

臨床レポート

犬アトピー性皮膚炎に対するロキベトマブの有効性の検討

武藤伸吾

要 約

今回、Favrot の診断基準により、当院で犬アトピー性皮膚炎 (CAD) と診断した犬 30 頭を対象に、ロキベトマブ (サイトポイント[®], ゴエティス) の有効性について検討した。結果、30 頭中 20 頭 (66.7%) で有効と認められた。CAD と診断された犬に対するロキベトマブの投与効果は、オーナーの高い満足度が得られ、グルココルチコイド投与からの離脱、または減薬が可能であった。

キーワード：犬アトピー性皮膚炎 (CAD), サイトポイント, Favrot の診断基準

はじめに

犬アトピー性皮膚炎 (CAD) に効果のある動物用抗体医薬ロキベトマブ (サイトポイント[®], ゴエティス) が本邦においてようやく販売された。ロキベトマブは、ターゲットである起痒性サイトカイン IL-31 の働きを制御することによって痒みを抑制する分子標的薬であり、1ヵ月に1回の皮下投与で CAD に伴う症状が緩和されるとされている。特筆すべき点は、投与にあたっての制限事項の少なさである。体重 3kg 未満の犬・交配予定の犬・妊娠授乳中の犬に対する制限はあるものの、併発疾患を持つ犬への投与制限はなく、グルココルチコイド・オクラシニブ (アポキル[®], ゴエティス)・シクロスポリン (アトピカ[®], エランコジャパン) などとの併用制限もない。今回当院で CAD と暫定診断した犬 30 頭にサイトポイントを使用し有効性について検討した。

材料と方法

今回、以下の Favrot の診断基準を用いて、CAD と診断した犬 30 症例を試験に組み入れた。Favrot の診断基準を 8 項目中 5 項目以上満たす症例を CAD と診断した。

・Favrot の診断基準

1. 初発が 3 歳未満

2. 主に室内飼育
3. ステロイドに反応する痒み
4. 初発時は皮膚病変がなく痒みのみ
5. 前肢の罹患
6. 耳介の罹患
7. 耳介辺縁は罹患していない
8. 腰部背側は罹患していない

この診断基準は 2009 年に Favrot らが新たに提唱した。欧米及びアジアの多施設において皮膚科専門医の評価に準じた犬アトピー性皮膚炎と非アトピー性皮膚炎の臨床像を統計学的に解析し重視すべき臨床徴候を列挙したものである。感度は 85%, 特異度は 79% と非常に高く、現在、世界的に標準基準として推奨されている [1]。

ロキベトマブ投与により 15 日以上痒みが軽減された症例を有効と判断し、臨床症状の変化とオーナーの希望を考慮して追加投与あるいは中止を判断した。また、なんらかの有害事象が認められた症例についても投与を中止し記録した。

結 果

今回、CAD と暫定診断し、ロキベトマブを投与した 30 症例のうち、一定期間痒みが軽減されたため有効と判断され、追加投与を行った症例は 20 症例

(66.7%) となった。

アレルギー特異的 IgE 検査, リンパ球反応検査のいわゆるアレルギー検査を実施した症例は 3 症例 (Nos. 5, 14, 15) 全てでロキベトマブが有効であった。食物アレルギーを疑い, 食物アレルギー用フードを使用していた症例のうち, 9 症例 (45%) に対してロキベトマブが有効であった。

有害事象として軽度の軟便が有効症例中の 2 症例 (Nos. 6, 12) で認められた。その他の事象として, 興味深いことに過去の椎間板ヘルニアで両後肢不全麻痺があり起立困難であった M・ダックスフンド (No.7) 1 症例で, ロキベトマブ投与後に起立可能となり, 動揺がみられるものの自立歩行可能となった。2ヶ月後に両後肢の動揺が強くなったため再度ロキベトマブの追加投与を実施しところ同様に歩行の改善が見られ

た。この事象についてはメーカーにも問い合わせたが原因不明であった。

有効症例と無効症例に種差・年齢差はみられなかった。

グルココルチコイドを長期間使用し CAD をコントロールしていた症例にも, ロキベトマブは有効であり, グルココルチコイドからの離脱が可能であった。一方で, 一部の症例では, ヒドロコルチゾンまたはベタメタゾン含有の局所療法, プレドニゾロン (0.25～0.5mg /kg) の頓服投与 (1ヵ月に 1～4 回程度) を併用して維持した。全く効果が得られない, または短期間で効果が消失した症例がロキベトマブから離脱した。また, 十分な効果は得られたものの, 経済的理由で離脱した症例 (Nos 26, 27) もあった。

表 1. 有効症例

No	品種 (年齢)	ロキベトマブの効果 (日数は痒みを 制御できた期間)	併用薬
1	トイプードル (12 歳)	30～45 日	セファレキシン, プレドニゾロン (頓服), マラセブシャンプー
2	トイプードル (10 歳)	68 日	ヒノケアシャンプー
3	トイプードル (9 歳)	50～53 日	プレドニゾロン (頓服), コルタバンス
4	トイプードル (8 歳)	30～40 日	セファレキシン, プレドニゾロン (頓服)
5	柴犬 (6 歳)	29～75 日	プレドニゾロン (頓服), リンデロン軟膏
6	柴犬 (1 歳)	120 日	
7	M・ダックスフンド (15 歳)	66 日	ヒノケアシャンプー
8	M・ダックスフンド (8 歳)	30～35 日	セファレキシン
9	ペキニーズ (9 歳)	39～147 日	
10	ペキニーズ (7 歳)	53～62 日	
11	M・シュナウザー (7 歳)	37～47 日	セファレキシン
12	M・シュナウザー (6 歳)	50 日	オトマックス
13	シーズー (13 歳)	92 日	
14	シーズー (11 歳)	65 日	プレドニゾロン (頓服)
15	シーズー (4 歳)	35～51 日	セファレキシン
16	シェルティー (14 歳)	77 日	セファレキシン
17	コーギー (9 歳)	88 日	セファレキシン
18	マルチーズ (7 歳)	20～61 日	
19	ケアンテリア (5 歳)	55 日	
20	ボストンテリア (2 歳)	30～71 日	プレドニゾロン (頓服)

痒みが制御できた期間が 15 日以上 of 症例を有効症例とした。

マラセブシャンプー (クロルヘキシジン・ミコナゾール, キリカン洋行), ヒノケアシャンプー (ヒノキチオール・セラキュート, バイエル薬品), コルタバンス (ヒドロコルチゾン, ビルバック), リンデロン軟膏 (ベタメタゾン・フラジオマイシン, シオノギファーマ), オトマックス (ベタメタゾン・ゲンタマイシン・クロトリマゾール, 日本全薬工業)

表2. 離脱症例

No	品種（年齢）	ロキベトマブの効果 （日数は痒みを 制御できた期間）	離脱後の治療
21	柴犬（8歳）	5日	セファレキシン，イトラコナゾール，プレドニゾロン，セチリジンで良化
22	柴犬（3歳）	2日	セチリジン，プレドニゾロンで良化
23	雑種（2歳）	痒み減弱効果無し	
24	雑種（1歳）	痒み減弱効果無し	セファレキシン，プレドニゾロンで良化
25	シーズー（9歳）	14日	セファレキシン，イトラコナゾール，プレドニゾロンで良化
26	シーズー（9歳）	45日 （金銭的原因で離脱）	プレドニゾロン（頓服），ケラトラックス
27	キャバリア（12歳）	26日 （金銭的原因で離脱）	シクロスポリン（頓服）
28	G・レトリバー（9歳）	10日	セファレキシン，プレドニゾロン，メディダームシャンプーで良化
29	トイプードル（5歳）	14日	セファレキシン，プレドニゾロンで良化
30	L・レトリバー（1歳）	4日	セファレキシン，オクラシチニブで良化

痒みが制御できた期間が14日以下の症例を無効症例とし，ロキベトマブの投与からの離脱症例とした。

痒みが15日以上制御できたものの，都合により投与を中止した症例も離脱症例とした。

ケラトラックス（サリチル酸，ビルバック），メディダームシャンプー（ピロクトンオラミン，日本全薬工業）

考 察

有効20症例はすべてオーナーの高い満足度が得られ，目標であったグルココルチコイドの離脱または十分な減薬が可能であった。投薬ストレスもなく，速効性と確実なコンプライアンスも高評価であった。一方で，離脱症例中の比較的軽症例であった2症例（Nos. 22, 23）に効果が得られなかった理由には，IL-31が関わっていない痒みや心因性掻痒が疑われた。離脱症例中の慢性重症例では，効果が得られない症例もあった。慢性重症例では，IL-31の抑制のみでは解決できない皮膚の慢性炎症があり，痒みの制御とともに，スキンケアを組み合わせた感染症や炎症のコントロールが必要であると思われる。

まとめ

今後，ロキベトマブの適応症例・導入のタイミングを吟味すれば，グルココルチコイドの離脱・減薬が可能となる症例も増えると思われる。さらに定期的にロキベトマブを投与することで，再発を予防するプロアクティブ療法（メンテナンス療法）としても効果が期待される。ロキベトマブの使用は長期にわたるCADの管理において，オーナーの高い満足度が得られ，掻痒の抑制効果も十分に得られる有効な手段である。

引用文献

- [1] Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W. and Picco, F. 2009. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. Vet Dermatol 21 : 23-31.