

□文献紹介□

中等度から重度アトピー性皮膚炎患者に対する完全ヒト型抗 OX40 モノクローナル抗体製剤 KHK4083 反復静脈内投与の第 I 相試験

炎症性皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis: AD) のメカニズムの 1 つとして, Th2 の T 細胞サブセットの活性化が明らかにされている. OX40 (別名 CD134) は TNF 受容体スーパーファミリーの分子で, 活性化した T 細胞などに発現し抗原提示細胞上のリガンド (OX40L) と結合することで, Th2 細胞の活性化や IL-4, IL-5, IL-13 などのサイトカイン産生に寄与する共刺激分子である. また, アポトーシス抑制による T 細胞の増殖, 生存の維持およびメモリー T 細胞の形成に重要な役割を果たしていると考えられ, アトピー性皮膚炎の皮膚病変部において, T 細胞に特異的に発現していることが報告されている. 本研究は 20 歳以上の中等症ないし重症アトピー性皮膚炎患者を対象とした完全ヒト型抗 OX40 モノクローナル抗体 (KHK4083) の第 I 相試験である. 被験者は 2 週間ごとに計 3 回, KHK4083 の静脈内投与を受け, 22 週目までフォローアップされた. その結果, 22 例中 17 例に治療に起因すると考えられる有害事象が発現したが, いずれも軽度または中等度であった. 具体的には発熱 (50.0%), 悪寒 (36.4%), アフタ性潰瘍 (18.2%), 血中尿酸値増加, 鼻咽頭炎 (各 13.6%),

紅斑, 霰粒腫 (各 9.1%) などがみられ, 臨床検査値, バイタルサイン, 心電図検査に関して臨床的に意味のある事象は報告されなかった. Eczema Area and Severity Index (EASI) スコアのベースラインからの変化率は 6 週目で 24.25% 減, 22 週目で 74.12% 減であった. また, ベースラインから EASI スコアが 50%, 75%, 90% 以上低下した患者の割合は 22 週目時点で 65.0%, 55.0%, 20% であった. 以上より, KHK4083 の安全性, 忍容性が示された. また, 中等度から重度 AD 患者に対して有効な治療選択肢となりうる可能性が示唆された.

Nakagawa H, et al: Safety, tolerability and efficacy of repeated intravenous infusions of KHK4083, a fully human anti-OX40 monoclonal antibody, in Japanese patients with moderate to severe atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* **99**:82-89, 2020

(慶應義塾大学 辻 綱氣)