

Rocatinlimabアップデート P3試験 ROCKET プログラム 中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者さんを対象とした 4試験の結果概要

2025年3月10日

取締役専務執行役員 Chief Medical Officer 山下武美

協和キリン株式会社

 **KYOWA KIRIN**

将来の見通しに関する注意事項

本資料には、当社（国内外の連結子会社を含む）の見通し、目標、計画など、将来に関する記述が含まれています。これら将来に関する記述は、当社が現時点において入手している情報や予測をもとになされた当社の合理的な判断に基づくものですが、実質的にこれら記述とは大きく異なる結果を招く不確実性を含んでいます。

これら不確実性には、国内外製薬業界の事業活動に潜在するリスク、知的財産権にかかるリスク、副作用に関するリスク、法的規制リスク、製品の欠陥等の発生リスク、原燃料価格の変動リスク、製品市況価格の変動リスク、為替・金融市場の変動リスクなどが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

本資料は、投資家の皆様に向けて情報を提供することを目的としたものであり、内容には医薬品（開発中の製品を含む）に関する情報が含まれておりますが、宣伝広告や医学的アドバイスを目的としているものではありません。

アトピー性皮膚炎（AD） – 患者さんとお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



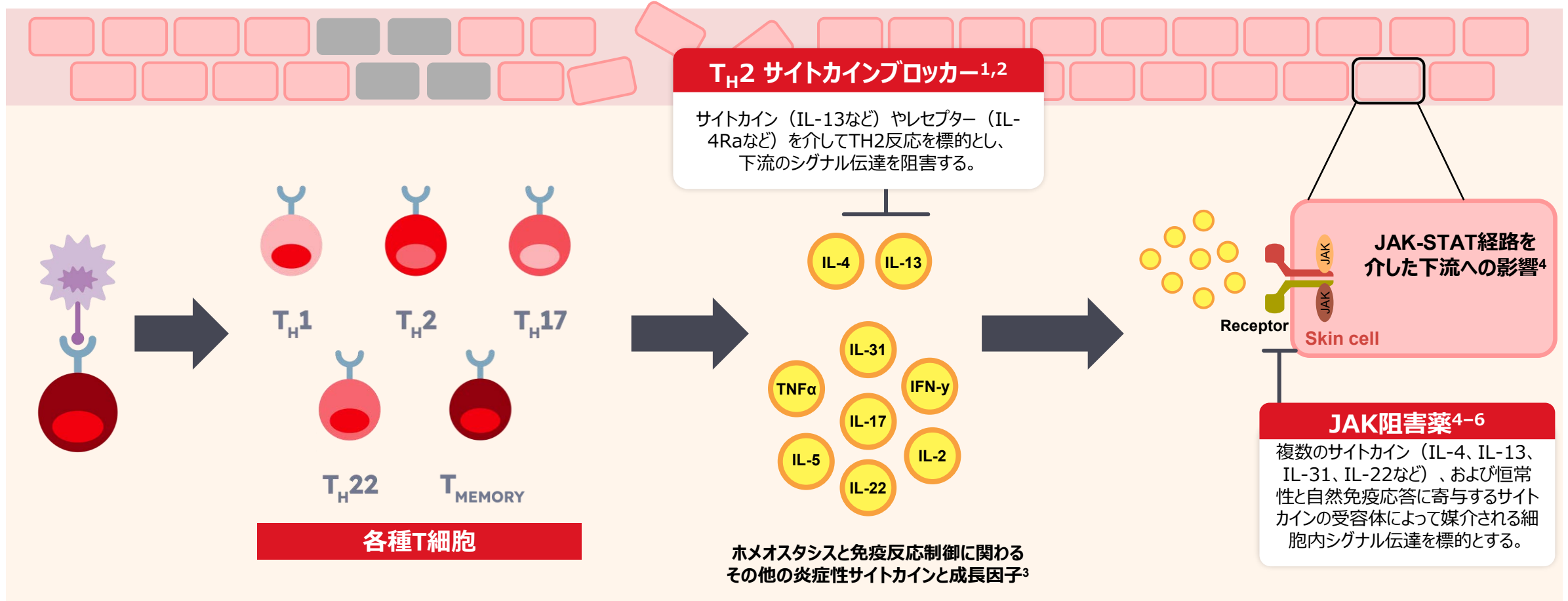
- 慢性の炎症性疾患であり、炎症部位の皮膚は極度に乾燥して掻痒や痛みを伴う
- 掻破行為が繰り返されると、皮膚の肥厚、硬化、易感染状態を引き起こす
- ADの臨床症状には複雑な免疫経路のネットワークが関与し、多種多様な重症度と分布を示す
- 中等度から重症では、睡眠、精神面、日常生活、生産性に悪影響を及ぼし、結果として社会活動に困難を生じ、QOL低下をもたらす



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^{1,2,3}

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.

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

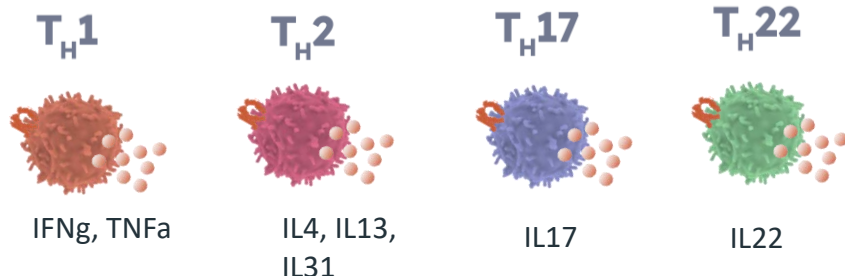
AD, atopic dermatitis; IFN- γ , interferon gamma; IL, interleukin; IL-4Ra, interleukin 4 receptor alpha; JAK, Janus kinase; JAK-STAT, Janus kinase-signal transducer and activator of transcription; TH, T helper cell; TNF α , tumor necrosis factor alpha.

© Kyowa Kirin Co., Ltd. 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 Venerol.* 2020;34:2717-2744. 6. Pavel AB, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144:1011-1024.

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¹

炎症を引き起こし、ADの多様な臨床症状に寄与する
サイトカインの放出の主要な要因



メモリーT細胞^{1,2}

アレルゲンへの初期曝露後も反応性を持続し、
再曝露時に急速に再活性化してサイトカインを放出、
ADの慢性化、再発に寄与



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^{1,2}

AD, atopic dermatitis; IFN-γ, interferon gamma; IL, interleukin; T_H, 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.

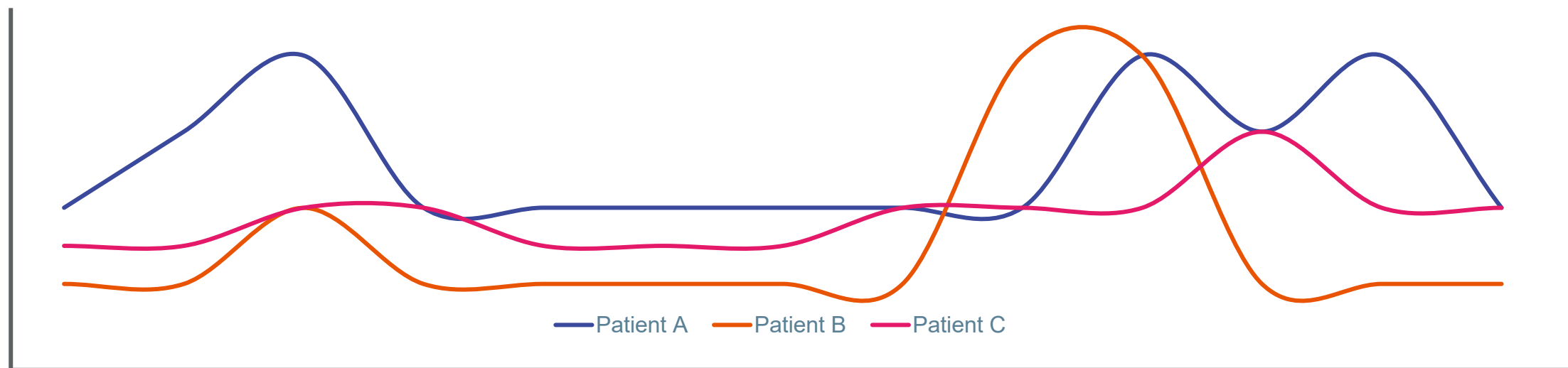
アトピー性皮膚炎（AD）は増悪と軽快を繰り返す慢性的な疾患である 皮膚のメモリーT細胞が急性再燃（フレア）の原因となる^{1,2}

T細胞などが産生するサイトカインによる病態形成と、T細胞免疫記憶の発達^{1,2}

皮膚症状の改善：
常在型メモリーT細胞が維持

メモリーT細胞の再活性化と炎症の再燃（フレア）¹⁻³

皮膚症状の程度



時間

上図は定性的な概念図

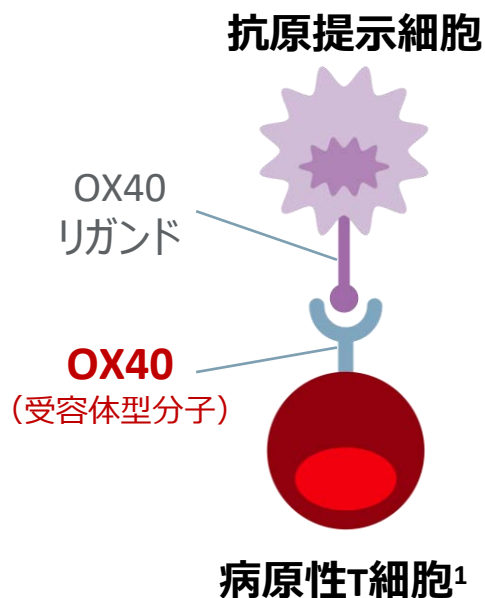
AD, atopic dermatitis.

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.

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

OX40とは？

炎症/疾患部位の活性化されたエフェクターT細胞とメモリーT細胞で発現が増加する共刺激因子。なお、ナイーブT細胞では発現が認められない²

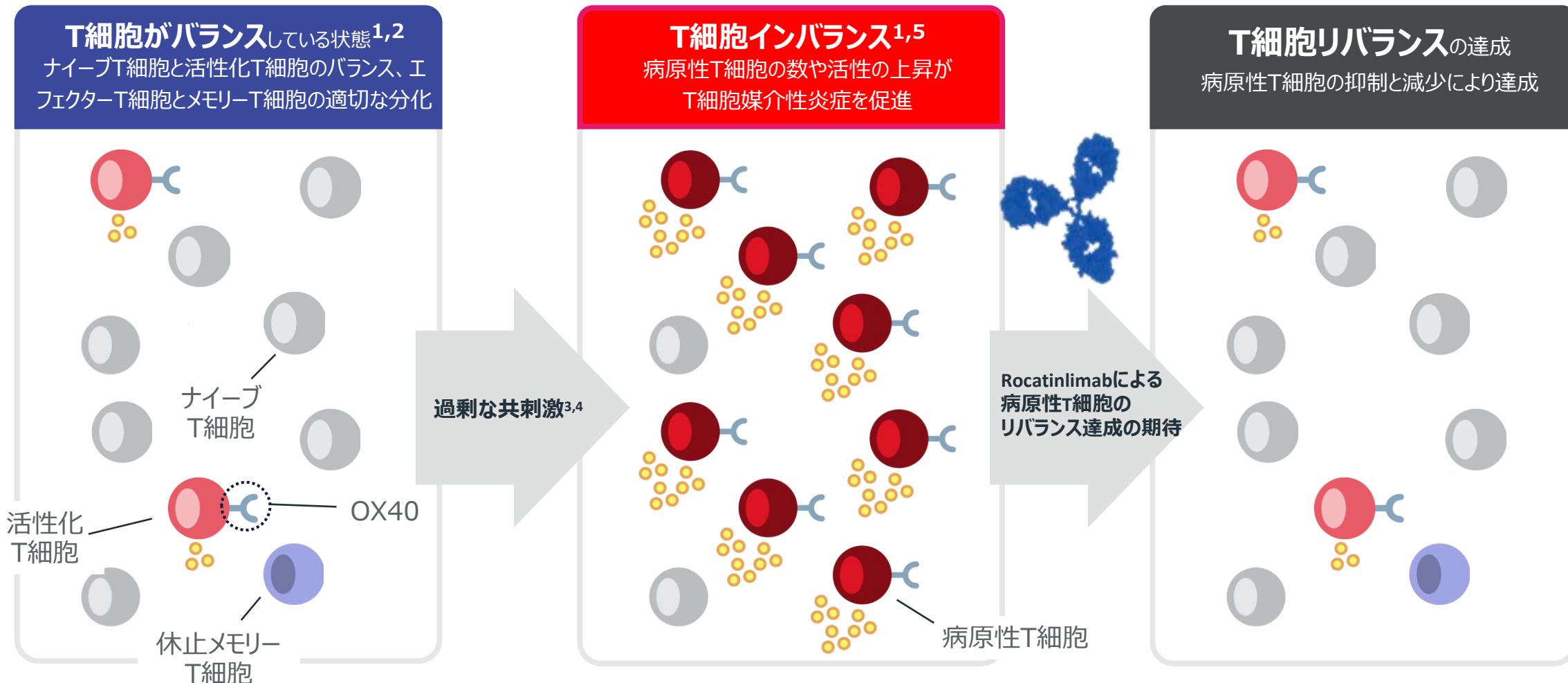


<p>健康成人と比較して、AD患者さんのT細胞ではOX40の発現が増加³</p>	<p>OX40陽性T細胞の数は、非病変部皮膚と比較して病変部皮膚で多く認められている^{3,4}</p>	<p>OX40シグナルの活性化によって増強されるサイトカイン産生は、皮膚病変以外にも炎症を引き起こす可能性がある（例：肺やその他の粘膜表面）^{2,5-7}</p>

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. Lebwohl 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.

T細胞リバランス – T細胞インバランスを改善し、広範囲かつ持続的な治療効果を目指す

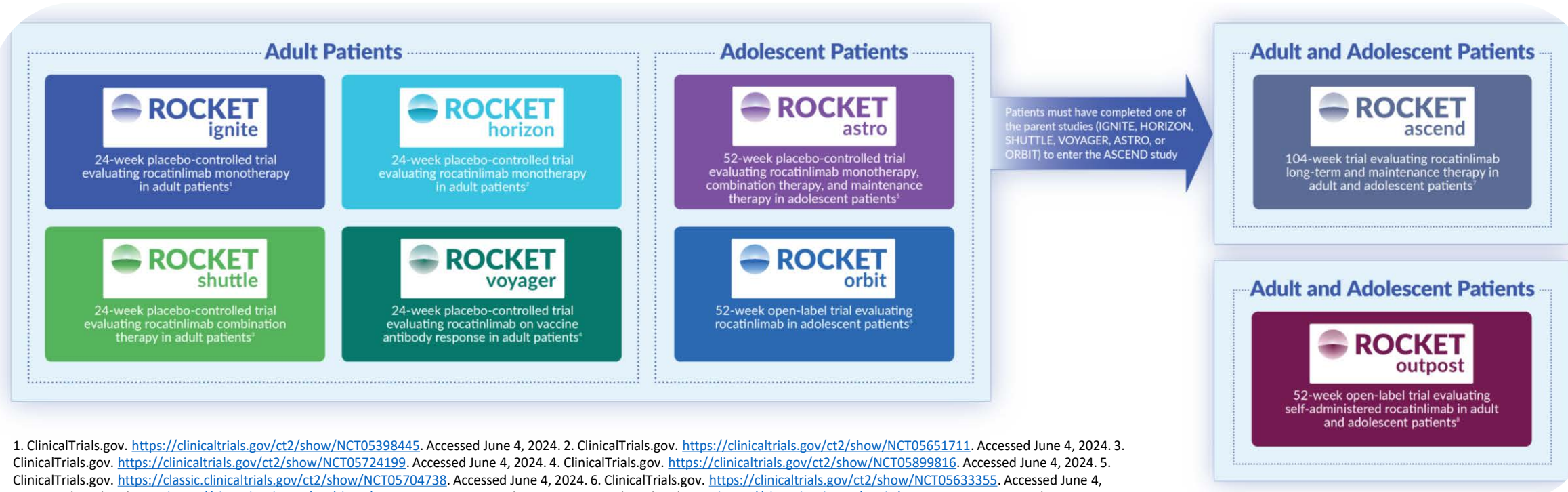


OX40を介して病原性T細胞を直接標的とする新規作用機序で、炎症性疾患の根本原因の一つであるT細胞インバランスを改善、T細胞リバランスの実現を期待。メモリーT細胞にも作用して持続的な症状コントロールと疾患修飾を実現する可能性

1. Croft M, et al. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(3):447-461. 2. Sun L, et al. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):235. 3. Zhang Q, Vignali DAA. *Immunity.* 2016;44(5):1034-1051. 4. Zheng C, et al. *Front Immunol.* 2023;14:1081999. 5. Sadrolashrafi K, et al. *Cells.* 2024;13(7):587.
 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。

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

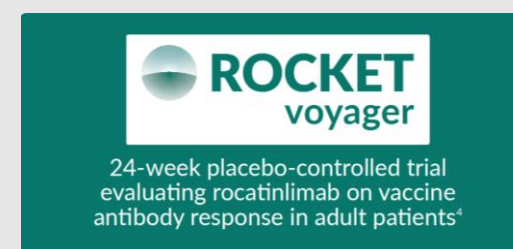


1. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05398445>. Accessed June 4, 2024. 2. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05651711>. Accessed June 4, 2024. 3. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05724199>. Accessed June 4, 2024. 4. ClinicalTrials.gov. <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.

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

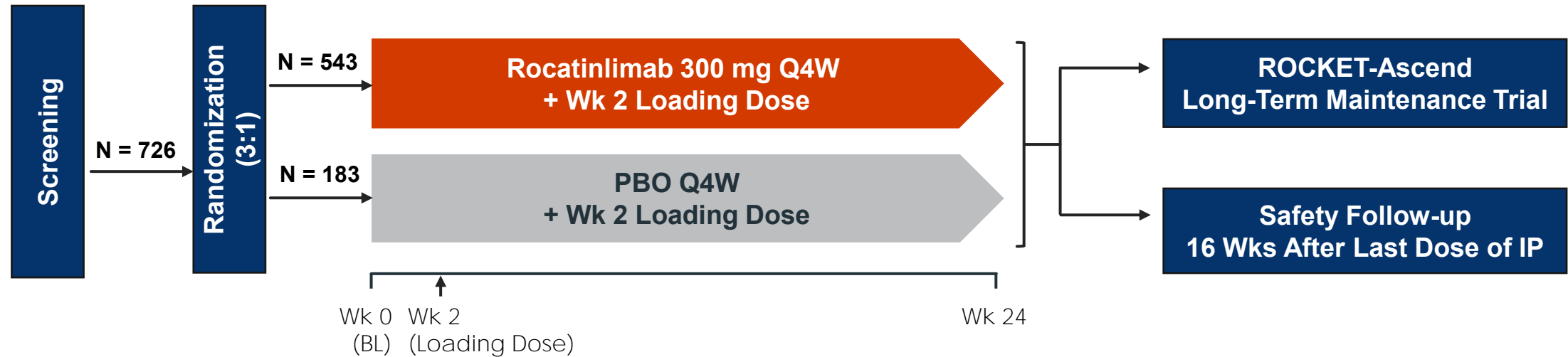


2025年3月8日トップラインデータ開示

ROCKET HORIZON試験 AAD2025発表内容概要 フォローアップ^o

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 (適切な休薬期間後)

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 Pruritis Numerical Rating Scale; yr, year.

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
Full Analysis Set	N = 543	N = 183	N = 726
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 ^a	7.0	2.7	5.9
BMI, kg/m ² , 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, ^b %	63.0	63.4	63.1
生物学的製剤、全身性JAK阻害剤の前治療歴, ^b %	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.

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
Full Analysis Set	N = 543	N = 183
	%	%
24週目までのレスキュー療法の使用*	33.5	41.5
局所レスキュー療法のみ^a	28.7	29.5
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
全身性レスキュー療法の使用^a	4.8	12.0
従来 ^a 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

^a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

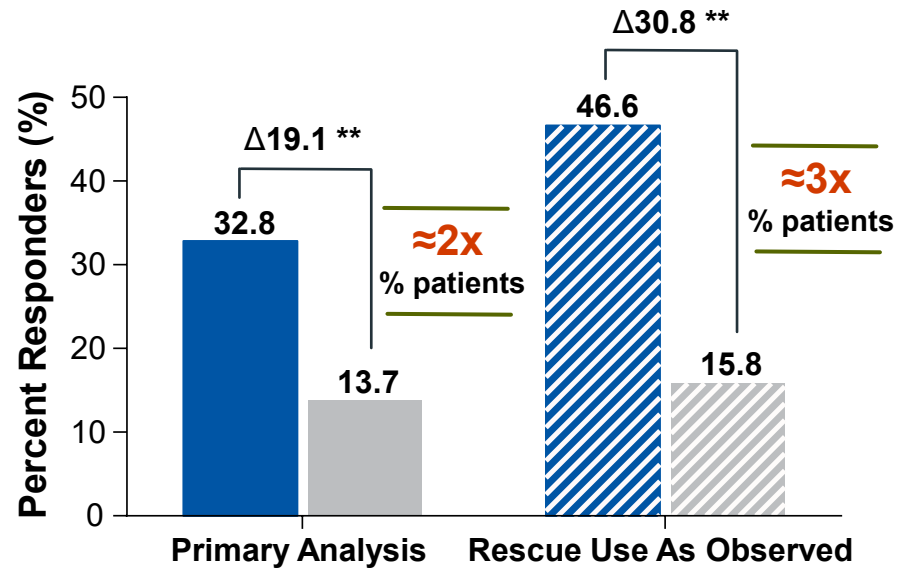
AD, atopic dermatitis; JAK, Janus kinase; PBO, placebo; Q4W, every 4 weeks; ROCA, rocatinlimab.

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nder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）

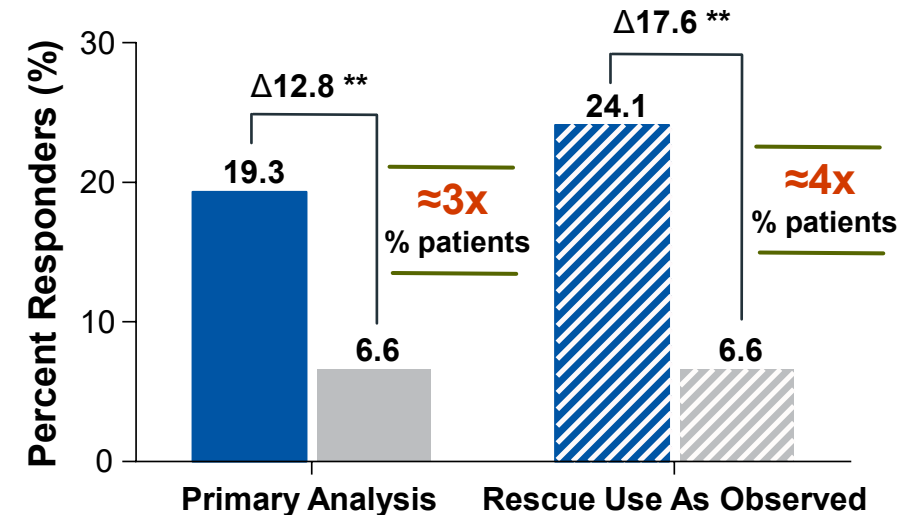
EASI-75 at Week 24

■ ROCA (N = 543) ■ PBO (N = 183)



vIGA-AD™ 0/1 at Week 24

■ ROCA (N = 543) ■ PBO (N = 183)

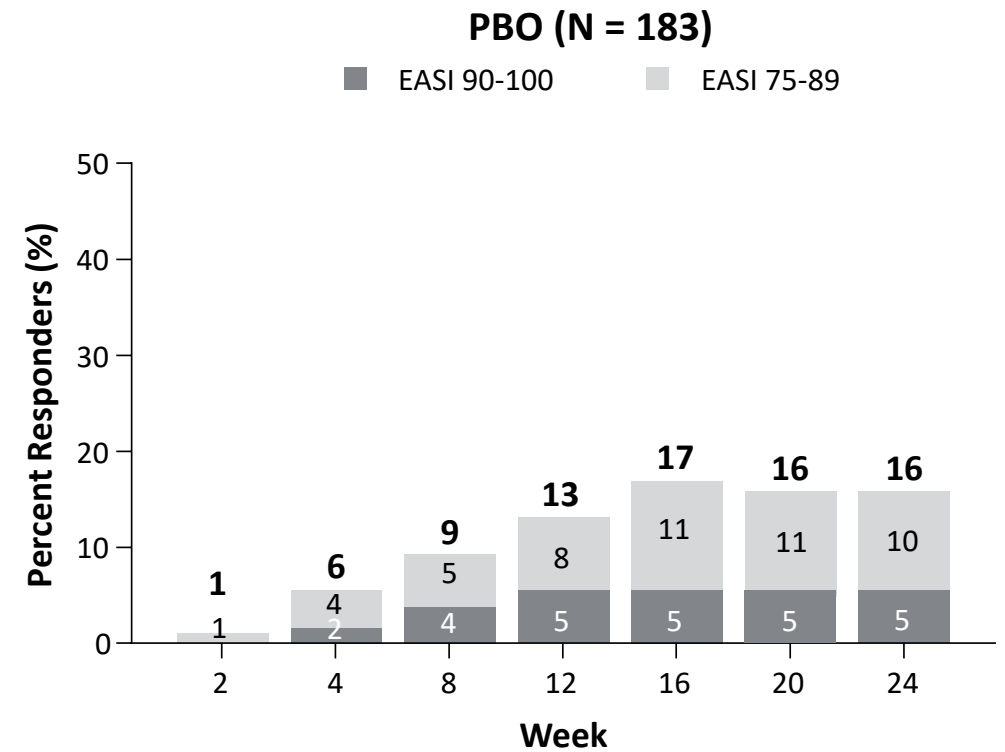
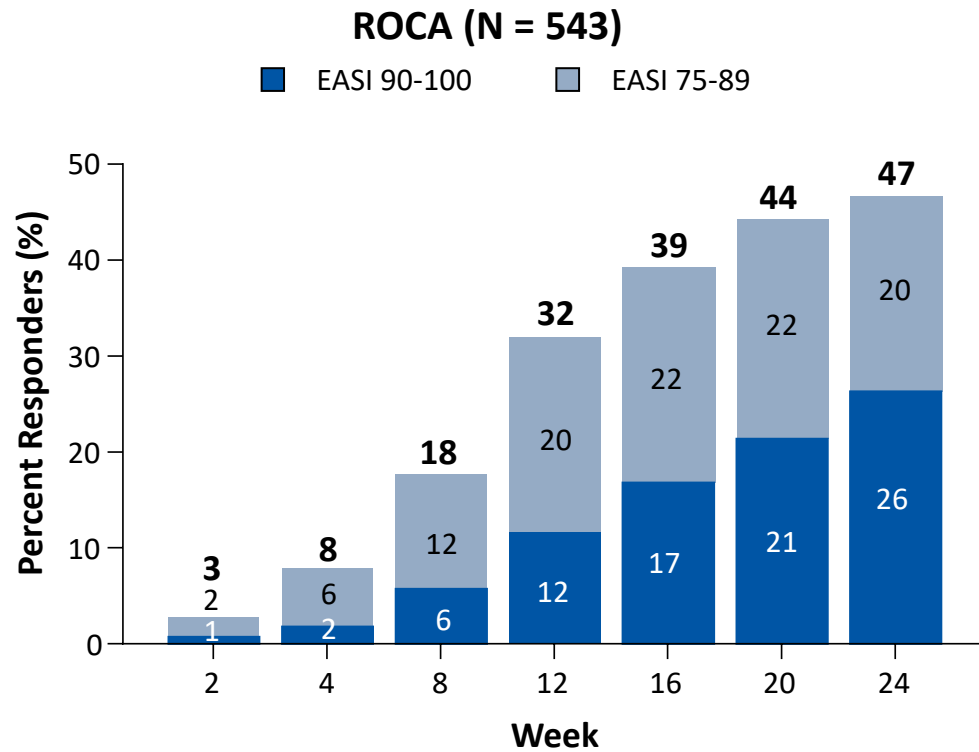


rocatinlimabは主要評価項目を達成した
 事前に計画された観察通りの解析では、rocatinlimabがプラセボと比較してより多くの被験者が
 EASI-75やvIGA0/1を達成した

** $P < 0.001$. 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, $\geq 75\%$ reduction in Eczema Area and Severity Index score from baseline; PBO, placebo; ROCA, rocatinlimab; vIGA-AD, validated Investigator Global Assessment for atopic dermatitis.

EASI 75-89, EASI 90-100 24週時点

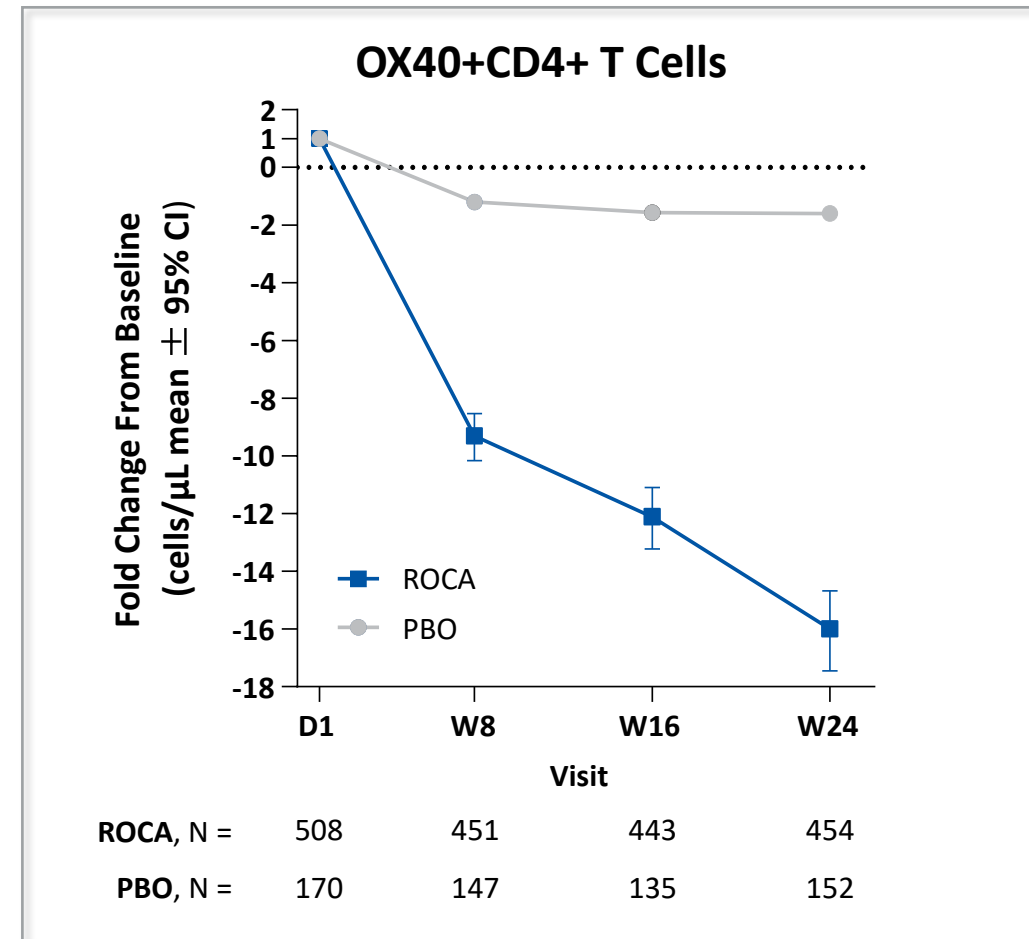
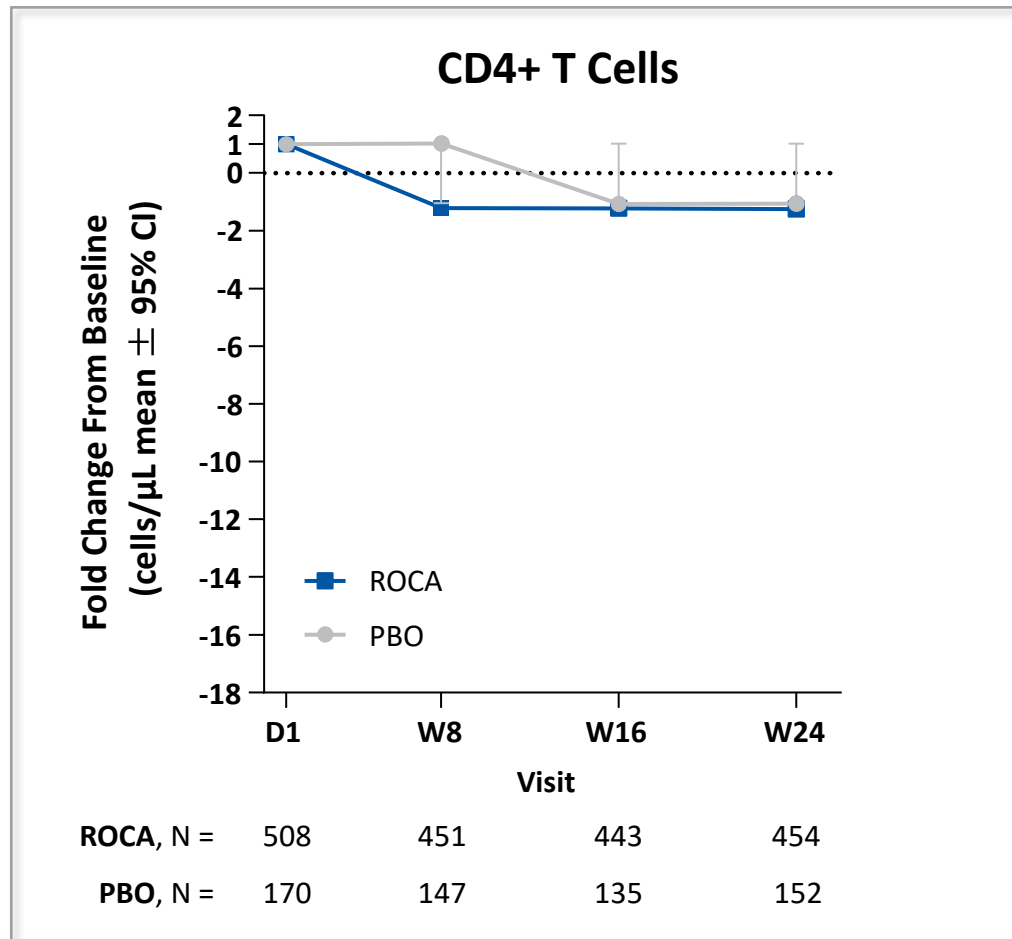
事前に計画された解析 (レスキュー療法を使用した患者さんを観察された通りに分類)



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.

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.

安全性分析結果

	ROCA 300 mg Q4W	PBO
Safety Analysis Set	N = 544 ^a	N = 180 ^b
	%	%
治療下発現有害事象 (TEAEs) ^c	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
治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

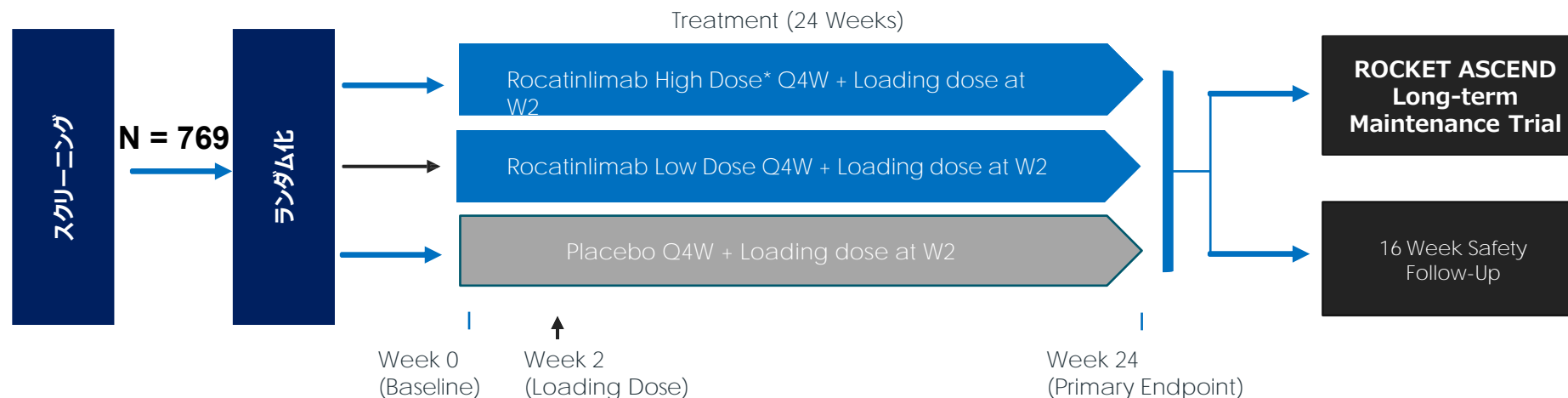
発熱と悪寒は主に治験薬の初回投与後のみに報告され、48時間以内に解消

^a医学用語集 (MedDRA) バージョン27.0を使用してコード化。^bプラセボ群の1人の患者さんが8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。^cプラセボ群の2人の患者さんは治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.

ROCKET IGNITE, SHUTTLE, VOYAGER トツプラインデータ

ROCKET-IGNITE試験 トップラインデータ

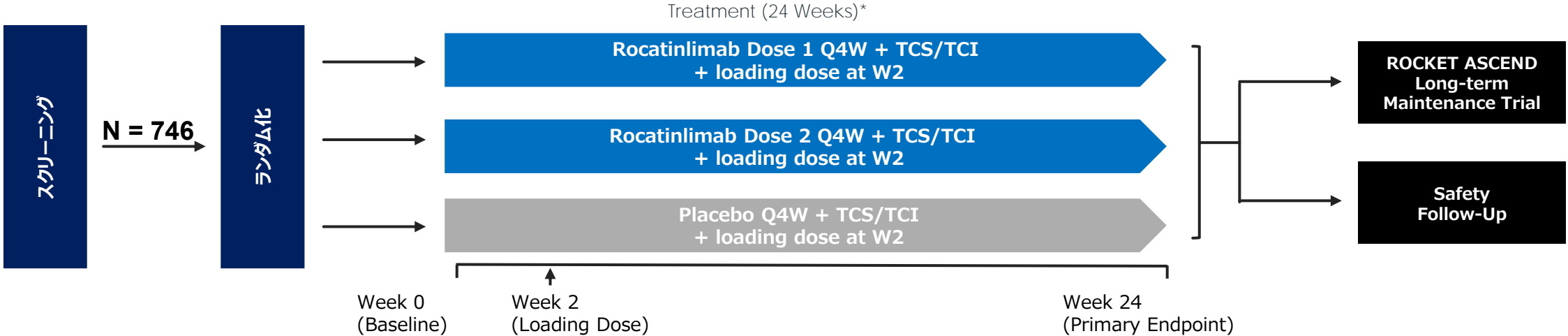


主要評価項目	Rocatinlimab 高用量		Rocatinlimab 低用量	
	%	プラセボとの差 (p-value)	%	プラセボとの差 (p-value)
EASI-75	42.3	29.5 (p<0.001)	36.3	23.4 (p<0.001)
vIGA-AD 0/1	23.6	14.9 (p<0.001)	19.1	10.3 (p=0.002)
rIGA-0/1	22.7	14.4 (p<0.001)	16.3	8.0 (p=0.01)

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。

ROCKET-SHUTTLE試験 トップラインデータ

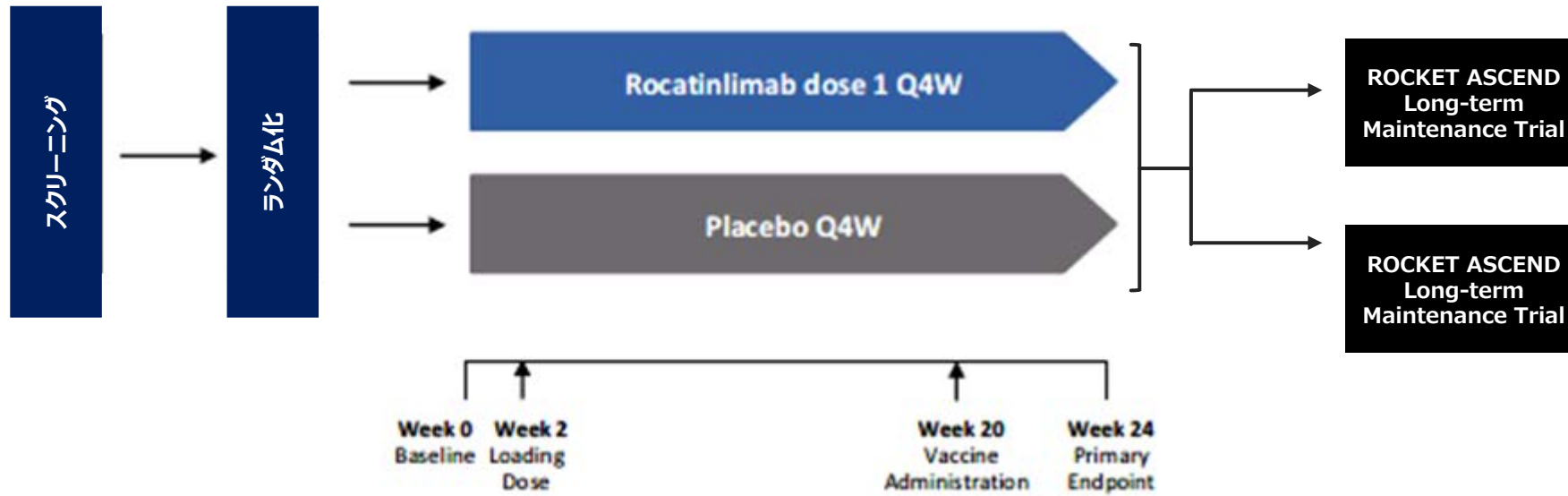


主要評価項目	Rocatinlimab 高用量		Rocatinlimab 低用量	
	%	プラセボとの差 (p-value)	%	プラセボとの差 (p-value)
EASI-75	52.3	28.7 (p<0.001)	54.1	30.4 (p<0.001)
vIGA-AD 0/1	26.1	13.8 (p<0.001)	25.8	13.5 (p<0.001)
rIGA-0/1	23.3	11.5 (p<0.001)	22.7	10.9 (p=0.002)

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。

ROCKET-VOYAGER試験 トップラインデータ



- 破傷風および髄膜炎菌のワクチン接種は治験薬投与前の20週目に行った
- IgG抗体は20週目（ワクチン接種前）と24週目に評価した

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

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と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）。

ROCKET プログラム – 今後の予定



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



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



24-week placebo-controlled trial evaluating rocatinlimab 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



ROCKET ascend

※中間解析



ROCKET astro

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

今後の予定: ROCKET-ASCEND試験デザイン – 成人コホート^{1,*}

被験者 (24週時点)

ROCKET-ASCEND コホート (104週)

Key Questions

成人、親試験にて
単剤効果あり[†]

単剤 4週に1回, 8週に1回投与 or
プラセボ (off-treatment)に
二重盲検下で再無作為化

- 4週に1回投与で長期で有効性を維持、and/or 更なる効果が認められるかどうか
- 投与間隔を8週に1回投与に延長できるかどうか
- Off-treatmentでも効果が継続するかどうか

再発[‡]

オープンラベル 4週に1回投与

- 投与間隔の延長または治療中止で有効性が消失した後に、有効性を再び確認できるかどうか

成人、親試験にて
単剤効果なし[†]

オープンラベル 4週に1回投与

- 24週以降も4週に1回投与を続けることで、新たに有効性が認められるかどうか
- 24週以前にレスキュー治療を行った症例に4週に1回投与を実施し、有効性を維持できるかどうか

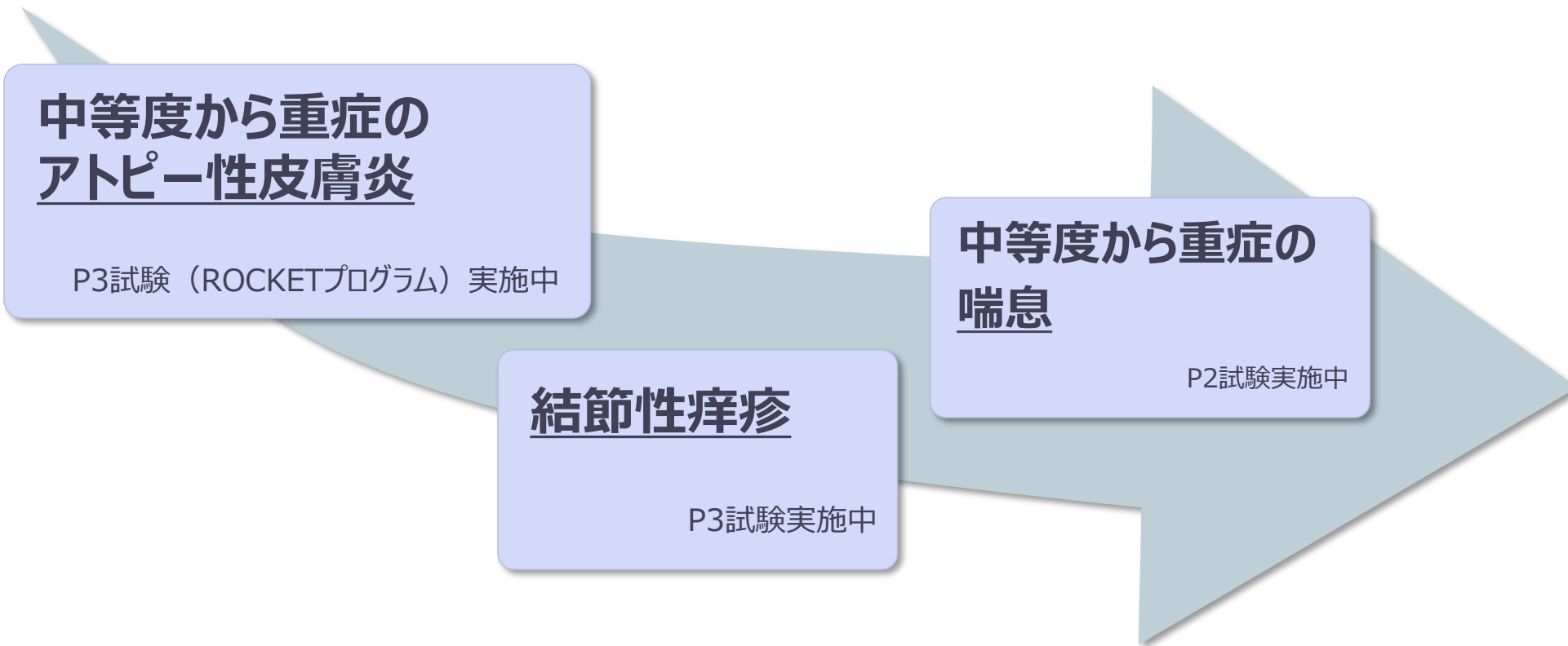
*追加データは青年期患者さんを対象に、4週ごとの維持、8週ごとの延長、および治療中止（図示せず）を含めて生成される。†効果ありの症例は、レスキュー療法を使用せずに24週目にEASI-75および/またはvIGA 0/1を達成した者と定義される。‡再発は親試験のベースラインから親試験の24週目のEASI反応の改善の少なくとも50%の喪失、またはADに対するレスキュー療法の開始と定義される。

AD, atopic dermatitis; EASI, Eczema Area and Severity Index; EASI-75, a $\geq 75\%$ 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.

抗OX40*抗体一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