

2024年度 R&D説明会

2025年2月18日
日本新薬株式会社

01

イントロダクション
代表取締役社長 中井 亨

02

継続的なパイプラインの拡充を目指して
取締役研究開発担当 高垣 和史

03

Q&A

イントロダクション

代表取締役社長 中井 亨

重点テーマⅢ 継続的なパイプラインの拡充

臨床段階以降の導入品を獲得するとともに、オープンイノベーション及びAI創薬を活用して自社創薬を強化し、パイプラインを継続的に拡充する。

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.31より改変

自社創薬

- ・核酸医薬品創薬の推進
DMD
中枢神経系
- ・低分子創薬の推進
血液内科
難病・希少疾患
泌尿器・婦人科



新規・社外技術

- ・オープンイノベーション・
新規創薬モダリティの活用
- ・AIを活用した研究開発の推進

継続的な
パイプライン
の拡充

導入品

- ・優先順位を付けた活動、
交渉力の強化
- ・毎年1品目以上導入

PLCM

- ・医薬品の価値を最大化するため、
第二適応の臨床試験の同時進行
を検討

パテントクリフを乗り越え成長する基盤の確立

①臨床開発のスピード・成功確率

- NS-089/NCNP-02やNS-050/NCNP-03の試験開始の遅れ
- NS-018の臨床試験の長期化および開発中止
- NS-161の開発中止

②新規モダリティの研究開発スピード

- 次世代型核酸や遺伝子治療薬の創製にかかる時間

第六次中計で顕在化した
主な経営課題

③海外における販売力

- 米国におけるビルテプソ販売直後の立ち上がり
- 発売開始3年を経過するもシェア獲得に時間

第七次中計期間中に、第六次中計で明確になった課題の解決を図る

医薬品事業の事業戦略

事業戦略

自社創薬・導入・PLCMの3本柱により年平均2品目以上の新製品を上市し、パテントクリフへの対応を優先する

- **自社創薬・PLCM** 核酸・低分子創薬を中心に、グローバル展開を狙える疾患・領域に経営資源を集中
特に核酸は、DMDおよびDMD以外の疾患に注力し、2035年までにはDMD以外の疾患について上市を目指す
- **導入** 自社創薬と同等に注力
- **販売** グローバルマーケティングを基本とし、各国ごとに導出・自販などの最適な進め方を検討・推進することで、各リージョンで早期に製品を立ち上げ、シェアを拡大

医薬品事業セグメント定量目標

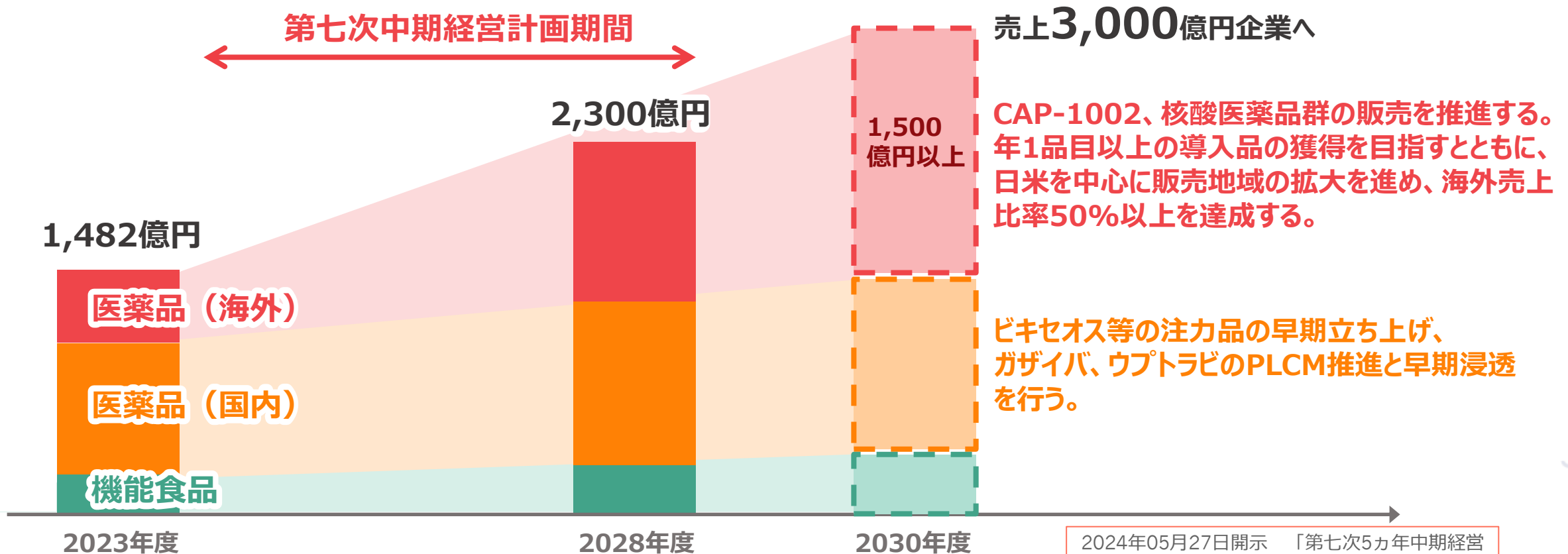
	2028年度
売上収益	2,030億円
営業利益	282億円
ROIC	9%以上

2024年05月27日開示 「第七次5カ年中期経営計画（2024年度－2028年度）～For Global Growth Beyond the Cliff～」p.21より改変

パテントクリフを乗り越え成長する基盤の確立

第七次中期経営計画期間において、研究開発品目、導入品獲得、M&Aなどに投資を推進することで、2030年度には売上収益3,000億円規模に到達するシナリオを描いている。

<売上推移イメージ>



2024年05月27日開示 「第七次5カ年中期経営計画（2024年度～2028年度）～For Global Growth Beyond the Cliff～」 p.18より

2024年度 これまでの成果

2024年度
4月

MiNA Therapeuticsとの研究提携

5月

ビキセオス 販売開始

8月

ジャイパーカ 発売

11月

ATSN-101 独占的ライセンス契約締結
ユバンシ コ・プロモーション活動開始

12月

ウプトラビ 小児肺動脈性肺高血圧症に対する国内適応追加 承認取得
ウプトラビ 小児用製剤の製造販売 承認取得
CAP-1002 段階的承認申請完了

2025年
1月

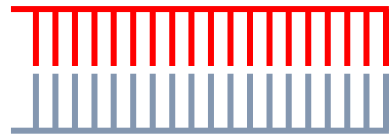
RGX-121/RGX-111 独占的ライセンス契約締結
Tadekinig alfa オプション契約締結

「継続的なパイプラインの拡充を目指して」

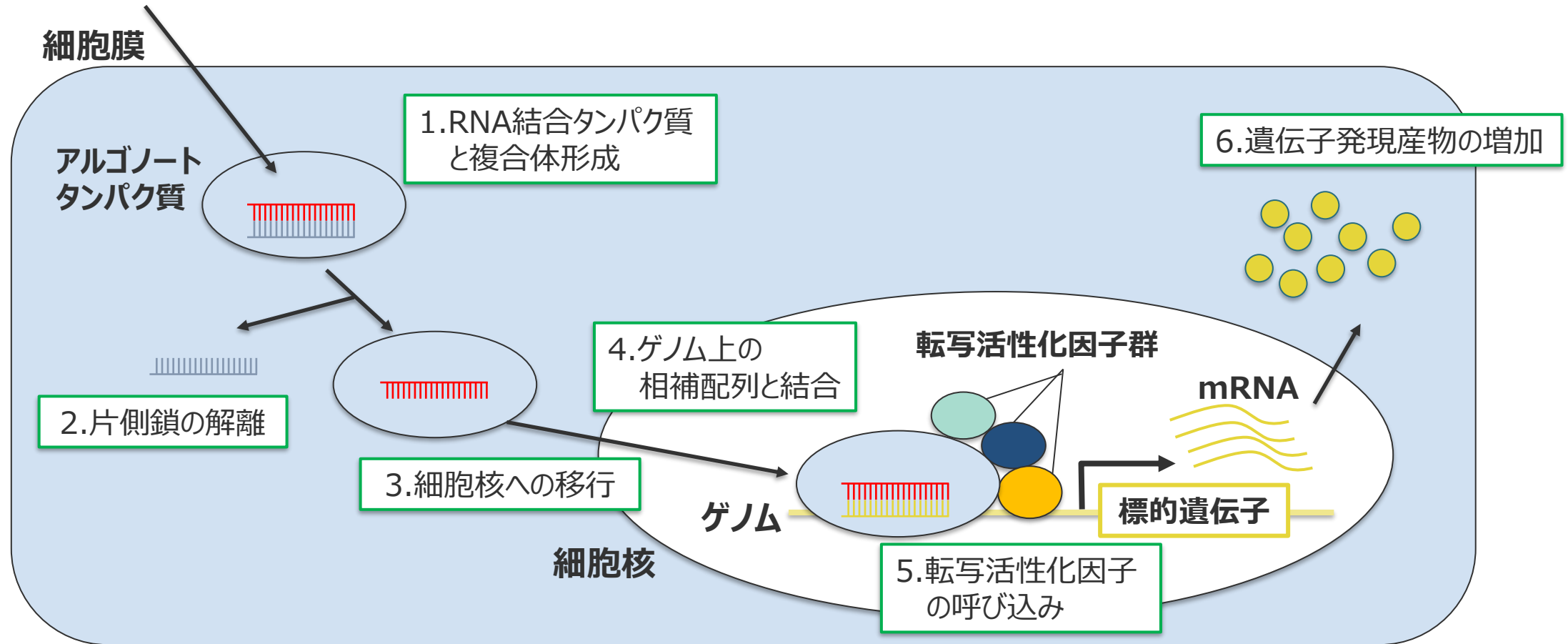
取締役 研究開発担当 高垣 和史

新規・社外技術

小分子活性化RNA：MiNA社との研究提携



saRNAは遺伝子発現増強核酸の一種
21塩基の化学合成2本鎖RNA（siRNAと同様）

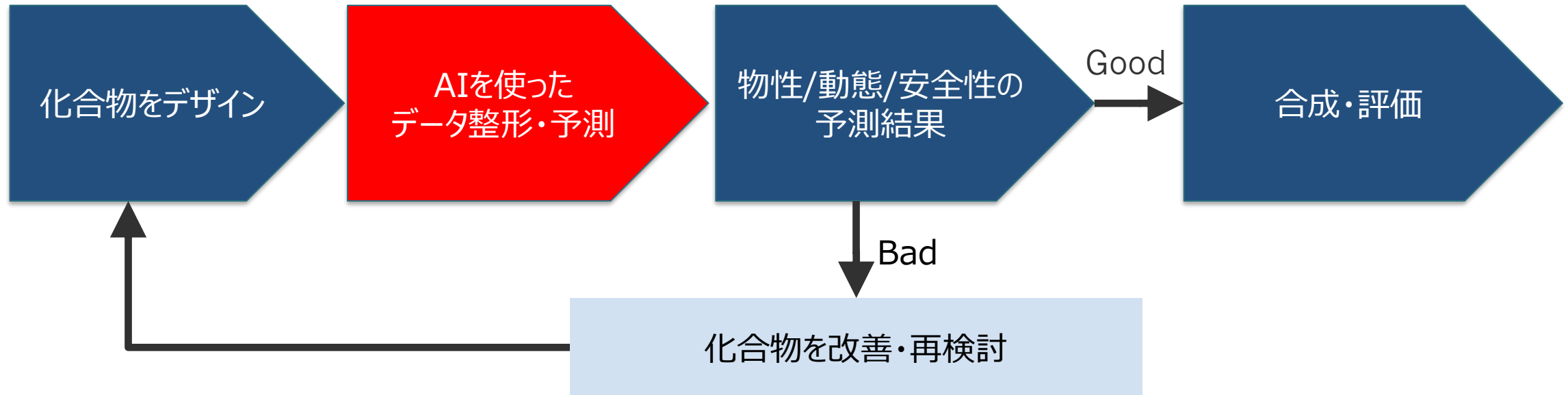


※Ther Deliv., 10, 3, 151-164 (2019) を基に作図

標的遺伝子の1.2~15倍の発現増強が可能

創薬研究所で目指すワークフロー

- 標的分子（構造既知/未知）に結合する化合物をAIにデザインさせる
- 合成する前に化合物の物性/動態/安全性を予測
- 合成する化合物の優先順位付けを可能にする

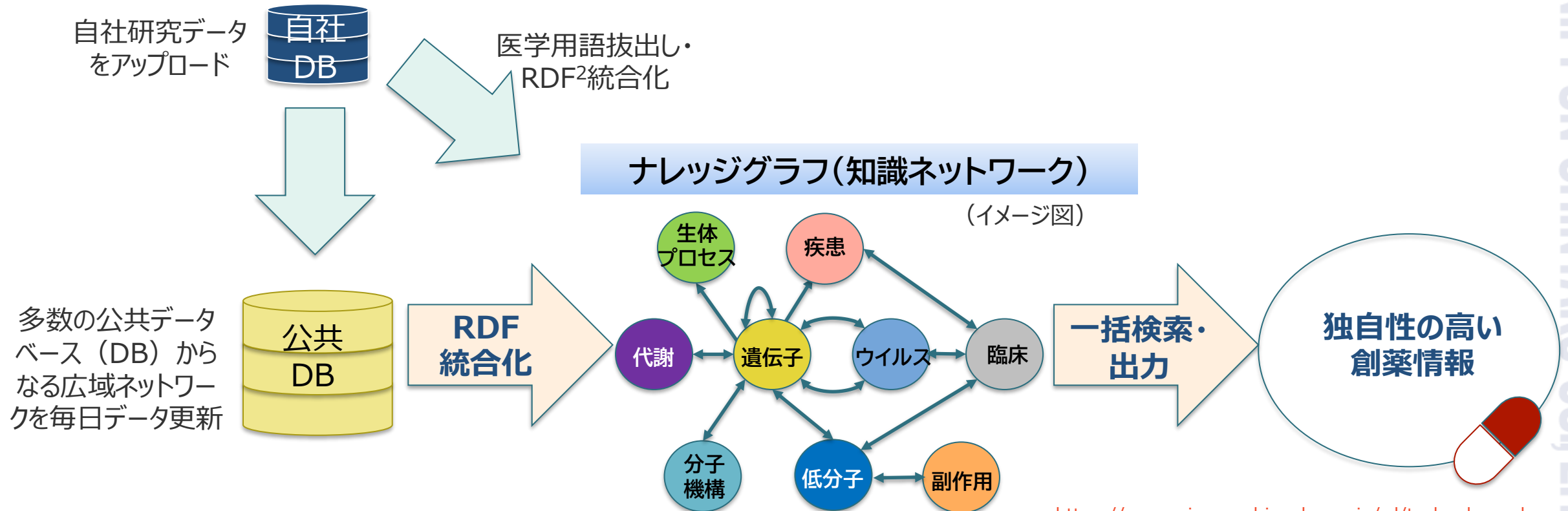


利用例：非臨床安全性でのAI活用

- 化合物デザイン段階の早期優先付けで、毒性の元凶となる起点を取り除き、
成功確率アップと創薬スピードアップ

公共データと自社データを統合した知識ネットワークシステムの構築により、**独自性の高い創薬情報の創出**

- 疾患名から特許、臨床、遺伝子変異、標的分子群、既存化合物など創薬情報の包括的取得
- 多数のデータベースを一括検索することで情報取得時間を大幅に短縮
- MeSHターム展開¹やAIによるキーワード生成を行い人為的でない客観・網羅的情報検索の実施
- 頻繁なデータ更新による最新情報・競合情報を取得



<https://www.nippon-shinyaku.co.jp/rd/technology.php>

1. MeSH (Medical Subject Headings、医学主題見出し) とは医学用語の表記揺れを統一的にまとめた用語集。同概念の単語 (例えば、cancer、neoplasms等) を同時に検索するのが、MeSHターム展開。
2. RDF (Resource Description Framework) とは、情報についての情報(メタ情報/メタデータ)を表記するための汎用的な手法を定めたデータ形式の一つ。

導入品

CAP-1002 (deramioce)

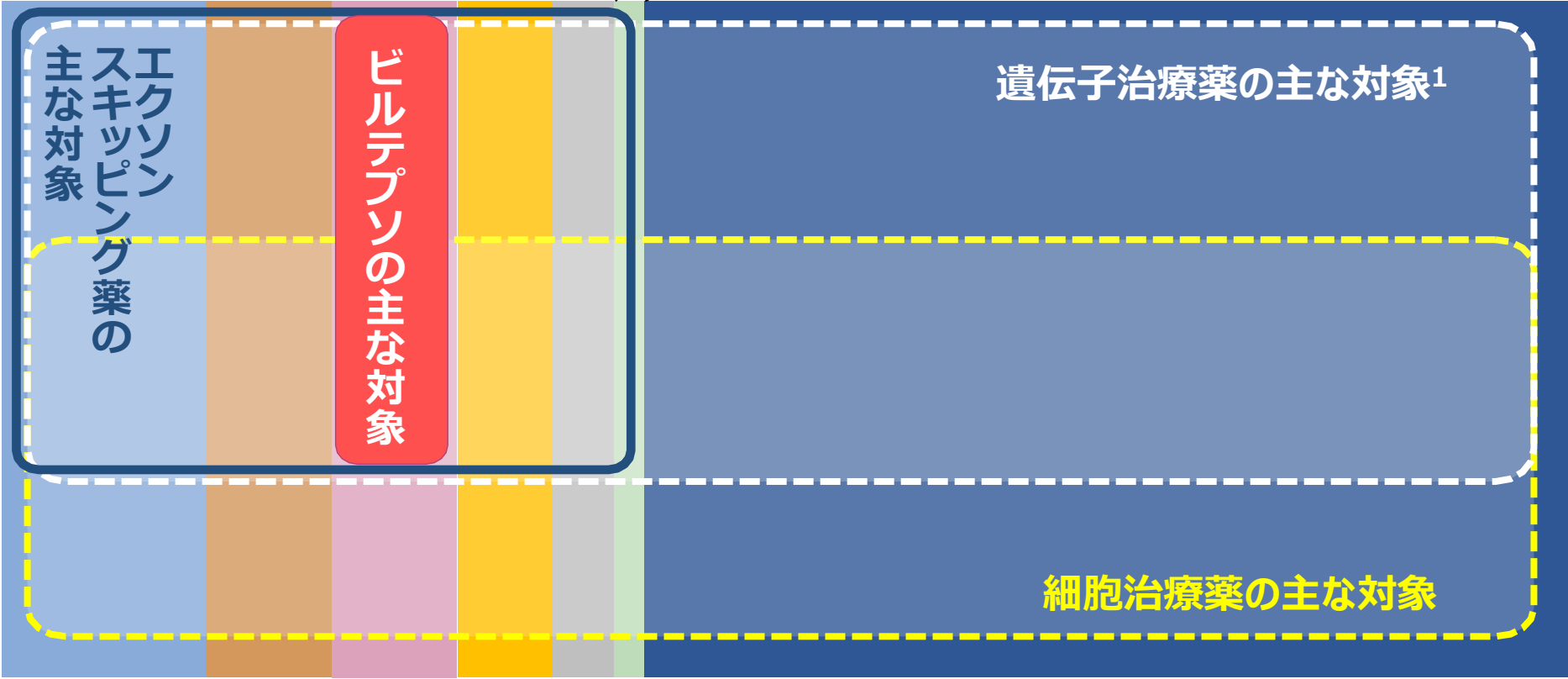
デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症治療剤 (細胞治療)

DMD治療の考え方

当社製品・ 開発パイプ ライン	核酸医薬 (エクソンスキップ)			ビルテ プソ	NS- 089	NS- 050		
	細胞治療薬	CAP-1002						
エクソンスキッピング		51	45	53	44	50	55	
全DMD患者に占める適応患者割合		13%	8%	8%	6%	4%	2%	59%

歩行能力低下

心機能低下（心筋症）



1. 現在上市されている遺伝子治療の適応は4歳以上。DMD遺伝子のエクソン8および/またはエクソン9に欠失がある患者への投与は禁忌、抗AAVrh74総結合抗体価が上昇している患者（ $\geq 1:400$ ）への投与は非推奨。

（イメージ図）

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）

DMDとは

遺伝子変異によりジストロフィンが欠失することにより、細胞骨格のアクチンと基底膜をつなぎ筋細胞膜を補強する構造体を作られず、筋肉細胞が壊れやすくなる。壊れた筋肉細胞は幹細胞により再生されるが、年齢を経ると筋肉の再生が追い付かなくなり、徐々に筋力が低下していく。発症率は出生男子約3,500-5,000人に1人。推定患者数は3,500人（日本）、19,500人（欧米）。

【症状・予後】

進行性の筋萎縮症

3～5歳で歩行に関する異常

8～10歳で歩行困難となり車椅子生活、心機能低下

20歳以降で呼吸不全、心不全で死亡（呼吸不全に対する治療の進歩により、平均寿命は30歳代まで延長）

【原因】

ジストロフィン遺伝子の異常（エクソンの欠失・重複等）による
ジストロフィンタンパク質の欠損、X染色体連鎖性

【既存治療】

対症療法中心であり、疾患の原因にアプローチする治療が望まれている。

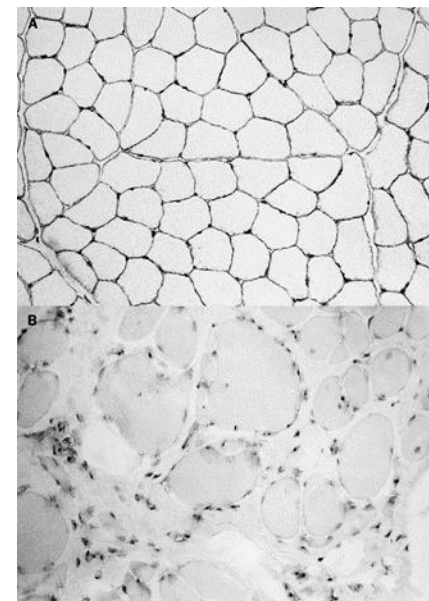
副腎皮質ステロイド（疾患進行予防に効果）

リハビリテーション

呼吸ケア（人工呼吸器）

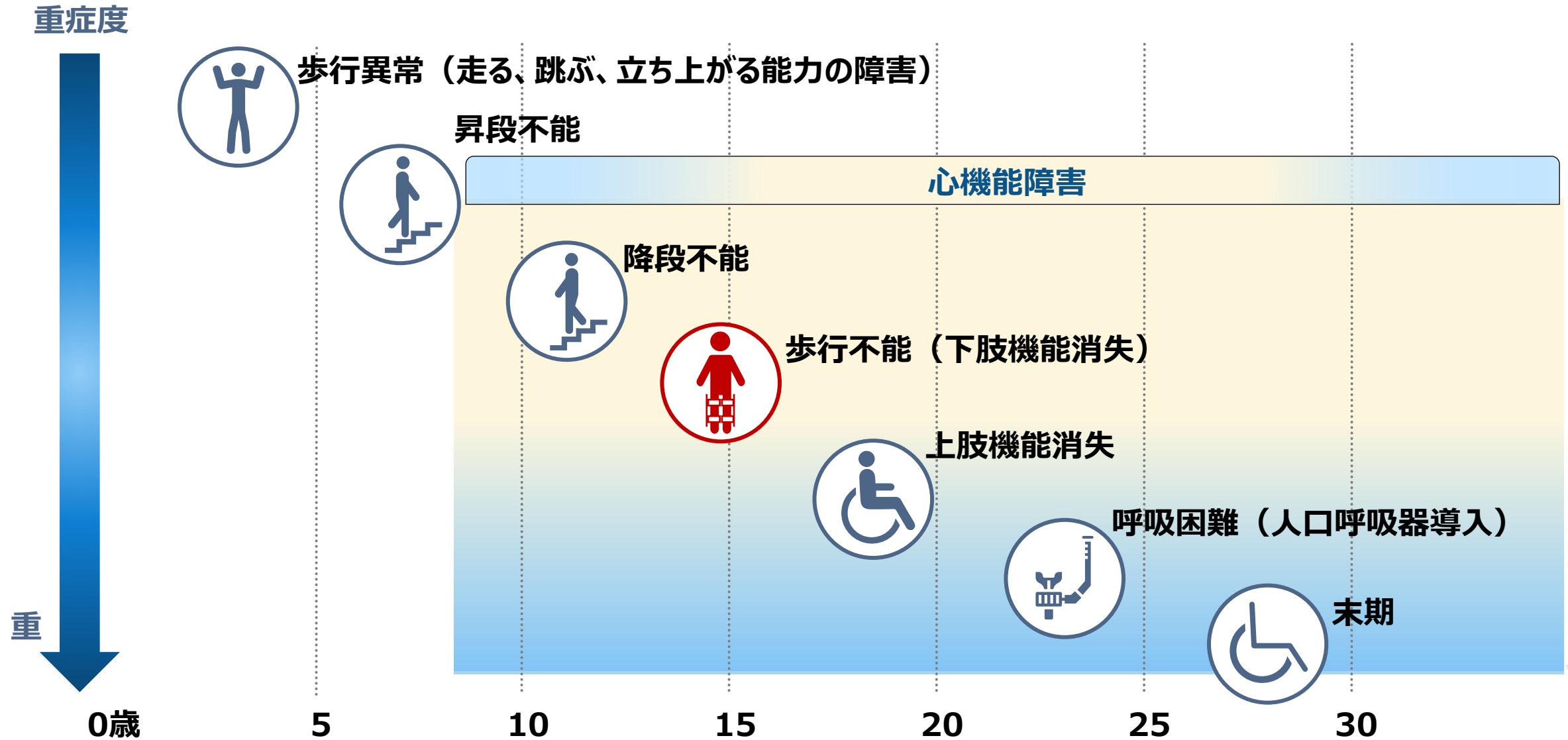
心機能保護（ACE阻害剤、β遮断薬）

健常人



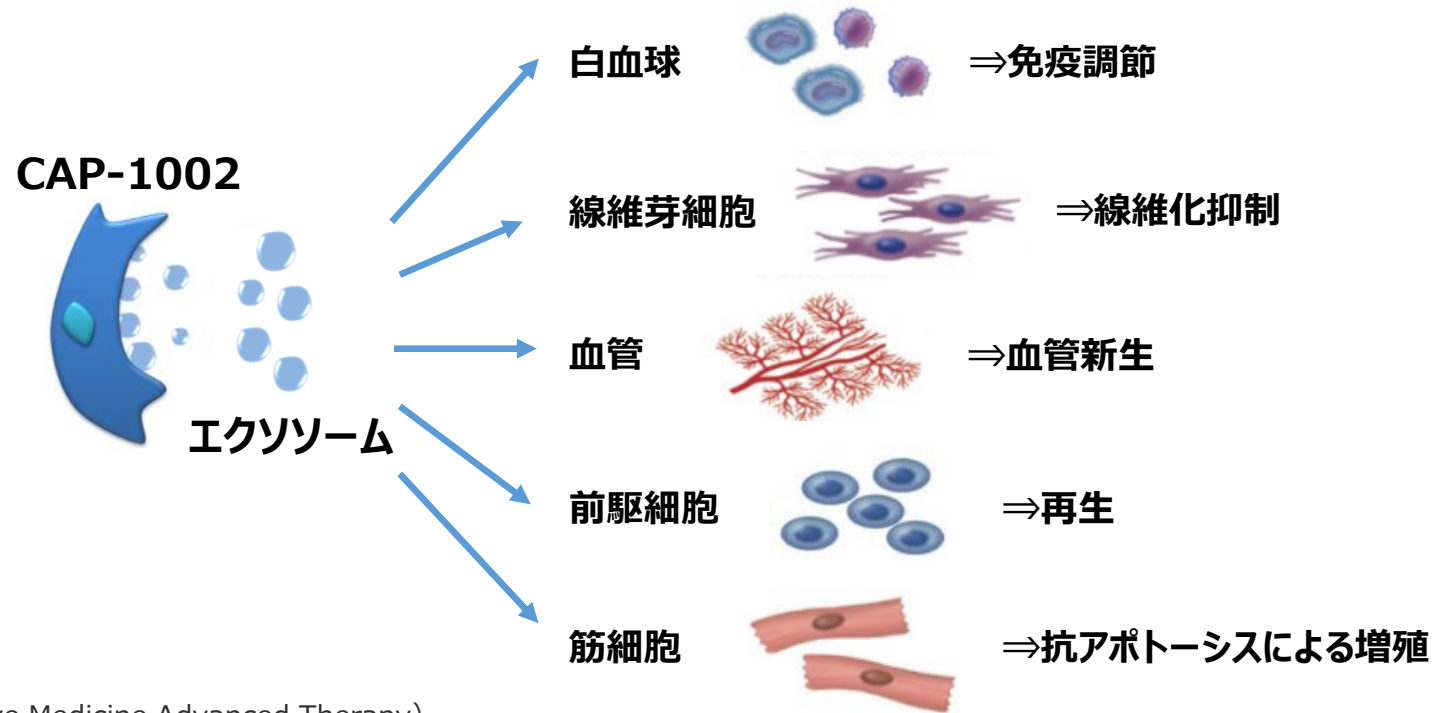
DMD

DMDの症状進行



CAP-1002 (deramiocel) : 製品の特長

- ヒト心筋同種（他家）由来の細胞治療薬。
- 本品から分泌されるエクソソーム（細胞外小胞）により、酸化ストレス・炎症・線維化の低減や、細胞エネルギー・筋細胞生成の増加を促し、運動機能や心機能の低下を抑制すると考えられる。
- 米国ではP2試験（HOPE-2試験）及び非盲検延長試験（OLE試験）のデータで承認申請完了、2025年後半の正式承認を予定。
- 本承認後は、現在実施中のP3試験（HOPE-3試験）のデータにて、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）での適応拡大を目指す。
- オフアン指定（米国およびEU）、RMAT指定¹（米国）、ATMP指定²（EU）、希少小児疾患指定（米国）



1. 再生医療先端治療 (Regenerative Medicine Advanced Therapy)

2. 先端医薬品 (Advanced Therapy Medical Products)

CAP-1002 (deramiocel) の製造

新しい製造プロセスにより、
複数回投与可能な他家由来細胞の治療薬を実現

カプリコール社
deramiocel製造施設
(カリフォルニア州サンディエゴ)

適合条件に
合致した
ヒトの心臓を入手



心臓組織から
移植片を採取



EDCの培養
MCBの構築



心筋球の形成



CDCの培養



deramiocel



RNAプロファイリング

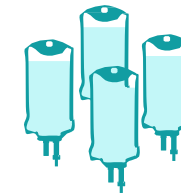
解凍したderamiocelを
静脈内投与



各医療施設へ配送



deramiocel
(バイアル剤) を
凍結



患者一人につき、
 150×10^6 個のCDC
を年4回投与¹



EDC：移植片由来細胞 (explant-derived cell)

MCB：マスターセルバンクとは、すべての製造用細胞シードの元になる種株を一定の培養条件下で最低限の継代数を経て増殖させ複数のアンプルに分注したもので、細胞製剤の製造起点となる。

CDC：心筋球由来細胞 (cardiosphere-derived cell)

1. 用法用量は3か月に1回、2バイアル (CDCs 75×10^6 個/バイアル $\times 2$) を点滴静注

出所：カプリコール社提供資料

CAP-1002 (deramiocele) : HOPE-2 + OLE試験

	P2試験 (HOPE-2試験)	P2 非盲検延長試験 (HOPE-2 OLE試験)
試験期間	2018年3月～2020年3月	2020年7月～ (継続中)
症例数	計20例 実薬8例 (歩行不能例は7例) プラセボ12例 (歩行不能例は11例)	13例 (全例が歩行不能)
試験デザイン	ランダム化多施設二重盲検プラセボ比較試験	多施設オープンラベル試験
治験施設	米国7施設	米国5施設
対象患者	・上腕機能が低下している10歳以上のDMD患者 ・歩行可能な場合は、10 m 歩行速度 < 1 m/sec ・直近12か月間において継続的に全身性ステロイドを投与している	HOPE-2試験完了患者
用法用量	プラセボ又は実薬 (75×10 ⁶ CDCs/バイアル×2バイアル) を3か月毎に点滴静注	実薬 (75×10 ⁶ CDCs/バイアル×2バイアル) を3か月毎に点滴静注
投与期間	12か月 (計4回投与)	最長4年間 (計16回投与) 現在、初回投与後3年までのデータが得られている

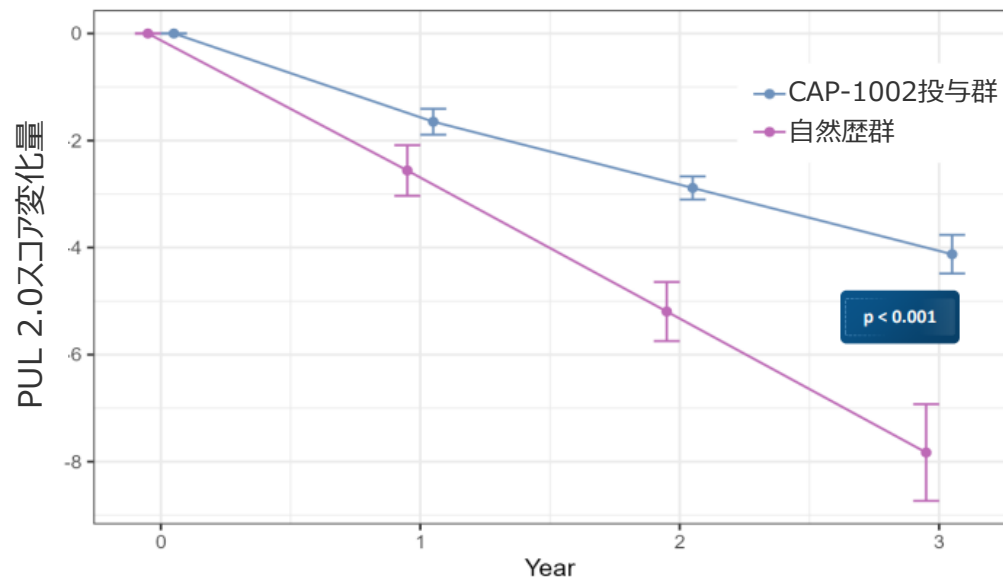
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03406780>

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04428476>

CAP-1002 (deramiocel) : HOPE-2 OLE試験 36ヶ月データ

有効性 主要評価項目 PUL 2.0スコア¹の変化量

投与後3年において、本品（n=13）は自然歴群（n=30）と比較し、PUL 2.0スコアの低下を有意に抑制²した。

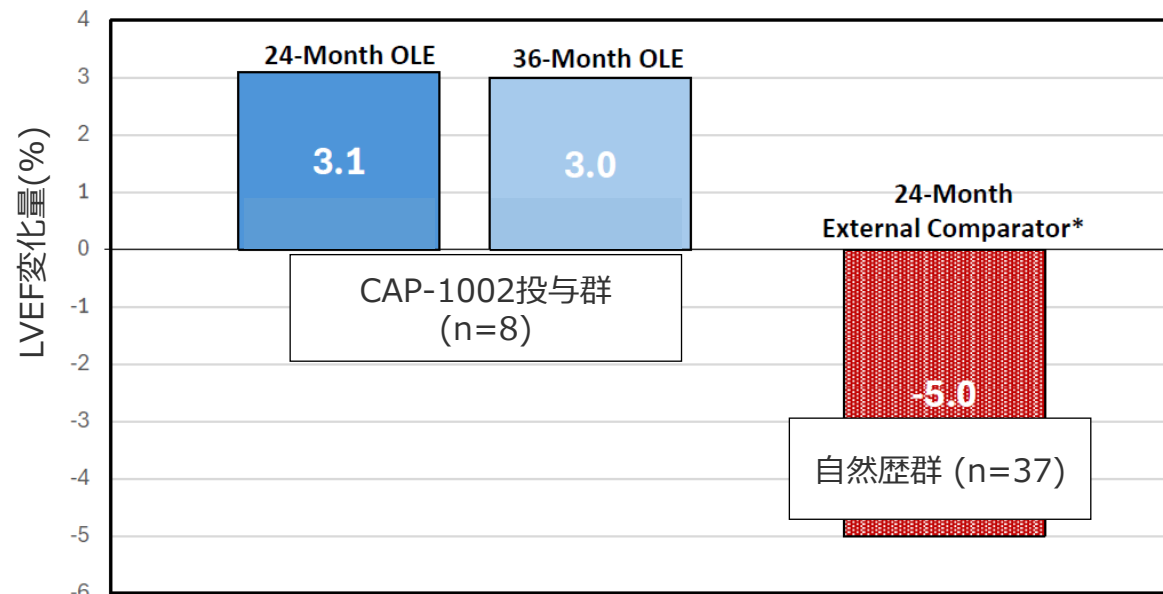


安全性

- 本品投与後3年までに発生したTEAE³のうち、治験薬投与が関連すると考えられたものは9例（69.2%）あったが、いずれも軽度～中等度であった。
- 治験薬投与が関連する重大なTEAEはなかった。

有効性 副次評価項目 左室駆出率（LVEF）変化量（中央値） ベースラインLVEF >45%

心機能がまだ低下していない患者自然歴データでは2年間でLVEFが5.0%悪化している一方、本品投与患者では投与2年後に3.1%改善しており、自然歴と比較し8.1ポイント改善した。本品のこの有効性は、投与3年後においても認められた（LVEF 3.0%改善）。



1. 上肢機能評価 (performance of the upper limb)
2. 対自然歴で3.7ポイント（47%）抑制、p<0.001
3. 治療中に発現した有害事象 (treatment emergent adverse event)

CAP-1002 (deramiocele) : 開発スケジュールと提携状況

2025年後半の米国承認を想定し、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。

承認申請	2024年12月申請完了
PDUFA (FDA承認)予定日	2025年2H
想定される承認	P2試験（HOPE-2試験）およびP2 非盲検延長試験（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心筋症

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

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	承認申請中	日本新薬グループ
	日本	2023年2月		未定	
	欧州	協議中（独占交渉期間を定めた基本合意書を2024年9月に締結）			

遺伝子治療薬

遺伝子治療薬 導入品

品目名	ATSN-101	RGX-121	RGX-111
導入元	アトセナ・セラピューティクス社	リジェネクスバイオ社	
適応症	GUCY2D遺伝子変異型レーバー 先天性黒内障（LCA1）	ムコ多糖症II型 （MPS II ; ハンター症候群）	ムコ多糖症I型（MPS I）
AAVセロタイプ （血清型）	AAV5	AAV9	AAV9
プロモーター （DNAにおける遺伝子の 転写制御を行う領域）	hGRK1 （human rhodopsin promoter）	CMV-chicken beta-actin fusion	CMV-chicken beta-actin fusion
GOI （gene of interest 目的遺伝子）	グアニル酸シクラーゼ2D （GUCY2D）	イズロン酸-2-スルファターゼ （IDS）	α-L-イズロニダーゼ （IDUA）
RoA （route of administration 投与経路）	片眼あたり 1×10^{11} vgを単回、 網膜下投与	2.9×10^{11} vg/g brainを 大槽内投与	大槽内投与（用量は未定）

ATSN-101

GUCY2D 遺伝子変異型レーバー先天性黒内障（LCA1）治療剤

ATSN-101 : GUCY2D 遺伝子変異型レーバー先天性黒内障

LCAとは^{1,2}

LCA（レーバー先天性黒内障）は、少なくとも20種類の遺伝子の突然変異によって引き起こされる疾患群で、推定患者数は約1万人前後（日本）³、5万人弱（米国）⁴。すべての型のLCAは常染色体劣性遺伝で、小児失明の主な原因の一つ。GUCY2D 遺伝子変異型レーバー先天性黒内障はLCAの最も一般的な型のひとつで、LCAのおよそ1割程度を占めると推定される⁵。

【LCAの症状・予後】

暗いところで目がみえにくくなる夜盲や視野が狭くなる視野狭窄、視力低下が主な症状。進行すると失明に至ることもある。出生時または出生直後から重度の視覚障害を患い、視覚障害は時間の経過とともに悪化する傾向を認める。

【LCA1の原因】

GUCY2D遺伝子変異により発症するGUCY2Dが変異すると、桿体（光の明暗を感知）および錐体（色を感知）の光受容体が慢性的な活性化状態となり、光受容体としての機能が低下する。

【LCA1の既存治療】

根本的な治療法は存在せず、以下のような対症療法を行う。

- ・眼鏡をかけて少しでも視力を伸ばす。
- ・眼を強く押す、こする等の行為を防ぐため、ゴーグル等で防ぐ。

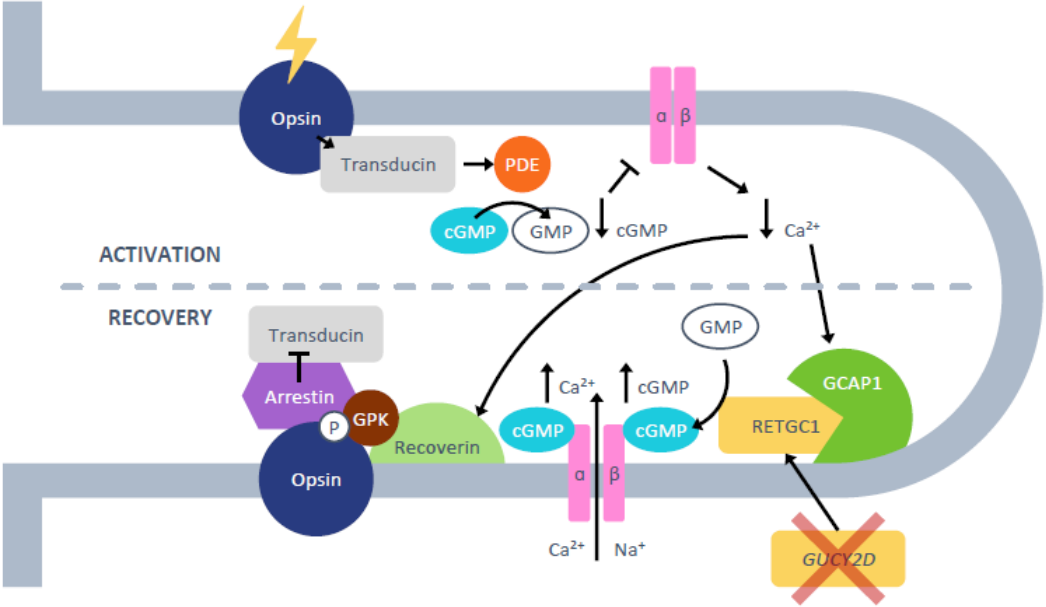
LCA1の遺伝子治療薬は現在発売されておらず、類薬としてはルクスターナ（両アレル性RPE65遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィーに対する遺伝子補充療法）がある。

1. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/leber-congenital-amaurosis/#causes>
2. <https://rarediseases.org/rare-diseases/leber-congenital-amaurosis/>
3. レーベル遺伝性視神経症（指定難病302） – 難病情報センター
4. [Leber congenital amaurosis | About the Disease | GARD](#)
5. [Leber congenital amaurosis: Genes, proteins and disease mechanisms - ScienceDirect](#)

ATSN-101：薬剤の特徴

モダリティ	遺伝子治療剤
開発段階	P1/2試験実施中
用法用量	片眼あたり 1×10^{11} vgを単回、網膜下投与
剤形	バイアル製剤
各種指定	米国：RMAT指定、オーファン指定、希少小児疾患指定

作用機序



Jacobson et al., 2021

GUCY2D 遺伝子は網膜グアニル酸シクラーゼ（RETGC1）をコードしており、RETGC1 は光伝達経路における光刺激後の回復期におけるcGMPのリサイクルに重要な役割を果たす。

ヒトGUCY2D 遺伝子をAAV5 ベクターに組み込んだ遺伝子治療であり、網膜下に投与することで正常なGUCY2D 遺伝子を発現させ、光受容体の機能を回復させる。

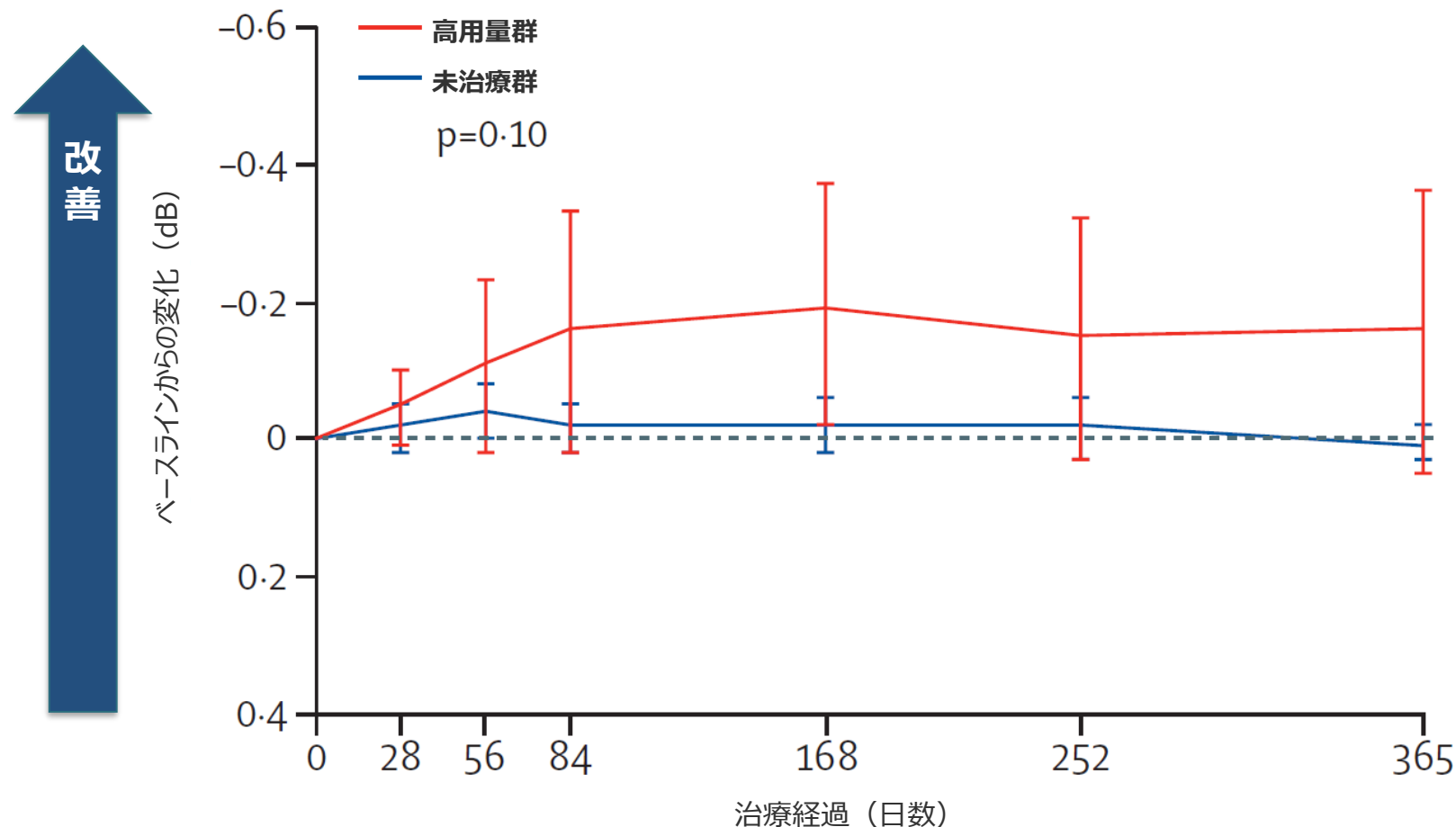
ATSN-101 : 米国 P1/2試験概要

試験期間	2019年9月～2027年5月
症例数	15例
試験デザイン	多施設オープンラベル片眼用量漸増試験
治験施設	米国2施設
対象患者	・18歳以上（コホート1～4）、6～17歳（コホート5） ・遺伝学的にレーバー先天性黒内障と診断 ・以下の全ての所見を確認 1. 両アレルのGUCY2D変異 2. 最良矯正視力（Best-Corrected Visual Acuity ; BCVA） ≤20/200（スネレン、コホート1～3） または ≤20/80（スネレン、コホート4, 5） 3. 光干渉断層計により網膜外顆粒層の光受容体の構造を確認
用法用量	片眼あたり以下の用量を単回、網膜下投与 コホート1 : 1.0×10^{10} vg（低用量） コホート2 : 3.0×10^{10} vg（中用量） コホート3 : 1.0×10^{11} vg（高用量）
投与期間	1回限り（再投与禁止）

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03920007>

ATSN-101 : 米国 P1/2試験 有効性評価

有効性 : BCVA (best-corrected visual acuity、最良矯正視力)

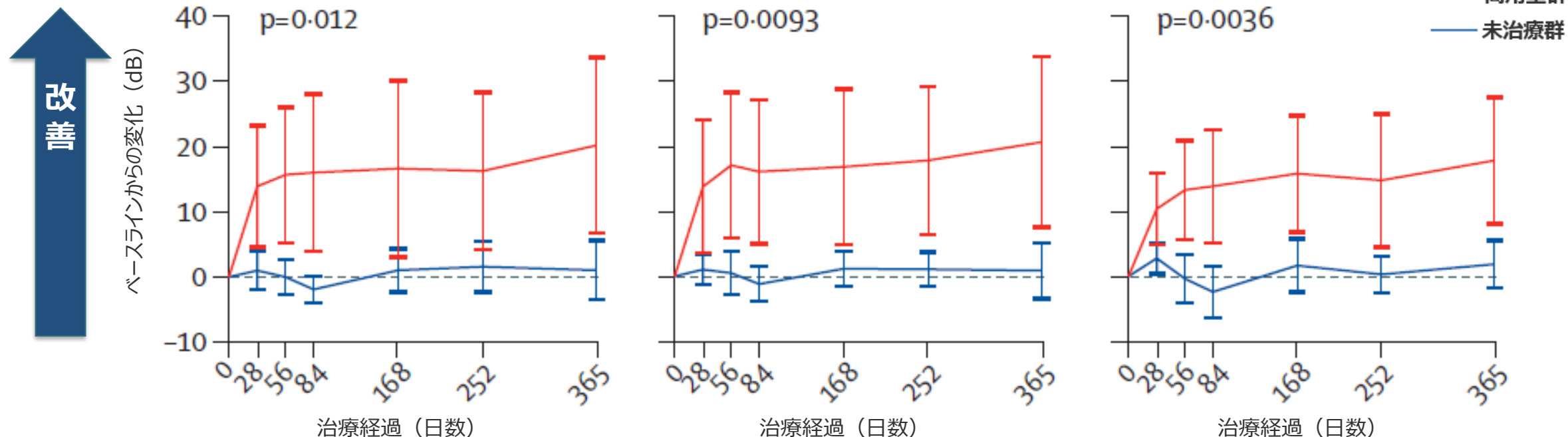


BCVAは改善傾向が認められた。

出所 : Figure 5, The Lancet Volume 404, Issue 10456, 7–13 September 2024, Pages 962–970
Safety and efficacy of ATSN-101 in patients with Leber congenital amaurosis caused by biallelic mutations in GUCY2D: a phase 1/2, multicentre, open-label, unilateral dose escalation study

ATSN-101 : 米国 P1/2試験 有効性評価

有効性 : FST (full-field stimulus threshold、全視野光感度閾値)



高用量群 (1.0×10^{11} vg/眼) は未治療群と比較して光に対する反応を有意に改善し、効果は1年経過時点で継続していた。

出所 : Figure 3, The Lancet Volume 404, Issue 10456, 7–13 September 2024, Pages 962–970
Safety and efficacy of ATSN-101 in patients with Leber congenital amaurosis caused by biallelic mutations in GUCY2D:
a phase 1/2, multicentre, open-label, unilateral dose escalation study

安全性：主な治療関連有害事象

治療群		1~5合計	1	2	3/4	5
症例数		15	3	3	6	3
全TEAE		15 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	6 (100%)	3 (100%)
sTEAE		2 (13%)	0	1 (33%)	0	1 (33%)
グレード	1	15 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	6 (100%)	3 (100%)
	2	5 (33%)	0	0	4 (67%)	1 (33%)
	3~5	0	0	0	0	0
本剤関連		4 (27%)	0	0	4 (67%)	0
手術関連		15 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	6 (100%)	3 (100%)

薬剤関連の重篤なTEAE¹、試験中止や死亡に至ったTEAEは認めなかった。

2例に発生した3件の重篤なTEAEは黄斑円孔、眼内炎、網膜剥離（各1件）であり、何れも手術関連と判断された。本剤関連のTEAEとして、眼炎症が2例、虹彩毛様体炎および硝子体炎が各1例（全てGrade 2）に認められた。

1. Treatment-Emergent Adverse Event 原因に関わらず、投与期間中に生じた病気またはその徴候（検査値の異常も含む）

RGX-121/111
(ムコ多糖症Ⅱ型/ムコ多糖症Ⅰ型治療剤)

ムコ多糖症とは

ムコ多糖症（MPS）は、ライソゾーム病に分類される遺伝性の代謝領域の希少疾患群。ムコ多糖類を分解する酵素の欠損によって引き起こされ、重度の神経変性型では、グリコサミノグリカン（GAG）の蓄積により、恒久的に進行性の細胞損傷が起こり、容貌、身体能力、内臓および器官の機能に影響を及ぼす。多くは、認知能力にも影響が及ぶ。日本および米国の10万人当たり有病率は、MPS全体が1.53および1.2、MPS IIが0.84および0.29、MPS I が0.23および0.34¹。

【原因】

ムコ多糖症II型（MPS II）はイズロン酸-2-スルファターゼを、ムコ多糖症I型（MPS I）はα-L-イズロニダーをそれぞれ先天的に欠損しており、両疾患とも、GAGのデルマタン硫酸とヘパラン硫酸（HS）が分解されず、体内の各臓器に蓄積する。

【既存治療】

造血幹細胞移植と酵素補充療法（ERT）があるが、現在欧米で上市されているERT（MPS IIではエラブレース®、MPS Iではアウドラザイム®）は週1回の静注製剤で、血液脳関門は通過しない。そのため、利便性の高い薬剤、中枢神経症状への有効性を持つ薬剤が望まれている。

次ページ以降は、米国にて段階承認申請中のRGX-121をご紹介します。

1. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7916572/#diagnostics-11-00273-t002>

RGX-121：薬剤の特徴

モダリティ	遺伝子治療剤
開発段階	段階的承認申請中（2025年3月末までに申請完了予定）
用法用量	2.9×10^{11} コピー/g brainを大槽内投与
剤形	バイアル製剤（凍結液剤）

AAV9ベクターにIDS遺伝子を組み込んだ遺伝子治療剤。AAV9カプシド、AAV2由来の末端部位（ITR）を使用。脳（大槽）内投与により中枢神経細胞にIDS遺伝子を送達し、酵素を産生させる。

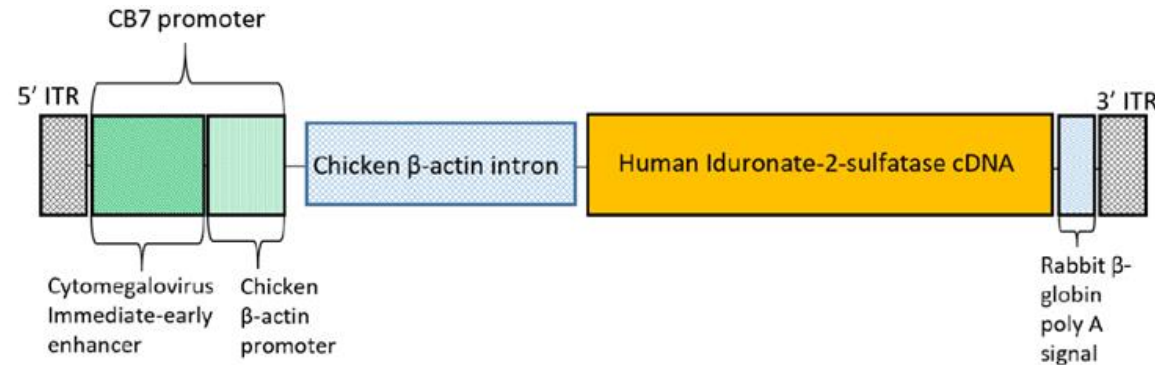


Figure S.1.2-1 Schematic Representation of the RGX-121 Vector Genome

- 1回限りの投与で継続した効果が得られ、かつ、既存のERTでは認められない中枢神経症状にも有効であることが期待されている
- 開発中の他の品目¹に比べ生後4か月から投与可能であることから、新生児には本剤が優先されることが考えられる

1. Tividenofusp AlfaのP1/2における最少年齢は生後22ヶ月（Barbara K Burton et al., Interim analysis of a phase 1/2 study of weekly intravenous tividenofusp alfa in mucopolysaccharidosis type II）、IzcargoのP3は生後30か月以降を対象（NCT04573023）。いずれもERT。

RGX-121 : 臨床P1/2/3試験

症例数	Part1: 15例、Part2: 10例
対象患者	4 か月以上5 歳未満の重症型（神経症状型） MPS II 患者
試験デザイン	オープンラベル、単群、非盲検試験
治験施設	米国4施設、ブラジル1施設
用法用量	単回、大槽内（IC）投与。投与部位の骨の変形や腱の異常によりアプローチが困難な場合、代替ルートとして脳室内（ICV）投与を選択。 Part1は以下の3用量、Part2ではDose3を選択 •Dose 1: 1.3×10^{10} コピー/g brain (Part 1: 3例) •Dose 2: 6.5×10^{10} コピー/g brain (Part 1: 7例) •Dose 3: 2.9×10^{11} コピー/g brain (Part 1: 5例、Part 2: 10例) 投与の際に以下の免疫抑制剤を併用。 •メチルプレドニゾロン静注 (Day 1) •プレドニゾロン経口 (Day 2 ~ Week 12) •タクロリムス経口 (Day 2 ~ Week 32) •シロリムス経口 (Day -2 ~ Week 48)
投与期間	単回投与

RGX-121 : 臨床P1/2/3試験

Part 1 : 試験デザイン



- ・主要評価項目は24週の安全性。評価期間104週、その後長期フォローアップ移行。
- ・ERT投与中の患者 (13例)、ERT未投与の患者 (2例) の両方がエントリーされ、ERTへの上乗せ投与例では本剤投与52週以降にERT離脱が考慮された。

1. 2022年5月のプロトコル更新により、離脱オプションは24週間に変更

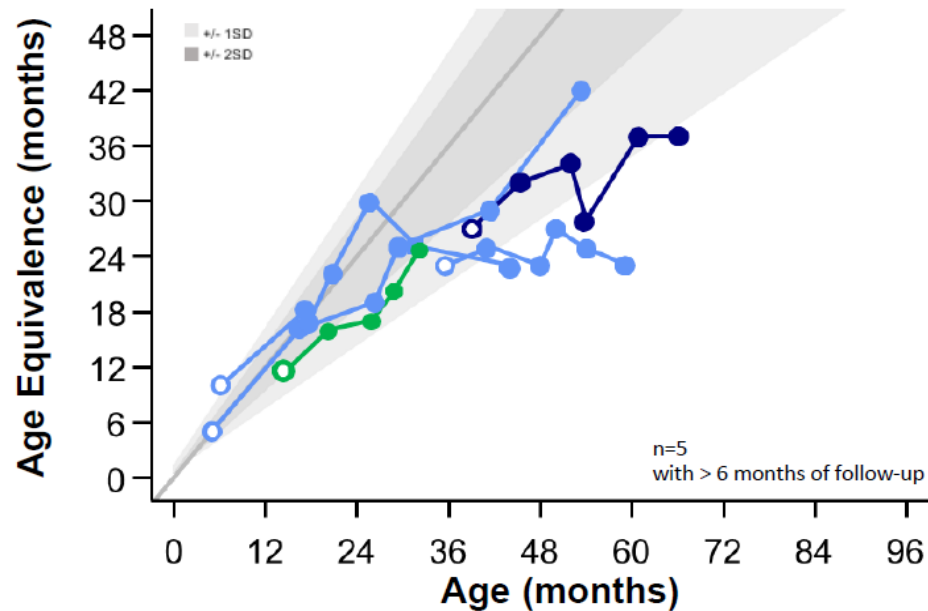
Part 1 : 結果

乳幼児発達検査(BSID-III) の認知機能評価の推移

濃灰色部分が $\pm 2SD$ の範囲。

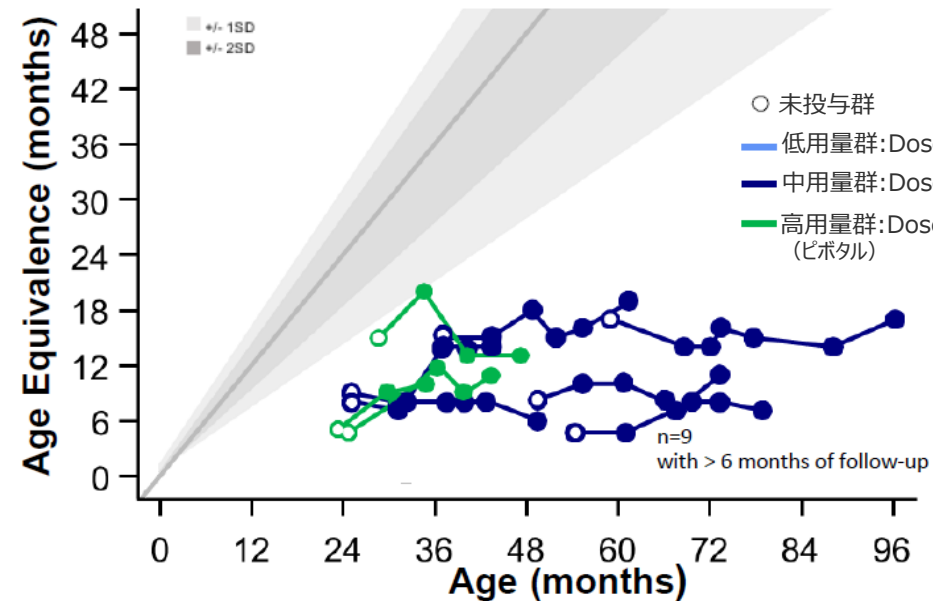
Majority of Participants Continued to Gain Skills

Baseline BSID-III Cognitive Function $\geq -2SD$



Majority of Participants Gained at Least 3 Months of Skills in AEQ or Stabilized

Baseline BSID-III Cognitive Function $< -2SD$

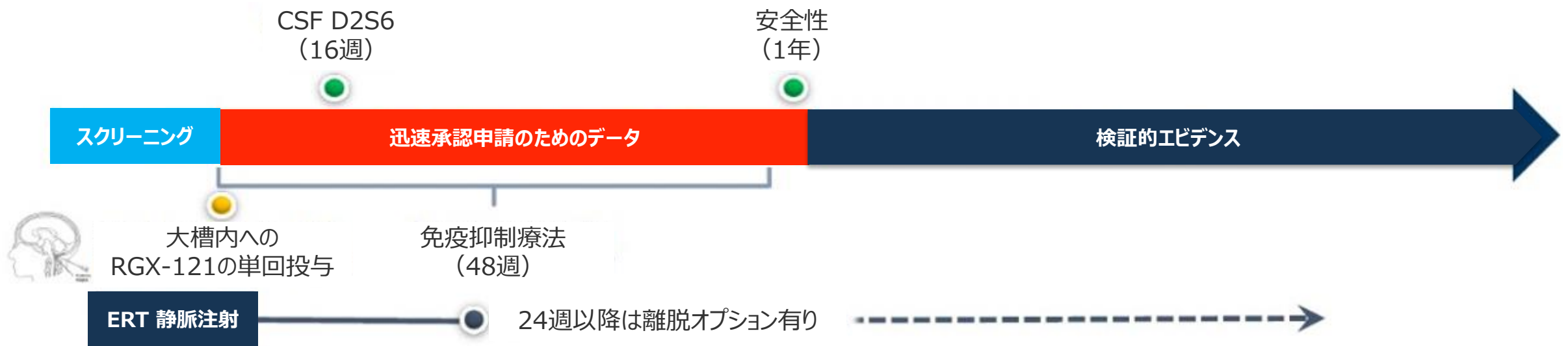


乳幼児発達検査 (BSID-III) *の認知機能評価において、ベースライン時の認知機能が良好な患者 (健常人 $\geq -2SD$) では健常人と同程度の認知機能発達の継続が見られ、発達遅滞が見られる患者 (健常人 $< -2SD$) においては認知機能の悪化を抑えた。

* BSID-III: バイリー検査。乳幼児の発達年齢を評価する検査で、認知・言語・運動検査 (本人が実施)、社会/情動・適応行動 (保護者が実施) の5つの尺度で評価。

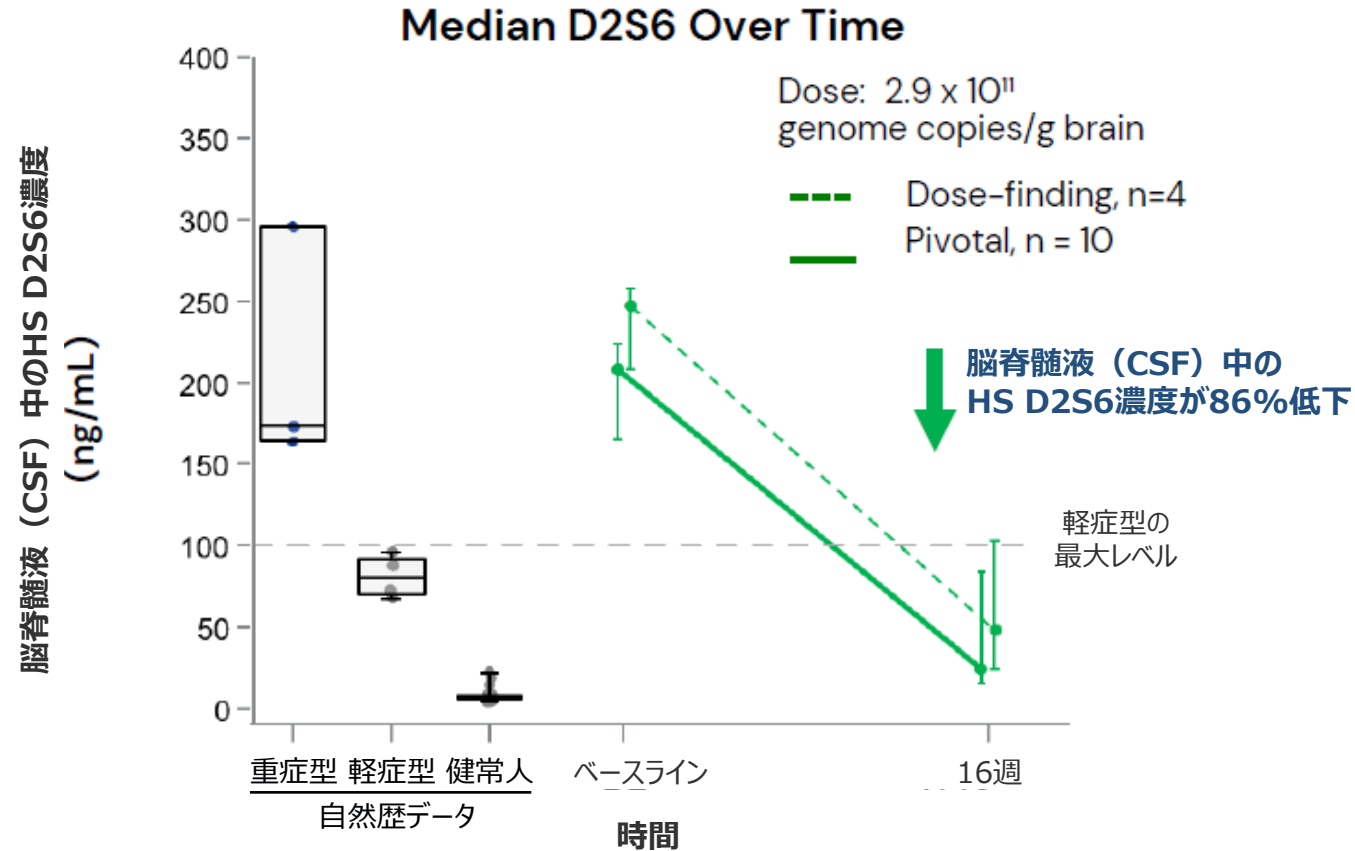
RGX-121 : 臨床P1/2/3試験

Part 2 : 試験デザイン



- ・主要評価項目は16週のCSF中 HS D2S6濃度（本データにより迅速承認予定）。その後1年の安全性を確認し、長期フォローアップに移行。
- ・投与後48週間は免疫抑制レジメンが行われた。

Part 2 : 結果



投与16週でCSF中のHS D2S6が86%低下し、10例中8例が軽症型のHS D2S6の最大レベルを下回った (p=0.00016)。残りの2例もそれぞれHS D2S6レベルが55%、85%低下した。

パイプライン概要

－ デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 －

開発段階： 国内 発売

米国 発売

グローバルPⅢ継続試験

開発形態： 自社開発

作用機序： エクソン53スキッピング

適 応 症： デュシェンヌ型筋ジストロフィー

剤 型： 注射剤

特 徴： 欠損したジストロフィンの産生を回復させて疾患の進行抑制と
病態改善を期待

高い安全性が示唆されるモルフォリノ核酸をベースに活性を最大化

－ 肺動脈性肺高血圧症治療剤、閉塞性動脈硬化症治療剤 －

開発段階：〈ASO〉 PⅡb試験

〈小児PAH〉

ウプトラビ[®]錠0.2mgおよび0.4mgに対する国内適応追加

ウプトラビ[®]錠小児用0.05mgの発売準備中

開発形態：自社開発

作用機序：選択的プロスタサイクリン（IP）受容体アゴニスト

適 応 症：閉塞性動脈硬化症（ASO）

小児肺動脈性肺高血圧症（小児PAH）

剤 型：錠剤

特 徴：長時間作用型経口剤

－ デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 －

開発段階： 米国 PⅢ試験

申請中（デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症）

開発形態： カプリコール・セラピューティクス社が実施

カプリコール・セラピューティクス社と販売提携契約
（2022/1 米国、2023/2 国内）を締結

作用機序： 心筋由来細胞によるエクソソーム放出

適 応 症： デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症
デュシェンヌ型筋ジストロフィー

剤 型： 注射剤

特 徴： 本剤から分泌されるエクソソームによる、酸化ストレス・炎症・線維化の低減、細胞エネルギーや筋細胞の生成の増加により、運動機能や心機能を改善することが期待される
遺伝子変異の種類に依らず、幅広い患者層が対象となる

－ ムコ多糖症Ⅱ型治療剤 －

開発段階： 米国 段階的承認申請中

開発形態： リジェネクスバイオ社が実施
リジェネクスバイオ社と販売提携契約

作用機序： イズロン酸-2-スルファターゼ遺伝子治療剤

適 応 症： ムコ多糖症Ⅱ型

剤 型： 注射剤

特 徴： AAV9ベクターにイズロン酸-2-スルファターゼ (IDS)遺伝子を組み込んだ遺伝子治療剤。脳内投与により中枢神経細胞にIDS遺伝子を送達し、IDSを産生させる
1回限りの投与で継続した効果が得られ、中枢症状にも有効であることが期待される

－ 難治てんかん治療剤 －

開発段階：〈ドラベ症候群〉 発売

〈レノックス・ガストー症候群〉 発売

〈CDKL5欠損症〉 PⅢ試験

開発形態：ユーシービージャパン株式会社が実施

2019/3 ユーシービージャパン株式会社と日本国内における
販売提携契約を締結

作用機序：セロトニン放出を介した複数の5-HT受容体サブタイプの
活性化作用

適 応 症：ドラベ症候群、レノックス・ガストー症候群、CDKL5欠損症

剤 型：経口液剤

特 徴：既存治療に不応な難治例に有効

他剤との併用が可能（難治てんかんの治療は薬剤併用を基本とする）

－ ループス腎炎治療剤、小児特発性ネフローゼ症候群治療剤、腎症を伴わない全身性エリテマトーデス治療剤 －

開発段階：〈LN〉 PⅢ試験

〈PNS〉 PⅢ試験

〈腎症を伴わないSLE〉 PⅢ試験

開発形態：中外製薬株式会社と共同開発

2012/11 中外製薬株式会社より導入

作用機序：抗CD20モノクローナル抗体

適 応 症：ループス腎炎（LN）、小児特発性ネフローゼ症候群（PNS）
腎症を伴わない全身性エリテマトーデス（SLE）

剤 型：注射剤

特 徴：速やかかつ確実なB細胞殺傷効果が期待される

－ マントル細胞リンパ腫治療剤、慢性リンパ性白血病治療剤 －

開発段階：＜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トル細胞リンパ腫＞ 発売

＜MCL＞ ＜CLL＞ PⅢ試験

開発形態： 日本イーライリリー株式会社が開発
2024/3日本イーライリリー株式会社と日本における
アライアンス契約を締結

作用機序： 可逆的非共有結合型BTK阻害剤

適 応 症： マントル細胞リンパ腫（MCL）
慢性リンパ性白血病（CLL）

剤 型： 経口剤

特 徴： 新規の結合機序を有しブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）に
高い選択性を示す

－ 子宮内膜症治療剤、慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群治療剤 －

開発段階：〈子宮内膜症〉 PⅡb試験 一時中断

〈CP/CPPS〉 PⅡa試験 一時中断

開発形態：自社開発

作用機序：膜結合型プロスタグランジンE合成酵素-1
(mPGES-1) 阻害

適応症：子宮内膜症、慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 (CP/CPPS)

剤型：経口剤

特徴：ホルモン作用のない子宮内膜症治療剤で鎮痛効果と病巣の改善
効果が期待される
安全性の高いCP/CPPS治療剤として長期の疼痛コントロールが
期待される

－ デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 －

開発段階 : グローバルPⅡ試験

開発形態 : 自社開発

作用機序 : エクソン44スキッピング

適 応 症 : デュシェンヌ型筋ジストロフィー

剤 型 : 注射剤

特 徴 : 欠損したジストロフィンの産生を回復させて疾患の進行抑制と病態改善を期待
高い安全性が示唆されるモルフォリノ核酸をベースに活性を最大化

－ 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症治療剤 －

開発段階： グローバルPⅡ試験

開発形態： 自社開発

作用機序： JAK 1 阻害

適応症： 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）

剤型： 経口剤

特徴： 強力なJAK 1 阻害作用を有する
JAK 1 選択性の高さに基づき、高い有効性と安全性が期待される

－ 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍治療剤 －

開発段階： P I / II 試験

開発形態： 自社開発

2021/3メナリーニ社より導入

作用機序： CD123を標的とする抗がん作用

適 応 症： 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍

剤 型： 注射剤

特 徴： IL-3とジフテリアトキシンの融合蛋白質であり、CD123を発現するがん細胞に取り込まれ、がん細胞を死に至らしめることで効果を発現する

－ デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤 －

開発段階 : グローバルP I / II 試験

開発形態 : 自社開発

作用機序 : エクソン50スキッピング

適 応 症 : デュシェンヌ型筋ジストロフィー

剤 型 : 注射剤

特 徴 : 欠損したジストロフィンの産生を回復させて疾患の進行抑制と
病態改善を期待
高い安全性が示唆されるモルフォリノ核酸をベースに活性を最大化

－GUCY2D 遺伝子変異型レーバー先天性黒内障治療剤－

開発段階： 米国 P I / II 試験実施中

開発形態： アトセナ・セラピューティクス社が実施
 （米国）販売提携契約
 （日本）開発・販売ライセンス契約

作用機序： GUCY2D 遺伝子治療剤

適 応 症： GUCY2D 遺伝子変異型レーバー先天性黒内障（LCA1）

剤 型： 注射剤

特 徴： ヒトGUCY2D遺伝子をAAV5ベクターに組み込んだ遺伝子治療剤であり、網膜下に投与することで正常なGUCY2D遺伝子を発現させ、光受容体の機能を回復させる
 本剤が承認されればLCA 1 に対する初の特異的かつ根本的な治療薬となる

－ ムコ多糖症Ⅰ型治療剤 －

- 開発段階：** グローバルPⅠ/Ⅱ試験
- 開発形態：** リジェネクスバイオ社が実施
リジェネクスバイオ社と販売提携契約
- 作用機序：** α-L-イズロニダーゼ遺伝子治療剤
- 適 応 症：** ムコ多糖症Ⅰ型
- 剤 型：** 注射剤
- 特 徴：** AAV9ベクターにα-L-イズロニダーゼ (IDUA)遺伝子を組み込んだ遺伝子治療剤。脳内投与により中枢神経細胞にIDUA遺伝子を送達し、IDUA酵素を産生させる
1回限りの投与で継続した効果が得られ、中枢症状にも有効であることが期待される

－ 再発・難治性急性骨髄性白血病治療剤 －

開発段階： P I 試験

開発形態： 自社開発 2017/3 Delta-Fly Pharma株式会社より導入

作用機序： 代謝拮抗剤と異なる殺細胞作用

適応症： 再発・難治性急性骨髄性白血病

剤型： 注射剤

特徴： 既存の代謝拮抗剤とは異なる作用メカニズム

低用量持続静注による、高い有効性と安全性を示す
(高齢者にも投与可能、重篤な消化管障害等の非血液学的毒性が低い)

－ 泌尿器疾患治療剤 －

開発段階：PI試験

開発形態：自社開発

作用機序：非開示

適応症：泌尿器疾患

剤型：経口剤

－ 循環代謝系疾患治療剤 －

開発段階 : P I 試験

開発形態 : 自社開発

作用機序 : 非開示

適 応 症 : 循環代謝系疾患

剤 型 : 経口剤

将来見通しに関する注意事項

- 本発表において提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」を含みます。これらの文書は、現在における見込み、予測、リスクを伴う想定、実質的にこれらの文書とは異なる現実的な結論、結果を招きうる不確実性に基づくものです。
- それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利、貨幣為替変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。リスクや不確実性は、特に製品に関連した見通し情報に存在します。製品のリスク、不確実性には、技術的進歩、特許の競合他社による獲得、臨床試験の完了ならびに中止、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念、規制機関からの承認取得、国内外の社会保障制度関連改革、健康管理コスト抑制への傾向、国内外の事業に影響を与える政府の法規制、新製品開発に付随する課題などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
- また、承認済み製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす製造能力を欠く状況、原材料の入手困難、他社との競合などが含まれますが、これに限定されるものではありません。
- 新しい情報、将来の出来事もしくはその他の事項より、見通し情報に更新もしくは改正が望ましい場合であっても、それを行う意図を有するものではなく、義務を負うものではありません。