

JCRファーマ株式会社

2021年3月期第2四半期決算説明会 主な質疑応答（要約）

- Q1： JR-171について複数社が興味を示しているとのことだが、導出のタイミング、武田薬品との関係性など、具体的に教示いただきたい。
- A1： JR-171については、できれば来期中に契約を締結したいと考えている。導出先は条件含め様々な要因を考えながら検討することとなる。今後の進展によって、最終的に決定する。
- Q2-1： JR-171のPart1データについて、直接比較は難しいと思うが、基質の減少が認められていることは、JR-141と比較してどのように考えるか。感想で結構なので、PoCが取得できていると考えるか教えてほしい。
- A2-1： JR-171についてもJR-141同様、短期間で期待通りの結果が得られたというのが我々の感想。全例でCSF（脳脊髄液）中のHS（ヘパラン硫酸）低下が認められたことは大きな達成である。
- Q2-2： Subject 2が他と比べて動きが違うようだが、ベースラインが高値だからか。
- A2-2： 短期間のデータであり、現段階では考察は時期尚早と考えている。Part2ではより長期のデータを取得できる。
- Q3： イズカーゴ®の使用状況について、売上推移では在庫の状況や出荷タイミングが影響するため、新規患者数や治療導入後の継続率、どういう背景の患者さんが処方対象になっているかなどご教示いただきたい。
- A3： 売上は開示した通りだが、5月の発売以降4カ月間で症例数として約50名の患者さんに使用いただいている。これは期初に想定していたよりも非常に速いペースで市場に浸透している印象。売上高については、患者さんの体重によっても変動するが、今期中の売り上げ目標には十分到達するだろう。患者背景については、当然詳細は申し上げられないが、新規、切替のいずれもある。臨床現場への浸透をプロモーション活動の中で迅速に行っている結果だと考えている。継続率について、現段階で治療中断に至った患者さんはいないと聞いている。
- Q4-1： J-Brain Cargo®技術導出について、導出活動を加速させていくという話があった。これまでリソース面や、ライソゾーム病領域へ注力するほうが収益性が高いといった理由から、他社への導出活動は積極的ではなかったと理解していた。今回、これまでの姿勢を変えてきているという理解でよいか。
- A4-1： 当社はまずライソゾーム病に注力して開発を進めて、現在約17種類のライソゾーム病についてJ-Brain Cargo®適用が順調に進捗している。今後の見通しがある程度立ったことから、その他の疾患領域についても幅広く考慮できるタイミングとなってきた。

Q4-2： つまり、ライソゾーム病にかかるリソースが減ってきて、他疾患に充てられる余裕が出てきたということか。

A4-2： そうではなく、我々の J-Brain Cargo<sup>®</sup>というのは一つだけでなく様々なバリエーションがある。どのような疾患(治療薬)にどのような J-Brain Cargo<sup>®</sup>を用いるかの目途が立ってきた。例えば、抗体にはどうか、低分子についてはどうかということがある程度見える段階にある。

Q5-1： JR-171 について、基質の血中濃度のデータが開示された。これが重要であるということは以前にも説明はあったが、今後の臨床的な発展についてもう少し解説いただきたい。

A5-1： 現在得られているのは、4 週間のバイオマーカーの推移である。ここのゴールは切替え後にもその値が安定していることであり、今回、尿中・血中の HS/DS (デルマトン硫酸) でそれが認められたのは期待通りであった。臨床的にはムコ多糖症全般の症状と同じく、肝脾腫や心臓の症状など、より長期投与となる Part2 で確認していく。

Q5-2： 臨床の評価項目に組み込んでいくということか。

A5-2： 主要評価項目は安全性であるが、副次評価項目の中で、全身症状について確認を行い、続く継続試験においても長期的に確認していく予定である。

Q6-1： J-Brain Cargo<sup>®</sup>はいくつかの応用技術があるということだが、根本的なメカニズムとして TfR (トランスフェリン受容体) を介して脳関門を通過させるという点には変わらないか、またはそれ以外の派生もあるのか。

A6-1： TfR のみか、という点については Yes であり No である。公表しているパイプラインについては学会などで発表している通り、TfR をメインで使っている。技術の進展については、論文発表や特許などの課題をクリアできた段階で詳細を公表するが、簡単に言うと、いろいろな分子に適用可能なように長年築き上げたものの道筋が見えた。BBB (血液脳関門) や、TfR など様々な知見を蓄積したことで、自社データや、他社データなどが得られ、自信がついてきた段階である。

Q6-2： 予定している R&D 説明会で説明があるか？

A6-2： 開示可能な範囲で最大限説明したい。

Q7： JR-141 について、グローバル申請時期は、中間解析による申請を検討している点については変わらないか。

A7： 中間解析の実施・申請可能性については現段階で検討中である。

Q8-1： 契約金収入の上期計上は 76 億円、通期計画で 102 億円である。下期に予定しているものは何か。

A8-1： 契約金収入の内訳については従来どおり非開示である。ただ、相手先は一社ではなく複数社からの様々な案件で構成されていると理解いただきたい。

Q8-2： 達成確度が高いもので構成されているという理解でよいか。

A8-2： その理解でよい。

Q9 : JR-141 のブラジルでの審査状況について、申請からもうすぐ 1 年が経過しようとしているが現状を説明してほしい。

A9 : ブラジル当局である ANVISA と継続的に議論が続いている。審査は当局が行うものなので、明確なスケジュール感は示せない。

Q10 : 中長期的な研究開発費の考え方について、2023 年から複数のグローバル試験が並行するため、大幅に増加するよう見える。利益水準にもよると思うが、利益を見ながら研究開発費をコントロールするのか、最速での開発を最優先として、ある程度の利益落ち込みがあったとしても開発を進めるのか。

A10 : コントロールをしながら、ということは考えていない。当社の 17 種類のライソゾーム開発品についてできるだけ早く患者さんに届けるということを目的にしている。いかに早く並行して臨床開発を行うかに注力したい。

Q11 : JR-162、JR-441、JR-446 の 3 品目について、Ph1/2 試験の初期からパートナーリングを考慮するのか、それとも初期は自社で行うのか。

A11 : 様々なケースが考えられる。Ph1/2 を行いながらパートナーリングを行うこともあるだろう。ウルトラレアの疾患については、初期から一緒にやりながら、ということもあるだろう。ライソゾーム病の患者数は世界中で 100 名程度のものから数百名のものがある。そういった要因を考慮しながら開発・提携を進めていきたい。

Q12 : JR-171 の安全性について、貧血のような血液脳関門通過に作用する以外の TfR に影響するような傾向は、高用量投与でもなかったという認識で良いか。

A12 : そのような懸念を生じるような事象はなかった。これは JR-141 についても同様である。

Q13 : J-Brain Cargo<sup>®</sup>について、汎用的な血液脳関門通過技術が完成しつつあるという認識で良いか。

A13 : その通りである。これまでもそうであったが、さらに良いもの、作りやすいもの、開発しやすいもの、という意味で研究開発を続けており、以前よりも良くなったものが開発できつつあるということである。今後も当然研究開発は続けていくが、他社に使ってもらおう上でも良いものができてきた。

Q14-1 : JR-141 のブラジル治験におけるデータについて、軽症の場合、20 歳以上の患者であっても発達年齢の改善が認められるという理解で良いか。

A14-1 : このデータは軽症型患者の 25 歳から 40 歳のデータだが、治療後に発達年齢の改善が認められた。

Q14-2 : 年齢が高い場合、プラトーになった以降下がっていくよう見えるがこれはどうか。

A14-2 : 下がるかどうかについては長期的にフォローする必要があるが、軽症の患者さんでも CNS 症状について正常に近づく方向に改善がみとめられ、その改善が維持されているという解釈である。

- Q15 : 20歳以上の患者さんのHSの減少率は、若年患者さんと同じような傾向にあるか。
- A15 : 軽症型の患者さんについては治療開始時のHSベースラインが低いという前提条件は異なるが、治療後に減少している点は同様である。
- Q16 : 研究開発費が下期偏重になる理由として、治験薬の作りこみのようなものもあるか。来期消費する分を下期に作るため研究開発費が拡大するといった要因はあるか。
- A16 : 来期分の治験薬は貯蔵品に分類されるため研究開発費には算入されない。
- Q17 : JTR-161/JR-161の進捗について、上期でPh1/2試験が無事終了したという理解でよいか。Ph3試験に行く確率が高いとみてよいか。
- A17 : 開発状況やPh3への移行などは帝人ファーマ社に確認してほしい。
- Q18 : 販管費の内訳として特殊な要素があるという説明があった。今後への影響を説明してほしい。
- A18 : 今期のみ発生する手数料がある。来期以降はその手数料は発生しない。
- Q19 : JCRの直接的な競合ではないが、中外/Roche社がガルテネルマブにブレインシャトルと称してトランスフェリンの一部を付けたものを開発している。JCRが今後行う研究開発も同じような方向性のものか。
- A19 : 論文などで公開されている情報から考えると、おそらくトランスフェリンではなく、TfRに対する抗体のsingle chain fabというタイプのもを付けたものだと言われる。TfRをターゲットとしてBBBを通過させるというコンセプトは当社と似ている。TfRに対する抗体と一口に言っても性能は様々であり、変えやすさや使いやすさ、BBB通過のしやすさなどは直接比較しないとわからない。少なくとも当社が進化させている技術はJR-141に適用したベースの技術と比較しても良いものになっているため、向上していると言った。当然、抗体や他の分子にも適用ができる。
- Q20 : JR-171以降の開発候補品について、どのようなバイオマーカーを使うのか。それらの測定手法は一般的にすでに確立されているか。
- A20 : 非常に重要なポイントである。ムコ多糖症の場合、使用するバイオマーカーはHS/DSのため、JR-141などで当社が確立した手法を用いる。その他の疾患、例えばリポドーシスに分類されるクラッペ病やテイサックス病等については、蓄積物が異なるため、それぞれ測定法を自社内で確立して開発を行う必要がある。
- Q21 : ペプチドリーム/武田薬品の契約がリリースされた。こういった契約の場合、JCRにも契約金の一部が入ってくると理解しているが、上期にどういった会計処理をしたのか。またこういった第三者を介する契約によって契約金が入るというスキームは、例えば現在共同研究を行っている大日本住友製薬の案件においても同様か。
- A21 : 通期の上方修正および第2四半期の決算発表の契約金収入にはペプチドリーム関連のものは含まれている。具体的な金額は非開示。他社との枠組みで今後同様のことが起こりうるかという点については、今後の契約条件によるものであり現段階ではお答えできない。

Q22 : 期初の予算には織り込んでおらず、上期決算そして中間の上方修正で初めて計上されたという理解でよいか。

A22 : そのとおり。

Q23 : JTR-161/JR-161 について、次の開発フェーズに入るかどうかはコメントできないということだが、Ph1/2 のデータがよかったということは言えるのか。

A23 : 帝人ファーマ社が主体で臨床試験を実施しているため、治験結果を含め当社からは開示できないのでご理解いただきたい。

Q24 : J-Brain Cargo<sup>®</sup>技術について、より優れた技術が見えてきたということだが、これを使った他社提携などは来年ぐらいから期待できるのか、数年後からなのか。スケジュール感を共有してほしい。

A24 : 他社からの引き合いは現在でも多くある。相手がある話なので、具体的な時期は申し上げられないが、我々は準備ができていうこともあり、そう遠くない時期には実現できるのではないか。

Q25 : 低分子で BBB を通過できないものでは pH (水素イオン指数) が要因となっているものがあると理解している。JCR の技術は pH が要因となって BBB を通過できない化合物に適用できるキャパシティはあるのか。

A25 : pH 自体にも要因があるのかもしれないが、低分子の場合、親水性・疎水性なのか、Cationic なのかどうかという観点が問題となる。一般的にはより Cationic になれば BBB を通過しやすいと言われているが、低分子が全て Cationic にできるものでもない。こういったものに J-Brain Cargo<sup>®</sup> を適用することで、薬剤の特性を変化させずに BBB を通過させることは可能だろうと考える。BBB を通過しやすい低分子化合物の特性としては Cationic でありあまり親水性でないほうがよいが、そうすると薬剤開発としての難易度上がるのが難しいポイント。J-Brain Cargo<sup>®</sup> を適用させるほうがよいのか、Cationic にさせて BBB を通過させるほうが良いのか、投与経路や薬効を発揮したい量・箇所、製造コストなどで議論が変わる。我々も無理なものに J-Brain Cargo<sup>®</sup> を適用させていこうとしているわけではない。J-Brain Cargo<sup>®</sup> の技術と合致して良い結果を生むであろうものに適用させるため、サイエンティフィック、論理的に通過しやすいものについて提案していきたい。

Q26 : ペプチドリーム/武田薬品の契約一時金は上半期の決算に全額反映済みということか。

A26 : その理解でよい。

Q27-1 : 来期について、増益決算のハードルが高いことは自明だが、JR-171 の契約が来期締結できた場合、その一時金のみで YoY で増益できるのか、それだけでは足りないか、考え方を共有いただきたい。

A27-1 : 今期はアストラゼネカからのワクチン原液の割合が大きい。来期についてはいろいろなスキームを考えている。JR-171 のライセンスだけでなく、他の Ph1 に入るであろう開発品の契約、そして、ウルトラレアの希少疾病を集めて一緒に開発を行う契約というようなことを考

えている。できる限り YoY で増加というところまで行けるようになんとか考えていきたい。

Q27-2 : JR-141 のアメリカのオプション権行使分がなくても、その他の契約でいけるということか。

A27-2 : それはもう少し先になるはずなので、来期には考えていない。

Q28 : ライソゾーム病治療薬のパイプラインのうち 5 品目で開発ステージが上がったとある。この意味合いとして、ステージが上がることのハードルの高さを教えてほしい。時間をかければ上がるものか。

A28 : やれば簡単にいくというようなものではない。ライソゾーム病の酵素は、それ自体作ることが難しいものもあるし、**J-Brain Cargo**<sup>®</sup>を付与することの難しさもある。試行錯誤が必要でかつ、我々は必ず vivo の試験を行うため時間がかかる。なるべく時間を無駄にしないように並行で進めるなどの様々な工夫は行っている。今回ステージ進展を達成できたものに関して、論文未公表のため詳細を申し上げられないが、ユニークな発想で良い進捗を達成できた。特にウルトラレア疾患の開発品をパッケージで導出することを達成するには、動物での PoC や、モノづくりの根幹となる製法検討をクリアすることが重要である。

Q29 : JCR の研究の強みとして動物疾患モデルのデータを持っていることという説明が以前あった。ライソゾームの 17 の開発品についても動物モデルで検証できることが重要だという理解で良いか。

A29 : ライソゾーム病には、蓄積基質が減るだけでは治療として不十分となる疾患がある。また、ただ有効成分が BBB を通過すればいいというのではなく、頭のどこに到達するかが重要になる疾患もある。そのため、動物疾患モデルを持っていることも重要だが、同時に疾患の理解が重要である。また、ヒトでは何を評価するのか、それを加味してマウスでどこまで見る必要があるのか、全体的な理解が重要である。

Q30 : アストラゼネカのワクチンについて、ワクチン製造の技術を知ることができたのは JCR にとってのメリットと考えるが、今後どのように活かすことができるのか。

A30 : 当社にはもともと遺伝子治療を取り組んでいたグループがあったが、日本の法規制などによりウイルスを使った臨床試験を実施しにくい環境があった。アストラゼネカの技術はワクチンではあるものの遺伝子治療の技術に近く、大変勉強することができた。

Q31 : JR-141 の武田薬品との契約において、Shire/Armagen で締結された契約が今後の支障となりうる可能性はあるか。

A31 : Shire/ArmaGen の共同研究の契約があったことは承知している。Armagen を買収し傘下に置いたが、Armagen 独自で行っていた臨床研究を当社が実施するかどうかは現在検討中である。一方で、当社の今後の事業展開に支障になるものはないと認識している。

Q32 : ワクチン新工場の建設終了時期、稼働時期を共有してほしい。次のパンデミック対応としての建設だが、国からの需要がなければ他のワクチン生産などの受託といったことがあるのか。

A32 : ワクチン新工場は 2022 年夏から秋ごろに竣工・稼働予定である。次のパンデミックを控えて国の施策の中でどのようにこの工場が活用されるかは、現状では十分な情報はないが、今

後、国からの指示を受けて対応していくこととなる。また、ワクチン等の製造に充てない時期については、自社製品の製造に使用可能である。

Q33： 契約一時金の計上の仕方を教示してほしい。受け取った期に一括計上か、数年に分けた計上となるのか。

A33： 会計は日本基準を採用している。日本基準に関しても、収益認識会計基準が新基準となり、そのステップを踏んで判定をしており、監査法人との協議に基づき契約金を計上している。

以上

**【注意事項】**

本資料に記載の内容は、フェアディスクロージャの観点から、J C Rファーマ株式会社 2022年3月期第2四半期決算カンファレンスコールの質疑をもとに、当社の文責により趣旨を要約（順序不同・補足・補正）したものであり、その情報の正確性・完全性を保証するものではなく、今後予告なく変更される可能性があります。なお、本資料に記載されている業績見通しや将来予測などに関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、その達成を約束する趣旨のものではありません。また、実際の業績は経済情勢等、様々な不確定要因により、これらの予測数値と異なる場合があります。