

2022年3月期第2四半期 決算説明会 —研究開発—

2021年11月2日

J C Rファーマ株式会社

【証券コード】4552

【問合せ先】管理本部 広報・IR室 北村（TEL 0797-32-1995）

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

- 研究開発トピックス（期間：2021年6月－2021年10月）
- ライソゾーム病 開発状況
 - JR-171
 - JR-141
 - 開発パイプライン 今後の予定
- 成長ホルモン、再生医療等製品 開発状況
 - JR-401X
 - 開発パイプライン 今後の予定

- 研究開発トピックス（期間：2021年6月－2021年10月）
- ライソゾーム病 開発状況
 - JR-171
 - JR-141
 - 開発パイプライン 今後の予定
- 成長ホルモン、再生医療等製品 開発状況
 - JR-401X
 - 開発パイプライン 今後の予定

2021

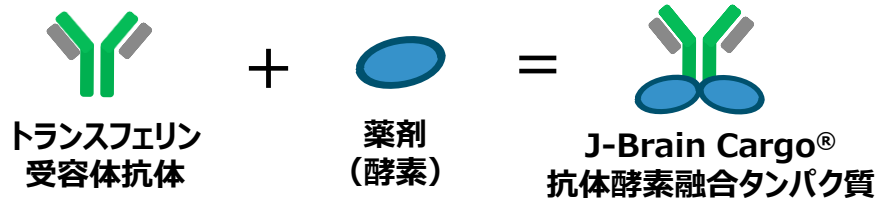
- ◆ 7月 16th International Symposium on MPS and Related Diseases (MPS2021) における発表
MPS2021において、J-Brain Cargo®を適応した開発中のライソゾーム病治療薬（JR-141、JR-171、JR-441、JR-446）について口頭発表およびポスター発表を行いました。
- ◆ 9月 **JR-141 武田薬品工業株式会社と、共同開発と事業化に向けた契約を締結**  × 
JR-141の海外の特定地域における独占的な共同開発及びライセンス契約を武田薬品と締結しました。
- ◆ 9月 **JR-171 FDA（米国食品医薬品局）よりファストトラック指定** 
ファストトラックとは、必要性の高い新薬の審査を優先的に行う制度であり、臨床開発の迅速化や優先審査、早期承認が期待できます。
- ◆ 10月 **JR-141 EMA（欧州医薬品庁）よりPRIME指定** 
PRIMEとは、アンメットメディカルニーズを満たす医薬品の開発支援を強化するためのスキームで、迅速審査の対象となる可能性があります。

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)  	製造販売承認申請 臨床第3相試験					酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-171	ムコ多糖症I型 (ハーラー、ハーラー・シャイエ、 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 (サンフィリッポ症候群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 (サンフィリッポ症候群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	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 持続型成長ホルモン製剤
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

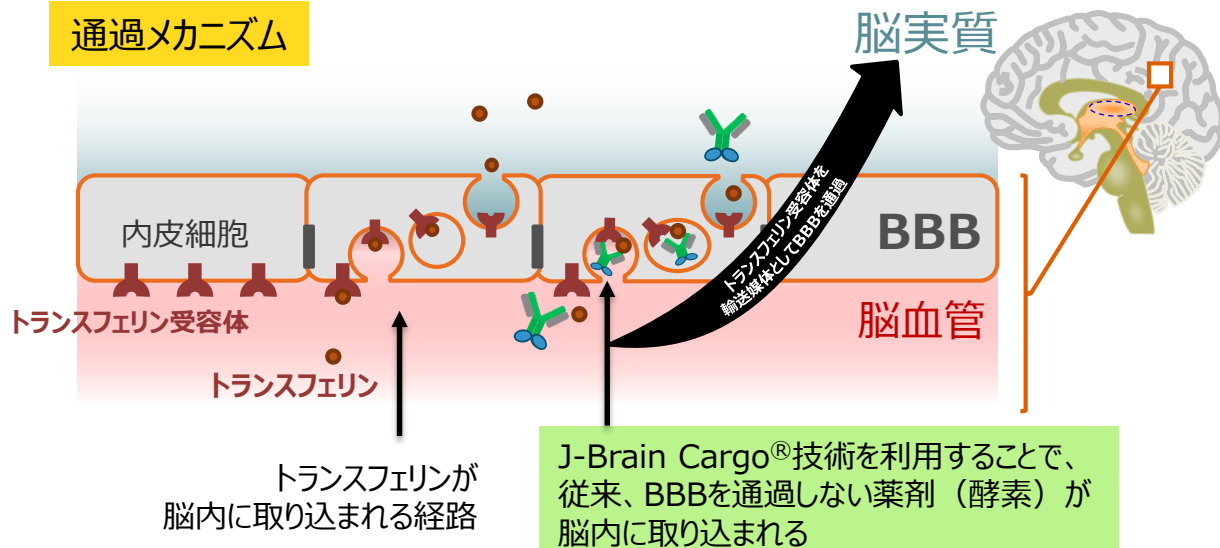
- 研究開発トピックス（期間：2021年6月－2021年10月）
- ライソゾーム病 開発状況
 - JR-171
 - JR-141
 - 開発パイプライン 今後の予定
- 成長ホルモン、再生医療等製品 開発状況
 - JR-401X
 - 開発パイプライン 今後の予定

トランスフェリン受容体を介して血液脳関門 (BBB) を通過させ、薬剤を脳内に届ける

分子構造
(概念)



通過メカニズム



発展の可能性

ライソゾーム病

アルツハイマー病

パーキンソン病

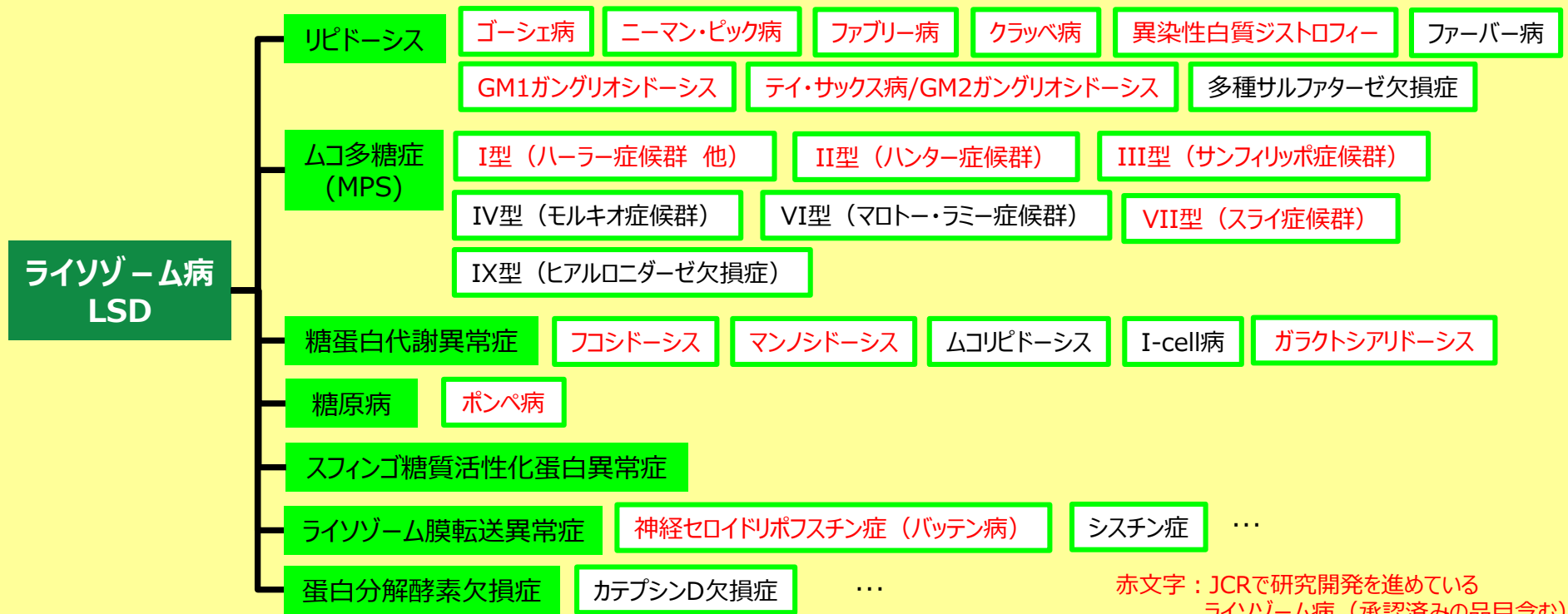
神経腫瘍

神経炎症

ライソゾーム病 (LSD : Lysosomal Storage Disease) とは

先天代謝異常症の一種。

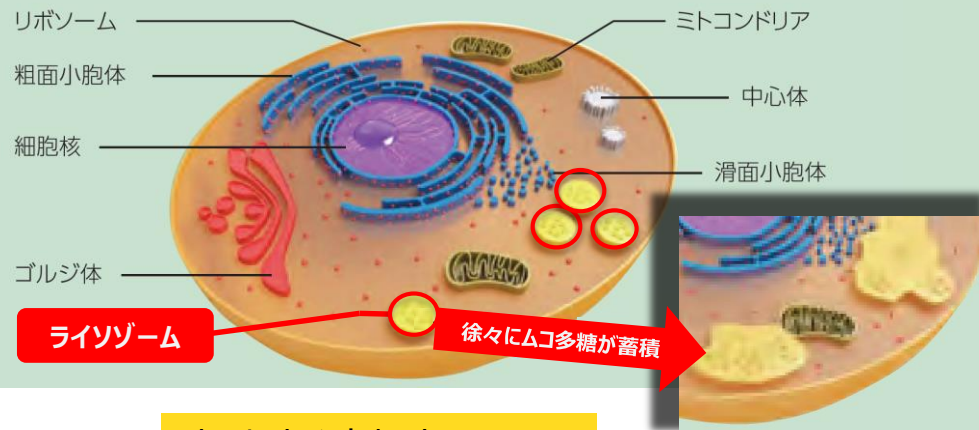
ライソゾーム内の分解酵素の働きが弱い、または酵素がないため、本来分解されるべき老廃物が体内に蓄積してしまう希少疾病。働きの低下した酵素の種類によって蓄積する物質や症状が異なる。



ムコ多糖症（MPS : Mucopolysaccharidosis）とは

MPSとは、ライソゾーム病の中でもデルマトン硫酸（DS）やヘパラン硫酸（HS）などのムコ多糖が蓄積する疾患の一群。

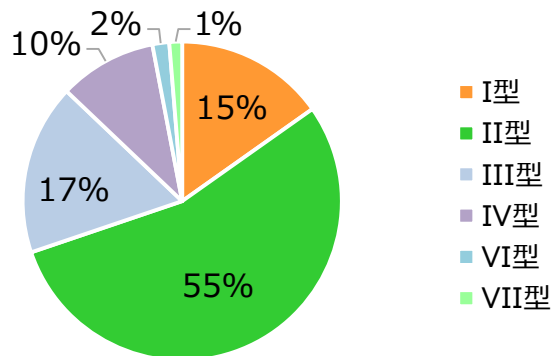
蓄積するムコ多糖によって、高度の中枢神経障害、臓器肥大、軟部組織障害、変形性関節症や軟骨障害などを呈する。



MPSの分類（一部抜粋）

MPS	欠損酵素	蓄積物質
I型	α -L-イズロニダーゼ	HS, DS
II型	イズロン酸-2-スルファターゼ	HS, DS
IIIA型	ヘパランN-スルファターゼ	HS
IIIB型	α -N-アセチルグルコサミニダーゼ	HS
VII型	β -グルクロニダーゼ	DS, HS

病型別発症頻度（日本）*

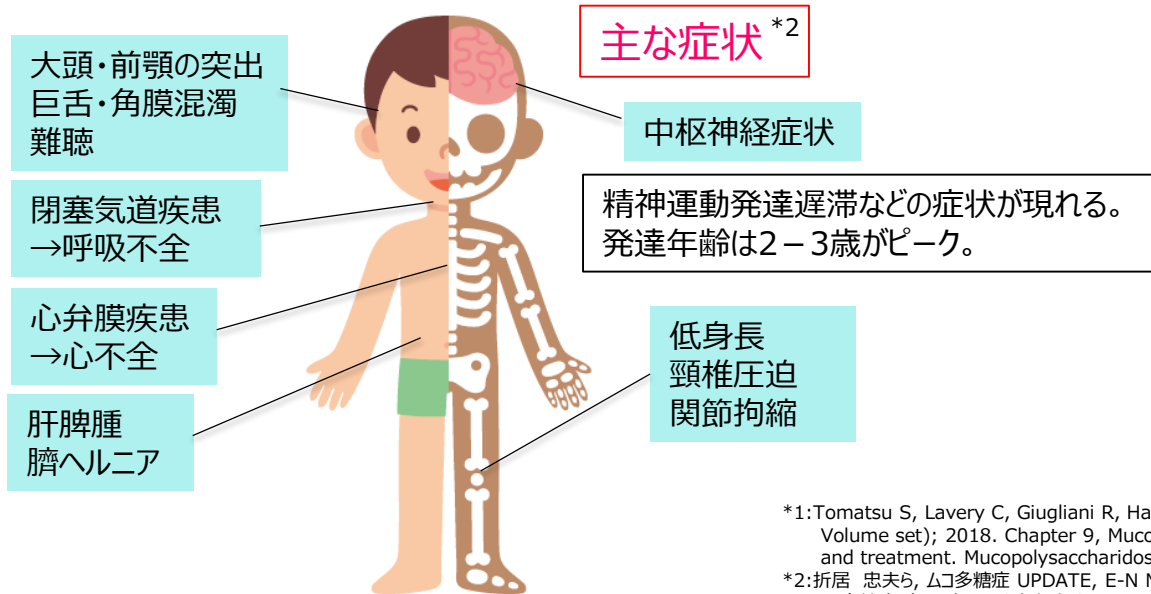


*折居 忠夫ら, ムコ多糖症 UPDATE, E-N MEDIX, 第1版第1刷, 2011: 1-2, P.8

MPS I型（ハーラー、ハーラー・シャイエ、シャイエ症候群）とは

MPS I型（発症割合*1）	症状*2	中枢神経症状*2	病因に対する治療法*3
ハーラー症候群（約60%）	早期発症かつ急速に症状が進行する最重症型	著しい中枢神経症状あり	造血幹細胞移植 酵素補充療法
ハーラー・シャイエ症候群（約20%）	中間型	中枢神経症状あり	
シャイエ症候群（約10%）	発症時期が遅く、病態の進行も緩徐	認知機能はほぼ正常	

※残りの約10%は表現型を定義づけられなかったため発症割合に含まれていない。



◆ 中枢神経症状や全身症状が患者の QOL（生活の質）を大きく低下させている



JR-171

J-Brain Cargo®を適応し、
BBBを通過させることで
脳内にも薬剤が届き、全身症状かつ
中枢神経症状の改善が期待できる

*1:Tomatsu S, Lavery C, Giugliani R, Harmatz P, Scarpa M, Wegrzyn G, et al. Mucopolysaccharidoses Update (2 Volume set); 2018. Chapter 9, Mucopolysaccharidosis type I: clinical features biochemistry, diagnosis, genetics, and treatment. Mucopolysaccharidoses update; p. 143-64.

*2:折居 忠夫ら, ムコ多糖症 UPDATE, E-N MEDIX, 第1版第1刷, 2011: P.xii,2,102-103

*3:ムコ多糖症（MPS）I型診療ガイドライン2019; p. 9-10.



グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101) : 試験概要

◆ 米国食品医薬品局 (FDA) よりファストトラック指定 (2021年9月)

Part 1 試験デザイン

4人

対象被験者

✓ 18歳以上

✓ 知的障害がない、または軽度



4週間

High dose

Low dose

安全性評価

Part 2 試験デザイン

14人以上

対象被験者

✓ 0歳以上(米国は2歳以上)

✓ 疾患の重症度は問わない



無作為割付

12週間

High dose

Low dose

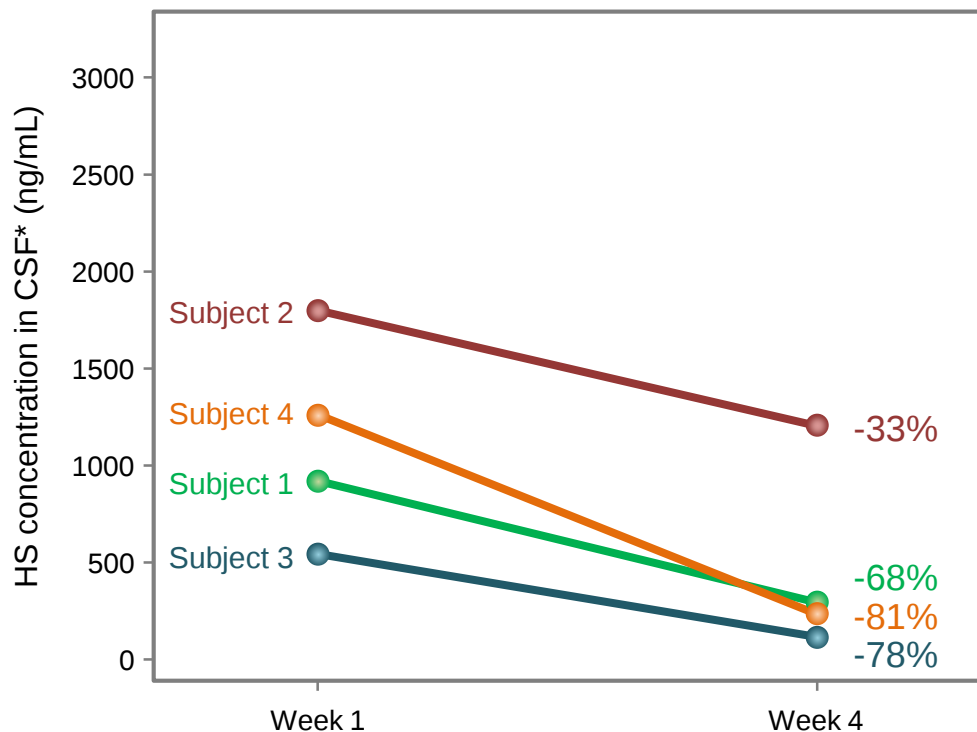
継続試験

	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	
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 : NCT04227600)	



グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101) : Part 1被験者のCSF*中ヘパラン硫酸 (HS) 濃度

*CSF: 脳脊髄液



被験者背景 (N=4)

- シャイエ症候群
- 知的障害なし
- 既存酵素補充療法の治療歴有
- 造血幹細胞移植の治療歴なし

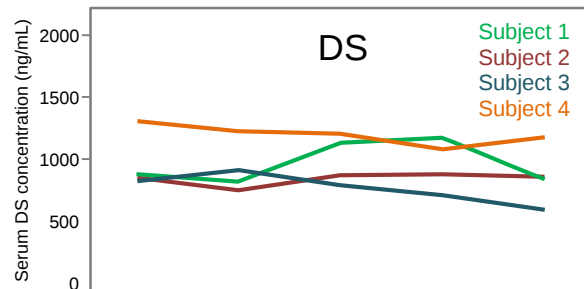
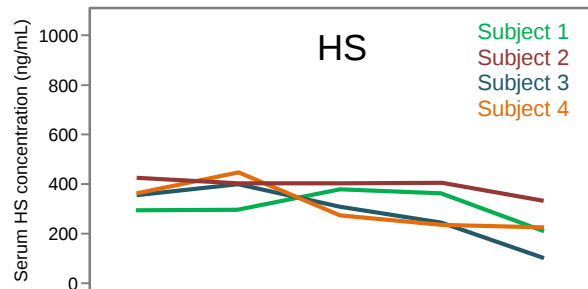
結果

CSF中のHS濃度はすべての被験者で低下した (平均65%の低下)

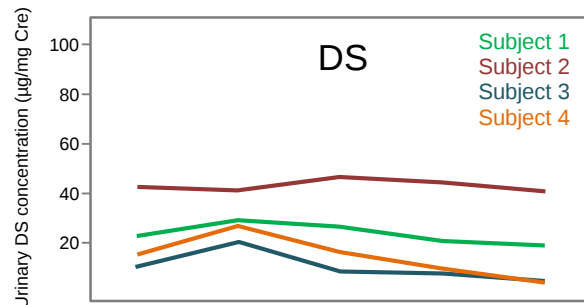
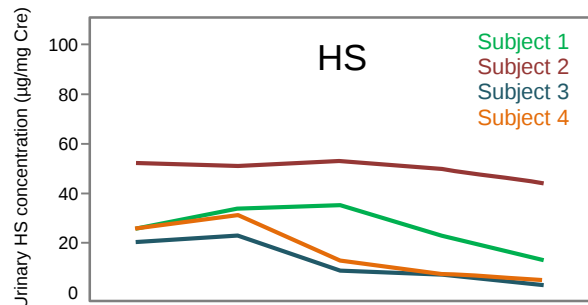


グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101) : Part1被験者の血清・尿ヘパラン硫酸/デルマタン硫酸 (HS/DS) 濃度

血清



尿



結果

投与期間中、すべての被験者でHS/DS濃度は安定していた

 グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101)**Part1 : Summary**

- すべての被験者において、CSF中のHS濃度がベースラインより低下した
- 安全性に関する懸念はなかった

現状と今後の予定

- 12週間のJR-171-101 Part 2を実施中
- JR-171の有効性と安全性を確認するための臨床第3相試験を計画中

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)

臨床開発パッケージ



日本

- 臨床第1/2相試験
- 臨床第3相試験



製造販売承認
(2021年3月23日)
薬価基準収載・発売
(2021年5月19日)



製造販売後臨床試験
(約10年) 実施中

製造販売承認
申請のための
臨床試験

長期臨床データ
取得のための
臨床試験



ブラジル

- 臨床第2相試験



製造販売承認申請
(2020年12月22日)



長期投与試験
継続実施中



グローバル

(米国、ブラジル、イギリス、
フランス、ドイツ、スペイン)

- 臨床第3相試験



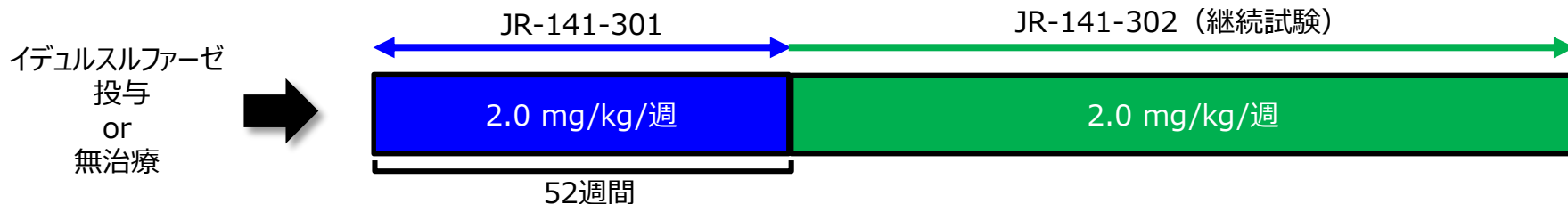
投与開始予定
(2022年早期)

イズカーゴ® (日本における製品名)

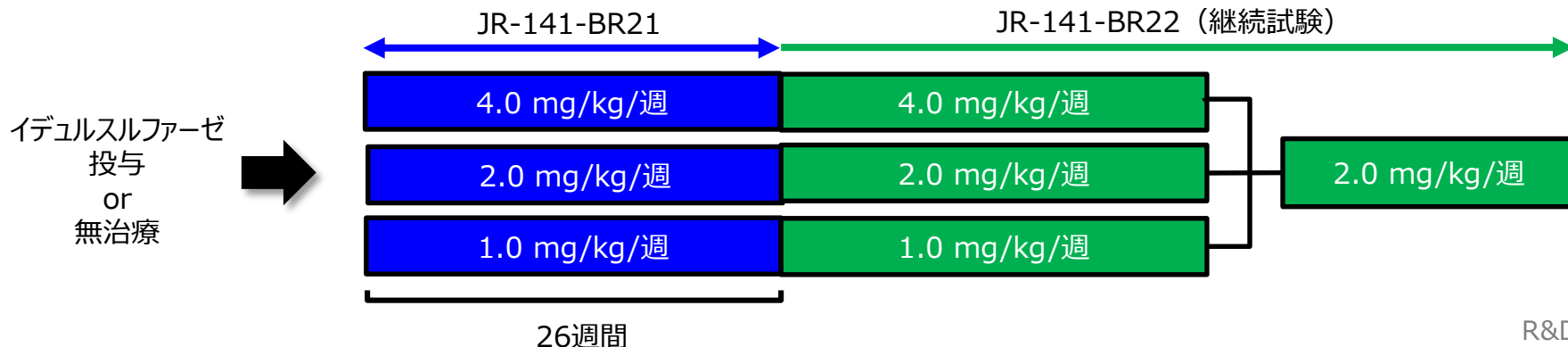
パピナフスプ アルファ (血液脳関門通過型 遺伝子組換えエイズロン酸-2-スルファターゼ)



国内臨床第3相試験 (JR-141-301/302) : 試験概要



ブラジル臨床第2相試験 (JR-141-BR21/BR22) : 試験概要



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)

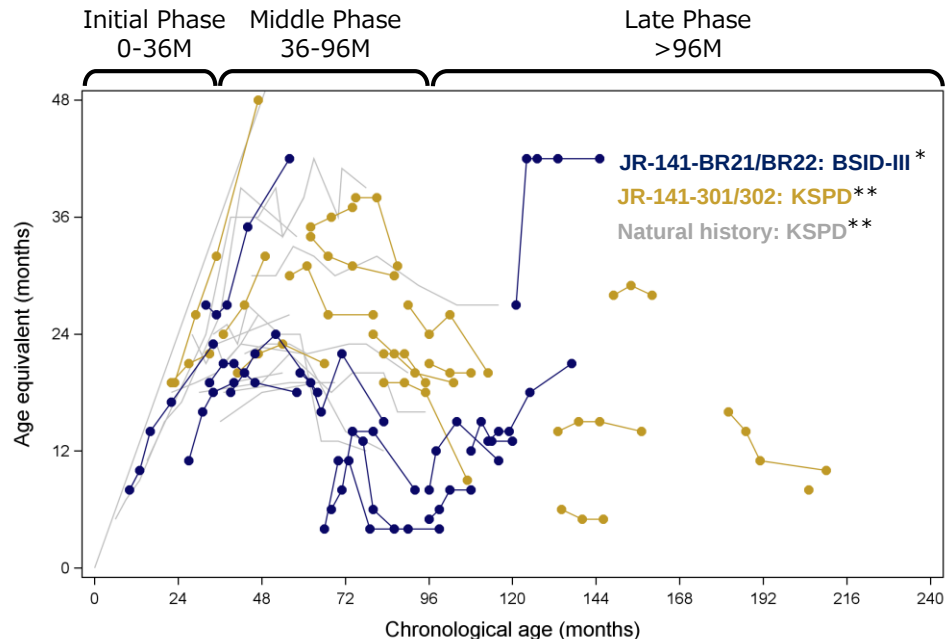


国内臨床第3相試験 (JR-141-301/302)



ブラジル臨床第2相試験 (JR-141-BR21/BR22)

重症型の発達年齢と自然歴との比較



- 乳幼児期にJR-141の治療を開始した被験者では、治験期間において長期的な改善が認められた
- 重症型MPS II 型の自然歴とは対照的に、最大2年にわたり安定した発達推移を示した

*BSID-III (The Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition) : 1 ~ 42カ月齢の乳幼児における、認知、言語、運動、社会情動、適応行動の評価

**KSPD (Kyoto. Scale of Psychological. Development) : 0歳~成人における、姿勢運動、認知・適応、言語・社会の3領域に分類し、年齢段階毎に配列された検査項目に対する反応を観察し評価

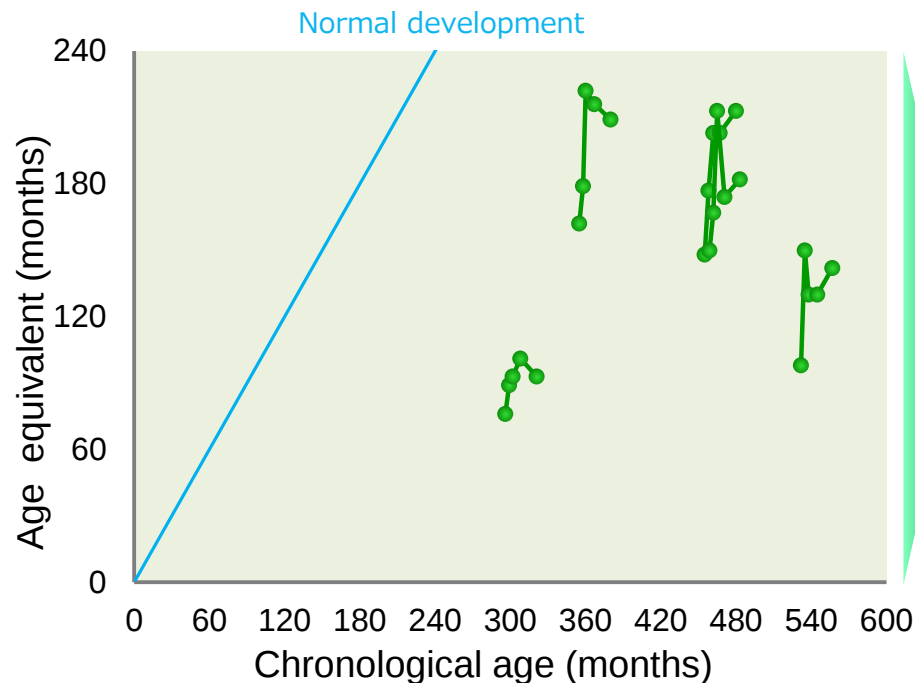
イズカーゴ® (日本における製品名)

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)



ブラジル臨床第2相試験 (JR-141-BR21/BR22)

軽症型被験者におけるKaufman(KABC II)*評価



Observations and conclusions:

- 本試験に参加した軽症型被験者5例の平均発達年齢は、24か月治療期間中に約41か月上昇し、中枢神経症状の改善を示した

発達年齢におけるベースラインからの変化量

VISIT	Mean (SD)	Median [min - max]
Week 52	37.7 (15.3)	32.2 [23.4 – 54.8]
Week 104	40.9 (17.9)	44.0 [16.8 – 64.8]

*KABC II (Kaufman Assessment Battery for Children Second Edition) : 2歳6ヶ月から18歳までの同時、計画子どもを対象に、「認知処理能力」と「習得度」の2つから知能測定する検査。認知処理は「継次、学習」、習得度は「語録、読み、書き、算数」を焦点に検査

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)

叙述による評価



日本 (JR-141-301)

言語

- 重症型の被験者において、18名中12名が言語の改善を示した
- 単語数の増加、会話の数の増加、歌を歌うなどの変化が見られた

活気/表現力

- 18名中11名において、活気や表現力の改善が見られた
- 活動性の向上、豊かな表情の変化などが見られた



ブラジル (JR-141-BR21/BR22)

一般的な変化

- 全般的に、言語、運動機能、活気や表現力の改善が見られた
- 言語や運動機能に顕著な改善が見られない被験者でも、活気や表現力に前向きな変化が見られた

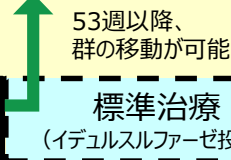
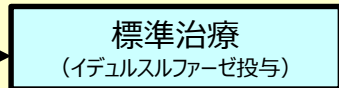
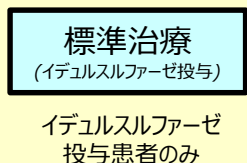
イズカーゴ® (日本における製品名)

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)

◆ 欧州医薬品庁 (EMA) よりPRIMEの指定 (2021年10月)

(試験概要)

◆ Cohort A : (Neuronopathic patients)



場合によっては中間解析の
結果で申請することも検討

中間解析

最終解析

-12

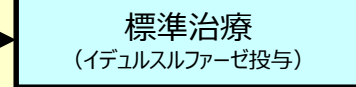
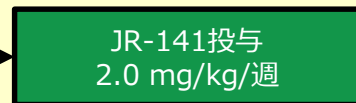
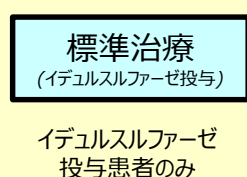
-1 +1

+53

+105

Week

◆ Cohort B : (Attenuated patients)



最終解析

	2021年	2022年	2023年	2024年
JR-141 pabinafusp alfa (△コ多糖症II型)	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			・先駆け審査指定制度（日本） ・オーファンドラッグ（日本） ・オーファンドラッグ（米国） ・ファストトラック（米国） ・オーファンドラッグ（欧州） ・PRIME（欧州）
JR-171 (△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	・オーファンドラッグ（米国） ・ファストトラック（米国） ・オーファンドラッグ（欧州）
JR-441 (△コ多糖症IIIA型)	非臨床試験（実施中）	臨床第1/2相試験開始		
JR-162 (ポンペ病)	非臨床試験（実施中）		臨床第1/2相試験開始	
JR-443 (△コ多糖症VII型)	非臨床試験（実施中）		臨床第1/2相試験開始	
JR-446 (△コ多糖症IIIB型)	非臨床試験（実施中）		臨床第1/2相試験開始	

開発ステージ（JCRが取り組む17のライソゾーム病治療薬）



★ : 18th Annual **WORLD Symposium™2022**で発表予定



□ : 2021年5月から開発ステージの進捗があったプロジェクト

	既存薬あり（Worldwide）	既存薬なし（Worldwide）
製造販売承認申請	JR-141 ブラジル ムコ多糖症II型（ハンター症候群）★	
臨床試験	JR-171 グローバル ムコ多糖症I型（ハーラー症候群 等）★ JR-141 グローバル ムコ多糖症II型（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）★ JR-446 ムコ多糖症IIIB型（サンフィリップ症候群B型）
製法検討	JR-443 ムコ多糖症VII型（スライ症候群）	フコシドーシス クラッペ病 バッテン病 乳児型（CLN1） テイ・サックス病
動物モデルでの薬効確認	ニーマンピック病 バッテン病 遅発乳児型（CLN2） ゴーシェ病	GM1ガングリオシドーシス 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		ガラクトシアリドーシス

- 研究開発トピックス（期間：2021年6月－2021年10月）
- ライソゾーム病 開発状況
 - JR-171
 - JR-141
 - 開発パイプライン 今後の予定
- 成長ホルモン、再生医療等製品 開発状況
 - JR-401X
 - 開発パイプライン 今後の予定

JR-401X

グロウジェクト®効能追加：SHOX異常症における低身長

- ◆ SHOX異常症とは、性染色体上に存在する成長遺伝子SHOX（Short stature homeobox containing gene）の機能喪失を招く微細欠失・重複や変異等により生じる先天性疾患
- ◆ 国内における潜在的な患者数は、450～500人／年と予想されるが、遺伝子診断が必要であること、診断されても国内では治療法がないことから、臨床現場で診断されている患者数は極めて少ない

遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤

グロウジェクト®



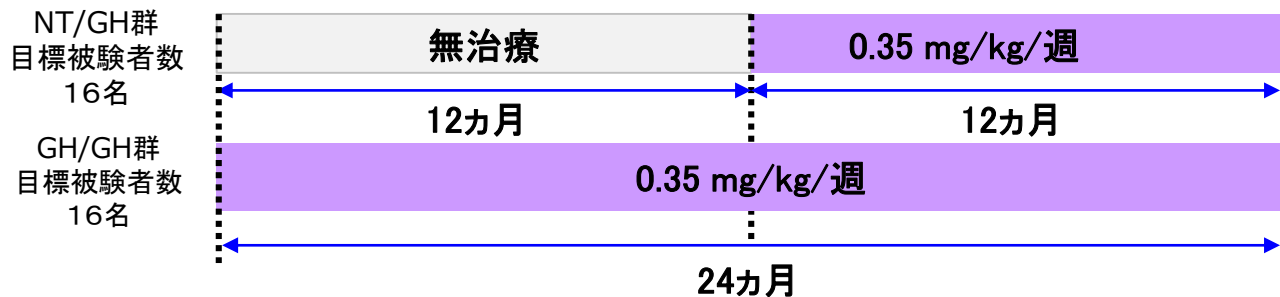
効能・効果（2021年11月現在）

- ・ 成長ホルモン分泌不全性低身長症
- ・ ターナー症候群における低身長
- ・ 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）
- ・ SGA性低身長症

JR-401X

グロウジェクト®効能追加：SHOX異常症における低身長

JR-401X-301試験：デザイン（JAPIC試験ID：[JapicCTI-183946](#)）



有効性に関する評価項目

➤ 主要評価項目

- ✓ Δ暦年齢相当身長SDS（試験開始後12ヵ月間）

➤ 副次評価項目

- | | | |
|-----------------|-------------|----------------|
| ✓ 暦年齢相当身長SDS | ✓ 骨年齢 | ✓ 骨年齢相当身長SDS |
| ✓ 暦年齢相当成長速度SDS | ✓ Δ骨年齢 | ✓ Δ骨年齢相当身長SDS |
| ✓ Δ暦年齢相当成長速度SDS | ✓ Δ骨年齢／Δ暦年齢 | ✓ 血清中IGF-I SDS |
| ✓ 成長速度 | | |

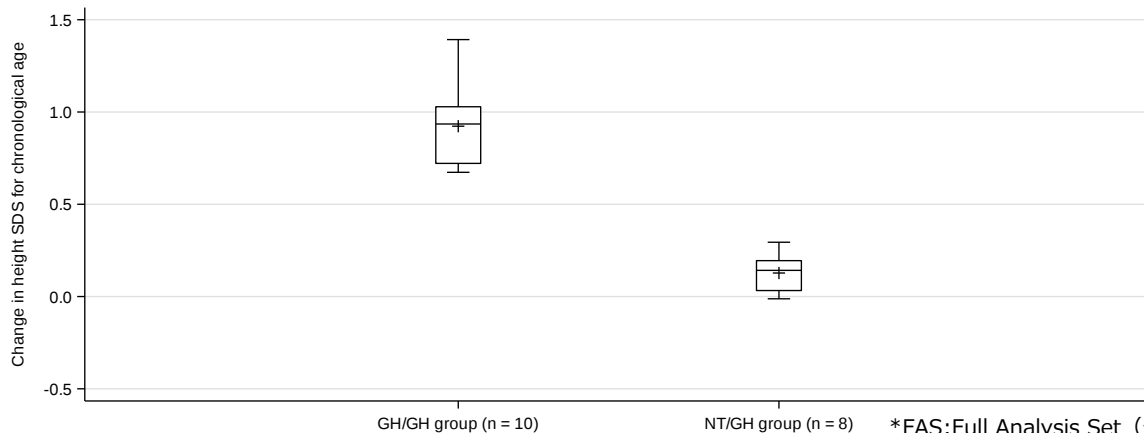
JR-401X

グロウジェクト®効能追加：SHOX異常症における低身長

		GH/GH group N=10	NT/GH group N=9	Difference
暦年齢相当身長SDSの変化 Change in height SDS for chronological age	N	10	8	
	mean(SD)	0.932(0.213)	0.127(0.105)	0.796(0.174)
	median	0.935	0.142	p<0.001
	[min-max]	[0.67 - 1.39]	[-0.01 - 0.29]	
	95%CI	0.771 - 1.075	0.040 - 0.215	0.621 - 0.971

CI : confidence interval, SD : standard deviation

△暦年齢相当身長SDSの要約統計量（試験開始12ヵ月後） Analysis set : FAS*

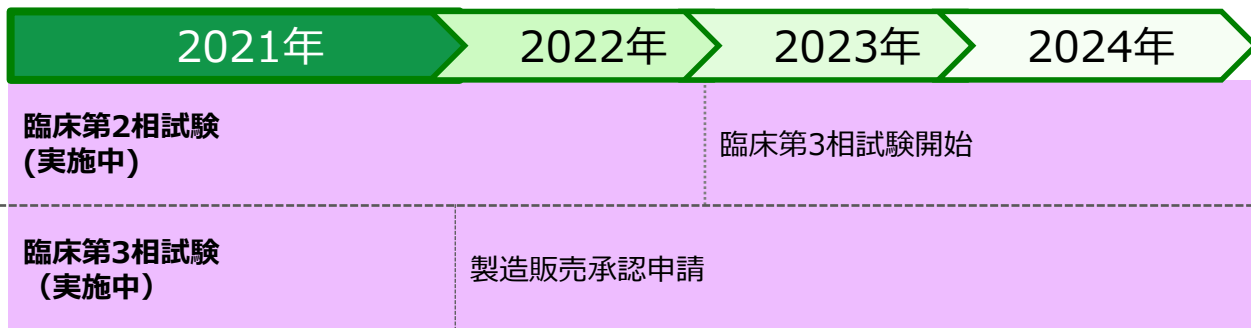


主要評価項目及び主な副次評価項目にて、グロウジェクト®投与群と無治療群との間に統計学的に有意な差が認められた

開発パイプライン（成長ホルモン領域、細胞治療・再生医療等製品）

今後の想定タイムライン（成長ホルモン領域）

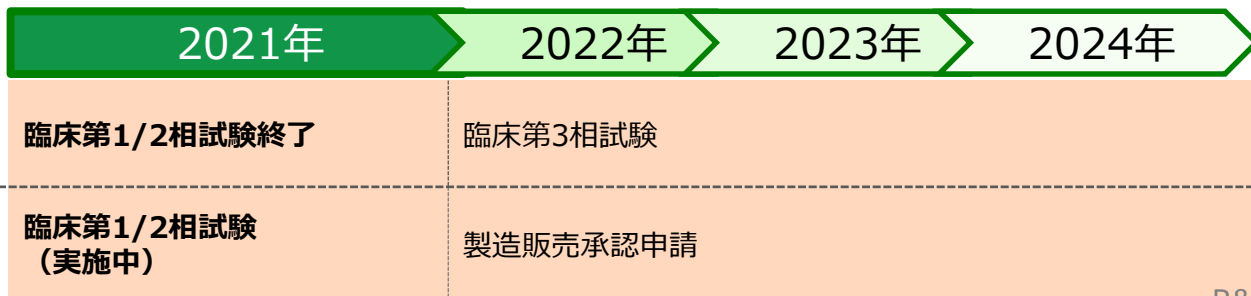
*2022年以降は現時点での予定



*持続型成長ホルモン製剤

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



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なく、また、今後の結果を保証するもの、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。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、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。



– REVOLUTION into the Future –