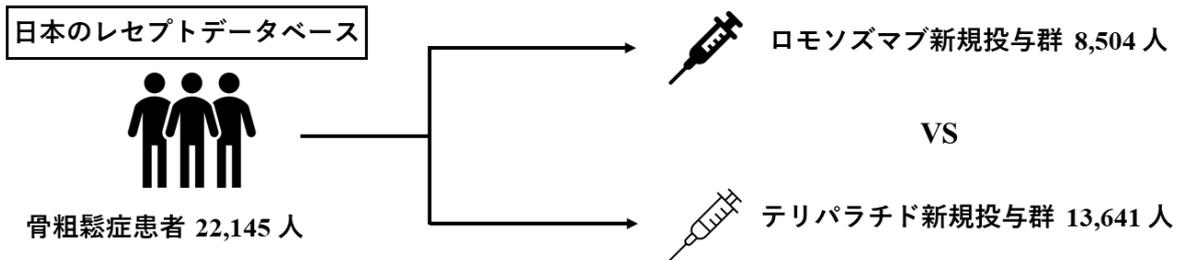


骨粗鬆症治療薬における変形性関節症発生リスクの比較研究 ——ロモソズマブは変形性関節症発生リスク低減——

発表のポイント

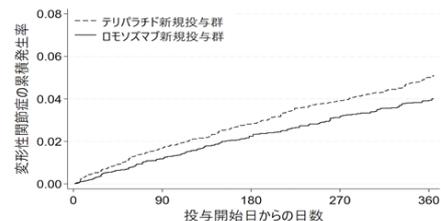
- ◆新しい骨粗鬆症治療薬ロモソズマブは、開発段階から優れた骨折予防効果が報告されてきた一方で、変形性関節症予防効果に関しては明らかではありませんでしたが、本研究により骨粗鬆症の患者さんにおける変形性関節症予防に有効である可能性を見出しました。
- ◆日本の医療レセプトデータを用い、ロモソズマブを投与された患者群と従来から使用されているテリパラチドを投与された患者群で、投与開始後1年間の変形性関節症の発生を比較した結果、ロモソズマブ投与群で変形性関節症の発生数が有意に低いことが示されました。
- ◆本研究成果は、骨粗鬆症治療薬の選択における有用なエビデンスとなることが期待されますが、より確実なエビデンスを得るためには、さらなる臨床試験が求められます。

骨粗鬆症治療薬における変形性関節症発生リスクの比較研究: 標的試験模倣



評価項目: 投与1年時点での変形性関節症発生リスク

		ロモソズマブ新規投与群	VS	テリパラチド新規投与群
合計	変形性関節症 (膝、股、手指)	3.9%		5.0%
個別 (重複あり)	変形性膝関節症	3.2%		4.1%
	変形性股関節症	0.5%		0.7%
	変形性指関節症	0.3%		0.5%



ロモソズマブ新規投与群は、テリパラチド新規投与群と比較して変形性関節症リスク 21% ↓

本研究の概要図

概要

ロモソズマブは、スクロスタチン（注1）に対するヒト型モノクローナル抗体製剤（注2）であり、骨形成促進と骨吸収抑制の二重作用を有します。日本では、2019年に骨粗鬆症治療薬として保険収載され、臨床で処方されています。一方、テリパラチドは副甲状腺ホルモン製剤（注3）であり骨形成促進作用を有し、2010年より骨粗鬆症治療薬として保険収載されています。これらの薬剤が変形性関節症の発生リスクに与える影響については、基礎研究では検討がなされているものの、臨床におけるエビデンスは限られているため、検証が求められています。

そこで、東京大学大学院医学系研究科の羽多野雅貴（医学博士課程）、齋藤琢准教授、田中栄教授、康永秀生教授らの研究グループは、日本人の骨粗鬆症患者を対象に、新薬ロモソズマブの投与を新規に開始した群と従来薬テリパラチドの投与を新規に開始した群の間で、変形性関節症（膝関節、股関節、手指の関節を含む）の発生リスクを比較する研究を実施しました。その結果、ロモソズマブ投与群は、テリパラチド投与群と比較して変形性関節症のリスクが低いことを明らかにしました。この研究成果は、ロモソズマブ投与が骨粗鬆症の患者さんにおいて変形性関節症リスクを低減する可能性を示すものであり、骨粗鬆症治療薬の選択における有用なエビデンスとなることが期待されます。

本研究は、日本時間 2025 年 7 月 11 日に学術誌 *Annals of the Rheumatic Diseases* オンライン版 *Published Ahead of Print* に掲載されました。

発表内容

(1) 研究の背景

骨粗鬆症に関連する変形性関節症は、軟骨下骨の変化（脆弱化、骨量減少、リモデリング亢進）がその発症に寄与するとされています。そのため、骨量および骨強度の改善は骨粗鬆症の患者さんにおける変形性関節症の発症を抑制すると期待されますが、確立された有効な治療薬はありません。ロモソズマブは骨形成促進と骨吸収抑制を併せ持つ新規骨粗鬆症治療薬であり、臨床試験においては従来薬であるテリパラチドを上回る骨密度増加効果が報告されています。しかし、基礎研究ではロモソズマブにおける変形性関節症への影響について見解が分かれており、ヒトを対象とした臨床におけるエビデンスも乏しいのが現状です。そこで本研究では、日本人の骨粗鬆症患者を対象に、ロモソズマブ投与が変形性関節症の発生リスクに与える影響について、リアルワールドデータ（注 4）を用いて、テリパラチド投与との比較検討を行いました。

(2) 研究の内容

本研究では、DeSC ヘルスケア株式会社が保有するレセプトデータ（注 5）を用いて、可能な限り臨床試験を再現することを目的とした「標的試験模倣(target trial emulation)」という最新の観察研究の枠組みに基づき、骨粗鬆症に対するロモソズマブとテリパラチドの新規に開始した患者群間で変形性関節症（膝関節、股関節、手指の関節を含む）の発生リスクを比較する研究を実施しました。対象は 50 歳以上の骨粗鬆症の患者さんで、2014 年 4 月から 2022 年 10 月までの間にロモソズマブあるいはテリパラチドを新規に開始した 22,145 人（ロモソズマブ新規投与群 8,504 人、テリパラチド新規投与群 13,641 人）です。両薬剤の投与開始後 1 年間における変形性関節症の発生リスクを評価しました。その結果、ロモソズマブ投与はテリパラチド投与と比較して、変形性関節症リスクを 21%低下させました。本結果は、ロモソズマブ投与が、骨粗鬆症の患者さんにおける変形性関節症の予防において有効である可能性を示唆しています。

(3) 社会的意義

本研究は、ロモソズマブ投与がテリパラチド投与と比較して変形性関節症発生リスクを低減する可能性を、日本人の骨粗鬆症患者を対象とした大規模リアルワールドデータで示しました。これまで臨床エビデンスが乏しかった変形性関節症予防の分野において、整形外科領域の臨床現場に有用な知見を提供することができたと考えています。本研究成果は、変形性関節症発生リスクの低減を通じて、骨粗鬆症の患者さんの生活の質向上や健康寿命延伸に寄与すると期待されます。

発表者・研究者等情報

東京大学 大学院医学系研究科

外科学専攻 感覚・運動機能医学講座 整形外科学

羽多野 雅貴 (医学博士課程)

兼：医学部附属病院 整形外科・脊椎外科 病院診療医

齋藤 琢 准教授

兼：医学部附属病院 整形外科・脊椎外科

医学部附属病院 骨粗鬆症センター センター長

田中 栄 教授

兼：医学部附属病院 整形外科・脊椎外科 科長

リアルワールドエビデンス講座

笹渕 裕介 特任准教授

糖尿病・生活習慣病予防講座

岡田 啓 特任講師

ヘルスサービスリサーチ講座

木村 悠哉 特任助教

関節機能再建学講座

石倉 久年 特任助教

運動器 AI システム開発学講座

田中 健之 特任講師

公共健康医学専攻 臨床疫学・経済学

康永 秀生 教授

論文情報

雑誌名 : Annals of the Rheumatic Diseases

題名 : Osteoarthritis risk associated with romosozumab compared with teriparatide in individuals with osteoporosis: A target trial emulation study

著者名 : Masaki Hatano*, Yusuke Sasabuchi, Akira Okada, Yuya Kimura, Hisatoshi Ishikura, Takeyuki Tanaka, Taku Saito, Sakae Tanaka, Hideo Yasunaga
(* : 責任著者)

DOI : 10.1016/j.ard.2025.06.2124

URL : [https://ard.eular.org/article/S0003-4967\(25\)04173-1/abstract](https://ard.eular.org/article/S0003-4967(25)04173-1/abstract)

研究助成

本研究は、厚生労働行政推進調査事業費補助金・政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）「NDBをはじめとする医療ビッグデータを利活用できる人材の裾野を広げるための研究」（課題番号 23AA2003 研究代表 康永秀生）の支援により行われました。

用語解説

（注1）スクロースチン

骨組織内の骨細胞から分泌される糖タンパク質であり、骨形成を抑制する主要な因子です。

（注2）ヒト型モノクローナル抗体製剤

特定の抗原に特異的に結合するよう、ヒトの抗体配列に基づいて作成された治療用抗体薬です。

（注3）副甲状腺ホルモン製剤

体内でカルシウム・リンの代謝を調節する副甲状腺ホルモンと同様の作用を有する製剤です。

（注4）リアルワールドデータ

日常診療や日常生活の中で収集される、人の健康に関するさまざまな情報を指します。具体的には、診療録（電子カルテ）、処方箋情報、診療報酬明細書（レセプト）、さらにはウェアラブルデバイスやスマートフォンアプリから得られるバイタルデータや行動データなどが含まれます。

（注5）レセプトデータ

医療機関が診療報酬を保険者に請求する際に作成する診療報酬明細書（レセプト）に基づくデータのことです。

問合せ先

（研究内容については発表者にお問合せください）

東京大学 大学院医学系研究科 外科学専攻 感覚・運動機能医学講座 整形外科学

（東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科）

医学博士課程 羽多野 雅貴 （はたの まさき）

〈広報担当者連絡先〉

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当：渡部、小岩井

Tel：03-5800-9188 E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel：03-5841-3304 E-mail：ishomu@m.u-tokyo.ac.jp