

Real-world effectiveness of rituximab or intravenous cyclophosphamide versus non-use in patients with severe microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis: a retrospective cohort study of J-CANVAS

重症の顕微鏡的多発血管炎および多発血管炎性肉芽腫症における標準治療（リツキシマブまたは静注シクロホスファミド）のリアルワールドでの有効性：J-CANVAS レジストリを用いた標的試験エミュレーション研究

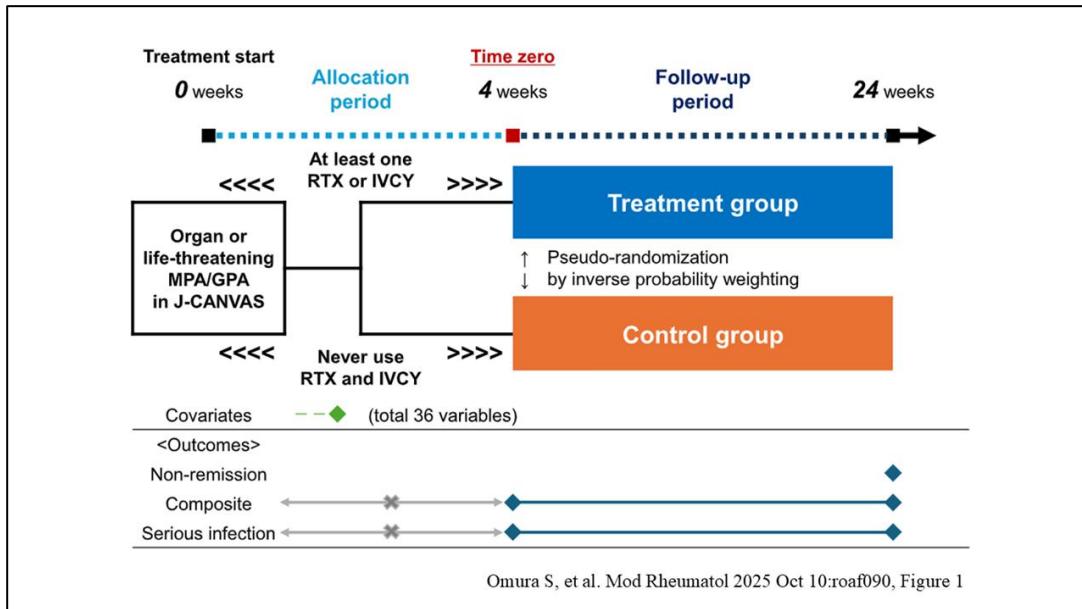
大村 知史

重症の顕微鏡的多発血管炎（MPA）および多発血管炎性肉芽腫症（GPA）に対して、リツキシマブ（RTX）や静注シクロホスファミド（IVCY）を用いた寛解導入療法は国際的な標準治療とされています。しかし、これら標準治療薬の使用と非使用を直接比較した臨床試験は、倫理的・現実的な観点からこれまで存在しませんでした。実際に日本において、標準治療の使用割合が低い可能性が指摘されています。そのため、これら標準治療が、それ以外の治療（グルココルチコイド単独や RTX・IVCY 以外の免疫抑制薬の併用）と比較してどの程度有効かを明らかにする必要があると考えました。

本研究は、国内 29 施設が参加する J-CANVAS レジストリのデータを用いて実施しました。重要臓器病変を伴う MPA・GPA 患者を対象に、RTX ないし IVCY を用いた治療が、それ以外の治療と比較して、寛解達成（BVAS=0 かつプレドニゾロン \leq 10mg/日に減量）および複合アウトカム（死亡、腎不全、再燃の発生）に与える影響を検証しました。解析には、観察研究におけるバイアスを最小化する「標的試験エミュレーション」の手法を採用しています。具体的な解析の一つとして、治療開始から 4 週間を「割付期間」とし、その間に RTX ないし IVCY の治療を受けた群とそれ以外の治療を受けた群に分類しました。この期間内に死亡・脱落した症例を除外し、4 週後をランドマークとして、そこから 24 週後までを評価期間とすることで「不死時間バイアス」に対処しました。さらに、逆確率重み付け法（IPW）により計 36 の変数を調整し、両群の背景因子のバランスを整えた上で比較を行いました。

解析対象となった 544 例において、RTX ないし IVCY 治療群はそれ以外の治療を受けた群と比較し、24 週時点での寛解達成失敗のリスクが低下しました（リスク比 0.72 [95%CI: 0.61–0.85]）。また、複合アウトカムの発生リスクも低下しました（リスク比 0.57 [95%CI: 0.33–0.97]）。懸念される重症感染症については、両群間で明らかな差を認めませんでした（リスク比 1.03 [95%CI: 0.47–2.25]）。これらの結果は複数の感度解析でも一貫していました。サブグループ解析では、年齢による有効性の差は認められず、高齢であっても重症感染症リスクの明確な上昇は見られませんでした。

以上より、日本の実臨床データに基づく解析において、ガイドラインで推奨される RTX ないし IVCY を用いた標準治療は、それ以外の治療と比較して予後を改善している可能性が示されました。近年提唱されているグルココルチコイド早期減量戦略と組み合わせることで、高齢の患者が多い本邦においても、これらの標準治療は有効かつ安全に使用できる可能性があり、今後さらなる普及が望まれます。



	Outcomes, n (%)		RRs (95% CI)
	Treatment n = 350	Control n = 194	
Primary outcome			
Failure to achieve remission (BVAS=0 & PSL ≤ 10 mg)	172 (49)	132 (68)	0.72 (0.61, 0.85)
Secondary outcomes			
Composite outcome	28 (8)	26 (13)	0.57 (0.33, 0.97)
- Death	9 (3)	4 (2)	
- Kidney failure	6 (2)	5 (3)	
- Major relapse	11 (3)	15 (8)	
- Minor relapse	6 (2)	4 (2)	
Serious Infection	22 (6)	12 (6)	1.03 (0.47, 2.25)

RRs and 95% CIs were estimated using a modified Poisson regression model in the IPW population. The composite outcome includes mortality, kidney failure, major relapse, and minor relapse. The individual components of the composite outcome are summarized in Supplementary Table S6. BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score; PSL: prednisolone; IPW: inverse probability weighting.

Omura S, et al. Mod Rheumatol 2025 Oct 10:roaf090, Table 3

