

## 腫瘍最前線レポート - 第 80 回

～筆者から一言～

今回は、アポキル錠に関してです。アポキルはヤヌスキナーゼを阻害する **JAK** 阻害剤と呼ばれる薬です。**JAK** 阻害薬はサイトカインによるシグナル伝達を広く抑制することにより、これらの反応を強く抑制します。また **JAK** 阻害薬はリンパ球やマスト細胞の成熟や分化、活性化にも関与し、これらの細胞の抗原に対する応答も抑制し、多様な免疫応答を抑制します。しかし、体内で腫瘍免疫に重要な役割を果たす T 細胞やナチュラルキラー細胞をも抑制することにより、癌発生率が上がるのではと懸念されています。ヒトの **JAK** 阻害薬であるトファチニブでは、アメリカでの大規模な安全性評価試験が行われた結果、トファチニブ投与群で悪性腫瘍の発現率増加が認められました。今回の報告によると、少なくとも皮膚腫瘍に関しては発癌率の増加は認められませんでした。発がん性に関しては今後も追跡評価する必要があります。

アレルギー皮膚炎の犬 660 例で長期的なオクラシチニブ治療の有無による悪性および良性腫瘍の発生に関する年齢と犬種を適合させた回顧的コホート研究

J Am Vet Med Assoc. 2020 Sep 1;257(5):507-516. doi: 10.2460/javma.257.5.507.

## Age- and breed-matched retrospective cohort study of malignancies and benign skin masses in 660 dogs with allergic dermatitis treated long-term with versus without oclacitinib

Brittany A Lancellotti, John C Angus, Heather D Edginton, Wayne S Rosenkrantz

目的：アレルギー性皮膚炎と診断された犬でオクラシチニブ長期治療群と無治療群との、悪性および良性の皮膚腫瘍の累積発生率および自然死および安楽死の平均年齢の比較を行うこと

症例：飼犬 660 例

方法：アレルギー性皮膚炎のある犬で6ヶ月以上オクラシチニブの治療を受けた犬（治療群、n=339）と、オクラシチニブに切り替える前に他の治療を受けた犬（非治療群、n=321）で、24ヶ月以上追跡可能な症例の医療記録を検索した。オクラシチニブ非治療群は年齢と犬種を治療群と適合させた。適合しなかった治療群の残り 18 例も統計分析に加えた。悪性皮膚腫瘍および他の皮膚腫瘍の累積発生率を2つの群間で比較した。オクラシチニブの1日維持量の腫瘍発生に及ぼす影響を検討した。

結果：悪性皮膚腫瘍および他の皮膚腫瘍の累積発生率、および自然死と安楽死時の年齢に関して、オクラシチニブ投与群（それぞれ 16.5% [56/339], 56.6% [192/339], and 11.2 years [n = 80]）と非投与群（それぞれ 12.8% [41/321], 58.3% [187/321], and 11.8 years [71]）との間に有意な差は認められなかった。オクラシチニブ投与群において、オクラシチニブの1日維持量と悪性皮膚腫瘍および他の皮膚腫瘍の発生率に相関は認められなかった。

結論と臨床意義：今回の研究では、オクラシチニブの長期治療による悪性腫瘍発生のリスク増加は認められなかった。しかし、獣医師はFDAが発出したオクラシチニブ使用上注意をよく認識した上で、オクラシチニブ治療有無にかかわらずアレルギー性皮膚炎の犬の定期的な腫瘍スクリーニングを行うべきである。

**Objective:** To compare the cumulative incidences of malignancies and benign skin masses and the mean age at death or euthanasia in dogs with allergic dermatitis treated long-term with versus without oclacitinib.

**Animals:** 660 client-owned dogs.

**Procedures:** Medical records were searched to identify dogs with allergic dermatitis treated for  $\geq 6$  months with oclacitinib (exposed dogs; n = 339) versus other available treatments before the introduction of oclacitinib (nonexposed dogs; 321) and with  $\geq 24$  months of follow-up information available. Nonexposed dogs were age and breed matched with 321 of the exposed dogs; data for the remained 18 exposed dogs were included in statistical analyses. Results for cumulative incidences of malignancies and other variables were compared between groups, and the effect of daily maintenance dosage of oclacitinib on cumulative incidences of malignancies and other skin masses was evaluated within the exposed group.

**Results:** No meaningful differences were detected in the cumulative incidences of malignancies and overall skin masses or the mean age at death or euthanasia for dogs in the exposed group (16.5% [56/339], 56.6% [192/339], and 11.2 years [n = 80], respectively) versus the nonexposed group (12.8% [41/321], 58.3% [187/321], and 11.8 years [71], respectively). There was no association

identified between daily maintenance dosage of oclacitinib and odds of malignancy or benign skin masses for dogs in the exposed group.

**Conclusions and clinical relevance:** Results indicated that long-term treatment with oclacitinib did not pose additional risk for malignancy in dogs; however, veterinarians should continue to observe FDA-approved label warning and precaution statements for oclacitinib and regularly screen for neoplasia in dogs with allergic skin disease treated with or without oclacitinib.