

# HAE発作の予防を目的とした deucricitibant XR経口錠： CHAPTER-3 第3相試験のデザイン

秀 道広、Philip H. Li、Hilary J. Longhurst、  
William R. Lumry、Peng Lu、Emel Aygören-Pürsün

第74回日本アレルギー学会学術大会  
東京、2025年10月24日～26日



# 日本アレルギー学会 COI開示

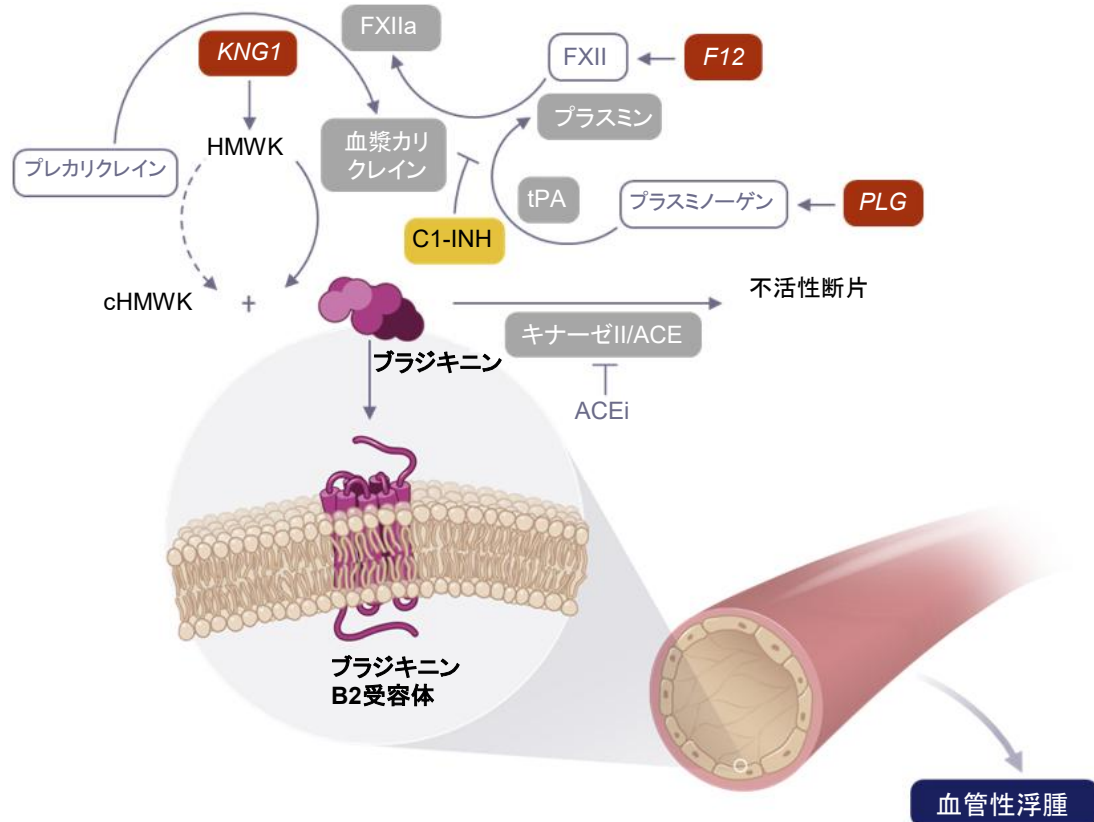
発表者名： ©M. Hide、Philip H. Li、Hilary J. Longhurst、William R. Lumry、Peng Lu、Emel Aygören-Pürsün (©代表者)

演題発表内容に関連し、筆頭および共同発表者が開示すべきCO I 関係にある企業などとして、

- ①役員・顧問：いいえ
- ②株保有・利益：いいえ
- ③特許使用料：いいえ
- ④講演料： CSL Behring、Pharvaris、Takeda
- ⑤原稿料：いいえ
- ⑥受託研究・共同研究費：いいえ
- ⑦奨学寄付金：いいえ
- ⑧寄付講座所属：いいえ
- ⑨贈答品などの報酬：いいえ

**謝辞**：メディカルライティングサービスはPharvaris社が資金を提供し、Envision Pharma社のHolly Richendrfer, PhD, CMPPが担当した。

# 遺伝性血管性浮腫（HAE）はブラジキニン起因性の疾患であり、未だ満たされていない医療上の課題（unmet medical needs）がある



- 過剰なブラジキニンは、HAE発作を含むブラジキニン起因性の血管性浮腫発作における主なメディエーターである<sup>1</sup>。
- 以下の特性を備えた他の予防療法へのアンメットニーズがある<sup>2-5</sup>:
  - 注射剤のような有効性
  - 良好な忍容性プロファイル
  - 投与の容易さ

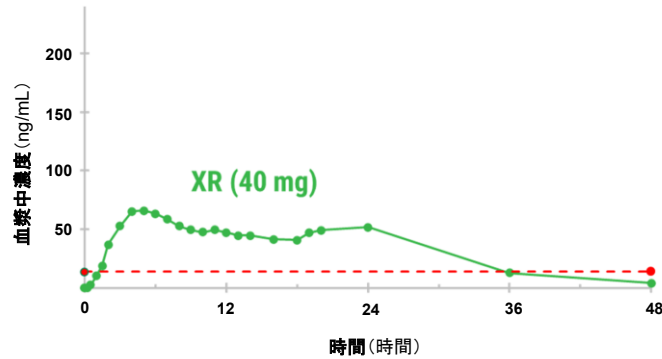
ACE: アンジオテンシン変換酵素、ACEi: ACE阻害剤、C1-INH: C1インヒビター、cHMWK: 切断型HMWK、F12: FXIIをコードする遺伝子、FXII: 第XII因子、FXIIa: 第XIIa因子、HAE: 遺伝性血管性浮腫、HMWK: 高分子量キノーゲン、KNG1: HMWKをコードする遺伝子、PLG: プラスミノノーゲンをコードする遺伝子、tPA: 組織プラスミノノーゲン活性化因子。1. Busse PJ, et al. *N Engl J Med*. 2020;382:1136-48. 2. Bouillet L, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2022;43:406-12. 3. Betschel SD, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11:2315-25. 4. CBER. The voice of the patient - hereditary angioedema. 2018年5月。 <https://www.fda.gov/media/113509/download>. 5. Covella B, et al. *Future Pharmacol*. 2024;4:41-53.

# Deucrictibantは、ブラジキニン起因性の発作の予防及びオンデマンド治療に用いる経口治験薬である

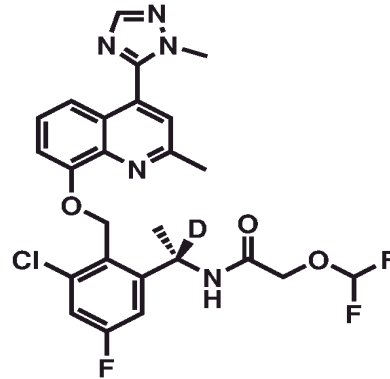
## DEUCRICTIBANT

### 徐放性(XR)錠

持続的な吸収<sup>1</sup>



試験では、deucrictibantはDay 1から24時間にわたり治療曝露量を維持し<sup>1</sup>、1日1回の経口投与でHAE発作を予防することが可能であった<sup>2</sup>

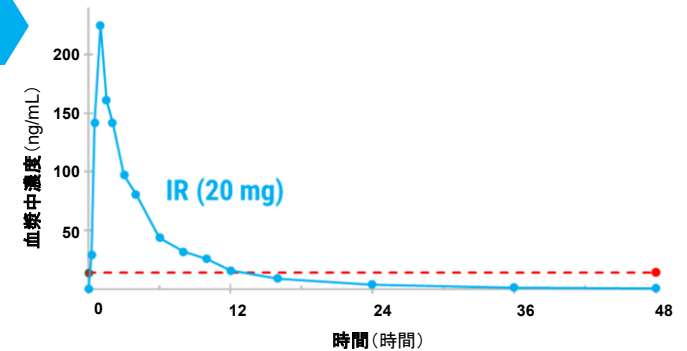


deucrictibant

## DEUCRICTIBANT

### 即放性(IR)カプセル

迅速な吸収<sup>3</sup>



試験では、deucrictibantの曝露量は15~30分以内に速やかに治療用量に達し<sup>3</sup>、HAE発作のオンデマンド経口治療としての使用が支持された<sup>4</sup>

HAE: 遺伝性血管性浮腫、IR: 即放性、XR: 徐放性。1. Zhang et al. C1INHワークショップにて発表; 2025年5月29日~6月1日。2. CHAPTER-3. ClinicalTrials.gov識別子: NCT06669754。 <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06669754>。アクセス日: 2025年9月29日。3. Maurer M, et al. AAAAIにて発表、2023年2月24日~27日、米国テキサス州サン・アントニオ。4. RAPIDe-3. ClinicalTrials.gov識別子: NCT06343779。 <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06343779>。アクセス日: 2025年9月29日。

# ブラジキニン起因性の血管性浮腫におけるdeucricitibant開発プログラム



## JSAでのその他の口頭発表

- ① Tanaka A, et al. 混合法: RAPIDe-2及びSOC

AAE-C1INH: C1インヒビター欠損症による後天性血管性浮腫、HAE: 遺伝性血管性浮腫、LTE: 長期継続投与、OLE: 非盲検継続投与、SOC: 標準治療。  
 ClinicalTrials.gov識別子: RAPIDe-1, NCT05396105; RAPIDe-2, NCT05396105; RAPIDe-3, NCT06343779; CHAPTER-1, NCT05047185; CHAPTER-3, NCT06669754; CHAPTER-4, NCT06679881。



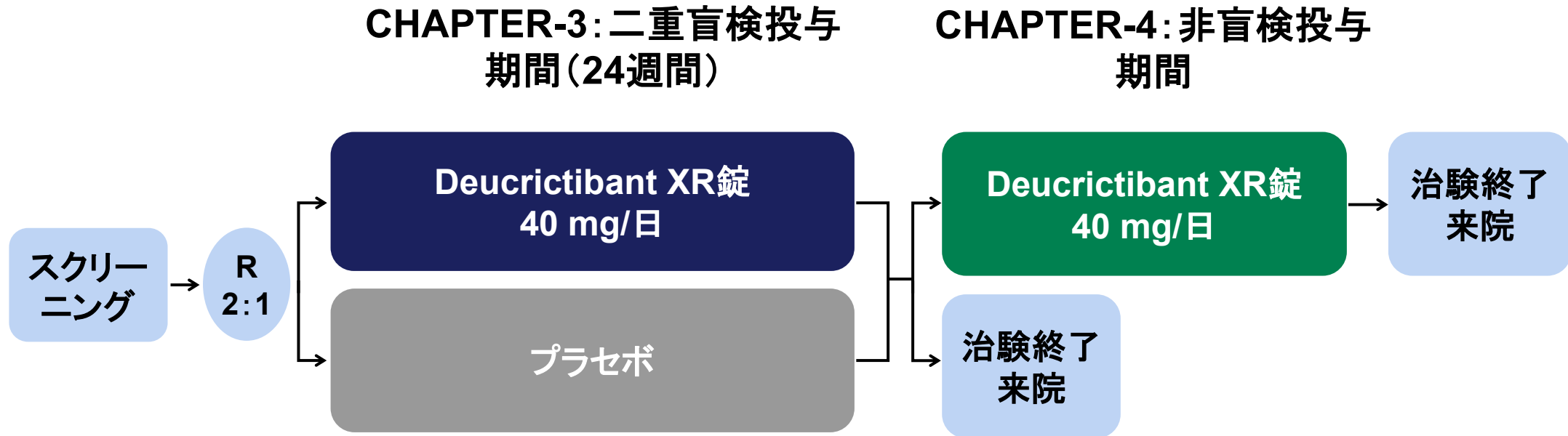
# CHAPTER-3: 治験の概要

## CHAPTER-3

青年及び成人におけるHAE発作の予防として、deucricitibant XR錠の1日1回経口投与の有効性及び安全性を評価するようにデザインされた進行中の第3相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験

- **目標登録数:** HAEを有する青年及び成人約81例
- **無作為化:** deucricitibant XR錠40 mg又は対応するプラセボを1日1回、24週間の投与に2:1に割り付け以下に従って層別化:
  - 年齢群(12歳以上18歳未満、18歳以上)
  - ベースラインのHAE発作率(4週間あたり発作1~2回未満、4週間あたり発作2回以上)
- **継続投与試験:** 24週間の投与期間を完了した被験者は、CHAPTER-4(NCT06679881)の非盲検継続投与(OLE)におけるdeucricitibant XR錠の投与継続を選択することができる<sup>1</sup>

# CHAPTER-3: 治験デザインと目的



## 主要目的

血管性浮腫発作の予防におけるdeucricitibant XR錠の有効性をプラセボと比較評価する

## 副次目的

- 有効性を評価する
- 安全性及び忍容性を評価する
- 薬物動態を評価する
- 健康関連の生活の質への影響を評価する

R: 無作為化、XR: 徐放性。

このプレゼンテーションには、規制当局によってまだ承認されていない治験薬のデータが含まれている。

# CHAPTER-3: 主な適格性基準

主な選択基準	主な除外基準
<ul style="list-style-type: none"><li>• 12歳以上である</li><li>• HAEと診断されている</li><li>• スクリーニング来院前の連続する3ヵ月以内に3回以上のHAE発作の既往歴がある</li><li>• HAE発作を管理するための標準治療薬のオンデマンド治療が利用できる状況にあり、使用する能力を有する</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 他の治験薬を用いる治験に参加中である</li><li>• DeucricitibantによるHAEの予防治療歴がある</li><li>• スクリーニング前の特定の期間内にHAEに対する長期的な予防治療歴がある:<ul style="list-style-type: none"><li>— 2週間: C1インヒビター、berotralstat、又は抗線溶薬</li><li>— 4週間: 減弱アンドロゲン</li><li>— 半減期の5倍: モノクローナル抗体療法</li></ul></li><li>• 妊娠している、又は授乳中である</li></ul>

HAE: 遺伝性血管性浮腫。

# CHAPTER-3: 治験の評価項目

主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"><li>24週間の投与期間中に治験責任(分担)医師が確認した、時間正規化された(4週間あたりの)HAE発作の回数</li></ul>
副次評価項目	<ul style="list-style-type: none"><li>オンデマンド薬で治療された発作回数</li><li>「中等度又は重度」及び「重度」の発作回数<sup>a</sup></li><li>ベースラインとの比較で発作率が50%以上、70%以上、又は90%以上の低下を達成した被験者の割合、及び無発作を維持した割合</li><li>血管性浮腫の症状を伴わない時間の割合</li></ul>
患者報告アウトカム	<ul style="list-style-type: none"><li>血管性浮腫に関する生活の質(AE-QoL)質問票</li><li>患者による変化の全般的評価(PGA-Change)</li><li>血管性浮腫コントロールテスト4週間版(AECT-4wk)</li><li>仕事の生産性及び活動障害に関する質問票: 特定の健康問題(WPAI-SHP)</li><li>薬剤療法に対する治療満足度質問票簡易版(TSQM-9)</li></ul>
安全性	<ul style="list-style-type: none"><li>重篤なTEAE及び治験薬の投与中止に至ったTEAEを含むTEAE</li><li>臨床検査値、バイタルサイン及びECGパラメータのベースラインからの変化量</li></ul>

ECG: 心電図、HAE: 遺伝性血管性浮腫、TEAE: 治験薬投与下で発現した有害事象。<sup>a</sup>中等度の発作とは、被験者が仕事/学校に通う能力、又は家族生活や社会的/娯楽活動に参加する能力が制限される/妨げられるHAE発作と定義される。重度の発作とは、被験者が仕事/学校に通う能力、又は家族生活や社会的/娯楽活動に参加する能力が顕著に制限されるHAE発作と定義される。

# 結論

- CHAPTER-3試験は、HAEを有する青年及び成人における発作予防として、deucricitibant XR錠の1日1回経口投与の有効性及び安全性を評価するようにデザインされた進行中の国際共同第3相試験である。
- 第2相のCHAPTER-1試験の結果より、CHAPTER-3試験のデザインが裏付けられている

## Deucricitibant



Deucricitibant XR  
錠1日1回<sup>a</sup>

## 主要有効性評価項目



24週間

24週間の投与期間中に  
治験責任(分担)医師が  
確認した、時間正規化さ  
れたHAE発作の回数

## 安全性評価項目



TEAE、臨床検査、  
バイタルサイン、  
及びECGパラ  
メータ

## 患者報告アウトカム



健康関連の生活の質、  
病勢コントロール、仕事  
の生産性及び活動障  
害、並びに治療満足度

ECG: 心電図、HAE: 遺伝性血管性浮腫、TEAE: 治験薬投与下で発現した有害事象、XR: 徐放性。<sup>a</sup>画像はdeucricitibant XR錠の直接的な表現ではない。

