



日本人全身型重症筋無力症患者における ニボカリマブ治療下のコルチコステロイド使用： 第3相 Vivacity-MG3 試験オープンラベル延長期の事後解析

杉本太路¹⁾／浅野帝太²⁾／佐賀洋介²⁾／Carlo ANTOZZI³⁾／
Kavita GANDHI⁴⁾／Ibrahim TURKOZ⁵⁾／Michael KUTCH⁶⁾／
Marie FITZGIBBON⁷⁾／Sindhu RAMCHANDREN⁵⁾／村井弘之⁸⁾

● 要旨

目的：全身型重症筋無力症（gMG）患者では、症状コントロールを維持しながらコルチコステロイド（CS）使用量を低減することが重要な治療課題となっている。本解析では、日本人 gMG 患者におけるニボカリマブ治療下の CS 使用状況を検討し、同患者における minimal symptom expression（MSE）の達成状況を探索的に評価した。

方法：本研究は、Vivacity-MG3 試験のオープンラベル延長（open-label extension：OLE）期データを用いた事後解析である。二重盲検（double-blind：DB）期では、全ての症例がニボカリマブ群とプラセボ群にランダムに割り付けられ、24 週間の DB 期を完了して OLE 期に移行した症例では、全例にニボカリマブが投与された。主要解析集団は、OLE 期に移行した日本人患者の中で、OLE 期ベースライン時点で CS を使用していた患者とした。OLE 期ベースラインから最終評価時点（2024 年 8 月データカットオフ時点；ニボカリマブ曝露期間中央値 76 週）までのプレドニゾロン換算 CS 1 日量の変化に加え、OLE 期データカットオフ時点でプレドニゾロン換算 5 mg/日以下を達成した患者割合、および 24 週、36 週、48 週までの間に MG-activities of daily living（ADL）総スコア 0 または 1 で定義した MSE の達成状況を評価した。

結果：日本人 gMG 患者 11 例が OLE 期ベースラインで CS を使用していた。11 例全体の平均 CS 1 日量は、OLE 期ベースラインの 9.2 mg/日からデータカットオフ時点には 6.2 mg/日に低下した。7 例（63.6%）で CS の減量が認められ、このうち 5 例（71.4%）が 5 mg/日以下を達成した。CS の減量が認められた 7 例における MSE 達成状況は、24 週では 0 例、36 週では 3 例（42.9%）、48 週では 4 例（57.1%）であった。

結論：Vivacity-MG3 試験 OLE 期に CS を服用していた日本人集団において、ニボカリマブ治療下で CS の減量が一定割合で認められ、一部の患者ではプレドニゾロン換算 5 mg/日以下および MSE の達成が確認された。この結果は、CS を減量または中止し、症状が安定していた既報の全体集団の結果とおおむね一致しており、日本人においても、ニボカリマブは CS を減量しつつ、一部の患者で MSE を達成する可能性が示唆された。

キーワード：全身型重症筋無力症（gMG）、コルチコステロイド（CS）、日本人 gMG 患者、ニボカリマブ、Vivacity-MG3

1) 広島大学大学院医系科学研究科脳神経内科学 2) Medical Affairs Division, Johnson & Johnson, Tokyo, Japan
3) Immunotherapy and Apheresis Departmental Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milan, Italy
4) Johnson & Johnson, Horsham, PA, USA 5) Johnson & Johnson, Titusville, NJ, USA
6) Cytel, Inc, MA, USA 7) Johnson & Johnson, Raritan, NJ, USA 8) 国際医療福祉大学脳神経内科学
【連絡先】浅野帝太（Johnson & Johnson メディカルアフェアーズ本部 〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2
Email：tasano8@its.jnj.com）

はじめに

全身型重症筋無力症 (generalized myasthenia gravis : gMG) は、自己抗体により神経筋接合部が障害され、全身の骨格筋の易疲労性および筋力低下を呈する自己免疫疾患である^{1)~3)}。国際コンセンサスガイドランスでは、軽微な筋力低下は存在するものの日常生活に支障がない状態を minimal manifestations (MM) status として定義しており、MM status の達成が治療目標として掲げられている¹⁾。MM status を評価する臨床指標として、筋無力症状や機能障害を認めない状態を示す minimal symptom expression (MSE) が一般的に用いられている⁴⁾⁵⁾。

日本の2022年改訂ガイドラインでは、長期の高用量の経口コルチコステロイド (CS) が、身体的な副作用に加え、生活の質 (quality of life : QOL) にも影響を及ぼすことに基づき、MM 以上の状態を維持しつつ経口プレドニゾロン 5 mg/日以下を達成する MM-5 mg を第一の治療目標と設定している²⁾。すなわち、治療目標は症状コントロールにとどまらず、副作用軽減や QOL 向上を含む包括的な疾患管理へと拡張されている。また、2025年の国際コンセンサスでは、長期の経口 CS 使用量を 5 mg/日以下に抑えること、およびその達成のために補体阻害薬や胎児性 Fc 受容体 (neonatal Fc receptor : FcRn) 阻害薬などの分子標的治療を活用することの重要性が示されており、経口 CS の減量が疾患領域における大きな関心の1つとなっている³⁾。

一方で、Japan MG Registry (JAMG-R) を含む本邦多施設共同研究や日本の保険請求データベースでは、依然として多くの gMG 患者が 5 mg/日を超える経口 CS を長期に使用していることが報告されている⁶⁾⁷⁾。また、高用量 CS 使用は、骨粗鬆症、糖尿病、感染症などの CS 関連合併症に加え、長期入院などの医療資源利用の増加とも関連していることを示した報告も存在する⁸⁾。このように、本邦のデータにおいても CS の長期投与の弊害は明確であるにもかかわらず、疾患コントロールを維持しながら経口 CS を減量できる有効で安全な治療選択肢が十分に確立していないのが現状である。

ニポカリマブ (nipocalimab) は、FcRn 受容体に高親和性に結合するヒト型 IgG1 モノクローナル抗

体であり、循環免疫グロブリン G (immunoglobulin G : IgG) および病原性自己抗体を選択的かつ可逆的に低下させる治療薬である^{9)~11)}。第3相 Vivacity-MG3 試験では、抗体陽性 gMG 患者において、標準治療にニポカリマブを追加した群がプラセボ群と比較して二重盲検 (double-blind : DB) 期の24週間にわたり Myasthenia Gravis activities of daily living (MG-ADL) および quantitative myasthenia gravis (QMG) スコアの有意な改善を示した¹²⁾。さらに、DB 期に続くオープンラベル延長 (open-label extension : OLE) 期では、全患者がニポカリマブ投与を受けながら背景治療としての CS を段階的に減量・中止することが認められていることから、ニポカリマブ投与下での CS 減量効果を検討することが可能であった。OLE 期の全体集団を対象にした報告では、OLE 期ベースラインで CS を使用していた 89 例のうち 40 例 (45%) で CS の減量または中止が認められ、平均用量はプレドニゾロン換算 23 mg/日から 10 mg/日に低下した¹²⁾。しかし、本試験は海外の症例も含まれており、日本人患者においても同様の結果を示すかどうかは十分明らかにされていない。

そこで本解析では、Vivacity-MG3 試験の OLE 期に参加した日本人患者を対象に、ニポカリマブ治療下の CS 用量の変化を検討した。具体的には、プレドニゾロン換算 CS 1 日量の推移と 5 mg/日以下の達成状況を評価し、あわせて MG-ADL に基づく MSE の達成状況も探索的に検討した。

方 法

1) 研究デザインと対象

本研究は、第3相 Vivacity-MG3 試験の OLE 期データを用いた、自己抗体陽性 [抗アセチルコリン受容体 (AChR)、抗筋特異的受容体チロシンキナーゼ (MuSK)、または抗リポタンパク質関連タンパク質受容体 4 (LRP4)] の日本人患者集団に対する事後解析である。Vivacity-MG3 試験は、最大4週間のスクリーニング期、24週間の DB 期、ならびに継続する OLE 期から構成される多施設共同・国際第3相試験である¹²⁾。DB 期では、標準治療下でも十分にコントロールされていない成人 gMG 患者が、ニポカリマブ+標準治療群 (ニポカリマブ群) (Day 1 に 30 mg/kg を負荷投与後、15 mg/kg を 2

週ごとに維持投与) またはプラセボ + 標準治療群 (プラセボ群) に 1 : 1 で割り付けられた¹¹⁾。DB 期では、CS を含む標準治療の用量は固定とされ、新規免疫調整薬の追加や用量増量は認められなかった。OLE 期ではニポカリマブ 15 mg/kg を 2 週ごとに静脈内投与された。

本解析では、DB 期を完了して OLE 期に移行した日本人患者のうち、OLE 期ベースラインで CS を使用していた患者を対象とし、DB 期の割付 (プラセボ群またはニポカリマブ群) にかかわらず、OLE 期にニポカリマブ投与を受けた全症例を包含した。観察期間は OLE 期ベースラインから 2024 年 8 月のデータカットオフ時点まで (ニポカリマブ曝露期間中央値 76 週) とした。

原試験のプロトコルおよび改訂版は各実施施設の倫理審査委員会の承認を受け、すべての患者から書面によるインフォームド・コンセントを取得して実施された。本事後解析では匿名化された既存データのみを用い、新たな介入や追加検査は実施していない。

2) 治療レジメンおよび CS 減量方針

OLE 期では、ニポカリマブ 15 mg/kg の 2 週ごとの静脈内投与のほかに、標準治療の抗コリンエステラーゼ薬、CS、免疫抑制薬などの既存治療が継続された。OLE 期間中は、MG-ADL スコアで過去 4 週間の疾患状態が安定していることが確認された場合、医師の判断に基づいて MG 併用薬のうち 1 剤を 4 週間ごとに減量することが認められた。医師が CS の漸減が可能と判断した場合には、次の手順に従って減量を実施した。CS 投与量が 30 mg/日を超える場合は 4 週間ごとに最大 10 mg/日まで、30 mg/日以下の場合は 4 週間ごとに最大 5 mg/日までの減量とした。医師が CS の漸減が完了したと判断した場合、ニポカリマブの現在の投与レジメンと MG 併用薬を少なくとも 4 週間継続し、その後、他の MG 併用薬の漸減が検討された。研究のどの期間中においても、標準治療の増量や新たな免疫療法の開始は認められなかった。CS 用量はすべてプレドニゾロン換算量 (mg/日) に統一して扱った。

3) 評価項目

本事後解析は、自己抗体陽性で OLE 期ベースラインで CS 治療を受けていた日本人患者を対象とした。評価項目として、(1) OLE 期ベースラインから

OLE 期データカットオフ (ニポカリマブ曝露期間中央値 76 週) 時点までの 1 日あたりのプレドニゾロン換算 CS 変化量の平均値、(2) OLE 期評価時点でプレドニゾロン換算 CS 5 mg/日以下を達成した患者の割合、(3) OLE 期ベースラインから OLE 期データカットオフ時点までのプレドニゾロン換算 CS 1 日量の分布の推移 (>0-5 mg, >5-10 mg, >10 mg)、(4) OLE 期における患者報告による MG-ADL および医師評価による QMG スコアの推移、(5) MSE の達成状況をそれぞれ評価した。MSE は MG-ADL 総スコア 0 または 1 と定義し、OLE 期のデータカットオフ時点で CS の減量または中止を達成した集団において 24 週、36 週、48 週の各時点までの間に達成した割合をそれぞれ評価した。なお、本解析では MM-5 mg 達成状況は評価項目として収集されていなかったため、症状コントロールの指標として MG-ADL に基づく MSE を探索的に評価した。

また、自己抗体陽性で OLE 期ベースラインで CS 治療を受けていた日本人集団に対して有害事象の発生について検討した。

4) 統計解析

本解析では、まず OLE 期ベースラインの患者背景として年齢、性別、体重、発症時年齢、罹病期間、自己抗体タイプ、MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) 分類、MG-ADL スコア、QMG スコアを記述した。カテゴリ変数は症例数およびその割合、連続変数は平均値と標準偏差を用いて要約した。OLE 期における MG-ADL および QMG スコアの推移は、平均値と標準偏差を用いて要約した。CS 用量はプレドニゾロン換算量 (mg/日) として評価した。OLE 期ベースラインからデータカットオフ時点までの用量変化およびプレドニゾロン換算 5 mg/日以下達成割合の評価には、評価時点における実測用量を用いて算出した。一方、プレドニゾロン換算 CS 1 日量の分布推移の解析では、各評価時点 (データカットオフ時点を含む) の用量を、当該評価日を含む直前 28 日間のプレドニゾロン換算 1 日平均用量として算出した。安全性評価では、各有害事象の発生数とその割合を記載した。

表1 DB期ベースラインの患者背景

		全 体 (n = 11)	ニボカリマブ 移行群 ^a (n = 8)	ニボカリマブ 継続群 ^b (n = 3)
年齢, 平均 (標準偏差), 歳		57.8 (12.5)	59.1 (13.3)	54.3 (11.9)
性別, n (%)	男性	1 (9.1)	1 (12.5)	0
	女性	10 (90.9)	7 (87.5)	3 (100.0)
体重, 平均 (標準偏差), kg		72.0 (14.3)	69.9 (16.1)	77.6 (7.3)
発症時年齢, 平均 (標準偏差), 歳		45.7 (12.6)	49.0 (10.2)	38.0 (16.8)
罹病期間, 平均 (標準偏差), 年		9.9 (10.8)	7.1 (9.4)	16.3 (13.0)
自己抗体タイプ, n (%)	抗 AChR 抗体陽性	9 (81.8)	7 (87.5)	2 (66.7)
	抗 MuSK 抗体陽性	1 (9.1)	0	1 (33.3)
	抗 LRP4 抗体陽性	1 (9.1)	1 (12.5)	0
	どれにも該当しない	0	0	0
MGFA 分類, n (%)	クラス I	0	0	0
	クラス IIa	3 (27.3)	2 (25.0)	1 (33.3)
	クラス IIb	2 (18.2)	2 (25.0)	0
	クラス IIIa	5 (45.5)	3 (37.5)	2 (66.7)
	クラス IIIb	1 (9.1)	1 (12.5)	0
	クラス IVa	0	0	0
	クラス IVb	0	0	0
	クラス V	0	0	0
MG-ADL スコア, 平均 (標準偏差)		9.5 (1.8)	9.1 (1.8)	10.7 (1.5)
QMG スコア, 平均 (標準偏差)		15.5 (3.6)	16.0 (4.1)	14.3 (1.8)

連続変数は平均と標準偏差, カテゴリ変数は症例数とその割合で要約した。

^a: DB 期に標準治療に加えてプラセボを投与されていた群から OLE 期にニボカリマブへ切り替わった患者群

^b: DB 期に標準治療に加えてニボカリマブを投与されていた群から OLE 期にニボカリマブを継続投与された患者群

略語: DB, double-blind (二重盲検); MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America;

MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; OLE, open-label extension;

QMG, Quantitative Myasthenia Gravis

結 果

1) 対象患者

DB 期から OLE 期に移行し, OLE 期ベースラインで CS を使用していた 11 例が対象となった。その内訳は, DB 期にプラセボを使用しており OLE 期にニボカリマブに移行した患者 (以下, ニボカリマブ移行群) が 8 例, DB 期からニボカリマブを継続した患者 (以下, ニボカリマブ継続群) が 3 例であった。これら 11 名の患者における OLE 期間中のニボカリマブ曝露期間の中央値は 76.0 週であった。DB 期ベースラインにおける 11 例の患者背景および人口統計学的特性は表 1 に示す。年齢の平均は 57.8 歳 (標準偏差 12.5), 女性は 90.9% であり, 発症時年齢の平均は 45.7 歳 (標準偏差 12.6),

罹病期間の平均は 9.9 年 (標準偏差 10.8) であった。抗 AChR 抗体陽性であった症例は 81.8%, 抗 MuSK 抗体陽性であった症例は 9.1%, 抗 LRP4 抗体陽性であった症例は 9.1% であった。MGFA 分類はクラス IIa が 27.3%, クラス IIb が 18.2%, クラス IIIa が 45.5%, クラス IIIb が 9.1% で, クラス I, クラス IVa, クラス IVb, クラス V に該当する症例はいなかった。MG-ADL 総スコアは平均 9.5 (標準偏差 1.8), QMG 総スコアは平均 15.5 (標準偏差 3.6) であった。

2) gMG 症状に関連する指標の推移

OLE 期における MG-ADL と QMG の推移を図 1A, 1B に示す。どちらのスコアも OLE 期には DB 期のベースラインより改善した状態で安定して推移していた。ニボカリマブ移行群とニボカリマブ継続

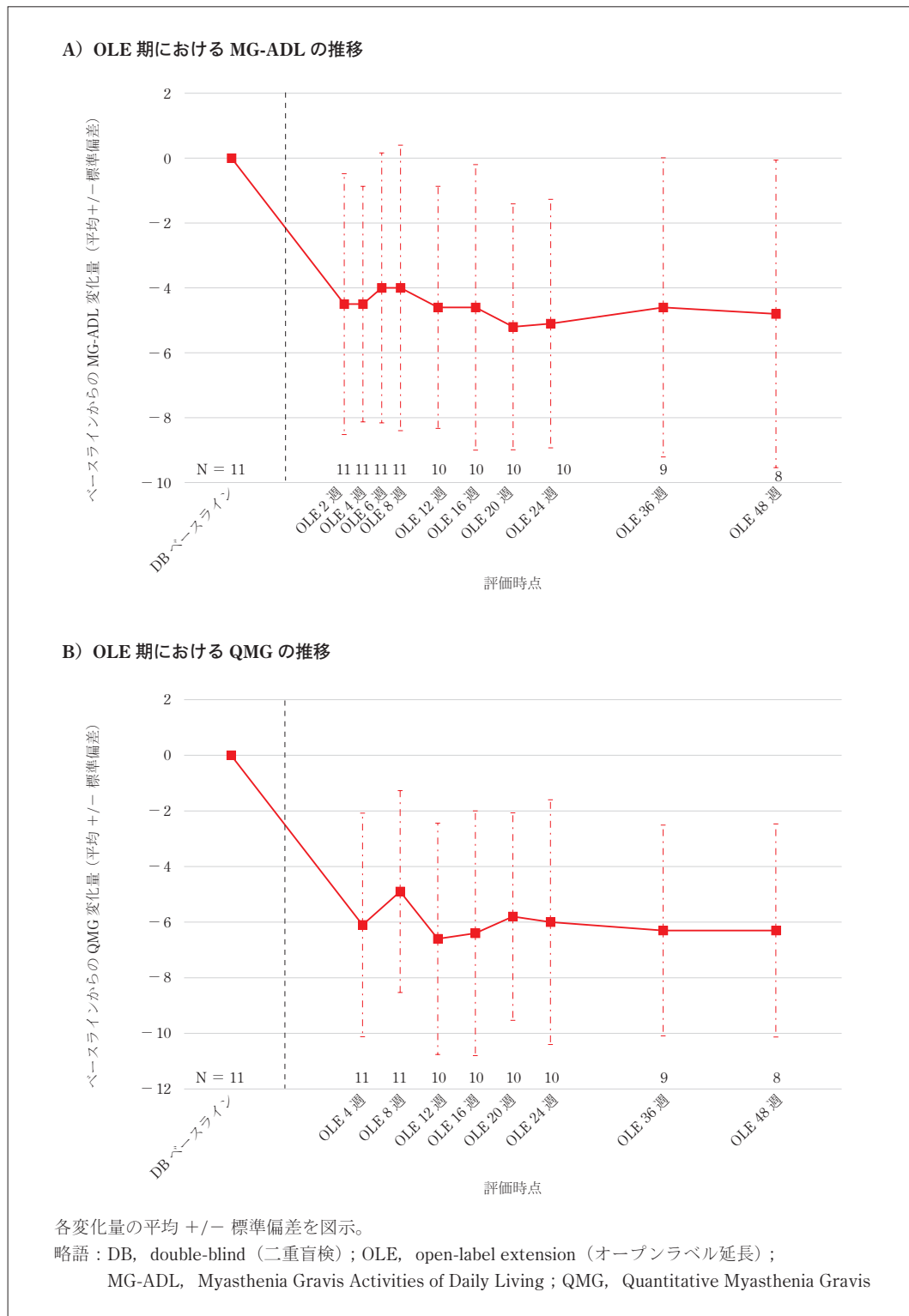


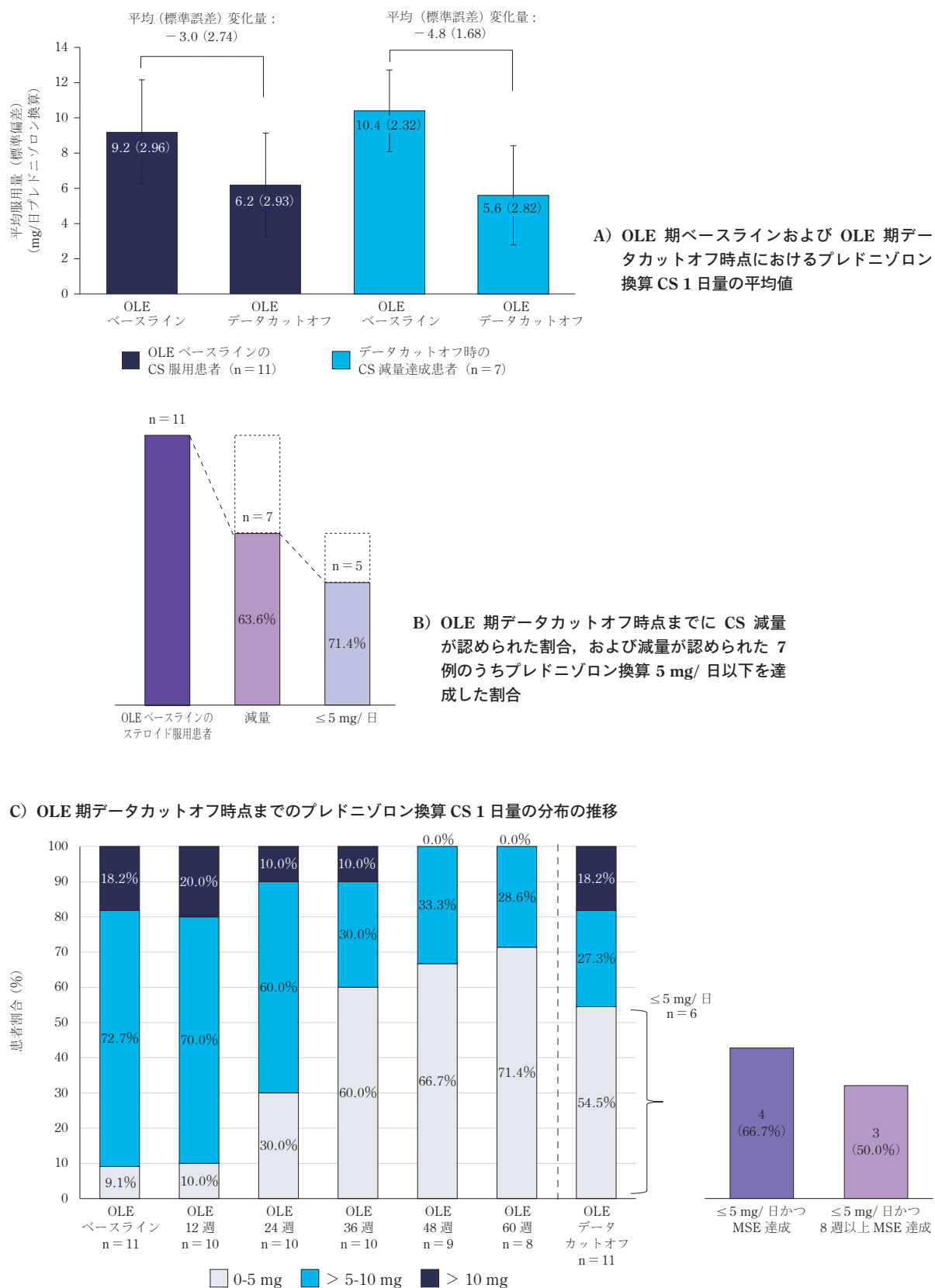
図 1 OLE 期における有効性指標の推移

群の MG-ADL, QMG について、DB 期でのスコアの変化および OLE 期のスコアの推移を付表 1, 2, 3 に示す。

3) CS 使用の推移

11 例全例が OLE 期ベースラインで CS 治療を受

けていた。OLE 期ベースラインからデータカットオフ時点（ニボカリマブ曝露期間中央値 76 週）までの CS 用量の変化について図 2 に示す。CS の変化量の平均は -3.0 mg/日（標準偏差 2.74）であり、CS の平均 1 日量は OLE 期ベースラインの 9.2



略語 : CS, corticosteroid (コルチコステロイド) ; OLE, open-label extension (オープンラベル延長)

図2 CS 使用 11 例における OLE 期ベースラインからデータカットオフ時点までの CS 用量の変化

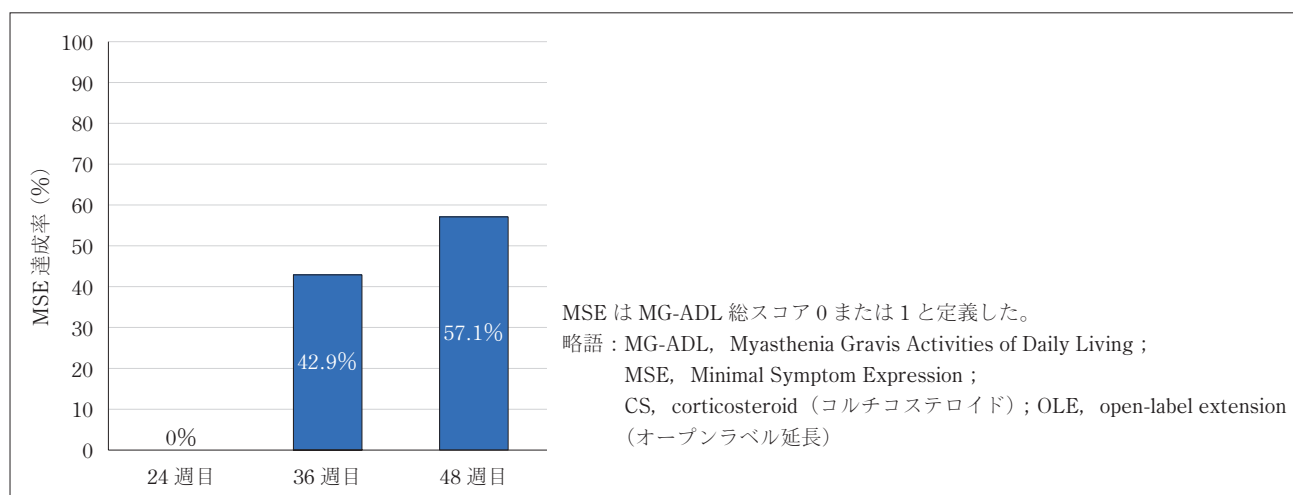


図3 OLE 期データカットオフ時点で CS の減量が認められた患者 7 例における MSE 達成率の変化

mg/ 日から OLE 期データカットオフ時点の 6.2 mg/ 日に低下した (図 2A)。ニボカリマブ移行群とニボカリマブ継続群の OLE 期ベースラインの CS の平均 1 日量と変化量の平均値を付表 4 に示す。

OLE 期データカットオフ時点までに CS 減量が認められたのは 63.6% (7/11) であった (図 2B)。これら 7 例において CS の平均 1 日量は OLE 期ベースラインの 10.4 mg/ 日から OLE 期データカットオフ時点の 5.6 mg/ 日に低下しており、CS の変化量の平均は -4.8 mg/ 日 (標準偏差 1.68) であった (図 2A)。OLE 期の群別に分けた CS の変化量を付表 4 に示す。

4) プレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下の達成状況

全体 11 例のうち、プレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下を達成した患者は 5 例であり、減量が認められた 7 例を分母とすると 71.4% であった (図 2B)。OLE 期の群別にみた場合において、OLE 期データカットオフ時点で 5 mg/ 日以下を達成した割合を付表 4 に示す。

一方、CS 減量の達成有無にかかわらず、OLE 期データカットオフ時点までの各時点におけるプレドニゾロン換算 CS 1 日量の分布の推移について検討した (図 2C)。OLE 期ベースライン以降、5 mg/ 日以下の患者が占める割合が経時的に増加していく傾向が観察された。OLE 期データカットオフ時点で 5 mg/ 日以下だった 6 例については、4 例 (66.7%) が MSE も達成していた。そして、3 例 (50.0%) は 8 週間以上の持続的な MSE を達成していた。

5) MSE の経時的な達成状況

CS 減量が認められた 7 例全体では、MSE の達成は 24 週時点までの間には 0 例、36 週時点までの間には 3 例 (42.9%)、48 週までの間には 4 例 (57.1%) で確認された (図 3)。OLE 期の群別に分けた MSE の達成割合を付表 5 に示す。

6) 安全性

OLE 期における安全性評価の結果を表 2 に示す。全 11 例で 1 つ以上の有害事象が発現していた。日本人集団における有害事象の発現は、全体集団の傾向と概ね一致していた。ニボカリマブと関連があると判断された有害事象はそのうち 5 例 (45.5%) だった。ニボカリマブ移行群とニボカリマブ継続群それぞれの有害事象の詳細を付表 6 に示す。

考 察

本研究では、Vivacity-MG3 試験の OLE 期に移行した日本人 gMG 患者を対象として、OLE 期におけるニボカリマブ投与下での CS 用量の変化を検討した。結果として、OLE 期ベースラインで CS を使用していた 11 例のうち 7 例で CS の減量が認められた。また、これら 7 例中 5 例が OLE 期データカットオフ時点でプレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下に到達した。また、減量が認められた患者 7 例中 4 例で 48 週までに MG-ADL に基づく MSE 達成が確認された。一方、減量達成の有無にかかわらず、OLE 期データカットオフ時点で 5 mg/ 日以下に到達した患者 6 例でみると、4 例で MSE 達成も確認され、そのうち 3 例は 8 週間以上の MSE 達成の維

表2 OLE期における有害事象

	全 体
解析対象：OLE ベースラインのCS服用日本人患者	11
平均追跡期間（週）	69.6
1つ以上事象を発現した患者，n（％）	
有害事象	11（100.0）
治験薬と関連がある有害事象	5（45.5）
死亡に至った有害事象	1（9.1）
重篤な有害事象 ^a	3（27.3）
関連がある重篤な有害事象	2（18.2）
一時中断に至った有害事象	3（27.3）
投与中止に至った有害事象	2（18.2）
参加中止に至った有害事象	1（9.1）
感染症および寄生虫症	8（72.7）
注入関連反応	0
判定済みの主要な心血管イベント（MACE）	
MACE：致死적	0
MACE：非致死적	0
MACEに該当しないイベント	
致死적	1（9.1）
非致死적	2（18.2）
判定不能	
N	0

注：データカットオフ日：2024年8月24日

^a：治験責任医師により治験薬との関連があると判定された有害事象（AE）。

略語：OLE，open-label extension（オープンラベル延長）；

MACE，Major Adverse Cardiovascular Events（主要な心血管イベント）

持がみられていた。このように、ニボカリマブ治療下でCS減量を進めた患者の一部で、症状最小化が確認され、日本のガイドラインで重視される低用量ステロイド維持と良好な症状コントロールに合致する結果が得られた。

本研究の結果は、Vivacity-MG3 OLE試験の海外症例を含む全体集団と比較して、一貫したニボカリマブのCS減量効果を示している。具体的には、海外の症例も含むVivacity-MG3試験全体では、OLE期にCSを減量できた症例は89例中40例（44.9％）であったのに対し、本研究では前述の通り63.6％に減量効果を認めていた。また、海外でCSの減量ができなかった症例においては、OLE期ベースラインの投与量25.1 mg/日から11.2 mg/日に低下したのに対し、本研究の日本人集団でCSの減量ができなかった症例では、OLE期ベースラインの投与量は10.4 mg/日から5.6 mg/日に低下していた。この

ように、より低用量が使用されていた症例においても、CSの更なる減量を達成できたことが確認された。

長期のCS使用は、骨粗鬆症、糖尿病、肥満、精神症状など多岐にわたる合併症を引き起こし、これらはgMGの症状そのものと同様に患者の生活の質を損なう¹³⁾。たとえば、gMG症例では、現在の経口プレドニゾロン量が抑うつ状態と関連する主要な因子で、患者の主観的QOLの低下につながることが明らかになっている¹⁴⁾。また、日本のMGレジストリ研究では、クッシング様容姿変化はプレドニゾロン用量および10 mg/日超投与期間と関連する上、CS減量に伴って症状が有意に改善することを示しており、QOLの観点からもCS減量が重要であることを示している¹⁵⁾。社会面においても、日本のgMG患者の27.2％が失職、4.1％が不本意な配置転換、35.9％が収入減、49.0％が社会への前向き

さ低下を経験しており、これらの不利益はプレドニゾロンの用量・高用量継続期間・長期治療と関連する上に、逆に MM-5 mg を早期達成することがこうした不利益の抑制と関連することが明らかになっている¹³⁾¹⁶⁾。このように CS の合併症や患者負担が明らかになっているにもかかわらず、依然多くの MG 患者において、長期的に CS が使用されていることが報告されている。たとえば、日本のレセプトデータベースを用いた大規模後ろ向き観察研究では、多くの MG 患者が長期間にわたり 7.5 mg/ 日以上 CS を継続しており、高用量群では糖尿病、骨粗鬆症、感染症などの併存症の発症率が高く、医療資源利用も増加することが報告されている⁸⁾。これらの知見を総合すると、ニボカリマブ投与によりプレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下まで減量できた患者が一定数存在したことは、将来的なステロイド関連合併症や医療費負担の低減に加え、QOL の向上や社会的な不利益の解消につながる可能性を示唆している。

近年、FcRn 阻害薬を含む新規の分子標的治療薬が gMG 治療に導入され、CS 減量効果につながる可能性が検証されている。たとえば、エフガルチギモドを用いた米国のリアルワールドデータ研究では、長期継続した患者の多くでグルココルチコイド用量が減少に至ったことが報告されている¹⁷⁾。これらの患者では MG-ADL の改善や MSE の達成が並行して認められており、FcRn 阻害薬が疾患活動性の抑制と CS 減量の両立に寄与し得ることが示されている。一方で、エフガルチギモドは 10 mg/kg を週 1 回×4 回投与を 1 サイクルと定義され、症状に応じて次のサイクルが開始される「サイクル投与」が基本となっており、サイクル終了直後と開始直前で患者の症状が異なるため、CS の減量判断が難しいという指摘もある¹⁸⁾。ニボカリマブの 2 週間隔の定期投与は、サイクル投与と異なり治療が中断する期間が存在しないため、治療開始の時点からより持続的な疾患コントロールを予見しやすく、定期的な症状評価も可能になることから、CS の漸減を進めやすい可能性がある。

本解析にはいくつかの限界がある。第一に、解析対象は Vivacity-MG3 試験に参加した日本人患者が小規模な集団であり、統計学的な検出力は限られている。第二に、本解析は事後探索的解析であり、

CS 減量は事前にプロトコルで規定されていたが、実施は各主治医の判断に委ねられていることから、治療方針の違いによるバイアスを完全には排除できない。第三に、本研究ではプレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下の達成や MSE を評価したものの、MM-5 mg は直接評価しておらず、ニボカリマブ投与が MM-5 mg の達成に与える影響を評価することはできない。第四に、QOL や就労状況、医療費といった社会経済的アウトカムは直接収集しておらず、本考察は既報のエビデンスに基づく推論に留まる。今後、日本人 gMG 患者を対象とした前向き観察研究やレセプトデータ等を用いた研究により、ニボカリマブを含む新規治療薬導入後の CS 使用量、QOL、就労状況、医療資源利用といった臨床・社会的アウトカムを総合的に評価することが望まれる。

結 論

第 3 相 Vivacity-MG3 試験の OLE 期に参加した日本人 gMG 患者では、ニボカリマブを継続投与した OLE 期において、64% の患者で CS を減量できており、そのうち 57.1% の患者では、48 週までに MG-ADL に基づく MSE を達成できていたことが示された。また、プレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下であった患者の 66.7% は MSE も達成していた。ニボカリマブは日本のガイドラインで推奨される低用量 CS (プレドニゾロン換算 5 mg/ 日以下) を目指す治療戦略において有用な選択肢となる可能性が示された。

利 益 相 反

本研究は Johnson & Johnson より資金提供を受け実施している。杉本太路：ユーシービージャパン、アレクシオンファーマ、田辺ファーマより指導料を受領している。ノバルティスファーマ、ヤンセンファーマ、ユーシービージャパン、アルジェニクスジャパン、アレクシオンファーマより講演料を受領している。浅野帝太、佐賀洋介：Johnson & Johnson に雇用されている。村井弘之：アレクシオン、アルジェニクス、ユーシービーより科学諮問委員としての技術指導料を受領している。また、ノバルティスファーマ、Johnson & Johnson、メルクより講演料を受領している。さらに、厚生労働省の難治性疾患政策研究事業に係る厚生労働科学研究費補助金による研究支援を受けている。

謝 辞

本論文の草稿作成作業にご協力いただいた株式会社 MeDiCU に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology* 2021; **96**: 114-22.
- 2) Murai H, Utsugisawa K, Motomura M, Imai T, Uzawa A, Suzuki S. The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2023; **14**: 19-27.
- 3) Wiendl H, Murai H, Narayanaswami P, Saccà F, Silvestri NJ, Howard JF. Appropriate use of steroids for patients with generalized Myasthenia Gravis: an international Delphi study. *Ther Adv Neurol Disord* 2025; **18**: 17562864251398375.
- 4) Vissing J, Jacob S, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF; REGAIN study group. 'Minimal symptom expression' in patients with acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalized myasthenia gravis treated with eculizumab. *J Neurol*. 2020; **267**(7): 1991-2001.
- 5) Howard JF Jr, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, Margania T, Murai H, Bilinska M, Shakarishvili R, Smilowski M, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R; ADAPT Investigator Study Group. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021; **20**(7): 526-36.
- 6) Teranishi H, Tsuda K, Harada D, Yachendra C, Nguyen A, Sato M, et al. Treatment patterns and impact of glucocorticoids on health outcomes in generalized myasthenia gravis: a retrospective observational study based on the Medical Data Vision database in Japan. *Front Neurol* 2025; **16**: 1625457.
- 7) Suzuki S, Masuda M, Uzawa A, Nagane Y, Konno S, Suzuki Y, et al. Japan MG registry: Chronological surveys over 10 years. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2023; **14**: 5-12.
- 8) Numajiri N, Yamamoto T, Waratani M, Takahashi MP. Clinical Impact of High-Dose Corticosteroids on Healthcare Resource Utilization and Steroid-Related Complications in Patients with Myasthenia Gravis in Japan. *Neurol Ther* 2026; **15**: 127-41.
- 9) Leu JH, Vermeulen A, Abbes C, Arroyo S, Denney WS, Ling LE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics across infusion rates of intravenously administered nivalimab: results of a phase 1, placebo-controlled study. *Front Neurosci* 2024; **18**: 1302714.
- 10) Ling LE, Hillson JL, Tiessen RG, Bosje T, van Iersel MP, Nix DJ, et al. M281, an Anti-FcRn Antibody: Pharmacodynamics, Pharmacokinetics, and Safety Across the Full Range of IgG Reduction in a First-in-Human Study. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2019; **105**: 1031-9.
- 11) Ling LE, Tyler S, Beneduce CJ, Yu F, Brown J, Kumar S, et al. Selective Targeting of FcRn and IgG Clearance by Nivalimab Preserves Key Immune Functions. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2022; **44**: S13.
- 12) Antozzi C, Vu T, Ramchandren S, Nowak RJ, Farmakidis C, Bril V, et al. Safety and efficacy of nivalimab in adults with generalised myasthenia gravis (Vivacity-MG3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2025; **24**: 105-16.
- 13) Masuda M, Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Kabasawa C, Suzuki Y, et al. The MG-QOL15 Japanese version: validation and associations with clinical factors. *Muscle Nerve* 2012; **46**: 166-73.
- 14) Suzuki Y, Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Masuda M, Kabasawa C, et al. Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open* 2011; **1**: e000313.
- 15) Uzawa A, Suzuki S, Kuwabara S, Yasuda M, Akamine H, Onishi Y, et al. Corticosteroid-induced Cushingoid Appearance in Myasthenia Gravis. *Intern Med* 2025; **64**: 3486-92.
- 16) Nagane Y, Murai H, Imai T, Yamamoto D, Tsuda E, Minami N, et al. Social disadvantages associated with myasthenia gravis and its treatment: a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open* 2017; **7**: e013278.
- 17) Goyal N, Qi C, Stone J, Ruck T, Wolfe GI, Smith AG, et al. Reduction in oral glucocorticoid use after efgartigimod initiation in clinical practice among patients with generalized myasthenia gravis. *J Neurol Sci* 2025; **477**: 123652.
- 18) Pane C, Di Stefano V, Cuomo N, Sarnataro A, Vinciguerra C, Bevilacqua L, et al. A real-life experience with eculizumab and efgartigimod in generalized myasthenia gravis patients. *J Neurol* 2024; **271**: 6209-19.

Corticosteroid Use During Nipocalimab Treatment in Japanese Patients with Generalized Myasthenia Gravis: A Post-Hoc Analysis of the Phase 3 Vivacity-MG3 Open-Label Extension

Abstract

Objective: In patients with generalized myasthenia gravis (gMG), reducing corticosteroid (CS) use while maintaining adequate symptom control remains an important therapeutic challenge. This analysis examined CS use in Japanese patients with gMG treated with nipocalimab and exploratorily evaluated the achievement of minimal symptom expression (MSE) in the same patients.

Methods: This was a post hoc analysis using data from the open-label extension (OLE) phase of the Vivacity-MG3 trial. In the double-blind (DB) phase, patients were randomly assigned to nipocalimab or placebo. Regardless of initial treatment assignment, all patients who completed the DB phase and entered the OLE phase received nipocalimab. The main analysis population comprised Japanese patients who entered the OLE phase and were receiving CS at OLE baseline. Change in daily prednisolone-equivalent CS dose from OLE baseline to the final assessment (August 2024 data cutoff; median nipocalimab exposure time of 76 weeks) was evaluated. The proportion of patients achieving a prednisolone-equivalent CS dose of ≤ 5 mg/day at the final assessment and achievement of MSE, defined as a Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL) total score of 0 or 1, by Weeks 24, 36, and 48 were also assessed.

Results: Eleven Japanese patients were receiving CS at OLE baseline. In these patients, mean daily CS dose decreased from 9.2 mg/day at OLE baseline to 6.2 mg/day at the final assessment. CS dose reduction was observed in 7 patients (63.6%); of these, 5 (71.4%) achieved ≤ 5 mg/day. Among the 7 patients with CS dose reduction, MSE was achieved in 0 patients by Week 24, 3 patients (42.9%) by Week 36, and 4 patients (57.1%) by Week 48.

Conclusion: In the Japanese population who were receiving CS during the OLE phase of the Vivacity-MG3 trial, CS dose reduction was observed in a proportion of patients during nipocalimab treatment, and some patients achieved both a prednisolone-equivalent CS dose of ≤ 5 mg/day and MSE. These findings were generally consistent with previously reported results in the overall population, in which CSs were reduced or discontinued while symptoms remained stable. The results suggest that, in Japanese patients, nipocalimab may allow steroid dose reduction while enabling some patients to achieve MSE.

Keywords: generalized myasthenia gravis (gMG), corticosteroid (CS), Japanese patients with gMG, nipocalimab, Vivacity-MG3

付表1 DB期におけるMG-ADL, QMGスコア

		プラセボ	ニポカリマブ 30 mg/kg 負荷投与 + 15 mg/kg 隔週投与
ベースライン時の MG-ADL スコア	総 数 平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値 ; 最大値)	8 9.1 (1.81) 9.3 (7 ; 12)	3 10.7 (1.53) 11 (9 ; 12)
DB 期 24 週の MG-ADL スコア	総 数 平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値 ; 最大値)	8 6.0 (2.62) 5.5 (3 ; 11)	3 9.3 (5.51) 12 (3 ; 13)
ベースラインから 24 週終了時点までの MG-ADL スコアの変化	総 数 平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値 ; 最大値)	8 − 3.1 (2.45) − 2.5 (− 8 ; − 1)	3 − 1.3 (4.16) 0 (− 6 ; 2)
ベースライン時の QMG スコア	総 数 平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値 ; 最大値)	8 16.0 (4.09) 14.8 (12 ; 24)	3 14.3 (1.76) 14.5 (13 ; 16)
DB 期 24 週の QMG スコア	総 数 平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値 ; 最大値)	8 14.9 (5.69) 14.5 (6 ; 25)	2 14.5 (4.95) 14.5 (11 ; 18)
ベースラインから 24 週終了時点までの QMG スコアの変化	総 数 平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値 ; 最大値)	8 − 1.1 (2.45) − 0.5 (− 6 ; 1)	2 0.3 (2.47) 0.3 (− 2 ; 2)

略語 : DB, double-blind (二重盲検) ; MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living ;
QMG, Quantitative Myasthenia Gravis

付表2 OLE 期における MG-ADL スコアの推移

		プラセボ / ニボカリマブ	ニボカリマブ / ニボカリマブ	全 体
DB 期ベースライン	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	9.1 (1.81)	10.7 (1.53)	9.5 (1.81)
	中 央 値	9.3	11	9.5
	範囲（最小値；最大値）	(7；12)	(9；12)	(7；12)
OLE 期 2 週	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	3.6 (3.34)	9.0 (6.24)	5.1 (4.68)
	中 央 値	3	11	4
	範囲（最小値；最大値）	(0；8)	(2；14)	(0；14)
ベースラインから 2 週終了時点までの変化	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	－ 5.5 (3.36)	－ 1.7 (5.03)	－ 4.5 (4.02)
	中 央 値	－ 5.5	－ 1	－ 5.5
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；－ 1)	(－ 7；3)	(－ 11；3)
OLE 期 4 週	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	3.5 (2.88)	9.0 (5.57)	5.0 (4.31)
	中 央 値	2.5	10	3
	範囲（最小値；最大値）	(0；8)	(3；14)	(0；14)
ベースラインから 4 週終了時点までの変化	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	－ 5.6 (2.85)	－ 1.7 (4.51)	－ 4.5 (3.63)
	中 央 値	－ 5.3	－ 2	－ 5
	範囲（最小値；最大値）	(－ 10；－ 2)	(－ 6；3)	(－ 10；3)
OLE 期 6 週	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	3.9 (3.44)	10.0 (5.57)	5.5 (4.76)
	中 央 値	3	11	4
	範囲（最小値；最大値）	(0；9)	(4；15)	(0；15)
ベースラインから 6 週終了時点までの変化	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	－ 5.3 (3.52)	－ 0.7 (4.51)	－ 4.0 (4.16)
	中 央 値	－ 4.8	－ 1	－ 4
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；－ 1)	(－ 5；4)	(－ 11；4)
OLE 期 8 週	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	4.4 (4.31)	8.7 (5.03)	5.5 (4.70)
	中 央 値	2.5	8	4
	範囲（最小値；最大値）	(0；11)	(4；14)	(0；14)
ベースラインから 8 週終了時点までの変化	総 数	8	3	11
	平均値（標準偏差）	－ 4.8 (4.46)	－ 2.0 (4.36)	－ 4.0 (4.40)
	中 央 値	－ 5	－ 4	－ 4.5
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；3)	(－ 5；3)	(－ 11；3)
OLE 期 12 週	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	3.3 (3.25)	9.3 (4.04)	5.1 (4.38)
	中 央 値	2	7	4.5
	範囲（最小値；最大値）	(1；8)	(7；14)	(1；14)
ベースラインから 12 週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	－ 6.0 (2.80)	－ 1.3 (4.04)	－ 4.6 (3.73)
	中 央 値	－ 5.5	－ 2	－ 5.3
	範囲（最小値；最大値）	(－ 10；－ 2)	(－ 5；3)	(－ 10；3)
OLE 期 16 週	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	3.3 (3.64)	9.3 (6.66)	5.1 (5.22)
	中 央 値	2	11	2
	範囲（最小値；最大値）	(0；9)	(2；15)	(0；15)
ベースラインから 16 週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	－ 6.0 (3.37)	－ 1.3 (5.51)	－ 4.6 (4.40)
	中 央 値	－ 5.5	－ 1	－ 5
	範囲（最小値；最大値）	(－ 10；－ 1)	(－ 7；4)	(－ 10；4)
OLE 期 20 週	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	3.1 (3.48)	7.7 (5.03)	4.5 (4.30)
	中 央 値	2	7	3
	範囲（最小値；最大値）	(0；8)	(3；13)	(0；13)
ベースラインから 20 週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	－ 6.1 (3.44)	－ 3.0 (4.36)	－ 5.2 (3.79)
	中 央 値	－ 5.5	－ 5	－ 5.3
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；－ 2)	(－ 6；2)	(－ 11；2)
OLE 期 24 週	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	3.3 (3.82)	7.7 (5.03)	4.6 (4.45)
	中 央 値	2	7	3
	範囲（最小値；最大値）	(0；10)	(3；13)	(0；13)
ベースラインから 24 週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値（標準偏差）	－ 6.0 (3.54)	－ 3.0 (4.36)	－ 5.1 (3.83)
	中 央 値	－ 5.5	－ 5	－ 5.3
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；－ 2)	(－ 6；2)	(－ 11；2)
OLE 期 36 週	総 数	6	3	9
	平均値（標準偏差）	2.2 (2.64)	10.3 (5.03)	4.9 (5.23)
	中 央 値	1.5	11	3
	範囲（最小値；最大値）	(0；7)	(5；15)	(0；15)
ベースラインから 36 週終了時点までの変化	総 数	6	3	9
	平均値（標準偏差）	－ 6.7 (3.39)	－ 0.3 (4.04)	－ 4.6 (4.61)
	中 央 値	－ 6.8	－ 1	－ 4
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；－ 3)	(－ 4；4)	(－ 11；4)
OLE 期 48 週	総 数	6	2	8
	平均値（標準偏差）	2.3 (3.39)	11.0 (1.41)	4.5 (4.96)
	中 央 値	1.5	11	2
	範囲（最小値；最大値）	(0；9)	(10；12)	(0；12)
ベースラインから 48 週終了時点までの変化	総 数	6	2	8
	平均値（標準偏差）	－ 6.5 (3.78)	0.5 (3.54)	－ 4.8 (4.74)
	中 央 値	－ 7	0.5	－ 5
	範囲（最小値；最大値）	(－ 11；－ 1)	(－ 2；3)	(－ 11；3)

略語：DB, double-blind（二重盲検）；OLE, open-label extension（オープンラベル延長）；
MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living

付表3 OLE期におけるQMGスコアの推移

		プラセボ / ニボカリマブ	ニボカリマブ / ニボカリマブ	全 体
DB期ベースライン	総 数	8	3	11
	平均値 (標準偏差)	16.0 (4.1)	14.3 (1.8)	15.5 (3.6)
	中 央 値	14.8	14.5	14.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(12 ; 24)	(13 ; 16)	(12 ; 24)
OLE期4週	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	9.0 (6.1)	11.7 (5.0)	9.8 (5.7)
	中 央 値	7	11	7.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(3 ; 19)	(7 ; 17)	(3 ; 19)
ベースラインから 4週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	- 7.5 (6.3)	- 2.7 (4.4)	- 6.1 (6.0)
	中 央 値	- 7.5	- 1.5	- 6.3
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 19 ; 1)	(- 8 ; 1)	(- 19 ; 1)
OLE期8週	総 数	8	3	11
	平均値 (標準偏差)	9.9 (7.8)	12.7 (5.0)	10.6 (7.0)
	中 央 値	7.5	12	9
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(2 ; 25)	(8 ; 18)	(2 ; 25)
ベースラインから 8週終了時点までの変化	総 数	8	3	11
	平均値 (標準偏差)	- 6.1 (7.4)	- 1.7 (4.4)	- 4.9 (6.8)
	中 央 値	- 6.8	- 0.5	- 4
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 18 ; 7)	(- 7 ; 2)	(- 18 ; 7)
OLE期12週	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	7.4 (5.8)	11.7 (5.7)	8.7 (5.8)
	中 央 値	6	10	7.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(2 ; 19)	(7 ; 18)	(2 ; 19)
ベースラインから 12週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	- 8.2 (6.7)	- 2.7 (4.8)	- 6.6 (6.5)
	中 央 値	- 9	- 2.5	- 6.3
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 20 ; 1)	(- 8 ; 2)	(- 20 ; 2)
OLE期16週	総 数	7	2	9
	平均値 (標準偏差)	7.9 (5.8)	13.5 (7.8)	9.1 (6.2)
	中 央 値	7	13.5	8
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(2 ; 19)	(8 ; 19)	(2 ; 19)
ベースラインから 16週終了時点までの変化	総 数	7	2	9
	平均値 (標準偏差)	- 7.8 (6.8)	- 1.8 (6.7)	- 6.4 (6.9)
	中 央 値	- 8	- 1.8	- 6.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 20 ; 1)	(- 7 ; 3)	(- 20 ; 3)
OLE期20週	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	7.7 (6.2)	13.7 (3.8)	9.5 (6.1)
	中 央 値	6	12	7.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(2 ; 21)	(11 ; 18)	(2 ; 21)
ベースラインから 20週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	- 7.9 (6.5)	- 0.7 (2.4)	- 5.8 (6.4)
	中 央 値	- 8	- 1.5	- 5.8
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 19 ; 3)	(- 3 ; 2)	(- 19 ; 3)
OLE期24週	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	7.7 (6.2)	13.0 (6.1)	9.3 (6.3)
	中 央 値	6	10	7.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(3 ; 21)	(9 ; 20)	(3 ; 21)
ベースラインから 24週終了時点までの変化	総 数	7	3	10
	平均値 (標準偏差)	- 7.9 (6.8)	- 1.3 (4.9)	- 6.0 (6.8)
	中 央 値	- 9	- 2.5	- 6.3
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 20 ; 3)	(- 6 ; 4)	(- 20 ; 4)
OLE期36週	総 数	6	3	9
	平均値 (標準偏差)	7.5 (6.4)	12.7 (6.4)	9.2 (6.5)
	中 央 値	6	9	7
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(2 ; 20)	(9 ; 20)	(2 ; 20)
ベースラインから 36週終了時点までの変化	総 数	6	3	9
	平均値 (標準偏差)	- 8.7 (6.9)	- 1.7 (5.0)	- 6.3 (6.9)
	中 央 値	- 8.3	- 3.5	- 7
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 20 ; 2)	(- 6 ; 4)	(- 20 ; 4)
OLE期48週	総 数	6	2	8
	平均値 (標準偏差)	7.7 (5.9)	14.0 (5.7)	9.3 (6.2)
	中 央 値	5.5	14	7.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(3 ; 19)	(10 ; 18)	(3 ; 19)
ベースラインから 48週終了時点までの変化	総 数	6	2	8
	平均値 (標準偏差)	- 8.5 (6.7)	0.5 (4.2)	- 6.3 (7.2)
	中 央 値	- 8	0.5	- 6.5
	範囲 (最小値 ; 最大値)	(- 20 ; 1)	(- 3 ; 4)	(- 20 ; 4)

略語 : DB, double-blind (二重盲検) ; OLE, open-label extension (オープンラベル延長) ;

QMG, Quantitative Myasthenia Gravis

付表4 CS 使用 11 例における群別の OLE 期ベースラインからデータカットオフ時点までの CS 用量の変化

			全 体 (n = 11)	ニボカリマブ 移行群 (n = 8)	ニボカリマブ 継続群 (n = 3)
OLE 期ベースラインに CS 投与を受けていた患者	患 者 数		11	8	3
	OLE 期ベースラインにおける CS 用量 (mg/ 日)	平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値; 最大値)	9.2 (2.96)	9.8 (2.85) 10.0 (5 ; 15)	7.7 (3.21) 9.0 (4 ; 10)
	OLE 期データカットオフ時点の CS 用量 (mg/ 日)	平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値; 最大値)	6.2 (2.93)	6.3 (2.96) 5.0 (2 ; 11)	6.0 (3.46) 4.0 (4 ; 10)
	OLE 期 ベースラインからデータカットオフ時点までの CS 変化量 (mg/ 日)	平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値; 最大値)		− 3.6 (2.69) − 4.0 (− 8 ; 0)	− 1.7 (2.89) 0.0 (− 5 ; 0)
OLE 期データカットオフ時点で CS 減量を達成した患者	患 者 数		7	6	1
	OLE 期ベースラインにおける CS 用量 (mg/ 日)	平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値; 最大値)	10.4 (2.32)	10.6 (2.46) 10.0 (8 ; 15)	9.0 (−) 9.0 (9 ; 9)
	OLE 期データカットオフ時点の CS 用量 (mg/ 日)	平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値; 最大値)	5.6 (2.82)	5.8 (2.99) 5.0 (2 ; 11)	4.0 (−) 4.0 (4 ; 4)
	OLE 期 ベースラインからデータカットオフ時点までの CS 変化量 (mg/ 日)	平均値 (標準偏差) 中 央 値 範囲 (最小値; 最大値)		− 4.8 (1.84) − 4.5 (− 8 ; − 3)	− 5.0 (−) − 5.0 (− 5 ; − 5)
	CS 減量を達成した中で OLE 期データカットオフ時点に CS 5 mg/ 日以下を達成した患者数, n (%)		5 (71.4)	4 (66.7)	1 (100.0)

略語 : CS, corticosteroid (コルチコステロイド) ; OLE, open-label extension (オープンラベル延長)

付表5 CS 使用 11 例における群別の OLE 期ベースラインからデータカットオフ時点までの MSE 達成率の変化

			全 体 (n = 11)	ニボカリマブ 移行群 (n = 8)	ニボカリマブ 継続群 (n = 3)
OLE 期ベースラインで CS 投与を受けていた患者数			11	8	3
OLE 期 データカットオフ時点で CS 減量を達成した患者, n (%)	患 者 数		7	6	1
	最初の 24 週間における MSE 達成状況	未達成 達 成	7 (100.0) 0	6 (100.0) 0	1 (100.0) 0
	最初の 36 週間における MSE 達成状況	未達成 達 成	4 (57.1) 3 (42.9)	3 (50.0) 3 (50.0)	1 (100.0) 0
	最初の 48 週間における MSE 達成状況	未達成 達 成	3 (42.9) 4 (57.1)	2 (33.3) 4 (66.7)	1 (100.0) 0

略語 : CS, corticosteroid ; OLE, open-label extension (オープンラベル延長) ;
MSE, Minimal Symptom Expression

付表6 OLE 期における有害事象の詳細

	プラセボ / ニボカリマブ	ニボカリマブ / ニボカリマブ	全 体
解析対象集団：OLE ベースラインのCS服用日本人患者，n	8	3	11
平均追跡期間（週）	59.36	96.81	69.57
平均曝露量（投与回数）	29.25	47.00	34.09
1つ以上事象を発現した患者，n（％）	8（100.0）	3（100.0）	11（100.0）
筋骨格系および結合組織疾患	1（12.5）	2（66.7）	3（27.3）
背部痛	0	2（66.7）	2（18.2）
関節痛	0	1（33.3）	1（9.1）
筋骨格系胸痛	1（12.5）	0	1（9.1）
乾癬性関節症	1（12.5）	0	1（9.1）
耳および迷路障害	1（12.5）	1（33.3）	2（18.2）
耳鳴り	1（12.5）	1（33.3）	2（18.2）
一般・全身障害および投与部位の状態	1（12.5）	2（66.7）	3（27.3）
発熱	0	2（66.7）	2（18.2）
注射部位紅斑	0	1（33.3）	1（9.1）
末梢性浮腫	1（12.5）	1（33.3）	2（18.2）
臨床検査	0	1（33.3）	1（9.1）
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1（33.3）	1（9.1）
神経系疾患	0	1（33.3）	1（9.1）
重症筋無力症	0	1（33.3）	1（9.1）
血管障害	0	1（33.3）	1（9.1）
血管炎	0	1（33.3）	1（9.1）
眼障害	3（37.5）	1（33.3）	4（36.4）
白内障	1（12.5）	1（33.3）	2（18.2）
羞明	1（12.5）	0	1（9.1）
閃輝暗点	1（12.5）	0	1（9.1）
眼瞼腫脹	1（12.5）	0	1（9.1）
消化器障害	5（62.5）	0	5（45.5）
上腹部痛	1（12.5）	0	1（9.1）
慢性胃炎	1（12.5）	0	1（9.1）
う蝕	1（12.5）	0	1（9.1）
歯の不快感	1（12.5）	0	1（9.1）
下痢	3（37.5）	0	3（27.3）
嘔吐	1（12.5）	0	1（9.1）
肝胆道系疾患	1（12.5）	0	1（9.1）
肝機能異常	1（12.5）	0	1（9.1）
免疫系疾患	1（12.5）	0	1（9.1）
血球貪食性リンパ組織球症	1（12.5）	0	1（9.1）
感染症および寄生虫	7（87.5）	1（33.3）	8（72.7）
爪の皮膚糸状菌症	0	1（33.3）	1（9.1）
COVID-19肺炎	1（12.5）	0	1（9.1）
带状疱疹	1（12.5）	0	1（9.1）
蜂巣炎	1（12.5）	0	1（9.1）
膀胱炎	1（12.5）	0	1（9.1）
インフルエンザ	1（12.5）	0	1（9.1）
鼻咽頭炎	4（50.0）	0	4（36.4）
上気道感染	1（12.5）	0	1（9.1）
尿路感染	1（12.5）	0	1（9.1）
傷害，中毒および処置合併症	3（37.5）	0	3（27.3）
靱帯捻挫	1（12.5）	0	1（9.1）
処置後疼痛	1（12.5）	0	1（9.1）
熱傷	1（12.5）	0	1（9.1）
代謝および栄養障害	1（12.5）	0	1（9.1）
脂質異常症	1（12.5）	0	1（9.1）
皮膚および皮下組織障害	4（50.0）	0	4（36.4）
皮膚炎	1（12.5）	0	1（9.1）
薬疹	1（12.5）	0	1（9.1）
皮膚乾燥	1（12.5）	0	1（9.1）
丘疹	1（12.5）	0	1（9.1）
掻痒症	1（12.5）	0	1（9.1）
掻痒性発疹	1（12.5）	0	1（9.1）
蕁麻疹	1（12.5）	0	1（9.1）

略語：CS，corticosteroid；OLE，open-label extension（オープンラベル延長）