

猫伝染性腹膜炎における Xraphconn と Molnupiravir の治療効果 および有害事象等について比較検討

佐瀬 興洋 Okihiro SASE

猫伝染性腹膜炎と診断された猫の治療に、経口抗ウイルス薬である Xraphconn (MUTIAN) と Molnupiravir を使用し、それぞれの治療効果および有害事象等について比較検討を行ったが、差が認められなかった。

keywords: 猫、猫伝染性腹膜炎、Molnupiravir、Xraphconn

はじめに

Xraphconn (別名 MUTIAN) は、猫伝染性腹膜炎 (以下 FIP と記す) の治療に多く使用され、その有効性が確認されている^{1,2)}。近年、ヒトの COVID-19 に対する治療薬として Molnupiravir が認可され、FIP 治療にも使用されるようになった。本研究は、Xraphconn と Molnupiravir の治療効果および有害事象等について比較検討することを目的として当院において FIP と診断され治療を実施した 118 症例について回顧的症例検討を実施し、若干の知見が得られたのでその概要を報告する。

材料および方法

【材 料】 2020 年 6 月から 2022 年 8 月までに、当院にて FIP と推定診断し、治療を終了した猫 118 症例。治療に使用した薬剤のうち、Xraphconn は、単純な滲出性と診断された症例には 100mg/kg, q24、非滲出性及び肉芽腫性病変が認められる症例には 150mg/kg, q24、神経症状または眼徴候がある症例には 200mg/kg, q24 を基準に投与された。Molnupiravir は Hetero Haelthcate 製のものを当院で錠剤に加工し使用し、単純な滲出性と診断された症例には 10mg/kg, q12、非滲出性及び肉芽腫性病変が認められる症例には 15mg/kg, q12、神経症状または眼徴候がある症例には 20mg/kg, q12 を基準に投与された。両群とも投与期間は、GS-441524 の研究に倣い 84 日とした³⁾。

【方 法】 回顧的症例研究

- ① 疫学的調査 (投薬種別の品種、性別、年齢)
- ② 診断時の臨床所見

③ 治療開始後の経過 (症状、血液検査データの推移) について検討した。

結 果

① 疫学的調査

・品種

Xraphconn 投与群 59 例: 雑種 22 例、ロシアンブルー 2 例、ラグドール 3 例、ラガマフィン 2 例、メイン・クーン 3 例、マンチカン 4 例、ベンガル 2 例、ペルシャ 3 例、ブリティッシュ・ショートヘア 3 例、ヒマラヤン 1 例、ノルウェジアン・フォレストキャット 3 例、スコティッシュ・フォールド 4 例、サイベリアン 4 例、エキゾチック・ショートヘア 3 例。

Molnupiravir 投与群 59 例: 雑種 32 例、ロシアンブルー 2 例、ラグドール 1 例、メイン・クーン 4 例、ミヌエット 2 例、マンチカン 3 例、ブリティッシュ・ショートヘア 4 例、ノルウェジアン・フォレストキャット 3 例、ソマリ 1 例、スコティッシュ・フォールド 3 例、サイベリアン 1 例、エキゾチック・ショートヘア 2 例、アビシニアン 1 例。

・性別

Xraphconn 投与群: 雄 41 例、雌 18 例。

Molnupiravir 投与群: 雄 38 例、雌 21 例

・年齢

Xraphconn 投与群: 中央値 9 ヶ月齢 (2 ヶ月齢 ~ 12 歳 7 ヶ月齢)

Molnupiravir 投与群: 中央値 9 ヶ月齢 (2 ヶ月齢 ~ 15 歳 10 ヶ月齢)

② 診断時の臨床所見

Xraphconn 投与群：滲出型 42 例、非滲出型 17 例、うち肉芽腫性病変 11 例、神経もしくは眼徴候がみとめられた症例 16 例。

Molnupiravir 投与群：滲出型 36 例、非滲出型 26 例、うち肉芽腫性病変 22 例、神経もしくは眼徴候がみとめられた症例 20 例。

③ 治療および経過

Xraphconn 投与群：59 例のうち 47 例が治療終了まで生存し、12 例が途中で死亡した。死亡例の初診時からの平均生存日数 21 日、中央値は 2 日であった。投薬期間中に 20 例で ALT 上昇が、1 例で T-Bil の上昇がみられた。また、2 例で顔面の脱毛が、耳折れが 2 例でみられた。

Molnupiravir 投与群：59 例のうち 51 例の治療終了まで生存し、8 例が治療途中で死亡した（うち 2 例は、猫伝染性腹膜炎以外の疾患による死亡）。死亡例の初診時からの平均生存日数は 19 日、中央値は 8 日であった。投薬期間中に 20 例で ALT 上昇が、1 例で T-Bil の上昇が、1 例で CRE および BUN の上昇がみられたが、投薬期間終了後には正常に復した。また、3 例において顔面の脱毛が、耳折れが 1 例でみられた。

両郡とも生存例では、投与開始 1 週間までに臨床症状の改善がみられた。 α 1AG は投与後、低下傾向が見られ、蛋白分画による A/G は上昇傾向がみられた。 α 1AG と A/G の推移において、両群に有意差はみられなかった。

考 察

FIP に対するモルヌピラビルの最小有効量は、神経学的また眼的徴候のない症例に対し 4.5 mg/kg, q12, PO、眼または神経学的症状を呈する症例には、12 mg /kg, q12, PO に増やすことを推奨している⁴⁾。一方、他では、滲出性もしくは非滲出性 FIP の場合は 25 mg /kg, q24, PO、眼的徴候がある場合は 37.5mg/kg, q24, PO、神経学的症状のある場合は 50 mg/kg, q24 PO の用量を推奨している⁴⁾。これらの推奨用量はいずれも前向き対照研究がされなかったため参考にとどめ、ヒトにおける薬用量、および著者の Xraphconn による FIP 治療経験を加味して Molnupiravir の投与量を決定した。今回の投与量による Molnupiravir での治療は、Xraphconn での治療と比較して効果や安全面で差はみとめられなかった。投与量や投与期間および副反応等について今後も検討を重ねる必要はあるが、Xraphconn 同様 Molnupiravir は、FIP 治療において有効な薬剤であると考え

参 考 文 献

- 1) Jones S, Novicoff W, Nadeau J, et al. Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis. *Animals (Basel)* 2021; 11.
- 2) Krentz D, Zenger K, Alberer M, et al. Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524. *Viruses* 2021; 13:2228.
- 3) Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, et al. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2019; 21:271-281.
- 4) Pedersen NC [Internet]. The long history of Beta-d-N4-hydroxycytidine and its modern application to treatment of Covid-19 in people and FIP in cats. Davis (CA), USA: UC Davis Veterinary Medicine. 2021 [cited 2022 25 October]. Available from: <https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/The%20long%20history%20of%20beta-d-N4-hydroxycytidine%20and%20its%20modern%20application%20to%20treatment%20of%20Covid-19%20in%20people%20and%20FIP%20in%20cats.pdf>