

News release

2025 年 5 月 12 日

rocatinlimab (AMG 451/KHK4083) に関する SID 2025（米国研究皮膚科学会年次総会）での発表のお知らせ

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 COO：アブドゥル・マリク、以下「協和キリン」）は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎治療を目的としたグローバル第 III 相試験（ROCKET プログラム）が進行中の、rocatinlimab (AMG 451/KHK4083) における、第 IIb 相臨床試験の事後解析結果を米国カリフォルニア州サンディエゴで開催された米国研究皮膚科学会年次総会（the Society for Investigative Dermatology Annual Meeting, SID, 2025 年 5 月 7 日～10 日に開催）にて発表したことをお知らせします。

アトピー性皮膚炎（AD）は、皮膚の赤み、かゆみ、および痛みを特徴とする慢性の炎症性皮膚疾患であり、皮膚バリアの破壊と T 細胞依存性の炎症経路によって引き起こされます。OX40（受容体型分子）を発現した病原性 T 細胞の増殖は、T 細胞のインバランスを引き起こし、AD を含む炎症性疾患の根本原因のひとつとなります。

発表概要

日時： 2025 年 5 月 10 日 10:00 (米国太平洋標準時)

演題： Skin transcriptome modulation in Japanese patients with atopic dermatitis treated with rocatinlimab, an anti-OX40 receptor antibody (参考和訳：抗 OX40 抗体 rocatinlimab 投与下における日本人アトピー性皮膚炎患者の皮膚トランスクリプトーム解析)

演者： 梶島 健治 京都大学医学研究科皮膚科学教室教授 他

OX40 を標的とすることで T 細胞リバランスが期待される rocatinlimab は、グローバルの第 IIb 相試験 (NCT03703102) において、中等症から重症の AD 患者さんに対する有効性が示され、忍容性も良好であることが確認されております。本解析は、グローバルの第 IIb 相試験のうち日本の患者さん (n=147) のみを対象とした事後解析で、有効性、安全性およびバイオマーカー反応を検討したものです。

被験者は、皮下注射による rocatinlimab を、4 週ごとに 150 mg (Q4W)、600 mg (Q4W)、または 2 週ごとに 300 mg (Q2W)、600 mg (Q2W) で投与する群、あるいはプラセボ群に無作為に割り付けられました。その後、18 週までの二重盲検期間、続く実薬継続投与期間（18～36 週；プラセボ群は 600 mg Q2W の投与に切り替え）、さらに治療中止後のフォローアップ期間（36～56 週）において投与または観察が実施されました。

Eczema Area and Severity Index (EASI) およびそう痒症の Numerical Rating Scale (pNRS) スコアはベースライン (BL) からの比較評価で、グローバルの第 IIb 相試験で得られた結果と同様、BL からの EASI スコアおよび pNRS スコアはプラセボ群と比較して 36 週まで改善し、治療中止後 20 週間 (56 週目まで) 維持されました。

さらに、8、16、36 および 52 週において皮膚生検し、マイクロアレイ解析を実施しました。その結果、投与前に比較して、rocatinlimab 投与により Th1、Th2、Th17、Th22 関連遺伝子群および tissue resident memory T 細胞関連遺伝子群の経時的な発現低下が認められました。また、36 週までにこれら遺伝子群の発現は、非病変部レベルまで低下し、投与中止後もこれら遺伝子群の発現レベルの低下は維持されました。本事後解析群の安全性所見はグローバルの第 IIb 相試験結果と一致していました。グローバル第 IIb 相試験で rocatinlimab 群でより高い割合で観察された治療関連有害事象 (発熱、悪寒および頭痛 ; 各発生率 5% 以上) が最も頻繁に報告されました。

上記結果より、rocatinlimab は T 細胞リバランスに寄与し、日本人の中等症から重症の AD 患者さんにおいても有効性および忍容性を示す薬剤であることが期待されます。

中等症から重症の AD に対する rocatinlimab の臨床試験は、グローバル第 III 相試験である ROCKET プログラムが現在進行中です。8 試験中 4 つの試験 (Horizon、Ignite、Shuttle、Voyager) のトップライン結果はプレスリリースにて公表されています。これまでの ROCKET プログラムの結果において、安全性に関する所見は、これまでに観察された rocatinlimab の安全性プロファイルと概ね一致していました。rocatinlimab 群でより多く観察された最も頻繁な有害事象 ($\geq 5\%$) は、発熱、悪寒、および頭痛でした。rocatinlimab 群では、プラセボ群と比較して消化管潰瘍の有害事象が多く観察され、それらの発生率は 1%未満でした。

協和キリングroup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。

ROCKET 第 III 相臨床試験プログラムについて

ROCKET は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎 (AD) を有する成人および青年期の患者さんを対象に、複数の投与レジメンにおける rocatinlimab の安全性および有効性プロファイルを確立することを目的とした 8 つの試験からなる包括的な国際共同第 III 相臨床試験プログラムです。

中等症から重症のアトピー性皮膚炎について

最も一般的な湿疹のひとつであるアトピー性皮膚炎は、皮膚の過度な乾燥と痒みを引き起こし、場合によっては痛みを伴う慢性的な炎症性疾患です。半数以上の中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者さんは、慢性的な症状に悩まされており、それに加えて予測不能なフレア (急性増悪) により症状が悪化し、痛みを感じることや日常生活に支障をきたします。患者さんのほぼ半数は激しいかゆみを報告しており、繰り返し掻くことで皮膚が厚くなったり、感染しやすくなったりします。全ての重症度を含むアトピー性皮膚炎の有症率は、小児では 15-20%、成人では最大約 10%です。T 細胞のインバランスはアトピー性皮膚炎の根本的な原因のひとつであり、再燃や予測不可能な症状を含む臨床症状の一因となっています。

rocatinlimab について

rocatinlimab は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の治療のために開発されている抗 OX40 ヒトモノクローナル抗体です。OX40（受容体型分子）を標的とすることで病原性 T 細胞を抑制および減少させる世界初かつ唯一の T 細胞リバランス療法となる可能性があります。OX40 は、アトピー性皮膚炎やその他の状態において全身および局所の炎症反応を促進する役割を持つ共刺激受容体です³。OX40 を発現するエフェクター T 細胞は、アトピー性皮膚炎患者の病変部位に存在し、疾患の病態生理学において重要な役割を果たしていることが報告されています。

更に、中等症から重症のコントロール不良な喘息や、結節性痒疹、T 細胞のインバランスが炎症の根本原因の一つとして考えられるその他の疾患に対しても研究・開発されています。初期の抗体は協和キリン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。

rocatinlimab は現在臨床開発の段階にあり、その安全性および有効性は米国 FDA またはその他の規制当局による評価を受けていません。

協和キリンについて

協和キリンは、Life-changing な価値をもつ新しい医薬品や治療法を創出し、患者さんへ届けることに真摯に取り組んでいます。日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして、70 年以上にわたり医薬品の創出とバイオテクノロジーの革新に貢献してきました。現在、高いアンメットメディカルニーズを解決し得る次世代抗体および遺伝子細胞治療の開発に取り組んでいます。特に骨・ミネラル、血液がん・難治性血液疾患、希少疾患の治療法の研究開発に注力し、また他領域で活用され得る研究成果についてはパートナーシップによる価値最大化を目指します。協和キリンは共通の価値観のもと、持続可能な成長を実現し、人々に笑顔をもたらすために尽力します。

<https://www.kyowakirin.co.jp/index.html>

アムジェンと協和キリンの提携について

2021 年 6 月 1 日、協和キリンとアムジェンは 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、協和キリンが権利を保持する日本を除くグローバルでの開発、製造および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を含む）においてコ・プロモーションを行う権利を有しています。