



2016年9月6日

報道関係各位

セルジーン株式会社

セルジーン、日本人尋常性乾癬患者さんを対象とした
アプレミラストの国内後期第Ⅱ相臨床試験にて有効性と安全性を確認
～ 第31回日本乾癬学会学術大会にて発表 ～

セルジーン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：ジョセフ・メリロー）は、中等症から重症の日本人尋常性乾癬患者さんを対象としたホスホジエステラーゼ 4 (PDE4) 阻害剤アプレミラストの国内後期第Ⅱ相臨床試験の有効性と安全性の結果を9月2日～3日に開催された第31回日本乾癬学会学術大会にて発表しましたのでお知らせします。

アプレミラストは経口 PDE4 阻害剤で、免疫細胞内の PDF4 を阻害することにより環状アデノシンリン酸 (cAMP) を上昇させ炎症性及び抗炎症性メディエーターのネットワークを調節することにより、乾癬の症状を改善すると考えられています¹。

本試験は、国内後期第Ⅱ相多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照試験です。中等症から重症の尋常性乾癬患者さんを対象に、アプレミラスト 20 mg 1日2回投与群 (APR20 群)、アプレミラスト 30 mg 1日2回投与群 (APR30 群)、又はプラセボ群に分け、それぞれ16週間経口投与しました。その後、16週時点でプラセボ群は盲検下で APR20 群と APR30 群とに再割付けし、52週間投与を行いました。主要評価項目は投与16週時点の PASI-75 の達成率でした。

本試験において、APR20 群及び APR30 群は、主要評価項目である投与16週時における PASI-75 が、プラセボ群と比較してそれぞれ統計学的に有意な改善を示しました (APR20 群 23.5% vs. プラセボ群 7.1%、 $p=0.0032$ 、APR30 群 28.2% vs. プラセボ群 7.1%、 $p=0.0003$)。

また、副次評価項目として皮膚症状の重症度を医師が包括的に評価する sPGA を評価しました。sPGA が投与16週時に 0 (消失) または 1 (ごく軽微) に改善した患者さんの割合は、プラセボ群と比較して APR20 群及び APR30 群が統計学的に有意に改善を示しました (APR20 群 23.9% vs. プラセボ群 8.8%、 $p=0.0165$ 、APR30 群 29.6% vs. プラセボ群 8.8%、 $p=0.0020$)。

16週間の投与期間中に認められた有害事象 (発現率 5%以上) は、鼻咽頭炎、下痢、腹部不快感でした。また、プラセボ対照期間における重篤な有害事象の発現率は、APR20 群で 4.7%、APR30 群では報告されませんでした。

アプレミラストは乾癬の治療薬として世界 36 カ国で承認されており、日本では現在製造販売承認申請中です。弊社は、今後も乾癬をはじめアンメット・メディカルニーズの高い炎症・免疫性疾患領域における医薬品の開発に取り組んでまいります。

乾癬について

乾癬は、皮膚を含む全身性の慢性炎症性疾患で、免疫調節不全により引き起こされます^{2,3}。日本での罹患者は 43 万人と推計されています⁴。乾癬は主に 5 つの病型に分かれますが、尋常性乾癬が最も多くみられる病型です。乾癬患者さんの約 80~90% を占め、銀白色の鱗屑に覆われた境界鮮明な紅斑が特徴です。

PASI (Psoriasis Area and Severity Index) について

PASI は、紅斑、肥厚、鱗屑などの皮膚症状の広がりや乾癬の重症度を表す指標です。PASI-75 は、乾癬の症状が投与前のベースラインから少なくとも 75% 以上減少（改善）を達成した患者さんの割合を指します。

sPGA (Static Physician's Global Assessments) について

sPGA は、紅斑、肥厚、鱗屑の程度に対して 0~5（0：消失、1：ごく軽微、2：軽度、3：中等度、4：顕著、5：重度）でスコア化し、その平均値に基づいて乾癬の重症度を医師が包括的に評価します。本試験では sPGA スコアが 3 以上の患者さんが、0 もしくは 1 に改善した割合を評価しました。

セルジーン株式会社について

セルジーン株式会社は、米国ニュージャージー州に本社をおくグローバルなバイオ医薬品企業の日本法人です。セルジーンではがんや免疫疾患に対する新しい治療法の研究開発を積極的に進めています。詳細は弊社ホームページをご参照ください。 <http://www.celgene.co.jp/>

参考文献

1. Schafer P, et al. *Cell Signalling*. 2014;26:2016-2029.
2. Nestle FO, et al. *N Engl J Med*. 2009;361:496-509.
3. Lowes MA, et al. *Annu Rev Immunol*. 2014; 32:227-255.
4. Kubota K, et al *BMJ* 2015 Jan *BMJ Open* 2015 Jan 14;5(1):e006450.