本資料は、UCB が 2025 年 6 月 12 日（現地時間）に発表したプレスリリースの日本語訳として発表させていただくものです。内容につきましては原本である英文が優先します。

2025 年 6 月 25 日
ユーシービージャパン株式会社

dapirolizumab pegol の SLE を対象とした第 III 相試験のデータを欧州リウマチ学会（EULAR）で発表：倦怠感の改善と疾患活動性の低下が示される

- PHOENYCS GO 試験において、dapirolizumab pegol（DZP）は倦怠感および疾患活動性の指標を含む複数の臨床評価項目で有効性を示した
- DZP は、全身性エリテマトーデス（SLE）に多く見られる消耗性の症状である倦怠感（疲労）に関して一貫した改善を示した
- 48 週時点で「疾患活動性がない、または低いと判定された被験者」は、DZP 投与群の方が標準治療群よりも多く、その差異は 12 週から認められた

ベルギー・ブリュッセル、米マサチューセッツ州ケンブリッジ、2025 年 6 月 12 日-UCB（Euronext Brussels 略称:UCB）とバイオジェン（NASDAQ 略称 BIIB）は、Fc フリーの新規抗 CD40L 薬候補である dapirolizumab pegol（DZP）の第 III 相 PHOENYCS GO 試験の追加の詳細な結果を発表しました。本試験において、DZP は、中等症から重症の全身性エリテマトーデス（SLE）患者の疾患活動性において有意な臨床症状の改善を示しました。主要評価項目である投与 48 週時の大英連邦ループス評価委員会疾患活動指数（British Isles Lupus Assessment Group：BILAG）2004 に基づく複合ループス評価法（Composite Lupus Assessment：BICLA）評価において有意な臨床症状の改善を示しました。倦怠感および疾患活動性/寛解などの追加の臨床評価項目でも改善が認められました。これら結果は、スペインのバルセロナで開催された欧州リウマチ学会（EULAR 2025）の年次会議で発表されました。SLE における DZP の安全性および有効性はまだ確立されておらず、世界のどの規制当局からも SLE に対する使用は承認されていません。PHOENYCS GO の結果を確認することを目的として、DZP の 2 つ目の第 III 相試験が進行中です。

スウェーデン・カロリンスカ大学病院リウマチ学准教授のイオアニス・パロディス博士は、次のように述べています。「倦怠感は全身性エリテマトーデスの一般的な症状でありながら、患者の生活の質に深刻な影響をおよぼす可能性があるため、依然として対応が困難な課題となっています。この第 III 相試験で観察された結果は、DZP の投与を受けた被験者が、現在の標準治療を超えて一貫した倦怠感の改善を達成する可能性があることを示しています」。

PHOENYCS GO 試験に参加した SLE 患者からの報告による倦怠感への DZP の影響の解析では、標準治療（SOC）に DZP を追加投与した患者では、以下の 2 つの倦怠感評価項目で改善を示しました。

- 投与 48 週時点での慢性疾患治療の機能評価（Functional Assessment of Chronic Illness Therapy：FACIT）-倦怠感のスコアの改善は、DZP 投与群（ベースラインからの変化量、8.9）の方が、SOC 単剤投与群（5.2、名目 *p=0.0024）よりも大きかった。

- SLE 患者における疲労経験を把握するために最近開発された指標である FATIGUE-PRO を用いたところ、48 週時点の身体的疲労（ベースラインからの変化量の群間差 7.6）、精神的および認知的疲労（5.6）、ならびに疲労感受性（7.8）スケールにおいて、SOC 単剤投与群と比較して DZP 投与群でベースラインからの改善が認められた（名目*p＜0.05）。

オーストラリアのモナッシュ大学のモナッシュ健康リウマチ学ユニットのヘッドである Eric F.Morand 教授（MBBS）は、「疲労感と寛解の両方に対応できることは、ループス治療における重要なアンメットニーズです。重要な治療目標は患者の生活の質を向上させるとともに、疾患寛解を通じて臓器損傷の長期的なリスクを減少させることです」と述べるとともに、「PHOENYCS GO 試験において、DZP は患者の寛解および低疾患活動性の達成に有意義な影響を及ぼすことが示されており、グルココルチコイドへの曝露量を減少させながら疾患コントロールを改善するという素晴らしい可能性を提供しています。DZP は、本試験で認められた効果の幅広さから示されるように、SLE とともに生きる人々にとって重要な新薬となる可能性があり、2 つ目の第 III 相試験の結果に期待を寄せています」と語っています。

追加解析では、ループス低疾患活動性状態（Low Lupus Disease Activity State：LLDAS）および疾患寛解（Definition of Remission in SLE：DORIS）の指標に改善が認められました。いずれの指標にも、必要な低用量グルココルチコイドの摂取に加えて、疾患活動性の評価が含まれます（LLDAS でプレドニゾン 7.5 mg/日未満、DORIS でプレドニゾン 5 mg/日未満）。

- 48 週時点において、低疾患活動性を達成した被験者の割合は、DZP 投与群が SOC 単剤投与群の 2 倍であった（それぞれ 40.9%および 19.6%；名目*p＜0.0001）。LLDAS を達成した被験者の割合は、DZP+SOC 群の方が SOC 単剤投与群よりも 12 週時点で高かった（名目*p＜0.05）。
- 48 週までの来院の 50%以上で低疾患活動性を達成した被験者の割合は、DZP+SOC 群では 23.6%であったのに対し、SOC 単剤投与群では 15.9%であった（名目*p=0.1042）。
- 48 週時点において、DORIS を達成した被験者の割合も、DZP 投与群（19.2%）の方が SOC 単独群（8.4%）よりも高かった（名目*p=0.0056）。

* 主要評価項目である 48 週後の BICLA の達成により評価した中等度から重度の疾患活動性の改善および主な副次評価項目の p 値が 0.1776 を達成したため、以降のすべての副次および三次評価項目は記述的解析であり、名目上の p 値が含まれています。

DZP の安全性の結果は、過去の DZP の試験および免疫調節薬を投与した SLE 患者の結果と一貫していました。試験治療下で発現した有害事象（TEAEs）が認められた被験者の割合は、DZP+SOC 群の方が SOC 単剤投与群と比較して高かった（82.6% vs.75.0%）。重篤な TEAEs の発現割合は、DZP+SOC 群で 9.9%であり、SOC 単剤投与群の 14.8%と比較して低かった。TEAEs による投与中止又は試験参加中止は、DZP と SOC の併用投与を受けた被験者の 4.7%（10 例）および SOC 単剤投与を受けた被験者の 3.7%（4 例）で認められました。

PHOENYCS GO 試験（NCT04294667）の被験者は、長期非盲検試験で追跡調査を継続します。DZP の 2 つ目の第 III 相試験である PHOENYCS FLY（NCT06617325）が進行中です。

全身性エリテマトーデス（SLE）について

SLE は、自己反応性 T 細胞、B 細胞および抗原提示細胞の活性化によって引き起こされる慢性、多因子性の自己免疫疾患であり、複数の器官系に症状が発現し、疾患期・再燃期と不活動期が交互に生じます [1]。また、発疹、関節炎、貧血、血小板減少症、漿膜炎、腎炎、痙攣発作、精神疾患など、さまざまな症状を引き起こす疾患です [2]。SLE 患者は、感染症や心血管疾患などの原因による死亡リスクが高くなります。

SLE 患者の約 90%は女性と推定され、その多くは 15～55 歳の間に症状が発現します [3,4,5]。アフリカ系、ヒスパニック系、アジア系、ネイティブアメリカンの人々は、より早期に発症し、より進行が早く疾患を発症するリスクが高いといわれています [6,7]。SLE 女性患者の妊娠は高リスクであり、一般集団よりも母体および胎児の死亡率、罹患率が高くなります [8,9]。

dapirolizumab pegol について

dapirolizumab pegol は、開発中の新規ヒト化 Fc 遊離ポリエチレングリコール（PEG）結合抗原結合（Fab′）フラグメントです。dapirolizumab pegol は CD40L シグナル伝達を阻害することにより、B 細胞の活性化および自己抗体の産生を抑制し、1 型インターフェロン（IFN）の分泌を抑制し、T 細胞および抗原提示細胞（APC）の活性化を減弱させることが示されています [10]。dapirolizumab pegol は現在、UCB 社と Biogen 社が共同して、全身性エリテマトーデス（SLE）の治療薬として第 3 相臨床試験を実施しています [11]。

UCB（ユーシービー）について

UCB（www.ucb.com）は、ベルギーのブリュッセルに本社を置くグローバル・バイオファーマで、ニュロロージーや免疫・炎症領域の重篤な疾患と共に生きる患者さんのより良い生活の実現を目指して、革新的な医薬品の研究開発ならびにソリューションの提供に力を注いでいます。約 40 カ国に拠点を置き、従業員数は 9,000 名あまりを擁しており、2024 年の収益は 61 億ユーロでした。UCB はユーロネクスト・ブリュッセル証券市場に上場しています。

バイオジェンについて

1978 年に設立されたバイオジェンは、多発性硬化症の広範なポートフォリオを有し、脊髄性筋萎縮症の最初の治療薬を製品化し、アルツハイマー病の病理に作用する二つの治療薬を共同開発するなど、数多くの革新的なイノベーションを生み出したグローバル・バイオテクノロジー企業です。バイオジェンは神経、神経精神、特定の免疫、希少疾患といった領域において画期的な治療となりうるパイプラインを進展させ、サイエンスを通じて人々に貢献するという理念を厳格に追求し、人々がより健康的に、持続可能で平等に生きていける世界となるよう取り組んでいます。バイオジェンに関する情報については、https://www.biogen.com/ および SNS 媒体 X, LinkedIn, Facebook, YouTube をご覧ください。

出典

1. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, et al. Disease course patterns in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2019;28(1):114-122.
2. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, et al. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2021;80(1):14-25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272
3. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002;16(5):847-58. Epub 2002/12/11. doi: 10.1053/berh.2002.0259. PubMed PMID: 12473278.
4. Rees F, Doherty M, Grainge M, Davenport G, Lanyon P, Zhang W. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999-2012. Ann Rheum Dis. 2016;75(1):136-41. Epub 2014/10/01. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206334. PubMed PMID: 25265938; PubMed Central PMCID: PMCPMC4717400.
5. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(8):799-814.

6. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. Nat Rev Rheumatol. 2016;12(10):605-20. Epub 2016/08/26. doi: 10.1038/nrrheum.2016.137. PubMed PMID: 27558659.
7. Kheir JM, Guthridge CJ, Johnston JR, Adams LJ, Rasmussen A, Gross TF, et al. Unique clinical characteristics, autoantibodies and medication use in Native American patients with systemic lupus erythematosus. Lupus Sci Med. 2018;5(1):e000247. Epub 2018/03/14. doi: 10.1136/lupus-2017-000247. PubMed PMID: 29531773; PubMed Central PMCID: PMCPMC5844376.
8. Mehta B, Luo Y, Xu J, Sammaritano L, Salmon J, Lockshin M, et al. Trends in Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Systemic Lupus Erythematosus in the United States: A Cross-sectional Analysis. Ann Intern Med. 2019;171(3):164-71. Epub 2019/07/10. doi: 10.7326/M19-0120. PubMed PMID: 31284305.
9. Bitencourt N, Bermas BL. Pharmacological Approach to Managing Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus During Conception, Pregnancy and Breastfeeding. Paediatr Drugs.
10. Furie RA, Bruce IN, Dörner T, et al. Phase 2 randomized, placebo-controlled trial of dapirolizumab pegol in patients with moderate to severe active systemic lupus erythematosus (SLE). Rheumatology (Oxford).2021;60(11): 5397-407.
11. Clinicaltrials.gov (NCT04294667). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dapirolizumab Pegol in Study Participants With Moderately to Severely Active Systemic Lupus Erythematosus (PHOENYCS GO) 2023 [cited August 2024] Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04294667. Retrieved July 25, 2024.