

Management of Acute Pancreatitis in Dogs:  
PANOQUELL, Treatment Beyond Supportive Care

犬の急性膵炎の管理  
- 支援ケアを超えた治療としての  
PANOQUELL

Jörg M. Steiner

Dr.med.vet., PhD, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA, AGAF

Gastrointestinal Laboratory  
Texas A&M University

Tokyo 2025



# 利益相反の開示

## Conflict of Interest Disclosure

---

- Gastrointestinal Laboratory Director
- IDEXX Laboratories Paid Consultant
- Nutramax Laboratories Paid Consultant
- ISK Paid Consultant
- CEVA Animal Health Paid Consultant
- Glycosbio Paid Consultant
- Bond Pet Care Paid Consultant
- Royal Canin, Nutramax Laboratories,  
Hill's Pet Care, IDEXX Laboratories Paid Speaker
- Hill's Pet Care, Nutramax Laboratories Grant Support



---

# Introduction

# 膵臓の炎症

## Pancreatic Inflammation

---

- 従来考えられていたよりも多い  
more common than previously believed
- 急性膵炎は罹病率・死亡率が非常に高い  
acute pancreatitis is associated with significant morbidity and mortality
- 確定診断は困難である場合がある  
definitive diagnosis of pancreatitis can be challenging
- 臨床症状、画像診断、血清膵リパーゼ測定を含む全ての臨床データを統合することで最適な診断がなされる。  
diagnosis best achieved by integration of all clinical data, including clinical presentation, imaging, and measurement of serum pancreatic lipase

# 腹部超音波検査

## Abdominal Ultrasound

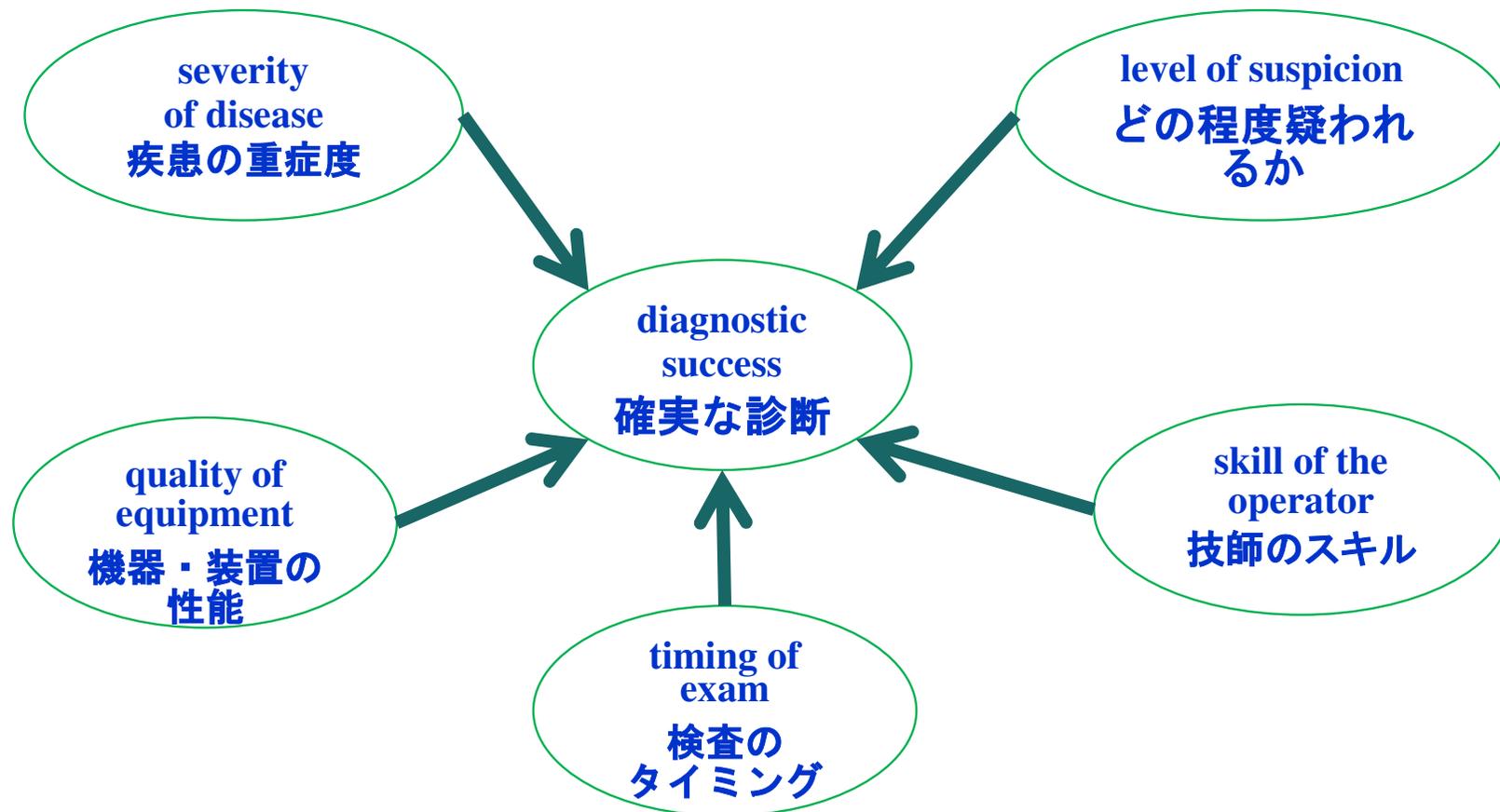
---

- 膵臓腫大  
enlargement of the pancreas
- 膵臓周囲の液体貯留  
fluid around the pancreas
- 膵臓のエコー輝度の変化：  
echogenicity changes of the pancreas:
  - エコー輝度の低下：壊死  
decreased echogenicity: necrosis
- 膵周囲のエコー輝度の変化  
echogenicity changes around the pancreas:
  - エコー輝度の上昇：膵周囲脂肪壊死  
increased echogenicity: peripancreatic fat necrosis

# 診断成功のための要因

## Parameters Determining Diagnostic Success

---



# 血清リパーゼ活性

## Serum Lipase Activity

---

- 膵リパーゼ、つまり膵炎に真に特異的なアッセイで現在利用可能なものは1つ  
only one assay currently available has been demonstrated to be truly specific for pancreatic lipase and thus pancreatitis
  - 自然発症膵炎の犬では基質の増加に左右される場合がある  
depending on the substrate, elevated in some patients with spontaneous pancreatitis
- ⇒ 具体的なデータに基づいて慎重にアッセイを選択する必要有り  
assay must be carefully chosen based on specific data for the assay

# リパーゼ免疫活性測定

## Lipase Immunoassays

---

- リパーゼ分子の特定部分を認識する抗体を使用

use an antibody that recognizes a specific moiety of the lipase molecule

- 同一のアッセイで検出するには異なるリパーゼが非常に類似したものでなくてはならない

different lipases would have to be very similar to be detected by the same assay



---

# 犬における急性膵炎の管理

## Management of Acute Pancreatitis in Dogs



# 膝炎の治療管理

## Management Components

---

- 原因の治療  
treatment of cause

# 原因の治療

## Treatment of Cause

---

- 明らかになったリスク因子を全て治療  
treatment of any identified risk factors
  - 高カルシウム血症、高トリグリセリド血症、その他  
hypercalcemia, hypertriglyceridemia, others
- 循環血液量減少を是正  
treatment of hypovolemia
- 不必要な薬剤の投与を制限  
limit exposure to unnecessary drugs
  - 特に動物種関係なく膵炎を引き起こすことがわかっているもの  
especially those that have been shown to cause pancreatitis in any species
  - その薬剤は必要か？ is the drug needed?
  - 別の選択肢はないだろうか？ is there another alternative?

# 膵炎の治療管理

## Management Components

---

- 原因の治療  
treatment of cause
- 積極的な輸液療法  
aggressive fluid therapy

# 輸液療法—適度 vs 積極的？

Fluid therapy – moderate vs aggressive?

- 脱水は一般的にみられる  
dehydration is common
- 膵臓は微小循環の変化に影響を受けやすい  
the pancreas is susceptible to microcirculatory changes
- WATERFALL study
  - 適度 vs 積極的  
moderate vs. aggressive
  - 中等度から重度の急性膵炎を予防する  
効果に差は無い  
no difference in preventing moderate to severe acute pancreatitis
  - しかし、輸液過剰のリスクがある  
but risk of fluid overload

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis

E. de-Madaria, J.L. Buxbaum, P. Maisonneuve, A. García García de Paredes, P. Zapater, L. Guilabert, A. Vaillo-Rocamora, M.Á. Rodríguez-Gandía, J. Donate-Ortega, E.E. Lozada-Hernández, A.J.R. Collazo Moreno, A. Lira-Aguilar, L.P. Llovet, R. Mehta, R. Tandel, P. Navarro, A.M. Sánchez-Pardo, C. Sánchez-Marin, M. Cobreros, I. Fernández-Cabrera, F. Casals-Seoane, D. Casas Deza, E. Lauret-Braña, E. Martí-Marqués, L.M. Camacho-Montaño, V. Ubieta, M. Ganuza, and F. Bolado, for the ERICA Consortium\*

# 輸液療法—生理食塩水 vs ラクトリンゲル？

## Fluid therapy – saline vs LRS?

### Lactated Ringers Use in the First 24 Hours of Hospitalization Is Associated With Improved Outcomes in 999 Patients With Acute Pancreatitis

PANCREAS

Peter J. Lee, MBChB<sup>1,\*</sup>, Stacey Culp, PhD<sup>2,\*</sup>, Ayesha Kamal, MD<sup>3</sup>, Pedram Paragomi, MD<sup>4</sup>, Ioannis Pothoulakis, MD<sup>5</sup>, Rupjyoti Talukdar, MD<sup>6</sup>, Rakesh Kochhar, MD<sup>7</sup>, Mahesh Kumar Goenka, MD<sup>8</sup>, Aiste Gulla, MD<sup>9</sup>, Jose Gonzales, MD<sup>10</sup>, Tyler Stevens, MD<sup>11</sup>, Sorin Barbu, MD<sup>12</sup>, Haq Nawaz, MD<sup>13</sup>, Silvia Gutierrez, MD<sup>14</sup>, Narcis Zarnescu, MD<sup>15</sup>, Gabriele Capurso, MD<sup>16</sup>, Jeff Easler, MD<sup>17</sup>, Konstantinos Triantafyllou, MD<sup>18</sup>, Carlos Ocampo, MD<sup>19</sup>, Enrique de-Madaria, MD<sup>20</sup>, Bechien Wu, MD<sup>21</sup>, Phil A. Hart, MD<sup>1</sup>, Venkata S. Akshintala, MD<sup>9</sup>, Vikesh K. Singh, MD<sup>9</sup>, Jason Bischof, MD<sup>1</sup>, James Buxbaum, MD<sup>22</sup>, Mario Pelaez, MD<sup>23</sup> and Georgios I. Papachristou, MD, PhD<sup>1</sup>

- 北米、ラテンアメリカ、ヨーロッパ、アジアの各サイトで999人の患者

999 patients across North American, Latin American, European, and Asian sites

- 中等度/重度の膵炎を発症する調整オッズ比は48.2%減少

aOR of developing moderate/severe pancreatitis decreased by 48.2%

# 膵炎の治療管理

## Management Components

---

- 原因の治療  
treatment of cause
- 積極的な輸液療法  
aggressive fluid therapy
- 厳密な経過観察  
rigorous monitoring

# 膵炎の治療管理

## Management Components

---

- 原因の治療  
treatment of cause
- 積極的な輸液療法  
aggressive fluid therapy
- 厳密な経過観察  
rigorous monitoring
- 合併症への早期介入  
early intervention against complications

# 合併症

## Complications

---

- 重症膵炎は様々な全身性合併症をきたす可能性がある：  
severe forms of pancreatitis can be associated with a multitude of systemic complications:
  - 電解質および酸塩基の平衡異常  
electrolyte and acid/base imbalances
  - 播種性血管内凝固症候群（DIC）  
disseminated intravascular coagulation
  - 心筋炎 myocarditis
  - 急性腎不全 acute renal failure
  - 肺不全 pulmonary failure
  - 多臓器不全 multiorgan failure
- ⇒ 慎重な経過観察と早期介入が良好な回復のカギ  
careful monitoring and early intervention are key to successful recovery

# 膵炎の治療管理

## Management Components

---

- 原因の治療  
treatment of cause
- 積極的な輸液療法  
aggressive fluid therapy
- 厳密な経過観察  
rigorous monitoring
- 合併症への早期介入  
early intervention against complications
- 栄養管理の検討  
nutritional considerations

# 人間における栄養管理

## Nutritional Considerations in Humans

---

- 急性膵炎は異化作用の高い疾患である  
acute pancreatitis is a highly catabolic disease
- カロリー一療法を受けた場合、患者の状態は改善する  
outcome in human patients improves if patients receive caloric support
- 関連する質問 relevant questions
  - 経腸栄養 vs. 静脈栄養? enteral vs. parenteral?
  - 膵前 vs. 膵後 prepancreatic vs. postpancreatic?

# 犬における栄養管理

## Nutritional Support in Dogs

---

- 急性膵炎ではもはや絶食は推奨されていない  
routine NPO is no longer suggested for patients with acute pancreatitis

# 犬の経腸栄養と静脈栄養の比較

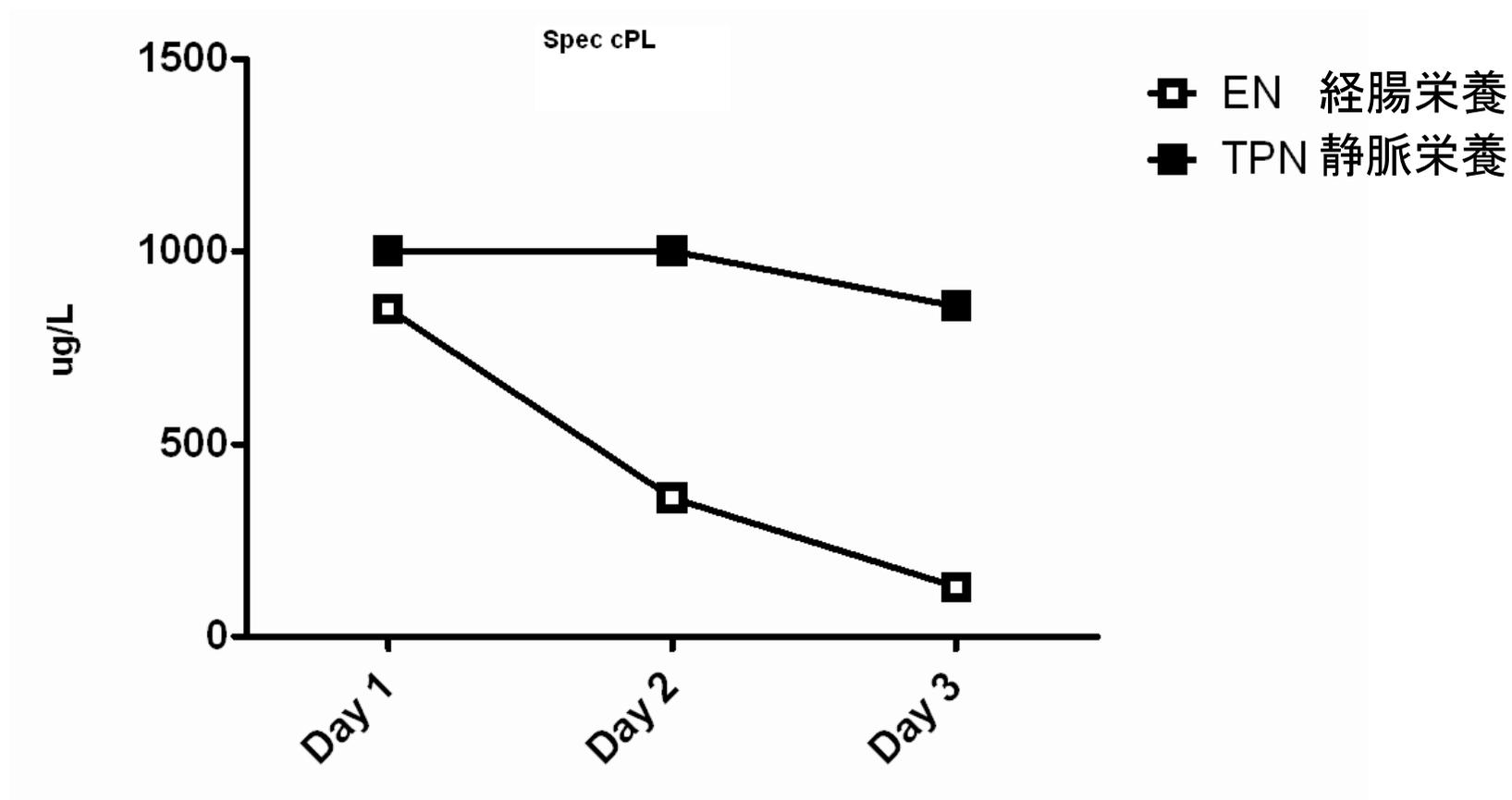
## Comparison of Enteral and Parenteral Nutrition in Dogs

---

- 10頭の犬に対して10 dogs
  - 静脈栄養5頭 5 fed parenterally
  - 経腸栄養（食道婁）5頭 5 fed by esophagostomy tube
- 死亡率に差は見られなかった  
there was no difference in mortality
- 疾患重症度スコアは経腸栄養の犬で有意に速く低下した  
disease severity score decreased significantly more rapidly in dogs fed by esophagostomy tube

# 犬の経腸栄養と静脈栄養の比較

## Comparison of Enteral and Parenteral Nutrition in Dogs



Mansfield et al. 2009

# 犬における栄養管理

## Nutritional Support in Dogs

---

- 静脈栄養よりも経腸栄養が推奨される  
enteral nutrition is suggested over parenteral nutrition
- ほとんどの症例で膵前栄養が推奨される  
pre-pancreatic nutrition is suggested for most patients
- 胃瘻や経鼻胃チューブでの栄養補給が可能  
gastrostomy and nasogastric tubes can be used
- 経腸栄養できない症例では、部分または完全静脈栄養が可能  
in patients that can not be fed by the enteral route, partial or total parenteral nutrition can be employed

# 食事に関する推奨事項

## Dietary Recommendations

---

- 低脂肪食 (< 20 g fat/1000 kcal )  
low-fat diet (< 20 g fat/1000 kcal)
- 低脂肪おやつ等 : only low-fat treats:
  - 野菜 vegetables
  - 果物 fruits
  - 低脂肪おやつ low-fat treats
  - 手作りおやつ home-made treats

# 流動食

## Liquid Diet

---

- 口径の小さいチューブ使用時に良い選択  
good choice for small tubes
- 0.9 – 1.0 kcal/mL
- 脂肪としてのカロリーは約20%  
approximately 20% of calories as fat
- または脂肪 19 g/1000 kcal  
or 19 g of fat/1000 kcal

# 膵炎の治療管理

## Management Components

---

- 原因の治療  
treatment of cause
- 積極的な輸液療法  
aggressive fluid therapy
- 厳密な経過観察  
rigorous monitoring
- 合併症への早期介入  
early intervention against complications
- 栄養管理の検討  
nutritional considerations
- 疼痛管理  
analgesia

# 疼痛管理

## Analgesia

---

- 人間の膵炎において、腹部の不快感は重要な臨床症状である  
abdominal discomfort is the key clinical sign in human patients with pancreatitis
- 犬の膵炎において、58%のみで症状が見られた  
only noted in 58% of dogs with pancreatitis
- しかし、多くの犬で鎮痛療法を開始した後に腹部の不快感が明らかになる  
however, in many patients abdominal discomfort becomes apparent after analgesic therapy has been instituted

# 膵炎の治療管理

## Management Components

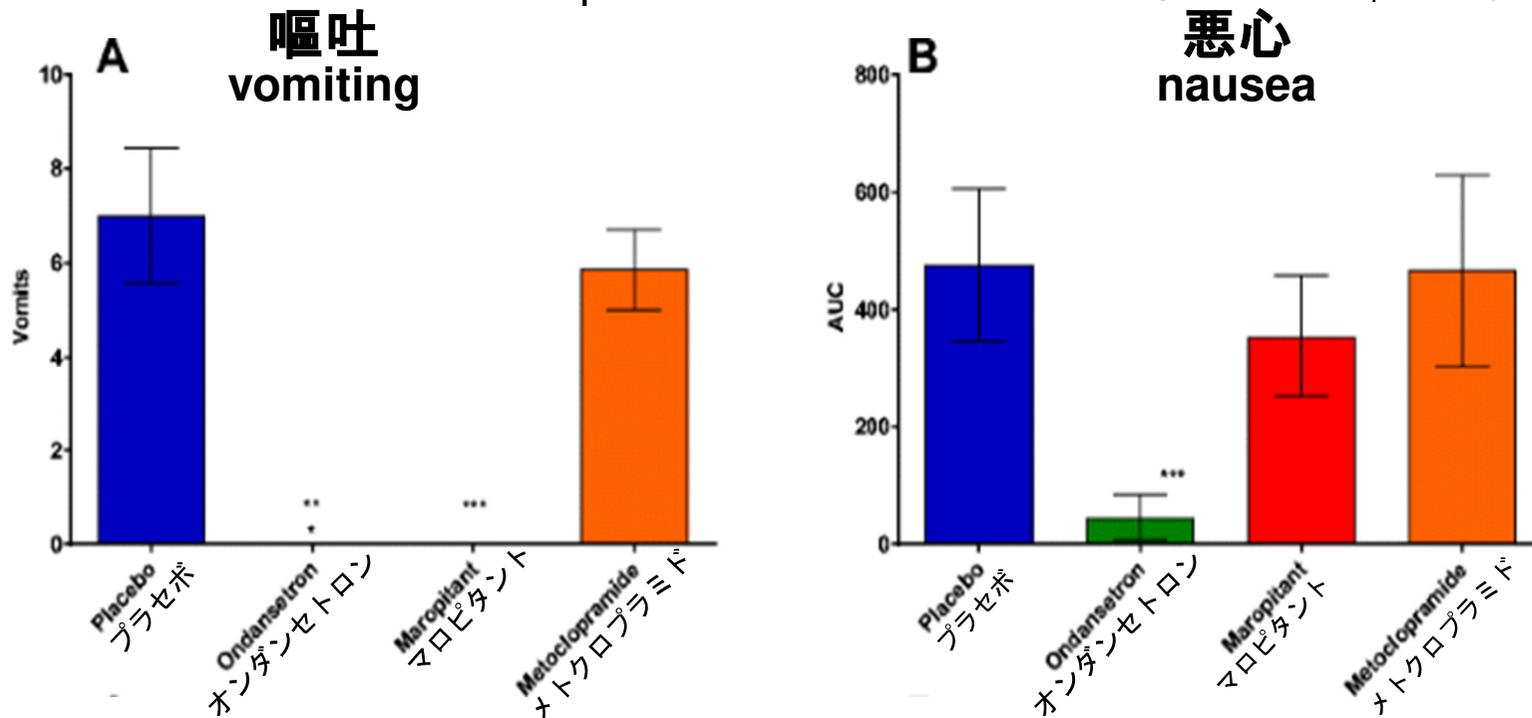
---

- 原因の治療 treatment of cause
- 積極的な輸液療法 aggressive fluid therapy
- 厳密な経過観察 rigorous monitoring
- 合併症への早期介入 early intervention against complications
- 栄養管理の検討 nutritional considerations
- 疼痛管理 analgesia
- 嘔吐/悪心の抑制 antiemetic/antinausea therapy

# 嘔吐/悪心の抑制

## Antiemetics / Antinausea

- オンダンセトロン、ドラセトロン、その他の5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬 ondansetron, dolasetron, or other 5-HT<sub>3</sub> antagonists
- マロピタント（NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬） maropitant (NK<sub>1</sub> antagonist)





# その他の治療管理戦略

## Other Management Strategies

---

- 抗生物質？  
antibiotics?

# ヒトの急性膵炎における抗生物質の使用

## Antibiotics in Humans with Acute Pancreatitis

---

- 感染性合併症は、膵炎患者の死亡原因の約50%を占める  
infectious complication is the cause of death in about 50% of pancreatitis patients that die
- いくつかのメタアナリシス研究では、有益な効果は確認されなかった  
several meta-analysis studies did not find a beneficial effect
- ⇒ 最近の治療指針では、抗生物質の定期的な使用は推奨されていない  
recent treatment recommendations do not include routine use of antibiotics

# 犬の急性膵炎における抗生物質の使用

## Antibiotics in Dogs with Acute Pancreatitis

---

- 系統的に研究されたことはない  
never been systematically studied
- ただし、急性膵炎の犬における感染性合併症は稀である  
however infectious complications are rare in dogs with acute pancreatitis
- 重症の急性膵炎を持つ犬は通常、疾患の後期段階に至ることはない  
dogs with severe acute pancreatitis usually do not reach the late stage of the disease

# その他の治療管理戦略

## Other Management Strategies

---

- 抗生物質？  
antibiotics?
- 抗炎症剤？  
anti-inflammatory agents?

# 抗炎症剤 - ステロイド

## Anti-Inflammatory Agents – Steroids

---

- ステロイドはヒトの急性膵炎のルーチン治療には有用とは考えられていない  
steroids are not considered to be useful for the routine treatment of humans with acute pancreatitis
- 1件の後ろ向き研究で、急性膵炎の犬において有益な効果が示唆されている  
a single retrospective study suggested a beneficial effect in dogs with acute pancreatitis
- ステロイドには多様な効果がある  
corticosteroids have a wide variety of effects
  - 膵炎の犬では有害となる場合があるかもしれない（例：免疫抑制）  
some may be detrimental (e.g., immuno-suppression) in dogs with pancreatitis

# 抗炎症剤 – NSAIDs

## Anti-Inflammatory Agents - NSAIDs

---

- 犬では評価されていない

have not been evaluated in dogs

- 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）はヒトで有益な効果  
が示されていない

nonsteroidal anti-inflammatory drugs have not shown any positive effect in humans

- すべてのNSAIDsはヒトにおける膵炎のリスク因子とみな  
されている

all NSAIDs are considered to be risk factors for pancreatitis in humans

# その他の治療管理戦略

## Other Management Strategies

---

- 抗生物質？  
antibiotics?
- 抗炎症剤？  
anti-inflammatory agents?
- 胃酸分泌抑制剤？  
gastric acid suppressants?

# 胃酸分泌抑制剤

## Gastric Acid Suppressants

---

- 上部消化管出血の発生率は不明  
the incidence of upper GI bleeding is unknown
- PPIの無差別なルーチン使用は推奨されない  
the non-discriminate routine PPI is not recommended
  - 胃内の細菌コロニー形成の増加  
increased bacterial colonization in the stomach
  - 誤嚥性肺炎 VS 肺炎  
aspiration pneumonitis vs. pneumonia
- PPIが適応されるのはいつか？  
when is a PPI indicated?
  - 上部消化管出血  
upper GI bleeding
  - 食道炎  
esophagitis
- PPI（オメプラゾール、エソメプラゾール）は12時間ごとに投与する必要がある  
PPIs (omeprazole, esomeprazole) must be given q 12 hrs

# その他の治療管理戦略

## Other Management Strategies

---

- 抗生物質？  
antibiotics?
- 抗炎症剤？  
anti-inflammatory agents?
- 胃酸分泌抑制剤？  
gastric acid suppressants?
- 外科的治療？  
surgical therapy?

# 外科的治療

## Surgical Therapy

---

- ドレナージ drainage
- 腹膜洗淨 peritoneal lavage
- デブリードマン Debridement
- 膵部分切除 partial pancreatectomy
- 胆嚢十二指腸吻合術 cholecystoduodenostomy
- 人間患者での結果は疑問 questionable results in human patients
- 犬の膵炎における外科手術の適応は少ない  
not many indications for surgery in canine pancreatitis

# 新たな治療選択肢

## Novel Therapeutic Options

---

- **当初の研究：酵素阻害剤に焦点を当てた新規治療法の  
選択肢**

initially studies of novel treatment options focused on enzyme inhibitors

- **例：アプロテイナーゼ**  
e.g., aprotinase

- **最近の研究：炎症調節に焦点を当てた治療法**  
more recently studies have focused on inflammatory modulation

- **例：レキシパファント**  
e.g., lexipafant

# フザプラジブ

## Fuzapladib

- フザプラジブナトリウムは日本で使用が承認されており、FDAでは条件付きで承認されている

fuzapladib sodium is approved for use in Japan and has received conditional approval by the FDA

- パノクエル®

PANOQUELL®



# フザプラジブ

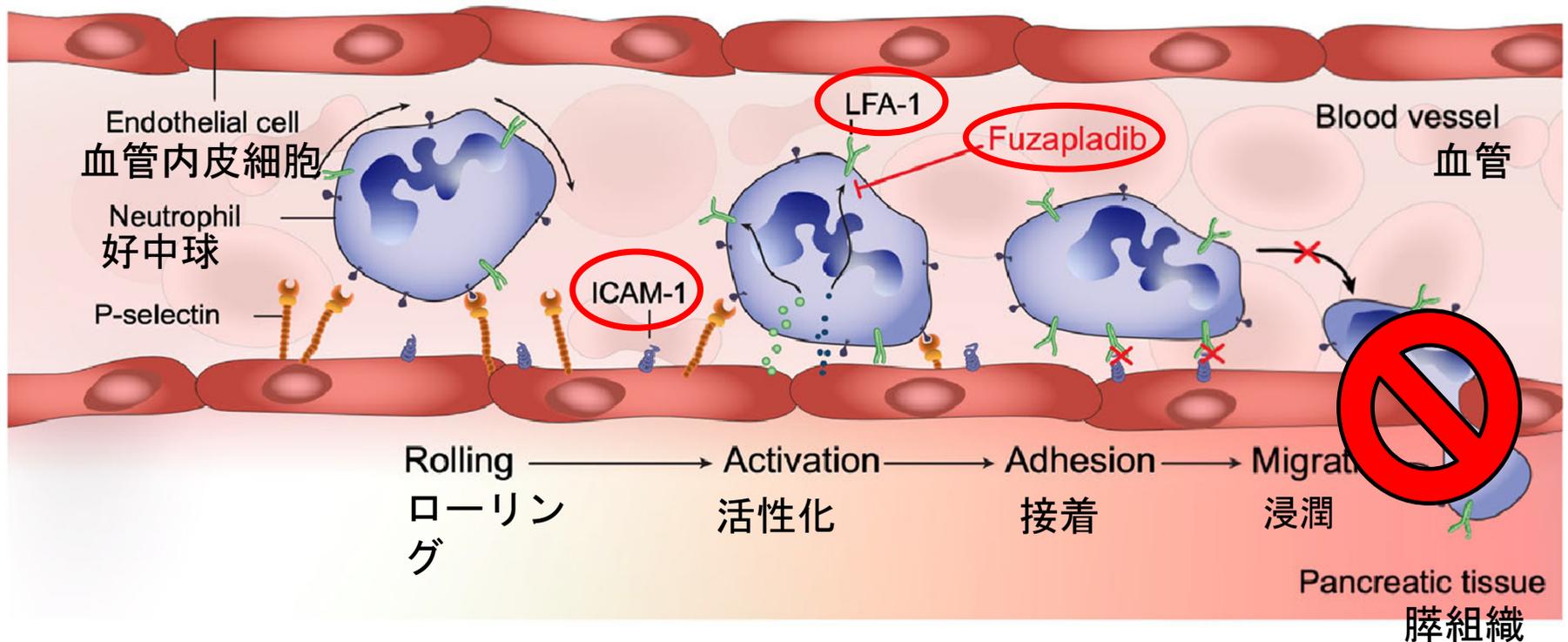
Fuzapladib

---

- 白血球（リンパ球）機能関連抗原1（LFA-1）活性化阻害剤として作用する新薬  
a novel drug that acts as a leukocyte (lymphocyte) function-associated antigen-1 (LFA-1) activation inhibitor
- 膵炎モデル犬を用いた試験で概念実証済み  
proof of concept shown in canine experimental pancreatitis
- 日本の比較臨床試験で有益な効果が示された  
controlled clinical trial in Japan showed beneficial effects
- 米国の多施設小規模臨床試験で良好な効果が得られた  
controlled multi-center clinical trial in the USA demonstrated positive effects

# フザプラジブ- MoA

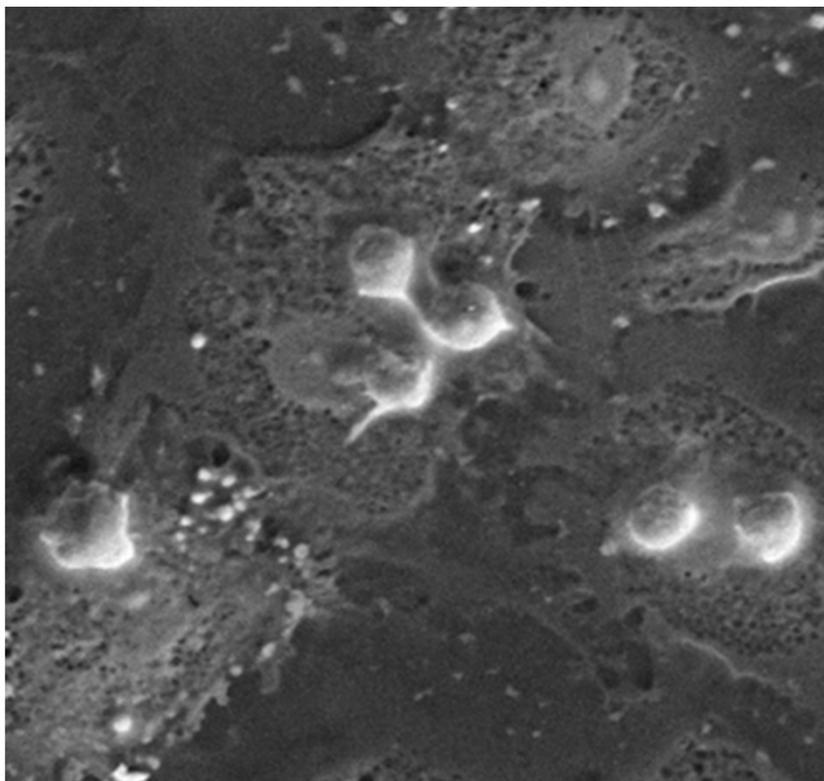
Fuzapladib - MoA



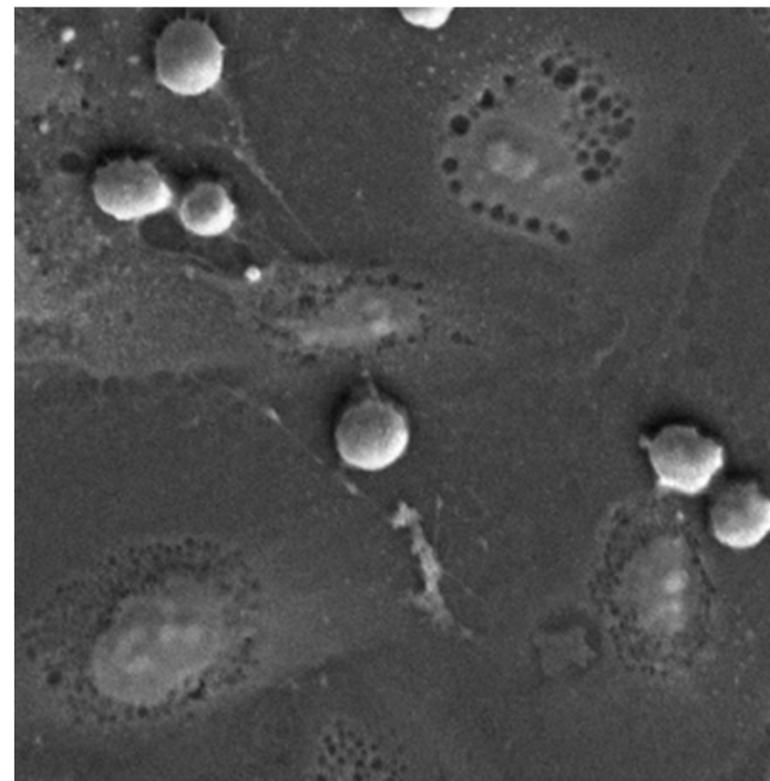
Cridge et al., 2022

# 作用機序

Mode of Action



対照  
control

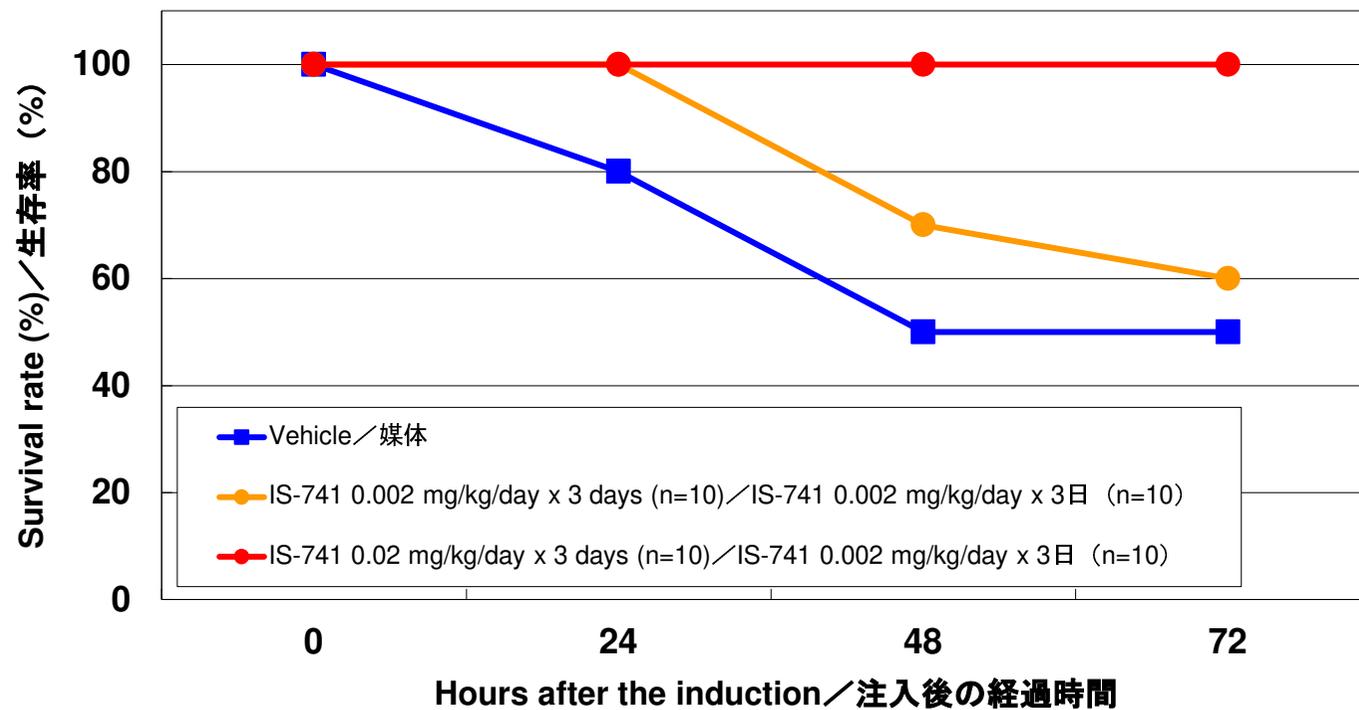


フザプラジブ  
fuzapladib

# 概念実証

## Proof of Concept

- イヌモデル：膵管への胆汁注入  
canine model: bile infusion into the pancreatic duct



# アメリカでの多施設比較臨床試験

US multi-center controlled clinical trial

---

- イヌ35頭

35 dogs

- 被験薬投与群：16頭

treatment group: 16

- フザプラジブ 0.4 mg/kg を1日1回3日間IV投与

fuzapladib 0.4 mg/kg q 24 hrs IV for 3 days

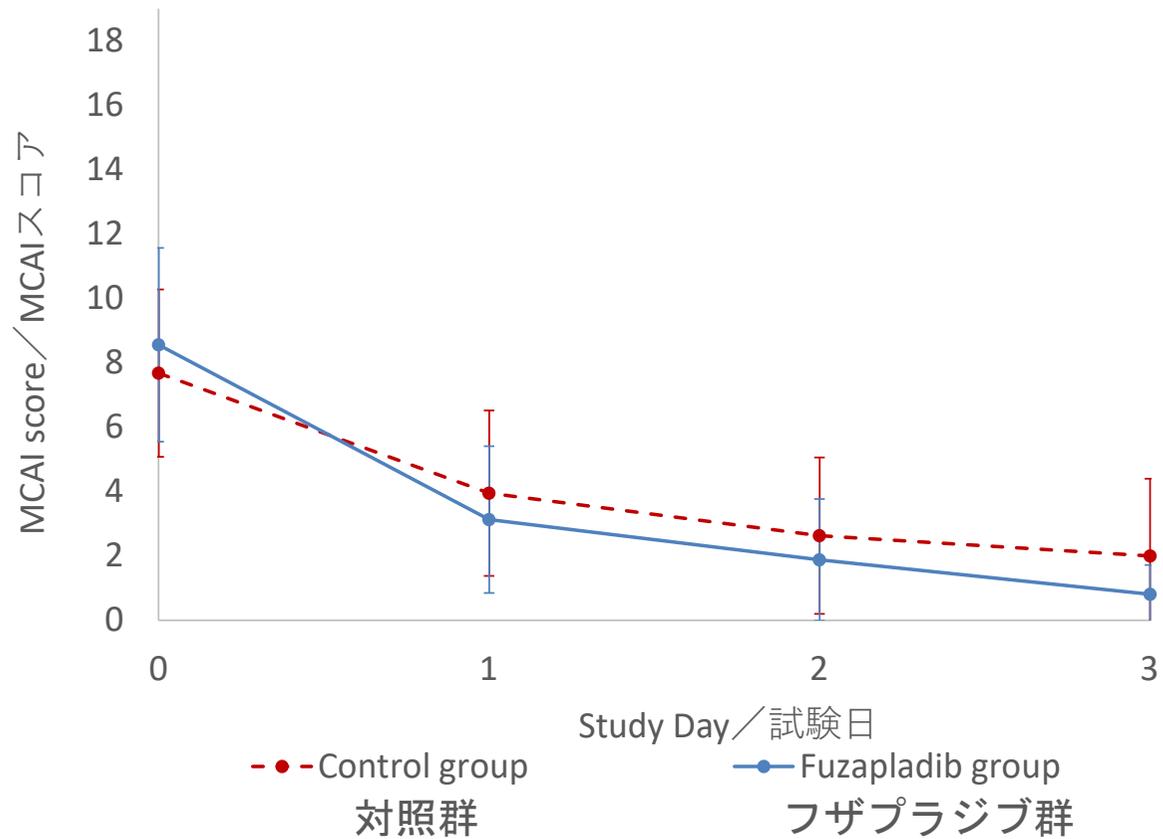
- 対照群：19頭

control group: 19

- プラセボ

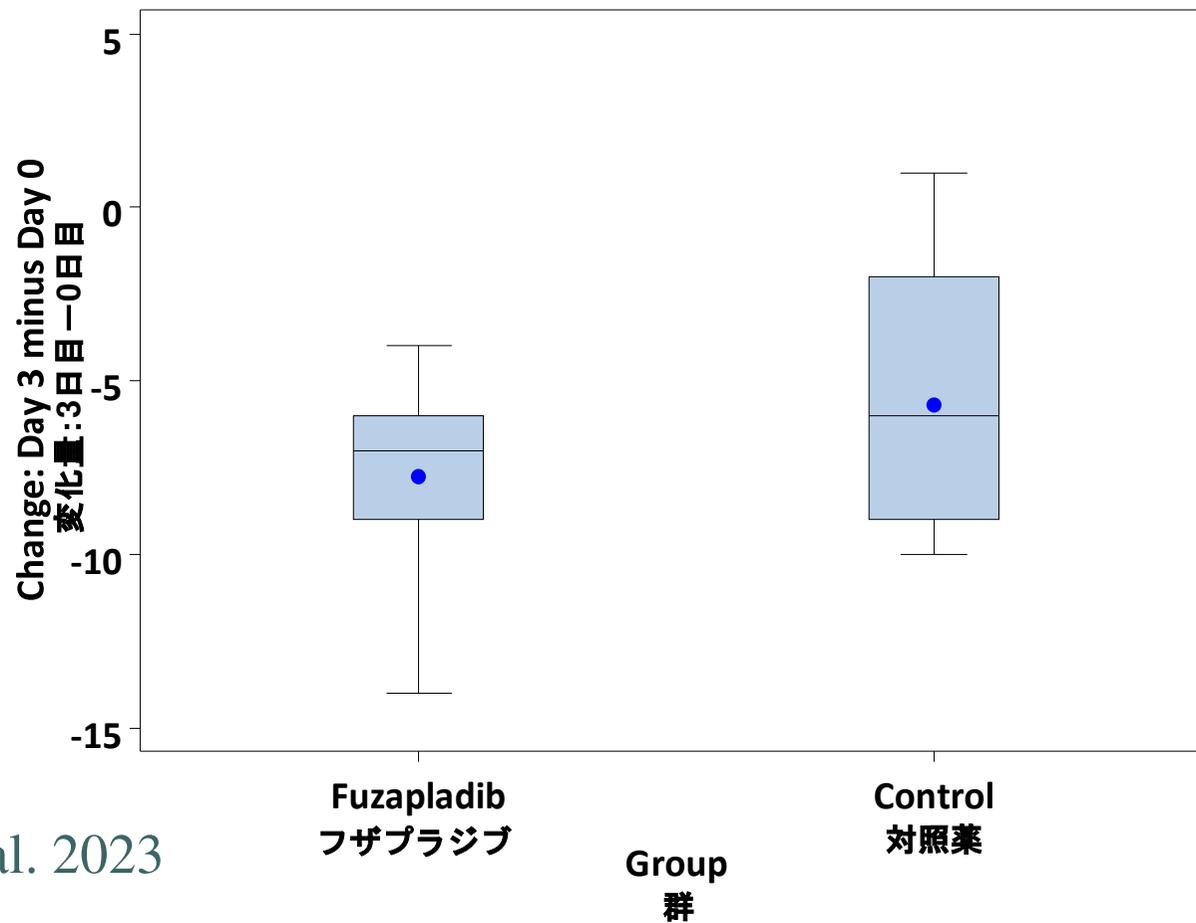
placebo (not noticeably different from treatment)

# MCAI



Steiner et al. 2023

# MCAI



イヌの急性膵炎活動性評価指標 (MCAI) :

Acute Canine Pancreatitis Activity Index (MCAI):

- 嘔吐  
Vomiting
- 脱水  
Dehydration
- 活動性  
Lethargy
- 上腹部痛  
Cranial abdominal pain
- 食欲  
Appetite
- 便の質  
Stool quality
- 血便  
Blood in stool

# Monster

13 yo MN Dachshund

- 嘔吐の症状を呈していた  
presented for vomiting
- 腹部に腫瘤様構造物  
mass-like structure in mid abdomen
- 重症腫瘤形成壊死性膵炎  
severe mass-forming necrotizing pancreatitis
  - AUS
  - Spec cPL > 2000  $\mu\text{g/L}$
  - $\uparrow\uparrow$  SAP

# Monster's treatment

- **標準治療**

  - Conventional

    - 輸液療法：ラクトリンゲル液 Fluid therapy: LRS
    - 栄養療法：NG tube(ロイヤルカナン 消化器サポート低脂肪リキッド) Nutrition: NG tube (RC GI LF liquid)
    - 鎮痛剤：CRI(FLK) Analgesia: CRI (FLK)
    - 制吐剤：マロピタント Antinausea, antiemetic: maropitant
    - 消化管機能改善薬：エリスロマイシン Prokinetics: erythromycin

- **新規治療**

  - Novel

    - フザプラジブ水和物(パノクエル-CA1)  
fuzapladib sodium (Panoquell-CA1)
      - 3回投与 3 doses (started upon presentation)

- **合併症の管理**

  - Managing complications

    - 播種性血管内凝固: 低分子量ヘパリン SC  
DIC: LMWH SC

# Monster's treatment

the boy who  
survived....

- 努力性呼吸と呼吸数の増加: SpO<sub>2</sub> 90%  
increased respiratory effort and respiratory rate;  
SpO<sub>2</sub> 90%
  - Ddx : 急性肺損傷 vs 肺血栓塞栓症  
Ddx: acute lung injury vs. PTE
  - しかしCTにおいて肺血栓塞栓症の確証  
無し but no evidence of PTE on CT

# Monster's treatment

- **標準治療**

  - Conventional

    - 輸液療法：ラクトリンゲル液 Fluid therapy: LRS
    - 栄養療法：NG tube(ロイヤルカナン 消化器サポート低脂肪リキッド) Nutrition: NG tube (RC GI LF liquid)
    - 鎮痛剤：CRI(FLK) Analgesia: CRI (FLK)
    - 制吐剤：マロピタント Antinausea, antiemetic: maropitant
    - 消化管機能改善薬：エリスロマイシン Prokinetics: erythromycin

- **新規治療**

  - Novel

    - フザプラジブ水和物(パノクエル-CA1)  
fuzapladib sodium (Panoquell-CA1)
      - 3回投与 3 doses (started upon presentation)

- **合併症の管理**

  - Managing complications

    - 播種性血管内凝固: 低分子量ヘパリン SC  
DIC: LMWH SC
    - 酸素療法 24時間  
oxygen therapy 24 hours

# Monster

outcome

- 2週間の入院管理の後、  
無事に退院  
discharged after 2 weeks of  
hospitalization
- 生存中  
still alive today



# 臨床経験

## Clinical Experience

---

- 膵炎を発症した犬の多くで早期の回復  
many dogs with pancreatitis improve rapidly
  - 日本でもアメリカでも科学的証拠の裏付けに乏しい  
anecdotal evidence from both Japan and the USA
  - 付加的な利点があるかもしれない  
may have additional benefits
    - 急性膵炎と糖尿病の再発歴がある犬では治療によって糖尿病が寛解  
one dog with recurrent episodes of acute pancreatitis and diabetes mellitus showed repeated resolution of diabetes mellitus with treatment
    - その他はこの時点では議論できていない可能性がある  
others can not be discussed at this point

# 重要ポイント

## Take Home Points

---

- ① 以前は、犬の急性膵炎の管理は支持療法と対症療法が中心だった  
previously, management for acute pancreatitis in dogs centered on supportive and symptomatic care
- ② フザプラジブは急性膵炎の犬に新しい治療法を提示し、日本で承認、アメリカで条件付き承認を取得している  
fuzapladib offers a novel treatment strategy for dogs with pancreatitis and has received full approval in Japan and conditional approval by the FDA
- ③ フザプラジブの臨床での使用経験は前向きな結果を示した  
clinical experience with fuzapladib sodium in clinical practice is encouraging
- ④ フザプラジブの有効性を裏付けるさらなる研究が進行中  
further studies to corroborate the efficacy of fuzapladib are under way



# The GI Lab

---

Promoting Gastrointestinal  
Health in Companion Animals

[www.vetmed.tamu.edu/gilab](http://www.vetmed.tamu.edu/gilab)