

グローバル展開

2020年8月に米国食品医薬品局（FDA）から迅速承認を取得したデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）治療剤ビルテプソ（英名：VILTEPSO）は、日本新薬が米国で初めて自社販売を行った製品です。日本新薬はグローバル事業をさらに拡大するため、米国ニュージャージー州にあるグループ会社 NS Pharma, Inc.（NSP）と連携し、研究開発・サプライチェーン・メディカル・販売の組織体制強化を図っています。NSPの研究開発体制の構築に際しては、希少疾患の開発経験を持つ人財や、FDAとの薬事対応の経験を持った人財などを積極的に採用しています。また、販売体制については、日本でもなじみのある営業部門やマーケティング部門に加えて、保険会社と直接交渉するマーケットアクセス部門や患者さんとそのご家族の薬剤投与をサポートする患者支援部門など、米国での販売促進に必要とされる部門を構築しています。

→ P. 34 医薬品事業 研究開発

→ P. 42 医薬品事業 サプライチェーン・信頼性保証

米国での研究開発・事業開発活動

日本新薬では、VILTEPSOとそれに続くエクソンスキッピング薬など、複数製品をグローバル試験で開発しています。NSPは、日本新薬の臨床開発、事業開発活動に関するグローバルな拠点の役割を有しており、日本新薬と緊密に連携し、臨床試験のマネジメント、ライセンス活動およびアライアンス活動に日々取り組んでいます。それらの役割に加え、2023年1月には、新たに世界最大級のイノベーション発信基地といわれる米国ケンブリッジ市のケンブリッジ・イノベーション・センター（CIC）内に「イノベーションリサーチパートナーリング（IRP）」を開設しました。米国ボストンエリアは、行政、大学、研究機関、民間企業、金融機関など多様なプレーヤーが相互に連携し、絶え間なくイノベーションが創出されているエコシステムの中心です。ここに自社の創薬シーズ・技術探索拠点を置くことで、世界最先端の創薬技術とシーズへのアクセスを高めるとともに、オープンイノベーションを活用した世界トップクラスの科学者と共創する機会を増やし、自社創薬研究の加速と多様性に富んだ研究開発ポートフォリオの構築を目指します。

米国での販売活動

米国における薬剤費の償還

日本では国民皆保険制度が採用されているため、患者さんはいずれの医療機関を受診しても、一定の自己負担で医

療サービスを受けることができます。しかし、米国では、患者さんは各々が民間保険や公的保険に加入しており、自己負担額もそれぞれ異なります。また、無保険の患者さんも一定数存在しています。

このような背景から、米国では、必ずしも医師の治療方針に沿って医薬品が処方されるわけではありません。保険機関が医薬品の償還を承認しなければ、患者さんが薬剤費の全額を自己負担することになるため、実際の処方に至ることは難しくなります。そのため、製薬企業は個々の保険機関と医薬品の償還について交渉を行っており、NSPではマーケットアクセス部門がその役割を担っています。大手民間保険会社および公的保険機関を中心に交渉を行うことにより、VILTEPSOの薬剤費の償還にとって好ましい償還ポリシー（保険償還を認める基準）が設定されるよう取り組んでいます。

包括的患者支援サービス「NS Support」

VILTEPSOの保険償還を受けるためには、専門の医療機関を受診して、遺伝子検査や運動機能評価を実施してもらう必要があります。米国の国土は広大であるため、これら医療機関への定期的な通院に加え、薬剤投与のための頻繁な通院を困難と感じる患者さんは少なくありません。したがって、これらの患者さんの多くは、在宅にてVILTEPSO投与を受けています。その場合、薬剤手配や病院との連携が不可欠となりますが、毎週の投与でこの手配を続けることは大きな負担となります。実際の保険償還手続きが各保険によってすべて異なるため、まずはこの手続きを調査する必要があ

り、その申請業務が医療従事者や患者さんおよびそのご家族の双方にとって大きな負担になっています。これらの負担を軽減するため、NSPでは患者支援部門が中心となって「NS Support」という名称の包括的患者支援サービスを提供しています。このサービスを通して、医療従事者や患者さんおよびそのご家族への保険償還手続きの案内や支援、在宅注射治療の薬剤・看護師の手配などをサポートしています。



販売活動の概況

NSPでは、医療従事者に向けたVILTEPSOの情報提供活動を行っています。新型コロナウイルス感染症の影響もあり、現在はオンライン面談と直接的な面談を併用して情報提供活動を進めています。2023年5月には、VILTEPSOを4年間にわたり長期投与したデータを学術論文として発表し、



NS Pharma, Inc.
Head of Patient Service
Jonathan Cabral

患者さんやご家族が直面する多くの課題の克服をサポート

私は主に3つの業務を行っています。1つ目はNS Supportの運営、2つ目はPEL*の管理、そして3つ目は患者団体との連携および支援を提供することです。

業務で一番難しいと感じるのは、患者さんとそのご家族がVILTEPSOの治療を受け、その治療を継続する際に直面する多くの課題を克服できるようサポートすることです。ご家族の生活は、VILTEPSO投与のほかにも、多くの時間と配慮を必要とする困難を伴っており、実際には非常に複雑なものです。PELは患者さんやそのご家族と直接お話ししながら、適切な情報提供をしています。また、患者さんのご両親や患者団体といった多くの関係者の間では、子どもの病気を治してあげたいとの強い思いがあります。NSPとしては、確かなエビデンスに基づいてVILTEPSOの有効性や安全性を伝えていくことを重視しています。

* PEL (Patient Engagement Lead) : 患者さんの生活も含めた総合的な情報やサポートを患者さんに提供する役割を担う

グローバル展開

これまでのメディカル部門による学術活動に加え、営業部門でも当該データを用いた情報提供活動を開始しました。また、マーケットアクセス部門や患者支援部門も本データを積極的に活用し、保険機関や患者さんおよびそのご家族に対して、VILTEPSOの長期にわたる効果と安全性データを説明しています。

サプライチェーン部門では、患者さんが必要な時に必要な場所でVILTEPSOの投与を受けられるように、3PL業者*、医療施設、スペシャリティ薬局、在宅投与提供会社と密にコミュニケーションを取り、タイムリーな納品とともに安定的な供給を心掛けています。また、将来的には米国のみならず、欧州などほかの国や地域に向けた供給拠点としての機能を確立させることを目指しています。

* 3PL業者 (Third Party Logistics Provider) : 製品の保管・配送などの物流業務を包括的に受託し遂行する業者

VILTEPSOに続くDMD治療薬の開発

DMDはジストロフィン遺伝子の変異によりジストロフィンタンパク質が産生されなくなります。そのために筋力の低下が進行して運動機能障害が起こり、やがて呼吸機能や心機能の低下をきたします。

日本新薬では、核酸医薬品の研究開発を長年にわたり行っています。エクソンスキッピング薬は、ジストロフィン

mRNA前駆体の特定のエクソンの一部に結合し、スプライシングの過程で特定のエクソンを取り除き(エクソンスキッピング)、正常よりも短いながらも機能を保有するジストロフィンタンパク質を産生させます。DMDにおける遺伝子変異はさまざまなものが認められます。VILTEPSOは、エクソン53をスキップする薬剤ですが、エクソン53スキッピングに応答する遺伝子変異型を持つDMD患者さんは全体の約8%です。日本新薬ではほかの遺伝子変異を持ったDMD患者さんにも治療機会を提供することができるよう、ほかの種類のエクソンスキッピング薬の研究開発を進めています。

現在、VILTEPSOに続く核酸医薬品として、エクソン44、50スキッピング薬については日米で臨床開発を行っています。また、これら以外にも、臨床開発に向けてエクソン51、45、55スキッピング薬の研究を進めています。将来的にこれらすべての薬剤が上市されると、VILTEPSOを含めてDMD患者さんの40%程度に対して治療薬を提供することが可能となります。

また、残りの60%程度の患者さんにも治療機会を提供すべく、核酸医薬品以外のモダリティとして、遺伝子治療の研究を進めているほか、カプリコール・セラピューティクス社と細胞治療薬CAP-1002の米国と日本での販売提携契約を締結しています。

DMDにおける遺伝子治療とは、マイクロジストロフィン(小型化したジストロフィン)の遺伝子を含むウイルスベク

ターを人の体内に投与する治療方法です。現時点で、遺伝子治療の主な対象は、歩行可能でエクソンスキッピング薬による治療ができないDMD患者さんと考えています。

CAP-1002は、酸化ストレス・炎症・線維化の低減や筋細胞生成の増加を促進する作用を有するエクソーム(細胞外小胞)を分泌する細胞を投与する治療薬です。現在米国でカプリコール・セラピューティクス社が主に歩行不能なDMD患者さんを対象に第Ⅲ相試験を実施しています。本剤は、VILTEPSOなどのエクソンスキッピング薬とは異なり、遺伝子変異型によらず投与が可能で、全DMD患者さんのうち主に歩行不能な患者さんに対して幅広く使用されることが期待されます。

今後もDMD患者さんのさまざまな遺伝的背景や疾患進行度などに応じて、より多くの患者さんが最適な治療を受けられるよう、治療ラインナップの拡充を図っていきます。VILTEPSOの上市により培われたグローバルでの臨床開発の経験や、日本のみならず米国での自社販売体制を最大限に生かし、一刻も早く、一人でも多くのDMD患者さんに治療薬を届けていきます。

グローバル展開のさらなる加速

VILTEPSO承認国拡大の取り組み

VILTEPSOは、日本での第Ⅰ/Ⅱ相試験および北米での第Ⅱ相試験の結果を基に、米国で条件付きの迅速承認を取得しました。今後、世界各国で早期に承認を取得するために、これまで当社およびNSPが実施してきた第Ⅱ相試験や現在実施中のグローバル第Ⅲ相試験のデータを活用して、承認取得が可能な国々への承認申請を行っていきます。

欧州、中国の承認取得については、それぞれの規制当局と承認取得に向けた協議を行った結果、現在実施中のグローバル第Ⅲ相試験の成績をもって、承認申請を行うこととなりました。その申請も含めて当社中国事業の展開を推進するために、2021年9月に北京艾努愛世(エヌエス)医薬科技有限公司、2021年11月に天津艾努愛世医薬有限公司を設立しました。今後、中国におけるこの2つのグループ会社を通して、中国でVILTEPSOを必要とする患者さんや医療

機関への提供体制を整えます。欧州においては、自社販売体制の構築あるいはパートナーとの戦略的提携など、さまざまな選択肢について検討しています。それ以外の地域での承認申請についても、各国の当局と承認要件などの相談・確認を行っています。

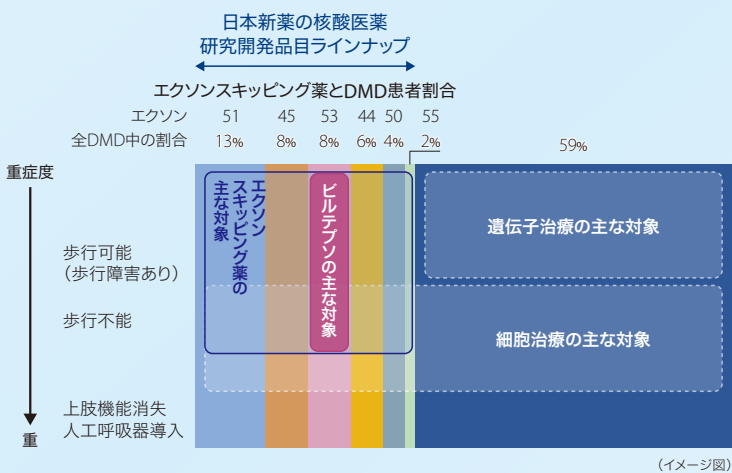
未承認国における提供プログラム

現在VILTEPSOが販売されている国は、日本および米国のみです。それ以外の地域で患者さんがVILTEPSOの投与を希望される場合、当社およびNSPが実施している臨床試験に参加する方法があります。臨床試験の実施施設は世界の各地域にありますが、臨床試験に参加できる患者さんは、年齢制限など、治験参加への登録条件により限定的となります。また、臨床試験に参加できたとしても、試験での投与が終了し、当該国でVILTEPSOが承認されるまでの期間、VILTEPSOの投与機会が無くなってしまう懸念がありました。このように、臨床試験に参加できない患者さんや臨床試験に参加し試験が終了した患者さんへの継続的な薬剤の提供のために、「VILTEPSO未承認国における提供プログラム」を2021年より開始しました。

日本新薬は、いまだ治療ニーズが満たされていない領域・分野に対する治療薬を開発し、それを届けることで、世界中の患者さんやそのご家族が笑顔で過ごすことができる社会の実現を目指しています。

2016年に米国での販売を開始した自社創製品であるウブトラビは、パートナー企業を通じて、現在、70カ国以上で販売されており、年間10億ドル以上を売り上げるブロックバスターとなっています。2020年に米国で販売を開始したVILTEPSOは、NSPを中心として自社販売体制を構築し、2022年度には売上が100億円を超えました。このように、当社では製品や展開する国ごとにパートナー企業との連携あるいは自社販売を検討し、最適な方法で世界中の患者さんに必要とされる薬を届けています。

スキッピングのターゲット



DMDに対する研究開発品目

開発品目	ターゲット	非臨床	PI	PII	PIII	発売
NS-065/NCNP-01 (ビルトラルセン)	エクソン 53				PIII 実施中	
NS-089/NCNP-02	エクソン 44			PII 準備中		
NS-050/NCNP-03	エクソン 50			PI / II 準備中		
NS-051/NCNP-04	エクソン 51					
エクソン45スキッピング	エクソン 45					
エクソン55スキッピング	エクソン 55					
CAP-1002	-					
遺伝子治療	-					