略号および用語の定義一覧

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
AA	alopecia areata：円形脱毛症
AT	alopecia totalis：全頭型脱毛症
AU	alopecia universalis：汎発型脱毛症
BMX	bone marrow tyrosine kinase on chromosome X：X 染色体上の骨髄チロシンキナーゼ遺伝子
BTK	Bruton’s tyrosine kinase：ブルトン型チロシンキナーゼ
CD	cluster of differentiation：分化抗原群
EPO	erythropoietin：エリスロポエチン
EU	European Union：欧州連合
FDA	Food and Drug Administration：米国食品医薬品局
HRQoL	health-related quality of life：健康関連生活の質
IL	interleukin：インターロイキン
ITK	interleukin-2 inducible tyrosine kinase：インターロイキン 2 誘導性チロシンキナーゼ
JAK	Janus kinase：ヤヌスキナーゼ
NK	natural killer：ナチュラルキラー
PK	Pharmacokinetics：薬物動態
TEC	tyrosine kinase expressed in hepatocellular carcinoma：肝細胞癌内で発現するチロシンキナーゼ
TPO	thrombopoietin：トロンボポエチン
TXK	tyrosine kinase expressed in T cells：T 細胞内で発現するチロシンキナーゼ
TYK2	tyrosine kinase 2：チロシンキナーゼ 2

AA は自己反応性 T 細胞による自己免疫疾患であり，再発を伴い慢性化する可能性がある。男性ホルモンが関与する男性型脱毛症（アンドロゲン性脱毛症）とは異なる疾患で，非瘢痕性脱毛を特徴とし人種を問わずあらゆる年齢層の男女に発症する。一般に脱毛巣の範囲が広いほど重症で難治とされている。ほぼすべての AA 患者が複数回の頭髪脱毛を経験し，14%～25%は AT または AU に進行する。1 年を超える罹病期間および広範囲（頭部の 50%以上）の脱毛は予後不良の予測因子であり，AT および AU では，脱毛が完全に回復する患者は 17%未満である。AA 患者の苦しみは脱毛だけではなく重度の疾病負荷がある。特に AA による心理社会的影響については多くの文献で報告されている。患者によっては脱毛が精神的な負担となるため，精神症状（不安，失感情症，およびうつ病など）を発症し，大きな心理社会的（精神的な安定，自尊心，社会的交流および HRQoL など）な影響を受ける。脱毛に対する偏見や社会的拒絶を感じることで，より見た目に自信が持てず，自己肯定感の低下につながることもある。AA の複雑な病態生理はまだ完全には解明されていない。AA の発症には CD8 陽性 T 細胞，NK 細胞およびマスト細胞が関与していると考えられており，これら細胞の分化および機能は JAK3 ならびに TEC ファミリーキナーゼ（ITK など）により制御されることが知られている。

リトレシチニブは JAK3 および 5 種類の TEC ファミリーキナーゼ（BMX，BTK，ITK，TEC および TXK）を不可逆的に阻害する共有結合形成型の経口投与可能な低分子薬である。共有結合形成による阻害機序として，他の 3 種類の JAK アイソフォーム（JAK1，JAK2 および TYK2）および広範なヒトキノームと比較して，JAK3 および TEC ファミリーに対する高い選択性を有する。リトレシチニブの JAK3 に対する選択性は極めて高く，JAK1，JAK2 および TYK2 に対する阻害活性はほとんど示さないことから，6 種類の共通γ鎖サイトカイン（IL-2，IL-4，IL-7，IL-9，IL-15 および IL-21）による JAK3 依存性シグナル伝達のみを阻害するという点で，現在承認されているいずれの JAK 阻害薬とも異なる。このように，リトレシチニブは，JAK1 依存性のサイトカインのうち，1 型および 2 型インターフェロン，IL-6 ファミリーサイトカイン，IL-10 ファミリーサイトカインなど，JAK3 に依存しないサイトカインのシグナル伝達を阻害しない。同様に，EPO や TPO など，JAK2 に依存した造血因子も阻害しない。また，リトレシチニブは，他の JAK 阻害薬と異なり，TEC ファミリーキナーゼも阻害するため，CD8 陽性 T 細胞および NK 細胞の細胞溶解能を阻害する。リトレシチニブは AA の病態生理に関与すると考えられる JAK3 依存性サイトカインと TEC ファミリーに依存する免疫受容体のシグナル伝達を阻害することから，全身治療の対象となる 12 歳以上の青少年および成人 AA 患者を対象に 1 日 1 回投与の AA 治療の経口製剤として開発を進めてきた。リトレシチニブは，2018 年 7 月 31 日付で FDA より中等症から重症の AA 治療に対するブレイクスルーセラピー（画期的治療薬）の指定を受けた。

日本人に対しては，第 1 相試験（B7981008 試験）で日本人健康成人における安全性，忍容性および PK を確認し，その後得られたデータに基づき，内因性および外因性民族的要因の観点から日本人が国際共同試験に参加することの適切性を判断し，B7981015 試験および B7981032 試験に 12 歳以上の青少年および成人日本人 AA 患者を組み入れた。これら日本人を含む国際共同試験において，全身治療の対象となる中等症から重症の 12 歳以上の青少年および成人の AA 患者（AT および AU を含む）に対するリトレシチニブの有効性および安全性が確認されたことから，本邦において医薬品製造販売承認申請を行うこととした。なお，本剤は世界同時開発，同時申請（米国：20[redacted] 年 [redacted] 月，EU：20[redacted] 年 [redacted] 月）を行っており，米国および EU の規制当局においても審査中である。