



2020年5月20日

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

Q1 JR-141の開発進捗について、新版K式発達評価の変化の評価について聞きたい。軽症者と重症者のうち3歳未満では発達年齢が上昇しているということだが、初期患者への投与効果が期待できると紹介があった。その評価と、厚労省PMDAへの申請に向けてこのようなデータが必要とされているのか、プライマリーエンドポイントを達成している中でどのような位置づけになるか。

A1 プライマリーエンドポイントはご指摘の通りヘパラン硫酸（以下、HS）の変化ということでPMDAと合意している。これを達成していることが申請に向けて最も重要なファクターである。ただ、PMDAからも発達評価の変化について実際の臨床上のベネフィットはどのような点にあるのかと質問を受けている。この次に重要なデータとして新版K式のデータを補足して提出することとなる。両方のデータ共、申請に向けて良いディスカッションができると判断している。

Q2-1 ArmaGen社買収と臨床試験のデータが揃ってきているので、ライセンスアウトの契約交渉が加速するとのことであったが、COVID等々で4月から6月は社会的な生活や交渉含め制限があると思うが、交渉の範囲とタイミングはどのような見解か。

A2-1 ArmaGen社の買収が本年4月10日に完了したことで当社の導出の交渉を加速できる状況になった。今、会議の開催が難しい状況ではあるが、交渉は進んでいる。当社としては、上半期中にはステップを踏めるような契約ができると予測している。最終的な導出、販売まで含めた契約は今期中に必ず達成できると考えている。

Q2-2 確認になるが、上半期にパートナーを決めて、通期で全て決めるということか。

A2-2 そのとおり。

Q3 開発スケジュールについて、グローバル提携をすることにより加速する可能性はあるか。

A3 提携によりグローバル試験の加速を期待するところではある。ただし、現段階では当社のみでも予定どおり進められるよう準備をおこなっている。

Q4 JR-441について、資料で米国FDAからの新たなガイダンスが発行され、開発の計画を再検討と記載されているが具体的に何を再検討しているのか。

A4 サンフィリップ症候群に対するガイダンスでは、この疾患に対して開発をする際のFDAのアドバイス、評価項目やデザインに関する提言が記載されている。このガイダンスを基に、もっと早く承

認に向けた道筋を早くできないかという検討をしている。試験開始時期に影響するものではなく、試験が開始した後に試験を加速できる可能性があるという点と理解いただきたい。

**Q5** (R&D 資料 11 頁) 新版 K 式の結果について、顕著に効いている群と、症状の進行が止まっている群があるという見方ができるが、今後の戦略として、これらすべての患者群で承認をとっていくのか、それとも一部の群だけで承認を取っていくのか、今後の進め方はどうするのか。

**A5** 重症度別に承認を取得していくのかという質問と理解しました。当社としては、MPSII 型患者全てに対して承認を取得するという事を第一目標に進めている。若年で効果が高いという傾向は当社側でもつかんでいるが、行動学的改善においては全ての重症度において、進行した患者においても改善効果が認められている。症状が進行しないという点も重要なポイントであり、このような患者群でも JR-141 は使っていただけると考えている。

**Q6** (R&D 資料 11 頁) Severe における Slope について、Initial では非常に改善しているが Middle と Late では維持という事だと思うが、この維持の中の人でも 12 頁目の症状の改善が認められているのか。

**A6** スコアとして Middle と Late では維持傾向が示されたが、そのなかでも行動学的な改善が報告されている。維持というのも症状の進行を止める効果と考えており、更に行動学的な改善も認められているのがベネフィットであると考えている。

**Q7** JR-141 の開発成功と申し上げてよいと思う。おめでとうございます。ブラジルと日本で継続試験が進行中だと思うが、どの程度の期間続くのか。また、評価項目は前試験からの引き続きでモニタリングしていくのか。

**A7** 既に、継続試験は進行しており、参加者のドロップアウトはない。評価項目のうち侵襲性の高いものは除外したり、評価間隔を空ける等の工夫はしているが、基本的に同じである。継続試験は承認取得まで継続する計画としている。

**Q8** ArmaGen 社の PPA 等の会計上のインパクトは。

**A8** 4 月 10 日企業結合完了のため新年度の処理である。合併に関する対価の金額は非開示。PPA については現時点で監査法人との間で不要の方向性で検討中であり、第一四半期の結果には反映される予定である。

**Q9** JR-141 の提携について、昨年 11 月の説明会では 20 年 3 月期中には決まるという話であった。昨年の 11 月時点で想定していた事と今、何が違ってきているのか。また、今、何をテーマに交渉先と交渉を続けているのか。

**A9** 昨年 11 月時点では、ArmaGen 社の買収が 12 月中に完了すると見込んでいたが、今年の 4 月 10 日まで延びた。アメリカでの特許について、ArmaGen 社が大きな特許を保有しており、これをクリ

アする必要があった。買収完了以降、契約の交渉は加速していくと考えている。

Q10 JR-141 の提携について上期中には社名、契約内容を開示できるのか。

A10 できると考えている。

Q11 JR-141 のグローバル Ph3 試験のデザインについて、主要評価項目、症例数、観察期間等を開示いただきたい。

A11 試験デザインの協議は最終段階だが、詳細については現時点では開示できない。FDA からは JR-141 の効果を明確に示すということをアドバイスとしていただいております、このような意見を踏まえて最終化を行っている。

Q12 JR-141 について、26 週と 52 週で HS の減少に差があるがそのデータの解釈は。

A12 HS は 26 週から 52 週にかけても減少している。最初（試験開始時）の HS はばらつきが大きく、最初の値が高い人は 52 週にかけてより減少が認められた。このあたりが影響していると思う。

Q13 JR-141 の重症患者のうち、3 歳以上もしくは 3 歳未満で、HS の減少に差はみられたのか。

A13 どの年齢であっても HS の値は最終的には 2,000 前後まで減少した。年齢による傾向はないものと考えている。重症度、年齢を問わず 2,000ng/mL くらいまで減少させることができたと解釈している。

Q14 ArmaGen 社が実施しているハーラー症候群等のパイプラインアセットはどうなっているか。

A14 知財、臨床開発を含むすべての資産が当社に帰属する。

Q15 JCR で ArmaGen 社の開発品目の開発を行うことはあり得るのか。

A15 当社にとって最も重要なのは知財を押さえるということであり、開発品目についてはハンター症候群、ハーラー症候群が重複している。当社の経験上、J-Brain Cargo®の方が効率よく脳に取り込まれるため、当社のを優先して開発する。ArmaGen 社のものは一応保持する事になる。

Q16 ArmGen 社がこれまで築いてきた専門医、施設に対する関係性は、JCR にとって追加的なベネフィットになることは期待できるか。

A16 ArmGen 社が有している欧米、ブラジルなどにおける国際開発の経験は当社にとっても大きなベネフィットだと考えている。

Q17 ライツゾーム病の競合環境について。半年前と比べて競合環境に何か変化はあるか。

A17 競合の状況は引き続き注視しており、動きがみられるものの、大きく状況が変化したとは認識しておらず、脅威とまでは思っていない。BBB 通過に関し同じ受容体をターゲットとする競合もあるため、先にヒトでの効果を示すことが有利になるだろうと考えている。当社は臨床研究のフェーズも先に進んでおり、有利と考えている

Q18 JR-446 について。既存薬がない理由は、非常に作りにくいということが原因なのか。JCR の製造上のブレイクスルーの内容とは。

A18 原因についてはその通り。これまでに本疾患の治療薬として、臨床ステージに進んだ会社が 2 社あり、それぞれ酵素の作り方が違う。他社の生産性のデータ詳細はわからないが、カンファレンスや文献上の情報からも間違いなく作りにくいというのはあると感じる。当社の高発現系の技術でも作りにくかった。ブレイクスルーに関しては、パテントがオープンになれば詳細に開示できる。

Q19-1 テムセル®の 2020 年度の予想が弱いようだがその要因はなにか。

A19-1 医療機関向けページで開示しているが、2020 年 4 月 13 日以降、新規患者への投与制限をお願いしている関係上、今期の予測数値が小さくなっている。製造の課題と、需要の上昇からコントロールが必要となった。

Q19-2 その課題が解決するまでの時間は。

A19-2 解決にむかって鋭意取り組んでいる。それほど長い時間がかかるとは考えていない。現在、増産体制を整えている。

Q20 これから臨床に入ろうとしているライソゾーム病治療酵素製剤のなかで、Ph1/2 試験のみで承認をとれる品目はあるか。アンメットメディカルニーズの強さとか既存治療薬の存在や、患者数とかいろいろな要因があるが、JR-141 と違い、Ph3 試験無しで Ph1/2 試験のみで承認される品目はあるか。

A20 その可能性も考慮して進めていくことになるが、既存薬の存在と、試験の実施に関わる患者数は重要な要因となる。これらに当てはまるものとして、例えばサンフィリップ症候群は既存治療薬がなく、MPSII 型、I 型と比べると患者数も少なく大規模な試験は難しい。また、MPSVII 型も患者数が少なく、既存薬もあまり大きな試験はできていない現状がある。全て同じ戦略ではなく、各疾患に合わせた最短のスケジュールを組んでいこうと考えている。

Q21-1 中計の 22 年度目標について、売上高、営業利益で幅を持たせた計画とした理由は、どういった点に不確実性があると考えているのか。上限、下限のシナリオは。

A21-1 最終年度は JR-141 が上市されており、この予測をしている。導出についてもマイルストーン収入を想定している。そのため、不確実要素というよりは、製品売上、マイルストーンというような点について、ネガティブな意味ではなく、若干、シミュレーションでは幅があり、このような開示とした。

Q21-2 JR-141 の売上がどうなるか、マイルストンの有無や金額の大小が、幅の主たる要因ということか。

A21-2 おっしゃる通り。

Q21-3 この売上の計上の仕方は、欧米は入っておらず、国内のみという理解でよいか。

A21-3 国内についてはその通り。ブラジルは現時点では当社の直接販売を前提としている。その他の地域については今回の数字には入っていないが、直接ではない形での計上を予定することになると思う。

Q22 JR-141 の臨床試験において HS は 60% の減少がみられたが、この減少幅や 2000ng/mL くらいまで減るとするのは疾患により違うのか。それともどの疾患でもその程度までの減少が期待できるのか。

A22 まだ当社でも MPSII 型しかヒトでの結果を持っていないため、この結果は MPSII 型における結果という解釈になる。さらに、HS の測定法は色々あり、測定法が異なれば HS 数値の結果がある程度変わる。そのため他社が実施した臨床試験における HS 数値を直接比較することが難しい。当社では、様々な疾患のマウスモデルに対して測定を行ったが、疾患により HS のベース値（蓄積量）が異なった。そのため、ヒトでも蓄積量は違うと予測している。薬剤の投与により減少する HS 量については、薬剤の能力、用量、投与期間などにより異なる。

Q23 JR-446 以外で、酵素を作るのが難しい疾患はあるのか。製造が難しい酵素より、製造が簡単な酵素の方が臨床ステージに上がるのが早いと考えてよいか。

A23 ある。当社が取り組むライソゾーム疾患のうち、詳細は言えないが、片手で数えられるくらいは製造が難しいものがある。製造が簡単なものからステージを早く上げるという考え方もあるが、当社はこれまでずっとタンパクに携わってきたため、できないものをうまく扱うというところに自信がある。他社にはできないところでこそ、ブレークスルーを狙って自社の立場強くする、という考え方で取り組んでおり、製造が簡単だから注力するということを狙っているわけではない。

Q24 提携について。上期に契約、下期で販売を含めた契約を想定されているということだが、以前より、提携については単純に権利を渡して後は相手方というスタイルにしないということを目指されていたが、ここに変化はあるか。また、現在の業績予想は提携を前提としているのか、していないのか。提携後、研究開発費用が減るということはあるか。

A24 そこに変化はない。これからグローバルでの臨床開発と販売ということになるが、以前からの考え方は全く変わっていない。業績予想に関しては、すでに提携を織り込んでおり、研究開発費についても提携先の負担分を織り込んでいる。

Q24 グローバル Ph3 試験デザインを交渉中とのことだが、以前の説明会では、バイオマーカーがプライマリーになるという説明があった。よりクリアに剤の有効性を示すということは、臨床症状をプライマリーとするとも解釈できるが、可能な範囲で教えてほしい。

A24 詳細はお話できないが、バイオマーカーが重要という交渉はしている。おっしゃる通り、明確に示すためには、臨床症状の面でも明確なものと言われており、これをどのように織り込んでいくか、という議論を現在している。

Q25 JR-141 の国内販売について、販売時期のめどはいつか。販売は、自社単独なのか、流通はどのような方針を考えているか。

A25 国内販売は自社販売を考えている。流通は通常どおり、日本の卸を使った流通を考えている。

Q26 グローバル開発について、株式会社メディパルホールディングスとの合弁会社を設立しているが、今期の導出において合弁会社の役割は。

A26 合弁会社 JCR USA はアメリカ、ヨーロッパでのグローバル治験に向けた専門医師とのコミュニケーションや、FDA とのコミュニケーションを担当してきた。JCR USA が販売するという事は考えておらず、導出後も引き続き、複数のパイプラインについて、専門医師とのコミュニケーション、アメリカでの学会活動などをやっていくことになる。当社のプレゼンスを高めるための活動を続ける。

Q27 いま行っている導出交渉は JR-141 単独という理解で正しいか。ある程度パッケージという可能性はあるのか。

A27 JR-141 の開発が最も先行しているため、剤の価値としても一番高い。その剤を中心として、JR-141 に限らずある意味包括的に幅広く交渉を行っている。

Q28 グローバル Ph3 試験のデザインについて、FDA との交渉内容が JR-171 以降のグローバル試験デザインに影響することはあるか。

A28 JR-141 で得られた知見やアドバイスは JR-171 にも参考になるが、JR-171 は別途、FDA との相談を行っており、その内容は相互に参考になる。ただし、JR-141 のグローバル試験と JR-171 のグローバル試験はフェーズも議論の内容も異なる為、相互に大きな影響はなく、JR-141 が決まらなると JR-171 が決まらな、ということはない。

Q29 遺伝子治療や細胞医療は、ターゲットとして先天代謝領域を狙っているのか。将来のシーズ、アイデアを教えてもらいたい。時間軸は 4-5 年をみればよいか。

A29 希少疾患をベースにするという方針はぶれていない。ただ、希少疾患も様々あり、ライソゾーム病だけに取り組むということではない。ライソゾーム病領域は長年携わっているため当社が強いフィールドかつ、J-Brain Cargo®が使いやすい疾患群だという認識により、まず取り組んでいる。遺伝

子治療や細胞医療についても希少疾患をベースにするが、そこから発展できるような疾患・モダリティを見据えて開発を進めている。時間軸として、タンパク質医薬品であれば既にベースがあるため、ライソゾーム病領域であれば治験入りまで4-5年はかからない。ただし、ライソゾーム病以外のタンパク質医薬品はキャパシティの問題で4-5年ということはあるかもしれない。再生医療等製品については帝人株式会社とやっている歯髄由来幹細胞（以下、DPC）がベースとなり、当社のサイトに治験薬製造所もあるため、今あるシーズも早く治験入りさせることができると考える。遺伝子治療は当社にとっては初めてであるため、製造所の問題や、カルタヘナ法といった課題もあるため時間を読みにくい。

Q30 これだけプロジェクトが増えると、キャパシティの確保が難しくなっているのでは。うまく計画しないと、3-5年後にボトルネックとなるリスクがあるように思う。

A30 我々もそこは一つの大きなボトルネック、解決すべき課題と考えている。これまでは自前主義でやってきており、自分たちの持つ技術、自分たちでやってこれた、というところがあるが、幸いなことにパイプラインが増えてきており、いままでとは違う状態になっている。今の当社にあった方法を模索しており、例えば、外部を使う、提携を強化して資金を調達するなど、うまく駆使してせっかくのパイプラインを損失しないようにしたい。

Q31 遺伝子治療について従前より AAV8/9 をどのように中枢に到達させるのかということを含め、ERTの先を補充するという話をされていた。生産キャパシティに投資されるという話もあり、研究開発上の戦略は見えてきているのか。

A31 方向性は決まってきた。最後までどう走りきるか、というのが課題。常に新しいものを考えつつ、既存のパイプラインの製造を推し進めている。その過程で後から出てきた物の方がより良い物であれば切り替えるということもあり得る。

Q32 再生医療等製品につき、DPCではない、次のセルソースのようなものが見えてきた、という話があった。これはJCR独自で見つけたものなのか、帝人株式会社と紐づいているのか。

A32 特定のものを取り上げているわけではない。多くの候補品がある中、自社から出てきたもの、他社とのコラボレーションから出てきたものがある。その中で、どこかの時点で一番良いものを選ぶということになるが、現時点では良い候補が見えてきており、優先して進めるものをこれからピックアップしていく。

Q33 JR-141を含むグローバル提携の考え方について。欧米での自社販売は考えていないということなので、ロイヤリティ収入がメインになると考えると、BioMarinのハーラー症候群治療薬の契約におけるロイヤリティ35-50%は一つの参考になると考えて良いか。

A33 実例として参考にして、今後検討をする。

Q34 2月のWORLD Symposium™ 2020での発表以降、ライソゾーム病以外でJ-Brain Cargo®を使

いたいという他社からのリクエストは増えているか。フィージビリティスタディの引き合いが強くなり、加速することがあるのか。それともリソース上、自社開発品に注力するのか。

A34 引き合いはある。WORLD Symposium™ 2020での発表に関係なく、当社の技術に興味を持っていただいている企業はたくさんある。企業によって色々な提携の仕方を望まれており、我々にとって負担の少ない形が良いと考えるが、技術ベースでの提携は内容が厳しい面もある。我々が作ったり品質を確保したりというところにリソースを割く必要のある提携よりも、自社品を先に進め価値を高める、というのが現段階での戦略。積極的にそういった提携を推進していることはない。

Q35 テムセル®の製造問題について、増産に課題があるということか。それとも今までの量を作れないという問題が起こっているということか。

A35 前期から、当社の想定以上の需要があり、約1.8-2倍の量を販売した。そのため、当社のキャパシティを増やさないと在庫を十分に確保できない、という状況になった。製造設備を含めて増産体制を整えて在庫を確保することで正常な販売に戻せるよう、現在は製造に集中している。

Q36 間葉系幹細胞は免疫系で様々な応用が始まっており、例えば、メゾプラスト社はCovid-19をやっているが、JCRは現在そういった適応拡大に目を向ける予定はないということか。

A36 現在はテムセル®の製造に集中しており、製造のキャパシティを2倍に増やそうとしている。現在は低酸素性虚血性脳症に対する適応拡大に取り組んでおり、予定通り進めている。

Q37-1 研究開発のリソース、人数がかなりいっぱいいっぱいという印象があるが、採用、外部リソースについては、ArmaGen社買収や、JR-141のライセンス提携により開発スタッフを増やすといったステージに移行しつつあるのか。

A37-1 研究人員の増加はこれまでも行っており、毎年約10人程度は増えており、現在170人となっている。このままのペースで増やせば研究は十分賄えると考えている。臨床開発については若干人数を増やしてきているのと、外部業者を利用しているため、十分対応できると考えている。

Q37-2 人が足りないから研究開発を進められない、ということをご心配しなくていいか。

A37-2 大丈夫。

Q38-1 ArmaGen社買収について、知的財産を押さえるための買収と理解しているが、ArmaGen社技術はインスリン受容体を使ったBBB通過技術と理解している。JCR技術のほうが良いということだったが、ArmaGen社技術のなごが魅力的と考えているのか。

A38-1 ArmaGen社は臨床ではインスリン受容体を使っているが、パテントではトランスフェリン受容体に対する抗体もIPの中に含まれていた。ArmaGen社は、マウス・ラットではトランスフェリン受容体、ヒト・サルではインスリン受容体を使ったBBB通過技術を使い、これを組み合わせて開発

しているので両方に対する IP を持っている。マウス・ラットにおける IP がヒトにどのくらい影響するのかという問題は色々あるが、パテントとしてはそこに効力があるだろうという自社や外部の判断もあり、今回 ArmaGen 社と一緒にやることになった。

**Q38-2** JR-141 開発に関する知財権を JCR が独占している、という背景で他社とより良い条件で交渉できるという考えでよいか

**A38-2** その通り。

**Q39** 設備投資の計画について、本中計期間中どの程度の規模を検討しているのか。それにより CF をどのように見通しているのか。現状も借入れはあるが、新規調達の可能性をどう考えているのか。

**A39** 中計期間における設備投資金額は非開示。2020 年度においては 30-40 億円を予定。CF については中計最終年度 320-360 億円の売上から相当レベルは充当できると考えている。現状、COVID-19 対応として、意識的に借入金、キャッシュを増やしている。中計における設備投資は基本的に営業 CF、一部調達を考えている。

**Q40** JR-161/JR-161 について、2021 年 7 月に Ph1/2 試験終了予定ということは、プラセボ対象無作為化二重盲検試験であり、すでにポテンシャルが見えていると予想する。試験結果をいつ、どのような形で発表するのか。また、Muse 細胞でも脳梗塞で有効性達成との報告が最近あったが、対象患者の違いなどのポイントは何か。

**A40** Ph1/2 試験終了後の展開についてはデータが出ていないため、具体的な内容について協議はできていない。臨床試験は帝人株式会社が主導のため、帝人社側に進捗を確認していくことになる。Muse 細胞との違いについて、現時点では精査できていない。

**Q41-1** ArmaGen 社の IP を獲得することで、BBB 通過技術を研究開発する他社に対しても牽制になるのか。

**A41-1** ArmaGen 社は 50 以上の特許を保有しており、その中には BBB 通過技術の総括的、思想的なものが含まれる。これをどう解釈するか、ということになる。トランスフェリン受容体を使用する場合には抵触する可能性もあると考える。

**Q41-2** JCR が今後どのように解釈するかで展開が変わっていくということか。

**A41-2** 当社は J-Brain Cargo®技術に非常に自信を持っている。他社より優れたものだと考えて進めている。他社の技術が当社の技術より良い、ということがあれば係争ということも考えられるが、当面、技術面で競争できると考えている。

**Q42** 今期業績予想について。ダルベポエチン アルファは今期 32 億円くらいと予想しているが、キッセイ薬品工業株式会社は 27 億円の予想。JCR からキッセイ社への販売と理解しているが、なぜ JCR

の予想売上の方が大きいのか。

A43 キッセイ社からフォーキャストを受領して予算を組んでいる。当社ではキッセイ社から受領した直近の需要を元に予算を修正し、公表した。キッセイ社の公表数字の固定時期が不明であり、予想数値を固定する時期の違いが影響しているのではないかと推測している。また、2019年秋に発売したばかりで発売から日が浅いので、キッセイ社側で在庫を積んでいるタイミングとも考えられるので、金額に差があることは不自然ではないと考える。

Q44 JR-141 を中心とした J-Brain Cargo® のライセンスについて。2回に分けるといふ理由は何か。その場合、パートナーが異なることもあるのか。詳細を詰めるには時間がかかるからということか。その他にトリガーとなっていることはあるのか。

A44 2回に分けるといふのは、まずは一定程度の基本的な枠組み合意を行い、そこから次の段階に入るといったことを想定している。現在は、その進め方について概略合意をしている。1つ目と2つ目でパートナーが異なるということは想定していない。時間的な部分のみであり、トリガーがなければ先に進めないという状況ではない。

**【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 2020年3月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。