

2026 年 10 月 22 日

顕微鏡的多発血管炎（MPA）および多発血管炎性肉芽腫症（GPA）における アバコパン（タブネオス®）の計画的中止時の対応について

日本リウマチ学会・日本腎臓学会合同
タブネオス安全性検討タスクフォース

背景

アバコパンの承認根拠となった ADVOCATE 試験について、試験データの信頼性に関する問題が明らかとなり、主論文は 2026 年 6 月に撤回された [1]。

欧州では、欧州医薬品庁（EMA）のヒト用医薬品委員会（CHMP）において審議され、欧州委員会（EC）は 2026 年 8 月に販売承認の取り消しを決定した [2]。米国では、米国食品医薬品局（FDA）の医薬品評価研究センター（CDER）が 2026 年 4 月に承認取り消しを提案しており、最終的な規制判断に向けた手続きが進められている [3]。

本邦においても、2026 年 10 月 21 日に規制当局より、1. 新規の患者については、本剤の投与開始を差し控えること、2. 本剤を投与中の患者については、中止又は代替治療への切替えを原則として、対応を検討すること、中止又は代替治療への切替えにあたっては、患者ごとの病状、治療効果、他の治療選択肢及び治療変更に伴う影響を踏まえ、検討すること、3. 代替治療への切替えまでの間など、本剤の使用を継続する場合には、2026 年 5 月 21 日に発出された安全性速報（ブルーレター）を踏まえた適正使用を継続すること、が通知された [4]。一方、アバコパンの計画的中止後の治療戦略を直接検討したエビデンスはなく、標準的な対応も確立していない。

本対応案は、現時点で利用可能な国内外の診療ガイドライン、規制当局からの情報および既存のエビデンスを踏まえ [2-7]、肝障害等の有害事象の発現を理由とする中止ではなく、規制上の動向を踏まえてアバコパンを計画的に中止する場合の MPA/GPA の治療方針を整理したものである。

基本的な考え方

アバコパンの中止に際しては、臨床症状、身体所見、臨床検査、画像検査等により疾患活動性を再評価する。また、アバコパン中止後は疾患活動性の変化に特に注意して経過観察する。

再燃との関連が報告されている因子として、過去の再燃歴、GPA、PR3-ANCA 陽性などが挙げられる [6-9]。ANCA の持続陽性、陰性化後の再陽性化または経時的な上昇

も再燃との関連が報告されている [10,11]。ただし、再燃の判断においては ANCA 値のみを根拠とせず、臨床所見等を含めて総合的に評価する [6,7]。

アバコパン中止後の治療方針は、疾患活動性、再燃リスクおよび治療関連有害事象のリスク等を総合的に評価し、患者の希望も考慮して決定する。

1. 寛解が維持されている場合

(1) 寛解維持療法の再評価

これまでの寛解導入療法および現在の治療内容を確認し、リツキシマブ (RTX) やアザチオプリン (AZA) 等による標準的な寛解維持療法が適切に行われているかを再評価する [6,7,12,13]。寛解維持療法が行われていない場合には、寛解期間、再燃リスク、これまでの治療内容および治療関連有害事象等を考慮し、必要に応じてその導入を検討する^{注1}。

(2) グルココルチコイド (GC) の調整

寛解が維持されている場合には、アバコパンの中止のみを理由として一律に GC を開始または増量することを支持する直接的なエビデンスはない。アバコパン中止後の GC 投与量や減量速度については、疾患活動性、再燃リスクおよび GC 関連有害事象等を考慮し、個別に調整する。

2. 寛解導入期または再燃が認められる場合

寛解導入期にアバコパンを中止する場合には、疾患活動性、重症度および現在の治療内容を再評価し、既存の診療ガイドラインに基づく寛解導入療法を検討する。再燃が認められた場合には、通常の MPA/GPA の再燃として、その重症度および臓器障害を評価し、既存の診療ガイドラインに基づいて再寛解導入療法を行う [5-7]。

臓器または生命を脅かす病態では、GC と RTX またはシクロホスファミド (CYC) との併用による標準的な寛解導入療法を検討する [6,7]。

RTX および CYC がともに使用できない場合には、重症臓器病変がなく腎機能障害が軽微な症例では、メトトレキサート (MTX)^{注2} と GC の併用を検討する [5-7,14]。MTX が使用できない場合には、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) と GC の併用も選択肢となる [6,7,15]。一方、重症臓器病変を有する、または腎機能障害が軽微ではない症例では、MMF と GC の併用を慎重に検討する [5]。

これらの治療選択にあたっては、これまでの治療歴、臓器障害および治療関連有害事象のリスク等を考慮する。特に、臓器または生命を脅かす病態における MMF の有効性に関するエビデンスは限られているため、このような症例では血管炎診療の専門施設と

連携し、個別に治療方針を検討する。

本対応案は、今後得られる新たな知見や国内外の規制当局、診療ガイドライン等の情報を踏まえ、必要に応じて見直す。

注1. アザチオプリンを投与する場合は、副作用リスク評価のため開始前に NUDT15 遺伝子多型解析を行う。

注2. 保険適用外。

文献

1. Rubin EJ. Retraction: Jayne DRW et al. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis, *N Engl J Med* 2021;384:599-609. *N Engl J Med* 2026 Jun 29. (Online ahead of print)
2. European Medicines Agency. Tavneos: EPAR. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/tavneos>
3. US Food and Drug Administration. CDER proposes to withdraw approval of TAVNEOS. 2026 Apr 27. <https://www.fda.gov/drugs/drug-alerts-and-statements/cder-proposes-withdraw-approval-tavneos>
4. 医薬薬審発 1021 第 9 号・医薬安発 1021 第 7 号 <https://www.pmda.go.jp/files/000283303.pdf>
5. 針谷正祥, 成田一衛, 須田隆文, 編. ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023. 東京: 診断と治療社; 2023.
6. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):30–47.
7. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(8):1366–1383.
8. Specks U, Merkel PA, Seo P, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2013;369(5):417–427.
9. van Dam LS, Dirikgil E, Bredewold EW, et al. PR3-ANCAs predict relapses in ANCA-associated vasculitis patients after rituximab. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(8):1408–1417.
10. Al-Soudi A, Vegting Y, Klarenbeek PL, et al. Do Relapses Follow ANCA Rises? A Systematic Review and Meta-Analysis on the Value of Serial ANCA Level Evaluation. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:844112.
11. Watanabe H, Sada KE, Matsumoto Y, et al. Association between reappearance of myeloperoxidase–antineutrophil cytoplasmic antibody and relapse in antineutrophil cytoplasmic antibody–associated vasculitis: subgroup analysis of nationwide prospective cohort studies. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(10):1626–1633.
12. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1771–1780.
13. Smith RM, Jones RB, Specks U, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(7):937–944.

14. De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2005;52(8):2461–2469.
15. Tuin J, Stassen PM, Bogdan DI, et al. Mycophenolate Mofetil Versus Cyclophosphamide for the Induction of Remission in Nonlife-Threatening Relapses of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Randomized, Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(7):1021–1028.