



2020年6月11日

各 位

会社名 小野薬品工業株式会社
 代表者名 代表取締役社長 相良 暁
 (コード番号 4528 東証第一部)
 問合せ先 常務執行役員 コーポレート 谷 幸雄
 コミュニケーション統括部長
 (TEL. 06-6263-5670)

会社名 生化学工業株式会社
 代表者名 代表取締役社長 水谷 建
 (コード番号 4548 東証第一部)
 問合せ先 執行役員 総務部長 鳥居 美香子
 (TEL. 03-5220-8950)

変形性関節症治療剤 ONO-5704/SI-613 の 変形性膝関節症患者を対象とした 国内第Ⅲ相臨床試験結果の学会発表に関するお知らせ

小野薬品工業株式会社（本社：大阪市中央区、以下「小野薬品」）及び生化学工業株式会社（本社：東京都千代田区、以下「生化学工業」）は、国内において共同開発を進めている変形性関節症治療剤 ONO-5704/SI-613 について、変形性膝関節症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の結果が、2020年6月11日（木）から8月31日（月）にオンライン学術総会として開催中の第93回日本整形外科学会学術総会にて、発表されたことをごお知らせします。

<演題番号 3-12-15>

変形性膝関節症患者に対する Diclofenac et alhyaluronate (ONO-5704/SI-613) の第Ⅲ相試験

本試験は、変形性膝関節症患者 440 例を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験です。ONO-5704/SI-613 またはプラセボ（偽薬）を膝関節腔内に 4 週ごとに 6 回投与し、ONO-5704/SI-613 の有効性と安全性を検討しました。

本試験の主要評価項目である WOMAC 痛みスコア（膝の痛みの評価指標、100mmVAS スケール）において、初回投与後 12 週間（4 週ごとに 3 回投与）の投与前ベースラインからの平均変化量の ONO-5704/SI-613 群とプラセボ群の群間差は -6.1mm であり、統計学的な有意差が認められました ($p < 0.001$)。また、初回投与後 24 週間の平均変化量の群間差においても、ONO-5704/SI-613 群はプラセボ群に対し統計学的な有意差 (-5.6mm) が認められました ($p = 0.001$)。さらに、副次評価項目である WOMAC こわばりスコア及び日常行動の困難度スコアにおいては、初回投与後 12 週間のベースラインからの平均変化量について、ONO-5704/SI-613 群はプラセボ群に対し統計学的な有意差が認められました。安全性の評価においては、有害事象の発生頻度に両群間で差は認められず、また、臨床上の顕在化した問題は認められませんでした。

《変形性膝関節症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（本試験）の概要》

目的	変形性膝関節症患者を対象に、ONO-5704/SI-613 を膝関節腔内に 4 週ごとに繰り返し投与したときの有効性について、プラセボに対する優越性を検証する
試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験
観察期間	初回投与後 24 週間
対象患者	40 歳以上 75 歳以下の男女

	American College of Rheumatology の基準で変形性膝関節症と診断される X 線所見で Kellgren-Lawrence 分類の grade2 又は 3 変形性膝関節症による疼痛が 1 年以上持続している 試験参加時の変形性膝関節症による疼痛が基準値を満たす
患者数と群間割付	440 例 (ONO-5704/SI-613 群 : 220 例、プラセボ群 : 220 例)
実施施設数	50 施設
実施期間	2017 年 4 月～2019 年 1 月
主要評価項目	WOMAC A (痛み) スコア (100 mm VAS) 主要解析 : 初回投与後 12 週間のベースラインからの平均変化量
主な副次評価項目	WOMAC B (こわばり) スコア、WOMAC C (日常行動の困難度) スコアなど
投与方法	ONO-5704/SI-613 (30mg/3ml) 又はプラセボ (3ml) を 4 週ごとに 6 回、膝関節腔内に投与

なお、生化学工業は、2020 年 1 月に、本試験及び他の 2 つの第Ⅲ相臨床試験^{(*)1}の結果に基づき、国内において ONO-5704/SI-613 の変形性関節症 (膝関節、股関節、足関節) の効能又は効果に係る製造販売承認申請を行っています。

小野薬品及び生化学工業は、変形性関節症 (膝関節、股関節、足関節) における新たな治療の選択肢を提供することで、患者さんの生活の質の向上に貢献することを目指し、早期の承認取得に向けて取り組んでまいります。

- *1 ①変形性膝関節症を対象とした検証的試験 (本試験)
 ②変形性関節症 (4 部位 : 肩関節、肘関節、股関節、足関節) を対象とした臨床試験
 ③変形性関節症 (5 部位 : 膝関節、肩関節、肘関節、股関節、足関節) を対象とした安全性評価を主目的とする長期投与試験

《ONO-5704/SI-613 について》

ONO-5704/SI-613 は、生化学工業独自の薬剤結合技術を用いてヒアルロン酸とジクロフェナク (抗炎症薬) を化学結合した薬剤です。ヒアルロン酸による関節機能改善効果に加え、ドラッグデリバリーシステム^{(*)2}により徐放^{(*)3}されるように設計されたジクロフェナクの鎮痛・抗炎症作用を併せ持つことから、変形性関節症 (膝関節、股関節、足関節) に見られる痛みや炎症を速やかに、かつ持続的に改善することが期待されます。また、注射剤として関節腔内に直接投与するため、ジクロフェナクの全身曝露量が少なく、全身性の副作用のリスクが低いと考えています。

*2 ドラッグデリバリーシステム

薬物の量や放出する部位・期間を狙いどおりにコントロールする技術。

*3 徐放

薬剤の有効成分が徐々に放出されるよう調節し、治療効果を持続させること。

以上

本件に関するお問い合わせ先

小野薬品工業株式会社 コーポレートコミュニケーション統括部 広報部 TEL : 06-6263-5670 FAX : 06-6263-2950	生化学工業株式会社 総務部 IR・広報担当 TEL : 03-5220-8950
---	--