

日本アレルギー学会『アレルギー総合診療のための分子標的治療の手引き』

PDF版(9月26日付)から冊子版(11月24日付)への変更点一覧

頁	項目	PDF版(9月26日付)	冊子版(11月24日付)
	序文(日付)	2022年9月吉日	2022年11月吉日
5	主な略語一覧	AERD、N-ERD(和文) NSAIDs 不耐症	NSAIDs 過敏喘息(アスピリン喘息)
		CSU(和文)特発性慢性蕁麻疹	特発性の慢性蕁麻疹
		GPA、IVIg、LAMA、SABA	(削除)
		TARC(和文) アトピー性皮膚炎の病勢マーカー	CCL17 、アトピー性皮膚炎の病勢マーカー
6	第1章 アレルギー疾患の分子病態の基本知識 1. アレルギー疾患共通の分子病態(本文 上から5行目)	各種の炎症分子群	各種の炎症 性 分子群
8	2. 各臓器別の特徴 1) 上気道 (2) 好酸球性副鼻腔炎(項末)	線溶系は抑制されるが、IL-4、IL-13 が鼻粘膜上皮の組織型プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)を著しく抑制するためである。	線溶系は抑制されるが、IL-4、IL-13 が鼻粘膜上皮の組織型プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)を著しく抑制するためである(図3)。
9	2) 下気道～喘息を中心に (2) 喘息における下気道の慢性炎症	・アレルギー性炎症は、気道にダニなどの感作アレルゲンが侵入し、樹状細胞により捕捉され、TSLP の存在下でOX40リガンドを発現した樹状細胞がナイーブ T 細胞に抗原提示して Th2 細胞への分化を誘導することから惹起される。	・アレルギー性炎症は、気道にダニなどの感作アレルゲンが侵入し、樹状細胞により捕捉され、TSLP など の存在下で OX40 リガンドを発現した樹状細胞がナイーブ T 細胞に抗原提示して Th2 細胞への分化を誘導すること など から惹起される。
		IFN(interferon)-γ	interferon(IFN)-γ
10	図4 タイトル	図4 慢性 特発性蕁麻疹の病態における自己免疫的側面	図4 特発性の 慢性 蕁麻疹の病態における自己免疫的側面
11	第2章 アレルギー領域での各種分子標的治療薬の基礎知識 1. 抗IgE抗体 1)作用機序 図5 オマリズマブの作用機序	cϵ3 領域	Cϵ3 領域
	2) 適応疾患	在宅自己注射の保険適用が 認められてい る。	在宅自己注射の保険適用が ある 。
	【喘息】【季節性アレルギー性鼻炎】	小児に 適用 がある	小児に 適応 がある

	【特発性慢性蕁麻疹 (chronic spontaneous urticaria, CSU)】	特発性慢性蕁麻疹	特発性の慢性蕁麻疹
12	3)各科別の特異的コメント 【皮膚科】	CSUに 特異的な 作用機序として	CSUにおける作用機序として
	【耳鼻咽喉科】	(追記)	・季節性アレルギー性鼻炎に関する最適使用推進ガイドラインが厚生労働省で作成されている。
13	図6 タイトルの疾患名	慢性 特発性蕁麻疹	特発性の 慢性 蕁麻疹
	5)注意すべき有害事象	(追記)	5)注意すべき有害事象と注意点
		・稀に注射部位の疼痛、腫脹が認められるが、他に 注意すべき有害事象の報告はない。	・稀に注射部位の疼痛、腫脹が認められる。
		(追記)	・投与中にめまい、疲労、失神、傾眠が現れることがあるため、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事する場合には十分に注意させる。 ・寄生虫感染のリスクが高い地域に旅行する場合には注意する。
(追記)	・妊婦および授乳婦に対して、危険性を示す確定的な情報はなく、治療上の有益性を考慮して使用を検討する。		
14	2. 抗IL-5抗体、抗IL-5R α 抗体 2)適応疾患 【メポリズマブ】【ベンラリズマブ】	2022年9月現在	2022年11月現在
	4)注意すべき有害事象	(追記)	4)注意すべき有害事象と注意点
		・ 催奇形性の報告はないが、妊婦への投与の安全性は確立されていない。	(削除)
		(追記)	・妊婦および授乳婦に対して、危険性を示す確定的な情報はなく、治療上の有益性を考慮して使用を検討する。
表2 2つの抗IL-5療法製剤	保険 適応 疾患	保険 適用 疾患	
15	3. 抗IL-4R α 抗体 1)作用機序 (本文 上から4行目)	この結果、好酸球性炎症 も 増強する。	この結果、好酸球性炎症 が 増強する。
16	4)各科別の特異的コメント	(追記)	・適応となる各疾患に関して最適使用推進ガイドラインが厚生労働省で作成されている。

17	3. 抗 IL-4R α 抗体 4) 各科別の特異的コメント 【内科】	(追記)	・AERD は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を高率に合併する。AERD で重症喘息の場合、双方に適応を有するデュピルマブは選択肢となる。
	6) 注意すべき有害事象	(追記)	6) 注意すべき有害事象と注意点 ・妊婦および授乳婦に対して、危険性を示す確定的な情報はなく、治療上の有益性を考慮して使用を検討する。
18	7) 新規適応の開発状況	デュピルマブ(追記)	アトピー性皮膚炎について小児への適応拡大が計画されている。
		・他の IL-13 抗体であるレプリキズマブでアトピー性皮膚炎に対する第Ⅲ相試験が行われている。	・他の抗 IL-13 抗体であるトラロキヌマブはアトピー性皮膚炎に対して承認申請中であり、レプリキズマブはアトピー性皮膚炎に対する第Ⅲ相試験が行われている。
19	4. 抗 IL-31RA 抗体 3) 効果と注意点	(追記)	・最適使用推進ガイドラインが厚生労働省で作成されている。
20		・妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。授乳婦は、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討することが必要である。	・妊婦および授乳婦については、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に使用を考慮する。
21	5. 抗 TSLP 抗体 2) 適応疾患	喘息	気管支喘息
	3) 保険適用	・通常、成人および 12 歳以上の小児(要確認)にテゼペルマブ(商品名:テゼスパイア)(遺伝子組換え)として 1 回 210mg を 4 週毎に皮下投与する。中用量または高用量 ICS と、その他の長期管理薬を併用してもコントロール不良で、全身性ステロイド薬の投与などが必要な喘息増悪を来す患者に本剤を追加して投与する。	・通常、成人および 12 歳以上の小児にはテゼペルマブ(商品名:テゼスパイア)として 1 回 210mg を 4 週間隔で皮下に注射する。中用量または高用量の ICS と、その他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与などが必要な喘息増悪を来す患者に本剤を追加して投与する。
	4) 効果予測因子	150 μ / l	150 / μ L
	5) 注意すべき有害事象	(追記)	6) 注意すべき有害事象と注意点 ・長期の海外臨床試験において、プラセボ群と比較して本剤群で冠動脈障害、不整脈、心不全の発現頻度が高かったとの報告がある。

		(追記)	・最適使用推進ガイドラインが厚生労働省で作成されている。
	6)新規適応の開発状況	テゼペルマブに関して	(削除)
22	6. JAK阻害薬	(追記)	3)効果と注意すべき有害事象、注意点
	3)効果と注意すべき有害事象	(追記)	・各薬剤の最適使用推進ガイドラインが厚生労働省で作成されている。
23	第3章 アレルギー関連疾患の 各種分子標的薬治療の実際		
	1. 上気道のアレルギー疾患 1)アレルギー性鼻炎 (1)オマリズマブの適応基準	他の分子標的治療薬についても最適使用推進ガイドラインに要件が定められている。	(削除)
24	(3)重要な基本的注意	ニューロパシー	ニューロパチー
		・投与中にめまい、疲労、失神、傾眠が現れることがあるため、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事する場合には十分に注意させる。	(削除)
		・寄生虫感染のリスクが高い地域に旅行する場合には注意する。	(削除)
		・妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。授乳婦には、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討する。	(削除)
	2)好酸球性副鼻腔炎 (1)デュピルマブの適応基準	・特に鼻茸スコアは正しく理解しておく必要があり、非好酸球性副鼻腔炎であっても基準を満たせば適応になることも注意すべき点である。(図13)	・特にデュピルマブ適正使用のための鼻茸スコアは正しく理解しておく必要があり、非好酸球性副鼻腔炎であっても基準を満たせば適応になることも注意すべき点である(図13)。
図13 鼻茸スコア	(p.25から前頁p.24へ移動) (タイトル追記)	図13 鼻茸スコア(厚生労働省の最適使用推進ガイドラインに基づく)	
25	(3)今後適応の可能性がある分子標的治療薬	抗IL-5受容体 α 抗体ベンラリズマブ	抗IL-5R α 抗体ベンラリズマブ
		(追記)	・抗IL-5抗体メポリズマブは2021年に米国において成人の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者に対しての使用が承認された。現在、わが国を含めた好酸球性副鼻腔炎患者を対象にした国際共同第Ⅲ相試験が進行中である。

26	2. 喘息 1)成人 表 3 重症喘息に対する生物学的製剤の特徴: 併存症への保険適用:	抗 IgE 抗体 特発性慢性蕁麻疹	特発性の慢性蕁麻疹
		抗 IL-4 受容体 α 抗体 アトピー性皮膚炎・鼻茸を伴う副鼻腔炎	アトピー性皮膚炎・鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎
	(本文 下から 9 行目)	5~10%が副鼻腔炎やアトピー性皮膚炎を合併し、重症喘息ではいずれも合併率が高い。	5~10%が慢性副鼻腔炎やアトピー性皮膚炎を合併し、重症喘息ではいずれも合併率が高い。
27	図 14 成人重症喘息に対する薬剤治療選択 A: バイオマーカーで分類した成人重症喘息の治療選択	A: バイオマーカーで分類した成人重症喘息の治療選択*1	A: バイオマーカーで分類した成人重症喘息の治療選択
		<p>血中好酸球数*4 150/μL未満</p> <p>FeNO 25 ppb 以上 抗 IL-4R α 抗体 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1 抗 TSLP 抗体 FeNO 25 ppb 未満 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1 抗 TSLP 抗体</p> <p>血中好酸球数*4 150/μL以上</p> <p>抗 IL-4R α 抗体*2 抗 IL-5 抗体/抗 IL-5R α 抗体*3 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1</p>	<p>血中好酸球数*5 150/μL未満</p> <p>FeNO 25 ppb 以上 抗 IL-4R α 抗体*1 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*2 抗 TSLP 抗体 FeNO 25 ppb 未満 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*2 抗 TSLP 抗体</p> <p>血中好酸球数*5 150/μL以上</p> <p>抗 IL-5 抗体/抗 IL-5R α 抗体*3 抗 IL-4R α 抗体*1,4 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1</p>
	図 14 成人重症喘息に対する薬剤治療選択 B: 成人重症喘息と鼻疾患・皮膚疾患に重複適応を有する薬剤の治療選択	B: 成人重症喘息と鼻疾患・皮膚疾患に重複適応を有する薬剤の治療選択*1	B: 成人重症喘息と鼻疾患・皮膚疾患に重複適応を有する薬剤の治療選択
		<p>血中好酸球数 150/μL未満</p> <p>FeNO 25 ppb 以上 抗 IL-4R α 抗体 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1 FeNO 25 ppb 未満 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1</p> <p>血中好酸球数*4 150/μL以上</p> <p>抗 IL-4R α 抗体*2 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*1</p>	<p>血中好酸球数 150/μL未満</p> <p>FeNO 25 ppb 以上 抗 IL-4R α 抗体*1 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*2 FeNO 25 ppb 未満 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*2</p> <p>血中好酸球数*5 150/μL以上</p> <p>抗 IL-4R α 抗体*1,4 抗 IgE 抗体(通年性吸入抗原感作時)*2</p>

	<p>図 14 成人重症喘息に対する薬剤治療選択 脚注</p>	<p>(* 1 追記) (脚注番号等変更) * 1 → * 2 血清総 IgE が低値の場合は、安価に投与できる。重症季節性アレルギー性鼻炎、慢性特発性蕁麻疹に適応を有する。 (* 3 : 変更なし) * 2 → * 4 * 4 → * 5</p>	<p>* 1 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、アトピー性皮膚炎に適応を有する。 * 2 血清総 IgE が低値の場合は、安価に投与できる。重症季節性アレルギー性鼻炎、特発性の慢性蕁麻疹に適応を有する。 * 3 相対的に血中好酸球数高値の場合は、優先的に使用を考慮する。抗 IL-5 抗体は EGPA に適応を有する。 * 4 相対的に FeNO が高値の場合や、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎あるいはアトピー性皮膚炎を有する場合は、優先的に使用を考慮する。血中好酸球数 1,500/μL 以上では、安全性や効果は十分検討されていない。 * 5 血中好酸球数 1,500/μL 以上の場合、血液疾患、寄生虫感染症、その他の好酸球増加症を除外する。</p>
28	<p>図 15 小児喘息生物学的製剤投与のフロー図</p>	<p>適用疾患 IgE 値</p>	<p>適応疾患 総 IgE 値</p>
29	<p>2) 小児 (2) メポリズマブ</p>	<p>・小児を対象とした無作為化比較試験はないが、6～11 歳を対象とした観察試験で、喘息のコントロール指標の改善、急性増悪の減少、末梢血好酸球の減少が指摘されている。</p>	<p>・6～17 歳を対象とした無作為化比較試験において、急性増悪の減少、季節性の増悪抑制が報告されている。</p>
31	<p>3. アレルギー性皮膚疾患 1) アトピー性皮膚炎 (1) デュピルマブ治療の実際</p>	<p>・妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。 授乳中の女性に投与することは避けて、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させる。</p>	<p>(削除)</p>
32	<p>(3) ネモリズマブ治療の実際</p>	<p>・妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとされている。授乳婦に関しては、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討する必要がある。</p>	<p>(削除)</p>

		(1)慢性特発性蕁麻疹(CSU)	(1)特発性の慢性蕁麻疹(CSU)
	2)蕁麻疹(HAEを含める) (1)慢性特発性蕁麻疹(CSU)	・妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。授乳婦は、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討する。	(削除)
34	4. 全身性疾患EGPA 1)疾患概要	NSAIDs不耐症(N-ERD)	AERD(N-ERD)
35	3)メボリズマブの効果(国際共同試験第Ⅲ相試験の概要および結果)	・抗IL-5R α 製剤であるベンラリズマブについては、2022年9月現在、EGPAに対する効果に関するエビデンスレベルの高い報告はなく、保険適用もない。 ・リツキシマブの有効性が報告されているが、2022年9月現在保険適用はない。	・抗IL-5R α 製剤であるベンラリズマブについては、2022年11月現在、EGPAに対する効果に関するエビデンスレベルの高い報告はなく、保険適用もない。 ・リツキシマブの有効性が報告されているが、2022年11月現在保険適用はない。
36	5. 開発中の分子標的治療に関する情報 (本文 上から5行目)	・誤食による症状誘発を抑制することを目的としており完全除去状態リゲリズマブ投与を行い	・誤食による症状誘発を抑制することを目的としており、完全除去状態でリゲリズマブ投与を行い
	(本文 下から3行目)	ベンラリズマブ(抗IL-5受容体抗体)	ベンラリズマブ(抗IL-5R α 抗体)
	裏表紙(奥付)	2022年9月26日 第1版 第1刷発行	2022年11月24日 第1版 第1刷発行
		非売品	(削除)
		(追記)	定価 1,000円(税込)

一覧表で示した箇所のほかに次のような変更を加えた。

※図で示すILC2やマスト細胞、好酸球などの各細胞について、なるべく統一して、形、色調、大きさ、配置などを調整した。

※句読点や「てにをは」などを調整した箇所がある。

以上