

獣医師各位

ゾエティス・ジャパン株式会社
コンパニオンアニマルビジネス統括部
〒151-0053
東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル

弊社製品リブレラ®の安全性に関するご報告

謹啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

現在、犬の変形性関節症（OA）に伴う疼痛緩和を目的とした弊社製品リブレラ（成分名：ベジンベトマブ）に関し、海外においてさまざまな安全性に関する情報が発信されております。また、国内のソーシャルメディア等においてもこれらの情報が共有されており、一部には誤解や憶測に基づいた内容も含まれている状況です。

本件に関しましては、情報の正確性と裏付けとなるデータの精査を行っていたため、皆様へのご案内が遅れましたことを深くお詫び申し上げます。

本レターでは、現時点における弊社の見解および関連情報の概要についてご説明させていただきます。

去る 2024 年 12 月に、米国の FDA より本剤の有害事象の評価結果※¹を伝える獣医師向けレターが配信されました。この FDA 評価レポートは、ゾエティスグローバル本社が医薬品安全性監視データで把握しているものや、FDA が全動物用医薬品で定期的実施している有害事象報告評価レポートで過去に共有したものと一致しており、獣医療の専門家と飼い主様に有害事象評価情報を提供・教育し、治療の決定に関する透明で有意義な議論を支援することを目的としています。

また、2025 年 4 月、ゾエティスグローバル本社担当部門より、本剤の全世界における市販後有害事象報告の解析レポート※²が公開され、欧州での本剤発売以降にゾエティス医薬品安全性監視データベースに蓄積された 17,162 件の有害事象報告が対象となりました。（詳細については、別紙ご参照ください）

これらのレポートでは、本剤開発段階では認められなかった以下の有害事象も含まれています。

- ・神経系：運動失調、てんかん発作、不全麻痺、固有位置感覚異常、完全麻痺
- ・全身状態：食欲不振、元気消失、横臥
- ・泌尿器系：多飲、多尿／頻尿、尿失禁
- ・消化器系：嘔吐、下痢
- ・筋骨格系：筋力低下、筋肉のふるえ、跛行

これらの有害事象のほとんどは、現時点では薬剤との因果関係や発症との関連性は明らかになっておりませんが、様々な分野の専門家を迎えてさらなる調査・分析を開始しております。

***「有害事象」とは：**動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力会議（VICH）により、「製品との関連性の有無を問わず、動物用医薬品の使用（適応外および適応内使用）後に生じたあらゆる好ましくない、意図しない所見」と定義されています。

本剤は、厳格な安全性・有効性試験を経て、これまで日本を含む世界各国で 2,700 万頭（回）分以上（2025 年 3 月時点）が販売され、多くの犬の変形性関節症の疼痛管理に貢献しており、先生方や飼い主の皆様にも高く評価されております。

今後も先生方並びに、飼い主様に安心して本剤をご使用いただけるよう、適宜情報公開ならびに運動器疾患や製品の適正使用についての啓発、ならびに添付文書の改訂を続けて参ります。

本件の詳細は、弊社営業担当、あるいはお客様相談窓口までご連絡を賜りますと幸いに存じます。

謹白

【犬の変形性関節症に対するモノクローナル抗体医薬であるリブレラの全世界における市販後有害事象報告すべての解析レポート※2】

2021年2月1日に欧州で販売を開始してから2024年6月30日までに、ゾエティス社の医薬品安全性監視データベースに蓄積された17,162件の有害事象報告（因果関係の有無や適応外使用に関係なく収集され、その期間には全世界で18,102,535回投与分が販売されました）が対象となり、市場規模の上位8カ国には米国・英国・ドイツ・スペイン・フランス・イタリア・カナダ・及びオーストラリアが含まれています。また、全体的に高齢犬が多く、併存疾患や併用薬を投与されている犬も含まれています。

8種類の臨床徴候が**まれ**【10,000頭（回）投与あたり1～10件】の頻度と判断され、多い順に、有効性の欠如、多飲症、運動失調、多尿／頻尿、食欲不振、嗜眠、死亡（安楽死を含む）、嘔吐が示されました。また、**極めてまれ**【10,000頭（回）投与あたり1件未満】の頻度と判断された臨床徴候には、下痢、尿失禁、筋力低下、痙攣、筋振戦、頻呼吸、尿路感染、不全麻痺、特定不能の筋骨格障害、多動（興奮状態）、BUN上昇、跛行が含まれています。

このレポート文献の和訳および原文ならびに関連情報は下記URLに順次公開予定です。

<https://www2.zoetis.jp/oa-pain/>

【筋骨格系有害事象に関する複数の文献公開】

筋骨格系有害事象に関連した複数の文献が下記の通り公開されています。

1. 2024年4月：リブレラの実験室内安全性試験に対するLetter to Editor（公開質問状）※3
2. 2024年11月：RPOAが疑われるリブレラ投与後の有害事象症例報告文献※4
3. 2025年5月：欧州の有害事象報告データベースであるEudraVigilance※5を基にリブレラ投与後に認められた筋骨格系有害事象の分析やRPOAの疑いを含む新たな筋骨格系有害事象19症例を報告した文献※6

これら筋骨格系徴候についての調査・研究が進められていますが、現時点では薬剤との因果関係や発症との関連性は明らかになっていません。

【本剤の安全性への懸念に対するゾエティスの対応】

神経学的有害事象について

- ・当社の諮問委員会に認定された神経科医を迎え入れ、本剤に関連する神経系の有害事象が疑われる症例について、さらなる調査・分析を行うための研究プロジェクトを開始しました。
- ・リブレラによる治療前に、獣医師が患者に対して神経学的検査を行う際の支援として、教育用資料を作成しています。
- ・安全性の継続的なモニタリングを実施しています。

筋骨格系有害事象について

- ・獣医療およびヒトのリウマチ学分野における世界的な専門家を招いた諮問委員会を設置しました。
- ・犬を対象にした下記の科学研究を進めています。
 - 犬におけるOAの自然な進行についての調査。
 - 一部の犬が、OAの自然な進行に当てはまらない（分類不能関節症など）可能性があるかどうかの検討。
- ・安全性の継続的なモニタリングも実施しています。
- ・手術、放射線、リハビリ、スポーツ医学、免疫学、病理学の外部専門家による、副作用報告の評価。

【参考文献およびウェブサイト】

1. CVM FOIA Electronic Reading Room -STANDARD ADVERSE EVENT REVIEW- FDA, September 2024.
<https://www.fda.gov/media/184483/download?attachment>
2. Global pharmacovigilance reporting of the first monoclonal antibody for canine osteoarthritis: a case study with bedinvetmab (Librela™)
<https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2025.1558222/full>
3. Re: Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38580157/>
4. A case of potential rapidly progressing osteoarthritis in a dog during bedinvetmab treatment
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1467298724003787>
5. EudraVigilance-European Medicines Agency
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/pharmacovigilance-research-development/eudravigilance>
6. Musculoskeletal adverse events in dogs receiving bedinvetmab (Librela)
<https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2025.1581490/full>

本件に関するお問い合わせ

電話：0120-317-955（コンパニオンアニマル製品専用お客様窓口）

平日 9 時～12 時 30 分，13 時 30 分～18 時

※土日祝祭日および弊社臨時休業日を除く

以上