

# 話題のサイトポイント® ケースレポート速報

筆者 杉山直也 先生

(兵庫ペット医療センター 東灘病院)

(日本獣医皮膚科学会認定医、動物臨床医学会総合臨床認定医)

## はじめに

アトピー性皮膚炎の病態はヒト・犬共通で、アレルギー体質および皮膚のバリア機能異常が関係しているといわれている。犬アトピー性皮膚炎(Canine Atopic Dermatitis: CAD)の症例は、表皮におけるセラミド含有量が少なく、乾燥肌であることが知られている<sup>1</sup>。その典型例として、間擦部である頸部腹側、腋窩、内股に左右対称性の皮膚炎が認められ、これは皮膚バリア機能異常に起因するものと考えられている。

しかし、治療においては、ヒトと犬とで大きく異なる。ヒトの場合は保湿剤を含めた外用薬によるスキンケアが主体であり、全身性治療薬は補助的に用いられることが多いようである。一方、犬の場合は日常的な外用療法やスキンケア実施の難しさもあり、全身性治療薬が主体となっているといっても過言ではない(図1)。全身性治療薬の多くは、皮膚以外にも作用をもたらす。CADが生涯管理の必要な疾患であるからこそ、全身性治療薬を使用する際には、皮膚だけでなく全身への影響を考慮し、治療法を選択すべきであると考えている。ロキベトマブ(製品名: サイトポイント®、ゾエティス・ジャパン)はもっとも安全性が高いCADの全身性治療薬であり、新たな治療選択肢として活躍している。

ロキベトマブの特長は、優れた抗搔痒効果と安全性の高さであろう。ロキベトマブは抗体医薬①であり、インターロイキン(IL)-31②を特異的に中和することにより、抗搔痒効果を示す。また、IL-31の受容体は主に神経にのみ発現する③ため、安全性が高いことも納得がいく。なお、この抗IL-31抗体は、そのほとんどがイヌ由来であるイヌ化抗体を使用することによって、犬に対して極めて安全な薬剤となっている。

ロキベトマブの安全性を調べた研究において、CAD罹患犬に対するロキベトマブ投与群の有害反応の発生頻度や重症度は、プラセボ投与群に対して有意な差は認めら

れなかった<sup>4</sup>。年齢制限や併用薬の制限がないことは、安全性が高いからこそその結果である。また、使用制限症例としては、交配予定および妊娠中もしくは授乳中の犬、体重1.5 kg未満(国内での発売当初は、体重3 kg未満)の犬であり、制限が少なく、基礎疾患がある症例においても使用しやすい<sup>5</sup>。

今回は、高齢で基礎疾患のあるCAD罹患犬に対して、ロキベトマブを使用した2症例を紹介したい。

## 症例 1

### プロフィール・当院来院までの経過

ウエスト・ハイランド・ホワイト・テリア④、14歳齢(ロキベトマブ投与時)、未避妊雌、体重9 kg。

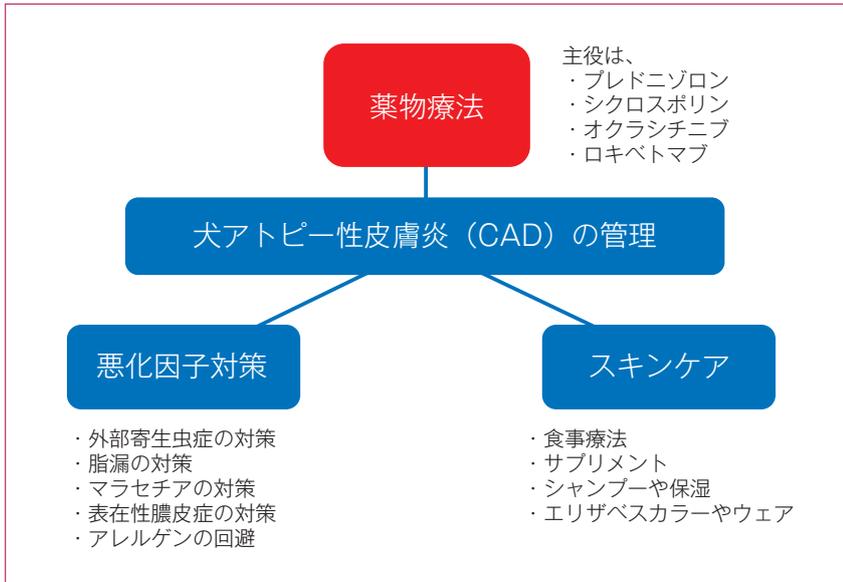
幼少期から他院にてCADの治療を行っていた。通年性の痒みではあるが、これまでの除去食試験で痒みの変化はなかった⑤。プレドニゾロン、シクロスポリン、抗菌薬で管理していたが、コントロールが困難であったため、当院に来院した。

### ロキベトマブ投与までの経過

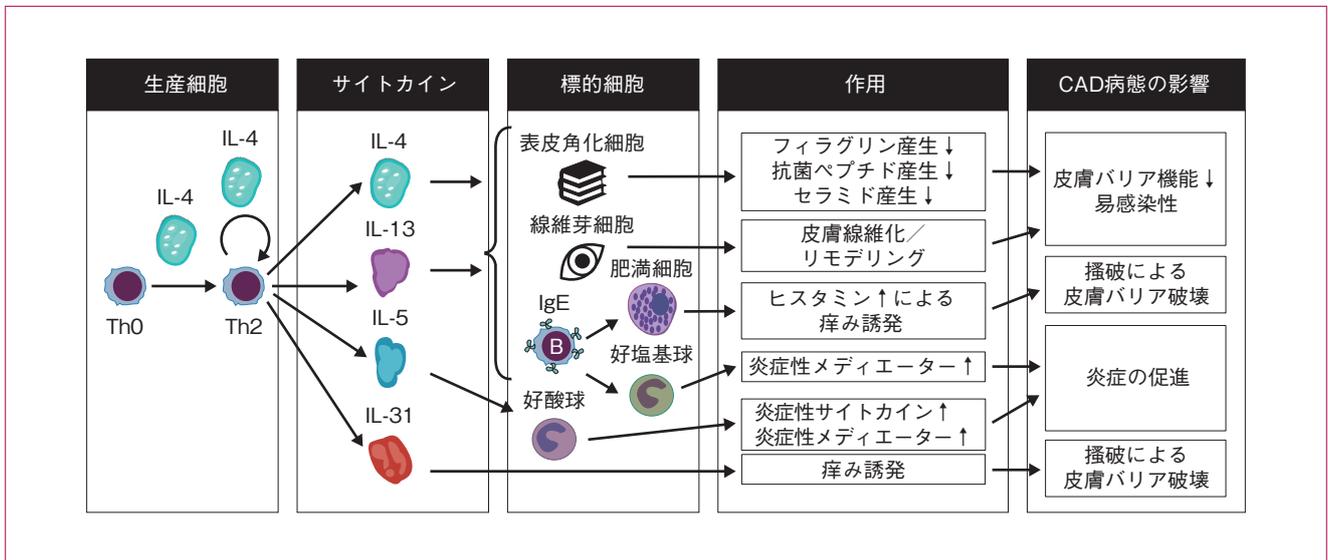
#### 2014年(9歳齢)

当院初診。視診では、脂漏症、丘疹、膿疱および表皮小環が認められ、表在性膿皮症を疑う所見であった。皮膚科検査においてニキビダニは陰性であったが、マラセチア、球菌および好中球が検出された。なお、血液検査では胆泥症あるいはプレドニゾロンの影響で肝酵素値の上昇を認めたものの、甲状腺ホルモンは正常値であった。

CADのアレルギー反応は、プレドニゾロン、シクロスポリンにて管理できていたが、表在性膿皮症⑥や脂漏症、およびマラセチアが悪化因子となり、これらが痒みの原因となっていると考えた。プレドニゾロンならびにシク



**図1 CADの管理**  
薬物療法を主体に、スキンケアおよび悪化因子対策が欠かせない。



**図2 CADとサイトカイン(参考文献2からの引用改変)**

**POINT**

- 1 抗体医薬**  
ヒト医療では、アトピー性皮膚炎だけでなく免疫介在性疾患や腫瘍性疾患においても、抗体医薬が広く使用されている。本庶 佑先生の研究をもとに開発された「オプジーボ®」の発売と、その研究がノーベル賞を受賞したことは記憶に新しい。ロキベトマブは現在、獣医療で利用できる唯一の抗体医薬である。また、IL-31をターゲットとした薬剤はヒト医療においても注目され、開発が進んでいる。
- 2 IL-31**  
IL-31は、Th2リンパ球から産生される。Th2リンパ球からは、他にもIL-4、IL-5、IL-13などが産生され(図2)、これらはアレルギー応答に関与しているが、IL-31は起痒性サイトカインとして知られる。
- 3 IL-31の受容体**  
ケラチノサイトにもIL-31の受容体が存在することが報告されており、痒み以外にも、皮膚バリア機能とも関連があることが示唆されている<sup>3</sup>。
- 4 CADの好発犬種**  
CADは遺伝性疾患の側面をもち、日本における好発犬種は柴犬、フレンチ・ブルドッグ、シー・ズー、ウェスト・ハイランド・ホワイト・テリア、トイ・プードル、ゴールデン・レトリバー、ラブラドル・レトリバー、ビーグルなどが知られる。
- 5 アレルギー性皮膚炎における季節性**  
一般的に、通年性の痒みがある場合は食物アレルギーを疑い、季節性がある場合にはCADを疑う。ただし、CADにおいても慢性化すると、通年性の痒みを呈することが少なくない。また、季節によって手作り食の食材が変化する場合、食物アレルギーでも季節性があるため注意が必要である。
- 6 悪化因子のひとつである表在性膿皮症**  
表在性膿皮症が併発、あるいは再発するCADの管理に、悩まされることが多い。CADの管理に必要な薬剤の多くは、免疫機能を低下させてしまう可能性があるためである。

ロスボリンの投与を中止し、適切な抗菌薬の経口投与、週に1回程度の抗菌シャンプーによる洗浄を行った。CADの管理としては、免疫機能を低下させないと考えられているイヌインターフェロンγ（製品名：インタードッグ<sup>®</sup>、東レ）を用い、セラミド含有サプリメント、漢方薬を併用しつつ、外用ステロイド剤としてアンテドラッグステロイド<sup>7</sup>であるヒドロコルチゾンアセポネ酸エステルスプレー（製品名：コルタバンス<sup>®</sup>、ビルバックジャパン）を使用、あるいはアンテドラッグステロイド（モメタゾンフランカルボン酸エステル）と抗菌薬・抗真菌薬の合剤であるモメタオティック<sup>®</sup>（MSDアニマルヘルス）を用いた。痒みスコア<sup>8</sup>は8→4へと低下した。

### 2016年（11歳齢）

オクラシチニブ（製品名：アポキル<sup>®</sup>錠、ゾエティス・ジャパン）が販売開始となったが、2014～2016年までの間に、症例は誤嚥性肺炎を患ったり肺線維症を疑う画像所見が得られていたため、免疫機能へ影響を与える可能性のあるオクラシチニブの投薬をためらった。イヌインターフェロンγによってある程度維持ができていたため、オクラシチニブへの変更も必須ではなかった<sup>9</sup>。

その後の3年間、通院を繰り返して外耳炎の管理やスキンケアを行っていたが、季節によっては脂漏症や表在性膿皮症が悪化因子となり、痒みスコアは4～6であった。

## ロキベトマブ投与時／現症と治療方針

### 2019年（14歳齢）

ロキベトマブが発売されることを知り、筆者は心待ちにしていた。

ロキベトマブ投与前の状況は、顔面、頸部腹側、腋窩、腹部、内股、四肢端に痒みがあり、紅斑、脱毛、苔癬化を認めた（図3A）。一般状態については、元氣・食欲は

あるが肺線維症の影響で呼吸回数は多かった。血液検査では、軽度の肝酵素値の上昇を認める程度であった。これまでの治療に、ロキベトマブを加えることとした。

## 治療経過

投与1カ月後、3カ月後と段階的に発毛が認められ（図3B、C）、痒みスコアは2まで下がった（図4）。この症例は、2020年夏に肺線維症、肺高血圧症、右心不全によって亡くなってしまったが、最後までQOLは維持でき、飼い主の満足度も高かった。亡くなるまでの間、計7回ロキベトマブを投与（10 mg/head、サイトポイント<sup>®</sup>10を使用）し、体調に波はあったものの、ロキベトマブの影響と思われる副作用は認めなかった。

### ロキベトマブ投与時の併用薬

- ・外部寄生虫予防薬：ネクスガードスペクトラ<sup>®</sup>（アフォキシラネル、ミルベマイシンオキシムの合剤）
- ・イヌインターフェロンγ（1～2週間に1回の投与）
- ・内服薬：ベナゼプリル、ジピリダモール、シルデナフィール、ウルソ、ヘモテクト<sup>®</sup>、セラミドオリゴノール、漢方薬
- ・外用療法：メディダーム<sup>®</sup>シャンプー（1～2週に1回）、コルタバンス<sup>®</sup>、あるいはモメタオティック<sup>®</sup>（週に2回程度）

## 症例2

### プロフィール・当院来院までの経過

ジャック・ラッセル・テリア、13歳齢、去勢雄、体重

### POINT

- 7 アンテドラッグステロイド**  
皮膚表面でのみ作用し、体の中に吸収されると作用がなくなる性質をもつステロイドのこと。全身性副作用の軽減が期待できるため、筆者は好んで使用している。
- 8 痒みスコア**  
痒みスコアには10段階あり、その基準は以下の通りである。  
0：痒みなし  
2：たまに痒そう  
4：睡眠中、食事中は痒がらない  
6：起きているとき定期的に痒がる  
8：睡眠中、食事中、運動時にも痒がる  
10：ほとんどいつでも痒がる

- 9 イヌインターフェロンγとオクラシチニブ**  
イヌインターフェロンγは、JAK1依存性サイトカイン受容体と結合する。そのため、JAK1阻害作用のあるオクラシチニブの投与によって、イヌインターフェロンγの効果は弱まると予測されたため、併用を選択しなかった。

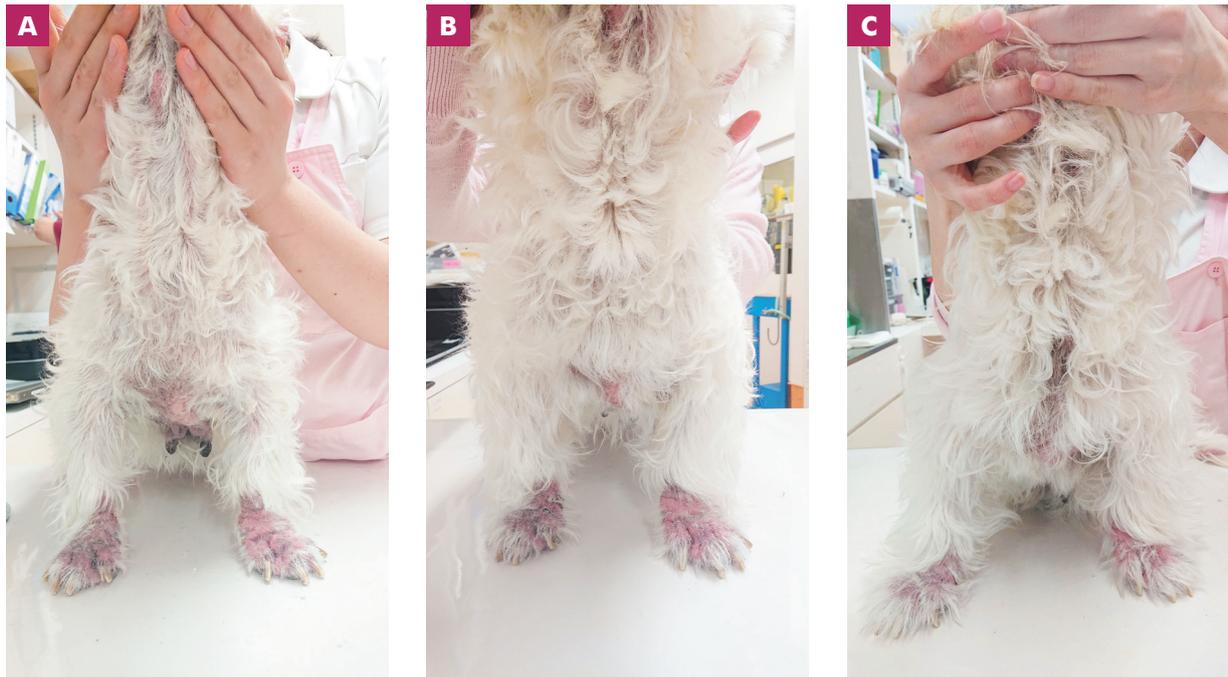


図3 症例1の変化

A:ロキベトマブ投与前。

B:投与1カ月後。

C:投与3カ月後。

段階的に発毛が認められるが、発赤の程度はそこまで変わらなかった。

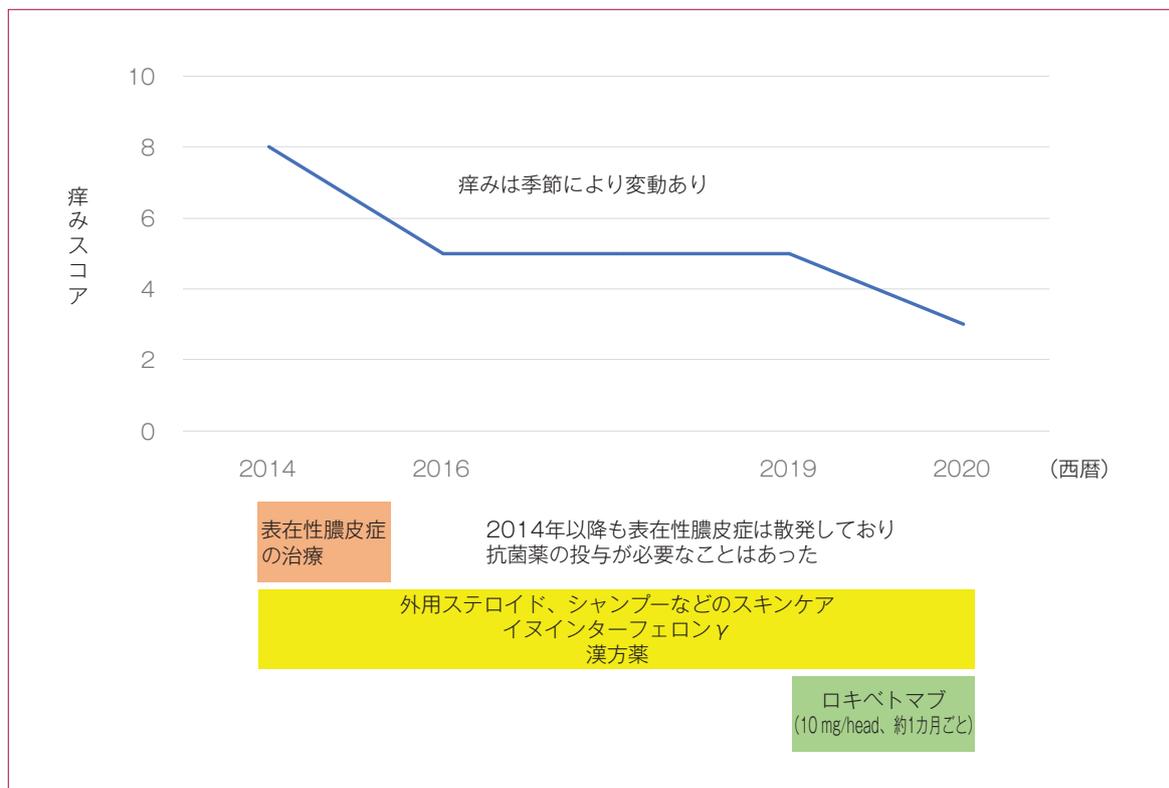


図4 症例1における痒みスコアの推移

6 kg。若齢時から、CADならびに外耳炎の治療歴あり。

## ロキベトマブ投与前までの経過

### 2020年（当院初診）

約3年間、オクラシチニブを投与していた。それ以前は、主にプレドニゾロンで皮膚炎の管理をしていた。

ニキビダニが検出されるようになりフルララネル（製品名：ブラベクト<sup>®</sup>錠、MSDアニマルヘルス）を投薬されるも痒みの改善を認めず、当院を受診した。また、緑内障、リンパ管拡張症、胆泥症の治療も行っていった。食事に関しては、リンパ管拡張症と診断されてからは低脂肪食を用いていたが、過去に除去食試験で痒みの変化はなかったとのことであった。エリザベスカラーを外すと、診察台の上でも掻き壊しによって出血してしまうほど、痒みは重度（痒みスコア10）であった。腹部を中心に紅斑、びらん、苔癬化を認めた（図5A）。膿皮症を疑う皮疹はなく、皮膚科検査においてマラセチアおよびニキビダニが認められた。血液検査では肝酵素およびV-Lipの軽度の上昇、低アルブミン血症を認めた。甲状腺ホルモンは正常値であった。

CADが基礎疾患にあるものの、ニキビダニの治療を優先するため、オクラシチニブの投与は中止しロキベトマブ（10 mg/head）投与へと変更し<sup>10</sup>、エリザベスカラーは継続、服を着用してもらい皮膚を自傷から保護することとした。フルララネルの投与45日後にもニキビダニが検出されたため、耐性あるいは経口薬の吸収不良の可能性を考え、塗布剤であるアドボケート<sup>®</sup>犬用（イミダクロプリドおよびモキシデクチン、バイエル薬品、月に1回）による治療に切り替えた。なお、ロキベトマブを投与しても痒みに改善が認められなかったため、初回の投与のみでいったん中止し、CADの治療はニキビダニの駆虫が完了してから開始とした。定期的な外耳のケアは継続した。

## ロキベトマブ投与时現症と治療方針

約3カ月間ニキビダニの治療を継続したところ、検査でニキビダニが検出されなくなった。エリザベスカラーや服による保護によって掻き壊しを防ぐことはできたが、

痒みスコアは変わらず10のままであり、脱毛の程度も改善はなかった（図5B）。一般状態は良好であり、血液検査においては肝酵素、V-Lip、CRPの軽度の上昇および低アルブミン血症を認めた。プレドニゾロン、シクロスポリン、オクラシチニブ、ロキベトマブの使用を検討した。ニキビダニ症の再発を考慮して、プレドニゾロン、オクラシチニブは使いにくいと考えた。またシクロスポリンは、初期の消化器症状などの副作用が懸念された。また経口薬が多く、吸収の観点でも不安があることからロキベトマブの再投与を選択した。

## 治療経過

幸いにもロキベトマブ投与（10 mg/head）の10日後には明らかな痒みの改善がみられ、エリザベスカラーを外すことができた（服の装着は継続、痒みスコアは2へと減少、図6）。その後、約1カ月ごとのロキベトマブを継続し、4カ月後には発毛が認められた（図5C）。基礎疾患の管理についても順調であり、血液検査結果の悪化も認めなかった。今後暑い季節になり、現治療で維持できるかどうか、経過観察が必要である。

### ロキベトマブ投与時の併用薬

外部寄生虫予防：ブラベクト<sup>®</sup>錠あるいはアドボケート<sup>®</sup>

内服薬：ウルソ、ヘパテクトプレミアム、ヘモテクト<sup>®</sup>、フローラケア、リンパクト<sup>®</sup>

外用療法：メディダーム<sup>®</sup>シャンプー（週に1回）

## 考察

### 『ロキベトマブがCADに有効である』が示すもの

CADのコントロールには、抗炎症、抗搔痒効果をもつ薬剤が用いられる。ロキベトマブはIL-31のみを中和するため、直接的な抗炎症効果はなく、抗搔痒効果が主体の薬剤であるといえる。そのため、皮疹が軽度な場合や寛解維持期に使用すべきといわれている<sup>6</sup>。確かに、慢性化した皮膚には複雑な炎症が起こっており、ロキベトマブのような限られた作用点の薬剤は効果が弱いことが予測

## POINT

- 10** 悪化因子のひとつであるニキビダニ症  
ニキビダニ症の場合、免疫機能の低下が予測される。オクラシチニブの維持量であれば、通常は免疫抑制がかかることはないが、長期投与によりニキビダニ症が発症した例もあることから、

ロキベトマブに変更した。またプレドニゾロンについては抗炎症量であっても、ニキビダニ症では使用しない方がよいだろう。シクロスポリンについては、賛否両論がある。



図5 症例2の変化

A: 初診時(5月)、ニキビダニ症治療中。発赤は強く自傷によるびらん、脱毛を認める。  
 B: ニキビダニ駆虫後、ロキベトマブ投与前(9月)。服による保護でびらんは認められないが発赤の程度は強く、脱毛を認める。  
 C: ロキベトマブ 4 回投与後(2月)。発赤の程度も改善し、明らかな発毛が認められる。

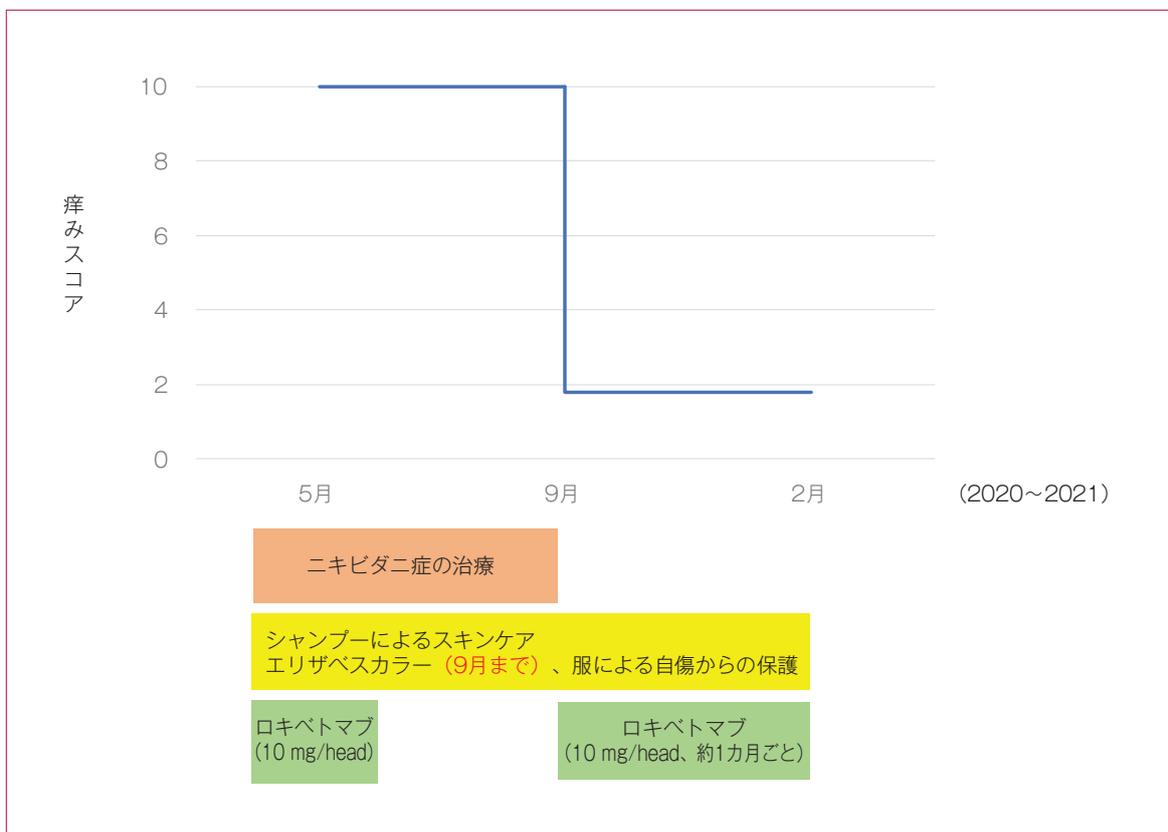


図6 症例2における痒みスコアの推移

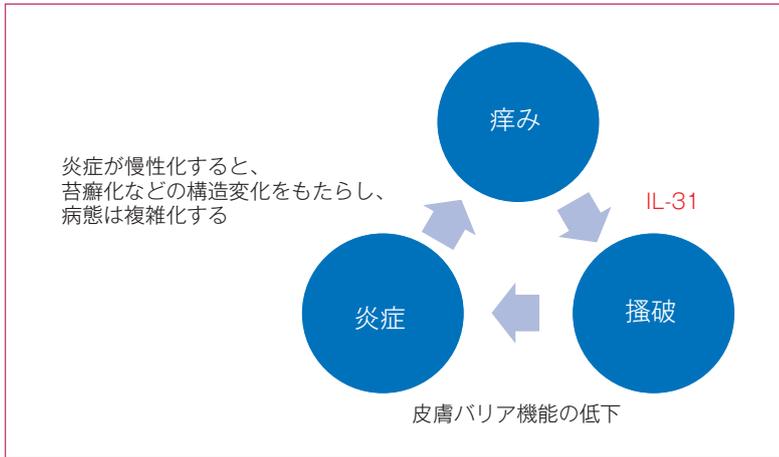


図7 CADにおける痒み掻破サイクル

痒みは掻破行動につながる。掻破行動は皮膚に炎症をもたらし、皮膚のバリア機能の低下、さらなる痒みにつながるような悪循環が成り立っている。痒みに敏感な症例ほど掻破行動は激しくなり、炎症も悪化しやすい。

される。

今回の2症例は、皮膚炎の程度が軽度ではない、複雑な炎症反応が起きていることが予測される慢性経過の症例である。本来であれば、プレドニゾロンやシクロスポリン、あるいはオクラシチニブのような抗炎症効果のある全身性治療薬を使用し、炎症をリセットしたいところであるが、基礎疾患の存在や薬剤の安全性の高さなどから総合的に判断し、ロキベトマブを選択したところ、痒みが緩和された。

オクラシチニブの発売当初、痒み掻破サイクル(図7)を用いながら抗掻痒剤としてのオクラシチニブの作用機序、およびCADの痒みの病態についての説明を受けた。その際、炎症を抑えなくても痒みが止まることに衝撃を受けたことを覚えている。しかし今では、オクラシチニブは抗掻痒効果だけでなく抗炎症効果も併せもつ薬剤であると考えられるようになっており、やはり炎症も止めなくては痒みもおさまらないのかと思っていた。

ロキベトマブはIL-31の中和抗体であり、真の抗掻痒剤である。慢性的なCAD症例に対してロキベトマブが効果を示すということは、炎症を抑えなくても痒みは止まるということになる。慢性CAD症例に対するシクロスポリンとの比較試験において、ロキベトマブはシクロスポリンに劣らない抗掻痒効果を示している<sup>7</sup>。症例2においては、ニキビダニの再発を懸念して外用のステロイド剤も用いていないため、ロキベトマブ単独で抗掻痒効果を示

したことになる。これらのことは、痒み掻破サイクルをIL-31の中和で断つことができること、ならびにIL-31がCADの掻痒に重要な因子であることを意味している。

### ロキベトマブの可能性

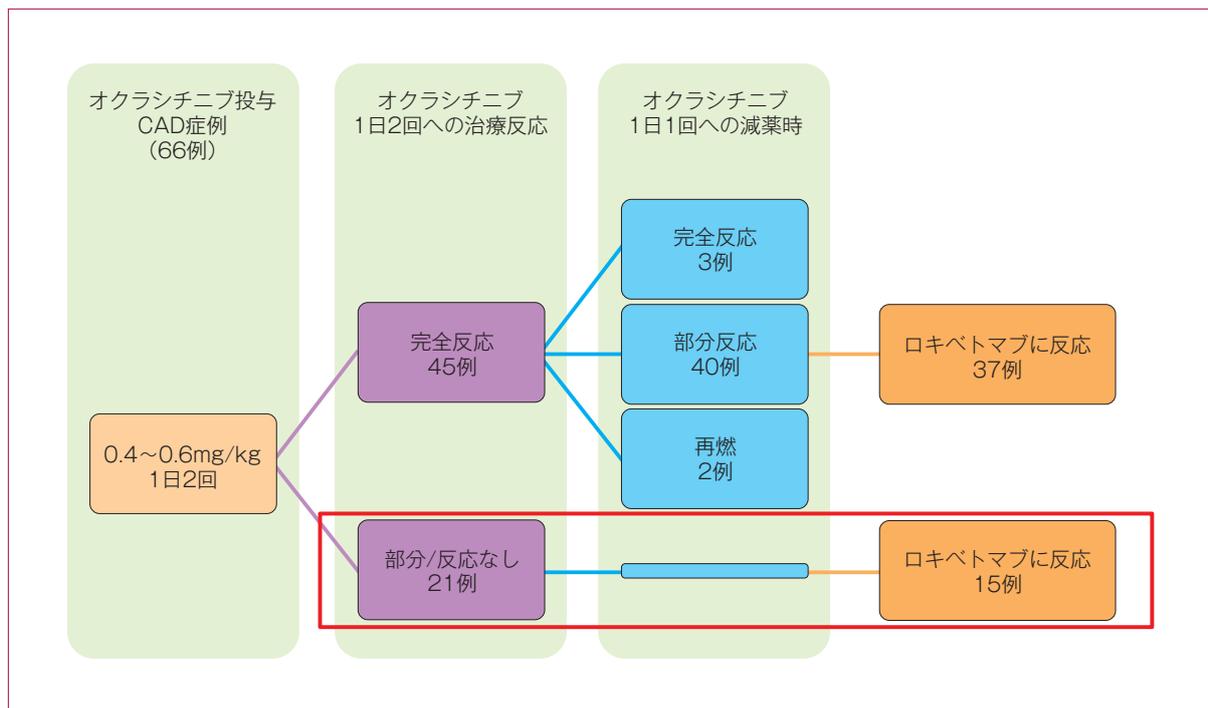
オクラシチニブは、IL-31のみならずIL-2、IL-4、IL-13などのシグナル伝達にも影響していると考えられている。ロキベトマブの作用点はオクラシチニブよりも狭いため、オクラシチニブが有効でなかった症例に対して、ロキベトマブが効果的であるとは考えにくいと思われる先生は多いのではないだろうか。確かに過去の論文では、これまでオクラシチニブによる治療に反応しなかった犬は、ロキベトマブに対する反応性が低かったことが報告されている。しかし、興味深いことに同論文ではオクラシチニブ 0.4~0.6 mg/kg、1日2回では効果が不十分<sup>①</sup>であったCADの21症例のうち15症例は、ロキベトマブに切り替えることにより良好に管理ができたとも報告されている<sup>8</sup>(図8)。この点については、ロキベトマブがもつIL-31を持続的に中和する効果が、オクラシチニブの幅広い作用を上回る可能性があると推察されている。

今回の2症例については、皮膚炎の程度としては軽度ではなく、作用点の限られたロキベトマブの効果が期待できるか懸念されたが、痒みの改善がみられた。症例2はエリザベスカラーが外せないほど症状の強い症例で

### POINT

#### 11 オクラシチニブが効かない場合

オクラシチニブが効かないCAD症例は、それほど多くはない印象である。オクラシチニブの効果がない場合、まずは食物アレルギーや脂漏症あるいは感染症などの悪化因子の存在を考えるべきである。



**図8** オクラシチニブを投与していたCAD症例へのロキベトマブの治療反応(参考文献8からの引用改変)  
オクラシチニブ 0.4~0.6mg/kg 1日2回の投与により、部分的な治療反応あるいは反応がなかったCAD 21症例のうち、15症例は、ロキベトマブに切り替えることにより良好に管理ができたと報告されている。

あったが、投薬後に外せるようになったことから、一見するとロキベトマブが効かなそうな慢性経過の症例に対しても、十分に試す価値があると考えられる。なお、今回の2症例では、痒みの低下に伴い発毛が認められている一方で、発赤は残っていた。ロキベトマブを軸に治療を考える場合、直接的な抗炎症効果はないため、抗炎症薬の併用を考慮した方がよい。たとえロキベトマブにより痒みがひいていたとしても、その間に別の方法で皮膚を修復する必要がある。即効性があり抗炎症作用の強いステロイドとの相性はよいと思われ、症例1のようにロキベトマブとアンテドラッグステロイド外用薬の併用は、全身への副作用を軽減できる最も理にかなったコンビネーション治療であると考えられる。症例に全身性のステロイドを使える場合には、短期的に併用することで比較的副作用の少ない管理ができると思われる。

## ロキベトマブの特長だけでなく弱点を理解する

症例2では、当初、ニキピダニの治療とロキベトマブによるCADの治療を並行しようとした。しかし、ニキピダニの存在下でロキベトマブの抗掻痒効果は発揮されなかった。その後、ニキピダニを駆除した後に再度ロキベトマブを使用した際には、抗掻痒効果が認められた。ロキベトマブはIL-31の抗体医薬であり、IL-31はCADにおける主要な起痒物質(図9)であるが、それ以外のメカニ

ズムの痒み(特に感染症に起因する痒み、苔癬化、脂漏による違和感)には効果がないことが予測される。ロキベトマブの添付文書にも「アトピー性皮膚炎の悪化因子(細菌、真菌(皮膚糸状菌、マラセチア等)又は寄生虫(ノミ、ヒゼンダニ等)による感染等)について検査し、適切な治療を行うことが望ましい。」とある<sup>5</sup>。効能効果は、あくまで『CADに伴う症状の緩和』であるため、CADと診断し、悪化因子の状況を評価した上で使用を考慮することとなる。例えば、脂漏症を伴う場合や苔癬化が著しい重度の構造変化がある場合には、治療薬としては抗炎症効果の強いプレドニゾロンやシクロスポリンの方が理論的にもよいだろう。このようにCADの症例では、重症度や悪化因子・感染症の有無を評価し、それぞれの治療薬の特長と弱点を正しく捉えて使い分ける必要がある。

## ロキベトマブの最大の特長は安全性である

2症例の共通点は、皮膚以外の基礎疾患がある高齢犬であるということである。症例1は誤嚥性肺炎歴があり、肺線維症(疑い)、胆泥症がある中で、膿皮症を再発させないCADの管理が必要であった。症例2はリンパ管拡張症、緑内障、胆泥症がある中で、ニキピダニ症の管理とともにCADの管理が必要であった。いずれも免疫機能の低下が疑われ、薬剤の投与により免疫機能を低下させたくない症例であり、第一にロキベトマブを試したかった。

起痒物質の分類		物質
痒み誘発物質	アミン	ヒスタミン、セロトニン
	ペプチド	サブスタンスP、ノシセプチン、血管作動性腸管ペプチド、ブラジキニン、アセチルコリン、エンドセリン-1
	プロテアーゼ	トリプターゼ、トリプシン、カリクレイン7、カリクレイン14 キマーゼ
	アラキドン酸代謝物	プロスタグランジンE2、トロンボキサンA2、ロイコトリエンB4
	角質細胞脂質	スフィンゴシルフォスフォリルコリン
	サイトカイン	IL-2、IL-4、IL-13、 <b>IL-31</b> 、TSLP(thymic stromal lymphopoietin)
痒み増強物質	プロスタグランジンE2、一酸化窒素	

図9 起痒物質の種類(参考文献9より引用改変)

ヒスタミン、セロトニン、サブスタンスP、トリプターゼ、IL-2は、犬の研究においては痒みを引き起こさない<sup>10</sup>。IL-31は、ヒトにおいても痒みを誘発させることがわかっている。

症例2では、はじめロキベトマブの効果が得られなかったが、悪化因子のコントロール後の使用では効果が得られた。

生涯管理が必要なCADにおいて、ロキベトマブ最大の利点は安全性であると思う。ヒト医療において、アトピー性皮膚炎における管理の主体は、日常のスキンケアかもしれない。しかし、犬においては日常的なスキンケアの実施が難しいケースも多く、薬物療法が治療の主体であると感じている。我々皮膚科医は、症例の痒みを止めるだけでなく、症例が生涯健康な生活を送れるように意識する必要がある、最も安全性の高いロキベトマブを治療に組み込めれば理想的であると考えている。

また、基礎疾患があれば、何らかの内服薬を使用していることが多い。今回の症例も高齢で基礎疾患があり、多くの薬を服用していた。この場合、基礎疾患の管理に影響のないようにするべきであり、基礎疾患の制限が少なく、また併用薬に関する制限がないロキベトマブの存在はありがたい。他の薬剤と併用しても、他の薬剤による有害事象の発生頻度や重症度に影響しないという報告も示されている<sup>4,11</sup>。

糖尿病をはじめとする内分泌疾患、悪性腫瘍などの症例では、免疫機能に影響する薬剤は使いにくいこともある。高齢犬では肝臓や腎臓にトラブルを抱えていることも多いが、主に皮膚の神経に作用し、代謝や排泄が肝臓や腎臓に依存しないロキベトマブは使用しやすい。この点からも高齢犬や基礎疾患のある犬に対して、ロキベトマブの存在意義は大きくなる。また予防接種への影響もなく、アレルギー検査にも影響しないことも使いやすさの一つである。ただし、ロキベトマブはタンパク質であることから、過敏性反応が生じる可能性があることには

注意しておく必要がある。添付文書には、「こうした反応が生じた場合は遅延なく適切な対症療法を行うこと」との記載がある<sup>5</sup>。ロキベトマブの使用を提案する場合、有効性だけでなく安全性を強調することにより、飼い主の同意を得られる可能性は高まると思われる。

## おわりに:ロキベトマブは頼もしい選択肢

CADに対してIL-31の抗体医薬であるロキベトマブが有効であることは、IL-31がCADの主要な起痒物質であることを証明している。これまで、CADにおける全身療法はステロイド、シクロスポリン、オクラシチニブの3種類が主体であったが、ロキベトマブが加わり4種類になったとあってよいだろう。一般的に、CADには季節性があり、年齢を重ねるごとに複雑化し管理が難しくなってくる。また、季節や年齢だけでなく、飼い主や症例によって治療法を調節する必要がある。ロキベトマブはCADの病態解明のために役立つだけでなく、新たな治療選択肢として活躍していく薬剤である。CADの治療薬を使いこなすためには、CADの病態およびそれぞれの薬剤の特長と弱点を理解する必要がある。ロキベトマブには直接的な抗炎症効果がないことに留意し、悪化因子の存在についてもしっかり評価・管理した上で、使用すべき薬剤である。これらのことを意識して適切に使用すれば、最も安全性の高い治療を提供できる。

今後は、ステロイド、シクロスポリン、オクラシチニブなどの既存の全身性治療薬との使い分けやコンビネーション治療ができると理想的であり、症例が集積することでガイドラインが確立されることを期待する。

【参考文献】

1. Shimada K, Yoon JS, Yoshihara T, et al. Increased transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesional and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 20(5-6). 2009. 541-546.
2. サノフィ株式会社「デュピクセント®」製品情報サイト <https://www.dupixent.jp/property/01/>
3. Cornelissen C, Marquardt Y, Czaja K, et al. IL-31 regulates differentiation and filaggrin expression in human organotypic skin models. *J Allergy Clin Immunol* 129(2). 2012. 426-433.
4. Michels GM, Walsh KF, Kryda KA, et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of lokivetmab (ZTS-00103289), a canine anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 27(6). 2016. 505-e136.
5. サイトポイント®添付文書 <https://www.zoetis.jp/ca/dogs/cytopoint/vets/assets/pdf/cytopoint.pdf>
6. Olivry T, Banovic F. Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy. *Vet Dermatol* 30(2). 2019. 87-90.
7. Moyaert H, Van Brussel L, Borowski S, et al. A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 28(6). 2017. 593-e145.
8. Souza CP, Rosychuk RAW, Contreras ET, et al. A retrospective analysis of the use of lokivetmab in the management of allergic pruritus in a referral population of 135 dogs in the western USA. *Vet Dermatol* 29(6). 2018. 489-e164.
9. 大森啓太郎. 免疫学的検査と治療法を理解する治療編3「痒みとオクラシチニブ」. *Small Animal Dermatology* 60. 2019. 107-113.
10. Carr MN, Torres SMF, Koch SN, Reiter LV. Investigation of the pruritogenic effects of histamine, serotonin, tryptase, substance P and interleukin-2 in healthy dogs. *Vet Dermatol* 20(2). 2009. 105-110.
11. Michels GM, Ramsey DS, Walsh KF, et al. A blinded, randomized, placebo-controlled, dose determination trial of lokivetmab (ZTS-00103289), a canine anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 27(6). 2016. 478-e129.