ジョイクル関節注 30mg

2.2 緒言

生化学工業株式会社

目次

2.2 緒言 4

略号一覧

略号	省略していない表現（英語）	省略していない表現（日本語）
ADL	Activities of daily living	日常生活動作
DF	Diclofenac	ジクロフェナク
HA	Sodium hyaluronate	ヒアルロン酸ナトリウム
IA-HA	Intra-articular sodium hyaluronate	関節内投与ヒアルロン酸ナトリウム製剤
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drug	非ステロイド性抗炎症薬
OA	Osteoarthritis	変形性関節症
QOL	Quality of life	生活の質

2.2 緒言

変形性関節症（OA）は、中高年者の多くが罹患する関節疾患である。基本的な病態として関節軟骨の変性、破壊とそれに続く関節辺縁や軟骨下骨における骨の増殖性変化があり、さらに二次的な滑膜炎がみられる[(1)]。OA の有症患者数は 780 万人（男性 220 万人、女性 560 万人）と推定されており[(2)]、関節痛や関節水腫、可動域制限、関節の変形、歩行障害（罹患関節が下肢の場合）等の症状を伴い、患者の日常生活動作（ADL）や生活の質（QOL）が阻害されることが問題となる[(3)]。OA の治療方法は非薬物療法、薬物療法等の保存的治療が主体であり、薬物療法には、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）の経口剤や外用剤、アセトアミノフェン、関節腔内投与注射剤として副腎皮質ステロイド及びヒアルロン酸ナトリウム（HA）が使用されている。NSAID 経口剤や副腎皮質ステロイドの関節腔内投与は有効性が期待できる一方で、安全性への懸念から長期的な使用、頻繁な使用は推奨されていない[(4)] [(5)]。NSAID 外用剤や変形性膝関節症に対する関節内投与ヒアルロン酸ナトリウム製剤（IA-HA）は、NSAID 経口剤や副腎皮質ステロイドの関節腔内投与と比較して安全に使用できる一方で、早期の有効性や長期投与による効果の持続において改善の余地がある。

ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム（開発コード：SI-613）は、HA にジクロフェナク（DF）を共有結合により化学的に結合させた化合物である。SI-613 は、シクロオキシゲナーゼ-2 阻害活性を有しないが、関節内で DF を遊離し、持続的な消炎鎮痛作用を示す。また、SI-613 は、マトリックスメタロプロテアーゼ-1、-3 及び-13 の産生を抑制し、高分子量 HA 産生を促進することから、IA-HA と同様の関節機能改善作用を持つことが期待される[(6)]。また、SI-613 は投与局所で DF を遊離するため、DF の全身曝露を低く抑えられ、NSAID でみられる全身性の副作用を軽減させると考えられる。

このような作用機序から、SI-613 は、OA に対して早期から有効性を示すとともに、効果が持続し、DF による全身性の副作用のリスクが低い関節機能改善効剤として、OA 治療の新たな選択肢となる可能性があると考え、SI-613 の開発を開始した。

非臨床試験では、関節腔内に投与された SI-613 による抗炎症作用の持続及び DF の全身曝露量は少ないことが確認された。臨床試験は、第 I 相試験から第 III 相試験まで計 6 試験を実施し、OA に対する SI-613 の有効性及び安全性が確認された。

現在までに得られた品質試験、非臨床試験及び臨床試験の成績から、以下の内容にて SI-613 の医薬品製造販売承認申請に至った。

販売名	ジョイクル関節注 30mg
一般名（JAN）	ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム
予定する効能・効果	変形性関節症（膝関節、股関節、足関節）
予定する用法・用量	通常、成人 1 回 1 シリンジ（ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウムとして 1 回 30 mg）を 4 週間ごとに関節腔内に投与する。

参考文献

（1） 松野 丈夫, 中村 利孝, 総編集. 標準整形外科学. 第 12 版. 東京: 株式会社医学書院; 2014:282-283.

（2） Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumber spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. J Bone Miner Metab. 2009;27:620-628.

（3） 古賀 良生, 編集. 変形性膝関節症－病態と保存療法. 東京: 株式会社南江堂; 2008:2-6.

（4） 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.

（5） 松野 丈夫, 中村 利孝, 総編集. 標準整形外科学. 第 12 版. 東京: 株式会社医学書院; 2014:687-692.

（6） Kisukeda T, Onaya J, Yoshioka K. Effect of diclofenac etalhyaluronate (SI-613) on the production of high molecular weight sodium hyaluronate in human synoviocytes. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20:201.