

抗 IgE モノクローナル抗体（オマリズマブ）併用牛乳経口免疫療法の有効性と安全性： 無作為比較試験

高槻病院小児科：谷内昇一郎、南 宏尚

関西医大小児科： 副島和彦、高橋 雅也、畠埜泰子

徳島大学先端酵素学研究所： 木戸博

【目的】近年小児の食物アレルギーは患者の増加とともに重症化し、特に牛乳アレルギーにおいてその傾向が顕著である。最近食物アレルギーの治療として経口免疫療法が注目を浴びているが、安全性の面から一般診療として認められていない。今回重症の牛乳アレルギー患者に対して抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤・オマリズマブ(omalizumab: OMB)を併用した急速経口免疫療法(rush oral immunotherapy: ROIT)が有効であるか否かを明らかにし、IgG サブクラス(IgGs) のクラススイッチの側面からその機序を明確にする。

【対象】下記の適格条件をすべて満たした牛乳アレルギー患者 16 例（男 11 例、中央値 9.5 歳、範囲 7～14 歳）：①6 歳以上 15 歳未満の小児、②牛乳の二重盲検食物経口負荷試験(double-blind placebo-controlled food challenge: DBPCFC)で陽性かつ、牛乳の食物経口負荷試験(oral food challenge test: OFC)の閾値が 10mL 未満、③牛乳特異的 IgE 値がクラス 4 以上。

【方法】倫理委員会承認後、適格条件を満たした症例を、OMB を併用して ROIT を行う治療群と乳製品を完全除去とする対照群に無作為に割付けた。治療群はエントリー後、2～4 週間毎に OMB を皮下注射し、8 週後に ROIT を実施した。目標量（牛乳 200ml）に到達後は同量で維持した。28 週後に OMB を中止し、32 週後に DBPCFC と牛乳の OFC を実施した。対照群は乳製品の完全除去群とし、同様に 32 週後に OFC を行い、陰性化率を治療群と比較した。両群とも試験中に IgGs の測定を実施し、比較検討した。

【結果】試験開始 32 週間後の時点では治療群 10 例すべてで DBPCFC は陰性、対照群 6 例はすべて陽性で、治療群で有意に陰性化率が高かった ($P<0.001$)。治療群において治療開始 12 週に牛乳特異的 IgG1 が、32 週に IgG2 と IgG4 が有意に上昇した。アドレナリン筋注の使用は 1 例も認めなかった。

【結論】OMB 併用 ROIT は重症の牛乳アレルギーに対して有効かつ安全であることが証明され、その有効性の機序として牛乳特異的 IgGs のクラススイッチがおこることが示唆された。この結果をふまえ、当院主導で多施設大規模臨床試験を予定している。