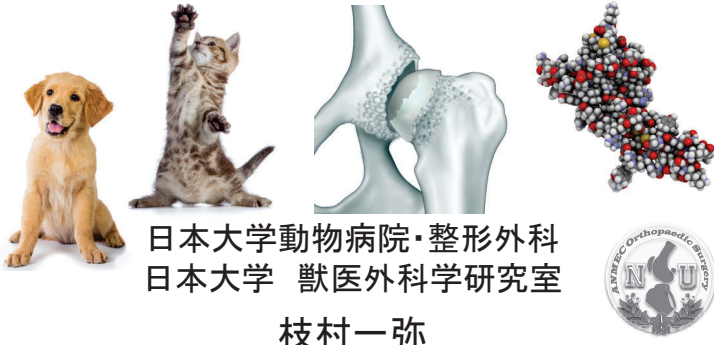


運動器検診の導入と

新たなエビデンスに基づいた日常管理
～早期発見から抗NGF抗体製剤を使用した最新治療まで～



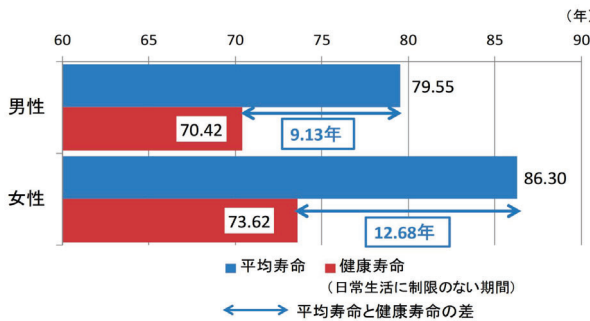
一緒に散歩したり元気に遊んでいる姿を見るのがペットを飼う原点!!



健康寿命

健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間

2000年にWHO(世界保健機関)が健康寿命を提唱
平均年齢ー健康寿命＝日常生活に制限のある「不健康な期間」



資料: 平均寿命(平成22年)は、厚生労働省「平成22年完全生命表」
健康寿命(平成22年)は、厚生労働科学研究費補助金「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究」

健康寿命を延ばす試み



- 1 片脚立ちで靴下がはけない
- 2 家の中でつまずいたりすべったりする
- 3 階段を上がるのに手すりが必要である
- 4 家のやや重い仕事が困難である(掃除機の使用、布団の上げ下ろしなど)
- 5 2kg程度の重い物をして持ち帰るのが困難である(1リットルの牛乳パック2個程度)
- 6 15分くらい続けて歩くことができない
- 7 横断歩道を青信号で渡りきれない

高齢動物の運動機能の維持 獣医師主導型プログラム



実際にどのくらいの犬で
運動器疾患が生じているか?



人間の変形性関節症

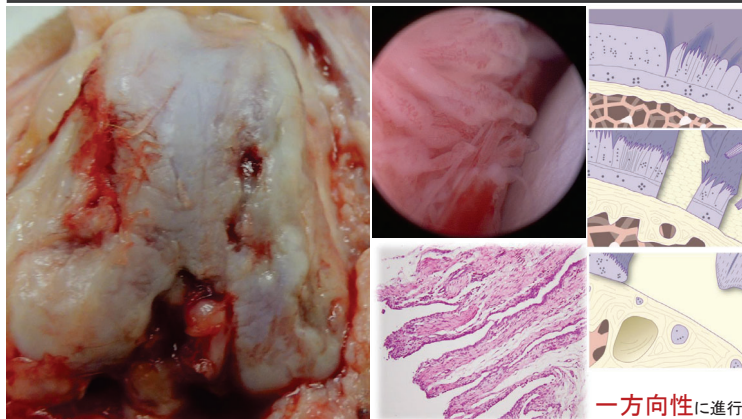
日本発生率(2009)
膝: 2530万人
腰: 3790万人

犬の変形性関節症

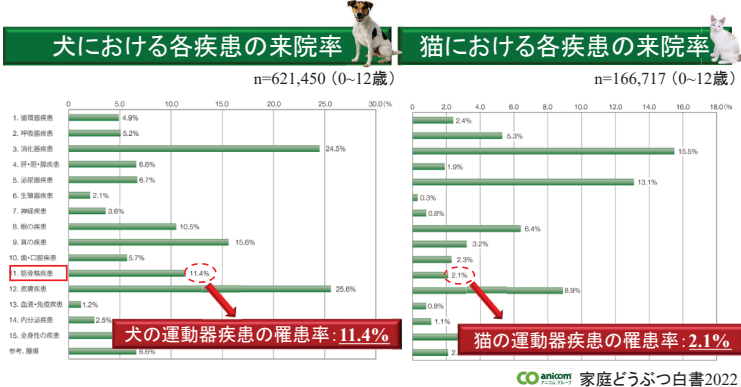
推定発生率
20-25%/飼育頭数
5頭中1頭
Johnston, Vet. Clin. North Am. 1997
全米: 1,200万頭
Lascelles, 2010

変形性関節症：Osteoarthritis (OA)

関節軟骨の変性と破壊、関節辺縁や軟骨下骨における骨増生、二次性滑膜炎を伴う、進行性かつ非感染性の関節疾患

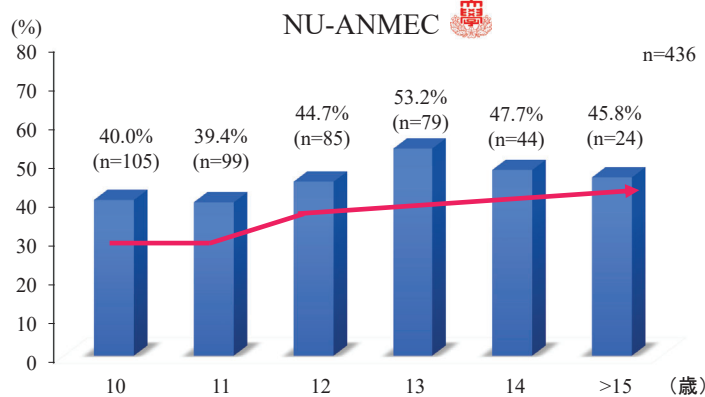


統計からみる犬と猫の運動器疾患の来院率



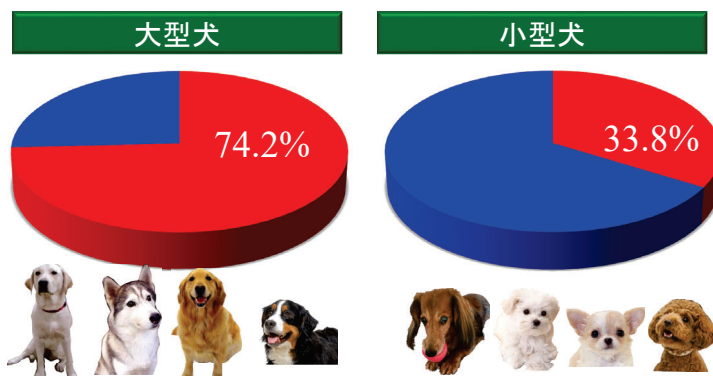
動物病院で治療を受け保険を請求した犬と猫のみが調査対象
→ 真の疫学を反映していない

高齢犬における変形性関節症・変形性脊椎症の罹患率



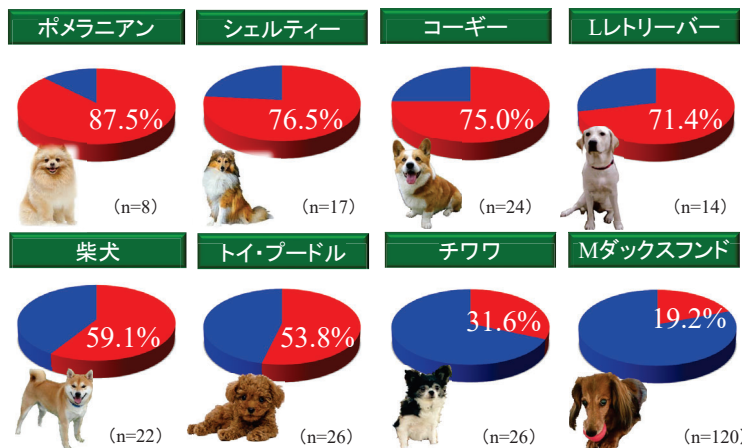
12歳から罹患率がやや増加する(>45%): 特に変形性脊椎症が増加

高齢犬における変形性関節症・変形性脊椎症の罹患率



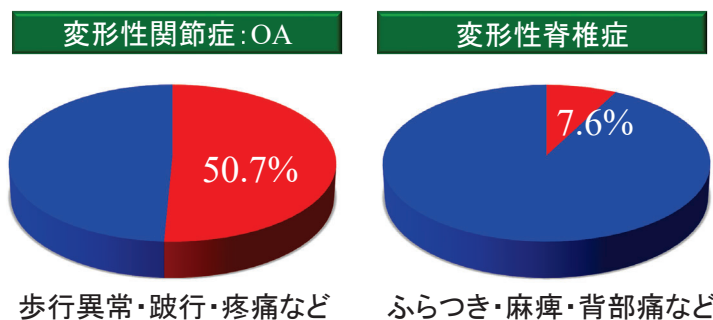
大型犬の方が発生率が高い傾向

高齢犬における変形性関節症・変形性脊椎症の罹患率



無断配布・複製・転載禁止

高齢犬の変形性関節症や変形性脊椎症 来院理由が関連していた割合



図多くの症例で臨床徴候が認識できていない
図特に変形性脊椎症は臨床徴候が認識できないことが多い

主催：ゾエティス・ジャパン株式会社



www.dourinken.com/download/pdf/itami_check2014.pdf

リーフレットを用いた飼い主への啓発



チェックリストを用いた認識の共有



猫に運動器疾患はどの位発生しているか？

Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994–1997)

Elizabeth M. Hardie, DVM, PhD, DACVS Simon C. Roe, DVM, DACVS Fonda R. Martin

J. Am. Vet. Med. Assoc. 220:628-632.

- ✓ 12歳以上の猫で回顧的に調査 (n=100)
- ✓ 90%の猫にOAが存在: 特に肘関節に多かった
- ✓ 脊柱では腰仙椎領域での脊椎症が多く認められた



Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats

L.I. Slingerland ^a, H.A.W. Hazewinkel ^{a,*}, B.P. Meij ^a, Ph. Picavet ^b, G. Voorhout ^c

^a Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Yalelaan 108, 3584 CM Utrecht, The Netherlands
^b Hill's Pet Nutrition, Westbroek 60-62, 4822 ZW Breda, The Netherlands

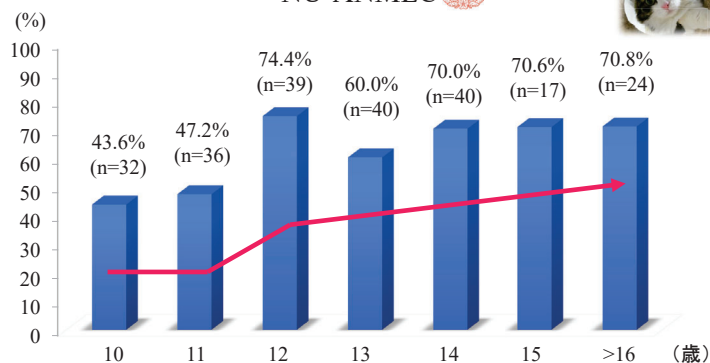
^cDivision of Diagnostic Imaging, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Yalelaan 108, 3584 CM Utrecht, The Netherlands

Vet. J. 187:304-309. 2011.

- ✓ 6歳以上の家庭猫で調査(n=100)
- ✓ 61%の猫に少なくとも1つの関節にOAが存在
- ✓ 14歳以上の猫の82%で少なくとも1つの関節にOAが存在



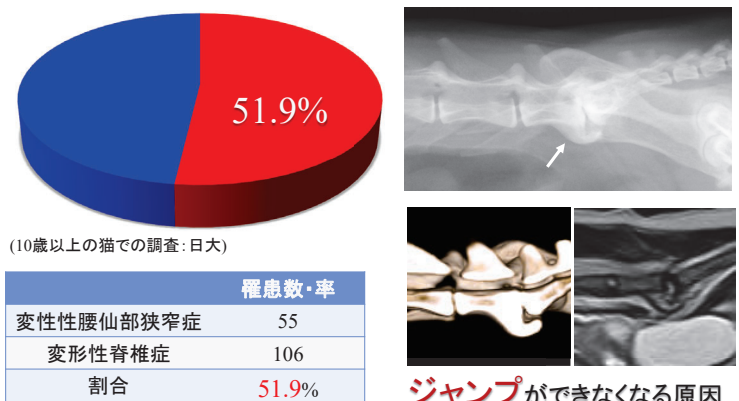
高齢猫における 変形性関節症・変形性脊椎症の罹患率

NU-ANMEC 

12歳から罹患率が急増(>70%):その後は加齢とともに増加傾向

無断配布・複製・転載禁止

高齢猫における 変性性腰仙部狭窄症の罹患率

NU-ANMEC 

ジャンプができなくなる原因

主催：ゾエティス・ジャパン株式会社

猫の変形性関節症の徴候は？

「ジャンプができなくなる」(>70%)
 「高い所から飛び降りられない」
 「階段を上らない」
 「あまり動かない」
 「よく眠る:寝てばかりいる」
 「あまり遊ばない」
 「トイレの使用が難しくなる」
 「グルーミングをしなくなる」
 「爪が伸びている」
 「被毛の状態が悪い」
 「人との交わりを避ける」
 「怒りやすくなる」
 「食欲が低下する」
 「顕著な跛行が認められる」

高齢だから動かない？
 病気の？



ポスター掲示による飼い主への啓発



チェックリストを用いた認識の共有



飼い主向け教育ツール



Facebook Instagram X LINE を利用した発信



来院啓発ツール: AIによる痛みの顔認識



ウェアラブルデバイスを使用した 運動器の健康管理

動物用ウェアラブルデバイス

- ✓ 24時間身に付けることが可能
- ✓ 運動量や睡眠時間を客観的に計測
- ✓ 様々なタイプのデバイスを手入手可能



Plus Cycle活動量計

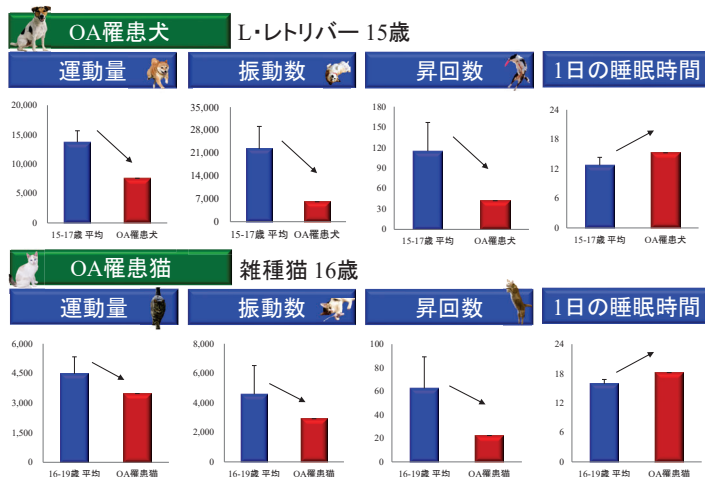
- ✓ 3軸加速度センサーで運動量を計測
- ✓ 気圧センサーでジャンプ数も測定

※ 獣医師と飼い主が相互にデータを確認

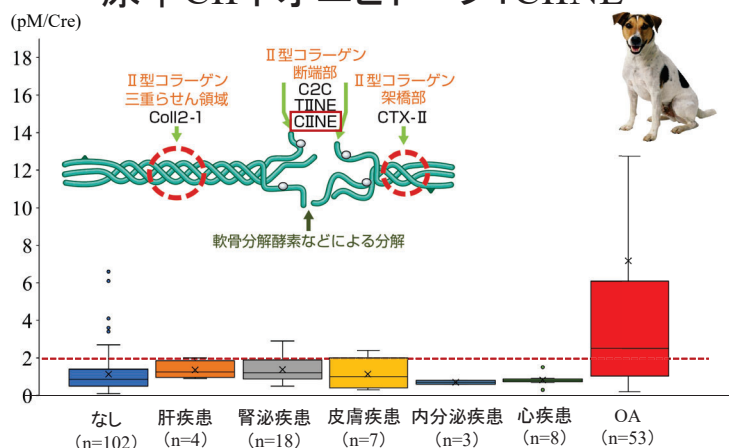


動物においても多機能のウェアラブルデバイスが開発

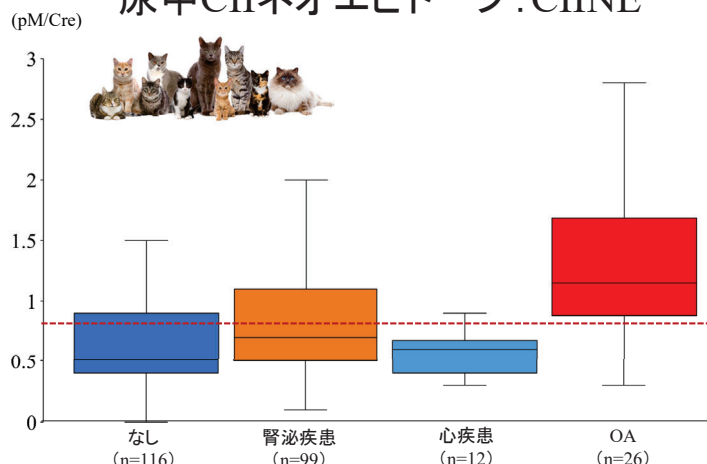
OA罹患症例の活動量および睡眠時間



バイオマーカーによるOAの診断 尿中CIIネオエпитープ:CIINE

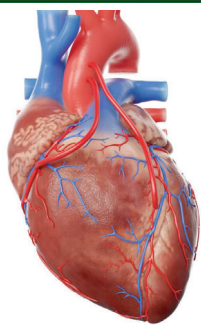


バイオマーカーによるOAの診断 尿中CIIネオエピトープ:CIINE



CIINEのバイオマーカーとしての位置付け

心臓



NT-proANP, NT-proBNP

聴診・超音波検査

関節



CIIネオエピトープ

触診・X線検査

無断配布・複製・転載禁止

運動器疾患の治療戦略

体重管理、運動と環境の修正、疼痛管理が中心

- ✓ 体重管理: 最も重要
- ✓ 運動様式の変更
- ✓ 段差の解消
- ✓ 疼痛管理
- ✓ リハビリテーション
- ✓ エクササイズ



主催: ゴエティス・ジャパン株式会社

COAST Development Group 犬のOAに関する国際コンセンサスガイドライン



犬の変形性関節症(OA)に関しての理想的な管理法を示した初の指針

- ✓ Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST)
 - OAの診断とモニタリングの標準化
 - 飼い主への教育機会の向上
 - 治療に対する反応に関する評価
- ✓ PubMed, Ovid, Google Scholarで「canine」、「dog」、「Osteoarthritis」を検索して、治療に関するエビデンスを検証
- ✓ 9名のメンバーで推奨の有無とエビデンスの強さを投票



frontiers | Frontiers in Veterinary Science | Front. Vet. Sci. 10:1137888



犬の変形性関節症の程度 COAST分類法



状態	Stage	程度	起立・歩行能力の評価
前臨床 (Pre-clinical)	0	危険因子なし	✓ 臨床徴候なし
	1	危険因子あり	✓ 臨床徴候なし
臨床徴候あり (Clinical)	2	軽度	✓ 静止時の荷重: 軽度な異常 ✓ 歩行時の肢の運びや体重分布に軽度な異常: 軽度な跛行 ✓ 立ち上がりの困難はない
	3	中程度	✓ 静止時の荷重: 明らかな異常 ✓ 常に歩行異常が認められる ✓ 患肢を着く時間が短くなる ✓ 立ち上がりが困難になる
	4	重度	✓ 立っているのが困難 ✓ 四肢への荷重が著しく変化 ✓ 動きたがらない: 重度な跛行 ✓ 立ち上がりが著しく困難



犬の変形性関節症の程度 COAST分類法



状態	Stage	触診所見	X線検査所見
前臨床 (Pre-clinical)	0	✓ 異常なし	✓ 異常なし
	1	✓ 異常なし	✓ 異常なし
臨床的 (Clinical)	2	✓ ROMの低下は殆どない ✓ 関節のわずかな肥厚	✓ わずかな骨棘の形成
	3	✓ ROMの明らかな低下 ✓ 筋肉の萎縮 ✓ 関節の明らかな肥厚	✓ 明らかな骨棘の形成
	4	✓ ROMの著しい制限 ✓ 捻髪音 ✓ 著しい筋肉の萎縮 ✓ 関節の重度な肥厚 ✓ 解剖学的な位置関係の異常	✓ 重度な骨棘の形成 ✓ リモデリングと骨硬化

COAST Development Group 犬のOAに関する国際コンセンサスガイドライン



COAST stage 0: 臨床徴候なし・OAリスクなし

推奨レベル	
9	疾患に関する教育・栄養管理(療法食は非推奨)・エクササイズ・理学療法
0-8	

COAST stage 1: 臨床徴候なし・OAリスクあり

推奨レベル	
9	疾患に関する教育・体重管理・栄養管理・運動の改変・定期検診・理学療法
8	
7	恥骨結合癒合術(JPS: 5/6, 5ヵ月齢未満, DI: 0.5-0.7)>三点骨盤骨切り術(TPO)
5-6	
4	関節療養食
2-3	
1	オメガ3脂肪酸サプリメント(臨床徴候がない症例: 推奨摂取量の情報なし)
0	

COAST Development Group 犬のOAに関する国際コンセンサスガイドライン



COAST stage 2: 軽度の臨床徴候



推奨レベル	
9	疾患に関する教育・体重管理・栄養管理・関節療法食・運動の改変・環境の改変・理学療法・NSAIDs(最低4週間)・抗NGF抗体製剤・オメガ3脂肪酸サプリメント
8	
7	
6	外科療法(THR・FHNO: 4/6)
5	
4	コンドロイチン硫酸・グルコサミン・アポガド不飽和化物(ASU)
3	UC II・緑イ貝・ポリ硫酸ペントサン(IM)・ポリ硫酸グリコサミノグリカン(IM)
2	
1	低分子ヒアルロン酸(IA)
0	

COAST Development Group 犬のOAに関する国際コンセンサスガイドライン



COAST stage 3: 中程度の臨床徴候



推奨レベル	
9	疾患に関する教育・体重管理・栄養管理・療法食・運動の改変・環境の改変・理学療法・NSAIDs(最低8週間)・抗NGF抗体製剤・オメガ3脂肪酸サプリメント・外科療法(6/6)
8	アマンタジン
7	アセトアミノフェン
6	ガバペンチン
5	幹細胞(IA)
4	低分子ヒアルロン酸(IA)
3	コンドロイチン硫酸・グルコサミン・アポガド不飽和化物(ASU)・UC II・緑イ貝・カンナビノイド(CBD)・ポリ硫酸ペントサン(IM)・ポリ硫酸グリコサミノグリカン(IM)
2	多血小板血漿(PRP, IA)・コルチコステロイド(IA)
1	トラマドール
0	

COAST Development Group 犬のOAに関する国際コンセンサスガイドライン



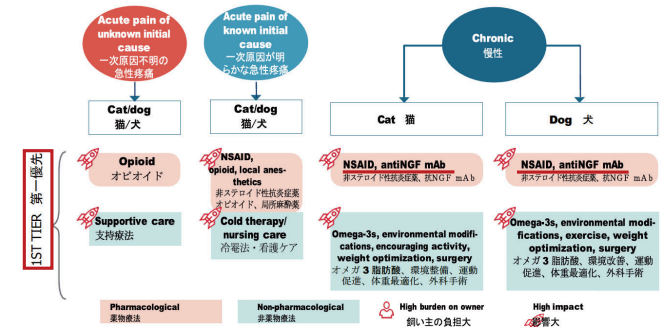
COAST stage 4: 重度の臨床徴候

推奨レベル	
9	疾患に関する教育・体重管理・食事療法・エクササイズ・環境の改変・理学療法 NSAIDs (最低12週間)・抗NGF抗体製剤・オメガ3脂肪酸サプリメント・幹細胞・外科療法 (6/6)
8	アマンタジン・ガバペンチン・コルチコステロイド (IA)
7	アセトアミノフェン・多血小板血漿 (PRP, IA)
6	カンナビノイド (CBD)・トラマドール・ヒアルロン酸 (IA)・ポリ硫酸ペントサン (IM)・ポリ硫酸グリコサミノグリカン (IM)
5	
4	
3	コンドロイチン硫酸・グルコサミン・アボガド不飽和化合物 (ASU)・UC II・緑イ貝
2	
1	
0	

2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats*

(2022年 犬・猫のための AAHA 疼痛管理ガイドライン)

Margaret E. Gruen, DVM, MVPH, PhD, DACVB[†], B. Duncan X. Lascelles, BSc, BVSc, PhD, CertVA, DSAS(ST), DECVS, DACVS, FRCVST[‡], Elizabeth Colleran, DVM, MS, DABVP (Feline), Alison Gottlieb, BS, CVT, VTS (ECC), Jennifer Johnson, VMD, CVPP, Peter Lotsikas, DVM, DACVS-SA, DACVSMR, Denis Marcellin-Little, DEDV, DACVS, DACVSMR, Bonnie Wright, DVM, DACVAA



非ステロイド系消炎鎮痛剤

Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs

主にプロスタグランジン産生酵素であるシクロオキシゲナーゼ (Cyclooxygenase: **COX**) を抑制することにより、**抗炎症、解熱、鎮痛、血小板凝集抑制**作用を示す薬剤



非ステロイド系消炎鎮痛剤の新しい形 (Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)

品名	トロコキシル® チュアブル6	トロコキシル® チュアブル20	トロコキシル® チュアブル30	トロコキシル® チュアブル75	トロコキシル® チュアブル95
成分・分量	120mg/中 6.00mg	120mg/中 20.00mg	120mg/中 30.00mg	120mg/中 75.00mg	120mg/中 95.00mg
大きさ (目安)	5	10	15	30	45

猫でのNSAIDsの長期使用



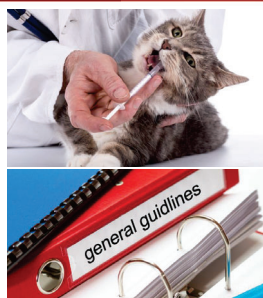
2010年に国際猫医学会 (ISFM) と全米猫獣医師協会 (AAFP) が協力して、猫におけるNSAIDの長期投与に関するガイドラインが策定

高齢猫にNSAIDsを使用するのは...

有害事象を出さないためのポイント

【投与量の設定のコツ】

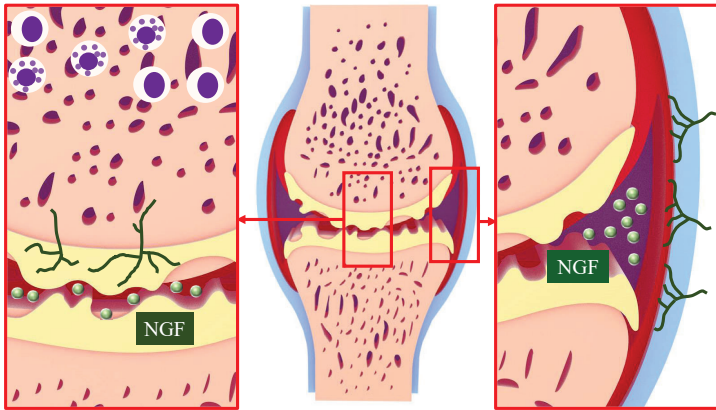
- ✓肥満例では**理想体重**に基づいて**初回投与量**を設定
- ✓効果の認められる**最小有効量**で投与
- ✓減量を行う際には回数を減らすのではなく**1回量を減らしていく**(漸減法)



抗NGFモノクローナル抗体製剤

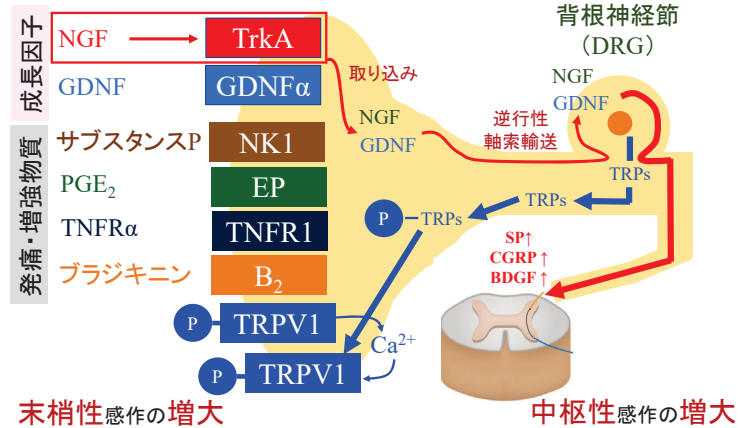


変形性関節症におけるNGFの役割



NGFは軟骨や関節包へ感覚ニューロンを伸長:疼痛の受容器↑

NGFによる末梢性/中枢性感作の増大



末梢性感作の増大

中枢性感作の増大

NGFはTrkAと結合することで中枢性と末梢性感作を増大:疼痛↑

RESEARCH ARTICLE

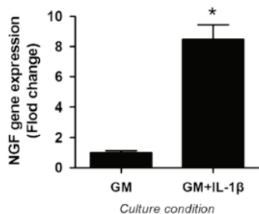
Open Access

Cartilage stem/progenitor cells are activated in osteoarthritis via interleukin-1 β /nerve growth factor signaling

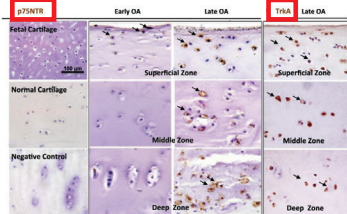
Yangzi Jiang¹, Changchang Hu², Shuting Yu^{1,3}, Junwei Yan^{1,4}, Hsuan Peng^{1,5}, Hong Wei Ouyang² and Rocky S. Tuan^{1*}

Arthritis Research & Therapy (2015) 17:327

軟骨培養モデルにIL-1 β 刺激をするとNGFの遺伝子発現が増加する

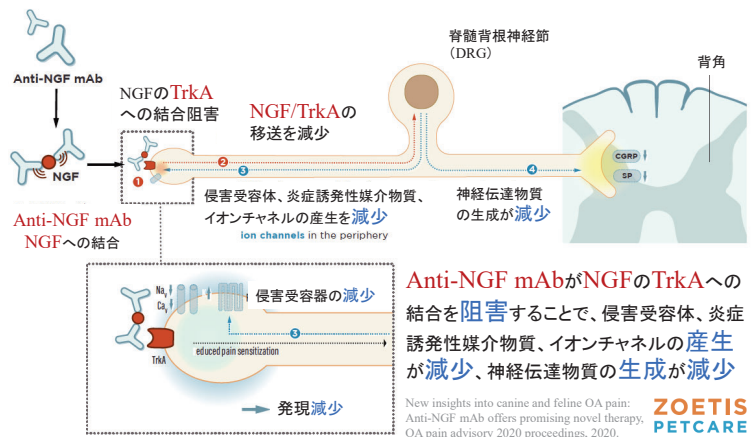


OA罹患軟骨ではNGFの受容体であるTrkAとP75^{NTR}の数が増加



OA罹患患者の関節軟骨ではNGFとNGF受容体が増加

抗NGFモノクローナル抗体による疼痛緩和メカニズム



Anti-NGF mAbがNGFのTrkAへの結合を阻害することで、侵害受容体、炎症誘発性媒介物質、イオンチャネルの産生が減少、神経伝達物質の生成が減少

New insights into canine and feline OA pain: Anti-NGF mAb offers promising novel therapy. OA pain advisory 2020 proceedings, 2020. ZOETIS PETCARE

抗NGFモノクローナル抗体の投与効果

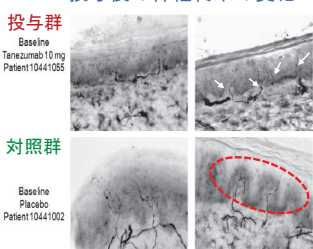
Nerve safety of tanezumab, a nerve growth factor inhibitor for pain treatment

Mark T. Brown^{a,*}, David N. Herrmann^b, Mark Goldstein^c, Aimee M. Burr^a, Michael D. Smith^a, Christine R. West^a, Kenneth M. Verbarg^a, Peter J. Dyck^d

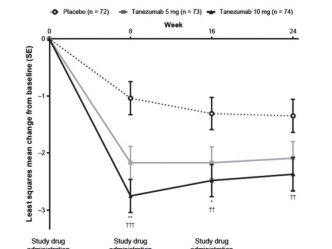
^a Pfizer Inc., Groton, CT, USA
^b University of Rochester, Rochester, NY, USA
^c Medical Specialists of the Palm Beaches, Inc., Palm Beach, FL, USA
^d Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Journal of the Neurological Sciences 345 (2014) 139–147

投与後の神経終末の変化



投与後のWOMOC Pain Scoreの変化



Tanezumabの投与は神経終末の数と伸長を抑制し、疼痛スコアを改善

無断配布・複製・転載禁止

犬の自然発症OAにおけるNGFとTrkAの発現

RESEARCH ARTICLE

PLOS ONE

Variations in gene expression levels with severity of synovitis in dogs with naturally occurring stifle osteoarthritis

Atsushi Yamazaki, Kazuya Edamura^{*}, Yuma Tomo, Mamiko Seki, Kazushi Asano

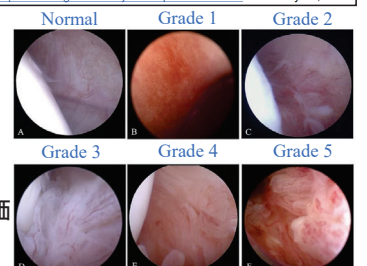
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246188> January 28, 2021

目的

犬の自然発症のOAにおける各種因子の遺伝子発現レベルを検証

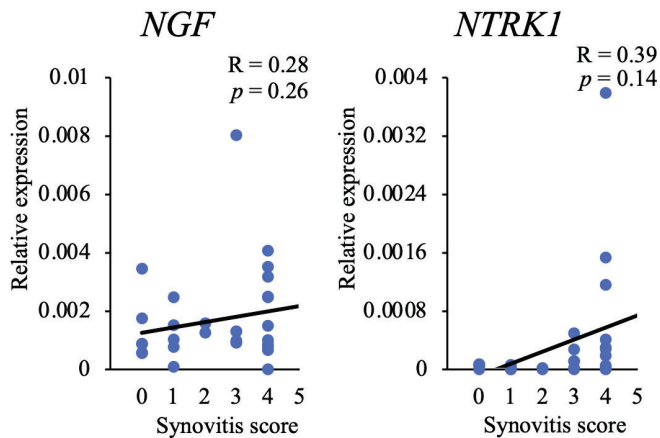
方法

- ✓自然発症OA罹患犬(26膝)
- ✓関節鏡で滑膜炎の重症度を評価
- ✓評価部の滑膜を採材
- ✓qPCRで遺伝子発現量を検証



主催: ゾエティス・ジャパン株式会社

犬の自然発症OAにおけるNGFとTrkAの発現



OAが重度化するに伴ってNGFのTrkAに関するmRNAの発現が増加

犬の自然発症OAでの関節液中のNGF濃度

Vet Comp Orthop Traumatol. 2011;24(4):279-84. doi: 10.3415/VCOT-10-04-0051.
Epub 2011 Jun 15.

Nerve growth factor concentrations in the synovial fluid from healthy dogs and dogs with secondary osteoarthritis

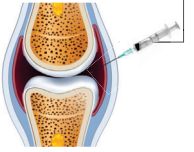
M Isola¹, V Ferrari, A Miolo, F Stabile, D Bernardini, P Carnier, R Busetto

✓ 関節液中のNGF濃度を測定 (ELISA)

- 健康犬 (n=12)
- 急性(7日以内)に跛行を呈した犬 (n=16)
- 慢性の跛行を呈しX線検査でOAを確認できている犬 (n=22)

✓ 全ての犬の関節液中にNGFを確認

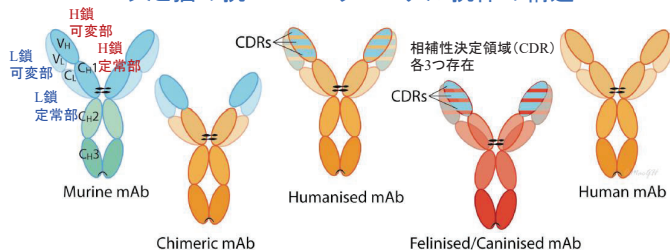
- ✓ 慢性跛行 (20.19 ± 17.51 pg/ml) >> 急性跛行 (6.45 ± 2.45 pg/ml) > 健康犬 (3.65 ± 2.18 pg/ml)



Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats

Masataka Enomoto,¹ Patrick W Mantyh,² Joanna Murrell,³ John F Innes,⁴ B Duncan X Lascelles^{1,5,6,7}

犬と猫の抗NGFモノクローナル抗体の構造



犬と猫の抗NGFモノクローナル抗体は完全に種特異的: 拒絶反応が生じにくく効果的

イヌ抗NGFモノクローナル抗体製剤

✓ リブレラ®: Zoetis社より販売

- 欧州: 2020年承認, 2021年販売
- 日本: 2022年承認, 2023年販売
- 米国: 2023年承認, 2023年販売

✓ 5種類のラインナップ

✓ OA関連痛の改善

✓ 皮下投与 (月1回)

- 0.5 ~ 1.0 mg/kg

体重	5mg	10mg	15mg	20mg	30mg
5kg未満	1本				
5kg以上10kg未満		1本			
10kg以上20kg未満			1本		
20kg以上30kg未満				1本	
30kg以上40kg未満					1本
40kg以上60kg未満				2本	
60kg以上100kg未満				1本	1本
100kg以上					2本



RESEARCH PAPER

Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2021, 48, 943-955

A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis

Maria J Corral^a, Hilde Moyaert^a, Tiago Fernandes^a, Monica Escalada^a, Jezanah Kira S Tena^b, Rodney R Walters^b & Michael R Stegemann^a

目的

犬に特異的な抗NGFモノクローナル抗体 (Bedinvetmab) の鎮痛効果と安全性を検証

方法

- ✓ 無作為化プラセボ対照二重盲検: 多施設間研究
- ✓ 自然発症OA罹患犬 (n=287): 薬剤投与群 (n=141)、対照群 (n=146)
- ✓ Bedinvetmab (Librela; 0.5-1.0 mg/kg/月、皮下投与)
- ✓ 飼い主への質問 (CBPI)、獣医師の主観的評価



無断配布・複製・転載禁止

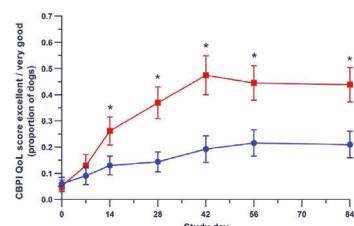
RESEARCH PAPER

Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2021, 48, 943-955

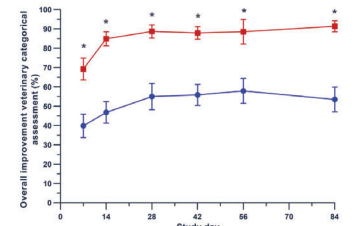
A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis

Maria J Corral^a, Hilde Moyaert^a, Tiago Fernandes^a, Monica Escalada^a, Jezanah Kira S Tena^b, Rodney R Walters^b & Michael R Stegemann^a

飼い主の評価したCBPI(QOL)の変化



獣医師による主観的な改善評価

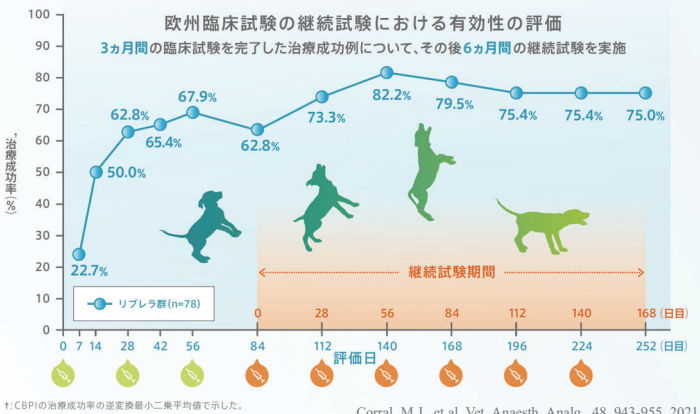


Bedinvetmabの投与で有意に改善

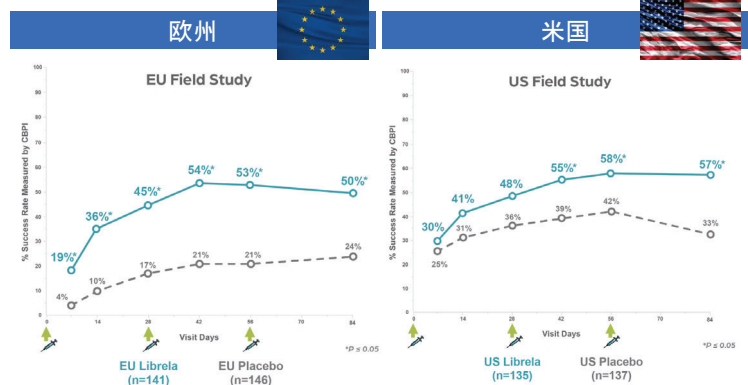
主催: ゾエティス・ジャパン株式会社

リブシラ® 長期投与の有効性

長期間の継続投与により、高い治療効果が維持される



欧米におけるフィールド調査の結果 飼い主へのアンケート調査 (CBPI) を基にした治療成功率



- Corral M. et al. Vet. Anaesth. Analg. 48:943-955, 2021.
- Michaels GM. et al. Vet. Anaesth. Analg. 50: 446-458, 2023.

(<https://www.librelavetteam.com/>)

ネコ化抗NGFモノクローナル抗体製剤

ソレンシアTM: Zoetis社より販売

- 欧州: 2020年承認, 2021年販売
- 米国: 2022年承認, 2022年販売
- 日本: 2022年承認, 2023年販売

✓ 1種類のラインナップ

✓ OA関連痛の改善

✓ 皮下投与 (月1回)

- 1.0~2.8 mg/kg

Solensia[®]
(frunevetmab injection)



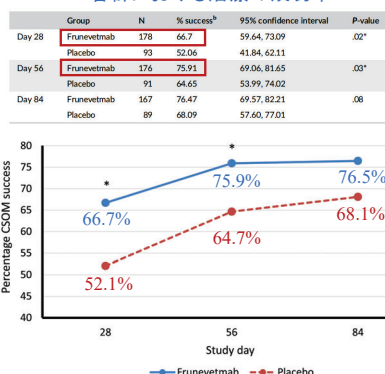
猫の体重	投与本数
2.5 ~ 7.0kg	1本
7.1 ~ 14.0kg	2本



Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats

Margaret E. Gruen^{1,2,3} | Jamie A. E. Myers⁴ | Jezaniah-Kira S. Tena⁴ | Csilla Becskei⁵ | Dawn M. Cleaver⁴ | B. Duncan X. Lascelles^{1,3,6,7}

各群における治療の成功率



飼い主によるCSOMの全項目評価

Day	Group	N	Least squares means (SEM)	P-value
Day 28	Frunevetmab	178	8.13 (0.21)	.03
	Placebo	93	8.83 (0.26)	
Day 56	Frunevetmab	178	7.08 (0.23)	.02
	Placebo	93	7.93 (0.31)	
Day 84	Frunevetmab	167	6.76 (0.23)	.06
	Placebo	89	7.46 (0.32)	
Pooled across days	Frunevetmab	89	7.33 (0.21)	.03
	Placebo	93	8.07 (0.28)	

獣医師による疼痛スコアの評価

Study day	Group	N	LS means (SEM)	P-value
Day 28	Placebo	92	-4.7 (0.6)	.3
	Frunevetmab	178	-5.3 (0.6)	
Day 56	Placebo	83	-5.0 (0.7)	.02
	Frunevetmab	175	-6.4 (0.6)	
Day 84	Placebo	83	-5.3 (0.7)	.04
	Frunevetmab	166	-6.6 (0.6)	
Overall	Placebo	264	-5.0 (0.6)	.04
	Frunevetmab	519	-6.1 (0.5)	

無断配布・複製・転載禁止

Received: 11 February 2021 | Accepted: 12 October 2021
DOI: 10.1111/jvim.16291

Journal of Veterinary Internal Medicine ACVIM
Open Access American College of Veterinary Internal Medicine

Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats

Margaret E. Gruen^{1,2,3} | Jamie A. E. Myers⁴ | Jezaniah-Kira S. Tena⁴ | Csilla Becskei⁵ | Dawn M. Cleaver⁴ | B. Duncan X. Lascelles^{1,3,6,7}

目的

猫に特異的な抗NGFモノクローナル抗体 (Frunevetmab) のOA関連痛に対する効果を検証

方法

- ✓ 無作為化プラセボ対照二重盲検の前向き研究
- ✓ 自然発症OA罹患猫 (n=275): 薬剤投与群 (n=182)、対照群 (n=93)
- ✓ Frunevetmab (名目投与量: 1.0mg/kg, 有効投与量域: 1.0-2.8mg/kg)
- ✓ 飼い主への質問 (CSOM, Global assessment), 獣医師の主観的評価



Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats

Margaret E. Gruen^{1,2,3} | Jamie A. E. Myers⁴ | Jezaniah-Kira S. Tena⁴ | Csilla Becskei⁵ | Dawn M. Cleaver⁴ | B. Duncan X. Lascelles^{1,3,6,7}

試験期間中にソレンシア群で2%超の頻度で報告された有害事象の発現頭数とその割合

		ソレンシア群 n=182 頭数(割合)	対照群 n=93 頭数(割合)			ソレンシア群 n=182 頭数(割合)	対照群 n=93 頭数(割合)
消化管障害	嘔吐	24(13.2%)	10(10.8%)	皮膚・ 皮膚付属器障害	皮膚炎及び痒疹	11(6.0%)	1(1.1%)
	下痢	12(6.6%)	5(5.4%)		脱毛症	10(5.5%)	2(2.2%)
	歯肉障害	5(2.7%)	0(0.0%)		掻痒症	7(3.8%)	0(0.0%)
	歯の疾患	4(2.2%)	2(2.2%)		皮膚痒疹NOS	6(3.3%)	1(1.1%)
腎及び尿路障害	腎機能不全	12(6.6%)	4(4.3%)		皮膚病変NOS	5(2.7%)	0(0.0%)
	尿異常	8(4.4%)	2(2.2%)	細菌性皮膚感染	4(2.2%)	1(1.1%)	
	食欲不振	12(6.6%)	4(4.3%)	筋骨格障害	8(4.4%)	2(2.2%)	
	嘔吐	11(6.0%)	3(3.2%)	適用部位障害	7(3.8%)	4(4.3%)	
全身障害	脱水	8(4.4%)	0(0.0%)	精神障害	7(3.8%)	1(1.1%)	
	体重減少	6(3.3%)	5(5.4%)	分類不能事象	6(3.3%)	3(3.2%)	
				耳及び聴覚障害	4(2.2%)	0(0.0%)	
				眼障害	4(2.2%)	3(3.2%)	

1頭の猫で複数事象複数回発生した場合は、最初の発現のみを計した
旅行は新たな旅行または以前の旅行の悪化を示した場合

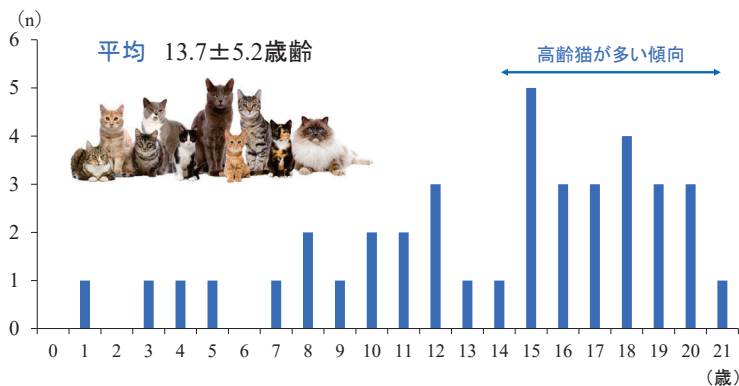
1頭の猫で同じ事象が複数回発現した場合は、最初の発現のみを集計した
発現は新たな発現または以前の発現の悪化を示した場合
NOS (Not Otherwise Specified): 特定不能

- ✓ 投与後の血液検査で両群間で有意な差はなかった
- ✓ 投与後の有害事象に両群間で有意な差はなかった: 計測器関連以外

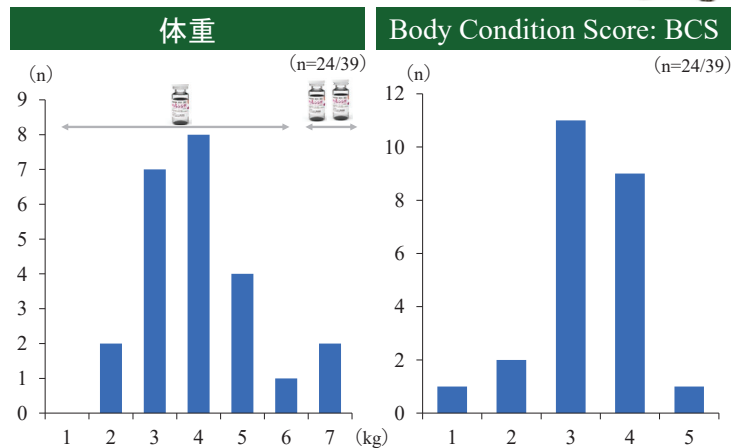
主催: ゾエティス・ジャパン株式会社

日本における多施設間での治療成績

調査対象 2023年1月～8月に動物病院(n=10)に来院し、変形性関節症と診断された猫(n=39)

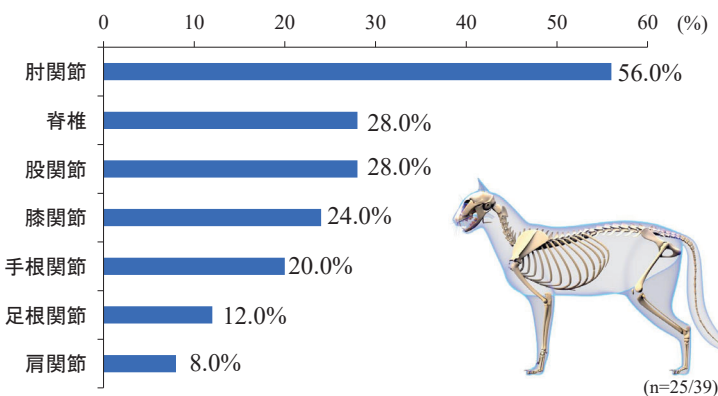


OA猫の体重およびBCS



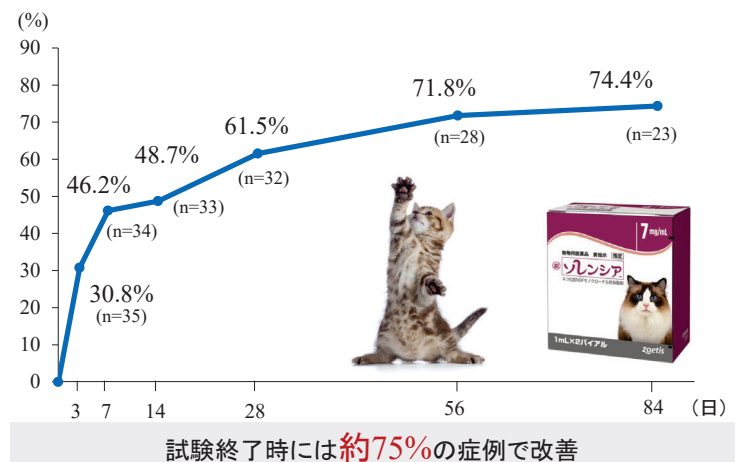
日本における多施設間での治療成績

罹患関節



肘関節での発生が最も多い

日本における治療成績: CSOM



運動器疾患の疼痛管理

NSAIDsか? 抗NGFモノクローナル抗体製剤か?

NSAIDs

- ✓ 激しい疼痛: 急性で鋭い疼痛
- ✓ 重度の跛行・患肢の挙上
- ✓ 整形外科の術後管理
- ✓ 外傷 (骨折・脱臼)
- ✓ 炎症の関与が高い関節炎
- ✓ 経口投与と定期検査が可能

投与期間に関する考え方

- ✓ 短中期間: 2~4週間++
- ✓ 臨床徴候消退後: 漸減・休薬
- ✓ 消炎系サプリメントと併用

抗NGF抗体薬

- ✓ 比較的経過が長く鈍い疼痛
- ✓ 軽度~中程度の跛行
- ✓ NSAIDsで有害事象あり
- ✓ 消化器疾患や腎疾患の現病歴
- ✓ ステロイド投与例
- ✓ 経口投与が困難

投与期間に関する考え方

- ✓ 中長期間: 2~3ヵ月++
- ✓ 臨床徴候消退後: 休薬・継続
- ✓ 消炎系サプリメントと併用

いずれの薬剤を投与する場合も適切な診断と適用可否の正確な判断が必要

無断配布・複製・転載禁止

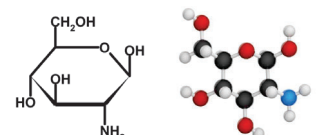
運動器疾患に使用されているサプリメント

関節軟骨成分補充系サプリメントに主に含まれているもの

グルコサミン、コンドロイチン硫酸、緑イ貝、オメガ3-脂肪酸、MSM、コラーゲン、ヒアルロン酸、アボカド不飽和化物 (ASU)、ビタミンB・C・E、バイオフィラノール、マンガン、亜鉛、グリシン、ボスウェリア酸

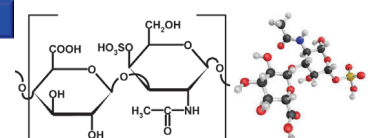
グルコサミン

- ✓ グリコサミノグリカンの構成成分
- ✓ 約90%が腸管から吸収
- ✓ NSAIDsと異なる機序: 抗炎症作用
- ✓ 関節痛の軽減



コンドロイチン硫酸

- ✓ プロテオグリカンの主要成分
- ✓ 約70%が腸管から吸収
- ✓ 軟骨分解酵素の活性を抑制
- ✓ 関節痛の緩和?



主催: ゾエティス・ジャパン株式会社

ヒトの変形性関節症の大規模研究における サプリメントの有効性

エビデンスLV	Ia	Ib	III
100%	有酸素運動 筋力強化訓練 教育 COX-2阻害薬 オピオイド 自己管理 水治療法 NSAIDs+PPI NSAIDs+ミソプロストール	関節洗浄 ハーブ	人工股関節 骨切り術



Osteoarthritis and Cartilage, 15:981-1000, 2007

Ia: 無作為比較試験 (RCT) の体系的レビュー
Ib: 無作為比較試験
IIa: 比較試験

IIb: 準実験研究
III: ケースコントロール試験 (CC, CS)
IV: 専門家の見解

ヒトの変形性関節症の大規模研究における サプリメントの有効性

エビデンスLV	Ia	Ib	III
<25%	超音波療法	レーザー療法 電気療法	
>25%	コンドロイチン硫酸	栄養剤	
>50%	温熱/寒冷療法 グルコサミン硫酸 NSAIDs+H ₂	鍼灸療法 マッサージ	
>75%	NSAIDs 装具・足底板 カプサイシン外用 ステロイド関節注 ヒアルロン酸IA TENS	体重減量 テーピング アボカド不飽和化 (ASU)	



Osteoarthritis and Cartilage, 15:981-1000, 2007

OARSI・日本整形外科学会 変形性関節症の診療ガイドライン



	OARSI	日整会	推奨ランク
非薬物療法と薬物療法の併用	96%	94%	強く推奨
生活様式の変更と運動	97%	97%	強く推奨
体重の減量	96%	96%	強く推奨
筋肉強化訓練・関節可動域訓練	96%	94%	強く推奨
NSAIDs:ミソプロストール・PPIの併用	93%	92%	強く推奨
適切な運動療法	89%	86%	推奨
ヒアルロン酸の関節内注射	64%	87%	推奨
ステロイド関節内注射	78%	67%	考慮して良い
温熱療法	64%	63%	考慮して良い
グルコサミン・コンドロイチン硫酸: 症状緩和	63%	41%	結論が不定
電気刺激療法: TENS	58%	46%	考慮して良い
グルコサミン・コンドロイチン硫酸: 軟骨保護	41%	31%	推奨しない

臨床徴候を出さないための日常管理

体重管理



生活環境や運動の改変



高齢動物の運動機能の維持 獣医師主導型プログラム

