回、最長 14 日間または退院するまで投与された。主要アウトカムは、28 日以内の死亡または呼吸不全の発症で、米国国立アレルギー感染症研究所 (National Institute of Allergy and Infectious Diseases : NIAID) の 8 段階の疾患重症度スコア (1~8 点、8 点が死亡で最も重症) のカテゴリ 6、7、または 8 をもとに定義された。結果、入院中に全身性ステロイドを投与された患者は全体の 89.3% であった。28 日目までの死亡または呼吸不全の累積発症率は、トファシチニブ群で 18.1%、プラセボ群で 29.0% であった (リスク比 : 0.63 [95% 信頼区間 0.41-0.97])。28 日目までの総死亡は、トファシチニブ群で 2.8%、プラセボ群で 5.5% に認められた (ハザード比 : 0.49 [0.15-1.63])。14 日目と 28 日目において、トファシチニブ群がプラセボ群に比較してより高い疾患重症度スコアを有する比例オッズはそれぞれ 0.60 [0.36-1.00] と 0.54 [0.27-1.06] であった。重篤有害事象は、トファシチニブ群で 14.1%、プラセボ群で 12.0% にそれぞれ認められた。

要約作成者のコメント :

本研究は、わが国においても関節リウマチや潰瘍性大腸炎の治療に保険適応となっているトファシチニブの、COVID-19 肺炎に対する有効性と安全性を示した初めての大規模なランダム化比較試験である。サイトカインストームがその主要な発症機序と考えられている COVID-19 肺炎に対し、炎症誘発性サイトカインを介したシグナル伝達を抑制するトファシチニブが有効性を示した結果は理解に難くない。一方で、腎不全患者におけるトファシチニブの安全性や有効性は未だ不明な点も多く、今後の更なる研究とエビデンスの集積が待たれる。

参考文献 : Fajgenbaum DC and June CH. Cytokine Storm. N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2255-2273.

要約作成者 : テネシー大学ヘルスサイエンスセンター腎臓内科 住田 圭一