

アトピー性皮膚炎に対する デュピルマブによる治療

九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 中原 剛士

KEY WORDS

- アトピー性皮膚炎
- デュピルマブ
- IL-4
- IL-13

Treatment with dupilumab for atopic dermatitis.

Takeshi Nakahara (診療准教授)

I. デュピルマブの特性と作用機序

アトピー性皮膚炎は、増悪・寛解を繰り返す痒痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、その病態は、皮膚バリア機能異常、炎症、痒痒・掻破の3つの要素が絡み合って形成される¹⁾。これらの3つの要素において、主に2型ヘルパーT(Th2)細胞から産生されるサイトカイン、インターロイキン(IL)-4、IL-13が重要な役割を果たしている。

IL-4/13は表皮ケラチノサイトに作用し、分化障害、フィラグリン発現低下、抗菌ペプチド産生低下を引き起こして、皮膚バリア機能を低下させる。B細胞に作用するとIgE産生を誘導する。また、Th2細胞の分化促進や維持を介して、Th2細胞からのIL-5産生を促すことで好酸球によるアレルギー炎症も引き起こし、IL-31産生を促すことでかゆみを誘発する。さらに最近、IL-4/13が神経に直接作用してかゆみを引き起こ

すことも報告されている²⁾。すなわちIL-4/13は、アトピー性皮膚炎の病態に関わる多くの要素に参与している重要なサイトカインである(図1)。

IL-4受容体にはI型受容体とII型受容体が存在し、I型受容体はIL-4受容体 α サブユニット(IL-4R α)とcommon gamma chain(γ c)のヘテロダイマーであり、II型受容体はIL-4R α とIL-13R α 1のヘテロダイマーである。デュピルマブは、I型受容体およびII型受容体に共通のIL-4R α に特異的に結合することにより両受容体複合体の形成を阻害し、IL-4/13の両方のシグナル伝達を阻害することで効果を発揮する(図2)。

実際に、国際共同第Ⅲ相試験ではデュピルマブは優れた臨床効果を示している。デュピルマブ単独国際共同第Ⅲ相試験では、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者を対象とし、ステロイド外用薬を中止した状態でデュピルマブ300mgを毎週投与群、隔週投与群、プラセボ投与群に分けて16週間投