

デルゴシチニブ

第2部 CTDの概要（サマリー）

2.2 緒言

日本たばこ産業株式会社

目次

略号及び用語の定義一覧	3
2.2 緒言	4
参考文献	4

略号及び用語の定義一覧

略号及び用語	定義
IL	Interleukin, インターロイキン
JAK	Janus kinase, ヤヌスキナーゼ
QOL	Quality of life, 生活の質
STAT	Signal transducer and activator of transcription, シグナル伝達性転写因子
Tyk2	Tyrosine kinase 2, チロシンキナーゼ 2

2.2 緒言

アトピー性皮膚炎は増悪と寛解を繰り返すそう痒のある湿疹を主病変とする疾患である。アトピー性皮膚炎の治療目標は、症状が認められない、あるいは症状があっても軽微であり、かつ、日常生活に支障がない寛解状態への導入及びその長期維持である。最重症・難治性状態を除いたアトピー性皮膚炎の患者に対しては、ステロイド外用剤やタクロリムス軟膏による寛解導入療法及び寛解維持療法を主な治療手順としている[1, 3]。

ステロイド外用剤はアトピー性皮膚炎治療の中心となる外用療法である一方、長期連用時のステロイド潮紅及び皮膚萎縮等の特有の副作用を有し、適用部位によっては使用方法に制限が設けられている。

タクロリムス軟膏は、ステロイド外用剤にはない使用上の制約が設けられており、また、安全性上の懸念から使用ガイダンス[2]により、対象患者や塗布部位が厳格に規定されている。

以上より、アトピー性皮膚炎患者の皮疹に対する改善作用を有し、既存の抗炎症外用剤に認められる副作用を有さず、全身に塗布可能であり、寛解導入及び寛解維持療法での長期連用が可能な新たな治療薬が求められている。さらに、アトピー性皮膚炎の病態形成や進展の要因である慢性的な炎症状態に加えて、そう痒を抑制する可能性を有する新たな治療薬が求められている。

デルゴシチニブは、日本たばこ産業株式会社においてヒト JAK1, JAK2, JAK3 及び Tyk2 に対する阻害活性を指標として見出された新規 JAK 阻害薬である。デルゴシチニブは JAK/STAT 経路を活性化するすべてのサイトカインシグナル伝達を阻害し、各種サイトカイン刺激により誘発される T 細胞, B 細胞, マスト細胞及び単球の活性化を抑制する。また、非臨床試験の結果から、デルゴシチニブはアトピー性皮膚炎の特徴を有する皮膚炎モデルでの炎症を抑制し、さらに、低下した皮膚バリア機能を改善し、IL-31 が誘発するそう痒を抑制する。以上のことから、デルゴシチニブは JAK ファミリーが病態形成に関与すると考えられるアトピー性皮膚炎に適用可能な新規治療薬となることが期待される。

今般、日本人アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内臨床試験において、デルゴシチニブ軟膏（以下、本剤）0.5%の有効性及び安全性が確認された。本剤 0.5%は抗炎症作用及び即効性の抗そう痒作用によるアトピー性皮膚炎の皮疹に対する改善作用を有していることが確認され、さらに、患者の QOL を改善した。本剤 0.5%は長期連用により長期的に症状を抑制することが示され、既存の抗炎症外用剤に特徴的な副作用の発現頻度は低かった。本剤 0.5%は単剤で全身に塗布可能と利便性が高く、長期連用が可能で安全性が高い薬剤であることが確認された。なお、非臨床試験の結果から、低下した皮膚バリア機能に対する改善作用も期待される。

これらの試験成績に基づき、本剤の製造販売承認申請を行うこととした。

参考文献

1. 加藤則人, 佐伯秀久, 中原剛士, 田中暁生, 椛島健治, 菅谷誠ほか. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版. 日本皮膚科学会雑誌. 2016; 126(2):121-55. (CTD5.4-12)
2. FK 506 軟膏研究会. アトピー性皮膚炎におけるタクロリムス軟膏 0.1%および 0.03%の使用ガイダンス. 臨床皮膚科. 2003; 57(13):1217-34. (CTD5.4-18)

3. 加藤則人, 大矢幸弘, 池田政憲, 海老原全, 片山一朗, 佐伯秀久ほか. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018. 日本皮膚科学会雑誌. 2018; 128(12): 2431-502. (CTD5.4-31)