2012 年 2 月 20 日

各　　位

会 社 名　ゼ リ ア 新 薬 工 業 株 式 会 社
代表者名　代 表 取 締 役 社 長　伊 部　幸 顕
（コード番号　4559　東証第一部）
問合せ先　常務取締役広報部長　森　山　　茂
電話 03-3661-1039

コンドロイチン硫酸ナトリウムの
変形性膝関節症患者に対する臨床効果について

藤田保健衛生大学（愛知県豊明市）医学部整形外科学教室　山田治基教授らは、コンドロイチン硫酸ナトリウムの変形性膝関節症（膝 OA）患者に対する国内臨床試験を実施した結果を、2011 年 11 月 12 日と 13 日に開催された第 39 回日本関節病学会で発表いたしましたのでお知らせします。

当社は、当社が製造販売する一般用医薬品「コンドロイチンＺＳ錠®」およびその模擬薬の提供などを通じて本試験に協力してまいりました。

これまで海外においては、コンドロイチン硫酸ナトリウムが変形性関節症（OA）患者の関節痛を軽減し、関節軟骨の減少を抑制するという臨床成績が報告されています。今回、本邦における臨床試験としてコンドロイチン硫酸ナトリウムの膝 OA に対する作用が検討され、重症の膝 OA 患者において、コンドロイチン硫酸ナトリウムが痛みと不快感に対して有意な改善が認められました。

これらの結果から山田教授らは、「コンドロイチン硫酸ナトリウムは副作用が少ないため、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の代替薬として OA 患者の負担軽減に繋がる可能性がある」としております。

当社は、コンシューマーヘルスケア事業において「コンドロイチンＺＳ錠®」をはじめコンドロイチン製品を最重点領域として展開しており、今後ともコンドロイチン硫酸ナトリウムに関する研究への協力を行ってまいります。

学会発表の詳細は、別紙を参照下さい。

別紙：第 39 回日本関節病学会（2011 年 11 月 12, 13 日） 発表内容

【演題名】変形性膝関節症に対するコンドロイチン硫酸ナトリウムの臨床効果

【発表者】藤田保健衛生大学（愛知県、豊明市）医学部　整形外科学教室
森田充浩　山田治基　伊達秀樹　早川和恵　安藤謙一　金治有彦
鷲見雄希　志津直行　志津香苗　花村俊太郎　前原一之　市瀬彦聡

【概要】

コンドロイチン硫酸ナトリウムは、ヒトや動物の関節軟骨の成分であり、安全性の高い医薬品として関節痛や神経痛などの治療に用いられています。近年、海外においてコンドロイチン硫酸ナトリウムの OA に対する臨床研究が複数公表され[1]欧州でも変形性関節症治療用遅効性薬（SYSADOA：Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis）[2]として、症状改善効果発現までに数週間を要するものの、安全性が高い治療薬と評価されています。一方、わが国では、古くからコンドロイチン硫酸ナトリウムが医薬品として用いられ、疼痛や不定愁訴に対する臨床効果が報告されています[3, 4]。

今回、コンドロイチン硫酸ナトリウムを主成分とする一般用医薬品「コンドロチン ZS 錠®」を用い、日本人の膝 OA 患者を対象に二重盲検用量比較試験を実施しました。その結果、Lequesne's index（以下、LI※1）[5]が 8 以上の重症層の患者に対し、コンドロイチン硫酸ナトリウムの高用量群は低用量群よりも服用 6 ヵ月目及び 9 ヵ月目の LI-I 合計値※2並びに服用 6 ヵ月目の疼痛 VAS スコア※3が有意に低下しました。

以上から、コンドロイチン硫酸ナトリウムは NSAIDs の代替薬として OA 患者の負担軽減に繋がる可能性があると思われます。

【試験デザインの概要】

藤田保健衛生大学病院及び名古屋市内の提携病院に来院した Kellgren and Lawrence（KL）grade[6]が 2 または 3、疼痛 VAS スコアが 30mm 以上の膝 OA 患者 73 例を対象とし、コンドロイチン硫酸ナトリウムを 1 日 260mg 服用する低用量群（32 例）及び 1 日 1,560mg 服用する高用量群（41 例）の 2 群に分け、二重盲検用量比較試験を行いました。評価は、初診時、投与 3 ヵ月、6 ヵ月、9 ヵ月及び 12 ヵ月目に LI 評価及び疼痛 VAS スコア測定を用いました。統計学的検定には Mann-Whitney の U-test を用いました。

試験期間中、痛みが著しい場合の併用薬剤として、NSAIDs 等の鎮痛剤の内服、ヒアルロン酸注入による一時的使用は認めました。

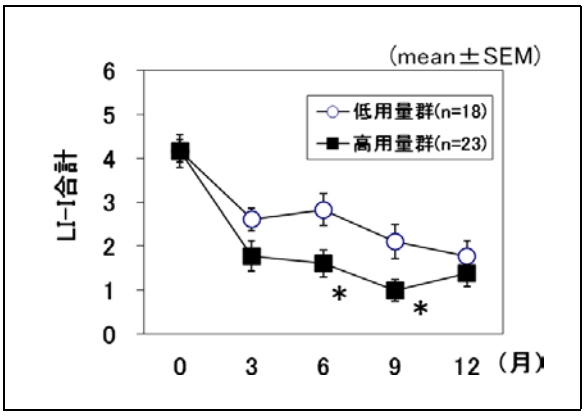
【試験成績】

LI 重症層患者（低用量群 18 例、高用量群 23 例）に対し、以下の結果が得られました（図）。

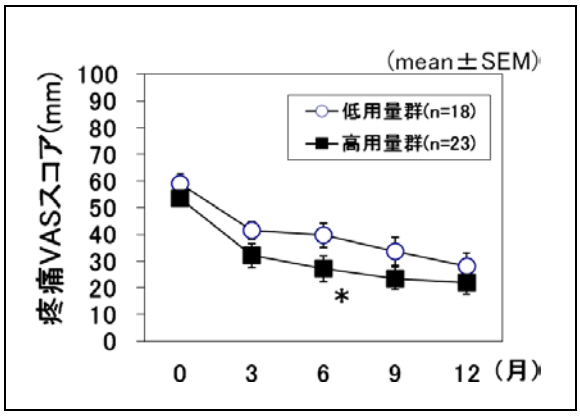
1）痛みまたは不快感の下位尺度である LI-I の合計値に対し、高用量群は服用 6 ヵ月及び 9 ヵ月目で低用量群よりも有意な低下を示しました。LI-I の各評価項目の比較では、I-A（夜間安静時痛）、I-B（起床時の関節のこわばりと持続時間）及び I-E（腕の支えなしで椅子から立ち上がる時の痛み）の 3 項目は服用 9 ヵ月目で、I-D（歩行時痛）は服用 6 ヵ月及び 9 ヵ月目で有意な低下が観察されました。I-C（30 分以上立っていると痛くなる）のみ有意差は認められませんでした。

2）膝 OA 患者自身が感じる痛みの指標である疼痛 VAS スコアで、コンドロイチン硫酸ナトリウムの高用量群は服用 6 ヵ月目で低用量群よりも有意な低下を示しました。

重症層(LI 8 以上)の LI 下位分類 I の群間比較　(n = 18, 23)



重症層(LI 8 以上)の疼痛 VAS スコアの群間比較　(n = 18, 23)



【まとめ】

1)重症層(LI8 以上)の膝 OA 患者において、高用量群が低用量群に比べ、有意な疼痛の低下を示しました。

2)コンドロイチン硫酸ナトリウムは副作用が少ないため、NSAIDs の代替薬として患者の負担軽減に繋がる可能性があると思われます。

【参考資料】

1:Clegg D.O. et al.,　N. Engl. J. Med., 354(8), 795-808(2006).
2:Bucsi L. et al., Osteoarthritis Cartilage, 6, Suppl. A, 31-36(1998).
3:大島　良雄, 岡山大学温泉研究所報告, 6, 52-61(1951).
4:三輪　剛, 基礎と臨床, Vol.21(16), 6239-6245(1987).
5:Lequesne M.G. et al., J. Rheumatol., 24(4), 779-781(1997).
6:Kellgren J.H. et al., Br. J. Ind. Med., 9(3), 197-207(1952).

※1　LI :膝 OA の程度を示す国際的評価方法による得点(痛み・歩行能力・身体機能を評価)
※2　LI-I 合計値:LI の「痛み・不快について」に関する項目の合計点
※3　疼痛 VAS スコア:過去に経験した痛みの最大値を 100mm としたときに、その日の痛みが自己評価で 100mm 中のどの位置に相当するかで表す、痛みの評価方法

製品に関するお問合せ先：ゼリア新薬コンシューマヘルスケア学術企画部
TEL 03-3661-2071　ホームページ URL　http://www.zeria.co.jp/