



# 日本新薬

日本新薬株式会社

2025 年度 R&D 説明会

2026 年 3 月 2 日

# イベント概要

---

[企業名] 日本新薬株式会社

[企業 ID] 4516

[イベント言語] JPN

[イベント名] 2025 年度 R&D 説明会

[日程] 2026 年 3 月 2 日

[登壇者] 5 名

代表取締役社長	中井 亨 (以下、中井)
取締役 研究開発担当	桑野 敬市 (以下、桑野)
取締役 経営企画・サステナビリティ担当	枝光 平憲 (以下、枝光)
執行役員 研究開発本部 研開企画統括部長	別府 学 (以下、別府)
執行役員 経営企画部長	武智 秀泰 (以下、武智)

## 登壇

---

**武智**：定刻となりましたので、日本新薬株式会社 2025 年度 R&D 説明会を開催させていただきます。

開催に先立ちまして、本日の登壇者を紹介いたします。皆様から向かって左側より、代表取締役社長の中井でございます。取締役、研究開発担当の桑野でございます。取締役、経営企画・サステナビリティ担当の枝光でございます。事務局に、研開企画統括部の別府、司会は経営企画部の武智でございます。本日は、どうぞよろしく願いいたします。

なお本日の内容は、オンデマンド動画配信およびスクリプトとして、弊社ウェブサイトに掲載いたしますので、発表終了後の質疑につきましては、その点ご了承の上でご発言いただきますよう、よろしく願いいたします。

それでは中井さん、よろしく願いいたします。

**中井**：日本新薬代表取締役社長の中井亨でございます。本日は、お忙しいなか当社の R&D 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。

まず第一部では、昨年 6 月に研究開発担当として取締役に就任いたしました桑野より、当社が目指す創薬の方向性と、現在開発を進めているパイプラインの特徴についてご説明申し上げます。その後、10 分の休憩を挟みまして、第二部では IR ミーティングを実施いたします。冒頭では私から、2025 年度の主な成果に加え、中期経営計画における上市目標の最新の見通しなどについて、ご紹介させていただきます。本日は、通常の決算説明会とは異なり、皆様との対話の時間をより多く確保しております。活発なディスカッションを通じて、当社への理解を一層深めていただける場になれば幸いです。

それでは、これより研究開発担当の桑野から、当社が目指す創薬についてご説明させていただきます。

## 日本新薬が目指す創薬

- ・難病・希少疾患に対し、**低分子・核酸・遺伝子治療**から最適なモダリティを自在に選択
- ・難病・希少疾患には遺伝性疾患が多く、**病因遺伝子に作用**し得る  
これら3つのモダリティでアプローチ
- ・研究テーマの主要な構成要素である、**疾患、作用機序**および**モダリティの組み合わせ**で  
独自性の高い戦略を実行し、差別化を図る

2

**桑野**：研究開発担当取締役の桑野敬市でございます。本日は当社が目指す創薬の方向性をお示した後、質疑応答のお時間も設けておりますので、何卒よろしくお願いいたします。

こちらが、日本新薬が目指す創薬のエッセンスになります。

我々は難病・希少疾患に対して低分子・核酸・遺伝子治療、この3つのモダリティから最適なものを自在に選択して創薬を進めたいと考えております。難病・希少疾患は遺伝性の疾患が多く、病因遺伝子に作用し得るという意味でこれら3つのモダリティは非常に理にかなったアプローチと考えております。研究テーマの主要な構成要素には、疾患、作用機序、モダリティの3つがありますが、これらの組み合わせを上手くすることで独自性の高い戦略を実行し、差別化戦略を図っていきたいと考えております。

## 日本新薬の注力領域

	 血液内科	 難病・希少疾患	 泌尿器科	 婦人科
主な製品 (適応症、発売年)	 ジャイバーカ® 【r/r-MCL】 【r/r-CLL】 2025年	 ウプトラビ® 【PAH】2016年 【CTEPH】2021年 【小児PAH】2025年	 アーリーダ® 【前立腺癌】 2019年	 モノヴァー® 【鉄欠乏性貧血】 2023年
	 ピキセオス® 【高リスクAML】 2024年	 ビルテプソ® 【DMD】 2020年		
主な開発品	NS-401 LY3527727 など	CAP-1002 NS-863 など	NS-025	NS-580

この後、注力領域についてご説明させていただきます。

こちらは以前からお示ししている日本新薬の注力領域です。4つの領域がございますが、血液内科、難病・希少疾患、泌尿器科、婦人科でございますが、とりわけこの難病・希少疾患には、低分子創薬で成功したウプトラビ、核酸で上市を果たしましたビルテプソなど、自社創薬でもこれらのモダリティに関して成果が上がっております。これらを代表するような難病・希少疾患についてももう少し具体的に説明したいと思います。

## 日本新薬の難病・希少疾患注力度

### 開発品の85%が難病・希少疾患治療薬

- 売上1,000億円、開発品10以上の69社での難病・希少疾患比率は平均28%
- それに対して当社の比率は85%で、**国内、グローバル共に第一位**

### 開発品における難病・希少疾患割合

国内				グローバル			
ランク	企業名	割合%	品目数	ランク	企業名	割合%	品目数
1	日本新薬	85	11	1	日本新薬	85	11
2	A社	47	20	2	E社	70	7
3	B社	43	9	3	F社	60	6
4	C社	43	3	4	G社	58	14
5	D社	38	5	5	H社	50	38

出所：Evaluate Pharma® 9 2025, 第一適応症を対象に分析, ©Evaluate Ltdより日本新薬作成

NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

5

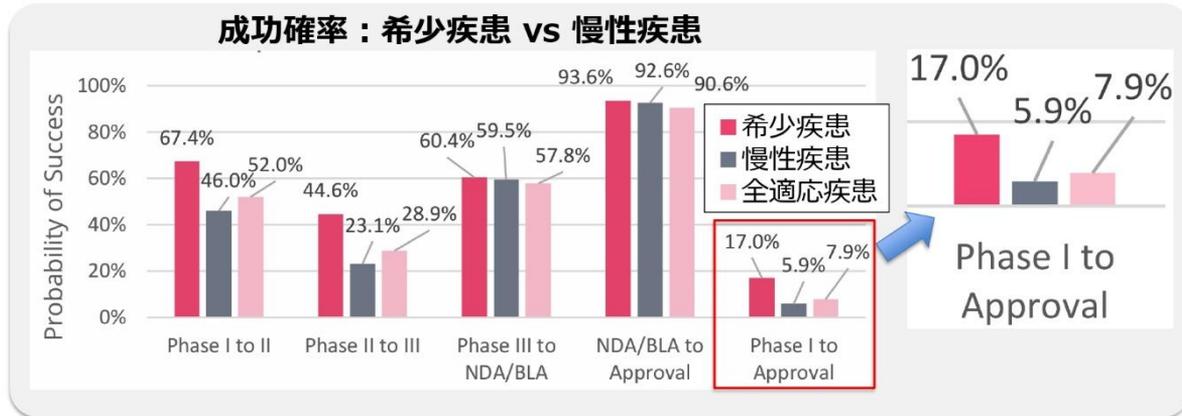
実際我々はこの領域で創薬を推進しているわけですが、数字にもそれが表れておりまして、こちらの集計というのは、売上1,000億円以上で開発品目が10以上ある69社のデータを集計してみると、難病・希少疾患領域での開発品目の割合は平均で約28%であることにに対して当社では85%と、突出して高いものになっています。

国内企業でも、50%を超える企業はない中で、当社が一番ですし、グローバルで見ても、開発品目の数こそ大手に比べると少ないものの、比率は85%と突出して高いものになっております。

## なぜ希少疾患領域か

### 希少疾患の成功確率は相対的に高い

- P1から承認に至る成功確率は慢性疾患より約3倍高い
- 要件次第では、迅速承認の可能性も



出所： "Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011-2020", Rare disease vs. highly prevalent chronic disease success rates

NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

6

我々がなぜ難病・希少疾患領域に取り組むのかということですが、それにはいくつも理由がありますが、一つ理由を挙げますと、こちらにありますように希少疾患の成功確率が相対的に高いということがいえます。

論文のデータではありますが、下のグラフで示しておりますのは、フェーズ1からフェーズ2、フェーズ2からフェーズ3、フェーズ3からNDA、最後にはフェーズ1からApprovalまでという集計を、希少疾患、慢性疾患、すべての適応疾患、ということで集計しております。そうしますと、トータルのフェーズ1からApprovalまでというところでは、慢性疾患に比べて希少疾患では成功確率が約3倍高い結果となっています。

また、ご存知の通り難病・希少疾患では要件次第では、迅速承認の可能性もございまして、開発のステップ自体をスキップすることも場合によっては可能といえます。

## 疾患領域と開発品

領域		開発パイプライン
血液		NS-401、LY3527727、NS-917
免疫		GA101、NS-229
神経・筋		ZX008、CAP-1002、NS-089、NS-035、NS-050、NS-051
肺高血圧		NS-863、NS-421
スヘシヤリテイ	先天代謝	RGX-121、RGX-111
	眼	ATSN-101

黒：低分子、橙：核酸、緑：遺伝子治療、青：その他

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 7

このような方針で行っている開発ですが、当社のパイプラインとして主に難病・希少疾患のものをピックアップしておりますが、血液、免疫、神経・筋、肺高血圧というところで、このような開発パイプラインがございます。

## モダリティの種類

以下の3つのモダリティを柱として研究開発活動を展開する



日本新薬は、遺伝子に作用し得る3つのモダリティ技術を駆使する

- ・ 病因遺伝子に最適なモダリティ選択ができる強み

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 9

引き続きモダリティの話をしたしたいと思います。

冒頭にもお話ししましたように、我々はこちらに示す3つのモダリティを柱として研究活動を既に実施しておりますが、これからもこれを推進して行きたいと思っております。グローバル大手になりますとこれら3つに加えて細胞であるとか抗体であるとか色々なモダリティに取り組んでいますが、我々の規模の会社でこの3つのモダリティを中心に創薬を展開している企業というのはほとんどないという風に認識しております。これが我々にとっては理にかなっているというのはこれも最初にお話ししましたように、病因遺伝子にこれらの3つのモダリティはアプローチしやすい、最適なモダリティ選択をすることで、最適な創薬が目指せるという面で、意味があると考えております。

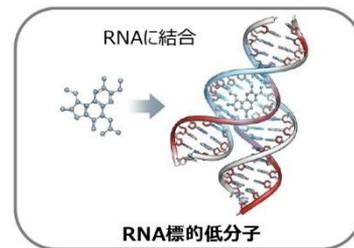
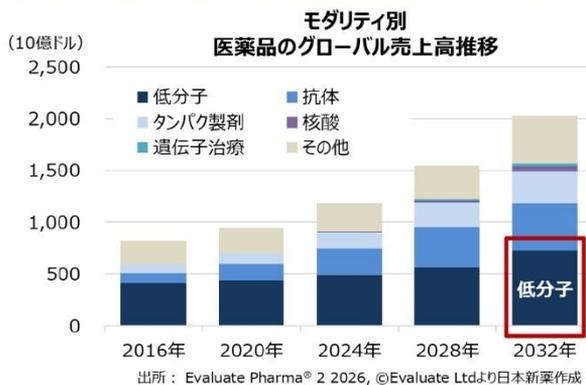
## 低分子：現状と戦略

現状

- モダリティは多様化しているが、今後もなお**低分子医薬品が創薬の中心**と予想
- 従来技術では**創薬困難な標的**でも、AIやタンパクの立体構造解析等の進歩で創薬可能に

戦略

- 低分子化合物最適化のノウハウを進化
- RNA標的低分子や環状ペプチド**による難標的へのアプローチ



それでは個別のモダリティについて話をしたいと思います。

まず低分子医薬品ですが、こちら世間の現状としましては、モダリティが多様化している中、低分子創薬というのは標的が枯渇しているのではないかという意見もございました。しかし下のグラフにありますように、今後の見通しを見たところでも今後の売上に占める低分子の割合は半分くらいを占めておまして、まだまだ低分子医薬が創薬の中心という風に予想されています。これは従来技術では中々創薬が困難なものも、近年の技術の発展によってできることが増えてきたということがあるかと思えます。例えばAIであるとかタンパクの立体構造解析、こういうものが大きく進みましたので、創薬が可能になってきました。

当社においては従来から低分子創薬は活発に行ってきたわけですが、我々は化合物の最適化にノウハウ、それから強みがあると考えておまして、これはますます進化させていきたいと思っております。それに加えて、タンパクのみならずRNAを標的としたような低分子、こういうも

のにも取り組みたいと思っていますし、環状ペプチドなどのようなもう少し低分子から発展させたようなものを使いまして、難しい標的へもアプローチできるようにという風に考えております。

## 核酸医薬品：現状と戦略

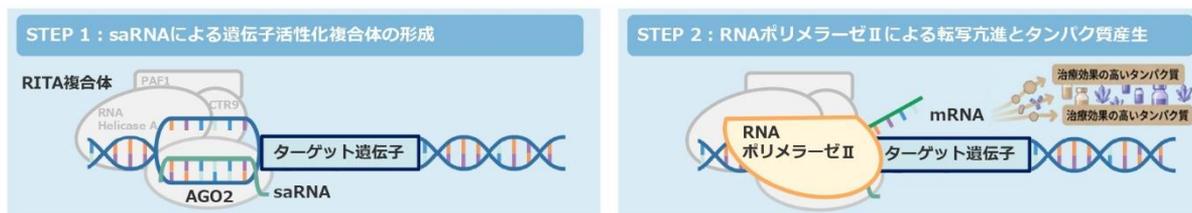
現状

- 核酸医薬品の**特許競争は激化**しており、**自社特許確保**が重要な課題
- 組織移行性が乏しいため、治療効果は限定的

戦略

- **特許獲得の余地のある**、発現増強核酸を機能欠失性疾患に応用
- 中枢局所投与から始め、DDS技術により静脈内投与に展開

<発現増強核酸 saRNA>



DDS (drug delivery system) : 必要な部位に必要な薬物量を必要時間だけ作用させるような最適化を目的に設計させた投与システム  
saRNA (small activating RNA) : 低分子活性化RNA  
RITA (RNA-induced transcriptional activation) 複合体 : RNA誘導転写活性化複合体

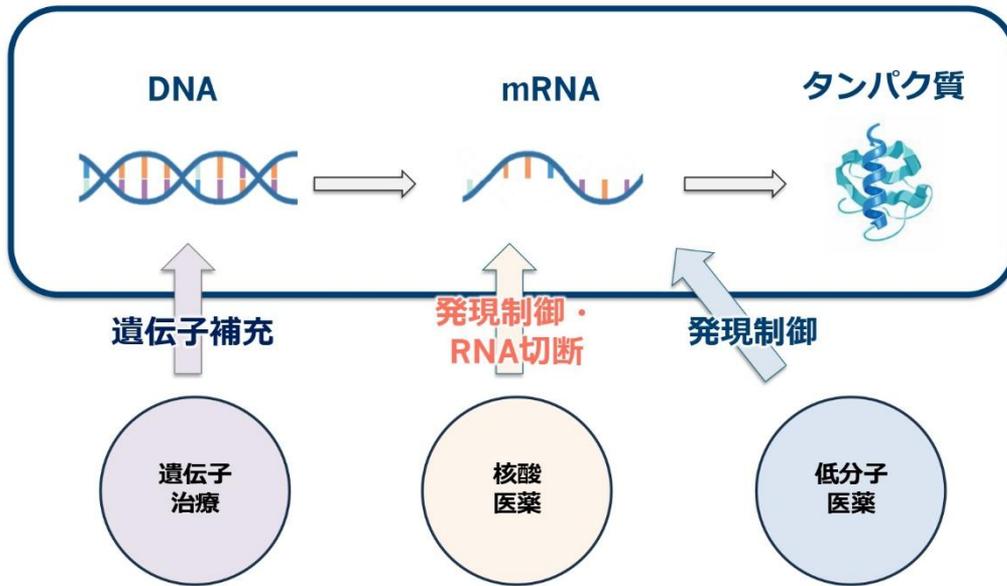
11

続いて、核酸医薬品ですが、世間の状況からすると特許競争が激化しております。

低分子ももちろん特許が必要なんですけれども、核酸はそれ以上に特許というものがものをいう世界で、ここところが概念特許が抑えられると中々研究開発が進まないという課題があります。それから低分子に比べると、組織移行性が中々乏しいため DDS が必要だという課題もあります。そのあたりの発展にも期待をしないといけないところなんですけれども、治療効果が限定的な部分がある、これをいかに克服するかという問題があるかと思えます。そこで我々は特許獲得の余地がまだまだあると考えられる発現を増強する核酸、こういうものにも取り組んでいきたいと考えています。これに取り組むことで機能を欠失したような疾患に応用して、これまでは我々として研究開発ができなかったような疾患にもアプローチしていきたいと考えています。

それから、中枢疾患にも取り組んでいきたいと思いますが、それに関しては DDS の工夫がまだ必要のない中枢投与から始めて、DDS 技術により静脈内投与にさらに展開していくというようなことをやっていきたいと考えています。

## モダリティの機序



こちらはモダリティの機序をお示ししているものです。

3つのモダリティが難病・希少疾患、遺伝性の疾患に対してアプローチしやすいというのは、例えば遺伝子治療でありましたら、遺伝子を補充するというようなアプローチができますし、核酸でも低分子でもそうですが、mRNAに対して発現を制御するというようなもの、あるいは核酸においてはRNAを切断することによって発現を抑制するというようなことも考えられます。もちろん低分子はタンパクにも作用して難病・希少疾患に寄与するような医薬品を開発することもできます。

ということでこの3つのものを自在に選ぶことによって、革新的な創薬を進めたいと考えています。

## 進行中のオープンイノベーション

### 標的探索

- 新規病因遺伝子の探索
- AIによる疾患メカニズム解明

### モダリティ技術

- 機能喪失性疾患を対象とした発現増強核酸
- 遺伝性疾患を対象としたRNA標的的低分子

### シーズ導入

- 革新的治療シーズの獲得
- シーズ補填によるパイプライン強化

### 創薬戦略に従い、自社の強みを発揮できる分野でオープンイノベーションを推進

次にオープンイノベーションの方に話を進めたいと思います。我々のオープンイノベーションの軸として3つを挙げました。

一つは標的探索です。それからモダリティに代表される技術、さらにはシーズ導入です。標的探索はこの後にも詳しくお示しますが、新規の病因遺伝子を探索するということで、例えばボストン小児病院との提携等を進めていきたいと考えております。あるいはAIによる疾患メカニズムの解明というようなことにも取り組んでいきます。

モダリティに関しては、先ほども示しました機能喪失性疾患を対象とした発現増強核酸、こちらに関してはMiNA社との提携を既に進めておりますが、こういうものをどんどん促進していきたいと考えております。さらに遺伝性疾患を対象としたRNA標的的低分子、こういうものにも提携も含めて取り組んでいきたいと考えています。

これらのことを進める中で、創薬戦略に従い、自社の強みを発揮できる分野でオープンイノベーションを推進していきたいと考えています。

## 米ボストン小児病院（BCH）との戦略的提携

### 全米1位の小児病院

- 卓越した臨床・研究実績を誇る世界的な医療機関
- 研究者3,000名、年間論文数3,000（査読付き）

### ハーバード大学医学部の関連病院

- 最先端の医学研究と教育の中心的存在

### 社会的インパクトのある共同研究テーマの募集

- 日本新薬は、2025年6月にBCHと戦略的提携を締結
- 希少疾患領域での長期的な提携を見据え、自社研究への波及を意識したテーマを選定



2025年7月1日 日本新薬プレスリリース「ボストン小児病院との戦略的提携のお知らせ」

15

これが先ほどお話ししましたアメリカのボストン小児病院との戦略的提携に関してです。

言うまでもないことですが、こちらの病院というのは全米でも1位となる大きな小児病院でして、卓越した研究を進めていることでも有名です。ハーバード大学医学部の関連病院でもありまして、最先端の医学研究と教育の中心的存在といえます。

我々はこちらと戦略的提携を既に昨年結んでおりまして、今後具体的な研究に関して、特定の研究室と共同研究を進めていきたいと考えております。ほぼそのあたりのピックアップは終わっておりまして、来年度にはこのあたりを具体的に進めていきたいと考えております。

ここからは具体的なパイプラインについてお話ししたいと思います。

## パイプライン (1/2)

開発段階	開発品目 (一般名)	オリジン	適応症	スケジュール	申請 (予定) 地域	試験番号
発売 PⅢ	NS-065/NCNP-01 (ピルトラルゼン)	共同 国立精神・神経医療研究センター	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	—	日本	jRCT2080224893
				—	米国	NCT04060199
発売準備中	NS-401 (タグキソフスブ)	導入 マリン2社	芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍	試験終了: 2026年度	日本	jRCT2031220023
申請中	CAP-1002 (deramiocel)	提携 カドリー・セルピューティクス社	デュシェンヌ型筋ジストロフィー-心筋症	—	米国	NCT03406780 <sup>1</sup>
						NCT05126758 <sup>2</sup>
申請中	RGX-121 (clemidsogene lanparvovec)	提携 インビクタ社	ムコ多糖症 II 型	臨床試験の実施保留中 <sup>3</sup> CRL受領 <sup>4</sup>	米国	NCT03566043
PⅢ	ZX008 (フェンフルラミン塩酸塩)	販売提携 イービー2社	CDKL5欠損症	試験終了: 2026年度	日本	jRCT20412130015
	GA101 (オビヌスマブ)	導入 中外製薬株式会社	ループス腎炎	申請予定: 2026年	日本	jRCT2011210059
			小児特発性ネフローゼ症候群	申請予定: 2026年	日本	NCT05627557
			腎症を伴わない全身性エリテマトーデス	申請予定: 2027年	日本	jRCT2071230031
	CAP-1002 (deramiocel)	提携 カドリー・セルピューティクス社	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	—	米国	NCT05126758
LY3527727 (ピルトアルチニブ)	アライアンス 日本イライリド株式会社	マントル細胞リンパ腫	—	日本	jRCT2021210026	
		慢性リンパ性白血病	—	日本	jRCT2011210061 jRCT2041210150 jRCT2021220024	
PⅢ準備中	NS-304 (セレキシバグ)	自社	閉塞性動脈硬化症	試験開始: 2025年度	日本	jRCT2071250134

※スケジュールにはjRCTまたはClinical Trials.govの試験終了時期等を記載

1. 第Ⅱ相試験 (HOPE-2試験)
2. 第Ⅲ相試験 (HOPE-3試験)
3. 2026年1月にFDAより臨床試験の実施保留命令 (クニカル・ホールド) を受けた
4. CRL(Complete Response Letter): FDAが現在の申請内容では承認を出せないと思判断した場合に申請者に対して発行する、審査完了報告通知。2026年2月に受領。

17

パイプラインの表を2枚用意しているんですけれども、この2枚の表の中から3つの品目についてこれからご説明いたします。

この表の中では一番下にありますNS-304、セレキシバグですけれども、こちらの閉塞性動脈硬化症への適応に関してです。

## パイプライン (2/2)

開発段階	開発品目 (一般名)	オリジン	適応症	スケジュール	申請 (予定) 地域	試験番号
PⅡ	NS-580 (friluglanstat)	自社	子宮内膜症	一時中断	日本	jRCT2031210685
			慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群	一時中断	日本	jRCT2031230134
	NS-089/NCNP-02 (プロギシルゼン)	共同 国立精神・神経医療研究センター	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	試験終了: 2026年度	日本	jRCT2041250028
					米国	NCT05996003
NS-229	自社	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	試験終了: 2026年度	日本	jRCT2031230526	
				米国	NCT06046222	
PⅡ準備中	NS-035	自社	福山型筋ジストロフィー (FCMD)	試験開始: 2026年度	日本	準備中
	NS-863	自社	肺動脈性肺高血圧症	試験開始: 2026年度	日本	準備中
			間質性肺疾患に伴う肺高血圧症		米国	NCT07441200
					日本	準備中
					米国	NCT07441278
PⅠ/Ⅱ	NS-050/NCNP-03	共同 国立精神・神経医療研究センター	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	試験終了: 2027年度	日本	jRCT2041240060
	ATSN-101	導入 アトセ・セルピューティクス社	GUCY2D遺伝子変異型レーバー先天性黒内障	試験終了: 2027年度	米国	NCT03920007
	RGX-111	提携 インビクタ社	ムコ多糖症 I 型	臨床試験の実施保留中 <sup>1</sup>	米国	NCT03580083
PⅠ	NS-917 (radgocitabine)	導入 テラサイアム株式会社	再発・難治性急性骨髄性白血病	試験終了: 2026年度	日本	jRCT2031210452
	NS-025	自社	泌尿器疾患	試験終了: 2024年度	日本	jRCT2031220474
	NS-245	自社	炎症性疾患	試験終了: 2026年度	日本	jRCT2071250086

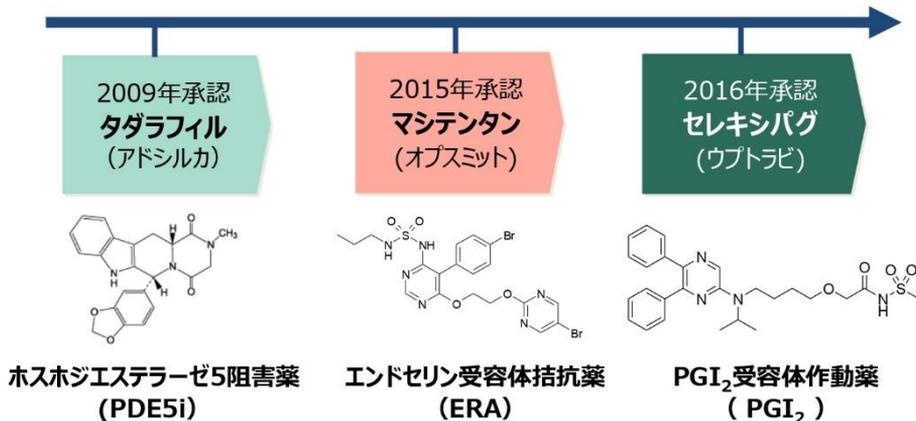
※スケジュールにはjRCTまたはClinical Trials.govの試験終了時期等を記載

1. 2026年1月にFDAより臨床試験の実施保留命令 (クニカル・ホールド) を受けた

18

さらに次の表ですけれども、NS-035、福山型筋ジストロフィーの治療剤です。さらに NS-863、こちらは肺高血圧症を対象とするということを本日初めて明らかにしましたけれども、こちらについてもご紹介したいと思います。

## 日本新薬における肺高血圧症（PH）治療薬



### 3種の異なる機序のPH治療薬

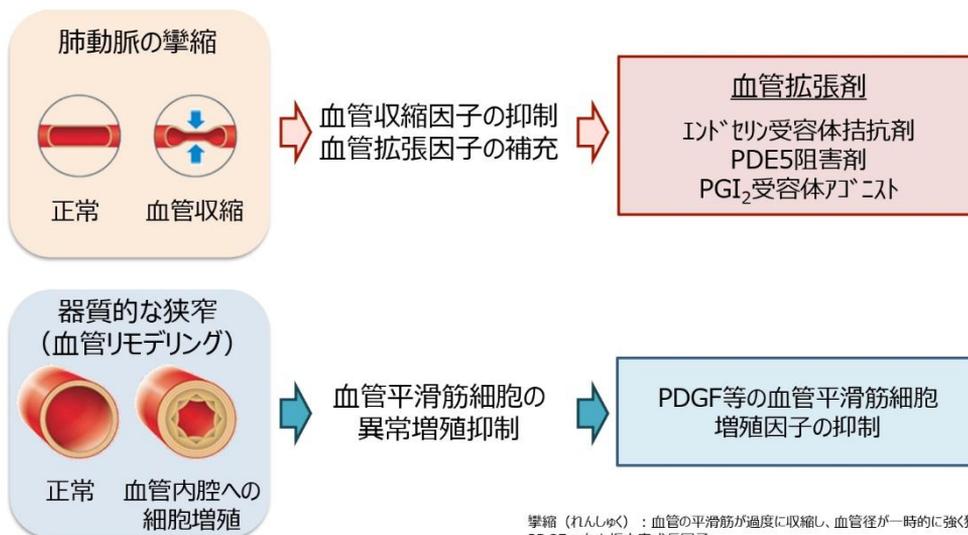
PGI<sub>2</sub> : プロスタサイクリン

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 20

まずは NS-863 です。我々はこれまで肺高血圧症の治療薬を多数手がけておりまして、主にこの3つです。タダラフィル、マシテンタン、セレキシパグで事業を展開してまいりました。

## 肺高血圧症（PH）の血管病変

肺高血圧症では肺動脈の攣縮や、器質的な狭窄が発生

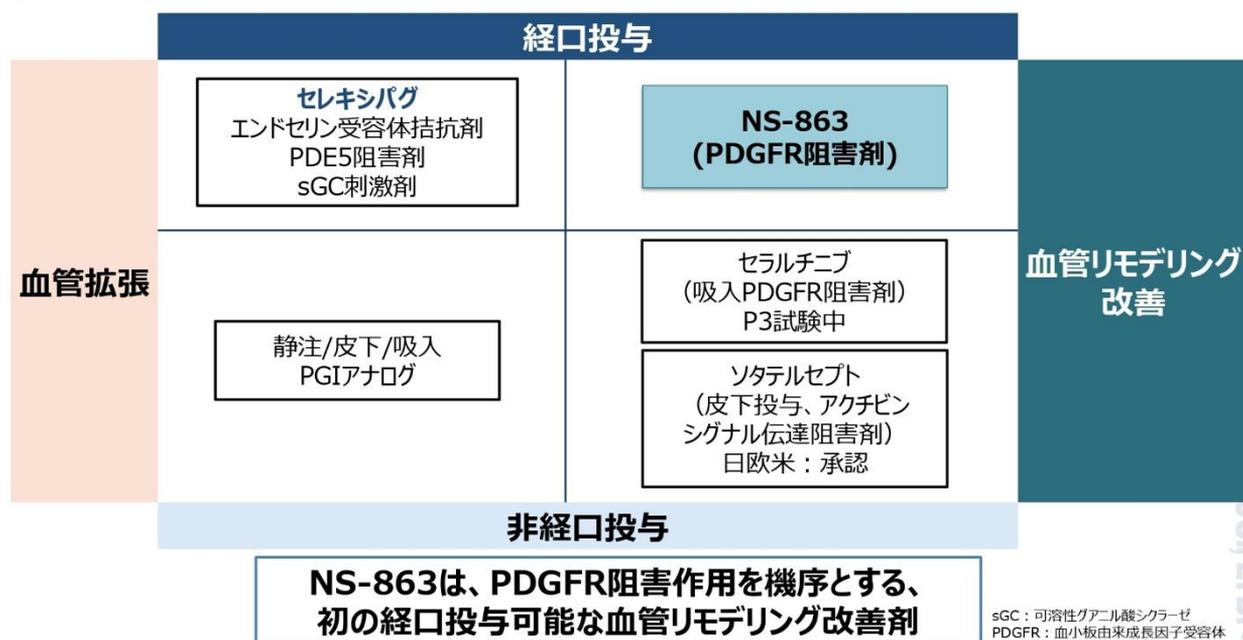


攣縮 (れんしゆく) : 血管の平滑筋が過度に収縮し、血管径が一時的に強く狭くなる状態  
PDGF : 血小板由来成長因子

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 21

こちらは肺高血圧症での血管病変に関する説明になります。先ほど示しました3つの薬というのは血管拡張剤として位置づけられるものでして、上にあるような血管の攣縮ですね。血液の通り道が縮むことで狭くなっている状態を改善するところに薬効があります。これらの薬もスライド21の下で示すような血管リモデリングに一部効くようなものもありますが、中心的に作用する薬が従来あまり存在していませんでした。今回われわれはPDGFという増殖因子の受容体を阻害する、NS-863を開発しまして、血管リモデリングに有効な薬をこれから開発したいと考えています。

## 肺高血圧症 (PH) 治療剤におけるポジショニング



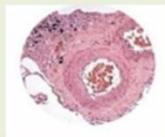
スライド22では経口投与か否か、血管拡張か血管リモデリングかという二つの軸で薬を示しております。隙間のところで、NS-863は経口投与で血管リモデリングの改善が望める薬という、他にない位置づけの薬としてこれから開発していきたいと思っています。NS-863はPDGFRに選択的に作用し、しかも経口投与可能な、血管リモデリング改善剤という位置づけになります。

## 肺高血圧症（PH）におけるアンメットメディカルニーズ<sup>1</sup>

器質的な狭窄  
（血管リモデリング）



### PAH



- ・ 既存治療で生存期間は改善しているが、その中央値は依然として10年未満
- ・ 重症例では非経口PGI<sub>2</sub>が使用されており、QOLを著しく低下させる

**アンメットメディカルニーズ：  
血管拡張以外の作用機序による治療効果の向上**

### PH-ILD<sup>2</sup>



- ・ 顕著な肺血管リモデリングが認められる
- ・ PHの中でも予後不良
- ・ 承認薬はトブレロスチニル吸入剤のみ

**アンメットメディカルニーズ：  
治療選択肢の拡充**

1. 医療関係者や患者さんにとって十分に満たされていない医療ニーズのこと。例えば、いまだに有効な治療方法が見つかっていない病気に対する新しい治療薬や治療法のニーズなどが挙げられる  
2. 間質性肺疾患に伴う肺高血圧症

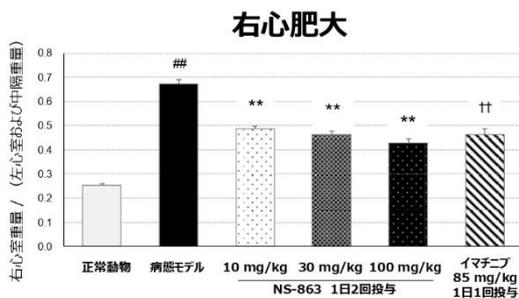
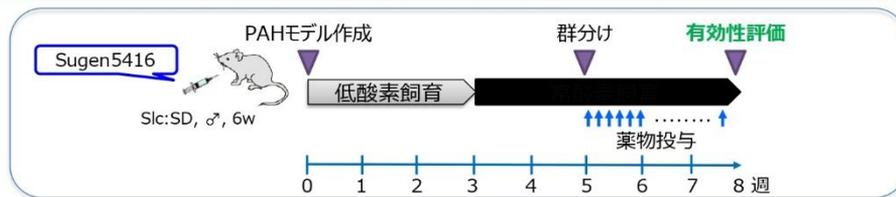
この薬剤をどこに適応するかというところですが、ひとつは従来から進められている PAH（肺動脈性肺高血圧症）です。PAH もたくさんの薬剤が開発されてきてかなり予後は良くなってきたというものの、10 年を超える予後が得られるほど果たして改善しているかという、まだまだ課題があると学会でも言われているところです。そういう部分に更に有効な薬をわれわれとしては開発していきたいと考えています。更には、PH-ILD と言われる、間質性肺疾患に伴う肺高血圧症、これは第三群に位置づけられる疾患ですけれども、こちらはあまり治療薬がない領域でして、非常にアンメットな領域ということになります。こちらの方でも血管リモデリング改善剤が有効ではないかと考え、この二つの疾患で開発を進めたいと考えております。

## NS-863 : 概要

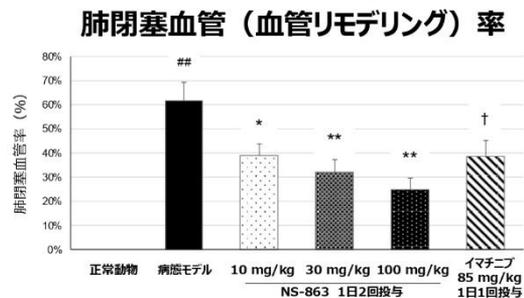
対象疾患	PAH（肺動脈性肺高血圧症） PH-ILD（間質性肺疾患に伴う肺高血圧症）
作用機序	血小板由来成長因子受容体（PDGFR）選択的阻害
開発形態	自社開発
剤形	経口剤
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>肺血管拡張薬とは異なり、肺血管の閉塞（血管リモデリング）を改善する。</li> <li>経口投与可能なため、利便性が高い肺高血圧症治療剤となると期待される。</li> </ul>

これが NS-863 の概要です。適用疾患は上に示しています通り、作用機序は先ほどお話しした通りです。自社で開発を当面進め、今申し上げたような特徴を示す薬剤ということになります。

## NS-863 : 非臨床試験（モデルラットを用いたNS-863のPAH病態に対する有効性評価）



各条件 (n=6~8) の平均値 + 標準誤差を図中に示した。  
## p<0.01 vs. 正常動物 (Studentのt検定), †† p<0.01 vs. 病態モデル (Studentのt検定),  
\*\* p<0.01 vs. 病態モデル (Williamsの多重比較検定)

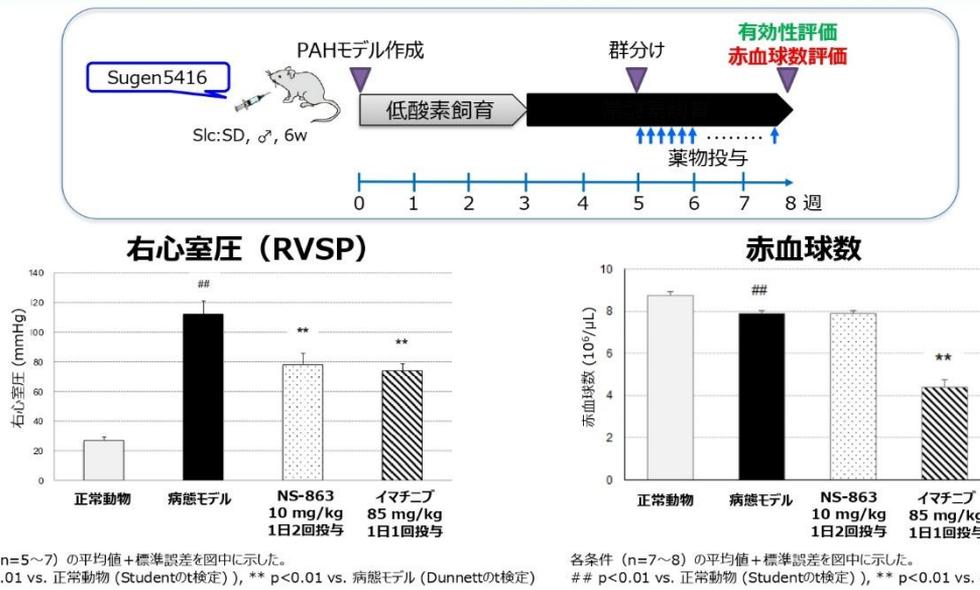


各条件 (n=6~8) の平均値 + 標準誤差を図中に示した。  
## p<0.01 vs. 正常動物 (Studentのt検定), †† p<0.01 vs. 病態モデル (Studentのt検定),  
\* p<0.05, \*\* p<0.01 vs. 病態モデル (Williamsの多重比較検定)

**NS-863（10 mg/kg、1日2回）は、イマチニブ（85 mg/kg、1日1回）と同程度の右心肥大および血管リモデリング改善作用を示した。**

少しだけデータをお示しします。非臨床ではありますが、Sugen/hypoxia model という、肺高血圧症ラットを使った有効性評価です。どちらも NS-863 は用量依存的に有効性を示し、機序が同じイマチニブと比べても遜色のない作用を示しております。

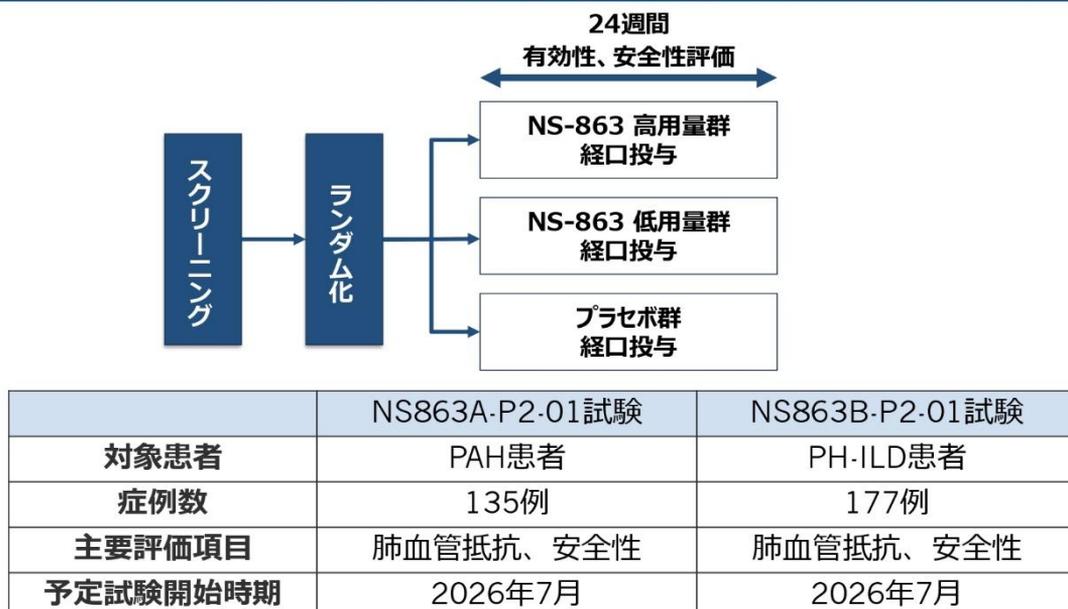
## NS-863 : 非臨床試験 (モデルラットを用いたNS-863のPAH病態に対する有効性および赤血球数評価)



**NS-863 (10 mg/kg、1日2回) は赤血球数に影響せず、RVSPを低下させた。**

同じ動物モデルで右心室圧を測ってみましたが、こちらも 10 mg/kg という用量でイマチニブと遜色のない薬効を示しました。こちらの薬剤は選択性が高いということがあり、血液毒性が緩和されていると考えております。それを示しているのが右のグラフです。イマチニブは薬効用量で赤血球数を幾分減らす作用があるのですが、NS-863 に関しては、右心室圧を低下させる条件下でも、赤血球数に影響がないというデータがございます。

## NS-863 : グローバルP II 試験計画



\*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当局との協議を経て決定されます。

我々は7月にはこの試験を開始したいと思っており、これらが2つの試験デザインです。高用量群、低用量群、それにプラセボ群を加えた3群の試験を2つの疾患で進めていきたいと考えております。開始時期は先ほど申しあげましたように本年の7月を考えております。

## NS-035 : 福山型筋ジストロフィー (FCMD)

### 特徴

- 先天性筋ジストロフィー (患者数1,000-2,000人)
- 日本人に特に多い遺伝性疾患
- 進行性筋萎縮と中枢異常

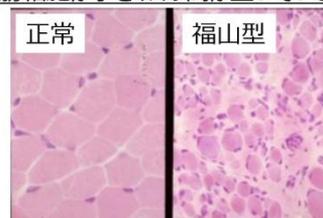
### 症状

- 座位獲得は平均2歳
- 歩行不能な患者が多く、**10歳前後には寝たきり**
- **嚥下筋・呼吸筋低下**  
→10歳代に誤嚥性肺炎や呼吸不全で死亡
- 脳奇形、精神遅滞

### 治療法

- 対症療法のみ  
(理学療法、呼吸補助、心不全対策、抗痙攣薬)

筋細胞が小さく、隙間が空いている



首のすわりの遅れ (平均8カ月)

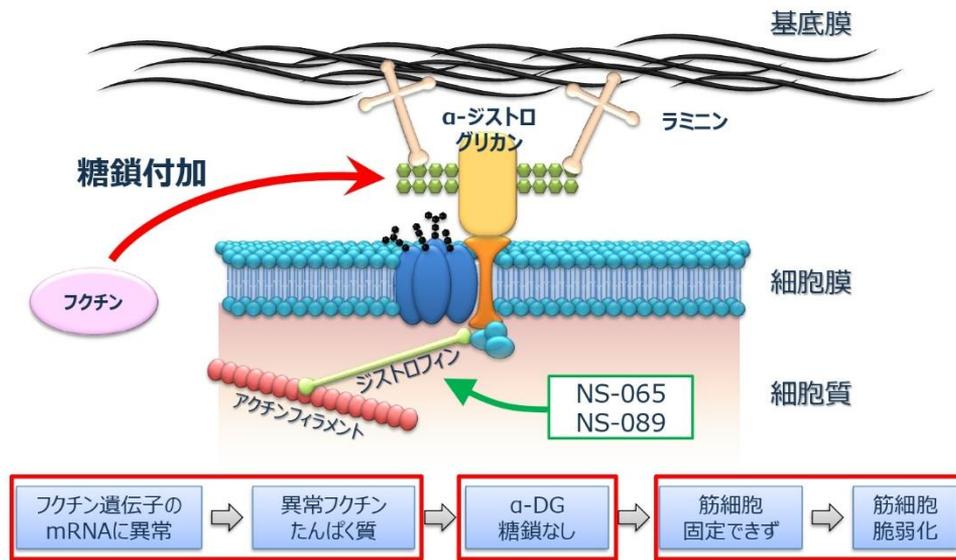


日本筋ジストロフィー協会HPより

では次に NS-035 福山型筋ジストロフィーの治療剤についてご説明いたします。この疾患は先天性の筋ジストロフィーでございまして、患者数は 1,000~2,000 人とされています。日本人に特に多い遺伝性疾患となっています。

右の方に病理像を示しておりますが、正常に比べて右側の福山型の型になると細胞が小さく細胞間隙も大きくなり、筋肉組織が脆弱になっていることが見て取れます。進行性筋萎縮と中枢異常も伴います。症状としては、座位の獲得が平均的に二歳となっております、歩行不能な患者さんが多く、十歳代には誤嚥性肺炎や呼吸不全で死亡する、というような疾患です。治療法は対症療法しかありません。

## 発症機序：フクチンの異常



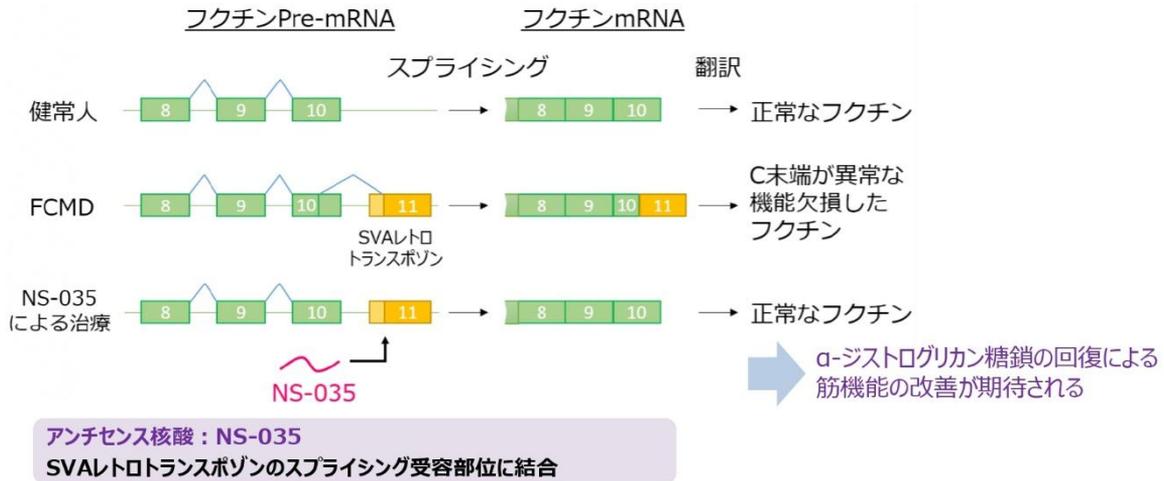
なぜこの疾患が起こるのか、こちらは筋肉周辺の像を模式的に示したものです。

真ん中下にジストロフィンというものがあり、これは DMD での治療対象となる筋肉の要になる部分ですが、今回福山型筋ジストロフィーで対象となるのは、左側にあるフクチンという酵素タンパクです。上の方に  $\alpha$ -ジストログリカンというものがありますが、このタンパク質がラミニン等と結合して筋肉をしっかりと形作ることが必要で、その時にこの  $\alpha$ -ジストログリカンにくっつけている糖鎖が必要になります。この糖鎖の付加にフクチンが必要なのですが、このフクチンの酵素活性がなくなることによって  $\alpha$ -ジストログリカンに糖鎖修飾ができなくなり、筋肉が脆弱になる、こういう疾患になります。

## NS-035 : 治療メカニズム

### ■ 治療メカニズム

- フクチンmRNA前駆体で生じるエクソン・トラッピングを阻害することで、正常フクチンを発現し、 $\alpha$ -ジストログリカン( $\alpha$ -DG)糖鎖回復に伴う筋機能改善を目指す。



機序についてお示しします。

健康人ではスプライシングが正常に行われ、正常なフクチンができます。ところが病態の方ではトランスポゾンが最後の11番目のエクソンに入ることによって正常なフクチンができず、酵素活性を失ってしまいます。我々が開発しようとしているNS-035は、このトランスポゾンの部分に結合することで余計なエクソンが付加することを抑え、正常なフクチンを増やす。それによって筋肉の脆弱性を改善して、筋力を回復するというメカニズムの薬になっています。

## NS-035 : 国内P II 試験計画 概要

試験デザイン	多施設共同、並行群間/単群
対象患者	5歳以上9歳未満の典型例のFCMD患者
症例数	12例以上
用法・用量	点滴静注 【二重盲検期】 ・NS-035 群 : NS-035 (40mg/kg) 及び D-マンニトール (500 mg/kg) を週1回12週間投与 ・プラセボ群 : プラセボ 及び D-マンニトール (500 mg/kg) を週1回12週間投与 【オープンラベル期】 ・NS-035 (40mg/kg) 及び D-マンニトール (500 mg/kg) を週1回投与
主要評価項目	粗大運動能力尺度 (GMFM-88) 総合点
副次評価項目 (抜粋)	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\alpha</math>-DG の糖鎖修飾率</li> <li>糖鎖修飾<math>\alpha</math>-DGの発現</li> <li>エクソン・トラッピング阻害効率</li> <li>血清 CK 値</li> <li>日常生活動作 (ADL) 評価</li> <li>臨床的全般改善度 (CGI-I)</li> </ul>
予定試験開始時期	2026年4月

こちらが国内 P2 試験計画になります。開始は来月からと考えており、主要評価項目は運動機能です。

## NS-304 : 閉塞性動脈硬化症 (ASO)

ASOとは、動脈硬化により足の血管が狭窄/閉塞する疾患

治療（末梢動脈疾患ガイドライン<sup>1</sup>）

- ①運動療法：QOL改善、間歇性跛行の症状改善
- ②薬物療法：抗血小板薬/抗凝固薬（心血管イベントの予防）  
シロスタゾール（ASOに基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善）
- ③外科療法：血行再建術（EVT<sup>2</sup>、外科的血行再建）

**国内で、間歇性跛行<sup>3</sup>の歩行改善のエビデンスを有し適応症に明記している薬剤はなく、アンメットメディカルニーズが生じている**

1. 2022年改訂版末梢動脈疾患ガイドライン  
2. EVT (endovascular therapy) : 血管内治療  
3. 間歇性跛行 : 歩くと足が痛むが、休むと治る症状。動脈の狭窄で血流が足りないため起こる。

最後に、3つ目としてNS-304 についてご紹介したいと思います。

こちらは肺高血圧症ですでに販売しているものですが、同じ成分で閉塞性動脈硬化症、ASO と呼ばれる病気に対しても適応を追加したいというふうに考えています。ASO という疾患は動脈硬化によって足に病変ができて、歩くことが不自由になったり、或いは潰瘍ができる、場合によっては悪くすると壊死になってしまうというような疾患になります。治療法としては運動療法が第一に考えられますが、それと並行して薬物療法をする、或いは外科的な治療をするというようなところになります。国内で間歇性跛行という症状を対象に開発を進めたいと思っておりますが、この間歇性跛行の改善というところにエビデンスを有し適応症を明記している薬剤は実は存在しておりません、ここにアンメットメディカルニーズが生じていると我々は考えております。

## NS-304 : 概要

一般名	selexipag
販売名	ウプトラビ
構造式	<p style="text-align: center;">NS-304 (prodrug) <span style="margin-left: 100px;">→ hydrolysis →</span> MRE-269 (active form)</p>
作用機序	プロスタサイクリン (PGI <sub>2</sub> ) 受容体アゴニスト
起源	自社
剤形	フィルムコート錠
効能・効果	ウプトラビ錠：1) 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 2) 慢性血栓栓性肺高血圧症 (CTEPH) <b>現在PIII準備中：閉塞性動脈硬化症 (ASO)</b>
用法・用量	【ASO適応 (予定)】 経口投与 1日2回 (用量：0.2～1.2 mg/回)

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 35

NS-304 というのはご存じかもしれませんが、ここに示したようなプロファイルのものです。NS-304 というプロドラッグが生体内で加水分解を受けまして、活性本体が MRE-269 というものになります。プロスタサイクリン受容体アゴニストでして、すでに同じ成分はウプトラビ錠として肺高血圧症に適応されております。

## NS-304 : ASOを適応症とする概要

領域/診療科	心臓血管外科、循環器内科、内科、整形外科、糖尿病・代謝・内分泌科
起源	自社
剤型	錠剤
効能・効果	閉塞性動脈硬化症(ASO)に伴う間歇性跛行の改善
用法・用量	経口投与 一回200 μgから投与をはじめ、最大1,200 μg /回まで用量漸増、1日2回
有効性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活性代謝物MRE-269のIP受容体への選択的かつ持続的アゴニスト作用の発現。</li> <li>・ASOの疾患モデルラットの病態の改善。</li> </ul>
安全性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・非臨床毒性試験において問題となる所見はない。</li> <li>・臨床試験で発現頻度の高い副作用は、頭痛、悪心、嘔吐、顎痛等。</li> </ul>

NIPPON SHINYAKU CO., LTD. 36

ASO に対してどういう風に適応するのかという概要ですけれども、診療科は肺高血圧症とはちょっと違いまして、心臓血管外科であるとか整形外科、或いは糖尿病・代謝・内分泌科というような

ところが追加で必要になってきたりします。経口投与で一日2回投与という、用法・用量は基本的に肺高血圧症と同じです。上限は違うところがあるんですが、基本的には同じ用法・用量です。

## NS-304 : ASOを適応症とする国内PⅢ試験計画 概要

### PⅡ試験の良好な結果を受け、PⅢ試験を開始

試験デザイン	無作為比較、二重盲検、プラセボ比較、並行群間比較
対象患者	閉塞性動脈硬化症(ASO)に伴う間欠性跛行を有する患者
症例数	194例
投与量	NS-304またはプラセボを1日2回経口投与する。 200 µg/回より投与を開始、忍容性に依りて最大1200 µg/回まで漸増する。 決定した被験者ごとの維持用量を16週間投与する。
主要評価項目	対数変換した最大歩行時間のベースラインからの変化量
副次評価項目 (抜粋)	跛行出現時間、安静時ABI、WIIQスコア、SF-36スコア
試験開始	2026年3月

これまで我々はP2試験を進めてきましたが、こちらで良好な結果を得ましたのでP3試験を開始したいと考えております。実際、今月から開始ということになります。194例でフェーズ3試験を国内で行いまして、主要評価項目としては対数変換した最大歩行時間のベースラインからの変化量ということになっています。

## 最後に

疾患、作用機序およびモダリティの組み合わせで独自性の高い研究を進め、差別化を図り、  
特長と競争力のあるシーズを次々と生み出す製薬企業を目指す



こちら最後のスライドですけれども、最初にもお示しましたように我々は3つのモダリティで難病・希少疾患を中心に研究開発を展開したいと思っています。その際、疾患・作用機序・モダリティの組み合わせを、独自性の高いもので行い、研究を進めて差別化を図り、次々とシーズが出てくる、そういう製薬企業になりたい、それを目指したいと考えています。ご清聴ありがとうございました。

## 質疑応答

---

**武智 [M]**：それでは、これより Q&A セッションを開始いたします。ご質問される際には、会社名、お名前を述べられた上、ご発言くださいますようお願い申し上げます。

まず初めに、会場からご質問をお受けいたします。その後でオンラインからのご質問をお受けいたします。それではよろしく願いいたします。

では、橋口さん、よろしくお願いいたします。

**橋口 [Q]**：大和証券の橋口と申します。難病・希少疾患にフォーカスすることによるリスクリターンバランスをどう考えてらっしゃるかをあらためてお尋ねしたいです。

現状の市場規模としては、他のタイプの疾患と比べてアメリカへの依存度が非常に高いと思います。その背景として、アメリカの文化的な特徴が他の地域と違うというところがあると思うんですけど、どういうデータがあれば承認を出すべきかということですか、あるいは薬価についての考え方がアメリカでも変化しつつある。今回のリジェネックスバイオの遺伝子治療 RGX-111/121 についても、ゴールポストが動かされたような印象も否めないところがあるんですが。

そうした中で、限られたリソースをここに結構集中して投下していくことによるリスクとリターンのバランスについてどうお考えかというのをあらためてお聞かせいただければと思います。

**中井 [A]**：ご質問ありがとうございます。私から答えましょうか。ご指摘のとおり難病・希少疾患にフォーカスするとなると、やはり市場性の面からもアメリカという国を無視できないということ、非常に重要度が重くなっていくというような認識、そのとおりだと思います。

確かに RGX-121 で CRL を発出されて、その内容を確認しますと、やはりサロゲートエンドポイントがもともと申請にあたって FDA と話をしていた内容だったのにもかかわらず、少しそこで疑義をあらためて審査の中で言われるというような経験をしました。

今後そういったわれわれも、パートナーのそういう経験を通じて学んでいかなければならないと思いますが、やはり何といても、一つはやはり迅速承認を取るというような、先ほどのスライドにもありましたようなパスウェイを経るとなれば、きちんとサロゲートエンドポイントをしっかりと当局と合意した上でないと進むべきではないと考えております。

どうしても DMD で、モルフォリノ核酸でジストロフィンが発現、この経験は本当に科学的にきちんと確認が取れているサロゲートエンドポイントという形で合意した上で進んできたというような経験もあります。

やはり今のアメリカの当局のスタンスは、どちらかというとしっかりとフェーズ3までやった上で、それのできるだけ早く承認を下ろす、そういう選択の幅を広げる。もっと早くするとなれば、きちんとサロゲートエンドポイントを合意する。そういうところを一つずつ疾患疾患で、この疾患はサロゲートエンドポイントが取れる疾患だねというところを踏まえて、われわれも狙う疾患、狙う薬剤というのを考えていながら研究を進めていくというのが、リスクとリターンのバランスだと考えています。

リターンのほうにつきましては、やはり難病・希少疾患は各ペイヤーにとってもバジェットインパクトがそれほど考慮する、重要視する必要がないような疾患でございますので、そのあたりは非常にジェネラスな考え方はしてくれる疾患群だと考えていますので、そういうところをきちんと成功に結びつけていきたいと考えております。

**橋口 [Q]**：ありがとうございます。もう1点だけ、核酸医薬品の開発の戦略のところのご説明で、中枢局所投与から始めて DDS 技術で静脈内投与にというお話がありました。これは同時並行からやらない理由はどこにあるのか。もちろん中枢でしっかり薬効を確認してから DDS を使ったほうがリスクを抑えられるのかなとは思いますが。

御社が開発を始めれば、まねして追いかけてくる会社が、昔と比べてもかなり多い、早くなっているという中で、同時並行でやったほうがある程度リスクは抑えられるんじゃないかなと思うんですが。かえってリスクを抑えられる部分もあるんじゃないかと思うんですが。こういう戦略を取ってらっしゃる狙いについて教えていただけますか。

**桑野 [A]**：ご質問ありがとうございます。ちょっと語弊があったかもしれないですが、常にそういう、順番にやるということではございませんで、できるものはどんどん最初から、それこそ単純な核酸ではなく、そこに何かしらの修飾を施したもののほうが付加価値が高いのであれば、当然それが出来上がってればそこから始めたいと思います。

ただ、DDS を待って開発を遅らせるぐらいなら、有効な核酸配列があるなら、それで開発を進めたい。その後、さらに付加価値の高いものができるなら、さらにそういうものを市場に投入したいという、そういう考え方です。

**橋口 [M]**：よく分かりました。ありがとうございました。

**武智 [M]**：それでは次の方、田中さん、よろしくお願いします。

**田中 [Q]**：みずほ証券の田中です。きょうはありがとうございます。

きょう、NS-035 の医師主導の治験の結果は医師主導の治験だから御社から説明できないということだとは思いますが。ただ、あまりちゃんとしたデータを見ていないので、本当はもうちょっと説明していただきたいなと思うんですけど。

一応世界筋学会とかで発表された、女の子が階段を歩くようなところで効いているように見えるデータがありましたが、全体的にはどんなデータだったのかというのをもうちょっとご説明していただきたいなと思います。

**桑野 [A]**：ご質問ありがとうございます。われわれとしても本日データをお示しできればよかったですけれども、先生方の学会や論文での発表というのも控えているということでしたので、それはそちらのほうに譲りたいと考えていますし、またご覧いただけたらと思います。

有効性に関しては、当然われわれは P2 試験に踏み切ろうというだけのことがあるので、有効だという判断です。症例数も限られているので、その平均値からこれはということが言えるかというところ、そこはなかなか難しいところありますけれども。

個別のデータを見ても、先ほどの運動機能の改善というのはほぼ全例そういうものが見られているというところで、用量反応というところも見られているということで、これは医薬品として開発するに十分値するものと考えて今回、試験を開始するというに至っています。

**田中 [Q]**：分かりました。確か医師主導の治験は 8 例でしたっけ、今回のこの 12 例以上ということで、もう上市時期も確か 2029 年度となっていたと思うんですけど。この試験で日本の当局とは OK ということになっているんでしょうか。

**桑野 [A]**：はい。PMDA とは当然お話をした上で、症例数に関してもいくつかのやり取りをしている中で 12 例というところに落ち着きましたし、これがいわゆるピボタルな試験と考えています。

**田中 [Q]**：分かりました。それで、低分子で今回 NS-863 のご説明がありました。22 ページに載っているこの吸入のセラルチニブって、2 月にプライマリーを失敗していたような気がするんですが。一方で、その下にある Merck のエアウィンでしたっけ、それがすごいデータを出していて、なかなかもうここから入っても大丈夫なのという感じがするんですが。もちろんその経口剤という利点はあるかもしれないですが、その点についてはどうお考えですか。

**桑野 [A]**：セラルチニブはつい最近試験の成績が思わしくないというのはわれわれも見ました。一つには、もしかしたら用量が足りなかったのかなというような気もしますが、他社さんのことをご

ちやごちや言うのはあまりですけれども、安全性に関しては問題なかったようですので、もう少し用量を足せば、この機序の薬としてはしっかり有効性が出るんじゃないのかなというような気もして見えています。

今おっしゃったように、われわれは経口剤の薬ばかり三つ上市していて、次も経口剤でという。経口剤こそがやはり患者さんの利益に大きくつながると思いますので、こういう薬を出したいと思っています。

それから、ソタテルセプトとの比較ですけれども、やはり機序が違うだけあって、いろいろプロファイルも違うと思います。例えば安全性プロファイルも大きく違いますので、そういうところから十分差別化を図れますし、経口と注射剤という違いもありますし、きょうお示したようなポジショニングで十分市場で勝負できるとは考えています。

**田中 [Q]**：最後に中井様に。かなりウブトラビがロイヤリティを稼いでくれたおかげで研究開発費がすごく使えるようになったんですが、なかなか外から見ていると FDA の交渉があまりなかなか進まなかったりとか、政治で政権が変わっていろいろ変化したということはもちろん分かるんですけど。

今、御社の中にあるそういう当局折衝とかに関わる人たちというか、NS ファーマの陣容というか、そういう点では何かもう変えられてきているのか、これからどう変えようと思っているのか、そこを教えてください。

**中井 [A]**：ありがとうございます。現在そういう特にアメリカで開発を進めるメンバー、また当局との交渉するメンバーという意味からしますと、当局との交渉という形では、レギュラトリアフェアーズのアメリカで活躍しているローカルのスタッフがキャリア採用で入ってきております。

やはりこれまでは当局となかなか交渉が進まなかった要因の一つとしては、外部のコンサルを使いながら、当社には MD がとか、レギュラトリアフェアーズがインターナルでいなかったというところが一つ反省点ではありましたので。そういう内製化といいますか、中にスタッフを雇い入れるという意味では、そういう点は充実しております。

また、MD の採用についても、ようやく今年度のどこかの時点でジョインしてくれたよというような話をさせていただきましたが、その MD はいわゆる前職では PH の開発を担当しており、また違う会社では DMD の薬剤を担当していたというように、非常にもう本日ようやく PH の薬剤ですと発表しましたけれども、NS-863 とアメリカでの DMD の薬剤を推進していくに資する人物を採っているというようなところでご理解いただければと思います。

**田中 [M]**：分かりました。ありがとうございます。

**武智 [M]**：では、シティの山口さん、お願いします。

**山口 [Q]**：ありがとうございます。シティの山口です。今の質問の続きですが、この NS-863、前のものはアクテリオンですかね、途中でお出しになりましたけど。今回の場合はどこまでやって、どこで出すかという、こちらは R&D ミーティングとちょっと違う話ですけど、その辺はいかがお考えですか。

**中井 [A]**：当社といたしても際限なく R&D 費用が使える状況ではないということは認識しております。やはり身の丈に合った、サイズに合った経営、また、あとはケイパビリティですよ。われわれの自社でやっていくよりも、それこそ PH でグローバルに開発できるような会社さんがパートナーで見つければ、その会社と一緒にやっていくというような、いろんな選択肢を持っております。

今のところ、このフェーズ 2、この二つの適応症については、当社のほうで開発を進めていく準備を進めておりますが、同時にこの NS-863 については少しパートナーを探すような活動も既にスタートをしております。

ですので、今後のわれわれの予算の中ですとか、あとはスピードですとか、あとはその後販売というところを見た上で、どの時点でどこと組んだほうがいいのかなども前向きに検討していきたいと考えております。

**山口 [A]**：普通に考えると、今やっているところにそのまま渡せばいいような気がするんですけど、必ずしもそうもいかないわけですね。そこはジェネリックになっちゃうので。

**中井 [A]**：あの会社さんですね。Johnson & Johnson。今、あの会社も、あちらもあちらの都合があるということで、少し PH 領域についてのパイプラインの会社さんの状況などを見てもちょっと先にある、目に見えている品目もないというところもありますので、そこはパートナーのタイミングと状況に依存するのかなと考えております。

**山口 [Q]**：すいません、素人質問で、この NS-863 のポテンシーなんですけど、イマチニブと比べておられますけど、イマチニブって PAH としては使われていないですよ。だけど、このリモデリングの力が強いので、これを何かインディケーターにやっているという、そういうことですか。

**桑野 [A]**：実はイマチニブは肺高血圧症で臨床試験はなされています。非常に良好な有効性に関してはデータが示されたんですけども、残念ながら副作用のほうが強く出たので、医薬品にはなっていないということです。

**山口 [Q]**：ポテンシャルは確認されてたので、それをベースに、それに勝てるんだったら安全性もあれば行けるでしょうと、そういう発想になりますか。

**桑野 [A]**：そうですね。臨床効果の PoC は取れていると考えています。

**山口 [Q]**：あと、この PDGFR というか、ちょこちょことあちこちでいろんな会社がやっているんですけど、いろんな適応症でやっていて、ちょっと全体像が見えにくいんですけど。この PAH でやっているのは御社ぐらいですか。他にも何社かいますか。

**桑野 [A]**：先ほどもご質問にあったセラルチニブが吸入 PDGFR 阻害剤です。PAH でやっておられますね。

**山口 [Q]**：他はあまりないですか。

**桑野 [A]**：そうですね。ないと思います。

**山口 [Q]**：分かりました。ありがとうございます。もう 1 個だけ、すいません。希少疾患のところですけど、他の中計の製薬会社を見ても希少疾患がはやってしまして、御社はグローバルではちょっと違うんですが、特に日本においては DMD で、次から次へといろんな会社がいろんなものをあちこちから持ってきているということで、混んできている感じがするんですけど。

それもあっても御社としてはこれをやっていこうという、競合状態が今はこうかもしれないですけど、ここおいしいぞというのは、特に日本の製薬会社的に言うと、クリニカルギャップというんですかね、ギャップじゃない、言い方は今度忘れしましたが、そういうこともあって、今開発が多いような気がしますが、それはあまり気にならないですか。

**桑野 [A]**：難病・希少疾患にもいろんなものがございますよね。ご存じのとおりですけど。その中でもわれわれはきょう挙げたようなところで長らくやってきました。しかも差別化戦略を取るというのは、希少難病疾患に限らず、われわれとしてはずっとそれを意識してやってきたところですので。競合があろうともそれに違いがある、差別化できるようなものを編み出していくという、今までやってきたことを延長線上でやるだけだと思っています。

**山口 [M]**：ありがとうございます。

**武智 [M]**：それでは若尾さん、よろしく申し上げます。

**若尾 [Q]**：ありがとうございます。JP モルガンの若尾です。NS-863 について、私からもご質問させていただきます。

うまく上市すれば、既存薬に上乘せしていくという使い方になると思うんですけども、動物モデル等で併用効果というのが、上乘せ効果が確認できているかということが知りたいです。

また開発ですが、臨床試験ですが、P2 安全性ということですけど、フェーズ3はウプトラビみたいに疾患が悪化するとか、亡くなるとか、そういった結構厳しいエンドポイントをまたやるのか、6分間歩行みたいなもので最初に承認を取っていくのか。

今後のデータ次第なんでしょうけど、今のトレンドであったりとか、今の考え方を教えてください。

**桑野 [A]**：まず、非臨床実験ではありますが、上乘せ効果は見られています。そういうデータは一部取っています。それからP3試験のご質問だったと思いますけれども、それはP2試験を見てからということですが、最初からウプトラビでやったような病態の悪化というようなところを大前提に置いているわけではございませんで。6分間歩行距離を一応視野に入れながら、このモノの特徴を一番活かすような評価項目、付加価値がつくような臨床試験はどうかということを考えて上で決めていきたいと考えています。

**若尾 [Q]**：その上乘せというのは、既存薬としては今も出ているもの全てに対してと考えていいんですか。メルクのもののが有効性高いと思うので、そこでしっかり上乘せ効果が見えるか見えないかとかというのは重要だと思うんですが、どうなんでしょうか。

**桑野 [A]**：ソタテルセプトとの併用はまだやっていなかったような気がします。既存の血管拡張剤との併用というのは、データはございます。

**若尾 [Q]**：分かりました。二つ目が開発ですね、開発全般的な御社のスピードというのが、従来はそれを課題と、従来というか、今もそうなんでしょうけど、課題として挙げられていて、いろいろスピードアップに取り組まれてきたとも思うんですが。

ただ、ここ1年見ている、特に外から見てスピードアップしているようには見えないんですけど、この点に関して今、社長から見てどうなのか、もし課題があるとすれば、それをどういうふうに改善していくかも併せて教えていただけますか。

**中井 [A]**：ありがとうございます。桑野に研究開発のトップが代わったのが昨年6月で、どちらかというと桑野は、いわばセレキシパグの発明者ですので、創薬の部分での非常にそういう優れた人材と外から見えているかもしれませんけれども。

彼はウプトラビを開発するに当たって、いわばプロマネみたいなことも役割としてやってきました。ですので開発を進めていく、そういうマネジメントについても非常に経験豊富でございます。

彼が6月に担当して以降、実際に若尾さんは目に見えていないとおっしゃいましたけれども、本当に細かく開発部隊をマネジメントしている様子というのは、私も同じ場に参加することなどで確認は取っておりますし、非常に締め切りというか、スケジュールに厳しい男でございますので、桑野の下で開発はスピード感をもって進んでいっている状況になりつつあると実感はしております。

**若尾 [Q]**：よく分かりました。すいません、1個だけ聞き忘れましたが、これから始まる NS-863 のフェーズ2は、ClinicalTrials.gov だと2028年の末だったと思うんですけど、フェーズ2の終了の今のタイミングはどのように見ていらっしゃいますか。

**桑野 [M]**：終了タイミングですか。すいません、ちょっと手元にデータがないので。ございますか。

**別府 [M]**：確認して後ほどお知らせさせていただきます。

**若尾 [M]**：ありがとうございます。以上です。

**武智 [M]**：では和田さん、よろしくお願ひします。

**和田 [Q]**：SMBC日興証券、和田です。ありがとうございます。

私は希少疾患といっても、診療科としては多岐にわたるという話を今もしていただいたので、その中での注力領域というのをどのように考えているかというのを伺いをしたいなと思っています。

パイプラインを見ると、御社が重点テーマとして掲げていらっしゃる血液領域と肺高血圧と、あと小児神経みたいところに基本は集中しているのかなと思っているんですけど。というのは、希少疾患はかなり幅広いので、免疫系もあるし、遺伝性の希少疾患もいろいろあると思うので、その中で希少疾患創薬の課題ってモデルがないであるとか、あまりにも多岐にわたると、新しい診療科だと販売のところでもまた課題が出てきたりすると思うので。そういった観点で希少疾患の中での診療科というか、疾患領域をどうお考えになっているか伺いできますでしょうか。

**桑野 [A]**：本日お示ししたスライドの7ページでございますように、まさしく今ご指摘されたように血液であるとか免疫、神経筋、それから肺高血圧、この辺りをやはり当面メインと考えております。

ただ、それ以外にも導入品で先天代謝異常であるとか、眼の疾患ですね、眼疾患というような辺りも、われわれはこれまであまりなじみがなかったですが、こういう導入品を入り口に、いろんなことを知ることができましたので、こういう辺りも自社創薬を進めたいなと実は考えております。

あまりにも幅広く、手広くやると、それはリソースの分散にはなりますけれども、一方でこれは有望だと思うようなところには果敢に新しい事業にも取り組んでいきたいという気持ちもあります。だから、研究開発を進めていく中で、どんどんそこに関しては軸を移していくというようなこともあり得るかなと考えています。

**和田 [Q]**：ありがとうございます。二つ目、モダリティのところでお伺いしたいです。核酸のところです。DDS はやはり今トレンドなのかなと思っていて。AOC みたいに antibody とコンジュゲートしてドラッグデリバリーするであるとかっていったところが今トレンドではあるのかなと思うんですけど。

御社がお考えになっている DDS 技術というのはどういったものであるかということをお伺いできますでしょうか。

**桑野 [A]**：もちろんゆくゆくは革新的なものとは思っていますが、当面はある程度、臨床でも通用するような、例えばですが抗トランスフェリン受容体抗体であるとか、そういうものを確実に使って、配列に関しては新規性がある画期的、デリバリーに関しては当面は当たり前のことを当たり前に使う、そこからさらに進化させていくというようなことができれば良いなと考えています。

**和田 [Q]**：ありがとうございます。NS-863 についても最後にお伺いしたいです。イマチニブ、確かに PDGFR 阻害活性を持つので肺高血圧のところ効きますという話はずっとあるんですけど、セラルチニブを含めてあまり有効性を示せていない。PDGFR に結局セレクトイビティという観点で恐らくは特異的なものをつくれないので、なかなかこれまで失敗してきているという歴史があるのかなと考えています。

御社の NS-863 に関しては、キナーゼ阻害活性としてはかなりセレクトイビティが強いということなんですか。この特異性の高さを伺いできますでしょうか。

**桑野 [A]**：ご質問ありがとうございます。まさしくわれわれとしては述べたいところを聞いていただいてありがたいご質問です。ご承知のように、イマチニブに関しては PDGFR 阻害以外に、もちろん Abl の阻害というのがメインですし、c-Kit というのもあると思います。

当社の NS-863 に関しては、この Abl と c-Kit の阻害がほとんどなく、PDGFR に対してかなり選択性が高いデータになっております。きょうの説明の中にもありましたが、われわれはその最適化

であるとか、選択性を上げるというところに長けていると考えておりました、その辺のノウハウがこの開発品にも活かしていると自負しております。ありがとうございます。

**和田 [M]**：ありがとうございます。

**武智 [M]**：李さん、よろしいですか。

**李 [Q]**：モルガン・スタンレーの李です。よろしくお願いします。私、低分子医薬品のところ、これからも推進されるということだったんですが。一方で競合も多くて、レッドオーシャンになりつつあるなどは思っています。

その中で御社はどのような戦略をもってやっていくのか、どういうところが差別化になるのかというのをお聞きしたいです。加えて遺伝子治療も今後頑張るとおっしゃっていましたが、残念ながらまだ実績もなく、導入品も進捗は芳しくない。

この点もどういった戦略をもってやっていくのか。どこかと確か組んでやっているとお聞きしているんですが、なかなか進捗が来ていないので、何かアップデートがあればお聞きしたいです。

**桑野 [A]**：まず低分子からお尋ねだったと思いますが、ここのところは先ほどもお答えしたように、いかに差別化を図るかだと思います。例えば適用疾患をどこにするかだけでも、他社が狙っているところとかなり違うところが狙えるんじゃないかなという気がしてまして。

例えば当社は NS-229 という研究開発品目がございますが、これは JAK1 阻害ですので、普通に王道行くなりウマチであるとか、そういう大きな疾患にいくかと思いますが、われわれはそうではなくて、他社があまり手掛けないような希少疾患から入るというようなことをしています。そういうことをこれからの品目に関しても続けていって、差別化戦略をどんどん進めたいと思っています。

それから遺伝子治療ですけれども、こちらもご指摘のようになかなか自社創薬のことを皆様にお話しできなくて、私としても心苦しいし残念ですが、こちらを進めております。できるだけこれも差別化を図るべく、単なる遺伝子の発現を上げるというだけじゃなくて、そこにひとひねりするようなものを考えたいと思います。またお話しできるタイミングがあれば、ぜひご披露したいと思えます。以上です。

**李 [Q]**：ありがとうございます。今の低分子のところ、資料 10 ページを拝見すると、RNA のところ、今回コメントがあったんですけれども。2024 年に MiNA 社と提携されたと思うんですが、

この辺りで何かアップデートがあって進展があったのか。MiNA 社との提携を含めて、この RNA のところのアップデートをお聞きしたいです。

**桑野 [A]**：MiNA 社とは研究を進めておりました、かなり順調に進んでいると報告を受けていますが、まだ最終段階、一つ超えないといけないハードルがあると聞いています。こちらパイプラインに乗るような状態になることを当然われわれは期待しています。こちらは低分子ではなくて saRNA です。以上です。

**李 [Q]**：ありがとうございます。最後に、私からもこの NS-863 のところですが。不勉強で恐縮ですが、これは単剤での開発予定でよろしかったのか。加えて、結構このウプトラビに代わる成長ドライバーにもなるような、そういう印象を持ったんですけれども。

将来的に売上 1 ビリオンドルから 2 ビリオンドル、R&D の説明会と話が乖離しますが、こういったポテンシャルがあるのか。ここも教えていただければと思います。最後です。

**桑野 [A]**：NS-863 は低分子の医薬品で単剤です。

**中井 [A]**：私も既にソタテルセプトがあるのに、桑野さん、これどれくらい市場性があるのというようなディスカッション、これもフェーズを移行する際にこういうディスカッションをしています。

桑野が申しましたのが、血管拡張の薬剤も EPO、注射剤からウプトラビという経口の薬剤が出ることで、ウプトラビはもうブロックバスターに成長しましたよねと。きちんと薬効を出すことができれば、ソタテルセプト、皮下投与の薬剤ですけれども、やはり経口であるという利便性は、この領域ではやはり無視できないぐらい期待していいと思っていますよというようなコメントを桑野からは得ております。

ですので、われわれとしてもこのフェーズ 2 の試験で二つの適応症、両方で 300 例というような開発、患者さんのエンロールを計画しておりますが、それなりのサイズ、当社としては大きなサイズの開発を自分たちでやっていくということで、非常に期待をしているというようなことでご理解いただければと考えております。

**李 [M]**：大変クリアになりました。ありがとうございます。

**武智 [M]**：その他、会場からはいかがでしょう。それでは、オンラインの方でご質問のある方は挙手ボタンを押していただけますでしょうか。ご質問がないようですので、Q&A セッションはこれで終了いたします。最後に、先ほどのご質問につきまして、事務局より回答いたします。

**別府 [A]**：先ほど、若尾さんよりいただきました NS-863 の PAH を対象とした P2 試験、終了時期が 2028 年の 11 月でございます。一方、PH-ILD のほうは 2028 年の 12 月終了を予定しております。以上です。

**武智 [M]**：では、以上をもちまして 2025 年度 R&D 説明会を終了いたします。ご参加いただきましてありがとうございました。

なお、この後 15 時 10 分より IR ミーティングを開催いたします。お時間のある方は引き続きご参加のほどよろしくお願いいたします。

それでは失礼いたします。