

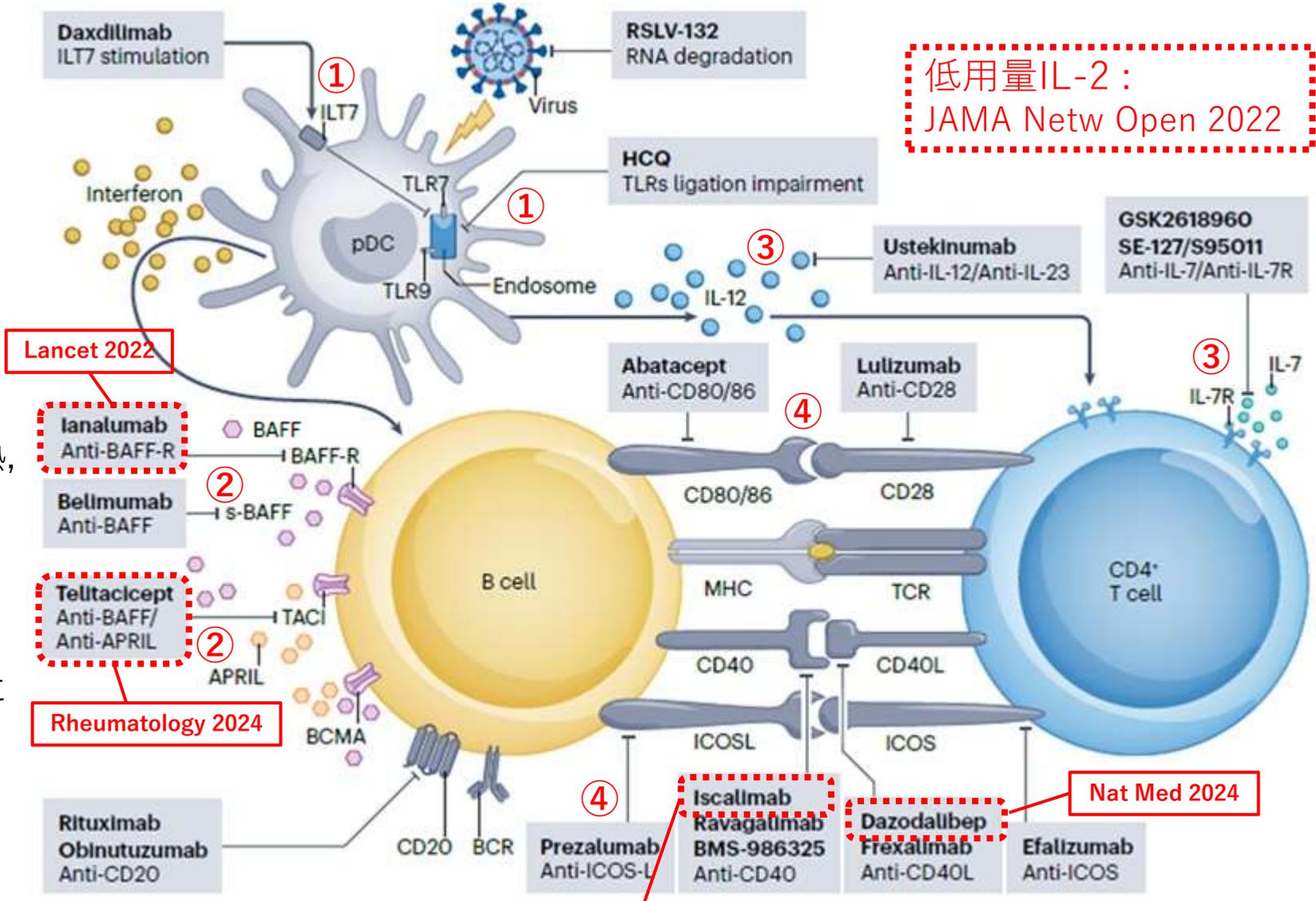
Efficacy and safety of nipocalimab in patients with moderate-to-severe Sjögren's disease (DAHLIAS): a randomised, phase 2, placebo-controlled, double-blind trial

Ghaith Noaiseh, Kathy L Sivils, Kim Campbell, Jada Idokogi, Kim Hung Lo, Sophia G Liva, Jocelyn H Leu, Harman Dhatt, Keying Ma, Steven Leonardo, He Li, Jonathan J Hubbard, Jacques-Eric Gottenberg**

[Lancet. 2025;406(10518):2435-48.]

APC/TB相互作用とSjögren病の治療標的候補

- ① **TLR7とILT7**：唾液腺上皮細胞由来の壊死物質はpDC上のTLR7/TLR9を介してIFN α 産生を増加させる。
- ② **BAFFと受容体**：BAFFはB細胞の成熟、分化を促進する。BAFFはBAFF-R, TACI, BCMAに結合する。TACIとBCMAは、APRILにも結合する。
- ③ **T細胞の活性化**：T細胞の増殖と恒常性は、IL-12やIL-7などのIL-2 familyに制御される。
- ④ **共刺激経路**：活性化B細胞は、1st (MHC::TCR), 2nd シグナル(共刺激)を提供しT細胞を活性化する。例：CD80/86::CD28, CD40::CD40L, ICOSL::ICOS。



低用量IL-2 :
JAMA Netw Open 2022

Lancet 2022

Rheumatology 2024

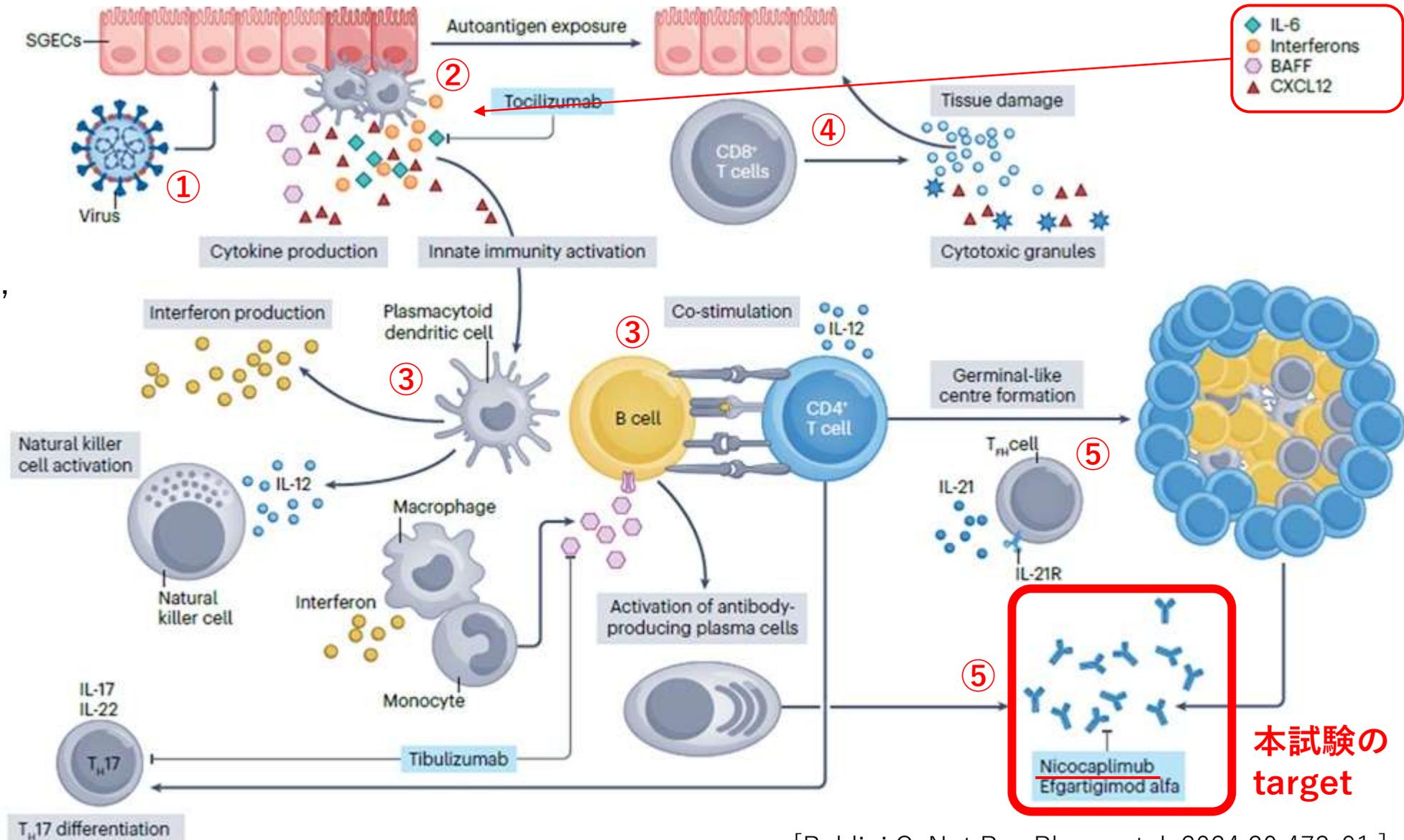
Nat Med 2024

TWINSS: Lancet 2024

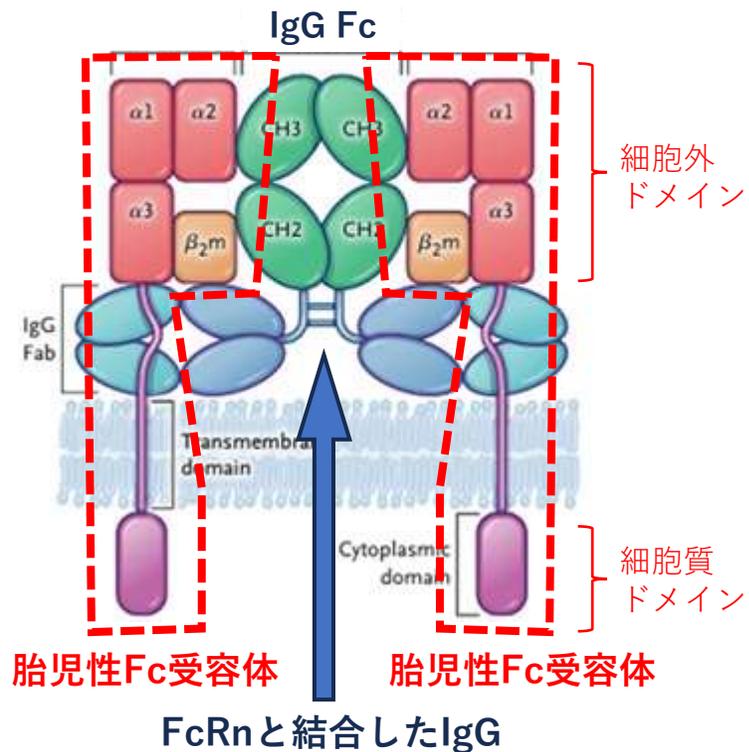
[Baldini C, Nat Rev Rheumatol. 2024;20:473-91.]

Sjögren病の病因モデルと本試験のtarget

- ① 遺伝的に感受性の高いヒトのウイルス感染が唾液腺上皮細胞 (SGEC) を活性化
- ② SGECがAPCとして機能し, IL-6, type 1 IFN, CXCL12, BAFF産生
- ③ 免疫細胞のhoming, pDCの活性化, Bの分化/活性化
- ④ 活性化したCD8⁺ TとICによりSGECの損傷が持続し, 自然免疫の活性化が恒常化する
- ⑤ IL-21産生Tfhが胚中心様構造の形成に主要な役割を果たす

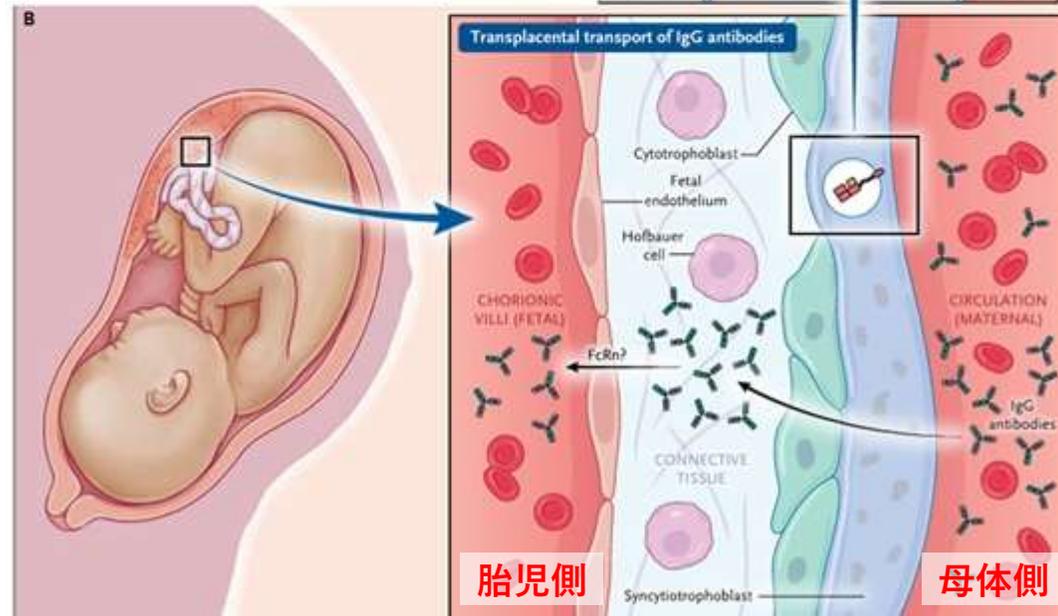
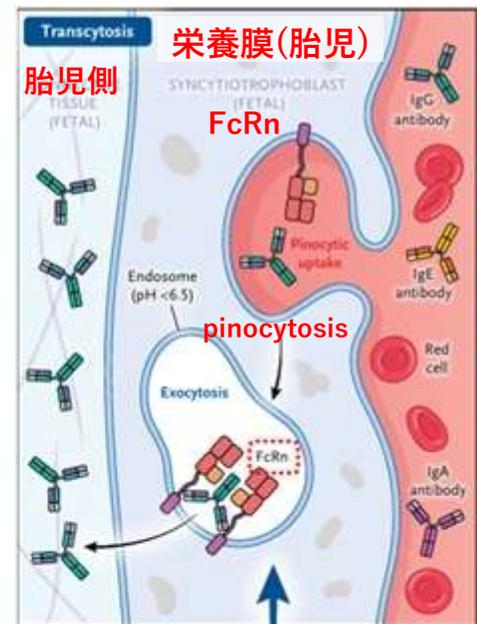


胎児性Fc受容体 (FcRn : neonatal FcR)



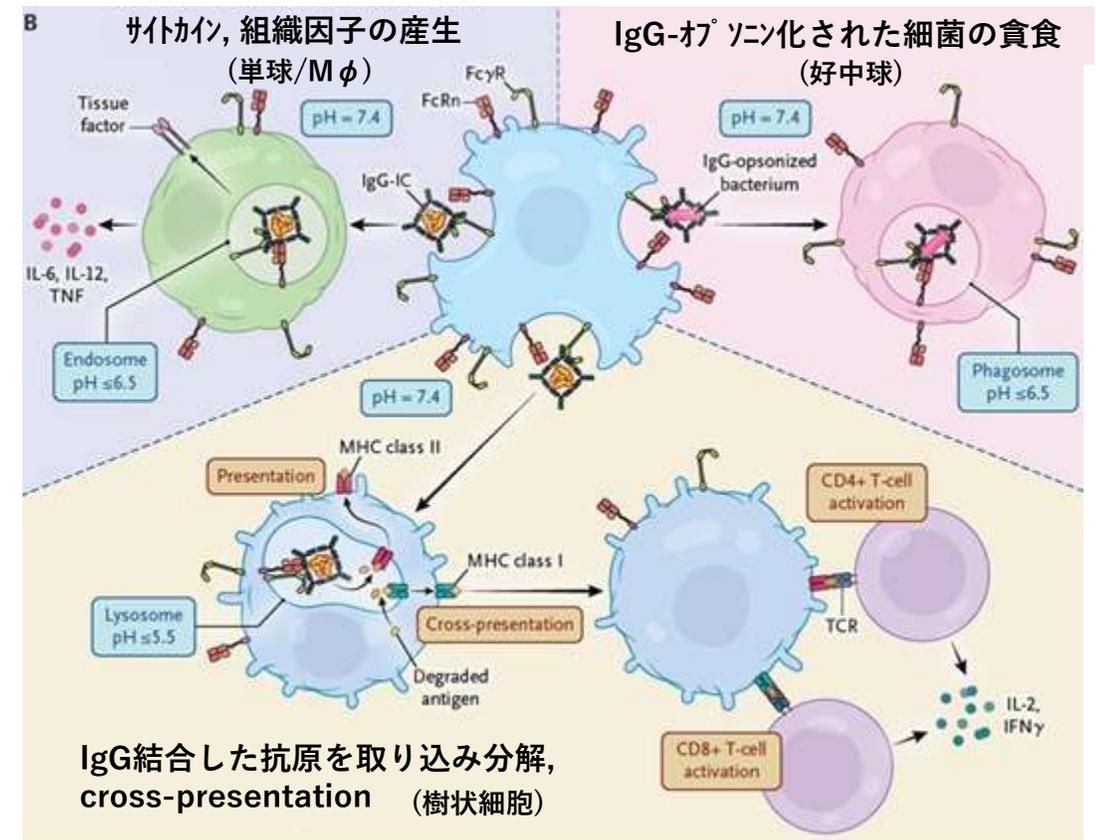
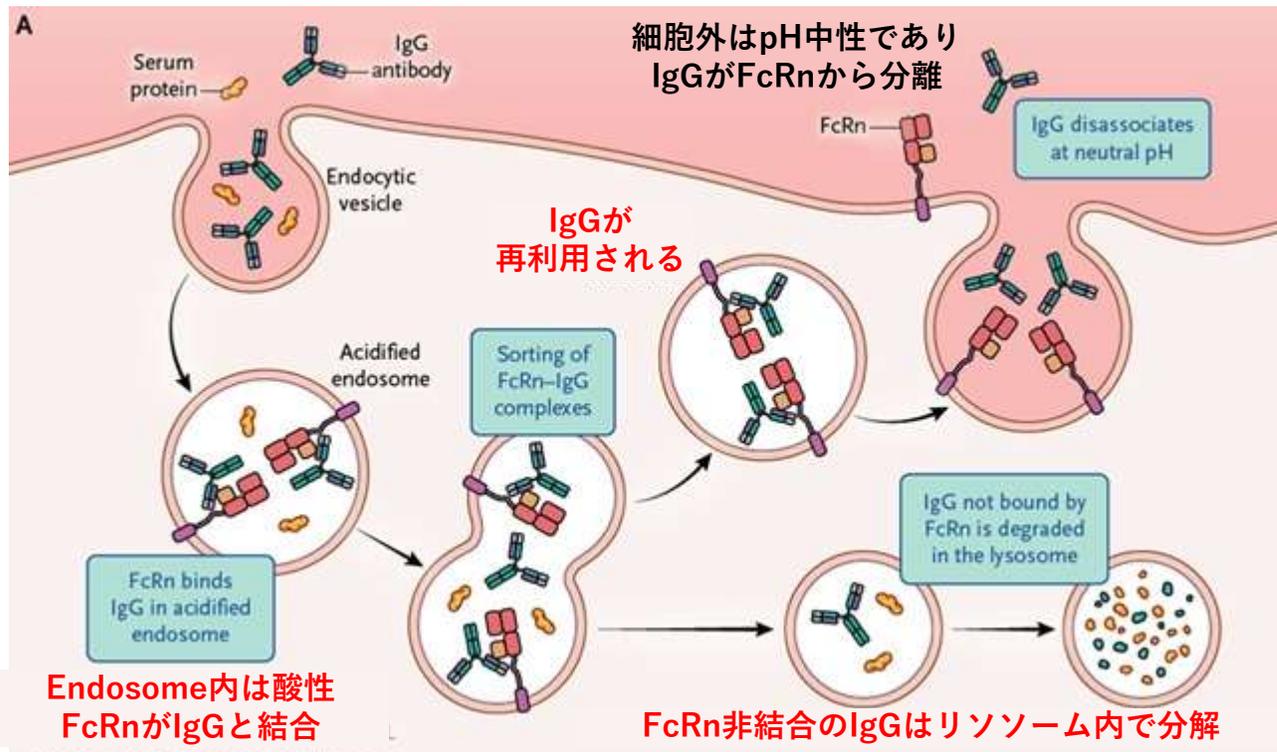
- FcRnは、胎盤組織・血管内皮細胞に発現している。
- FcRnは、酸性環境 (pH 6.0-6.5) のみ、IgGのFc領域と強く結合する。

[NEJM. 2025;392(16):1621-35.]



- FcRnは、胎盤で母体側のIgGと結合し、受容体介在性エンドサイトーシス (飲作用 : pinocytosis) によって取り込まれたIgGを胎児側へ輸送する。

胎児へのIgG輸送以外のFcRnの機能

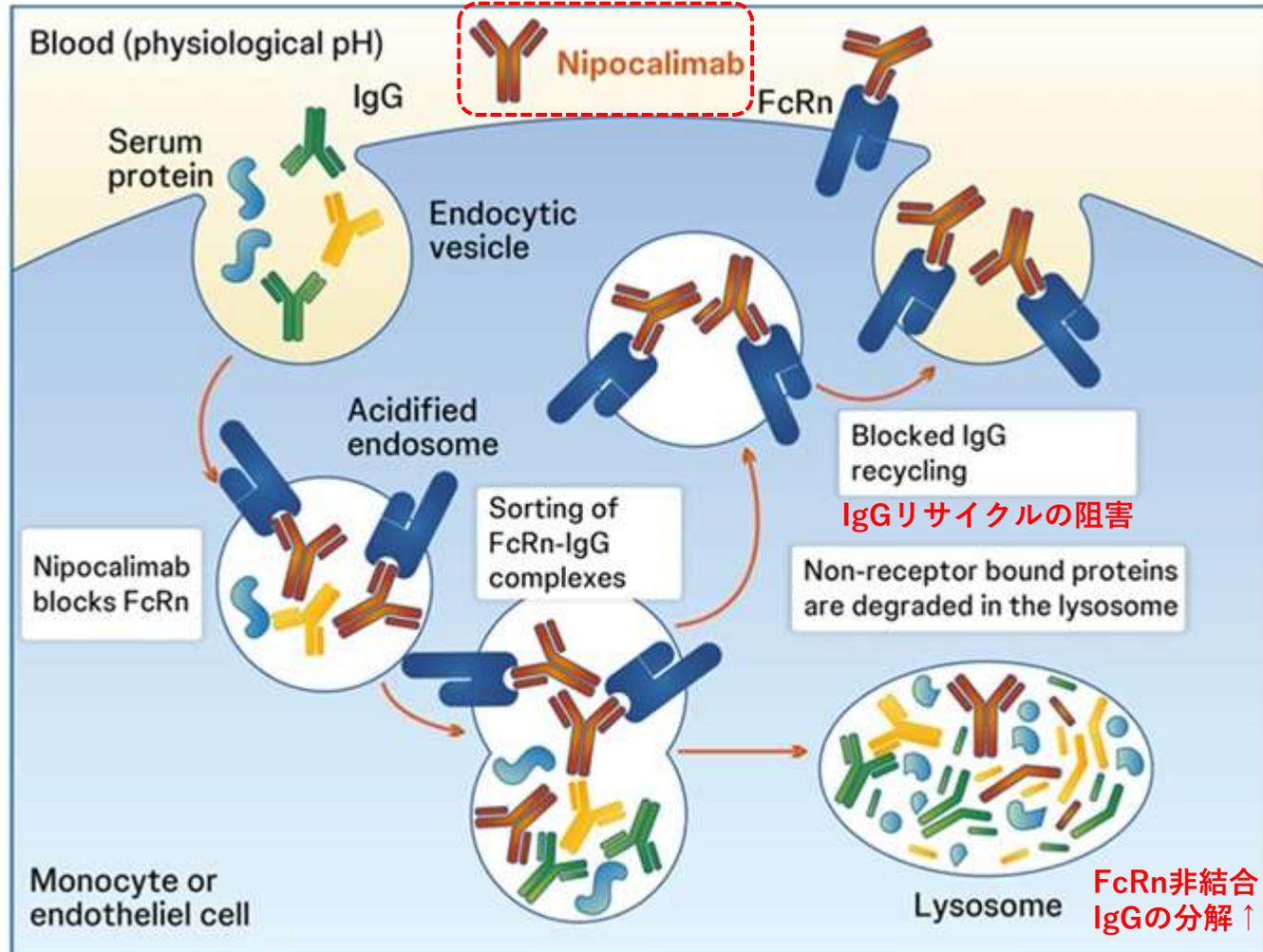


- IgGがendosome(酸性)でFcRnと結合すると、分解されずに**IgGが再利用**される。
- FcRnと結合しなかったIgGは、リソソームで分解される。

[NEJM. 2025;392(16):1621-35.]

- APCのFcRnがIgGと結合し認める作用
 - サイトカイン・組織因子の産生
 - オプソニン化微生物/細胞の貪食
 - IgG結合抗原を取り込み抗原提示

Nipocalimab (抗FcRn 抗体) の作用機序



- Nipocalimab: 胎児性Fc受容体 (FcRn) に対する完全ヒト型モノクローナル抗体
- NipocalimabはFcRnに結合し、FcRnとIgGの結合を特異的に阻害してIgGリサイクル経路を阻害する。
- その結果IgGの半減期が短縮し、病原性IgG自己抗体を含むIgGの血中濃度が低下する。

FcRn=Anti-neonatal Fc receptor; gMG=Generalized myasthenia gravis;
IgG=Immunoglobulin G.

DAHLIAS試験：試験デザイン

- Phase 2b 二重盲検化 多施設共同 ランダム化 プラセボ比較試験

P

- 抗Ro IgG自己抗体が血清陽性の中等度から重度の活動性SjD (ClinESSDAI ≥ 6). 10カ国 (欧・米・日) 69施設, 163名.

I

- Nipocalimab 15mg/kg 22週まで 2週に1回皮下注射
- Nipocalimab 5mg/kg 22週まで 2週に1回皮下注射

C

- Placebo 22週まで 2週に1回皮下注射

O

- Primary end point : 24週のclinESSDAIのbaselineからの変化
- Secondary end point : PGA, ESSDAI, ESSPRIの変化, 安全性

組み入れ基準・除外基準

組み入れ基準

- 18～75歳
- ACR/EULAR 2016 分類基準をみたす Sjögren病患者
- 抗Ro抗体陽性 (Ro60 IgG and/or R52 IgG)
- 中等度～重症の疾患活動性 (ClinESSDAI \geq 6)

除外基準

- 重度・control不良の併存疾患
- 自己免疫疾患 (RAなど) の既往/合併
- 重度の線維筋痛症の合併
- 併用禁止の治療：PSL \geq 10mg, B細胞除去薬, IVIg etc.

割付けと介入

- 1:1:1に割付け
 - Nipocalimab 15mg/kg 22週まで 2週に1回皮下注射
 - Nipocalimab 5mg/kg 22週まで 2週に1回皮下注射
 - Placebo 22週まで 2週に1回皮下注射
- スクリーニング: 最大6週, 治療期間: 24週, 安全性追跡期間: 6週
- 眼科治療を含む標準治療 (SOC) 併用は許可, 評価時には制限
- 有効性評価・患者報告アウトカム・安全性評価: 0-24週, 2週ごと
- 臨床検査: 2週目と4週間ごと

評価項目

主要評価項目：clinESSDAI (24週のbaselineからの変化)

副次評価項目：

- **ESSPRI** (24週のBaselineからの変化)
- **ESSDAI-4 response** (24週でbaselineから4 point以上改善)
- **ClinESSDAI-4 response** (24週でbaselineから4 point以上改善)
- **ESSPRI response** (24週でbaselineから1 point減少 or 15% \geq 減少)
- **STAR**の24週のresponse (重み付けした5項目 [clinESSDAI(3), ESSPRI (3), Schirmer試験 or Ocular Surface Staining (OSS)スコア (1), 無刺激唾液流量 or US (1), IgG or RF (1)], 5点以上が反応あり)
- **clinESSDAI or ESSDAI**の少なくとも1項目 (Biological, 血液, 皮膚, 全身, リンパ節/リンパ腫, 腺性) で, 活動性が24週時点で1レベル以上改善
- **CRESS** カテゴリーー5項目 (clinESSDAI, ESSPRI, 涙腺 [Schirmer試験 or OSSスコア], 唾液腺 [無刺激唾液流量 or US], RF or IgG) のうち3項目以上が24週でbaselineから改善

ESSDAI (EULAR Sjögren's syndrome disease activity index)

- 12の評価項目(領域): 健康状態, リンパ節腫脹およびリンパ腫, 腺症状, 関節症状, 皮膚症状, 肺病変, 腎病変, 筋症状, 末梢神経障害, 中枢神経障害, 血液障害, 生物学的所見
- 領域ごとの重みに点数(活動性なし 0, 低活動性 1, 中等度 2, 高活動性 3)を掛けて領域の点数とし, 総合計を得点とする(0~123点).
- 5点未満を低疾患活動性(LDA), 5~13を中等度疾患活動性(MDA), 14点以上を高疾患活動性(HAD)とする.
- ESSDAIが3点以上低下する場合を意味のある改善とする.
- 長期(12か月以上)安定した不可逆的な症状は(活動性なし)とする.
- シェーグレン症候群に由来しないものは点数に含めない.

ClinESSDAI

Table 1 Comparison of domain weights of original ESSDAI and ClinESSDAI

Domain	ESSDAI	ClinESSDAI
Constitutional (0–2)	3	4
Lymphadenopathy (0–3)	4	4
Glandular (0–2)	2	2
Articular (0–3)	2	3
Cutaneous (0–3)	3	3
Pulmonary (0–3)	5	6
Renal (0–3)	5	6
Muscular (0–3)	6	7
Peripheral nervous system (0–3)	5	5
Central nervous system (0–3)	5	5
Haematological (0–3)	2	2
Biological (0–2)	1	
Score total	0–123	0–135

ClinESSDAI, Clinical ESSDAI (ie, without the biological domain); ESSDAI, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; EULAR, European League Against Rheumatism.

生物学的所見	0	下記の生物学的所見なし
	1	以下の3項目のいずれかを認める クローン成分 低補体（低C4、低C3又は低CH50） 高γグロブリン血症、高IgG血症（ $1600 \leq \text{IgG} \leq 2000 \text{mg/dL}$ ）
	2	以下の3項目のいずれかを認める クリオグロブリンの存在 高γグロブリン血症、高IgG血症（ $\text{IgG} \geq 2000 \text{mg/dL}$ ） 最近出現した低γグロブリン血症、低IgG血症（ $\text{IgG} < 500 \text{mg/dL}$ ）

- ESSDAIから生物学的所見（IgG値）を除いたドメインで構成されたスコア（0～135）
- ESSDAIとの相同性を保つための重みづけが軽度変更されている
- 薬剤のIgGへの効果を除いた指標として使用できる

ESSPRI (EULAR primary Sjögren's syndrome patient index)

1) 最近2週間で、乾燥症状(目、口、鼻、皮膚など)はどの程度ですか？

乾燥症状 はない	<input type="checkbox"/>	考える 最大の乾燥状態										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

2) 最近2週間で、疲労感はどの程度ですか？

疲労は 感じない	<input type="checkbox"/>	考える 最大の疲労感										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

3) 最近2週間で、痛み(上肢や下肢の筋肉痛や関節痛)はどの程度ですか？

痛みは 感じない	<input type="checkbox"/>	考える 最大の痛み										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

- 3つの質問（乾燥症状, 疲労感, 疼痛）の平均点が得点.
- **5点未満**を患者が許容できる状態とする.
- 1点以上の低下あるいは前値の15%以上の低下を意味のある改善とする.

[日本シェーグレン症候群学会より]

[Ann Rheum Dis 2015; 74: 859-66.]

患者背景

	Placebo (n=56)	Nipocalimab 5 mg/kg every 2 weeks (n=53)	Nipocalimab 15 mg/kg every 2 weeks (n=54)	Nipocalimab combined (n=107)	Total (N=163)
Age, years	47.3 (12-60)	48.3 (11-83)	48.6 (12-07)	48.5 (11-90)	48.1 (12-12)
Sex					
Female	52 (93%)	49 (92%)	50 (93%)	99 (93%)	151 (93%)
Male	4 (7%)	4 (8%)	4 (7%)	8 (7%)	12 (7%)
Race					
Black	0	1 (2%)	1 (2%)	2 (2%)	2 (1%)
White	50 (89%)	49 (92%)	49 (91%)	98 (92%)	148 (91%)
Other	6 (11%)	3 (6%)	4 (7%)	7 (7%)	13 (8%)
Ethnicity					
Hispanic or Latino	1 (2%)	0	2 (4%)	2 (2%)	3 (2%)
Not Hispanic or Latino	55 (98%)	53 (100%)	52 (96%)	105 (98%)	160 (98%)
Time since diagnosis, years	6.85 (6-650)	6.04 (6-617)	5.56 (4-334)	5.80 (5-562)	6.16 (5-959)
ClinESSDAI score	10.0 (3-75)	9.4 (3-05)	10.2 (3-64)	9.8 (3-37)	9.9 (3-49)
ESSDAI score	8.9 (3-51)	8.5 (3-14)	9.2 (3-65)	8.9 (3-41)	8.9 (3-44)
PhGA, mm	60.7 (15-38)	58.5 (17-38)	58.0 (14-38)	58.2 (15-86)	59.1 (15-69)
ESSPRI score	7.04 (1-260)	7.04 (1-259)	7.16 (1-188)	7.10 (1-220)	7.08 (1-230)
PtGA, mm	66.9 (15-38)	64.8 (21-18)	67.5 (15-87)	66.1 (18-65)	66.4 (17-55)
FACIT-Fatigue score	23.6 (9-75)	23.6 (10-13)	26.8 (10-97)	25.2 (10-64)	24.6 (10-34)
Salivary flow rate, mL per min	0.16 (0-130)	0.19 (0-229)	0.15 (0-127)	0.17 (0-185)	0.16 (0-168)
Schirmer's test, mm	6.6 (5-42)	6.9 (6-55)	14.2 (63-81)*	10.6 (45-50)	9.2 (36-99)

- 2021/9-2023/4 163名登録, 1:1:1ランダム割付
- Nipocalimab(5mg/kg): 53名
- Nipocalimab(15mg/kg): 54名
- Placebo: 56名
- 平均年齢: 48.1歳
- 女性 151名(93%)
- 91%が白人
- ESSDAI: 8.5-9.2
- ESSPRI: 7.04-7.16

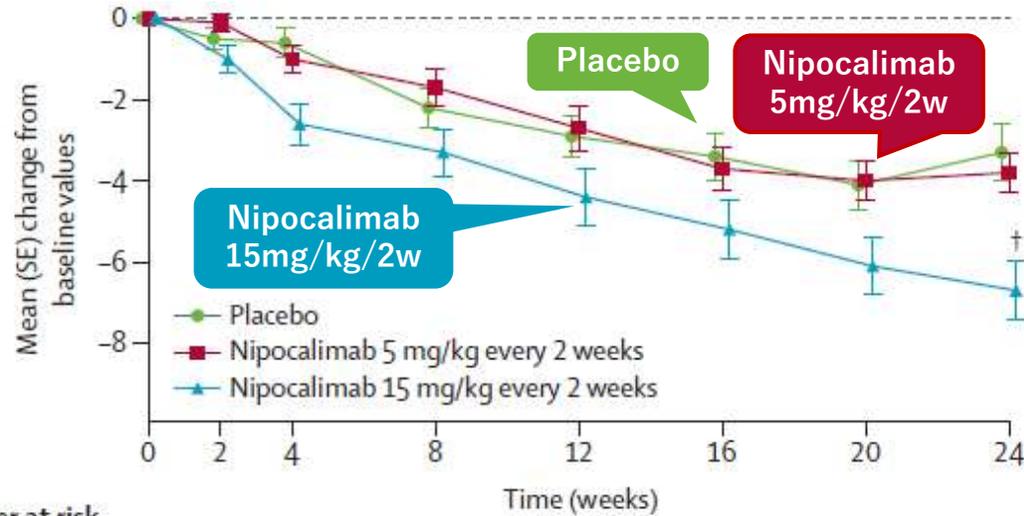
患者背景：併用治療

	Placebo (n=56)	Nipocalimab 5 mg/kg every 2 weeks (n=53)	Nipocalimab 15 mg/kg every 2 weeks (n=54)	Nipocalimab combined (n=107)	Total (N=163)
Oral corticosteroid use	15 (27%)	15 (28%)	14 (26%)	29 (27%)	44 (27%)
Use of anti-malarials	36 (64%)	34 (64%)	35 (65%)	69 (64%)	105 (64%)
Hydroxychloroquine sulfate	24 (43%)	20 (38%)	23 (43%)	43 (40%)	67 (41%)
Hydroxychloroquine	10 (18%)	11 (21%)	10 (19%)	21 (20%)	31 (19%)
Chloroquine phosphate	2 (4%)	3 (6%)	2 (4%)	5 (5%)	7 (4%)
Use of disease-modifying antirheumatic drugs	12 (21%)	7 (13%)	8 (15%)	15 (14%)	27 (17%)
Methotrexate	7 (13%)	2 (4%)	3 (6%)	5 (5%)	12 (7%)
Azathioprine	1 (2%)	3 (6%)	1 (2%)	4 (4%)	5 (3%)
Methotrexate sodium	1 (2%)	1 (2%)	3 (6%)	4 (4%)	5 (3%)
Mycophenolate mofetil	2 (4%)	0	1 (2%)	1 (1%)	3 (2%)
Leflunomide	1 (2%)	1 (2%)	0	1 (1%)	2 (1%)
Sulfasalazine	0	0	1 (2%)	1 (1%)	1 (1%)
Neutrophils $<1.5 \times 10^9/L$ †	5 (9%)	0	3 (6%)	3 (3%)	8 (5%)
Lymphocytes $<1.0 \times 10^9/L$ †	13 (23%)	14 (26%)	8 (15%)	22 (21%)	35 (21%)
Haemoglobin <120 g/L†	13 (23%)	7 (13%)	8 (15%)	15 (14%)	28 (17%)
Platelets $<150 \times 10^9/L$ †	2 (4%)	0	2 (4%)	2 (2%)	4 (2%)
IgG ≥ 16.0 g/L†	24 (43%)	20 (38%)	26 (48%)	46 (43%)	70 (43%)

- GC：44名（27%）
- 抗マラリア薬：
105名（64%）
- 免疫調節薬：27名
（17%）

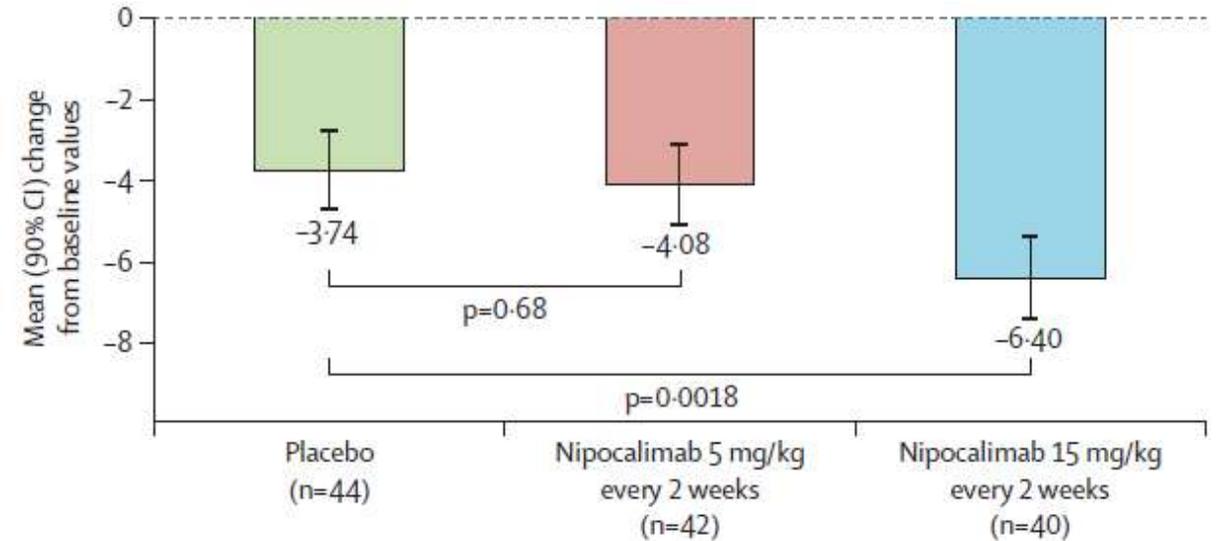
Primary endpoint: 24週の Δ clinESSDAI

Δ clinESSDAI



	0	2	4	8	12	16	20	24
Number at risk								
Placebo	56	54	52	52	48	46	44	44
Nipocalimab 5 mg/kg every 2 weeks	53	51	51	49	45	43	42	42
Nipocalimab 15 mg/kg every 2 weeks	54	50	49	47	44	42	41	40

Δ clinESSDAI (24週)

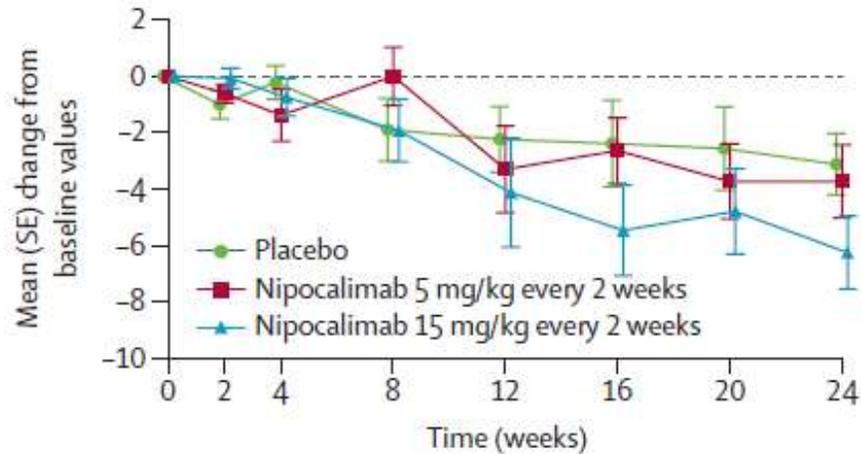


- Nipocalimab 15mg/kg群 でプラセボより有意に低下した。
- Nipocalimab 5mg/kg群 の低下は有意でなかった。

clinESSDAIはBLの抗体が高い群でより改善

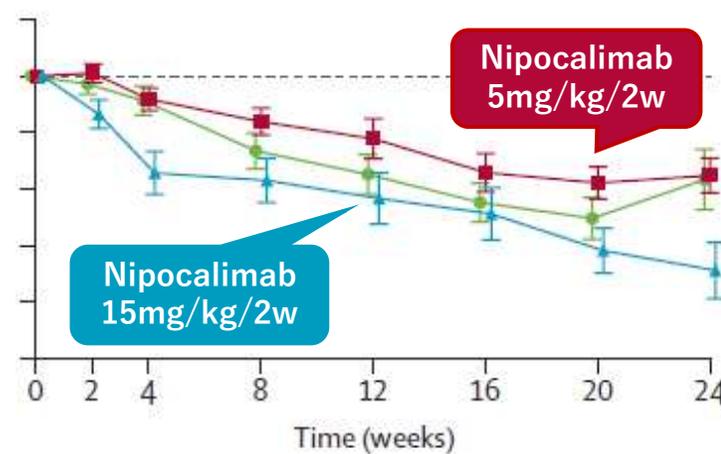
抗体低値群の Δ clinESSDAI

Sero-low†



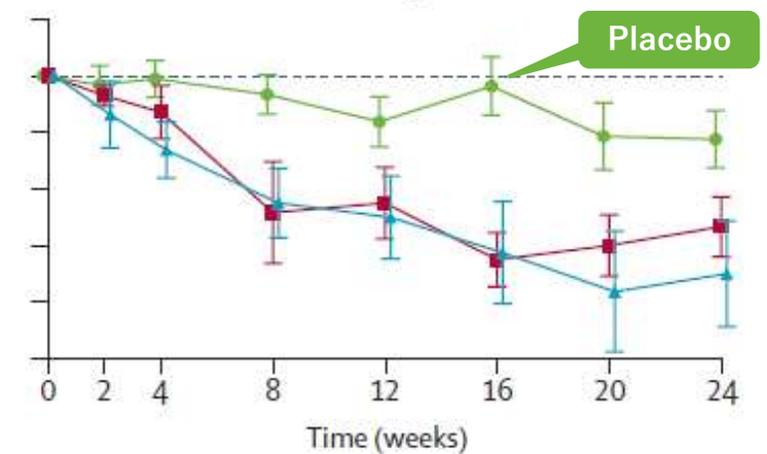
抗体中等度群の Δ clinESSDAI

Sero-medium‡



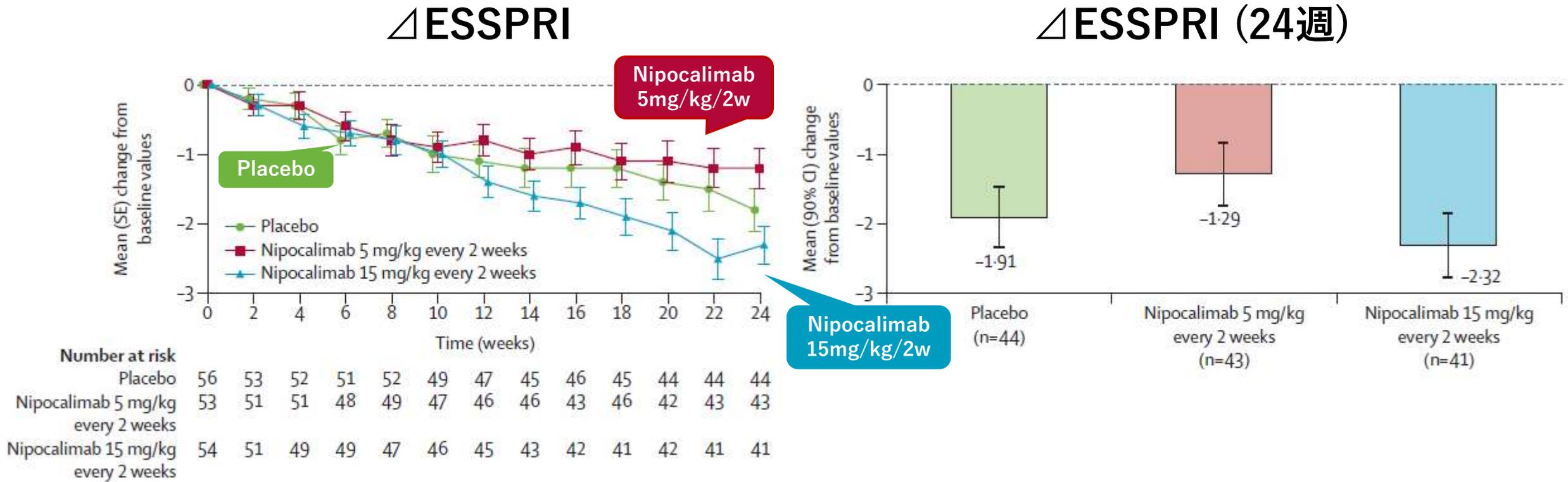
抗体高値群の Δ clinESSDAI

Sero-high§



- 抗体高値群の患者は、抗体低値群と比較して、Nipocalimab 15mg/kg 投与による24週時点のClinESSDAIの減少がより顕著だった。

24週の Δ ESSPRI



- Nipocalimab 15mg/kg群 でプラセボより低下傾向（有意ではない）
- Nipocalimab 5mg/kg群 はプラセボと変わらず（改善なし）

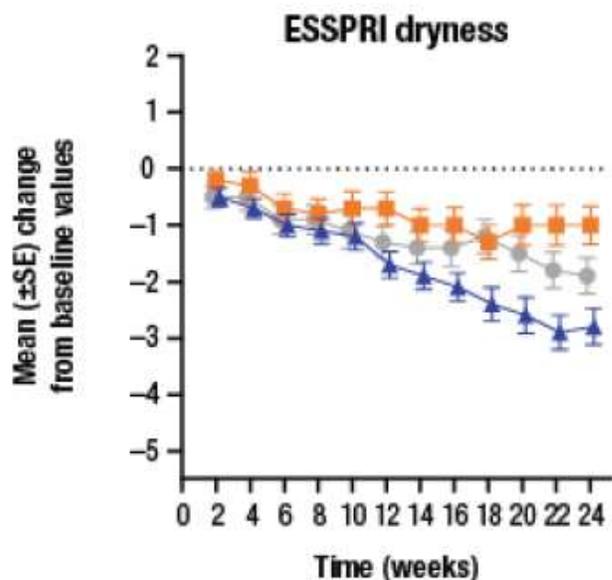
ESSPRIの3要素の推移

乾燥症状

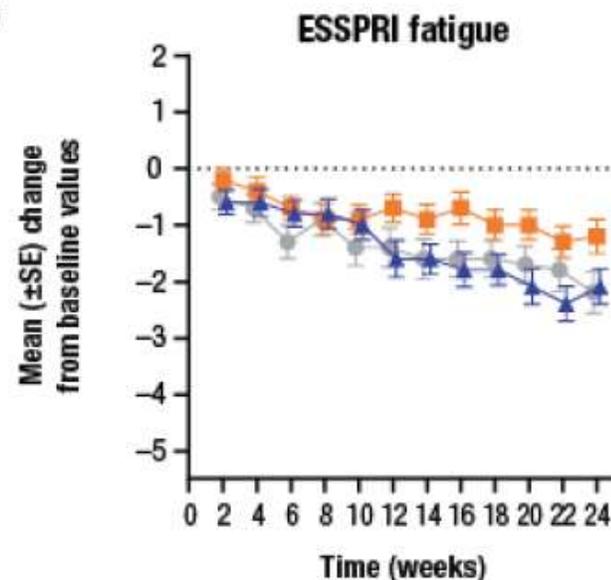
疲労感

疼痛

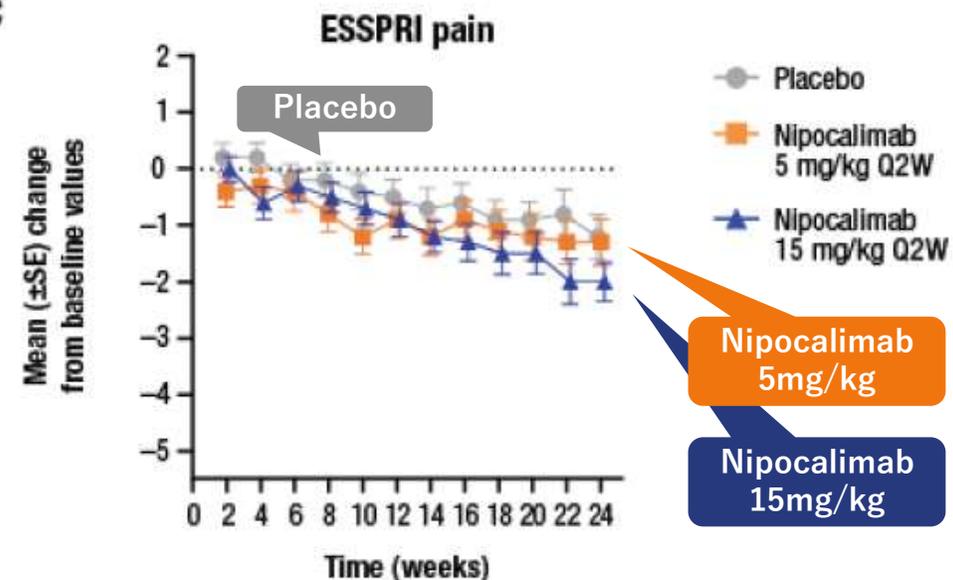
A



B



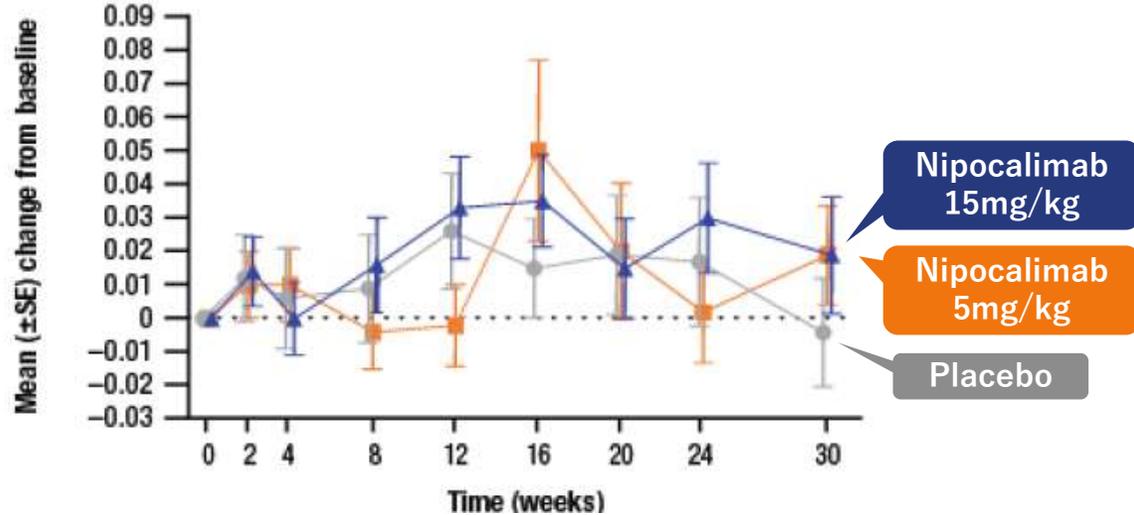
C



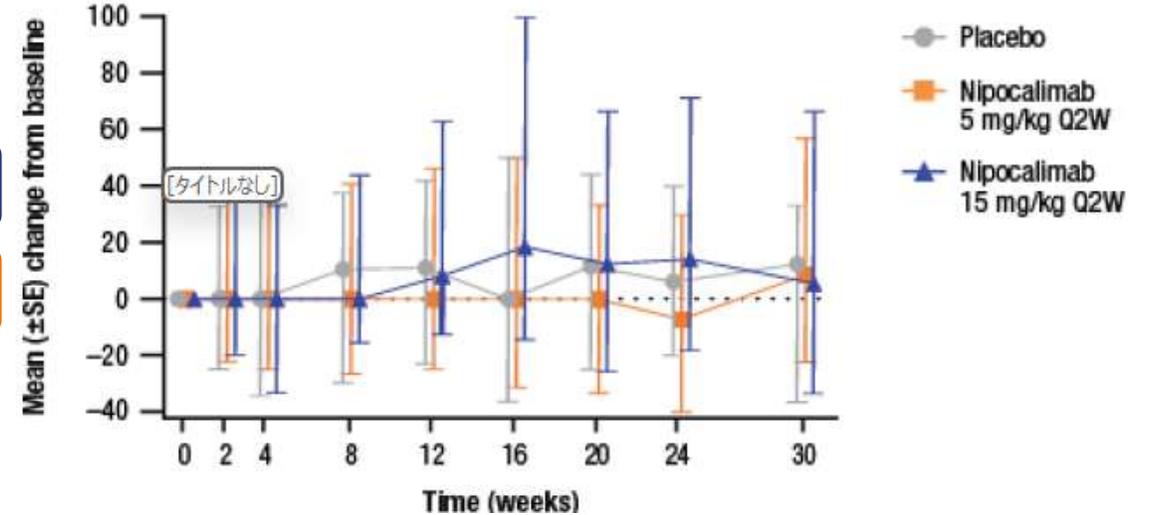
- ESSPRIのサブドメインスコアの推移 (Figure S3)
- Nipocalimab 15mg/kg群では, プラセボと比較して改善傾向あり.

無刺激唾液分泌量の変化

BLからの変化量 (mean)

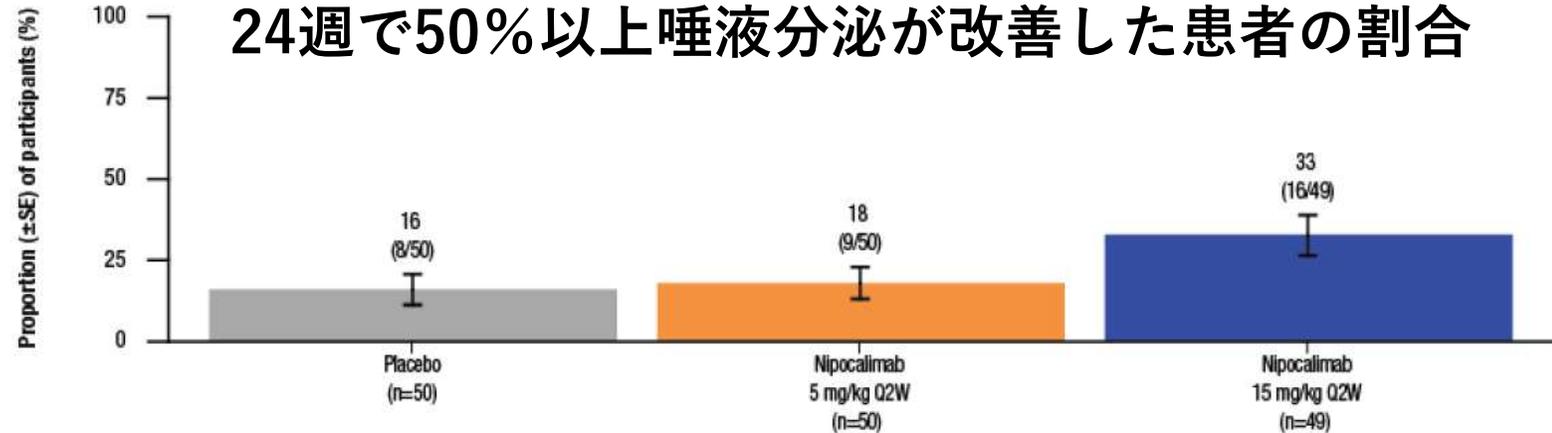


BLからの変化量 (median)



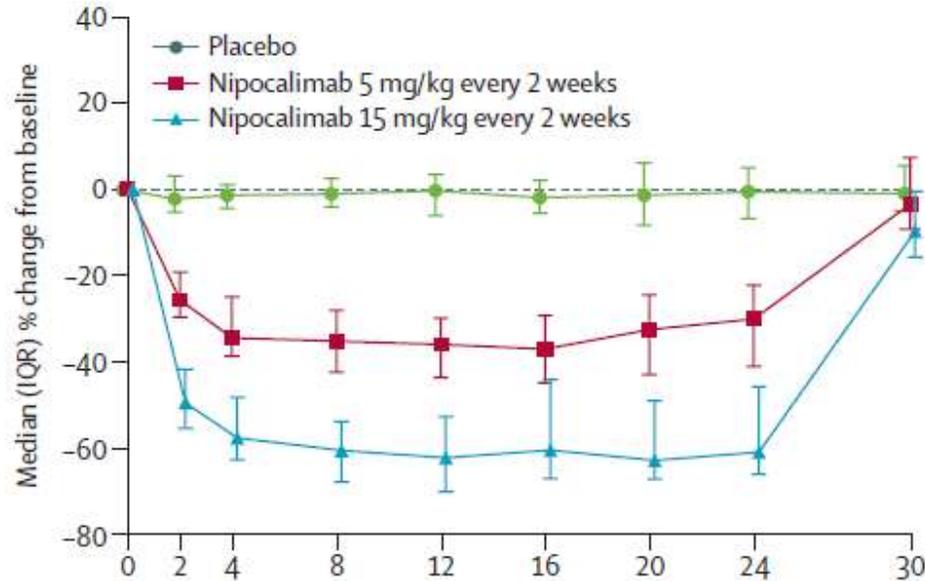
- 24週で無刺激唾液流量が50%以上増加した割合は、Nipocalimab 15mg/kg群がプラセボ群の2倍高かった。

24週で50%以上唾液分泌が改善した患者の割合

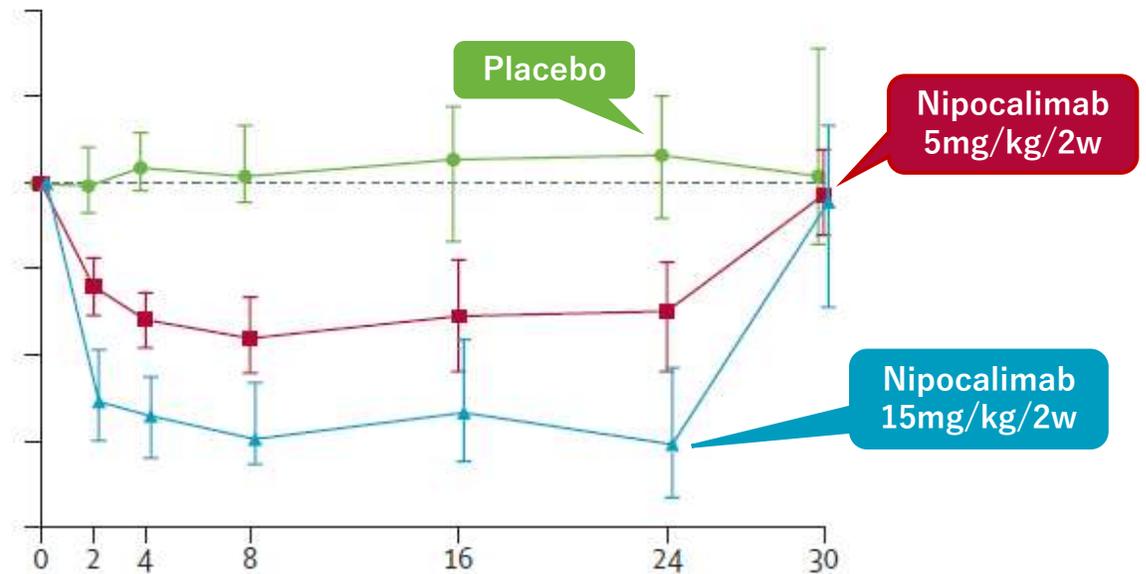


IgG, 自己抗体の推移

△IgG (%)



△anti-Ro60 Ab (%)



Number at risk		0	2	4	8	12	16	20	24	30	0	2	4	8	16	24	30
Placebo	56	55	53	52	45	41	39	35	35	54	53	52	51	40	35	34	
Nipocalimab 5 mg/kg every 2 weeks	53	51	50	43	38	34	32	31	30	51	49	48	41	34	30	29	
Nipocalimab 15 mg/kg every 2 weeks	54	51	50	45	38	34	32	30	30	52	49	48	44	33	29	28	

- Nipocalimab治療2週目から24週目にかけて、総IgG, 抗Ro60抗体, 抗La抗体, 抗Ro52抗体の濃度は用量依存的に低下した。

Secondary endpointのまとめ

	Placebo (n=56)	Nipocalimab 5 mg/kg every 2 weeks (n=53)	Nipocalimab 15 mg/kg every 2 weeks (n=54)
Primary endpoint			
Change from baseline in ClinESSDAI score, least squares mean (90% CI)	-3.74 (-4.74 to -2.75)	-4.08 (-5.10 to -3.07)	-6.40 (-7.43 to -5.36)
Least squares mean difference (90% CI)*	..	-0.34 (-1.71 to 1.03)	-2.65 (-4.03 to -1.28)
p value*	..	0.68	0.0018
Secondary and exploratory endpoints			
Change from baseline in the Physician's Global Assessment of Disease Activity score, least squares mean (90% CI)	-24.26 (-28.91 to -19.61)	-26.51 (-31.27 to -21.76)	-38.76 (-43.62 to -33.91)
Least squares mean difference (90% CI)*	..	-2.26 (-8.50 to 3.99)	-14.50 (-20.81 to -8.19)
Change from baseline in ESSDAI score, least squares mean (90% CI)	-2.82 (-3.67 to -1.98)	-3.34 (-4.20 to -2.48)	-4.61 (-5.49 to -3.73)
Least squares mean difference (90% CI)*	..	-0.52 (-1.67 to 0.63)	-1.79 (-2.94 to -0.63)
Change from baseline in ESSPRI score, least squares mean (90% CI)	-1.91 (-2.36 to -1.46)	-1.29 (-1.75 to -0.83)	-2.32 (-2.79 to -1.85)
Least squares mean difference (90% CI)*	..	0.62 (0.01 to 1.23)	-0.41 (-1.03 to 0.20)
Number of participants who achieved ESSDAI-4 response	16 (29%)	18 (34%)	25 (46%)
Difference in proportion (90% CI)†	..	5.4 (-9.2 to 20.0)	17.7 (2.8 to 32.7)
Number of participants who achieved ClinESSDAI-4 response	19 (34%)	20 (38%)	28 (52%)
Difference in proportion (90% CI)†	..	3.8 (-11.3 to 18.9)	17.9 (2.6 to 33.2)
Number of participants who achieved ESSPRI response	28 (50%)	21 (40%)	30 (56%)
Difference in proportion (90% CI)†	..	-10.4 (-26.0 to 5.2)	5.6 (-10.1 to 21.2)
Number of participants who achieved Sjögren's Tool for Assessing Response	22 (39%)	27 (51%)	34 (63%)
Difference in proportion (90% CI)††	..	11.7 (-3.9 to 27.2)	23.7 (8.4 to 38.9)
Number of participants who achieved CRESS response	10 (18%)	23 (43%)	26 (48%)
Difference in proportion (90% CI)††	..	25.5 (11.5 to 39.5)	30.3 (16.3 to 44.3)
Number of participants who achieved disease activity level response§	19 (34%)	28 (53%)	29 (54%)
Difference in proportion (90% CI)†	..	18.9 (3.6 to 34.2)	19.8 (4.5 to 35.0)

- ESSPRI, ESSDAI, PGAなどは基本的に Nipocalimab 15mg/kg 群でプラセボより改善していた。

有害事象

	Placebo (n=56)	Nipocalimab 5 mg/kg every 2 weeks (n=53)	Nipocalimab 15 mg/kg every 2 weeks (n=54)	Nipocalimab combined (n=107)
Adverse events	35 (63%)	42 (79%)	43 (80%)	85 (79%)
Related adverse events*	12 (21%)	21 (40%)	18 (33%)	39 (36%)
Related non-serious adverse events*	12 (21%)	21 (40%)	18 (33%)	39 (36%)
Adverse events leading to death†	0	0	0	0
Serious adverse events	3 (5%)	4 (8%)	4 (7%)	8 (7%)
Related serious adverse events*	0	1 (2%)‡	0	1 (1%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	2 (4%)	3 (6%)	3 (6%)	6 (6%)
Related adverse events leading to discontinuation of study agent*	0	2 (4%)	1 (2%)	3 (3%)
Infections that were severe or required intravenous anti-infective or surgical intervention§	1 (2%)	2 (4%)	1 (2%)	3 (3%)
New onset hypoalbuminaemia with albumin <20 g/L	0	0	0	0
Infusion reactions¶	2 (4%)	6 (11%)	1 (2%)	7 (7%)
Infusion-site reactions§	0	0	0	0
Opportunistic infections	0	0	0	0
Hypersensitivity reactions	3 (5%)	6 (11%)	7 (13%)	13 (12%)
Anaphylactic reactions or serum sickness	0	1 (2%)‡	0	1 (1%)
Major adverse cardiovascular events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal stroke)	2 (4%)	0	0	0
Activation of latent virus	1 (2%)	3 (6%)	3 (6%)	6 (6%)
Headache	8 (14%)	4 (8%)	6 (11%)	10 (9%)
COVID-19 infection	3 (5%)	8 (15%)	3 (6%)	11 (10%)
COVID-19 infection serious adverse events	0	1 (2%)	0	1 (1%)

- Nipocalimabは忍容性が良好
- 死亡・日和見感染は認めず
- 主要な心血管イベント：プラセボのみ2例
- 最も多くみられたのは感染症
- 重篤な感染症はNipocalimab 5mg/kgで2例, 15mg/kgで1例, プラセボで1例

結果のまとめ

- Nipocalimab 15mg/kg群は、プラセボと比較して 24週のClinESSDAIが有意に低下した。
- Nipocalimab 5mg/kg群のClinESSDAIの低下は有意でなかった。
- AEおよびSAEの発現率は群間で概ね同程度だった。
- NipocalimabによるIgG・自己抗体の減少は病因への寄与を示唆する。
- Nipocalimab 15mg/kgによるFcRn阻害は、プラセボと比較して疾患活動性を有意に改善し、安全かつ良好な忍容性を示した。

Discussion

- DAHLIAS試験はSjDを対象としたFcRn阻害薬の初めてのRCT.
- FcRn阻害薬が用量依存性にIgG/自己抗体を減少し, ClinESSDAI (ESSDAIからB細胞/IgGのバイアスを除外した指標) を統計的に有意に改善することを示した.
- SjDの試験の主な標的はB細胞の枯渇/抑制だったが(BAFF, CD40, B細胞除去), IgG除去という新しい戦略を提示する.
- 著者は本試験の結果からSjDの2つの病態機序が示唆されると主張
 1. IgGとIgG自己抗体の低下, 抗体高値群の方がより有効→ 自己抗体がSjDの病態に直接影響を及ぼするという仮説を支持する
 2. リウマチ因子 (IgM) 低下 → IgMはFcRnで直接除去されないため, NipocalimabがIgGリサイクリング以外の機序でSjDを制御している可能性がある (まだ結論はない)
- 重症感染症とIgG低値との関連は示されなかった. Nipocalimabは主要な細胞性免疫とワクチン反応を維持するというこれまでの知見と一致する.

Limitation

- Phase 2（小規模）
- 期間が24週と短い
- 症状改善は限定的
- 人種的なdiversityに欠ける（90%が白人）
- 症状負荷が高く、炎症が低い患者が除外されている（ESSPRIが高く ESSDAIが低い患者）。

- Phase3へ進む可能性