

NEW
2023年
2月
新発売

ソレンシアTM

フルネベトマブ

猫の変形性関節症(OA:Osteoarthritis)に伴う疼痛を緩和する治療薬

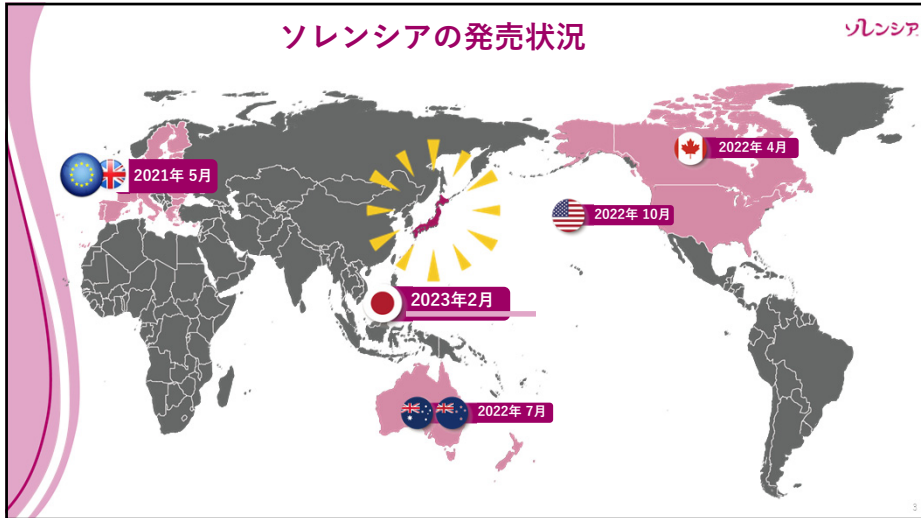
ゾエティス・ジャパン株式会社 zoetis

1

ソレンシアの製品概要

- はじめに
- 変形性関節症(OA)について
- NGF(神経成長因子)の働き・作用機序
- 製剤のご紹介
- 有効性
- 安全性
- OAの診断と治療
- 添付文書
- FAQ

2



3

猫のOA疼痛管理は新たなステージへ！

ソレンシアはあきらめていた疼痛管理を実現します

ソレンシアは世界初^{*}・唯一のモノクローナル抗体による猫のOAに伴う疼痛を緩和する治療薬です。

※2022年11月現在、猫用変形性関節症の鎮痛剤として。

- 有効性**
初回投与後に約7割の猫で疼痛を緩和(プラセボ群との有意差あり)
- 安全性**
NSAIDsとは作用機序が異なり、肝臓・腎臓・胃腸への影響が最小限
- 利便性**
1回の注射で1ヵ月間、疼痛を緩和

4

変形性関節症 (OA: Osteoarthritis) について



5

変形性関節症 (OA) とは

ソレンシア

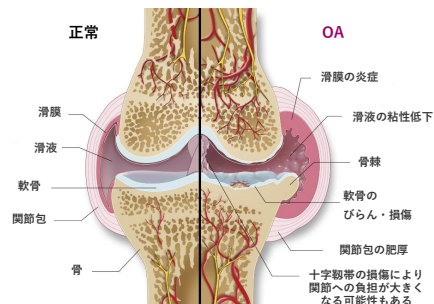
- ✓ 骨と骨の間でクッションの役割をしている**軟骨に過度の負担**がかかることで次第に**関節が変形**し、**慢性的な痛み**や**動作に困難が生じる関節疾患**の1つ
- ✓ OAには、**様々な要因**が関与する
 - ・ 加齢
 - ・ 肥満
 - ・ 外傷
 - ・ 遺伝
 - ・ 過度の運動
 - ・ 関節不安定症
 - ・ 繰り返しの垂脱臼や脱臼



6

OAのメカニズム

ソレンシア



- ✓ 軟骨に過度な負担
- ✓ 軟骨表面に摩擦がおこり、軟骨構成成分が変化 (変性)
- ✓ 軟骨が徐々にすり減る
- ✓ 軟骨の摩耗による刺激や関節への負担により関節炎を発現
⇒ **痛みを感じ始める**
- ✓ 関節の可動域が減少
- ✓ 動作に困難が生じてくる
- ✓ 軟骨が更にすり減り、骨同士がこすれあう
⇒ **激しい痛みへ**
- ✓ **骨そのものが変形**し始める
- ✓ 関節の拘縮・強直により関節を全く動かせなくなる

7

猫のOAについて①

ソレンシア

- ✓ 明らかに特定できる原因がなく、**特発性の場合が多い**
- ✓ その一方、股関節形成不全などの発育性の関節疾患や、関節内骨折や脱臼といった関節の外傷に続発することもある

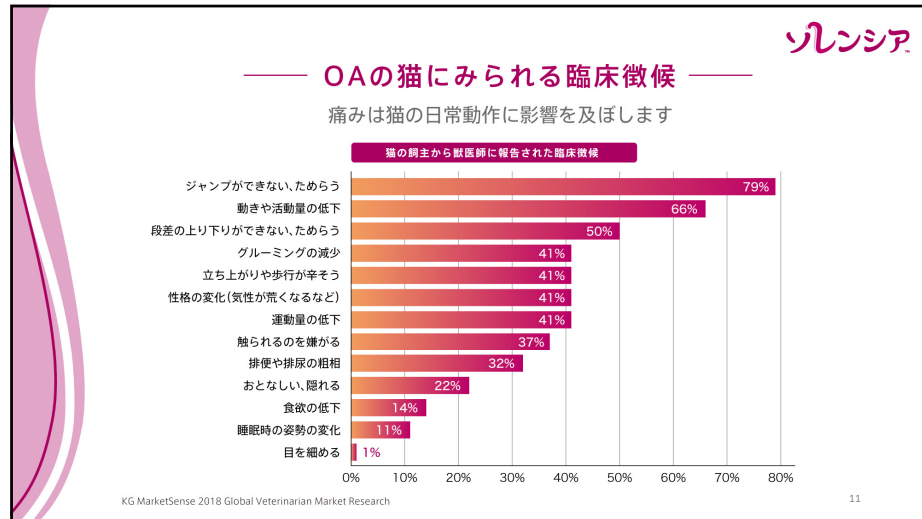
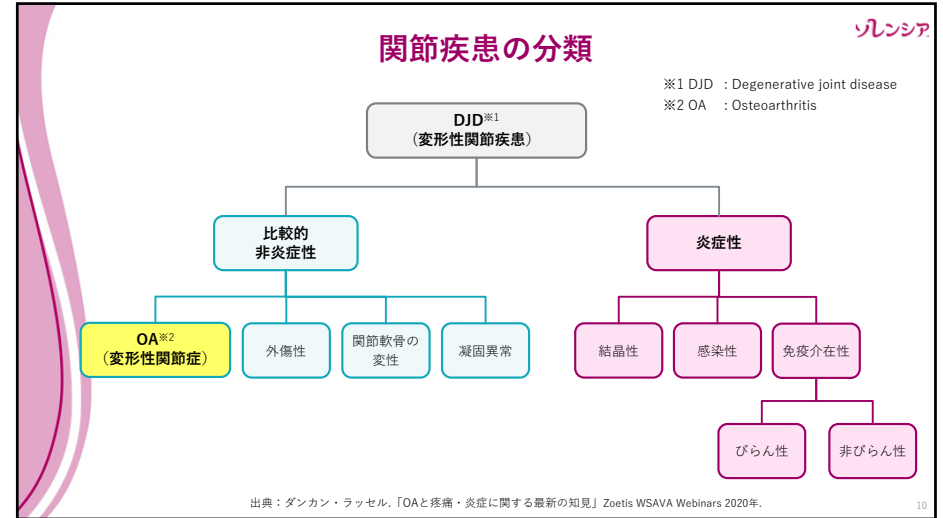
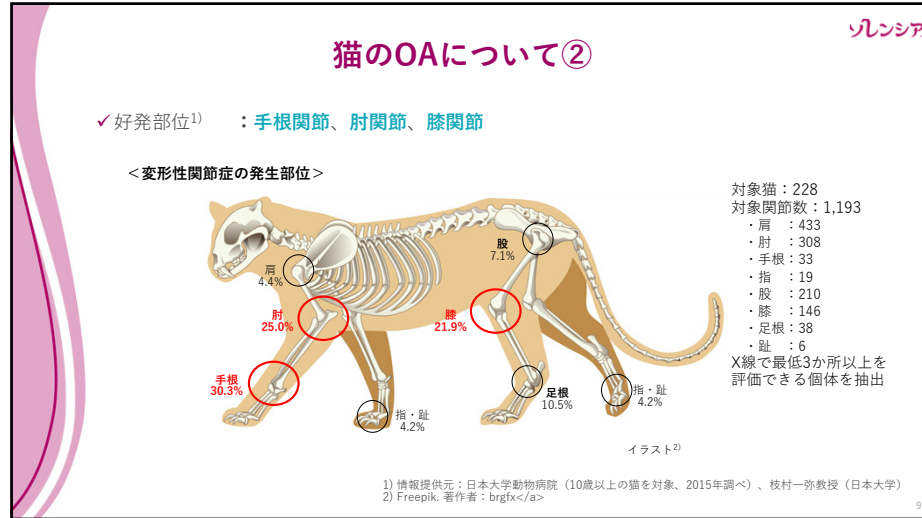


<股関節形成不全に続発した股関節のOA>
・ 両側の寛骨臼頭側に大きな骨棘を確認 (ドメスティックショートヘア、8歳)



<肘関節のOA>
・ 関節周囲に骨棘と関節鼠を確認
・ 肘関節の変化は両側で確認 (パーミーズキャット、11歳)

8



末梢における侵害受容器のシグナル生成

ソレンシア

- 炎症細胞や肥満細胞などの免疫細胞は、OAの疼痛伝達において重要な役割を果たす
- 右図のようにOA疼痛には多くの細胞やシグナル経路が関与

免疫細胞 メディエーターやサイトカイン 受容体

肥大細胞 IL-5 IL-5R

好中球 5-HT 5-HT2

好中球 ヒスタミン H1/2

好中球 NGF TrkA

好中球 LTB₄ BLT1

マクロファージ TNFα TNFR1

マクロファージ IL-1β IL-1R

マクロファージ IL-6 gp130

マクロファージ PGE₂ EPI-4

Th17細胞 IL-17A IL-17AR

γδT細胞 IL-17A IL-17AR

疼痛感作

出典： Trends in Immunology, 2012;38(1), <http://dx.doi.org/10.1016/j.it.2015.10.001>の画像より編集したもの

13

慢性OAの関節においてNGFが発現

ソレンシア

- 健康な関節では、NGF濃度は非常に低い
- 急性OAにおいても、NGF濃度は低い
- しかし、慢性OAの関節においては、NGF濃度が大幅に上昇している

出典： Isola M, et al. Vet CompOrthopTraumatol. 2011; 24 (4) : 279-284.

14

NGFの働き

痛みの伝達におけるNGFの役割とは？

ソレンシア

OA疼痛には、プロスタグランジンや、傷害を受けた組織から放出されるNGFなど、様々な因子が関与する。

OA関節の滑液において、NGF量が上昇している。

放出されたNGFが末梢神経終末に存在する受容体(TrkA[®])に結合すると、細胞シグナルが伝達され、局所における痛みの感度が高まる。

その後、NGF-TrkA複合体は神経細胞内に取り込まれて細胞体へ移動し、神経の機能を変化させ、痛みの感度をさらに高める。(中枢性感作)

NGFは炎症細胞上のTrkAにも結合し、炎症性メディエーターと更なるNGFの放出を促進し、痛みと炎症の悪循環を引き起こす。

※TrkA: トロポミン受容体キナーゼA

15

NGFの及ぼす影響

ソレンシア

- DRGの細胞核において複合体は、さまざまなタンパク質の産生を増加させる
- 特に、サブスタンスP (SP) やカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) の産生を増加させる
- SPとCGRPは、関節内の末梢神経終末から放出され、局所の炎症を促進させる (末梢性感作)

転写量の増加

DRG

炎症に伴いサブスタンスPとCGRP放出

神経伝達物質の放出増加

出典提供： Duncan Lascelles (ノースカロライナ州立大学 Comparative Pain Research and Education Center, Translational Research in Pain (TRIP)プログラム)
出典： Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, Innes JF, Lascelles BDx. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. The Veterinary Record. 2019;184(1):23.

16

作用機序

ソレンシア

フルネベトマブはNGFに結合し、
NGFとTrkAの結合を阻害する



末梢神経の終末部

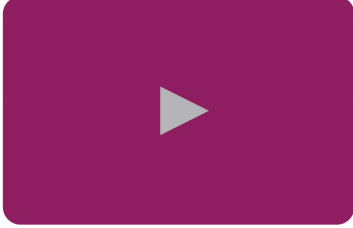
- ✓ フルネベトマブはTrkAに結合できるNGFを減少させる
- ✓ TrkAの活性化が抑制され、NGF介在性の細胞シグナルが減少する
- ✓ これにより、感作されていた神経細胞は元の状態に戻る

17

17

NGFの働き・作用機序

ソレンシア



18


18

作用機序

ソレンシア

作用機序のポイント

OAの関節において、フルネベトマブがNGFと結合することで、
神経や炎症細胞などに発現するNGFの受容体(TrkA)との結合を阻害



- ✓ 痛みに対する感度を抑える
- ✓ 神経の機能と形態を元の状態に戻す
- ✓ 炎症性メディエーターとNGFの放出を抑える

19

19

製剤について



20

20

ソレンシア

—— 製品概要 ——

神経成長因子 (NGF) を標的とするネコ化モノクローナル抗体製剤

有効成分 フルネベトマブ (Frunevetmab)


効能・効果 猫: 変形性関節症に伴う疼痛の緩和

用法・用量 フルネベトマブとして体重1kgあたり1mgを基準量として、1ヵ月に1回、皮下投与する。1回の投与にバイアルの全量 (1mL) を使用する。

投与早見表

体重	投与本数
2.5 - 7.0 kg	1 本
7.1 - 14.0 kg	2 本

※体重7kgを超える猫に対しては2本のバイアルの全量を1本のシリンジに吸引して1回で投与する。
※本剤は1回使い切りであるため、残った溶液をその後の投与に使用しないこと。



フルネベトマブ 7mg/mL

21

ソレンシア

—— 製品概要 ——

対象動物

- ✓ 12ヵ月齢以上の猫
- ✓ 体重2.5kg以上の猫
- ✓ 交配予定及び妊娠・授乳中の猫には投与しないこと
⇒ 胎子の神経系の発生にNGFが関与しているため

貯法 密封容器、2～8℃、遮光

包装 1mL(ガラスバイアル瓶入)×2本



22

ソレンシア

—— 薬物動態 ——

PKパラメータ 猫2頭にフルネベトマブ2mg/kgを単回皮下投与

C _{max}	t _{max}	t _{1/2}
17 μg/mL	3.1日	12.0日

蓄積性 猫8頭にフルネベトマブ2.8mg/kgで28日間隔、計6回反復投与したとき、血漿中フルネベトマブ濃度は投与**2回**で定常状態に達した。

排泄 体内で産生される抗体と同様に、**異化作用**によりアミノ酸に分解され排泄される。肝機能や腎機能に依存しない。

23

有効性について



24

21

22

23

24

有効性について

ソレンシア

—— 米国臨床試験 ——

試験設計

米国の21獣医療施設

対象動物	変形性関節症(OA)に罹患している1歳以上の猫 ・身体検査及びX線検査によってOAと診断された飼猫 ・体重2.5kg以上 ・1.4~22歳齢(平均13歳齢)
試験方法	ソレンシア群: 常用量(n=182) 対照群: ヒスチジン緩衝液(n=93) ・28日間隔で3回皮下投与
有効性評価	飼主がCSOM(Client-Specific Outcome Measures)に基づいて有効性を評価: 0, 28, 56, 84日目

DAY 0 28 56 84

↑評価 ↑評価 ↑評価 ↑評価

出典: 申請資料

25

有効性について

ソレンシア

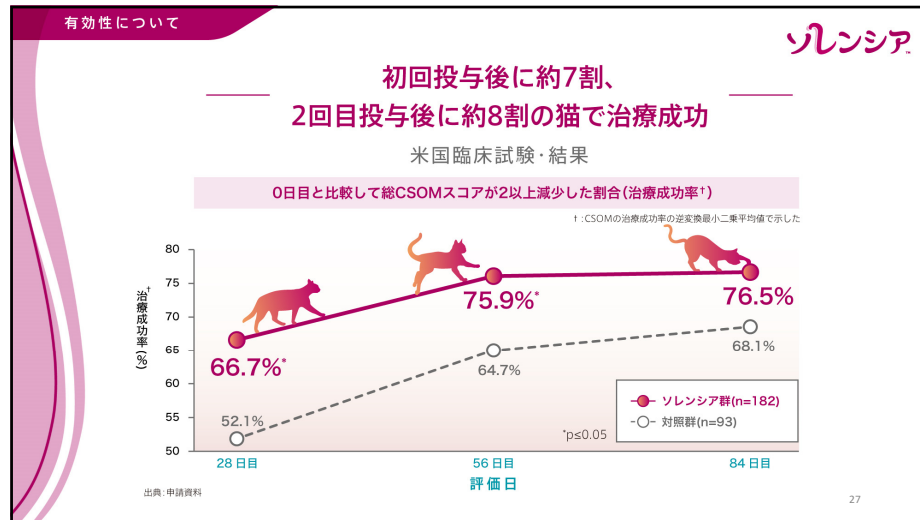
—— CSOM を用いた飼主による疼痛の評価 ——

飼主は、猫にとって困難な動作またはOAによって変化した動作を3つ特定し、障害の程度についてスコア1~5を評価

動作例	5段階評価
<ul style="list-style-type: none"> 歩く 走る 飛びかかる うづくまる 後肢で立つ 跳び上がる 横たわる 起床 グルーミング 飛び降りる 伸び 	<ul style="list-style-type: none"> 長時間安静後の動作困難 快適な姿勢が得られにくい トイレの使用 滑りやすい床の上での移動 おもちゃ遊び 階段の昇降 排便 家族(人)との交流 落ち着いた睡眠 他の動物との遊び
スコア1 問題なし	正常猫ができるように無難に行うことができる 困難な動作はもはや困難ではない
スコア2 軽度の問題あり	決して極端ではない 飼主は障害を検出できるが、他の人は検出できない可能性がある
スコア3 中等度の問題あり	過度または極端ではない 飼主が容易に検出できる障害、他の人も障害を観察できる
スコア4 重度の問題あり	程度または質が著しくまたは極端に悪いもしくは不快である どの観察者にとっても極めて明白であり、評価または治療を必要とする状態
スコア5 不可能	この動作を行うことができない。例えば、猫が椅子に飛び上がる前に常に躊躇している場合、その動作が「食堂の椅子には躊躇せずに飛び上がる」という言葉で表現されていれば、「不可能」とマークする必要がある、みられない

出典: 申請資料

26



安全性について

28

安全性について

ソレンシア

—— 最大実投与量の5倍量で6ヵ月間の安全性を確認 ——

対象動物安全性試験

動物種	頭数	投与経路/回数	投与量 (mg/kg)	観察項目
猫 180~270日齢	各群 8頭	皮下投与 4週間隔で計6回	2.8 (最大実投与量) 8.4 (3倍量) 14.0 (5倍量)	<ul style="list-style-type: none"> 臨床観察 血液学的検査 身体検査 血液生化学検査 神経学的検査 凝固検査 投与部位反応 尿検査 体重 副検肉眼所見 膀胱採取量 病理組織学的検査

投与と関連のある有害事象は認められなかった

出典: 申請資料

29

安全性について

ソレンシア

—— 両群間で臨床的に意味のある差は認められなかった ——

米国臨床試験 (3ヵ月間) における安全性評価

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	皮膚炎及び湿疹	11(6.0%)	1(1.1%)
	下痢	12(6.6%)	5(5.4%)		脱毛症	10(5.5%)	2(2.2%)
	筋肉障害	5(2.7%)	0(0.0%)		痒痒症	7(3.8%)	0(0.0%)
	虚の疾患	4(2.2%)	2(2.2%)		皮膚痒疹NOS	6(3.3%)	1(1.1%)
胃及び尿路障害	腎機能不安	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%)	
全身障害	食欲不振	12(6.6%)	4(4.3%)	筋骨格障害	跛行	0(4.4%)	2(2.2%)
	睡眠	11(6.0%)	3(3.2%)	通用部位障害	注射部位疼痛	7(3.8%)	4(4.3%)
	脱水	8(4.4%)	0(0.0%)	精神障害	異常行動	7(3.8%)	1(1.1%)
	体重減少	6(3.3%)	5(5.4%)	分類不能有害事象	分類不能有害事象	6(3.3%)	3(3.2%)
				耳及び遠路障害	外耳炎	4(2.2%)	0(0.0%)
				眼障害	眼痒疹NOS	4(2.2%)	3(3.2%)

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。
跛行は新たな跛行または以前の跛行の悪化を示した場合。
NOS(Not Otherwise Specified): 特定不能

出典: 申請資料

30

安全性について

ソレンシア

—— 免疫原性の発現リスクは非常に低かった ——

免疫原性の評価

有効性評価を実施した臨床症例 259 頭中 4 頭(1.5%)で抗フルネトマブ抗体陽性

- 3頭は有効性への影響は認められなかった。
- 1頭は投与前から抗体陽性であり、血漿中フルネトマブ濃度が低く、治療は成功しなかった。
- アナフィラキシー反応も含め、免疫原性によると考えられる有害事象は認められなかった。

出典: 申請資料

31

安全性について

ソレンシア

—— ソレンシアの実証された安全性 ——

- 長期的な治療が可能に
ソレンシアは、最大実投与量の5倍量で最長6ヵ月間の安全性が確認された。
- ステージ1・2の慢性腎臓病の猫でも使用可能
臨床試験では、IRISステージ1及び2の慢性腎臓病の猫においても、高い忍容性が認められた。
- 他の薬剤と併用可能
臨床試験では、抗寄生虫薬、ワクチン、抗菌剤、栄養補助剤などの相互作用は認められなかった。

出典: 申請資料

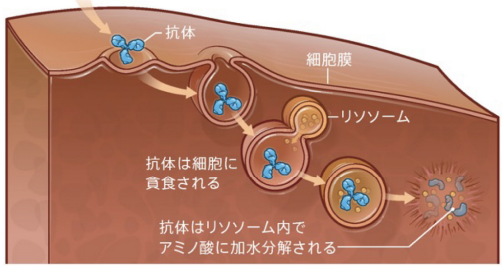
32

薬物動態

ソレンシア

—— 排泄が肝機能や腎機能に依存しない理由 ——

フルネベトマブは、体内で産生される抗体と同様に、異化作用によりアミノ酸に分解され排泄される



抗体

細胞膜

リソソーム

抗体は細胞に貪食される

抗体はリソソーム内でアミノ酸に加水分解される

● 抗体製剤の代謝・排泄経路は、従来の医薬品(低分子医薬品)とは異なる。

出典: Castelli MS, et al. The pharmacology and therapeutic applications of monoclonal antibodies. Pharmacol Res Perspect. 2019. Dec;7(6):e00535. 33

33

添付文書 (使用上の注意)



34

34

ソレンシア

—— 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。

35

35

ソレンシア

—— 使用上の注意(つづき) ——

< 取扱い及び廃棄のための注意 >

- 使用期限が過ぎたものは使用しないこと。
- 本剤と他の動物用医薬品を混ぜて使用しないこと。
- 小児の手の届かないところに保管すること。
- 直射日光又は凍結は品質に影響を与えるので、避けること。
- 本剤は紙箱に入れたまま冷蔵(2~8℃)、遮光で保存すること。
- 過度に振盪したり、泡立てたりしないこと。
- 本剤は1回使い切りであるため、残った溶液をその後の投与に使用しないこと。
- 注射器具は滅菌されたものを使用すること。
- 使用後は手を洗うこと。
- 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。
- 使用済みの注射針は、針回収用の専用容器に入れること。針回収用の容器の廃棄は、産業廃棄物収集運搬業及び産業廃棄物処分量の許可を有した業者に委託すること。

36

36

ソレンシア

—— 使用上の注意(つづき) ——

2. 使用に際して気を付けること

< 使用者に対する注意 >

- 誤って自己注射した場合、直ちに医師の診察を受けること。なお、本剤の添付文書を持参することが望ましい。
- 誤って自己注射した場合、アナフィラキシーを含む過敏症反応を生じる可能性がある。また、複数回の注射により過敏症反応のリスクが高まるおそれがある。
- 神経成長因子(NGF)は胎子の正常な神経系の発達に重要であることが知られている。霊長類で実施した実験室内試験において、ヒト抗NGF抗体の生殖及び発生毒性が示されている。妊娠中、妊娠を望む、あるいは授乳中の女性は、自己注射や注射針による受傷に細心の注意を払うこと。

< 猫に関する注意 >

- 本剤の投与により、投与局所に皮膚反応(掻痒、皮膚炎、脱毛)が認められる場合がある。
- 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。
- 本剤は急性疼痛の管理に対する使用について評価されていない。

37

37

ソレンシア

—— 使用上の注意(つづき) ——

< 専門的事項 >

① 対象動物の使用制限等

- 次の動物には投与しないこと。
 - ・12カ月齢未満の猫
 - ・体重2.5 kg未満の猫
 - ・交配予定の猫及び妊娠・授乳中の猫[胎子の神経系の発生にNGFが関与しているため]
 - ・本剤の成分に過敏症の猫

② 重要な基本的注意

- 本剤を誤って過量投与した場合には、適切な処置を施すこと。なお、過量投与試験での有害反応は認められていない。

38

38

ソレンシア

—— 使用上の注意(つづき) ——

③ 相互作用

- 人用医薬品の臨床試験において、高用量のヒト化抗NGFモノクローナル抗体治療を受けた患者の少数で急速進行型変形性関節症(RPOA)が報告されている。これらの事象の発生率は、抗NGFモノクローナル抗体と非ステロイド系抗炎症剤(NSAIDs)の長期間(90日以上)併用を受けた患者で上昇した。なお、猫では人のRPOAに相当する報告はない。
- 臨床試験において本剤とNSAIDsが投与された猫で有害事象は報告されなかったが、本剤とNSAIDsの長期間の併用については評価されていない。
- 抗寄生虫薬、ワクチン、抗菌剤、外用副腎皮質ホルモン剤、NSAIDs及び栄養補助剤を含む動物用医薬品と併用した臨床試験において相互作用は認められなかった。
- ワクチンを同時に投与する場合は、本剤の投与部位とは異なる部位に投与すること。

39

39

ソレンシア

—— 使用上の注意(つづき) ——

④ 副作用

- 本剤の有効成分は蛋白質であることから、他の免疫学的製剤と同様、過敏症反応が生じる可能性がある。こうした反応が生じた場合は、遅延なく適切な対症療法を行うこと。また、過敏症様の症状が生じたらすぐに獣医師に連絡するよう、飼い主に注意を促すこと。なお、臨床試験での発現は認められていない。
- その他の注意
 - 本剤の投与により、まれに一過性又は持続性の抗薬物抗体が産生されることがあり、産生された抗体によって本剤の有効性が減弱する可能性がある。
 - 腎臓病IRIS(国際獣医腎臓病研究グループ)ステージ3及び4の猫における本剤の安全性及び有効性は評価されていない。
 - 治療の継続は個々の症例に応じて個別に判断すること。
 - 本剤の血中濃度が定常状態に達するには少なくとも1ヵ月間隔で2回の投与が必要であり、2回目投与前に中止すると本剤による最大の治療効果が得られないおそれがあるため、効果の判断については2回の投与完了後に行うこと。2回目投与後に十分な反応が認められなければ、他の治療法を検討すること。

40

40

ソレンシア


—— 猫のOA疼痛管理は新たなステージへ！ ——

ソレンシアはあきらめていた疼痛管理を実現します

ソレンシアは世界初[※]・唯一のモノクローナル抗体による
猫のOAに伴う疼痛を緩和する治療薬です。

※2022年11月現在、猫用変形性関節症の鎮痛剤として。

- **有効性**
初回投与後に約7割の猫で疼痛を緩和（プラセボ群との有意差あり）
- **安全性**
NSAIDsとは作用機序が異なり、肝臓・腎臓・胃腸への影響が最小限
- **利便性**
1回の注射で1ヵ月間、疼痛を緩和



41

41

OAの診断について



42

42

ソレンシア

猫の関節疾患（OA）に関する文献報告

対象年齢	対象猫の平均年齢 または年齢中央値	例数	結果	文献	診断方法
12歳超	15.2±1.9歳 (平均値)	100例	90%	<i>Hardie EM, Roe SC, Martin FR. J Am Vet Med Assoc. 2002;220(5):628-632.</i>	四肢の主要な関節、椎骨（胸椎、腰椎、腰仙椎）X線撮影
0.2～18歳	6.5歳 (平均値)	218例	33.6%	<i>Clarke, et al. Vet Rec. 2005 Dec 17;157(25):793-799.</i>	指関節を除く四肢関節と軸骨格のX線写真
6ヵ月～20歳	9.42±5.07歳 (平均値)	100例	91%	<i>B. Duncan X, Lascelles, et al. Veterinary Surgery 2010;39:535-544.</i>	すべての関節と軸位の直交X線撮影
6歳以上	11歳 (中央値)	100例	61%	<i>Slingerland LI, et al. Vet J. 2011 Mar;187(3):304-309.</i>	前肢と後肢のX線写真
1歳以上	9.78±5.77歳 (中央値)	101例	74.3%	<i>Taro Kimura, et al. Front Vet Sci. 2020 Mar 31;7:138.</i>	椎骨と四肢の直行X線写真（2方向）

43

43

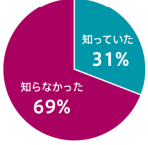
ソレンシア

—— 猫のOAの診断・治療率が低いのはなぜ？ ——

1. 獣医師にとって、猫のOAは診断・治療が難しい疾病
 - 猫は診察室で動かないため、猫の動きを確認することができない
 - 飼主様の主訴がないと積極的に診断しにくい
 - 猫のOA疼痛管理の治療薬として、NSAIDsを処方することへの躊躇（有害事象のリスク、猫の飼主様にとって毎日投与が難しい）
2. 猫の飼主様がOAに気づくことが難しい

猫の飼主様の約70%が猫に関節疾患があることを知りません

猫の関節炎についての認知度



猫の飼主様が猫のOAに気づきにくい理由

 - ・猫が高齢になったため、活動量が減ったと思ってしまう
 - ・もともとの性格からあまり動かないと思ってしまう

猫の飼主を対象としたオンライン調査、n=800名、2022年9月、ソレシア・ジャパン(株)調べ、マイボイスコム(株)実施

44

44

猫OAの診断 ソレンシア

- ✓ OAの診断は、家で猫の行動変化を観察できる飼主様と協力して行うことが必要となる
- ✓ 診断は以下の3ステップで実施
 - ① **行動観察**
 - ・ 診察室内では、キャリーバッグに向かって歩く様子やイスなどから飛び降りる様子を観察
 - ② **飼主様からの情報収集**
 - ・ チェックリストや家で撮影された動画を見て、普段の様子を知る
 - ③ **整形外科的検査とレントゲン検査**
 - ・ 触診や整形外科的検査で得られた所見をもとに、痛みのある関節をレントゲン撮影

45

45

飼主様から獣医師に報告されたOA猫の臨床徴候 ソレンシア

OA猫で多くみられる臨床徴候は、

- ✓ 機敏性や活動量の低下
- ✓ 行動や性格の変化

↓

このような変化だけではOAと気付かれにくいので、
中高齢以上の猫には**痛みが隠れていないかスクリーニングすることが大切!**

臨床徴候	割合
ジャンプができないためらう	79%
動きや活動量の低下	66%
段差の上り下りできないためらう	50%
グルーミングの減少	41%
立ち上がりや歩行が辛そう	41%
性格の変化(気性が荒くなるなど)	41%
運動量の低下	41%
触られるのを嫌がる	37%
排便や排尿の粗相	32%
おとなしい、隠れる	22%
食欲の低下	14%
睡眠時の姿勢の変化	11%
目を細める	1%

46

46

動画で確認できる痛みチェック ソレンシア

階段をのぼるとき

『うさぎ跳び』のように後ろ足で同時に跳ねてのぼる。途中で休憩してしまう。

ジャンプするとき

飛び乗る前にためらう。1回のジャンプで届かず、前足をつけてから後ろ足を引き上げる。

階段をおりるとき

体を横向きにして一段ずつおりる。途中で休憩してしまう。

飛び降りるとき

飛び降りる前にためらう。大きくジャンプしない。飛び降りるのではなく地面に前足を伸ばして降りる。

走るとき

全体的に動きが遅く、歩きと早歩きを交互にする。

動くものを追いかけるとき

途中でゆっくりになったり休憩することが多くなる。

出典：Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., & Gruen, M. E. (2020). Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. Journal of feline medicine and surgery, 22(12), 1137-1147.

47

47

痛みチェックリスト¹⁾ ソレンシア

痛みを発見するためのツールとして、ご活用ください
(OA検査のきっかけづくりとしてご活用できます)

- ✓ OAの有る猫と無い猫の行動の変化を比較評価し、作成されたリスト
- ✓ OA猫に対し高い特異性を持つ
- ✓ OAの知識がある場合、精度が高まることが実証されているため²⁾、繰り返しのチェックが重要

	OAの知識が無い場合	OAの知識がある場合
感度	55.6%	98.9%
特異度	97.3%	100.0%

出典：1) Based on the Musculoskeletal Pain Screening Checklist (MIPSCI) ©2019 North Carolina State University
2) Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., & Gruen, M. E. (2020). Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. Journal of feline medicine and surgery, 22(12), 1137-1147. より引用改変

48

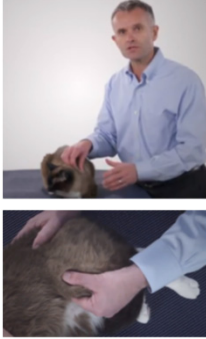
48

猫の触診動画集 ソレンシア

✓ Dr. ダンカン・ラッセルによる『猫にやさしい』OA検査の方法

- 猫で正しくOA検査を行うためのポイント
- 関節の検査前に行うべき評価
- 関節の検査を始める際のアプローチ
- 横臥位-股関節-
- 横臥位-膝関節-
- 横臥位-肘関節-
- 横臥位-肩関節-
- 横臥位-腰仙部-
- 立位-前肢の関節-
- 立位-後肢の関節-
- 立位-腰仙部-

<https://www.~> (※リンク先は2023年3月open予定)



49

49

OAの治療について



50

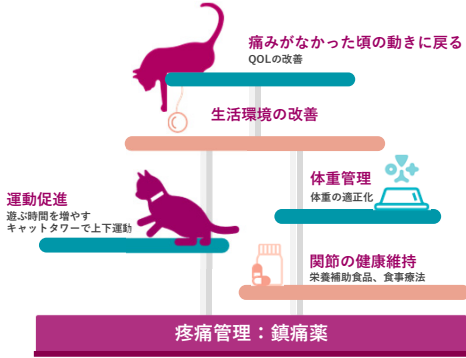
50

疼痛管理は複合的なOA治療プランの基盤となる ソレンシア

疼痛管理から始めることで、その他の補助療法の効果を最大限に引き出す

猫のOA治療における
3つの大きな目標

- ✓ 痛みを抑える
- ✓ 可動域の維持
- ✓ OAの進行を遅らせる



疼痛管理：鎮痛薬

51

51

OAの治療は複合的にアプローチする ソレンシア

✓ 最も大事なものは、**体重の適正化**と**運動促進**

✓ そのためには痛みを緩和すること（**疼痛管理**）が大切

- **疼痛の緩和** : ソレンシア、NSAIDs
- **食事療法** : オメガ3脂肪酸の摂取など
- **生活環境の整備** : スロープや階段を設ける、トイレの入口を低くするなど
- **体重の適正化** : 肥満の場合、目安として毎週体重の0.5～2%ずつ落とす
- **運動促進** : 適度な運動（但し、激しい運動は控える）

✓ **AAHA疼痛管理ガイドライン2022年**では、**慢性疼痛の管理**として、下記が第一優先として挙げられている

- **薬物療法** : NSAIDs、**抗NGF抗体製剤**
- **非薬物療法** : オメガ3脂肪酸、環境の整備、運動促進、体重の適正化、外科手術

出典：榎本昌孝、「教えて、榎本先生! 抗NGF抗体薬について」ゾエティス・ジャパン株式会社 2022.

52

52

運動促進について

ソレンシア

- ✓ 積極的に動き回らせる（但し、激しい運動は控える）
 - 例) フードパズルなどのおもちゃの活用
 - 例) 追いかけて遊ぶ
- ✓ 運動を促す（生活環境の改善が必要なことも）
 - 例) 様々な高さに登りやすい台があるキャットタワー
 - 例) 猫と一緒に遊ぶ時間をふやす
- ✓ 毎日遊ぶことで猫のベースライン（「ふつう」の状態）がわかる
- ✓ 飼主様にとっても、猫が以前好きだった遊びを思い出すことで、OA治療の一環として継続してもらうことができる



53

53

猫の肥満と跛行に関する文献報告

ソレンシア

- ✓ 目的：
 - 猫のボディーコンディション（体格）と疾患との関係を調査
- ✓ 方法：
 - 米国の27施設で重大な疾患に罹患していない猫（n=1457）
 - 前向き研究（1991～1992）：医療記録とインタビュー
- ✓ 結果：
 - **過体重**の猫は、**跛行**を主訴として動物病院に行く確率が**2.7倍**高かった
 - **肥満**の猫は、**跛行**を主訴として動物病院に行く確率が**4.9倍**高かった
 - 糖尿病の罹患率：3.9倍・非アレルギー性皮膚炎の罹患率：2.3倍

過体重や肥満の猫は跛行（OAまたは外傷）を生じる確率が高い

出典 J M Scarlett 1, S Donoghue: Associations between body condition and disease in cats, J Am Vet Med Assoc. 1998 Jun 1;212(11):1725-31.

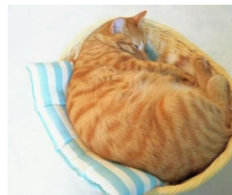
54

54

体重管理（体重の適正化）について

ソレンシア

- ✓ 適切なボディーコンディションスコア(BCS)を維持する
- ✓ 肥満猫で減量を目指す場合、毎週体重の0.5～2%ずつ落とす¹⁾
 - 低カロリー食
 - 積極的な運動 など
- ✓ 特に運動は、生活環境の改善が必要なこともある
 - 例) 運動しやすいようにスロープや階段を設けるなど
- ✓ 定期的な受診で**体重のモニタリングを行うことも、飼主様のモチベーション維持につながる**



出典：1) 榎本昌孝. 「教えて、榎本先生! 抗NGF抗体薬について」 ソエティス・ジャパン株式会社 2022.

55

55

生活環境の改善について

ソレンシア

些細な生活環境の改善でも、猫が日常生活を送るうえでのハードルが下がり、総合的なQOL向上につながる

猫が使いやすいかチェック

- ご飯や水のボウルは使いやすい？
- 寝床は最適？
- キャットタワーは上りやすい？（スロープや階段が必要？）
- 猫用トイレは使いやすい？（トイレの入口は高くない？）
- 2階建て以上の家庭では、トイレの度に階段を使わなくて良いように複数の設置がされている？



56

56


関節の健康維持について

ゾレシア

✓ 栄養補助食品
以下を謳われることがあるが、これらを裏付ける十分なエビデンスはない

- 抗炎症作用、疼痛緩和
- 軟骨の再生
- 軟骨変性の遅延 など

✓ 食事は**オメガ3脂肪酸**を豊富に含むものが推奨されている¹⁾
オメガ3脂肪酸の投与により、OAで軟骨細胞が促進する炎症反応や間質の変性反応を減らすことが確認されている²⁾



出典：
1) AAHA疼痛管理ガイドライン 2022.
2) Goggs R, Vaughan-Thomas A, Clegg PD, et al. Nutraceutical therapies for degenerative joint diseases: a critical review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2005;45(3):145-164.

57

EUにおける各OA製品に対する獣医師の満足度

ゾレシア

	EU	UK	FR	UK	DE	IT	ES
ゾレシア	8.6 n=357	8.3 n=75	8.7 n=78	8.8 n=74	8.4 n=64	8.9 n=66	
薬A (NSAIDs)	7.8 n=464	7.7 n=95	8.2 n=96	8.2 n=93	7.5 n=93	7.6 n=87	
薬B (NSAIDs)	7.6 n=314	7.3 n=53	7.8 n=50	7.8 n=66	7.5 n=81	7.5 n=64	
関節サプリメント	6.2	6.2	5.0	6.3	6.6	6.6	
メチルプレドニゾロン	6.0	6.0	5.7	5.9	6.4	5.8	
ガバペンチン	5.9	5.7	6.0	5.3	6.1	6.1	
オピオイド	5.7	5.2	5.6	5.1	6.0	6.3	

Q20: Based on your experience, how would you rate your satisfaction with the products you currently prescribe in cats suffering from osteoarthritis regarding the following: (あなたの経験において、OAの猫に処方した製品の満足度を教えてください。)

sample: vets who prescribed the products / suggested answers / only one answer possible per row

【ゾエティス社内資料】

58

FAQ



59

Q. 初回投与後、どのくらいで効き始めますか？

ゾレシア

✓ 海外の臨床家の話では、OA猫に対し**投与1週前後**から鎮痛効果を確認するケースが多いようですが、**個体**（OAの重症度）によって効果の発現時期は異なることが想定されるため、**効果の判断は2回の投与完了後**に行ってください。

✓ 参考¹⁾

- 予備試験（活動量モニター）
⇒ OA猫に対し**投与2週目**（モニター装着4週目）から活動量が有意に上昇
- 薬理試験の急性疼痛誘発モデル（カオリン誘発足趾炎モデル）
⇒ 投与6日後（**疼痛誘発2日後**）に跛行スコアが有意に減少

出典：1)申請資料

60

ソレンシア

Q. OAの鎮痛効果はNSAIDsと比べてどうでしょうか？

- ✓ 現時点ではソレンシアと直接比較した試験はありません(2022年12月末時点)。
- ✓ 臨床試験ではソレンシアの高い鎮痛効果が確認されているため、NSAIDsと同等以上の鎮痛効果が期待されます。
- ✓ 参考^{1),2),3),4)}
 - (人の報告) NSAIDs : 効果量^{*} <0.3
 - (人の報告) 抗NGF抗体薬 : 効果量 0.3-0.7
 - (猫の報告) ソレンシア : 効果量 0.3-0.65 (パイロットスタディ; 0.74)

^{*}効果量 (Effect size) : 治療薬間の有効性を比較する方法の一つで、数値が高いほど有効性が高いことを示す

出典 :

1) Malek S, et al. (2012). Effect of analgesic therapy on clinical outcome measures in a randomized controlled trial using client-owned dogs with hip osteoarthritis. *BMC Vet Res*, 8:195.

2) Lascelles BDX, et al. (2015). A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Vet Res*, 11:101.

3) Gruen ME, et al. (2016). A Feline-Specific Anti-Nerve Growth Factor Antibody Improves Mobility in Cats with Degenerative Joint Disease Associated Pain: A Pilot Proof of Concept Study. *J Vet Intern Med*, 30:1138-1148.

4) Gruen ME, et al. (2021). Frunvetmab, a feline anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *J Vet Intern Med*, 35:2752-2762.

61

ソレンシア

Q. OA以外の痛みにも効きますか？

- ✓ OA以外の痛みについては、データがなく不明です。OA疼痛以外は適応外となります。
- ✓ 現時点でのその他の研究については、以下をご参照ください。
 - 人 : 腰痛、神経腫痛、糖尿病性末梢神経障害、骨腫瘍、子宮内膜炎、膀胱炎、肺炎などの治療報告あり¹⁾
 - マウス : 骨にNGFの受容体が多く発現するため、骨の腫瘍・骨へ転移した腫瘍の痛みなどに効果がある可能性^{2),3),4)}
 - マウス : 骨折の疼痛管理に使用した報告がある^{5),6),7)}、骨折の治療には影響なし⁸⁾
 - マウス : 歯周炎に起因する骨融解を抗NGF抗体が抑えたという報告あり⁹⁾

出典 :

1) Miki K, et al. (2022). Efficacy, General Safety, and Joint Safety of Tanzumab in Japanese Patients with Osteoarthritis: Subgroup Analyses from Two Randomized Phase 3 Studies. *Pain and Therapy*, 15 May; 11(5):827-844.

2) Marryth PW, et al. (2011). Antagonism of Nerve Growth Factor-TrkA Signaling and the Relief of Pain. *Anesthesiology*, July; 115(1): 189-204.

3) Nancie S, et al. (2017). Mechanisms of nerve growth factor signaling in bone receptors and in an animal model of inflammatory bone pain. *Molecular Pain* Volume 13: 1-19.

4) Charlier SR, et al. (2017). Immunohistochemical localization of nerve growth factor, tropomyosin receptor kinase A, and p75 in the bone and articular cartilage of the mouse femur. *Molecular Pain* Volume 13: 1-11.

5) Majum LA, et al. (2017). Anti-nerve growth factor therapy increases spontaneous day/night activity in mice with orthopedic surgery induced pain. *Pain, Adv*; 158(4):605-617.

6) Majum LA, et al. (2019). Anti-NGF does not change physical activity in normal young or aging mice but does increase activity in mice with skeletal pain. *Pain*, November; 159(11):2295-2296.

7) Jimenez-Andrade JM, et al. (2007). Nerve growth factor sequestering therapy attenuates non-malignant skeletal pain following fracture. *Pain*, 123, 193-196.

8) Kowaler NJ, et al. (2007). Effects of a Monoclonal Antibody Raised Against Nerve Growth Factor on Skeletal Pain and Bone Healing After Fracture of the Cervical Mouse Femur. *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, Volume 22, Number 11.

9) Gasperic R, et al. (2010). Anti-NGF Treatment Reduces Bone Resorption in Periodontitis. *J Dent Res* 89(5):515-520.

62

ご清聴ありがとうございました。

NEW

2023年
3月
新発売

ソレンシアTM

フルネベトマブ

猫の変形性関節症(OA:Osteoarthritis)に伴う疼痛を緩和する治療薬

ゾエティス・ジャパン株式会社

zoetis

63