

【医療関連事業】ライセンス契約についてのお知らせ
遺伝性血管性浮腫発作抑制薬「ドニダロールセン」の
欧州を対象としたライセンス契約締結について

大塚製薬株式会社（本社：東京都、代表取締役社長：井上眞、以下「大塚製薬」）は、Ionis Pharmaceuticals, Inc.（本社：米国カリフォルニア州、CEO：Brett P. Monia, Ph.D.、以下「アイオニス社」）が遺伝性血管性浮腫の発作抑制薬として開発する「ドニダロールセン（INN：donidalorsen、開発コード：ISIS 721744）」について、欧州における独占的販売権をアイオニス社から取得するライセンス契約を締結しましたので、お知らせします。

遺伝性血管性浮腫(Hereditary angioedema: HAE)は、顔（くちびる、まぶた、舌など）、腹部、手足などの目に見える場所だけでなく、消化管や喉頭など全身のさまざまな部分が繰り返し腫れることを特徴とする常染色体優性の遺伝性疾患です。消化管や喉頭に浮腫が生じれば腹痛や息苦しさが生じ、ひどいときには窒息によって死に至ることがあります。欧米では 20,000 人以上の患者さんが罹患していると推定されています。(Weller K, et al. Allergy. 2016;71(8): 1203-1209)

本剤は、HAE の急性発作において重要な役割を果たすといわれているカリクレイン経路を標的とする核酸医薬（アンチセンス阻害剤）です。カリクレイン経路の最上流に位置するプレカリクレインのメッセンジャーRNA を破壊しプレカリクレインタンパクの産生を抑制します。その結果、浮腫を促進する主要な物質であるブラジキニンの生成を抑制し、発作を予防すると考えられています。フェーズ 2 試験では、HAE 発作を抑制する有効性と、良好な安全性および忍容性プロファイルを示しました。現在、アイオニス社はグローバルフェーズ 3 試験を実施しており、米国では希少疾病用医薬品に指定されています。

今回の契約締結により、大塚製薬はアイオニス社に対して契約一時金（65 百万米ドル）に加え、薬事目標達成および売上高の達成目標に応じたマイルストーンを支払います。欧州における販売は大塚製薬が独占的に実施し、売上高に応じたロイヤルティをアイオニス社に支払います。

アイオニス社 CEO の Brett P. Monia は、「欧州における希少疾患治療薬販売の実績をもつ大塚製薬と提携できることを嬉しく思います。このたびの契約は、当社の販売リソースをまずは米国に注力するという戦略に沿ったものです。私たちはこれまで示された本剤の良好な製品プロファイルに自信を持っており、2024 年前半に HAE におけるフェーズ 3 試験の結果を報告できることを楽しみにしています」と述べています。

大塚製薬 代表取締役社長 井上眞は、「大塚製薬は欧州においても、常染色体優性多発性嚢胞腎

(ADPKD)などを対象とした希少疾患治療薬を展開しています。このたびの RNA を標的とした創薬におけるリーダーであるアイオニス社との提携により、HAE 患者さんのアンメットメディカルニーズに貢献できるドニダロールセンを欧州の患者さんにお届けできることを楽しみにしています」と述べています。

【アイオニス社の概要】(<https://www.ionispharma.com/>)

会 社 名	Ionis Pharmaceuticals, Inc.
所 在 地	2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA
代 表 者	CEO: Brett P. Monia, Ph.D.
設 立	1989年
事 業 内 容	RNAを標的とした創薬プラットフォームを有し、治療が困難な疾患に取り組むgenetic medicinesの世界的な創薬企業。現在までにSPINRAZA (脊髄性筋萎縮症)、TEGSEDI(遺伝性 ATTRアミロイドーシス)、WAYLIVRA (家族性高カイロミクロン血症)、QALSODY (筋萎縮性側索硬化症)などの承認された核酸医薬を創出しています。