

生物学的製剤による乾癬治療 IL-17阻害薬

東京大学大学院医学系研究科皮膚科学 浅野 善英

KEY WORDS

- 乾癬
- IL-17
- 生物学的製剤
- セクキヌマブ
- イクセキズマブ
- プロダルマブ

IL-17 inhibitors in the treatment of psoriasis.
Yoshihide Asano (准教授)

はじめに

乾癬は皮膚を病変の主座とする全身性の慢性炎症性疾患であり、皮膚では表皮への炎症細胞浸潤と表皮角化細胞の増殖・分化の異常を特徴とする。その病因はいまだ不明だが、本症の主要な病態は「遺伝的素因を背景とした表皮細胞と免疫担当細胞の病的クロストーク」と考えられている。従来、乾癬の治療は外用療法を基本とし、効果不十分な症例には光線療法やエトレチナート・免疫抑制薬による全身療法が行われてきたが、近年生物学的製剤による治療開発が進むとともに、本症においてもサイトカインを標的とした抗体医薬の有用性が確立され、治療のパラダイムシフトが生じた。わが国では2010年に抗TNF- α 抗体であるインフリキシマブとアダリムマブが、2011年に抗IL-12/23p40抗体であるウステキヌマブが、さらに本年、抗IL-17A抗体であるセクキヌマブが保険収載され

た。また、抗IL-17A抗体であるイクセキズマブと抗IL-17RA抗体であるプロダルマブも今後承認される見通しである。特にIL-17阻害薬は、他の抗体医薬よりも高い臨床効果を示すことが報告されており、今後乾癬の治療目標に変革をもたらす可能性が示唆されている。

I. IL-17と乾癬

現在IL-17ファミリーとしてIL-17A～Fの6つの分子が同定されており、その受容体にはIL-17RA～Eの5種類が知られている。乾癬の皮疹部ではIL-17A, F, Cの発現が亢進している。IL-17A, Fは主にTh17細胞と $\gamma\delta$ T細胞から産生されるが、その他にNK細胞、肥満細胞、好中球などからも産生され、ホモダイマーあるいはヘテロダイマー(IL-17A/F)を形成する。IL-17Cは主に表皮細胞から産生される。IL-17A, F, Cは共通のレセプターサブユニット