

社長メッセージ



代表取締役社長

前川 重信

日本新薬は、高品質で特長ある製品を社会に提供し、
人々の健康と豊かな生活創りに貢献します

第六次5ヵ年中期経営計画 2023年度定量目標

(連結ベース)	2018年度実績	2019年度実績	2023年度計画	CAGR ^{*1}
売上高	1,147億円	1,166億円	1,500億円	5.5%
うち医薬品	1,002億円	1,016億円	1,330億円	5.8%
うち機能食品	144億円	149億円	170億円	3.4%
営業利益	206億円	216億円	400億円	14.2%
親会社株主に帰属する当期純利益	163億円	168億円	300億円	13.0%
EPS ^{*2}	242円	250円	445円	13.0%
ROE ^{*3}	12.5%	12.0%	中計期間を通じて10%以上	

^{*1} : CAGR (Compound Annual Growth Rate) : 年平均成長率 / ^{*2} : EPS (Earnings Per Share) : 1株当たり当期純利益 / ^{*3} : ROE (Return On Equity) : 自己資本利益率

「第六次5ヵ年中期経営計画」の進捗状況

中期経営計画初年度にあたる2019年度も増収増益となり、2023年度定量目標値達成に向けて順調に進捗しています。

日本国内の経済は、消費税率の変更や新型コロナウイルス感染症の影響から減速傾向が強まり、先行き不透明な状況が続いています。私たち日本新薬を取り巻く医薬品業界においては、後発医薬品使用促進策の強化といった医療費抑制のための諸施策の推進や、新型コロナウイルス感染症による受診抑制などの影響を受け、厳しい経営環境となっています。また、食品業界においても、節約志向による家計消費の伸び悩みや、運送コストや人件費の上昇、企業間の競争の激化など、同様に厳しい環境が続いています。

こうした経営環境の中、2019年度の売上高は1,166億3千7百万円と対前年度比1.7%の増収となりました。医薬品事業は、肺動脈性肺高血圧症治療剤「ウブトラビ」のマイルストーン収入の反動による工業所有権等収益の減少や薬価改定の影響を受けたものの、CD20陽性の濾胞性リンパ腫

治療剤「ガザイバ」、骨髄異形成症候群治療剤「ビダーザ」、肺動脈性肺高血圧症治療剤「ウブトラビ」、前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤「ザルティア」などの新製品群や共同販促収入などが伸長しました。加えて、2019年9月に販売を開始した肝類洞閉塞症候群治療剤「デファイテリオ」も寄与し、売上高は1,016億4千3百万円、対前年度比1.4%の増収となりました。機能食品事業については、プロテイン製剤や品質安定保存剤などの売上が増加し、売上高は149億9千4百万円、対前年度比3.5%の増収となりました。

利益面では、薬価改定などによる売上原価率の上昇はあったものの、増収などにより営業利益は216億6千8百万円(対前年度比5.0%の増益)、経常利益は224億4千2百万円(対前年度比4.2%の増益)、親会社株主に帰属する当期純利益は168億6千6百万円(対前年度比3.5%の増益)となりました。

このように、中期経営計画初年度にあたる2019年度も昨年度に引き続き増収増益となり、2023年度定量目標値の達成に向けて順調に進捗しています。

第六次5ヵ年中期経営計画期間中の上市予定品目

上市済み品目 (2020年8月20日現在)

自社創薬品	ビルテプソ(一般名:ビルトラルセン) デュシェンヌ型筋ジストロフィー	国内外	導入品	デファイテリオ(一般名:デフィプロドナトリウム) 肝類洞閉塞症候群(治療)	国内
-------	---------------------------------------	-----	-----	--	----

2023年度までの承認取得を目指す品目

自社創薬品	エクソン44スキッピング薬 デュシェンヌ型筋ジストロフィー	国内外	NS-018(ilginatinib) 骨髄線維症	海外
導入品	NS-32(デルイソマルトース第二鉄) 鉄欠乏性貧血	国内	ZX008 難治てんかん	国内
PLCM	NS-304(セレキシバグ) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症	国内	NS-304(セレキシバグ) 閉塞性動脈硬化症	国内
	マシテンタン 慢性血栓塞栓性肺高血圧症	国内	NS-17(アザシチジン) 急性骨髄性白血病	国内

2024年度以降の早期の承認取得を目指す品目

NS-580 子宮内膜症	NS-304 腰部脊柱管狭窄	NS-87 二次性急性骨髄性白血病	NS-917 再発・難治性 急性骨髄性白血病
ビルテプソ、エクソン44スキッピング薬以外のデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬			

第六次5ヵ年中期経営計画「6つの取り組み」の推進

持続的な成長基盤をこれまで以上に強固なものとし、私たちの目指す姿を実現するために次の「6つの取り組み」を推進しています。

1. 研究開発を通じた新しい価値の創造

医薬品事業は、注力する4領域（泌尿器科、血液内科、難病・希少疾患、婦人科）を中心として、社内外の経営資源を活用し、核酸医薬や遺伝子治療などの新規創業モダリティも視野に入れた自社創業、導入、PLCMによる開発

パイプラインの充実を図っています。泌尿器科領域では、2019年5月に前立腺癌治療剤「アーリーダ」、2020年2月からは前立腺癌治療剤「ザイティガ」について、ヤンセンファーマ社と共同で販促活動を開始しました。血液内科領域においては、2019年9月に肝類洞閉塞症候群治療剤「デファイテリオ」を発売したほか、2019年8月にジャズ・ファーマシューティカルズ社から導入した二次性急性骨髄性白血病治療剤「NS-87」の第Ⅰ／Ⅱ相試験を開始しました。また、デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤「ビルテプソ」については、2020年3月に国内で製造販売承認を取得し、2020年5月より販売を開始しています。さらに、新型コロナウイルス感染症治療薬として核酸医薬品の開発に着手し、既存

薬や治験中薬剤のリポジショニングの検討も進めています。機能食品事業では、製薬企業ならではの高品質で独創性に富む機能食品素材を提供するために、社内外の経営資源を活用し、市場ニーズに応える高付加価値製品を上市する方針を掲げており、2019年度も継続的に新製品を市場に投入しました。

2. グローバル事業の推進

自社創薬品「ウブトラビ」は、導出先であるジョンソン・エンド・ジョンソン社と協力し、販売国の拡大および市場浸透により海外売上高を順調に伸ばしており、適応拡大も着実に進めています。

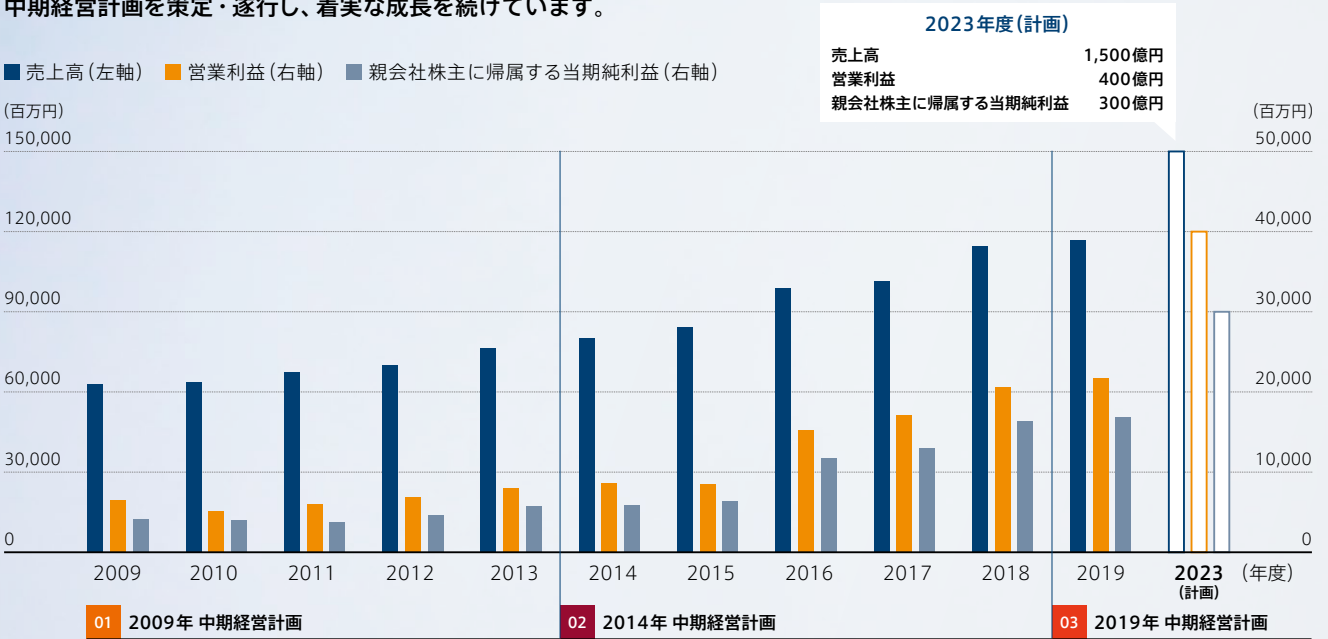
「ビルテプソ」については、米国において2020年8月に米国食品医薬品局より販売承認を取得し、販売を開始しました。現在、国際共同治験にて第Ⅲ相試験を実施中です。米国ではグループ会社のNS Pharmaを中心に販売に関わる人材の採用および販売体制の構築を進めており、「ビルテプソ」とそれに続く核酸医薬品や骨髄線維症治療剤「NS-018」などの上市により、持続的な成長基盤を構築していきます。欧州および中国についても「ビルテプソ」の早期の承認申請を目指すとともに、自社あるいはパートナー企業との戦略的提携による販売体制構築についても検討していきます。

□ 「1. 研究開発を通じた新しい価値の創造」「2. グローバル事業の推進」の具体的な取り組みは、P18-23「特集」をご覧ください。

中期経営計画の変遷

第六次5ヵ年中期経営計画以前から、変化する事業環境や経営課題などを踏まえた

中期経営計画を策定・遂行し、着実な成長を続けています。



2009-2013年度

01 2009年 中期経営計画：第四次5ヵ年中期経営計画「改革と成長」

	計 画
1. パイプライン充実	・自社創業、導入、PLCM
2. 医薬品の科学的な品目管理	・新製品・在来品のバランスよい成長
3. 機能食品	・業容拡大・安定的収益体質
4. ローコストマネジメント	・収益性向上
5. 社員の成長支援	・人材育成策の充実 ・人事諸制度の見直し
6. CSR活動	・社会の信頼を得る

実 績
・自社創業：NS-018、NS-065/NCNP-01 ・導入：ACT-064992、NS-24、GA101、タダラフィル、ルナベルULD ・後発品使用促進策を踏まえ、ディテール配分を明確にした資源の投下を行い、新製品は順調に推移 ・機能食品の業容は拡大するも、安定的収益体質への転換は道半ば ・約20億円のコスト削減目標を達成 ・教育・研修体系CASA(Career Support Academy)を整備：寺子屋アカデミー、エグゼクティブ研修、次世代リーダー研修、階層別研修、MBA・博士学位取得支援 ・CSR活動の新たな取り組みを推進：こども文学賞、きらきら未来こども募金、笑顔のアートプロジェクト、京都キワニス社会公益賞受賞

2014-2018年度

02 2014年 中期経営計画：第五次5ヵ年中期経営計画「新たな成長を目指してー独自性の追求ー」

総 括	計 画	実 績
1. 研究開発戦略	・注力領域に継続して薬剤を市場投入できるようにパイプラインを充実させる ・治験原薬製造棟を建設し、原薬コストの削減と研究開発のスピード化を図る	・ザルティア、ウブトラビなどの計7品目を上市 ・NS-73、NS-32をはじめ、計6品目の導入契約を締結し、パイプラインを拡充 ・治験原薬製造棟を2016年3月に竣工し、核酸医薬品などの治験原薬の製造を迅速に行うことで、研究開発のスピード化に寄与
2. 販売戦略	・肺動脈性肺高血圧症(PAH)、泌尿器、血液の3領域の製品群を成長ドライバーとして育成する	・ビダーザ、ザルティアの売上高が100億円を超え、成長ドライバーとなる ・ウブトラビ、オプスミットの発売と情報提供活動により、当社のPAH領域の認知度向上
3. サプライチェーン戦略	・高生理活性医薬品の製造設備への投資を行い、自社創薬品の製造を行う	・高生理活性固形製剤棟を2017年7月に竣工 ・ウブトラビ生産の内製化を推進
4. 海外事業戦略	・各国の状況に応じて最適な展開の方法を選択し、事業の拡大を図る	・ウブトラビ：海外各国で発売され、業績の伸長に大きく貢献 ・NS-065/NCNP-01：米国申請と販売体制構築の準備
5. 機能食品事業	・機能食品事業を収益性の高い事業体へと変革する	・機能食品事業の売上高営業利益率が大幅に改善 ・新たにサプリメント事業を立ち上げ、変革の土台を構築
6. 人事戦略	・独自性をつくるのは人材との認識のもと、採用・育成などを強化する	・製薬業界として初のMRフレックスタイム制度などを導入など ・専門性の高い外部人材を獲得 ・健康経営優良法人「ホワイト500」に認定

2019-2023年度

03 2019年 中期経営計画：第六次5ヵ年中期経営計画「持続的な成長を目指して～さらなる独自性の追求～」

総 括	計 画
1. 研究開発を通じた新しい価値の創造	・医薬品研究開発戦略：低分子医薬品のNS-304、核酸医薬品のNS-065/NCNP-01を生み出した創業基盤に、新たなモダリティ・技術を加え、創業の幅を広げることで、新たな価値を創造する ・機能食品研究開発戦略：研究開発力の強化により、独自性の高い新製品の継続的な上市を行う
2. グローバル事業の推進	・特長のある製品を世界中に届けるために、研究開発から製造、流通、販売のすべてにおいてグローバル事業の展開に適応した組織体制を構築し、第五次中期経営計画までに築いた事業のグローバル展開をさらに加速させる
3. ESG 経営への取り組み強化による企業価値の向上	・治療法が確立していない疾患に対する治療薬を創造し、患者さんへ届けることや、必要とされる付加価値の高いサプリメントなどを顧客へ届けるという事業活動を通じ、ESG(環境・社会・ガバナンス)経営への取り組みを強化することで企業価値の向上と社会との共存に取り組む
4. 一人ひとりが活躍できる組織風土の醸成	・「特長のある製品は個性あふれる人材から」との考えから、性別、国籍、文化などの区別なく、従業員の多様性を尊重し、一人ひとりが前向きにチャレンジし成長する機会を提供することで、一人ひとりが存在意義を高め活躍できる組織風土を醸成する
5. AIの積極的活用とIT化の促進	・持続的な価値創造のために、AI、RPAなどの積極的な活用とIT化の促進により、新製品創出のスピード化や業務効率化を推進し、生産性を高める
6. さらなる経営基盤の強化	・事業環境の不確実性が高く変化が予想しにくい状況下で、持続的な成長を成し遂げるために、ビジネスの高収益化、コストマネジメント、経営資源の有効的な活用などを推進するとともに、制度・仕組みなどのマネジメントシステムを再構築する



3. ESG経営への取り組み強化による企業価値の向上

私たちは、治療法が確立していない疾患に対する治療薬を創造し患者さんへ届けること、付加価値の高いサプリメントなどを顧客へ届けるという事業活動を通じ、ESG（環境・社会・ガバナンス）経営への取り組みを強化することで、企業価値の向上に取り組んでいます。なお、2020年1月に国連グローバル・コンパクトに署名し、国連が提唱する「UNGC10原則」を支持・実践していくことで、国内外のすべてのステークホルダーから信頼される企業を目指して、社会課題の解決に向けて積極的に取り組んでいくことを公表しました。

□ 具体的な活動内容は、P32-55「ESG」セクションをご覧ください。

4. 一人ひとりが活躍できる組織風土の醸成

一人ひとりが多様な働き方を選択し生産性を高めることを目的として、2019年10月から全社フレックスタイム制度を導入しています。また、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、時差勤務やICTを活用したテレワークなども推進し、円滑に業務を実施できる環境を整えました。新型コロナウイルス感染症の収束後もこれまでの働き方の固定観念にとらわれることなく、個々人に合った多様な働き方を実現していきます。

今後も従業員の多様性を尊重し、一人ひとりが前向きにチャレンジし成長する機会を提供することで、一人ひとりが存在意義を高め活躍できる組織風土を醸成していきます。

5. AIの積極的活用とIT化の促進

2019年度は、業務効率化やコスト削減などによる生産性向上を目的として、RPA（ロボティック・プロセス・オートメーション）を13部門で先行して導入しました。これにより、年間約10,000時間分の定型業務を自動化するなど、成果が認められました。

今後は本格的に全社展開を推進するとともに、業務の効率化により捻出された時間を創造的な業務に活用することで、持続的な成長につなげていきます。さらに、AIの積極的な活用やIT化の促進により、新製品創出の迅速化や業務の効率化を推進し、生産性を高めていく方針です。

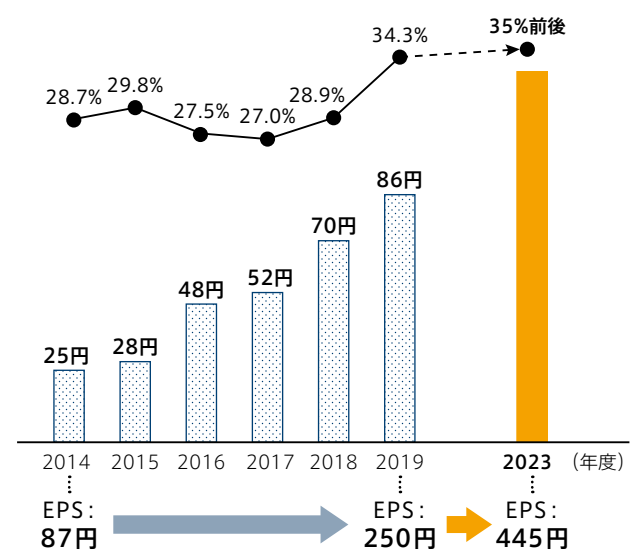
6. さらなる経営基盤の強化

2019年度は先述しましたとおり、売上高・各利益とも順調に進捗しており、第六次5ヵ年中期経営計画最終年度の目標値達成に向けて順調に成長しています。

持続的な成長を成し遂げるために、マネジメントシステムの再構築、経営資源の有効的な活用、コストマネジメント、ビジネスの高収益化などに継続的に取り組んでおり、引き続き経営基盤を強化していきます。

なお、配当につきましては、第六次5ヵ年中期経営計画期間中について業績連動型の配当として連結配当性向35%前後の配当を行い、EPSの増加により1株当たり配当金の増額を目指します。

1株当たり配当金、配当性向推移



目指す姿「ヘルスケア分野で存在意義のある会社」の実現に向けて

「第六次5ヵ年中期経営計画」 2年目にあたる、2020年度の見通し

2020年度も増収増益を見込んでおり、 過去最高の業績を目指します。

2020年度は、医薬品事業においては、薬価改定や「ザルティア」、ED治療剤「シアリス」の後発品発売、新型コロナウイルス感染症などの影響はあるものの、「ウブトラビ」「ガザイバ」「デファイテリオ」などの新製品群や「ウブトラビ」の海外売上に伴うロイヤリティ収入の伸長、および共同販促収入の伸長に加えて、「ビルテプソ」の発売も寄与し、売上高は1,107億円と対前年度比8.9%の増収を見込んでいます。機能食品事業については、新製品開発・投入に一層注力し、重点品目への取り組みを強化することで売上高は153億円と対前年度比2.0%の増収を見込んでいます。その結果、日本新薬グループの売上高は1,260億円と対前年度比8.0%の増収を見込んでいます。

利益面では、営業利益は250億円（対前年度比15.4%の増益）、経常利益は255億円（対前年度比13.6%の増益）、親会社株主に帰属する当期純利益は190億円（対前年度比12.6%の増益）と、いずれも前年度に比べ増益を見込んでおり、売上高とともに過去最高の業績を目指します。

研究開発においては、注力領域を中心とした自社創薬・導入・PLCMを3本柱に、パイプラインの拡充を図るとともに、既存のパイプラインを継続して上市していきます。また、新型コロナウイルス感染症に対して、核酸医薬品を用いた研究開発の着手や、既存薬および開発中の薬剤のリポジショニングによる治療薬の検討を進めています。

2020年度も第六次5ヵ年中期経営計画の目標値達成に向けて順調にスタートしており、引き続き目指す姿の実現に向けて歩みを進めていきます。

次の100年、すなわち200年企業に向けて

すべてのステークホルダーの皆さまから信頼され、 必要とされる企業に向けて邁進します。

当社は2019年に創立100周年を迎えました。次の100年、すなわち200年企業に向けて、変化が激しい製薬業界において、さらに独自性を追求し特長ある製品を生み出し続けなければ持続的に成長することはできません。特に、当社は患者さんが少ない難病や希少疾患の治療薬の開発に注力していることから、それらを通じて独自の価値を提供していきたいと考えています。さらに、患者さんや医療関係者への使命を果たすだけでなく、ESGへの取り組みを充実させることで、SDGs（持続可能な開発目標）の達成に貢献するなど、すべてのステークホルダーの皆さまから信頼され、必要とされる企業を目指します。

これからも、社員一人ひとりが独自性の追求・特長ある製品の創造という目標達成に向けて果敢にチャレンジすることで、持続的な成長を成し遂げ、「ヘルスケア分野で存在意義のある会社」を目指していきます。

代表取締役社長

前川 重信

1 研究開発を通じた新しい価値の創造

国産初のアンチセンス核酸医薬品

ビルテプソ

一般名：ビルトラルセン

日本新薬は新薬開発への挑戦の中で、特に有効な治療法が確立していない
難病・希少疾患の治療剤の開発に取り組んでいます。

ここでは20年以上前から東部創薬研究所を中心に探索研究を行ってきた
核酸医薬について紹介します。

難病・希少疾患治療剤開発への社会課題

難病・希少疾患の国内患者総数

750万～1,000万人

難病・希少疾患は世界で6,000～7,000種類以上が特定されており、国内患者総数は750万～1,000万人といわれています。そのうち、遺伝性の疾患は、70%程度の4,000～5,000種ともいわれ、多くの遺伝性疾患がいまだ有効な治療法が確立されていない状況にあります。筋ジストロフィーは難治性の遺伝性疾患の一つで、その中でも最も患者数が多いのが、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）です。この疾患は、進行性の神経筋疾患であり対症療法以外に確立された治療法もない重篤な疾患のため、新たな治療法開発が待ち望まれています。

難病・希少疾患は、遺伝子に原因がある場合が多く、低分子や抗体など従来型の薬剤で十分な治療効果を得るのは困難です。さらに、患者数が少なく疫学的調査も十分でないこと、臨床評価法も確立していないケースが多いことから、薬剤開発にかかるコストに見合った事業として成り立つか明確ではなく、製薬企業が薬剤開発に躊躇する原因の一つとなっています。

国内患者数

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）とは 約5,000人

DMDは、X連鎖性劣性遺伝により3,500人に1人の割合で主に男児に発症する疾患であり、国内患者数は約5,000人といわれています。筋繊維の変性・壊死を主な病変とし、進行性の筋力低下の症状が見られる筋ジストロフィーの一種で、さまざまな病型がある筋ジストロフィーの中でも最も患者数が多く、体の中心に近い部位から筋力低下の症状が現れます。筋ジストロフィーは、2015年7月に指定難病に認定されました。

DMDは、筋肉を作る上で欠かせない筋細胞の構造維持に不可欠なジストロフィンというタンパク質の設計図となる遺伝子に異変が生じ、ジストロフィンタンパク質を産生できなくなる疾患です。このタンパク質の欠損により、筋細胞膜が脆弱になり筋肉が壊れやすく再生も追いつかなくなるため、筋力は少しずつ低下していきます。その結果、運動機能をはじめとするさまざまな機能に障害が起こります。

DMDの臨床症状

	近位筋の萎縮		体幹部の筋萎縮
	1～2歳	3～6歳	10歳
進行	発症 X連鎖性劣性遺伝として出生。	• 下肢近位筋の筋力低下から始まり、次第に上肢近位筋も侵される。	• 進行が早く、多くは10歳前後で歩行困難となる。 • 人工呼吸器を装着しない場合、多くは10歳代後半から30歳代前半ごろに合併症により死に至る。
臨床症状	健常者と比べ、歩行開始がやや遅れることがある。	• 転倒しやすい • 動揺性歩行 • Gowers 徴候^{※1}	• 歩行困難 • 脊柱変形 • 呼吸不全 • 手先しか動かせなくなる（電動車いすのハンドル操作程度） • 尖足^{※2} • 心不全

出典：病気がみえる <Vol.7> 脳・神経。MEDIC MEDIA。P374, 2017

※1 Gowers徴候 登はん性起立ともいい、筋肉の力が弱くなったために、手を床に置き、次に膝に手を交互にあてて立つようになること

※2 尖足 足の変形の一つで、足の甲側が伸び、立ったり歩いたりする時にかかとが床に着かない状態

1 研究開発を通じた新しい価値の創造

日本新薬のアプローチ

ビルテプソ／一般名：ビルトラルセン

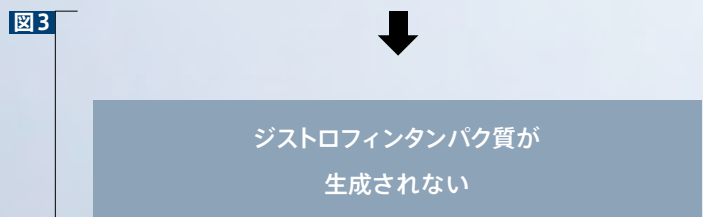
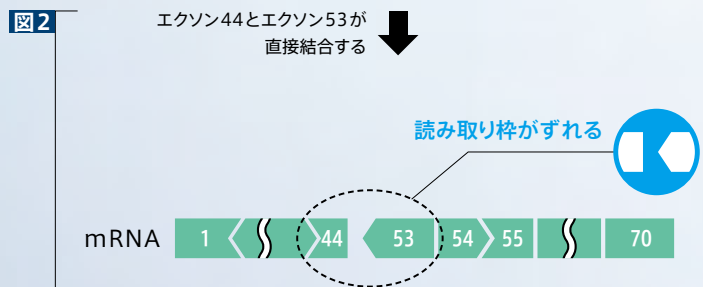
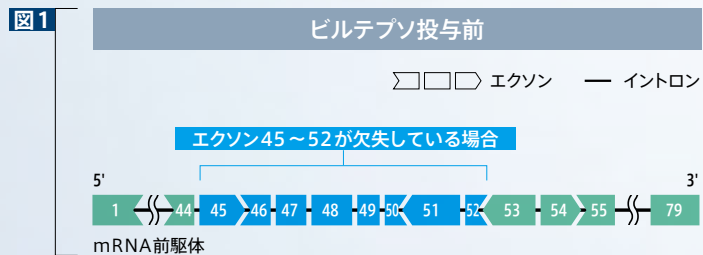
(NS-065/NCNP-01)



核酸医薬品「ビルテプソ」の仕組み

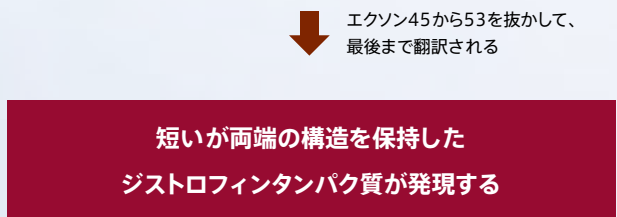
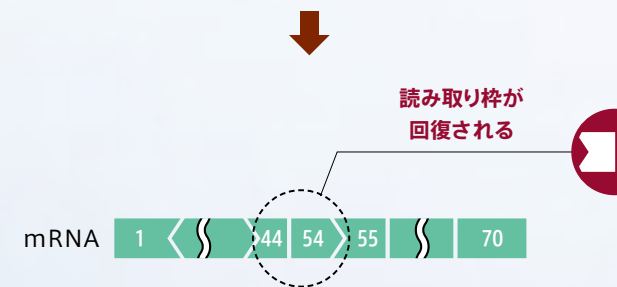
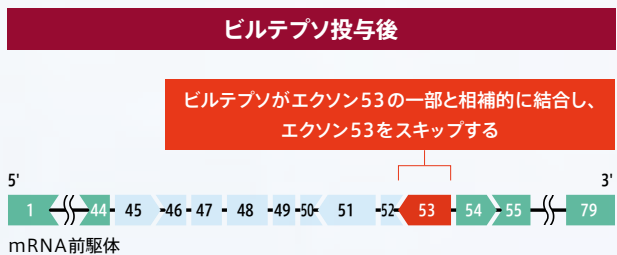
DNAには、タンパク質を作る遺伝情報をコードする領域（エクソン）とコードしない領域（イントロン）があります。DNAの遺伝情報は、エクソンとイントロンを両方含む形で **mRNAの前駆体に転写されます** **図1**。次に、mRNA前駆体からタンパク質をコードするエクソンの部分だけを **連結したmRNAが作られます** **図2**。さらに、このmRNAを設計図として **タンパク質が合成されます** **図3**。核酸医薬品は、疾患の原因となる遺伝子に高い特異性を持って直接作用することが可能であるため、これまでアプローチが難しかった遺伝性疾患治療薬を開発できることが期待されます。

ビルテプソの作用機序



「ビルテプソ」を投与する前は、エクソン53より上流の特定エクソン欠失のため、mRNAの読み取り枠にずれが生じて、ジストロフィンタンパク質が合成されない状態になっています。しかし、アンチセンス核酸である「ビルテプソ」は、ジストロフィン遺伝子に作用してエクソン53を取り除くことで、この読み取り枠を回復させることができます。また、このようにエクソン53スキッピングによって治療できる患者さんは、遺伝子診断により特定することができます。

エクソン53スキッピングにより生成したジストロフィンタンパク質は通常より短くなりますが、機能のあるタンパク質であり、DMD患者さんの筋力低下を抑えることが期待できます。



出典：青木吉嗣ほか：別冊医学のあゆみ 筋ジストロフィー・筋疾患-最近の進歩。医歯薬出版。P6, 2017

「ビルテプソ」開発から製造販売承認取得までの流れ

2020年3月

国内製造販売承認取得

※ 米国では2020年8月に販売承認取得

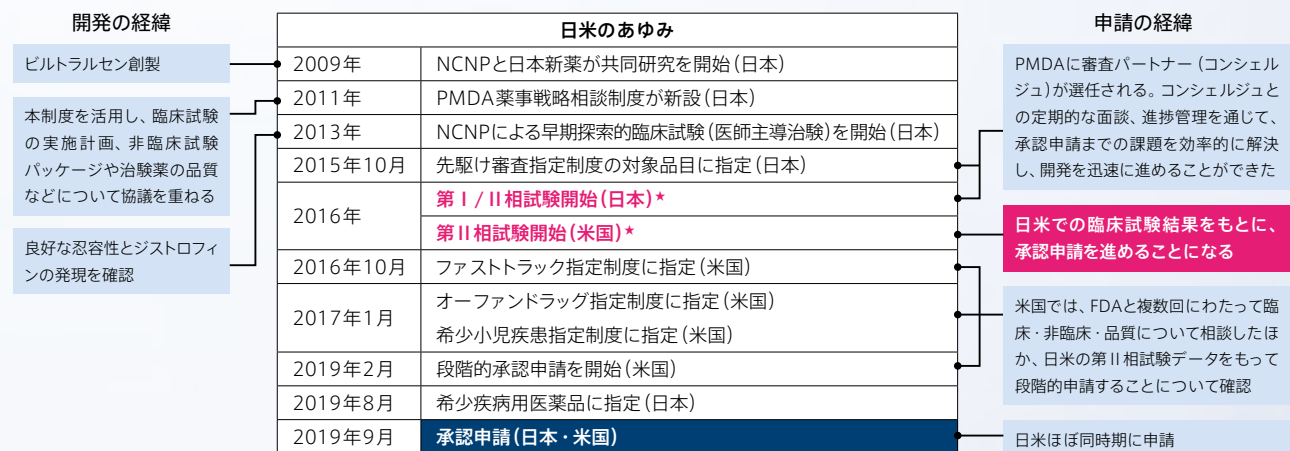
DMDは、これまで国内には根本的な治療法がなく、低下する筋力や運動機能に対して十分な効果は得られていませんでした。そこで、当社は、2009年から国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター（以下、NCNP）と共同研究を開始し、エクソン53スキッピング薬NS-065/NCNP-01を見いだしました。2013年6月、NCNPによる医師主導治験において、初めてヒトに対して投与され、主要評価項目である安全性とジストロフィンタンパク質の産生が確認されました。この結果を受け、当社が国内第Ⅰ/Ⅱ相試験および海外第Ⅱ相試験を実施し、これらの臨床試験において、エクソン53

スキッピングによるジストロフィンタンパク質の発現が確認されました。なお、これらの試験において重篤な有害事象は認められませんでした。

以上の結果より、国内において2019年9月に医薬品製造販売承認申請を行い、2020年3月に、医薬品条件付き早期承認制度により「エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー」を効能・効果として製造販売承認を取得しました。

なお、米国では2020年8月に販売承認を取得しました。

ビルトラルセン開発と日米同時期の申請までの道のり



★第Ⅰ/Ⅱ相試験結果（日本）

対象	DMD患者（日本）16例
方法	40または80mg/kgを24週間投与
結果	16例中14例に明確なジストロフィンタンパク質の発現を確認 重篤な有害事象なし

★第Ⅱ相試験結果（米国）

対象	DMD患者（米国・カナダ）16例
方法	40または80mg/kgを20または24週間投与
結果	16例全例でジストロフィンタンパク質の発現を確認 重篤な有害事象なし

拡大が予想される核酸医薬関連市場

2030年の核酸医薬の世界市場

約 **2兆1,000** 億円

抗体医薬に次ぐ新たな治療モダリティとして期待される核酸医薬は、今後大きな市場を形成すると予測され、2030年の世界市場は、約2兆1,000億円と推計されています。核酸医薬品は、2019年12月の時点では世界中で11品目が上市されているに過ぎませんが、このうち5品目は2018年以降に上市されたものであり、難治性の希少疾患を中心に核酸医薬品開発が加速している状況にあるといえます。

当社では、「ビルテプソ」のエクソン53スキッピング薬のほか、その他のエクソンスキッピング薬を複数開発しており、「ビルテプソ」と同じメカニズムによるDMDの治療対象を拡大させます。さらに、核酸医薬品の特長を生かし、低分子や抗体などの従来型医薬品では治療が難しい疾患の治療に取り組んでいきたいと考えており、神経筋疾患に代表される遺伝性の希少疾患だけでなく、がんや新型コロナウイルス治療薬などさまざまな治療領域において、特長ある治療薬開発を進めていきます。

1 研究開発を通じた新しい価値の創造

研究開発最前線

核酸医薬開発で得られた技術・経験

国産初の核酸医薬品であることから、研究開発に決まった道筋はなく試行錯誤の連続でした。東部創業研究所では長年にわたり核酸研究を行ってきており、開発当時は核酸合成法や核酸を評価する基盤技術を保有していました。しかし、「ビルテプソ」はモルフォリノ核酸という修飾型核酸の一種で、天然型の核酸と化学的性質が大きく異なります。そのため、研究開始当時は微量サンプルの合成にも苦勞し、評価もなかなか進みませんでした。それでも、高活性領域を特定し、次には配列の最適化を徹底的に進めることによって、ようやく候補配列を見つけ出すことができました。

開発初期の非臨床試験や臨床試験に使用する原薬の供給は、核酸合成で一般的な固相合成法で対応することができましたが、製造スケールを拡大していくと、十分な収率が得られないという問題が起きました。そこで、社外提携先と連携し、大量合成に向けた製法開発を進めました。その結果、生み出された新しい製法は、スケールアップ可能であり、安定な原薬供給に寄与するとともに、収率の向上により原料となる核酸モノマーの使用量を低減するメリットもありました。

治験薬の安全性担保のためには、分析によって治験薬の品質を保証することは不可欠です。核酸医薬品の開発は、

執行役員
創業研究所長

高垣 和史



国内や海外でも少数しか例がなく、参考にできる情報も限られたものでした。また、核酸医薬品では安全性評価法は確立されていなかったため、“先駆け審査指定”によるきめ細かい当局相談を活用し、当社の分析・品質管理部門、製造部門、動態部門、そして、安全性部門が連携してその技術を確立していきました。

DMDは希少疾患であり、さらにエクソン53スキッピングによる治療対象患者さんは限られます。そのため、国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センターの患者さんのデータベースを活用し、臨床開発部門では、治験に参加してくれる患者さんを全国で探しました。一方、米国では、2014年から当社のグループ会社であるNS Pharmaが、本社や現地の治験コンサルタント、著名な研究者らと協同し、一から治験戦略を練りました。また、治験薬の効果を見るには投与後、細胞内ジストロフィン量の増加を確認する必要があるため、臨床開発部門、NS Pharmaおよび東部創業研究所が一丸となって問題解決に取り組みました。

今後の展望について

「ビルテプソ」が、DMDに苦しむ患者さんやそのご家族の福音となることを切に希望しています。しかし、「ビルテプソ」が治療対象とする患者さんはDMD患者さん全体の約8%程度です。より多くの患者さんを治療できるように、その他のエクソンも対象とした核酸医薬品を開発していきたいと思います。また、従来型の医薬品では十分な有効性が得られなかった疾患に対して、核酸を用いることによって有効な治療法を開発できることを目標として、これからも核酸医薬品の研究開発を進めていきたいと思います。

今後も引き続き、患者さんや臨床の先生方の声を聞き、より有効で、より患者さんの役に立つ医薬品を目指した研究開発を続けていきたいと考えています。

2 グローバル事業の推進

加速化するグローバル展開

特長ある製品を世界中に届けるために、研究開発から製造、流通、販売のすべてにおいて、グローバル事業の展開に適応した組織体制を構築し、第五次中期経営計画までに築いた事業のグローバル展開をさらに加速させます。

当社創業者、市野瀬 潜の「日本人が服むくすり^のは、日本人の手で創りたい」という創業の想いが、当社発展のきっかけとなる回虫駆除剤サントニンの国産化成功につながり、その後サントニンは海外へも輸出されるようになりました。以来、当社は研究開発型の製薬企業を志向し、国内のみならず海外でも通用する新薬の創出に邁進してきました。

2019年度からスタートした第六次5ヵ年中期経営計画において、グローバル事業の推進は、当社が持続的な発展を遂げ、目指す姿を実現するために掲げた「6つの取り組み」の一つであり、第五次5ヵ年中期経営計画から取り組んできたテーマです。近年では、肺動脈性肺高血圧症治療剤「ウプトラビ(英名: UPTRAVI)」を自社創業し、グローバル展開してきました。海外では、当社のグローバルパートナーであるジョンソン・エンド・ジョンソン社が全世界55ヵ国で営業活動を行っており、今やブロックバスター製品へと育ちつつあります。

「ウプトラビ」の成功は当社の自信と大きな弾みとなり、次のグローバル品と期待している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)」につながっています。「ビルテプソ」は新たなモダリティ(治療手段)として注目されている核酸医薬品であり、当社が長年培ってきた核酸合成と配列決定技術を駆使した新薬です。日本国内では、本年3月に厚生労働省より製造販売承認を取得し、5月から販売・情報提供活動を開始しています。一方、北米では当社の米国子会社であるNS Pharmaが「ビルテプソ」の臨床開発を担当し、本年2月に米国食品医薬品局(FDA)に新薬承認を申請、受理され、8月にはFDAより販売承認を取得し、NS Pharmaによる販売・情報提供活動を開始しました。「ビルテプソ」は米国以外にも、欧州や中国をはじめ世界中の患者さんに届けていきたいと考えています。また、エクソン53スキッピング薬「ビルテプソ」だけでなくDMD領域では順次、異なるエクソンスキッピング薬の開発も推進し、より多くの患者さんに役立ちたいと考えています。

私が担当する国際事業本部では、「ウプトラビ」の海外事業のみならず自社製品の海外輸出事業も行っています。合成抗菌剤「プルリフロキサシン」、胃炎・胃潰瘍治療剤「ガスロンN」、再発・難治性急性前骨髄球性白血病治療剤「トリセノックス」、およびアレルギー性鼻炎治療剤「エリザス」などの輸出事業を推進し、欧州、中東、アジアにおいてもすでに輸出実績があります。また、導入活動も国際事業本部の重要な業務であり、グローバルな導入活動を通じて開発パイプラインの充実を図っています。

今後、当社では自社創薬品についてはグローバル開発が基本となります。米国で臨床試験を実施している骨髄線維症治療剤「NS-018」もその一つであり、難病・希少疾患領域をはじめ当社が得意とする注力領域の製品を世界中の患者さんの手元に届けることができるよう事業を進めていきます。

取締役
国際事業担当

中井 亨

