

アレルギーを持つイヌの痒みやひっかき行動を止めるため、アポキルを投与すべきでしょうか？

<http://www.2ndchance.info/Apoquel.htm>

Ron Hines DVM Ph D

近年、免疫システムや炎症過程についての理解が進むにつれてあなたやペットの治療の展望が変わりつつあります。2014年の秋、アレルギー疾患を持つイヌの治療に前年にはなかった選択肢が加えられました。ゾエティス社の製品であるアポキルはアレルギー疾患を持つイヌの多くで起こる皮膚の炎症反応を阻害する働きがあります。

1980年代後半、オーストラリアの化学者が2つのキナーゼ分子を分離しました。当時、キナーゼはすでに体内の細胞同士が連絡を取り合うために使われる重要なメッセンジャー/シグナルの成分であるということは知られていました。キナーゼの種類はたくさんあり、それらの多くの機能がまだよくわかっていませんでした。発見者であるオーストラリアの化学者は冗談でこれらの2つのキナーゼをJAK（ただ別のキナーゼ）と名付けました。そうとは言え、彼はそれらが何か重要なものかもしれないと薄々感じていました。その機能に関する情報が増えて機能が明らかになってくると、これらの名前はもっとまじめな名前であるヤヌスキナーゼインヒビターに置き換えられました。これらは体重の増加と発達を調整し、白血球と赤血球の形成、免疫、炎症、そして腫瘍形成に対する生体防御に関する重要な因子であることがわかってきました。これらには現在JAK1とJAK2、JAK3、TYK2の4つが知られていて、JAK1とJAK3が特にペットの抗体産生細胞（B細胞）“警戒細胞”（T細胞）の適切な機能に重要であるとされています。

JAK群の重要性が明らかにされると、すぐに製薬企業はこれらの働きを阻害しそうな成分の開発に注目しました。彼らはJAK群の機能を阻害する成分が人間の異常な免疫に関連する疾患、例えば慢性関節リウマチや乾癬、クローン病、潰瘍性大腸炎、白血病、そしてCOPD(慢性閉塞性肺疾患)への治療に使える可能性を予測しました。いくつかは増毛にも使えそうでした。これらの研究について最も多く投資した企業がファイザーでした。ゾエティスはファイザー社の動物部門です。

アポキル(オクラシチニブ)や人間で使われるゼルヤンツ(トファシチニブ)などのJAK阻害剤はしばしば“低分子”薬品と呼ばれます。この意味するところは、ヒュミラ、エンブレル、レミケードなどのテレビで公告されている抗炎症に使われる大きな分子の注射薬より

も経口で人間やペットの体内に吸収されるのに十分小さな分子だということです。アポキルなどの JAK 阻害剤はアレルギー疾患を持つイヌの皮膚におこる炎症過程におけるメッセンジャー成分であるいくつかのサイトカインを標的にします。これらのメッセンジャーサイトカインの働きがなければペットが苦痛を感じる痒みや炎症反応は収まります。

2014 年の 9 月から、私は 9 種の JAK 阻害剤が開発、試験されてきたことを知っています。トラシチニブ、ルキシソリチニブ、バリシチニブ、デセルノチニブ、フィルゴチニブ、オクラシチニブなどです。トファシチニブとルキシソリチニブのみが人間に、そしてオクラシチニブがイヌで FDA により承認されています。これらの“筆頭グループ”以外の成分も、体内での安定性や効果に影響し、標的とする JAK に作用することが期待されます。

**私のイヌの治療が飛躍的に進歩するように聞こえますね！
アポキルは効くのですか？**

多くの例でそうだとと言えます。

2012 年のゴンザレス博士の報告を読めばアトピーのイヌの痒みにはインターロイキン 31 (IL-31) が働いていることが分かると思います。アポキルはインターロイキン 31 の放出をとっても効果的に抑制します。残念なことに IL-31 だけを標的にする薬剤は開発されていませんが、これらはすべて炎症過程にかかわる成分を阻害し、反応を抑えます。

獣医師は 4 つの JAK 群の産生だけを止めることはできません。これらがなければペットが長く生きられないからです。JAK3 の欠乏は感染に対する感受性を増大させます。適切な範囲内の JAK2 は赤血球の産生に不可欠で、JAK1 の欠如は神経とリンパ球の異常につながります。ペットの免疫システムを構成する液性免疫と細胞性免疫の両者において、JAK3 が適切に分泌されていることが求められます。

この新しい治療法を検討すべきですか？

現在アトピーのイヌに適応されている治療で完全に満足できるものはありません。これらにはその効果そのものや、より強い薬（副腎皮質ホルモンやアトピカ）では薬剤の用量や投与期間により深刻な副作用を引き起こす可能性があるなど何らかの欠点や制限があります。

抗ヒスタミン剤は安全ではありますが、イヌの皮膚のアレルギーの治療では最小限の効果しかありません。

経口もしくは注射で用いられるステロイド(コルチコステロイド、プレドニゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロンなど)はドรามチックに痒みを抑え、傷害を受けたペットの皮膚を回復させます。しかし長期にわたる使用は体重の増加や多飲多尿、肝酵素の上昇、行動の変化、靭帯が弱まる、筋肉の減少、皮膚が薄くなるなどの深刻な副作用をもたらします。これらの薬剤はまた膵炎やクッシング病、糖尿病の原因ともなります。コルチコステロイドは局所的な使用ではほとんど効果がありません。

経口のシクロスポリン - A (アトピカ) は効果的です。しかし嘔吐をおこすことがあり、長期的にはより深刻な副作用を引き起こす可能性があります。

タクロリムス軟膏の局所的な使用は限局的な皮膚の障害に効果的です。しかし一般的な皮膚のアレルギーによっておこるものではあまり効果はありません。

脂肪酸のサプリメントは患者によってはいいようですが、アレルギーが原因となるイヌの皮膚疾患や痒みには使われません。

私は疾患を持つイヌの環境中のアレルギー物質を特定するためのスキンテストや血液検査を積極的には勧めていません。なぜなら、私はこれらのテストが治療計画を立てる上で十分な利益をもたらしてくれるとは思わないからです。[ここ※](#)を参照してください(訳注: 以下、※印は原文のリンクを参照してください)。脱感作が成功するとペットを薬剤による強い副作用から守ることができるのは事実です。しかし私はアレルギーを持つイヌのほとんどでこれらの治療によって良かったという印象を受けたことがないのです。もしあなたがこの方法を選ぶなら、獣医師にその地域に合わせて調合されているレスピットなどのアレルギーミックスの製品を手取り早く使ってもらうことを考えた方がいいと思います。

イヌの食物アレルギーはおそらく過剰診断されていると思います。低アレルギー食がイヌアトピー性疾患で役立ったという例はあまり多くはありませんが、常に試してみるべきです。食物過敏症はそれより一般的ですが、痒みの問題よりも消化不良が結果として表れることがかなり多いです。

アレルギー性の皮膚疾患のイヌでよくみられる連鎖球菌の二次感染にたいしての抗生物質療法が一時的に行われることがあります。しかし抗生物質の反復もしくは継続的な使用は抗生物質の耐性菌を家庭内に持ち込んでしまう可能性があります。これを防ぐための衛生的な努力をしなければ、耐性菌は素早くペットから家族へ、また家族からペットへと広がります。それにもかかわらず、製薬会社は獣医師や痒みの問題を持つペットの飼い主に熱心に抗生物質を営業し続けています。皮膚のアレルギー対策として現在重衣料において利

用可能な治療のまとめは[こちら](#)※。

アポキルについて教えてくださいませんか？

アポキルはゾエティス社によって開発され、獣医師に販売されています。2012年まではゾエティスはファイザー社の動物薬部門でした。ファイザーはJAK群の役割の解明と新たなJAK阻害剤の開発のために、私の知る限りより大きな投資を行いました。

ゾエティスが研究を続けたところ、これがイヌのアレルギー性皮膚疾患の治療に有用であることがわかりました。およそ820万頭、ペットの犬の約10%が短～長期にわたるアレルギー性皮膚疾患を患っていると見積もられています。このことから、ゾエティスはアポキルが画期的な薬剤となる可能性を予測し、飼い主や獣医師に紹介し始めました。

アポキルは急速に吸収され、素早く効果を発揮します（1日以内）。この特徴的な構造はイヌのJAK1の働きを強力に阻害するように作られたもので、なぜならファイザーの研究によるとJAK1がイヌの不快感（掻きむしる、擦りつける、噛む）を引き起こすことが示されたからです。これらの反応はある特定のサイトカイン、特にIL-31の放出によるものと思われています。アポキルのJAK1に特化した作用は他のJAK群の重要な役割、例えばJAK2の血液細胞にたいするの有益な効果を邪魔しないことが期待されました。詳細については[ここ](#)※を参照してください。

アポキルは2014年の1月から販売され始めましたが、2014年の9月現在、この販売を厳しく規制しました。公式な理由は“製造上の問題”です。営業員は私に2015年の4月にはまた十分供給されるようになるだろうと言っていました。それまではすでにアポキルを投与されているイヌと事前に発注していた獣医師に優先して供給されます。

ゾエティスはアポキルをコルチコステロイドやアトピカ/シクロスポリン製剤と同時に使用することを勧めていません。これらの治療とアポキルとの併用でどんな悪影響が出るかという予想が立っていないそうです。しかしながら、効果の可能性については調査されておらず、意味も無さそうです。

アポキルに関する中立的な情報をください。どこでもらえますか？

偏向を受けていない情報というのは非常に限られています。第3者による文献について（こ

の私の文章を除き) 私は知りません。これは現在の製薬業界の新しいノルマとなるでしょう。私が知る限り、すべての調査報告はファイザーが出資したものかファイザーの化学者による社内で行われたものです。ゾエティスがスポンサーになった調査結果はここ※で読めます。

学術的な好奇心よりも商業的な興味を満たすためなら何でも情報源は何でもいいでしょうが、事実と誇大な宣伝を分けるのはとても大変です。データはいろいろな事実を正直に示してくれます。実験の手法はその長所と目的に応じて操作できます。私の経験では何かについて偏向を受けていない情報を得る一番の方法は、それをあなたに売ろうとしていない人からもらうことです。

何年かしたら事実が明らかになるでしょうし、私はなるべくそれを早くしたいと思います。もしあなたがイヌにアポキルを使って良い経験、もしくは悪い経験をしたなら、私に教えてください。私はあなたからの報告を匿名でここ※に紹介します。飼い主や獣医師は副作用を FDA もしくは製造者に報告できます。多くの人はそれをしません。FDA によると、人間に使われる薬剤の副作用はわずか 1%しか FDA に報告されていないと見積もられています。

痒みを示すイヌのすべてがアポキルで改善されますか？

1歳以下の犬ではアポキルにあまりよく反応しません。ゾエティスはアポキルを繁殖に供する、妊娠中もしくは授乳中である、そして免疫に作用する薬剤を投与されているイヌに使用しないよう勧めています。癌や疥癬が明らかな犬には使用しないようにしましょう。

また、私は痒みを示すペットがそれ以外の考えられる処置や生活スタイルの改善を試みてうまくいった場合でなければ投与すべきでないと思います。これには厳密なシラミの駆除、退屈による暇つぶし行動や分離不安からくる舐める行動の改善、食餌内容や給餌計画の改善などが含まれます。

(これ以下の部分についての翻訳は省略させていただきます。)