



2020年2月13日

各 位



会社名 JCR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
(東証第1部 コード番号 4552)
問合せ先 執行役員経営企画本部長 本多 裕
(TEL 0797-32-1995)

16th Annual WORLDSymposium™ 2020 における発表内容のご報告

当社は、2020年2月10日から13日に米国フロリダ州オーランドで開催された 16th Annual WORLDSymposium™ 2020*¹において、当社が開発中の血液脳関門通過型ハンター一症候群治療酵素製剤（開発番号：JR-141）および、J-Brain Cargo®*²適用ポンペ病治療酵素製剤（開発番号：JR-162）について口頭およびポスター発表を行いましたので、その詳細を別添資料にてご報告いたします（発表前リリースは[こちら](#)）。

1. 口頭発表（2件：発表前リリース時より1件追加）

演題名	発表日時
Results from a phase 2 trial of a blood-brain barrier penetrating enzyme (JR-141) in patients with MPS II in Brazil	2020年2月12日 15:45-16:00 EST
Therapy for mucopolysaccharidosis II with an intravenous blood-brain barrier-crossing enzyme (JR-141): 26-week results from a phase 3 study in Japan suggesting significant efficacy against central nervous system and systemic symptoms	2020年2月12日 16:00-16:15 EST

2. ポスター発表（3件）

演題名	発表日時
Results from a phase 2 trial of a blood-brain barrier penetrating enzyme (JR-141) in patients with MPS II in Brazil	2020年2月10日 16:30-18:30 EST
Therapy for mucopolysaccharidosis II with an intravenous blood-brain barrier-crossing enzyme (JR-141): 26-week results from a phase 3 study in Japan suggesting significant efficacy against central nervous system and systemic symptoms	2020年2月11日 16:30-18:30 EST
A novel approach to CNS dysfunction of Pompe disease with a fusion protein consisting of anti-transferrin receptor antibody and GAA enzyme	2020年2月12日 16:30-18:30 EST

当社が取り組むライソゾーム病治療薬について

当社は、J-Brain Cargo®という当社独自のブレイクスルー技術を用いて、希少疾病であるライソゾーム病治療薬の開発を順次行っております。ハンター症候群治療薬として開発中の JR-141 は、日本での臨床第 3 相試験およびブラジルでの臨床第 2 相試験を実施しており、2020 年中に日本での製造販売承認申請を目指しております。

また、下記疾患の治療薬については、**3年以内の臨床試験開始に向けて**準備しております。

ハーラー / ハーラー・シャイエ / シャイエ症候群 (開発番号: JR-171)	
ポンペ病 (開発番号: JR-162)	サンフィリップ症候群 A 型 (開発番号: JR-441)
サンフィリップ症候群 B 型	スライ症候群

これらの開発品目に続き、以下のライソゾーム病に対する新薬の創出を実現するため、より早期に臨床試験のステージへと進めるべく、研究開発を加速しております。

GM1 ガングリオシドーシス	フコシドーシス	クラッペ病
α-マンノシドーシス	ゴーシェ病	ニーマンピック病
バッテン病 (遅発乳児型)	バッテン病 (乳児型)	異染性白質ジストロフィー
GM2 ガングリオシドーシス		

*¹ WORLDSymposium™

このシンポジウムは、ライソゾーム病の基礎研究から臨床応用をテーマとして毎年米国で行われる国際学会です。 (<http://www.worldsymposia.org/>)

*² J-Brain Cargo®

抗トランスフェリンレセプター抗体を利用した画期的薬剤輸送システム。ハンター症候群治療薬として開発中の JR-141 においては、血液脳関門 (BBB) の通過を可能とする J-Brain Cargo®により全身症状だけでなく中枢神経症状の改善が期待される。また、主に筋組織の障害が見られるポンペ病治療薬として開発中の JR-162 においては、トランスフェリンレセプターを介した筋組織への薬剤輸送による直接的な治療効果のみならず、BBB 通過により筋肉を支配する神経細胞への効果を介した治療効果も期待される。

以 上

別添資料

(16th Annual WORLDSymposium™ 2020 発表まとめ)

注意事項

本資料中の開発見通し等の将来に関する記述は、当社が現在得ている情報をもとになされた当社の判断に基づくものであり、既知あるいは未知のリスクや不確実な要素を含んでいます。実際の結果は、様々な要因によりこれら将来に関する記述内容とは大きく異なる可能性があることをご承知ください。

本資料は医薬品（開発中の物を含む）に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。また、当社の会社説明・事業説明に関する情報の提供を目的としたものであり、当社が発行する有価証券の投資を勧誘することを目的としたものではありません。

本資料に掲載した臨床開発のデータは、中間解析時点での結果となります。それらは今後の結果を保証するものではなく、また、開発中の製品の効能・効果を保証・宣伝・広告するものではありません。本資料に掲載した臨床開発のデータは、査読のある学術誌に公表されていないものが含まれております。

フェア・ディスクロージャー・ルールに則り、本資料に掲載した以外のデータは、質疑応答においても公表いたしません。ご理解いただきますようお願いいたします。

開発コード	演題名
JR-141 (ブラジル)	Results from a phase 2 trial of a blood-brain barrier penetrating enzyme (JR-141) in patients with MPS II in Brazil

【発表資料】

口頭発表：https://www.jcrpharm.co.jp/ir/pdf/200213/141_br01.pdf

ポスター：https://www.jcrpharm.co.jp/ir/pdf/200213/141_br02.pdf

【概要】

JR-141 のブラジルにおける臨床第 2 相試験では、ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）患者 20 名に対して、抗トランスフェリンレセプター抗体（J-Brain Cargo®）とイズロン酸-2-スルファターゼの融合タンパクである JR-141 を週 1 回、体重 kg あたり 1.0 mg、2.0 mg 又は 4.0mg にて 26 週間静脈内投与し、用量反応性に加え中枢神経症状および全身症状に対する有効性、安全性について評価を行った。今回はその結果について報告する。

【結果概要】

- ・ 26 週投与後、2.0 mg 投与群および 4.0 mg 投与群の全例において、脳脊髄液（CSF）中へパラン硫酸（HS）濃度の減少が確認された。また、2.0 mg 投与群および 4.0 mg 投与群の新規治療患者において、血清中デルマタン硫酸（DS）濃度の減少が確認された。
- ・ 26 週目までの発達評価について、JR-141 投与前と比較して重症型 12 名のうち 10 名（83.3%）において発達年齢（AE）の維持または改善を示し、軽症型の 4 名全例で発達指数（DQ）の維持または改善を示した。
- ・ 26 週時点の安全性について、JR-141 に関連した重篤な有害事象は認められなかった。また、一時的な投与中止・加療等を要した投与関連反応（IAR）は 4.0 mg 投与群のみで報告された。
- ・ 以上の結果より、JR-141 は週 1 回、体重 kg あたり 2.0mg が至適用量であると考ええる。

開発コード	演題名
JR-141 (日本)	Therapy for mucopolysaccharidosis II with an intravenous blood-brain barrier-crossing enzyme (JR-141): 26-week results from a phase 3 study in Japan suggesting significant efficacy against central nervous system and systemic symptoms

【発表資料】

口頭発表：https://www.jcrpharm.co.jp/ir/pdf/200213/141_jp01.pdf

ポスター：https://www.jcrpharm.co.jp/ir/pdf/200213/141_jp02.pdf

【概要】

JR-141 国内臨床第3相試験では、ムコ多糖症II型（ハンター症候群）患者28名に対して、抗トランスフェリンレセプター抗体（J-Brain Cargo®）とイズロン酸-2-スルファターゼの融合タンパクであるJR-141を、週1回、体重kgあたり2.0mgにて52週間静脈内投与した際の有効性及び安全性を評価する。今回は、当該試験における26週時点での中枢神経系および全身症状に対する有効性及び安全性の解析結果について報告する。

【結果概要】

- 26週投与が完了した全ての患者において、主要評価項目である脳脊髄液（CSF）中へパラン硫酸（HS）濃度の減少が確認された（Mean 58.4±9.5%）。また、JR-141 国内臨床第1/2相試験に組み入れられた患者のうち、本試験に組み入れられた10名全例で、第1/2相試験終了後から本試験開始までに、CSF中HS濃度の上昇を認め、本試験におけるJR-141の投与後にCSF中HS濃度の再度の減少が確認された。本結果は、静脈内投与されたJR-141が血液脳関門を超えて中枢神経系に作用したことを改めて支持する結果である。
- ベースライン（投与0週）時点におけるCSF中HS濃度を測定した結果、重症型と軽症型の間で約4,000 mg/mLを閾値とした分布を認めた。本結果は、CSF中HS濃度が本疾患の重症度を反映する指標となることを支持する結果である。
- 26週時点での発達評価について、JR-141投与前と比較して重症型の17名全例において発達年齢（AE）の維持または改善を示し、軽症型の8名全例で発達指数（DQ）の維持または改善を示した。また、各患者における投与後の行動変化について、「語彙が増えた」「数字を数えられるようになった」「落ち着くようになった」「表情が豊かになった」「集中力が改善された」「再び笑うようになった」などの報告が複数例あげられた。
- 全身症状を反映する指標と考えられる血清中HSおよびデルマタン硫酸（DS）濃度は、既存治療薬からの切り替え患者において維持が確認され、既存治療を受けていない新規治療患者において投与後4週時点で減少が確認された。今回得られた結果は、JR-141が全身症状に対して既存の酵素補充療法と同様の効果を有することを支持する結果である。
- 26週時点の安全性について、JR-141に関連した重篤な有害事象は認められず、既存の酵素補充療法と同様であった。

開発コード	演題名
JR-162	A novel approach to CNS dysfunction of Pompe disease with a fusion protein consisting of anti-transferrin receptor antibody and GAA enzyme

【発表資料】

ポスター：https://www.icrpharm.co.jp/ir/pdf/200213/162_01.pdf

【背景・概要】

ライソゾーム病の一種であるポンペ病は、酸性 α -グルコシダーゼ（GAA）が欠損または不足することによって引き起こされる。無治療の乳児型患者においては、グリコーゲンの蓄積によって心肥大と筋力低下を引き起こし、2歳までに心不全により死亡する。無治療の遅発型患者においては、乳児型と比較し症状は軽度だが、ほとんどの患者で筋力低下による呼吸障害を引き起こす。今回、筋肉および中枢神経系へ効率的に薬物を送達するために設計された、抗トランスフェリンレセプター抗体（J-Brain Cargo®）と遺伝子組み換えヒト GAA（rhGAA）からなる融合タンパクである JR-162 をポンペ病モデルマウス（*hTfR-KI/Gaa-KO*）に 40 週間、一定間隔で静脈内投与し、その効果を検証した。

【結果概要】

- ・ 脳内グリコーゲンは、JR-162 投与によって無治療のモデルマウスおよび rhGAA 投与のモデルマウスに対して統計学的有意に低下した。
- ・ 疾患に伴う中枢神経系組織の組織病理学的変化が JR-162 投与群で抑制された。
- ・ JR-162 投与後、モデルマウスにおける蓄積グリコーゲンレベルは、遅筋（type I）優位の筋組織（ヒラメ筋）および心臓においては rhGAA と同等に、速筋（type II）優位の筋組織（大腿四頭筋、前脛骨筋）および横隔膜では rhGAA 以上に低下した。
- ・ 以上の結果より、JR-162 が筋原性のみならず神経原性ミオパチーによる筋力低下および呼吸機能障害に対する治療効果を発揮する可能性を有することが示唆された。

以 上