

劇 犬用シクロスボリン0.2%眼軟膏

オプティミューン® 眼軟膏

Optimmune® Ophthalmic Ointment

犬の乾性角結膜炎 (Keratoconjunctivitis sicca; KCS) は自己免疫疾患等を原因として涙液の分泌量が減少し、小型犬において多発する疾病である。罹患した犬の眼は水分を失い、油性の粘液層が眼の表面を覆い、細菌感染や炎症などを起こしやすくなり、疼痛を伴い、放置すれば失明することもある。

シクロスボリンは強力な免疫抑制作用を有し、眼局所においては局所自己免疫反応の抑制等により催涙作用を持つことが知られている。オプティミューン眼軟膏は犬のKCSの症状改善を目的として開発された、シクロスボリンを0.2%含有する眼軟膏であり、現在のところ有効な治療法がないKCSの症状の改善において有用性の高い薬剤である。

組成・性状

オプティミューン眼軟膏は、1g中にシクロスボリンを2mg含有する白色～淡黄褐色の半透明の軟膏剤である。

日本名：シクロスボリン (Cyclosporin)

分子式：C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂

分子量：1202.61

毒性および安全性

1. 急性毒性

| 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg) | |
|-----|--------------------------|-----|
| | 経口 | 静脈内 |
| マウス | 2,329 | 107 |
| ラット | 1,480 | 25 |
| ウサギ | >1,000 | >10 |

2. 慢性毒性

ラット 8週齢のラットにシクロスボリン14、45および90mg/kg/dayを13週間連続経口投与し、対照群と比較し慢性毒性を検討した。シクロスボリン45および90mg/kg/day投与群で重度の腎毒性および肝毒性がみられた。14mg/kg/day投与群では免疫抑制作用を示したが、特に毒性は認められなかった。

イヌ ビーグル犬にシクロスボリン5、15および45mg/kg/dayを1日1回52週間連続経口投与し、対照群と比較し慢性毒性を検討した。45mg/kg/day投与群において肝毒性、腎毒性および骨髄毒性はみとめられなかつたものの、シクロスボリンに関する異常所見、特に感染病変が高率に発生したため、無毒性量は15mg/kg/dayであると考えられた。

3. 安全性

ビーグル犬の両眼角膜上に0.2%シクロスボリン眼軟膏の1cmあるいは2cmを1日2回、4週間連続投与した結果、涙液分泌量がやや増えた以外には安全性について、特に問題はなかった。ビーグル犬の両眼角膜上に0.2%あるいは2%シクロスボリン眼軟膏の1/4インチを1日2回、26週間連続投与した結果、涙液分泌量の増加以外には、免疫応答に対する影響も含めた安全性について、特に問題はなかった。

効能・効果

犬：乾性角結膜炎の症状の改善

用法・用量

通常、1日2回、本剤約1cmを12時間ごとに直接角膜上又は結膜囊内に局所投与する。

使用上の注意

【一般的な注意】

- (1) 本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方せん・指示により使用すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。

【使用者に対する注意】

- (1) 使用した後、あるいは使用者の皮膚に付着したときは石けん等でよく洗うこと。

Optimmune®**Optimmune®**

劇 犬用シクロスボリン0.2%眼軟膏

オプティミューン® 眼軟膏**乾性角結膜炎(KCS;ドライアイ)の治療は****早期発見 | 早期治療**

がもっと大切です。



《対象動物》

- 動物数 570 例以上、犬種 30 種以上の犬
- 眼症状を主訴として、来院した犬はいませんでした
- 本試験対象犬の過半数が、KCS 好発犬種ではありませんでした
- 約 20% の犬が雑種
- 本試験では、すべての犬にシルマー涙試験(STT ; Schirmer Tear Test)を実施しました



《結果ー初回 STT 値》

| STT 値 | 眼数 | 構成比率 |
|-------------|-----|-------|
| 0-5mm/min | 17 | 1.5% |
| 6-10mm/min | 105 | 9.1% |
| 11-15mm/min | 373 | 32.2% |
| 16-20mm/min | 498 | 43% |
| 21-25mm/min | 142 | 12.3% |
| 26mm/min以上 | 23 | 2% |

- 10% 以上の犬では涙量が不十分で、KCS を発症していると考えられました
- 30% 以上の犬の涙量はボーダーライン上であり、これらの犬には定期的なモニタリング(年 1 回のシルマー涙試験)が必要と考えられました

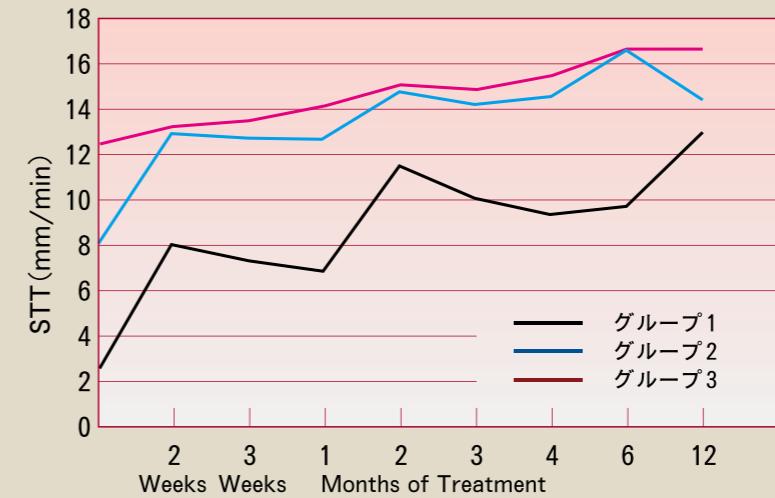
※ STT 値が 10mm/min 以下で、臨床症状があれば KCS に対する治療が必要です

※ STT 値が 11mm/min 以上、15mm/min 以下であれば、涙量は正常ー不十分のボーダーライン上であり、定期的なモニタリング(年 1 回のシルマー涙試験)が必要です

《KCS の治療プロトコール》

| | STT 値 : 5mm/min 以下 | STT 値 : 6-15mm/min |
|----------------|--------------------------------------|---|
| 初回診察時 | 角膜潰瘍と感染症の治療 | オプティミューンBID 細菌感染があれば、抗生物質点眼 |
| 再診時 (1 週後) | オプティミューンBID 抗生物質と人工涙液の点眼 | 再診の必要なし |
| 再診時 (6 週後) | オプティミューンBID 人工涙液点眼 | オプティミューンBID |
| 再診時 (3 カ月後) | オプティミューンBID 人工涙液点眼 全身状態および眼科検査 | オプティミューンBID |
| 再診時 (6 カ月後) | オプティミューンBID 人工涙液点眼 全身状態および眼科検査 | 再検査(STT) STT 値が 11mm/min 以上で安定していれば、オプティミューンBIDを考慮 |

オプティミューンの治療による STT 値の改善の程度



- グループ 1 : 初回 STT 値が 0-5mm/min
- グループ 2 : 初回 STT 値が 6-10mm/min
- グループ 3 : 初回 STT 値が 11-15mm/min

- グループ 1 では、オプティミューンによる治療開始から 2 週間で、400% 近い STT 値の改善が認めされました
- オプティミューンによる KCS の治療開始時期が早いほど、涙量が正常にまで回復する期間も短縮されました
- オプティミューンによる治療を中断すると、緩和療法を行っていても涙腺の破壊は継続し、KCS の症状が再発します

* 緩和療法 ; 症状の軽減、苦痛の緩和を目的とした治療。
KCS の場合、人工涙液や抗生物質による治療。



※シルマー涙試験(STT ; Schirmer Tear Test)は、単位時間(1 分間)あたりの涙液分泌量を測定し、角結膜の病変を有する動物の涙液分泌能を評価する検査です。

Reference : 1. Data on file. Schering-Plough Animal Health Corporation. U. S.

Optimmune®