

# 犬アトピー性皮膚炎の治療戦略を見直す

Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy?

Olivry T, Banovic F.

Vet Dermatol. 2019 Apr;30(2):87-90. doi: 10.1111/vde.12740. No abstract available.

## 新規治療薬Cytopoint(Iokivetmab)について

- ❖ イヌ化イヌインターロイキン-31(IL-31)モノクローナル抗体
- ❖ IL-31はcADにおける痒痒を惹起するサイトカイン
- ❖ アメリカではcAD治療薬として使用
- ❖ 2.0 mg/kgの皮下投与で1ヶ月効果が持続



・ 7ヶ月間毎月皮下投与(最大10mg/kg)で良好な忍容性を持つ

Krautmann M. et al., *Vet Dermatol.* 2016

・ 87.8%で痒痒改善、8.3%で有害事象(嘔吐や注射部位の疼痛など)を認める

Souza CP. et al., *Vet Dermatol.* 2018

・ cAD皮膚重症度指数・痒痒の重症度・表皮水分喪失が優位に低下する

Szczepanik M. et al., *Vet Dermatol.* 2019

### ロキベトマブと他剤の作用点の違い

治療標的の幅

グルココルチコイド > オクラシチニブ > ロキベトマブ

→ 作用点の狭さは安全性をもたらす



◀ JAK依存性サイトカインの機能とオクラシチニブによるシグナル伝達阻害作用 ▶

サイトカイン	主な機能	オクラシチニブによるシグナル伝達のC <sub>50</sub> (nM)
IL-31	痒み刺激の伝達 炎症性サイトカインの誘導	36±6
IL-2	T細胞の増殖・活性化 B細胞の増殖と抗体産生能の増強	63±6 (n=3)
IL-4	B細胞刺激によるIgMからIgEおよびIgG1へのクラススイッチ	189±39 (n=3)
IL-6	B細胞の分化	249±19
エリスロポエチン、顆粒球・マクロファージ・コロニー刺激因子	造血因子 顆粒球・マクロファージ前駆細胞の成熟や分化	1,020±189-1,090±10

Gonzales A.J. et al., *J Vet Pharmacol Therap.*, 2014

- ▶ 現在のADおよびcAD治療研究の主流は単一分子あるいは受容体を標的としている
- ▶ ADおよびcADでは複数の細胞および無数のメディエーターが関連する複雑な炎症反応が起きている
- ▶ そのため、現代の狭い治療標的では治療効率が悪い場合がある
- ▶ しかし、広い治療標的の薬剤では強い免疫抑制などの有害事象が避けられない
- ▶ またcADでは急性期および慢性期の皮膚病変が同時に認められることもある
- ▶ 現在のガイドラインではcADの複雑な臨床兆候を区別し、適切な治療薬を選択することが困難
- ▶ そこで、炎症に対する”治療標的の幅”を用いた治療方針を提唱する

### 第一相：Reactive Therapy=寛解導入



治療標的の幅

経口±局所  
グルココルチコイド

オクラシチニブ

### 第二相：Proactive Therapy=再発予防



← プロアクティブ局所グルココルチコイド →

原因抗原回避  
±  
抗原特異的  
免疫療法

ロキベトマブ

シクロスポリン

治療標的の幅

経口±局所  
グルココルチコイド

## 2015年版ガイドラインに基づいたcAD治療

### <病型分類>

病型	急性型	慢性型
皮疹	原発疹(紅斑, 丘疹, 膨疹または表皮剥離など)が主体の皮疹	続発疹(苔癬化または色素沈着など)を含む皮疹
経過	臨床経過が短い(1-2週間程度)	臨床経過が長い(1ヶ月-数年)
皮疹の数	全身性 局所性(<3ヶ所)	全身性 局所性(<3ヶ所)

### 急性型cAD治療

- ☑ 原因抗原の回避および悪化因子の除去
- ☑ 皮膚や被毛の衛生環境の改善
- ☑ 投薬による瘙痒と皮膚炎の軽減

グルココルチコイド内服 SOR:A  
オクラシチニブ内服 SOR:A

低刺激性シャンプー



抗ヒスタミン剤

SOR: C

※軽度の場合

外用グルココルチコイド

SOR: B  
※軽度かつ局所の場合



必須脂肪酸  
カルシニューリン阻害剤

いずれも不適

### 慢性型cAD治療

- ☑ 原因抗原の回避および悪化因子の除去
- ☑ 皮膚や被毛の衛生環境の改善
- ☑ 投薬による瘙痒と皮膚炎の軽減

グルココルチコイド内服 SOR:A  
オクラシチニブ内服 SOR:A  
シクロスポリン内服 SOR:A

低刺激性, 皮膚軟化, 抗脂漏性,  
消毒性シャンプー(週1回)  
※皮膚の状態に応じて SOR: C

必須脂肪酸

SOR: C

外用グルココルチコイド

SOR: C

外用タクロリムス

SOR: C

※皮膚萎縮がある場合

組替え型イヌインターフェロン- $\gamma$  SOR:A

組替え型ネコインターフェロン- $\omega$  SOR:B

### 症状の再燃予防

- ☑ 原因抗原の回避
- ☑ プロアクティブ局所的薬物療法
- ☑ 抗原特異的免疫療法 (減感作療法)



以前皮疹があった部位に  
コルタバンス週二日の連続塗布 SOR: B

その他の外用グルココルチコイド SOR: C

推奨度(SOR)

A=一貫性があり、良質な患者志向のエビデンスに基づく

B=一貫性がない、あるいは限定的な患者志向のエビデンスに基づく

C=コンセンサス、恒例的、私見、疾患志向のエビデンスや症例シリーズに基づく