

日刊薬業

2021年12月24日 (金)

デュピクセントと経口JAKの使い分けが焦点に 新薬ラッシュのアトピー薬、5製品に拡大

2021/12/24 04:30

アトピー性皮膚炎（AD）に対する薬物療法の裾野が広がっている。2018年4月に初の抗体医薬として「デュピクセント」が発売されて以降、各社が新薬を相次いで投入。8月にはJAK阻害剤「リンヴォック」、12月には同「サイバインコ」が選択肢に加わり、計5製品にまで拡大した。注射、経口、外用（軟膏）と全ての投与経路をカバーしており、今後はデュピクセントと経口JAK阻害剤を中心に、患者に応じた使い分けが議論になりそうだ。

AD治療の基本は外用ステロイド剤と免疫調製剤「プロトピック」で、多くの患者はこれらで一定のQOLが得られている。ただ、重症例には治療法が限られるとともに、ステロイドを適切に使用できないケースもあった。そこに登場したのが初めての注射剤となるデュピクセントだ。近畿大医学部の大塚篤司主任教授（皮膚科学）は「ゲームチェンジャー並みに効いた」と話す。当初は尋常性乾癬への抗体医薬と比較して効果には懐疑的だったが、「実際に使用するとかゆみが取れ、QOLが改善して患者満足度が上がった。無効症例もほとんどない」という。



近畿大医学部皮膚科の大塚篤司主任教授

日本アレルギー友の会の丸山恵理副理事長も、「注射というハードルはあるが、劇的に症状が変わる」と評価した。皮膚症状のスコアなど投与に制限はかかるが、薬剤費の患者負担（1カ月約4万円）に見合う価値があるとの見方を示す。副作用に関しては「臨床データによると4～5人に1人の割合でアレルギー性の結膜炎が起こる可能性がある」（大塚氏）が、おおむね軽度のような。

JAK阻害剤は軟膏剤として世界初となる「コレクテム」が20年6月に登場。すでにピーク時の売り上げ予想（7年度目50億円）に迫るほど、処方拡大した。薬剤としての強さは「（5ランクある）ステロイド剤の中間となる『ストロング』やプロトピックよりやや弱い」（大塚氏）ものの、刺激感が少なく顔に好んで使用される。丸山氏も「ステロイドは顔で皮膚萎縮が起こりやすいため選択肢が増えた」という。ステロイド剤で症状を抑え、コレクテムで維持するといった使い方や、薬剤に限られる小児科での処方拡大も予想される。

経口剤が登場したのは20年12月の「オルミエント」（適応追加）が第1号。これにリンヴォック（適応/剤形追加）とサイバインコが続いた。注射剤と異なり簡便で期待感があったが、普及については不透明さもある。大塚氏は「（副作用としての）深部静脈血栓、消化管穿孔、悪性腫瘍など、安全性を心配する皮膚科医は多い。投与前に結核スクリーニングなどの検査も必要で、特にクリニックの医師にはハードルが高い」とした。また、新型コロナウイルス感染症との関連では、ワクチンの効果を減弱させないかが議論になっているという。

●長期でデュピクセント、短期で経口JAK

注目されるのは、デュピクセントと経口JAK阻害剤3剤の使い分けだ。デュピクセントの効果は実臨床で証明済みだが、今回承認されたリンヴォック30mg錠はそれを上回る効果が論文発表されている。大塚氏はJAK阻害剤全体としての切れ味の良さを指摘した上で、安全性を考慮すると「フレアアップ（症状悪化時）への対応など、短期処方を中心になりそう」だという。デュピクセントはいったん中止すると抗薬物抗体の発現で効果が落ちる懸念もあるが、経口JAK阻害剤は短期投薬が可能で、低分子薬のためリバウンドもない。「1～2週間服用し、ステロイドなど標準治療に戻すことも可能」だとする。長期でデュピクセント、短期で経口JAK阻害剤という大まかな流れが予想される。

経口JAK阻害剤同士の使い分けについては、「まだ全く分かっていない」（大塚氏）のが現状だ。サイバインコを発売したファイザーは、「直接比較した臨床試験を実施していないため、今後エビデンスを構築することにより、さまざまな臨床ケースに対する答えを明確にしたい」と説明。同時に「中等症から重症の患者の治療目標達成のため、JAK阻害剤の果たす役割が議論されていくと考える」と展望している。

●承認済みや開発中の新薬も、さらに製品数拡大か

他では、9月に承認を取得した大塚製薬のホスホジエステラーゼIV (PDE4) 阻害剤「モイゼルト」が製造過程で確認を要する事項があるとして11月の薬価収載を見送ったが、収載・発売されれば、同じ軟膏剤のコレクチムとシェアを奪い合うことになりそうだ。さらに、IL-31をターゲットとするネモリズマブ（一般名）など新たな作用機序の新薬開発も進む。

AD患者数は近年急増している。厚生労働省調査（17年）で51万人とされるが、小学生の1割、あるいはレセプト（疾患名）ベースでは400～500万人という推計もある。

アトピー性皮膚炎の近年の新薬

製品名	作用機序	企業	発売・承認
デュピクセント皮下注	モノクローナル抗体	サノフィ	2018年 4月発売
コレクチム軟膏	JAK阻害剤	JT = 鳥居薬品	20年 6月発売
オルミエント錠	JAK阻害剤	日本イーライリリー	20年12月効能追加
リンヴォック錠	JAK阻害剤	アヅヴィ	21年 8月効能追加 21年11月剤形追加
サイバインコ錠	JAK阻害剤	ファイザー	21年12月発売
モイゼルト軟膏	PDE4阻害剤	大塚製薬	21年11月薬価収載見送り

All documents, images and photographs contained in this site belong to JIHO, Inc.

Use of these documents, images and photographs is strictly prohibited.

Copyright (C) JIHO, Inc.

株式会社じほう