

現在進行中の血管炎に関する臨床試験
新規検査（過去3年）

領域横断分科会 2020年度報告

新規治療

■ 治療: VCRC Investigators Meetingで発表された研究: 大型血管炎

臨床試験名	対象疾患	薬剤	Phase	コメント
ABAGART	GCA	Abatacept vs Placebo	III	8週以内に活動性のあった新規あるいは再発例において12ヶ月間アバセプト投与しプラセボとの12ヶ月での寛解維持を比較
METOGiA	GCA	MTX vs Tocilizumab	III	6週以内に活動性のあった例で52週間の治療でトシリズムマブに対するメトレキサートの非劣勢を78週までの寛解維持で比較
SELECT-GCA	GCA	Upadacitinib vs Placebo	III	6週以内に活動性のあった新規あるいは再発例で、2種類のウパダシチニブの用量をプラセボと比較。52週までの寛解維持を比較
Mavrilimumab	GCA	Mavrilimumab(抗GM-CSF抗体)	II	Day0またはそれ以前に寛解にあった新規あるいは活動性GCAにMavrilimumabあるいはプラセボを投与。26週時点での寛解維持率を比較
Secukinumab	GCA	Secukinumab vs Placebo	II	6週以内に活動性のある新規あるいは再発例で、セクキヌマブとプラセボでの28週時点での寛解維持率を比較
TakLe	TAK	Leflunomide vs placebo	NA	新規あるいは再発の高安動脈炎でプレドニゾロン40-60mg/日で治療し、12週に20mgまで減量、レフルノミドを加える群とプラセボを12ヶ月時点での再発なしの率で比較
中国の試験	TAK	MTX+MMF vs CYC-AZA	NA	18ヶ月時点での寛解率、部分寛解率で比較

PLEX: 血漿交換、CYC-AZA: シクロホスファミドで寛解導入後にアザチオプリンで寛解維持、NA: clinicaltrials.govに非登録

新規治療

■ 治療: VCRC Investigators Meetingで発表された研究: 中小型血管炎

試験名	対象疾患	薬剤	Phase	コメント
PEXIVAS	GPA, MPA	PLEX vs Non-PLEX Reduced GC vs Standard GC	III	PLEXありなしでは主要評価項目の死亡または末期腎不全に関して差がなし 減量ステロイドでは主要評価項目の死亡または末期腎不全で標準ステロイドの非劣勢が示された。
RITAZAREM	GPA, MPA	RTX vs Azathioprine	III	維持療法でリツキシマブ1000mgを4ヶ月毎に投与とアザチオプリン投与を比較。リツキシマブは20月まで投与、アザチオプリンは24月まで投与、その後27月までに漸減終了。リツキシマブの方が寛解維持率が高かったことが示された
ABROGATE	GPA	Abatacept vs Placebo	III	28日以内にGPAの非重篤な再発があった患者に対して、アバタセプトとプラセボで、12ヶ月間の治療不成功(悪化、再発、寛解導入失敗)を比較する
RITUXGOPRO	MPA	RTX vs Placebo	III	FFS=0のMPAにおいて、プレドニゾロンに加えて、リツキシマブあるいはプラセボで治療した患者の疾患活動性なし状態を18ヶ月間で比較する
SATELITE	GPA	Tocilizumab vs Abatacept vs RTX+csDMARD	NA	リツキシマブやシクロホスファミドなど標準的治療に対して治療抵抗性であった患者に対して、3群に分けて有効性を比較
LEFAZAREM	AAV	Leflunomide vs Azathioprine	NA	寛解状態にある患者に対して、維持療法としてのアザチオプリンに対するレフルノミドの非劣勢を18ヶ月間の観察で比較する試験
AAVTCZ	GPA, MPA	Tocilizumab vs intravenous CYC	II	新規あるいは再発の患者において標準治療に対するトシリズマブの有効性を評価。主要評価項目は20週並びに24週でのBVASv3=0で24週のプレドニゾロン量が7.5mg/日以下の患者の割合
TAPIR	GPA	Prednisolone 5mg/day vs Prednisolone 0mg/day	III	12ヶ月以内にプレドニゾロン20mg/日以上使用した患者で寛解状態にある患者において、プレドニゾロン5mg/日を継続する群と漸減中止する群を、6ヶ月の期間中にプレドニゾロンを増量する再発に関して比較する
MAINEPSAN	GPA, MPA	Prednisolone 5mg/day for 12months then 1mg/week taper vs Prednisolone 1mg/day taper then placebo	III	寛解導入後リツキシマブで寛解維持されプレドニゾロンの用量が5-10mg/日に減量できている患者で、プレドニゾロン5mg/日を12ヶ月継続して漸減する群と、すぐに漸減する群を30ヶ月間フォローし再発なく経過するかを比較する

新規治療

■ 治療: VCRC Investigators Meetingで発表された研究: 中小型血管炎(続き)

試験名	対象疾患	比較薬剤	Phase	コメント
ADVOCATE	GPA, MPA	Avacopan vs Prednisolone	III	プレドニゾロンにリツキシマブあるいはシクロホスファミド(維持はアザチオプリン)の標準療法に対して、アバコパン(C5aR阻害薬)+リツキシマブあるいはシクロホスファミド(維持はアザチオプリン)を比較した試験。26週時点ではavacopanはプレドニゾロン群に対して非劣勢、52週では優勢であることが示された。
IXPLORE	GPA, MPA	IFX-1 low dose vs IFX-1 high dose vs Placebo	II	新規あるいは再発例でシクロホスファミドやリツキシマブでの治療が必要な症例で標準治療に加えて、各容量のIFX-1(抗C5aモノクローナル抗体)の安全性は24週間観察。
IXchange	GPA, MPA	IFX-1+ reduced GC vs IFX-1 vs standard GC	II	新規あるいは再発例でシクロホスファミドやリツキシマブでの治療が必要な症例でIFX-1(抗C5aモノクローナル抗体)の効果を16週時点で臨床反応(BVASが50%以上低下かつどの領域でも悪化なし)があった割合を比較
REOVAS	EGPA	FFS \geq 1 RTX vs CYC FFS=0 RTX vs Placebo	III	活動性のある新規あるいは再発のEGPAに対して、FFSに基づいた標準治療とリツキシマブ群において、day 180でのBVAS=0かつプレドニゾロン \leq 7.5mg/日になる患者の割合を比較する
MAINRITSE G	EGPA	RTX vs Azathioprine	III	EGPAの維持療法に関して、24ヶ月間の観察期間において、BVAS=0かつプレドニゾロン \leq 7.5mg/日にて維持できた期間を比較する
E-MERGE	EGPA	Mepolizumab vs Placebo	III	新規あるいは再発でBVAS \geq 3のEGPAでFFSに基づいた標準治療にメポリズマブを加えた群とプラセボ群で52週までの累積寛解期間を比較する。
MANDARA	EGPA	Benralizumab vs Mepolizumab	III	ステロイド治療中で再発あるいは治療抵抗性のEGPAに対してベンラリズマブとメポリズマブを36週と48週両方で寛解にある患者の割合を比較

■ その他血管炎

試験名	対象疾患	薬剤	Phase	コメント
ARAMIS	皮膚限局型血管炎	Azathioprine vs Dapsone vs Colchicine	II	皮膚限局型血管炎にて3群に分け薬剤の効果を見る。6ヶ月で反応がない場合は、残りの2剤に再割り付けされる。
LoDoNaVasc	GCA, TAK, PAN, MPA, GPA, EGPA	Low dose naltrexone vs placebo	II	血管炎患者に痛みなどのQOLの指標の改善を目的に低用量のナルトレキソンとプラセボを12週時点のPROMIS Global Physical Healthを指標に比較

新規治療

■ 治療: ClinicalTrials.govに登録されている血管炎の介入試験 (Phase II以上)

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	Completed	合計
GCA	4	8	3	9	24
TAK	2	4	1	2	9
PAN	0	2	0	3	5
MPA	2	4	2	12	20
GPA	1	6	3	20	30
EGPA	1	4	1	6	12

新規治療

- 治療: ClinicalTrials.govに登録されている大型・中型血管炎の介入試験 (Phase II以上、既出以外)

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling
GCA	<ul style="list-style-type: none">•ステロイド期間(28週と52週での漸減)(Ⅲ)•トシリズマブ(AION)(Ⅱ)•ボセンタン(失明)(Ⅲ)•グセルクマブ(Ⅱ)	<ul style="list-style-type: none">•アナキンラ(Ⅲ)•ウステキヌマブ(Ⅱ)•トシリズマブ使用下での8週でのプレドニン漸減(Ⅳ)•トシリズマブ使用下でパルスステロイド(3日間)のみでの治療(Ⅰ/Ⅱ)	<ul style="list-style-type: none">•バリシチニブ(Ⅱ)
TAK	<ul style="list-style-type: none">•インフリキシマブとトシリズマブの比較(Ⅱ)•シクロフォスファミド(Ⅱ/Ⅲ)	<ul style="list-style-type: none">•ウパダシチニブ(Ⅲ)•トシリズマブとアダリムマブの比較(Ⅳ)•トファシチニブとメトトレキサートの比較(Ⅳ)	<ul style="list-style-type: none">•IL-2(Ⅱ)

AION:前部虚血性視神経症、マブリリムマブ:抗GM-CSF受容体抗体

新規治療

- 治療: ClinicalTrials.govに登録されている小型血管炎の介入試験
(Phase II以上、既出以外)

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling
MPA	•ヒドロキシクロロキン(Ⅳ)	•リツキシマブ(Single Arm、効果と安全性)(Ⅳ) •ピリフェニドン(間質性肺炎)(Ⅱ)	•リツキシマブ使用下での高用量と低用量のステロイドの比較(Ⅳ)
GPA	•ヒドロキシクロロキン(Ⅳ)	•アバタセプト •プレドニンの用量(維持療法で5mg継続と中止の比較) •リツキシマブ(Single Arm、効果と安全性)(Ⅳ) •リツキシマブとベリムマブ併用(Ⅱ)	•リツキシマブ使用下での高用量と低用量のステロイドの比較 •IL-2(Ⅱ)
EGPA	•ヒドロキシクロロキン(Ⅳ)		•メポリズマブ(長期使用成績)(Ⅲ)

新規検査

■ 新規のANCA測定法の報告はない

I. 間接蛍光抗体法(IIF): フルオロANCAテスト[MBL]、[SRL]

II. 定量法

1. MPO-ANCA

- 1) ELISA法: MESACUP™-2テスト MPO-ANCA [MBL]
- 2) CLEIA法: ステイシア MEBLux™テスト MPO-ANCA [MBL]、[SRL]、[保健科学研究所]
- 3) FEIA法: エリア [サーモフィッシャー]、[FALCO]
- 4) ラテックス免疫比濁法: ネフロスカラー・MPO-ANCA (LA) [ニプロ]

2. PR3-ANCA

- 1) ELISA法: MESACUP™-2テスト PR3-ANCA [MBL]
- 2) CLEIA法: ステイシア MEBLux™テスト PR3-ANCA [MBL]、[SRL]、[保健科学研究所]
- 3) FEIA法: エリア [サーモフィッシャー]、[FALCO]

新規検査

I. 体液 (血液、脳脊髄液等) 中の分子測定

1. ANCA関連血管炎(AAV)におけるBAFF/APRILの測定

- 1) BAFF/APRIL Clin Rheumatol 2020;39:1803 — ANCA関連肥厚性硬膜炎の脳脊髄液で上昇
Nephron Clin Pract 2011;118:c339 — MPO-AAV血清でBAFF上昇、APRILは不変
- 2) BAFF Med Clin (Barc) 2020;S0025-7753:30654 — GPA血清で上昇、重症GPAで高値
Am J Med Sci 2014;348:25 — MPO-AAV血清で上昇、病勢に相関
Nat Rev Rheumatol 2018;14:580 — AAVにおけるB細胞標的治療 (ベリムマブ)

II. 画像検査

1. 巨細胞性動脈炎(GCA)におけるPET/CT 撮影

- Arthritis Rheum 2019;71:1319 — 臨床診断例で感度71%・特異度91%、生検例で感度92%・特異度85%
Clin Rheumatol 2020;39:1277 — (頭蓋病変がない場合の) 大型血管病変の検出に有効

2. 高安動脈炎(TAK)・GCAにおけるDWIBS 撮影

DWIBS: diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression

- 1) TAK Intern Med 2019;58:1355 — 動脈壁におけるシグナル増強、治療により減弱
Ann Vasc Surg 2019;61:468.e9 — 炎症マーカー陰性でも再発検出、新規病変検出
- 2) GCA Intern Med 2019;58:2095 — FDG-PETよりは感度低い、シグナルは治療により消失