

文献紹介

中等症～重症のアトピー性皮膚炎に対するレプリキズマブの第 III 相臨床試験

IL(interleukin)-13 を標的とする高親和性 IgG4 モノクローナル抗体レプリキズマブは、IL-13 の IL-4R α /IL-13R α 1 ヘテロ二量体複合体への結合を阻害しシグナル伝達を抑制することで、アトピー性皮膚炎に対する治療効果が期待されている。

著者らは、中等症～重症のアトピー性皮膚炎患者に対するレプリキズマブの有用性と安全性を検証する目的で、同一デザインの無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験を 2 件実施した。中等症～重症のアトピー性皮膚炎患者(18 歳以上の成人および 12～18 歳未満、体重 40 kg 以上の思春期児)を、レプリキズマブ 250 mg を 2 週間隔で皮下投与する群と、プラセボを投与する群に 2 : 1 の割合で無作為に割り付けた。主要評価項目は 16 週の時点での医師による全般評価 (Investigator's Global Assessment ; IGA) スコアが 0 または 1 で、ベースラインから 2 ポイント以上低下していることとされた。副次評価項目は、湿疹面積・重症度指数スコアの 75% の改善 [EASI (Eczema Area and Severity Index score)-75 達成]、痒痒および痒痒による睡眠障害、安全性について評価した。

試験 1 では、レプリキズマブ群の 43.1% とプラセ

ボ群の 12.7% が主要評価項目を達成し ($p < 0.001$)、EASI-75 達成率はそれぞれ 58.8% と 16.2% であった ($p < 0.001$)。試験 2 では、レプリキズマブ群の 33.2% とプラセボ群の 10.8% が主要評価項目を達成し ($p < 0.001$)、EASI-75 達成率はそれぞれ 52.1% と 18.1% であった ($p < 0.001$)。痒痒および痒痒による睡眠障害もレプリキズマブ群で有意に改善した。レプリキズマブ群では結膜炎の発現率がプラセボ群よりも高かったが、試験期間中に発現した有害事象の大部分は軽度～中等度であった。

以上の結果より、レプリキズマブは中等症～重症のアトピー性皮膚炎の思春期児と成人に有効であった。安全性については今後さらなる長期投与下での評価が必要である。

Silverberg JI, et al : Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* **388** : 1080-1091, 2023

(慶應義塾大学 高宮城冴子)