

#### 4-5 第4章のまとめ

ロコモティブシンドロームの関連疾患は、大別して骨、関節軟骨、筋肉に分けられている。骨の疾患である骨粗鬆症、関節軟骨の疾患である変形性関節症（膝、股関節）、変形性脊椎症、および脊柱管狭窄症、筋肉に関連する疾患であるサルコペニアとなる。これらの疾患のうち骨折がある場合の骨粗鬆症、変形性関節症、変形性脊椎症については痛みが主訴の疾患であり、疼痛管理を目的とした薬物療法が治療のメインとなっている。しかし、疼痛を主訴とする疾患はその管理が不十分との意見が多くあり、除痛が臨床上の課題である。ロコモティブシンドローム関連疾患の疼痛は、運動器を動かすことに伴い生じる動作時痛である。こうした動作時痛を抑えることができる薬剤は限られている。近年、弱オピオイド作用薬やその配合剤が発売され、オキシコドンについても非がん性疼痛への使用が厚生労働省「医療上の必要性高い未承認薬・適応外薬検討会議」において要望されている。しかし、麻薬性鎮痛薬の先進国である米国では、連用・乱用による副作用や、オピオイド誘発性の痛覚過敏といった新たな問題が生じてきている<sup>(10)</sup>。麻薬性鎮痛剤は、非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）やアセトアミノフェンといった消炎鎮痛剤での疼痛管理に選択肢を広げることに貢献しているが、更に特徴を持った鎮痛剤が求められる。一方で、米国における問題が日本でも生じないような対策も必要である。神経障害性疼痛に用いることのできる鎮痛剤もまた限られており、これにも固有の副作用などの問題を伴っている。疼痛管理を必要とする上記疾患では今後も患者数の増加が予想されており、将来においても鎮痛剤の重要度は高い。今後も継続して、痛みのメカニズムに即した新たな薬剤の開発が必要である。

変形性股関節症の疼痛では、手術後、疼痛領域が広がることを半数近くの患者が経験している。これは、神経系の側副路によるサイレントシナプスが形成されることにより痛覚過敏が起こることが原因の1つと考えられる。また、最近の知見では、慢性疼痛とは器質的な変化に付帯する不快な感覚、情動体験が記憶されることによって形成されることが明らかになるなど、疼痛の病態把握に新しい発見が見られる<sup>(9)</sup>。一般的に器質的な障害がある人すべてが疼痛を訴えるわけではなく、疼痛によって生活に支障が出る人が患者となる。一方で、疼痛はあるが生きがいを見つけ健全な社会生活を行える人は多いが、一度獲得してしまった疼痛やそれに付帯する記憶により人生の多くの時間を悩みで費やしてしまう場合もある。今後、疼痛を取り巻く、社会心理学的な問題をどう対処するかが重要である。そのためにはまず、第三者の行為や医療者側が形成してしまっている問題もあることを把握し、患者対応スキルの向上によって疼痛が慢性化することを防ぐ試みを検討する必要がある<sup>(9)</sup>。

骨折のない場合の骨粗鬆症の治療法については、病態に応じて、骨形成促進剤や骨吸収阻害剤などが用いられている結果を反映して、薬物療法（疼痛管理以外）の選択率が高い

---

<sup>(10)</sup> 愛知医科大学 牛田 享宏先生 勉強会

結果となった。更に骨粗鬆症の治療満足度は高く、薬剤の選択肢の多いことが治療満足度に反映していると考えられる。しかし、骨折のある場合の骨粗鬆症の治療に対する不満足度は骨折なしの場合と比較して高く、治療選択肢が整備されつつある骨粗鬆症に対して新たなニーズが表出していると考えられる。特に現在の治療薬の難点として、治療の効果が画像や数値で判断しづらいことや骨折リスクが予測不能であることの問題点が挙げられており、治療効果予測や骨折リスクの改善と相関が得られやすい高精度のバイオマーカーや測定機器の開発により、骨折予防に対する治療効果を予測できる評価法が求められている。

変形性関節症については、外科的手術（人工関節・人工骨頭を含む）の選択率が他の疾患に比較して高くなっている。これは、将来重要となる治療法においても高い選択率となっており、より治療効果を高めるために、人工関節・人工骨頭の改善が必要とされていた。また、将来重要となる治療法に薬物療法（疼痛管理以外）の上昇率が高く、外科的治療に至る前の薬物療法の効果が十分ではないことを受けて、薬物療法の選択肢が必要であることを示していると考えられる。更に、変形性関節症では再生医療・細胞治療への期待が目立って大きい。これは、自己培養再生軟骨が実用化されている現状や、東京医科歯科大学 関谷一郎教授らの「滑膜幹細胞による半月板再生」研究、広島大学 越智光夫教授らの「磁性化骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる骨・軟骨再生」研究が2011年度からの再生医療実現化ハイウェイ<sup>(11)</sup>に採択された他、2013年度からは慶応大学 岡野栄之教授らの「iPS細胞由来神経前駆細胞を用いた脊髄損傷・脳梗塞の再生医療」研究が再生医療実現拠点ネットワークに採択されたことに加え、京都大学 iPS細胞研究所 妻木範行教授らの「iPSストック由来硝子軟骨移植および生体内ダイレクト・リプログラミングによる関節疾患再生医療拠点」、京都大学 戸口田淳也教授らの「疾患特異的 iPS細胞を活用した筋骨格系難病研究」など、ロコモティブシンドローム関連疾患の再生医療への取り組みへ注目が集まっている近未来将来構想を反映し、現在の主流である外科的手術に代替する形で再生医療への取り組みが大いに期待されていると考えられる。

筋肉に関連する疾患であるサルコペニアを改善する要素として、運動、栄養、薬剤の3つが考えられる。本調査からも運動療法の選択率が最も高かった。また、栄養補充については、ビタミンDには効果があることがわかっているが、十分な栄養が取れている場合には、効果が見込めない<sup>(12)</sup>。薬物療法として、テストステロンなどによる筋肉増加の可能性が考えられるが、筋力、身体機能には単独での改善が見込めないといった結論が得られている<sup>(12)</sup>など、積極的に行える治療選択肢がないことが治療満足度を落とす結果に反映されている。一方で、将来において、薬物療法への期待は大きい。実際、いくつかの製薬会社が筋肉をターゲットとしてADLを改善する新たな治療薬の開発を行っている。今後、超高齢社会において大きな課題となるサルコペニアについては、基礎・臨床研究を活性化し、

---

(11) <http://www.jst.go.jp/saisei-nw/>

(12) 国立長寿医療センター 原田 敦先生 勉強会

治療薬開発の推進につながる更なるエビデンスの蓄積が必要であると考えられる。

## 第5章 研究開発、創薬

### 5-1 10年後、必要とされる治療薬

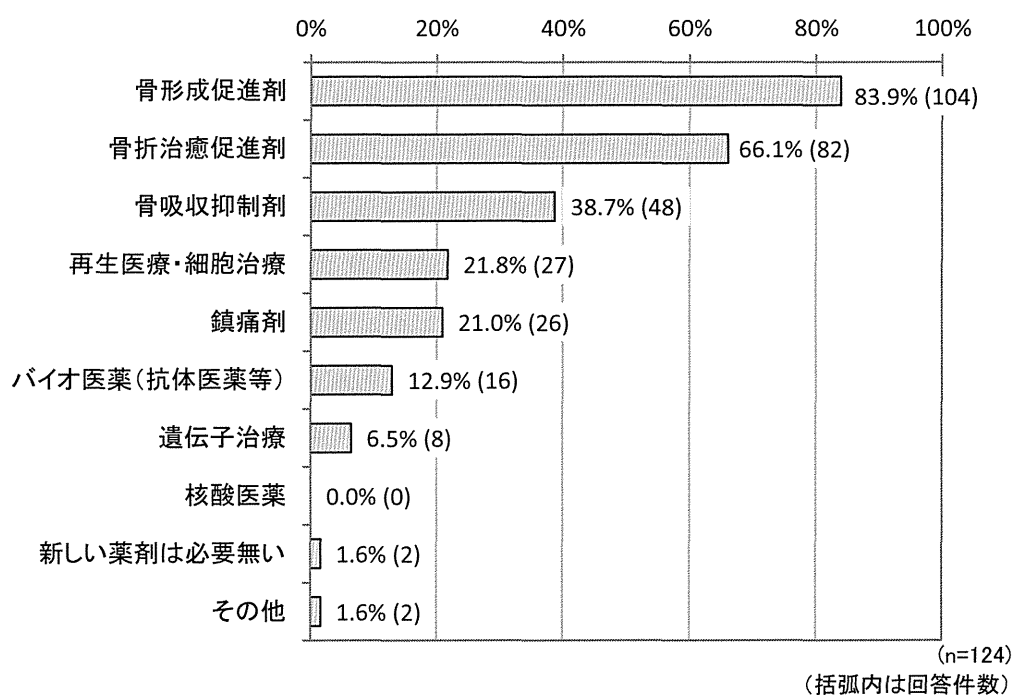
Q5.1 10年後を想定した場合、必要とされる治療薬についてお聞かせ下さい。該当する項目を3つまで選択して下さい。その他の場合は、下記欄に具体的にご回答下さい。また、そう思われる理由、注目のポイント等について、自由にご回答下さい。

#### 1) 骨粗鬆症

##### 【集計結果概要】

骨粗鬆症において10年後に必要と考えられている治療薬は、「骨形成促進剤」(83.9%)が最も多かった。次いで、「骨折治癒促進剤」(66.1%)、「骨吸収抑制剤」(38.7%)、「再生医療・細胞治療」(21.8%)、「鎮痛剤」(21.0%)であった。

図表 5-1-1 10年後、必要とされる治療薬（骨粗鬆症）



##### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

自由意見でも、骨形成促進剤や骨折治癒促進剤を求める声が多かった。また、ビスフォスフォネート系薬剤の副作用（顎骨壊死）の問題や副甲状腺ホルモン（PTH）製剤の使用期間制限の問題から、副作用なく長期使用できる薬剤を求める意見が挙げられた。新しい治療への期待として、再生医療、遺伝子治療、医療材料などに期待する意見も寄せられていた（下記意見一覧参照）。

- ・ 骨折治療も不要な手術を避けるためには骨形成促進剤や骨折治癒促進剤といった薬剤

の開発が望まれる。

- ・ 今後は骨折前の骨粗鬆症進行予防と骨折後遺症対策（特に椎体・脊椎変形）への取り組みである。
- ・ 年齢により、骨折⇒仮骨形成⇒骨癒合までの期間が明らかに違う。超高齢社会であり、高齢者の骨折は今後も増えるだろう。骨癒合までの期間を短縮し得る治療法があればよいのにと常に思う。
- ・ 骨粗鬆症の痛みは骨折によるもの、骨折が発生しても骨癒合促進剤が開発されれば変形治癒や痛みの期間も短縮されそうである。
- ・ 吸収を抑制するのはあくまで、受け身、むしろ積極的に骨を形成することが必要である。
- ・ 骨形成促進剤でないと、結局骨密度を上昇させることができないが価格が問題。ビスフォスフォネートの長期服用に伴う副作用も無視できないし、長期連用したくない。骨質改善薬がでてくれればいいと思う（SERM 以外）。
- ・ 長期に使用可能な骨形成促進剤と骨折治癒促進剤は今後必要とされると考えられる。
- ・ 圧迫骨折の予防が副作用なくどこまで可能なのか。
- ・ 骨強度をあげる。
- ・ 骨塩量の飛躍的増加が望まれる。
- ・ 骨塩を増やすことが最良である。
- ・ 骨増加を局所的に行える薬が欲しい。
- ・ 早く治って欲しい。
- ・ カテプシン K 阻害薬、抗スクレロスチン抗体が有望と考えられる。
- ・ 生活習慣病や血管内科的リスクファクターとの関連で再生医療分野の応用が可能になると面白い。
- ・ 遺伝子治療が発展すれば治療効果が期待できる。
- ・ しっかりと骨に力学的負荷をかける運動の重要性が女性に広まれば問題ないかと。
- ・ 初期固定力が高く、強度を保ったまま生体に置換される素材があれば。
- ・ ADL 低下を最小限とする。

#### 【考察・まとめ】

骨粗鬆症で 10 年後に必要と考えられている治療薬として骨形成促進剤が最も多く、次いで骨折治癒促進剤の順であった。現在の骨粗鬆症治療薬は骨吸収抑制剤が主体であり、骨形成促進剤は PTH 製剤しか存在しない。PTH 製剤は使用期間制限の問題があることから、副作用の懸念がなく、長期使用できる新たな治療薬が求められている。新しい骨形成促進剤として抗スクレロスチン抗体の開発が進んでおり、薬物療法の選択肢の広がりが期待されている<sup>(13)</sup>。既に骨折して痛みを訴えて来院する患者に対しては、対症療法として骨折治

---

(13) 東京大学 田中 栄先生 勉強会

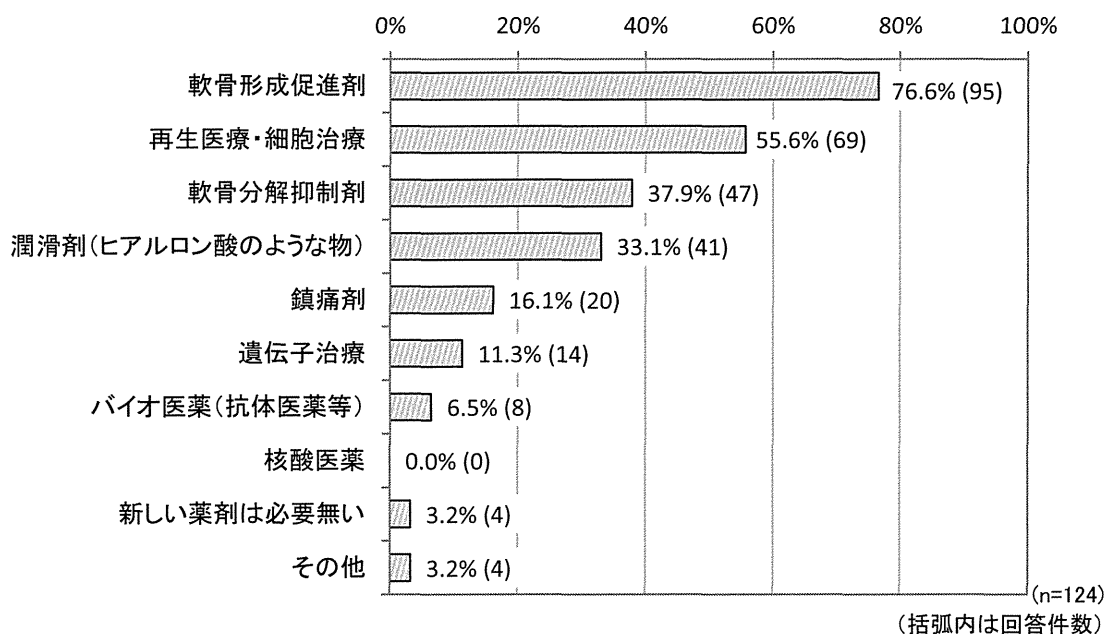
癒促進剤や鎮痛剤が望まれており、特に骨折治癒促進剤が重要との意見は骨吸収抑制剤よりも多く、骨吸収抑制剤だけでは骨折を予防しきれない状況がうかがえる。将来的には、骨折した患者に対しては鎮痛剤や骨折治癒促進剤で早期の治療を行い、その後に骨折の再発予防を目的とした骨形成促進剤や再生医療による治療の流れが今回の結果から推察される。もちろん、現在骨折していない患者でも、骨量減少が重度であれば骨形成促進剤が有用と思われる。今回の調査結果では骨吸収抑制剤が重要とする回答が 4 割近くあったことから、10 年後にも骨吸収抑制剤のニーズはなくならないと考えられ、実際に骨吸収抑制剤のカテプシン K 阻害剤の開発が進んでいる<sup>(14)</sup>。

## 2) 変形性関節症（膝、股関節）

### 【集計結果概要】

変形性関節症において 10 年後に必要と考えられている治療薬は、「軟骨形成促進剤」(76.6%) が最も多かった。次いで「再生医療・細胞治療」(55.6%)、「軟骨分解抑制剤」(37.9%)、「潤滑剤」(33.1%) であった。

図表 5-1-2 10 年後、必要とされる治療薬（変形性関節症（膝、股関節））



### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

自由意見としては、軟骨の再生を求める声が多かった。現状でも、再生医療によって達成しつつある治療法なだけに、10 年後での期待は大きいものと考えられる。ただし、中には 10 年程度では臨床医学の大きな進歩は望めないとする意見や薬剤の効果は限定的とする否定的な意見も見受けられ、治療の困難さがうかがえた（下記意見一覧参照）。

<sup>(14)</sup> 東京大学 田中 栄先生 勉強会

- ・ 軟骨の再生が必要である。
- ・ 変形を防止あるいは、軟骨再生に働く治療が進めば外科的手術の必要性の軽減に役立つものと考えられる。
- ・ 広範囲の軟骨再生が可能となればかなり発展が期待できる。
- ・ 関節内に注射しただけで軟骨が再生される。
- ・ 硝子軟骨再生が出来ると理想的である。
- ・ 軟骨の再生
- ・ 高齢者への人工関節置換術が増加傾向である。人工関節は高価であり、費用のほとんどが公的保険で賄われている。明らかにこれは医療費（大部分は高齢者）を押し上げていると思われる。関節軟骨再生ができるようになれば、人工関節手術件数が減り、医療経済上も医療費抑制の大きな推進力となり得るであろう。
- ・ 変形の主体である、軟骨の欠損を修復し、形成を促進して、根本的に改善させる治療法を必要とする。
- ・ 治ってほしい。
- ・ 軟骨再生治療が最良である。
- ・ 再生医療は若年の関節症に対しては第一選択になってくるのではないかと思うが、医療費がいくらあっても足りなくなるので適応は限定するべきである。
- ・ 骨切りと併用で。
- ・ 人工関節に頼らない治療法が望まれる。
- ・ 形態的变化出現後も手術でない方法でレスキューできるのか。
- ・ 軟骨自身の「寿命」を伸ばし、損傷した軟骨を早期に修復させたいが、遺伝子操作までやる必要はないと思う。
- ・ 筋力訓練の正しい方法が広まれば問題ないかと。
- ・ 過去を見返しても、10年程度で臨床医学に大きな変化は望めない。
- ・ 新規性、研究する側にとっては、魅力ある薬剤である。しかし、荷重負荷など機械的な負担による影響は改善されないので、そういう意味ではどのような薬であっても効果は限定的に思える。
- ・ 病因と進行予防対策が確立していない。
- ・ 予防に尽きる。
- ・ 関節痛以外の診断治療をもっと正確に。

#### 【考察・まとめ】

変形性関節症の治療薬で最も重要との意見が多かったのは軟骨形成促進剤であり、次いで再生医療・細胞治療の順であった。これは、対症療法ではなく根治を目指したいということがうかがえる。しかしながら、市販データベースなどでは軟骨形成促進剤として注目

を集めるような開発品は見当たらず、特許や学会報告でもメラノーマ抑制活性因子 (MIA : Melanoma Inhibitory Activity) や分化誘導ペプチドの一種である WP9QY ペプチドなどで動物実験レベルのデータが見受けられる程度である。一方、再生医療・細胞治療では大きな進展が認められており、培養自家軟骨細胞の移植によって小さな欠損部であれば再生させることは容易になってきた<sup>(15)</sup>。また、他家移植や足場材料の研究も盛んとなっており、iPS 細胞研究の進展とも相まって更なる発展が期待される。

軟骨形成促進剤や再生医療・細胞治療に次いで重要とされた治療薬として軟骨分解抑制剤、潤滑剤 (ヒアルロン酸など)、鎮痛剤の順であった。現在の変形性関節症の治療法は対症療法が主であり、世界変形性関節症会議 (OARSI : Osteoarthritis Research Society International) のガイドラインにおいてもステロイド関節注射、NSAIDs、アセトアミノフェンなどの疼痛管理が適切とされている<sup>(16)</sup>。一方で、OARSI ガイドラインでの推奨度は低いものの、我が国ではヒアルロン酸の関節注射が広く用いられている。これは、日米で変形性関節症を扱う診療医の違いや (日本 : 整形外科医、米国 : プライマリーケア医)、対象とする患者の重症度の違い (日本 : 軽症から使用、米国 : 重症患者に使用) などが日米で差のある理由として考えられる<sup>(16)</sup>。ヒアルロン酸のような潤滑剤と鎮痛剤は現在と同じく対症療法として使われ続けるものの、今までにない根本治療としての軟骨再生や軟骨分解抑制作用のある薬剤が期待されている。ただし、軟骨分解抑制剤については、軟骨基質の分解酵素阻害剤などは副作用の問題などもあり、開発が進んでいない。このような薬剤開発の現状から、変形性関節症の発症・増悪メカニズムの解析の進歩により、根本治療を目指した新しい治療薬の開発が行われることを期待したい。

---

(15) 京都大学 戸口田 淳也先生 勉強会

(16) 独立行政法人 地域医療機能推進機構 川口 浩先生 勉強会

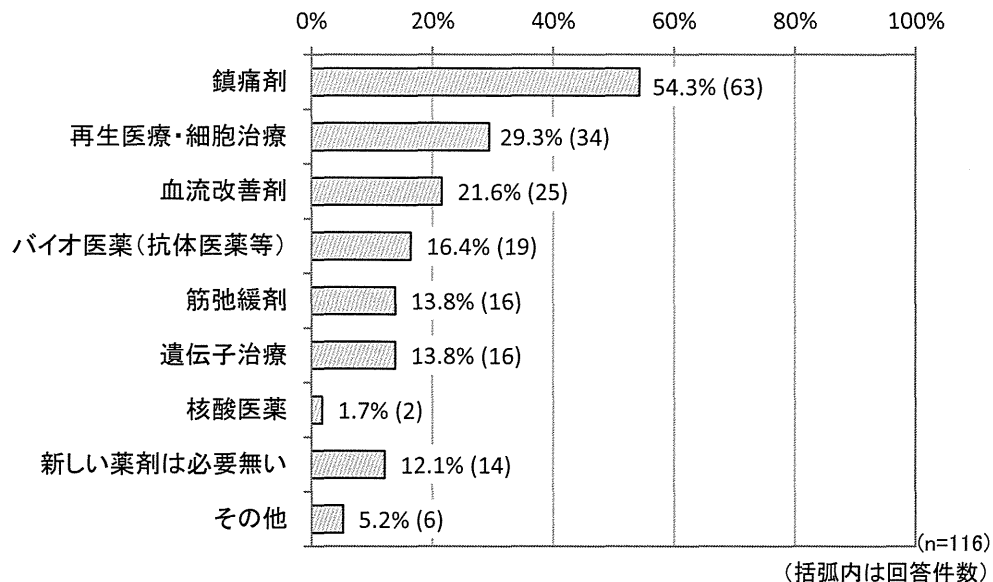


### 3) 変形性脊椎症

#### 【集計結果概要】

変形性脊椎症において 10 年後に必要と考えられている治療薬は、「鎮痛剤」(54.3%)が最も多かった。次いで「再生医療・細胞治療」(29.3%)、「血流改善剤」(21.6%)であった。その一方で、「新しい薬剤は必要無い」との回答が 12.1%であった。

図表 5-1-3 10 年後、必要とされる治療薬 (変形性脊椎症)



#### 【自由記述 (必要とされる理由、注目のポイント等)】

自由意見としては、椎間板の再生や変性の進行防止を求める声が多く、選択肢には入っていなかったが、椎間板再生を誘導するような薬剤の開発が望まれていた。また、より有効な鎮痛剤を求める声も多かった。一方で、薬での治療は困難とする意見も複数あった(下記意見一覧参照)。

- ・ 椎間板の再生ができると良い。
- ・ 椎間板再生などの新しい方法が可能なのか。
- ・ 椎間板の再生
- ・ 椎間板変性は遺伝的素因が原因と言われてきているので、再生医療や遺伝子治療が可能であると思う。
- ・ 椎間板・軟骨変性の進行防止の治療薬が期待される。
- ・ 変形性脊椎症と骨粗鬆症との関連で革新的な再生医療による創薬
- ・ 疼痛コントロール
- ・ もっと有効な対症療法薬が欲しい。
- ・ 筋強直もともに改善するような鎮痛剤の開発が望まれる。
- ・ 変形を治したい。

- ・ より強力で長期連用による副作用の少ない薬剤に期待。今はアセトアミノフェン・トラマドールが流行っているが、そのうち絶対に連用による副作用が問題視されると思うので。
- ・ 心理社会的な治療や運動療法を積極的に。
- ・ 根本的に変形を矯正、加齢性変化を止めることはできず、薬に頼ることは不可能。症状に対応する、個々に対応することが必要である。
- ・ 老化を防ぐ治療はないだろう。
- ・ 変形と疼痛の因果関係がないことを認める医師が増えれば問題なくなる。
- ・ 薬剤で治せるイメージがわからない。
- ・ 病因と進行予防対策が確立していない。
- ・ 患者側素因に依るため薬での治療は困難である。

#### 【考察・まとめ】

10年後においても重要な治療薬として鎮痛剤との回答が最も多かった。これは変形性脊椎症の患者は椎間板や脊椎の変形により痛みを生じて来院することから、鎮痛剤のような対症療法が現行治療の主体であるためと推察された。次いで再生医療・細胞治療に期待する回答が多く、iPS細胞を始めとする近年の再生医療の発展により、変性した椎間板の再生などについても応用が期待されているものと考えられた。今回の選択肢にはなかったが、自由意見では椎間板の再生を誘導する薬剤を望む声が複数あった。

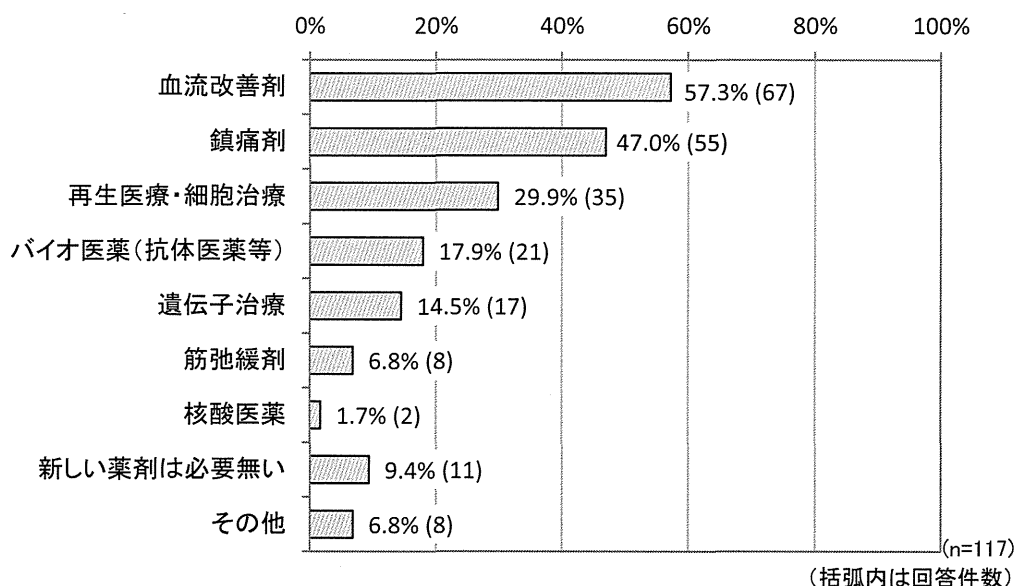
新しい薬剤は不要とする意見が10%以上あった。薬で変形性脊椎症の治療ができるとのイメージわからないという意見もあり、変形性脊椎症の治療薬開発が難しいとする意見も寄せられていた。一方で、椎間板や軟骨の変性の進行を防止するような治療薬や、より有効で長期投与が可能な副作用の少ない治療薬を望む意見があり、将来的に椎間板の再生や変性の進行における疾患の成因研究が進み、有用な治療薬が開発されることを期待したい。

#### 4) 脊柱管狭窄症

##### 【集計結果概要】

脊柱管狭窄症において10年後に必要と考えられている治療薬は、「血流改善剤」(57.3%)が最も多かった。次いで「鎮痛剤」(47.0%)、「再生医療・細胞治療」(29.9%)であった。

図表 5-1-4 10年後、必要とされる治療薬（脊柱管狭窄症）



##### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

自由意見では、病気の原因となる変性靭帯への作用を有する薬剤が必要という意見や、障害を受けた神経細胞を回復させるような薬剤を望む意見が挙げられた。一方で、薬剤での治療は困難とする声も寄せられた（下記意見一覧参照）。

- ・ 特に黄色靭帯肥厚や椎間板変性による脊柱管への突出などの防止・進行抑制などが治療薬であればいいものと考えられる。
- ・ 出来れば、根本原因の一つである、黄色靭帯を溶かせれば、改善するのでは。
- ・ 変性靭帯の萎縮や椎間固定が薬剤で得られるかどうか。
- ・ 障害を受けた神経細胞がある程度回復させうるような薬剤開発が望まれる。
- ・ 神経機能を増強して、手術侵襲を極力少なくする方法を開発して欲しい。
- ・ 加齢や変性を基盤として発生しているので、そちらに対するアプローチは再生医療などが必要と考える。
- ・ developmental canal stenosis には発症予防の方向が必要ではないか。
- ・ しびれなどの神経症状まで改善可能になるのか。
- ・ 難治性疼痛の治療
- ・ 病因と進行予防対策が確立していない。
- ・ 狭窄を手術以外で治したい。

- ・ 脊柱管狭窄症の予後は良い。
- ・ 患者側素因に依るため薬での治療は困難である。
- ・ 薬剤で治せるイメージがわからない。

【考察・まとめ】

脊柱管狭窄症では変形性脊椎症と同じく対症療法が主体となるため、10年後においても現在の治療と同様に血流改善剤と鎮痛剤が必要であるとの意見が多かった。次いで再生医療・細胞治療を求める声が多く、病気の原因となる椎間板の変性や黄色靭帯の肥厚、その結果として障害された神経を健全な状態に再生させるアプローチに期待が寄せられていた。

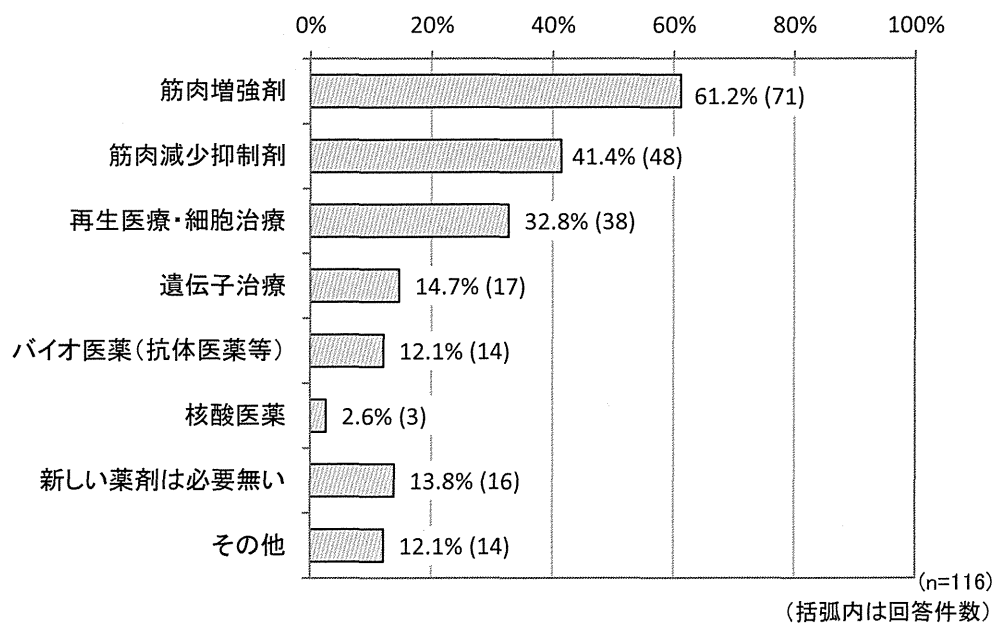
一方、自由意見では、病気の原因となる変性靭帯への治療作用を有する薬剤、障害を受けた神経細胞を回復させるような薬剤、黄色靭帯を溶かして狭窄した脊柱管を広げるような薬剤など、根本治療が可能な薬剤を望む意見が寄せられた。再生医療と合わせて、このような薬剤の開発が進むことを期待したい。

5) サルコペニア

【集計結果概要】

サルコペニアにおいて10年後に必要なと考えられている治療薬は、「筋肉増強剤」(61.2%)が最も多かった。次いで「筋肉減少抑制剤」(41.4%)、「再生医療・細胞治療」(32.8%)であった。一方、「新しい薬剤は必要無い」とする回答は13.8%であった。

図表 5-1-5 10年後、必要とされる治療薬（サルコペニア）



#### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

- ・ 経口治療薬が欲しい。
- ・ 筋力増強、筋再生できる治療薬が欲しい。
- ・ 筋肉を若返らせたい。
- ・ 予防に着目したい。
- ・ フレイルを抑制軽減する再生医療創薬
- ・ 副作用のない筋肉増強剤で失った嚥下筋力が戻れば、誤嚥性肺炎が減少し、長生きできる人が多くなる。
- ・ 何歳まで筋力の回復は可能なのか。副作用なく筋力を維持する治療ができるのか（栄養も含めて）。
- ・ 運動療法と併せて。
- ・ 歩行、筋肉の使用を意欲的にでき、効果的に筋量が増えることを考える。
- ・ 薬剤よりも栄養改善とリハビリテーションが必要である。
- ・ きちんとした筋力訓練をすれば、ドーピングしなくても筋力増強効果は一般レベルでは可能かと。
- ・ 自然現象にはあまり逆らわない方が良いため、薬剤開発は必要ない。筋ジストロフィーなどの筋疾患治療薬は開発が進むことを望む。
- ・ 筋の廃用性萎縮軽減が可能かどうか。
- ・ 周知、病因研究と進行予防対策研究が全く確立していない。

#### 【考察・まとめ】

サルコペニアについては筋肉を増やす必要があるという認識が強く、10年後の治療においても筋肉増強剤が最も重要とする意見が6割以上と多く、次いで筋肉減少抑制剤が重要とする回答が4割以上もあった。筋力の増強や筋再生できる治療薬で失った嚥下筋力が戻れば、誤嚥性肺炎が減少し、長生きできる人が多くなるなどの意見が寄せられ、副作用のない筋肉増強剤が求められていた。また、筋肉減少抑制剤が重要との意見も多かったことは、積極的に筋肉を増強させることが困難であっても、筋肉の減少を抑制できればよいとする考えがあると推察された。また、発展が目覚ましい再生医療・細胞治療の分野についても、3割以上の回答者が重要と考えており、筋力回復の治療アプローチとして期待が寄せられていた。一方、新しい薬剤は必要無いとする回答が1割以上あり、運動療法や栄養改善で十分とする意見もあった。合併症なども多い高齢者に対して、運動療法などがどこまで継続させられるかは疑問の余地があるが、筋肉減少抑制剤のように、それを補助する薬剤があれば強い筋肉増強剤は必要ないのかもしれない。サルコペニアは第4章の調査結果（図表4-1-6および図表4-2-6）が示すように、薬物療法よりも運動療法が治療の主体となる疾患と考えられるが、筋肉増強剤あるいは筋肉減少抑制剤との併用で、より少ない運動で効果的に筋肉を増やせるような治療法の開発が進むことを期待したい。

## 5-2 10年後、重要になる研究開発テーマ

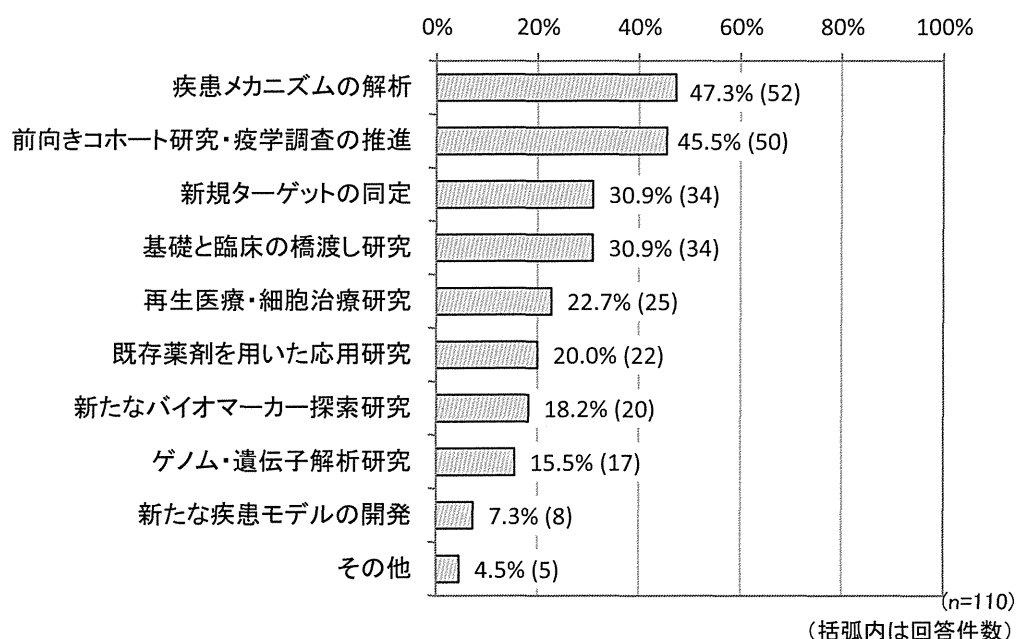
Q5.2 各疾患の研究開発テーマにおいて、10年後を想定した場合、重要になるとと思われる項目を3つまで選択して下さい。その他の場合は、下記欄に具体的にご回答下さい。また、そうと思われる理由、注目のポイント等について、自由にご回答下さい。

### 1) 骨粗鬆症

#### 【集計結果概要】

骨粗鬆症において最も多く重要とされた研究開発テーマは、「疾患メカニズムの解析」(47.3%)であった。次いで「前向きコホート研究・疫学調査の推進」(45.5%)、「新規ターゲットの同定」(30.9%)、「基礎と臨床の橋渡し研究」(30.9%)、「再生医療・細胞治療研究」(22.7%)、「既存薬剤を用いた応用研究」(20.0%)が挙げられた。

図表 5-2-1 10年後、重要になる研究開発テーマ（骨粗鬆症）



#### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

重要であると思われる理由、ポイント等については以下の通りであった。

#### 診断・評価

- ・ 生活習慣病的な側面をしっかりと見つめるべきである。
- ・ 骨粗鬆症になった人を探すより、なり易い人を探して対策の方が効果的であろう。

#### 予防

- ・ 予防医学として更に発展の余地が大きいと思う。
- ・ 予防に尽きる。
- ・ 根本的治療や予防は可能なのか。

## 治療

- ・ 既存薬剤の長期成績の分析と使い分け法の確立。また、疫学調査も進めて、薬剤に過剰依存しないような治療法の開発をして欲しい。
- ・ 骨形成の促進が必要である。

## メカニズム解析

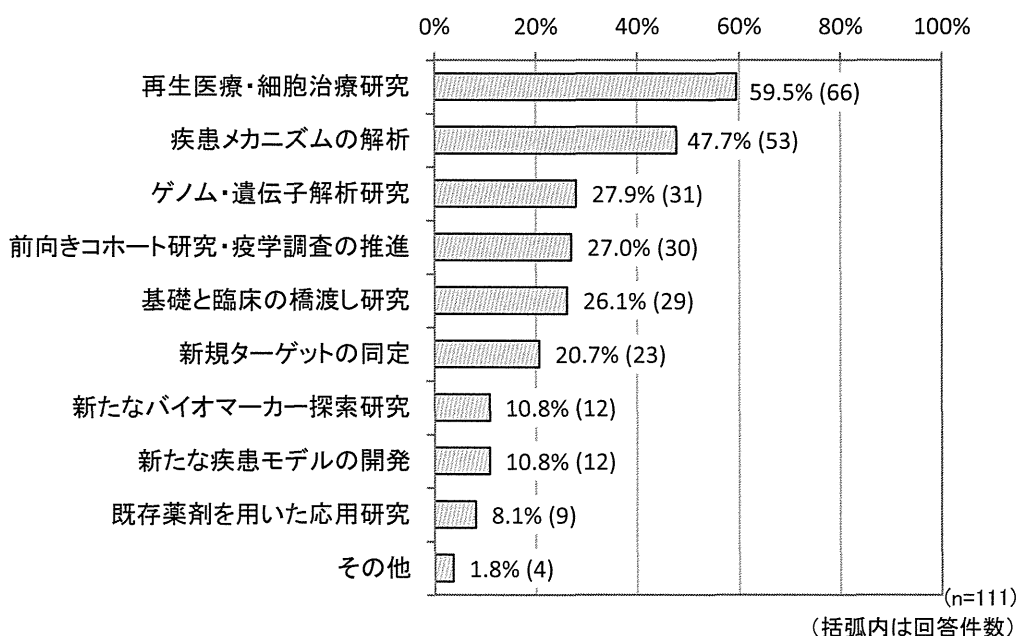
- ・ 疾患メカニズムの解析は、より有効な治療法の発見・開発につながると考えられる。
- ・ 骨代謝の全容解析 バイオメカニカルについての解析が必要である。

## 2) 変形性関節症（膝、股関節）

### 【集計結果概要】

変形性関節症において最も多く重要とされた研究開発テーマは、「再生医療・細胞治療研究」(59.5%)であった。次いで「疾患メカニズムの解析」(47.7%)、「ゲノム・遺伝子解析研究」(27.9%)、「前向きコホート研究・疫学調査の推進」(27.0%)、「基礎と臨床の橋渡し研究」(26.1%)、「新規ターゲットの同定」(20.7%)であった。「その他」は、軟骨変性を正確に診断できる装置の開発などが挙げられた。

図表 5-2-2 10年後、重要になる研究開発テーマ（変形性関節症（膝、股関節））



### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

重要であると思われる理由、ポイント等については以下の通りであった。

## 診断・評価

- ・ 脊椎・股関節・膝関節はトータルで評価する日が来ると思う。
- ・ 軟骨変性診断装置ができれば、色々な治療法の優劣がわかり易くなる。
- ・ 運動が良いと言ったり、良くないと言ったり、どんな運動もひとくくりにして、結局医

師に理解できていないのが問題である。

#### 予防

- ・ 発症リスク、生活習慣が及ぼす影響などを解析することにより、有効な予防方法の確立につながると思われる。
- ・ 軟骨変性を生じやすい方に発症前から予防薬を投与できるようにする。
- ・ 軟骨の再生で、形態異常を予防できるのか。

#### 治療

- ・ ADL 障害をきたすような因子の究明・治療法の開発が望まれる。
- ・ 軟骨再生
- ・ ロボット医工学
- ・ 抗加齢

#### メカニズム解析

- ・ （研究開発における更なる発展について）可能性はあると思う。
- ・ 発症原因、進行メカニズムが不明である。
- ・ 変形性関節症が年齢により進行する人と、それ程進行しない人がいる。ある程度は、職業など関節への負荷がかかる仕事・生活スタイルと密接な関係がありそうだが、それだけでもなさそうである。発生要因が遺伝子レベルで解明される日が今後来るのではないかと期待している。

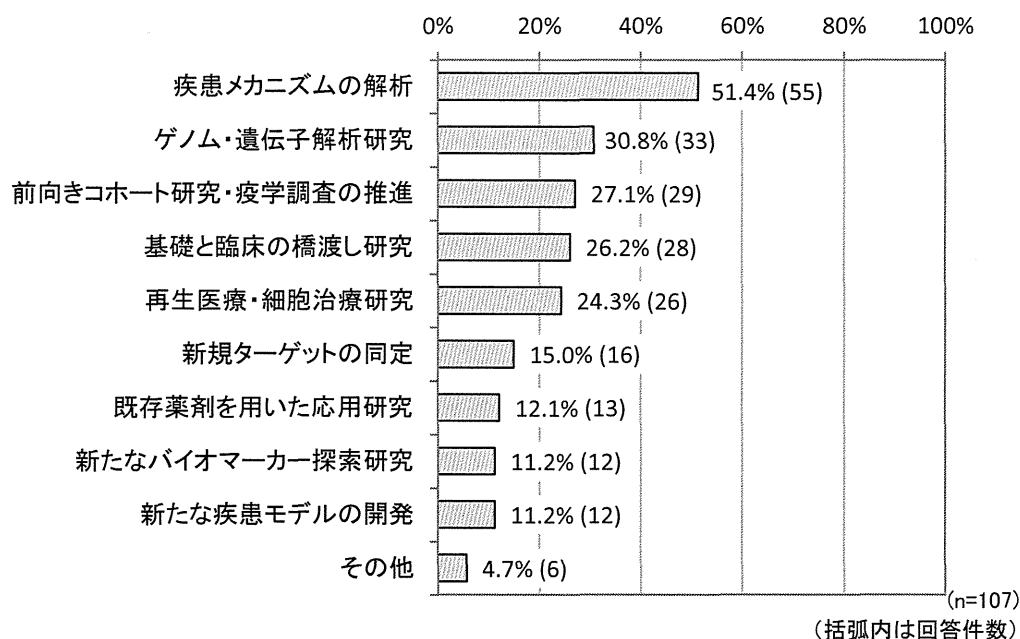


### 3) 変形性脊椎症

#### 【集計結果概要】

変形性脊椎症において最も多く重要とされた研究開発テーマは、「疾患メカニズムの解析」(51.4%)であった。次いで、「ゲノム・遺伝子解析研究」(30.8%)、「前向きコホート研究・疫学調査の推進」(27.1%)、「基礎と臨床の橋渡し研究」(26.2%)、「再生医療・細胞治療研究」(24.3%)であった。「その他」は、ロボット医学工学などが挙げられた。

図表 5-2-3 10年後、重要になる研究開発テーマ（変形性脊椎症）



#### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

重要であると思われる理由、ポイント等については以下の通りであった。

#### 診断・評価

- ・ 脊椎・股関節・膝関節はトータルで評価する日が来ると思う。

#### 予防

- ・ 脊椎症を生じやすい方に発症前から予防薬を投与できるようにする。
- ・ 前向きコホート研究や疫学調査の推進は、発症リスク、生活習慣が及ぼす影響など、より有効な予防方法の確立につながると思われる。

#### 治療

- ・ 変形性関節症と同じで、ADL 障害をきたすものだけを予測し治療するようにしたい。
- ・ 椎間板の再生で変形は予防できるのか。
- ・ 椎間板再生

#### メカニズム解析

- ・ 発症原因、進行メカニズムが不明である。
- ・ 構造的異常が痛みの原因というパラダイムを早く脱すべきである。

- ・ 変形の起こるメカニズムの解明から、疾患特異性のある治療戦略の発見が大切である。

#### 研究・開発

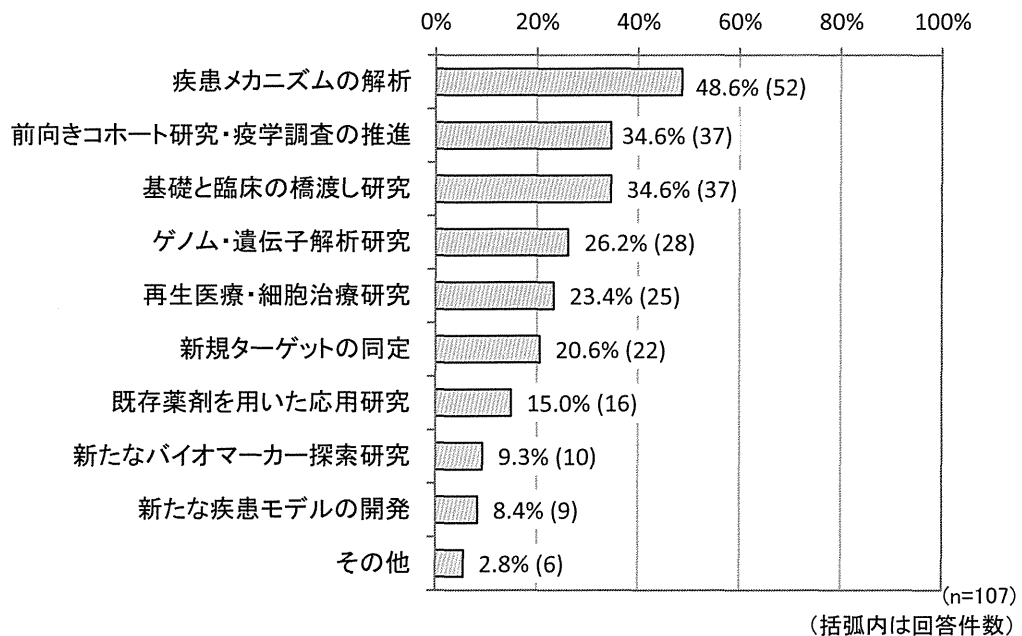
- ・ 患者側素因による新たな疾患モデルの開発
- ・ 年齢により進行する人と、それ程進行しない人がいる。ある程度は、職業など関節への負荷がかかる仕事・生活スタイルと密接な関係がありそうだが、それだけでもなさそうである。発生要因が遺伝子レベルで解明される日が今後来るのではないかと期待している。

#### 4) 脊柱管狭窄症

##### 【集計結果概要】

脊柱管狭窄症において最も多く重要とされた研究開発テーマは、「疾患メカニズムの解析」(48.6%)であった。次いで、「前向きコホート研究・疫学調査の推進」(34.6%)、「基礎と臨床の橋渡し研究」(34.6%)、「ゲノム・遺伝子解析研究」(26.2%)、「再生医療・細胞治療研究」(23.4%)、「新規ターゲットの同定」(20.6%)であった。「その他」は、脊柱管狭窄症の予防の重要性、ロボット医学工学などが挙げられた。

図表 5-2-4 10年後、重要になる研究開発テーマ（脊柱管狭窄症）



##### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

重要であると思われる理由、ポイント等については以下の通りであった。

#### 予防

- ・ 発症の予防が必要である。
- ・ 疾患の進行予防は可能なのか。

## 治療

- ・ 脊柱管を手術以外で広げる治療法の開発
- ・ 神経機能そのものを強化し、できるだけ手術侵襲を最小限にする方法が欲しい。
- ・ 狭窄症を生じやすい方に発症前から予防薬を投与できるようにする。
- ・ 神経賦活

## メカニズム解析

- ・ 発症原因、進行メカニズムが不明である。
- ・ 脊柱管が広い人と狭い人がいる。遺伝的なものか、後天的なものか未だ分かっていないと思う。この分野の研究が進むことを期待している。
- ・ 黄色靭帯肥厚のメカニズム、そしてその対応。

## 研究・開発

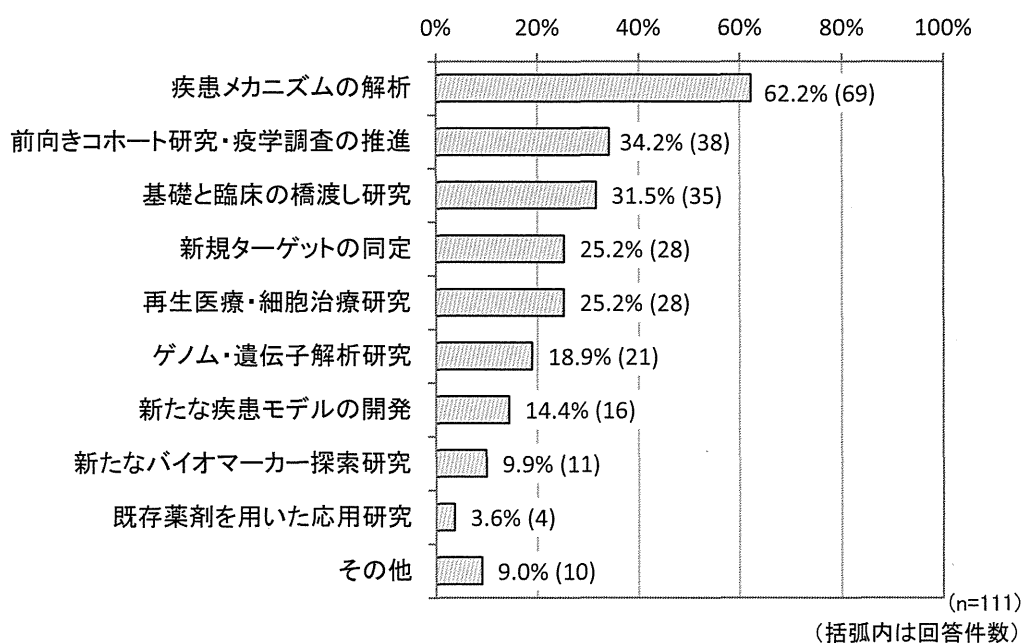
- ・ 患者側素因に依るため新たな疾患モデルの開発が重要である。

## 5) サルコペニア

### 【集計結果概要】

サルコペニアにおいて最も多く重要とされた研究開発テーマは、「疾患メカニズムの解析」(62.2%)であった。次いで、「前向きコホート研究・疫学調査の推進」(34.2%)、「基礎と臨床の橋渡し研究」(31.5%)、「新規ターゲットの同定」(25.2%)、「再生医療・細胞治療研究」(25.2%)であった。「その他」は、サルコペニアの予防の重要性、ロボット医学工学、筋肉増強効果のある薬剤の開発などが挙げられた。

図表 5-2-5 10年後、重要になる研究開発テーマ（サルコペニア）



### 【自由記述（必要とされる理由、注目のポイント等）】

重要であると思われる理由、ポイント等については以下の通りであった。

#### 診断・評価

- ・ マーカーの開発で診断基準が策定できる。

#### 予防

- ・ 十分に予防できるナレッジが現在あると考える。
- ・ サルコペニアを生じやすい方に発症前から予防薬を投与できるようにする。

#### 治療

- ・ 予防ではなく一旦低下した患者の機能回復は再生医療で改善可能になるのか。
- ・ 筋再生

#### メカニズム解析

- ・ 発症原因、進行メカニズムが不明である。
- ・ 疾患の解明に向けて、まずは解析が必要である。
- ・ まだメカニズムははっきりわかっていないので、その解明・疫学調査など基本的な研究を進めて欲しい。

#### 研究・開発

- ・ 予防の観点から、新たな疾患モデルの開発が必要である。

#### その他

- ・ 整形外科医にあまり認知されていないのではないだろうか。まず、こういう疾患があるということから、周知を図る必要があると思う。

### 【考察・まとめ】

調査結果を通して、いずれの疾患においても、約半数の回答者が「疾患メカニズム解析」に期待すると回答されており、ロコモティブシンドローム関連疾患においてはいずれも十分な発症メカニズムが解析されておらず、その更なる解明が求められている。

骨粗鬆症治療は、診断基準、治療ストラテジーが確立されつつあるが、疾患メカニズムの解析、これに伴う疾患関連新規ターゲットの同定、基礎研究から臨床応用への橋渡しにより、新規薬剤、例えば骨形成促進作用を持つ薬剤の登場に期待が寄せられていると考えられる。また、多角度からの疫学調査を行うことにより、早期からの骨粗鬆症患者の実態、メタボリックシンドロームなどの他疾患との関連、既存薬剤の薬効などの情報を収集し、これらを今後の予防医学の発展、効果的な治療ストラテジーの構築などに反映することが求められている。

変形性関節症治療では、疾患メカニズム解析よりも、更に再生医療・細胞治療研究へ期待が寄せられていた。これは、変形性関節症の主な病態である軟骨変性、軟骨破壊に対する治療として、再生医療・細胞治療研究の発展が期待されている。現在の薬物療法は、変形性関節症の愁訴である痛みに対する対症治療が主となっているが、病態自体を改善する