

News release

2022年12月13日

The Lancetにrocatinlimabの重症または中等症のアトピー性皮膚炎における Phase 2b臨床試験データが掲載

- ・ 主要評価項目である 16 週時点の EASI (Eczema Area and Severity Index) スコアのベースラインからの変化率はプラセボ投与群と比較してすべての rocatinlimab 投与群で統計的に有意に改善
- ・ 副次的な有効性評価項目においてもプラセボ投与群と比較して rocatinlimab 投与群で大きな改善
- ・ rocatinlimab 投与終了後でも効果の持続を確認
- ・ rocatinlimab 投与群で観察された有害事象は概ね許容範囲で、二重盲検期間中に最も多く見られた有害事象は、発熱、悪寒、頭痛、アフタ性潰瘍、悪心

協和キリン株式会社（本社：東京、代表取締役社長：宮本昌志、以下「協和キリン」）は、本日、米国アムジェン社と共同開発中のファースト・イン・クラスになりうるヒト型抗 OX40 モノクローナル抗体「rocatinlimab（開発コード：KHK4083/AMG 451）」の中等度から重度のアトピー性皮膚炎に対する第 2 相（Phase 2b）臨床試験の結果が学術誌 *The Lancet* に掲載されたことをお知らせします。

この第 2 相（Phase 2b）多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験は、外用剤で十分にコントロールできない中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者さん（以下、「被験者」）を対象に、rocatinlimab の有効性と安全性を検討しました（[NCT03703102](#)）。本試験は、米国、カナダ、日本、ドイツの 65 施設で実施され、18 歳以上の成人 274 名が登録されました。被験者は、ベースライン（0 週目）から 18 週目（最終投与は 16 週目）まで、rocatinlimab 150mg 4 週毎（Q4W）、600mg Q4W、300mg 2 週毎（Q2W）、600mg Q2W、またはプラセボの各投与群（いずれも皮下投与）に、二重盲検下で無作為に 1 : 1 : 1 : 1 : 1 の割合で割り付けられました。18 週の二重盲検期間を終えた被験者は、36 週目（最終注射は 34 週目）までの 18 週間の治療延長期間に入り、その間、最初に rocatinlimab 投与群に割り付けられた被験者は同じ用量を継続投与し、最初にプラセボ投与群に割り付けられた被験者は rocatinlimab 600 mg Q2W の投与を受けました。その後 36 週目から、20 週間のフォローアップ（36～56 週目）を行いました。

本試験は、16 週時点における EASI (Eczema Area and Severity Index) スコアのベースラインからの変化率が大きく、すべての rocatinlimab 投与群でプラセボ投与群と比較して統計的に有意に改善し、主要評価項目を達成しました（150mg Q4W=-48%、600mg Q4W=-50%、300mg Q2W=-61%、600mg Q2W=-57%、プラセボ=-15%、すべて $p < 0.001$ ）。

また、16 週時点における EASI スコアのベースラインからの 75%以上の減少（EASI-75；rocatinlimab 投与群：44%、40%、54%、39%、プラセボ投与群：11%）、EASI-50（rocatinlimab 投与群：58%～69%、プラセボ：30%）、EASI-90（rocatinlimab 投与群：12%～37%、プラセボ投与群：4%）、validated Investigator's Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-ADTM) が 0/1（スコア 0：消失）または 1（ほぼ消失）かつベースラインから少なくとも 2 ポイントの減少の被験者の割合においても、すべて rocatinlimab 投与群がプラセボ投与群に比べて大幅な数値的改善を示しました（rocatinlimab 投与群：19%、15%、31%、19%、プラセボ投与群：2%）。

さらに、プラセボ投与群と比較して、16 週時点における、かゆみや QOL スコアの改善も示されました。

加えて rocatinlimab 投与群で 16 週目以降 36 週目までの効果は持続し、36 週目の rocatinlimab 投与中止以降、56 週目の試験終了まで効果の持続が認められました。

試験期間中に rocatinlimab 投与群で最も頻度の高かった有害事象（5%以上かつプラセボ投与群より頻度が高いもの）は、発熱、悪寒、頭痛、アフタ性潰瘍および悪心でした。発熱と悪寒は主に rocatinlimab の初回投与直後に発生しましたが、いずれも軽度から中等度で投与中止に至る例はありませんでした。また、重篤な注射部位反応や過敏症、アナフィラキシー反応に該当する有害事象は観察されませんでした。重篤な有害事象の発生率は、rocatinlimab 投与群 4%、プラセボ投与群 2%でした。

協和キリンの執行役員研究開発本部長の鳥居義史は次のように述べています。

「今回、第 2 相臨床試験の結果が Lancet 誌に掲載されたことを嬉しく思います。得られた結果は、rocatinlimab が OX40 の働きを阻害し、さらに OX40 を発現する細胞を減少させることにより、アトピー性皮膚炎の症状を改善し、かつ、その効果が長く継続する可能性が示唆しています。rocatinlimab が、中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者さんにとって Life-changing な価値となることを強く期待しています。」

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。

rocatinlimab (KHK4083/AMG 451) 第 2 相 (Phase 2b) 試験について

多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 2b 相試験 (NCT03703102) は、外用薬で十分にコントロールできない中等度から重度のアトピー性皮膚炎の成人を対象に、rocatinlimab の有効性と安全性を検討する試験です。本試験では、米国、日本、カナダ、ドイツにおいて、皮下投与 (rocatinlimab 600mg Q2W、600mg Q4W、300mg Q2W、150mg Q4W) の 4 用量設定の治療群と比較対照のプラセボ群、計 274 名の患者さんが登録されました。

主要評価項目は、16 週目の EASI スコアのベースラインからの変化率で、その他の評価項目は、EASI スコアのベースラインからの 75%以上の減少 (改善) および 50%以上の減少、90%以上の減少、IGA スコアが 0 (明瞭) または 1 (ほぼ明瞭) でベースラインから 2 ポイント以上の減少、およびそう痒症の数値評価尺度 (NRS) スコアがベースラインから 4 ポイント以上の減少を達成したこととしていました。被験者は 56 週目まで追跡調査されました。

本論文は Lancet 誌のウェブサイトで公開されています (下記 URL 参照)。

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02037-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02037-2)

Emma Guttman-Yassky 博士は、本試験の治験責任医師であり、協和キリンによる rocatinlimab 開発の有料コンサルタントを務めています。

rocatinlimab (KHK4083/AMG 451) について

rocatinlimab (KHK4083/AMG 451) は、ヒト型抗 OX40 モノクローナル抗体であり、全身および局所の炎症反応を促進する役割を担っている OX40 を発現した病原性 T 細胞を阻害し、またその数を減少させます。

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。

初期の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。

アムジェン社と協和キリン社の提携について

2021年6月1日、協和キリンとアムジェン（NASDAQ: AMGN）は rocatinlimab 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、および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。