

Association of Finerenone Use With Reduction in Treatment-Emergent Pneumonia and COVID-19 Adverse Events Among Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease

A FIDELITY Pooled Secondary Analysis

Pitt B, Agarwal R, Anker SD, et al.

JAMA Network Open. 2022;5(10):e2236123. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.36123

全文URL : <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2797719>

慢性腎臓病を合併した2型糖尿病患者における、治療を要する肺炎およびCOVID-19 関連有害事象発症と Finerenone 使用との関連 (FIDELITY 統合二次解析より)

非ステロイド性ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) である Finerenone は二重盲検無作為化比較試験 (RCT) において 2 型糖尿病を有する慢性腎臓病 (CKD) 患者の心血管疾患 (FIGARO-DKD) および腎臓アウトカム (FIDELIO-DKD) 発症を有意に抑えることが示された。MRA は肺の炎症を抑えるなど抗炎症作用が報告されており、スピロラクトンが COVID-19 への抵抗性を示す可能性が示唆されている。そこで FIGARO-DKD および FIDELIO-DKD を統合した FIDELITY pooled efficacy and safety analysis で試験期間中の肺炎および COVID-19 関連有害事象発生に対する Finerenone の予防効果を検討した。対象はアルブミン尿 30-5000 mg/gCr かつ eGFR ≥ 25 mL/min/1.73m² の 2 型糖尿病患者であり、Finerenone 群と placebo 群に無作為割り付けを行った。肺炎は研究協力者により有害事象として、COVID-19 関連有害事象は病名コードにより報告されたものとした。統合された結果、対象者は 13,026 人、平均年齢 64.8 歳、平均観察期間が 3.0 年であった。治療を有する肺炎の発症は Finerenone 群 307 人 (4.7%, 1.88events/100 人年)、placebo 群 434 人 (6.7%, 2.64events/100 人年) で HR (hazard ratio) 0.71 (95%信頼区間 0.64-0.79) と有意に Finerenone 群で少なかった。COVID-19 関連有害事象も Finerenone 群 86 人 (1.3%)、placebo 群 118 人 (1.8%) で HR0.73 (95%信頼区間 0.60-0.89) と有意に Finerenone 群で少なかった。重症 COVID-19 の罹患に関しても Finerenone 群で有意に少なく、致死性 COVID-19 の罹患に関しては両群で差がなかった。

要約作成者のコメント :

肺炎の報告の中に本来のメインアウトカムである心不全などを測定していた可能性、本 RCT 施行中には COVID-19 の PCR 検査が普及しておらず、COVID-19 の発生数も少ないなどの limitation がある。しかし、鼻咽頭炎、気管支炎、インフルエンザの罹患率は両群で差がなかったが、肺葉あるいは気管支への浸潤を伴う肺炎のみの減少効果があることは興味深い。機序として、MRA によるアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) の発現の調整、抗炎症作用、抗線維化作用、従来の抗心不全作用による肺環境の改善、COVID-19 の肺障害を惹起するマクロファージの活性化抑制などが推定されている。現在 COVID-19 流行期に開始となった、非糖尿病 CKD 患者を対象とした Finerenone を用いた RCT である FIND-CKD (NCT05047263) が行われており、COVID-19 罹患や肺炎発症はメインアウトカムではないが注目に値する。

要約作成者: 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 谷澤 雅彦