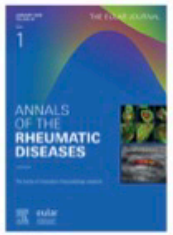
Contents lists available at ScienceDirect

Annals of the Rheumatic Diseases

journal homepage: https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-the-rheumatic-diseases



Vasculitis

Clinical outcomes of upadacitinib continuation vs withdrawal in giant cell arteritis through 2 years

Wolfgang A. Schmidt[1,2,*], Arathi R. Setty[3], Christian Dejaco[4,5], Andrea Rubbert-Roth[6], Maria C. Cid[7], Tomonori Ishii[8], Lisa Christ[9], Avani D. Joshi[3], Nathaniel Zerad[3], Aditi Kadakia[3], Shaofei Zhao[3], Weihan Zhao[3], Ivan Lagunes[3], Charles Phillips[3], Daniel Blockmans[10,11], Peter A. Merkel[12], for the SELECT-GCA study group

［Ann Rheum Dis 2026;Online ahead of print.（Epub 2026 Jul 28）］

2026年10月23日　新田美歩

第1期：活動性GCAに対するウパダシチニブ導入　2025/5/27NO.148 JC

試験デザイン：二重盲検化ランダム化比較試験

P：50歳以上の新規発症または再発GCA 428例（24カ国100施設、生検or画像で診断）

I：UPA15 mg/日＋26週GC減量　209例

C：UPA7.5 mg/日＋26週GC減量　107例
プラセボ＋52週GC減量　112例

O：UPA15 mg群とプラセボ群を比較

- UPA15mg群では46.4％が52週時点での持続寛解を達成し、プラセボ群の29.0％を有意に上回った。UPA7.5 mg群は41.1％で、優越性は示さなかった。
- UPA15mgは、完全寛解の維持、再燃遅延、GC減量、患者報告アウトカムを有意に善した。
- 帯状疱疹はUPA15mg群で数値上多かったが、静脈血栓塞栓症・悪性腫瘍は群間で大きな差はなく、重篤な感染症と主要心血管イベントは数値上プラセボ群で多かった。
- 「UPA 15mgによって52週時点で寛解している患者は、UPAを中止しても寛解を維持できるのか」を検討したのが第2期試験である。

第2期：UPAによる寛解達成後は中止可能か

試験デザイン：二重盲検化ランダム化比較試験、52週延長試験

P：第1期でUPA15mgを投与、52週時点まで24週以上寛解維持した103例（R1）

I：UPA15 mg/日を継続した継続群68例

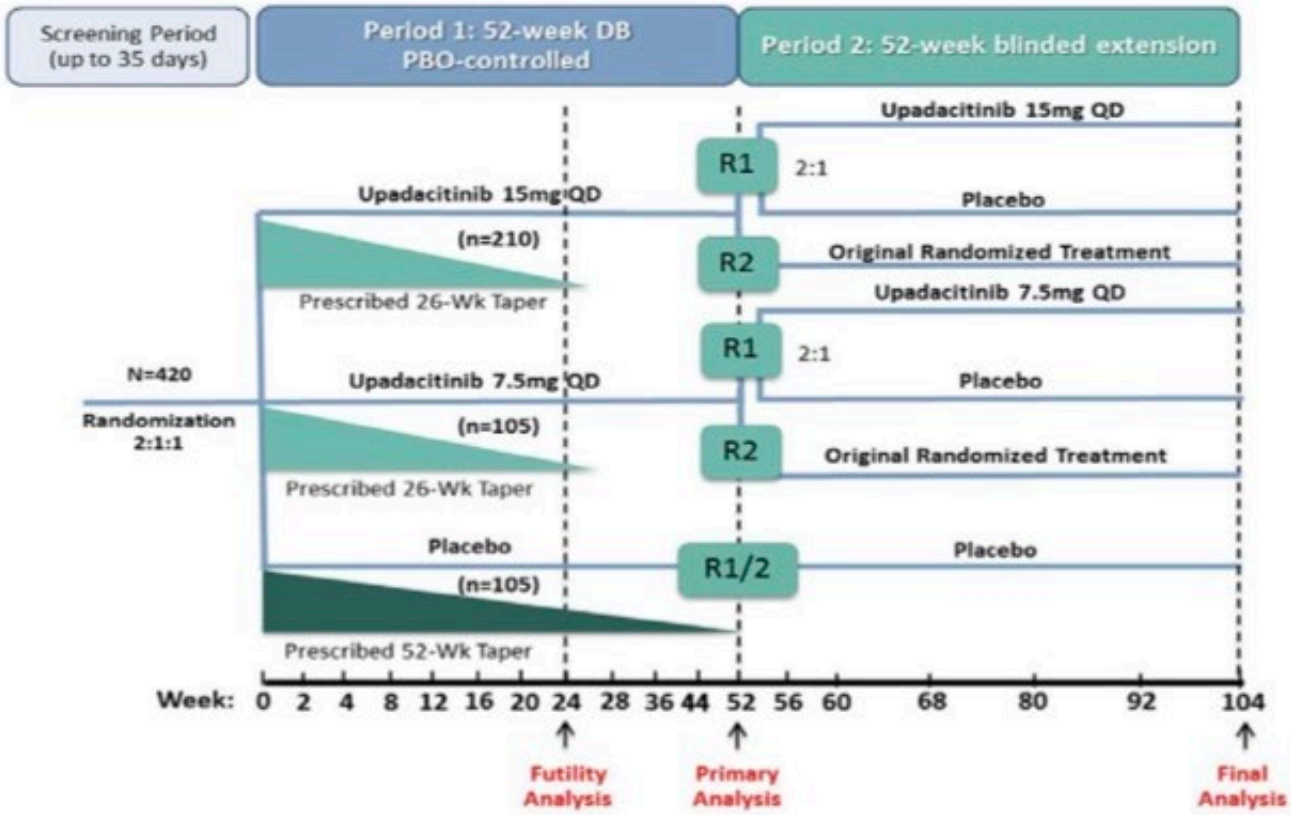
C：UPAをプラセボへ変更した中止群35例

O：主要評価項目：52～104週の再燃

GC非使用寛解

GC曝露量

安全性



R2：52週時点では寛解していたが、52週時点までの24週間以上寛解維持は達成できていない

ベースライン

Table 1
Demographics and baseline characteristics of re-randomised patients entering period 2

中止群　継続群

Characteristic	PBO + 52-wk GC-T → PBO (N = 34)	UPA 7.5 mg + 26-wk GC-T → PBO (N = 14)	UPA 7.5 mg + 26-wk GC-T → UPA 7.5 mg (N = 30)	UPA 15 mg + 26-wk GC-T → PBO (N = 35)	UPA 15 mg + 26-wk GC-T → UPA 15 mg (N = 68)
Sex					
Female	21 (61.8)	11 (78.6)	21 (70.0)	27 (77.1)	51 (75.0)
Male	13 (38.2)	3 (21.4)	9 (30.0)	8 (22.9)	17 (25.0)
Age, y, mean (SD)	70.2 (7.8)	71.0 (7.5)	71.8 (7.2)	69.9 (6.7)	71.3 (8.2)
Body mass index (kg/m^2), mean (SD)[a]	24.9 (3.5)	25.9 (4.7)	25.4 (5.4)	24.0 (3.6)	25.0 (4.2)
Race					
Asian	2 (5.9)	0	0	4 (11.4)	4 (5.9)
White	32 (94.1)	14 (100.0)	30 (100.0)	31 (88.6)	64 (94.1)
Baseline disease status					
New-onset GCA	26 (76.5)	9 (64.3)	19 (63.3)	26 (74.3)	49 (72.1)
Relapsing GCA	8 (23.5)	5 (35.7)	11 (36.7)	9 (25.7)	19 (27.9)
Disease duration, d, mean (SD) [median]					
New-onset GCA	33.9 (7.5) [34.5]	40.4 (13.3) [43.0]	31.5 (8.8) [30.0]	39.9 (13.7) [41.0]	46.0 (45.5) [36.0]
Relapsing GCA	661.6 (968.5) [161.0]	648.6 (254.2) [497.0]	492.1 (616.8) [205.0]	931.6 (769.7) [993.0]	757.4 (770.6) [323.0]
Baseline GC dose, mg, mean (SD) [median]	33.5 (12.3) [30.0]	32.9 (13.3) [35.0]	32.7 (13.4) [30.0]	32.3 (12.4) [30.0]	33.1 (12.4) [30.0]
ESR, mm/h, mean (SD)[b]	17.5 (19.2)	25.7 (32.2)	17.3 (13.4)	15.9 (12.8)	20.9 (17.9)
hsCRP, mg/dL, median (min, max)	0.17 (0.02, 2.22)	0.28 (0.04, 3.82)	0.24 (0.02, 4.93)	0.24 (0.02, 3.52)	0.26 (0.02, 9.95)
Prior use of interleukin-6 receptor inhibitor	2 (5.9)	2 (14.3)	1 (3.3)	4 (11.4)	2 (2.9)
Ischaemia-related visual loss[c]	6 (17.6)	2 (14.3)	6 (20.0)	5 (14.3)	2 (2.9)
History of PMR	20 (58.8)	5 (35.7)	16 (53.3)	19 (54.3)	35 (51.5)
History of unequivocal symptoms of PMR without cranial symptoms of GCA	9 (26.5)	0	2 (6.7)	4 (11.4)	7 (10.3)
Diagnosis					
History of positive temporal artery biopsy	13 (38.2)	9 (64.3)	13 (43.3)	17 (48.6)	27 (39.7)
Evidence of vasculitis by imaging	23 (67.6)	13 (92.9)	21 (70.0)	26 (74.3)	52 (76.5)
FACIT-Fatigue score, mean (SD)[d]	38.2 (12.4)	38.2 (7.6)	36.0 (12.3)	39.5 (11.7)	38.0 (9.9)
SF-36 PCS score, mean (SD)[d]	45.6 (10.2)	46.1 (7.7)	45.2 (7.5)	46.2 (8.3)	45.2 (8.4)

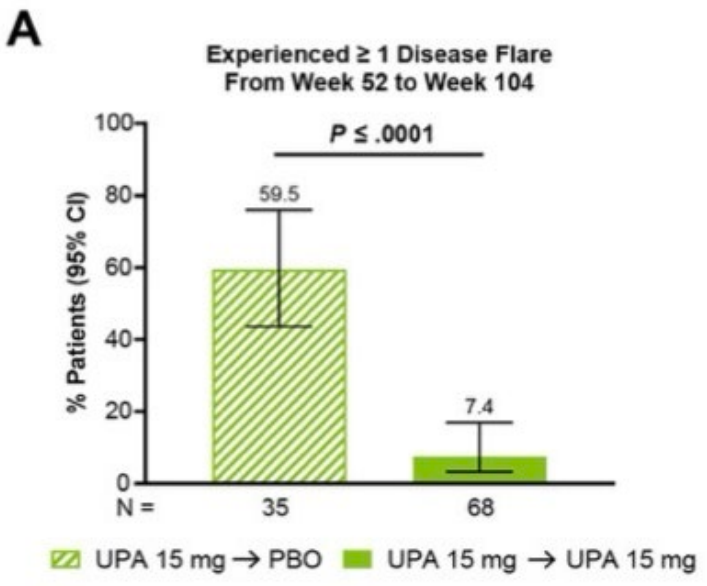
- 年齢、性別、新規・再燃性GCA、GC開始量などは概ね同一。

- 虚血性視力障害

中止群14.3%、継続群2.9%。

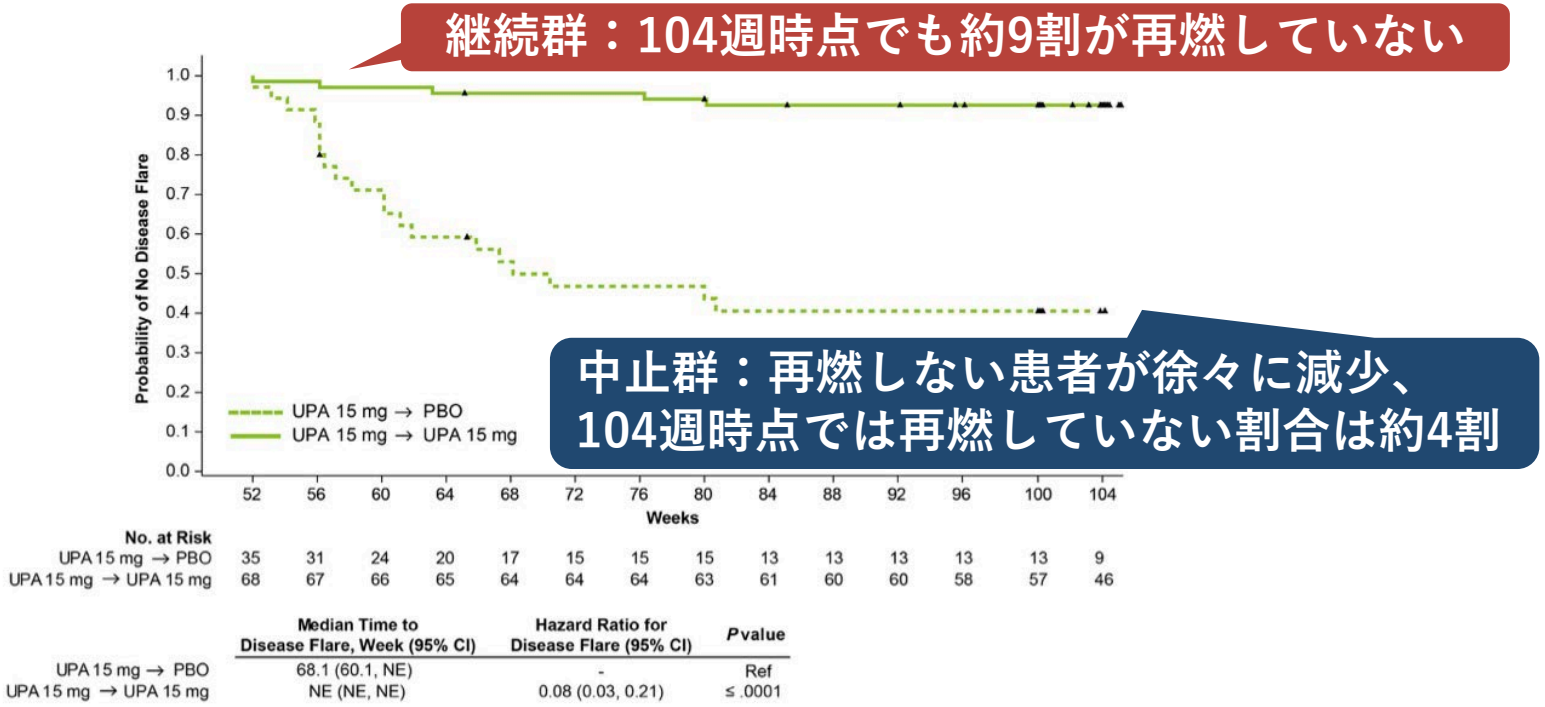
再燃率と初回再燃までの経過

・再燃
①GCAの徴候または症状の再発②赤沈30mm/h以上
①または②、かつGC増量を要したか



UPA継続群は、中止群より再燃が大幅に少なかった

- 中止群59.5%、継続群7.4%（P≤0.0001）

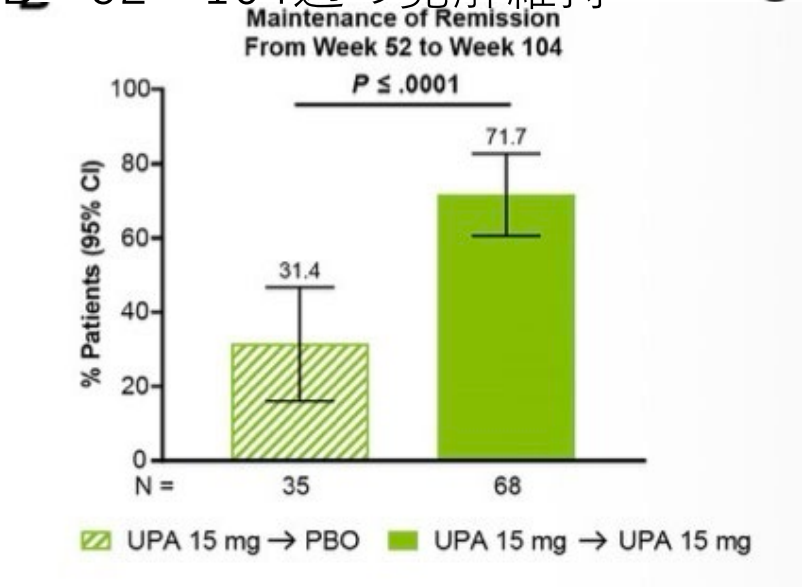


継続群では再燃リスクが約92%低い
事後解析でも再燃理由やその予測因子は示されなかった

寛解・完全寛解

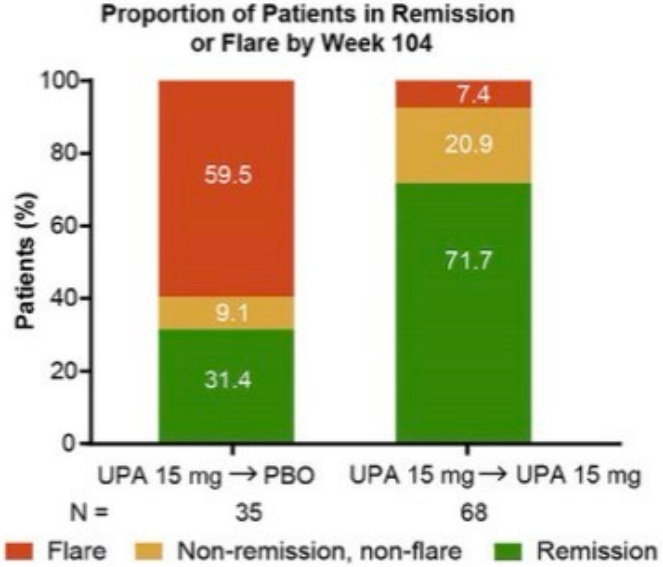
・寛解：GCAの症状・所見がなくGC使用なし
・完全寛解：寛解かつ赤沈30mm/h以下、CRP正常化

B：52～104週の寛解維持



中止群31.4％、継続群71.7％
（P≤0.0001）

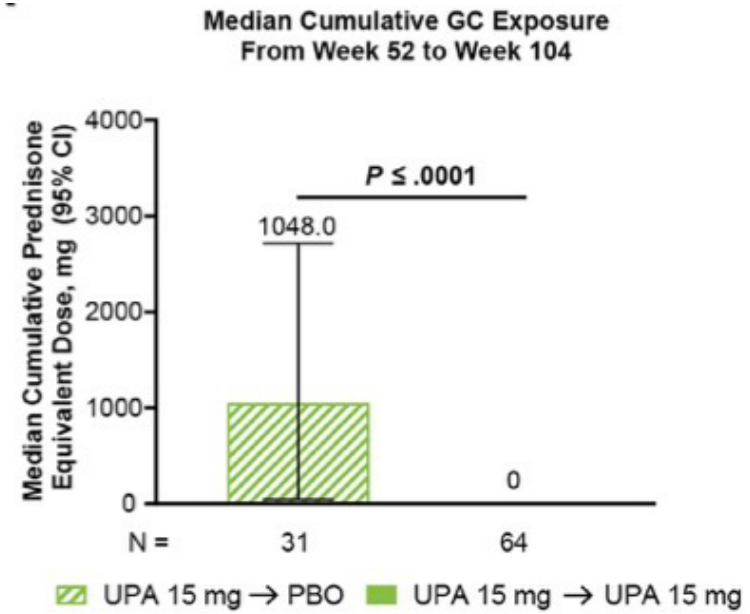
C：104週時点の状態の内訳



中止群：寛解31.4％
非寛解だが再燃なし9.1％
再燃59.5％

継続群：寛解71.7％
非寛解だが再燃なし20.9％
再燃7.4％

52～104週のGC累積量（中央値）



中止群1048mg、継続群0mg(P≤0.0001)
UPA継続により、特に52週以降のGC使用を大幅に抑えられた。

安全性

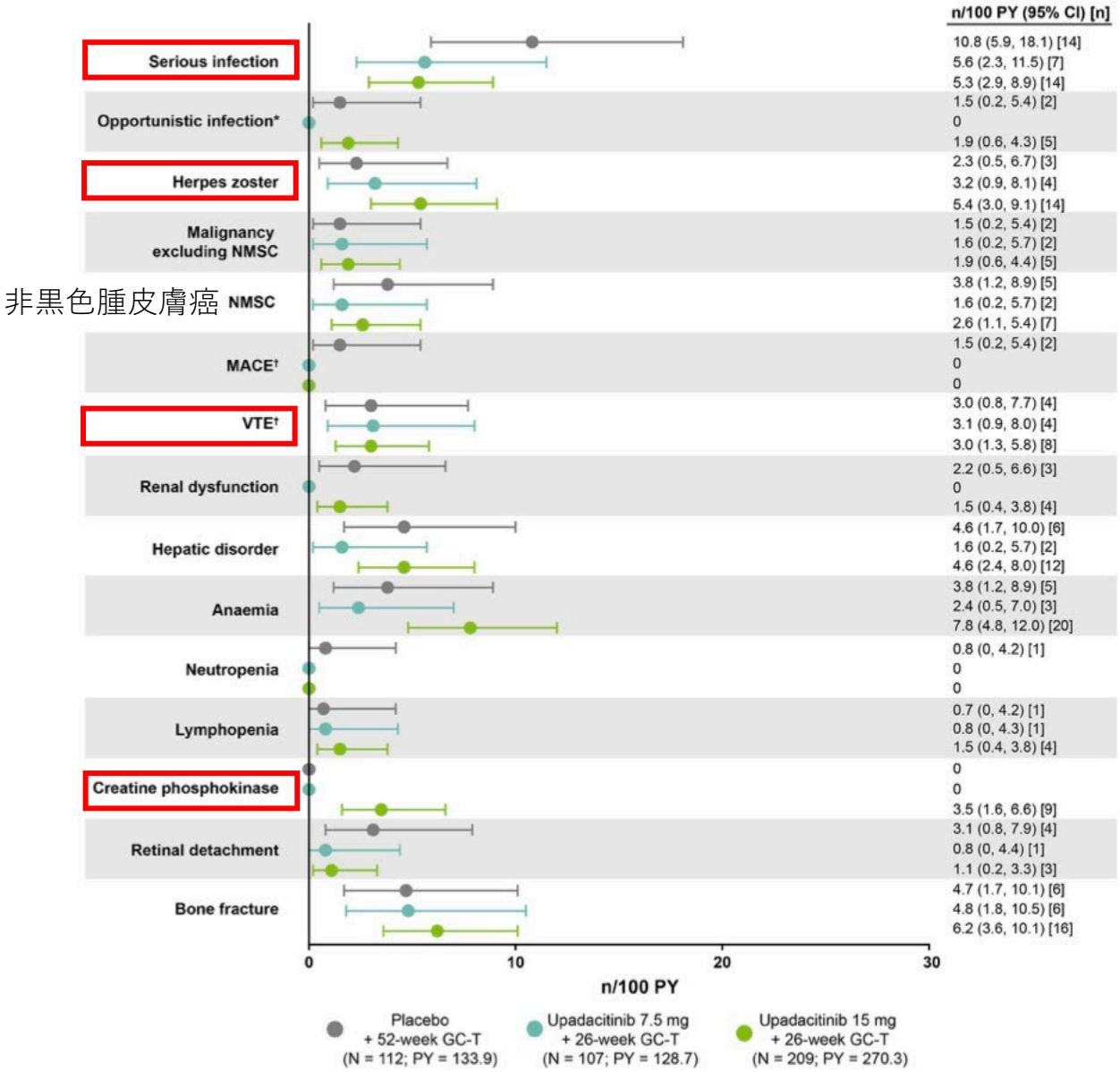


Figure 5. Exposure-adjusted incidence rates of adverse events of special interest through 2 years. Safety analysis includes all patients enr

- UPA15 mgで重篤な有害事象、治療中止、死亡の明らかな増加は認めなかった

- 帯状疱疹とCK上昇はUPA15mgで多かったが、有意差はなかった。
- 静脈血栓塞栓症は同程度だった。
- NMSC以外の悪性腫瘍はUPA15mgでわずかに多いが差は明らかでなく、NMSCは少なかった。
- MACEの報告はUPA15mgで見られなかった

結果と考察

【結果】

- 第1期で24週以上の持続寛解を達成した患者でも、1年時点でUPA15mgを中止すると再燃は増加し、UPA継続でによって寛解維持とGC回避が期待できる。

【考察】

- UPA 15mgによる持続寛解達成後でも中止すると再燃したことから、UPAは寛解導入・寛解維持にも必要である可能性が示された。
- 寛解後のUPA中止は再燃とGC再導入につながりやすく、寛解維持には治療継続が重要である可能性が示された。
- しかし今回の試験は、第1期でUPA15 mgを使用し52週時点で24週以上持続寛解していた患者を対象としたものであり、必要な継続年数や中止可能かどうか、長期安全性などについては今後の課題となる。

限界点

- 症例数が少なく（継続群68例、中止群35例）、まれな有害事象の評価には不十分であること
- 突然の中止と、通常の段階的中止との違いは評価されていないこと
- 2年の追跡だけで安全性評価には限界があること
- 中止後の再導入については十分に評価されていないこと
- 中止できる患者層や基準を同定できないこと
- 他の治療薬（TCZ、MTX、PSL、他のJAK阻害薬）で同じ結果が当てはまるかは不明であること