

核酸医薬を用いた難病・希少疾患治療薬研究開発
Research and development of nucleic acid medicines
to treat intractable and rare diseases

中村 善隆
Yoshitaka Nakamura

日本新薬株式会社 研究開発本部 創薬研究所 東部創薬研究所
Nippon Shinyaku Co., Ltd.

日本新薬株式会社は、難病・希少疾患への取り組みをすすめており、2020年度に国産初の核酸医薬品となるデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）治療剤ビルテプソの開発に成功しました。

DMDはジストロフィンタンパク質の欠損を原因とする小児期発症の最も頻度の高い遺伝性筋疾患であり、進行性の筋力低下と筋委縮を呈する難病です。ビルテプソはジストロフィンのプレmRNAに作用するアンチセンス型核酸医薬品であり、作用した結果、機能が期待される短縮ジストロフィンタンパク質が発現し、症状は相対的に軽症へ導かれると考えられます（エクソンスキッピング療法）。ビルテプソは、20年以上にわたって核酸医薬研究を進めゲノム創薬・核酸合成技術の実績がある当社と神経・筋疾患領域における研究実績およびエクソンスキップの基礎研究実績を持つ国立精神・神経医療研究センターの産学連携により生まれました。本講演では、国産初の核酸医薬であるビルテプソ開発の経緯について紹介します。

核酸医薬品は疾患の原因となる遺伝子を直接標的とすることから、低分子医薬品では治療が難しい疾患に対しても治療効果を示す可能性があります。一方で、新しいモダリティであることから、体内における安定性や自然免疫系活性化による副作用の発現、標的臓器へのデリバリー等の実用化へのハードルが存在していました。しかし、近年技術が進みこれらの問題を回避できるようになってきた結果、ビルテプソを含め今では複数の核酸医薬品が承認されています。本講演では、新たな創薬モダリティである核酸医薬のこれまでの開発の流れを概説すると共に、最近、究極の個別化医療と注目された、核酸医薬による「N-of-1」治療の事例についても紹介します。