



本資料は、中外製薬が創製したヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A モノクローナル抗体ネモリズマブの海外導出先であるガルデルマ社が 3 月 10 日（つく発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。

原文は、<https://www.galderma.com/news/galderma-aad-2024-new-data-demonstrate-long-term-efficacy-nemolizumab-prurigo-nodularis-and>をご覧ください。

2024 年 3 月 19 日

各 位

ネモリズマブ、American Academy of Dermatology にて結節性痒疹に対する長期有効性とアトピー性皮膚炎に対する効果の持続を示すデータを発表

ガルデルマ社は、OLYMPIA 長期継続（long term extension : LTE）試験における結節性痒疹の皮膚病変およびその他の症状に対するネモリズマブの長期的な有効性を示す 52 週時点の新たなデータを発表しました¹。また、アトピー性皮膚炎を対象とした ARCADIA 1 および ARCADIA 2 試験のデータにおいて 48 週目まで皮膚症状およびかゆみに対する作用が維持されたことが示唆され、ネモリズマブを 4 週ごと（Q4W）または 8 週ごと（Q8W）に投与した場合でも同様の有効性であったことが示されました²。これらの最新データは、2024 年 3 月 8 日～12 日に開催された 2024 年米国皮膚科学会（American Academy of Dermatology : AAD）年次総会で発表されました。

OLYMPIA オープラベル LTE 試験では、先の第 II 相試験（NCT03181503）および第 III 相試験（OLYMPIA 1 および OLYMPIA 2 試験）でネモリズマブの投与またはプラセボの投与を受けた（ネモリズマブ未治療）、中等症から重症の結節性痒疹患者さんを対象として、ネモリズマブの単剤療法（ステロイド外用薬非併用）の長期有効性および安全性を 184 週間にわたり評価します^{1,3,4}。本試験は現在実施中の試験です。

OLYMPIA LTE 試験の中間解析の結果から、ネモリズマブの投与により皮膚病変およびそう痒が 52 週目まで持続的に改善することが示されました¹。

- ネモリズマブの投与を継続的に受けた患者さんの 69%、ネモリズマブ投与歴のない患者さんの 65%において、Investigator's Global Assessment（IGA）スコアで皮膚病変の消失または消失に近い状態に到達しました
- ネモリズマブの投与を継続的に受けた患者さんの 89%、ネモリズマブ投与歴のない患者さんの 83%が PP-NRS（peak-pruritus numerical rating scale）で 4 点以上の改善がみられ、そう痒において改善が達成されました

また、SD-NRS（sleep disturbance numerical rating scale）により評価した睡眠障害と、DLQI（Dermatology Life Quality Index）により評価した生活の質（QOL）も継続して改善が見られました¹。

また、本データはネモリズマブの速やかな作用発現も示すものでした。ネモリズマブ投与歴のない患者さんにおいて、PP-NRS で測定したそう痒強度が 4 週目時点で 4 点以上改善し、ネモリズマブの投与を継続的に受けた患者さんと結果が同様でした。なお、新たな安全性シグナルは認められませんでした¹。

ガルデルマ社はさらに、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の青年および成人患者さんを対象としたネモリズマブ（局所コルチコステロイド療法または局所カルシニューリン阻害薬と併用投与）の 2 つのピボタル第 III 相試験（ARCADIA 1 および ARCADIA 2）の維持投与データの解析結果も発表しました^{2,5}。

ARCADIA 1 および ARCADIA 2 試験で 16 週時に皮膚病変に対する臨床効果が認められた患者さん*のうち、維持期に Q4W または Q8W でネモリズマブの投与を受けていた大部分の患者さんは 48 週時にも皮膚およびそう痒に対する効果が維持されていました²。

- IGA スコアを用いた評価による皮膚病変の消失または消失に近い状態を維持した患者さんの割合が、4 週ごと、8 週ごとにネモリズマブの投与を受けた患者さんではそれぞれ 62%と 60%であったのに対して、プラセボの投与を受けた患者さんでは 50%でした
 - EASI (The Eczema Area and Severity Index) -75 スコアの維持も、4 週ごと、8 週ごとにネモリズマブの投与を受けた患者さんではいずれも 76%であったのに対して、プラセボの投与を受けた患者さんでは 64%でした
 - そう痒反応については、プラセボと比べて、4 週ごと、8 週ごとにネモリズマブの投与を受けた患者さんの大部分で PP-NRS スコアが週平均 4 ポイント以上改善された状態が維持されました
- *IGA スコアが「消失」(スコア 0) 又は「ほぼ消失」(スコア 1)、あるいは EASI スコアの 75%以上の改善を達成した参加者

SD-NRS スケールで測定した睡眠の改善、および DLQI スケールで測定した QOL も良好な状態が維持されました²。安全性プロファイルは投与群間で同様であり、治験薬と関連のある有害事象の大部分は非重篤で、軽度または中等度でした²。

2024 年 2 月、米国食品医薬品局 (FDA) と欧州医薬品庁 (EMA) は、結節性痒疹とアトピー性皮膚炎に対するネモリズマブの承認申請を受理しました。また、結節性痒疹に対しては米国 FDA の優先審査指定を受けました。その他の国の規制当局への申請も 2024 年に予定されています。

結節性痒疹 (prurigo nodularis : PN) について

結節性痒疹は、身体の広い範囲を覆う強いそう痒と厚い皮膚結節の存在を特徴とする、慢性で衰弱性の特徴的な神経免疫性皮膚疾患です⁶⁻⁸。結節性痒疹は、十分に認識されておらず、十分に診断されていない皮膚疾患でもあります^{7, 9}。

アトピー性皮膚炎 (AD : atopic dermatitis) について

アトピー性皮膚炎は、持続性のそう痒と再発性の皮膚病変を特徴とする一般的な慢性で猛烈な炎症性皮膚疾患です^{10, 11}。アトピー性皮膚炎の患者さんの数は世界中で 2 億 3000 万人を超え、炎症性皮膚疾患のなかで最も多くみられます¹⁰。

OLYMPIA LTE 試験について

OLYMPIA LTE 試験は、中等症から重症の結節性痒疹患者さんにおけるネモリズマブの長期有効性と安全性を評価することを目的とした 184 週間の非盲検試験です¹。先立って行われた第 II 相および第 III 相臨床試験に参加した適格患者のうち、ネモリズマブまたはプラセボ (ネモリズマブ未投与) の投与を受けた患者さんが含まれました。本試験は現在実施中です¹。

ARCADIA プログラムについて

ARCADIA プログラムは、1,700 例を超える患者さんが登録された同一デザインのパイオタールな第 III 相臨床試験である ARCADIA 1 試験および ARCADIA 2 試験を含みます^{12,13}。これらのランダム化多施設共同二重盲検プラセボ対照グローバル第 III 相臨床試験では、ネモリズマブを 4 週間ごとに皮下投与したときの有効

性および安全性を、プラセボ（いずれも基礎治療薬のコルチコステロイド外用薬またはカルシニューリン阻害外用薬と併用）と比較して評価しました^{12,13}。これらの試験は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の青年（12歳以上）および成人患者さんを対象に、16週間の初期投与期と、その後最長48週間の維持投与期に分けて実施されました^{12,13}。ふたつの第III相ARCADIA試験は主要評価項目およびすべての主要な副次的評価項目を達成し、ネモリズマブが中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者のそう痒、皮膚病変および睡眠障害を急速かつ有意に改善することを示しました⁵。

ネモリズマブについて

ネモリズマブは中外製薬株式会社が創製し、2016年に日本と台湾を除く全世界でガルデルマに導出されました。日本でネモリズマブはアトピー性皮膚炎に伴うそう痒の治療薬として承認されており、結節性痒疹に対して開発中です。^{*}ネモリズマブは、米国食品医薬品局（FDA）および欧州医薬品庁（EMA）により、結節性痒疹および中等度から重度のアトピー性皮膚炎の治療薬として現在、承認審査を受けています。現在までにガルデルマ社が本剤の承認を取得した国はありません。

^{*}訳注：ネモリズマブは、2016年9月に国内の皮膚科疾患領域における開発・販売の実施権をマルホ株式会社へ許諾するライセンス契約を締結し、同社により開発・販売されています。

出典：

1. Kwatra, S, et al. Nemolizumab long-term efficacy and safety up to 52 weeks in the OLYMPIA open-label extension study in patients with prurigo nodularis: an interim analysis. Late-breaking abstract presented at AAD 2024.
2. Silverberg, J, et al. Maintenance of efficacy and safety with nemolizumab at Week 48: results from two global phase III pivotal studies (ARCADIA 1 and ARCADIA 2) in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. Late-breaking abstract presented at AAD 2024
3. Ständer S, et al. Nemolizumab monotherapy improves itch and skin lesions in patients with moderate-to-severe prurigo nodularis: Results from a global phase 3 trial (OLYMPIA 1). Late-breaking abstract presented at EADV 2023.
4. Kwatra SG, et al. Phase 3 trial of nemolizumab in patients with prurigo nodularis. *N Engl J Med.* 2023;389:1579-89. DOI: 10.1056/NEJMoa2301333
5. Silverberg J, et al. Nemolizumab improves skin lesions, itch and sleep disturbance in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from two identical phase 3 multinational studies (ARCADIA 1 and ARCADIA 2). Late-breaking abstract presented at EADV 2023
6. Pereira MP, et al. European Academy of Dermatology and Venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(7):1059-1065. doi:10.1111/jdv.14570
7. Huang AH, et al. Prurigo nodularis: epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1559-1565. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.183
8. Ständer S, et al. IFSI-guideline on chronic prurigo including prurigo nodularis. *Itch.* 2020;5(4):e42. doi:10.1097/itx.0000000000000042

9. Kwatra SG, et al. Patient journey and the burden of systemic comorbidities and sequelae in prurigo nodularis. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(12): 12-14. doi:10.36849/JDD.SF365502
10. Langan SM, et al. Atopic dermatitis [published correction appears in *Lancet*. 2020;396(10253):758]. *Lancet*. 2020;396(10247):345-360. doi:10.1016/S0140-6736(20)31286-1
11. Ständer S. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1136-1143. doi:10.1056/NEJMra2023911
12. ClinicalTrials.Gov. Efficacy & Safety of Nemolizumab in Subjects With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03989349>. Last accessed February 2024
13. ClinicalTrials.Gov. Efficacy & Safety of Nemolizumab in Subjects With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03985943>. Last accessed February 2024

以上