

かゆみを標的にしたアトピー性皮膚炎の新規治療薬の有効性を確認

—IL-31 受容体の中和抗体によるアトピー性皮膚炎のかゆみと症状の緩和—

京都大学大学院医学研究科 花島健治教授らの研究グループは、マルホ株式会社と共同で、アトピー性皮膚炎に伴うそう痒を対象として日本国内で実施したネモリズマブの第Ⅲ相臨床試験（比較試験）（以下、本試験）の結果を行いました。

本試験結果は、2020年7月9日に国際学術誌「The New England Journal of Medicine」のオンライン版に掲載されました。

本試験の概要

本試験では、中等症～重症のそう痒を有する13歳以上のアトピー性皮膚炎の患者さん215名（ベースラインのそう痒VAS中央値は75.4）が、ネモリズマブ群（60mgを4週ごとに皮下投与）又はプラセボ群（プラセボを4週ごとに皮下投与）に2:1の比でランダムに割り付けられました（ネモリズマブ群143名、プラセボ群72名）。本試験では抗炎症外用薬を併用し、ネモリズマブ投与16週後の有効性と安全性をプラセボと比較しました。

- 主要評価項目である投与開始16週後のそう痒VAS変化率は、ネモリズマブ群 -42.8%に対し、プラセボ群 -21.4%であり、統計学的な有意差が認められました（ p 値 <0.001 ）。
- 副次評価項目である投与開始4週間までのそう痒VAS変化率の経時推移では、そう痒VAS変化率の減少が投与翌日から確認されました（ネモリズマブ群 -10.3%、プラセボ群 -4.4%）。
投与開始16週後のEASI変化率はネモリズマブ群 -45.9%に対しプラセボ群 -33.2%でした。DLQIスコア4以下を達成した患者さんの割合はネモリズマブ群40%に対しプラセボ群22%、ISIスコア7以上改善した患者さんの割合はネモリズマブ群55%に対しプラセボ群21%でした。
- 有害事象の発現率は両群ともに71%であり、ほとんどが軽度あるいは中等度の事象でした。高度な有害事象はネモリズマブ群で3名（2%）に認められました（メニエール病、急性膵炎、アトピー性皮膚炎）。ネモリズマブ投与後に有害事象のため投薬を中止した患者さんは3名で、その内訳は、アトピー性皮膚炎、メニエール病及び円形脱毛症、末梢性浮腫でした。頻度が高かった有害事象はアトピー性皮膚炎の悪化で、発現率はネモリズマブ群24%、プラセボ群21%でした。注射関連の反応の有害事象の発現率は、ネモリズマブ群8%、プラセボ群3%でした。
- ネモリズマブ群では血清TARCの上昇が認められましたが、血清TARC上昇とEASI悪化の相関は認められませんでした。

研究者のコメント

アトピー性皮膚炎の患者さんは、かゆみによる仕事や学業における集中力の低下や睡眠障害などの QOL の低下に苦しんでいます。本試験は、アトピー性皮膚炎のかゆみの作用機序の特定につながる重要な結果をもたらしました。本剤は、アトピー性皮膚炎の患者さんとその家族の苦しみ、そしてアトピー性皮膚炎がもたらす社会的損失の軽減につながる可能性があります。（椛島健治教授）

<用語解説>

ネモリズマブ

中外製薬が創製した抗 IL-31 レセプターA ヒト化モノクローナル抗体です。IL-31 は、そう痒誘発性サイトカインであり、アトピー性皮膚炎、結節性痒疹および透析患者さんにおけるそう痒の発生に関与していることが報告されています。また、IL-31 はアトピー性皮膚炎の病態における炎症惹起及び皮膚バリア機能の破綻への関与も示唆されています。ネモリズマブは、IL-31 とそのレセプターの結合を競合的に阻害することにより、IL-31 の生物学的作用を抑制し薬効を発揮します。

そう痒 VAS

そう痒視覚アナログスケール（Visual Analogue Scale）の略で、痒みの程度を 10cm のスケール（0:かゆみなし、10:想像されうる最悪のかゆみ）上に線を引き、痒みの程度を判定する評価指標です。

EASI

Eczema Area and Severity Index の略で、アトピー性皮膚炎の皮膚所見の重症度と病変範囲から全身のアトピー性皮膚炎の重症度を数値化した評価指標です。

DLQI

Dermatology life quality index の略で、皮膚疾患に特異的な QOL 尺度です。

ISI

Insomnia severity index の略で、睡眠に関する患者さんの主観的評価指標です。

TARC

血清中の TARC 値は、アトピー性皮膚炎の短期病勢のマーカーとして用いられています。

<論文タイトルと著者>

タイトル： Trial of Nemolizumab and Topical Agents for Atopic Dermatitis with Pruritus

著者： Kenji Kabashima, Takayo Matsumura, Hiroshi Komazaki, and Makoto Kawashima for the Nemolizumab-JP01 Study Group (2020).

掲載紙： New England Journal of Medicine

DOI： <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1917006>