



## 協和キリン株式会社

Rocatinlimab に関する AAD 学会発表内容に関するフォローアップ説明会

2025 年 3 月 10 日

## イベント概要

---

[イベント名] Rocatinlimab に関する AAD 学会発表内容に関するフォローアップ説明会

[登壇者] 1 名

取締役専務執行役員 CMO                      山下 武美（以下、山下）

## 登壇

---

**司会：**皆様、おはようございます。これより、弊社、協和キリンによる投資家、アナリスト向け説明会を開催いたします。

本日の内容は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんを対象として開発を進めている、Rocatinlimab の第 3 相臨床試験、ROCKET-HORIZON 試験結果について、米国現地時間 3 月 8 日に米国皮膚科学会年次総会の Late-Breaking Session で発表した内容と、一昨日公表した、同じく Rocatinlimab の第 3 相試験 ROCKET-IGNITE 等のトップラインデータに関するフォローアップです。

説明会の開催に先立ちまして、注意事項がございます。本日まで参加いただきました皆様のお名前および会社名については、参加者リストとして弊社内で一定期間保管させていただきますことをあらかじめご了承ください。

また、本説明会の内容はオンデマンド配信およびトランスクリプトとして弊社 Web サイトで公開いたしますので、その点ご了承の上でご発言いただきますようよろしくお願いいたします。

本日まで紹介する内容は、将来に関する記述が含まれます。さまざまなリスクにより不確実性がございますのでご了承ください。

本日のスピーカー、質疑応答は、取締役専務執行役員 CMO の山下武美です。本日のオンライン会議は、最大 60 分を予定しております。まず、弊社からご説明を差し上げた後、皆様からのご質問をお受けいたします。

## アトピー性皮膚炎（AD） – 患者さんご家族に大きな負担をもたらす、慢性的かつ多様な病態を示す炎症性の皮膚疾患



- 慢性的な炎症性疾患であり、炎症部位の皮膚は極度に乾燥して掻痒や痛みを伴う
- 掻破行為が繰り返されると、皮膚の肥厚、硬化、易感染状態を引き起こす
- ADの臨床症状には複雑な免疫経路のネットワークが関与し、多種多様な重症度と分布を示す
- 中等度から重症では、睡眠、精神面、日常生活、生産性に悪影響を及ぼし、結果として社会活動に困難を生じ、QOL低下をもたらす



**中等症から重症のAD患者さんの多くは、既存の治療ではまだ十分な疾患コントロールを達成できていない<sup>1,2,3</sup>**

1. Lio P, et al. *J Drugs Dermatol.* 2023;22:119-131. 2. Eichenfield LF, et al. *SKIN J Cutaneous Med.* 2024;8(6):s462. 3. Hongbo Y, et al. *J Invest Dermatol.* 2005;125:659-664.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

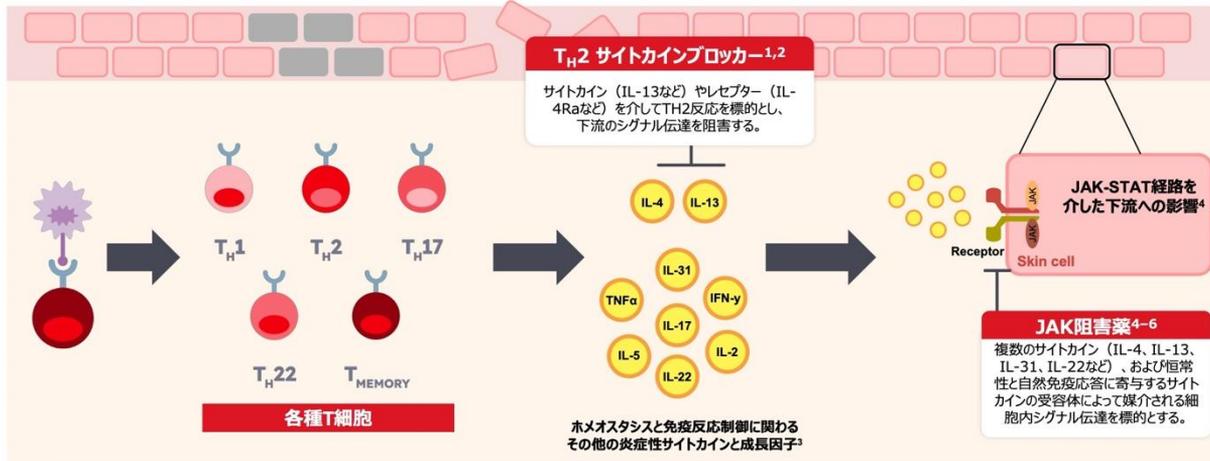
3

**山下：**おはようございます。山下でございます。早速ですが、資料を用いて説明したいと思えます。

アトピー性皮膚炎は、患者さんにとって肉体的にも精神的にも負担が大きいものです。中等度から重度の症状を伴うアトピー性皮膚炎の患者さんは、かゆみや痛みの症状に重なって、睡眠の質や日常生活にも大きな影響があり、予測しがたい不安定な症状悪化などもあって、皮膚症状以外にも精神面にも影響を及ぼします。

現在、さまざまな治療選択肢がございますが、依然として十分に疾患をコントロールできておらず、新しいメカニズムで作用する新たな医薬品が求められています。

## アトピー性皮膚炎の炎症の機序と既存治療薬の作用点



中等症から重症のAD患者さんに対する既存の全身療法は、個々のサイトカインとそれらに関連するシグナル伝達経路を標的としている

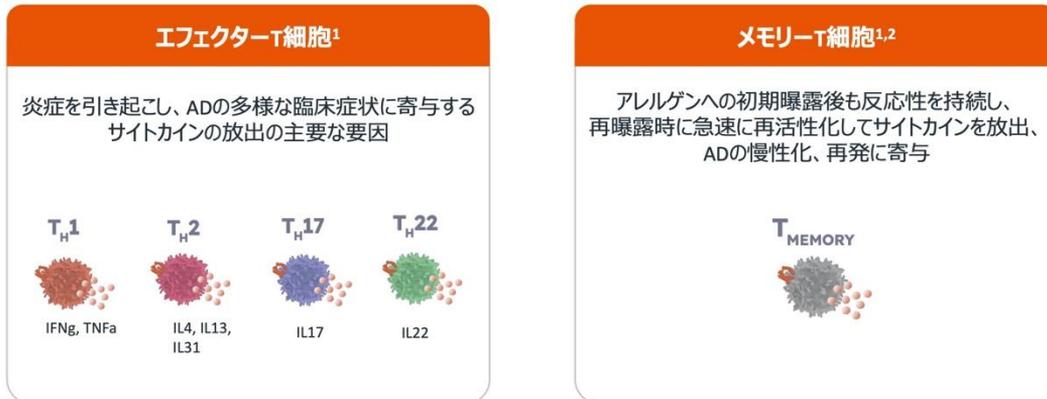
AD, atopic dermatitis; IFN-γ, interferon gamma; IL, interleukin; IL-4Ra, interleukin 4 receptor alpha; JAK, Janus kinase; JAK-STAT, Janus kinase-signal transducer and activator of transcription; TH, T helper cell; TNFα, tumor necrosis factor alpha.  
 1. Bieber T. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21:21-40. 2. LEO Pharma. Prescribing information, 2023. [Accessed Jan 2025]. 3. Huang IH, et al. *Front Immunol.* 2022;13:1068260. 4. Kamata M, Tada Y. *JID Innov.* 2023;3(3):100195. 5. Wollenberg A, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:2717-2744. 6. Pavel AB, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144:1011-1024.

このスライドは、アトピー性皮膚炎の発症メカニズムと既存の全身治療の関係を示しています。この疾患では、TH2細胞やその他のT細胞が活性化して、各種サイトカインを放出し、それらがJAK-STAT経路という細胞内シグナルを活性化します。

既存の医薬品は、各種サイトカインの作用をブロックするもの、JAK酵素の作用を阻害することで疾患をコントロールしようとするものです。

しかし、この疾患を引き起こす大元は、左側のT細胞の異常な活性化であって、ここにアプローチするよい薬剤がまだない状況です。

## T細胞はADを含む炎症性疾患で中心的な役割を果たす



エフェクターT細胞は皮膚の免疫反応を引き起こす複数のサイトカイン（インターロイキン）を放出し、メモリーT細胞は特異的な免疫記憶を付与する<sup>1,2</sup>

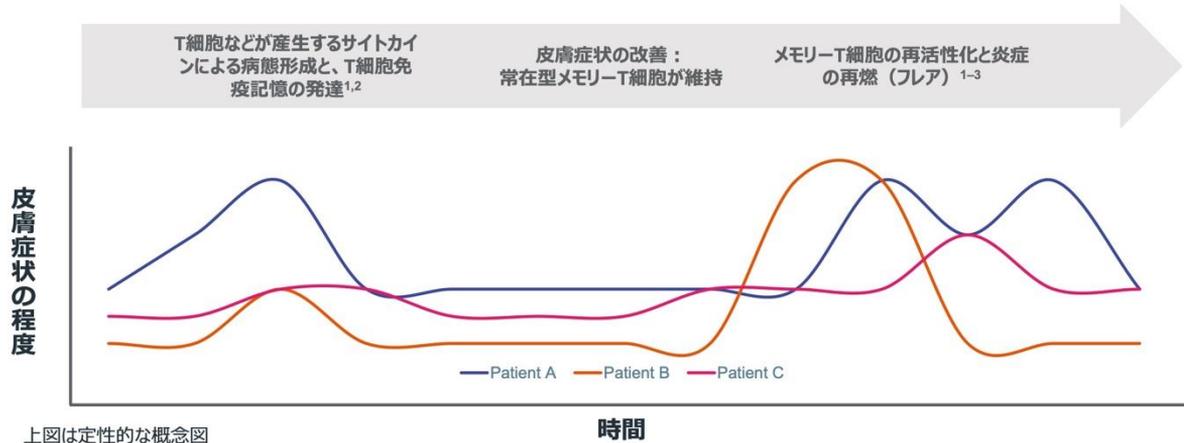
AD, atopic dermatitis; IFN-γ, interferon gamma; IL, interleukin; T<sub>H</sub>, T helper cell; TNF-α, tumor necrosis factor alpha.  
 1. Croft M, et al. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(3):447-461. 2. Chen L, et al. *Cell Mol Immunol.* 2020;17:64-75.  
 © Kyowa Kirin Co., Ltd.

アトピー性皮膚炎で異常に活性化しているT細胞は、左に示すように複数の種類のものであり、さまざまなサイトカインを放出します。これらが組み合わさって、個人ごとに異なる多様な症状を引き起こします。

通常、細胞には寿命がありますが、このように活性化したT細胞の一部はいったん休眠したような状態になります。この細胞は、活性化したときに反応した外来抗原、アレルゲンを覚えており、メモリーT細胞と呼ばれるものです。

この細胞は、再び認識しているアレルギーがやってくると速やかに活性化されて、活性化、T細胞となり、サイトカインを放出し始めます。このメモリー細胞の再活性化が、アトピー性皮膚炎の病態の慢性化や再発の一因になっていると考えられています。

## アトピー性皮膚炎（AD）は増悪と軽快を繰り返す慢性的な疾患である 皮膚のメモリーT細胞が急性再燃（フレア）の原因となる<sup>1,2</sup>



上図は定性的な概念図

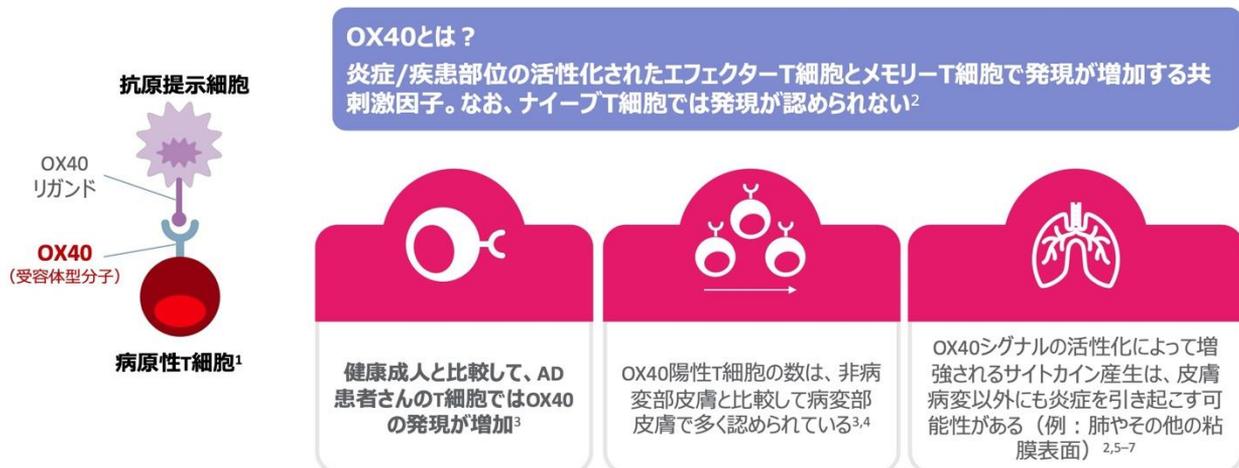
AD, atopic dermatitis.  
1. Croft M, et al. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(3):447-461. 2. Chovatiya R, et al. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(2):172-176. 3. Chen L, et al. *Cell Mol Immunol.* 2020;17:64-75. 4. Carlier TDB, et al. *J Autoimmun.* 2021;120:102634.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

実際に、アトピー性皮膚炎の患者さんは、この図に示すように、皮膚の炎症がひどい時期と少し収まったような時期を繰り返します。

この背景には、先ほど示したT細胞の挙動があり、ひどいときには活性化T細胞が活発になっており、いったんそれが収まったときにもメモリーT細胞が残っていて、次の刺激が来るとすぐに皮膚症状が悪化することが起こります。

## ADの病態にはT細胞とOX40が直接的な役割を果たすと考えられている



AD, atopic dermatitis; APC, antigen-presenting cell; OX40L, OX40 ligand.  
1. Croft M, et al. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(3):447-461. 2. Furue M, et al. *J Clin Med.* 2021;10:2578. 3. Elsner JSH, et al. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:adv00099. 4. Ilves T, Harvima IT. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(2):e197-205. 5. Lebowitz MG, et al. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(7 Suppl):S2-S18. 6. Ungar B, et al. *J Invest Dermatol.* 2017;137(3):603-613. 7. Boguniewicz M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(6):1519-1531.

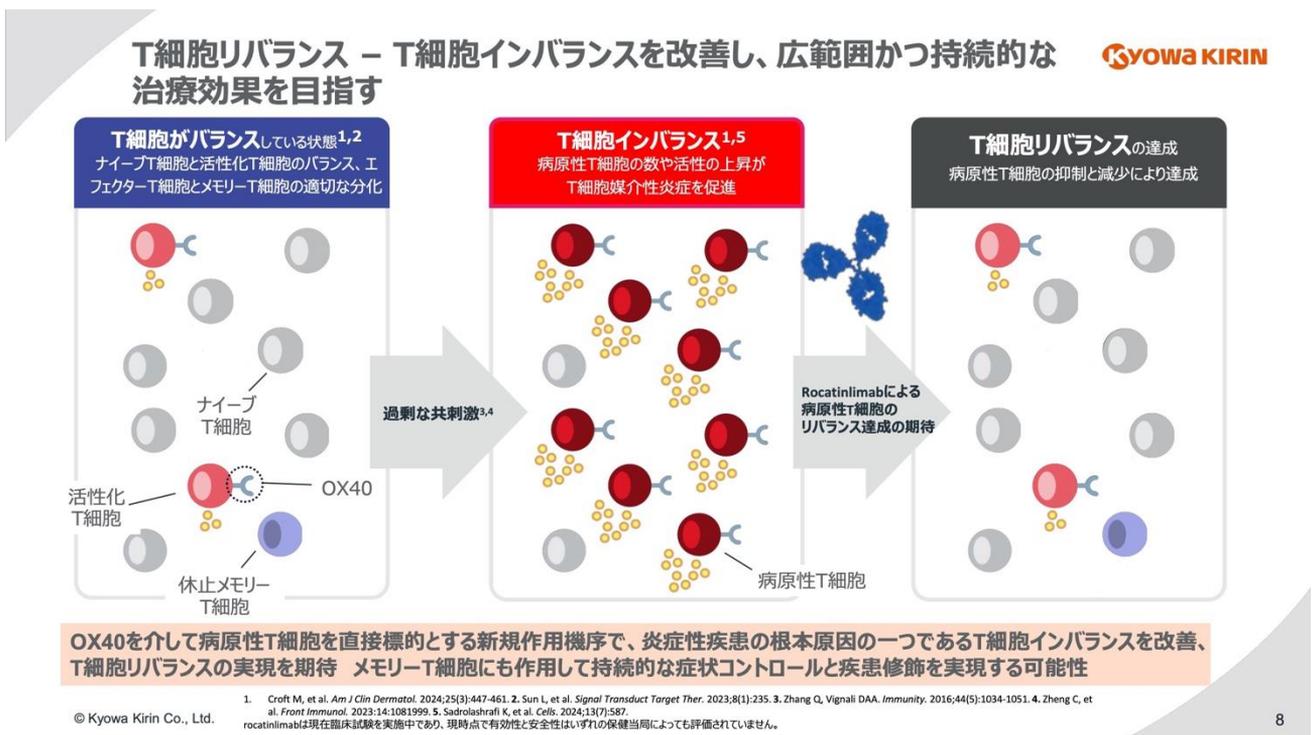
© Kyowa Kirin Co., Ltd.

アトピー性皮膚炎の背景にある活性化 T 細胞の制御には、OX40 が深く関わっています。OX40 は、ナイーブ T 細胞に発現していません。ナイーブ T 細胞が抗原提示を受けて活性化される過程で、T 細胞の表現に出現する受容体様の分子です。

先ほど示した、活性化したエフェクター T 細胞の活性化状態を維持する役割があるといわれています。また、メモリー T 細胞上にも存在して、メモリー T 細胞の再活性化による炎症にも関与していると考えられています。

実際に、OX40 陽性細胞はアトピー性皮膚炎の患者さんで数が増えており、その病変部位に多く存在することが分かっています。また、皮膚以外の肺や粘膜部位の炎症にも関わっていると考えられています。

Rocatinlimab は、この OX40 を標的とする抗体医薬品であり、OX40、OX40 リガンドの結合を阻害するだけでなく、ADCC 活性により OX40 を発現している細胞を減少させることができます。



健全な免疫状態においてもさまざまな刺激が入ってきますので、わずかですが、活性化した T 細胞は左の図のように存在しています。しかし、これは T 細胞全体としてはバランスが取れた健全な状態です。

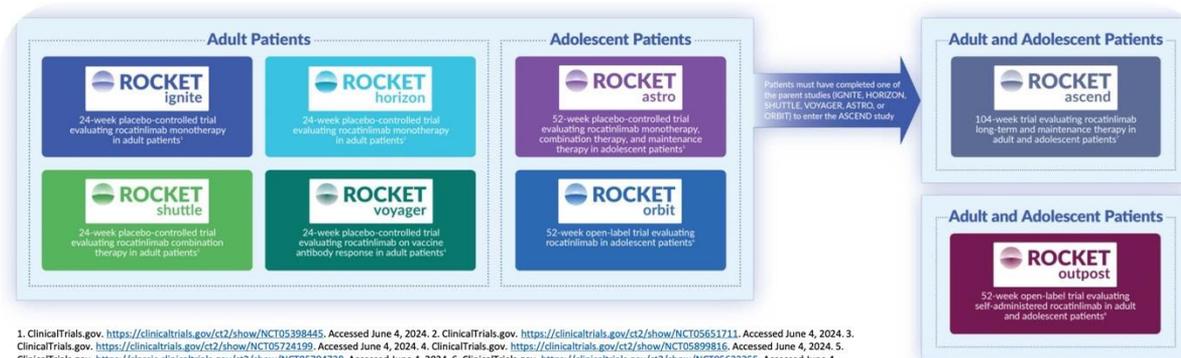
アトピー性皮膚炎の中等度から重度に進行した患者さんでは、真ん中の図のように慢性的に T 細胞が活性化され、病原性 T 細胞の数が非常に増えて、T 細胞のバランスが崩れた状態になっていると考えられます。この状態を、T 細胞インバランスと呼んでいます。

Rocatinlimab は、病原性 T 細胞上の OX40 に作用し、病原性 T 細胞を減少させ、正常な T 細胞バランスに戻す方向に働きます。このことを、T 細胞リバランスとわれわれは呼んでおり、アトピー性皮膚炎の患者さんの背景にある T 細胞の異常な状態を改善すること、そしてそれにより病状を原因に近いところでコントロールし、持続的な病態改善につながることを期待するものです。



## Rocatinlimab – P3試験 ROCKETプログラム

- 成人及び青年における中等症から重症のアトピー性皮膚炎（AD）患者さんと対象とした、8つの試験からなる大規模なグローバル第3相試験プログラム
- これまでに3,300名以上の患者さんが試験に参加、そのうち7つの試験で被験者登録を終了
- 慢性疾患であるAD患者さんを対象に長期の安全性と持続的効果を検証するデザイン



1. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05398445>. Accessed June 4, 2024. 2. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05651711>. Accessed June 4, 2024. 3. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05724139>. Accessed June 4, 2024. 4. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05899816>. Accessed June 4, 2024. 5. ClinicalTrials.gov. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05704738>. Accessed June 4, 2024. 6. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05633355>. Accessed June 4, 2024. 7. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05882877>. Accessed June 4, 2024. 8. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06224192>. Accessed June 4, 2024.

このスライドでは、ROCKET プログラムの全体像をあらためて示します。ROCKET プログラムは、成人及び青年における中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者さんを対象とした、8つの試験からなる大規模なグローバル第3相試験プログラムです。

これまで3,300名以上の患者さんに治験に参加いただき、7つの試験で被験者登録を終了しました。

このプログラムは、慢性疾患であるアトピー性皮膚炎患者さんを対象に、長期の安全性と持続効果を検証するデザインとなっています。

## Rocatinlimab – 本日の内容



2025年米国皮膚科学会（AAD）における  
現地時間3月8日のLate Breaking Sessionで  
詳細データを開示



2025年3月8日トップラインデータ開示

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

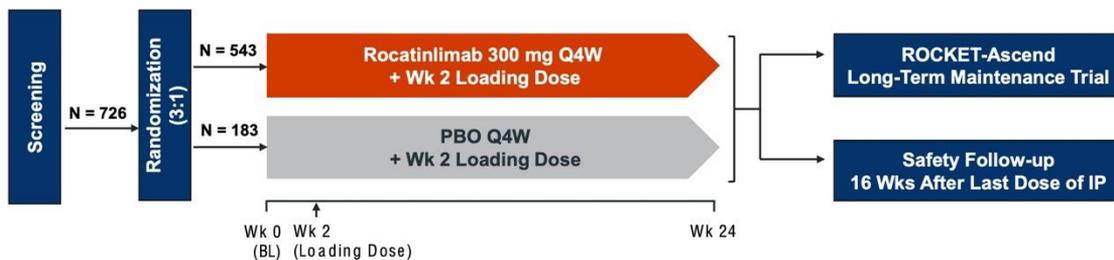
10

本日は、8つのフェーズ3試験のうち、2つの単剤試験である HORIZON と IGNITE 試験、それから外用剤併用の SHUTTLE 試験とワクチン応答性の VOYAGER 試験についてご説明します。

Presented at the 2025 American Academy of Dermatology Association Annual Meeting March 7–11, Orlando, Florida, US

### P3 ROCKET-HORIZON試験

中等度から重度のAD成人患者さんにおけるプラセボ対照単剤療法を評価



#### ランダム化の層別化:

- ベースラインの疾患重症度
- 地理的地域

#### Key Inclusion Criteria

- 18歳以上
- AD診断から12か月以上
- vIGA-AD™ of 3 or 4
- EASI ≥ 16
- BSA ≥ 10%
- 7-day recall WP-NRS ≥ 4
- 中程度以上の効力のTCS（± TCI）または全身療法への不十分な反応（適切な休業期間後）

#### T細胞数の推移を

1日目および8週目、16週目、24週目に測定

\* AD, atopic dermatitis; baseline, BL; BSA, body surface area; EASI, Eczema Area and Severity Index; IP, investigational product; mo, month; PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; TCI, topical calcineurin inhibitor; TCS, topical corticosteroid; vIGA-AD, validated Investigator Global Assessment for AD; Wk, Week; WP-NRS, Worst Pruritus Numerical Rating Scale; yr, year.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

12

まず、AAD で発表した HORIZON 試験の結果についてご紹介します。

こちらが、試験デザインです。726名の患者さんにご参加いただき、Rocatinlimab 投与群とプラセボ投与群に3対1で割り付け、2週目にLoading doseを設け、4週に1回の投与を24週間にわたり実施しました。適格基準及び考慮事項は、お示ししたとおりです。

Presented at the 2025 American Academy of Dermatology Association Annual Meeting March 7–11, Orlando, Florida, US



## 本試験のベースラインにおける患者さん背景と疾患特性

	ROCA	PBO	Total
<b>Full Analysis Set</b>	<b>N = 543</b>	<b>N = 183</b>	<b>N = 726</b>
年齢平均値(SD)	37.8 (14.6)	40.4 (15.6)	38.4 (14.9)
女性, %	45.7	44.3	45.3
ヒスパニック/ラテン, %	11.6	12.0	11.7
人種, %			
白人	59.9	58.5	59.5
アジア人	29.7	33.3	30.6
黒人	3.5	5.5	4.0
その他 <sup>a</sup>	7.0	2.7	5.9
BMI, kg/m <sup>2</sup> , 平均値 (SD)	26.5 (5.4)	28.0 (6.8)	26.9 (5.8)
vIGA-AD score, %			
中等症 (3)	61.9	61.2	61.7
重症 (4)	38.1	38.8	38.3
EASI total score (0–72), 平均値 (SD)	28.5 (10.9)	28.6 (11.1)	28.5 (11.0)
中等症 (> 16 to ≤ 21), %	27.8	30.6	28.5
重症/非常に重症 (> 21), %	70.7	68.9	70.2
全身性治療の前治療歴, <sup>b</sup> %	63.0	63.4	63.1
生物学的製剤、全身性JAK阻害剤の前治療歴, <sup>b</sup> %	23.9	16.4	22.0

a. Includes American Indian or Alaska Native, Native Hawaiian or other Pacific Islander, multiple, and other. b. Prior use to treat AD.

BMI, body mass index; PBO, placebo; ROCA, rocatinlimab; yr, year.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

13

ベースラインにおける患者さんの背景と疾患特性に関しては、実薬群とプラセボ群に差は見られませんでした。

適格基準は、局所治療に不応あるいは不適である患者さんとしましたが、この表の下に示したように、多くの患者さんが全身性の治療の前歴があり、生物学的製剤やJAK阻害剤の治療歴を有する患者さんもかなり参加されていました。この点が、われわれが以前に実施したフェーズ2b試験の背景と少し異なっているかと思えます。

## レスキュー療法の必要性はrocatinlimab群でプラセボ群と比較して減少

	ROCA 300 mg Q4W	PBO
<b>Full Analysis Set</b>	<b>N = 543</b>	<b>N = 183</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>24週目までのレスキュー療法の使用*</b>	<b>33.5</b>	<b>41.5</b>
<b>局所レスキュー療法のみ使用<sup>a</sup></b>	<b>28.7</b>	<b>29.5</b>
弱/中程度のTCS/TCI局所療法	15.5	13.1
強い/非常に強いTCS/TCI局所療法	13.3	16.4
<b>全身性レスキュー療法の使用<sup>a</sup></b>	<b>4.8</b>	<b>12.0</b>
従来の全身療法	3.3	11.5
生物学的製剤またはJAK阻害剤	1.5	0.5

\*Log-rank P value = 0.064

## 全身性レスキュー療法を使用した患者さんの割合は、プラセボ群と比較してrocatinlimab群のほうが少なかった

\*アトピー性皮膚炎（AD）に使用された最も高度なレスキュー療法のライン。全身性レスキュー療法グループの患者さんは局所レスキュー療法も使用した可能性があるが、局所レスキュー療法グループの患者さんは全身性レスキュー療法を使用することはできなかった

AD, atopic dermatitis; JAK, Janus kinase; PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; ROCA, rocatinlimab.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

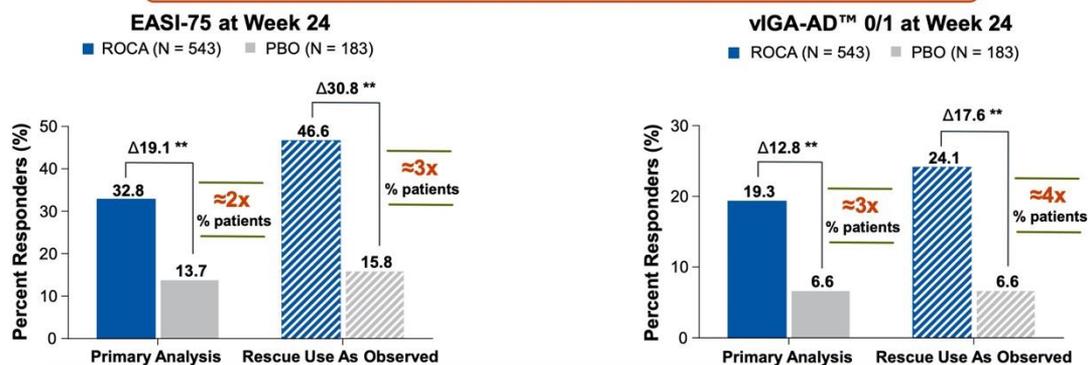
14

また、この試験ではレスキュー療法を可能にしていました。医師の判断でレスキュー治療を行うものです。

この Rocatinlimab 投与群とプラセボを比較して、Rocatinlimab 投与群でレスキュー療法の使用は少なかったといったところです。

## EASI-75, vIGA-AD 0/1 24週時点

主要解析セット（レスキュー療法を使用した患者さんをノンレスポナーとして分類）  
事前に計画された解析（レスキュー療法を使用した患者さんを観察された通りに分類）



rocatinlimabは主要評価項目を達成した  
事前に計画された観察通りの解析では、rocatinlimabがプラセボと比較してより多くの被験者がEASI-75やvIGA0/1を達成した

\*\* P < 0.001. Treatment difference and p-value adjusted for the stratification factors of baseline disease severity and geographic region. N = number of patients in the full analysis set. EASI-75, ≥ 75% reduction in Eczema Area and Severity Index score from baseline; PBO, placebo; ROCA, rocatinlimab; vIGA-AD, validated Investigator Global Assessment for atopic dermatitis.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

15

24 週の時点の結果をご紹介します。ここでは、2 つのデータを示しています。一つは、Primary Analysis ということで、これは既にプレスリリースしているもので、先ほど説明したレスキュー療法を使用した患者さんは、この治療薬に無反応であったと統計処理したものです。わずかでも使った場合は、効果がなかったと取り扱ったデータです。

それに対し、隣にある Rescue Use As Observed は、レスキュー療法を使用した患者さんでも、無反応者とせずに評価に組み入れたものです。レスキュー療法を使用した場合でも、EASI-75 の達成や、vIGA の達成した患者さんをカウントしたものです。

左側の図は、24 週時点での EASI-75 達成被験者の割合です。Primary Analysis、レスキュー療法を使用した As Observed 解析において、どちらもプラセボ群に比べてより多くの被験者さんで EASI-75 の達成を認めました。

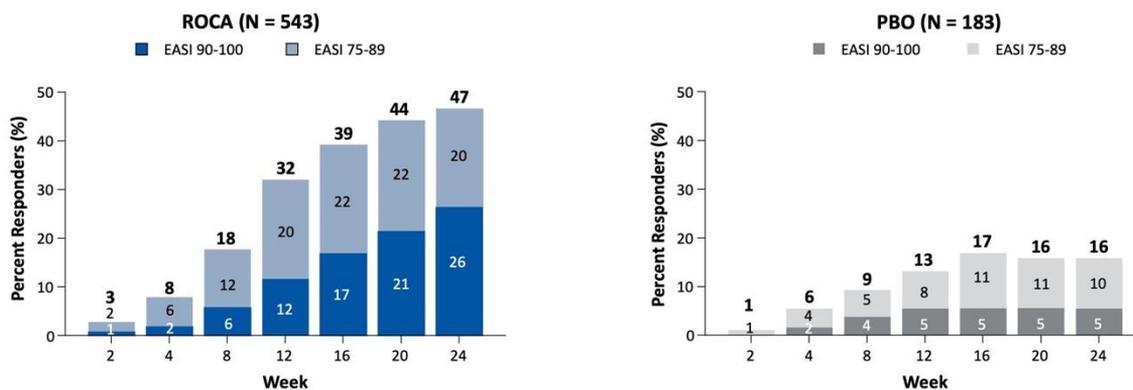
同様に、右側の vIGA においても、Primary Analysis、As Observed 解析において、プラセボ群に比べて多くの被験者さんで vIGA0/1 の達成を認めました。

Presented at the 2025 American Academy of Dermatology Association Annual Meeting March 7–11, Orlando, Florida, US

**Kyowa KIRIN**

## EASI 75-89, EASI 90-100 24週時点

事前に計画された解析 (レスキュー療法を使用した患者さんを観察された通りに分類)



rocatinlimabで治療された患者さんの皮膚への深い効果は、プラセボと比較して24週目まで継続して増加

Values above bars indicate the percent of patients that were EASI-75 responders.  
EASI, Eczema Area and Severity Index; EASI-75, ≥ 75% reduction in Eczema Area and Severity Index score from baseline; EASI 75-89, ≥ 75% to ≤ 89% reduction in EASI score from baseline; EASI 90-100, ≥ 90% to ≤ 100% reduction in EASI score from baseline; PBO, placebo; ROCA, rocatinlimab.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

16

このスライドは、EASI の改善状況を経時的に示したものです。治療の継続につれて、EASI-75 の達成率が上がってきます。また、EASI-90 の達成率も上昇していきます。興味深いことに、EASI-90 から 100 に達した患者さんの数は直線的に伸びており、24 週に到達した時点でもまだプラトーには達していませんでした。

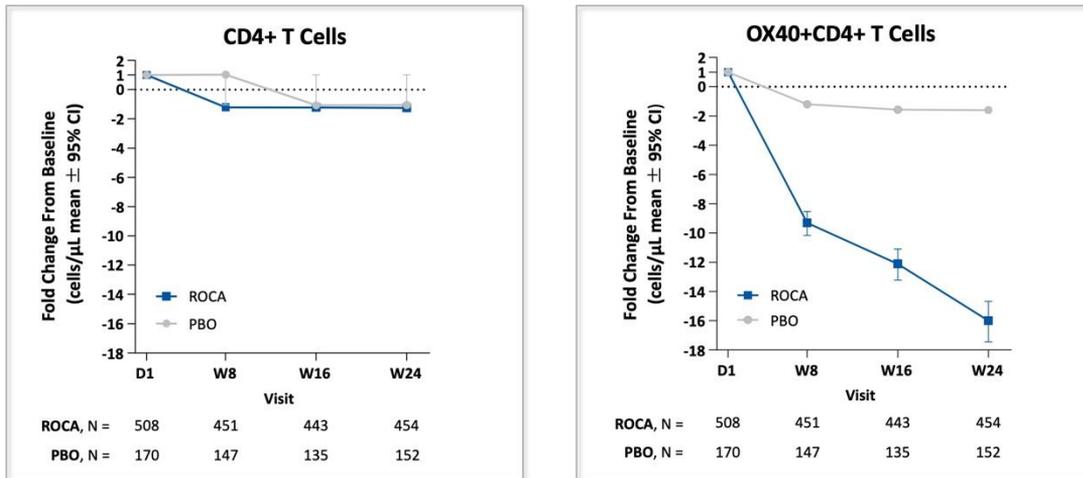
この先がどのような結果になるかは、ASCEND 試験の結果を待つ必要がありますが、既存薬とは違う Rocatinlimab 特有の薬効を示唆するものであるかもしれません。

ASCEND 試験は、長期の治療継続や投与間隔の拡大、オフトリートメントも評価し得るデザインとなっており、Rocatinlimab の特性や有用性が明らかになることを期待しています。

Presented at the 2025 American Academy of Dermatology Association Annual Meeting March 7–11, Orlando, Florida, US



## Rocatinlimab投与後のT細胞数の時間経過



**Rocatinlimabは24週間にわたってOX40+T細胞を特異的に減少させたが、従来のT細胞\*は減少させなかった**

\*従来のT細胞は、制御性T細胞ではないCD4+T細胞として定義される。従来のT細胞にはエフェクター細胞とメモリー細胞が含まれる。  
CD, cluster of differentiation; D, Day; PBO, placebo; ROCA, rocatinlimab; W, Week.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

17

Rocatinlimab は病原性 T 細胞を減少させるメカニズムを有することを説明しましたが、こちらのデータはそれを裏付けるものです。

Rocatinlimab は CD4 陽性 T 細胞の総数に対しては影響を与えませんでした。その中に存在する OX40 を発現する CD4 陽性細胞に対しては、その数を減少させることが確認できました。

## 安全性分析結果

Safety Analysis Set	ROCA 300 mg Q4W	PBO
	N = 544 <sup>a</sup>	N = 180 <sup>b</sup>
	%	%
治療下発現有害事象 (TEAEs) <sup>c</sup>	68.4	63.3
軽度	28.1	16.1
中等度	36.8	38.9
重症	3.5	8.3
重篤な有害事象	1.8	4.4
致命的な有害事象	0	0
試験薬投与の中止につながるTEAEs	2.6	2.8
重篤	0.2	1.1
非重篤	2.4	1.7
いずれかの治療群における4%以上のTEAEs		
アトピー性皮膚炎	19.1	26.7
発熱	10.3	1.1
鼻咽頭炎	8.8	11.7
頭痛	7.2	3.9
上気道感染	6.3	3.3
悪寒	6.1	1.1
COVID-19	4.0	1.1
アフタ性潰瘍	4.0	0.6

発熱と悪寒は主に試験薬の初回投与後のみに報告され、48時間以内に解消

<sup>a</sup>医学用語集 (MedDRA) バージョン27.0を使用してコード化。\*プラセボ群の1人の患者さんが6週目にrocatinlimabを誤って1回投与されたため、安全性解析ではrocatinlimab群に含まれた。\*プラセボ群の2人の患者さんは試験薬を投与されなかったため、安全性解析から除外された。

PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; ROCA, rocatinlimab; TEAE, treatment-emergent adverse event.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

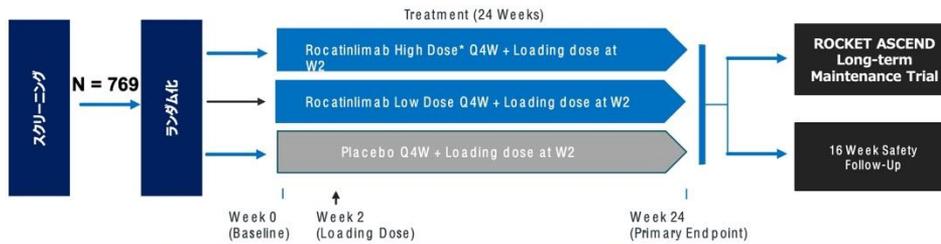
18

本試験における Rocatinlimab の安全性プロファイルは、過去に実施した P2b 試験で得られたものと概ね一致していました。

なお、Rocatinlimab 群では、より多く観察された有害事象 5%以上のものとしては、発熱、悪寒、頭痛でしたが、発熱と悪寒は、主に試験薬の初回投与後のみに報告され、48 時間以内に解消していました。

以上が、HORIZON 試験の学会発表の概要です。

# ROCKET-IGNITE試験 トップラインデータ



主要評価項目	Rocatinlimab 高用量		Rocatinlimab 低用量	
	%	プラセボとの差 (p-value)	%	プラセボとの差 (p-value)
EASI-75	42.3	29.5 (p<0.001)	36.3	23.4 (p<0.001)
vIGA-AD 0/1	23.6	14.9 (p<0.001)	19.1	10.3 (p=0.002)
rIGA-0/1	22.7	14.4 (p<0.001)	16.3	8.0 (p=0.01)

**ROCKET-IGNITE 試験は主要評価項目とすべての主要な副次評価項目を達成し、両方の用量でプラセボと比較して統計的有意性を示した**

\*ROCKET IGNITEおよびROCKET SHUTTLEのrocatinlimab高用量群は、ROCKET HORIZONと同じ投与量です。

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

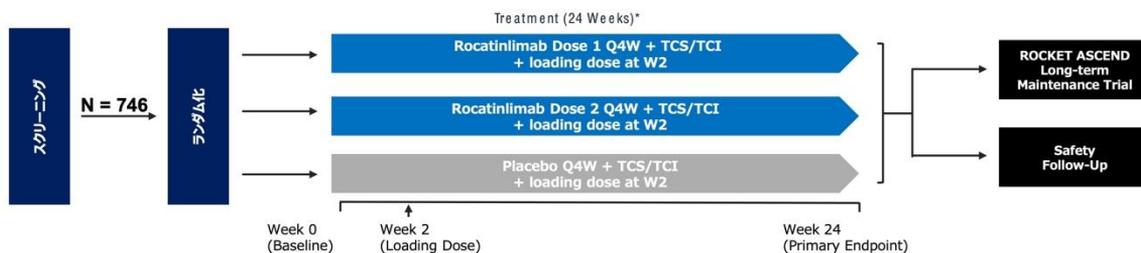
20

続いて、プレスリリースでご紹介した IGNITE 試験のトップラインデータについてご紹介します。

IGNITE 試験も、先ほどと同様に局所治療に不応な方を適格基準としており、過去に生物学製剤または全身性の JAK 阻害剤治療を受けた患者さんを含む試験で、中等症から重症のアトピー性患者さんを対象とした、成人 769 名が参加した試験です。

Rocatinlimab は、2 つの用量で 4 週間ごと投与し、24 週の二重盲検ランダム下プラセボ対照試験です。ここに示したように、本試験でも EASI-75 や vIGA0/1、rIGA-0/1 をはじめとする主要評価項目と、全ての副次評価項目を達成し、プラセボと比較して用量で統計的な有意差を示しました。

## ROCKET-SHUTTLE試験 トップラインデータ



主要評価項目	Rocatinlimab 高用量		Rocatinlimab 低用量	
	%	プラセボとの差 (p-value)	%	プラセボとの差 (p-value)
EASI-75	52.3	28.7 (p<0.001)	54.1	30.4 (p<0.001)
vIGA-AD 0/1	26.1	13.8 (p<0.001)	25.8	13.5 (p<0.001)
rIGA-0/1	23.3	11.5 (p<0.001)	22.7	10.9 (p=0.002)

ROCKET-SHUTTLE試験は主要評価項目とすべての主要副次評価項目を達成し、プラセボと比較して両方の用量で統計的有意性を示した

\*ROCKET IGNITEおよびROCKET SHUTTLEのrocatinlimab高用量群は、ROCKET HORIZONと同じ投与量です。

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

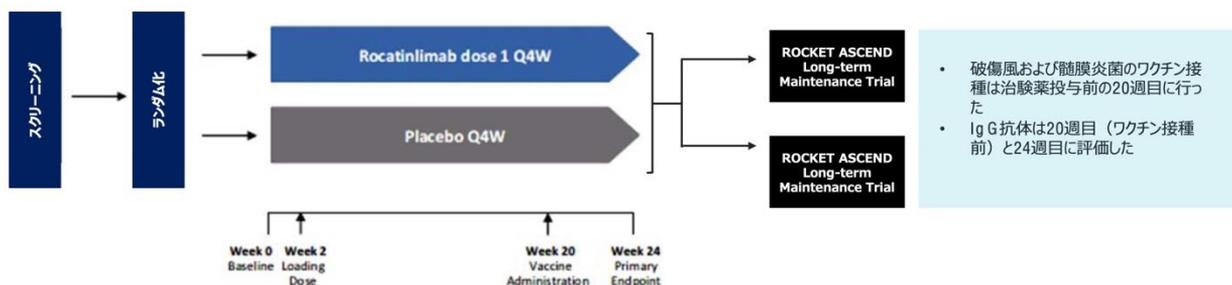
rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

21

続いて、ROCKET-SHUTTLE 試験です。本試験は、Rocatinlimab の2つの用量を局所ステロイドまたは局所カルシニューリン阻害剤を併用して評価し、IGNITE 試験と同じ主要評価項目を用いて、746人の成人を対象として実施しました。

24週目において2つの用量がプラセボと比較して統計的な有意さを保ち、EASI-75、vIGA、rIGAをはじめとする主要評価項目および重要な副次評価項目を達成しました。

## ROCKET-VOYAGER試験 トップラインデータ



rocatinlimabが破傷風および髄膜炎菌ワクチンへの反応を妨げないことを確認した

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinlimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性と安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

22

最後に、ROCKET-VOYAGER です。本試験は、Rocatinlimab 投与によって破傷風および髄膜炎菌ワクチンの接種への影響を確認する目的で実施したものです。

詳しいデータはお示しませんが、本試験で Rocatinlimab が破傷風や髄膜炎菌ワクチンへの反応を妨げないことが確認できています。

## ROCKETプログラム 4つのP3試験 まとめ

### HORIZON試験 詳細結果 @ 2025 AAD Late-breaking abstract

- 患者さん背景：60%以上が過去に全身療法を経験し、BiologicsとJAK阻害薬の過去の使用割合も20%を超えていた
- 単剤300mg 4週に1回投与（※最初の2週目にLoading dose）で主要評価項目、副次評価項目を達成
- 皮膚に対する深い効果、EASI 90-100を達成する患者さんは治療を追うごとに高くなり、24週時点ではまだプラトーに達していない
- 副作用はP2試験と同様

### IGNITE試験, SHUTTLE試験, VOYAGER試験 トップラインデータ

- IGNITE（単剤2用量試験）：両用量で主要評価項目、副次評価項目を達成。HORIZONよりも高い有効性スコアが確認され、かつ24週で効果はプラトーに達していない
- SHUTTLE（外用剤併用試験）：両用量で主要評価項目を副次評価項目を達成
- VOYAGER（ワクチン反応性試験）：ワクチンの免疫応答性に影響を与えなかった

### 総合

- 全4試験（成人AD患者さん合計2,400例以上）で主要評価項目と副次評価項目を達成
- 安全性は以前に得られたプロファイルと一致。rocatinlimab投与群で観察された頻度の高い有害事象（発生率 $\geq$ 5%）は、発熱、悪寒、および頭痛。発熱と悪寒は主に初回投与後に報告され48時間以内に解消した。
- 消化管潰瘍の事象はプラセボ群と比較してrocatinlimab投与群で高かった（発生率は1%未満）。

本日も説明した各試験の要点をこちらにまとめています。総合すると、下の2点になります。

4つの試験、成人AD患者さん、合計2,400例以上、全てにおいて主要評価項目と副次評価項目を達成しました。

Rocatinlimabの投与群で観察された頻度の高い有害事象発生率5%以上は、発熱、悪寒および頭痛ですが、発熱、悪寒は主に初回投与に報告され、48時間以内に解消しました。また、発生率は1%未満ですが、消化管潰瘍の事象がプラセボ群に対してRocatinlimab投与群で高い値を示したことがありました。

# ROCKET プログラム – 今後の予定



24-week placebo-controlled trial evaluating rocatinimab monotherapy in adult patients

2025年米国皮膚科学会（AAD）における  
現地時間3月8日午後のLate Breaking Sessionで詳細データを開示  
（当説明会でフォローアップ）



24-week placebo-controlled trial evaluating rocatinimab monotherapy in adult patients



24-week placebo-controlled trial evaluating rocatinimab combination therapy in adult patients



24-week placebo-controlled trial evaluating rocatinimab on vaccine antibody response in adult patients\*

3月8日トップラインデータ開示  
詳細データは2025年/2026年  
開示予定



※中間解析



2025年下期データリードアウト予定

## 2025年/2026年の承認申請を目指して開発を継続する

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

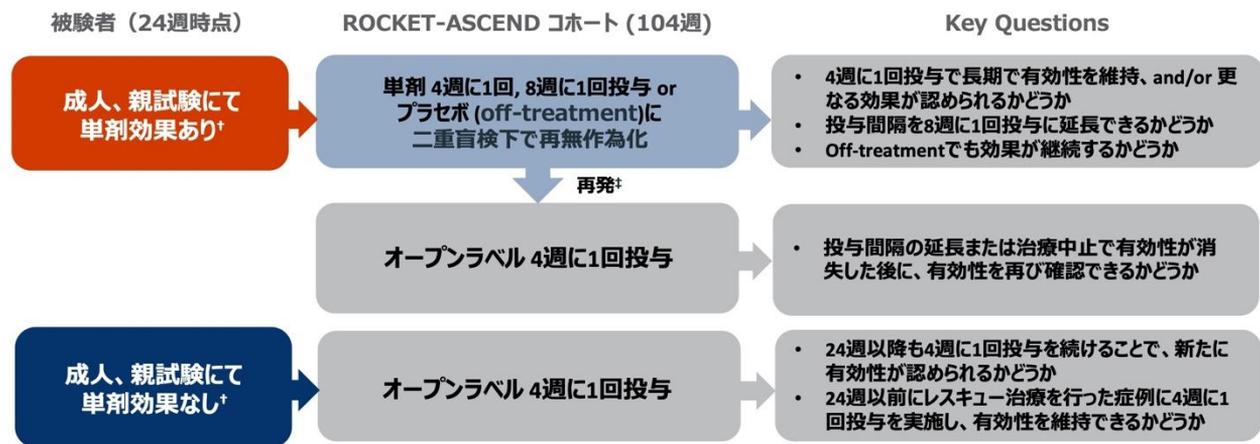
24

今後の予定をご紹介します。3月8日にトップラインデータを公表した IGNITE 試験等については、詳細データの開示は 2025 年から 2026 年に予定しております。

また、長期的な評価を行う ASCEND 試験の中間解析と、青年期を対象とした長期的な評価を行う ASTRO 試験については、2025 年の下期のデータリードアウトを予定しています。

Presented at the 2025 American Academy of Dermatology Association Annual Meeting March 7–11, Orlando, Florida, US

## 今後の予定: ROCKET-ASCEND試験デザイン – 成人コホート<sup>1,\*</sup>



\*追加データは青年期患者さんを対象に、4週ごとの維持、8週ごとの延長、および治療中止（図示せず）を含めて生成される。† 効果ありの症例は、レスキュー療法を使用せずに24週目にEASI-75および/またはvIGA 0/1を達成した者と定義される。‡ 再発は親試験のベースラインから親試験の24週目のEASI反応の改善の少なくとも50%の喪失、またはADに対するレスキュー療法の開始と定義される。

AD, atopic dermatitis; EASI, Eczema Area and Severity Index; EASI-75, a ≥ 75% reduction in EASI score from baseline; PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; Q8W, every 8 weeks; vIGA-AD™, validated Investigator Global Assessment for AD; Wk, Week.

1. Guttman-Yassky E, et al. [Published online ahead of print February 26, 2025]. Immunotherapy.

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

rocatinimabは現在臨床試験を実施中であり、現時点で有効性及び安全性はいずれの保健当局によっても評価されていません。

25

次のスライドで、ASCEND 試験の試験デザインの一部について簡単にご説明します。こちらが、ASCEND 試験のフローチャートです。

まず、上段は、これまで実施した試験、HORIZON、IGNITE、そういったもので効果のあった患者さん、そういった患者さんはこの ASCEND 試験であらためてランダム化し、4 週に 1 回の投与、8 週に 1 回の投与、あるいはプラセボに割り付けられ、二重盲検下で再度その検証が進められます。

このような過程において、疾患が再発した場合、そういった場合には、この下段に移ってまいります。

ここでは、先ほど示したようなプラセボに割り付けられた治療がオフになっていた患者さん、そういった方が再発した場合に、再度治療を施すとどうなるか、8 週で再発したケースなど、いろいろなパターンが考えられるかと思いますが、そういったところで、上段で示したもののバックアップのような形で、さらに効果を検証していくことを予定しています。

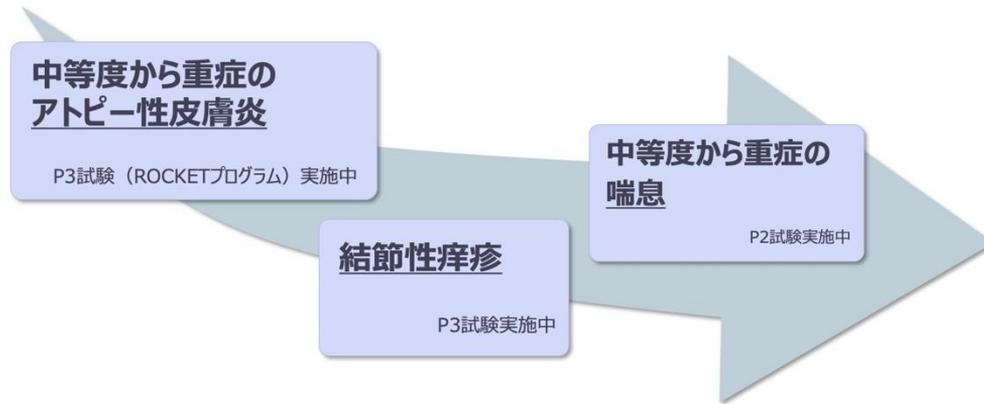
それから、最初にレスキュー療法を入れたものは無効と判定していますが、その効果なしとなった被験者さんも、一番下の段のように、4 週に 1 回の投与を続けてまいります。

HORIZON 試験で効果がなかった患者さんにおいても、引き続き継続的に治療していくことで、こういった Rocatinlimab が有効であるかも検証していけるデザインになっています。

このように、今回ご紹介した 4 つの試験に加え、ASCEND 試験のデータを得ることで、多様な疾患状態の患者さんに対する Rocatinlimab の効果を明らかにしていけるものと考えています。

## 抗OX40\*抗体—様々な炎症性疾患への新たな治療選択肢を提案する

### ■ 「T細胞リバランス」が病態活動性の低下につながると考えられる疾患への適応拡大



今後も、より多くの患者さんにLife-changingな価値をお届けするための取り組みを継続する

\* OX40はT細胞が活性化されると一過性に発現する受容体であり、そのリガンドであるOX40Lとは区別される

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

26

最後に、受容体型分子である OX40 を標的とした Rocatinlimab のアトピー性皮膚炎以外の適応疾患での開発状況についてご紹介します。

われわれは、先に紹介した T-cell インバランスがさまざまな炎症性疾患に存在していると考えており、Rocatinlimab が有効ではないかと考えています。

その中で、結節性痒疹に対してはフェーズ 3 試験をグローバルで実施中です。また、中等度から重症の喘息に対しては、フェーズ 2 試験を実施中です。

今後も、より多くの患者さんに Life-changing な価値をお届けするための取り組みを継続してまいります。

本日の私からの説明は、以上です。

## 質疑応答

---

**司会 [M]**：これより、質疑応答に移りたいと思います。

**山口 [Q]**：1つ目は、素朴な疑問です。プラセボと EASI の単純な差を見ると、HORIZON は 19 で、他のはかなり高く、30 台近く高くなっています。試験そのもののいろいろな背景も違いますし、ドーズも違ったりします。そもそも、この EASI-75 でこれだけある意味で差が出た、ものによりけりなのですが、要因はその背景なのか、レスキューなのか、何かあれば教えていただけますか。

**山下 [A]**：詳細は、われわれもしっかり解析しないと分からない状況です。あとは、今回の HORIZON では、レスキューセラピーを紹介しました。この Rocatinlimab のいわゆる効果の発揮するタイミングが、少しサイトカインブロッカーに比べるとどうも遅い感じで、投与を開始しても効き始めが遅いので、効いていないのではないかと、比較的早期に局所的なレスキュー療法が用いられったり、そういったケースがあったのではないかなと考えています。

それがその後の試験で、そういった情報がどう伝わったかなどは分からないところがありますが、今回試験をやっていく中で、試験間では少し差が出ていたというところで、今後さらなるその辺については解析、考察してまいりたいと思います。

**山口 [Q]**：簡単に追加です。これは、レスキューを入れる入れないでいうと、今の基本的な試験は全てレスキューが入った場合にはノンレスポンドーとして見られているわけですね。フェーズ 2 から始まって、ずっと。違いましたっけ。

**山下 [A]**：そうです。

**山口 [Q]**：ですから、その見方は変わらないけれども、今回その影響がもしかしたら大きかったかもとご覧になっているのですね。

**山下 [A]**：そうですね。フェーズ 2 からフェーズ 3 に拡大したときに、患者さんをより多くの国や多くの施設で入れるところで、治療プラクティスが少しそろっていないことはよく起こることで、そういったところには一因があるのではないかなとは考えています。

**山口 [Q]**：もう 1 つ、OX40 抗体と OX40 リガンド抗体の差についてもずっとご説明いただいています。一応、さらに復習になりますが、OX40 をたたきに行くと、御社の薬で病原性 T 細胞がたた

けますが、リガンドをたたきについても T 細胞をたたけるし、またフラフラしているリガンドをたたけるけれども、病原性 T 細胞はたたけないという理解でよろしいですかね。

**山下 [A]**：そうですね。今回の OX40 リガンド、OX40 のインタラクションを、ブロックして OX40 シグナルを抑制するという意味では、概念的にはそんなに大きな差はないと思います。

ただ、われわれの Rocatinlimab は、OX40 を発現している細胞にくっ付いて、なおかつこの抗体が ADCC 活性を持っていて、結合した細胞を、いわゆる細胞性の殺傷機能というのですかね、そういったもので数を減らしていく効果があります。こちらは、OX40 のリガンドの抗体では発揮できない効果です。

**山口 [M]**：ありがとうございます。以上です。

**村岡 [Q]**：スライドになかったお話の部分で、顔や手の症状の改善、つまりデュピがあまり効いてないよねと、効き目弱いよねといわれている、そういった部分での何かいい気配の情報は、今回 HORIZON の詳細の中では触れられていないですが、何かあったのでしょうか。

**山下 [A]**：まだそこは開示できない状況です。フェーズ 2 では、そういったところにも有効性を示していたということで、現在そういう部分までお話しさせているところです。

**村岡 [Q]**：今回の AAD でのこの詳細発表の中に入っていないことが今後出てくることはあるのですか。

**山下 [A]**：先ほど申し上げたように、ASCEND 試験も入れていったときに、先ほどのこの 24 週目までではなく、それ以降もこの薬剤がどのような効果を出していくかなど、あるいは投与間隔を変えたり、用量の差でどういった差が出るかは、非常に多くの情報が出てくるかなと思っています。

そういったものに対して、それぞれの効果がどうであったかを比べていくことで、この薬剤の特性はより明確になってくるかなと思っています。ですので、詳細はそういった中でさらにデータが出てくると考えています。

**村岡 [Q]**：HORIZON や個別の試験でのそういう顔症状、手症状というよりは、ASCEND の中間解析かもしれないですが、そのところで、そういったところがもう少し N 数が増えて出せばいいかなと、つまり秋に期待してねということですよ。

**山下 [A]**：そうです。今回、まず承認を取るという意味で重要な部分だけご紹介しています。実際に、皆様方も気になるところでしょうし、私たちも気になるところは、この薬剤がどういった特性があるのかで、そこについては十分にデータのそろったところで、われわれも適切なメッセージを出していくことがいいかなと考えています。

**村岡 [Q]**：もう1個は、スライドの16枚目かな、時間経過とともにEASIの特に色の濃いところ、90から100の患者さんは確実に増えているよ、逆にいうと75から89はずっと変わらないので、よく効く患者さんは時間経過とともに増えていく、これはまだプラトーになっていないというのは、これはなかなか面白いなと思います。

ちょっと気が早いのですが、この特色を持った薬をどう先生方にインセンティブを設けるかという話で、すぐ効かないし、レスキュー療法はもう、デュピは確か21%ぐらいだったので、ちょっとレスキューの必要な患者さんの割合も多い、でもじっくりじっくり効かせるとEASI90、100から、100が増えてくる。

分かるのですが、先生方、患者さんにどうインセンティブを付けていくのが、本当にイメージしにくいのです。その辺り、もう少し色のある説明をいただけると助かります。

**山下 [A]**：1つは、今日はフレアのスライドも入れましたが、このRocatinlimabが、メモリーT細胞ができるところ、あるいはそれが活性化していくところも減じていけることを、科学的にはそう期待しているところがあります。

実際に、そういったところに効果が出てきますと、この長期に見ていったときに、ずっとこの効果が持続していくことが一つ考えられます。あるいは、メモリーもなくなると、しばらく投与間隔を空けても、あるいは治療を止めても良好な状態が続く可能性も出てくるのかなと思っています。

今回のこのEASI-90が、その比率がどんどん上がっていくことは、これはまさに何が起きているのかとわれわれはすごく興味を持っています。ここにサイトカインブロッカーやJAK阻害剤とは違うものが見えてくると、先ほど申し上げたような、再発防止や長期に疾患をコントロールできるところにつながっていく可能性があるかなと思っています。

**村岡 [Q]**：つまり、長く長く使っていくと、とてもよく効く、短期的にはレスキューが必要な割合が増えるかもしれないですが、じっくり我慢して使ってくださいというのをどれだけ先生方に説明できるかということですね。

**山下 [A]**：はい。そういう意味で、今回、T-cellインバランス、リバランスみたいな話もご紹介していて、本当に根本のところを正常化してしまうと、疾患をモディファイできるという、そういうことにつながっていくのではないかなというコンセプトを持って、この効果に期待しているところなんです。

**村岡 [M]**：分かりました。ありがとうございます。以上です。

**バーカー [Q]**：15 ページ、レスキューが入る患者の場合は、ノンレスポonderとして分類されていると理解していますが、この薬？ Dupixent の SOLO1、SOLO2 の治験の中でも同じような分析をしているか、もししていれば教えてください。

**山下 [A]**：大変申し訳ございません。そこまで現時点でご回答できる準備はできておりません。

**バーカー [M]**：分かりました。ありがとうございます。以上です。

**若尾 [Q]**：SHUTTLE の試験の結果について教えていただきたいです。こちらは、プラセボ調整後の EASI-75 の水準を見ますと、あまり IGNITE や今回の HORIZON のノンレスポonderも含めた EASI-75 の水準と変わらないです。

知りたいこととしては、通常ですとステロイドを乗せると有効性が高くなるはずかなと思っていたのですが、あまりその効果が見られないです。御社はこのデータをどのように今解釈されているでしょうか。

**山下 [A]**：われわれは、これも上乘せは結構あるなとは思ってはいるところですが、ご意見としてはもっと高い数字が出てよかろうということかなと思います。先ほどのこの患者さんのエンロールの話も、少し今日ご紹介しましたが、適格基準は局所ステロイドがそもそも不応の患者さんという中で、なおかつ全身療法もかなり受けた方が入ってこられているところで、そこでかなり患者さんの背景が異なっているのかなという気はしています。

ただ、それ以上の、これも臆測となりますので、解析していかないと今のご質問にお答えするのは難しいかなと思っています。

**若尾 [Q]**：2 つ目が、村岡さんのご質問とも重なってしまうのですが、結局、今の状況としては効き目の出方が遅い、ただ期待としてはさらに効果が高まっていくことと理解しています。それで、新しいメカニズムなのでいろいろ今後分かってくる、ASCEND でもいろいろなことが分かってくると思うのです。

その中で、ASCEND だけで、マーケティングも踏まえて考えたときにデータとして十分なのか。わりとというか、非常に新しいメカニズムでかつ見えてなかったこともいろいろ出てくると思います。どちらかという、フェーズ 4 みたいな形で、よりマーケティングに特化した試験もやっていかないといけないのかなと理解しています。現時点で、そういった部分に関してもう検討されているところがあれば知りたいです。

**山下 [A]**：その点については、まだ詳細を決定・開示するものはないところですが、今後、そういった可能性も、含みで当然考えていくことになろうかと思えます。ASCEND が、まずこれだけのも

のから、この薬剤の特徴はどこにあるのかをまずクリアにすることはとても重要だと思っています。

中間解析だけでなく、申請した後もさらにずっとフォローアップしてまいりますし、場合によってはこういったものをさらに追求していくこともできるかもしれませんし、また新しい患者さんの効果を調べてみようという話になるかもしれませんし、その辺は、今回はまだ開示する状況にないところです。

**若尾 [Q]**：そうしますと、先ほど教えていただいたとおり、きちんと承認が取れるかが今回のメッセージであって、一方で、長期的に見るとそれなりに売上をつくっていくのは非常に長い、それなりの期間を要するものになりそうだという印象を持ったのですが、御社もそういったお考えですか。

**山下 [A]**：先ほどから申し上げているように、この薬剤の特徴が出てきますと、そこにいわゆるわれわれはアンメット・メディカル・ニーズという言い方もしますが、多様なアトピー性皮膚炎の患者さんにとって、この薬剤がすごくフィットするという、そういったところからは非常に多くといえますか、引き合いを持って、こういう薬剤を使ってもらえるようになるかなと思います。また、そういったところから実臨床のデータも多く取れるようになってくるかなと思っています。

そういった中で、繰り返しになりますが、この薬剤の特徴をクリアにして、本当にそのデータを厚くしていくことは重要かなと思いますし、そのスピード感は、願わくはすごく魅力のある薬剤だということで、多く引き合いが出てくるような薬剤になってほしいなと思っています。

**若尾 [M]**：よく分かりました。ありがとうございます。以上です。

**和田 [Q]**：私は、用量の設定とデータポイント、観察期間の 24 週のところの設定の仕方の背景をうかがいたいです。まず、ドーズについては今回 300 だったということです。

フェーズ 2b では 150 と 600 を Q4W では見ていたかなと思うのですが、ここを設定された理由と、IGNITE が、見立てからすると 600 を打っている、ハイドーズ 600 なのかなと思っているのですが、この辺りの設定の仕方の背景をうかがえますかというのが 1 点です。

そのデータポイント、24 週というところ、フェーズ 2 だと 16 週なのですが、今回 24 週というので、延ばされている、フェーズ 3 では伸ばされています。ご説明いただいたとおり、16 ページ目の EASI-75 や 90 などのデータを見ると、だいぶ既存の薬に比べると後ろのほうで効果が発現されるということかなと思います。

ですので、24週を設定されたということですが、この最高の効果がどのタイミングで出そうかみたいなのが、フェーズ2のロングタームの解析などで分かっていないのかをうかがいたいです。いかがでしょうか。

**山下 [A]**：まず、ドーズ設定は、フェーズ2で確か4つぐらいのアームでやって、投与期間も変えて、用量も変えて、ちょっと複雑になったところがありました。その中で、シミュレーションをやったりして、この300、Q4Wが一つ大きな候補になるだろうと実施したということです。それを一つ軸に据えて、一応2用量を試そうとしたのがIGNITEだったということです。

2つ目は、今回の一つの試験として、24週である程度この薬剤が効いていることはお示しできるのではないかと考えているところと、おっしゃられたように、フェーズ2のデータで長期に作用するのではないかなということで、先ほどから申しているASCENDとのセットで長期のデータが取れるデザインにしています。ですので、実際の結果はそれを待っていただくことになります。

ご質問の、フェーズ2のところでも長期の作用が見えていないかというところは、これもフェーズ2だったこともあって、途中でもうフォローアップを止めてしまったことがあってですね、今思えば、もう少し長くデータを取ったらよかったなと思っています。そこは結果論ということで、この試験でそこを検証することになっています。

**和田 [Q]**：以前も1回うかがっているのですが、結局デュピクセントや既存のバイオ、生物学的製剤の問題点としては、お示しいただいたフレアのところで再発というか、ぶり返してしまうところが多分問題となっていて、なかなか寛解を維持しきれないということかなと思います。

ここの患者がどれくらいいるのかを試算されていないのかなとうかがっているのですが、その辺りのデータはお持ちではないでしょうか。

**山下 [A]**：われわれは、まだそこが試算できる状況にはありません。おっしゃられるように、先ほどから申し上げているアンメット・メディカル・ニーズがあるだろうということと、試算はざっくりとここの可能性があるという、大まかに出すというのは一つあるかもしれません。

ですが、われわれは実際、先ほどから申し上げている、Rocatinlimabの特性に合ったセグメント、あるいはそういう背景を持つ患者さんをアイデンティファイした上で、そこにどのくらいの人数がいらっしゃるかやどういう治療が求められるかは考えていきたいなと思っています。ご質問にあるようなアプローチでざっくりと、というのは今持ち合わせていません。

**和田 [M]**：ありがとうございます。以上です。

**橋口 [Q]**： 17 ページのスライドから、長期の安全性についてどういった考察ができるかコメントいただければと思います。右側は OX40 ポジティブの T 細胞が持続的に減っている一方で、左側は CD4 ポジティブの細胞が変わっていません。

この左側は OX40 ネガティブの細胞に絞っているのか、それとも OX40 ポジティブの細胞は減っているのだけでも、OX40 ネガティブ、CD4 ポジティブの細胞が増えているので、結果的に CD4 ポジティブの細胞の総量が変わっていないということなのか。まず、これをどう理解したらいいのかと、これによって何が考察できるのかをコメントいただければと思います。

あわせて、発熱と悪寒、その次のページですね。主に初回投与後のみに報告されたということです。この要因はどのようにお考えでしょうか。OX40 ポジティブの細胞が多少なりともこの有害事象に関与しているのでしたら、プラセボとの差は持続的に拡大しているので、それ以降も有害事象があってもおかしくないのかなと思います。初回投与後のみに集中していた理由についてもご見解をお聞かせいただければと思います。

**山下 [A]**： まず、17 ページの図は、左側は CD4 ポジティブ、総数で見えています。この中には OX40 ポジティブも入っているデータであろうと思います。

ここの差は、ポピュレーションが全く違うという、数が全く違うということですね。CD4 陽性細胞というと、T 細胞全体の中でもう半分、30 から 50% ぐらいはこの CD4 陽性というので、体の中にある大部分の T 細胞の数を見ているというところです。そういった中で、ここが逆にいうと大きく変動すると、免疫に大きな影響を与えていることにもなります。

一方で、その中の OX40・CD4 陽性 T 細胞は、その総数に比べると数はかなり少ないということです。その中の少ないポピュレーションの中のもの、すごくサイトカインを出したりして暴れまくる状況ですが、そこを減らしているというのが、右側の図です。

それから、2 点目の発熱、悪寒が一過性に生じる場所は、いわゆる Infusion reaction という形で、バイオリジクスを投与したときによく見られるケースと少し類似性があるのだろうなと思っています。

特に、先ほど OX40 の、本日までご紹介した長期にわたる効果と関連性に言及されましたが、あまりそこには関係していないのだろうなと。ただ新しいバイオリジクスを投与されたといったところで、これは OX40 に触る触らないが関係するか分からないですが、一過性に免疫反応が起こることがあるのではないかと考えています。

それは何か新しいタンパクがいっぱい入ってきたなど、そういったいろいろなことがあるのかなと思ひ、それに対して一時的な反応が起こるのですが、そこがきちんとコンプロマイズされて、すぐに消失するという状況ではないかなと思っています。

**橋口 [M]**：ありがとうございます。以上です。

**植田 [Q]**：ゴールドマン・サックス証券の植田でございます。

1点目は、フェーズ2試験と HORIZON 試験の結果の違いを見る上で、患者背景についてどの程度考慮すべきかについて教えていただければと思います。冒頭のご説明では、治療プラクティスの差が大きく影響したのではないかなというような推測のコメントもありました。

フェーズ2と HORIZON 試験で、前治療歴での生物学的製剤の有無や、また人種の比率の違いもあったのかなと思いますので、この辺り、影響を与えた可能性があるのか。もし何かサブグループ解析的なところでご示唆いただけたところがありましたら教えていただけますか。

**山下 [A]**：まだデータをもってお示しできる状況にはありませんが、先ほど少しだけ触れたように、フェーズ2bを実施、開始したのが2018年ぐらいだったと思います。当時は JAK 阻害剤もまだなかったと思いますし、デュピクセントも発売して間もない頃だったかなと思っています。

今回の HORIZON をやったところでは、そういったものがかなり広まっていて、適格基準は局所ステロイド、局所治療が効かない患者さんを入れているのですが、多くの患者さんは局所治療が効かなかったら、バイオリジクスやあるいは JAK 阻害剤、もちろん全身性のステロイドもあるかもしれないですが、そういった全身性の治療に移っています。

その全身性の治療の中でも、バイオリジクスと JAK 阻害剤は比率が高まっているかなとは思っています。そういった中で、新しいそういうサイトカインブロッカーや JAK 阻害剤、その経路を止めることで、免疫の、先ほどの T 細胞がいろいろシグナルを出していくのですが、そこはどうディスターブされて、どんな混乱状態になっているのかは、その患者さんごとでも結構変わってくるのかなと思っています。

そういったところが、フェーズ2bをやったときよりも複雑な状況にある患者さんの比率が高くなっているのではないかなと思っています。今お答えできるのはそんなところですよ。

**植田 [Q]**：2点目に、安全性についてうかがいたいです。今回、発熱、悪寒は初期投与にのみ認められたというところでした。その他の安全性プロファイルで、臨床現場の使用において問題意識につながるものがないか教えていただけますか。

特に、上気道感染や COVID-19 など、感染が増えているというところが、先ほど OX40 は数は少ないという話でしたが、実際にこういった感染に影響が出てきているというところは、とはいえアトピー性皮膚炎を治療するというのであれば、さほど重視されるポイントではないのか、臨床現場での受け止めについて考えをお聞かせいただけますか。

**山下 [A]**：臨床現場の受け止めというところまでは、私も今把握できていませんが、有害事象の発現比率で見ていくと、今申し上げたような感染症は問題になるレベルではないと考えています。

この Rocatinlimab が、免疫の中でどういう役割をしているのか、あるいは治療がどのくらいのインパクトを与えているのかは、また今後、そういったところは調べていければなと思っていますが、現時点で特に問題になるサインはないと聞いています。

**植田 [M]**：承知しました。私からは以上です。ありがとうございます。

**松原 [Q]**：野村證券の松原です。ありがとうございます。

15 ページ目について、御社の今の見解をうかがいたいです。レスキュー療法をやった患者さん、プラセボでは、EASI-75 と vIGA-AD 0/1 はそこまで大きな差はなかった、まずそこを聞きたいところが 1 つ目です。

2 つ目は、Rocatinlimab を投薬すると上乗せ効果があると思います。これは今まで御社が切っていたけれども、Rocatinlimab の効果だけでここまで上がっているのか。それとも、レスキュー療法との上乗せ効果があるのか、この 2 つについて御社の見解を教えてください。

プラセボのこの Primary Analysis と、Rescue Use As Observed での効果がそこまで大きな改善にはなっていないと思います。EASI-75 だと 13.7、Observed だと 15.8、vIGA-AD だと 6.6 から 6.6 となっています。そのプラセボでの効果があまりなかった背景と、2 つ目が Rocatinlimab の上乗せ効果があるのか、それとも Rocatinlimab 単体での効果がこのようになっていたのかをうかがいたいです。

**山下 [A]**：1 つは、このプラセボの患者さんが、この試験にそもそも入ってきている方が、局所の治療ではもう反応しない患者さんになっていますので、またこのレスキュー療法の多くはそういう局所治療を施されたということで、それをやってもなかなか効果がなかったというのは一つあるかなと思います。

それから、中には生物製剤の治療を受けておられて、少しだけ改善しているというのは、もしかしたらそういったところがあるかもしれません。

一方で、Rocatinlimab といったところが、これは Rocatinlimab の効果がかかり出ているのだろうと期待しています。先ほど申し上げたように、効果の発現がなかなか出てこないので、患者さんの具合を見て少しレスキュー療法を使ってみたケースがあるのではないかなと思います。そういった方が、しばらくすると Rocatinlimab の効き目が出てきて、効果が上がったという、そういったことかなと思っています。

**松原 [M]**：分かりました。ありがとうございます。

**若尾 [Q]**：1 個だけ確認させてください。結局、前回の最初の ROCKET-HORIZON の結果が出たときと、今回の結果、前治療歴のありなしの解釈の仕方です。

結局、最初 HORIZON の結果が出てきたときは、わりと生物学的製剤の前治療歴が何かしらの影響を与えているのではないかという可能性を、示唆というか、そこが議論のポイントの一つであるかと取っていました。

一方で、今回の結果を踏まえて考えると、結局生物学的製剤を使っていたなどというよりは、わりとその治療方法がいろいろ出てくる中での患者の組み入れが御社の想定とは違った、つまり生物学的製剤の使用歴は治療効果にあまり影響を与えていないと解釈したのですが、その理解でよろしかったですかね。

**山下 [A]**：その辺はまだ解析が進んでないところもありますので、今、回答は控えたいなと思います。これまでの前治療歴の議論をして、フェーズ 2 の試験と今回の HORIZON でなぜ差が出たのだろうという中で、先ほど申し上げたような、時代背景とともに前治療の中身がだいぶ変わってきている、そういったことがあろうかなというのが、これまで想定として申し上げてきたところでは。

その可能性は今も残っているかなと思っていますし、その中でこの Rocatinlimab がどういう効果を持っているのか、そこについては、また先ほど申し上げているように、ASCEND も含めて総括的に議論できるようにしていきたいなと思っています。

**若尾 [Q]**：フェーズ 2 のときが、前治療歴が 10 から 16%でしたので、あまり生物学的製剤の前治療歴が今回のフェーズ 3 にもそこまで高くはないので、どちらかというところとメジャーな問題ではないかもしれないなということですね。生物学的製剤の影響はまだ分からないですが、必ずしもこれだけではないですか。

**山下 [A]**：そうですね。それをどのぐらいの期間治療していたかなど、そういうことも考えると、単純なパーセントだけでもないところもあるので、そういったところも含めて検討が必要かなと思っています。

**若尾 [M]**：よく分かりました。以上です。

**山口 [Q]**：免疫を抑えるので、悪寒などそういうのがいろいろ出るのではないかとサノフィに言われていると思います。今回の話も含めて、そこは違うよねということでもよろしいですかね。悪心にしても、悪寒などは Infusion reaction みたいに、最初に出て終わるということなので、これは免疫を継続的に抑えることによって起きているわけではないということは、御社として証明できるとお考えでしょうか。

**山下 [A]**：ありがとうございます。

サノフィさんがどう言っているか存じ上げていないのですが、一過性のものだということで、先ほど申し上げたように、この OX40 を抑えることでの、長く効果を発揮するものに関連する事象ではないということは、もう間違いないかなと思っています。

**山口 [Q]**：ぜひ、強調されたほうがいいかなと思いました。以上です。ありがとうございます。

**山下 [M]**：ありがとうございます。

**司会 [M]**：ありがとうございました。以上で、Rocatinlimab に関するオンライン説明会を終了いたします。

本日は、ご参加いただき誠に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いたします。

以上