

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－

梶島健治 医学研究科教授らの研究グループは、アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（かゆみ）を対象として、日本国内で治療薬「ネモリズマブ」の第 III 相臨床試験（比較試験）を実施し、中程度から重度の患者のかゆみの改善と安全性を確認しました。

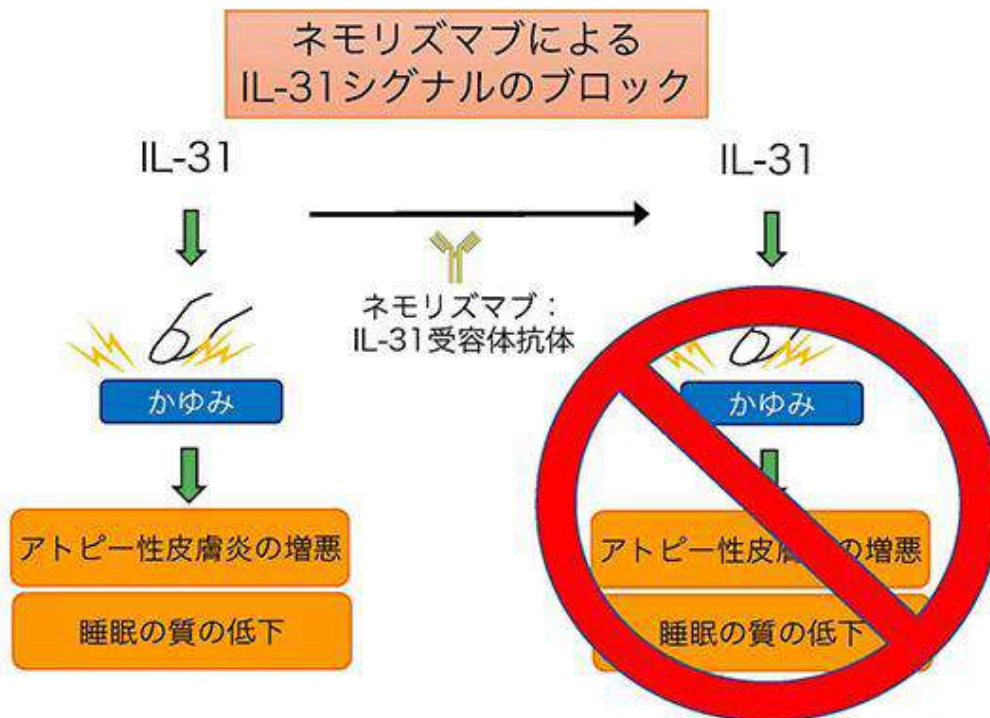
アトピー性皮膚炎は、そう痒のある湿疹を主な病変とする疾患で、増悪と軽快を繰り返し、患者の生活の質を大幅に低下させます。このそう痒は、タンパク質の一種である IL-31（インターロイキン 31）が神経細胞に結合することで誘発されると考えられています。今回治験を行ったネモリズマブは、この IL-31 を標的とした抗体製剤で、IL-31 と神経細胞との結合を防ぎます。

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。



図：研究概要図

本研究成果は、アトピー性皮膚炎のそう痒の作用メカニズムの特定につなが

る重要な結果であるばかりでなく、アトピー性皮膚炎の患者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。

論文情報

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

雑誌： The New England Journal of Medicine

URL： <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1917006>

日本語原文

http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2020/200709_2.html

文 JST 客観日本編集部