



2026 年 9 月 7 日

「第 7 4 回日本アレルギー学会 ② 教育講演 1 1

アレルギー科医が知っておくべき分子標的治療薬の基礎知識」

東松山医師会病院 病院長
永田 真

はじめに

みなさんこんにちは。わたくしは埼玉県東松山市にございます、公益社団法人 東松山医師会病院の院長をしております永田と申します。 日本アレルギー学会で「アレルギー疾患における分子標的治療の手引き」の作成のまとめ役をしておりました。その関係で本日は皮膚科領域を中心に、アレルギーの分子標的治療についてお話したいと思えます。

まずお話ししておきたいのは、ひとつのアレルギー疾患を中心としてみた場合でも、「総合的アレルギー診療」の視点が重要であることです。私の前任地埼玉医大で成人喘息患者さんにおけるアレルギー疾患の合併率を検討しましたところ、喘息患者には食物アレルギーが約 36%、蕁麻疹が 26%、アトピー性皮膚炎が 19%と、皮膚や粘膜に関わるアレルギー疾患の合併が非常に多いことが分かりました。つまり喘息を診ていても、皮膚症状を見逃さないことが重要で、逆に皮膚科の先生方がアトピー性皮膚炎や蕁麻疹を診る際にも、喘息や鼻炎など他臓器のアレルギー疾患への配慮は欠かせないと思えます。

アレルギー疾患は同じ免疫学的バックグラウンドを共有する「全身性疾患」として捉えることが、分子標的治療の時代にはますます重要になっています。 今日の話では、この「総合的アレルギー診療」の視点を、皮膚科領域でどのように活かしていただけるかも考えていきたいと思えます。

埼玉医大アレルギーセンターの 成人喘息患者における各種アレルギー疾患の合併率	
総合的アレルギー診療 の視点が重要！	
食物アレルギー, n(%)	145 (35.9)
…口腔アレルギー, n(%)	96 (23.8)
…アナフィラキシー, n(%)	40 (9.9)
アレルギー性鼻炎・花粉症, n(%)	310 (76.9)
アトピー性皮膚炎, n(%)	77 (19.1)
アレルギー性結膜炎, n(%)	72 (17.8)
蕁麻疹, n(%)	105 (26.0)

2022年10月8日日本アレルギー学会70周年記念シンポジウム

慢性特発性蕁麻疹（CSU）の分子標的治療

慢性特発性蕁麻疹、以下 CSU に対する分子標的治療には、現在 2 つの選択肢があります。IgE を標的とするオマリズマブ、そして IL-4 受容体 α を標的とするデュピルマブです。

この両製剤の CSU に対する効果につきまして、自分の古巣の米国ウィスコンシン大学アレルギー科グループが投与 24 週時点での治療効果を比較した論文を出していますが、症状がほぼ抑えられた UAS Urticaria Activity Score 7 が ≤6 以下となったのはデュピルマブで約 46%なのに対してオマリズマブでは約 62%、寛解にあたる UAS Urticaria Activity Score 7 が 0 の割合も、デュピルマブが約 31%であるのに対してオマリズマブが約 48%と、高い結果を示しています。

抗 IgE 抗体は効果発現が早く、反応率も高いことが判明しています。ヨーロッパアレルギー学会のガイドラインでも、抗 IgE は難治性 CSU 治療で中心的なポジションが与えられています。加えて、コスト面でも比較的導入しやすく、地域医療でも扱いやすい薬剤です。

ただし、治療選択は単純な優劣ではなく、併存疾患を含めた全身的な視点が重要です。この両薬剤はいずれも重症喘息にも有効ですが、オマリズマブの場合は通年性環境アレルゲンに対する IgE 抗体が証明される、いわゆるアトピー型喘息限定になります。またオマリズマブは重症スギ花粉症にも有効ですが、デュピルマブのほうは鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、いわゆる好酸球性副鼻腔炎に著効するのが特徴です。

アトピー性皮膚炎の分子標的治療

●抗 IL-4 受容体 α 抗体 デュピルマブ

次にアトピー性皮膚炎の分子標的治療には、複数の選択肢がありますが、その中でも IL-4 と IL-13 両者のシグナルを阻害する抗 IL-4 受容体 α 抗体、デュピルマブは特徴的な薬剤です。この薬はアトピー性皮膚炎にしばしば合併する重症喘息、また鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（ECRS）にも同時に有効性を発揮する唯一の薬剤です。つまり、Type2 炎症を共有する複数の疾患に対して効果を発揮する点が大きな強みです。

特発性慢性蕁麻疹に対する分子標的治療薬の比較
:24週時点の治療効果

治療薬	標的	ΔUAS7 score	UAS7 ≤ 6 (%)	UAS7 = 0 (%)
オマリズマブ	IgE	-22.1	61.7	48.1
デュピルマブ	IL-4Rα	-20.5	45.7	31.4

(Mathur SK et al., J Allergy Clin Immunol. 2024;154:91 より作成)

抗IL-4Rα抗体
デュピルマブでは
3つのType2疾患
でいずれも
投与1~2週後から
効果が発現する

(Canonica, GW. et al., JACI: In Practice 2022;10:1515より作成)

【アトピー性皮膚炎】 ***P < 0.001

- Week 1:改善率 約48% ***
- Week 2:約68% ***
- Week16:約77% ***

※ 投与1週から効果発現

【喘息】

- Week 2:改善率 約62% ***
- Week52:約66% ***

※ FEV1改善が2週で明確

【鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎】

- Week 2:改善率 約55% ***
- Week24:約72% ***

※ 2週で鼻閉・嗅覚改善が出現

特にアトピー性皮膚炎では投与1週目から約半数が改善を示し、2週目には7割近くが効果を実感しますし、喘息でも肺機能の改善が2週で明確となり、好酸球性副鼻腔炎では鼻閉や嗅覚の改善が同じく2週で現れます。つまり、いずれの疾患でも投与後1〜2週という早い段階で効果が発現するため、治療継続のモチベーションにもつながりやすいです。特に好酸球性副鼻腔炎では手術や全身ステロイドの回避効果も指摘されており、好酸球性副鼻腔炎に対する分子標的治療の中で第一選択薬として位置づけられています。背景には、IL-4が嗅覚を直接悪化させる重要なサイトカインであること等が知られており、その抑制が臨床的改善に直結します。通常、アトピー性皮膚炎では2週ごとの投与で、自己注射が可能です。

なお、副作用として結膜炎が比較的多く見られますが、多くは軽症で自然軽快することが知られています。眼症状が続く場合は眼科との連携を行うことが推奨されます。

●抗IL-13抗体 トラロキヌマブ、レブリキズマブ

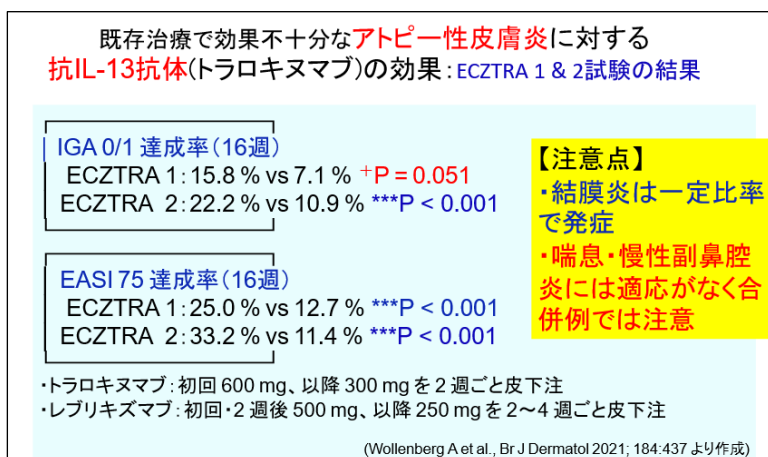
アトピー性皮膚炎に対する分子標的治療の中で、抗IL-13抗体は比較的新しいカテゴリーです。薬剤はトラロキヌマブとレブリキズマブで、いずれもIL-13を選択的に阻害することで皮膚炎症を抑える作用を持ちます。

トラロキヌマブの臨床試験の結果では、16週時点でIGA 0/1、つまり皮膚がほぼ正常レベルまで改善した状態達成率は約16〜22%、EASI75、つまり皮疹が75%改善した状態の達成率は25〜33%であり、既存治療で効果不十分な症例に対して一定の改善が得られています。レブリキズマブも同様にEASI75達成率が30%前後と報告されており皮膚改善効果を示しています。

ただし、ここで注意したいのは適応範囲の違いです。IL-13のみを標的とするため、喘息や好酸球性副鼻腔炎には効果が及ばない点に注意が必要です。皮膚症状が中心の患者には有効ですが、呼吸器や副鼻腔炎を併発している場合には、デュピルマブのような広いType2抑制作用を持つ薬剤の方が適しています。

また、抗IL-13抗体でも一定割合で結膜炎が発症することが知られており、眼症状のある患者では慎重な経過観察が必要です。投与はトラロキヌマブが2週ごと、レブリキズマブは2〜4週ごとで皮下注射となります。

このように、抗IL-13抗体は皮膚炎に特化した治療薬として位置づけられますが、全身性アレルギー疾患を併発する場合には薬剤選択を慎重に行うことが重要です。皮膚科医が



「皮膚だけを診る」から「全身の炎症を俯瞰する」へと視点を広げることが、分子標的治療時代の鍵になります。

●抗 IL-31RA 抗体 ネモリズマブ

次に、抗 IL-31RA 抗体、ネモリズマブについてです。この薬は、痒みのメカニズムを直接抑えるという点で非常にユニークです。IL-31 は主に Th2 細胞から産生され、末梢神経を刺激して痒みを誘発します。さらに神経の伸長、つまり nerve elongation のことですが、これを促し、表皮内への神経侵入を起こすことで、いわゆる「痒み過敏状態」を形成します。ネモリズマブはこの IL-31 の受容体に競合的に結合し、痒みの発現を阻害します。

臨床的には、痒みに対して速やかで劇的な効果が得られることが特徴です。投与後数日から 1～2 週で効果が現れ、患者さんの QOL を大きく改善します。ただし重要なのは、アトピー性皮膚炎の炎症そのものを癒す薬ではないという点です。皮膚炎の炎症を抑えるわけではないため、外用療法は継続が必須です。痒みが軽減しても、ステロイドやタクロリムスなどの外用治療をやめしまうと再燃することがあります。

また、ネモリズマブは上・下気道疾患への適応がなく、喘息悪化の報告があることにも注意が必要です。特にアトピー性皮膚炎と喘息を併発している患者では、投与後に呼吸症状が不安定になる例が報告されています。したがって、皮膚科領域で使用する際も、呼吸器症状の有無を確認し、必要に応じて内科と連携することが望ましいと考えます。

このように、ネモリズマブは「痒みを断つ」新しい選択肢ですが、皮膚炎治療の基盤はあくまで外用療法と全身管理であることを忘れてはいけません。

●経口 JAK 阻害薬

次に経口 JAK 阻害薬について触れます。このカテゴリーの薬剤は、効果発現が非常に速く、顔面病変にも強いという特徴があります。内服で投与が簡便なため、患者さんの負担が少ないことも利点です。

現在、アトピー性皮膚炎に対して承認されている経口 JAK 阻害薬は、JAK1/2 選択性のバリシチニブと、JAK1 選択性のウパダシチニブ upadacitinib およびアブロシチニブ abrocitinib の 3 剤です。バリシチニブは 2 歳以上から使用可能で、小児では 2mg/日、成人では 4mg/日。ウパダシチニブ upadacitinib は 12 歳以上で体重 30kg 以上が対象、

抗IL-31RA抗体ネモリズマブ

- ・ IL-31は主にTh2から産生、末梢神経を刺激して**痒みを惹起**し中枢に伝達、末梢神経を伸長させ**表皮内への神経侵入**が起こり**痒み過敏状態**を引き起こす。
- ・ IL-4/13 はIL-31 による痒痒を増強。
- ・ **ネモリズマブ**は、IL-31 と競合的に IL-31RA に結合、**IL-31で誘発される痒痒発現を阻害**。

痒みに対して速やかで劇的な改善効果！
浮腫性紅斑や一過性血清TARC値上昇が生じることがある。
上/下気道疾患への適応はないので注意が必要

通常 15mg/日、重症例では 30mg/日。
アブロシチニブ abrocitinib も 12 歳以上が対象で、100mg/日、重症例では 200mg/日 が用いられます。

対象は、既存治療で効果不十分な患者、すなわち IGA スコア 3 以上、EASI スコア 16 以上、あるいは顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹があり、BSA Body Surface Area 10%以上を満たす症例です。効果は速い一方で、感染症や帯状疱疹、血球減少などの副作用には十分な注意が必要です。特に好中球・リンパ球・血小板数、Hb 値の低下が見られることがあります。

また、上・下気道疾患への適応はありません。喘息や鼻炎を併発している患者では、全身的な炎症制御を目的とする他の分子標的薬を選択する方が安全です。

このように、経口 JAK 阻害薬は「速く効く」「使いやすい」薬ですが、感染症リスクを常に念頭に置き、慎重にモニタリングしながら使うことが重要です。

おわりに

ここまで、皮膚科領域を中心に分子標的治療の現状を見てきました。アレルギー疾患治療は、皮膚・喘息・鼻炎/副鼻腔炎といった臓器ごとに分かれているようにもみえますが、実際には共通する炎症経路=Type2 炎症を軸に連動しています。

たとえば、抗 IgE 抗体は蕁麻疹と重症アトピー型喘息また重症花粉症にまで適応があります。抗 IL-4R α 抗体のデュピルマブは、アトピー性皮膚炎だけでなく喘息や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎にも有効です。

一方で、抗 IL-13 抗体や抗 IL-31RA 抗体は皮膚症状に特化しています。また、経口 JAK 阻害薬は速効性と経口薬の簡便さでの選択肢を提供しています。

このように、分子標的薬が増えることで治療の選択肢は広がりましたが、同時にどの薬を、どの患者に、どの順序で使うかという判断はより複

経口 JAK 阻害薬・・・効果が速く、顔面病変にも強く、投薬が簡便。感染症など副作用には十分に注意。

薬剤名(商品名)	主な選択性	適応年齢	用法・用量(概要)
バリシチニブ	JAK1/2	2歳以上	小児:2mg/日、成人:4mg/日 (状態に応じ減量)
ウパダシチニブ	JAK1	12歳以上 (体重30kg以上)	成人・小児:15mg/日、 重症例で30mg/日
アブロシチニブ	JAK1	12歳以上	成人・小児:100mg/日、 重症例で200mg/日

・対象は、「**既存治療で効果不十分**で IGA スコア 3 以上、EASI スコア 16 以上あるいは**顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹**があって、BSA10%以上を満たす患者」。

・**有害事象**:感染症、帯状疱疹、好中球・リンパ球・血小板数・Hb値減少など。

・**上/下気道疾患への適応がないことには十分に注意。**

主要アレルギー疾患に用いられる分子標的治療薬

疾患分類			気道疾患	皮膚疾患			鼻疾患	全身性疾患
一般名	商品名	標的分子*	喘息	アトピー性皮膚炎	結節性痒疹	特発性の慢性蕁麻疹	鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	季節性アレルギー性鼻炎
オマリズマブ	ゾレア	IgE	○ 6歳以上			○ 12歳以上		○ 12歳以上
メボリズマブ デベセキマブ	ヌーカラ	IL-5	○ 6歳以上				○ 成人	○ 成人
ベンラリズマブ	ファセンラ	IL-5R α 鎖	○ 6歳以上					○ 成人
デュピルマブ	デュピクセント	IL-4R α 鎖	○ 12歳以上	○ 6か月以上	○ 成人	○ 12歳以上	○ 成人	
テゼベリマブ	テゼスバイア	TSLP	○ 12歳以上				○ 成人	
ネモリズマブ	ミチーガ	IL-31RA		○ ^{*)3} 6歳以上	○ 13歳以上			
トラロキヌマブ	アドトラーザ	IL-13		○ 成人				
レプリキズマブ	イブグリース	IL-13		○ 12歳以上				
バリシチニブ	オルミエント	JAK1/2		○ 2歳以上				
ウパダシチニブ	リングヴォック	JAK1		○ 12歳以上				

総合的アレルギー診療の視点が重要！

雑になっています。だからこそ、臓器単位ではなく、患者全体を見渡す「総合的アレルギー診療」の視点が重要です。

皮膚科の先生がたも皮膚だけを診るのではなく、呼吸器症状や鼻炎の有無を確認する。内科医は喘息を診るときに、皮膚症状や蕁麻疹を見逃さない。そうした基本的な視点が、分子標的治療の真価を最大限に引き出す鍵になります。アレルギー「疾患を診る」からアレルギー「患者を診る」へ。これが、これからのアレルギー診療の本質だと思います。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maraho_hifuka/