

JCRファーマ株式会社
2020年3月期 第2四半期決算説明会 主な質疑応答（要約）

Q1-1. ライソゾーム病関連の事業について、今後の戦略を何らかの形で公表するということがあったが、現状まだ公表されていない。パッケージなのか、単独で導出するのか。さらには、自社である程度進めた後に出ていくのか。現状の考えを教えてください。

A. 単独でのグローバル展開は考えられない。我々の会社の規模、実力はそういうポジションではない。当然、グローバルが可能な相手と話をしている。今年度中には決まるだろう。

Q1-2. 導出はパッケージなのか、プロジェクトごとの単独なのか。

A. いまのところ両方で話をしている。ただし、臨床開発と販売というところで分けるなど、いろいろな考え方について話をしている。そのうちわかる。

Q1-3. いまのはノーコメントということですね。

次に、JR-141の国内臨床試験データについて、現時点のデータで申請する可能性はあるか。ブラジルの臨床試験はスケジュール的にそろそろデータが出てくるころと思われるが、いつ開示されるか。

A. 国内はPIII相試験の中間集計で当局と議論中。早く承認申請するために、先駆け審査指定制度の枠組みで議論をしている。制度上、承認申請から6か月というタイムラインが示されており、また、事前評価制度というものがある。この流れにのって審査を進めていく予定。ブラジルのPII相試験では、投与は全例で終了している。データ固定の関係上、今回の説明会では示さなかった。2020年2月のWORLD Symposiumで開示する予定。

Q2-1. 研究開発資料P17のCSF中HS濃度の変化について、中枢神経症状を有する患者から得られたCSF中HS濃度の幅から中枢神経症状を有しない患者から得られたCSF中HS濃度の幅に推移した患者は国内PI/II相試験ではいなかったが、国内PIII相試験では何人かいるように見える。国内PIII相試験でHS濃度の変化と発達年齢の維持・改善に相関は見られたか？

A. CSF中のHS濃度が下がったほうがよいというのはそのとおりだが、CSF中HS濃度と発達年齢の変化の相関についてはこれからの議論。ただ、その議論が重要であることはそのとおり。

Q2-2. FDAとは評価項目について協議しているとのことだが、相関についてはこれからということではグローバルPIII相試験の評価項目は未定ということか。

A. おおよそは決まってきたが、相関についてはこれからの議論である。具体的な主要評価項目は開示できない。

Q2-3. PIII 相試験では行動学的評価に変化は見られたのか。

A. 2月の *WORLD Symposium* で開示予定。

Q2-4. 国内 PIII 相試験において、中和抗体の発現による効果減弱は認められているか？

A. 主要評価項目であるバイオマーカー（CSF 中 HS 濃度）の変化に影響は見られていない。

Q3-1. （上期の営業利益が当初予想を 3.5 億円上回ったが、通期の営業利益予想を修正しない背景として）研究開発費について、今期 63 億円の予算に対して超過の可能性ありとのこと。上期の進捗率が高いが、J-Brain Cargo®関連の進捗が想定よりも進んでいることが理由か。リリースに記載されていた「予期しないもの」というのは遺伝子治療関連なのか、J-Brain Cargo®関連でのその他の品目の進捗か。

A. 研究開発費について、特に上半期の進捗率が高かいたとの認識は持っていない。進捗している領域については遺伝子治療、ライソゾーム病領域のどれかに限定ということではなく、テムセル®HS 注の効能追加、歯髄由来幹細胞の研究開発なども進んでいる。複数のプロジェクトについて、全てできる限りにおいてスピードアップを図っている。これが前期比での増加につながっている。

Q3-2. JR-141 ブラジルでの PII 相試験について、データは手元にあるけれども、現段階では公表できないということか。

A. データは固定されつつある。

Q3-3. テムセル®HS 注の表皮水泡症について一旦承認申請取り下げとのこと。PMDA との議論において、医師主導治験のデータで申請できるという議論から変わったのか、再生医療全体に対して PMDA の見方が厳しくなっている、ということか。

A. 当局の見方についてはわからない。

Q4-1. 研究開発資料 P17 の CSF 中 HS 濃度について、最初の 4 週間の観察期間で下がっている患者がいるように見える。

A. この期間は先発品を使っている患者のデータも含まれる。個人差があるため、下がったり上がったりというデータもある。投与後は全例で下がっており、投与後にきっちり下がったということが重要なポイントと考えている。

Q4-2. 6 分間歩行等の副次評価項目の結果はどうか。

A. こちらも2月の *WORLD Symposium* で示す。

Q4-3. ハンター症候群では、CSF 中 HS 濃度が下がれば臨床症状の維持・改善が見られたということかと思う。他の J-Brain Cargo® 関連の開発品目での相関は同様と考えるか？

A. 希少疾病であり中枢神経症状に対する薬剤もなかったことから、これまで今回のようなデータは示されていない。我々が開発しつつ、データを解析・解釈しつつ当局と議論を進める中で、どの程度下がればどのような臨床症状の改善が認められるか、という議論が今後行われることになるだろう。1例1例どのような変化が認められたのか、総監について丁寧にみていくということ。

他社はCSF中に直接薬剤を投与しているためデータの意味合いが全く違う。CSF中に投与すればCSF内のHS濃度が下がるのは当然である一方、我々のものはBBBを通過して脳内に入り、脳組織中のHSを分解し、その結果がCSF中のHS濃度に反映される。

そのため、CSF中のHS濃度と発達年齢に関する相関は他社の治験から得られるものとは解釈が異なることに注意が必要である。

Q4-4. JR-141 グローバル PIII 相試験について、FDA と議論中とのことだが、バイオマーカー (CSF 中の HS 濃度) を主要評価項目に設定するという議論でよいか。また、治験開始時期はいつ頃か。

A. 治験デザインについては、バイオマーカーを主要評価項目にすることが議論のポイントということとよい。治験開始時期については、まずは日本、ブラジルでの申請。これらの試験結果を踏まえてグローバル PIII 相試験を実施する。

Q4-5. グローバル PIII 相試験の期間は？日本・ブラジルの試験結果を踏まえると、2-3年というような長期間が必要になるとは考えにくい。

A. 試験デザインの骨格にかかわることであり、現時点で開示できない。

Q5-1. ライソゾーム病において、既存薬では血液脳関門を超えられないことにより、どのようなアンメットメディカルニーズがあるのか。

A. ムコ多糖症については、心臓の弁、骨といった酵素が届かないところにアンメットメディカルニーズがある。

マウスモデルではそれらに届いてしまう。大きな動物であるサルでは疾患モデルの作製は難しい。ヒトで効果を実証するのは時間がかかる。我々の薬剤がどの程度そこにアプローチできるかは、多くの方に投与されて、ある程度の時間がたったところでわかる。

Q5-2. 中枢神経に薬剤が入らないことでどのような症状に苦しんでいるか。

A. 最初は正常に発達するが、例えば、話せていた子供が話せなくなる、といった症状が認められる。

Q5-3. 薬価制度について、多くの製薬会社が苦しむ中で JCR は方向性を出しており順調に来ている。この先の展開について、ニッチな領域から広いところに出ていく、あるいはグローバルにでるといった方針を教えてください。

A. 当面、ニッチな領域以外への進出は考えていない。我々の J-Brain Cargo®を利用して非常に大きな疾患を開発する場合はライセンスアウトする。そういうところで生きていきたい。将来もできる限り、希少疾病のなかで生きていたほうが安全と思っている。

Q6-1. 遺伝子治療薬に関する情報が今回なかった。2021 年度臨床入りということだったが、事業戦略上、力の入れ方が変わったのか？

A. スピードを緩めているということではなく、計画通りに進捗している。ただ、日本では遺伝子治療の臨床試験に関する規制のハードルが高い。それを乗り越えるのに苦労しそうとは考えている。モノづくりの点には問題ない。規制は我々にはコントロールできないので、そこで遅れが出る可能性はあり。

Q7-1. JR-141 国内 PIII 相試験において、発達検査、症例調査票といったもので情報を収集しているとのことだが、これらは審査に使える評価としてすでに認められているものか？JR-171 でも使えるのか？

A. 今回の試験で用いている新版 K 式は広く使用されている一般的な評価スケール。日本で一番使われており、審査に適していると考えます。

Q7-2. JR-141 の国内 PIII 試験に登録された 28 名の被験者の年齢分布は？

A. 1 歳から 10 歳、20 歳を超える方など、幅広い年齢に分布している。

Q7-3. 発達評価、症例調査に基づく評価というのは、平均値で評価するようなものではない？

A. そのとおり。重症度も異なる為、個別に検討することとなる。

Q7-4. 競合品について、遺伝子治療についても脳に届く技術についても、アカデミアやベンチャーで多く取り組みが行われている。この 1 年でどのような変化が起こっているとみているか？

A. ハンター症候群で見ると、Denali 社。PI 相試験を米国で開始するとのリリースあり。非臨床のデータを学会で発表していて、脳内の基質減少とのデータを出している。

ハンター症候群における遺伝子治療については、REGENXBIO 社。非臨床のデータはあまり出ていない。臨床に入っているが髄腔内投与と特殊であり、これをどう見るかというところ。人数はそれほどリクルートされていない。

臨床試験の進み具合については、アメリカという地域だけくりぬくと当社はトップランナーではないが、その他の地域でのデータを踏まえてアメリカでは PIII 相試験から行うことになるので、その意味

では我々がトップランナーとなる。

Q7-5. アガルシダーゼベータ BS 注「JCR」について、期初予想が下方修正されているが、発売からこの1年間で得た経験について教えてほしい。また、1Q に比べて 2Q は浸透が進んでいるが今後の見通しは？

A. 当初から急激な売上の伸びは予想していなかったが、2Q で 1.2 億というところで期初予想数字の達成は厳しいと考えた。バイオシミラーだがライソゾーム病領域での初めての薬剤であり、当社にとって今後のライソゾーム病領域での下地作りになる。営業体制も MR70 名全員で地道に取り組んでいる。

Q8-1. 決算説明資料 P3 個別品目別予想の修正について。売上高合計での通期予想数値の修正はなく、品目別に一部修正をしているが足元の状況を含めて確認したい。

テムセル®HS 注の上方修正については採用施設の増加状況をアップデートいただきたい。

「その他」の項の今回の下方修正はネスプの影響か？

A. テムセル®HS 注については採用施設が増えている。移植実施数の 90%以上をカバーする医療機関でのテムセル受け入れ態勢が整備された。ダルベポエチンアルファ BS 注「JCR」は、キッセイ薬品工業株式会社が販売を担当する。AG の影響等、販売に関する内容についてはキッセイ薬品工業株式会社にお問合せいただきたい。

Q8-2. 「その他」の修正にはダルベポエチンアルファ BS 注「JCR」は影響していない？

A. 影響している。年初 20 億円の計画に対して今回 14 億円と下方修正している。全てがダルベポエチンアルファ BS 注「JCR」ではないが、かなりの部分を占める。(エポエチンアルファ BS 注「JCR」は年初予想 34 億円を今回 39 億円に上方修正しており、ESA 製剤合計では年初予想と今回予想は概ね同水準である。)

Q8-3. アニュアルレポートではパイプラインは充実しており、研究開発も充実している。

今後、成長を目指していくうえで利益目標を示す予定はないか？

次の中計で利益に対する明確なベンチマークを示していただくことは可能か？

A. ベンチマークの明示は難しいが、JR-141、JR-171 を上市すると利益構造が大きく変わる。ある意味、利益的に大きくなる。というのは、全て我々自身で製造することが利益に一番貢献する。また、そのためにどこまで設備を大きくするか、というところはいろいろ思考しながら将来を考えていきたい。

Q8-4. ルクセンブルグでの製造設備の状況は？

A. 計画を進めている。土地の改良が必要ということで少し遅れているが進めている。

Q9-1. 研究開発資料 P17 グラフについて、国内 PIII 相試験での 26 週までの下がり方と国内 PI/II 相試験の下がり方が似ているように見える。つまり CSF 中 HS 濃度は 3 週投与まで大きく減少し、あとはゆっくり下がるという読み方をしてよいか。また、国内 PIII 相試験において、52 週時点の結果がどのようなことになることを期待しているか。

A. 国内 PIII 相試験での 52 週時点の結果については、現時点ではコメントを控える。次に、国内 PI/II 相試験（3 回投与）と国内 PIII 相試験（26 週投与）の比較について、資料に掲載したグラフはスケールが違うので単純に比較することは難しい。ただ、バイオマーカーというところでは、反応は早いという印象は持っている。

Q9-2. 国内 PIII 相試験で 52 週時点でも現水準を維持していればいい、ということか。

A. 主要評価項目は 52 週時点での変化なので、仮に今回得られたレベルであったとしても問題ないだろう。

Q9-3. CSF 中 HS について、減少の程度が緩やかなケース、一方で急なケースが見受けられる。被験者背景にどのようなプロファイルの違いがあるか。

A. 個別評価中であり、2 月の *WORLD Symposium* には解釈含め説明できる。

【注意事項】

本資料に記載の内容は、フェアディスクロズの観点から、J C R ファーマ株式会社 2020 年 3 月期第 2 四半期決算説明会の質疑をもとに、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。