

英文	和文
A disease flare was defined as an increase in the BVAS/WG of 1 point or more.	BVAS/WGが1ポイント以上上昇した場合を再燃と定義した。
A higher percentage of rituximab-treated patients reached the primary endpoint (64% vs. 53%); the difference exceeded the prespecified noninferiority margin by 31%.	主要評価項目に到達した患者の割合はリツキシマブ投与患者のほうが高く(それぞれ64%及び53%)、その差は事前に決められた非劣性マージンを31%上回った。
All adverse events were graded according to the National Cancer Institute's Common Terminology Criteria.	すべての有害事象を米国国立がん研究所の共通用語規準に従って分類した。
All statistical tests were two-sided, and a P value of less than 0.05 was considered to indicate statistical significance.	統計解析はすべて両側検定とし、P値が0.05未満の場合は統計学的有意性があるとみなした。
Among patients who remained in their original treatment groups, 47% in the rituximab group and 24% in the control group became ANCA-negative by 6 months (P = 0.004).	当初の投与群のまま経過した患者のうち、6カ月後までにANCA陰性となったのはリツキシマブ群で47%、対照群で24%であった(P=0.004)。
Among patients with severe renal disease or alveolar hemorrhage, the outcomes were similar with the two treatment regimens.	重度の腎疾患又は肺胞出血のある患者では、2つの治療法とも結果は類似していた。
Among the patients who did not have B-cell depletion, 4 patients reached the primary endpoint and 1 patient did not.	B細胞枯渇を示さなかった患者のうち、4例は主要評価項目に到達し、1例は未達であった。
Among the patients with microscopic polyangiitis, 16 of 24 in the rituximab group (67%) and 15 of 24 in the control group (62%) reached the primary endpoint (P = 0.76).	顕微鏡的多発血管炎の患者では、リツキシマブ群の24例のうち16例(67%)、対照群の24例のうち15例(62%)が主要評価項目に到達した(P=0.76)。
Assuming a 10% dropout rate, we calculated that we would need to enroll 100 patients in each group for an 83% statistical power to demonstrate noninferiority.	脱落率を10%と仮定したとき、非劣性の証明に必要な83%の検出力を得るには、各群に患者100例を組み入れる必要があると計算した。
B lymphocytes play an important role in the pathogenesis of autoimmune diseases, including ANCA-associated vasculitis.	ANCA関連血管炎を含めた自己免疫疾患の病因にはBリンパ球が重要な役割を果たしている。
Baseline disease activity, organ involvement, and the proportion of patients with relapsing disease were similar in the two treatment groups.	ベースラインの疾患活動性、臓器異常、再燃した患者の割合は、2投与群とも同様であった。
Cyclophosphamide and glucocorticoids have been the cornerstone of remission-induction therapy for severe antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis for 40 years.	シクロホスファミド及びグルココルチコイドが40年間にわたって重度の抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎の寛解導入療法の主体となってきた。
Cyclophosphamide and glucocorticoids have been the standard therapy for remission induction for nearly four decades.	シクロホスファミド及びグルココルチコイドが寛解導入の標準療法として40年間近く用いられてきた。
Damage related to disease or treatment was scored according to the Vasculitis Damage Index (scores for this index range from 0 to 64, with higher scores indicating more severe damage).	疾患又は治療に関連する健康被害は、血管炎障害指標に従ってスコア化した(この指標のスコア範囲は0~64で、スコアが高いほど健康被害が大きいことを示す)。
Disease activity was measured on the basis of the Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis (BVAS/WG) and the physician's global assessment.	疾患活動性は、ウエゲナー肉芽腫症に関するバーミンガム血管炎活動性スコア(BVAS/WG)及び医師による全般評価に基づき判定した。

During protocol development, the study team and the Food and Drug Administration identified nine major adverse events, termed selected adverse events, for priority analysis.	治験実施計画書の作成中、試験チーム及び米国食品医薬品局は、選定有害事象と呼ばれる優先解析の対象となる9つの主要有害事象を特定した。
During the first 6 months of the trial, solid malignant tumors were diagnosed in 1 patient in each group; 2 patients in the control group and 1 in the rituximab group died.	治験の最初の6カ月間に、各群1例が固形癌と診断され、対照群の患者2例及びリツキシマブ群の1例が死亡した。
Eight patients in the rituximab group were hospitalized for adverse events related to either the disease or its treatment, as compared with 2 in the control group.	リツキシマブ群の患者8例は疾患又は治療に関連した有害事象のため入院となったのに対して、対照群では2例であった。
Eighty-four of the patients who were randomly assigned to the rituximab group (85%) and 81 of those who were randomly assigned to the control group (83%) completed 6 months of treatment without meeting criteria for early treatment failure, crossing over to the other treatment group, switching to a therapy based on best medical judgment, or withdrawing from the study for other reasons.	リツキシマブ群にランダム化された患者のうち84例(85%)及び対照群にランダム化された患者のうち81例(83%)が、初期治療無効の基準に該当することなく、もう一方の投与群に切り替えられることも、最良の医学的判断による治療に切り替えられることも、その他の理由で試験中止になることもなく、6カ月間の投与を完了した。
Evidence of the superior efficacy of rituximab among patients with relapsing disease at baseline persisted even after adjustment for differences in ANCA type and study site (odds ratio, 1.40; 95% CI, 1.03 to 1.91; P = 0.03).	ANCAのタイプ及び治験実施医療機関の違いで調整した後も、ベースライン時に再燃を示した患者では、リツキシマブの優れた有効性が持続した(オッズ比1.40、95%CI 1.03~1.91、P=0.03)。
Fifty percent of such patients in the rituximab group became negative for proteinase 3-ANCA, as compared with only 17% in the control group (P < 0.001).	リツキシマブ群ではそうした患者の50%でプロテイナーゼ3-ANCAが陰性化したのに対して、対照群では17%にすぎなかった(P<0.001)。
Forty-eight patients (24%) had diagnoses of microscopic polyangiitis, and 148 (75%) had diagnoses of Wegener's granulomatosis.	顕微鏡的多発血管炎と診断された患者は48例(24%)、ウエゲナー肉芽腫症と診断された患者は148例(75%)であった。
Four of those patients had been assigned initially to rituximab and one had been assigned to cyclophosphamide.	これらの患者のうち4例は、当初、リツキシマブに割り付けられ、1例はシクロホスファミドに割り付けられていた。
Fourteen patients in the rituximab group (14%) and 17 in the control group (17%) had events leading to discontinuation of treatment.	リツキシマブ群の患者14例(14%)及び対照群の17例(17%)が投与中止に至る事象を示した。
Health-related quality of life was scored with the use of the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36).	健康関連クオリティー・オブ・ライフはSF-36を用いてスコア化した。
However, among patients with relapsing disease at baseline, rituximab was more efficacious than cyclophosphamide: 34 of 51 patients in the rituximab group (67%) reached the primary end point, as compared with only 21 of 50 in the control group (42%, P = 0.01).	しかし、ベースライン時に再燃を示した患者では、リツキシマブのほうがシクロホスファミドよりも有効で、リツキシマブ群では患者51例のうち34例(67%)が主要評価項目に到達したのに対して、対照群では50例のうち21例(42%)のみであった(P=0.01)。
However, not all patients have a remission with this combination of drugs, and those who do often have disease flares that require repeated treatment.	しかし、すべての患者がこの薬剤併用投与で寛解するわけではなく、寛解した患者は再燃して治療の繰り返しを必要とすることが多い。

However, the estimated creatinine clearances increased in parallel in the two groups during the first 6 months (by 11.2 ml per minute in the rituximab group and 10.5 ml per minute in the control group), and the percentages of patients who reached the primary endpoint were not significantly different (31 of 51 patients in the rituximab group [61%] vs. 32 of 51 patients in the control group [63%], P = 0.92).	しかし、推算クレアチンクリアランスは最初の6カ月間に両群で並行して増加し(リツキシマブ群で11.2ml/分の増加、対照群で10.5ml/分の増加)、主要評価項目に到達した患者の割合に有意差はなかった(リツキシマブ群で51例のうち31例[61%]、対照群で51例のうち32例[63%]、P=0.92)。
In addition, in a prespecified subgroup analysis, patients who presented with relapsing disease and who received rituximab fared substantially better than did those with relapsing disease who received cyclophosphamide.	また、事前に決められたサブグループ解析では、再燃を示した患者のうち、リツキシマブ投与患者のほうがシクロホスファミド投与患者よりもはるかに良好な結果を示した。
In ANCA-associated vasculitis, the percentage of activated peripheral-blood B lymphocytes correlates with disease activity, and effects of cyclophosphamide on B lymphocytes are associated with treatment efficacy.	ANCA関連血管炎では、活性化された末梢血Bリンパ球の割合が疾患活動性と相関しており、Bリンパ球に対するシクロホスファミドの作用が治療効果と関連している。
In calculating the sample size, we assumed that 70% of the patients in both treatment groups would have disease remission after the discontinuation of prednisone at 6 months.	症例数の算出に際して、両投与群とも70%の患者が6カ月後のプレドニゾン中止後に寛解を示すと仮定した。
In conclusion, our data suggest that treatment with rituximab and glucocorticoids is not inferior to the standard regimen in patients with severe ANCA-associated vasculitis of recent onset.	結論として、今回のデータから、発症して間もない重度ANCA関連血管炎患者において、リツキシマブ及びグルココルチコイドによる治療は標準治療に対して非劣性であることが示唆される。
In contrast, equivalent percentages of patients in the rituximab and control groups became negative for myeloperoxidase-ANCA (40% vs. 41%, P = 0.95).	対照的に、ミエロペルオキシダーゼ-ANCAが陰性化した患者の割合はリツキシマブ群及び対照群とも同等であった(それぞれ40%及び41%、P=0.95)。
In the control group, peripheral-blood CD19+ B-cell counts also decreased, but the rate and magnitude of the decrease were less than in the rituximab group.	対照群の末梢血CD19陽性B細胞数も減少したが、その減少率及び減少幅はリツキシマブ群よりも小さかった。
In the rituximab group, 87 of 93 patients (94%) had this degree of B-cell depletion at 1 month.	リツキシマブ群では、患者93例のうち87例(94%)が1カ月後に同レベルのB細胞枯渇を示した。
In this subgroup, baseline renal function in the rituximab group was worse than in the control group (mean [± SD] estimated creatinine clearance, 53.8 ± 29.8 ml per minute vs. 68.9 ± 41.6 ml per minute; P = 0.04).	このサブグループの場合、リツキシマブ群のベースライン腎機能は対照群よりも悪かった(推算クレアチンクリアランスの平均[±SD]それぞれ53.8 ± 29.8ml/分及び68.9 ± 41.6ml/分、P=0.04)。
In uncontrolled studies, rituximab has shown promise as a remission-induction agent in ANCA-associated vasculitis.	非対照試験において、リツキシマブはANCA関連血管炎の寛解導入薬として有望な結果を示している。
Limited flares were treated by increasing the dose of prednisone.	限定的再燃はプレドニゾンを増量することで治療した。
Moreover, side effects of cyclophosphamide, including infertility, cytopenias, infections, bladder injury, and cancer, as well as the multiple adverse effects of lengthy courses of glucocorticoid treatment, are major causes of long-term disease and death.	さらに、グルココルチコイドの長期治療による多くの有害な影響に加えて、不妊症、血球減少、感染症、膀胱障害、癌などのシクロホスファミドの副作用が長期的には病気や死亡の大きな原因となっている。

Moreover, the regimen may be superior to the standard regimen of cyclophosphamide and glucocorticoids for remission induction in severe relapsing ANCA-associated vasculitis.	さらに、重度の再燃型ANCA関連血管炎の寛解導入の際、この治療法は、シクロホスファミド及びグルココルチコイドの標準治療法よりも優れていると考えられる。
Nine centers enrolled 197 ANCA-positive patients with either Wegener's granulomatosis or microscopic polyangiitis.	9施設でANCA陽性のウエゲナー肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎の患者197例を組み入れた。
No pattern emerged with respect to causes of hospitalization.	入院の原因に一定のパターン《傾向》はなかった。
None were lost to follow-up.	追跡調査不能例はいなかった。
Our study focused exclusively on remission induction but did not address the question of retreatment with rituximab.	本試験は寛解導入のみに焦点を当てたが、リツキシマブの再投与に関する疑問は取り扱わなかった。
Our trial had certain limitations.	今回の治験にはいくつかの制約がある。
Particularly important is the fact that in other vasculitis trials, patients have generally been permitted to continue to receive glucocorticoids for 1 year or longer.	他の血管炎の治験では、一般に患者に対するグルココルチコイドの投与を1年間以上継続することが許可されていたという事実が特に重要である。
Patients in the control group who had a remission between 3 and 6 months were eligible to switch from cyclophosphamide to azathioprine (2 mg per kilogram per day).	3~6カ月後に寛解した対照群の患者は、シクロホスファミドからアザチオプリン(体重1kgあたり2mg/日)に切り替えることができたこととした。
Patients in the rituximab group with a remission during the same 3-to-6-month period were switched from placebo-cyclophosphamide to placebo-azathioprine.	同じ3~6カ月後に寛解したリツキシマブ群の患者は、シクロホスファミドのプラセボからアザチオプリンのプラセボに切り替えられた。
Patients were classified as having early treatment failure if at 1 month their BVAS/WG had not decreased by at least 1 point or a new manifestation of disease had emerged.	1カ月後にBVAS/WGが1ポイント以上低下していないか、新たな病的所見があらわれた患者は、初期治療無効例に分類した。
Patients who dropped out of the study before 6 months were considered to have a treatment failure with respect to the primary endpoint.	6カ月以内に試験から脱落した患者は、主要評価項目に関して治療無効例と判定した。
Patients who had severe flares during the first 6 months were eligible for crossover to the other treatment group in a blinded fashion.	最初の6カ月間に重度の再燃を示した患者は、もう一方の投与群に盲検的にクロスオーバーできることとした。
Patients with alveolar hemorrhage severe enough to require ventilatory support and those with advanced renal dysfunction (serum creatinine level, > 4.0 mg per deciliter) were excluded. Thus, the comparative efficacy of these two regimens is uncertain in such patients.	人工呼吸を必要とする重度の肺胞出血のある患者及び進行腎機能障害(血清クレアチニン値4.0mg/dL超)のある患者は除外した。そのため、そうした患者における2つの治療法の相対的な有効性は不明確である。
Patients with early treatment failure discontinued their assigned treatments, received therapies according to best medical judgment, and were counted as having failure with respect to the primary endpoint.	初期治療無効の患者は、割り付けられた治療を中止し、最善の医学的判断による治療を受け、主要評価項目に関して無効例とカウントした。

Patients with Wegener's granulomatosis or microscopic polyangiitis were eligible to participate in the study if they had positive serum assays for proteinase 3-ANCA or myeloperoxidase-ANCA, manifestations of severe disease, and a Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis (BVAS/WG) of 3 or more (scores range from 0 to 63, with higher scores indicating more active disease).	ウエゲナー肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎の患者であり、プロテイナーゼ3-ANCA又はミエロペルオキシダーゼ-ANCAの血清検査が陽性で、重度の所見があり、ウエゲナー肉芽腫症に関するバーミンガム血管炎活動性スコア(BVAS/WG)が3以上(スコア範囲0~63で、スコアが高いほど疾患活動性が強いことを示す)である場合、本試験に参加する適格性を有するとした。
Primary analyses were performed by the intention-to-treat (ITT) method.	主要解析はITT法で行った。
Quality-of-life outcomes did not differ significantly between the two groups.	クオリティー・オブ・ライフの結果に両群間で有意差はなかった。
Randomization was stratified according to study site and ANCA type.	ランダム化に際しては治験実施医療機関別及びANCAタイプ別に層別化した。
Rates of adverse events were compared with the use of Poisson regression.	有害事象の発現率はポアソン回帰を用いて比較した。
Rituximab plus glucocorticoids provides similar results to cyclophosphamide plus glucocorticoids for induction of remission. Rituximab was also as effective as cyclophosphamide in the treatment of patients with major renal disease or alveolar hemorrhage.	リツキシマブとグルココルチコイドの併用投与は、シクロホスファミドとグルココルチコイドの併用投与と同等の寛解導入効果を示す。重大な腎疾患又は肺出血のある患者の治療においてもリツキシマブはシクロホスファミドと同等の効果を示した。
Rituximab was not readministered after the return of peripheral-blood B cells (anticipated by 9 to 12 months).	末梢血B細胞の回復後(9~12カ月後と予想)にリツキシマブを再投与することはしなかった。
Rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody, depletes B lymphocytes through a variety of mechanisms.	リツキシマブは抗CD20モノクローナル抗体で、様々な機序でBリンパ球を枯渇させる。
Scores on the Vasculitis Damage Index increased by 1.3 points from baseline to 6 months in the rituximab group and by 1.5 points in the control group (P = 0.62).	血管炎障害指標のスコアは、リツキシマブ群でベースラインから6カ月後までに1.3ポイント上昇し、対照群で1.5ポイント上昇した(P=0.62)。
Second, 6 months may have been too short a period in which to detect some of the cyclophosphamide-associated adverse events (e.g., infertility).	第二に、シクロホスファミドに関連する有害事象(不妊症など)を検出するには、6カ月間という期間は短すぎたのかもしれない。
Secondary endpoints included rates of disease flares, a BVAS/WG of 0 during treatment with prednisone at a dose of less than 10 mg per day, cumulative glucocorticoid doses, rates of adverse events, and SF-36 scores.	副次評価項目は、再燃の発生率、プレドニゾン10mg/日未満の投与時にBVAS/WGが0であること、グルココルチコイドの累積投与量、有害事象の発現率、SF-36スコアとした。
Serum samples were tested for proteinase 3-ANCA and myeloperoxidase-ANCA by means of a direct enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).	血清検体のプロテイナーゼ3-ANCA及びミエロペルオキシダーゼ-ANCAは、直接酵素結合免疫測定法(ELISA)を用いて検査した。
Several differences in trial design may explain why the remission rates in this trial were lower than those in some other vasculitis trials.	この治験の寛解率は他の血管炎の治験よりも低かったが、その理由はいくつかの治験デザインの違いによって説明可能である。

Since the ANCA response was not associated with the primary endpoint, it is possible that the clinical efficacies of both rituximab and cyclophosphamide are due to mechanisms beyond autoantibody suppression.	ANCA反応と主要評価項目に関連性がなかったことから、リツキシマブ及びシクロホスファミドの臨床効果は自己抗体抑制とは異なる機序による可能性がある。
Six patients in the rituximab group and 10 in the control group had severe disease flares.	リツキシマブ群の患者6例及び対照群の10例が重度の再燃を示した。
Sixty-three of the 99 patients in the rituximab group (64%) reached the primary endpoint, as compared with 52 of 98 in the control group (53%).	リツキシマブ群では患者99例のうち63例(64%)が主要評価項目に到達したのに対して、対照群では98例のうち52例(53%)であった。
Superiority was assessed by means of a one-tailed t-test comparing the mean treatment difference with zero.	優越性は投与群間差の平均をゼロと比較する片側t検定で評価した。
The ANCA-associated vasculitides affect small-to-medium-size blood vessels, with a predilection for the respiratory tract and kidneys.	これらのANCA関連血管炎は小型ないし中型の血管に影響を及ぼし、呼吸器及び腎臓に好発する。
The control group received placebo infusions plus daily cyclophosphamide (2 mg per kilogram of body weight, adjusted for renal insufficiency).	対照群には、プラセボの点滴静注＋シクロホスファミド(体重1kgあたり2mgとし、腎不全状況に応じて調節)の連日投与を行った。
The data committee did not include representatives of either Genentech or Biogen, which provided funding and medications for the study.	このデータ委員会には、本試験に資金及び薬剤を提供したジエネンテック社又はバイオジェン社の代表は含まれていなかった。
The data committee made the decision to submit the manuscript for publication, and the first and last authors vouch for the accuracy and completeness of the data and analyses.	データ委員会が公表のため原稿を提出することを決定し、筆頭著者及び最終著者がデータ及び解析の正確性及び完全性を保証している。
The dose was tapered so that by 5 months, all patients who had a remission without disease flares had discontinued glucocorticoids.	投与量は漸減し、5カ月後までに、再燃なく寛解となったすべての患者がグルココルチコイドの投与を中止していた。
The finding that loss of proteinase 3-ANCA production occurred more frequently with rituximab therapy than with cyclophosphamide therapy suggests that these two treatment strategies modulate proteinase 3-producing cells differently.	プロテイナーゼ3-ANCA産生の減少はシクロホスファミド投与時よりもリツキシマブ投与時に高頻度に関与したことから、これら2つの治療法によるプロテイナーゼ3産生細胞の調節には違いがあると考えられる。
The loss of ANCA reactivity, as measured by means of direct ELISA, was not significantly associated with attainment of the primary end point.	直接ELISA法で測定したANCA反応性の低下と主要評価項目の達成度に有意な関連性はなかった。
The manuscript was drafted and written by the first and last authors, with input as appropriate from members of the data committee and the investigators.	原稿は、データ委員会の委員及び治験責任医師の意見を適宜取り入れながら、筆頭著者及び最終著者が起草、執筆した。
The mean (\pm SD) BVAS/WG scores at entry were 8.5 ± 3.2 in the rituximab group and 8.2 ± 3.2 in the control group.	組み入れ時のBVAS/WGスコアの平均(\pm SD)は、リツキシマブ群で 8.5 ± 3.2 、対照群で 8.2 ± 3.2 であった。
The number of peripheral-blood CD19+ B cells decreased to less than 10 cells per cubic millimeter after two infusions of rituximab and remained at that level in most patients through 6 months.	末梢血CD19陽性B細胞の数は、リツキシマブの2回点滴静注後、1mm ³ あたり10個未満に減少し、ほとんどの患者において6カ月後まで同レベルで推移した。

The observed treatment effects were consistent across all measures of clinical efficacy.	臨床的有効性のすべての指標で治療効果が一定していた。
The patients who crossed over received the other induction regimen in full.	クロスオーバーとなったこれらの患者は、もう一方の寛解導入療法をすべて受けた。
The primary endpoint was a BVAS/WG of 0 and successful completion of the prednisone taper at 6 months.	主要評価項目は、6カ月後にBVAS/WGが0であり、プレドニゾンの漸減が終了できていることとした。
The proportion of patients who reached the primary endpoint was larger in the rituximab group than in the control group, but the difference was not significant (95.1% confidence interval [CI], -3.2 to 24.3 percentage points; P = 0.09).	主要評価項目に到達した患者の割合はリツキシマブ群のほうが対照群よりも高かったが、その差は有意ではなかった(95.1%信頼区間[CI] -3.2~24.3パーセントポイント、P=0.09)。
The rates of severe flares were 0.011 and 0.018 per patient-month, respectively (P = 0.30).	重度再燃の発現率は、それぞれ患者月あたり0.011件及び0.018件であった(P=0.30)。
The rituximab group received intravenous rituximab (at a dose of 375 mg per square meter of body-surface area once weekly for 4 weeks) plus daily placebo.	リツキシマブ群にはリツキシマブの静脈内投与(体表面積1m ² あたり375mgを週1回、4週間)+プラセボの連日投与を行った。
The rituximab-based regimen was more efficacious than the cyclophosphamide-based regimen for inducing remission of relapsing disease; 34 of 51 patients in the rituximab group (67%) as compared with 21 of 50 patients in the control group (42%) reached the primary endpoint (P=0.01).	リツキシマブをベースとする治療法はシクロホスファミドをベースとする治療法よりも再燃に対する寛解導入効果が高く、主要評価項目にはリツキシマブ群の51例のうち34例(67%)が到達したのに対して、対照群では50例のうち21例(42%)であった(P=0.01)。
The specific diagnosis was indeterminate in 1 patient.	患者1例では診断が判定保留であった。
The specific types of solid malignant tumors among patients who received rituximab were papillary thyroid cancer (in 1 patient), uterine cancer (in 1 patient), prostate cancer (in 1 patient), colon cancer (in 2 patients), bladder cancer (in 1 patient), and lung cancer (in 1 patient).	リツキシマブ投与患者における固形癌の種類は、乳頭様甲状腺癌(1例)、子宮癌(1例)、前立腺癌(1例)、結腸癌(2例)、膀胱癌(1例)、肺癌(1例)であった。
The treatment difference of 11 percentage points between the groups met the criterion for noninferiority (P < 0.001).	投与群間差は11パーセントポイントで、非劣性の基準を満たしていた(P < 0.001)。
The treatment groups were balanced with respect to Wegener's granulomatosis versus microscopic polyangiitis, patients with newly diagnosed disease, disease activity, organ involvement, pre-enrollment therapy, past exposure to cyclophosphamide, and total glucocorticoids administered in the interval from 14 days before informed consent was obtained to the first investigational infusion.	ウエゲナー肉芽腫症と顕微鏡的多発血管炎の割合、新規に診断された患者、疾患活動性、臓器異常、組み入れ前の治療、過去のシクロホスファミド曝露量、説明同意が得られる14日前から最初の点滴静注までの間に投与されたグルココルチコイドの総量は両群に均等に分布していた。
The trial was approved by the institutional review board at each participating site.	この治験は各治験実施医療機関の施設内審査委員会によって承認された。
The two treatment groups received the same glucocorticoid regimen: one to three pulses of methylprednisolone (1000 mg each), followed by prednisone at a dose of 1 mg per kilogram per day.	2投与群には同じ用法・用量でグルココルチコイドを投与した。すなわち、メチルプレドニゾンによるパルス療法を1~3回行った後(各1000mg)、プレドニゾンを1mg/kg/日の用量で投与した。
There are several possible reasons for this finding.	この所見にはいくつかの理由が考えられる。

<p>There was no significant between-group difference in the number of limited flares: there were 13 flares in 11 patients in the rituximab group and 15 flares in 14 patients in the control group.</p>	<p>限定的再燃の件数に有意な群間差はなく、リツキシマブ群では患者11例に13件、対照群では14例に15件の再燃があった。</p>
<p>There were no significant differences between the treatment groups in the numbers of total adverse events, serious adverse events, or non-disease-related adverse events, or in the number of participants with at least one non-disease-related adverse event.</p>	<p>全有害事象の件数、重篤な有害事象の件数、疾患に関連しない有害事象の件数、疾患に関連しない有害事象が1件以上発現した被験者数に投与群間で有意差はなかった。</p>
<p>Third, rigorous monitoring of all patients in our trial may have reduced the incidence of cyclophosphamide-induced leukopenia, which may occur in clinical practice if blood counts are not checked every 2 weeks.</p>	<p>第三に、この治験では、すべての患者を厳格に経過観察したため、シクロホスファミドによる白血球減少症の発現率が低くなった可能性がある(2週間ごとに血球数をチェックしない医療現場では発現する可能性がある)。</p>
<p>This difference between the two treatment groups in loss of ANCA reactivity was due to changes in the subgroup of patients who were initially positive for proteinase 3-ANCA.</p>	<p>ANCA反応性の低下に投与群間で差が認められたのは、プロテイナーゼ3-ANCAが当初陽性であった患者サブグループに変化があったためであった。</p>
<p>To assess the consistency of the study results, analyses were repeated for predefined subgroups based on the following baseline variables: type of ANCA-associated vasculitis, type of ANCA, newly diagnosed disease, relapsing disease, alveolar hemorrhage, and severe renal disease.</p>	<p>試験結果の一貫性を評価するため、ベースラインの項目であるANCA関連血管炎のタイプ、ANCAのタイプ、新規に診断された疾患、再燃、肺胞出血、重度腎疾患に基づき予め定義されたサブグループについて解析を繰り返した。</p>
<p>Uncontrolled studies suggest that rituximab is effective and may be safer than a cyclophosphamide-based regimen.</p>	<p>リツキシマブが有効であること、そしてシクロホスファミドをベースとした治療法よりも安全性が高いことが非対照試験で示唆されている。</p>
<p>We anticipated lower rates of certain adverse events in the rituximab group, but we did not observe major differences between the two groups in overall adverse events.</p>	<p>我々は、リツキシマブ群で特定の有害事象の発現率が低くなると予想したが、有害事象全体に両群間で大きな差を認めなかった。</p>
<p>We assessed noninferiority by comparing the lower limit of the 95.1% confidence interval for the mean treatment difference to -20 percentage points and testing the hypothesis that the difference would be greater than -20 percentage points.</p>	<p>非劣性を評価するため、投与群間差の平均の95.1%信頼区間の下限値を-20パーセントポイントと比較し、この差が-20パーセントポイントよりも大きくなるという仮説を検証した。</p>
<p>We conducted a multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, noninferiority trial of rituximab (375 mg per square meter of body-surface area per week for 4 weeks) as compared with cyclophosphamide (2 mg per kilogram of body weight per day) for remission induction.</p>	<p>リツキシマブ(体表面積1m²あたり375mg/週を4週間)をシクロホスファミド(体重1kgあたり2mg/日)と寛解導入について比較する多施設ランダム化二重盲検ダブルダミー非劣性治験を行った。</p>
<p>We enrolled only patients with severe ANCA-associated vasculitis who were ANCA-positive. Thus, it is not clear whether the treatment effects extend to patients with Wegener's granulomatosis or those who are ANCA-negative.</p>	<p>我々は、ANCA陽性の重度ANCA関連血管炎患者のみを組み入れた。そのため、ウェゲナー肉芽腫症の患者又はANCA陰性の患者で同じ治療効果が得られるかは不明である。</p>

We specified a noninferiority margin of -20 percentage points for the difference in remission rates (the rate in the rituximab group minus the rate in the control group) and a one-sided alpha level of 0.025.

Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis are classified as antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides because most patients have antibodies against proteinase 3 or myeloperoxidase.

With the exception of two cases of prostate cancer, all patients in whom malignant tumors developed had histories of exposure to at least two medications known to increase the risk of cancer (cyclophosphamide, azathioprine, or methotrexate).

寛解率の差(リツキシマブ群の寛解率-対照群の寛解率)の非劣性マージンを-20パーセントポイントと設定し、片側 α レベルを0.025と設定した。

ウエゲナー肉芽腫症及び顕微鏡的多発血管炎は抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎に分類される。それは、ほとんどの患者にプロテイナーゼ3又はミエロペルオキシダーゼに対する抗体が認められるためである。

前立腺癌の2例を除いて、悪性腫瘍が生じたすべての患者には発癌リスクを高めることが知られている2種類以上の薬剤(シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート)の投与歴があった。



人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九



人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

人

一

乙

九

