



2022年2月15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
(東証第1部 コード番号 4552)
問合せ先 執行役員 管理本部長 本多 裕
(TEL 0797-32-1995)

**血液脳関門通過型ムコ多糖症 II 型治療酵素製剤〔pabinafusp alfa、
開発番号：JR-141〕グローバル臨床第 III 相試験における投与開始のお知らせ**

当社は、独自の血液脳関門通過技術「J-Brain Cargo®」を適用した、ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）治療酵素製剤〔国際一般名：pabinafusp alfa、開発番号：JR-141（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）〕のグローバル臨床第 III 相試験において、この度、米国にて第 1 例目となる被験者の方に治験薬が投与されたことをご知らせいたします。

ムコ多糖症 II 型はライソゾーム病の一種であり、ムコ多糖を体内で分解する酵素（イズロン酸-2-スルファターゼ）が欠損又は活性が低下することにより発症する X 染色体連鎖劣性遺伝性疾患です。JR-141 は、点滴静注によって投与され、全身症状だけでなく、血液脳関門を通過し、脳実質細胞への直接の作用を発揮することで、中枢神経症状の改善または進行の抑制が期待できます。

グローバル臨床第 III 相試験の概要につきましては、[clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04573023)（Identifier：[NCT04573023](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04573023)）をご覧ください。

なお、JR-141 は、2021 年 9 月に、武田薬品工業株式会社と特定地域における独占的な共同開発およびライセンス契約を締結しています（関連リリースは[こちら](#)）。

当社の常務取締役であり、臨床開発・グローバル戦略・事業開発担当である Mathias Schmidt は次のように述べています。「JR-141 のグローバル臨床第 III 相試験において第 1 例目となる被験者の方に投与されたことは、当社にとっての重要なマイルストーンです。JR-141 はイズカーゴ®としてすでに日本において販売開始されており、私たちはこのイノベーションを世界中の患者の皆さんにお届けしたいと考えています。今回、そのためのステップを 1 つ達成できたことを非常に嬉しく思います。」

当社は JR-141 に続いて、J-Brain Cargo®を適用した他のライソゾーム病治療酵素製剤の

開発を順次行っております。希少疾病領域のスペシャリティファーマとして、より多くの患者の皆さんの治療に貢献できるよう取り組んでまいります。

なお、本件に関する今期（2022年3月期）の当社連結業績への影響は期首予想織込み済みです。

pabinafusp alfa (JR-141) について

pabinafusp alfa について、マンノース-6-リン酸受容体を介した作用に加え、当社独自の血液脳関門通過技術「J-Brain Cargo®」によりトランスフェリン受容体を介して血液脳関門（以下、BBB）を通過させることによる中枢神経症状に対する作用を期待し、分子設計の段階から非臨床、臨床にいたるまで必要なエビデンスを構築しながら開発を進めて参りました。非臨床試験においては、トランスフェリン受容体への親和性だけでなく、pabinafusp alfa が BBB を通過し神経細胞へ到達することを確認し、また、脳の各組織中への酵素取り込み、蓄積基質の減少を確認いたしました^{1,2}。これらの結果に基づき実施した臨床試験においては、中枢神経症状に対する有効性の代替評価指標である脳脊髄液中のヘパラン硫酸濃度において、非臨床試験にて得られた結果と矛盾しない結果を得ております。また、中枢神経症状への作用と考えられる結果も得ております^{3,4,5,6}。

日本においては、「イズカーゴ®点滴静注用 10mg」の販売名で厚生労働省より承認を取得し、2021年5月より販売しています。

また、2021年9月に、武田薬品工業株式会社と特定地域における独占的な共同開発およびライセンス契約を締結しました。両社は当社が実施するグローバル臨床第 III 相試験の終了後、本治療薬を一日でも早く患者の皆さんにお届けできるよう協力してまいります。

ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）について

ライソゾーム病の一種であり、遺伝子異常により全身の細胞においてライソゾーム内の特定の加水分解酵素（イズロン酸-2-スルファターゼ）が欠損又は働きが低下することでムコ多糖（グリコサミノグリカン）が過剰蓄積する X 染色体連鎖劣性遺伝性疾患です。発症頻度は男児約 5 万人に 1 人とされており、現在世界で 7,800 症例と推測されています（当社調べ）。主な症状として、関節拘縮や骨変形、肝臓・脾臓の肥大、呼吸障害、弁膜疾患等、幅広い症状が挙げられますが、特に中枢神経症状の進行抑制が課題となっています。

ニュースリリースは株主・投資家の皆さまや報道関係者へ、当社の事業に関する最新情報の提供を目的としたものです。本資料に含まれている医薬品（開発中の物を含む）に関する情報は宣伝広告、医学的アドバイス等を目的とするものではありません。

参考文献

- 1: Sonoda, et al. A blood-brain-barrier-penetrating anti-human transferrin receptor antibody fusion protein for neuronopathic mucopolysaccharidosis II. *Molecular Therapy*. 2018;26(5):1366-1374.
- 2: Morimoto, et al. Clearance of heparin sulfate in the brain prevents neurodegeneration and neurocognitive impairment in MPS II mice. *Mol. Ther.* 2021.
- 3: Okuyama, et al. Iduronate-2-sulfatase with Anti-human Transferrin Receptor Antibody for Neuropathic Mucopolysaccharidosis II: A Phase 1/2 Trial. *Mol Ther.* 2020; 27(2): 456-464.

- 4: Okuyama, et al. A Phase 2/3 Trial of Pabinafusp Alfa, IDS Fused with Anti-Human Transferrin Receptor Antibody, Targeting Neurodegeneration in MPS-II. *Mol Ther.* 2021; 29(2): 671-679.
- 5: Giugliani, et al. Iduronate-2-sulfatase fused with anti-human transferrin receptor antibody, pabinafusp alfa, for treatment of neuronopathic and non-neuronopathic mucopolysaccharidosis II: Report of a phase 2 trial in Brazil. *Mol Ther.* 2021.
- 6: Giugliani, et al. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II; an Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, Volume 22, Issue 20, 10938.

以 上