

CTO 通信

世界の最先端医薬品開発の動向を、いち早く。

医薬品開発の世界では、新たな技術やモダリティが次々と生まれ、研究開発の潮流が大きく変化しています。

「CTO 通信」では、世界の最先端の技術や臨床開発の動向をいち早く取り上げ、「何が重要なのか」「医薬品開発の未来をどう変えるのか」を、NANO ホールディングスの CTO の秋永士朗が専門家の視点から速報・解説します。

世界の技術革新を継続的にウォッチし、その価値と可能性を見極めることで、当社グループの投資戦略や新たな事業機会の創出につなげていきます。

CTO 通信 | Vol. 04 2026 年 9 月 8 日

FDA による真性多血症患者向けルスフェルチド(ミムリロ)承認

—ヘプシジン模倣薬ルスフェルチドの承認が核酸医薬品の臨床開発を加速する!?!—

秋永 士朗

NANO ホールディングス株式会社 取締役 CTO 兼 NANO MRNA 株式会社 代表取締役社長

2026 年 8 月 28 日、米国食品医薬品局(FDA)は、真性多血症(PV)を有する成人患者における赤血球増加症(erythrocytosis)の治療薬として、ルスフェルチド(製品名:ミムリロ)を承認しました。

今回の承認は、世界規模で実施された無作為化第 III 相試験(VERIFY 試験)の結果に基づいています。真性多血症患者 293 名を対象とした本試験では、ルスフェルチドがすべての有効性評価項目を達成し、良好な安全性プロファイルを示しました。VERIFY 試験の主要評価項目は、投与 20 週から 32 週の間に於いて「瀉血(しゃけつ)の適応(必要性)がないこと」と定義される臨床的奏効(Clinical Response)の割合です。なお、瀉血適応の基準としては、ヘマトクリット(Hct)値が 45%以上かつベースラインより 3%以上上昇、または Hct 値が 48%以上と定義されています。

主要評価項目である奏効率は、ルスフェルチド投与群で 76.9%、プラセボ群で 32.9%であり、統計学的に有意な差($p < 0.0001$)が確認されました。重要な副次評価項目である、①0~32 週における平均瀉血回数、②0~32 週において Hct 値 45%未満を維持した患者の割合、③PROMIS Fatigue SF-8a スコアのベースラインからの変化量(疲労の評価)、④MFSAF TSS7(骨髄増殖性腫瘍総症状スコア)のベースラインからの変化量の 4 点に関しても、すべて達成されています。52 週間の治療期間を通じて、ルスフェルチドは概ね良好な忍容性を示しました。最も多く報告された治療関連有害事象は注射部位反応および貧血でしたが、いずれもグレード 1 または 2 の軽度なものでした。

Reuters の報道によると、ルスフェルチド(製品名:ミムリロ)の薬価は 1 バイアル当たり 4,200ドルで、ピーク時の年間売上高は 20 億ドルに達すると予測されています。本剤は Protagonist Therapeutics 社が創製し、2024 年に武田薬品工業へ導出されました。今回の承認に伴い、Protagonist 社は 2 億 7,500 万ドルを受領し、さらに最大 8 億 7,500 万ドルの追加マイルストーンおよび販売ロイヤルティを受け取る権利を有します。本剤の承認により、ヘプシジン経路は真性多血症(PV)治療薬の Validated Target(妥当性が確認された分子標的)として広く認知されることとなりました。

先週のプレス発表において、NANO MRNA は再発脾腫を対象とした TUG1 ASO の Phase Ib 試験を開始したことを報告しました(詳細は同リリースをご覧ください)。現時点で、がんの治療薬として承認されたアンチセンスまたは siRNA などの核酸医薬は 1 剤もない状況です。しかし、ヘプシジン経路の上流に位置する TMPRSS6(Transmembrane Protease, Serine 6)を標的とする核酸医薬 3 剤が、ルスフェルチドの承認と市場拡大を見据えて PV での POC(Proof of Concept)を獲得しており、うち 1 剤はすでに検証的な Phase II/III 試験に進んでいます。その詳細について以下に解説します。

TMPRSS6 は 2 型膜貫通型セリンプロテアーゼであり、肝細胞膜表面の膜型 Hemojuvelin(HJV)を特異的に切断する酵素です。TMPRSS6 が活性化されると、HJV の細胞表面における BMP(骨形成因子)共受容体としての機能が阻害され、下流の細胞内 SMAD シグナル伝達経路が低下してヘプシジンの合成が抑制されます。その結果、ヘプシジンが腸管からの鉄吸収や細胞からの鉄放出を抑える機能が弱まり、体内での鉄放出が過剰となって PV の病態(赤血球の過剰産生)へとつながります。したがって、サパブルセンが TMPRSS6 の発現を抑制することで、このシグナル伝達の抑制を解除し、ヘプシジンの合成を亢進させることができます。ヘプシジンは細胞の鉄輸送体であるフェロポルチンの発現を低下させ、マクロファージからの鉄放出と腸管からの鉄取り込みを抑制するため、ヘプシジン模倣ペプチドであるルスフェルチドの承認からもわかるように、PV における高い有効性が期待されています。

TMPRSS6 標的の核酸医薬の中で最も先行しているのは、GalNAc 抱合型のアンチセンス核酸「サパブルセン(Sapablursen)」です。サパブルセンは、米国アンチセンスオリゴ専門の老舗企業である Ionis Pharmaceuticals 社によって創製された GalNAc 抱合型 TMPRSS6 標的アンチセンスオリゴです。昨年 3 月に小野薬品工業が契約一時金 2.8 億米ドルを支払って全世界(共同開発・商業化地域を除く)の独占的開発・商業化権を取得して注目を集め、現在国内では「ONO-0530」の開発コードで開発が進められています。

瀉血依存性の PV 患者を対象としたオープンラベル多施設共同 Phase IIa 相(用量設定・探索)試験である IMPRSSION 試験の結果、標準治療を受けているにもかかわらず頻回な瀉血が必要な PV 患者 49 例において、サパブルセン投与により瀉血の頻度が劇的に減少し、主要評価項目が達成されました。IMPRSSION 試験のポジティブな成果を受け、規制当局への承認申請を見据えたランダム化二重盲検の Phase II/III グローバル試験(INTREPID 試験)がすでに開始されています。サパブルセンでは 4 週に 1 回の皮下投与という用法・用量が採用されており、週 1 回の皮下投与を基本とするルスフェルチドと比較した場合、患者の来院負担が軽減され、利便性が極めて高いと考えられています。

サパブルセンの後続品としては、2 剤の siRNA が控えています。先行する製剤は、RNA 干渉テクノロジーのリーディングカンパニーである Alnylam Pharmaceuticals 社が創製し、2023 年に希少血液疾患に強みを持つ Agios Pharmaceuticals 社が全世界における独占的開発・商業化権を獲得した GalNAc 抱合型 siRNA「AG-236」であり、すでに Phase II 試験に進んで POC を獲得しています。それに続くのが、英国の Silence Therapeutics 社が開発している GalNAc 抱合型 siRNA「ジベシラン(Divesiran / SLN124)」です。AG-236 は 6 週に 1 回の投与間隔で臨床評価されており、ジベシランの投与スケジュールは現状で一部未公開の部分もありますが、siRNA の特性から AG-236 と同等以上の持続性があることが推察されます。したがって、これら siRNA 製剤は、サパブルセンをさらに上回る利便性を訴求できる可能性があります。下表に、これら 4 剤の動向についてまとめます。

表：開発後期（承認 / Phase III / Phase II 進行中）の投与レジメン比較

薬剤（コード）	クラス・投与経路	用法・用量 （①導入期 / ②維持期）	投与頻度	開発段階・出典
rusfertide (TAK-121)	ヘプシジン模倣ペプチド / 皮下注	①導入: 19 mg SC を 週1回 ②維持: Hct < 45%を維持するため週1回～週2回	週1回 (Q1W) ～維持期は週1～2回	Phase III (VERIFY) 終了 2026/8/28 FDA 承認済 (プレフィルドシリンジ想定)
sapablursen (ONO-0530)	TMPRSS6 標的 ASO (GalNAc 抱合型) / 皮下注	①導入: 30 mg/0.3 mL SC を4週毎 ②維持: 継続投与 (INTREPID 試験では最長105週まで投与予定)	4週毎 (Q4W / 月1回)	Phase II (IMPRSSION) 完了 INTREPID (Phase II/III) 開始済 【NCT04059406 等】
divesiran (SLN124)	TMPRSS6 標的 siRNA (GalNAc 抱合型) / 皮下注	①導入: 3/6/9 mg/kg SC を6週毎×4回 ②維持(P2): 3 mg/kg の6週毎を主要用量。長期被験者では12週毎への延長を検討	6週毎 (Q6W) / 維持期は12週毎へ延長検討中	Phase II (SANRECO) 陽性 (奏効率 88%) 【Onclive 2024】
AG-236 (ALN-TMP)	TMPRSS6 標的 siRNA (GalNAc 抱合型) / 皮下注	①PV 対象の Phase II 用量は未公表 (2026 年下半期開始予定) ②健常者 Phase I データで用量漸増を評価済み	未公表	Phase I (健常者) 完了 (2026 年 Q2 発表) Phase II 準備中 【Agiros Q2】

以上のように、ルスフェルチドの FDA 承認と武田薬品工業による市場拡大の方向性は、ヘプシジンを上流から制御する TMPRSS6 標的核酸医薬 3 剤の臨床開発を間違いなく加速させます。Ionis 社および小野薬品工業が手がける ASO 医薬サパブルセンは 2029 年頃の上市を見据えており、PV 治療、さらには広く核酸医薬品の臨床応用を大きく牽引する期待の星となっています。

「CTO 通信」では、今後も注目すべき世界の最先端技術や臨床開発の動きをタイムリーに取り上げ、その意味や今後の可能性についてお伝えしてまいります。