

成人の COVID-19 入院患者におけるバリシチニブの有効性および安全性 (COV-BARRIER 試験) — 無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照第 III 相試験

[Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 \(COV-BARRIER\): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial](#)

Marconi VC, Ramanan AV, de Bono S, et al.

[Lancet Respir Med. 2021 Aug 31:S2213-2600(21)00331-3]-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

◇背景

バリシチニブはヤヌスキナーゼ (JAK) 1およびJAK2の選択的な阻害薬(経口剤)で、抗炎症作用を有することが知られている。本試験では、成人のCOVID-19入院患者を対象として、標準療法にバリシチニブを上乗せした治療の有効性および安全性を評価した。

◇方法

この第III相二重盲検無作為化プラセボ対照試験では、アジア、欧州、北米、南米12カ国にわたる101施設で参加者が登録された。標準治療を受けているCOVID-19入院患者を、1日1回最大14日間バリシチニブ(4 mg)またはマッチングしたプラセボを投与する群に、無作為に1:1で割り付けた。標準治療は、全身性コルチコステロイド(デキサメタゾンなど)、抗ウイルス薬(レムデシビルなど)などであった。複合的な主要エンドポイントは、Day-28までに高流量酸素療法、非侵襲的人工呼吸、侵襲的人工呼吸、または死亡に至った患者の割合とし、ITT^A集団で評価した。Day-28までの全死因死亡を重要な副次エンドポイント、Day-60までの全死因死亡を探索的エンドポイントとし、いずれもITT集団で評価した。安全性解析については、無作為に割り付けられた参加者のうち、少なくとも1回の試験薬投与を受け、ベースライン後の初回受診日まで追跡可能であった参加者全員を安全性評価の対象とした(ClinicalTrials.gov登録番号 NCT04421027)。

◇結果

2020年6月11日～2021年1月15日に、参加者1525人がバリシチニブ投与群(n=764)またはプラセボ群(n=761)に無作為に割り付けられた。データが利用可能であった1518人のうち1204人(79.3%)がベースライン時に全身性コルチコステロイドを投与されており、そのうち、1099人(91.3%)はデキサメタゾンであった。また287人(18.9%)はレムデシビルを投与されていた。全体として、バリシチニブ投与群の27.8%とプラセボ群の30.5%で病状が進行して主要エンドポイントを満たす状態に至った[オッズ比0.85(95%CI^B[0.67～1.08];*p*=0.18)、絶対リスク差 -2.7パーセンテージポイント(95%CI[-7.3～1.9])。Day-28の全死因死亡率は、バリシチニブ投与群で8%(n=62)、プラセボ投与群で13%(n=100)であった[ハザード比(HR)0.57(95%CI[0.41～0.78])、*p*=0.0018]。死亡率は相対的に38.2%減少し、これは20人のバリシチニブ治療につき1人の死亡減に相当した。Day-60の全死因死亡率は、バリシチニブ投与群で10%(n=79)、プラセボ群で15%(n=116)であった(HR 0.62, 95%CI[0.47～0.83]、*p*=0.0050)。重篤な有害事象[バリシチニブ投与群750人中110例(15%) vs. プラセボ群752人中135例(18%)、重

^A intention-to-treat

^B confidence interval(信頼区間)

篤な感染症〔64例(9%) vs. 74例(10%)〕, 静脈血栓塞栓症〔20例(3%) vs. 19例(3%)〕の発現頻度は両群間で同程度であった。

◇解 釈

全般的に, 疾患が進行した患者の割合に有意な減少はみられなかったが, 標準治療(デキサメタゾンなど)とバリシチニブを併用した治療では, 標準治療のみ行った場合と同程度の安全性プロファイルが示され, 成人のCOVID-19 入院患者の死亡率低下との関連がみとめられた。