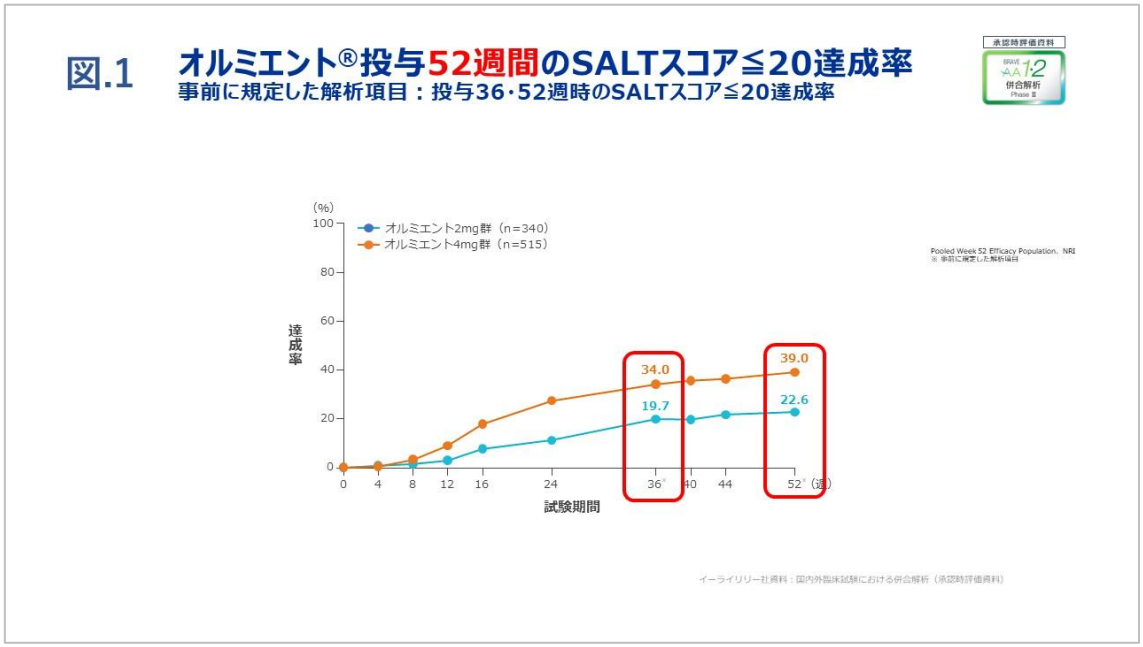
## トピックス：円形脱毛症治療にオルミエント®承認！

JAK ファミリーのうち JAK1 と JAK2 を抑える分子標的薬で、インターフェロンγなどの円形脱毛症遷延に関わる炎症性サイトカインの作用をブロックします。1 日 1 錠(通常 4 ㎎)を内服します。日本を含む世界中で行われた臨床試験の結果では 9 か月後に 80%以上発毛するまでに回復する確率は 34%、1 年後では 39%と報告されました（図.1)。




副作用としてはにきび、膀胱炎、筋肉の酵素（クレアチニンホスホキナーゼ）増加など（図.2）で、リウマチで使用した時のような重篤な副作用はありませんでした（図.3)。

図.2 BRAVE-AA1（第Ⅲ相部分）/BRAVE-AA2試験併合解析のオルミエント®投与36週間における主な有害事象（いずれかの群で2%以上に認められた有害事象）※

承認時評価資料 BRAVE-AA 1･2 併合解析 Phase Ⅲ

主な有害事象（いずれかの群で2%以上に認められた有害事象）

| | プラセボ群*a (n=371) | オルミエント2mg群*a (n=365) | オルミエント4mg群*a (n=540) |
|---|---|---|---|
| 上気道感染 | 26（7.0） | 24（6.6） | 41（7.6） |
| 頭痛 | 20（5.4） | 20（5.5） | 36（6.7） |
| 上咽頭炎 | 19（5.1） | 16（4.4） | 37（6.9） |
| ざ瘡 | 4（1.1） | 21（5.8） | 30（5.6） |
| 尿路感染 | 6（1.6） | 14（3.8） | 18（3.3） |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 5（1.3） | 3（0.8） | 23（4.3） |
| 悪心 | 6（1.6） | 10（2.7） | 11（2.0） |
| 関節痛 | 8（2.2） | 7（1.9） | 9（1.7） |
| 毛包炎 | 3（0.8） | 5（1.4） | 12（2.2） |
| 高血圧 | 9（2.4） | 2（0.5） | 14（2.6） |

| | プラセボ群*a (n=371) | オルミエント2mg群*a (n=365) | オルミエント4mg群*a (n=540) |
|---|---|---|---|
| 背部痛 | 12（3.2） | 6（1.6） | 10（1.9） |
| インフルエンザ | 7（1.9） | 6（1.6） | 14（2.6） |
| 口腔ヘルペス | 9（2.4） | 6（1.6） | 7（1.3） |
| 疲労 | 4（1.1） | 3（0.8） | 12（2.2） |
| 咳嗽 | 7（1.9） | 5（1.4） | 12（2.2） |
| そう痒症 | 8（2.2） | 1（0.3） | 13（2.4） |
| ウイルス性上気道感染 | 6（1.6） | 8（2.2） | 8（1.5） |
| 下痢 | 8（2.2） | 2（0.5） | 9（1.7） |
| 外陰部膣カンジダ症*b | 0（0） | 6（2.6） | 4（1.2） |

例数（%）

*a BRAVE-AA1試験の第Ⅲ相に組み入れられた患者を含む
*b 女性特異的な事象に対する分母で算出：プラセボ群（n=222）、オルミエント2mg群（n=233）、オルミエント4mg群（n=333）
※ データカットオフ日：2021年5月24日（BRAVE-AA1試験）、2021年12月24日（BRAVE-AA2試験）

イーライリリー社資料：国内外臨床試験における併合解析（承認時評価資料）

## 図.3 BRAVE-AA1（第Ⅲ相部分）/BRAVE-AA2試験併合解析のオルミエント®投与36週間における重篤な有害事象※

承認時評価資料 BRAVE-AA1/2 併合解析 Phase Ⅲ

**重篤な有害事象は、プラセボ群1.6%（6/371例）、オルミエント2mg群2.2%（8/365例）、オルミエント4mg群2.6%（14/540例）に認められ、その事象は下表のとおりでした。**

**重篤な有害事象**

| | プラセボ群[*a] (n=371) | オルミエント2mg群[*a] (n=365) | オルミエント4mg群[*a] (n=540) |
|---|---|---|---|
| 足関節部骨折 | 0 (0) | 2 (0.5) | 0 (0) |
| 足骨折 | 0 (0) | 1 (0.3) | 0 (0) |
| 顔面骨骨折 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 手骨折 | 0 (0) | 1 (0.3) | 0 (0) |
| 腰椎骨折 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 上腕骨骨折 | 1 (0.3) | 0 (0) | 0 (0) |
| COVID-19肺炎 | 0 (0) | 1 (0.3) | 0 (0) |
| 腎盂腎炎 | 0 (0) | 1 (0.3) | 1 (0.2) |
| 食中毒 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 鼡径ヘルニア | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 絞扼性腸ヘルニア | 1 (0.3) | 0 (0) | 0 (0) |
| 急性心筋梗塞 | 0 (0) | 1 (0.3) | 0 (0) |
| うっ血性心不全 | 0 (0) | 1 (0.3) | 0 (0) |
| 心室性頻脈 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |

| | プラセボ群[*a] (n=371) | オルミエント2mg群[*a] (n=365) | オルミエント4mg群[*a] (n=540) |
|---|---|---|---|
| 無力症 | 0 (0) | 1 (0.3) | 0 (0) |
| 胸痛 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 急性胆嚢炎 | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 1 (0.2) |
| ギラン・バレー症候群 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 稽留流産[*b] | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.3) |
| SARS-CoV-2検査陽性 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| B細胞性リンパ腫 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 前立腺癌[*c] | 1 (0.7) | 0 (0) | 0 (0) |
| 医療機器位置異常 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 高血圧 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0.2) |
| 横紋筋融解症 | 1 (0.3) | 0 (0) | 0 (0) |
| 腎結石症 | 1 (0.3) | 0 (0) | 0 (0) |

例数（%）

*a BRAVE-AA1試験の第Ⅲ相は組み入れを打ち切ったため
*b 女性特異的な事象に対する分母で調整：プラセボ群（n=222）、オルミエント2mg群（n=233）、オルミエント4mg群（n=333）
*c 男性特異的な事象に対する分母で調整：プラセボ群（n=149）、オルミエント2mg群（n=132）、オルミエント4mg群（n=207）
※ データカットオフ日：2021年2月2日（BRAVE-AA1試験）、2021年1月24日（BRAVE-AA2試験）

イーライリリー社資料：国内外臨床試験における併合解析（承認時評価資料）

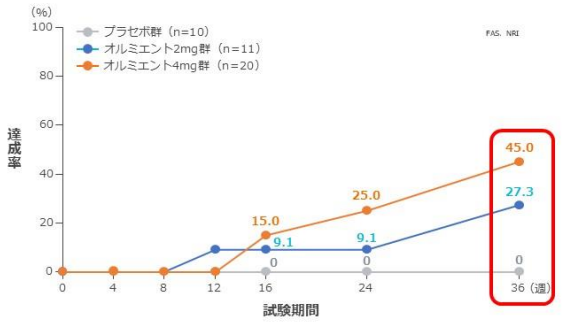
これはリウマチと円形脱毛症では疾患特性や平均年齢に差があるためと思われます。問題は 1 年程度の内服で中止をすると再発することが多いということです。どのくらいの期間服用すればよいのかは現時点ではわかっていません。なお世界同時臨床試験で 9 か月後に 80%以上発毛する確率は 34%と申しましたが、これを日本人集団だけに限ってサブ解析をすると 45%とさらに良い結果が得られています（図.4）。

## 図.4 【日本人集団】オルミエント®投与36週間のSALTスコア≦20達成率

**主要評価項目 （検証項目）：投与36週時のSALTスコア≦20達成率（サブグループ解析※）**
**副次評価項目：投与16･24週時のSALTスコア≦20達成率（サブグループ解析※）**

承認時評価資料 BRAVE-AA2 Phase Ⅲ

※ 事前に規定したサブグループ解析




イーライリリー社資料: 重症又は極めて重症の円形脱毛症を有する成人患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験（BRAVE-AA2（JAIR）試験）（承認時評価資料）