

本資料に掲載する「Komori T. et al., FASEB J 38(1): e23359, 2024」からの引用図における複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は、John Wiley & Sons, Inc. が保有します。本資料を無断で複製する行為（コピー、スキャン、デジタルデータ化など）は、著作権法上での限られた例外（「私的使用のための複製」など）を除き禁じられていますので、必要な場合はJohn Wiley & Sons, Inc.の許諾をお取りください。

また、その他の図表の転載に関しては、各出版社の著作権に準拠した取り扱いをお願いします。

# アトピー性皮膚炎の新規抗体療法の開発 —皮膚炎症と痒みの同時制御に成功—

和歌山県立医科大学 解剖学第二講座

森川 吉博、小森 忠祐

# アトピー性皮膚炎

○増悪と軽快を繰り返す掻痒のある湿疹を主病変とする疾患

○アトピー性皮膚炎の診断基準

1. 掻痒

2. 特徴的皮疹と分布

・皮疹は湿疹病変

・左右対側性

・好発部位: 前額, 眼囲, 口囲・口唇, 耳介周囲, 頸部, 四肢関節部, 体幹

3. 慢性・反復性経過(しばしば新旧の皮疹が混在する)

・乳児では2カ月以上, その他では6カ月以上を慢性とする

○好発年齢: 乳幼児期(3歳までの累積発症率 約30%)

>1歳6ヶ月までに発症→寛解率約70%

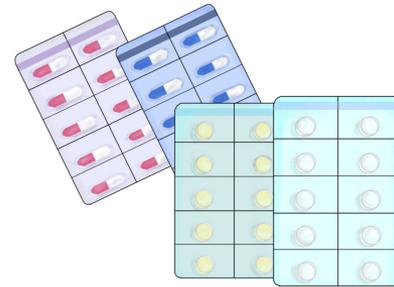
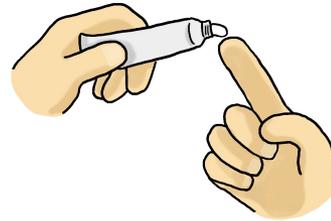
>1歳6ヶ月から3歳で発症→寛解率約50%

# アレルギー性皮膚炎の治療

- スキンケア
- アレルゲンの除去
- 薬物療法

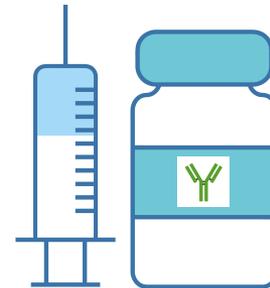
## 古典的治療薬

- ・抗炎症外用薬  
ステロイド外用薬  
タクロリムス軟膏
- ・沈痒薬  
抗ヒスタミン薬
- ・免疫抑制剤(シクロスポリン)



## 近年使用され始めた新たな薬剤

- ・生物学的製剤  
抗IL-4受容体 $\alpha$ 抗体(デュピルマブ)  
抗IL-31受容体A抗体(ネモリズマブ)



# アトピー性皮膚炎の病態(痒み-掻破サイクル)



皮膚の障害

掻破

掻痒感

アレルゲンの侵入



TSLP  
IL-31

皮膚

免疫細胞の浸潤

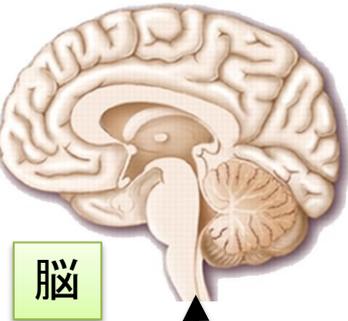
- T細胞
- 樹状細胞
- マクロファージ
- 好酸球
- 肥満細胞

IL-4

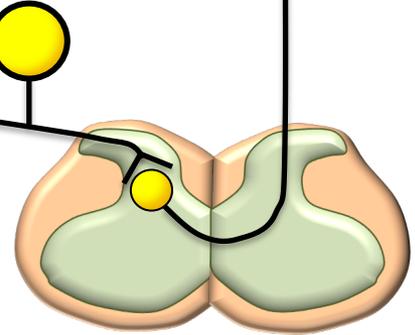
IL-13

炎症反応

後根神経節

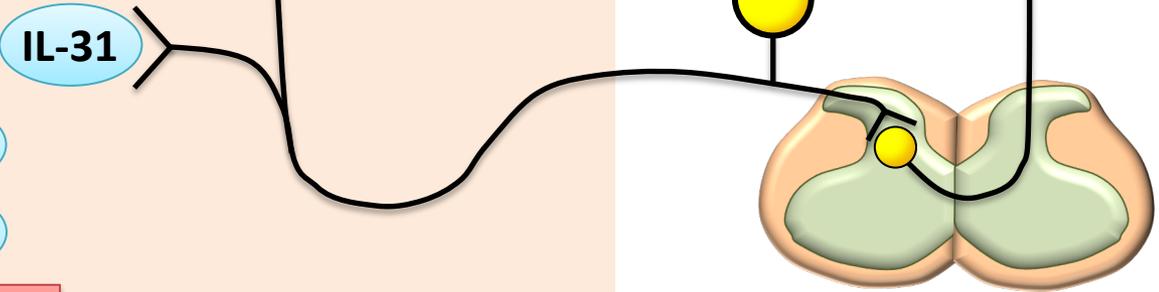


脳



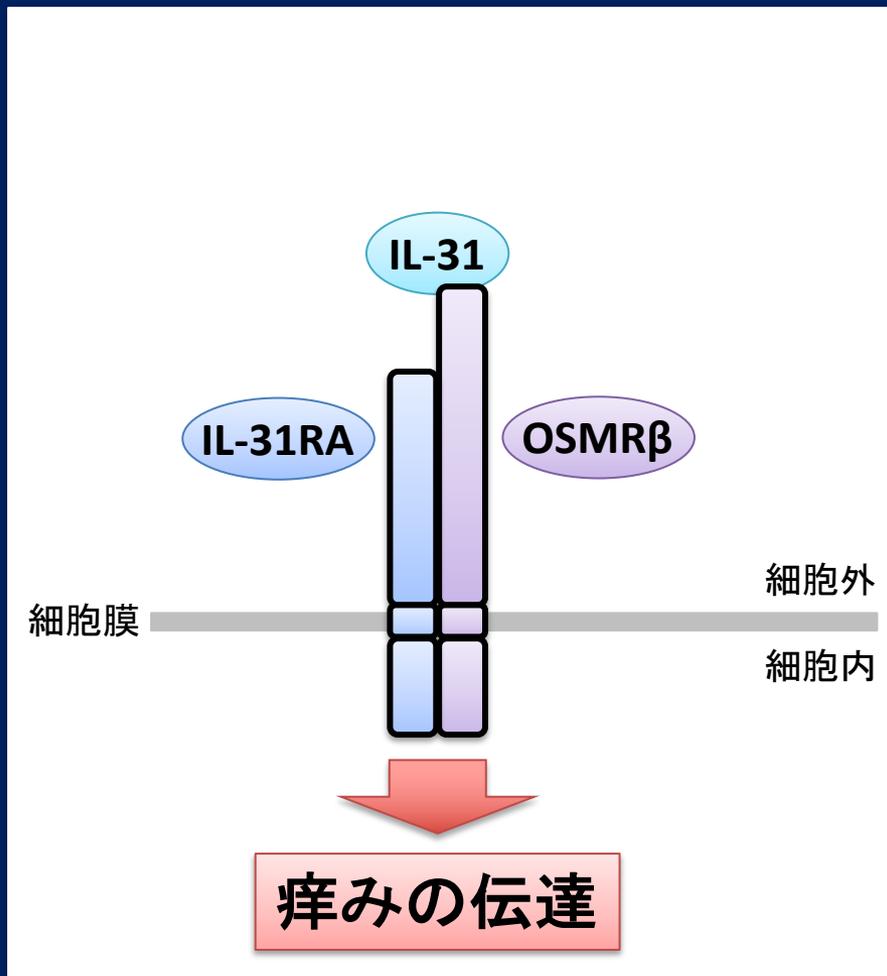
脊髄

IL-31



# インターロイキン31 (IL-31)

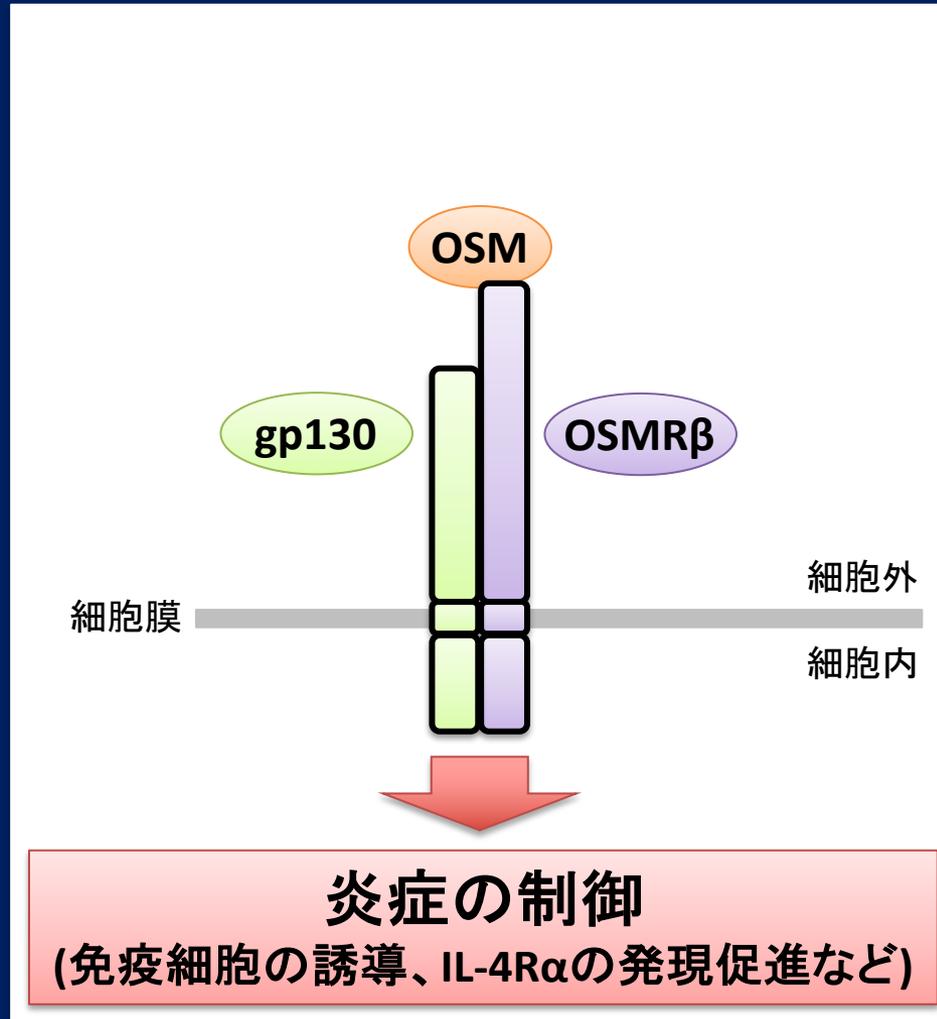
アトピー性皮膚炎における痒みを惹起するサイトカイン



IL-31は、IL-31RAとOSMRβの複合体を受容体として痒みを伝える

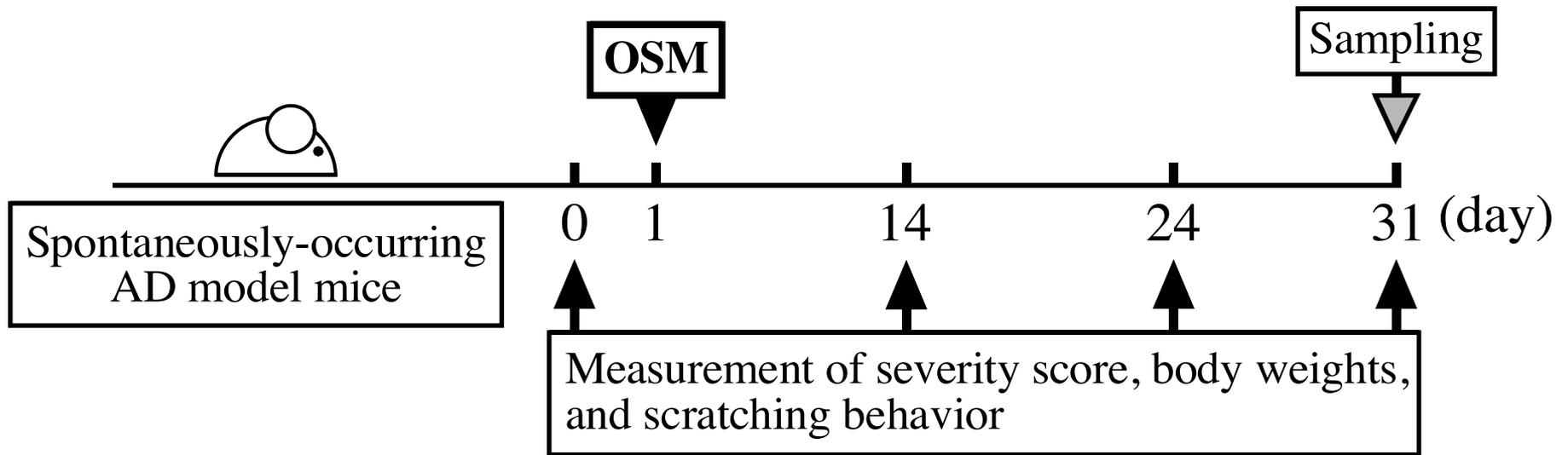
# オンコスタチンM (OSM)

炎症の制御など、多彩な作用を持つサイトカイン



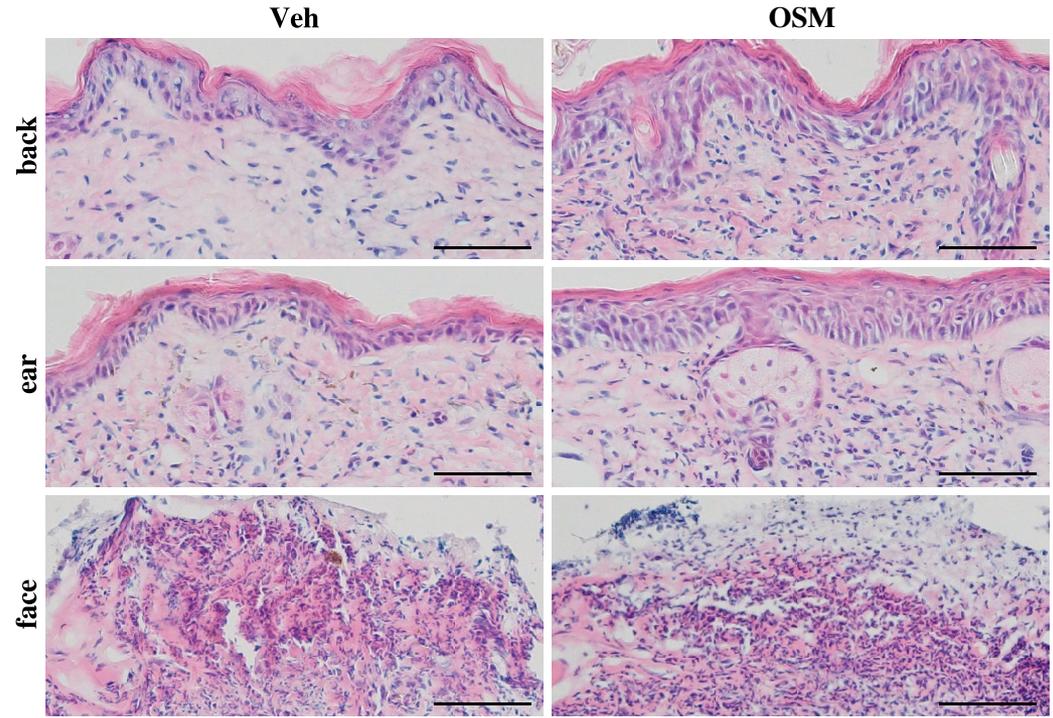
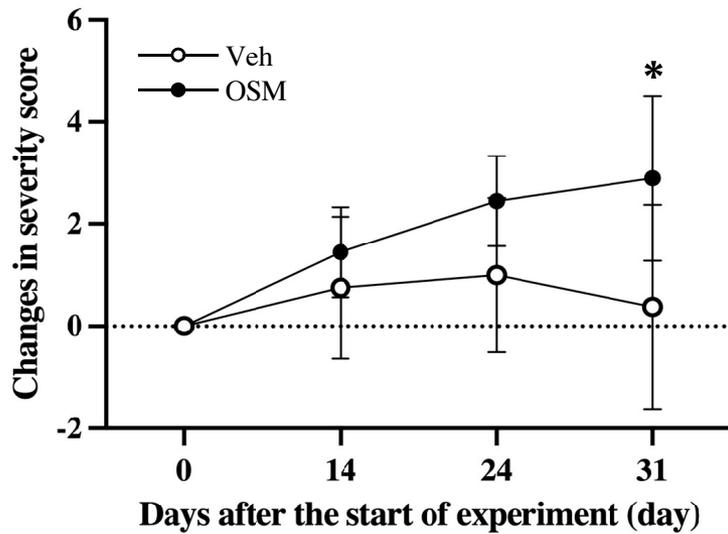
OSMは、gp130とOSMRβの複合体を受容体として炎症を制御する

# 実験方法1



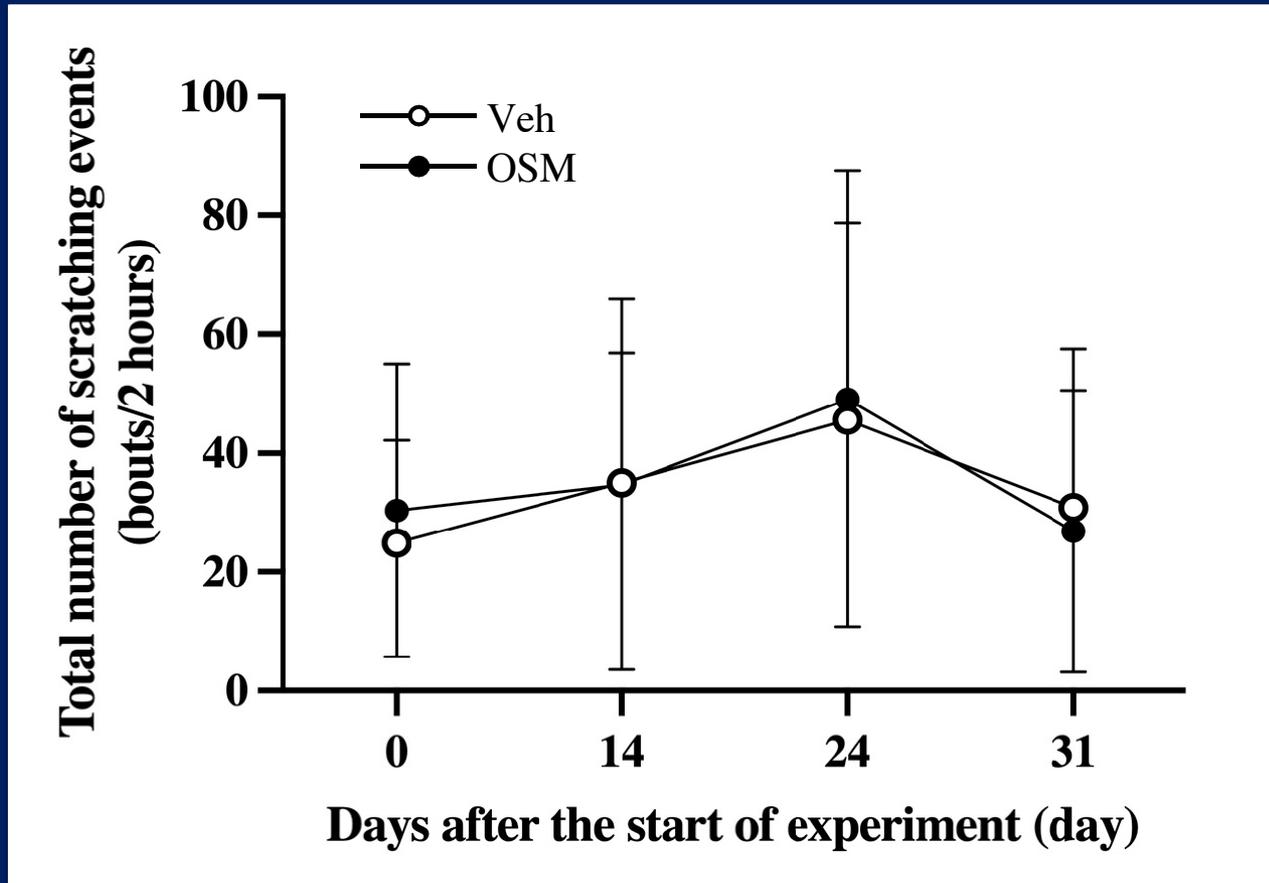
The FASEB Journal. 2024, 38(1):e23359より引用

# オンコスタチンMは アトピー性皮膚炎を悪化させた



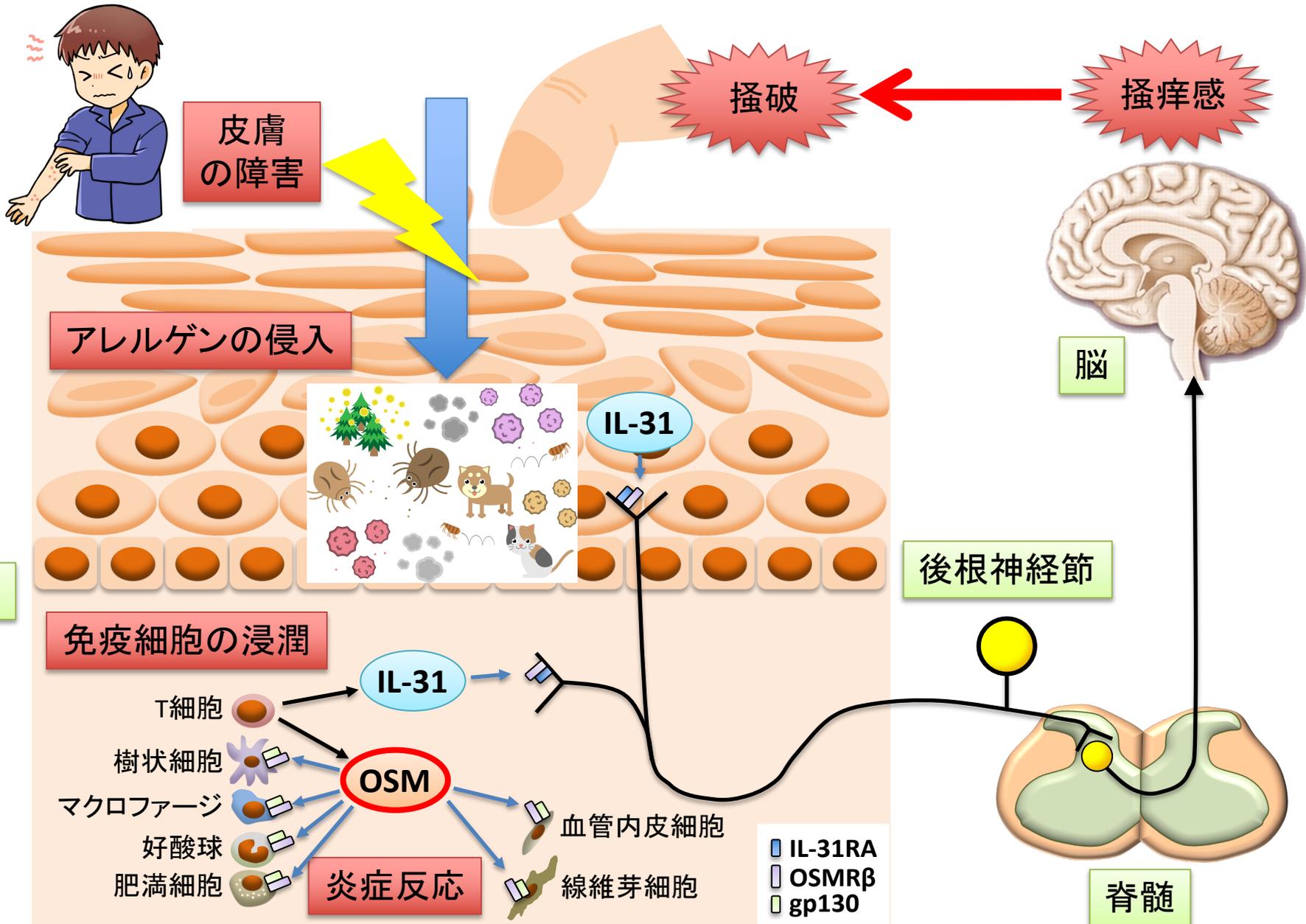
The FASEB Journal. 2024, 38(1):e23359より引用

# オンコスタチンMはアトピー性皮膚炎における 掻破行動を抑制しなかった



The FASEB Journal. 2024, 38(1):e23359より引用

# アトピー性皮膚炎の病態(痒み-掻破サイクル)



# アトピー性皮膚炎

IL-31により痒みがおこる

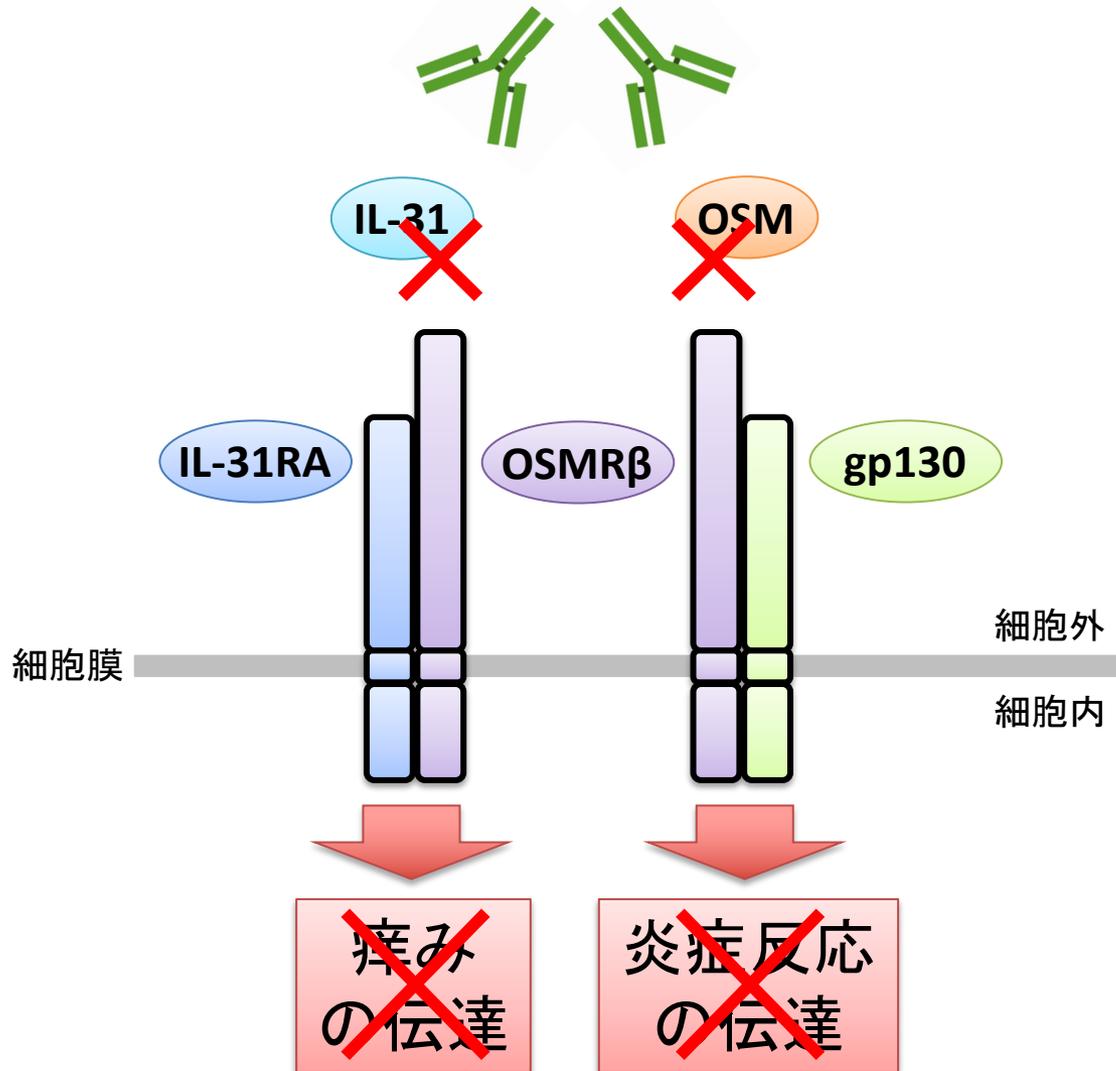
オンコスタチンMにより炎症がおこる



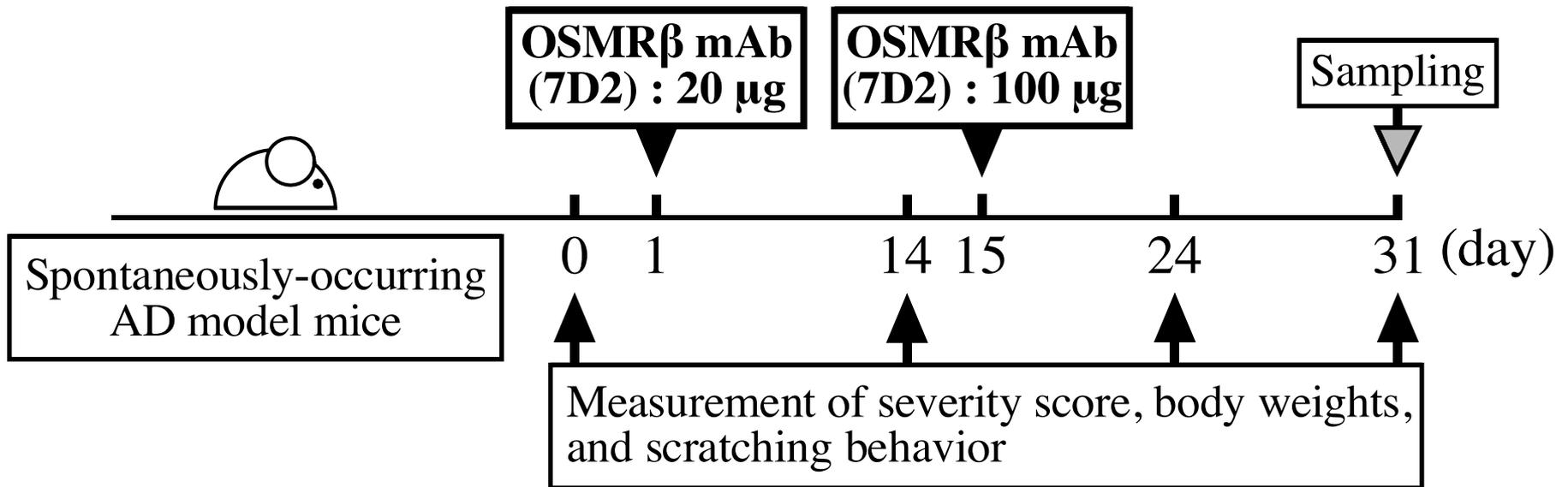
IL-31とオンコスタチンMの作用を同時に抑えることでより効果的な治療薬を開発できるかもしれない？

# 抗オンコスタチンM受容体抗体

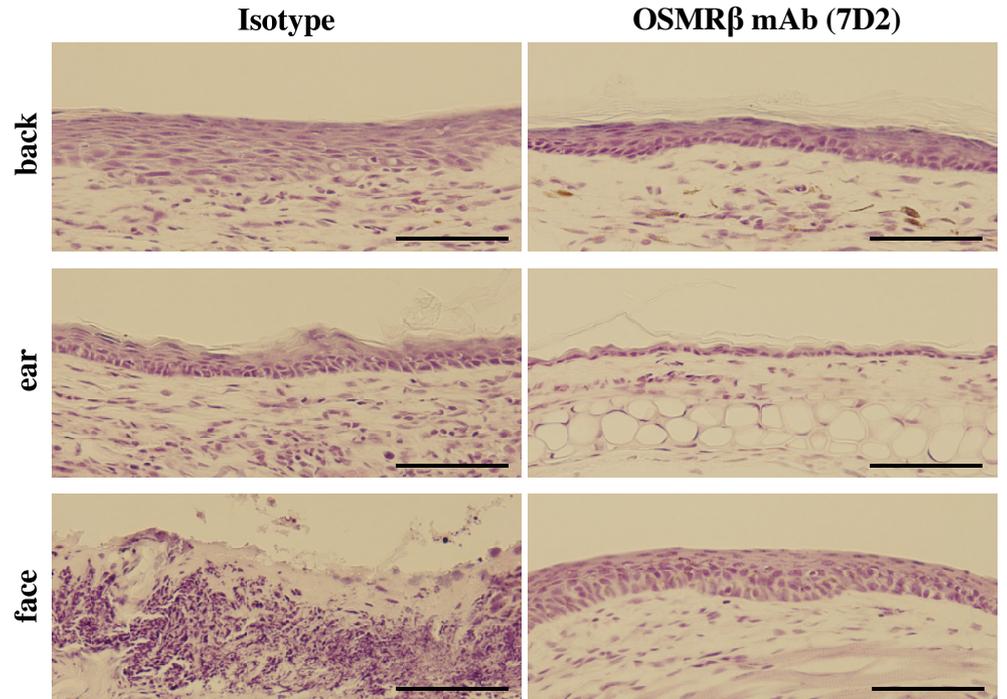
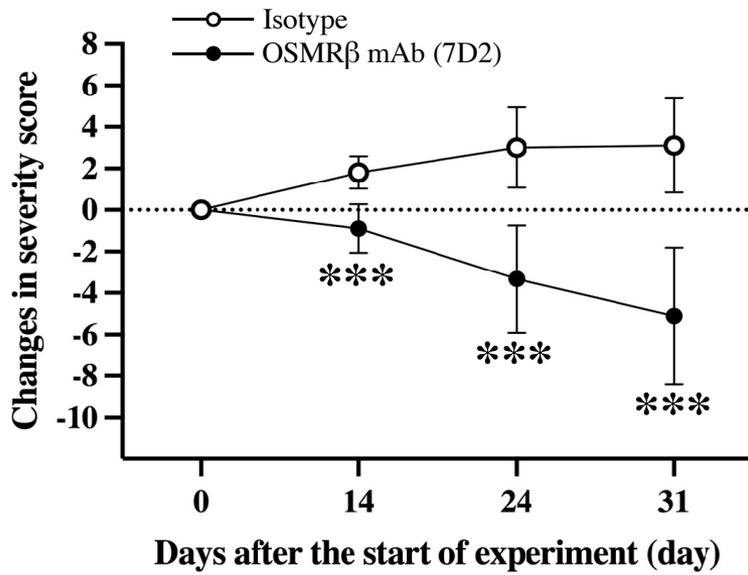
OSMR $\beta$  mAb (7D2)



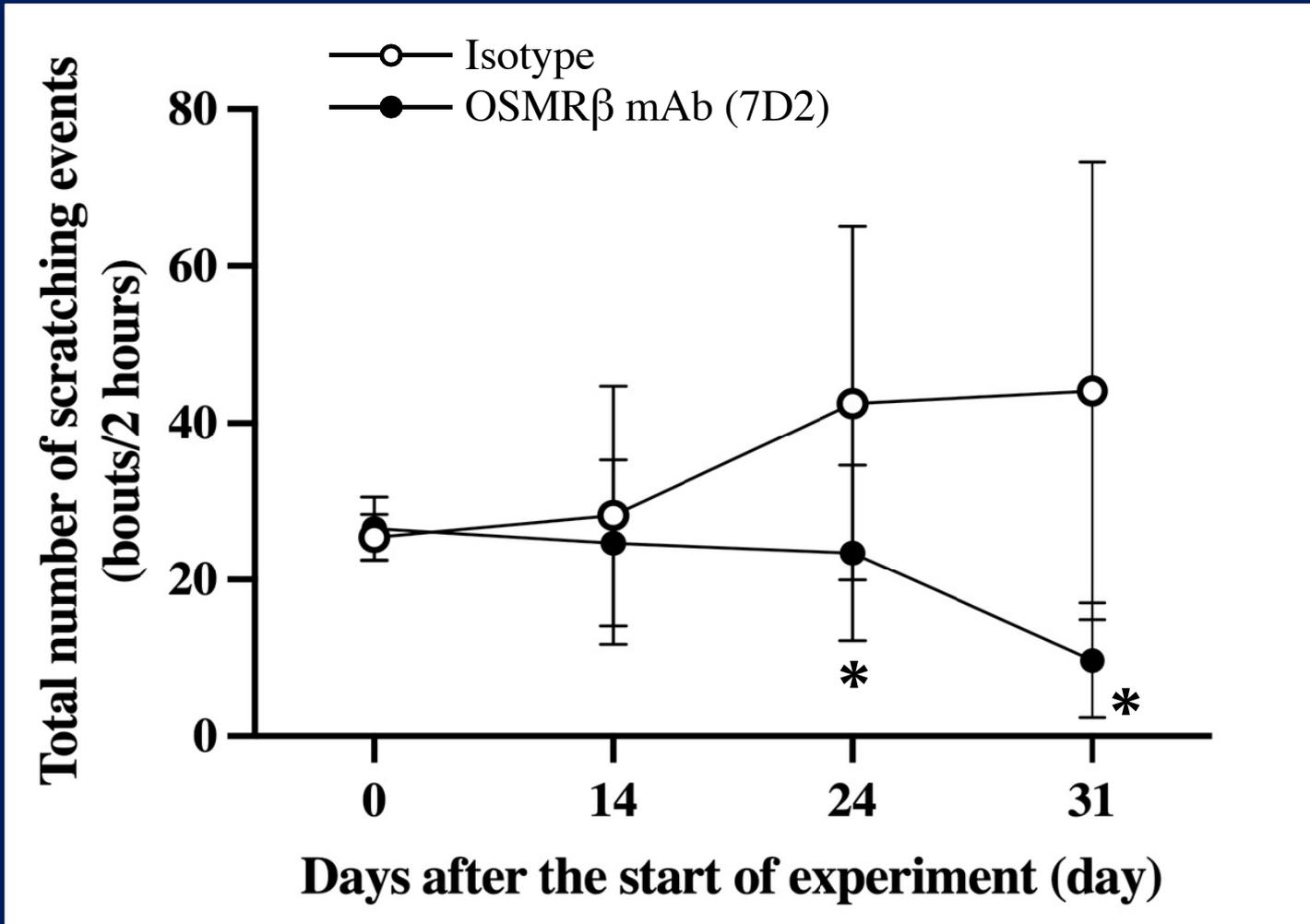
# 実験方法2



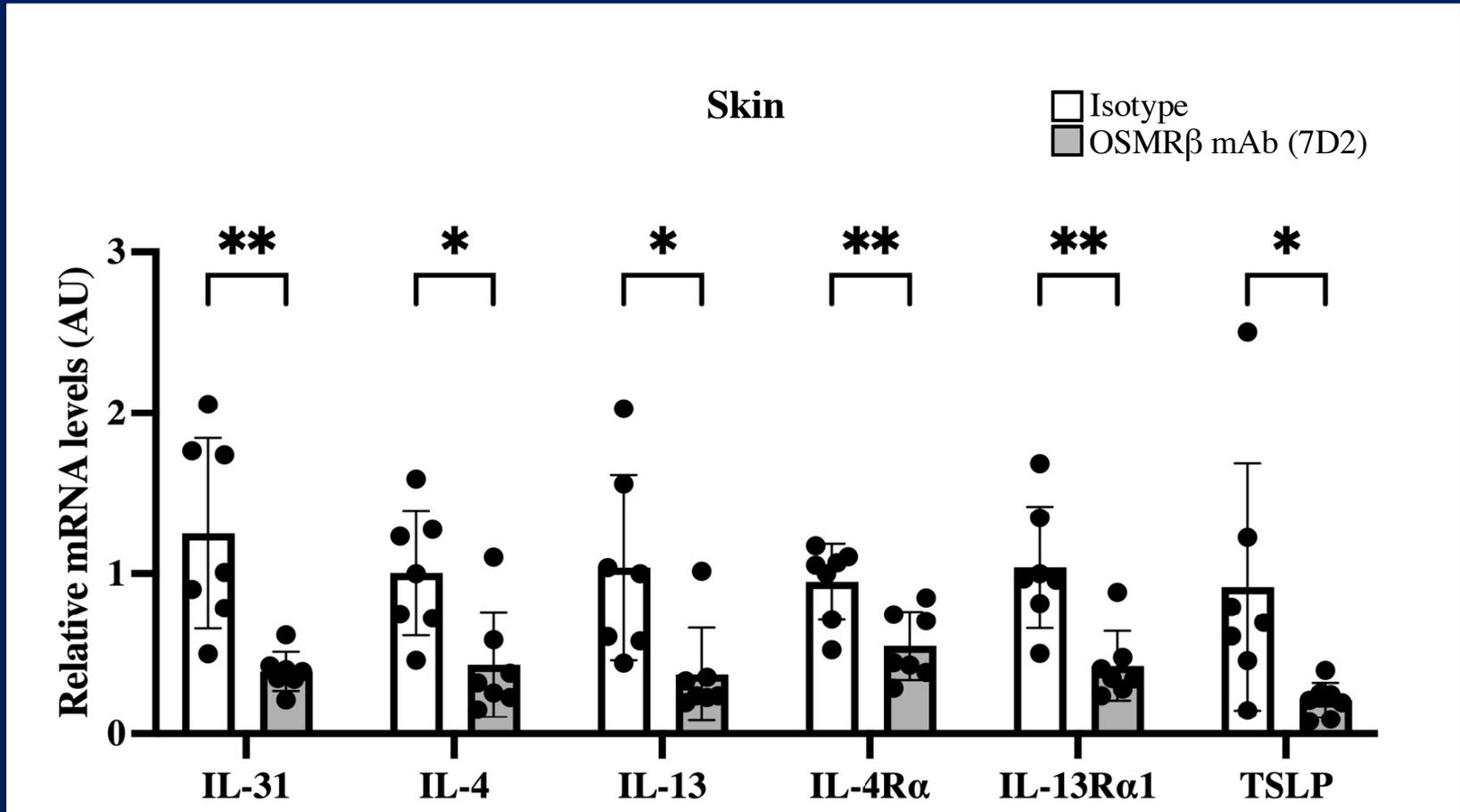
# OSMR $\beta$ mAb (7D2)はアトピー性皮膚炎の皮膚症状を改善した



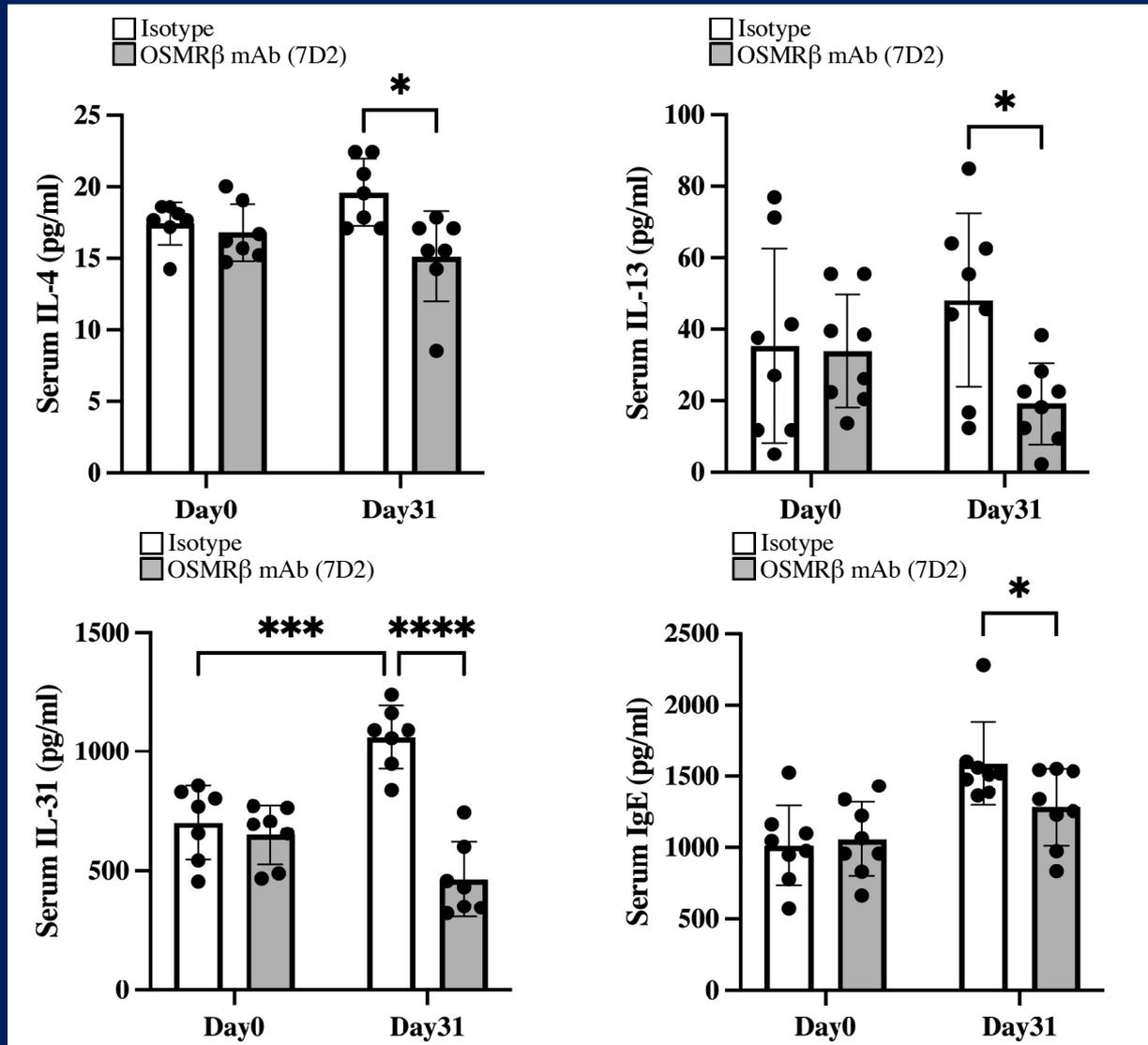
# OSMR $\beta$ mAb (7D2)はアトピー性皮膚炎の掻破行動を抑制した



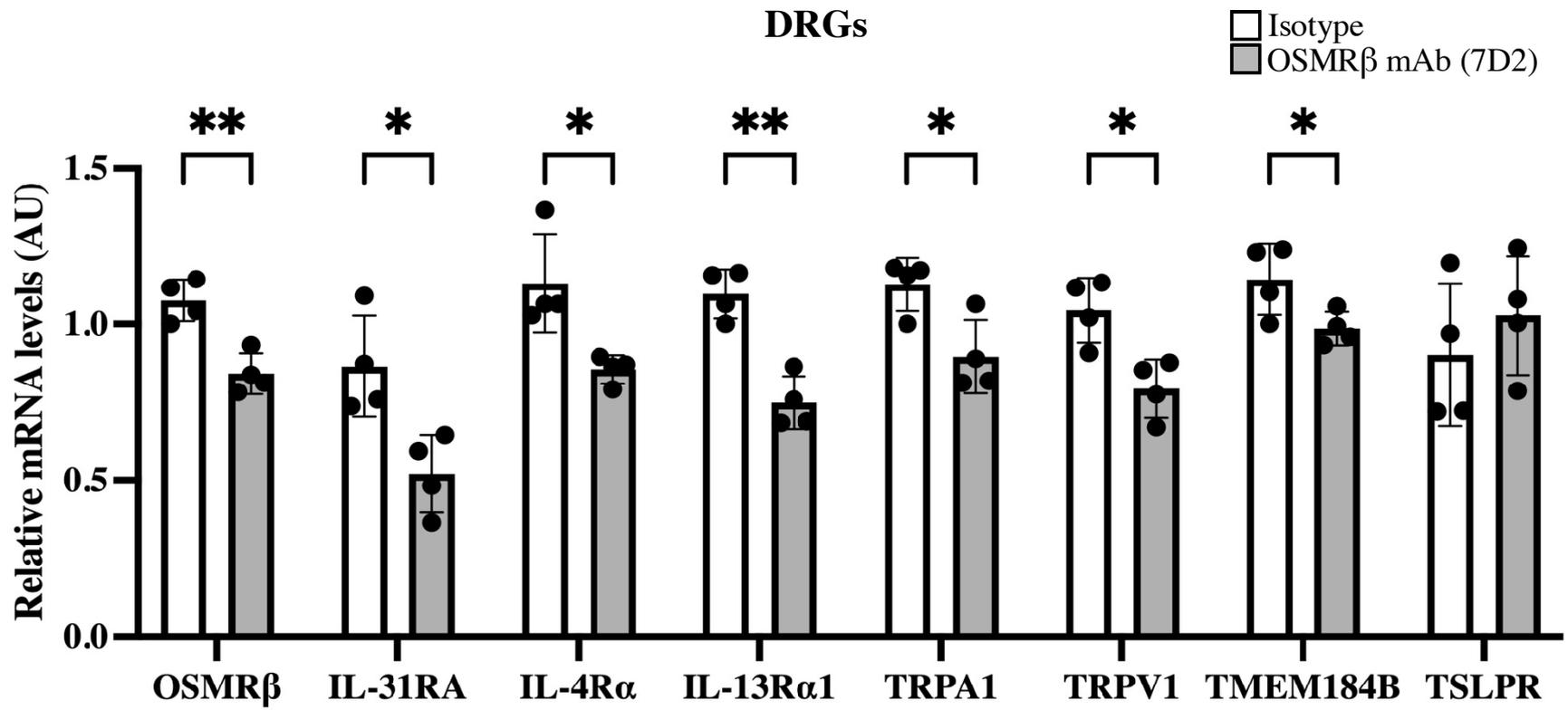
# OSMR $\beta$ mAb (7D2)は皮膚におけるかゆみや炎症関連分子を抑制した



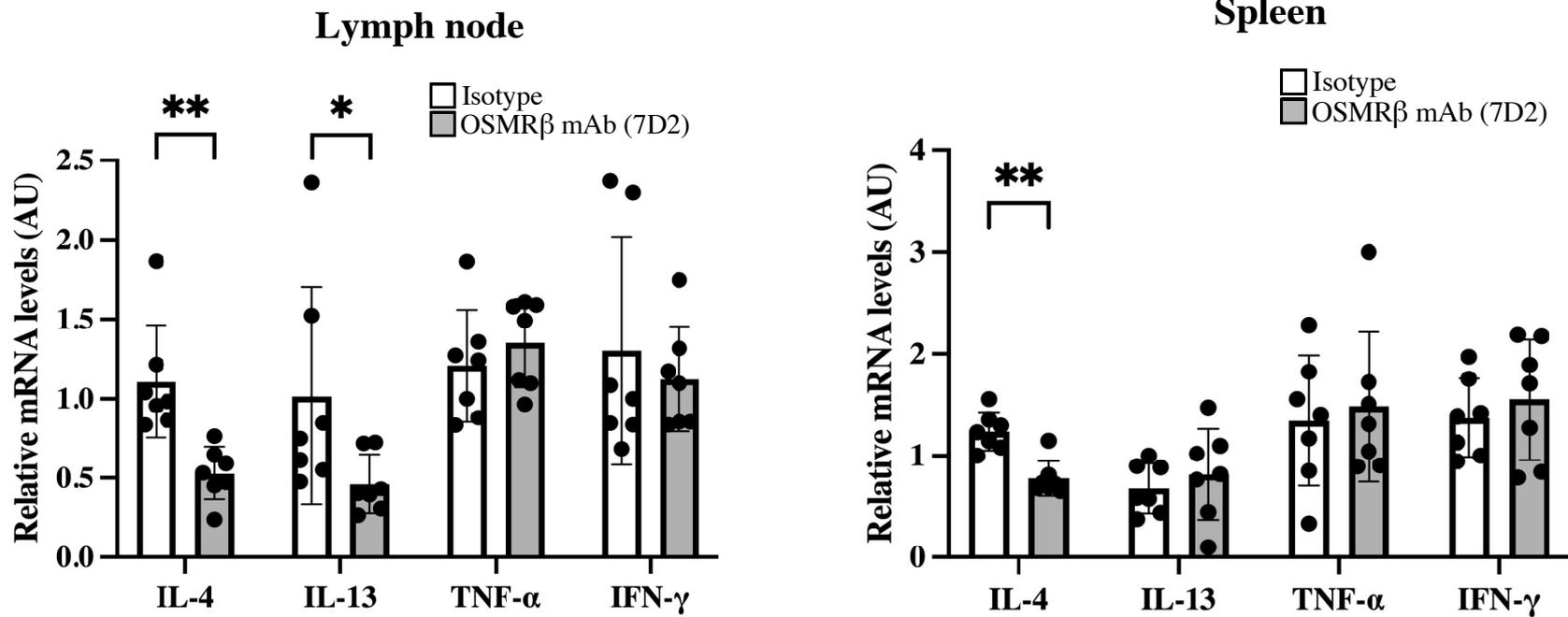
# OSMR $\beta$ mAb (7D2)は痒みや炎症関連分子の血中濃度を低下させた



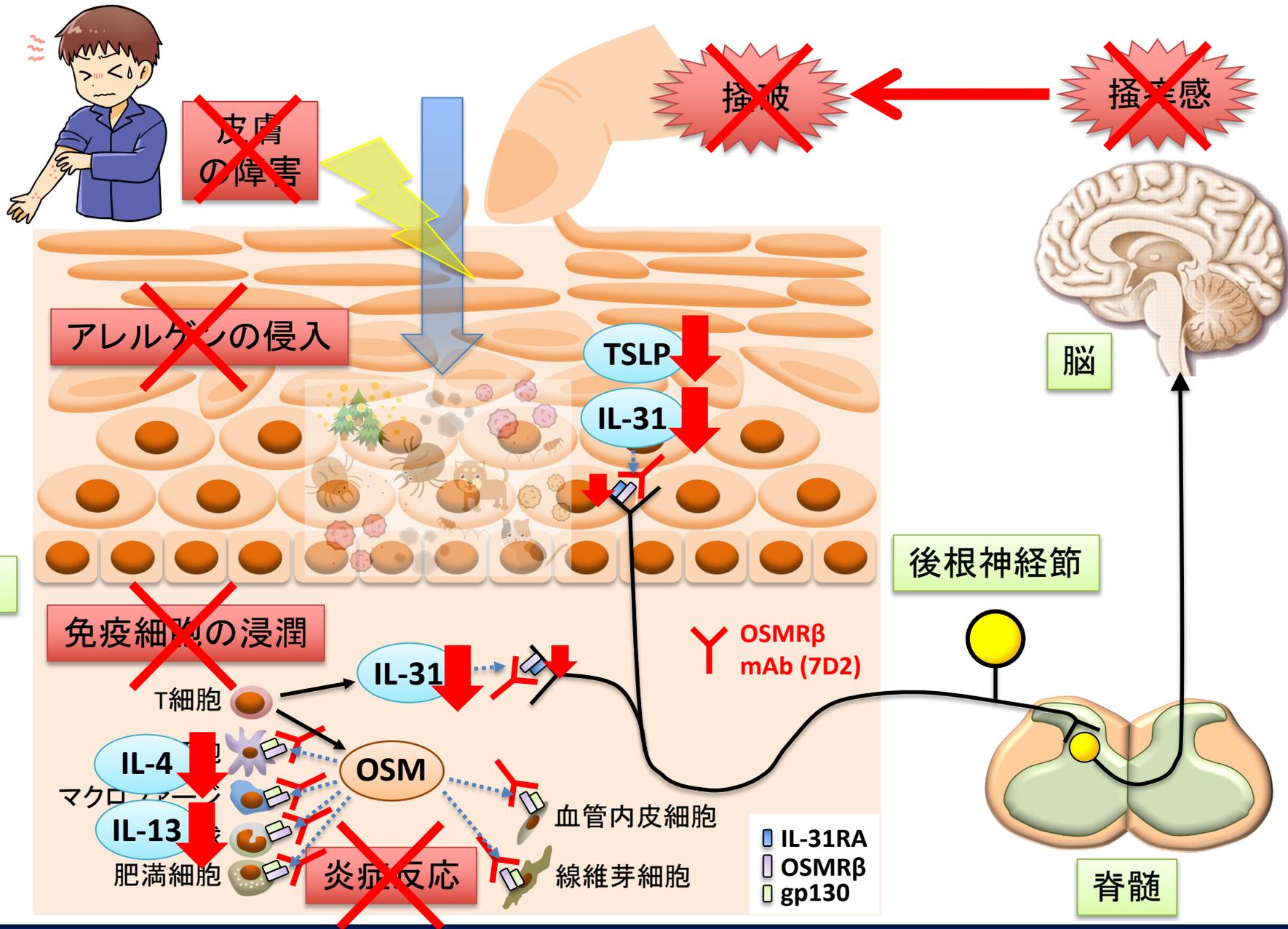
# OSMR $\beta$ mAb (7D2)は後根神経節におけるかゆみ関連分子を抑制した



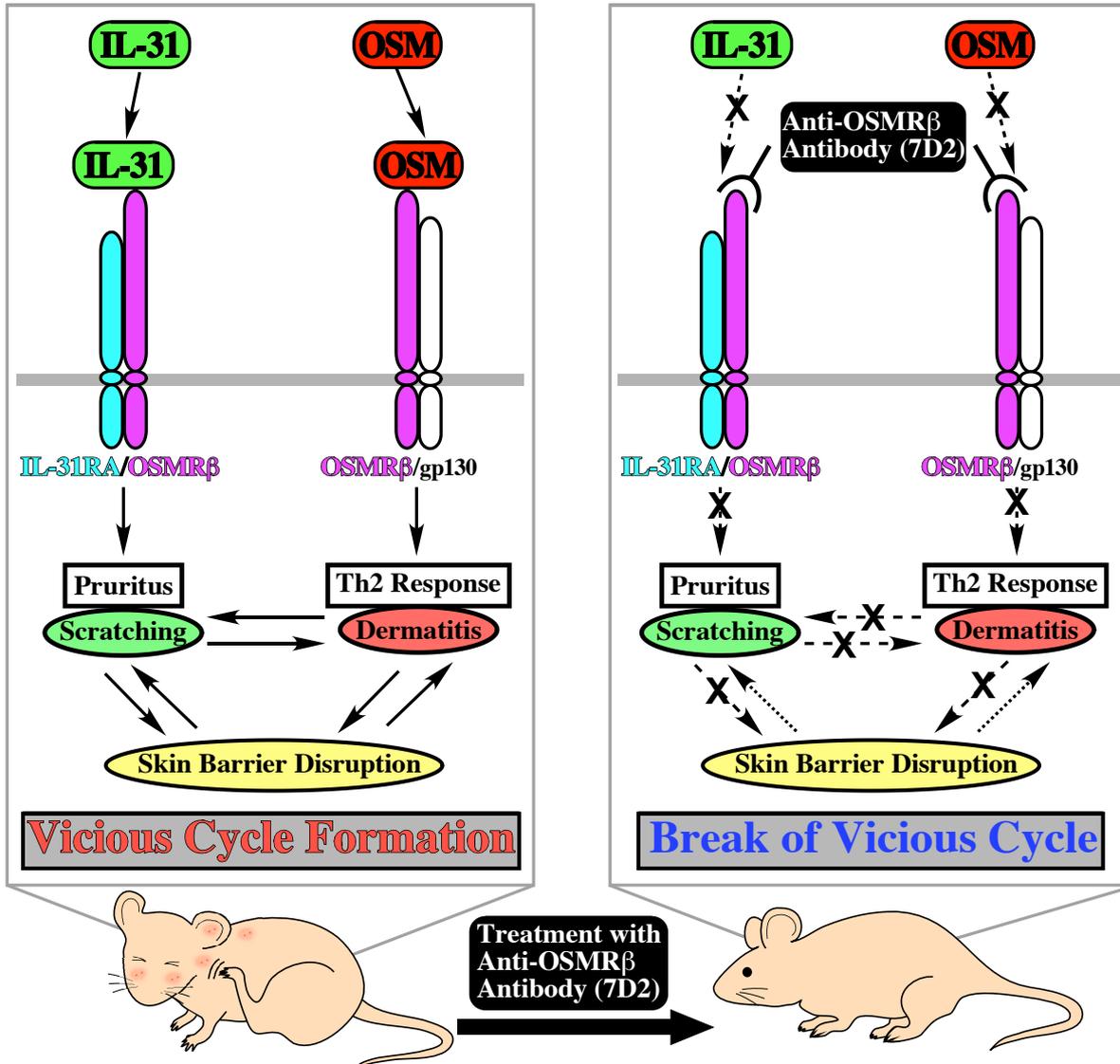
# OSMR $\beta$ mAb (7D2)はアトピー性皮膚炎の2型の炎症反応を抑制した



# 結果のまとめ



# 結果のまとめ



# 謝辞

和歌山県立医科大学 解剖学第二講座

久岡 朋子

海南医療センター 小児科

岩本 美紀

ギンコバイオメディカル研究所

小瀧 歩

江指 永二

東京大学 定量生命科学研究所

宮島 篤