2.2 緒言

CCX168（一般的名称：アバコパン）は、補体活性化経路の最終段階で産生される補体成分5a（C5a）の受容体である C5a 受容体に対する強力かつ選択的な拮抗薬である。本剤は抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎に対する新規作用機序の経口治療薬として開発を進めている。

ANCA 関連血管炎は小型血管炎群の総称であり、主な病型は顕微鏡的多発血管炎（MPA）及び多発血管炎性肉芽腫症（GPA）である。ANCA 関連血管炎は好中球発現抗原である MPO 及び PR3 に対する自己抗体、すなわち ANCA の産生を特徴とし、補体活性化及び C5a 産生に関与している。臨床的には、ANCA 関連血管炎は皮膚症状から糸球体腎炎や生命を脅かす肺出血まで様々な重症度や症状を呈する。

MPA 又は GPA 患者は、未治療のままでは疾患発症から 2 年以内に 80%が死亡する。現在の ANCA 関連血管炎の標準治療として、海外ではシクロホスファミド+グルココルチコイド又はリツキシマブ+グルココルチコイドが用いられている。本邦ではシクロホスファミド+グルココルチコイドが初期治療として推奨されているものの、リツキシマブの使用が適切と判断される症例においては、ANCA 関連血管炎の治療に対して十分な知識・経験をもつ医師のもとで、リツキシマブ+グルココルチコイドを用いてもよいとされており、ANCA 関連血管炎の標準治療に国内外で大きな差はない。これらの標準治療が導入されて以降、ANCA 関連血管炎患者の死亡率は改善したものの依然として高く、GPA 患者では感染症、血管炎、腎疾患に起因して、診断後 1 年以内の死亡リスクが健常人と比較して 9 倍増加することが報告されている。また、ANCA 関連血管炎患者は診断後 1 年以内に 11%が死亡し、その死因の大半（59%）は疾患そのものではなく使用された薬剤に起因すると推定されている。

ANCA 関連血管炎の治療においては、疾患活動性の長期抑制、再燃率の低下、腎機能の改善、健康関連 QOL の改善、並びに治療関連副作用の最小化が大きな課題であり、アンメットメディカルニーズを満たす新しい安全な治療法が求められている。また、経口グルココルチコイド治療を減量又は不要とする、新しい治療法が必要である。

今般、日本人を含む国際共同第 III 相試験で ANCA 関連血管炎に対する CCX168 の有効性及び安全性が確認されたことから、「顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症」を効能・効果として製造販売承認申請を行うに至った。