

News release

2021年9月13日

KHK4083/AMG 451 の重症アトピー性皮膚炎を対象とした第 2 相臨床試験の結果 に関する第 30 回 EADV（欧州皮膚科性病科学会議）での発表について

協和キリン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：宮本昌志、以下「協和キリン」）は、ファーストインクラスになりうるアトピー性皮膚炎治療薬として開発中の KHK4083/AMG 451^{*1}（ヒト型抗 OX40^{*2}モノクローナル抗体）の中等症および重症アトピー性皮膚炎患者を対象とした第 2 相臨床試験（以下、本試験）^{*3}の結果詳細を、9月29日から10月2日まで開催される第 30 回 EADV（欧州皮膚科性病科学会議）で口頭発表（Late Breaking）することをお知らせします。

演題タイトル：

Efficacy and safety results of KHK4083/AMG 451 (anti-OX40 mAb) in subjects with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 2, multicentre, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study

（日本語訳：中等度から重度のアトピー性皮膚炎患者を対象とした抗 OX40 モノクローナル抗体、KHK4083/AMG 451 の有効性および安全性の結果：第 2 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、群間比較、プラセボ対照試験）

演題カテゴリー：アトピー性皮膚炎・湿疹

発表日時：2021年10月2日 10.00 - 11.00

※CEST 中央ヨーロッパ時間（夏時間）日本時間 17:00 - 18:00

演者：Emma Guttman-Yassky, M.D., Ph.D.

System Chair for the Department of Dermatology and Waldman Professor of Dermatology and Immunology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai and Director of the Center for Excellence in Eczema, and the Laboratory of Inflammatory Skin Diseases at Mount Sinai.

協和キリングループは、ライフサイエンスとテクノロジーの進歩を追求し、新しい価値の創造により、世界の人々の健康と豊かさに貢献します。

注 1： KHK4083/AMG 451

KHK4083/AMG 451 は協和キリンの抗体作製技術である「完全ヒト抗体作製技術」と脱フコシル化により抗体依存性細胞傷害（ADCC）活性を高める「POTELLIGENT®技術」を利用したヒト型抗 OX40 モノクローナル抗体です。KHK4083/AMG 451 のリード抗体は当社の米国研究チームとラホヤ免疫研究所の共同研究により見いだされました。

KHK4083/AMG 451 は、エフェクター T 細胞の表面に発現する OX40 受容体を標的としてその活性を阻害し、活性化した OX40+T 細胞を ADCC により除去することが確認されています。アトピー性皮膚炎の病変部には、

OX40 を発現した細胞が存在し、その発症に重要な役割を果たしていることが報告されています。
POTELLIGENT 技術を用いた協和キリンの抗体は、現在、がんや喘息を含む他のいくつかの治療領域で販売されているほか、この抗体の活性を強力に増強する技術は、バイオ医薬品業界において多くの第三者にライセンスされています。

2021年6月1日、協和キリンは、アムジェン社（NASDAQ: AMGN）と KHK4083/AMG 451 の共同開発・販売に関する契約を締結しました。本契約に基づき、アムジェンは本剤の開発、製造を、協和キリンが単独で販売活動を担当する日本を除くグローバルでの販売活動を主導します。両社は米国において本剤のコ・プロモーションを行い、協和キリンは米国以外（日本を除く欧州およびアジア）においてコ・プロモーションを行う権利を有しています。

注 2： OX40

OX40 は、腫瘍壊死因子受容体（TNFR）ファミリーの一員である共刺激分子です。活性化したエフェクターT細胞が OX40 を発現し^{1,2}、アトピー性皮膚炎の疾患部位周辺に存在していることが報告されています³。ラホヤ免疫研究所の Professor and Director, Scientific Affairs である Michael Croft 博士は、OX40 が T 細胞の増殖・生存や、メモリーT細胞の形成に重要な役割を果たしていることを明らかにしました⁵。

注 3： 重症アトピー性皮膚炎患者を対象とした第 2 相臨床試験の概要

本試験は、KHK4083/AMG 451 の有効性と安全性を検討することを目的として、米国、日本、カナダ、ドイツで行われた多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 2 相臨床試験です。外用剤で十分な効果が得られない中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者 274 名を対象として、主要評価項目を「16 週間後の EASI（Eczema Area and Severity Index）⁴ のベースラインからの変化率」として本試験は実施されました。

参考文献

1. Croft, M.; So, T.; Duan, W.; Soroosh, P. The significance of OX40 and OX40L to T-cell biology and immune disease. *Immunol. Rev.* 2009, 229, 173–191.
2. Croft, M. Control of Immunity by the TNFR-Related Molecule OX40 (CD134). *Annu. Rev. Immunol.* 2010, 28, 57–78.
3. Masutaka F.; Mihoko F. OX40L–OX40 Signaling in Atopic Dermatitis: *J. Clin. Med.* 2021, 10, 2578
4. Gramaglia I; Jember A; Pippig SD; Weinberg AD, Killeen N; Croft M: The OX40 Costimulatory Receptor Determines the Development of CD4 Memory by Regulating Primary Clonal Expansion: *J Immunol* 2000: 165 (6) 3043-50; DOI: 10.4049/jimmunol.165.6.3043
5. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M: The eczema area and severity index (EASI) : assessment of reliability in atopic dermatitis. *EASI Evaluator Group, Exp Dermatol*, 2001; 10: 11-18.