

NEW リブシラ® 
ベジンベトマブ
(イヌ抗NGFモノクローナル抗体製剤)

**新時代の疼痛管理で、
もっと動ける、もっと遊べる!**



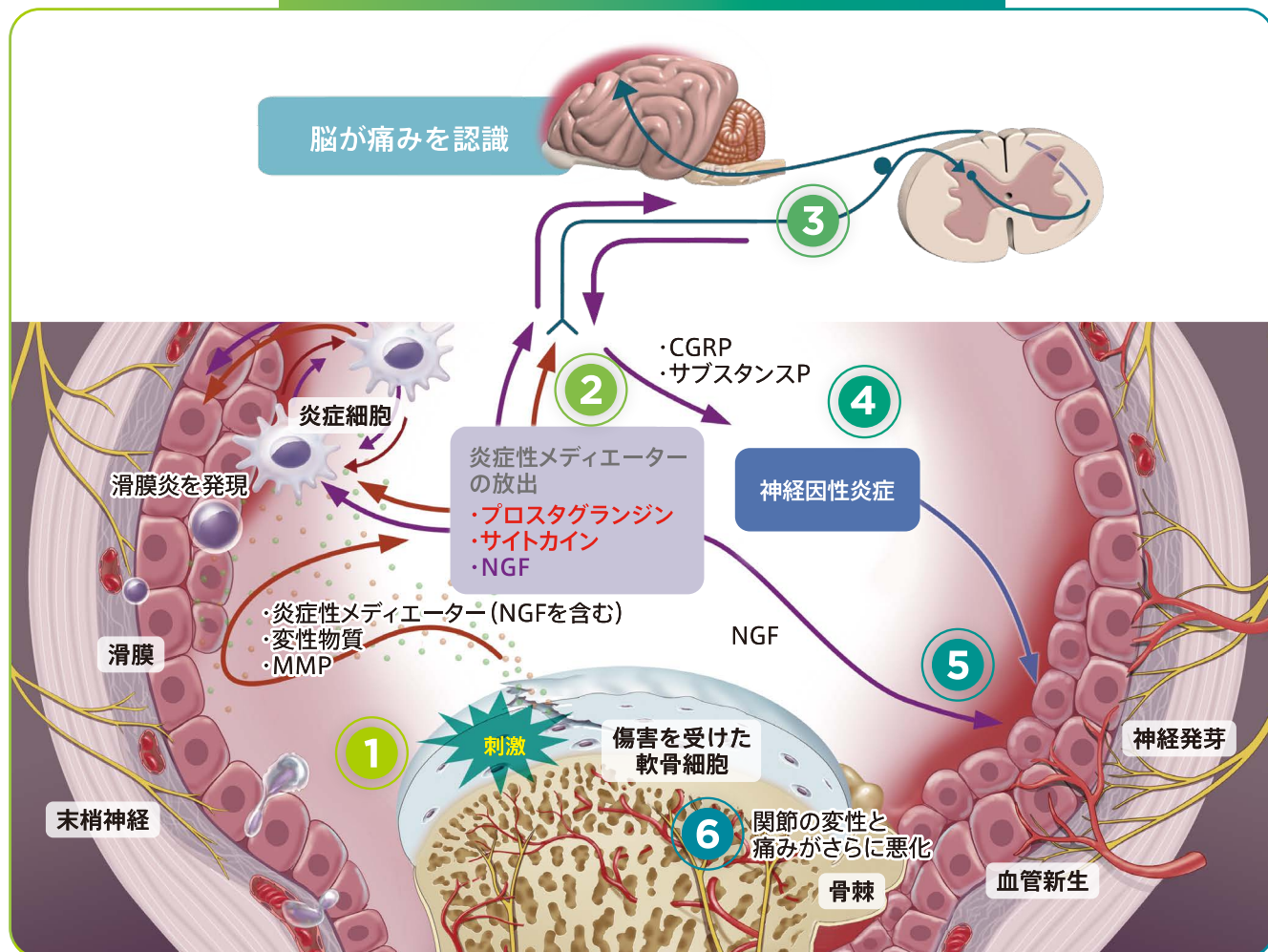
犬の変形性関節症 (OA: Osteoarthritis) に伴う疼痛を緩和する治療薬

.....

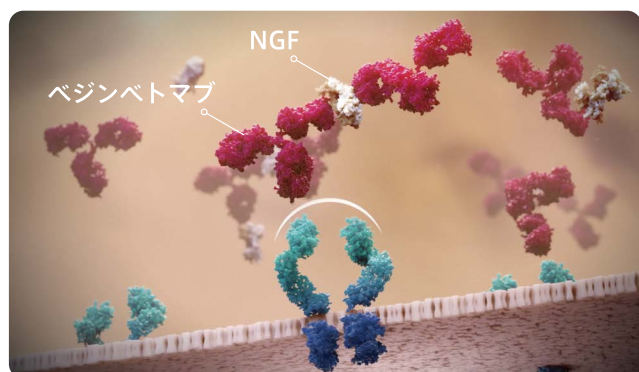
神経成長因子(NGF)は犬のOA疼痛の伝達において

NGFが関わる経路は、プロスタグランジンとは異なる、

OAにおける痛みと炎症のサイクル



有効成分であるベジンベトマブは、慢性疼痛に関与するNGFを特異的に中和し、痛みサイクルを断ち切ります



OAの関節において、
ベジンベトマブがNGFと結合することで、
末梢神経や炎症細胞などに発現する
NGFの受容体(TrkA^{*2})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

*2 TrkA=トロポミオシン受容体キナーゼA

重要な役割を果たすことが最近の研究で明らかに¹⁾

ここ十数年で解明された新しい痛みの経路です

① 傷害を受けた軟骨細胞は、**NGFを含む炎症性メディエーター**や**変性物質**、**分解酵素 (MMP*1)**を放出します。

これらの物質は滑膜炎を誘発し、炎症細胞などからさらなる炎症性メディエーター(プロスタグランジン、サイトカイン、**NGF**など)を放出します。

② 放出された**NGF**は
①末梢神経に発現している受容体に結合し、局所における痛みの感度を高めます。
②炎症細胞などに発現している受容体に結合し、**NGFを含む炎症性メディエーター**のさらなる放出と炎症細胞の活性化を引き起こします。

③ **NGF-TrkA複合体**は神経細胞内に取り込まれ細胞体へ移動すると、**カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP)**や**サブスタンスP**などの産生が増加し、神経の両端へ運ばれ、痛みの感度がさらに高まります(**末梢性感作**と**中枢性感作**)。

④ **NGF**により末梢神経の機能が変化すると、関節内の神経終末から、**CGRP**や**サブスタンスP**などが放出され、炎症を引き起こします。この経路を「**神経因性炎症**」と呼びます。

⑤ さまざまな細胞から放出された**NGF**や**神経因性炎症**が引き金となって、**血管新生**や**神経発芽**が起こり、さらなる痛みの増強が起こります。

⑥ 血管新生や神経発芽は軟骨下骨にもおよび、これらのサイクルが繰り返されることで、**関節の変性と痛みがさらに悪化**します。

*1 MMP=マトリックスメタプロテアーゼ(細胞外マトリックス分解酵素)

犬のOAは、慢性疼痛の中でも最も患者数の多い疾患の一つ

近年の報告によると、**40%**近くの犬にOAが存在すると報告されています。²⁾

OAの要因の一つに**加齢**がありますが、他にも**肥満・外傷・遺伝・過度の運動**など、さまざまな要因が関与するため、OAは**高齢犬だけの問題**ではなく、**若い犬にも発症する可能性**があることにも注意が必要です。

また、一般的に、**レトリバーなどの大型犬**での発症が多いですが、**トイ・プードルやチワワなどの小型犬**での発症も少なくないと言われています。



リブレラは犬の疼痛管理に新たな選択肢を提供します！



有効性

初回投与**7日目**から
有意に鎮痛効果を発現
(プラセボ群との有意差あり)



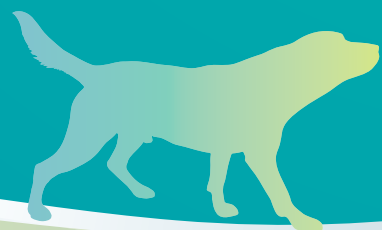
安全性

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**



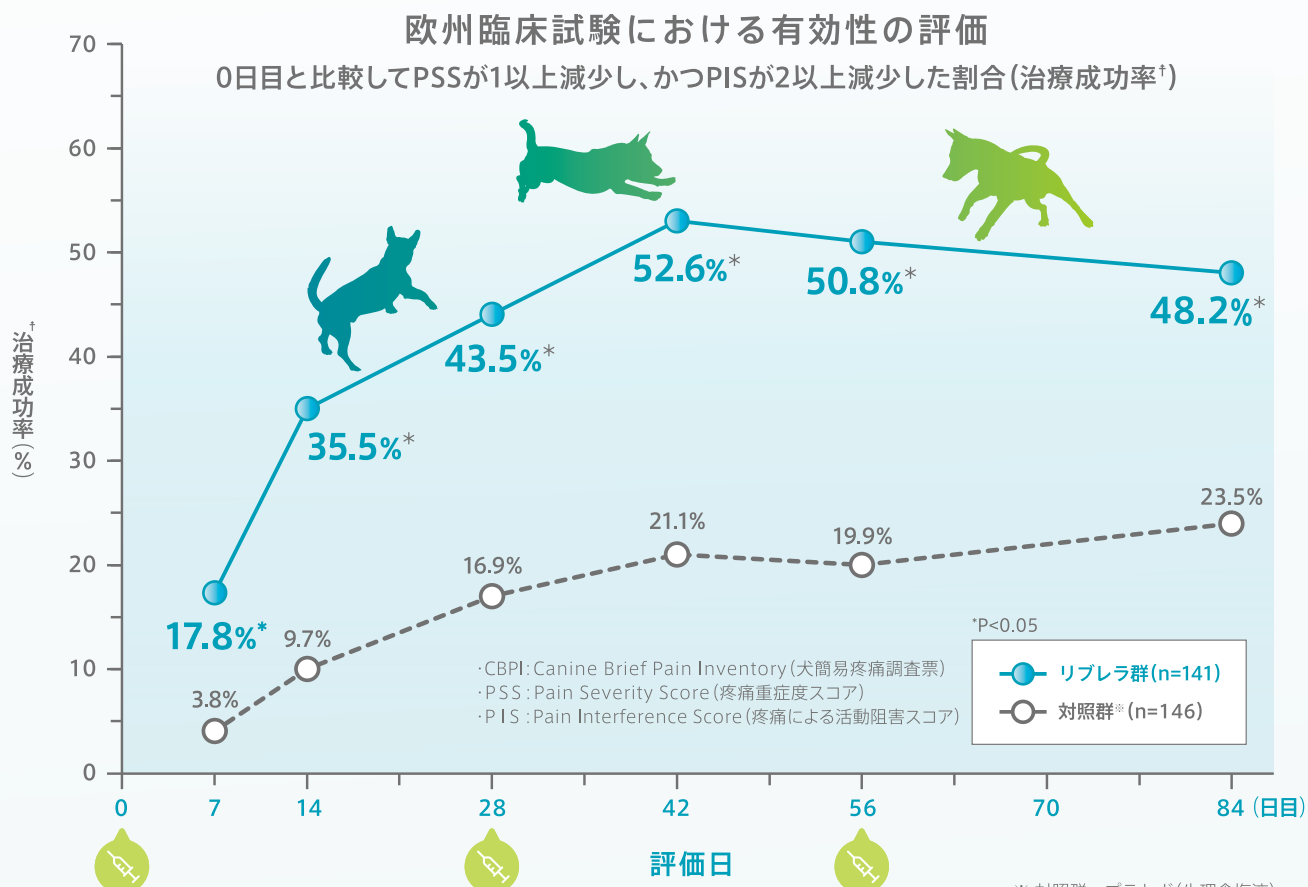
利便性

1回の注射で1ヵ月間、
疼痛を緩和
毎日の投薬ストレスから
飼主さまを解放します

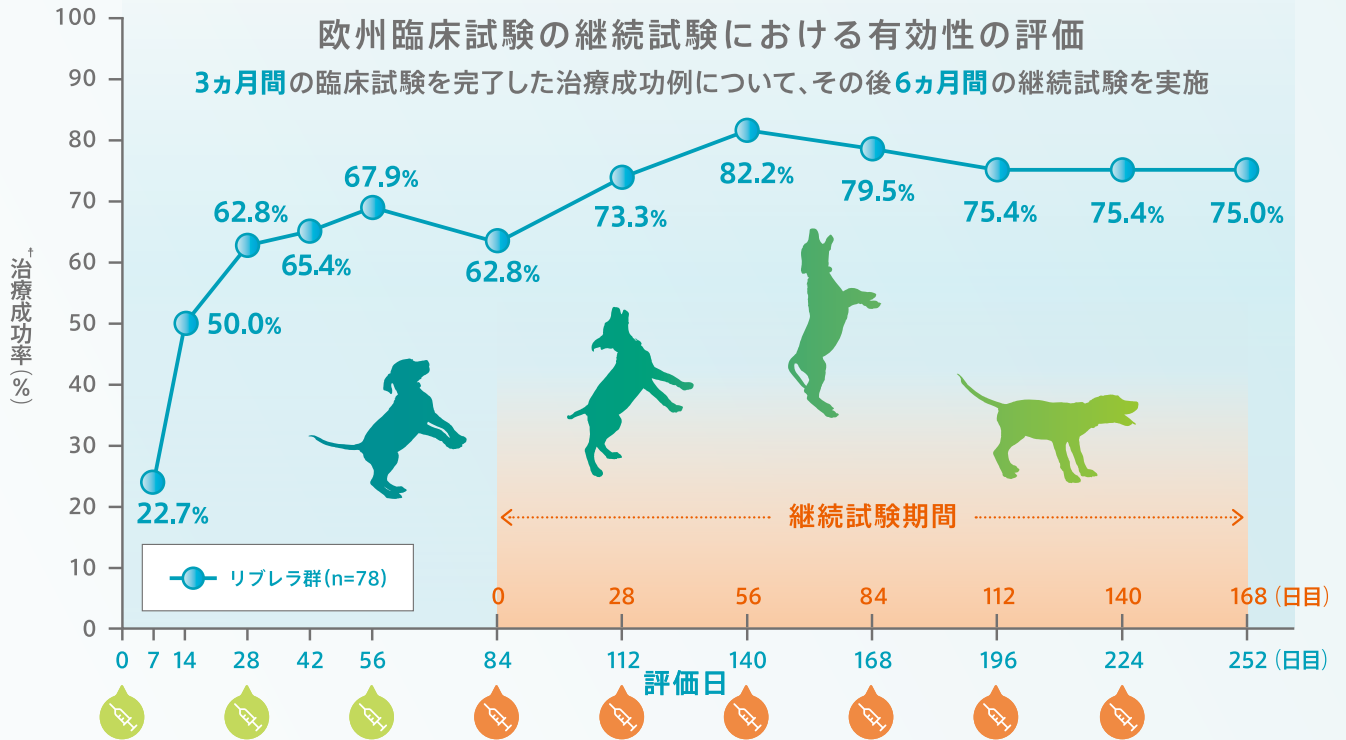


有効性

初回投与7日目から、有意に鎮痛効果を発現



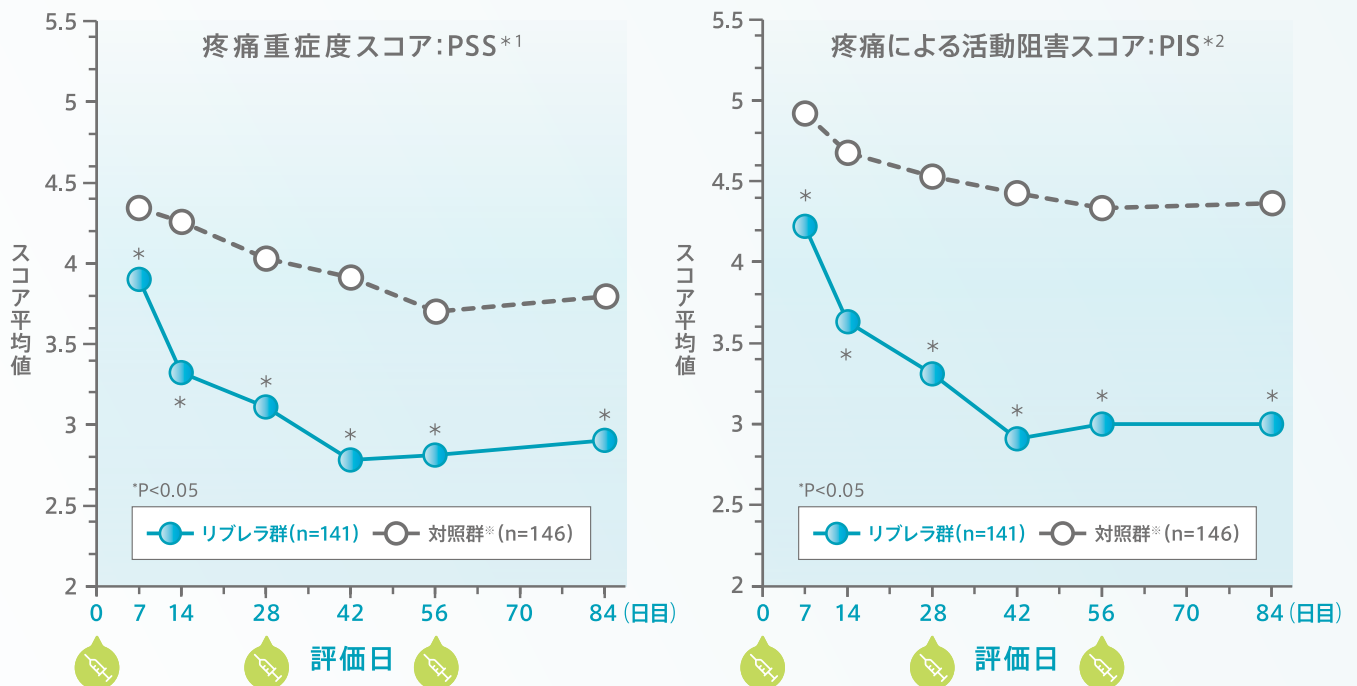
長期間の継続投与により、高い治療効果が維持される



†: CBPIの治療成功率の逆変換最小二乗平均値で示した。

痛みの評価も活動の評価も、ともに有意に改善

欧州臨床試験における有効性評価



*1: CBPI評価基準内の痛みの評価4項目(0~10の11段階評価) *2: CBPI評価基準内の活動の評価6項目(0~10の11段階評価) ※ 対照群=プラセボ(生理食塩液)

出典: 申請資料



安全性

長期的な疼痛管理における安全性を確認

- ✓ 臨床試験では、用法用量に従い、28日間隔で3回投与し、3ヵ月間観察。
- ✓ 安全性試験では、最大実投与量の10倍量を、4週間隔で7回投与し、6ヵ月間観察。

他の薬剤と併用可能

- ✓ 臨床試験では、抗寄生虫薬、抗菌剤、副腎皮質ホルモン剤含有／不含外用消毒薬、抗ヒスタミン薬及びワクチンとの相互作用は認められませんでした。
- ✓ 2週間の実験室内試験において、本剤とNSAIDsとの併用で有害反応は認められませんでした。

免疫原性の発現リスクは非常に低い

- ✓ 有効性評価をした臨床症例138頭中2頭(1.4%)で抗ベジンベトマブ抗体陽性。
 - 2頭のうち有効性の減弱が認められた犬は1頭のみでした。
 - 抗薬物抗体産生と関連のある有害事象は認められませんでした。

最大実投与量の10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 |
|-------------------------|----------|----------------------|--|--|
| 犬 (ビーグル) 11~12ヵ月齢 | 各群 8頭 | 皮下投与 4週間隔で 計7回 | 1.0 (最大実投与量) 3.0 (3倍量) 10.0 (10倍量) | <ul style="list-style-type: none"> ・一般健康状態 ・臨床観察 ・注射部位 ・注射時の反応及び外観 ・身体検査 ・神経学的検査 ・跛行 ・体重及び摂餌量 ・眼科学的検査 ・X線検査及び心電図 ・体温、血圧及び呼吸数 ・血液検査 ・血液化学検査 ・尿検査 ・免疫原性 ・剖検及び器官重量測定 ・病理組織学的検査 ・骨及び関節組織 |

投与部位の一過性の局所反応*以外、有害事象は認められなかった

* 発赤、腫脹等が散発的に認められたが、用量依存性がなく対照群にも認められたことから、本剤投与との関連性はないと考えられた。

両群間で臨床的に意味のある差は認められなかった

欧州臨床試験(3ヵ月間)における安全性評価

試験期間中にリブレラ群で2%以上の頻度で報告された有害事象の発現頭数とその割合

| | | リブレラ群n=138 頭数(割合) | 対照群* n=143 頭数(割合) |
|-------|--------|----------------------|----------------------|
| 消化管障害 | 嘔吐 | 4(2.9%) | 1(0.7%) |
| 全身障害 | 嗜眠 | 5(3.6%) | 0(0.0%) |
| | 食欲不振 | 3(2.2%) | 0(0.0%) |
| 筋骨格障害 | 関節痛NOS | 3(2.2%) | 22(15.4%) |
| | 跛行 | 3(2.2%) | 1(0.7%) |
| 気道障害 | 咳嗽 | 3(2.2%) | 1(0.7%) |

NOS(Not Otherwise Specified): 特定不能 ※ 対照群=プラセボ(生理食塩液)

犬OA疼痛管理の治療薬ラインナップ

OAの慢性疼痛管理の1st choiceに



- 変形性関節症の疼痛緩和効果が1ヵ月間持続
- 新しい作用機序(抗NGF)
- 肝臓・腎臓・胃腸への影響が最小限
- 併用薬の制限なし

- 【**効能効果**】 変形性関節症に伴う疼痛の緩和
- 【**剤型**】 注射剤
- 【**系統**】 モノクローナル抗体製剤
- 【**主成分**】 ベジンベトマブ

中～長期的なOAの炎症と疼痛管理に



- 月1回の経口投与で関節の炎症と疼痛を緩和
- 長期持続型NSAIDs

- 【**効能効果**】 1ヵ月を超える治療を要する変形性関節症に伴う炎症及び疼痛の緩和
- 【**剤型**】 チュアブル
- 【**系統**】 NSAIDs(コキシブ系)
- 【**主成分**】 マバコキシブ

実績の豊富なNSAIDsで柔軟な治療計画



- 選べる2剤型(錠剤とチュアブル)
- 発売から20年以上の信頼と実績を持つカルプロフェンを配合
- 急性期から慢性期の関節の炎症と疼痛を緩和

- 【**効能効果**】 運動器疾患(骨関節炎等)に伴う炎症及び疼痛の緩和
- 【**剤型**】 錠剤・チュアブル
- 【**系統**】 NSAIDs(プロピオン酸系)
- 【**主成分**】 カルプロフェン

疼痛管理はOAに対する複合的な治療プランの基盤となります

疼痛管理から始めることで、その他の補助的治療の効果を最大限に引き出せます。



運動療法
リードをつけて
適度に歩く

体重管理
適正体重を
維持する

**関節の
健康維持**
栄養補助食品、
食事療法

**もっと動ける
毎日へ**
QOLの改善



鎮痛薬による疼痛管理

NEW リブレラ®

ベジンベトマブ



劇 動物用医薬品 要指示 指定

- 有効成分** ベジンベトマブ (Bedinvetmab)
- 効能効果** 犬：変形性関節症に伴う疼痛の緩和
- 用法用量**

ベジンベトマブとして体重1kgあたり**0.5mg**を基準量として、12ヵ月齢以上の犬に1ヵ月に1回、皮下投与する。体重5kg未満の犬に対しては、5mgバイアルから体重1kgあたり0.1mLを正確に測り取り、0.1mL単位で投与する。体重5kgから60kgの犬に対しては、次の投与早見表による。1回の投与にバイアルの全量(1mL)を使用する。体重60kgを超える犬に対して、あるいは投与早見表に示すバイアルが利用できない場合は、1回の投与に複数のバイアルを組み合わせ使用する。その場合は、必要なバイアルの全量を1本のシリンジに吸引して(2mL)投与する。

| 投与早見表 | 投与本数 (含有ベジンベトマブ量) | | | | |
|---------------|-------------------|------|------|------|------|
| | 5mg | 10mg | 15mg | 20mg | 30mg |
| 5kg未満 | * | | | | |
| 5kg以上10kg以下 | 1本 | | | | |
| 10kg超20kg以下 | | 1本 | | | |
| 20kg超30kg以下 | | | 1本 | | |
| 30kg超40kg以下 | | | | 1本 | |
| 40kg超60kg以下 | | | | | 1本 |
| 60kg超80kg以下 | | | | 2本 | |
| 80kg超100kg以下 | | | | 1本 | + |
| 100kg超120kg以下 | | | | | 1本 |
| | | | | | 2本 |

*5mgバイアルから体重1kgあたり0.1mLを正確に測り取り、0.1mL単位で投与する。残量は廃棄すること。

保存方法



2~8℃の冷蔵、遮光で保存する。
凍結は避けること。

取扱いの注意



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。

対象動物の使用制限等

次の動物には投与しないこと。

- 12ヵ月齢未満の犬
- 交配予定の犬及び妊娠・授乳中の犬〔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犬

実際の処方にあたっては添付文書をご確認ください。



リブレラ5



リブレラ10



リブレラ15



リブレラ20



リブレラ30

出典: 1) Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, Innes JF, Lascelles BD. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *The Veterinary Record*. 2019; 184(1): 23.

2) Wright A, Amodie DM, Cernicchiaro N, et al. Diagnosis and treatment rates of osteoarthritis in dogs using a health risk assessment (HRA) or health questionnaire for osteoarthritis in general veterinary practice. In *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*; May 20, 2019; New Orleans, LA.

3) Maria J Corral, et al. A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2021, 48, 943-955.