

動物用医薬品 要指示医薬品 指定医薬品

2025年2月作成

貯法 室温保存

	4.8mg	6.4mg	8.5mg
承認指令書 番号	5動薬 第1640号	5動薬 第1641号	5動薬 第1642号
販売開始	2024年11月		

ゼンレリアTM錠4.8mg
ゼンレリアTM錠6.4mg
ゼンレリアTM錠8.5mg

ゼンレリア錠は、有効成分をイルノシチニブとする動物用のヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤で、主にIL-31などの掻痒誘発性サイトカインが、細胞内シグナル伝達の際に必要なJAKを阻害する。1日1回の経口投与で、犬のアトピー性皮膚炎に伴う症状及びアレルギー性皮膚炎に伴う掻痒を緩和する。

【成分及び分量】

本品1錠中、以下の成分及び分量を含む。

	イルノシチニブ含量
ゼンレリア錠4.8mg	4.8mg
ゼンレリア錠6.4mg	6.4mg
ゼンレリア錠8.5mg	8.5mg

【効能又は効果】

犬：アトピー性皮膚炎に伴う症状及びアレルギー性皮膚炎に伴う掻痒の緩和

【用法及び用量】

犬：イルノシチニブとして体重1kgあたり0.6～0.8mgを、1日1回経口投与する。食事の有無にかかわらず投与できる。投与は毎日可能な限り同じ時刻に行う必要がある。体重別には、次の投与量による。

	投与錠数		
体重(kg)	4.8mg錠	6.4mg錠	8.5mg錠
3.0～4.0	0.5		
4.1～5.3		0.5	
5.4～6.5			0.5
6.6～8.0	1		
8.1～10.6		1	
10.7～14.1			1
14.2～16.0		1.5	
16.1～19.5			1.5
19.6～24.9		1	1
25.0～28.3			2

なお、上記は目安であり、体重1kgあたりイルノシチニブとして0.6～0.8mgとなる適当な錠剤の組み合わせで代用できる。

【使用上の注意】

（基本的事項）

1. 守らなければならないこと

（一般的注意）

- ・本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
- ・本剤は効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。
- ・本剤は定められた用法・用量を厳守すること。

（取扱い及び廃棄に関する注意）

- ・小児の手の届かないところに保管すること。
- ・本剤を分割投与する場合は、分割後3日以内に使用すること。
- ・本剤を廃棄する際は、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- ・使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。

（犬に関する注意）

- ・本剤は犬以外に使用しないこと。

2. 使用に際して気を付けること

（使用者に対する注意）

- ・投与後に手を洗うこと。
- ・誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。

（犬に関する注意）

- ・一時的な嘔吐及び下痢がみられることがある。
- ・副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。

(専門的事項)

①対象動物の使用制限

- ・本剤は12ヵ月齢未満の犬又は3.0kg未満の犬には使用しないこと。
- ・妊娠中、授乳中又は繁殖を予定している犬に対する本剤の安全性は確認されていない。
- ・本剤は重度の感染症のある犬には使用しないこと。
- ・本剤の有効成分に過敏症の犬には使用しないこと。

②重要な基本的注意

- ・本剤は免疫系を抑制するので、毛包虫症等の日和見感染への感受性を高める可能性がある。個々の症例における治療上のリスクとベネフィットを考慮した上で慎重に投与すること。
- ・本剤を長期使用する際は、定期的に臨床症状、血液学的及び血液生化学的検査など適切なモニタリングを行うことが推奨される。

③相互作用

- ・本剤のグルココルチコイド、シクロスポリン、又は他の全身投与の免疫抑制剤との併用については評価されていない。

④その他の注意

【国外臨床試験(米国)での安全性】

(犬のアトピー性皮膚炎)

有害事象は本剤、プラセボとも同様の割合でみられ、重篤な事象はほとんどなかった。全ての血液学的検査項目について両試験群の平均は正常範囲内であったが、プラセボよりも本剤で、白血球数(好酸球、好中球、リンパ球)の減少、平均赤血球ヘモグロビンの増加した症例が多かった。

(犬のアレルギー性皮膚炎)

有害事象は本剤、プラセボとも同様の割合でみられ、重篤な事象はほとんどなかった。全ての血液検査項目の両試験群の平均は正常範囲内であったが、本剤投与の一部症例で、網赤血球数と白血球数の減少、有核赤血球数の増加が認められた。血液生化学検査では、プラセボと比較し、本剤で、トリグリセリドとコレステロールの平均値がわずかに増加した。以上の変化は軽度であり、臨床症状は伴わなかった。

【対象動物安全性試験】

ビーグル犬(11~12ヵ月齢、各群8頭)に本剤常用最高量の0.8mg/kgを1倍量とし、0、1、2、3、5倍量を1日1回、6ヵ月間投与した。本剤投与と関連が考えられる臨床所見、血液学的及び血液生化学的検査所見を以下に示す:

(臨床所見)

用量依存性の趾間癰腫症(囊胞)の発生頻度及び程度の増加が認められた。皮膚病変は1つ又は複数の肢端に及び、排膿、腫脹、痂皮、肥厚や変色が認められた。

(血液検査所見)

用量依存性のヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数の最小限~中等度の減少がみられたが、網赤血球数の増加は伴わなかった。その他、平均赤血球ヘモグロビン、平均赤血球ヘモグロビン濃度、好酸球数の最小限~軽度の減少が認められた。リンパ球、単球、好塩基球に対する作用はみられなかった。

(血液生化学検査所見)

趾間癰腫症に関連した2次的なものと考えられる、フィブリノーゲン、総蛋白、C反応性蛋白及びグロブリンの最小限~中等度の増加並びに、アルブミン、アルブミン/グロブリン比及びカルシウムの低下が認められた。

(病理学的検査所見)

肉眼病理及び病理組織所見として、5倍量の前立腺重量の低下、及び主に5倍量で趾間の乳頭腫や毛嚢炎/癰腫症が認められた。

【ワクチンテイクへの影響】

ワクチン未接種のビーグル犬(10ヵ月齢、各群8頭)に本剤の2.4mg/kg(推奨最大用量の3倍)又はプラセボを1日1回、試験0日から89日間投与した。試験28及び60日に生ワクチン(イヌアデノウイルス2型(CAV-2)、イヌパルボウイルス(CPV)、パラインフルエンザウイルス(CPiV)、イヌジステンパーウイルス(CDV)混合生ワクチン)を、試験60日に狂犬病ウイルス不活化ワクチンを接種した。

CAV-2及びCPVに対し、全頭で適切な免疫応答が得られた。免疫原性の低いことが知られているCPiVに対し、本剤及びプラセボの各2頭では十分な免疫応答が得られなかった。CDVに対し、本剤の1頭では十分な免疫応答が得られなかった。

狂犬病ワクチンに対し、本剤の2頭は、試験88日に免疫応答が得られた。試験116日には本剤及びプラセボの各1頭を除き、適切な免疫応答が得られた。

用法・用量に従った本剤投与期間中のワクチン接種で本所見が発現するかどうかは確認されていないが、初回ワクチン接種の若齢犬においてワクチンテイクが遅延する可能性があるため、必要に応じてワクチンテイクを確認すること。

(その他の所見)

試験期間中の投与に関連した臨床所見として、趾間の皮膚肥厚、発赤、耳介の腫脹、痂皮が認められた。その他の所見として試験中にコクシジウム症(*Cystoisospora canis*(旧 *Isospora canis*))を発症した動物で、下痢、嘔吐、脱水、ボディーコンディションの悪化等が認められた。

*C.canis*感染(旧 *I.canis*感染)の臨床徴候がワクチン接種の免疫反応に影響した可能性も想定された。

【薬理学的情報等】

（薬効薬理）

各サイトカイン受容体に会合しているJAKにはJAK1、JAK2、JAK3、TYK（チロシンキナーゼ）2の4つのアイソフォームが存在し、そのホモ又はヘテロの2量体が受容体に会合している。その種類や組み合わせは、サイトカインによって異なる。サイトカインが受容体に結合すると、受容体に会合しているJAKにATPが結合し、JAKが活性化（リン酸化）する。次いでリン酸化したJAKがサイトカイン受容体をリン酸化させる。このリン酸化サイトカイン受容体に転写因子（STAT）が結合すると、STATがリン酸化される。活性化したSTATは受容体から放出されて二量体STATを形成し、これが核内に移行してサイトカイン関連遺伝子の転写を促進し、サイトカインの作用が活性化される。

イルノシチニブは、JAK阻害剤であり、JAKのATP結合部位に競合的に結合して、JAKのリン酸化を阻害し、サイトカインの細胞内シグナル伝達を阻害する。また、イルノシチニブの選択性について、*in vitro*でJAK1、2、3、TYK2及びその他広範な種類のキナーゼに対するIC50を求めて評価したところ、イルノシチニブはJAK1及びJAK2に類似の阻害活性を示し、TYK2にはその1/4、JAK3には1/16の阻害活性を示した。

以上から、イルノシチニブはJAK1及びJAK2へ同程度の阻害活性を示す非選択的JAK阻害薬で、IL-31などの炎症や掻痒誘発に関連するサイトカインの作用を阻害し、犬のアトピー性皮膚炎やアレルギー性皮膚炎に関連する掻痒や炎症を緩和する。

（薬物動態）

ビーグル犬5頭に本剤を0.8mg/kg/dayで単回経口投与したところ、 T_{max} は2.35h、 C_{max} は108ng/mL、 AUC_{inf} は785h*ng/mL、 $t_{1/2}$ は3.99hであった。ビーグル犬5頭へ本剤を同様に12日間反復経口投与したところ、イルノシチニブの蓄積性は観察されなかった。

（薬物動態への給餌の影響）

ビーグル犬雌雄各8頭に本剤を0.8mg/kg/dayとなるように、絶食時群及び給餌時群に分けクロスオーバー法にて経口投与を行った。経口投与によるバイオアベイラビリティは、摂食時は79.5%、絶食時は57.8%であった。

（蛋白結合率）

イルノシチニブのイヌ血漿中蛋白結合率は48.0～49.7%であった。

（代謝・排泄）

14C-イルノシチニブを0.8mg/kgの用量で雌雄のビーグル犬に経口した。血漿中では、未変化体が主に検出され、雌雄それぞれで血漿中総量の66.7%及び62.5%を占めた。投与後23時間を超え、36時間では全血及び血漿中においてほとんど放射性活性を確認できなかった。総放射活性としてそのほとんどが48時間以内に排泄され、48時間後では糞中に50.1%、尿中に27.6%が排泄された。糞尿では、未変化体が多く、胆汁ではグルクロン酸抱合体である代謝物が最も多かった。排泄に性差はなく、糞便、尿及び胆汁を介することが示唆された。

（安全性）

臨床試験（米国）多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験

1.犬のアトピー性皮膚炎に対する安全性評価結果

アトピー性皮膚炎と診断された飼主所有の12ヵ月齢以上、体重3.0kg以上の犬へ、ゼンレリア錠の掻痒及び皮膚病変に対する有効性及び安全性を評価した。268頭中の181頭にゼンレリア錠を1日1回、0.6～0.8mg/kg、87頭にプラセボ錠を112日間経口投与した。組み入れ症例268頭中170頭（63.4%）が治験を完了した。被験薬群は141/181頭（77.9%）、プラセボ群は29/87頭（33.3%）で治験参加期間に大きな差が認められた。安全性評価は試験に組み入れた268頭を対象に行った。

①有害事象

試験28日までに1つ以上の有害事象が報告された動物の割合は、試験群間で同程度であり（被験薬群58.0%、プラセボ群66.7%）、試験112日まで同様であった（被験薬群82.3%、プラセボ群79.3%）。

試験28日までにみられた主な有害事象は、掻痒（被験薬群16.0%、プラセボ群19.5%）、皮膚炎及び湿疹（被験薬群3.9%、プラセボ群11.5%）、下痢（被験薬群11.0%、プラセボ群9.2%）、嘔吐（被験薬群9.4%、プラセボ群10.3%）、嗜眠（被験薬群8.3%、プラセボ群9.2%）、食欲不振（被験薬群3.3%、プラセボ群8.0%）、外耳炎（被験薬群6.1%、プラセボ群16.1%）などであった。これらの有害事象の発生状況は試験112日も同様であった。

②臨床病理所見：血液学的検査

血液学的検査では、各項目の平均値はいずれの時点でも正常範囲内にあり、症例のばらつきも両群間で大きな違いはみられなかった。被験薬群では、総白血球数は7.0～12.0%の症例で正常範囲下限以下となり、好酸球、単球及び好中球の低下を伴っていた。プラセボ群では正常範囲下限以下となる症例の割合は被験薬群と比べて少なかった。両群とも、総白血球、好酸球、単球及び好中球の平均値は28日目までに減少し、その後の試験期間を通じて継続したが、臨床に関連する所見はみられなかった。上記の参考として、28日目の平均血液学パラメーターは、総白血球数は被験薬群7.58k/ μ L、プラセボ群が10.50k/ μ L、好酸球で被験薬群309.6/ μ L、プラセボ群が522.4/ μ L、単球では被験薬群322.8/ μ L、プラセボ群489.4/ μ L、好中球では被験薬群4840.5/ μ L、プラセボ群7216.4/ μ Lであった。両群ともに平均リンパ球数に明らかな変化はみられなかった。

2.犬のアレルギー性皮膚炎に対する安全性評価結果

アレルギー性皮膚炎（過去の病歴又は新規の診断により、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、ノミアレルギー性皮膚炎、疥癬症、食物アレルギーあるいはその他のアレルギー性皮膚炎のうち1つ以上と暫定診断された犬）と診断された飼主所有の12ヵ月齢以上、体重3.0kg以上の犬へ、ゼンレリア錠の掻痒及び皮膚病変に対する有効性及び安全性を評価した。

206頭にゼンレリア錠を1日1回、0.6～0.8mg/kg、100頭にプラセボ錠を28日間（任意の投与継続期間を希望した場合は112日間）投与した。組み入れ症例306頭中248頭（81.0%）が治験を完了した。被験薬群は187/206頭（90.8%）、プラセボ群は61/100頭（61.0%）であったが、任意継続期間を含め、最終的な治験参加期間には差が認められた。

安全性評価は試験に組み入れた306頭を対象に行った。

①有害事象

試験7日までに1件以上の有害事象が認められた動物の割合は、試験群間で同程度（被験薬群29.1%、プラセボ群34.0%）であり、試験28日（被験薬群47.6%、プラセボ群49.0%）、試験112日（被験薬群59.7%、プラセボ群53.0%）も同様の傾向であった。

試験7日までに被験薬群又はプラセボ群で高頻度（5%以上）に報告された有害事象は、嗜眠（被験薬群7.8%、プラセボ群6.0%）、皮膚炎及び湿疹（被験薬群1.0%、プラセボ群5.0%）、嘔吐（被験薬群1.5%、プラセボ群8.0%）、その他に下痢（被験薬群3.9%、プラセボ群4.0%）であった。これらの発生状況は試験112日までの期間においても同様であった。平均治験参加日数を考慮すると、両試験群間でほぼ同様の発生であり、被験薬の健康状態への臨床的な影響はみられなかった。

②臨床病理所見：血液学的検査

血液学的検査の各項目の平均は、すべての時点で正常範囲内であった。試験群間で有意差が認められた項目のうち、被験薬群では総白血球数は2.5～6.0%の症例で正常範囲下限以下となり、好酸球、単球及び好中球の低下を伴っていた。プラセボ群では正常範囲下限以下となる症例の割合は被験薬群と比べて少なかった。総白血球数、好酸球、単球及び好中球の平均値は、被験薬群で試験7日目、プラセボ群では28日目までに減少し、その後の試験期間を通じて継続したが、臨床上関連する所見はみられなかった。平均リンパ球数は両試験群ともにわずかに変動したが顕著ではなかった。

上記の参考として、7日目の平均血液学パラメーターは総白血球数は被験薬群9.20k/ μ L、プラセボ群が10.46k/ μ L、好酸球では被験薬群447.3/ μ L、プラセボ群が559.1/ μ L、単球では被験薬群445.4/ μ L、プラセボ群536.4/ μ L、好中球では被験薬群5720.8/ μ L、プラセボ群7261.2/ μ Lであった。

28日目の平均血液学パラメーターは総白血球数は被験薬群8.20k/ μ L、プラセボ群が9.33k/ μ L、好酸球では被験薬群293.4/ μ L、プラセボ群が431.4/ μ L、単球では被験薬群401.2/ μ L、プラセボ群456.7/ μ L、好中球では被験薬群5195.4/ μ L、プラセボ群6411.2/ μ Lであった。

【製品情報お問い合わせ先】

エランコジャパン株式会社 製品お問い合わせ窓口

〒107-0052 東京都港区赤坂四丁目 15 番1 号

TEL: 0120-162-419

月～金／9 時～12 時、13 時～17 時（祝祭日及び会社休業日を除く）

製造販売元（輸入販売元）

エランコジャパン株式会社

東京都港区赤坂四丁目 15 番1 号

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所

（<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>）にも報告をお願いします。

ゼンレリア、Elanco 及び ：エランコ又は関連会社の商標です。

©2024Elanco or its affiliates

