

# 2021年3月 決算説明会 －研究開発－

2021年5月17日

J C R ファーマ株式会社

【証券コード】4552

【問合せ先】経営企画本部 本多・北村（TEL 0797-32-1995）

Copyright © 2021 JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.  
All rights reserved.

開発番号	適応症	前臨床	臨床試験	申請	承認	備考
JR-141	ムコ多糖症II型 (ハンター症候群)	製造販売承認				酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
		製造販売承認申請				
		第3相試験 開始				
JR-171	ムコ多糖症I型 (ハーラー症候群、ハーラー・シャイエ症候群、シャイエ症候群)	臨床第1/2相試験				酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用 J-MIG System® 採用
JR-162	ポンペ病	前臨床				酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-441	ムコ多糖症IIIA型 (サンフィリップ症候群A型)	前臨床				酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-443	ムコ多糖症VII型 (スライ症候群)	前臨床				酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-446	ムコ多糖症IIIB型 (サンフィリップ症候群B型)	前臨床				酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-401X	SHOX異常症における 低身長症	臨床第3相試験				グロウジェクト® 適応拡大
JR-142	小児成長ホルモン分泌不全性低 身長症	臨床第2相試験				J-MIG System® 採用
JR-031HIE	新生児低酸素性虚血性脳症	臨床第1/2相試験				テムセル®HS注 適応拡大
JTR-161/ JR-161	急性期脳梗塞	臨床第1/2相試験				帝人(株)と共同開発

# 研究開発ニュースリリースハイライト

(期間：2020年11月-2021年3月)

JR-141 開発状況

JR-171 開発状況

JR-142 開発状況

その他の開発パイプライン

- 2020年
- 10月：JR-171 グローバル第1/2相臨床試験 1例目への投与開始 
  - 12月：JR-142 第2相臨床試験の治験計画届受理
  - 12月：JR-141 ブラジル連邦共和国での製造販売承認申請 
  - 12月：アストラゼネカ社との新型コロナウイルスワクチン原液の国内製造に関する業務請負契約締結
- 2021年
- 1月：新研究拠点「バイオリサーチセンター」稼働
  - 2月：JR-141（パピナフスプ<sup>®</sup> アルファ）  
米国におけるグローバル臨床第3相試験開始承認 
  - 2月：JR-141（パピナフスプ<sup>®</sup> アルファ）  
米国食品医薬品局よりファストトラック指定 
  - 2月：JR-171 米国食品医薬品局よりオーファンドラッグ指定 
  - 3月：JR-031EB「テムセル<sup>®</sup>HS 注」の表皮水疱症に対する適応拡大 開発中止
  - 3月：遺伝子組換えムコ多糖症II型治療剤「イズカーゴ<sup>®</sup> 点滴静注用 10 mg」  
（開発番号：JR-141）製造販売承認取得 
  - 3月：JR-171 欧州医薬品庁よりオーファンドラッグ指定 

## 研究開発ニュースリリースハイライト

(期間：2020年11月-2021年3月)

### JR-141 開発状況

### JR-171 開発状況

### JR-142 開発状況

### その他の開発パイプライン

指定難病および小児慢性特定疾病に指定されている**先天代謝異常症**の一種。  
 ライソゾーム内の分解酵素の働きが弱い、または酵素がないため、本来分解されるべき物質が体内に蓄積してしまう希少疾病。働きの低下した酵素の種類によって蓄積する物質や症状が異なる。

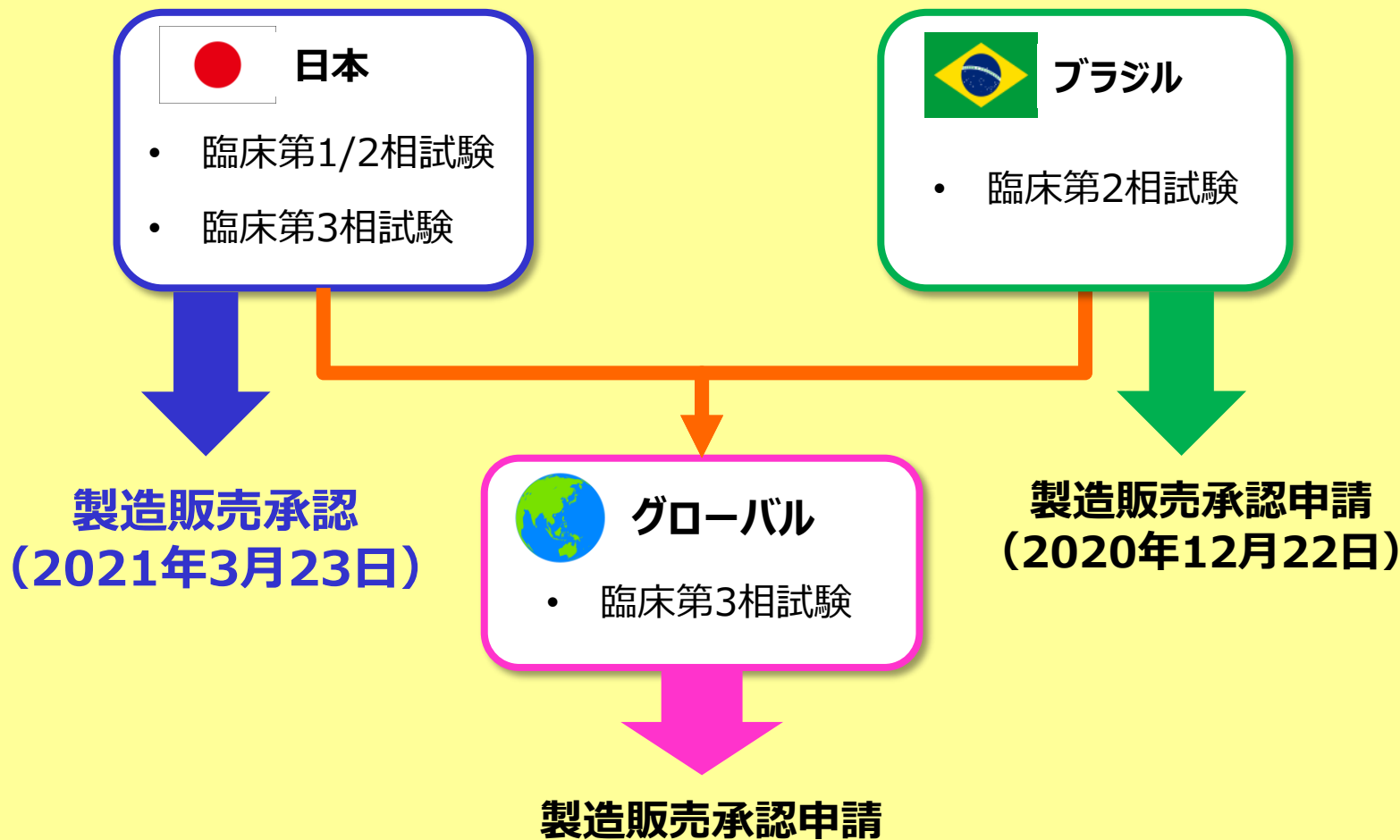


赤文字：表中でJCRが研究開発を行う(行った)ライソゾーム病

イズカーゴ<sup>®</sup> (日本における製品名)

パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)

### 開発計画全体図



## JR-141

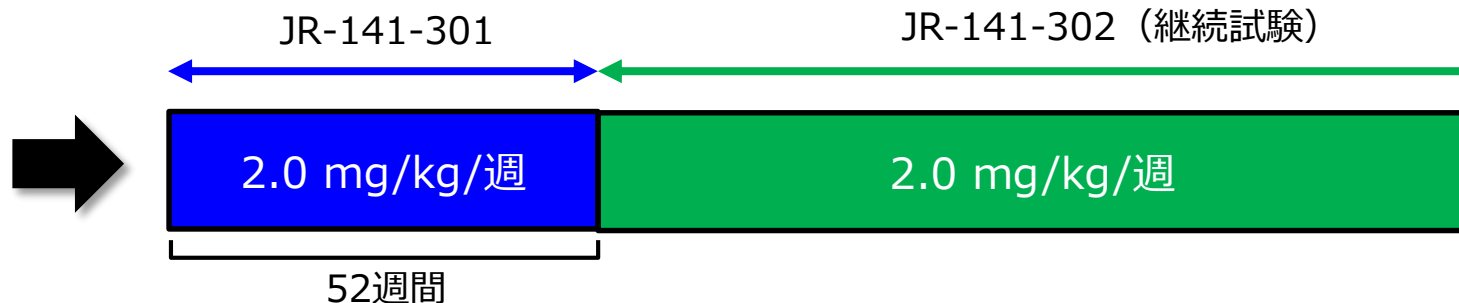
イズカーゴ<sup>®</sup> (日本における製品名)

パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)



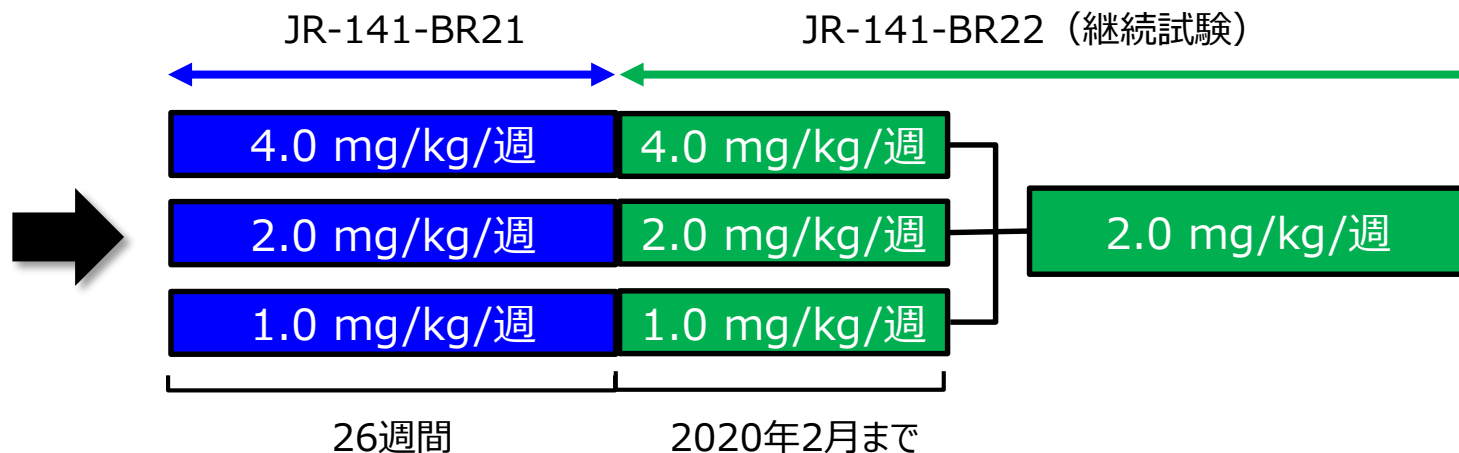
### 国内臨床第3相試験 (JR-141-301/302) : 試験概要

イデュルスルファーゼ  
投与  
or  
無治療



### ブラジル臨床第2相試験 (JR-141-BR21/BR22) : 試験概要

イデュルスルファーゼ  
投与  
or  
無治療





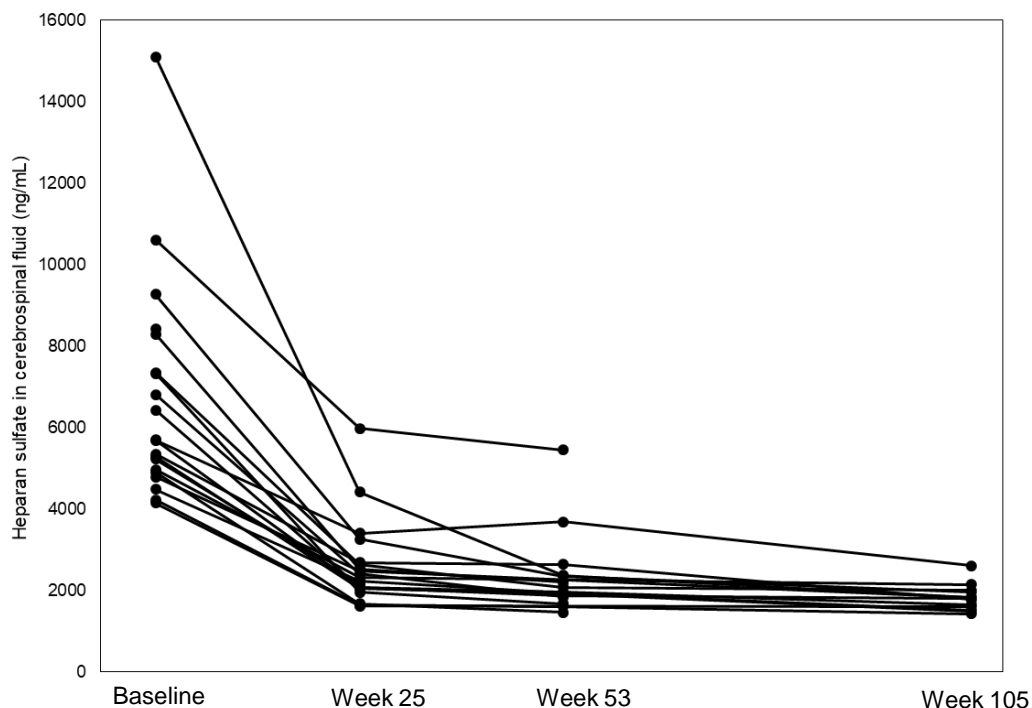
イズカーゴ® (日本における製品名)

パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)



### 国内臨床第3相試験・継続試験 (JR-141-301/302) : 結果

#### ➤ 脳脊髄液 (CSF) 中ヘパラン硫酸 (HS) 濃度の経時的推移 (重症型)



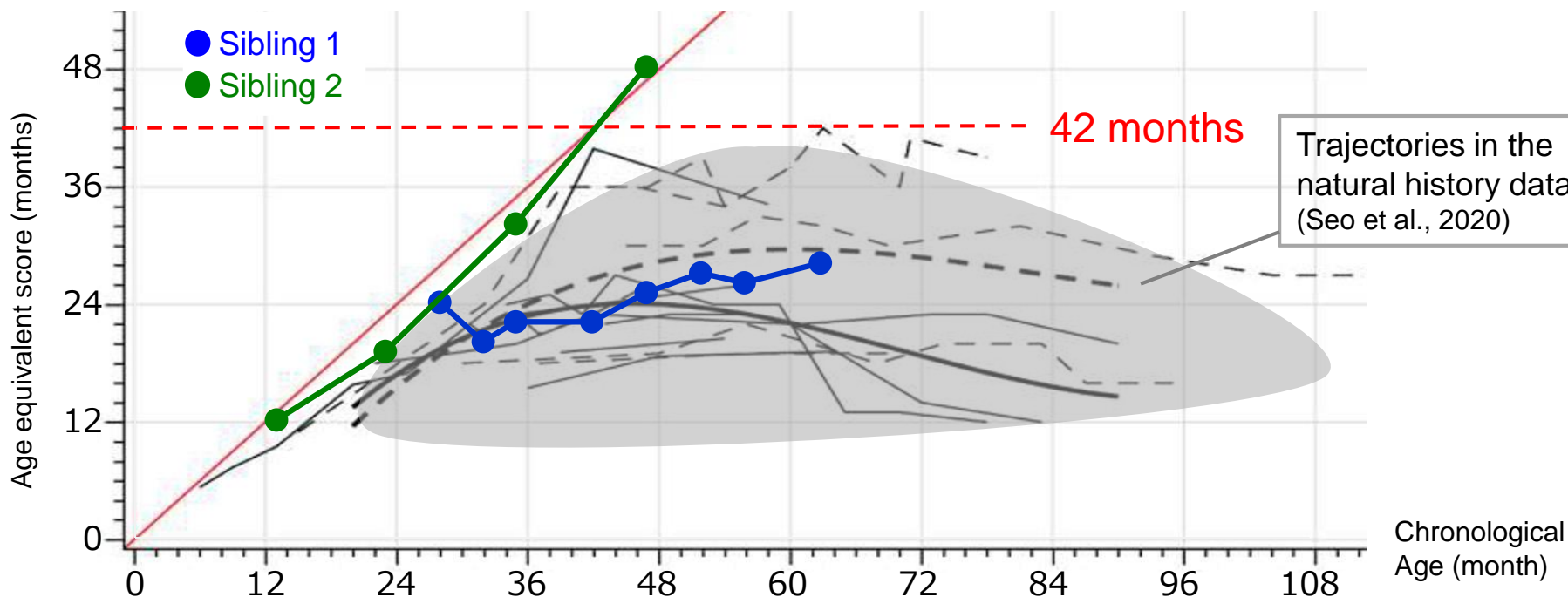
➤ JR-141投与53週後又は105週後のCSF中の基質濃度は全被験者で減少したことから、JR-141が血液脳関門を通過し、中枢神経系において基質分解作用を長期的に発揮することを確認

イズカーゴ® (日本における製品名)

パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)

### 国内臨床第3相試験・継続試験 (JR-141-301/302) : 結果

#### 兄弟例における発達年齢の変化



➤ ムコ多糖症Ⅱ型における早期診断・早期治療の重要性を示すとともに、血液脳関門通過型の酵素補充療法の有効性を示唆

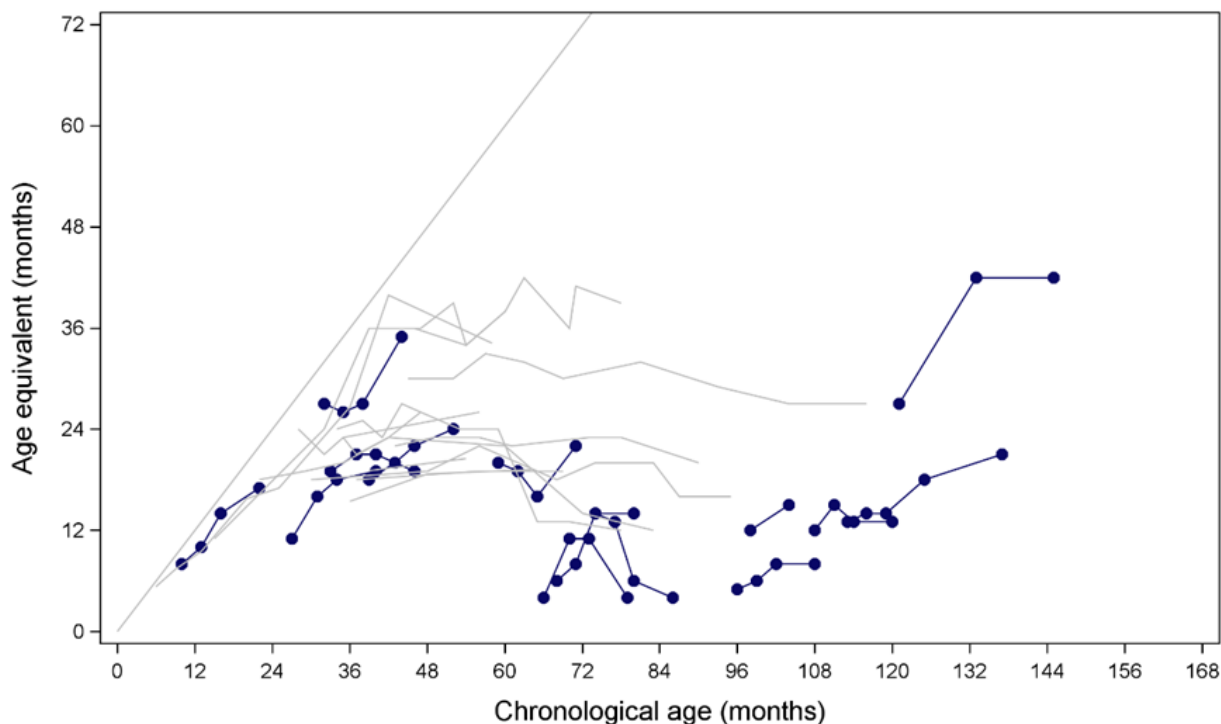
イズカーゴ® (日本における製品名)

パビナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)



## ブラジル臨床第2相試験・継続試験 (JR-141-BR21/BR22) : 結果

### ➤ 発達評価 (BSID-III)



➤ 発達評価の維持または改善が認められたことから、JR-141がムコ多糖症Ⅱ型の中枢神経症状を改善する可能性を示唆

イズカーゴ® (日本における製品名)

パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)



### グローバル臨床第3相試験 (JR-141-GS31) : 試験概要

実施予定国 : 米国、ブラジル、欧州 (ドイツ、フランス、イギリス)

目的 : 中枢神経症状および全身症状に対する有効性を示す

試験概要 : **2コホート 標準治療薬対照並行群間比較試験**  
 組み入れ被験者数 : 計50人 (男性)

	対象	標準治療群	JR-141投与群	試験期間
CohortA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neuronopathic patients</b></li> <li>• 月齢36-71でIQ 55-75</li> <li>• 月齢30-35で遺伝子変異型があり重症例と判断</li> </ul>	<b>15人</b>	<b>15人</b>	105週
CohortB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Attenuated patients</b></li> <li>• 6歳以上 IQ 70以上</li> </ul>	<b>10人</b>	<b>10人</b>	53週

主要評価項目 : **脳脊髄液 (CSF) 中へパラン硫酸 (HS) 濃度、中枢神経症状 (認知)**  
**全身症状 (肝脾容積、6分間歩行試験)**

試験詳細 : [Clinical Trials.gov Identifier : NCT04573023](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04573023)

## JR-141

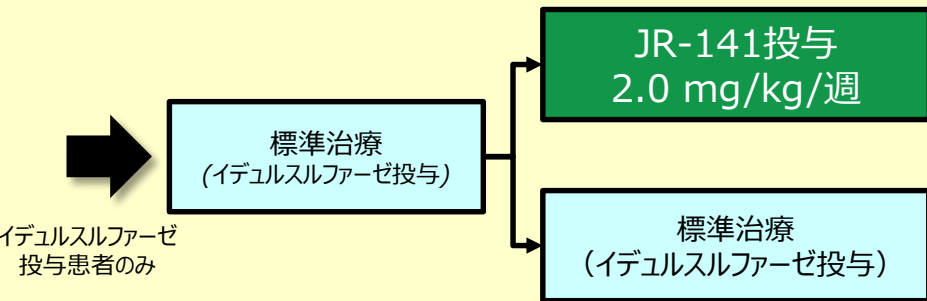
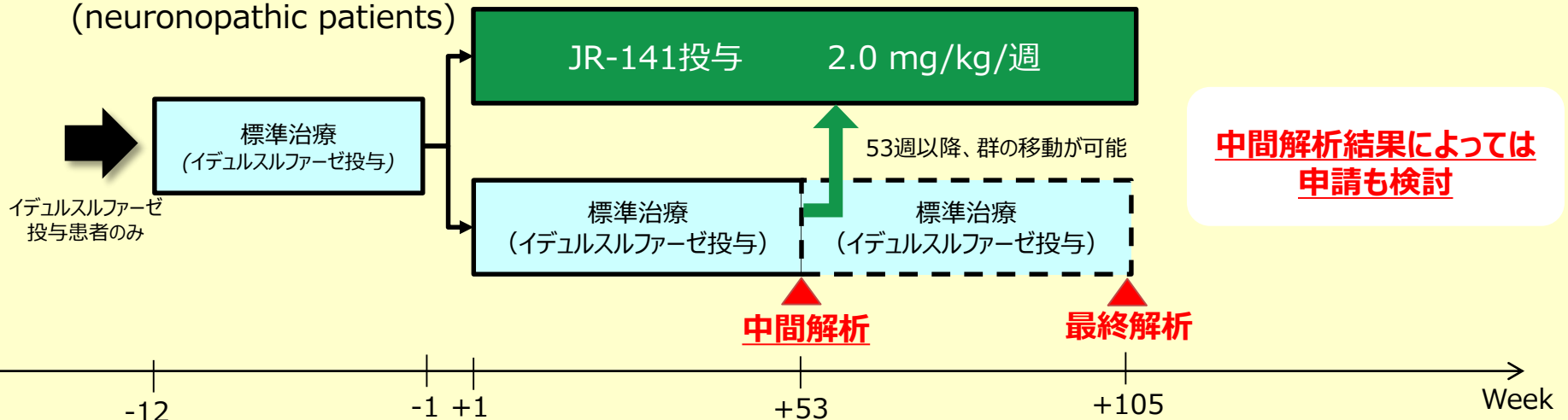
イズカーゴ® (日本における製品名)

パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えイズロン酸-2-スルファターゼ)



### グローバル臨床第3相試験 (JR-141-GS31) : 試験概要

#### ◆ Cohort A : (neuronopathic patients)



#### ◆ Cohort B : (Attenuated patients)

## JR-141

イズカーゴ® (日本における製品名)

パビナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)



### 欧州

- 2019年2月に欧州医薬品庁より**オーファンドラッグ**に指定



### 日本

- 2018年3月に厚生労働省より、「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定
- 2021年3月23日に製造販売承認取得**
- 2021年5月薬価基準収載予定**



### 米国

- 2018年10月に米国食品医薬品局より**オーファンドラッグ**に指定
- 2021年2月に米国食品医薬品局より**ファストトラック**に指定



### ブラジル

- 2020年12月に製造販売承認申請**



**2021年度にグローバル臨床第3相試験を開始予定**

## 研究開発ニュースリリースハイライト

(期間：2020年11月-2021年3月)

JR-141 開発状況

**JR-171 開発状況**

JR-142 開発状況





その他の開発パイプライン

## JR-171 血液脳関門通過型 遺伝子組換え $\alpha$ -L-イズロニダーゼ

- 適応症 : **ムコ多糖症I型（ハーラー症候群、ハーラー・シャイエ症候群、シャイエ症候群）**
- 患者数\*1 : 約60人（日本）、約3,600人（WW）
- 市場規模\*2 : 約16億円（2019年/日本）、約280億円（2019年/WW）
- 疾患概要 : ムコ多糖を体内で分解する酵素（ $\alpha$ -L-iduronidase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。幅広い症状があるなか、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、中枢神経症状に対し効果が期待できないことが重大な課題となっている。

\*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 \*2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

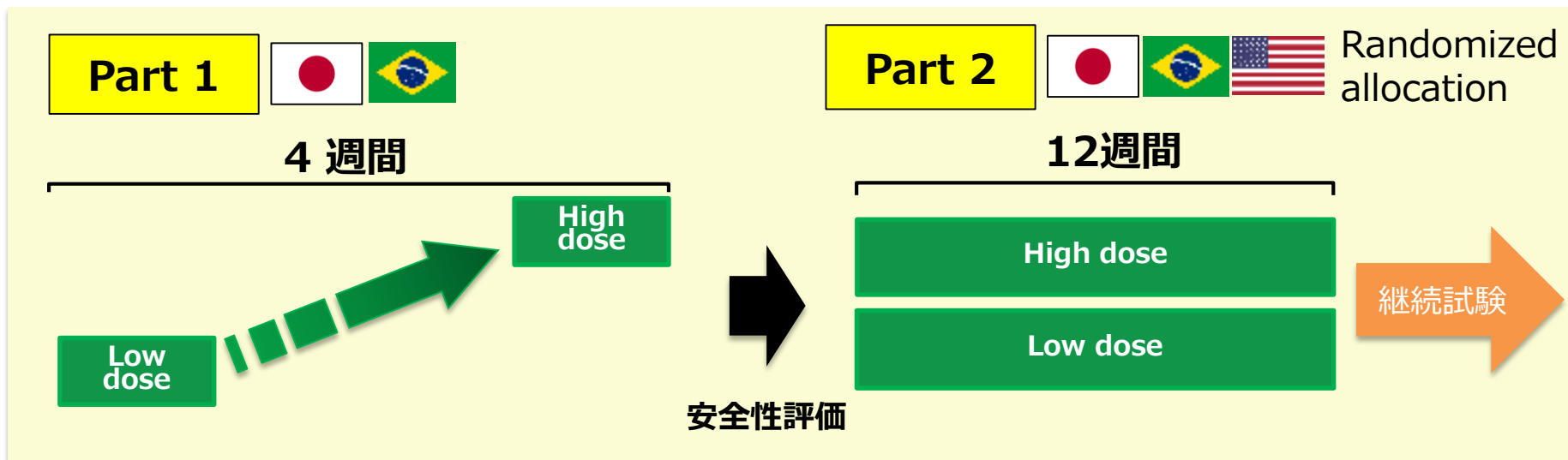
### ● JR-171グローバル開発状況

- 2020年
- 7月：JR-171 グローバル臨床試験として**日本における臨床第1/2相試験治験届受理** 
  - 10月：JR-171 グローバル第1/2相臨床試験 **1例目への投与開始** 
- 2021年
- 2月：JR-171 米国食品医薬品局より**オーファンドラッグ指定** 
  - 3月：JR-171 欧州医薬品庁より**オーファンドラッグ指定** 





## グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101) : 試験概要

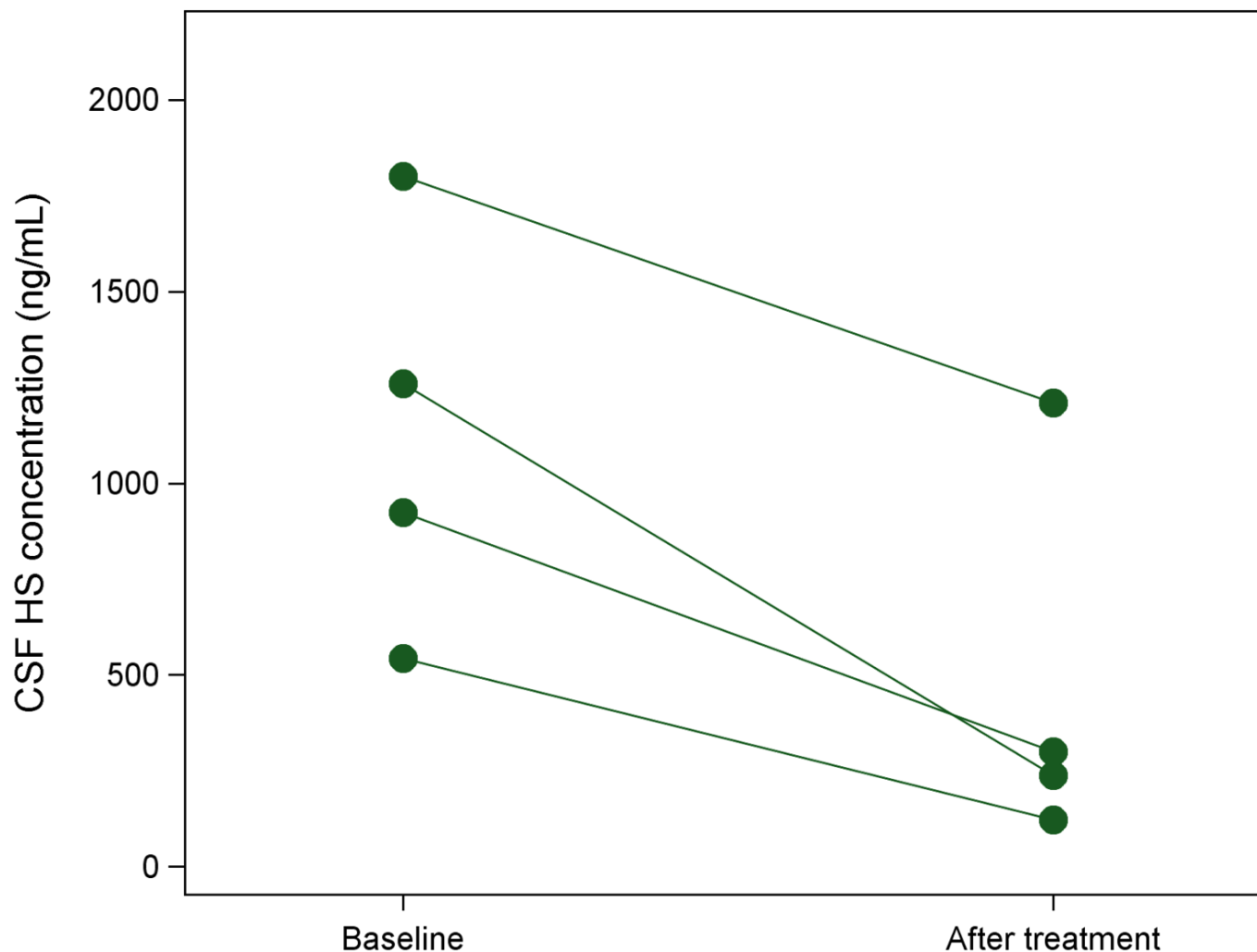


	Part1	Part2
主要評価項目	安全性	
副次評価項目	血漿中薬物動態 中枢神経症状および全身症状に対する探索的有効性	
目標組み入れ被験者数	19人	
試験実施国	日本・ブラジル	日本・ブラジル・米国
試験詳細	clinicaltrials.gov (Identifier : <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04227600">NCT04227600</a> )	



### グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101) : 結果

**Part 1 (N=4)**



## 研究開発ニュースリリースハイライト

(期間：2020年11月-2021年3月)

JR-141 開発状況

JR-171 開発状況

**JR-142 開発状況**

その他の開発パイプライン

## JR-142 遺伝子組換え持続型成長ホルモン

適応症 : 小児成長ホルモン分泌不全性低身長症

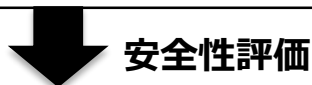
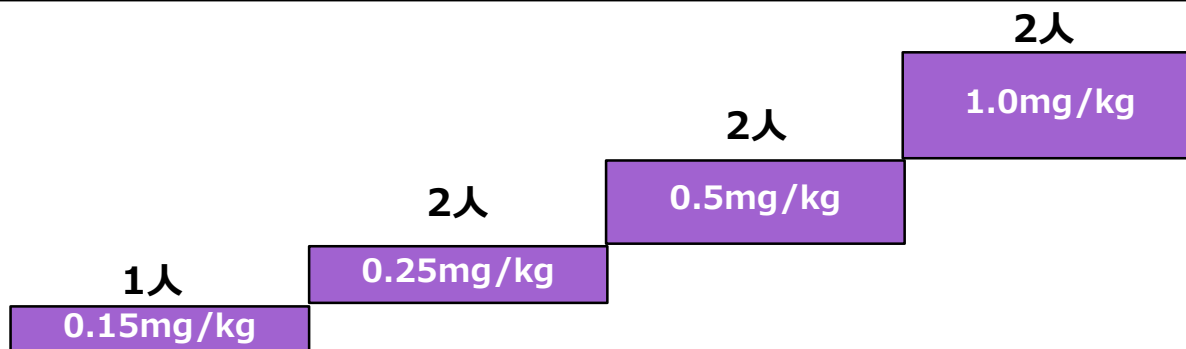
技術特徴 : 独自の改変型アルブミンを融合させることにより、  
バイオ医薬品の血中半減期を大幅に延長させる技術を開発 (特許出願済)



### 臨床第1相試験 (JR-142-101) : 試験概要

#### 第1期

対象	健康成人男性 (7人)
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性 (単回投与)</li> <li>PK/PDプロファイルの確認</li> </ul>
治験薬	JR-142



#### 第2期

対象	健康成人男性 (24人) 各群8人 : JR-142投与群各6人 プラセボ投与群各2人
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性 (反復投与)</li> <li>PK/PDプロファイルの確認</li> </ul>
治験薬	JR-142

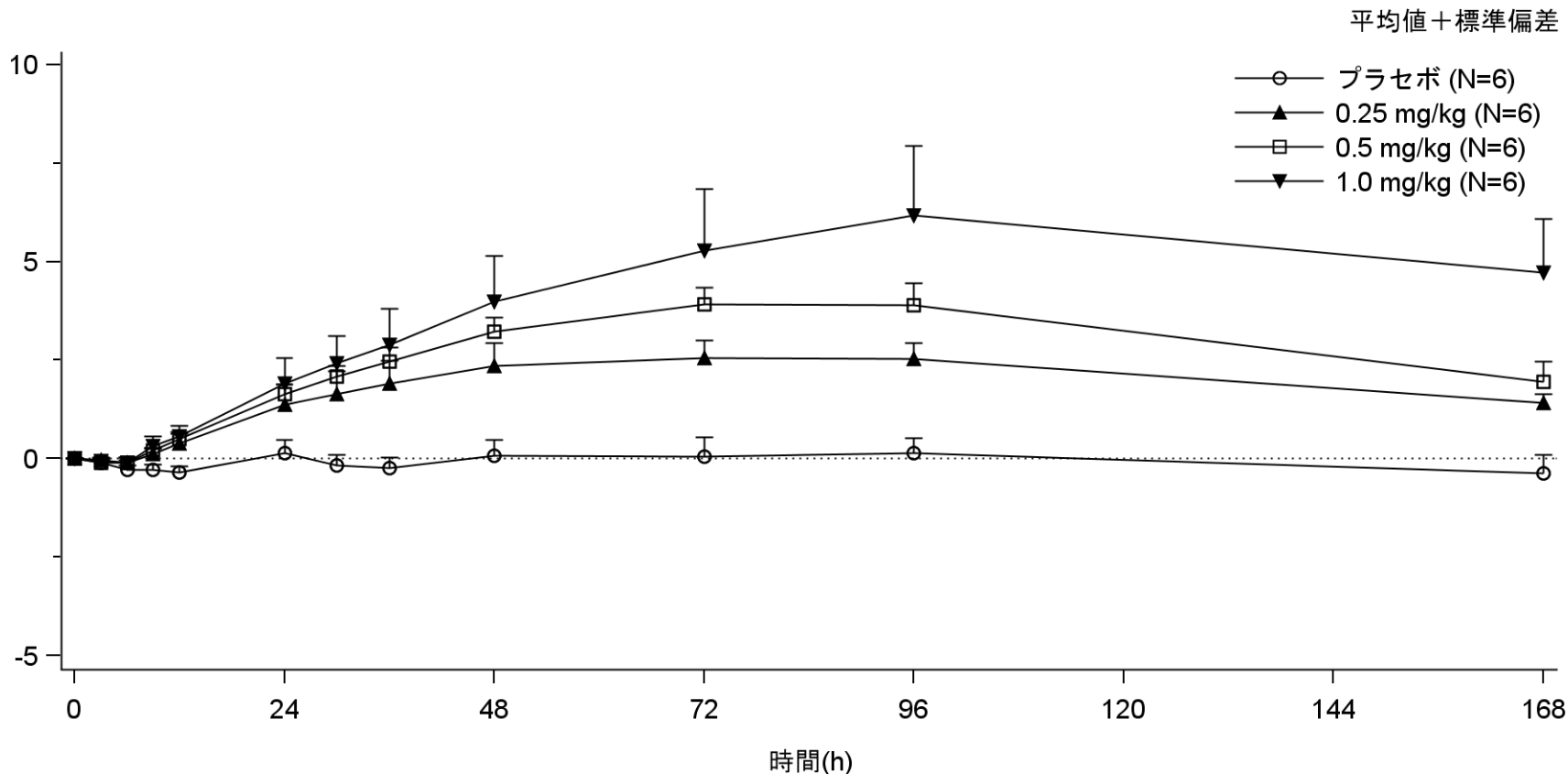


\*観察期間 : 3週間



### 臨床第1相試験 (JR-142-101) : 結果

血清中IGF-1 SDスコア変化量  
初回投与時

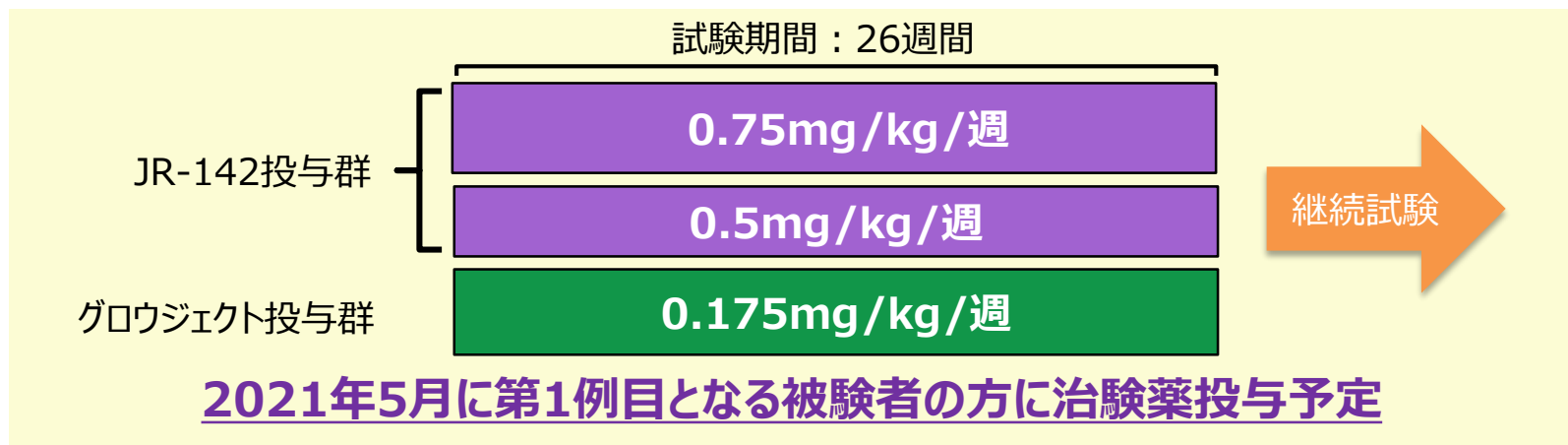


- 用量依存的なPKパラメータと薬力学マーカーの増加が確認された
- 異常所見等は認められなかった

## JR-142 遺伝子組換え持続型成長ホルモン



### 臨床第2相試験 (JR-142-201) : 試験概要



対象	骨端線閉鎖を伴わない小児成長ホルモン分泌不全性低身長症 (小児GHD)
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>PK/PDプロファイルの確認</li> <li>JR-142各用量群における成長促進効果の比較検討・用量選択 (対照 : グロウジェクト投与群)</li> <li>安全性の比較検討 (対照 : グロウジェクト投与群)</li> </ul>
デザイン	多施設共同、非盲検、無作為割付、並行群間比較試験
症例数	24人 (各群8人)
治験薬	JR-142 / グロウジェクト ※いずれもオートインジェクターにて投与
試験詳細	jRCT(Identifier : <a href="#">jRCT2031200372</a> )

## 研究開発ニュースリリースハイライト

(期間：2020年11月-2021年3月)

JR-141 開発状況

JR-171 開発状況

JR-142 開発状況

その他の開発パイプライン

# JCRが取り組むライソゾーム病治療薬の開発ステージ

	既存薬あり (WW)	既存薬なし (WW)
製造販売承認申請	JR-141 ムコ多糖症II型 ブラジル (ハンター症候群) ★	★ : 17th Annual <b>WORLD Symposium™2021</b> で発表
臨床試験	JR-171 ムコ多糖症I型 グローバル (ハーラー症候群 他) ★ JR-141 ムコ多糖症II型 グローバル (ハンター症候群) ★	
前臨床	JR-162 ポンペ病 ★	JR-441 ムコ多糖症IIIA型 (サンフィリップ症候群A型) ★
製法検討	JR-443 ムコ多糖症VII型 (スライ症候群)	JR-446 ムコ多糖症IIIB型 (サンフィリップ症候群B型) ★ GM1 ガングリオシドーシス フコシドーシス
動物モデルでの薬効確認	ニーマンピック病 ゴーシェ病 バッテン病 遅発乳児型 (CLN2)	バッテン病 乳児型 (CLN1) クラッベ病 異染性白質 ジストロフィー α-マンノシドーシス
基礎研究		テイサックス病



## 今後の想定タイムライン（ライソゾーム病）

\*2022年以降は現時点での予定

	2021年	2022年	2023年	2024年
<b>JR-141</b> <b>Pabinafusp alfa</b> (ムコ多糖症II型)	日本：薬価収載・発売 ブラジル：製造販売承認申請済み グローバル：臨床第3相試験開始			
<b>JR-171</b> (ムコ多糖症I型)	グローバル：臨床第1/2相試験 (実施中)		臨床第3相試験開始	
<b>JR-441</b> (ムコ多糖症IIIA型)	非臨床試験 (実施中)	臨床第1/2相試験開始		
<b>JR-162</b> (ポンペ病)	非臨床試験 (実施中)		臨床第1/2相試験開始	
<b>JR-443</b> (ムコ多糖症VII型)	非臨床試験 (実施中)		臨床第1/2相試験開始	
<b>JR-446</b> (ムコ多糖症IIIB型)	非臨床試験 (実施中)		臨床第1/2相試験開始	

## 今後の想定タイムライン（成長ホルモン領域）

\*2022年以降は現時点での予定



## 今後の想定タイムライン（細胞治療・再生医療等製品）

\*2022年以降は現時点での予定



# 変革

**REVOLUTION**  
*into the Future*

「チームJCR」の総力を結集し

希少疾病領域における

グローバルスペシャリティファーマへ

3つのプラットフォームで  
「希少疾病とともに生きるあなたに寄り添う医療の実現」を推進

遺伝子組換え  
医薬品

細胞治療  
再生医療等  
製品

遺伝子治療用  
製品

# Appendix

## JR-441 血液脳関門通過型 遺伝子組換えヘパランN-スルファターゼ

- 適応症：**ムコ多糖症IIIA型（サンフィリッポ症候群A型）**
- 患者数\*1：約30人（日本：A型、B型総数）、約4,000人（WW）
- 市場規模\*2：既存薬なし
- 疾患概要：ムコ多糖を体内で分解する酵素（Heparan-N-sulfatase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。症状として、特に**中枢神経障害**が急速に進行し、発達年齢は2、3歳をピークとしてその後退行する。A型は比較的重症であると言われている。治療法として、造血幹細胞移植が考慮されるが効果は明らかではない。

## JR-162 J-Brain Cargo®適用 遺伝子組換え酸性α-グルコシダーゼ

- 適応症：**ポンペ病**
- 患者数\*1：約80人（日本）、約10,600人（WW）
- 市場規模\*2：約30億円（2019年/日本）、約1,100億円（2019年/WW）
- 疾患概要：グリコーゲンの分解に必要な酵素（acid α-glucosidase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。**筋細胞や神経細胞内にグリコーゲンが蓄積**することにより症状が現れる。乳児型は生後2か月で哺乳力低下、筋力低下が出現し、自然歴では18か月までに心機能障害、呼吸障害により死亡する。遅発型は筋力低下や呼吸筋の筋力低下をきたす。また、症状の一つに、**中枢神経障害**がある。

\*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報及び自社調査を元に算出 \*2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

## JR-443 血液脳関門通過型 遺伝子組換えβ-グルクロニダーゼ

- 適応症 : **ムコ多糖症VII型（スライ症候群）**
- 患者数\*1 : 数名程度（日本）、約200人（WW）
- 市場規模\*2 : 約14億円（2019年/WW）
- 疾患概要 : ムコ多糖を体内で分解する酵素（β-glucuronidase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。ヘパラン硫酸、デルマタン硫酸が蓄積する。症状として骨変形、関節拘縮のほか、重症患者には**中枢神経障害**が認められる。治療法として、造血幹細胞移植および酵素補充療法があるが、中枢神経障害を含む病態への明確な効果は認められていない。

## JR-446 血液脳関門通過型 遺伝子組換えα-N-アセチルグルコサミニダーゼ

- 適応症 : **ムコ多糖症IIIB型（サンフィリップ症候群B型）**
- 患者数\*1 : 約30人（日本：A型、B型総数）、約1,900人（WW）
- 市場規模\*2 : 既存薬なし
- 疾患概要 : ムコ多糖を体内で分解する酵素（α-N-acetylglucosaminidase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。ヘパラン硫酸が蓄積する。症状として、特に**中枢神経障害**が急速に進行し、発達年齢は2、3歳をピークとしてその後退行する。治療法として、造血幹細胞移植が考慮されるが、効果は明らかではない。

\*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報及び自社調査を元に算出 \*2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

**JR-142** 遺伝子組換え持続型成長ホルモン

- 適応症 : **小児成長ホルモン分泌不全性低身長症**
- 技術特徴 : 独自の改変型アルブミンを融合させることにより、  
バイオ医薬品の血中半減期を大幅に延長させる技術を開発（特許出願済）

**JR-401X** 遺伝子組換えソマトロピン（グロウジェクト®適応拡大）

- 適応症 : **SHOX異常症における低身長症**
- 年間発症者数\* : 約450-500人（日本）

**JR-031HIE** ヒト間葉系幹細胞（テムセル®HS注 適応拡大）

- 適応症 : **新生児低酸素性虚血性脳症**
- 発症率\* : 正期産出生数1000人に対し2.5人（WW）  
（治療対象：標準治療である低体温療法適応となる中等度～重度の患者 150-200人/年）

**JTR-161/JR-161** ヒト歯髄由来幹細胞

- 適応症 : **急性期脳梗塞**
- 年間発症者数\* : 約30万人（日本）
- 特徴 : 2017年7月：帝人株式会社と急性期脳梗塞を適応症とした  
共同開発契約・実施許諾契約を締結

**TEIJIN**

## 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。そのような要因の例としては、経済情勢の悪化、法律・行政制度の変化、新製品上市の遅延、競合会社の価格・製品戦略による圧力、当社製品の販売力の低下、生産中断、当社の知的財産権に対する侵害、重大な訴訟における不利な判決等がありますが、これらに限定されるものではありません。

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。



# 注意事項

本資料に掲載した臨床開発のデータは、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・効果を保証するものではありません。

本資料は、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、現時点で学会発表ならびに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。今後、公表するように努めます。

フェア・ディスクロージャー・ルールにのっとり、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。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の状況によっては今後、臨床試験の進捗に影響がでる可能性があることをご承知ください。