



平成 28 年 1 月 7 日

各 位

会社名 日本新薬株式会社  
代表者 代表取締役社長 前川重信  
(コード番号 4516 東証第一部)  
問合せ先 広報部長 吉岡 敏広  
TEL 075-321-9103

## 肺動脈性肺高血圧症治療薬「セレキシパグ」の製造販売承認申請のお知らせ

日本新薬株式会社（本社：京都市南区、社長：前川重信、以下 当社）が創製し、アクテリオンファーマシューティカルズ ジャパン株式会社（本社：東京都渋谷区、社長：田中諭、以下 アクテリオン ジャパン）と国内で共同開発した、肺動脈性肺高血圧症治療薬「セレキシパグ」（開発記号：NS-304）について、本日、厚生労働省に製造販売の承認申請を行いましたのでお知らせします。

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、心臓から肺へ血液を送る肺動脈の血圧が、何らかの原因で異常に上昇する予後不良な疾患であり、原因が不明な特発性と特定の疾患（膠原病や先天性心疾患等）に伴う二次性の PAH に分類されます。治療には、プロスタサイクリン（PGI<sub>2</sub>）受容体作動薬、エンドセリン受容体拮抗薬（ERA）、ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬（PDE5i）などが用いられています。

セレキシパグは、経口投与可能な持続型 PGI<sub>2</sub> 受容体作動薬で、受容体に選択的に作用して、血管拡張作用や血管平滑筋細胞の増殖阻害作用等により、PAH に長期的な有効性を示します。

海外では、導出先のアクテリオン社（スイス）が、日本を除く全世界で PAH 患者を対象とした第 3 相国際共同試験（GRIPHON 試験）を行い、良好な結果を得て、米国において昨年 12 月に FDA より新薬承認され、本年 1 月 4 日から販売が開始されました。

国内においては、当社とアクテリオンジャパンが共同で第 2 相臨床試験を実施し、肺血行動態に対して有効な結果を得たことから、このたびの承認申請に至りました。

当社は、既発売の ERA 製剤オプスミット、PDE5i 製剤アドシルカに加え、作用機序が異なる本剤を患者さんの元に一日も早くお届けすることで、PAH 治療により一層貢献したいと考えています。

なお、国内におけるセレキシパグとオプスミットの販促は、当社とアクテリオン ジャパンが共同で行います。

以上

## <補足説明>

### 【プロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) 受容体作動薬について】

プロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) 受容体は、PGI<sub>2</sub>が結合することによって血管拡張等に働きます。肺動脈性肺高血圧症の患者さんではこの働きが弱まっており、PGI<sub>2</sub>受容体作動薬は、この働きを強める薬剤です。

### 【ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬 (PDE5i) について】

PDE5 と呼ばれる酵素は肺の血管に多く分布しており、血管を拡張させる体内物質サイクリック GMP (cGMP) を分解します。PDE5 阻害薬は、この PDE5 による cGMP の分解を阻害し、cGMP の働きを強めて肺の血管を拡張させる薬剤です。

### 【エンドセリン受容体拮抗薬 (ERA) について】

血管を収縮させる働きを持つ体内物質エンドセリンは、肺動脈性肺高血圧症の患者さんの体内に多く存在し、エンドセリン受容体に結合することで血管を収縮させます。ERA は、このエンドセリンとエンドセリン受容体との結合を阻害し、血管を拡張する薬剤です。

### 【GRIPHON 試験について】

GRIPHON 試験は、長期、イベント駆動型の第 3 相試験で、PAH 患者を対象に、最初の病態悪化イベントあるいは死亡イベントが発生するまでの時間に対するセレキシパグの効果を検討した試験です。実施国は 39 カ国に及び、エントリー患者数は 1,156 名、投与期間は最長 4.2 年に達しました。

セレキシパグは、morbidity/mortality (病態悪化/死亡) のイベント発生リスクをプラセボ群に比較して約 40%抑制し (p<0.0001)、主要な部分集団 (年齢、性別、WHO 機能分類、PAH の病型および PAH の基礎治療)

を通して一貫して有効性が認められました。

セレキシパグの総合的な忍容性は、既存のプロスタサイクリン治療におけるそれと一致していました。