

日本新薬株式会社

2024 年度第 2 四半期決算説明会

2024 年 11 月 15 日

登壇

中井：日本新薬社長の中井亨でございます。

本日はお忙しい中、当社の2024年度第2四半期決算説明会にご参加いただき、誠にありがとうございます。厚く御礼申し上げます。

本日の内容

01

2024年度 第2四半期の業績と2024年度の業績見通し
CAP-1002 アップデート

02

研究開発の進捗状況
ビルテプソの動向

03

新製品の紹介

本日は、私から、2024年度第2四半期の業績と2024年度の業績見通し及び、CAP-1002のアップデートについて説明させていただきます。

研究開発品目の進捗状況、ビルテプソの動向につきましては、研究開発担当の高垣から説明させていただきます。最後に、新製品の紹介については営業担当の佐野から説明させていただきます。

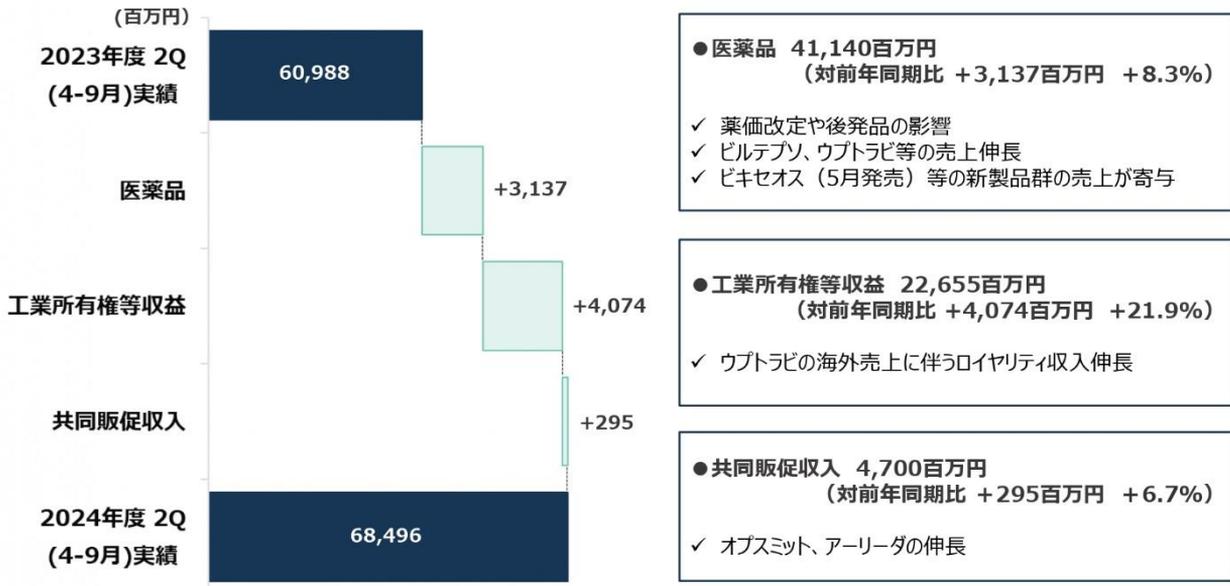
それでは2024年度第2四半期の業績と2024年度の業績見通しについて説明させていただきます。

2024年度 2Q (4-9月) 概要

(百万円)	2023年度 2Q (4-9月)		2024年度 2Q (4-9月)		差異	増減率
	実績	売上比	実績	売上比		
売上収益	73,314	100.0%	79,332	100.0%	+6,017	+8.2%
(医薬品)	(60,988)	(83.2%)	(68,496)	(86.3%)	(+7,507)	(+12.3%)
(機能食品)	(12,325)	(16.8%)	(10,836)	(13.7%)	(△1,489)	(△12.1%)
売上原価	25,320	34.5%	24,935	31.4%	△384	△1.5%
販売費及び一般管理費	16,952	23.1%	18,031	22.7%	+1,079	+6.4%
研究開発費	12,517	17.1%	16,732	21.1%	+4,215	+33.7%
その他の収益	2,596	3.5%	455	0.6%	△2,140	△82.5%
(為替差益)	(2,261)	(3.1%)	-	-	(△2,261)	△100.0%
その他の費用	242	0.3%	2,219	2.9%	+1,976	+815.0%
(為替差損)	-	-	(1,935)	(2.4%)	(+1,935)	-
営業利益	20,878	28.5%	17,867	22.5%	△3,010	△14.4%
金融収益	326	0.4%	396	0.5%	+70	+21.6%
金融費用	57	0.1%	65	0.1%	+7	+13.7%
税引前中間利益	21,146	28.8%	18,198	22.9%	△2,947	△13.9%
法人所得税費用等	4,970	6.8%	1,825	2.3%	△3,144	△63.3%
親会社の所有者に帰属する 中間利益	16,176	22.1%	16,373	20.6%	+196	+1.2%

2024年度第2四半期の業績の概要ですが、連結売上収益793億3千2百万円、営業利益178億6千7百万円、税引前中間利益181億9千8百万円、親会社の所有者に帰属する中間利益163億7千3百万円となりました。

医薬品売上収益の内訳



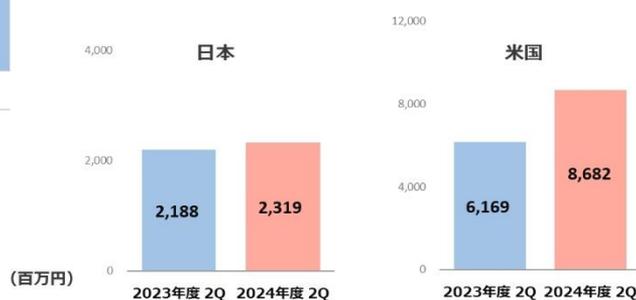
医薬品事業ですが、薬価改定や後発品の影響があったものの、「ウプトラビ」や同製品の海外売上に伴うロイヤリティ収入、「ビルテプソ」などの売上に加え、5月に発売しました「ビキセオス」

等が寄与し、医薬品事業の連結売上収益は、684億9千6百万円と、対前年同期比12.3%の増収となりました。

ビルテプソの売上

(百万円)	2023年度 2Q (4-9月) 実績	2024年度 2Q (4-9月) 実績	差異	増減率	
日本	2,188	2,319	+131	+6.0%	<ul style="list-style-type: none"> ✓現在投与中の患者数は中協資料のピーク患者数128人の3分の2以上 ✓現在は低年齢の53スナップ対象患者の早期発見・早期治療介入による売上伸長にも取り組んでいる
ビルテプソ 米国	6,169	8,682	+2,512	+40.7%	<ul style="list-style-type: none"> ✓投与患者及び投与希望患者数は増加中 ✓2024年10月にP2(211)試験のデータをScientific Reports誌に発表。歩行可能・歩行不能患者の両方において、呼吸機能の改善や運動機能の維持がみられた
計	8,358	11,002	+2,643	+31.6%	

為替	2023年度 2Q (4-9月) 実績	2024年度 2Q (4-9月) 実績
1USD	141.1円	152.8円

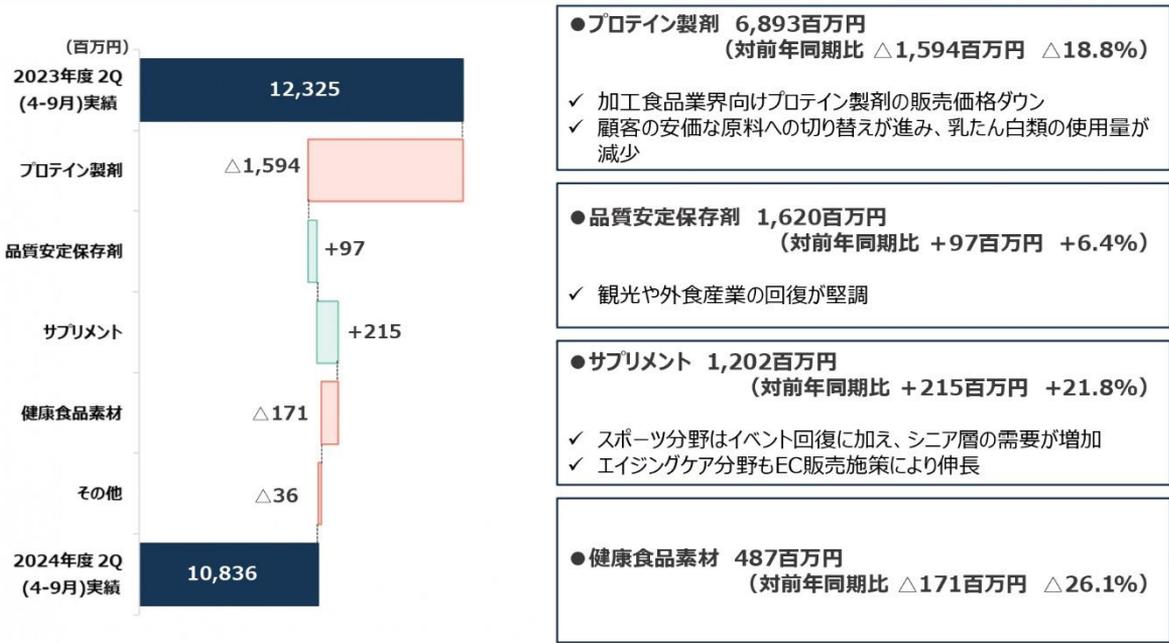


こちらでは、日米で販売を行っている「ビルテプソ」の売上をお示ししております。

2024年度第2四半期の売上実績ですが、日本国内で23億1千9百万円、米国で86億8千2百万円と、対前年同期比で日米ともに売上が伸長しました。

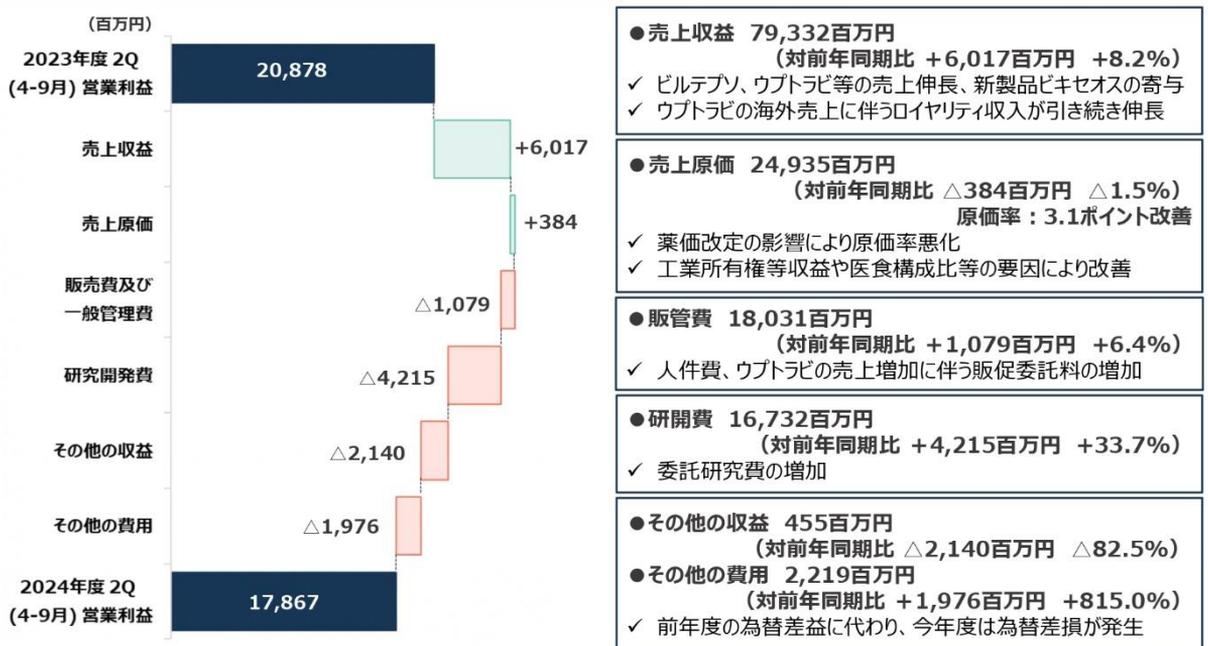
なお、米国ではドルベースにおいても対前年同期比で売上が伸長しております。

機能食品売上収益の内訳



次に機能食品事業ですが、サプリメント等の売上は増加したものの、プロテイン製剤等の売上が減少し、機能食品事業の連結売上収益は、108億3千6百万円と、対前年同期比12.1%の減収となりました。

営業利益



次に営業費用ですが、売上原価率は、薬価改定の影響はあるものの工業所有権等収益や売上構成などの要因により、前年同期と比べ3.1ポイント改善し、31.4%となりました。

販売費および一般管理費は、人件費の増加やウプトラビの売上増加に伴う販促委託料の増加などにより、180億3千1百万円と、対前年同期比6.4%の増加となりました。

研究開発費は、委託研究費の増加などにより、167億3千2百万円と、対前年同期比33.7%の増加となりました。

結果として、営業利益は178億6千7百万円と、対前年同期比14.4%の減益となりました。

予想損益計算書（連結）

(百万円)	2023年度		2024年度		差異	増減率
	実績	売上比	予想	売上比		
売上収益	148,255	100.0%	157,000	100.0%	+8,745	+5.9%
（医薬品）	(125,105)	(84.4%)	(135,500)	(86.3%)	(+10,395)	(+8.3%)
（機能食品）	(23,150)	(15.6%)	(21,500)	(13.7%)	(△1,650)	(△7.1%)
売上原価	50,234	33.9%	50,500	32.2%	+266	+0.5%
販売費及び一般管理費	34,959	23.6%	39,000	24.8%	+4,041	+11.6%
研究開発費	31,676	21.4%	33,000	21.0%	+1,324	+4.2%
その他の収益	3,163	2.1%	900	0.6%	△2,263	△71.5%
その他の費用	1,252	0.8%	2,400	1.5%	+1,148	+91.6%
営業利益	33,295	22.5%	33,000	21.0%	△295	△0.9%
金融収益	650	0.4%	700	0.4%	+50	+7.6%
金融費用	329	0.2%	100	0.1%	△229	△69.7%
税引前利益	33,616	22.7%	33,600	21.4%	△16	△0.0%
法人所得税費用等	7,765	5.2%	3,600	2.3%	△4,165	△53.6%
親会社の所有者に帰属する 当期利益	25,851	17.4%	30,000	19.1%	+4,149	+16.0%

業績予想における2024年度下期の為替レートは1USD=140円を想定。為替感応度は1円の円安で売上収益が約2億円増加、営業利益が約3億円増加を想定。

続きまして、2024年度の業績見通しについて説明させていただきます。

連結売上収益は1,570億円を見込んでおります。

営業費用については、売上原価率は32.2%と、前期と比べ、1.7ポイントの改善を見込んでおります。

販売費および一般管理費は、390億円、研究開発費は、330億円を見込んでおります。

その結果として、営業利益330億円、税引前利益336億円、親会社の所有者に帰属する当期利益300億円を見込んでおります。

業績予想の修正

(百万円)	2024年度 前回修正予想*	2024年度 今回修正予想	差異	増減率
売上収益	154,000	157,000	+3,000	+1.9%
（医薬品）	(132,500)	(135,500)	(+3,000)	(+2.3%)
（機能食品）	(21,500)	(21,500)	-	-
売上原価	51,000	50,500	△500	△1.0%
販売費及び一般管理費	38,700	39,000	+300	+0.8%
研究開発費	32,400	33,000	+600	+1.9%
その他の収益	500	900	+400	+80.0%
その他の費用	400	2,400	+2,000	+500.0%
営業利益	32,000	33,000	+1,000	+3.1%
金融収益	600	700	+100	+16.7%
金融費用	100	100	-	-
税引前利益	32,500	33,600	+1,100	+3.4%
法人所得税費用等	3,500	3,600	+100	+2.9%
親会社の所有者に帰属する 当期利益	29,000	30,000	+1,000	+3.4%

*2024年8月7日 2024年度第1四半期決算発表

●売上収益 157,000百万円
(前回予想比+3,000百万円 +1.9%)

✓ ウプトラビの海外売上に伴うロイヤリティ収入やビルテプソ米国売上が円安の寄与も含め、強含みで推移

●研究開発費 33,000百万円
(前回予想比+600百万円 +1.9%)

✓ 導入品の研究開発費での負担増

●その他の費用 2,400百万円
(前回予想比 +2,000百万円 +500.0%)

✓ 年度末 1USD=140円想定で為替差損発生

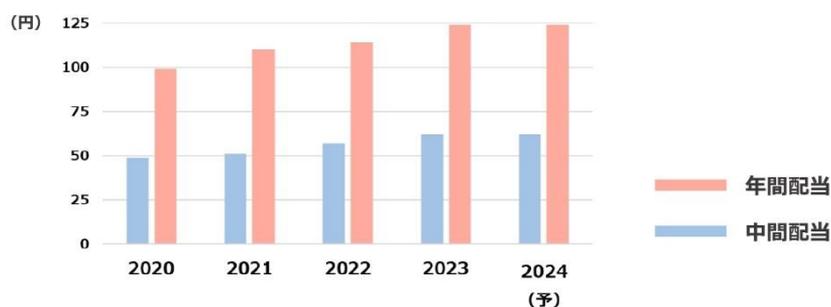
こちらでは修正した業績予想の差異をお示ししております。

売上収益はウプトラビの海外売上に伴うロイヤリティ収入やビルテプソ米国売上が円安の影響など強含みで推移し、前回予想と比べ30億円の増収を見込んでいます。

研究開発費については導入品の研究開発費が増加し前回予想と比べ6億円の増加、その他の費用として為替の影響から為替差損が発生することで前期予想と比べ20億円の増加を見込んでいることなどから、営業利益は10億円の増益を見込んでいます。

配当予想

	2023年度	2024年度
普通株式1株当たり配当金	中間配当金	62 円
	年間配当金	124 円
基本的1株当たり当期利益	383.82 円	445 円 (予想)



当期の配当金につきましては中間配当金1株当たり62円、期末配当金1株当たり62円の年間124円を予定しております。

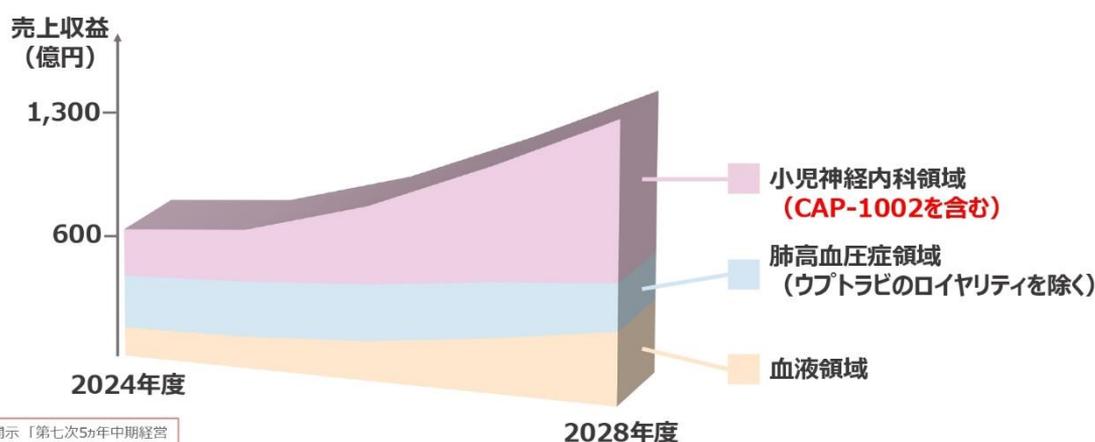
ここからはデュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症の治療剤でありますCAP-1002の状況について説明させていただきます。

重点テーマI ウプトラビに替わる成長ドライバーの育成

13

2028年度 注力3領域 グローバル 売上収益 ⇒ 1,300億円以上を目指す

第七次中計期間中の売上収益拡大イメージ



2024年05月27日開示「第七次5か年中期経営計画(2024年度-2028年度)~For Global Growth Beyond the Cliff~」p.28より改変

第七次中計では重点テーマの一つとして『ウプトラビに替わる成長ドライバーの育成』を掲げ、2028年度には注力している「小児神経内科領域」「肺高血圧症領域」「血液領域」の3領域でグローバル売上収益1300億円以上を目指して活動を進めております。注力3領域の中でも一番大きな割合を占める「小児神経内科領域」において、もっとも成長を期待しているCAP-1002に関する情報をお伝えさせていただきます。

CAP-1002 (deramiocel) : 開発スケジュールについての更新

カプリコール社の2024年9月24日付の開示によると、CAP-1002の承認申請スケジュールが当初の予定より早まった。上記を受けて、日本新薬の米国子会社であるNS Pharmaが現地での製品販売を準備中。

	以前の開示	2024年9月24日以降
承認申請開始予定	2025年の予定	段階的承認申請の開始*
PDUFA (FDA承認) 予定日	2026年	2025年後半までの見込み
想定される承認	第Ⅲ相試験 HOPE-3 (コホートA) 試験データにもとづく承認	第Ⅱ相試験 HOPE-2およびオープンラベル継続投与 (HOPE-2 OLE) 試験で得られた既存の心臓機能に関するデータを自然歴データと比較し、正式承認 (full approval) を目指す
適応症	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症
主なイベント	✓ 2024年第4四半期 (10-12月) にHOPE-3 (コホートA) のトップラインデータを報告予定	✓ 段階的承認申請の2024年末までの完了

* 2024年10月9日開示

出所: <https://www.capricor.com/investors>

14

これまでカプリコール社は「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」の適応でHOPE-3試験を実施しており、今年の年内にはコホートAのトップラインデータを開示し、その後に申請の予定とお知らせしておりました。しかし、カプリコール社がFDAと協議をした結果、すでにデータを得ているHOPE-2試験の結果をもって「デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症」の適応でローリングBLA申請を実施することになりました。

核酸医薬品との補完関係が期待されるDMD治療薬

カプリコール社との提携

提携内容	国・地域	契約締結日	開発	開発時期	販売
デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) を期待適応症とする CAP-1002(deramiocele) の 独占的な販売提携契約	米国	2022年1月	カプリコール社	下図参照	日本新薬グループ
	日本	2023年2月		未定	
	欧州	- LOI ¹ およびBTS ² を 2024年9月に調印 - 現在、独占交渉権を得て協議中			未定

1: 意向表明書 (Letter of Intent)
2: バインディング・タームシート (Binding Term Sheet)

カプリコール社による米国での開発



15

カプリコール社は「デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症」を適応症とした本承認を目指して10月よりローリング BLA 申請を開始し、年内に完了する予定としております。PDUFA date は2025年後半を見込んでおり当初の予定より上市のタイミングが早まる可能性があります。

重点テーマI ウプトラビに替わる成長ドライバーの育成

本計画期間内に、年平均2品目以上の新製品の発売を予定。導入品として毎年1品目以上の獲得を目指す。ビルテプソについては、追加のP3試験を実施し、欧州・中国での承認・上市を目指す。

2024年05月27日開示「第七次5か年中期経営計画 (2024年度～2028年度) ~For Global Growth Beyond the Cliff~」 p.26より改変

新製品の上市目標

	2024年度	2025年度	2026年度	2027年度	2028年度
国内	NS-87 (ピキセオス) : 高リスクAML*		NS-401 : BPDCN*	NS-089/NCNP-02 : DMD	NS-050/NCNP-03 : DMD
	LY3527727 (ビルトブルチニブ) : MCL*		ZX008 (フィンテブラ) : CDK5遺伝子欠損症	GA101 (ガザイバ) : 腎症を伴わないSLE	NS-051/NCNP-04 : DMD
	NS-304 (ウプトラビ) : 小児PAH*		GA101 (ガザイバ) : ループス腎炎 GA101 (ガザイバ) : 小児ネフローゼ		
海外			CAP-1002 (米) : DMD	NS-089/NCNP-02 (米) : DMD	NS-050/NCNP-03 (米) : DMD
					NS-051/NCNP-04 (米) : DMD
					NS-065/NCNP-01 (欧、中) : DMD

* 高リスクAML: 高リスク急性骨髄性白血病、MCL: マントル細胞リンパ腫、小児PAH: 小児肺動脈性肺高血圧症、BPDCN: 芽球形形質細胞様樹状細胞腫瘍、SLE: 全身性エリテマトーデス

* 慢性リンパ性白血病を対象としたLY3527727 (ビルトブルチニブ) については上市時期未定

16

CAP-1002 については第七次中計期間中の「新製品の上市目標」の中で当初 2026 年度での上市を想定してお示ししておりましたが、今後のスケジュールが予定通り進めば 2025 年度中に上市できる見込みです。

当社としましても上市時期が早まることも想定して販売の準備を進めてまいります。

以上、2024 年度第 2 四半期の業績と 2024 年度業績見通しについて、また CAP-1002 のアップデートに関する説明を終わらせていただきます。

続きまして、研究開発の進捗状況などについて、研究開発担当の高垣より説明させていただきます。

高垣：研究開発担当の高垣 和史です。

引き続きまして、研究開発品目の進捗状況について 2024 年度 第 1 四半期の決算以降でアップデートした品目につきまして説明いたします。

直近1年間のR&Dアップデート (1/2)

赤字：前回の決算発表（2024年8月7日）からの更新

進捗	開発品目 (一般名)	製品名	適応症、内容等	時期
発売	ZX008 (フェンフルラミン塩酸塩)	フィンテブラ	レノックス・ガストー症候群 (適応追加)	2024年3月
発売	NS-87 (daunorubicin / cytarabine)	ビキセオス	高リスク急性骨髄性白血病	2024年5月
発売	LY3527727 (ビルトルチニブ)	ジャイパーカ	他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は 難治性のマンツル細胞リンパ腫	2024年8月
承認	ACT-064992D (マシentan/タダラフィル)	ユバンシ	肺動脈性肺高血圧症	2024年9月
申請	NS-304 (セレキシバク)	ウフトラビ	小児肺動脈性肺高血圧症	2024年4月
段階的承認申請	CAP-1002 (deramiocel)	-	デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症	2024年10月 (米国)
P II 試験開始	NS-089/NCNP-02 (プロギジルセン)	-	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2024年2月
P II 試験開始	NS-229	-	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2024年6月
P I / II 試験開始	NS-050/NCNP-03	-	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2024年10月
一時中断	NS-580	-	子宮内腺症 慢性前立腺炎・慢性骨盤痛症候群	-

18

「ジャイパーカ」につきましては、8月に他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫の適応で発売し、すでに臨床現場においてお役立ていただいております。

肺動脈性肺高血圧症治療剤「ユバンシ」につきましては、9月にヤンセンファーマ株式会社が製造販売承認を取得し現在、発売の準備を進めております。

「CAP-1002」につきましては、先ほど中井から説明があった通りカプリコール社がデュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症の適応症で段階的承認申請を進めております。

「NS-050/NCNP-03」につきましては、10月にFPIを完了しPI/II試験を開始しております。

直近1年間のR&Dアップデート (2/2)

赤字：前回の決算発表（2024年8月7日）からの更新

進捗	開発品目 (一般名)	製品名	適応症、内容等	時期
導入 (バイオア社)	C21	-	特発性肺線維症	2024年2月契約締結
アライアンス契約 (日本イーライリリー株式会社)	LY3527727 (ビルトフルチニブ)	ジャイバーカ	マンツル細胞リンパ腫 慢性リンパ性白血病	2024年3月契約締結
レター・オブ・インテント締結 (Capricor社)	CAP-1002 (deramiocel)	-	当社が販売を行うことを規定する販売提携契約を独占的に交渉できるレター・オブ・インテントを締結	2024年9月 (欧州)
ライセンス契約 (Atsena社)	ATSN-101	-	レーバー先天性黒内障1型を含む両アルル性GUCY2D遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー	2024年11月契約締結
速報発表	NS-065/NCNP-01 (ビルトラルゼン)	ビルテアソ	国際共同第Ⅲ相試験 (RACER53 Study)	2024年5月
学会発表	NS-065/NCNP-01 (ビルトラルゼン)	ビルテアソ	第Ⅱ相試験 (Galactic53 trial) : 2024 Muscular Dystrophy Association Clinical & Scientific Conference	2024年3月
オーファンドラッグ指定	NS-089/NCNP-02 (プロギジルゼン)	-	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2023年12月 (欧州)
オーファンドラッグ指定	NS-229	-	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2024年1月 (欧州)
希少小児疾患指定	NS-050/NCNP-03	-	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	2024年8月 (米国)
提携 (MiNA社)	-	-	中枢神経疾患領域の難病・希少疾患への適応が期待できる核酸医薬の創製を目的とした研究提携	2024年4月

NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

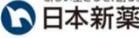
19

CAP-1002 の欧州における販売提携につきましては9月にカプリコール社と当社が販売を行うことを規定する販売提携契約を独占的に交渉できるレター・オブ・インテントを締結しました。

NS-050/NCNP-03 につきましては8月に米国における希少小児疾患指定を受理しております。

最後に、先日11月13日にリリースいたしました「ATSN-101」についてご紹介させていただきます。

ATSN-101



新しい生きるを、創る。
日本新薬
2024年11月13日

各位
日本新薬株式会社
Atsena Therapeutics, Inc.

「ATSN-101」の日本および米国における独占的ライセンス契約締結のお知らせ

日本新薬株式会社（本社：京都市南区、代表取締役社長：中井 亨、以下「当社」と）と Atsena Therapeutics, Inc.（本社：米国ノースカロライナ州ダーラム、最高経営責任者（CEO）：Patrick Ritschel、以下「Atsena社」）は、本日、レーバー先天性黒内障1型（以下「LCA1」）を含む両アレル性のOCT29遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィーに対する遺伝子治療剤 ATSN-101（以下「本剤」）の米国における商業化、および日本における開発・商業化に関する独占的なライセンス契約を締結したことをお知らせします。

この契約に基づき、当社は米国および日本における本剤の独占的販売権を取得し、Atsena社は米国と日本以外の全世界における販売権を保持します。なお、米国では当社の米国子会社である NS Pharma, Inc.（ニュージャージー州パラマス、社長：杉山 尊輝）が販売・販促を実施します。

Atsena社は、契約一時金、マイルストン、売上高に応じたロイヤリティに加え、今後の検証的試験を含め、本剤の開発に係る費用を当社から受け取ります。

本剤は、LCA1に対するファースト・イン・クラスの遺伝子治療剤であり、米国食品医薬品局（FDA）より、希少小児疾患指定、再生医療先進治療指定、希少疾病用医薬品指定を受けています。本剤が承認された場合、希少小児疾患指定制度に基づくFDAの優先審査バチャーの権利は、Atsena社が保有します。

当社社長の中井 亨は「本剤は、現在治療薬が存在しない LCA1 の治療に大いに貢献できるものと考えます。この新しい眼科遺伝子治療剤、およびその画期的な技術を有する Atsena社と協力できる機会に恵まれたことを大変うれしく思います。」と述べています。

Atsena社 CEO の Patrick Ritschel は「今回の提携は、本剤の開発を加速させる道筋を作るものであり、Atsena社の先駆的な技術と開発力を証明するものです。本剤が、私たちの保有する多くの眼科遺伝子治療剤ポートフォリオにおける最初の上市品となることを期待しています。日本新薬と協力し、本剤を検証的試験へと進め、世界中の LCA1 に苦しむ患者さんやそのご家族に革新的な治療薬を提供できることを楽しみにしています。」と述べています。

- ✓ 網膜下に投与するアデノ随伴ウイルス5型の遺伝子治療剤
- ✓ 米国のアトセナ・セラピューティクス社と日本および米国における独占的ライセンス契約を締結
- ✓ 「希少小児疾患指定」「再生医療先進医療認定」「希少疾病用医薬品指定」を受理
- ✓ 現在アトセナ・セラピューティクス社が米国において第 I / II 相試験を実施

出所：2024年11月13日 会社プレスリリース
<https://www.nippon-shinyaku.co.jp/news/news.php?id=3209>

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 20

遺伝性網膜ジストロフィーに対する遺伝子治療剤「ATSN-101」は網膜下に投与するアデノ随伴ウイルス5型の遺伝子治療剤であり、米国のアトセナ・セラピューティクス社と日本および米国における独占的ライセンス契約を締結いたしました。

この契約に基づき、当社は米国および日本における本剤の独占的販売権を取得します。なお、米国では当社の米国子会社である NS Pharma が販売いたします。

現在、アトセナ・セラピューティクス社が米国において第 I / II 相試験を実施しております。

ビルテプソ これまでの経緯

<臨床試験>

- ・国内第 I / II 相試験（2016～2017年）
- ・米国第 II 相試験（201試験：2016～2018年）およびその継続試験（202試験）

結果：

- ・DMD患者の骨格筋で、ジストロフィンタンパクの発現が確認された。
- ・自然歴群と比較して一部の検査項目で有意差が認められ、運動機能の改善が示唆された。

<承認・販売>

日本：2020年3月 条件付き早期承認取得、同年5月に販売開始

米国：2020年8月 迅速承認取得、販売開始

※承認条件として、検証試験としてのグローバル第Ⅲ相試験（301試験）の実施が求められている。

ここからは、ビルテプソの動向についてご説明させていただきます。

ビルテプソはこれまで国内の第 I / II 相試験や米国での第 II 相試験において、DMD 患者の骨格筋でジストロフィンタンパクの発現が確認されており、自然歴と比較して運動機能の改善が示唆されました。この結果をもって、2020年3月に日本において条件付き早期承認を取得し、2020年8月には米国において迅速承認を取得しました。

2020年の5月に日本で、8月には米国で販売を開始しており、臨床現場において既に多くの患者さんにお役立ていただいております。

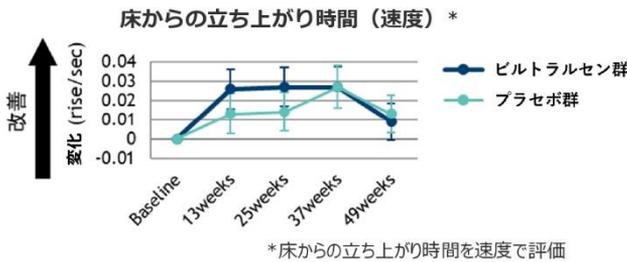
グローバル第Ⅲ相試験（RACER53試験、301試験）

<対象患者>

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を有する**4歳以上8歳未満**のDMD患者

<有効性>

主要評価項目：床からの立ち上がり時間（TTSTAND） ※48週間投与後におけるベースラインからの変化



・ビルトラルセン投与群で速度の増加傾向が認められた。一方、プラセボ投与群においても速度の増加傾向が認められた。
・ビルトラルセン投与群とプラセボ投与群に統計的な有意差は認められなかった。
・副次評価項目（10m歩行時間、4段階昇降時間、6分間歩行距離、NSAA）においても同様の傾向であった。

<安全性>

- ・有害事象の発現率はビルトラルセン投与群とプラセボ投与群との間に大きな差はなし。
- ・ビルトラルセン投与群で発現した有害事象はいずれも軽度または中等度であり、治療中止に至った症例はなかった。

承認条件として実施が求められている検証試験としてのグローバル第Ⅲ相試験であります RACER53 試験、301 試験につきましては今年の5月に主要評価項目の「床からの立ち上がり時間」についてプラセボ投与群と比較して統計的に有意な差が認められなかったという内容を発表させていただきました。

副次評価項目である10m歩行時間、4段階昇降時間、6分間歩行距離などにおいても同様の結果でした。有害事象の発現率などの安全性についてはプラセボとの間に差はなく、治療中止に至った症例はありませんでした。

FDAとの会議について

ビルテプソの販売を継続した上で、追加の第Ⅲ相試験（303試験）を実施することについて、2024年10月にFDAとの会議を予定していた。



FDAより、データレビューと更なるFDA内協議が必要となるため、301試験の完全なデータセットを含む治験の総括報告書の提出を求められた。

今後

- 以下を提出
 - ・301試験の完全なデータセットを含む治験の総括報告書
 - ・303試験のプロトコル
- FDAのレビューが終了後、FDAとの会議を開催する予定。

この301試験の結果を受けて、FDAとはビルテプソの販売を継続した上で追加の第Ⅲ相試験である303試験を実施することについて、10月に会議を予定しておりました。

しかしFDAより、データレビューと更なるFDA内での協議が必要となるため、301試験の完全なデータセットを含む治験の総括報告書の提出を求められました。

今後はFDAのレビューが終了後にFDAとの会議を開催する予定です。

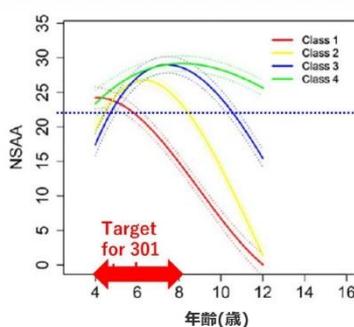
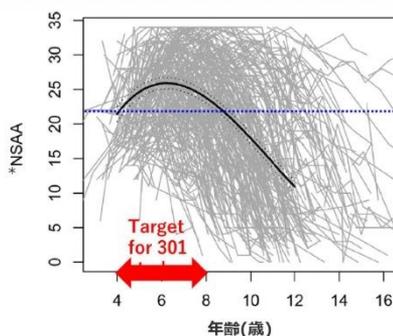
301試験における限界について：DMDの病状進行における異質性

301試験に登録された4歳以上8歳未満の患者

運動機能

- 成長とともに上昇している
- プラトーに達している
- 病状の進行により下がり始めている

運動機能に違いのある患者群が混在



class 1: patients which showed the fastest progression with most NSAA total scores falling to ≤ 5 around 10 years of age
class 2: patients with NSAA total scores falling to ≤ 5 by approximately 12 years of age
class 3: patients with NSAA total scores falling to ≤ 5 around 14 years of age
class 4: patients which showed the slowest progression, with NSAA total scores remaining > 5 to at least age 15 years

*NSAA(North Star Ambulatory Assessment)：DMD患者の運動機能を総合的に評価する評価法

(PLOS ONE 2019, Muntioni)

ビルトラルセン投与群とプラセボ投与群との間で、運動機能における差異を見出すことが難しくなった可能性がある。

ここからは 301 試験における限界について説明させていただきます。

左の図は DMD 患者さん 395 例の経年の NSAA スコアを表示したもので、右はそれを NSAA スコアが 5 未満になる年齢によってクラス分けしたグラフです。

301 試験の組み入れ基準として、年齢では 4 歳以上 8 歳未満の患者さんとしていましたが、その年代の患者さんは成長とともに運動機能が上昇していたり、プラトーに達していたり、病状の進行によっては下がり始めていたり、運動機能に違いのある患者さんが混在していました。

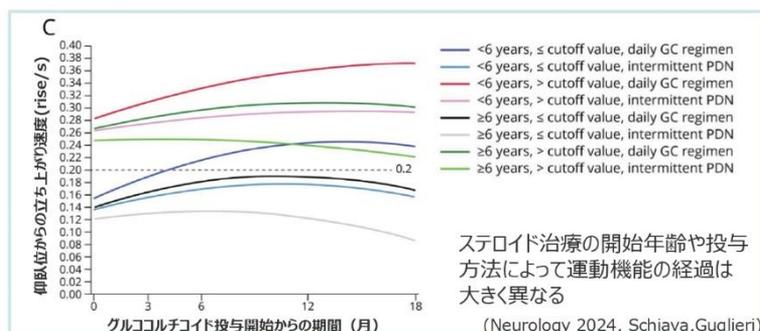
データはお示しできませんが、301 試験のサブグループ解析においても、病気が進行している患者さんでのグループではプラセボ投与群と比較して、ビルトラルセン投与群で統計的に有意な NSAA スコアの改善が認められていました。

このような異質性が原因でビルトラルセン投与群とプラセボ投与群との間で運動機能における差異を見出すことが難しくなった可能性があると考えています。

301試験における限界について：ステロイド使用

301試験でのステロイド使用の不均一性

- ステロイド投与用量のばらつき (0.11~1.11 mg/kg/day)
- 連日投与と間欠投与 (10日投与10日休薬) が混在
- ビルトラルセン投与開始前のステロイド前投与期間※のばらつき (3~12ヶ月以上)
※組入基準：3ヶ月以上のステロイド前投与



組入基準は『3ヶ月以上ステロイドが前投与されていること』であったが、条件によってはステロイド投与による1年程度の運動機能改善が確認されている。

ステロイド併用における不均一性が、ビルトラルセン投与群とプラセボ投与群の比較に影響を与えた可能性がある。

こちらは患者さんを 6 歳前後で区切りステロイドの投与方法によって層別し、ステロイド投与開始からの運動機能の推移を表示したグラフです。間欠投与と比べると連日投与の方が運動機能は 12 か月程度改善される傾向です。しかし、301 試験では、間欠投与と連日投与の患者さんが適切に割り付けされていませんでした。

ステロイドを12か月以上の長期投与している患者さんやステロイドの連日投与が行われていた患者さんに絞ったサブグループ解析においては、プラセボ投与群と比較して、ビルトラルセン投与群で統計的に有意な定量的筋肉測定結果・膝伸展筋力の改善が認められました。

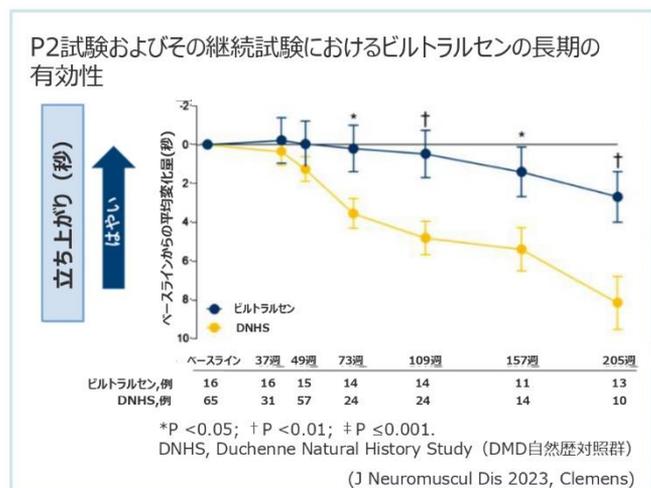
ステロイド使用については「3ヶ月以上前投与がされていること」を組み入れ基準としていましたが、投与量やビルトラルセン投与開始前の投与期間にばらつきがあるなど、不均一性がビルトラルセン投与群とプラセボ投与群の比較に影響を与えた可能性があります。ステロイド投与によって1年程度の運動機能改善が確認されているデータもあり、ステロイドの効果の影響を受けた可能性があると考えています。

こちらはビルテプソの第II相試験およびその継続試験におけるビルトラルセンの有効性を確認したデータですが、73週以降で自然歴に比べて有意差がついています。

301試験における限界について：試験期間

ビルトラルセンの投与期間である1年間は、試験期間として十分ではなかった。

- ビルトラルセンの長期投与によって運動機能の改善が認められている。
(J Neuromuscul Dis 2023, Clemens)
- 欧州神経筋センター (ENMC) 国際研究集会は、ジストロフィン上昇は12ヶ月以内に起こるが、それに伴う臨床機能の改善を明確に示すには、少なくとも18～24ヶ月が必要と指摘している。
(Neuromuscul Disord 2023, Naarding)



また、301試験の主要評価項目は48週投与後の床からの立ち上がり時間としていましたが、運動機能についてはジストロフィン上昇とは遅れて改善効果が明確になるため臨床機能の改善を明確に示すには少なくとも18～24ヶ月が必要という指摘もあり、投与期間が十分ではなかった可能性があります。

提案予定の追加第Ⅲ相試験（303試験）デザイン

<対象患者の年齢>

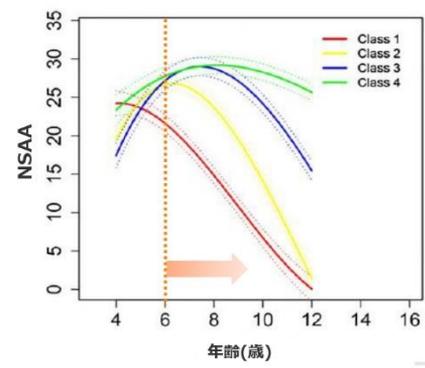
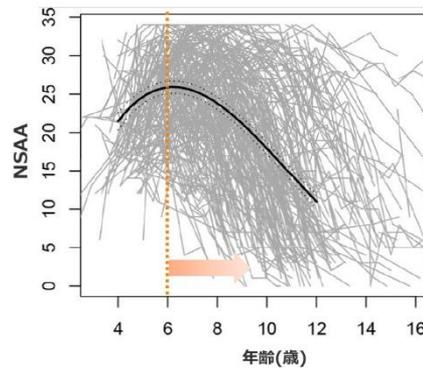
6歳以上

<主要評価項目>

NSAA

<投与期間>

96週



<組み入れ基準、条件設定>

- ・ベースラインのNSAAスコアの範囲を規定
 - ↳ 患者の病状進行による運動機能変化の異質性を低減
- ・ステロイドの前投与期間および試験期間を通した投与量/レジメンを厳密に規定

*本スライドは現時点での当社の想定であり、最終的な試験デザインは今後FDAとの協議を経て決定されます。

これらの結果を踏まえ、追加の第Ⅲ相試験である 303 試験では、患者さんの年齢を 6 歳以上、投与期間は 96 週、またステロイドの投与について厳密に規定するなどの組み入れ基準を設定して FDA には試験デザインを提案する予定です。

こちらのデザインについてはまだ FDA と合意を取る前の情報ということにご注意ください。正式な 303 試験のデザインなどは確定しましたら速やかに開示させていただきます。

以上、研究開発の進捗状況とビルテプソの動向について説明を終わらせていただきます。

佐野：営業担当の佐野 省三です。

ひき続きまして、8月に発売しました「ジャイパーカ」、9月に製造販売承認を取得しました「ユバンシ」の特長などについて説明いたします。



抗悪性腫瘍剤 可逆的非共有結合型BTK^(注)阻害剤 薬価基準収載
(注)BTK: Bruton's Tyrosine Kinase (ブルトン型チロシンキナーゼ)

ジャイパーカ錠 50mg 100mg

Jaypirca® Tablets 50,100mg ピルトブルチニブ錠
 劇薬 処方箋医薬品* *注意-医師等の処方箋により使用すること

30

まずは、2024年3月に日本イーライリリー株式会社とアライアンス契約を締結し、8月21日に発売をしました「ジャイパーカ錠」の特長について説明させていただきます。

製品概要

販売名	ジャイパーカ錠50mg			ジャイパーカ錠100mg		
一般名	ピルトブルチニブ					
薬価	10,201.00円			19,465.80円		
性状・剤形	青色三角形のフィルムコーティング錠			青色円形のフィルムコーティング錠		
外形	表面 	裏面 	側面 	表面 	裏面 	側面 
効能又は効果	他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫（MCL）					
用法・用量	通常、成人にはピルトブルチニブとして200mgを1日1回経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。					
製造販売承認 取得日	2024年6月24日					
薬価収載日	2024年8月15日					
発売日	2024年8月21日					
製造販売元	日本イーライリリー株式会社					
販売	日本新薬株式会社					

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 31

ジャイパーカ錠、一般名ピルトブルチニブは、50 mgと 100 mgの二つの剤形があります。

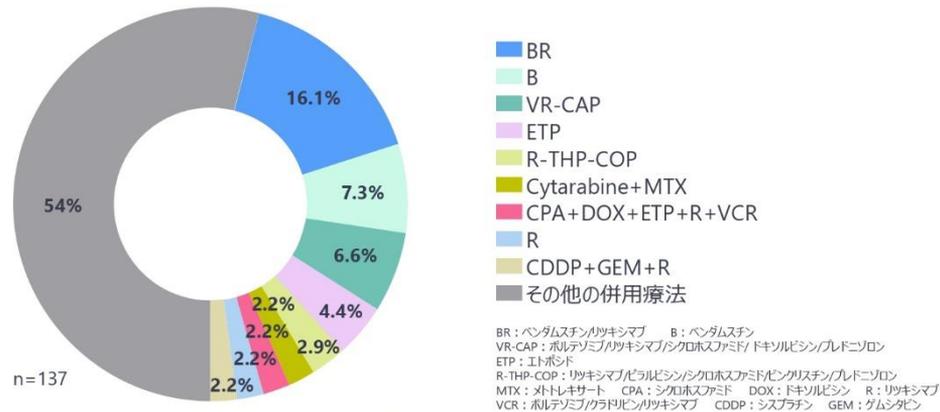
効能効果は「他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫」です。

製造販売元は日本イーライリリー、販売は日本新薬で、アライアンス契約に基づき、日本イーライリリーが製品供給を担当し、当社が流通・販売および情報提供活動を行います。

再発・難治性マンタル細胞リンパ腫に対する薬物療法

再発・難治性マンタル細胞リンパ腫を対象とした日本のリアルワールドデータにおいて、共有結合型BTK阻害剤による治療中止後の次治療は、様々な薬剤が試みられていた。

＜共有結合型BTK阻害剤中止後の次治療：各治療の内訳と割合＞



※本報で承認されているボルテゾミブとの併用療法は、リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシリビシン+プレドニゾン（VR-CAP療法）である。なお、ボルテゾミブの後発薬はMCLに対して本報未承認。メトトレキサートはMCLに対して本報未承認。

こちらには再発・難治性マンタル細胞リンパ腫を対象とした日本のリアルワールドデータをお示ししています。

「再発・難治性マンタル細胞リンパ腫」における2次治療以降の治療で最も選択されたのは共有結合型BTK阻害剤ですが、その次の治療については、図に示すように様々な治療が試みられていたことが分かっています。

ジャイパーカ®錠とは

現在、国内外で承認されているBTK阻害剤は、BTKのATP結合ポケット内にあるC481に共有結合する。¹⁾

一方、ジャイパーカは、ATP結合ポケット内でC481とは異なる複数のアミノ酸に非共有結合するため、C481S変異が生じた場合でもBTK経路を阻害することが報告されている。^{2,3)}

共有結合型BTK阻害剤



可逆的非共有結合型BTK阻害剤
(ヒルトフルチニブ)



1) Thompson PA, Tam CS. Blood. 2023; 141: 3137-3142. [利益相反：著者にイーライリリー社より研究資金、コンサルタント料等を受領しているものが含まれる。]
2) 社内資料：ヒルトフルチニブの実験成績
3) Gomez EB, et al. Blood. 2023; 142: 62-72. [利益相反：本研究はイーライリリー社の資金により行われ、著者は同社の社員である。]
4) Schultze MD, et al. Ann Pharmacother. 2024. [Epub ahead of print].
図は1), 2), 4) より作成

現在、国内外で承認されている BTK 阻害剤は、BTK の C481 に共有結合します。

一方、ジャイパーカは、C481 とは異なる複数のアミノ酸に非共有結合します。

そのため、既存の BTK 阻害剤の耐性機序として知られている C481S 変異が生じた場合でも BTK 経路を阻害することが報告されており、共有結合型 BTK 阻害剤で耐性が生じた際にも効果が期待できるため。共有結合型 BTK 阻害剤による治療中止後の新たな治療選択肢になり得ると考えています。

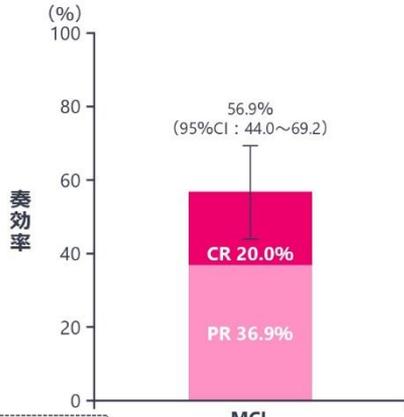
国際共同第 I / II 相臨床試験（用量探索試験を含む：BRUIN-18001試験） [海外データ]

奏効率 [主要評価項目]、最良総合効果 [副次評価項目]

他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のMCL患者において奏効率は56.9% (95%CI : 44.0~69.2) であり、95%CIの下限值は事前に設定した閾値である20%を上回っていた。

● 奏効率 (CR+PR)

● 最良総合効果の内訳



	MCL (n=65)
完全奏効 (CR)	13 (20.0)
部分奏効 (PR)	24 (36.9)
安定 (SD)	9 (13.8)
病勢進行 (PD)	10 (15.4)
評価不能 (NE)	9 (13.8)
n (%)	

用量探索試験を含む*
*6. 用法及び用量 通常、成人にはビルトフルチニブとして200mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

Lugano治療効果判定基準に基づく独立評価委員会 (IRC) 評価データカットオフ①

本第 I / II 相試験は検証的臨床試験ではないが、本試験にて得られた有効性及び安全性の結果を元に本邦では承認された。

社内資料：ビルトフルチニブの第 I / II 相試験 (LOXO-BTK-18001試験) (承認時評価資料)

ここからは、日本で承認を受けることになった根拠のデータである国際共同第 I / II 相試験「BRUIN-18001 試験」について、有効性の結果をお示しします。

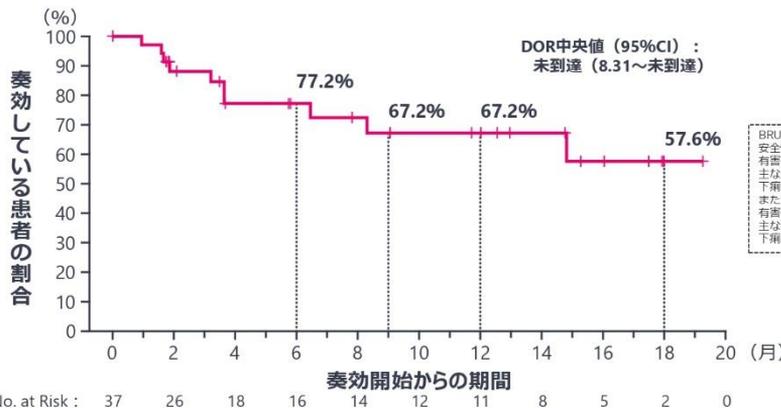
こちらは承認された効能又は効果である「他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の mantle cell lymphoma」を対象とした患者群の結果ですが、主要評価項目である奏効率は56.9%、奏効例37例の内、完全奏効であるCRは13例、部分奏効であるPRは24例でした。

国際共同第 I / II 相臨床試験（用量探索試験を含む：BRUIN-18001試験） [海外データ]

奏効期間 [副次評価項目]

奏効期間 (DOR) の中央値は未到達 (95%CI : 8.31~未到達) であり、18ヵ月時点で奏効が持続していた患者の割合は57.6%だった。

● DORのKaplan-Meier曲線、奏効例 (n=37)



BRUIN-18001試験において、安全性解析対象集団725例中681例 (93.9%) に有害事象が認められた。主なものは (15%以上) は、疲労191例 (26.3%)、下痢160例 (22.1%) 及び浮腫138例 (19.0%)。また、MCL患者では、164例中146例 (89.0%) に有害事象が認められた。主なものは (15%以上) は、疲労49例 (29.9%)、下痢35例 (21.3%) 及び呼吸困難27例 (16.5%)。

用量探索試験を含む*
*6. 用法及び用量 通常、成人にはビルトフルチニブとして200mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

フォローアップ期間中央値
9.10ヵ月 (四分位範囲 : 3.52~15.31)

Lugano治療効果判定基準に基づく独立評価委員会 (IRC) 評価データカットオフ①

社内資料：ビルトフルチニブの第 I / II 相試験 (LOXO-BTK-18001試験) (承認時評価資料)

副次評価項目である奏効期間の中央値は未到達であり、18 ヶ月時点で奏効が持続していた患者の割合は 57.6%でした。

このような臨床試験の結果からもジャイパーカが他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫に対する新たな治療選択肢となり、患者さんのアンメットメディカルニーズに応えることができると考えております。

またジャイパーカはマンツル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病を対象として、現在 5 つのフェーズ 3 試験を実施しております。

いずれの試験も日本を含む国際共同試験であり、国内開発も進んでおります。

今後、適応拡大することでさらにより多くの患者さんのお役に立てると考えております。

以上で、ジャイパーカ錠の特長について説明を終了いたします。

ユバンシ® 配合錠の開発の背景

近年、さまざまな肺血管拡張薬が開発され、作用機序の異なる薬剤の併用療法に関するエビデンスが蓄積されてきたことから、本邦の肺高血圧症治療ガイドライン¹⁾では、低リスク患者（NYHA/WHO機能分類Ⅰ～Ⅱ度）の一部と、中リスク患者（NYHA/WHO機能分類Ⅱ～Ⅲ度）、高リスク患者（NYHA/WHO機能分類Ⅳ度）には2剤又は3剤を組み合わせた初期併用療法が推奨されている。また、初期治療の臨床的反応が不十分な場合は追加併用療法が検討される。

ESC/ERS肺高血圧症診断・治療ガイドライン²⁾においても、「心肺疾患を有さないIPAH、HPAH、DPAHに対し、マシテンタン及びタダラフィルの初期併用治療」がクラスⅠとして推奨されている*。

マシテンタン及びタダラフィルを含有成分とする配合剤の導入は、服薬錠数を削減し、処方単純化することで利便性が向上する可能性があることから、ユバンシ® 配合錠の開発が進められた。

※初期併用療法においては、各薬剤の忍容性を確認してから慎重に併用を開始することとされている³⁾。

1) 日本循環器学会。肺高血圧症治療ガイドライン（2017年改訂版）https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/10/JCS2017_fukuda_h.pdf（2024年9月閲覧）。

2) Humbert M, et al. Eur Respir J. 2023; 61: 2200879. 3) Burks M, et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2018; 18: 249-257.

参考 ESC/ERS肺高血圧症診断・治療ガイドラインにおける初期療法
初期経口併用療法に関する推奨（心肺疾患を有さないIPAH/HPAH/DPAH）

推奨	クラス ^a	レベル ^b
アンプリゼンタンとタダラフィルの初期併用療法が推奨される	Ⅰ	B
マシテンタンとタダラフィルの初期併用療法が推奨される	Ⅰ	B
その他のERAとPDE5阻害薬の初期併用療法を考慮すべきである	Ⅱ a	B
マシテンタン、タダラフィルおよびセレキシバグの初期併用療法は推奨されない	Ⅲ	B

a: 推奨クラス b: エビデンスレベル

Humbert M, et al. Eur Respir J. 2023; 61: 2200879

続きまして、「ユバンシ配合錠」の特長について説明いたします。

近年、肺高血圧症の治療においては、さまざまな肺血管拡張薬が開発され、作用機序の異なる薬剤の併用療法に関するエビデンスが蓄積されてきたことから、本邦の肺高血圧症治療ガイドラインでは、さまざまにリスクの患者さんに 2 剤又は 3 剤を組み合わせた初期併用療法が推奨されています。

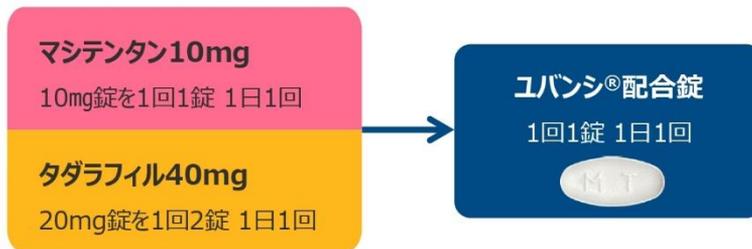
また、ESC/ERS 肺高血圧症診断・治療ガイドラインにおいても、「心肺疾患を有さない IPAH、HPAH、DPAH に対し、マシテンタン及びタダラフィルの初期併用治療」がクラスⅠとして推奨されています。

マシテンタン及びタダラフィルを含有成分とする配合剤の導入は、服薬錠数を削減し、処方をも単純化することで利便性が向上する可能性があることから、ユバンシ配合錠の開発が進められました。

ユバンシ®配合錠とは

ユバンシ®配合錠は、エンドセリン受容体拮抗薬（ERA）であるマシテンタンと選択的ホスホジエステラーゼ5（PDE5）阻害剤であるタダラフィルを含有する肺動脈性肺高血圧症の治療薬として、日本で初めて承認された経口配合剤

マシテンタン10mg及びタダラフィル40mgを含有する配合錠で、1日1回1錠を服用



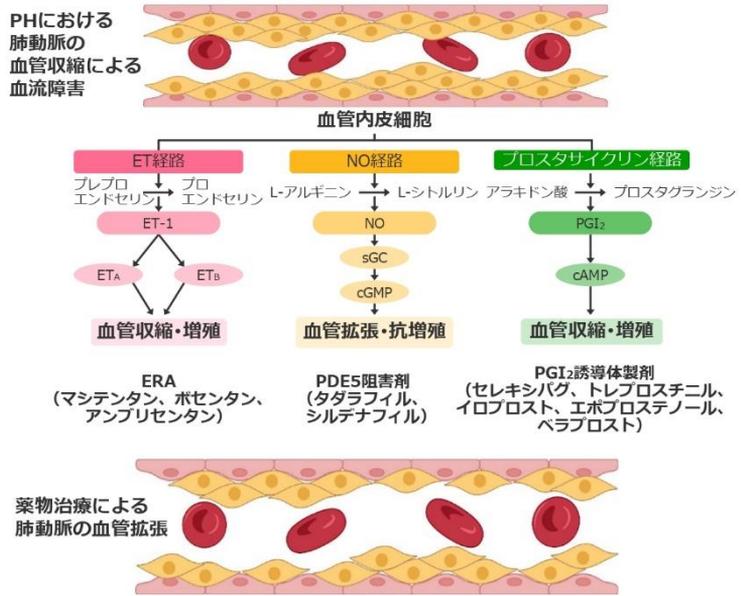
ユバンシ配合錠はエンドセリン受容体拮抗薬であるマシテンタンと選択的ホスホジエステラーゼ5阻害剤であるタダラフィルを含有する肺動脈性肺高血圧症の治療薬として、日本で初めて承認された経口配合剤です。

マシテンタン 10mg 及びタダラフィル 40mg を含有する配合錠で、1日1回1錠を服用します。

PAH を治療されている患者さんにとって、服薬錠数を削減し、処方を単純化することで利便性の向上が期待できます。

肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療に関わる経路とユバンシ®配合錠

ユバンシ®配合錠は、
ERAのマシテンタンと
PDE5阻害剤の
タダラフィルを含有



cAMP：サイクリックアデノシン1リン酸、
cGMP：サイクリックグアノシン1リン酸、ET：エンドセリン、
ERA：エンドセリン受容体拮抗薬、NO：一酸化窒素、
PDE5：ホスホジエステラーゼ5、PGI₂：プロスタサイクリン、
sGC：可溶性グアニル酸シクラーゼ

Dhoble S, et al. Int J Pharm. 2022; 621: 121792より改変 39

NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

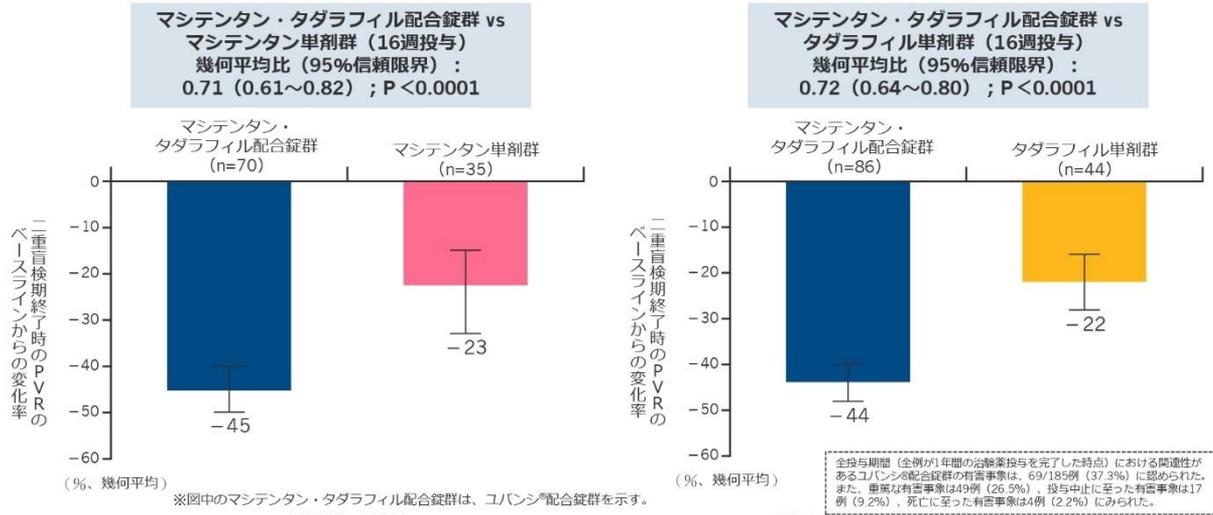
PAH は心臓から肺へ血液を送る肺動脈の血圧が、何らかの原因で異常に上昇する予後不良な疾患で、厚生労働省より指定難病とされています。

その薬物治療において、プロスタサイクリン系薬剤、エンドセリン受容体拮抗薬およびホスホジエステラーゼ5阻害剤の3種類の肺血管拡張薬が主に使用され、これら2剤あるいは3剤による併用療法も行われます。

ユバンシ配合錠は、エンドセリン受容体拮抗薬のマシテンタンとホスホジエステラーゼ5阻害剤のタダラフィルを含有した配合剤です。

ユバンシ®配合錠「A DUE試験」(PⅢ試験)

マシテンタン・タダラフィル各単剤群との比較においてユバンシ®配合錠群で肺血管抵抗 (PVR) が有意に改善したことから、各単剤療法に対するユバンシ®配合錠の優越性が検証された。



こちらに国際共同フェーズ3試験である「A DUE 試験」の成績をお示ししています。

対象は、PAH 患者 186 例でした。

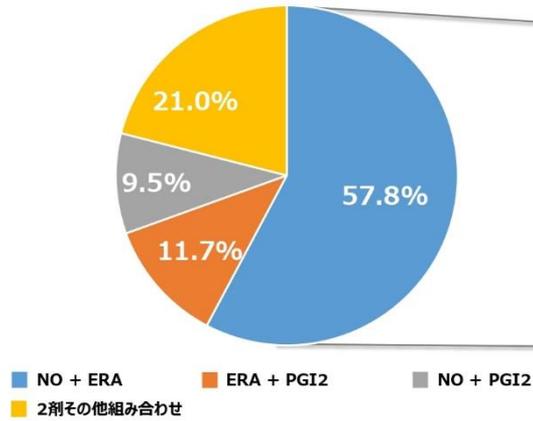
マシテンタン・タダラフィル配合錠群はマシテンタン単剤群、タダラフィル単剤群との比較のいずれにおいても肺血管抵抗が有意に改善され、各単剤療法に対するユバンシ®配合錠の優越性が確認されました。

当社は、本剤を必要とする患者さんや医療従事者の皆さまのもとへ適切にお届けすることで、PAHの治療に貢献できるものと考えております。

国内における肺高血圧市場の状況（推計患者割合）

IQVIAデータ（IQVIA Rx_MAT2024/03）をもとに推計患者割合を計算して作成 Copyright © 2024 IQVIA. 無断転載禁止

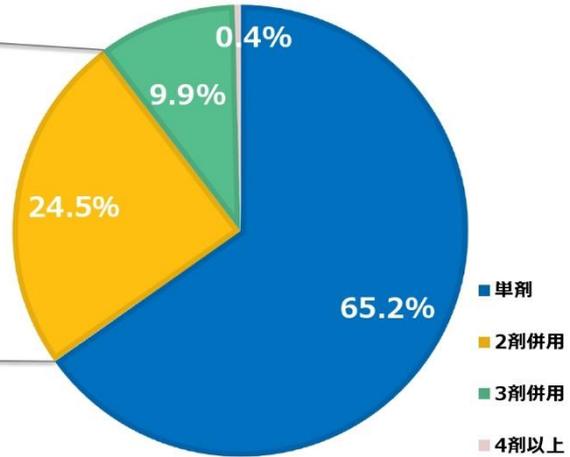
2剤併用 治療状況



NO：タダラフィル、シルデナフィル、リオシグアト ERA：マシテンタン、ボセンタン、アンプリゼンタン
PGI2：セレキシバグ、トレプロスチニル、イロプロスト、エボプロステノール、ベラプロスト

（各薬剤の推定患者数には、後発品の処方も含む）

PAH治療薬 併用状況



NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 41

こちらは国内における肺高血圧症市場の推計患者割合をお示ししています。

PAH の治療について単剤で治療されている方は半数以上おられますが、約 35%の方が 2 剤以上の併用をされています。

全体の 4 分の 1 にあたる約 25%の方は 2 剤併用されており、その中でもユバンシ配合錠の組み合わせである NO 系薬剤と ERA が併用されている方は 60%近くおられます。

このような患者さんに対してユバンシ配合錠をお役立ていただくことで、服薬錠数を減らしアドヒアランスの向上が期待できると考えています。

以上、製品に関する説明を、終わらせていただきます。

2024 年度第 2 四半期決算説明会 Q&A (要約)

2024 年 11 月 15 日開催

No.	質問内容	回答
1	業績予想について、下期は為替が 1 ドル 140 円前提だが上期実績と通期では為替はいくらになっているか。	上期の為替の実績は 152.8 円、下期の想定レートは 140 円である。
2	このまま為替が 1 ドル 150 円で推移すると下期は 140 円で見ているので為替差益が発生し、営業利益に 30 億円程度プラスになるという前提で合っているか。	その認識である。為替感応度を今回は説明会資料の中で示している。為替が対米ドルで 1 円動けば約 3 億円営業利益が変動する。売上以外では期末で資産の評価を洗い替えるのでその時点でのポジションによって多少ブレが生じる。
3	半期報告書に掲載の「その他地域売上」は今期 23 億円と前年同期 12 億円に比べ伸長している。今年度の第 1 四半期と比較して、7-9 月では失速しているか。	その他地域の今年度 7-9 月の売上について、4-6 月と比較して失速していることはなく、伸びている。
4	CAP-1002 は DMD 心筋症での承認が来年の後半、HOPE-3 のコホート A とコホート B をまとめた試験結果の公表もおそらく同様のタイミングになる予定と理解している。もし HOPE-3 の結果が期待と異なった場合、どのようなシナリオが考えられるか。ビルテプソのように追加試験を行って販売を継続できるのか、或いは承認取り消しになるのか、考え方を教えてほしい。	CAP-1002 の DMD 心筋症の適応は、すでに出た HOPE-2 とその継続投与試験 (HOPE-2 OLE) のデータに基づくフル承認を目指す部分であり、ビルテプソの場合とは異なる。骨格筋のデータとなる HOPE-3 の結果での承認は適応拡大になるので、HOPE-3 が好ましい結果ではなかったとしても、心筋症の承認は残ると考えている。
5	CAP-1002 の DMD 心筋症の対象患者の定義について、有効性が確認されている患者が左室駆出率(LVEF)で 45%以上であったと思う。ラベルによると思うが、LVEF で 45%以上の患者が年齢や歩行の可否に関わらず、対象になるということか。	labeling discussion の結果にもよるが、ご理解の通りと思う。

6	<p>カプリコール社のカンファレンスコール*では、米国の DMD 心筋症の対象は全 DMD 患者のうちの 50-60%、約 8,000 人との話だったが、御社も同様の見解か。元々の CAP-1002 の対象患者は歩行不能の DMD 患者だったため全 DMD 患者の半分くらいだったが、結果として対象患者数はあまり変わらないと考えてよいか。</p> <p>* 2024 年 11 月 13 日 カプリコール社 2024 年度第 3 四半期決算説明カンファレンスコール</p> <p>Capricor Therapeutics Third Quarter 2024 Financial Results and Corporate Update Conference Call</p>	<p>当社でも対象患者数については独自の調査をして結果をカプリコール社に共有しているが、両社の認識はほぼ同じである。当社は、HOPE-3 試験で対象とされた 10 歳以上の患者が CAP-1002 の投与対象と考えるためカプリコール社の想定よりももう少し高い割合を見積もっているが、トータルでは同じ規模感である。米国で保険会社の償還意向および医師の処方意向を調査しているが、予想患者数の詳細は現時点ではまだご案内できない。</p>
7	<p>カプリコール社のカンファレンスコール（上記注釈ご参照）によると、臨床試験に参加していた 100 人の患者がそのままコマーシャル（商用品）に移るとのことだった。市場に出れば一気に普及することだが、うまく上市できればこの 100 人の売上が最初から計上されるということか。</p>	<p>100 名の治験患者は臨床試験後の継続投与の期間が終了すれば、その後コマーシャル（商用品）に移る。承認から少し時間がかかるが、最初 14 人の患者からスタートしたビルテプソと比べれば、スムーズな立ち上がりになると考えている。</p>
8	<p>CAP-1002 で心筋症の適応が取れば、中計の売上収益拡大のイメージ図は達成できると考えているか。達成できるとしたら、HOPE-3 試験の結果は更なる上振れ要因になるのか。</p>	<p>上振れ要因になると考える。</p> <p>元々 CAP-1002 で考えていた市場が、心筋症の適応取得のみでカバーできると考える。臨床試験の対象となっている 10 歳以上の患者の殆どが心臓に異常があり、現在 DMD 患者の心臓に作用・保護する薬剤は市場にないため、発売したら製品需要が一気に広がる可能性がある。若くて心機能の低下は起こっていないが、運動機能が低下しているような患者に対しては、HOPE-3 のデータが活用できると考える。</p>
9	<p>CAP-1002 は上市後の普及は早そうであるが、一気に拡大した際に供給が律速になる可能性はないか。</p>	<p>今の製造サイトで当面の需要に対応可能であるとカプリコール社に確認済みである。カプリコール社は現在、製造サイトの拡張にも着手しており、当社の想定を遥かに超えて多くの症例に投与されとなれば供給面が律速になる可能性もあるが、今は患者の数を確認しつつ準備を行っている段階である。</p>

10	御社もカプリコール社も急激に市場に広まると想定はしているが、想定する立ち上がりには現時点の施設からの供給で対応できると考えているということか。	その通りである。
11	一つの心臓から数千回分の CAP-1002 の薬剤を作れるとカプリコール社がアナウンスしていたが、これは間違いないか。	それは間違いない。いくつかのステップがあって薬剤が作られるが、一つの心臓で一つの試験が賄えるレベルである。
12	カプリコール社の株式の 2 割を購入したのか。その購入した分は欧州の権利に対するものという認識で正しいか。CAP-1002 の欧州での売上は中計に入っていなかったかと思うが、この 2、3 年での欧州での展開をどう考えているのか。	当社はカプリコール社に出資しており、約 15%の持ち分比率になる。欧州における販売権の独占交渉権を得るための対価として今回株式を購入した。その前にもカプリコール社に少額だが出資しており、合計で約 15%になった。 欧州での展開については、カプリコール社が欧州の当局と来年早々に協議をはじめの予定である。FDA との協議では HOPE-2 試験の結果を用いて DMD 心筋症の承認に向けて進めることになったが、欧州ではどうなるかはわからない。もし、欧州当局が FDA と同じ考えだったら上市時期は一気に早まるが、HOPE-3 試験のデータや新たな試験が必要になる可能性もあり、上市時期は不透明である。
13	全てが判明してから日本新薬は欧州にインフラ投資するのか。	来年の欧州での協議状況を確認してからどのように進出していくか検討する。
14	今回提携された遺伝子治療 ATSN-101 だが、ルクスターナ*より対象患者数は多いか。経済条件についてはカプリコール社と同程度と考えてよいか。中計期間中に上市できる可能性はあるか。 *両アレル性 R P E 6 5 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィーを適応症とする、遺伝子治療薬。	CAP-1002 におけるカプリコール社との契約は先方が開発して当社が販売する販売提携だが、今回の ATSN-101 については P3 試験の開発費は当社で負担する。そのため開発品導入というような形であり、収益構造は異なる。発売時期は厳密には開示していないが、中計期間内に発売できるように開発を進めていきたい。対象患者数は疫学調査だと、ルクスターナより ATSN-101 の方がやや多い。ルクスターナとはターゲットが異なるだけで、同様の遺伝子治療であるため、価格についてもほぼ同じようなイメージである。
15	ルクスターナはグローバルで 6 億ドル以上売れているが、同じくらいの売上を狙えるのか。	ルクスターナは 2023 年度のグローバル売上が 210 ミリオンドルで、米国で 50 ミリオンドルである。

16	ビルテプソの今後の方向性についてお聞きしたい。FDA への総括報告書 (CSR) の提出、FDA からのレビュー受領および FDA との会議の開催はそれぞれいつ頃に達成できそうか。	総括報告書と 303 試験のプロトコルは今年中に提出する予定である。通常 FDA のレビューには 2~3 か月程度かかると考えているため、今年度内に FDA との会議を開催したいと考える。
17	ビルテプソに対する FDA のスタンスについて、これまで 10 月に予定していたミーティングの開催がもう少しデータを見たいということで遅れたことは、御社にとってポジティブなのか。	今回ミーティングは実施できなかったが FDA からコメントをもらった。303 試験のプロトコルを FDA に事前に確認していただきコメントももらえるという期待があり、今すぐにビルテプソが市場から撤退するようにはとわれてはいない。当社としては前向きに考えている。
18	ビルテプソを販売継続できないという懸念は御社には無いか。	現時点では無いと考える。
19	ビルテプソの 303 試験について NSAA*スコアの範囲を規定すると、ばらつきのある患者群から患者を絞っていくことができるのか。 *ノース・スター歩行能力評価 (North Star Ambulatory Assessment)	NSAA の範囲のみで患者を規定するのは難しいが、NSAA と年齢である程度病状が進んだ症例を選択していけば、運動機能が低下していく患者層に絞ることができると思う。301 試験では様々な患者が混在していたが、303 試験では患者のバリエーションを小さくできると考えている。
20	NSAA と年齢で患者の絞り込みをするというのは一般的に納得されるものがあるか。	301 試験の結果から当社はそのように推測しており、KOL の先生方も妥当だと仰っている。
21	303 試験の患者絞り込み条件が FDA に認められた場合、他の開発品の臨床試験に影響するか。検証試験で 303 試験と同じ患者層を狙っていくことはあると思うが、実施中の P1/2 試験に影響を与えることはあるのか。	他の品目の P1/2 試験のエンドポイントはジストロフィンタンパクの発現であり影響しない。検証試験については今回の 301 試験の経験に基づいた 303 試験のデザインを活かして有意差が得られるデザインを考えていく。

22	303 試験はかなり厳密にプロトコルを設定するというので、患者の組み入れに時間がかかるのではないかと。第七次中計では 2028 年度に欧州と中国で上市予定としていたが、スケジュールに変更はないか。これから FDA と交渉するにあたり、米国でチーフメディカルオフィサーを雇うと中計説明会で話していたが、採用は進んでいるのか。	ご紹介した 303 試験のプロトコルでは組み入れ基準が 301 試験より厳しい。この試験内容で FDA と合意した場合、中計説明会の中でご案内していたスケジュールは 301 試験とほぼ同じ試験をする場合の試算であるため、スケジュールが若干後ろ倒しになる可能性は否定できない。しかし、当社で一度グローバル試験を行った経験をフルに生かして、できるだけ早期に試験を完遂したい。米国のチーフメディカルオフィサーについては、今のところまだ雇用できていない。面接は実施しており、最終候補に残った人財もいる。MD (Medical Doctor) であることに加えて、社内できちんとパフォーマンスを出せるかどうかスクリーニングをかけているため、もうしばらくお待ちいただきたい。
23	本日のプレゼンテーションの中でビルテプソの 301 試験のサブグループ解析の結果を 2 つ紹介されていて、1 つは症状が進行した患者を対象としていた。もう一つのステロイドに関するサブグループ解析の結果をもう一度教えてほしい。	治験に参加した患者の中で、ステロイドの投与方法について間欠投与と連日投与が混在していたが、それを連日投与された患者に絞ると膝の伸展機能の評価については有意な結果が得られた。
24	今回示されたビルテプソの 301 試験のデータを KOL の先生や患者団体にはこれからお示しするのか。	KOL の先生にはすでにお示ししており、患者団体にはこのタイミングでお示しすることになる。
25	KOL の先生からの反響はどうか。	KOL の先生には 301 試験の限界について議論していただき、次の試験で有意差を出すためのアドバイスをもらっている。ステロイドの傾向は 2024 年になって論文報告されたことであり、これも試験に影響した可能性があるかと指摘いただいた。
26	ビルテプソの 301 試験のプロトコルについては、ステロイドの管理が十分にできておらずかなり乱暴だったのではないかと。ステロイドは標準的に使用される薬剤であり、それがコントロールできていなかったというのは、CRO への丸投げだったのではないかと。	結果として、乱暴な試験になってしまった。ステロイドについては日本と米国では連日投与であったが欧州では間欠投与されていた。また投与量が国によって 10 倍ほど差があることも試験を開始した後から判明したので、このあたりを反省して次の試験を実施したい。

27	ビルテプソの実績は Q2 で好調である。ビルテプソの販売と NS-050 のリクルーティングに今のところ遺伝子治療の影響は無いのか。	影響は無いと考える。実際に米国のドクターと話していてもエクソンスキッピング薬については効果を実感しており、ビルテプソが効かないから遺伝子治療に変えるという話もない。遺伝子治療は患者のモニターも継続して必要であり、医療機関側の負担もあるということが、まだ遺伝子治療が広まっていない一因であるかもしれない。NS-050、NS-089 の治験においてもプロトコルに合致すれば遺伝子治療の前に患者さんに試験を案内するなどしているため、遺伝子治療で進行が立ち行かなくなることは無いと考える。
28	新型の核酸医薬について、サレプタ社が腎障害で開発を全て中止することであるが、これはモダリティによるものなのか、それともサレプタ社特有のものなのか、御社の考えはどうか。	当社でもペプチド結合型 PMO の開発は行っていたが、非臨床試験で予期せぬ毒性が出たためペンディングとした。サレプタ社のペプチド結合型 PMO は以前にも低マグネシウム血症の副作用が報告されていた。PMO 自体は安全であるが、ペプチドや抗体等を付加するとケアすべきことが増えると考えている。消極的な考え方では何も付加しないのが安全であるが、利便性という点言えば安全性を確保した上で何らかのアプローチを考えるべきである。
29	サレプタ社が PPMO の開発を中止することで、エクソンスキッピング製品の今後の販売活動への注力度が下がり、結果としてビルテプソおよび御社の今後発売予定のエクソンスキッピング薬にプラスにはたらくと考えるのは楽観的過ぎるか。	エクソン 53 スキッピング薬の競合状況についてだが、現在、米国市場のシェアにおいてビルテプソは VYONDYS 53 に追いつこうとしている。当社はエクソン 45 スキッピング薬の開発はしていないので競合しないが、エクソン 51 スキッピング薬については、先方の PMO への注力度が下がれば PMO のなかでの競争関係は当社に優位にはたらくと思う。当社が早く開発を進めることも重要である。

30	<p>ビキセオスについて、薬価算定時にはピーク時売上が 20 億円ということだったが (2024 年 5 月 15 日 中医協開示)、今年度の会社予想が 46 億円となっている。7+3 療法や他の療法からの切り替えなど、薬価算定時の想定と何が異なったのか。これを踏まえ、アップサイドはどこまで残っていると考えるのか。</p>	<p>AML は疾患の進行速度が非常に速いので、早期に薬剤を使用する必要があり、ビキセオスの採用が想定以上に早く進んだ。また、ビキセオスは化学療法がフィットする 60~75 歳の初発 AML への処方を中心になると想定していたが、実臨床の中では、すでに様々な治療薬を使用しており、ビキセオスの発売を待ちわびていた再発難治性 AML に対しても処方されている。基本的にはビキセオスは 65~70 歳の化学療法がフィットする患者において一番有効性を感じられる薬剤であるためまずはその年齢層に投与して有効性を感じていただきたい。医師からの信頼を獲得して、さらに処方を拡大させ、できる限り医療現場に貢献したいと思う。中医協資料のピーク時売上については、初発 AML の 60~75 歳にはエビデンスがあるため、その範囲で処方されると想定したものであった。実際には、再発難治性 AML などの待機症例に対しても処方されたため製品の立ち上がりは好調であった。今後、初発 AML に年齢層関係なく処方が進むことは更なる成長につながると思うが、まだ発売して半年なのでしばらく状況を確認したうえで、これからのガイダンスをお示ししたい。</p>
----	--	--