ロコアテープ

CTD 第 2 部

2.2 緒言

大正製薬株式会社

目次

2.2 緒言 3

2.2 緒言

変形性関節症（以下、OA）は関節疾患の中で最も高頻度に見られる疾患であり、四肢の関節や脊椎まで可動関節であれば体中のどの関節にも発症する。OA の発症と進展には、加齢、肥満、性別、遺伝的素因などの全身的要因と、関節の不安定性、関節の力学的ストレスなどの局所的要因などが関与している[1]。OA の有病率は加齢に伴い増加するため[2]、OA 患者数は高齢者数の増加に伴って当面増加が続くと推定される。OA の発症初期は運動時に軽い疼痛を感じる程度であるが、中期には運動時・荷重時の疼痛が継続するようになり、関節の軋音や関節液貯留を認める。末期には関節可動域が制限され、関節変形が顕著となり、安静時にも疼痛が続くようになる。

OA は「運動器の障害のために移動能力の低下をきたし、要介護の状態や要介護リスクの高い状態」を表す言葉として日本整形外科学会により提唱されたロコモティブシンドローム[3,4]の主要な原因疾患の一つである。「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動（健康日本 21（第二次））」では、「社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上」の具体的な目標の中に、ロコモティブシンドロームの予防が盛り込まれている[5]。OA の疼痛と炎症を適切に治療することにより、慢性化や進展を防ぐことができれば、国民の健康寿命を延伸させるだけでなく、医療費、介護保険料の高騰を抑制することも期待できる。

OA の治療のうち、初期から中期は主に保存的療法が行われ、生活指導、運動療法や薬物療法などが様々な組み合わせで行われている。薬物療法の中心は非ステロイド性抗消炎薬（以下、NSAIDs）であり、OA の痛みや炎症の治療のために広く使用されている。「変形性膝関節症の管理に関する OARSI 勧告 OARSI によるエビデンスに基づくエキスパートコンセンサスガイドライン（日本整形外科学会変形性膝関節症診療ガイドライン策定委員会による適合化終了版）」[6]において、NSAIDs 経口剤は薬物療法の中で最も高く推奨されているが、消化管障害を含む安全性上の留意点も付記されている。NSAIDs 経口剤で発生頻度の高い消化管障害を回避するため、坐剤や外用剤が開発されてきた。しかし、NSAIDs 外用剤は、開発当時から吸収率が低く、標的部位である深部組織への移行性が不十分と指摘され[7]、経口剤に比べて鎮痛効果は弱く、長期使用での有効性を支持するエビデンスが不十分なため推奨度は経口剤より 1 段階低い[6]。それでも、NSAIDs 貼付剤は消化管障害の大幅低減を果たし、経口剤を上回る処方数[8]となっている。

本剤は、強力なシクロオキシゲナーゼ阻害作用を示すエスフルルビプロフェンを主要な有効成分とするテープ剤である。エスフルルビプロフェンは、経口剤や貼付剤として長い間多くの患者で使用されてきたフルルビプロフェン（ラセミ体）の活性本体である。エスフルルビプロフェンは、経皮吸収性に優れ、体内からの消失半減期は比較的短く、光毒性も示さないといった貼付剤に適した特長を有している。本剤は基剤を工夫し、エスフルルビプロフェンを膏体中に溶解状態で高濃度かつ均一に分散させることで経皮吸収性を高め、それによって優れた標的組織移行性を可能にしている。

もう一つの有効成分であるハッカ油は、エスフルルビプロフェンの[redacted]として用いたものであり、有効性を期待して配合したものではないが、[redacted]、[redacted]ため、有効成分として扱うこととし、[redacted]。その結果、[redacted]

[redacted]。

本剤は深部組織への移行性改善による効果不足の解消と、貼付剤の利点である安全性の確保を同時に可能とした新たな位置づけの NSAIDs 貼付剤を目指して開発を進め、臨床試験において以下のような結果が得られた。

本剤は OA 患者の膝に貼付したとき、標的組織である膝深部組織中への薬物移行性に優れることが確認された。膝 OA 患者における 2 つの比較試験で、本剤 40 mg は基剤及びフルルビプロフェン水性貼付剤に対し、いずれも効果の優越性が検証された。実施した全ての比較試験で安全性に大きな問題を認めなかった。

さらに、本剤 40 mg 1 枚又は 2 枚を OA 患者に長期間貼付した試験において約 80%の患者で 52 週間の貼付が可能で、総じて安全性に大きな問題を認めなかった。有効性では、貼付期間が長くなると更なる改善が認められ、効果は 52 週まで維持された。

以上の結果から、本剤は OA 患者に対して有効性と安全性に優れた新しい位置づけの NSAIDs 貼付剤として期待されることから、下記の内容で医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

販　売　名	ロコアテープ
申 請 区 分	(1) 新有効成分含有医薬品、(2) 新医療用配合剤
成分・含量	1 枚 10 cm×14 cm（膏体 1.73 g/140 cm^2）中 エスフルルビプロフェン 40 mg 日局ハッカ油 36.2 mg
効能又は効果	下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 変形性関節症
用法及び用量	1 日 1 回、患部に貼付する。1 日 2 枚を超えないこと。

参考文献

1 古松毅之．Ⅱ 分類と診断基準．井上一 監修．変形性関節症の診かたと治療．第 2 版．医学書院 2012，p.6-10.

2 Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Cohort profile: research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. Int J Epidemiol. 2010;39:988-95.

3 Nakamura K. A “super-aged” society and the “locomotive syndrome”. J Orthop Sci. 2008;13:1-2.

4 ロコモパンフレット 2014 年度版．公益社団法人日本整形外科学会.

5 国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針．厚生労働省告示第四百三十号，平成 24 年 7 月 10 日.

6 日本整形外科学会変形性膝関節症診療ガイドライン策定委員会. 変形性膝関節症の管理に関する OARSI 勧告　OARSI によるエビデンスに基づくエキスパートコンセンサスガイドライン（日本整形外科学会変形性膝関節症診療ガイドライン策定委員会による適合化終了版）. 2015 年 4 月.

[7] 水島裕．DDS と経皮吸収型製剤　―実際医療現場から―．Therapeutic Research 1988;8:206-12.

[8] アイ・エム・エス・ジャパン株式会社．MDI 2013 年 12 月 MAT をもとに集計．Copyright 2013, IMS Health.