

この笑顔、アトピカの証です。



## 製品特性

- ① **有効性** ステロイドと同等の高い効果  
70~80%の症例で症状の改善がみられます<sup>1)</sup>
- ② **安全性** ステロイドのような全身性副作用が少ない  
約30%の症例で消化器症状がみられますが、多くは一過性です<sup>2)</sup>
- ③ **漸減可能** 効果に合わせて漸減が可能  
4ヵ月後には70%の犬が隔日~週2回に減らせます<sup>1)</sup>
- ④ T細胞を介した免疫系への特異的な作用によりアトピー性皮膚炎の症状を緩和します<sup>4)</sup>
- ⑤ アトピカ®はマイクロエマルジョン前濃縮物製剤の技術により速やかに吸収される剤型です<sup>5)</sup>

いつものように過ごす幸せ。

**アトピカ**<sup>®</sup>  
カプセル

**Elanco**<sup>™</sup>

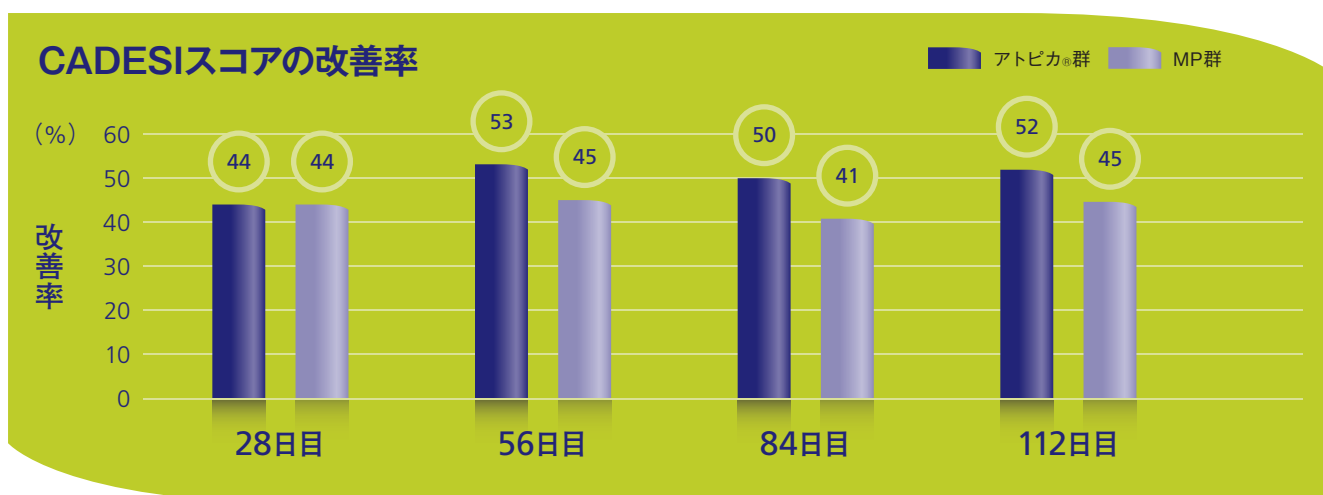
# アトピカ®はアトピー性皮膚炎の皮疹に対し、 メチルプレドニゾンと同等の改善効果を示しました。 また、70%以上の症例で減量も可能となりました。

## ● 多施設無作為化並行盲検比較試験(欧州)<sup>1)</sup>

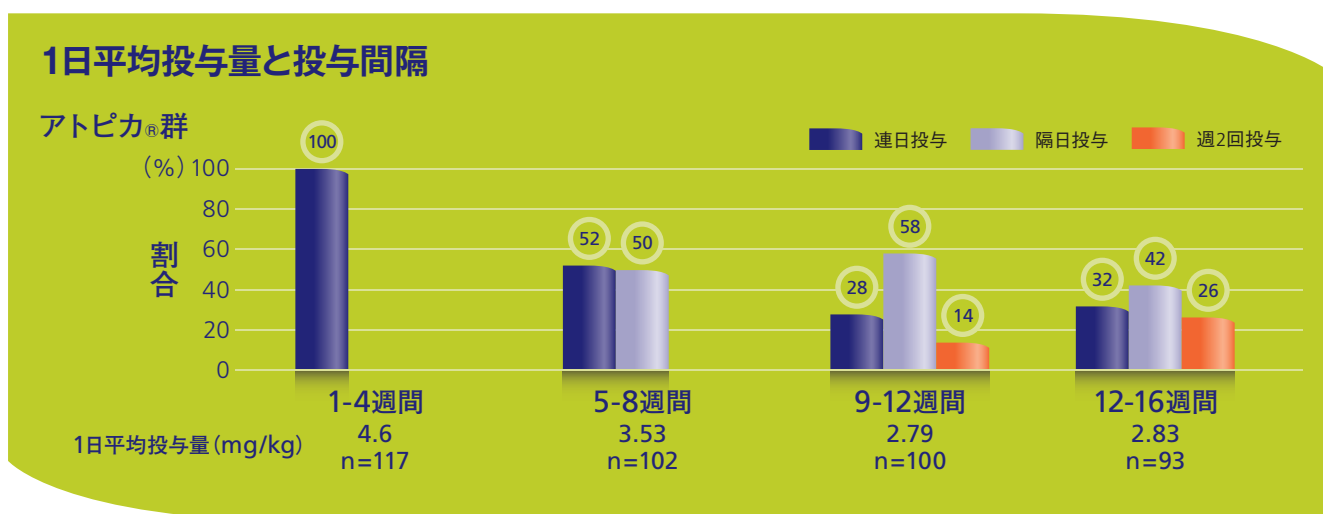
欧州で行われた多施設無作為化並行盲検比較試験において、アトピカ®とメチルプレドニゾンのCADESIスコア改善度に統計学的に有意な差は認められませんでした(ANOVA)。

- 対象** アトピー性皮膚炎に罹患した6か月齢以上の飼犬176頭
- 方法** アトピカ®群:アトピカ®5.0mg/kgを1日1回4週間投与。その後は症状に応じて漸減し、16週間投与<sup>注)</sup>した。  
メチルプレドニゾン(MP)群: MP0.5~1.0mg/kgを1日1回1週間投与。  
その後は隔日投与を3週間、4週間後は症状に応じて漸減し、16週間投与した。

注) 日本国内で承認された用法では、「投与期間は8週間を超えないこと」とされています。本データは症状に応じて投与間隔をあけるなどして漸減されています。



参考: CADESIスコアは、イヌの体表を40部位に分け、その各部位においてアトピー性皮膚炎の3つの一般的臨床症状(紅斑、苔癬化および炎症又は擦過傷)の程度を0点(なし)から3点(重度)でスコア化した評価基準である。従って、最も重度な場合は360点となる(3×3×40)。



# アトピカ<sup>®</sup>カプセルは 犬のアレルギー性皮膚炎の症状を効果的に改善します。

痒みを和らげ、皮膚病変を低減するため、QOL向上につながられます。

## ● アトピカ<sup>®</sup>の臨床効果

症例1	投与前	投与後
柴犬		
雄		
体重9.75kg		

症例2	投与前	投与後
ゴールデンレトリバー		
雄		
体重37kg		

症例3	投与前	投与後
柴犬		
雌		
体重7kg		

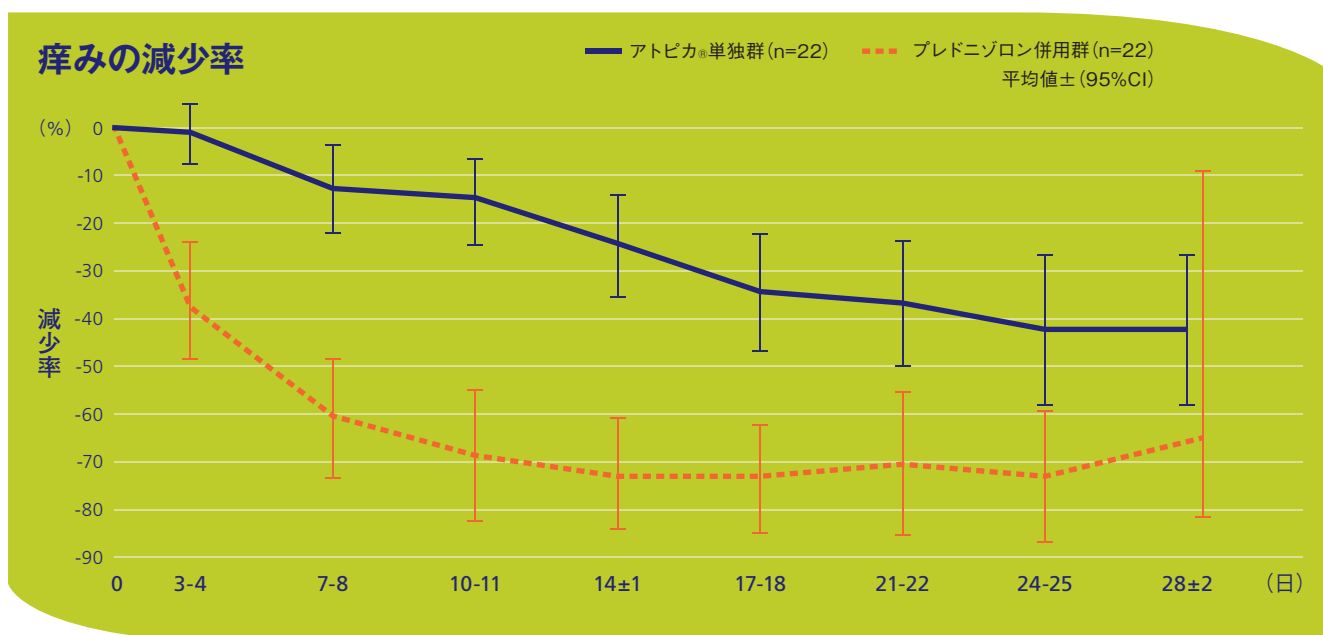
症例4	投与前	投与後
フレンチブルドッグ		
雌		
体重12kg		

# アトピカ®では、プレドニゾンとの併用により、早期に痒みを減少させることができます。

## ● 多施設無作為化非盲検比較試験<sup>3)</sup>

アトピカ®とプレドニゾンを併用することで、投与開始後の早い段階から痒みを抑えられ、痒みの少ない状態を維持することができました。

- 対象** アトピー性皮膚炎に罹患し、飼い主が痒みのVASスコアを少なくとも50%と評価した6カ月齢以上の犬
- 方法** アトピカ®単独群:アトピカ®5mg/kg、1日1回を28日間  
プレドニゾン併用群:アトピカ®5mg/kg、1日1回を28日間、およびプレドニゾン1mg/kg、1日1回を7日間、その後は20日目まで隔日投与



# アトピカ®はステロイドとは異なり、 臓器系・免疫系に及ぼす影響を抑えられます。

## ● 安全性<sup>2)</sup>

- 米国の調査では265頭の犬を対象としたアトピカ®投与の安全性の検討が行われました。
- アトピカ®の投与によって、もっとも頻度が高い有害事象は嘔吐と軟便でした。ほとんどの症例で嘔吐などの胃腸障害は投与を継続しているうちに自然消退しました。
- ほとんどの犬の血液生化学的検査結果は正常範囲内でした。

臨床症状	頻度(n=265)
嘔吐	30.9%
軟便	20.0%
外耳炎の持続	6.8%
尿路感染	3.8%
食欲不振	3.0%
傾眠	2.3%
歯肉肥厚	2.3%
リンパ節腫脹	2.3%


臨床検査	頻度(n=265)
クレアチニン値の上昇	7.8%
高グロブリン血症	6.4%
高リン酸血症	5.3%
高蛋白血症	3.4%
高コレステロール血症	2.6%
低アルブミン血症	2.3%
低カルシウム血症	2.3%
血中尿素窒素の上昇	2.3%

## ● ステロイドとの違い

- アトピカ®の作用は、免疫系への特異的作用に限られており、非特異的な作用で広汎な有害事象発現のおそれのあるステロイドの作用とは異なっています。
- アトピカ®(シクロスポリン)は、主にヘルパーT細胞による免疫反応を強力に抑制し、T細胞の増殖因子であるIL-2の遊離を阻害してT細胞の分化・増殖を抑制します。
- 一方ステロイドの免疫抑制作用は非特異的で、長期にわたる多量投与では全身の各臓器や免疫系に副作用を引き起こす可能性があるため、注意する必要があります。

### アトピカ®

アトピー症状を引き起こす「原因である免疫のはたらき」だけに作用する  
(一過性の嘔吐・下痢などの副作用がある)



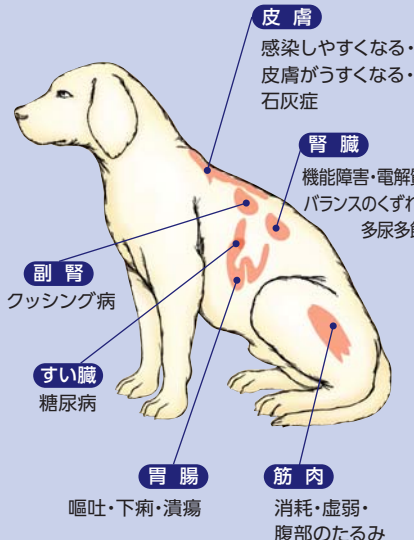
**アトピカ®の作用**

**過剰な免疫のはたらきのみをブロック**

アレルギー反応を抑える

### ステロイド剤

早く効くが、全身に作用するため、体中にさまざまな副作用を引き起こす



**皮膚**  
感染しやすくなる・皮膚がうすくなる・石灰症

**腎臓**  
機能障害・電解質バランスのくずれ・多尿多飲

**副腎**  
クッシング病

**すい臓**  
糖尿病

**胃腸**  
嘔吐・下痢・潰瘍

**筋肉**  
消耗・虚弱・腹部のたるみ



# アトピカ®は種々の免疫抑制作用を持ち、アトピー性皮膚炎にみられる臨床症状を改善します。

## ●薬効薬理<sup>4)</sup>

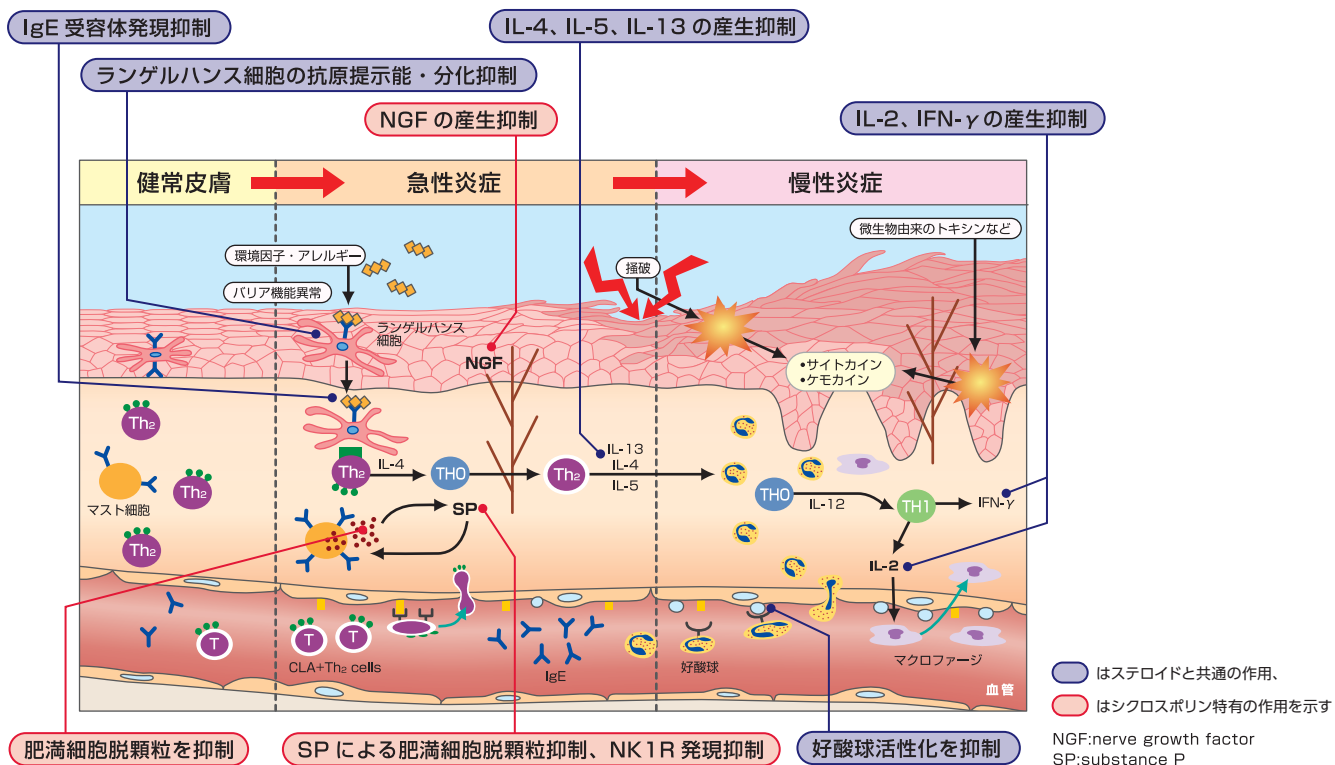
アトピカ®(シクロスポリン)は主としてTリンパ球(ヘルパーT細胞)によるインターロイキン-2(IL-2)などのサイトカイン産生を阻害することにより、強力な免疫抑制作用を示す。この産生阻害は、本剤が細胞内結合蛋白であるシクロフィリンと複合体を形成し、T細胞活性化のシグナル伝達において重要な役割を果たしているカルシニューリンに結合し、その活性化を阻害することによる。その結果、IL-2遺伝子などの転写因子NFATの脱リン酸化による核内移行が阻害され、IL-2などのサイトカインの産生が抑制される。その他にもシクロスポリンは下記のような作用により、アレルゲンに対する過敏症やアレルギー反応を抑制し、アトピー性皮膚炎にみられる様々な臨床症状の改善に効果を示すと考えられている。

## アトピー性皮膚炎に対するアトピカ®の主な作用<sup>5)</sup>

- ① IgE受容体の発現抑制
- ② ランゲルハンス細胞の抗原提示能・分化抑制
- ③ 肥満細胞脱顆粒を抑制
- ④ 好酸球活性化を抑制
- ⑤ IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-13産生抑制
- ⑥ NK1レセプターの発現抑制
- ⑦ サブスタンスPによる肥満細胞脱顆粒を抑制

なお、アトピカ®はカルシニューリン(calcineurin)阻害薬として、世界で初めて臨床応用された免疫抑制剤である。

## ●シクロスポリンの薬理作用



大槻マミ太郎, J Visual Dermatol. 5: 1024-1029, 2006より引用, 一部改変

# 犬のアトピー性皮膚炎の治療には、 症例に合わせた治療方法の調整が必要となります。

犬のアトピー性皮膚炎に関して、治療ガイドライン上の全ての治療法があらゆる症例に最適であるとは限らず、薬剤も全ての症例に同様に効果があり許容されるものではありません。そのため、治療効果を最大限に発揮すると同時に、費用と副作用を最小限にとどめる、症例に合わせた治療方法の調整が必要となります。

## ● 犬のアトピー性皮膚炎治療法の比較<sup>7)</sup>

療 法	メリット	デメリット	用法・用量	備 考
シクロスポリン	<ul style="list-style-type: none"> <li>有効性が高い</li> <li>副作用の発現率が低い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>初期の嘔吐および下痢(通常、投与を継続することで消退する)</li> </ul>	5.0mg/kg/日、一定期間治療後、効果がみられたら通常、隔日か週2回に投与回数を減少	治療費は変動的で犬の体重と投与間隔による
アレルギー特異的な免疫療法(減感作療法)	<ul style="list-style-type: none"> <li>時折結果として完治する場合がある</li> <li>副作用の発現率が低い</li> <li>病因を直接ターゲットにした唯一の療法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>無効の場合がある</li> <li>頻回注射が必要</li> <li>効果の発現が遅い</li> <li>治療ではなく予防的療法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬剤によって異なる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プロトコールは一定ではない</li> <li>経験と緊密な観察が必要</li> <li>主に専門家による治療</li> </ul>
抗ヒスタミン薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>副作用の発現率が低い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ほとんどの犬では効果が少ない</li> <li>投与回数が多い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬剤によって異なる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>治療費は変動的</li> <li>グルココルチコイドの減量効果が得られる可能性がある</li> </ul>
必須脂肪酸	<ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚および被毛状態の改善</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低い有効性</li> <li>効果の発現が遅い(最大1ヵ月)</li> <li>カロリー摂取量の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>食物、製品および獣医師による</li> <li>良好な結果を得るためには一般に高用量が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>個々の反応は様々である</li> <li>市販されているドッグフードには高濃度の脂肪酸を含むものがある</li> </ul>
グルココルチコイド	<ul style="list-style-type: none"> <li>効果の発現が速い</li> <li>有効性が高い</li> <li>経済的</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>様々な副作用の高頻度の発生</li> <li>長期使用による効果の減弱</li> <li>飼い主はグルココルチコイドの治療に反対</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬剤によって異なる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>広範にあらゆる組織細胞に作用するため、副作用の発現率が高い</li> </ul>
インターフェロン-γ	<ul style="list-style-type: none"> <li>副作用の発現率が低い</li> <li>cADの病態を考慮した治療法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>効果の発現が遅い</li> <li>頻回注射が必要</li> <li>重症例には効きにくい可能性がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>10,000単位/kgを週3回、4週連続投与</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>症状の改善がみられたらその後週1回の投与を継続</li> </ul>

### 参考文献

- 1) Steffan J, et al.: Vet Dermatol, 14: 11-22, 2003
- 2) NADA 141-218 ATOPICA (Cyclosporine capsules, USP) Modified
- 3) Dip R, et al.: BMC Veterinary Research, 9: 173-182, 2013 Fig 2  
<http://www.biomedcentral.com/authors/license>
- 4) アトピカカプセル輸入承認申請書添付資料
- 5) ネオール総合製品情報概要
- 6) 社内資料
- 7) 犬アトピー性皮膚炎国際調査委員会による標準的治療ガイドライン2010

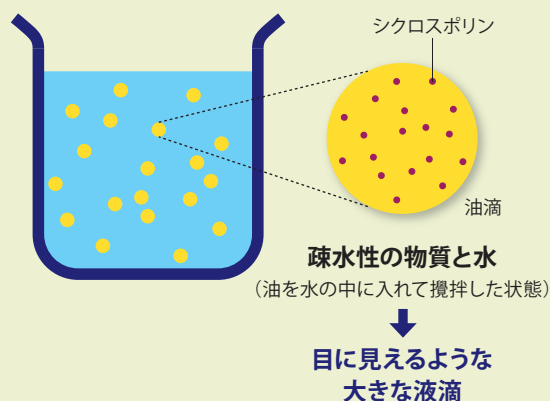
# アトピカ®は、独自に開発された マイクロエマルジョン前濃縮物製剤です。

ノバルティスの特殊技術を使用した製剤で、  
これによりアトピカ®は非常に安定して吸収されます<sup>5)6)</sup>。

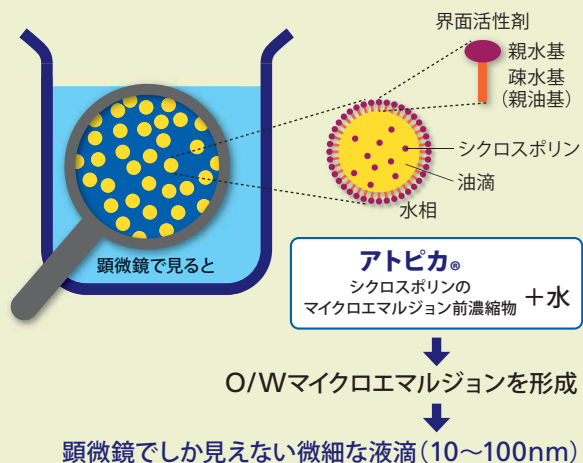
通常、シクロスポリンは脂溶性のため水に溶けづらく(吸収には胆汁が必要)、経口投与した際には胆汁の量の違いなどから体内での吸収率にばらつきが生じることが旧シクロスポリン製剤(サンディミュン:ノバルティスファーマ株式会社)での課題となっていました。アトピカ®は、独自に開発されたシクロスポリンのマイクロエマルジョン前濃縮物で、体内で混合ミセルを容易に形成し、水溶性と同様の性質を示します。そのため、胆汁酸分泌量や食事の影響による吸収率の変動が少なく、速やかに安定して吸収されます。



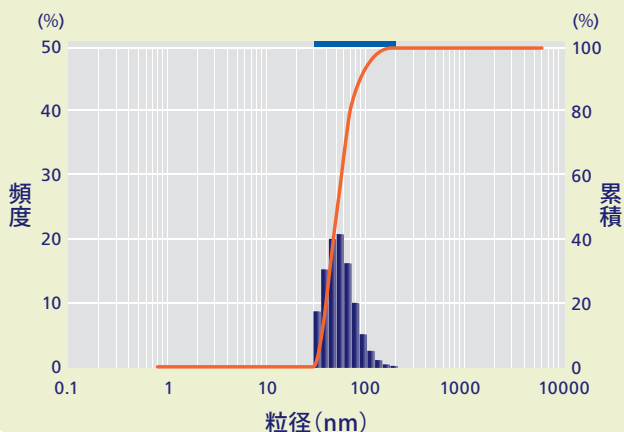
## 従来のエマルジョン製剤



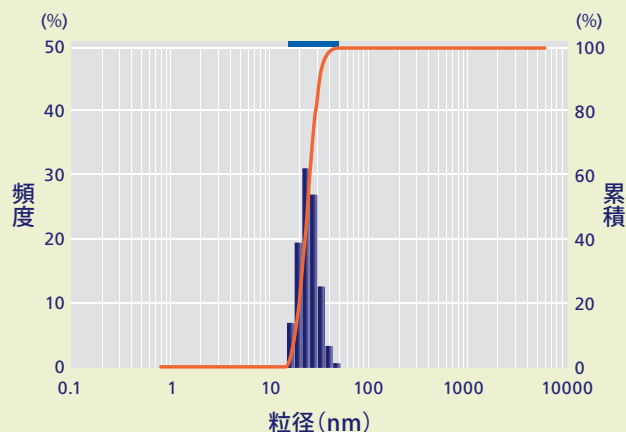
## マイクロエマルジョン前濃縮物製剤



● 製品Aの動的光散乱法による粒度分布



● アトピカ®カプセル試料の動的光散乱法による粒度分布



製品に関する情報、学術資料等につきましては営業担当者までお問い合わせ下さい。

【製造販売業者】



【販売元】

