

News release

2026 年 9 月 8 日

新生血管型加齢黄斑変性を対象として開発中の VEGF 受容体標的 点眼剤 KHK4951 の第 2 相国際臨床試験トップラインデータ報告に関するお知らせ

- － 抗 VEGF 薬治療に初期反応を示した患者さんを対象に維持療法として評価 －
- － 約 70%の患者さんで 52 週時点まで視力を維持したが、主要評価項目である用量反応性は確認されず －
- － 新たに危惧される安全性シグナルは認められず －

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 CEO：アブドゥル・マリック、以下「協和キリン」）は、本日、開発中の VEGF（Vascular Endothelial Growth Factor: 血管内皮増殖因子）受容体-1、-2 および-3 を標的とするチロシキナーゼ阻害剤（TKI）である tivozanib を有効成分とするナノクリスタル化点眼剤 KHK4951 について、新生血管型加齢黄斑変性（neovascular Age-related Macular Degeneration：nAMD）患者さんを対象とした第 2 相国際臨床試験（4951-002）のトップラインデータを取得したことをお知らせします。KHK4951 は、抗 VEGF 薬の硝子体内注射による治療後の維持療法として開発中の非侵襲的治療アプローチです。

本試験での全ての KHK4951 投与群において、52 週時点までに主要複合イベントである最高矯正視力（BCVA）※1 の 15 文字以上の低下またはレスキュー治療（追加のアフリベルセプト硝子体内注射）の実施が認められなかった患者さんの割合は約 65～69%でした。一方で、主要評価項目として設定した高用量群の低用量群に対する優越性は示されず、本試験は主要評価項目を達成しませんでした。また、試験を完遂した患者さんでは、BCVA および中心網膜厚（CST）※2 の平均値は試験期間を通じて概ね維持されました。安全性については、KHK4951 は概ね良好な忍容性を示し、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

本試験で得られた結果は、新生血管型加齢黄斑変性（nAMD）における点眼剤を用いた維持療法という治療アプローチを検討するうえで、臨床的に意義のある知見を提供するものです。一方で、本試験には対照群が設定されておらず、また用量反応性が確認されなかったことから、結果の解釈には慎重な検討が必要であり、さらなる研究が求められます。

臨床試験データについて

■ 試験概要

4951-002 試験は、nAMD 患者さんを対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、第 2 相試験です。抗 VEGF 薬の硝子体内注射による導入期間（run-in period）において良好な反応を示した患者さんを対象に、KHK4951 による維持療法としての有効性および安全性を評価しました。

主な試験概要は以下のとおりです。

- アフリベルセプト 2mg 硝子体内注射を 3 回実施した後に無作為割付を実施
- KHK4951 0.5%QD 群、2.0%QD 群、2.0%BID 群を設定（QD; 1 日 1 回投与、BID; 1 日 2 回投与）
- 第 3 相試験に向けた有効性、安全性および適切な投与レジメンの検討を目的として実施
- 主要評価項目は Week8 から Week52 までの期間における BCVA の 15 文字以上の低下またはレスキュー治療の発生割合の群間比較

■ 有効性

本試験では、全ての投与群において約 65～69%の患者さんで BCVA の 15 文字以上の低下またはレスキュー治療の実施が認められなかったものの、主要評価項目として設定した高用量群（2.0% BID）と低用量群（0.5% QD）の群間差については、統計学的有意差が認められず、結果として主要評価項目は未達となりました。

一方で、本試験において以下の結果が観察されました。

- Week52 時点における BCVA の 15 文字以上の低下またはレスキュー治療の発生率は、0.5% QD 群 31.8%、2.0% QD 群 34.9%、2.0% BID 群 31.1%であった。
- Kaplan-Meier 解析では、Week8 から Week52 までの期間において約 62～67%の患者さんで BCVA の 15 文字以上の低下またはレスキュー治療が発生しなかった。
- 試験完遂例では、BCVA および CST が試験期間を通じて概ね維持された。

本試験で得られた結果は、nAMD における維持療法に関する科学的知見として、今後の検討に有用な情報を提供するものと考えています。

■ 安全性

KHK4951 は、検討した用量範囲において概ね良好な忍容性を示しました。

主な安全性結果は以下のとおりです。

- KHK4951 2.0% BID までの用量において概ね良好な忍容性が確認された。
- 試験期間を通じて新たな安全性シグナルは認められなかった。
- 一部の患者さんでドライアイおよび点状角膜炎が認められた。
- 全身性 VEGF 阻害に関連して懸念される血圧上昇について、臨床的に重要な変化傾向は認められなかった。

California Retina Consultants の Medical Director である Dante Pieramici 医師は次のように述べています。「KHK4951-002 試験の中間結果は、今後の研究開発に向けた重要な知見を提供するものと考えています。一方で、本試験には真の対照群が設定されていないという重要な限界があり、結果の解釈には慎重な検討が必要です。しかしながら、初回の抗 VEGF 治療後、多くの患者さんで視力が長期間維持されたことは注目に値する結果であると考えます。nAMD の患者さんにとって、頻回な硝子体内注射による治療負担は依然として大きな課題です。そのような中、点眼薬という新たなアプローチを検討することは、将来の治療選択肢の拡充につながる可能性を持つ重要な研究テーマであると考えています。今後さらなる検証が必要ではあるものの、本試験結果は KHK4951 の今後の開発可能性を検討するうえで有用な知見を提供するとともに、網膜疾患に対する新たな治療戦略の探求に貢献するものと考えています。」

協和キリンの Chief Medical Officer である鳥居義史は次のように述べています。「本試験では、約 1 年間の観察期間において、低用量群を含む各投与群で多くの患者さんにおいて視力が維持され、試験を完遂された患者さんでは視力を表す指標である BCVA の平均値が概ね安定していました。一方で、主要評価項目である用量反応性を示すことはできませんでした。また、CST などの解剖学的指標ならびに安全性評価からも、本プログラムに関する重要な知見を得ることができました。nAMD は長期にわたる治療を必要とする疾患であり、患者さん、ご家族および医療従事者に大きな負担をもたらします。今回の結果は、維持療法に関する将来の治療戦略を検討するうえで有用な知見を提供するものであり、協和キリンは nAMD と共に生きる患者さんに革新的な治療選択肢をお届けすることを目指し、引き続き本試験から得られた知見を慎重に評価してまいります。」

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。

KHK4951 について

KHK4951 の有効成分である tivozanib は、協和キリンが創製した低分子の血管内皮増殖因子受容体（VEGFR）-1、-2、-3 チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）です。KHK4951 は、tivozanib を後眼部組織に効率的に送達するように設計された新規のナノクリスタル化点眼剤であり、新生血管型加齢黄斑変性症（nAMD）および糖尿病黄斑浮腫（DME）を対象として開発中の薬剤です。本プログラムでは、長期にわたり疾患管理を必要とする患者さんに対し、現在の標準治療を補完する可能性のある非侵襲的治療アプローチを探索しています。前臨床試験ではナノクリスタル化により後眼部への効率的な薬剤送達を確認されており¹、第 I 相試験の結果はさらなる臨床開発を支持するものでした。KHK4951 は現在いずれの国・地域でも承認されておらず、その有効性および安全性は確立されていません。

新生血管型加齢黄斑変性（nAMD）について

新生血管型加齢黄斑変性（nAMD）は、黄斑部の下に異常な血管が形成されることを特徴とする慢性網膜疾患であり、進行性の視力低下や失明につながる可能性があります。加齢黄斑変性（AMD）全体では世界で約 2 億人が罹患していると推計されており、高齢化の進展に伴い 2040 年までに約 2 億 9,000 万人へ増加すると予測されています。nAMD は AMD 患者の一部を占めるものの、重度視力障害の主要な原因として知られています。日本では 10 万人を超える患者さんがいると推定されており、高齢化の進展に伴い今後さらなる患者数の増加が見込まれています。現在の標準治療は抗 VEGF 薬の硝子体内注射ですが、継続的な通院や反復投与が必要であることから、患者さん、介護者および医療システムにとって大きな負担となる場合があります。

協和キリン株式会社について

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>

参考文献

¹ K. Satake, S. Koshiba, H. Haniuda, T. Amano, M. Hiura, T. Ishii, S. Horita. Preclinical Ocular Pharmacokinetics and Efficacy of Novel Tivozanib Eye Drops for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci . 2026 Jul 1;67(8):55.

用語解説

※1 最高矯正視力（Best Corrected Visual Acuity: BCVA）について

最高矯正視力（BCVA）とは、眼鏡やコンタクトレンズなどで視力を最良の状態に補正したうえで測定する視力指標です。加齢黄斑変性をはじめとする網膜疾患の臨床試験では、患者さんの視機能の変化を評価する主要な指標として広く用いられています。一般的に、BCVA の変化は視機能の改善や悪化を反映する指標として活用されています。

※2 中心網膜厚（Central Subfield Thickness: CST）について

中心網膜厚（CST）とは、網膜の中心部（黄斑部）の厚さを光干渉断層計（OCT）によって測定した指標です。新生血管型加齢黄斑変性では、異常な血管からの滲出液などにより網膜が肥厚することがあり、CST は疾患活動性、網膜の解剖学的変化ならびに試験薬の生理活性を評価する指標として、臨床試験で広く用いられています。臨床試験では、薬剤の生理活性や網膜状態の変化を把握するための重要な評価項目の一つとされています。