イブグリース皮下注 250mg オートインジェクター
イブグリース皮下注 250mg シリンジ

2.2　緒言

日本イーライリリー株式会社

目次

2.2 緒言 1

2.2 緒言

レブリキズマブ（遺伝子組換え）（以下、レブリキズマブ）（LY3650150）は、インターロイキン（interleukin：IL）-13 に高い親和性で結合する IgG4（Immunoglobulin G4）モノクローナル抗体である。レブリキズマブは IL-13 に結合することにより、IL-13 受容体複合体（IL-4 受容体 α サブユニット/IL-13 受容体 α1 サブユニット）を介した IL-13 シグナル伝達を特異的に阻害する（Okragly et al. 2021）。なお、レブリキズマブは、IL-13 の内在化に関与する IL-13 受容体 α2 サブユニット（デコイ受容体）に対する IL-13 の結合は阻害しない（Wulur 2021; Guttman-Yassky et al. 2020）。レブリキズマブはアトピー性皮膚炎（atopic dermatitis：AD）など、IL-13 が病因に主に寄与している疾患において、IL-13 シグナル伝達の阻害による治療効果が示されている（Bieber 2020; Ratnarajah et al. 2021）。

レブリキズマブの AD に対する臨床開発では、欧米規制当局と協議を行い、成人及び 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の青少年の中等症から重症の AD 患者における臨床試験を実施し、レブリキズマブの有効性と安全性を評価した。主な第 3 相プラセボ対象試験では、レブリキズマブの投与により、16 週間の導入期間における主要評価項目及び主要な副次評価項目を達成し、皮膚病変に関する医師による評価、痒みに関する患者報告アウトカム、痒みによる睡眠への影響、及びクオリティオブライフにおいて、統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。また、16 週時に認められた効果は、レブリキズマブの維持投与により 52 週時まで維持された。レブリキズマブの AD を対象とした開発プログラムで発現した有害事象のほとんどは非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、治験薬の投与中止に至った有害事象は少なく、忍容性は概ね良好であることが示された。

国際共同第 3 相臨床試験に日本が参加していなかったことから、医薬品医療機器総合機構との協議に基づき、成人及び 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の青少年の中等症から重症の AD 患者を対象とした国内第 3 相試験を開始した。その結果、中等症から重症の日本人 AD 患者に対するレブリキズマブの有効性が確認され、忍容性が概ね良好であることが示された。国内第 3 相臨床試験の結果は、外国臨床試験の結果と類似していた。

今般、これまでに得られた品質に関する試験成績、非臨床試験成績及び臨床試験成績において、レブリキズマブは中等症から重症の AD に対する有用な新しい治療選択肢となり得ることが示されたため、以下の効能又は効果、用法及び用量にて本医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

【申請効能又は効果】
既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎
【申請用法及び用量】
通常、成人及び 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児には、レブリキズマブ（遺伝子組換え）として初回及び 2 週後に 1 回 500 mg、4 週後から 16 週後までは 1 回 250 mg を 2 週間隔で皮下投与する。以降は維持用量として 1 回 250 mg を 4 週間隔で皮下投与する。なお、16 週後以降、患者の状態に応じて 1 回 250 mg の 2 週間隔もしくは 8 週間隔の投与に適宜変更できる。

【参考文献】

Bieber T. Interleukin-13: targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy.* 2020;75(1):54-62. https://doi.org/10.1111/all.13954

Guttman-Yassky E, Blauvelt A, Eichenfield LF, et al. Efficacy and safety of Lebrikizumab, a high-affinity interleukin 13 inhibitor, in adults with moderate to severe atopic dermatitis, A phase 2b randomized clinical trial. *JAMA Dermtol.* 2020;156(4):411-420. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0079

Okragly A, Ryuzoji A, Daniels M, et al. Comparison of the affinity and in vitro activity of lebrikizumab, tralokinumab, and cendakimab [abstract]. *Exp Dermatol.* 2021;30(suppl 2):41. Abstract 89. https://doi.org/10.1111/exd.14457

Ratnarajah K, Le M, Muntyanu A, et al. Inhibition of IL-13: a new pathway for atopic dermatitis. *J Cutan Med Surg.* 2021;25(3):315-328. https://doi.org/10.1177/1203475420982553

Wulur I, Van Horn RD, Ryuzoji A, et al. Lebrikizumab allows interleukin (IL)-13 membrane binding and subsequent internalization through IL-13 receptor alpha 2 (Rα2) [IL-13 Decoy Receptor]. Abstract 96 presented at: 4th Inflammatory Skin Disease Summit; November 3-6, 2021; New York, NY. https://www.isds2021.org/wp-content/uploads/2019/06/ISDS-2021_Late-Breaking-Abstracts-1.pdf