ミチーガ皮下注用60 mgシリンジ

第2部（モジュール2）
CTDの概要（サマリー）

2.2 緒言

マルホ株式会社

2.2 緒言

Nemolizumabは、中外製薬株式会社で創製された、Interleukin-31受容体A（以下、IL-31RA）を標的とするヒト化抗ヒトIL-31RAモノクローナル抗体である。

Interleukin-31（以下、IL-31）は主に活性化したT細胞から産生されるサイトカインであり、IL-31がその受容体であるIL-31RAに結合すると、オンコスタチンM受容体（Oncostatin M Receptor：OSMR）とヘテロダイマーを形成し、下流のヤーヌスキナーゼ（Janus kinase：JAK）/シグナル伝達性転写因子（Signal transducer and activator of transcription protain：STAT）シグナル伝達系を活性化し、細胞内に刺激を伝達する。 Nemolizumabは、IL-31と競合的にIL-31RAに結合することによって、IL-31の受容体への結合及びそれに引き続く細胞内へのシグナル伝達を阻害する。

アトピー性皮膚炎（Atopic dermatitis、以下、AD）は、増悪・寛解を繰り返す、そう痒のある湿疹を主病変とする慢性の皮膚疾患である。特にADの執拗なそう痒は、集中力の低下や睡眠障害をもたらし、生活の質（Quality of life：QOL）を著しく低下させる。また、そう痒に伴う掻破は、皮膚症状を悪化させ、更にそう痒が増強するという悪循環（Itch-scratch cycle）を繰り返すとともに、皮膚感染症や眼症状等の合併症を誘引するなど、ADの病態形成にも関与している重要な症状である。

現在のAD治療法として、アトピー性皮膚炎診断ガイドライン2018に示される治療アルゴリズムでは、ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏による寛解導入が行われ、これら外用療法で寛解導入できない重症、最重症又は難治性の患者には、よりクラスの高いステロイド外用薬やシクロスポリン内服薬等の併用療法が行われる。ADの主要な症状であるそう痒に対しては、ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏の併用の下で、抗ヒスタミン薬の内服が推奨されているが、そう痒を軽減する効果は患者個人の重症度や病像等によって異なる。現在の治療法では、ADのそう痒を適切にコントロールすることができないため、より安全で効果の高い治療法が求められる。

Nemolizumabは、IL-31と競合的にIL-31RAに結合することによって、IL-31の受容体への結合を阻害する。IL-31は各種細胞からサイトカイン、ケモカインの産生を誘導することや角化細胞の分化を妨げ、Filaggrinの産生を低下させるとの報告があり、AD病態での炎症惹起及び皮膚バリア機能の破綻にも関与しているものと考える。このことから、nemolizumabは、ADのそう痒を抑制するとともに、炎症や皮膚バリア機能の低下を抑えることができると考え、AD患者のそう痒に対する新たな治療薬として開発することとした。