



サノフィ株式会社

## デュピルマブ（遺伝子組換え）

### CTD 第二部

#### 2.2 緒言

---

---

Total number of pages: 2

## 2.2 緒言

### SAR231893 - デュピルマブ（遺伝子組換え）

デュピルマブ（遺伝子組換え）（以下、デュピルマブ）は、インターロイキン（IL）-4受容体及びIL-13受容体複合体に共通するIL-4受容体アルファサブユニット（IL-4R $\alpha$ ）に特異的に結合することにより、IL-4及びIL-13シグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト免疫グロブリンG4モノクローナル抗体である。デュピルマブは、1型受容体（IL-4R $\alpha$ / $\gamma$ c）を介してIL-4シグナル伝達を阻害し、2型受容体（IL-4R $\alpha$ /IL-13R $\alpha$ ）を介してIL-4及びIL-13の両方のシグナル伝達を阻害する。

Type 2炎症は、気管支喘息（以下、喘息）を含む複数のアトピー性疾患の病態形成に重要な役割を果たし、喘息では気流制限と増悪リスクの増加の一因となる。IL-4及びIL-13は、Type 2炎症に関する複数の細胞型（肥満細胞、リンパ球、好酸球、好中球、マクロファージなど）を活性化し、複数のメディエーター（IgE、ヒスタミン、エイコサノイド、ロイコトリエン、並びにエオタキシン/CCL11、胸腺及び活性化制御ケモカイン（TARC/CCL17）及びIL-5を含むケモカイン及びサイトカイン）を誘導することによってType 2炎症の重要な誘発因子として作用する。患者では、IL-4/IL-13経路をデュピルマブで遮断すると、IgE、ペリオスチン並びに複数の炎症誘発性サイトカイン及びケモカイン（エオタキシン、TARCなど）を含むこれらのType 2炎症マーカー並びに肺の炎症マーカーである呼気一酸化窒素（FeNO）の値が低下する。ヒト化したマウスを用いた非臨床試験では、IL-4/IL-13経路をデュピルマブで遮断すると、これらのサイトカイン及びケモカインの下流作用（杯細胞過形成、気道平滑筋過敏性、好酸球性肺炎症など）並びにその他の肺の炎症過程が阻まれ、肺機能障害も防止される（血中好酸球数が正常又は増加しているにもかかわらず好酸球性肺炎症が軽減する）ことが示されている。

今般、日本人患者を含む国際共同臨床試験においてデュピルマブの喘息に対する有効性及び安全性が確認されたことから、好酸球性か非好酸球性かによらず、既存治療によっても喘息症状をコントロールできない12歳以上の喘息患者を投与対象として、承認申請することとした。