

2015年4月14日



各 位

会社名 J C R ファーマ株式会社
代表者名 代表取締役会長兼社長 芦田 信
(東証1部 コード番号4552)
問合せ先 経営戦略部長 本多 裕
(TEL 0797-32-8591)

血液脳関門通過技術を利用した新薬開発の進捗状況について

当社は、かねてより研究を進めてまいりました血液脳関門 (Blood-Brain Barrier) 通過に関する技術 (J-Brain Cargoと命名) の実用化第一弾として、血液脳関門通過型ハンター症候群治療酵素 JR-141 (血液脳関門通過型遺伝子組換えイブロンネート-2-スルファターゼ) の開発業務に着手しましたのでお知らせいたします。

ハンター症候群などのライソゾーム病に対する既存の治療酵素製剤は、血液脳関門を通過できないため、脳内で薬効を発揮できず、中枢神経症状に効果が期待できないという課題があります。そのため中枢神経症状に対して、髄腔内投与などの特殊な投与方法も試みられておりますが、患者様にとって負担が大きく、また、脳実質全体に薬剤が到達できないなどの問題が懸念されております。

今回、当社が独自開発したJ-Brain Cargoは、脳毛細血管の内皮細胞表面に発現している、あるレセプターを介して目的とする物質の脳血液関門通過を実現する技術であり、当社が実施した実験では通常の20~100倍の効率で血液脳関門を通過させることができました。

当該技術は、対象となる高分子から低分子までの薬剤に血液脳関門通過能を付与できる画期的な技術であり、静脈内投与で十分量の薬剤が脳内に到達して薬効を発揮するため、これまで改善が期待できなかった中枢神経症状を伴う病態に対し、大きな改善効果が期待されます。

従来型のハンター症候群治療酵素にJ-Brain Cargoを適用させたJR-141は、マウスやサルを用いた動物試験で、脳への薬剤移行や中枢神経系障害の改善効果において非常に良好な結果を示しており、当社では、今後、専門医との協議を進めつつ、具体的な開発計画の策定を行い、平成28年度内の臨床試験開始を目指します。なお、本剤の開発・販売についてはグラクソ・スミスクラインが当社との優先交渉権を有しております。

今後、当社は、JR-141に引き続き、中枢神経系の症状を現わす他のライソゾーム病に対して、J-Brain Cargoを適用した治療酵素を順次開発する予定です。加えて、本技術は当該分野以外のタンパク質や抗体等の高分子物質から低分子物質までの様々な医薬品への応用も可能であり、こ

れまで治療法の開発が待ち望まれていた疾患の治療薬開発につながる可能性を考慮し、他社へのライセンスも視野に入れて活動しております。

また、現在進めております当社のグローバル展開に、この技術も大きく寄与するものと考えております。

当社は今後も希少疾病治療薬のスペシャリティファーマとして、より多くの患者様の治療に貢献できるように取り組んでまいります。

なお、本件の開発業務着手に関する今期業績への影響は軽微であります。当社では将来、売上に寄与するものと期待しております。

以上

【語句の説明】

血液脳関門 (Blood-Brain Barrier)

様々な有害物質が脳組織を障害するのを防ぐため、血液から脳内への物質の移行を制限する機能であり、脳の恒常性維持に不可欠となっている。ゆえに、神経活動のエネルギー源となるアミノ酸やブドウ糖などの必要な物質は脳内に選択的に輸送されるが、それ以外の多くの物質は、このバリア機能により脳内に自由に入ることができない。このバリア機能は、脳毛細血管の内側を覆っている血管内皮細胞が、ぴったりと接着し合って密着帯(タイトジャンクション)を形成しているためである(脳以外の毛細血管では、内皮細胞同士は比較的緩やかに接着しており、その隙間を通して様々な物質が組織へ移行する)。水溶性の高い物質あるいはタンパク質などの大きな分子はこの関門を透過し難いが、栄養素などの必要な物質は、脳毛細血管内皮細胞にある、様々なレセプターやトランスポーターと呼ばれる輸送機構により、選択的に血液脳関門を透過し、脳組織内へ運ばれる。また、何らかの要因で脳毛細血管内皮細胞内に入ってしまった必要とされない物質は、排泄を司るトランスポーターがそれらを血中へ戻すことにより脳内への侵入を妨げていることも知られている。

ハンター症候群 (ムコ多糖症II型)

ムコ多糖症は7つの病型を含む疾患群の総称である。体内のムコ多糖を分解するライソゾーム酵素が欠損することにより、全身にムコ多糖が蓄積し、骨関節病変、皮膚・結合組織病変、中枢神経障害、呼吸器・循環器・消化器など全身性の多様な臨床所見を呈する。II型(ハンター症候群)では、関節拘縮、骨格変形、低身長、特徴的顔貌、巨舌、厚い皮膚、多毛、気道狭窄、反復性呼吸器感染、難聴、心臓弁膜症、肝脾腫、臍・そけいヘルニア、そして中枢神経障害などが認められる。その重篤度によって軽症型と重症型に大別されるが、種々の中間的重症度の患者が存在する。とくに、中枢神経障害に関しては、軽症型ではあまり認められないものの、重症型では大きな問題となっており、中枢神経系への酵素補充方法の開発が望まれている。