



協和キリン株式会社

KHK4951 の nAMD に係る Phase 2 試験トップラインデータについて

2026 年 9 月 9 日

イベント概要

[イベント名] KHK4951 の nAMD に係る Phase 2 試験トップラインデータについて

[登壇者] 1 名
チーフメディカルオフィサー 鳥居 義史（以下、鳥居）

登壇

司会：ただ今より、協和キリンの KHK4951、nAMD 患者さんを対象としたフェーズ 2 試験、トップラインデータに関するオンライン説明会を開始します。

説明会の開始に先立ち、注意事項をご案内します。本日まで参加の皆様のお名前、および会社名は参加者情報として当社内で一定期間、保管いたします。あらかじめご了承ください。本日の会議は日本語で実施しますが、Zoom の同時通訳機能をご利用いただけます。英語をご希望される場合には、Zoom の通訳機能から英語を選択してください。本説明会は後日、当社 IR ウェブサイトでオンデマンド配信、およびトランスクリプトとして公開する予定です。

本日の説明には、将来見通しに関する記述が含まれます。詳細は資料のディスクレマーをご確認ください。

本日の登壇者、および質疑応答者は、チーフメディカルオフィサー、鳥居義史です。

本日のオンライン会議は最大 45 分を予定しております。まず弊社からご説明した後、皆様からのご質問をお受けいたします。資料につきましては、弊社 IR ウェブサイトからダウンロードをお願いいたします。

それでは鳥居さん、よろしくお願いします。

鳥居：皆様、本日はお忙しい中お集まりいただき、ありがとうございます。協和キリンのチーフメディカルオフィサーの鳥居でございます。本日は新生血管型加齢黄斑変性、nAMD の患者さんを対象としました KHK4951 の第 2 相臨床試験について、トップラインデータをご説明します。

なお、本日お示ししますのは速報段階のデータでありまして、詳細な解析結果は今後、学会、および論文にて発表を予定しております。

Vision 2030

協和キリンは、イノベーションへの情熱と多様な個性が輝くチームの力で、日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして病氣と向き合う人々に笑顔をもたらす Life-changing な価値* の継続的な創出を実現します。

アンメット メディカルニーズを 満たす医薬品の提供

抗体技術の進化へ挑戦を続けることに加え、多様なモダリティを駆使し協和キリンの強みを生かした創薬により、有効な治療法のない病氣の治療に取り組んでいます。

患者さんを中心においた 医療ニーズへの対応

医薬品事業で培った疾患に関する知見と最先端の科学・技術の応用に努め、病氣と向き合う人々のニーズを基にした新たな価値を共創することで社会の医療ニーズに応えていきます。

社会からの信頼獲得

常に信頼され、成長が期待される企業であり続けるため、世界トップクラスの製品品質とオペレーショナルエクセレンスを追求し続けます。

*病氣と向き合う人々の満たされていない医療ニーズを見出し、その課題を解決するための新たな薬やサービスを創造し、提供することで、患者さんが「生活が劇的に良くなった」と感じ笑顔になること

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

3

こちらは当社の Vision 2030 で、この Vision 2030 において当社はアンメットメディカルニーズを満たす医薬品の提供に取り組むこと、そして病氣と向き合う人々のニーズを起点に新たな価値、Life-changing value を創出することを目指しています。

本日ご報告する KHK4951 は、このコンセプトの具現化を目指した当社開発品の一つです。後ほどご紹介しますが、本プロダクトが目指しておりますのは頻回の硝子体内注射とは異なる、点眼剤を中心とした維持療法という新たな選択肢の提供です。その出発点にあるのは、患者さんのアンメットメディカルニーズにほかなりません。そこに当社の製剤技術を応用することで、その可能性を見出そうとしています。この KHK4951 は、アンメットメディカルニーズに対する当社の挑戦の一つでございます。



革新的なLife-Changing
Valueの創出

戦略的パートナーシップ

KYOWA KIRIN

KHK4951

新生血管型加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫を対象として開発中
硝子体内注射が標準治療（SOC¹）となっている疾患領域において、初の抗VEGF点眼治療となる可能性を追求

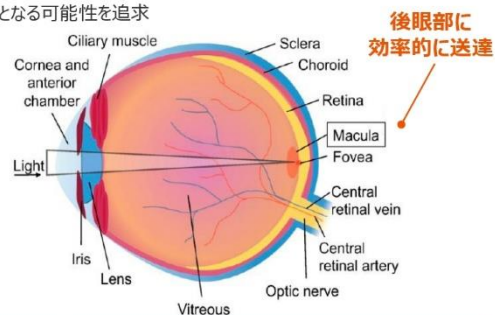
Lancet 2012; 379: 1728-38



KHK4951



Tivozanibを
ナノクリスタル化



後眼部に
効率的に送達



疾患領域
眼科



モグリティ
低分子医薬品
(点眼薬)



商業化基盤
戦略的パートナーシップ
を検討

市場性 新生血管型加齢黄斑変性（nAMD）

グローバル 患者数 267万人 既存市場規模² 1兆円~

市場性 糖尿病黄斑浮腫（DME）

グローバル 患者数 222万人 既存市場規模² 5千億円~1兆円

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

¹ Standard of Care, ² 開発中の疾患に対する全製品の総和を元に当社が独自に推計した市場規模。

4

こちらは KHK4951 の概要を示しております。

本プロダクトは nAMD、新生血管型加齢黄斑変性や、DME、糖尿病黄斑浮腫を対象としてフェーズ 2 試験を実施中の開発品です。現在の標準療法である硝子体内注射は、眼球に直接薬剤を注射する侵襲性の非常に高いものですが、当社はナノクリスタル化した Tivozanib を使用することにより、低分子キナーゼ阻害薬としては唯一の点眼剤として開発を進めています。

本プロダクトの今後の試験結果によっては、硝子体内注射とは異なる新たな治療選択肢を提供できる可能性があり、患者さんの薬物治療の利便性が大幅に向上することを期待しています。

KHK4951 P2 試験結果の概要

**当社が設定した製品プロファイル上の目標を達成
点眼薬中心の維持療法戦略の可能性を示唆する結果を得た**

有効性	主要評価項目	安全性および 忍容性	副次評価項目
低用量群を含む全ての投与群において、追加のレスキュー IVT注射 ¹ を必要とせずに、約 65～69%の被験者が52週時点でBCVA²の15文字以内の低下で視力を維持	8週から52週までのBCVAが15文字以上低下した被験者の割合について、用量群間で統計学的に有意な差は認められなかった	本試験において、新たな安全性シグナルは認められなかった	いずれの群においてもBCVAおよびCST ³ は安定して推移した

1. 硝子体内注射 (IVT = Intravitreal) ; 2. Best-Corrected Visual Acuity (最高矯正視力) ; 3. Central Subfield Thickness (中心窩網膜厚)

5 © Kyowa Kirin Co., Ltd.

nAMD を対象とした第2相臨床試験結果の概要を申し上げます。

今回得られた結果は、当社が社内で設定しましたターゲットプロダクトプロファイル、目標製品プロファイルを達成し、点眼薬中心の維持療法戦略の可能性を示唆する結果を得たと考えております。

後ほど詳しく紹介しますが、この試験では KHK4951 の低用量群、中用量群、高用量群の3群を設定しております。今回これら3群の全ての投与群において、追加のレスキュー治療、硝子体内注射を必要とせずに65から69%の被験者が52週時点でBCVA、最高矯正視力という指標が15文字未満の低下で視力を維持していることが判明しました。

一方、本試験の主要評価項目として設定した、これらの用量群間の差については未達となりました。しかしながら副次評価項目でありますCST、中心窩網膜厚の推移などにつきましても、点眼薬中心の維持療法戦略の可能性を示唆する結果でございました。安全性につきましては、新たな安全性シグナルは認められておりません。

これらを総合しまして、マーケット調査等を踏まえて当社が設定しました目標、製品プロファイル上の基準をクリアしたことから、良好な結果が得られたと評価しております。

nAMDにおける点眼維持療法の臨床的ニーズ

01

継続的な治療が必要な疾患

nAMDは、長期的な視力維持のために継続的な抗VEGF薬の硝子体内注射治療と経過観察を必要とする

02

現行治療の負担

硝子体内注射による治療は、繰り返しの注射、専門医療機関への定期的な通院、患者さんの移動およびそのサポートなど、患者さん・医療従事者の皆様に大きな負担をもたらしている



KHK4951が目指す姿

硝子体内注射による導入治療後の点眼薬中心の維持療法（視力の維持、硝子体内注射回数の低減、必要時のみレスキュー治療）を目指す

nAMD のアンメットメディカルニーズを説明します。

nAMD では、長期的に視力を維持するために抗 VEGF 薬の硝子体内注射と、定期的な経過観察を継続する必要がある疾患です。しかしこの治療は繰り返しの注射に加え、専門医療機関への定期的な通院、移動やその支援といった負担を患者さんにも医療現場にも強いております。

私どもが KHK4951 で目指しておりますのは、硝子体内注射による導入治療後、点眼薬を中心とした維持療法によって視力を維持し、注射の回数を減らし、必要な時のみレスキュー治療である追加の硝子体内注射を行う治療の形でございます。

点眼維持療法としてのKHK4951の治療コンセプト

現行の硝子体内注射による維持療法

- 硝子体内注射の投与間隔の延長が中心
- 専門センターでの繰り返しの処置が必要
- 注射・通院に伴う負担が継続



KHK4951で目指す点眼維持療法モデル

- **維持療法**は毎日の点眼薬を中心に行う
- 毎日の自己管理、必要に応じて専門的なレスキュー治療
- 注射回数および来院負担の減少の可能性

現行の維持療法は注射の間隔をいかに延ばすかが中心で、専門施設での処置が繰り返し必要となります。一方、KHK4951 で検討している維持療法モデルでは、日々の維持は患者さんご自身の点眼で行い、必要に応じて専門的なレスキュー治療を受けていただきます。これにより、注射回数と通院負担の軽減につながる可能性があると考えております。

KHK4951 Phase 2試験のデザイン

投与量に応じて3つのグループを設定した

1. 1日2回投与; 2. 1日1回投与



概要	
研究目的	- 異なる用量でのKHK4951の有効性と安全性を評価すること - 第3相試験に最適なKHK4951用量を決定する
主要評価項目	KHK4951投与群間の優位性評価：W8からW52の間にBCVAが15文字以上低下する症例の割合に統計的に有意な差を示す
対象患者	- 治療未経験者の患者 - 抗VEGF薬による治療歴のある患者
サンプルサイズ	KHK4951投与を受ける症例132名（プラセボ群設定無し）

本試験は KHK4051 の異なる用量における有効性と安全性を評価し、第 3 相臨床試験に最適な用量を検討することを目的といたしました。

導入治療としての硝子体内注射の後、0.5%の 1 日 1 回の低用量群、2%の 1 日 1 回の中用量群、2%の 1 日 2 回の高用量群の 3 群を設定し、52 週間の治療期間、その後の治療終了後のフォローアップ期間を設けております。

主要評価項目は 8 週から 52 週の間に BCVA、最高矯正視力が 15 文字以上低下した被験者さんの割合について、用量群間の差を評価するものです。対象は治療未治療の患者さんと、抗 VEGF 薬による治療歴のある患者さんです。nAMD が進行性、かつ不可逆的な疾患であることから、倫理的、臨床的な観点を踏まえてプラセボ群は設定しておりません。症例数は 132 例です。



全ての投与群で約65～69%の症例が、追加のレスキューIVT注射を必要とせずに
BCVAの15文字以内の低下で視力を維持

- 15文字以上の視力低下 : 31.1%(2.0% BID)、34.9%(2.0% QD)、31.8%(0.5% QD)
- 用量群間で有意な差は認められず、主要評価項目は満たされなかった

	KHK4951 0.5 w/v% QD (N = 44)	KHK4951 2.0 w/v% QD (N = 43)	KHK4951 2.0 w/v% BID (N = 45)
Participants Meeting Criteria	14	15	14
Proportion with Exact 95% CI (%)	31.82 (18.610, 47.578)	34.88 (21.008, 50.927)	31.11 (18.166, 46.649)
Difference (%) vs. 0.5 w/v% QD (Reference Dose)	—	3.07	-0.71
Adjusted Difference (%) (Stratified Newcombe 95% CI)	—	2.35 (-17.040, 21.558)	-0.43 (-19.213, 18.360)
p-value	—	NA	0.965

主要評価項目の結果をこのテーブルでお示ししております。

15 文字以上の視力低下が認められた被験者の割合は、低用量の 0.5%1 日 1 回群で 31.8%、中用量群の 2%1 日 1 回群で 34.9%、高用量群の 2%1 日 2 回で 31.1%でした。

用量群間で統計学的に有意な差は認められず、主要評価項目としては未達となりました。しかしながら、低用量群を含めまして、いずれの投与群でも約 65 から 69%の被験者がレスキュー治療、追加の硝子体内注射を必要とせずに、BCVA 視力が 15 文字以上低下することなく視力を維持したことになります。

KHK4951投与期間におけるBCVAの平均変化量

いずれの群においても平均BCVAはKHK4951投与開始時点から安定して推移した
用量群間のBCVA平均変化量に明確な差は認められなかった



10 © Kyowa Kirin Co., Ltd.

こちらは BCVA の平均変化量の推移です。

いずれの投与群におきましても、平均 BCVA は導入治療としての硝子体内注射を終えた第 8 週終了時点から、試験期間を通じて安定して推移しております。BCVA 平均変化量につきましては、用量群間で明確な差は認められませんでした。

KHK4951投与期間におけるCSTの平均変化量

いずれの群においても平均CSTはKHK4951投与開始時点から安定して推移した
一方で用量群間のCST平均変化量に明確な差は認められなかった

ILM:内境界膜
RPE:網膜色素上皮



11 © Kyowa Kirin Co., Ltd.

こちらは解剖学的指標であります CST、中心窩網膜厚の指標につきましても各用量群で概ね安定しており、明確な用量差は認められませんでした。

nAMD では、新生血管や滲出に伴う網膜の浮腫が視力の悪化につながります。したがって点眼薬による維持期間中に CST が概ね安定していたことは、臨床的に意味のある所見であると考えております。



安全性および忍容性

本試験では新たな安全性シグナルは認められなかった

評価項目	主な所見
眼局所	少数のドライアイおよび点状角膜炎が主に2.0% BIDコホートで観察された
全身性	KHK4951投与期間中、血圧上昇などの重大な新規シグナルは認められなかった
試験完遂	約70%が試験を完遂した。試験中止の主な理由は代替治療の必要性またはnAMDの進行（約15%）であった

安全性につきましては、本試験で新たな安全性シグナルは認められておりません。

眼局所ではドライアイ、および点状角膜炎が少数。主に高用量の2%1日2回投与群で観察されました。全身性の事象としましては、VEGFシグナルの阻害に関連して懸念のある血圧の上昇も含めまして、新規の安全性シグナルは認められませんでした。

試験完遂割合は約70%であり、中止の主な理由は追加治療の必要性、またはnAMD病態の進行によるものでした。

点眼薬の維持療法に関する臨床的視点 — KOLコメント

KOLs	Feedbacks
Dr. Pieramici 	Although the absence of a true control group is the study's primary limitation, making it difficult to attribute the observed outcomes directly to the drug, Dr. Pieramici noted that approximately 70% of patients maintained vision (lost less than 3 lines vision or needed rescue) after induction therapy, which may be better than expected from observation alone.
Dr. Iida 	- Dr. Iida agreed Kyowa Kirin's interpretation that this result shows therapeutic effect of KHK4951. - Based on Ph2 result, Ph3 plan should be carefully considered. At this time, non-inferiority study to aflibercept 2 mg with appropriate rescue criteria is reasonable for Ph3 study.
Dr. Murata 	- It is exceeded our expectations that 70% of participants maintained their vision through Week 52 without any intravitreal anti-VEGF injections. This suggests that KHK4951 showed a therapeutic effect. - Even if there is a dose-dependent increase in the frequency of adverse events, these are manageable and acceptable compared to the invasiveness of intravitreal anti-VEGF injections.

13 © Kyowa Kirin Co., Ltd.

本試験ではプラセボ群を設定しておらず、結果を解釈する上で限界がありますが、この臨床試験の結果につきまして外部専門家の見解をご紹介します。

米国カリフォルニア、レティナコンサルタントのドクターピエラミチは、導入療法後、約 70%の患者が視力を維持したことを指摘し、これは薬剤介入のない経過観察のみから期待される結果よりも良好である可能性があると述べられております。

また上尾中央総合病院の飯田先生からは、この結果が KHK4951 の有効性を示しているという当社の解釈に同意をいただき、また、信州大学医学部附属病院の村田先生は、被験者の 70%が硝子体内抗 VEGF 注射を一切行わずに 52 週まで視力を維持したことは、われわれの予想を上回るものであり、これは KHK4951 が治療効果を示したことを示唆しているとの見解をいただきました。

総括および結論

**当社が設定した製品プロファイル上の目標を達成
点眼薬中心の維持療法戦略の可能性を示唆する結果を得た**

有効性

全ての用量群で約65～69%の被験者が52週
時点でBCVAの15文字以内の低下で視力を
維持した
用量群間差がつかず、主要評価項目は未達

副次評価項目

いずれの群においてもBCVAおよびCSTは安定し
て推移した

新たな治療戦略の可能性

患者さんや医療従事者の皆様の負担軽減につな
がる、点眼薬中心の維持療法戦略の可能性を提示

当社は本試験で得られた知見を踏まえ、本プログラムの価値最大化に向けて様々な選択肢を検討する

まとめでございます。

各投与群において、約 65 から 69 の被験者が投与 52 週時点で BCVA15 文字以上の低下がなく、視力を維持しました。一方、用量群間の差はつかず、主要評価項目は未達となりました。試験を完遂した患者さんでは、BCVA 視力、および CST はおおむね安定して推移し、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

これらの結果は nAMD における点眼薬中心の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であり、患者さんや医療従事者の皆様の負担軽減につながり得る、新たな維持療法の選択肢をもたらす可能性を示しています。

当社は今後も、本プログラムの価値最大化に向けた選択肢を検討してまいります。

協和キリンは、疾患サイエンスと創薬テクノロジーを駆使して Life-changingな価値を継続的に創出する

Story for Vision 2030 より

疾患サイエンス

疾患のUMNs¹および原因、メカニズムを深耕

・満たされていない患者さんのニーズを起点に、治療の可能性を探索

KHK4951：頻回の硝子体内注射に依存しない維持療法という患者さんのUMNに着目

創薬テクノロジー

治療実現に最適なモダリティの応用

・研究と製剤技術の知見を組み合わせ、治療コンセプトを臨床で検証

KHK4951：tivozanibをナノクリスタル化して効率的な後眼部送達に挑戦

Life-changingな
価値の創出

KHK4951：戦略的パートナーリングアセット
注力する疾患領域以外のアセットーパートナーとの連携で価値
最大化を実現

1. Unmet Medical Needs

最後に 1 点、申し添えます。

冒頭で申しましたとおり、KHK4951 はアンメットメディカルニーズを起点に疾患サイエンスを深め、当社の創薬テクノロジーを応用するという、私どもの創薬戦略と創薬技術から生まれた開発品でございます。

今後も協和キリンは独自性のあるパイプラインを継続的に創出し、Life-changing な価値をお届けしてまいります。

ご清聴、ありがとうございました。

質疑応答

司会 [M]：それでは、これより質疑応答に移りたいと思います。できるだけ多くの方からご質問をお受けできるよう、ご質問は1回につき二つまでとさせていただきます。それでは、よろしくお願いいたします。

若尾 [Q]：ありがとうございます。JP モルガンの若尾です。よろしくお願いいたします。

確かにプライマリーエンドポイントはミスはしていますが、副次評価項目で一定の有効性が見えているので、別にそこまで悲観というか、しっかりしたデータは得られているのかなと私は思ったんですけれども。

一方で一つ目に知りたいのが、おっしゃっていただいたとおり今回はプラセボを置いていないので、tivozanib の真の有効性が見えない中で、7 割弱の人で維持ができたところで、御社はこのプロダクトの価値があるとおっしゃっていて、やはりここのプラセボを置いていなかったところ、そしてプライマリーエンドポイントをミスしたけれども、この7 割弱の人が維持できたからよかったところの、この間にギャップがあるような気がしていて、ここのギャップを埋める説明をもう少しいただけませんか。

例えばアイリーアを使ってから 44 週間、この中で7 割の人が維持しているのは明らかにアイリーアの維持療法よりも強い、であったりとか、最初のレスキューを使った期間が明らかにアイリーアの維持療法よりも長い期間であったとか、もう少しこの製品の価値、御社が見ている価値を理解するためにも、教えていただけませんか。

鳥居 [A]：おっしゃるとおりプラセボは、先ほど申しましたとおり倫理的な観点で設定できなかったことで、データの解釈は慎重になるべきと考えています。

これはあくまでも参考情報ですけれども、例えば Ocular Therapeutix 社がやっている TKI のハイドロゲルの製剤の試験では、「IVT をやった後に維持療法をしない」という今回われわれがもしプラセボを設定したらそれに近いレジメンでやっています。

そこでは BCVA15 文字未満の維持が 44.2% ぐらいだったと記憶していますが、それに対してわれわれのほうで 70% 弱ということで、解釈は慎重になるべきですけれども、そういう事例等々も踏まえて、あるいは KOL の意見も踏まえて、これは明らかに薬効は期待できると考えています。

今後、これから先の開発計画に関しては、今回の結果はあくまで速報ベースですので、これから症例ごとのデータを詳細に見ていく。それを踏まえて KOL とも連携しながら、あるいはポテンシャルのパートナーと協議しながら計画案をつくって、最終的には規制当局と合意の上で今後の開発を進めていきたいと考えています。

若尾 [Q]：ありがとうございます。フォローアップで、初回のレスキューまでの期間はアイリーアの維持療法時の期間よりも長い期間であったと理解してよろしいですか。

鳥居 [A]：これも具体的な、それを目指した試験計画にはなっていないんですけれども、カプランマイヤー的に今回のわれわれのデータとほかのデータ、リアルワールドを見た場合には期待が持てるデータとは解釈していますが、これも比較試験ではないので、慎重に解釈する必要があるかなと思っています。

若尾 [Q]：よく分かりました。二つ目が今回、プライマリーエンドポイントはミスしてしまっているんですけれども、こちらの結果が今後の開発なり提携なりに、何か影響を与えとお考えでしょうか。

例えばもう 1 本、フェーズ 2 をやる必要があるのか。例えば提携の話があったとするならば、今回の結果を踏まえて少し時間がかかりそうなのか。今回のプライマリーをミスしたことの影響を、どのように解釈すればよろしいでしょうか。

鳥居 [A]：ありがとうございます。今回、正直いうと低用量群で想定以上に薬効が強く出たところがあって、そこで用量群間が認められなかったところなんですけれども。

先ほども触れましたように、今後の計画に関しては、今回のデータ、あるいはもう一つ走らせている DME の結果のそれぞれの詳細な解析と、ポテンシャルパートナーともいろいろ協議をしながら、また規制当局とも協議をしながら今後の開発計画は検討したいと考えています。

若尾 [M]：分かりました、ありがとうございます。以上です。

関 [Q]：ご説明、ありがとうございます。UBS の関です。1 点目、低用量群で想定以上に薬効が強く出たというコメントのところで、これは例えば 0.5%QD で既に有効性が飽和しちゃっている可能性をご示唆されているのでしょうか。

これは事前のご想定と何が違ったのか、もうちょっと用量依存性が出なかった辺り、コメントいただかせませんか。

鳥居 [A]：そこの部分も実際の薬物濃度の結果等々がこれから出てきますので、そういったものも含めて検討して、飽和しているのかも明らかにしていきたいと思います。

関 [Q]：分かりました、ありがとうございます。あと今回、このフェーズ2の試験で、レスキュー注射の定義が、ファイナルのプロトコルがどうなっているのか分からないんですけれども、多分10文字以上の低下と特許に書いてあるんですけれども、その理解でいいのかと。その場合、おそらく実臨床と若干違うんじゃないかなと思っていて、先ほどご紹介いただいたオキュラーとのデータの比較可能性ですとか、その辺りをコメントいただけないかということ。

あとカプランマイヤーのところで結構、15文字以上の低下は、これは試験の後半のほうで起こっていると考えてよろしいのでしょうか。

鳥居 [A]：まず最後のご質問のところが、後半、前半というよりかは、投与期間を通じて発生しているのが実情です。あと OTX との比較は、先ほども言いましたように厳格に比較できるものではありませんので、先ほど申し上げた以上のことは私のほうからは申し上げられないところです。

最初のご質問で、レスキューのクライテリアですけれども、これはこの指標でそれにミートしたらすぐにやるという厳格なものというよりは、視力の低下を含めた病態の進行の度合ですとか、あるいは安全性の状況等を総合的に判断して、インベスティゲーターがレスキューを入れるかどうかを判断すると。そういったものと理解しています。

関 [M]：かしこまりました、ありがとうございました。以上です。

村岡 [Q]：ありがとうございます。モルガン・スタンレー、村岡です。

DME のほうですけれども、こちらのタイミング、および DME の用量設定は今回の nAMD と同じく 0.5%QD、2%QD、2%BID ということになっているのでしょうか。その辺りを教えてください。

鳥居 [A]：ご質問、ありがとうございます。DME に関しましては今、公開できるのは ClinicalTrials.gov に書かれている以上のことは、私のほうからは差し控えたいと思いますということ。今後、どの時点で情報を明らかにするかに関しても、詳細はいいませんが、目安としては半年から1年ぐらいの間には皆さんにご報告できるかなということで、準備を進めております。私からは以上です。

村岡 [Q]：半年だと分かるんですけれども、1年かかる可能性はありますか。

鳥居 [A]：タイミングをばかすために幅を持って申し上げましたけれども、できるだけ早くオープンにはしたいと思います。

村岡 [Q]：分かりました。用量とか試験デザインをごちゃごちゃお聞きしたのも、多分今日のこの nAMD のデータだけだと結局、今後どのドーズで進めるかも全然見えないので、何か追加情報がほしいなとみんなが今日思っているわけで。

そこなので DME のデータがとても重要になると考えているのですが、なので改めてドーズが、多分同じだと思うんですけども、これは違うドーズにする理由ってあまりそもそも考えにくいですね、DME。

鳥居 [A]：その辺りも言及するといろいろ分かってしまうところもありますので。ただ先ほどおっしゃったように、私自身も DME の結果も本当に心待ちにしておりますので、今回の nAMD と今後出てくる DME、こういったデータを総合的に判断しながら、今後の開発計画を精緻化していきたいと思います。

村岡 [Q]：ありがとうございます。最後、同じような質問なんですけれども、nAMD の本日の結果をもってフェーズ 3、仮に進めるとして、どのドーズを選べばいいんですか。フェーズ 3 をやるんだったら。

鳥居 [A]：その点も含めて、いろいろ詳細解析をこれから詰めていきたいと思います。

村岡 [Q]：詳細解析だけで決められますか。

鳥居 [A]：総合的に決めていきたいと思います。いろんな観点がありますので、総合的に検討していきたいと思います。

村岡 [M]：分かりました。ありがとうございます、以上です。

鳥居 [M]：ありがとうございます。

松原 [Q]：野村證券の松原です。ご説明、ありがとうございます。二つお願いします。

まず 1 点目が投薬回数についてです。維持療法では注射剤、これは 2~3 カ月に 1 回、また症状に合わせて 4 カ月とか半年とかになると思うんですが、tivozanib は毎日の投与となっていると思います。

今回、低用量でも効果があったということで、投薬間隔を長くできる可能性はあるのでしょうか。2 日とか 3 日に 1 回とか、そういうのはいかがでしょうか。

鳥居 [A]：ご質問、ありがとうございます。可能性としては、個人的にもあるかなと思います。

ただし毎日点眼するのと 3 日に 1 回点眼になったときに、コンプライアンス的に大丈夫なのかというところもありますので、そういったところはリアルワールドの状況も踏まえながら、投与回数も決めていきたいなと思います。

松原 [Q]：分かりました。忘れる可能性があるので、3日に1回よりは毎日のほうがいいんじゃないかと。

鳥居 [A]：そういう考え方もできるかなと思っています。

松原 [Q]：ありがとうございます。2点目が維持治療の効果についてです。高齢者の方は加齢黄斑変性だけではなく、ほかの眼科領域の病期を持たれていると思いますので、さまざまな点眼薬を使用していると思いますけれども、ほかの薬剤との併用によって tivozanib が後眼部まで浸潤する、また効果が担保できるかどうか。この点はいかがでしょうか。

鳥居 [A]：今回の臨床試験では、今おっしゃったところに関するデータは正直いって取れていない状況です。あえてそういった状況をつくらせないように、デザインしたところもあります。

この辺りはフェーズ3のデータで、もう少し例数を増やしたときにそういった事例が出てくるかもしれないので、そういった状況も見ながら最終的にラベリングのところで、どういう記載にするかは決めていきたいなと思います。

松原 [M]：分かりました。ありがとうございます。

和田 [Q]：ありがとうございます。SMBC 日興証券、和田です。私もポジショニングについて、まずお伺いしたいです。

こういった使われ方を実臨床で目指されているかをもう一度クリアにしたいのですが、nAMD、長期の治療継続コンプライアンスみたいなのがやっぱり課題だといわれていて、私の持っているデータだと、8割ぐらいの方は治療継続5年時点ぐらいで続けているという話なんですけれども。通院が難しい高齢者の方であるとかで、2〜3割の方が通院していなかったりとかして、それで悪化していくところが課題ですとかいわれていたりするんですけれども。

この tivozanib でねらっていくのは、治療継続している8割の方をなるべく治療負担を減らしていくのと、かつ治療が継続されていない方もターゲットにしていくようなイメージを持っているのでしょうか。あとは、なのでアイリーアなどとの併用を基本的には考えていらっしゃるということなんでしょうか。

鳥居 [A]：ありがとうございます。われわれとしましても、できるだけ多くの患者さんのアンメットニーズに応えたいと思っていますので、8割の方が継続している、その方々の負担を減らすこともスコープに入れていますし、2割の方がなかなか、いろんな事情で継続できない。そういう方々にも負担を軽減することで、より治療を継続する機会を提供したいなと思っています。

すみません、2番目のご質問をもう一度。

和田 [Q]：なので、その 8 割の方になると基本的には T&E みたいな、treatment and extends をやられている方が多いと思うので、その負担を、投与回数を減らしていくところをねらっていくのかなと思うんですけれども。

気にしているのは、そうすると結局点眼をずっとやっていて病院に行かなくなるので、治療の悪くなったときに手遅れになる、そのコンプライアンス的な問題も発生し得るかなと思っているんですけれども、この辺りってどうなりそうなのかなというのが。

鳥居 [A]：私の理解は、IVT のための通院はなくなったとしても、定期的に診断に通うことはあると思いますので、そういう中でフォローアップされると理解しています。

和田 [Q]：分かりました、ありがとうございます。もう 1 点、PK、今回の用量設定の根拠。フェーズ 1 からどういったところを見られて設定されたかをお伺いしたいです。

フェーズ 1 でも結局、ドーズレスポンスってあまり見られていなくて、フェーズ 2 でも同じだったみたいな感じなんですけれども、なんらか御社の今までフェーズ 1、2 通してプラセボっぽいデータというか、治療していないところで維持率が悪化するようなデータとかがあるとか、ほかにあとは PK/PD で全然、用量としては後眼部に届いていないみたいなデータが取られているようなデータって、お持ちなんでしょうか。

鳥居 [A]：ヒトではないですけれども、ヒトではなかなか後眼部の濃度は測定が難しいので、動物の試験等を踏まえて、そういったデータは取っているところと、あと最初のところで、フェーズ 1 の段階で患者さんでもデータを取っています。

当初はインダクションのところの効果もねらえるかなというところで、それに対する影響を見たんですけれども、インダクションとしては少し厳しいかなというところで今回、メンテナンスに目標を切り替えてフェーズ 2 試験をやったと。そういう経緯で、今回の試験に至ったところです。

和田 [Q]：ありがとうございます。最後に 1 点、同じようなところで。Ocular みたいなプラセボっぽい群は、倫理的に設定可能なんでしょうか。

鳥居 [A]：先ほども申しましたとおり、これは KOL の先生方とか当局ともいろんな相談をしながら、最終的に当社として、これはプラセボ設定はしないと決めたところです。

その後、Ocular 社とかでこういった事例が出てきていますので、今後の開発計画に関してはもう少しスコープを広げながら、検討していければなと思っています。

和田 [M]：分かりました。ありがとうございます。

植田 [Q]：ゴールドマン・サックス証券の植田でございます。私から 1 点目、市場ポテンシャルを考える上でもう少し理解させていただきたいなと思っております。

今回のこの 65 から 69%程度の患者さんでの視力維持については、疾患の特性として視力低下につながるような進行性の疾患であることとか、アイリーア等の既存治療薬が非常に高い有効性があることを踏まえたときに、本当に十分な有効性といえるのかどうかであるとか。

例えばどの程度の医師や患者さんで、とはいえ使わないよりはよいのかなとも思いますので、あまりにも硝子体内注射の負担が大きいとか、何か市場ポテンシャルを考える上で有効性の程度であったり、また現状のアンメットニーズについてももう少し補足いただけるような、何か御社のデータであったりとかがありましたら、ご共有いただけますか。

鳥居 [A]：ご質問、ありがとうございます。当社でもさまざまなマーケット調査を通じて、目標とする製品プロファイルで、こういった基準のところまで到達したいね、みたいなところを設定しています。

具体的な、定量的なクライテリアは申し上げられないんですけれども、今回はそこにミートしていると判断していますので、市場調査も踏まえて、一定のニーズにミートするような有効性が確認できたかなと解釈しています。

植田 [Q]：承知いたしました、ありがとうございます。2 点目が今後の進め方のところです。

今回の今後どういうタイミングでどのように進めていくかで、リリースにも結果の解釈には慎重な検討も必要で、さらなる研究が求められるとも書いていただいているのですが、これはすぐにフェーズ 3 に入るわけではないということなのかですとか、また提携とか導出活動で、何か従来考えていたところと、進め方で何か変化があるようなところがございましたら、教えていただけますでしょうか。

鳥居 [A]：基本的に大きな変化はないと考えています。先ほどから説明差し上げておりますとおり、今後 DME の結果も出てきますし、nAMD と DME の詳細な解析と、あとは KOL、あるいはポテンシャルパートナーともさまざまな協議をしながら、最終的には規制当局との EOP2 で確認をとって、今後の開発を進めていきたいなと考えています。

植田 [M]：承知いたしました。ありがとうございます。私からは以上でございます。

豆ヶ野 [Q]：ご説明いただきまして、ありがとうございました。私からは御社がこの今回の結果を受けて、製品プロファイル上の目標を達成したとおっしゃっているんですけれども、クライテリア

はかなり気になっていまして。何をもって御社がこの試験を成功したと判断されているのか、そこをお聞きしたいです。

先ほど具体的なクライテリアは開示できないということだったんですけれども、例えば導入治療をした後に無治療で経過観察した場合のヒストリカルなデータとか、そういったものがあるのかどうか。

今回 30%ぐらい低用量で出ていますけれども、それで有効性が出ていると御社が判断した理由です。今回プラセボ群がない中で、そこで何をもってそう判断したのか。そこをお聞きしたいんですけれども、いかがでしょうか。

鳥居 [A]：先ほども申し上げましたとおり、さまざまな市場調査をやって、そこで設定した部分と、あとは直接比較ではないにしても、先ほどの OTX 社の例ですとか、あるいはほかにも参考になる臨床試験の結果がありますので、そういったものと総合的に比較しながら目標、ターゲットプロファイルのクライテリアは設定したと。それを今回はミートしたところになります。

豆ヶ野 [Q]：今回、用量反応性は認められていないですけれども、それでも効いているということですか。

鳥居 [A]：維持する患者さんの割合の部分はミートしたというところですよ。今後の開発に向けては、用量相関性のところをどういうふうにしてこれから対応するのかは、一つの課題と捉えています。

豆ヶ野 [Q]：分かりました、ありがとうございます。あと KOL の先生のコメントもご紹介いただいていますけれども、飯田先生のコメントの中で第 3 相試験をやるのであれば、非劣勢は一つ選択肢だという話があるかなと思うんですけれども。今回フェーズ 2 試験をやるにあたって、アイリーア群を設定しなかった理由は何かありますでしょうか。

鳥居 [M]：確認ですけれども、アイリーア群はネガコンとしての意味合いですか。それともポジコンとして？

豆ヶ野 [Q]：ポジコンとして、フェーズ 2 試験で一応、今回 KHK4951 の有効性をある程度見るためには、何かしらの比較対象があったほうがいいかなと思うんですね。プラセボがあれば一番いいかなと思うんですけれども、それだと倫理的に設定できなかったというお話だったので、逆にアイリーアは標準治療だと思うんですね。なので、そこを設定しなかった理由をお聞きしたいです。

鳥居 [A]：ポジコンとしてのアイリーアのデータに関しては、さまざまな臨床データがあって、良好に維持できるところが明らかですので、そういった観点からアイリーア群は設定しなかったところですよ。

豆ヶ野 [M]：分かりました。ありがとうございます。

橋口 [Q]：大和証券、橋口です。よろしくお願いします。一つ目が、製品プロファイル上の目標を達成したというお話なんですけれども、3割の方が試験を完遂できていなくて、15%の方が代替治療が必要になったり、病気が進行してしまっていると。これで達成といえるのかどうかということです。

治療に失敗してしまうと失明のリスクがある中で、これだけ病気が進行してしまう可能性があるということだと、進行していないかどうかの検査のためにある程度、受診は定期的に必要になるのではないかと思います。

そうすると患者さんの立場としては、その受診した際に注射を打ってもらったほうが利便性が高いような気がするんですけれども、どっちみち検査で受診するのに、注射ではなく点眼を毎日やることに、どれほどニーズがあるとお考えなんでしょうか。

鳥居 [A]：重要なお質問をありがとうございます。これは実はわれわれが想定している以上に、IVT の侵襲性ってかなり大きいんですね。いろんなインベスティゲーターとか KOL とも話していますけれども、ここの回数を減らすだけでもかなり臨床的な意義があると、われわれとしては考えています。

通院のついでに IVT するといった簡単な処置ではないと私としては考えていますので、臨床的な意義は高いかなと考えています。

橋口 [Q]：ありがとうございます。2 点目の質問が、そうすると今回はメンテナンスとして IVT なし、点眼だけという試験でしたが、IVT と併用で状態を見ながら投与を可能にして、対照群、KHK4951 を投与しない群と比べて IVT の回数を減らせることを主なターゲットとして、治療コンセプトを組み直す可能性はいかがでしょうか。

鳥居 [A]：われわれとしても、今おっしゃったようなところが実臨床運用としては出てくるのかなと思います。われわれの薬だけで完全に長期間維持できる、中にはそういう患者さんはいるかもしれないですけれども、全ての患者さんでそういったことは期待するものではありませんので。

やはり重篤な患者さんの場合には IVT と併用しながら、長期に維持していく。そういうかたちになるのかなとイメージしています。

橋口 [Q]：ありがとうございます。そうすると、このまますぐにフェーズ3というよりは、今おっしゃったような実臨床で想定される投与方法をフェーズ2でもう1回、最適な用法用量を含めて探索したほうが良いような気がするんですけども、いかがでしょうか。

鳥居 [A]：その部分に関しても先ほどから繰り返し申し上げていますとおり、いろんなデータを総合的に勘案して、開発計画を決めていきたいなと考えております。

橋口 [M]：ありがとうございました。以上です。

川村 [Q]：ご説明、ありがとうございます。SBIの川村です。そろそろ時間ということで、1問だけお願いします。

本試験で用量依存性が見られていないということなんですけれども、これは治験の中において各患者さんでちゃんと点眼がされているかどうか、服薬アドヒアランスがちゃんとされているかどうか、チェックする機構とあってあるのでしょうか。

低用量が予想より強く出たんじゃないかというコメントがあったんですけども、点眼適当で高用量が意外と効果が低いとか、そういう可能性ってないですか。そこをしっかりとしないと、次でも用量のところとかがなかなか見えてこないような気がしているんですけども、治験全体の設計として、そういう工夫があるかないか。その辺りのコメントをいただけないでしょうか。

鳥居 [A]：コンプライアンスは課題の一つかなと思っておりますので、そのコンプライアンスを上げるための工夫は盛り込んでいると理解しています。

あともう一つは後眼部の濃度は測定できないんですけれども、全身の濃度等を測定していますので、そういった中でちゃんと投薬されていることは確認できているのかなと思いますけれども、これはダブルチェックで、これからそういう点も確認していきたいなと思います。

川村 [Q]：分かりました。一番高用量が、本当に一番高用量かどうかも含めて、今後のデータ待ちという理解でよろしいですか。

鳥居 [A]：詳細なデータを解析して、また学会や、あるいは論文等でも発表していきたいなと思います。

川村 [M]：分かりました。ありがとうございます。以上です。

司会 [M]：ありがとうございました。お時間の都合により、全てのご質問をお受けすることができず申し訳ございません。お受けできなかったご質問につきましては、IR担当までお問合せください。

本日の説明会音声は、当社 IR ウェブサイトにてオンデマンド配信を予定しております。また質疑応答セッションを含め、トランスクリプトも公開予定ですので、併せてご確認ください。

本日はご参加いただきまして、ありがとうございました。今後とも、協和キリンをよろしくお願い申し上げます。

以上