

血管炎治療介入試験

Clinicaltrial.gov

2023年12月7日時点のデータで作成

ClinicalTrials.govに登録されている 血管炎の介入試験の情報(Phase II以上)

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	Completed	合計
GCA	2	6	4	14	26
TAK	0	7	1	4	12
PAN	0	2	1	3	6
MPA	0	3	1	16	20
GPA	1	4	4	24	33
EGPA	2	4	3	7	16
AAV#	2	6	0	7	15

GCA: 巨細胞性動脈炎、TAK:高安動脈炎、PAN:結節性多発動脈炎

MPA:顕微鏡的多発血管炎、GPA:多発血管炎性肉芽腫症、EGPA:好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

AAV: ANCA関連血管炎

#GPA, MPA, EGPAで登録のものを除く

Clinical trial.govに登録されている (2023.12.7時点)

大型、中型血管炎の現在行われている試験

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)トシリズマブの中止方法(漸減か突然中止か)	<ul style="list-style-type: none">セクキヌマブ(新規発症)セクキヌマブ(新規と再燃)メトトレキサートとトシリズマブの比較ステロイドとトシリズマブ寛解導入後のメトトレキサートによる寛解維持ウステキヌマブトシリズマブ (脳血管病変への効果)	<ul style="list-style-type: none">アバタセプトウパダシチニブグセルクマブリツキシマブ、インフリキシマブ、トシリズマブ
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	<ul style="list-style-type: none">ウパダシチニブアダリムマブとトファシチニブの比較トファシチニブ(ステロイドなし)とプレドニゾロンの比較トシリズマブとアダリムマブの比較トファシチニブとメトトレキサートの比較ナルトレキソン(QOLの改善)	<ul style="list-style-type: none">リツキシマブ、インフリキシマブ、トシリズマブ
PAN	<ul style="list-style-type: none">なし	<ul style="list-style-type: none">ダプソンとコルヒチンとアザチオプリンの比較(皮膚血管炎)ナルトレキソン(QOLの改善)	<ul style="list-style-type: none">リツキシマブ、インフリキシマブ、トシリズマブ(BIOVAS)

GCA: 巨細胞性動脈炎、TAK:高安動脈炎、PAN:結節性多発動脈炎

AION:前部虚血性視神経症、QOL:生活の質

太字: 昨年報告時以降新規に追加されたもの

Clinical trial.govに登録されている(2023.12.7時点) 小型血管炎の現在行われている試験

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling
MPA		<ul style="list-style-type: none"> ヒドロキシクロロキン ナルトレキソン(QOLの改善) オビヌツズマブとリツキシマブの比較(PRRR) 	<ul style="list-style-type: none"> リツキシマブ(FFS=0)
GPA	<ul style="list-style-type: none"> アバタセプト、トシリズマブ、リツキシマブの比較 	<ul style="list-style-type: none"> トファシチニブとMTXの比較(維持療法) ヒドロキシクロロキン ナルトレキソン(QOLの改善) オビヌツズマブとリツキシマブの比較(PRRR) 	<ul style="list-style-type: none"> バクタ(Nasal Microbiomeの変化) リツキシマブとベリムマブ併用 プレドニンの用量(維持療法で5mg継続と中止の比較)(TAPIR) アバタセプト
EGPA	<ul style="list-style-type: none"> SHR-1703(IL-5阻害薬)とプラセボの比較 NS-229(JAK阻害薬)とプラセボの比較 	<ul style="list-style-type: none"> Depemokimabとメポリズマブの比較 メポリズマブ(寛解導入) ヒドロキシクロロキン ナルトレキソン(QOLの改善) 	<ul style="list-style-type: none"> リツキシマブ(維持療法) ベンラリズマブとメポリズマブの比較 メポリズマブ(長期使用成績) ベンラリズマブ(安全性)

MPA:顕微鏡的多発血管炎、GPA:多発血管炎性肉芽腫症、EGPA:好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

FFS: Five Factor Score、QOL: 生活の質、MTX:メトトレキサート

太字: 昨年報告時以降新たに追加されたもの

Clinical trial.govに登録されている (2023.12.7時点)

小型血管炎の現在行われている試験

前出のGPA, MPA, EGPAで登録されているものは除く

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling
AAV	<ul style="list-style-type: none">アバコパン(長期試験)ピオグリタゾン(腎炎の改善)	<ul style="list-style-type: none">BDB-1(C5a抗体)寛解導入から維持までのRTX vs RTX + Talitacicept (BAFF/APRIL dual-target-inhibitor)RTX vs RTX+low dose IVCY維持療法でのAZA+talitacicept vs AZASparsentan(エンドセリン+アンジオテンシン阻害剤) vs イルベサルタン(前腕の血流変化)AAV末期腎不全で維持療法の免疫抑制剤中止vs継続	

AAV: ANCA関連血管炎

RTX: リツキシマブ

太字: 昨年報告時以降新たに追加されたもの

Clinical trial.govに2023年12月7日時点で非登録だが Vasculitis Investigator Meetingで取り上げられていた介入研究

試験名	対象疾患	介入	主要評価項目
ObiVas	PR3陽性AAV	Obinutuzumab vs Rituximab	nasal biopsy B cell depletion
OBI-WAN	PR3陽性AAV再燃例	Obinutuzumab vs Rituximab	6ヶ月時点の完全寛解とPR3陰性化
	AAV	Efgartigimod(FcRn抗体)	詳細不明
ADDITION AAV and ALTERNATIVE AAV	AAV	ADX-097(C3d & Factor H 抗体)	26週でのBVAS = 0と安全性
SAFE-LOW	AAV	4週のGC+RTX+CYC vs RTX or CYC+ PEXIVASの減量GC	重篤な感染症
RIGA ^{\$}	IgA血管炎	GC + RTX vs GC alone	クレアチニン 改善(>30%)+尿蛋白クレアチニン比<1g/g

AAV: ANCA関連血管炎

RTX: リツキシマブ GC:グルココルチコイド CYC: シクロホスファミド

BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score

^{\$} IgA血管炎の臨床試験としてclinical trial.govに掲載されている

血管炎新規検査法

Clinicaltrial.gov

2024年1月時点のデータで作成

ClinicalTrials.govに登録されている 血管炎の検査の情報

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	Completed	Unknown	合計
Vasculitis	0	0	1	1	1	3
LVV	0	0	1	2	0	3
TAK	0	2	0	4	1	7
GCA	4	8	1	14	7	34
Buerger Dis	0	0	0	1	0	1
KD	2	0	0	3	2	7
RV	0	0	0	0	0	0
AAV	0	2	1	2	3	8
MPA	0	1	0	0	0	1
GPA	0	1	0	1	1	3
EGPA	0	0	0	0	1	1

[指定8疾患] LVV: 大型血管炎、TAK: 高安動脈炎、GCA: 巨細胞性動脈炎、
Buerger Dis: バージャー病、KD: 川崎病、RV: 悪性関節リウマチ、
 AAV: ANCA関連血管炎、MPA: 顕微鏡的多発血管炎、GPA: 多発血管炎性肉芽腫症、
EGPA: 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

測定項目が確定している試験、または確定した測定項目が含まれる試験の数を表示
 (測定分子をスクリーニング予定の試験は除く)

(Vasculitis、LVV、AAVと記載の試験は、対象疾患を全て含むか具体的な疾患名の記載のない試験)

血管炎、大型・中型血管炎(GCA以外)の現在行われている試験

太字：昨年報告以降新規に追加された試験

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	UnKnown
Vasculitis	なし	なし	<ul style="list-style-type: none"> • [68Ga]Ga-DOTA-Siglec-9を用いたPET評価(SIGLEC) 	<ul style="list-style-type: none"> • ICARE/ANCAによるANCA解析自動化(ANCA)
LVV	なし	なし	<ul style="list-style-type: none"> • 68Ga-DOTATATE または 18F-FETO PET-MRIによる血管炎病変の検出 (PITA) 	なし
TAK	なし	<ul style="list-style-type: none"> • 血漿IL-6、造影頸動脈US、MRAを含む評価 • MRAまたはCTAの最終診断における検証 (ARSBTA) 	なし	<ul style="list-style-type: none"> • PET-CTを含む評価 (TA-China)
KD	<ul style="list-style-type: none"> • S100A12による診断と予後 • 複数のUS項目を含む評価 	なし	なし	<ul style="list-style-type: none"> • 罹患5年後の心血管系評価 (含US、VEGF) (CAVASAKI) • NCRA測定 (KAWASAKI Ac)

ICARE: immunofluorescence for computed antibodies rational evaluation、NCRA: non-cruzi-related antibody、Siglec: sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin 9

GCAの現在行われている試験

太字：昨年報告以降新規に追加された試験

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	Unknown
GCA	<ul style="list-style-type: none"> ・ MRAとUSによるSAT、側頭・腋下動脈評価 (EvHortim) ・ 造影3D-T1 MRIによる診断(SPARTA) ・ 圧平動脈圧測定による診断(TAAT) ・ 視神経(鞘)のUS評価(ONS-GCA) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 新規または治療終了予定LV-GCAのMRI及びPET/CT評価 ・ デジタルFDG-PET/CT診断79 ・ ステロイド・性ホルモン、プレドニソンと代謝物によるステロイド反応性評価 ・ 頭蓋・眼窩血管MRI評価(VEGA) ・ 側頭動脈生検に続くD-FFOCTによる経時評価(DOCTA) ・ US、側頭動脈生検、18F-FDG PET/CTによる診断最適化(GAME) ・ 頭頸部動脈PET/CTによる診断 (Cervico-TEP et) ・ MAITによるステロイド治療後再発予測 (GAMAIT) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 68Ga-DOTATATE または 18F-FETO PET-MRIによる血管炎病変の検出 (PITA) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ IFNLR1の好中球発現 (ILAND) ・ 18F-FDG PET/CT評価 ・ カラードップラーによる側頭動脈生検と通常生検の比較 ・ チューインガムテストによる診断 (ChewingHort) ・ US評価の改善(GAULT) ・ 循環血中の細胞外小胞測定 (MicroGiant) ・ 側頭動脈生検とUSの診断における比較 (TABUL)

IFNLR1: interferon Lambda receptor 1、MAIT: invariant T lymphocytes associated with the mucous membrane、OCT: optical coherence tomography (光干渉断層撮影)、SAT: superior aortic trunks

ANCA関連血管炎の現在行われている試験

太字：昨年報告以降新規に追加された試験

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	UnKnown
AAV	なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ s-CD95-Lによる予後予測 (VASC-FAS) ・ CD5+制御性B細胞数による再発リスク低減 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿CD4+T細胞数によるANCA-GNの治療効果予測 	<ul style="list-style-type: none"> ・ IFNLR1の好中球発現 (ILAND) ・ DTIによる末梢神経障害評価 ・ PR3-, MPO-ANCA測定 (Anchor CLEIA法) — IIFの代替になるか
MPA	なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ ELISAによるprocalcitonin-variantの測定 	なし	なし
GPA	なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ ELISAによるprocalcitonin-variantの測定 	なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ MBW tests等によるILDの評価
EGPA	なし	なし	なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 新規自己抗原の同定 (IDEA)

NCT04671446 (Unknown Status)

Identification of **Autoantigens in EGPA**
and Severe Eosinophilic Asthma (IDEA)

Measuring **auto-antibodies to relevant proteins**
both in native and in post-translationally modified forms.
Identifying a serum autoantibody that could then be **used**
as a clinical blood test may revolutionise diagnosis of
EGPA.

The presence/absence of antibodies to pre-selected
candidate proteins chosen based on literature review
(EPX, collagen V, etc)
and eosinophil-specific proteins such as
(ARFIP1, BCL2A1, PPCDC, SLC12A6, etc)
identified by FANTOM5 (Functional Annotation of the
Mouse/Mammalian Genome) geneset analysis
in **blood and sputum** samples will be examined by **ELISA.**

The autoantibodies will be also measured in patients
with milder Asthma, other vasculitides, eosinophilic
COPD, eosinophilic esophagitis, and healthy controls.

Co-occurrence with other autoantibodies
(ANCA, Anti-MPO and anti-PR3 antibodies, ANA)
will be further examined.

Candidate autoantigens in EGPA

EPX, eosinophil peroxidase:
mediates tyrosine nitration of secondary granule proteins
in mature resting eosinophils.

Collagen V:
a minor connective tissue component of nearly ubiquitous
distribution. Binds to DNA, heparan sulfate,
thrombospondin, heparin, and insulin.

ARFIP1, arfaptin-1:
plays a role in controlling biogenesis of secretory granules
at the trans-Golgi network.

BCL2A1, Bcl-2-related protein A1:
retards apoptosis induced by IL-3 deprivation.

PPCDC, phosphopantothencysteine decarboxylase:
catalyzes the decarboxylation of the cysteine moiety of
4-phosphopantothencysteine. This reaction forms
part of the biosynthesis of coenzyme A.

SLC12A6, solute carrier family 12 member 6:
mediates electroneutral potassium-chloride cotransport
when activated by cell swelling.

Diagnostics 2023, 13, 1729.

Plasma Proteomic Analysis Reveals the Potential Role of Lectin and Alternative Complement Pathways in IgA Vasculitis Pathogenesis

To investigate the alterations in plasma proteomic profiles in 37 IgA vasculitis (IgAV) patients (Vs 5 healthy controls), nano-liquid chromatography-tandem mass spectrometry was used.

Among the 418 proteins identified, 20 proteins had significantly different expressions in IgAV patients. 15 were upregulated and 5 were downregulated.

Complement and coagulation cascades were the most enriched pathways (MASP1, CFB, SERPINA5, C9, etc).

The differentially expressed proteins were mainly involved in defense/immunity proteins and the metabolite interconversion enzyme family.

The results clearly suggest the role of the lectin and alternate complement pathways in IgAV.

The proteins defined in the pathways of cell adhesion (CDH5, IGFALS) may serve as biomarkers.

Gene Name	Protein Name	IgAV vs. Control (Fold Change)	KEGG Pathway	Function
MASP1	Mannose-binding lectin-associated serine protease 1	13.46	Complement and coagulation cascades	Lectin pathway of complement activation/coagulation pathway
CFB	Complement factor B	1.72	Complement and coagulation cascades	Alternate pathway of complement activation
SERPINA5	Plasma serine protease inhibitor	-3.7	Complement and coagulation cascades	Inhibit several serine proteases; hemostasis/thrombosis/complement activation pathways
C9	Complement C9	1.99	Complement and coagulation cascades	Constituent of membrane attack complex (MAC)
CDH5	Cadherin 5	13.67	Cell adhesion molecules	Endothelial adherens junction assembly and maintenance
IGFALS	Insulin-like growth factor-binding protein acid labile subunit	-4.28	Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchor biosynthesis	Cell adhesion

Table 1
より抜粋