呼吸臨床

2022年第6巻10号（10月号）e00157

投稿

総説

重症喘息の新たな治療薬：Tezepelumab

多賀谷悦子*，髙橋真生**

*東京女子医科大学内科学講座呼吸器内科学分野

**アストラゼネカ株式会社メディカル本部呼吸器・免疫疾患領域部

（〒108-0023　東京都港区芝浦3-1-1 田町ステーションタワーN 34F）

要旨

胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP）は，気道炎症の誘導と慢性化および喘息病態の重症化に関与する上皮サイトカインである。喘息病態において広範な役割を持つTSLPの作用を阻害する新規の生物学的製剤Tezepelumabは，重症喘息患者に対する新たな治療選択肢として期待されている。本稿では，TSLPの役割とともにTezepelumabの作用機序と現在までに報告されている臨床試験の結果について概説する。

Keywords：重症喘息，気道炎症，胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP），生物学的製剤，Tezepelumab／severe asthma, airway inflammation, thymic stromal lymphopoietin (TSLP), biologics, Tezepelumab

はじめに

喘息は，気道の慢性炎症や気道過敏性の亢進により変動性を持った気道狭窄や咳などの臨床症状で特徴付けられる疾患である。多くの患者が吸入ステロイド薬（ICS）を中心とした治療でコントロールが可能であるものの，高用量ICSに経口ステロイド薬（OCS）をはじめとした追加療法を必要とする重症患者が5～10%存在する[1]。日本では保険データベースを利用した調査により，継続的な治療を受けている喘息患者の7.8%が重症喘息と報告されている[2]。このような重症喘息患者に対して，これまで本邦では免疫グロブリン（Ig）E，インターロイキン（IL）-5，IL-5受容体α，IL-4受容体αを標的とした4種の生物学的製剤が使用可能であり，重症喘息患者のコントロール改善に寄与してきた（**表1**）[3)~11)]。一方で，重症喘息の病態解明が進むにつれ，複数の気道炎症経路が活性化されていること，および優位な炎症経路は経時的に変化することなどが示され，その病態の複雑さが明らかとなっており，個々の患者に応じた治療戦略の構築が重要となってきている[12)]。

Tezepelumabは喘息病態において広範な役割を持つ胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP）の作用を阻害する抗体であり，多様な病態を有する重症喘息に対する新たな治療選択肢として期待されている。本稿では，TSLPの生理学的役割とともに，Tezepelumabの喘息における作用機序と現在までに報告されている有効性および安全性について概説する。

気管支喘息におけるTSLPの生理学的役割

TSLPは，アレルゲン，ウイルス，細菌，た

表1　生物学的製剤の特徴と臨床効果

	Tezepelumab[20)21)]	Dupilumab[3)]	Benralizumab[4)~7)]	Mepolizumab[8)9)]	Omalizumab[10)11)]
標的分子	TSLP	IL-4受容体α	IL-5受容体α	IL-5	IgE
適応症（2022年9月時点）	気管支喘息※1	・気管支喘息※1 ・鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎※2 ・既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎	気管支喘息※3	・気管支喘息※3 ・既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	・気管支喘息※3 ・季節性アレルギー性鼻炎※4 ・特発性の慢性蕁麻疹※5
喘息増悪	抑制[20)]	抑制	抑制[4)]	抑制[8)9)]	抑制[10)]
呼吸機能（気管支拡張薬投与前FEV_1など）	改善[20)21)]	改善	改善[4)]	改善[8)]	改善[10)]
EOS	減少[20)21)]（血液，組織）	変化なし	減少[4)5)]（血液，組織）	減少[8)9)]（血液，組織）	ー
FeNO	減少[20)]	減少	変化なし[6)]	プラセボ群との有意差なし[9)]	ー
IgE	減少[20)]	減少	プラセボ群との有意差なし[7)]	ー	減少（遊離IgE）[11)]
気道過敏性	改善[21)]	ー	ー	プラセボ群との有意差なし[9)]	改善[11)]

これまでの報告に基づき，各生物学的製剤の特徴を表にまとめた。本邦では，IL-4受容体α，IL-5受容体α，IL-5，IgEを標的とした4種の生物学的製剤に加えて，2022年9月26日にTSLPを標的とした生物学的製剤が承認された。
※1：既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症または難治の患者に限る，※2：既存治療で効果不十分な患者に限る，※3：既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る，※4：既存治療で効果不十分な重症または最重症患者に限る，※5：既存治療で効果不十分な患者に限る。
TSLP：胸腺間質性リンパ球新生因子，IL：インターロイキン，IgE：免疫グロブリンE，EOS：好酸球，FeNO：呼気一酸化窒素濃度，ー：データなし
（文献3～11，20，21より作表）

ばこ煙や機械的刺激により気道上皮細胞から産生される上皮サイトカインであり，気道炎症を惹起する。喘息の気道炎症はType2炎症が主体であるが，一部の患者では，好中球性炎症を含む非Type2の炎症病態が発現している。TSLPはType2炎症と非Type2炎症の双方に関与していることが知られている（**図1**）[13)]。

Type2炎症に関しては，TSLPは，樹状細胞を介してナイーブT細胞からヘルパーT（Th）2細胞への分化の促進，グループ2自然リンパ球（ILC2）からのIL-4，5，13などType2サイトカインの産生を促進させる。産生されたIL-4はB細胞からのIgE産生を促進し，マスト細胞を活性化させることにより，複数のメディエーターやサイトカインを分泌させ，気道平滑筋収縮，好酸球浸潤，リモデリングを引き起こす。IL-5は好酸球の分化・成熟・生存延長に関与し，IL-13は気道平滑筋を収縮させ，リモデリングを誘導することに加えて，粘液産生を増加させる。

非Type2炎症に関しては，*in vitro*において，TSLPは樹状細胞を介して，Th17細胞への分化を誘導し，IL-17の産生を増加させ，好中球性炎症を促進することが報告されている[14)]。

また，TSLPは喘息の重症化にも関与することが示されており，線維芽細胞によるコラーゲン産生の増加や気道平滑筋の増生により気道リモデリングを促進することやILC2のステ

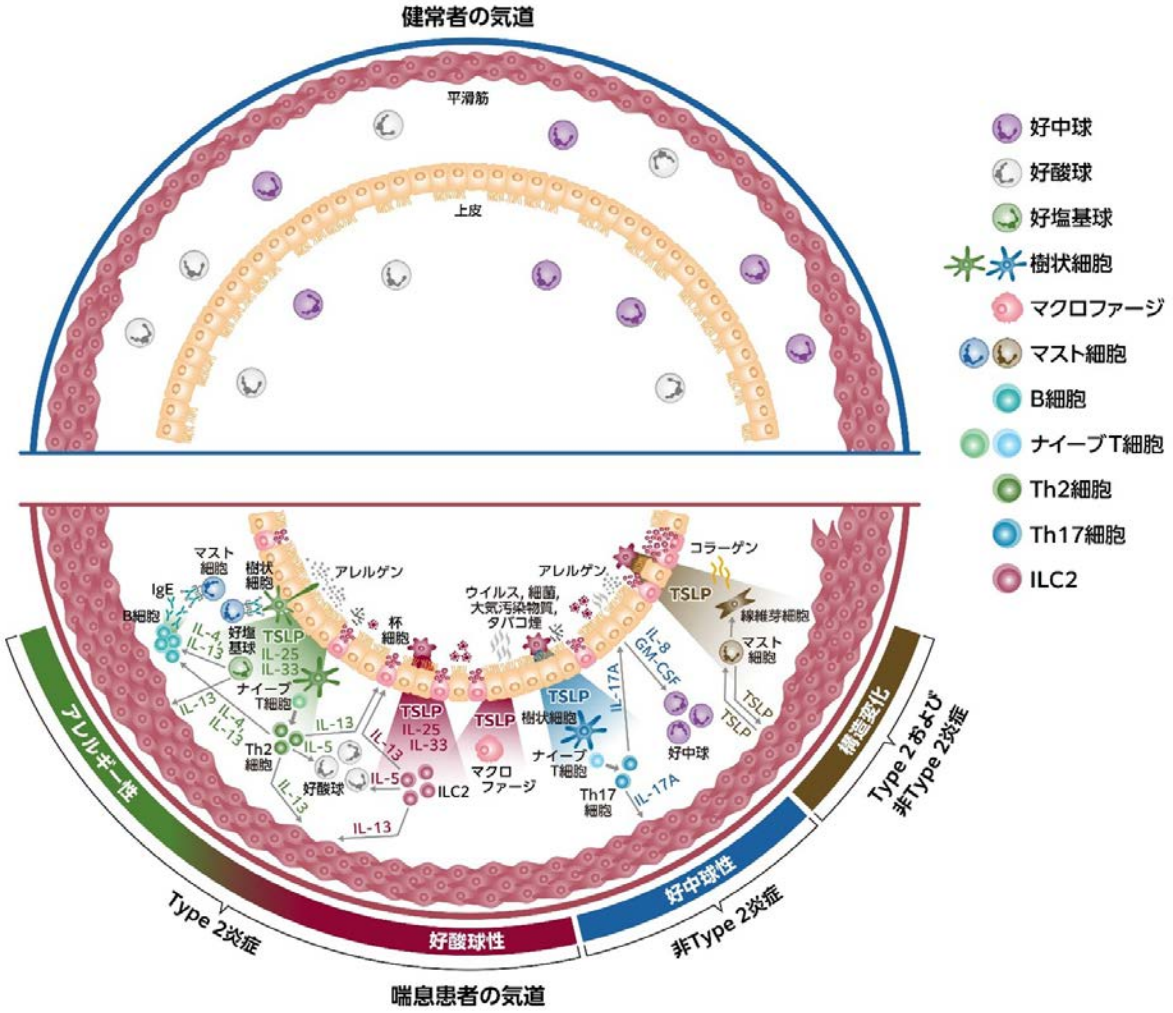
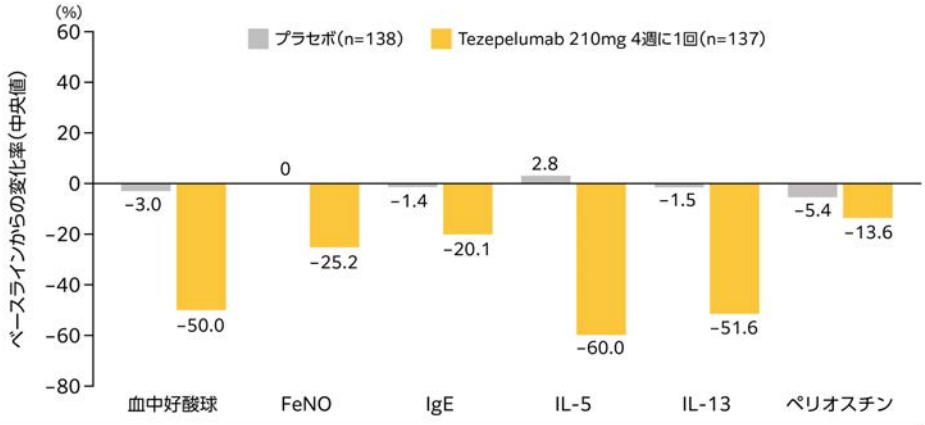


図1　喘息の気道炎症における病理学的特徴と作用メカニズム
　上半分が健常者の気道，下半分が喘息患者の気道を示す。TSLPは，喘息における多様な炎症に関与している。
　樹状細胞は，抗原を取りこみ，T細胞へ抗原提示を行う。マスト細胞は，ケミカルメディエーターやサイトカインを放出し，炎症を惹起する。また I 型アレルギーに関与する。B細胞は，形質細胞へ分化し，抗体産生を行う。ナイーブT細胞は，胸腺由来のナイーブリンパ球で，活性化されるとTh2細胞などのエフェクターT細胞に分化する。Th2細胞は，マスト細胞や好酸球などの活性化やIgEなどの産生に関与する。活性化されたマクロファージは，炎症を惹起する。
　Th17細胞は，炎症性サイトカインの産生促進や好中球の誘導を行う。ILC2は，Type2サイトカインの産生を促進し，Type2炎症を引き起こす。構成細胞の制御異常は，基底膜肥厚，杯細胞過形成，上皮下組織の線維化，気道平滑筋の増殖と肥大などの気道リモデリングを引き起こす。
IgE：免疫グロブリンE，IL：インターロイキン，TSLP：胸腺間質性リンパ球新生因子，ILC2：グループ2自然リンパ球，Th：ヘルパーT細胞
（文献13より，許諾を得て一部改変）

ロイド抵抗性に関与することが細胞レベルで観察されている[15)~17)]。実際，重症喘息患者では，気管支肺胞洗浄液中のTSLP濃度は高値を示し，気管支肺胞洗浄液中のTSLP濃度とFEV_1値およびILC2のステロイド感受性は負の相関を示すことが報告されている[17)~19)]。このようにTSLPは，気管支喘息の発症や重症化に重要な役割を有している。

Tezepelumabの有効性

　Tezepelumabは，ヒトTSLPに高親和性で結合し，ヘテロ二量体のTSLP受容体との相互



ベースライン値，中央値（範囲）	血中好酸球 cells/μL	FeNO ppb	IgE IU/mL	IL-5 pg/mL	IL-13 pg/mL	ペリオスチン ng/mL
プラセボ	275 (0-1,870)	22.0 (3.5-276.3)	148 (6-11,860)	0.66 (0.03-15.0)	0.04 (0.008-0.63)	20.9 (8.6-76.1)
Tezepelumab 210mg 4週に1回	280 (0-3,180)	22.0 (4.0-152.5)	135 (2-11,430)	0.68 (0.04-80.2)	0.03 (0.008-0.63)	22.0 (6.2-63.9)

図2　ベースラインから52週時点までの主要バイオマーカーの変化率（PATHWAY試験）
Tezepelumab 210mgを4週に1回（中用量）群およびプラセボ群における52週時点のバイオマーカーの変化率を算出した。
IL：インターロイキン，FeNO：呼気一酸化窒素濃度，IgE：免疫グロブリンE，TARC：胸腺および活性化制御ケモカイン
（文献23より，許諾を得て改変）

作用を阻害する遺伝子組み換えヒトIgG2λのモノクローナル抗体である。これまでに実施されたTezepelumabの臨床試験では，重症喘息患者において，血中好酸球数やIgE，呼気中一酸化窒素濃度（FeNO）のバイオマーカー値によらない喘息増悪抑制だけでなく，血中好酸球やFeNOなどのバイオマーカー自体の低下，また気道過敏性の改善効果が報告されている（**表1**）[20)21)]。

1．重症喘息患者における主要バイオマーカーに対するTezepelumabの作用

国際共同第3相NAVIGATOR試験では，中～高用量ICSに長時間作用性β_2刺激薬（LABA）を併用してもコントロール不良の重症喘息患者を対象に，Tezepelumab 210mgを4週に1回，52週間投与した。52週時点の喘息の主要バイオマーカーのベースラインからの変化量〔最小二乗平均±標準誤差（プラセボ群との差，95%信頼区間）〕は，血中好酸球数−170±9（−130，−156～−104）cells/μL，FeNO −17.3±1.2（−13.8，−17.1～−10.6）ppb，血清総IgE値−164.4±34.4（−208.0，−303.7～−112.3）IU/mLと低下が確認された[20)]。血中好酸球数とFeNOは投与開始2週時点から低下が認められ，血清総IgE値は52週間にわたり徐々に低下した[20)]。

国際共同第2相PATHWAY試験では，中～高用量ICSにLABAを併用してもコントロール不良の重症喘息患者を対象に，Tezepelumab 70mgを4週に1回（低用量），210mgを4週に1回（中用量），280mgを2週に1回（高用量）の3群にて52週間治療したところ，Tezepelumab 210mgを4週に1回（中用量）群において，Type2サイトカインのIL-5，13を低下させた（**図2**）[22)23)]。さらに，海外第2相CASCADE試験では，中～高用量ICSに一剤

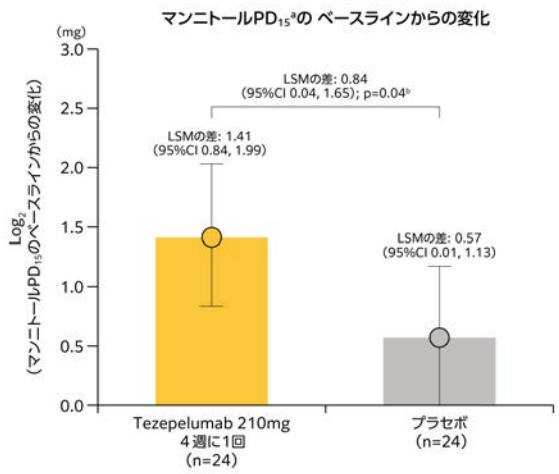


図3　マンニトール刺激による気道過敏性の変化（CASCADE試験）
[a]ベースライン（0mg）からFEV$_1$を15%以上低下させるマンニトール用量または連続的な用量間（>0mg）においてFEV$_1$を10%以上低下させるマンニトール用量と定義する。PD$_{15}$マンニトール用量は，FEV$_1$低下を誘発する初回の陽性反応用量とみなされる。[b]名目上のp値。
CI：信頼区間，LSM：最小二乗平均
（文献21より，許諾を得て転載）

以上の長期管理薬を併用してもコントロール不良の喘息患者を対象に，Tezepelumab 210mgを4週に1回，28週間投与することにより，気道粘膜下の好酸球数が89%減少し，プラセボ群の25%と比較して，有意に低下することが気道生検による組織評価で確認された（名目上のp<0.0010）[21]。

これらの広範囲なバイオマーカーの低下から，Tezepelumabは炎症カスケードの上流でTSLPを阻害することにより，下流の多様な免疫細胞を抑制し，幅広いタイプの重症喘息患者に対して有効性を示す可能性が示唆された。なお，血中好酸球の速やかな低下は，Tezepelumabが獲得免疫経路だけでなく，ILC2を中心とする自然免疫経路にも作用していることを反映した結果と考えられる[13]。

2．重症喘息患者における気道過敏性に対する有効性

CASCADE試験では，マスト細胞などからのメディエーター産生を通じて気道を収縮させるマンニトールの刺激による気道過敏性に対するTezepelumabの有効性も評価された[21]。本試験では，Tezepelumab投与によるマスト細胞数の変化は認められなかったものの，気道過敏性は，プラセボ群に対し有意な低下が認められた（p<0.05）（**図3**）。また，Tezepelumabによる気道過敏性の低下は，軽症アレルギー性喘息患者を対象とした海外のアレルゲン吸入誘発試験でも報告されており，投与開始83日目において，プラセボ群と比較し，有意な低下が認められている（p<0.05）[24]。Tezepelumabは重症喘息の気道過敏性を低下する可能性が示された。

3．重症喘息患者における喘息増悪および呼吸機能に対する有効性

NAVIGATOR試験では，全体集団においてTezepelumab群はプラセボ群に対し年間喘息増悪率（AAER）を56%有意に抑制した（p<0.001）[20]。ベースライン時の好酸球数別AAERでは，好酸球数300cells/μL未満のサブグループにおいて，AAERが41%減少し，プラセボ群に対し有意な抑制が認められた（p<0.001）（**図4**）。また，Tezepelumab群は，ベースライン時のFeNOおよびIgE値によらず，プラセボ群よりもAAERを抑制していた。

気管支拡張薬投与前のFEV$_1$についても，Tezepelumab群は開始2週時点の早期からFEV$_1$を改善し，52週時点において，プラセボ群に対しFEV$_1$の有意な改善が認められた（p<0.001）。ベースライン時の好酸球数別FEV$_1$においても，好酸球数150cells/μL以上

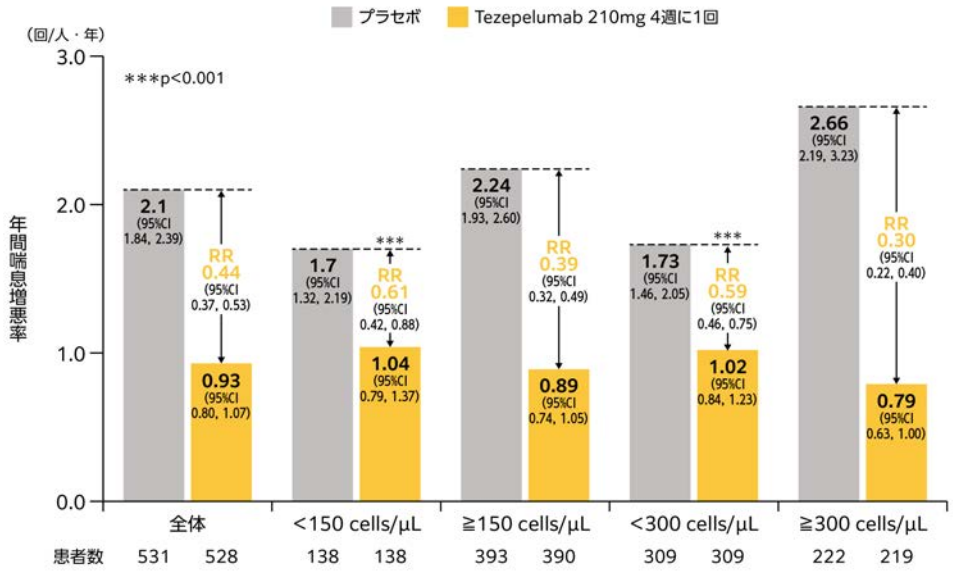


図4　ベースライン時の血中好酸球数別の年間喘息増悪率（AAER）（NAVIGATOR試験）
ベースライン時の血中好酸球数で層別化解析し，AAERを算出した。
CI：信頼区間，RR：プラセボ群に対するリスク比
（文献20より，許諾を得て転載）
©2021 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.

および300cells/μL以上のサブグループにおいて，プラセボ群に対しFEV$_1$の有意な改善が認められている〔プラセボ群との差（95％信頼区間），150cells/μL以上：0.17（0.11，0.23）L，300cells/μL以上：0.23（0.15，0.31）L〕。このようにTezepelumabは，Type2炎症の程度によらない重症喘息患者における喘息増悪および呼吸機能に対して有効性が示された。

4．重症喘息患者におけるOCSの減量に対する有効性

TezepelumabのOCS減量効果を検討した海外第3相SOURCE試験では，ICSとLABAによる継続治療に加え，OCSを継続的に必要とする重症喘息患者に，Tezepelumab 210mgを4週に1回，48週間投与したが，Tezepelumab群とプラセボ群の間でOCSの減少率に有意差は認められなかった[25)26)]。なお，主要評価項目であるOCSの減少率は達成しなかったが，探索的評価項目であるベースライン時の好酸球数が150cells/μL以上および300cells/μL以上のサブグループにおける解析では，Tezepelumab群は，プラセボ群と比べて，顕著なOCS減量が認められた〔累積オッズ比（95％信頼区間），低値：2.58（1.16～5.75）倍，高値：3.49（1.16～10.49）倍〕。

複数の基礎研究において，TSLPがコルチコステロイド耐性のメディエーターである可能性が示唆されており，TezepelumabのOCS減量効果については更なる検討が予定されている[27)28)]。

Tezepelumabの安全性

NAVIGATOR試験で認められた有害事象の発現割合はTezepelumab群（528例）とプラセボ群（531例）でそれぞれ77.1％（407

例），80.8%（429例），重篤な有害事象は9.8%（52例），13.7%（73例），投与中止に至った有害事象は2.1%（11例），3.6%（19例）であった[20]。主な有害事象は，上咽頭炎，上気道感染症，頭痛および喘息であり，重症感染症および悪性腫瘍の発現割合に差はなかった。本邦では，コントロール不良の成人および青年期重症喘息患者を対象にTezepelumabの長期安全性を検討したNOZOMI試験の結果が報告されている[29]。

また，NAVIGATOR試験およびSOURCE試験の患者を対象として，Tezepelumabの長期安全性と有効性を検討した海外第3相延長試験DESTINATION試験が実施されている[30]。

結語

気道炎症の上流で中心的な働きを担うTSLPの作用を阻害するTezepelumabの幅広い効果は，Menzies-Gowらが提案する喘息の寛解，つまり12カ月以上の喘息症状および呼吸機能の安定，喘息増悪や長期疾患コントロールに対するステロイド治療の離脱，好酸球数およびFeNOなどの炎症マーカーの減少，気道過敏性の正常化に繋がることが期待される[31]。Tezepelumabは，多様な病態を有する重症喘息患者に対する有用な治療選択肢のひとつとして期待されており，他の生物学的製剤との使い分けや重症喘息の治療目標の基準設定が期待される。

謝辞：本論文の作成支援を受けたEMC株式会社の喜多村春菜氏に感謝する。

利益相反：本論文の作成・投稿に関する費用はアストラゼネカ株式会社が負担した。多賀谷悦子はアストラゼネカ株式会社より講演料を受けている。髙橋真生はアストラゼネカ株式会社の社員であり，自社株を保有している。

Abstract

A new treatment for severe asthma: Tezepelumab

Etsuko Tagaya*, Mai Takahashi**

**Department of Respiratory Medicine, Tokyo Women's Medical University, Tokyo*
***Medical, Respiratory & Immunology, AstraZeneca K.K., Tokyo*

Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) is an epithelial cytokine involved in the induction and chronicity of airway inflammation, as well as the pathology of asthma exacerbation. Tezepelumab, a novel antibody drug that suppresses TSLP, holds promise as a new treatment option for patients with severe asthma. In this article, we review the pathophysiological role of TSLP, the mechanism of action of tezepelumab and the results of clinical studies reported to date.

文献

1) Chung KF, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014; 43: 343-73. doi: 10.1183/09031936.00202013.
2) Nagase H, et al. Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. Allergol Int. 2020; 69: 53-60. doi: 10.1016/j.alit.2019.06.003.
3) Castro M, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. N Engl J Med. 2018; 378: 2486-96. doi: 10.1056/NEJMoa1804092.
4) FitzGerald JM, et al. CALIMA study investigators. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic

asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016; 388: 2128-41. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8.

5) Laviolette M, et al. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthmatic patients with sputum eosinophilia. J Allergy Clin Immunol. 2013; 132: 1086-96.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.020.

6) Castro M, et al. Benralizumab, an anti-interleukin 5 receptor α monoclonal antibody, versus placebo for uncontrolled eosinophilic asthma: a phase 2b randomised dose-ranging study. Lancet Respir Med. 2014; 2: 879-90. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70201-2.

7) Pham TH, et al. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. Respir Med. 2016; 111: 21-9. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.003.

8) Ortega HG, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. N Engl J Med. 2014; 371: 1198-207. doi: 10.1056/NEJMoa1403290.

9) Haldar P, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. N Engl J Med. 2009; 360: 973-84. doi: 10.1056/NEJMoa0808991.

10) Humbert M, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy. 2005; 60: 309-16. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00772.x.

11) Berger P, et al. Omalizumab decreases nonspecific airway hyperresponsiveness in vitro. Allergy. 2007; 62: 154-61. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01243.x.

12) Kupczyk M, et al. Stability of phenotypes defined by physiological variables and biomarkers in adults with asthma. Allergy. 2014; 69: 1198-204. doi: 10.1111/all.12445.

13) Gauvreau GM, et al. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. Expert Opin Ther Targets. 2020; 24: 777-92. doi: 10.1080/14728222.2020.1783242.

14) Tanaka J, et al. Human TSLP and TLR3 ligands promote differentiation of Th17 cells with a central memory phenotype under Th2-polarizing conditions. Clin Exp Allergy. 2009; 39: 89-100. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03151.x.

15) Wu J, et al. Thymic stromal lymphopoietin promotes asthmatic airway remodelling in human lung fibroblast cells through STAT3 signalling pathway. Cell Biochem Funct. 2013; 31: 496-503. doi: 10.1002/cbf.2926.

16) Redhu NS, et al. Thymic stromal lymphopoietin induces migration in human airway smooth muscle cells. Sci Rep. 2013; 3: 2301. doi: 10.1038/srep02301.

17) Kabata H, et al. Thymic stromal lymphopoietin induces corticosteroid resistance in natural helper cells during airway inflammation. Nat Commun. 2013; 4: 2675. doi: 10.1038/ncomms3675.

18) Li Y, et al. Elevated expression of IL-33 and TSLP in the airways of human asthmatics in vivo: a potential biomarker of severe refractory disease. J Immunol. 2018; 200: 2253-62. doi: 10.4049/jimmunol.1701455.

19) Liu S, et al. Steroid resistance of airway type 2 innate lymphoid cells from patients with severe asthma: The role of thymic stromal lymphopoietin. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141: 257-68.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.032.

20) Menzies-Gow A, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. N Engl J Med. 2021; 384: 1800-9. doi: 10.1056/NEJMoa2034975.

21) Diver S, et al. Effect of tezepelumab on airway inflammatory cells, remodelling, and hyperresponsiveness in patients with moderate-to-severe uncontrolled asthma (CASCADE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Respir Med. 2021; 9: 1299-312. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00226-5.

22) Corren J, et al. Tezepelumab in adults with uncontrolled asthma. N Engl J Med. 2017; 377: 936-46. doi: 10.1056/NEJMoa1704064.

23) Corren J, et al. Baseline type 2 biomarker levels and response to tezepelumab in severe asthma. Allergy. 2022; 77: 1786-96. doi: 10.1111/all.15197.

24) Gauvreau GM, et al. Effects of an anti-TSLP antibody on allergen-induced asthmatic responses. N Engl J Med. 2014; 370: 2102-10. doi: 10.1056/NEJMoa1402895.

25) Wechsler ME, et al. SOURCE: a phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial to evaluate the efficacy and safety of tezepelumab in reducing oral corticosteroid use in adults with oral corticosteroid dependent asthma. Respir Res. 2020; 21: 264. doi: 10.1186/s12931-020-01503-z.

26) Wechsler M, et al. Evaluation of the oral corticosteroid-sparing effect of tezepelumab in adults with oral corticosteroid-dependent asthma (SOURCE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Respir Med. 2022;10: 650-60. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00537-3.

27) Liu S, et al. Steroid resistance of airway type 2 innate lymphoid cells from patients with severe asthma: The role of thymic stromal lymphopoietin. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141: 257-68.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.032.

28) Kabata H, et al. Thymic stromal lymphopoietin induces corticosteroid resistance in natural helper cells during airway inflammation. Nat Commun. 2013; 4: 2675. doi: 10.1038/ncomms3675.

29) Shinkai M, et al. One-year safety and tolerability of tezepelumab in Japanese patients with severe uncontrolled asthma: results of the NOZOMI study. J Asthma. 2022:1-9. doi: 10.1080/02770903.2022.2082309.

30) Menzies-Gow A, et al. DESTINATION: a phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial to evaluate the long-term safety and tolerability of tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. Respir Res. 2020; 21: 279. doi: 10.1186/s12931-020-01541-7.

31) Menzies-Gow A, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. J Allergy Clin Immunol. 2020; 145: 757-65. doi: 10.1016/j.jaci.2019.12.006.

受付日：2022年4月28日
掲載日：2022年10月21日

©Etsuko Tagaya, et al. 本論文はクリエイティブ・コモンズ・ライセンスに準拠し，CC-BY-SA（原作者のクレジット[氏名，作品タイトルなど]を表示し，改変した場合には元の作品と同じCCライセンス[このライセンス]で公開することを主な条件に，営利目的での二次利用も許可されるCCライセンス）のライセンシングとなります。詳しくはクリエイティブ・コモンズ・ジャパンのサイト（https://creativecommons.jp/）をご覧ください。