

新たな薬剤・検査の開発状況

Working Group members:

駒形 嘉紀

杏林大学医学部

黒川 真奈絵

聖マリアンナ医科大学大学院

田巻 弘道

聖路加国際病院

血管炎治療介入試験

Clinicaltrial.gov

2021年12月20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	3	9	0	12	24
TAK	2	7	0	3	12
PAN	0	2	0	3	5
MPA	0	4	1	16	21
GPA	1	7	3	24	35
EGPA	1	4	1	7	13

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

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 (脳血管病変への効果) トシリズマブ(AION) 	<ul style="list-style-type: none"> ウパダシチニブ アナキンラ アバタセプト セクキヌマブ(PhaseIII) グセルクマブ メトトレキサートとトシリズマブの比較 ウステキヌマブ トシリズマブ使用下での8週でのプレドニゾロン漸減 ナルトレキソン(QOLの改善) 	<ul style="list-style-type: none"> なし
TAK	<ul style="list-style-type: none"> アダリムマブとトファシチニブの比較 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 ウステキヌマブ 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"> なし
PAN	<ul style="list-style-type: none"> なし 	<ul style="list-style-type: none"> ダブ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"> なし

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

a. GUSTO試験

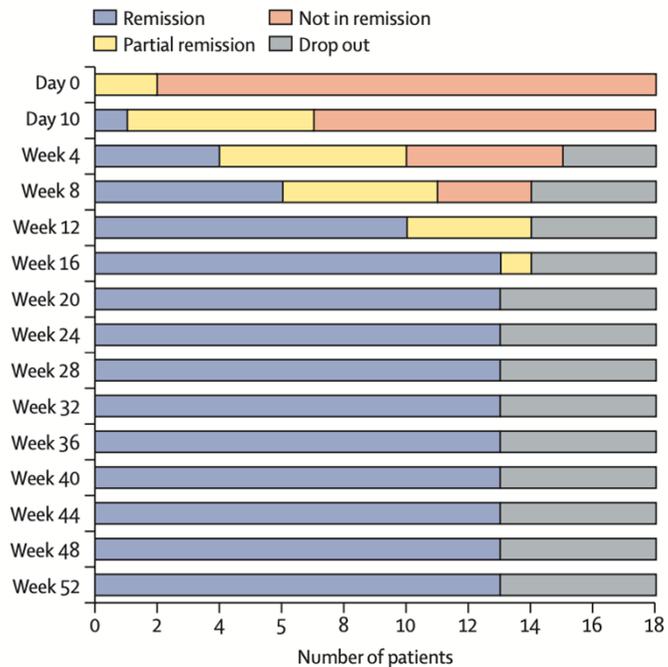
Lancet Rheumatol 2021 Published Online July 2, 2021 [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00152-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00152-1)

メチルプレドニゾン
500mg/日 x3日

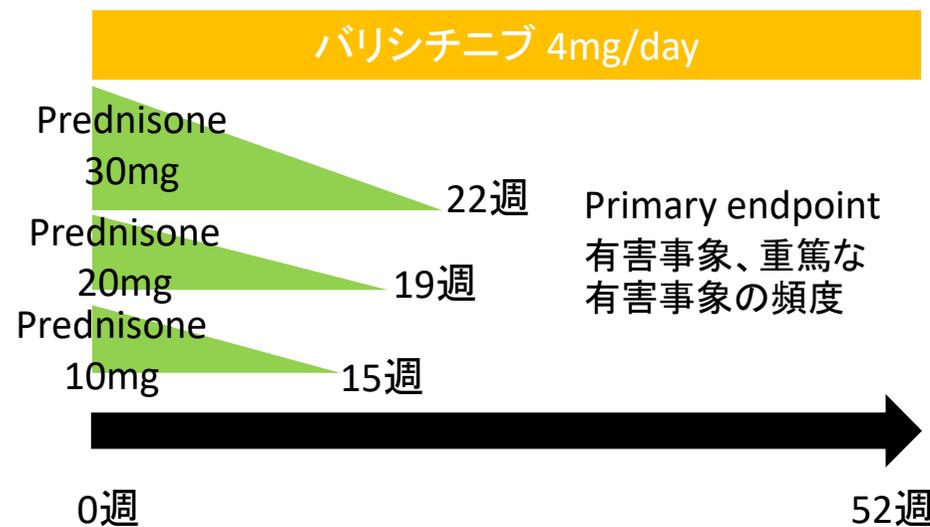
Primary endpoint
31日以内に寛解を達成し、24週まで
再燃を起こさない



0週 52週



b. Baricitinib for GCA relapse ACR convergence 2021 abstr 1396



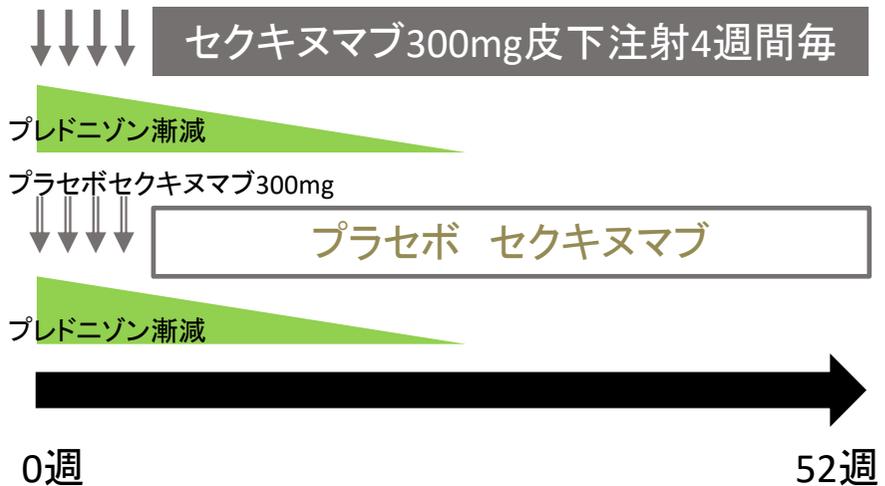
Primary endpoint
有害事象、重篤な
有害事象の頻度

- Primary endpoint
有害事象 14/15 (93%)
重篤な有害事象1/15(7%)
- 有効性の結果
1名腎機能悪化で中止
1/14で再発あり
その他はステロイド減量プロトコールにのって減量可
4/14が52週終了後12週間の観察
期間に再発

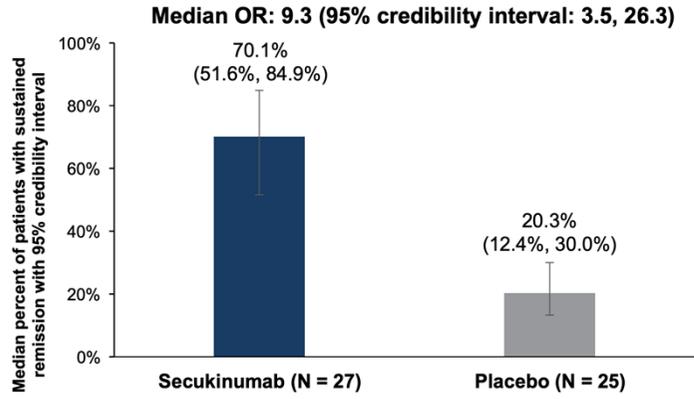
TitAIN Phase II ランダム化二重盲検試験

ACR convergence 2021 abstr L19

セクキヌマブ300mg 新規あるいは再発のGCAで生物学的製剤の使用なし



Primary endpoint
28週時の寛解維持



Mavrilimumab Phase II ランダム化二重盲検試験

EULAR 2021 OP0059

新規あるいは再発のGCAでステロイドで寛解状態



Primary endpoint
26週までの再燃

	MAVRILIMUMAB N=42	Placebo N=28
26週までに再燃した患者(%)	8(19%)	13(46.4%)

HR (95% CI): 0.38 (0.15, 0.92)
P=0.0263

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"> リツキシマブ(Single Arm、効果と安全性) ヒドロキシクロロキン リツキシマブ(FFS=0) ナルトレキソン(QOLの改善) 	<ul style="list-style-type: none"> 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
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 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) リツキシマブトベリムマブ併用 ナルトレキソン(QOLの改善) 	<ul style="list-style-type: none"> 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 バクタ(Nasal Microbiomeの変化)
EGPA	<ul style="list-style-type: none"> メポリズマブ(寛解導入) 	<ul style="list-style-type: none"> ヒドロキシクロロキン 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 ナルトレキソン(QOLの改善) 	<ul style="list-style-type: none"> 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

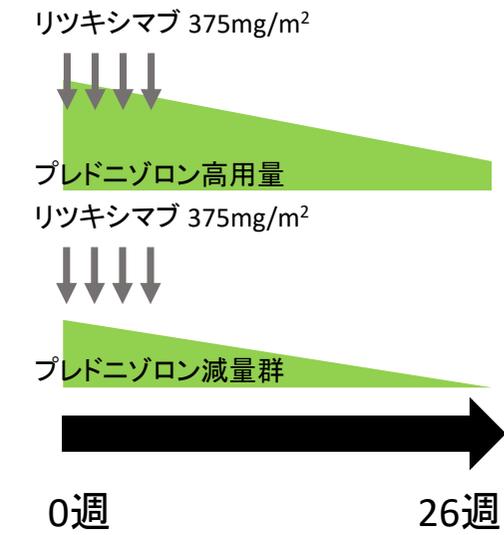
FFS: Five Factor Score、QOL: 生活の質、MTX:メトトレキサート

太字: 昨年報告時以降新たに追加されたもの

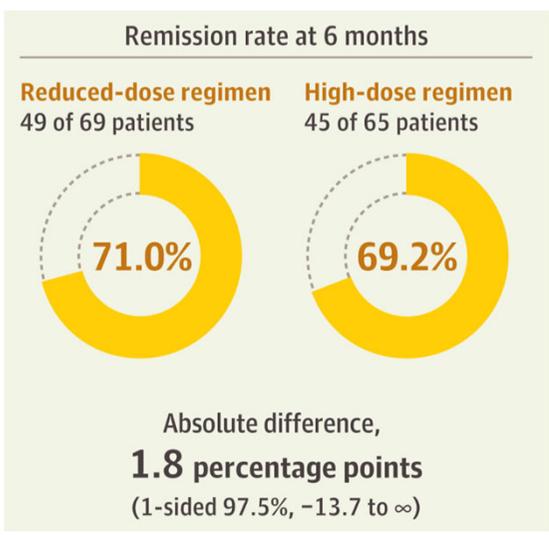
Effect of Reduced-Dose vs High-Dose Glucocorticoids Added to Rituximab on Remission Induction in ANCA-Associated Vasculitis A Randomized Clinical Trial

Shunsuke Furuta, MD, PhD; Daiki Nakagomi, MD, PhD; Yoshihisa Kobayashi, MD, PhD; Masaki Hiraguri, MD; Takao Sugiyama, MD, PhD; Koichi Amano, MD, PhD; Takeshi Umibe, MD, PhD; Hajime Kono, MD, PhD; Kazuhiro Kurasawa, MD, PhD; Yasuhiko Kita, MD, PhD; Ryutaro Matsumura, MD, PhD; Yuko Kaneko, MD, PhD; Keita Ninagawa, MD; Keiju Hiromura, MD, PhD; Shin-ichiro Kagami, MD, PhD; Yosuke Inaba, PhD; Hideki Hanaoka, MD, PhD; Kei Ikeda, MD, PhD; Hiroshi Nakajima, MD, PhD; for the LoVAS Collaborators

JAMA. 2021;325(21):2178-2187. doi:10.1001/jama.2021.6615

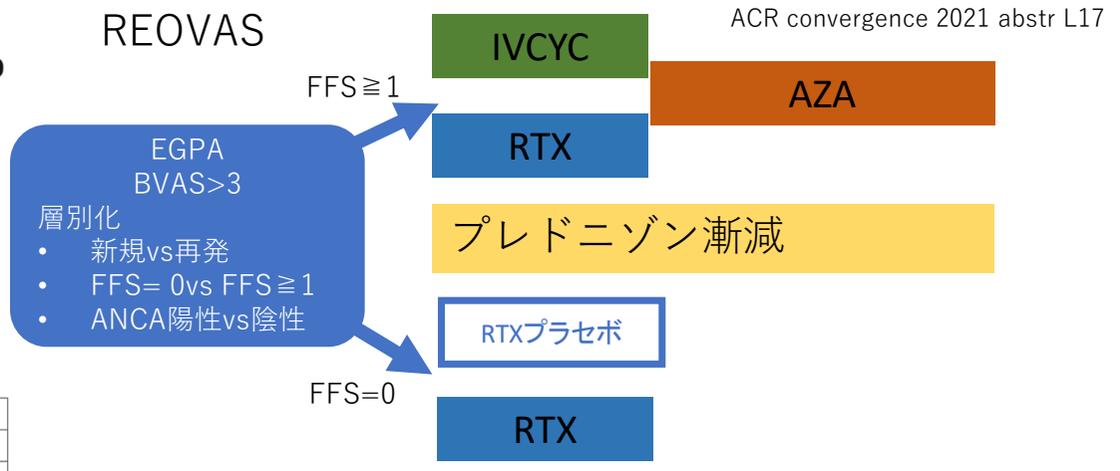


Weeks	Reduced-dose regimen	High-dose regimen
1-2	0.5mg/kg/day	1.0mg/kg/day
3-4	0.25mg/kg/day	0.8mg/kg/day
5-6	7.5mg/body/day	0.7mg/kg/day
7-8	5mg/body/day	0.5mg/kg/day
9-10	4mg/body/day	0.4mg/kg/day
11-12	3mg/body/day	0.35mg/kg/day
13-16	2mg/body/day	15mg/body/day
17-20	1mg/body/day	12.5mg/body/day
21-24	0mg/body/day	10mg/body/day



Primary endpoint
6ヶ月時点での寛解、
非劣勢マージンは-20%

REOVAS

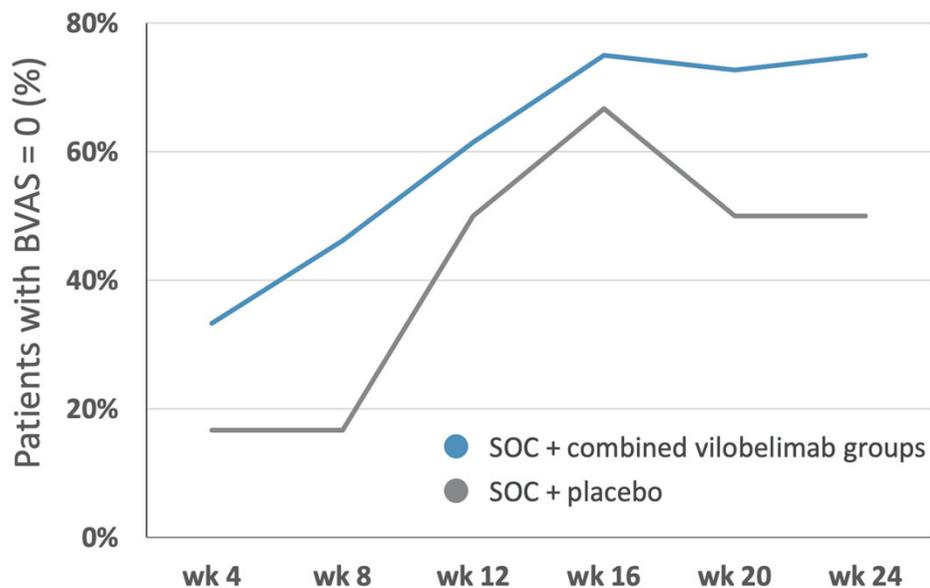
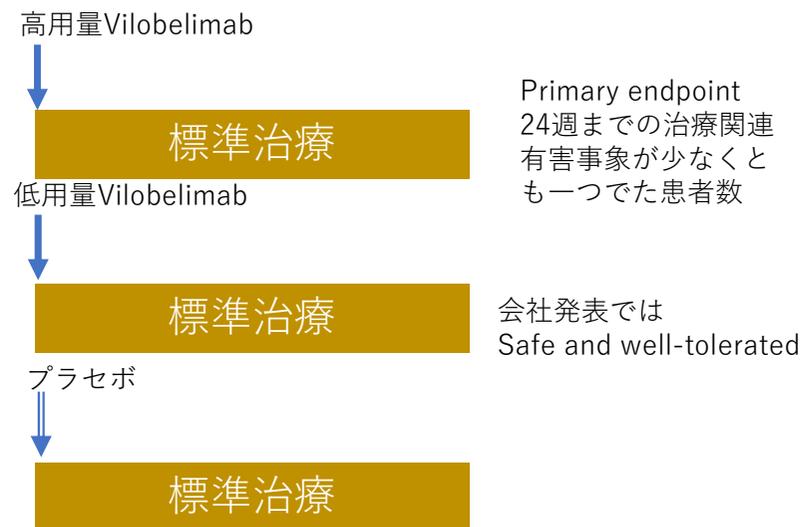


Primary endpoint: 180日目の完全寛解状態
(BVAS=0かつプレドニゾン ≤ 7.5mg/日)

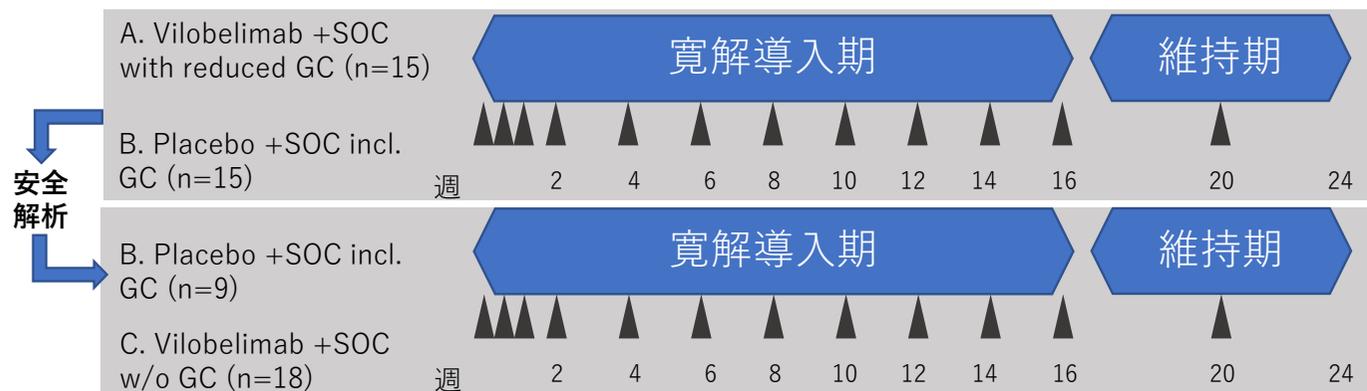
	Rituximab N=52	Conventional Strategy N=53	Crude RR (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)
完全寛解 180日 BVAS=0 かつ Prednisone ≤ 7.5mg	63.5%	60.4%	1.05 (0.78-1.42)	1.08 (0.80-1.45)
完全寛解 360日 BVAS=0 かつ Prednisone ≤ 7.5mg	59.6%	64.2%	1.08 (0.80-1.45)	0.99 (0.82 - 1.40)

注: EGPA 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、FFS ファイブファクタースコア、BVAS Birmingham Vasculitis Activity Score、ANCA 抗好中球細胞質抗体、AZA アザチオプリン、IVCYC 静注シクロホスファミド、RTX リツキシマブ

IXPLORE Phase II trial ~ Vilobelimab



IXCHANGE Phase II trial ~ Vilobelimab



Primary endpoint: Proof of concept vilobelimabがステロイドの代替となる

16週時点での治療反応

治療群	BVAS50%	BVAS = 0
Vilobelimab+NoGC	16/18(89%)	14/18(78%)
High dose GC+ SOC	22/23(96%)	20/23(87%)
Vilobelimab+low dose GC	10/13(77%)	10/13(77%)

注: GC グルココルチコイド、SOC 標準治療 (リツキシマブまたはシクロホスファミド)、BVAS Birmingham Vasculitis Activity Score

<https://www.inflarx.de/Home.html>
より12月20日時点の情報

血管炎検査関連試験

Clinicaltrial.gov

2022年1月10日時点のデータで作成

ClinicalTrials.govに登録されている 血管炎の検査関連の情報

疾患	Not yet recruiting	Recruiting	Active, Not enrolling	Completed	合計
Vasculitis	0	0	0	1	1
LVV	0	1	0	0	1
GCA	0	5	1	10	16
TAK	0	1	0	6	7
KD	1	2	0	5	8
AAV	0	1	0	0	1
GPA	0	1	2	1	4
MPA	0	1	2	0	3
EGPA	0	2	2	0	4

LVV: 大型血管炎、GCA: 巨細胞性動脈炎、TAK: 高安動脈炎、KD: 川崎病
AAV: ANCA関連血管炎、GPA: 多発血管炎性肉芽腫症、
MPA: 顕微鏡的多発血管炎、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、患者へのアンケート調査等は除く)
Vasculitis, AAV, LVV等と記載されている試験は、具体的な疾患名の記載のない試験。

大型、中型血管炎の既に完了した試験

疾患	Completed
Vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> • FDG、68Ga-citrate、PK11195を用いたPET/CTによる診断及び病変部位の描出 (PETU)
GCA	<ul style="list-style-type: none"> • カラードップラー超音波とMRAの血管評価の比較 (血中VEGF, MMP-9等の測定含む) (MUSES) • スキन्दップラーを用いた側頭動脈の流速測定 (VELHOR) • 超音波法における22Mhzと18Mhz高周波プローブの比較 (ECHORTON) • FDG PET/CTを用いた頭頸部動脈FDG取込みによる診断評価 • 浅側頭動脈のMRI評価 • FDG PET/CTを用いた診断と予後評価 (Th1/Th17サイトカイン評価を含む) (GAPS) • 側頭動脈生検と超音波法の診断における比較 (TABUL) • Tregのフェノタイプ及び機能評価 • 頸動脈造影超音波検査による病勢評価 • Th17の定量的・機能的評価 US: 5件、PET/CT: 2件、MR 2件。Th17: 2件
TAK	<ul style="list-style-type: none"> • カラードップラー超音波とMRAの血管評価の比較 (血中VEGF, MMP-9等の測定含む) (MUSES) • MRIとPETによる病勢評価 • 頸動脈造影超音波検査による病勢評価 • 病勢評価におけるPETと臨床スコアの優劣比較 • 心エコーによる肺高血圧症例の検出と評価 • Fluorine F 18 Clofarabine PET/CTによる画像評価 PET/CT: 3件、US: 3件、MR 2件
KD	<ul style="list-style-type: none"> • 2013-17年、上海での疫学評価 (心エコーを含む) • 2008-12年、同左 • 川崎病既往成人での動脈硬化の頻度と早期マーカー (超音波ドップラー、PET、血液検査含む) • リアルタイム心筋コントラストエコーと同ドブタミン負荷灌流MRIの安全性及び効果の評価 (ECHOBIKE) • 小児におけるTc99mセスタミビの安全性評価 US: 4件、PET/CT: 1件、MR: 1件

L VV: 大型血管炎、GCA: 巨細胞性動脈炎、TAK:高安動脈炎、KD: 川崎病、PK11195: 11C- (carbon-11) translocator protein ligand

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
LVV	なし	<ul style="list-style-type: none"> • PET/MRとretinal OCTによる病勢判定 	なし
GCA	なし	<ul style="list-style-type: none"> • 側頭動脈生検陽性所見中のGCAの頻度 • 68Ga-DOTATATE または18F-FETO PET-MRIによる血管炎病変の検出 (PITA) • 68Ga-DOTATATE PET/CT の FDG PET/CT に対する優位性 • PET/CTでの大動脈径とFDG取込の相関 (ATACT) • MAIT減少継続のステロイド治療後再発予測因子としての有用性 (GAMAIT) PET: 3件 (/MRI 1件、/CT 2件) 	<ul style="list-style-type: none"> • チューインガムテストによる診断 (ChewingHort)
TAK	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) PET/MRI: 1件 	なし
KD	<ul style="list-style-type: none"> • 血液検査による診断 (心エコー含む) <p style="text-align: center;">US: 1件</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 罹患5年後の心血管系評価 (CAVASAKI) (心エコー、VEGF等の測定含む) • 心エコーによる心血管異常の経時評価 <p style="text-align: center;">US: 2件</p>	なし

L VV: 大型血管炎、GCA: 巨細胞性動脈炎、TAK:高安動脈炎、KD: 川崎病、OCT: optical coherence tomography (光干渉断層撮影)、DOTATATE: DOTA-octreotate、18F-FETO: 18F-fluoroethyltriazole-(Tyr3)-octreotate、MAIT: invariant T lymphocytes associated with the mucous membrane

GCAにおける側頭動脈超音波検査の有用性評価

Ultrasound Med Biol 2021;47:201より引用

Table 1: procedure to perform temporal arteries ultrasound

Step 1	Patient installation supine, semi-seated or in lateral decubitus
Step 2	Setting verification
Step 3	Location of common trunk of the temporal artery in transverse section by placing the ultrasound probe at the level of the tragus perpendicular to the axis of the artery
Step 4	Global transverse scanning to identify using B Mode and Color Doppler easily detectable abnormalities and locating the arterial bifurcation
Step 5	Slow scan in transverse and longitudinal section of common trunk, frontal and parietal branches to identify potentially existing Halo sign
Step 6	Slow scan in transverse section with segmental compression to identify potentially existing compression sign.
Step 7	Slow scan in transverse section with power mode if there is a significant atheromatous infiltration

Table 2: overview of DU sensitivity and specificity based on halo sign for GCA.

Authors, years	Sensitivity (gold standard)	Specificity (gold standard)	Number of patients	Type of study
Karassa et al, 2005	69% (TAB)	82% (TAB)	2036	Meta-analysis (23 studies)
	55% (ACR)	94% (ACR)		
Arida et al, 2010	68% (ACR)	91% (ACR)	575	Meta-analysis (8 studies)
Ball et al, 2010	75% (TAB)	83% (TAB)	998	Meta-analysis (17 studies)
Luqmani et al, 2016	54% (TAB)	81% (TAB)	381	Cross-sectional study
Duftner et al, 2018	77% (clinician final diagnosis)	96% (clinician final diagnosis)	605	Meta-analysis (8 studies)
Rinagel et al, 2019	68% (TAB)	81% (TAB)	1062	Meta-analysis (25 studies)

- ACR: American College of Rheumatology criteria
- TAB: Temporal Artery Biopsy

GCA及びTAKにおけるPET/CT検査の有用性評価

Table 1. Overview of studies reporting diagnostic accuracy of semi-quantitative indices for GCA or TAK. Only studies in which all patients underwent [¹⁸F]FDG-PET/CT were selected. † At least part of patients receiving treatment at the time of the scan. †† At least part of the patients received treatment for less than 3 days before the scan. FUO = fever of unknown origin. GCA = giant cell arteritis. ICV = inferior caval vein. IJV = internal jugular vein. SCV = superior caval vein. TAB = temporal artery biopsy. TAK = Takayasu's arteritis. TVS = total vascular score.

Diagnostics 2021;11:2355より改変

Authors and Year	Patient Population	(Semi-) Quantitative Index	Sensitivity	Specificity
Rottenburger et al., 2021	Suspected GCA †	Visual FDG uptake at temporal artery (visible)	53%	100%
		TBR: SUVmax temporal artery/SUVmean liver > 1	53%	100%
Nienhuis et al., 2020	cGCA ††	Visual > background	83%	75%
		Visual ≥ liver	58%	96%
		SUVmax > 5.0	79%	92%
Imfeld et al., 2019	Suspected GCA †	TBR: SUVmax supra-aortic arteries/SUVmean liver > 1 and/or TBR: SUVmax aorta or iliofemoral arteries/SUVmean liver > 1.3	72%	85%
Vaidyanathan et al., 2018	Suspected LVV	TVS (range 0-21) > 3.5	79%	94%
		TBR: SUVmax aorta/SUVmax liver > 1.0	76%	100%
Imfeld et al., 2017	Suspected GCA †	TBR: SUVmax supra-aortic arteries/SUVmean liver > 1.0	71%	91%
		TBR: SUVmax thoracic aorta/SUVmean liver > 1.3	25%	91%
		TBR: SUVmax abdominal aorta/SUVmean liver > 1.3	34%	91%
		TBR: SUVmax iliofemoral arteries/SUVmean liver > 1.14	26%	91%
Clifford et al., 2017	New-onset GCA †	Visual TVS (range 0-24) ≥ 9	71%	64%
Castellani et al., 2016	New-onset GCA/TAK	Visual TVS (range 0-33) > 8	84%	87%
		Average SUVmean > 0.697	96%	87%
Stellingwerff et al., 2015	New-onset GCA	Visual	92%	91%*
		SUVmax aorta > 2.75	83%	62%
		TBR: SUVmax aorta/liver > 1.03	92%	92%
		TBR: SUVmax aorta/SCV > 1.48	92%	73%
		TBR: SUVmax aorta/ICV > 1.72	75%	96%

Authors and Year	Patient Population	(Semi-) Quantitative Index	Sensitivity	Specificity
Martinez-Rodriguez et al., 2014	Suspected LVV	SUVmax aorta wall > 1.74	80%	83%
		TBR: SUVmax aorta wall/lumen > 1.34	100%	94%
Prieto-Gonzalez et al., 2014	New-onset GCA †	Mean SUVmax > 1.89	80%	79%
		Mean SUVmax supra-aortic > 1.70	81%	79%
		Mean SUVmax aorta > 2.25	90%	42%
		Mean SUVmax aorta > 2.65	58%	90%
		TBR: highest SUVmax aortic arch/highest SUVmax liver > 0.71	82%	55%
Besson et al., 2014	GCA †	TBR: average SUVmax aortic arch/average SUVmax liver > 0.83	64%	82%
		TBR: highest SUVmax aortic arch/SUVmax lung > 7.46	82%	73%
		TBR: average SUVmax aortic arch/SUVmax lung > 6.9	73%	73%
		TBR: highest SUVmax aortic arch/highest venous blood (Right IJV) > 1.53	82%	91%
		TBR: average SUVmax aortic arch/average venous blood (Right IJV) > 1.63	82%	73%
		Overall visual interpretation	65% (data for 13 patients and 16 controls only)	80%
Lehmann et al., 2011	GCA or TAK	SUVmax > 1.78	90%	45%

• 2021 Jul;121:102652

68Ga-DOTATATE または18F-FETO PET-MRIによる GCA・TAKの血管炎病変の検出 (PITA)

18F-FDG

- lacks specificity for inflammatory cells
- limited ability to track therapy response
- high background in the brain and myocardium
→ largely precludes imaging temporal arteritis
in GCA and coronary artery involvement in TAK

Somatostatin receptor subtype-2 (SST2) PET tracer
→ **up-regulation of SST2 in activated macrophages**

68Ga-DOTATATE: previously examined for atherosclerosis

18F-FETO: an alternative SST2 tracer to 68Ga-DOTATATE
longer half-life and shorter positron range of 18F
→ wider tracer availability, improved spatial resolution

Diagnostic accuracy of SST2 PET/MRI for LVV

Comparison between **pre- and post-treatment**, between
active and inactive diseases, by SST2 PET/MRI

Comparison between **SST2 PET/MRI and CRP**, between
SST2 PET/MRI and disease activity scores

Comparison between **68Ga-DOTATATE and 18F-FETO**

MAIT減少継続のGCAステロイド治療後 再発予測因子としての有用性 (GAMAIT)

Corticosteroid therapy is highly effective
but must be maintained for 12-24 months
to avoid relapse → numerous adverse effects

Currently, no way to estimate this risk of relapse

**MAIT: invariant T lymphocytes associated with
the mucous membrane**

- **role in vasculitides: J Autoimmun 2021;121:102652.**
- **produce IL-17 and IFN- γ**

Hypothesis

**Blood MAIT may be recruited in the artery wall.
The number of circulating MAIT in the blood falls
then returns to normal if corticoids are effective.**



**Persistence of a low number of circulating MAIT:
a predictor of relapse**

The percentage of blood **MAIT**
(CD3+TCR $\gamma\delta$ -CD4-V α 7.2+CD161+)
among total TL (CD3+) by flowcytometry
at inclusion and at 3 months

小型血管炎の既に完了した試験

疾患	Completed
GPA	バーチャル気管支鏡による気道病変評価

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
AAV	なし	・ DTIによるAAVの末梢神経炎評価 (血清マーカー測定を含む)	なし
GPA	なし	・ s-CD95-Lによる予後予測 (VASC-FAS)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿CD4⁺T細胞数によるANCA-GNの治療効果予測 ・ 尿中CD4⁺・CD8⁺T細胞数による非活動性ANCA-GNの腎病変フレア予測 (PRE-FLARED)
MPA	なし	・ s-CD95-Lによる予後予測 (VASC-FAS)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿CD4⁺T細胞数によるANCA-GNの治療効果予測 ・ 尿中CD4⁺・CD8⁺T細胞数による非活動性ANCA-GNの腎病変フレア予測 (PRE-FLARED)
EGPA	なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ s-CD95-Lによる予後予測 (VASC-FAS) ・ 自己抗原同定 (好酸球ペルオキシダーゼ等に対する自己抗体測定を含む) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿CD4⁺T細胞数によるANCA-GNの治療効果予測 ・ 尿中CD4⁺・CD8⁺T細胞数による非活動性ANCA-GNの腎病変フレア予測 (PRE-FLARED)

AAV: ANCA関連血管炎、GPA:多発血管炎性肉芽腫症、MPA:顕微鏡的多発血管炎、EGPA:好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
GN: 糸球体腎炎、DTI: diffusion tensor imaging

s-CD95-LによるAAVの予後予測 (VASC-FAS)

Soluble CD95-L (Fas ligand)

- a cleaved part of CD95-L
- binds to the CD95 death receptor
- **pro-inflammatory properties for Th17 lymphocytes, neutrophils**
- **elevated in AAV**
- **may be a prognostic factor in AAV**
- molecular mechanisms
→ new therapeutic targets

50 patients with AAV

- **Change of sCD95-L in blood and urine**
- Change of **disease activity**
BVAS 3.0, VDI
- Change of ANCA

between **baseline** and **month 12**

尿CD4⁺T細胞数によるANCA-GNの治療効果予測

The amount of **CD4⁺ effector/memory T cells** in urine at time of diagnosis may predict the outcome of patients with **active ANCA GN** after 6 months of therapy



Frequency of **CD4⁺ eff/mem T cells** may be higher in patients with **non- or partial response** than with **complete response**.

Case: Active ANCA GN, AAV with active renal involvement

Control: AAV without renal involvement or complete remission

T cell panel: CD3, CD4, CD8, CCR7, CD45RO, CD28, CD279

Tubular epithelial cell (TEC) panel:

vimentin, cytokeratine, CD10, CD13, CD227, CD326

by flow cytometry

尿CD4⁺・CD8⁺T細胞数による非活動性ANCA-GNの腎病変フレア予測 (PRE-FLARED)

Urinary CD4⁺ and CD8⁺ T cells may predict renal flares in patients with **inactive AAV**. Urine results will be compared to **clinical outcome after 6 months**.

Case: AAV and no ANCA-associated renal involvement in history

Control: AAV in renal remission

***CD45RO⁺CCR7⁻ subset in CD4⁺ and CD8⁺: effector/memory**