ミチーガ皮下注用30 mgバイアル

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、ヒトのインターロイキン-31受容体A（以下、IL-31RA）を標的とするヒト化モノクローナル抗体であり、IL-31RAに結合することによって、インターロイキン（以下、IL）-31の受容体への結合及びそれに続く細胞内へのシグナル伝達を阻害する。

IL-31は主に活性化したT細胞から産生され、その受容体であるIL-31RAに結合する。IL-31RAはIL-31と結合した後、オンコスタチンM受容体とヘテロダイマーを形成して下流のヤーヌスキナーゼ／シグナル伝達性転写因子を活性化し、細胞内へシグナルを伝達する。

IL-31を過剰発現させたトランスジェニックマウスやIL-31を投与したマウスが著しい掻破行動を示すこと、マウスの皮膚におけるIL-31 mRNA発現と掻破行動が正の相関を示すこと、IL-31が後根神経節からの神経伸長を促進することから、IL-31はそう痒の惹起及び痒み過敏に関与するサイトカインであると考えらえる。また、小児アトピー性皮膚炎（以下、AD）患者の血清中IL-31濃度は高値を示すことから、IL-31は小児AD患者のそう痒に寄与することが示唆される。

IL-31はそう痒への関与に加えて、結節性痒疹（以下、PN）との関連も報告されている。すなわち、PN患者の血清中IL-31濃度は健康成人と比較して高値を示し、PN患者の病変部では健康成人の正常皮膚及びAD患者の病変部と比較してIL-31 mRNAの発現増加が認められる。また、PN患者の病変部表皮におけるIL-31タンパクの発現、並びに、真皮におけるIL-31陽性細胞数が増加していること、PN患者の病変部真皮におけるIL-31陽性細胞数と痒みの程度が正の相関を示すことから、IL-31はPNのそう痒にも寄与すると考えられる。更に、PNの病変部では表皮肥厚及びコラーゲンの過剰産生が認められ、IL-31は表皮細胞の増殖や線維芽細胞からのコラーゲン産生を誘導することから、IL-31はPNの皮疹形成に関与していると考えられる。

以上より、nemolizumabは小児AD患者のそう痒及びPNの治療薬となりうると考える。

現在、nemolizumabを有効成分として含有するミチーガ皮下注用60mgシリンジが、成人及び13歳以上の小児を投与対象として、「アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（既存治療で効果不十分な場合に限る）」の効能・効果で製造販売承認されている。

今般、nemolizumabを有効成分とするミチーガ皮下注用30mgバイアルについて、6歳以上13歳未満の小児AD患者を対象とした臨床試験、及び13歳以上のPN患者を対象とした臨床試験において、小児ADのそう痒及びPNに対する有効性及び安全性が確認されたことから、6歳以上13歳未満の小児を投与対象とした既存治療で効果不十分なADに伴うそう痒、及び既存治療で効果不十分なPNを効能・効果として、医薬品製造販売承認申請を行うこととした。