

令和3年6月吉日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

一般社団法人 日本喘息学会
理事長 東田 有智



重症喘息をターゲットとした抗 TSLP 抗体の早期認可に関する要望

本邦の喘息死数は、年々減少傾向を示していますが、いまだ1年間に約1,500名の患者が亡くなっており¹⁾、日本喘息学会では、喘息死数を更に減少させ、早期に喘息死ゼロを実現することを最重要課題として、ガイドラインの作成や一般臨床医への普及啓発活動に取り組んでおります。今後更に、喘息死を減少させるためには、喘息死の約半数を占めるとされる重症喘息患者に対する取り組みを強化する必要があります。また、重症喘息患者は、喘息患者全体の5-10%にとどまるものの、薬剤費に加えて入院などの急性期の治療が必要になるだけでなく、喘息関連有償労働損失費用が大きくなるため、医療経済的にも優先順位の高い患者群になります²⁾。

これらのことから当学会としても喘息に関する各種ガイドラインの作成・普及に努めることに加え、層別化医療の研究・臨床での実践に取り組んでおります。それら研究の中で、喘息の重症化には複数の炎症が関与していることが明らかになっており、炎症の起点である上皮サイトカインを治療標的とすることが重症喘息の複雑かつ不均一な病態の解決につながると考えられます³⁾。

本邦において2021年5月現在承認されている喘息に適応を持つ生物学的製剤は4剤あるものの、いずれも2型サイトカイン、2型炎症経路の一部を標的として有効性を発揮する薬剤です。しかしながら、重症喘息の複雑かつ不均一な病態には様々な炎症経路が関与しており、2型炎症細胞やサイトカインへの介入だけでは気道炎症の制御が困難な、バイオマーカーがオーバーラップする喘息患者や、非2型炎症による喘息患者の喘息コントロールは困難です⁴⁻⁵⁾。

現在、承認審査を控えているテゼペルマブは、炎症経路の起点である胸腺間質性リンパ球新生因子(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)を治療標的とした画期的な新規作用機序を有する生物学的製剤(抗TSLP抗体)です。TSLPは、気道炎症のトリガーとなる環境因子を気道上皮細胞が認識することにより産生され、喘息病態の根幹を担うサイトカインの1つであると考えられています。実際の喘息患者の気道においても、TSLPの発現は亢進しており、その発現レベルと喘息の重症度に相関が認められています⁶⁾。本剤は喘息の病態形成の

マスタースイッチともいえる TSLP を阻害することにより、幅広いフェノタイプの喘息患者の治療が可能になると考えられます。事実、国際第三相臨床試験において、生物学的製剤として初めてバイオマーカーやアレルギーの有無によらない、年間喘息増悪の抑制、喘息症状や呼吸機能改善効果をテゼペルマブは示し⁷⁾、2型炎症による喘息のみならず、非2型炎症による喘息をもコントロールすることが示唆されました。

本剤は好酸球性フェノタイプを伴わない重症喘息患者の治療薬として米国食品医薬品局（FDA）から画期的治療薬の指定（Breakthrough Therapy Designation）も受けています。日本喘息学会としても、疾病負担の極めて高い重症喘息患者の疾病負担軽減のために有益な治療選択肢を一刻も早く使用できる環境を作ることが、喘息死ゼロを早期に実現するために極めて重要であると考えます。

現在承認審査を控えているテゼペルマブは、現在の治療薬では十分な喘息コントロールが得られない患者を含めて、本邦の重症喘息のコントロール状況の改善並びに喘息死ゼロを実現するために大変重要な薬剤であります。日本喘息学会は、テゼペルマブの早期認可に向け迅速な審査を強く要望いたします。

- 1) 厚生労働省：令和元年（2019）人口動態統計（確定数）
- 2) 足立満ほか：アレルギー：免疫. 19(5): 776-788, 2012
- 3) Brusselle G, et al. Ann Am Thorac Soc. 2014;11 Suppl 5:S322-8
- 4) J Douwes, et al. Thorax. 2002;57(7):643-8
- 5) 成人気管支喘息における生物学的製剤の適正使用ステートメント 2020
- 6) Ying et al. J Immunol 2018; 200:2253-2262
- 7) Menzies-Gow A et al. Poster presented at the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Annual Meeting, 26 February to 1 March 2021