



2019年9月20日

報道関係各位

セルジーン株式会社

経口 PDE4 阻害剤「オテズラ[®]錠 10mg、同 20mg、同 30mg」 局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍に対する適応追加の承認取得

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：野口 暁）は、2019年9月20日、経口ホスホジェステラーゼ4（PDE4）阻害剤「オテズラ[®]錠10mg、同20mg、同30mg」（一般名：アプレミラスト、以下「オテズラ[®]錠」）について、局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍に対する効能・効果の追加に係る医薬品製造販売承認事項一部変更の承認を取得しましたので、お知らせいたします。

なお、オテズラ[®]錠は局所療法で効果不十分な尋常性乾癬及び関節症性乾癬の効能・効果で2016年12月に製造販売承認を取得しています。

今回の承認は、少なくとも一つ以上の生物学的製剤以外の薬剤による前治療歴があり、全身療法の適応となる活動性ベーチェット病による口腔潰瘍を有する患者さん207名（日本人39名）を対象とした国際共同第3相ランダム化二重盲検プラセボ対照試験（RELIEF[™]試験）の結果に基づいています。RELIEF[™]試験の結果、主要評価項目である投与12週時点までの口腔潰瘍数の時間曲線下面積（AUC₀₋₁₂）を、アプレミラスト30mg1日2回投与群はプラセボ群と比べて統計学的に有意に低下させました¹。また、安全性プロファイルは既知のアプレミラストの安全性プロファイルと一致していました。

ベーチェット病は、慢性と再発性の経過をたどる全身性炎症性疾患で、難病の患者に対する医療等に関する法律に基づく指定難病です。ベーチェット病の主症状は口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍（口腔潰瘍）、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍です。これらの症状の中では口腔潰瘍が最も多く認められ²、初期症状としても最も多いことが報告されています³。口腔潰瘍は再発を繰り返し病勢が増悪する活動期には強い痛みを伴い患者さんの生活の質（QOL）に大きな影響を及ぼしますが、これまで長期に渡り有効で患者さんのQOLの向上が期待できる治療法はありませんでした。

今回の承認により、オテズラ[®]錠がベーチェット病治療の新たな選択肢として患者さんのQOLを向上させることが期待されています。

セルジーンは、ベーチェット病をはじめ、これまで希少疾病や難病等の治療選択肢が非常に限られている領域での研究開発に取り組んできました。今後も新たな治療法が待ち望まれている領域に注力し、革新的な医薬品を通じて患者さんの治療に貢献できるよう尽力してまいります。

【製品概要】（下線が今回の承認で追加記載された部分）

販売名： オテズラ®錠 10mg、同 20mg、同 30mg
一般名： アプレミラスト
効能・効果： 局所療法で効果不十分な尋常性乾癬
関節症性乾癬
局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍

用法・用量： 通常、成人にはアプレミラストとして以下のとおり経口投与し、6日目以降はアプレミラストとして1回30mgを1日2回、朝夕に経口投与する。

1日目		2日目		3日目		4日目		5日目		6日目以降	
朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕
10mg		10mg		10mg	20mg	20mg	20mg	20mg	30mg	30mg	30mg

RELIEF™試験について

RELIEF™試験は1つ以上の外用剤または全身療法など、生物学的製剤以外の薬剤による前治療歴がある活動性ベーチェット病患者さん207名を対象としてアプレミラスト30 mg 1日2回投与を評価した国際共同第3相ランダム化二重盲検プラセボ対照試験です。64週間にわたる本試験は10ヵ国53施設で実施されました。本試験では、207名の患者さん（うち日本人39名）を、アプレミラスト30 mg 1日2回投与群（104名）又はプラセボ群（103名）に無作為に1:1で割付け12週間投与し、その後アプレミラストを52週間継続投与しました。主要評価項目はベースラインから投与12 週時点までの口腔潰瘍数の時間曲線下面積（AUC_{w12}）でした。

オテズラ®錠について

オテズラ®錠（一般名：アプレミラスト）はcAMPに特異的な経口PDE4 阻害剤です。オテズラ®錠は、PDE4を阻害することにより細胞内cAMP濃度を上昇させ、間接的に炎症性メディエーターの産生を調節すると考えられていますが、患者さんにおいて臨床的な薬理効果を発現する詳しい作用機序については明らかになっていません。

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バイオ医薬品企業セルジーン社の日本法人です。セルジーン社は、血液、がん、炎症・免疫性疾患に対する新しい治療法を開発し提供しています。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. オテズラ®錠10mg/20mg/30mg 添付文書 2019年9月改訂（第1版）
2. Kobayashi T, Kishimoto M, Swearingen CJ, Filopoulos MT, Ohara Y, Tokuda Y, et al. Differences in clinical manifestations, treatment, and concordance rates with two major sets of criteria for Behçet's syndrome for patients in the US and Japan: data from a large, three-center cohort study. *Mod Rheumatol.* 2013;23(3):547-53.
3. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y, Behçet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine* 2011;90(2):125-32.