

**結節性痒疹：  
病識、診断、管理、  
生活の質の向上**

# 免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の承認されていない使用法について講演者が論じることがありますが、そのような場合、1つ以上の法域での承認状況を表している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようUSF HealthおよびtouchIMEから通知を受けています
- USF HealthおよびtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負いません

# 専門家委員会



Sonja Ständer教授

Münster University Hospital,  
ドイツ



Matthias Augustin教授

University Medical Center  
Hamburg-Eppendorf  
(UKE)、ドイツ



Shawn Kwatra博士

Johns Hopkins University  
School of Medicine、  
米国メリーランド州ボルチモア

# 議題

結節性痒疹（PN）の疾患負荷全体に関わる臨床課題

PNと他の皮膚疾患の鑑別、現在の管理オプション

満たされていないPN患者ニーズへの対応に役立つ新たな治療法

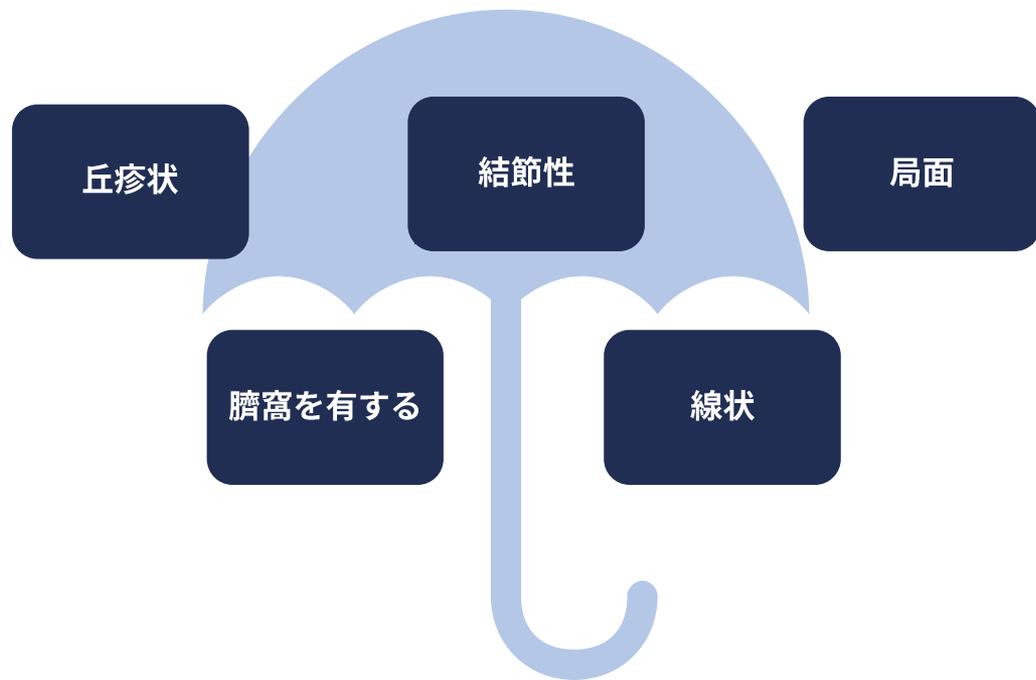
# PNの疾患負荷全体に関連する臨床課題

**Sonja Ständer**教授

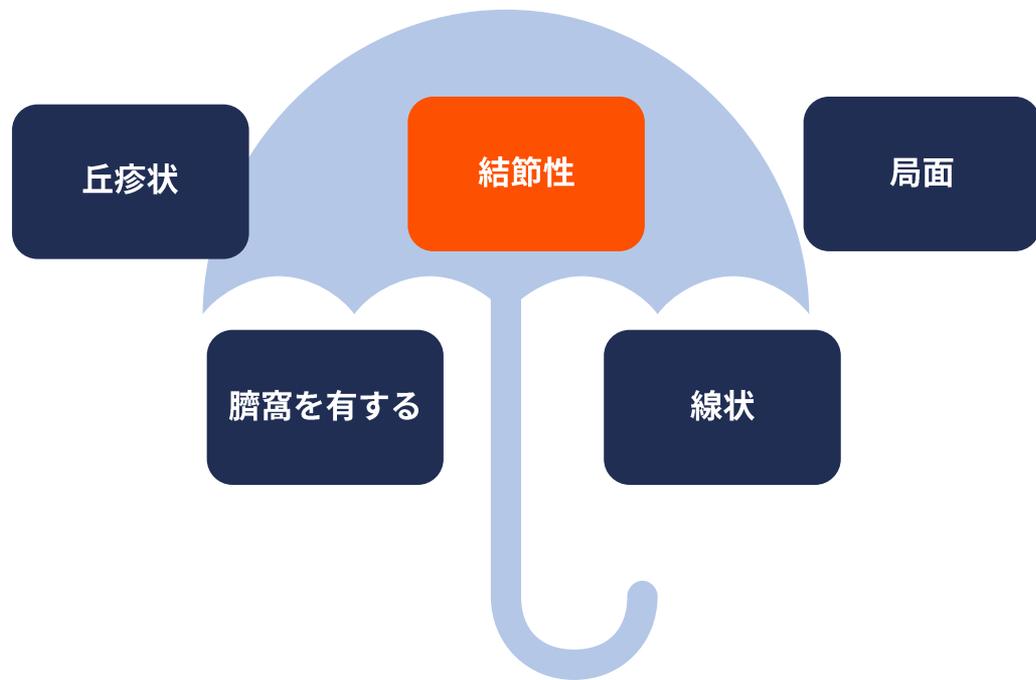
Münster University Hospital、  
ドイツ



# 慢性痒疹とは<sup>1,2</sup>



# 慢性痒疹とは<sup>1,2</sup>



# PNの臨床徴候<sup>1,2</sup>

- 角化性・表皮剥離/痂皮性でドーム形の結節、丘疹、局面
- 肉色、赤色、ピンク色、茶色、黒色の病変であり、境界は色素過剰である
- 病変数は数個から数百個まで。大きさは数mmから2~3cmまで
- しばしば四肢伸側面と体幹に対称的に分布する
- 患者の手が届かず搔きにくい背中に「バタフライサイン」がしばしばある
- 搔痒性が高く、患者は刺すような感じ、灼熱感、ヒリヒリ感、熱さや冷たさを報告する



搔痒性病巣

著作権：Westfälische Wilhelms-Universität  
(WWU Münster, Dept. Dermatology)

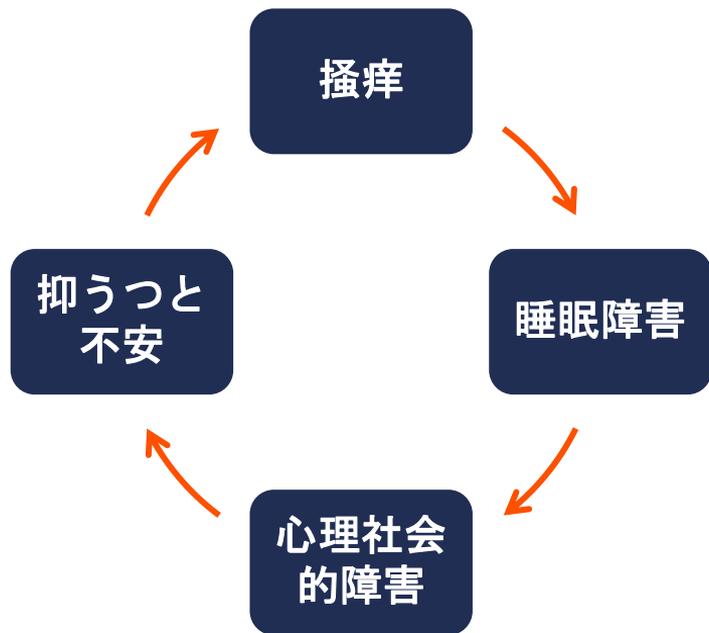


体幹の背中側のバタフライサイン

著作権：Westfälische Wilhelms-Universität  
(WWU Münster, Dept. Dermatology)

# PNの疾患負担と併存疾患

PNの掻痒がQoLを低下させる<sup>1</sup>



PN患者に多い関連疾患：<sup>1,2</sup>

- メンタルヘルス障害
- HIV感染症
- 2型糖尿病
- 慢性肝臓病
- 皮膚、血液、固形臓器の悪性腫瘍



米国における救急科入院データの分析結果：<sup>3\*</sup>

- PNで確認された最多レベルの併存疾患は、敗血症（8.3%）、蜂巣炎（6.3%）、心不全（5.8%）、HIV（2.5%）であった
- PN患者は一般人よりも入院患者となる可能性が有意に高かった（67%対13%）

図はWilliams et al. 2021より転載。

\*日付はthe Healthcare Cost and Utilization Projectの2016 National Emergency Department Sampleによる

HIV、ヒト免疫不全ウイルス; PN、結節性痒疹; QoL、生活の質。

1. Williams KA, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14:67-77; 2. Larson VA, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:1198-201;

3. WHANKA, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1138-40.

# PNと他の皮膚疾患の鑑別のしかたと 現在の管理オプション

**Sonja Ständer**教授

Münster University Hospital,  
ドイツ



# PNの診断

鑑別診断：多くの疾患がPNに似た症状を呈する。例：1,2

結節性類天疱瘡	光線痒疹	多発性ケラトアカ ントーマ	肥厚性扁平苔癬
アトピー性皮膚炎	自己免疫性水疱 症	節足動物の刺咬	疥癬
神経症性擦創	皮膚むしり症	アミロイド苔癬	その他の慢性痒疹

PN、結節性痒疹。

1. Williams KA, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14:67-77; 2. Elmariah S, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:747-60.

# PNの診断

## 診断精密検査



### 初診

- 臨床検査と各種の系の徹底的調査
- PN重症度の評価：病変の広がり、掻痒の強度、疾患負担
- 不安や抑うつに関連する支援の必要性を評価する



### 臨床検査

- 全患者：血球数、肝機能・腎機能検査を実施する
- リスク要因/各種の系の調査に応じて、甲状腺機能、糖尿病評価、HIV検査、肝炎B/C検査



### 追加検査

- 悪性腫瘍スクリーニング：悪性腫瘍の疑いと掻痒が1年未満であれば専門医に紹介
- 生検：別の疾患やその他原因となる疾患が疑われる場合

# PNの現在の治療オプション

- IFSIガイドラインは、専門医の推奨とRCTエビデンスに基づいた治療ラダーを推奨している<sup>1</sup>

皮膚軟化剤

## ステップ1

H1-抗ヒスタミン剤  
外用ステロイド剤  
外用カルシネリン阻害剤

## ステップ2

UV光線療法  
外用カプシン剤  
病巣内ステロイド剤

## ステップ3

ガバペンチン、プレガ  
バリン  
抗うつ剤  
シクロスポリン  
メトトレキサート

## ステップ4

デュピルマブ  
NK1R拮抗薬  
ネモリズマブ（臨床試験中）  
サリドマイド  
μ-オピオイド受容体拮抗薬

- デュピルマブは、臨床試験（PRIME、PRIME2）のデータに基づいて成人患者向けPN治療薬としてFDAに承認された最初の治療薬である<sup>2</sup>

FDA、米国食品医薬品局; IFSI、International Forum for the Study of Itch; NK1R、ニューロキニン1受容体; PN、結節性痒疹; UV、紫外線。

1. Ständer S, et al. *Itch*. 2020;5:e42; 2. FDA. 以下で入手可能：[www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-prurigo-nodularis](http://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-prurigo-nodularis) (2022年9月アクセス)。

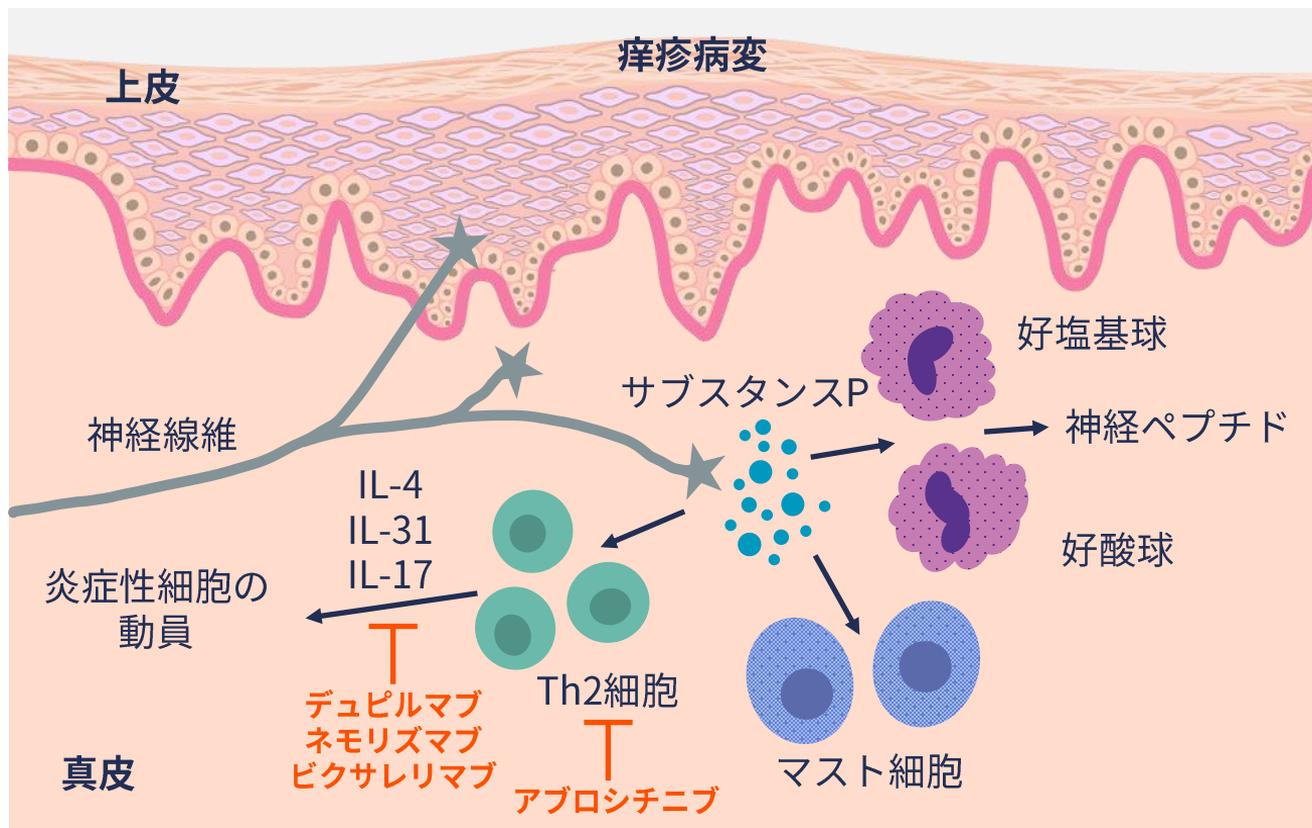
# 満たされていないPN患者ニーズへの対応に 役立つ新たな治療法

**Sonja Ständer**教授

Münster University Hospital、  
ドイツ



# PNの新たな治療法の作用機序



PN, 結節性痒疹。

Layib A, et alより転載。 *Immunotargets Ther.* 2022;11:11-21.

# PN向け新薬、開発薬の最新情報

有効成分（標的） <sup>1</sup>	臨床試験	有効性評価項目（一つとは限らない）	安全性
デュピルマブ （抗IL-4）	LIBERTY-PN PRIME （NCT04183335）； 第III相 <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>24週目のWI-NRSスコアが4ポイント以上低下：デュピルマブ群60.0% vs プラセボ群18.4%（<math>p &lt; 0.0001</math>）</li> <li>IGA 0/1、24週：デュピルマブ群48.0% vs プラセボ群18.4%（<math>p = 0.0004</math>）<sup>2</sup></li> </ul>	TEAEs：デュピルマブ群70.7% vs プラセボ群62.7% <sup>2</sup>
	LIBERTY-PN PRIME2 （NCT04202679）； 第III相 <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>12週目のWI-NRSスコアが4ポイント以上低下：デュピルマブ群37.2% vs プラセボ群22.0%；<math>p &lt; 0.0216</math></li> <li>IGA 0/1、24週：デュピルマブ群44.9% vs プラセボ群14.9%（<math>p &lt; 0.0001</math>）<sup>3</sup></li> </ul>	TEAEs：デュピルマブ群57.1% vs プラセボ群51.2% <sup>3</sup>
ネモリズマブ （抗IL-31） <sup>4,5</sup>	OLYMPIA 2 （NCT04501666）； 第III相	<ul style="list-style-type: none"> <li>16週目のPP-NRSスコアが4ポイント以上低下：ネモリズマブ群56% vs プラセボ群21%（<math>p &lt; 0.0001</math>）</li> <li>IGA 0/1、16週：ネモリズマブ群38% vs プラセボ群11%（<math>p &lt; 0.0001</math>）</li> </ul>	AE：ネモリズマブ群68% vs 対照群67%。 最も多く発現したAE：鼻咽頭炎、結膜炎、 気管支炎、皮膚炎
	OLYMPIA 1 （NCT04501666）； 第III相	OLYMPIA 2と同じ評価項目；治験中	治験中

AE、有害事象；IGA、治験医師による総合評価；IL、インターロイキン；PN、結節性痒疹；PP-NRS、掻痒重症度数値評価尺度；TEAE、治療下で発現する有害事象；WI-NRS、最悪の掻痒強度数値評価尺度。

1. Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11-21; 2. Yosipovitch G, et al. 2022年9月7～10日にイタリア、ミラノで開催されたEADV Congressにおいて発表。Abstr 3583; 3. Yosipovitch G, et al. 2022年3月25～29日に米国、ボストンで開催されたAAD 2022年次会議において発表。S026; 4. Ständer S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:706-16; 5. Business Wire. プレスリリース、2022年6月22日。以下で入手可能[www.businesswire.com/news/home/20220621005754/en/](http://www.businesswire.com/news/home/20220621005754/en/)（2022年10月10日アクセス）。臨床試験情報はClinicalTrials.govで試験識別子を用いることで入手可能。

# PN向け新薬、開発薬の最新情報

有効成分（標的） <sup>1</sup>	臨床試験	有効性評価項目	安全性
ナルブフィン （KOR拮抗薬かつMOR拮抗薬）	PRISM（NCT03497975）； 第IIb/III相	14週目のWI-NRSスコアがベースラインから 4ポイント以上低下：ナルブフィン群25% vs プ ラセボ群14%；p=0.0157 <sup>2</sup>	TEAEs：12週固定用量期間中ナルブ フィン群48%vs プラセボ群45% <sup>2</sup>
アブロシチニブ（抗JAK 1）	NCT05038982；第II相	PP-NRS 週平均値の変化の割合。試験完了、 データ保留中	データ保留中
ピクサレリマブ（抗OSMRβ）	NCT03816891；第II相	8週目の週平均WI-NRがベースラインから 有意に低下	忍容性が良好、SAEがない <sup>1</sup>

JAK、ヤヌスキナーゼ；KOR、κ-オピオイド受容体；MOR、μ-オピオイド受容体；OSMRβ、オンコスタチンM受容体β；PN、結節性痒疹；PP-NRS、掻痒重症度数値評価尺度；SAE、深刻な有害事象；TEAE、治療下で発現する有害事象；WI-NR、最悪の掻痒強度数値評価尺度。

1. Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11-21; 2. Ständer, et al. 2022年9月7～10日にイタリア、ミラノで開催されたEADV Congressにおいて発表。Abstr 3630. 臨床試験情報はClinicalTrials.govで試験識別子を用いることで入手可能。