

新しい乾癬治療剤オテズラ錠(セルジーン)
(PDE4阻害剤アプレミラスト)

<はじめに>

乾癬とは、境界が明確な紅斑上に乾燥した白銀色の厚い角質(鱗屑)が付着し、ぼろぼろとはがれ落ちる疾患です。慢性で軽快と悪化を繰り返します。

患者の9割はこの典型的な「尋常性乾癬」で、それ以外にも、関節に腫れや変形、痛みが出る「関節症性乾癬」や、全身に赤みが広がり発熱や悪寒といった症状が出る「乾癬性紅皮症」、皮膚表面に膿がたまる「膿疱性乾癬」といった種類があります。

はっきりとした原因は分かっていませんが、発症に深く関わっていると考えられているのが、免疫の異常です。免疫異常によって炎症を引き起こすサイトカインが過剰になると、表皮細胞が通常の10倍の速さで作られるようになります。成熟していない表皮細胞は厚く積み上がり、やがて癬屑となつてはがれ落ちていくとされています。

厚生労働省が3年に1度行っている「患者調査」によると、2014年の乾癬患者数は推定12万5000人で、02年から4万人程度増加しています。国内患者数を約43万人とする疫学研究も報告されています。

<治療>

治療は、通常外用剤(塗り薬)が中心となり、それに紫外線を当てる光線療法と内服薬(免疫抑制剤)を加えた3つが基本的な治療法となります。これまで内服薬による治療ではエトレチナートとシクロスポリンが保険適応を有していますが、副作用の問題などがあり、経口薬による治療を望む患者ニーズに十分に応えられない部分がありました。

<新しい経口乾癬治療剤オテズラ錠(アプレミラスト)>

今回発売されたアプレミラストは世界初の経口ホスホジエステラーゼ4(PDE4)阻害剤です。PDE4はサイクリックAMP(cAMP)を不活化型のAMPに分解する酵素で免疫細胞内のシグナル伝達を調節しています。乾癬患者の免疫細胞や表皮細胞ではPDE4が過剰に発現しており、細胞内cAMP濃度の低下により各種サイトカインなどの炎症性メディエーターの産生が亢進しています。アプレミラストはPDE4を阻害することで細胞内cAMP濃度を上昇させます。その結果、各種サイトカインやケモカインなどの炎症性メディエーターの産生を調節し、過剰な炎症反応が抑制、乾癬の症状が改善されると考えられています。

(販売名)オテズラ®錠10mg、20mg、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

(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	朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕
10mg	10mg	10mg	10mg	20mg	20mg	20mg	20mg	30mg	30mg	30mg

D I 委員会トピックス

(副作用)PDE 阻害作用を有する薬物は消化管障害(悪心、下痢、嘔吐等)を発現することが知られており、本剤においても報告された消化管障害の多くが投与開始後 2 週間以内に発現し、4 週間以内に消失したことから、副作用軽減の目的で、投与開始から 6 日間はスターターパックにより、用量漸増法による投与を行います。6 日目以降は、本剤 30mg を 1 日 2 回、朝・夕、経口投与します。ただし、重度腎機能障害患者を対象とした外国臨床試験で本剤曝露量の増加が認められていることから、重度腎機能障害患者では用法・用量を 30mg 1 日 1 回投与に減量する等、慎重に投与することが求められます。

(参考URL) otezla-japan.jp