

令和6年7月2日

報道機関 各位

ミロガバリンがアトピー性皮膚炎モデルマウスの
痒みを抑制することを発見

■ ポイント

- ・ミロガバリン（商品名：タリージェ®）※¹を投与することで、中枢神経系※²に作用し、運動機能を低下させずにアトピー性皮膚炎モデルマウスの痒みを抑制することを実証しました。
- ・難治性のアトピー性皮膚炎の痒みに対する新規治療薬として今後期待ができます。

ミロガバリンは運動機能を低下させず、
アトピー性皮膚炎（AD）の痒みを抑制することを示唆

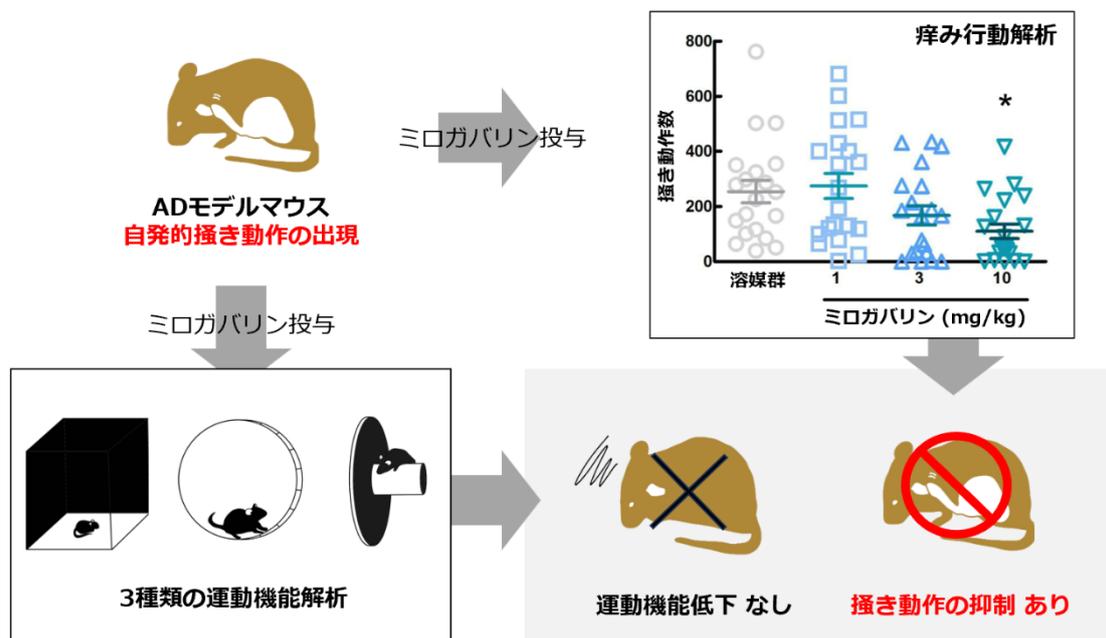


図 実験の概要

■ 概要

富山大学学術研究部薬学和漢系 応用薬理学研究室の歌大介准教授、松田康佑（博士後期課程2年、日本学術振興会特別研究員（DC1））らの研究グループは、新規ガバペンチノイド^{※3}であるミロガバリンが中枢神経系に作用し運動機能を低下させずに、アトピー性皮膚炎モデルマウスの痒みを抑制することを実証しました。本研究成果は、「Frontiers in Pharmacology」に2024年6月26日（水）に掲載されました。

■ 研究の背景

アトピー性皮膚炎（AD）は日本人の約1割が有症している、難治性の慢性そう痒疾患です。病態の悪化には、痒みを感じ皮膚を引っ掻き、炎症が増悪しさらに痒くなるイッチ-スクラッチサイクルと呼ばれる悪循環が大きく関与しています。よってADの治療戦略として痒みを抑えることは極めて重要です。

しかし、痒み止めとして広く用いられる抗ヒスタミン薬はADの痒みには奏功しません。治療には炎症を治療標的とするステロイド外用薬、免疫抑制外用薬が主に用いられますが、副作用への懸念による治療アドヒアランス^{※4}の低下が問題です。近年では分子標的薬が注目されていますが、免疫抑制による副作用や高額な治療費が課題となっています。

そこで本研究では、新規ガバペンチノイドであるミロガバリン（商品名：タリージェ[®]）に着目し、ヒトAD病態をよく模倣するNC/NgaマウスによるADモデルマウスを用いて、ミロガバリンの鎮痒作用を行動薬理的に解析しました。

■ 研究の内容・成果

健常なNC/Ngaマウスにダニを定着させることで、ADを自然発症させました。このADマウスでは、健常マウスでは見られない皮膚炎や痒みの指標となる自発的搔き動作などの肉眼的所見が見られるようになりました。そこでこのADマウスにミロガバリンを経口投与すると、自発的搔き動作が抑制されました。また、3種類の行動試験を用いてミロガバリンの健常マウスの運動機能への影響を多角的に解析したところ、運動機能の低下は見られませんでした。これらの結果は、ミロガバリンはADマウスの痒みに対し、鎮静作用を示さずに鎮痒作用を示すことを示唆します。

さらに、ミロガバリンの大槽内投与^{※5}がADマウスの自発的搔き動作を抑制したことから、ミロガバリンは中枢神経系に直接作用することを見出しました。また、本研究では既存のガバペンチノイドであるガバペンチン、プレガバリンについても鎮痒作用・鎮静作用を評価しています。

■ 今後の展開

長期的なミロガバリンの投与により、ADの痒みだけでなく、搔き動作を抑えることにより皮膚炎が軽減されるかどうか検討する必要があります。ADモデルマウスへのミロガバリンの治療効果が解明されれば、新規治療薬として有望な候補になります。また、単剤での使

用だけでなく既存薬との併用など、患者さんの治療の選択肢が広がることが期待されます。

本研究は、第一三共株式会社及び JSPS 科学研究費補助金（19K09323、22K09020、23KJ1021）の助成・支援を受けて行われたものです。

【用語解説】

※1) ミロガバリン（商品名：タリージェ®）

適応症を神経障害性疼痛とする薬剤です。

※2) 中枢神経系

脳と脊髄から構成される大きな神経細胞の集団です。皮膚（末梢）で発生した痒み情報は脊髄に入力した後、最終的には脳に伝達されます。

※3) ガバペンチノイド

神経終末に局在する電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットを遮断する薬物群の総称です。

※4) 治療アドヒアランス

患者が治療方針の決定に賛同し、積極的に治療を受けることを指します。ステロイド治療に対する治療アドヒアランスの低下を特にステロイド恐怖症と呼びます。

※5) 大槽内投与

薬物の局所投与方法のひとつです。マウスに軽い麻酔をかけた後に、大槽と呼ばれる、小脳の後側にあるくも膜下腔にミロガバリンを投与しました。

【論文詳細】

論文名：

Mirogabalin inhibits scratching behavior of spontaneous model mouse of atopic dermatitis

著者：

Kosuke Matsuda, Yutaka Kitano, Masahito Sawahata, Toshiaki Kume, Daisuke Uta*

掲載誌：

Frontiers in Pharmacology

DOI：

<https://doi.org/110.3389/fphar.2024.1382281>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部薬学・和漢系 准教授 歌 大介

TEL : 076-434-7511 (直通) Email : daicarp@pha.u-toyama.ac.jp