



2021年11月5日

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: ライソゾーム病治療薬の提携について。結果的に遅れた理由は開示されているが、コミュニケーションの代替手段が発達しているので話を進めることは可能だと思う。交渉先の数、話の進み具合、単品・フランチャイズでのディールなのか、可能な範囲でコメントをいただきたい。

A1: 現段階では、交渉先は複数の企業としか申し上げられない。国内外の複数の企業と交渉を行っている最中である。契約時期の目途として今年度内に締結完了という点に変更はない。そのような確度をもって取り組んでいる。単品かどうかという点についても、交渉先と幅広く交渉をしている。JCRの企業価値最大化の観点からケースバイケースで考えていきたい。

Q2: J-Brain Cargo®の競合の一つである Denali 社が活発に情報開示をしている。JCR と全く同じ形のデータはないが、形の違うものでデータを出している。彼らのほうが開発ステージは遅れているが、かなり加速化している印象がある。他社に言及することは難しいと思うが、Denali 社についてどのように見ているか。

A2: Denali 社のデータは拝見している。我々と同じくトランスフェリン受容体に対する抗体を使っており、作用機序は同じ。モデルマウスの薬効データなどを論文発表されている。そのようなデータから、J-Brain Cargo®と同等だと皆さんは判断されているものと思う。

一方で、臨床での有効性を示しているのは当社の JR-141 のみである。また、臨床試験の Phase も当社のほうが先に進んでいる。Denali 社は低親和性が良いと主張しているが、ヒトで証明されているものではない。Denali 社がヒトでどのようなデータを出してくるか、世界中の BBB（脳関門）通過技術を手掛けている企業が注目しているのではないかと。ヒトで既に有効なデータを出しているところが JCR のアドバンテージである。

Q3: JR-141 のグローバル臨床第 III 相試験の主要評価項目について。日本の試験では主要評価項目が一つ、副次評価項目が複数だったが、グローバルでは主要評価項目として複数が設定されている。その違いをどのように理解すればよいか？また、統計的な検証はどのようにするのか。グローバル臨床第 III 相試験では標準治療を対照群に設定しているが、どういった項目で非劣性なり優位性を示すことになるのか。

A3: 日本の臨床第 III 相試験とグローバル臨床第 III 相試験の主要評価項目の違いについて、我々としては大きくは変わっていないと理解している。日本では主要評価項目としてバイオマーカー1 点を設定することで PMDA と合意して、その結果を示しているが、PMDA もバイオマーカーの結果だけで進めるという判断はしておらず、副次評価項目での発達評価、全身症状を含めて評価することとなっており、それらの結果を総合して申請にいたったということである。海外でも同様の考え方である

が、より明確に、対照群と比較して示してほしいとのリクエストが FDA からあり、それを反映して、主要評価項目に脳脊髄液（CSF）中のヘパラン硫酸（HS）のほか発達評価、全身症状をいれるデザインとした。

統計手法についても重要なポイントであるが、今回のように複数の項目を含めると統計処理は複雑になる。詳細を開示できないが、近日中に当局に提出する資料に盛り込む予定となっている。

Q4：WORLDsymposium2021 で発表予定の内容は？より長期の観察期間の結果についても開示されるのか？

A4：発表までに得られたデータを取りまとめて開示する予定である。

Q5：JR-141 のグローバル臨床第 III 相試験について、デザインは FDA も同意しているとのことだが、Cohort A、B の 53 週のデータがあれば申請してよいということも同意しているという理解でよいか。また標準薬との比較について、全身では標準薬と同程度、神経症状では優位性、を示すと理解すればよいか。

A5： FDA とは試験デザインはほぼ合意しており、IND 提出の準備をしている。

Cohort A と B の 53 週の結果で申請するということについては、どのような結果が得られるかが重要であり、FDA 側も現段階でその内容で良いということではない。

対照薬と比較して、全身については同程度以上の有効性、神経症状では優位性を示すこととなるが、1 年間の観察期間でそのような結果が得られれば申請に向けた協議を進めることとなる。

Q6：ライソゾーム病治療薬のグローバル提携について、ボトルネックがあるわけではなく時間がかかっているだけと理解すればよいか。契約の詳細の決定は今期中に期待できるか。

A6：現状、交渉先と律速があるわけではなく、上期はコロナの障害があったものの、以降は順次交渉のステージが上がっている。契約の詳細は今期中に開示できるだろう。

Q7： JR-141 のグローバル臨床第 III 相試験デザインについて。Cohort B は 10 名ずつで理解できる。Cohort A は 15 名ずつという少数例であることは仕方がないと思うが、中間解析の結果次第で JR-141 投与群に移るという選択肢が示されている。中間解析の時点で、標準療法で効果があった患者は標準療法、JR-141 で効果が確認されれば場合は JR-141 投与群に移行するという考え方に従うと、2 年間の試験が終わった時点でどのような結果を引き出すことができるのか。

A7： 53 週以降の群の移動が可能という点は、標準治療を続けることのデメリットを考慮したものである。つまり標準治療を続ける中で、なんらかの項目が悪化した場合はレスキュー的な観点で JR-141 投与を検討できるという趣旨である。2 年間、そのままの治療が続けられる方はそのまま続けていただくことになる。解析は中間解析と最終解析の 2 ポイントある。中間解析後に全員が変わるのではなく、要件に合致した被験者が群を変えることとなるため、両群の比較は可能である。

Q8： アストラゼネカ社とのコロナワクチン原液事業について。国内のみ提供するということが、ど

のようなスキームなのか。アストラゼネカ社と JCR の契約にのっつて、原液を供給するという理解でよいか。この案件はアストラゼネカ社からアプローチがあったのか。

A8：現在、アストラゼネカ社と原液供給に関して協議を進めている。今後、国とアストラゼネカ社の間で契約が整ったら、JCR はその枠組みの中で原液を供給することになると理解している。本件はアストラゼネカ社からのアプローチである。

Q9：JR-141 のブラジル臨床第 II 相試験について、2mg 投与群と 4mg 投与群を比較すると 2mg のほうが HS の減少度が大きく、用量依存性がないように見えるが理由はなにか。

A9：2mg 投与以上で十分効果を発揮すると解釈しており、用量依存性がないという理解ではない。1mg 投与群でこのような傾向が見えていないことから、支持される解釈と考えている。

Q10：JR-141 のブラジル臨床第 II 相試験について、軽症型（2000ng/mL 未満）は 4mg 投与群だとあまり減少していない、または患者によっては HS 値が上がっているように見える。これは 2mg が適量であることが要因か。

A10：今回お示ししたものは 26 週までの結果であり、日本の臨床第 III 相試験のように 52 週まで見ると違う結果が見えている。また個々人で HS のベースラインが異なることも含めて、反応が異なる。そういったところを考慮して最適な用量を決定している。HS のベースラインが高い患者でも 2mg で十分な減少効果を認めており、ブラジルだけでなく、日本のデータも含めて投与量は決定している。

Q11：アストラゼネカ社のコロナウイルスワクチンの案件について、国内の原液を供給ということだが、国内分は全量を JCR が供給するということか。

A11：協議中だが、国内必要分の原液の一部を製造することで検討している。

Q12：アストラゼネカ社はコロナウイルスワクチンで利益を取らないと表明しているが、JCR はどの程度の利益を見込んでいるか。

A12：JCR としてはある程度の利益水準を確保しつつも、決してそれを大きく求めて交渉しているわけではない。日本全体の大きな問題に直面している現状を踏まえ、我々ができることに取り組んでいくこととしており、そこではある程度の利益が確保できれば十分である。

Q13-1：国内で順調にいけば半年後に JR-141 が承認されることとなるが、年齢、重症度で効果が多少異なることが想定される。国内でのマーケティングを考えると、既存薬からのスイッチとなるが、年齢・重症度といったセグメントごとにスイッチを進めていく戦略か、それとも全体でのスイッチを考えていくのか。国内での販売戦略と患者の層別の結果の関係を示してほしい。

A13-1：臨床試験では年齢、重症度を要因として有効性の検討を行っているが、どの年齢、どの重症度でも有効性が示されており、すべてのハンター症候群患者が JR-141 投与によってメリットを得られ

ることが期待できると考えている。

Q13-2：グローバル臨床第 III 相試験ではデザイン上、Cohort A、Cohort B で明確に患者背景が異なるが、海外では適応症を分けることになるか。

A13-2：アメリカも日本と全く同じコンセプトで開発を進めており、**JR-141** はすべてのハンター症候群の患者を対象とした薬剤である。あくまで臨床試験を進めるうえで、患者背景を切り分けて明確に示す必要があるとした議論の上でのデザイン設定である。

Q14：**JR-171** の臨床試験について、日本・アメリカ・ブラジルで実施するということが、既に **JR-141** の開発を日本とブラジルで実施しているので、医療機関とのコネクションができていると理解している。また、ArmaGen 社の買収によりアメリカでのコネクションもできていると理解している。患者登録が速やかに進むと考えているが、そのような解釈で良いか。

臨床第 I/II 相試験は 12 週間の試験ということなので、臨床第 III 相試験が 2023 年開始というのは保守的な見立てと思われるがどうなのか。

A14：おっしゃる通り、アメリカ、ブラジルとの臨床医とのコネクションは良好に構築されている。臨床医の本剤に対する理解もあるので、19 名の登録は問題なく進むと考えている。

臨床第 III 相試験開始のタイミングについて、臨床第 I/II 相試験の結果を踏まえてディスカッションすることとなる。試験デザインとして、安全性確認に期間をとっていることもあるため、単純に 12 週間で終わるわけではないと考えている。

Q15-1：Denali 社に関して、ヒトでの臨床試験の中間解析の結果が年内に公表される予定であり、安全性・GAG の減少率が公表されると思っている。マウスのデータからは **JR-141** よりも減少率が早く達成されると主張すると思われる。仮にそうであったとしてもそれ自体が臨床データに直結する訳でないが、薬の評価にどのように影響すると考えるか。

A15-1：CSF 中の GAG のクリアランスは重要な指標の一つであり、いつ、どの程度減るかは剤のポテンシャルを見る上で重要な指標だと思う。ただし、用量や分子構造が異なるので一概に **JR-141** との比較は難しいが、注視している。12 月末までに、どの程度患者に投与されてどのような結果が出るか、我々も注目している。

Q15-2：Denali 社は様々なバイオマーカーのデータを発表されており、その中には健常人のデータも出していたりするが、JCR が参照することはできるのか。

A15-2：その点についてはわからない

Q16-1：コロナワクチン原液の製造に関連して、メディパルホールディングス社が関与するとのことだが、詳細を知りたい。

A16-1：ワクチン事業について協議中ではあるが、様々な可能性を検討している。メディパルホールデ

ィングス社については、資本関係を含め、テムセルの流通においても、深い信頼関係を構築している。ワクチンについても、JCR とアストラゼネカ社との契約が整った場合は、原材料の運搬・保管等について協力していただくことを協議している。運搬については、JCR が製造するのは原液の部分であり、製剤化をする工程は他社が担当することになる。その過程の流通をメディパル社に担当していただくことを想定している。

Q16-2：ワクチン製剤を医療機関へ届けるのはアストラゼネカ社が担当するのか。

A16-2：ワクチンはアストラゼネカ社の製品であり JCR が医療機関に届けるということまで、関与できないところである。アストラゼネカ社も様々な事を考えているので、そういった事も有り得るかとは思う。

Q17：ワクチン原液を作るのは JCR にとって初めての取り組みか。

A17：初めてである。

Q18：Denali 社を含む競合について、Regenxbio 社は 20 年中に結果が出ると思われるが、何かコメントはあるか。

A17：Regenxbio 社は AAV（アデノ随伴ウイルス）を使った遺伝子治療で、ウイルス自体を脳脊髄液内に直接投与する。脳の外側を覆っている液体に酵素が分泌される治療となると思うが、これはシャイアー社が以前行っていた脳脊髄液への酵素補充療法と同様のものと考えられる。こちらはあまりうまくいかなかった。一方、JCR や Denali 社が行っているのは BBB を通過させるという事なので、全く異なる作用機序である。そのため、JCR がケアすべきは Denali 社と考えている。

Q18：ライソゾーム病治療薬の導出契約について、相手先との律速的な問題は生じていないとのことだが、追加データの要求はないと理解してよいか。

A18：なにか試験が終わらなければ契約できない、というようなことはない。

Q19-1：ライソゾーム病治療薬の導出提携について、希少疾病、遺伝子治療を含め、世界の三大プレーヤーが決まっていると思う。そのなかで JCR が考えている提携というのは、JCR にとって提携して事業・企業価値を向上させることができるという前提で交渉されていると思うが、なにかコメントは。

A19-1：三大プレーヤーを含め幅広く協議を行っている。なにか障害が起こっているわけではなく、JCR の企業価値向上と、グローバル化に向けた最善の相手先と提携ができると考えている。

Q19-2：この時点で複数の交渉先があるとなると、落としどころがみえていないようにも聞こえるがどうか。

A19-2：具体的な会社数は申し上げられないが、かなり絞り込まれている段階である。

Q20-1 : Denali 社について、投与量が多いというデータを記憶しているが、現状の投与量はどうか。投与量が多いと投与時間は長くなるのか。

Q20-1 : Denali 社が採用したコンセプトは低親和性であり、その場合、血中濃度が低いと結合活性を示さないということになる。そのため投与量は多くなる。文献によっては数十 mg/kg で投与されている。ライソゾーム病は、酵素が欠損もしくは一部欠けている患者に投与するため、免疫反応が起き易いと考えられ、数十 mg/kg だと免疫反応のリスクから簡単には投与できないだろう。ポンペ病では一回あたり 20mg/kg で投与されるが抗体が発生しやすく、投与時反応もほかのライソゾーム病に比べて多い。そのため投与管理するのが難しい。そのような点を含め、Denali 社では今後、用量を探索するだろう。JR-141 は 2mg/kg で十分な薬効を示している。

Q20-2 : 投与時間は用量比となるのか。

A20-2 : 単純な用量比とはならないだろう。患者個々人の状況による。抗体を有する患者であれば前処置の時間も必要になる。病院のベッドの占有であるとか、患者の拘束時間とか、いろいろ考慮すべき点が出てくるだろう。

Q21 : JR-161 の臨床第 I/II 相試験のデータタイミングについて、2021 年 3 月に終了予定となっているが、現状 COVID-19 による遅れはないか。遅れがないのであれば、2021 年の本決算時点で治験のデータを開示してもらえると考えて良いのか。

A21 : 帝人社との共同開発でありタイムラインを含め当社からは開示できない。

Q22 : 決算概要説明で、研究開発費が前年比減少している理由として、昨年は ArmaGen 社への特許料の支払いがあり、これが今期は減っているということだった。特許料は大きかったのか。また、一過性のものか、それとも経常的に支払われていたのか。

A22 : 昨年上期の発生分について特許料という特定はしていない。ArmaGen 社との取引は継続的に発生しているものではなく、昨年は子会社化を前提とした取引が一部発生した。

Q23 : ダルベポエチン アルファ BS 注「JCR」の上期売上高について、JCR 側での評価はどうか。エポエチンアルファ BS 注「JCR」と合わせて計画通りか。

A23 : ダルベポエチン アルファ BS 注「JCR」は当初予想よりも上回って推移している。エポエチンアルファ BS 注「JCR」もおおむね当初予想通りの推移である。2 品目合わせた腎性貧血治療薬としては期初予想を上回っている。

Q24-1 : Denali 社の技術について、親和性を落とすほうが BBB を通過しやすい、ということが Denali 社の主張のベースになっているか。

A24-1 : Denali 社の理論としてはその通りである。低いほうがトラップされずに通過しやすいと主張している。JCR は親和性を根拠とした主張はしておらず、動物モデルで薬効の高い分子モデルを進めている。親和性が低いことが薬効を示すと一概にいうことではできないと考えている。

Q24-2 : Denali 社の分子種の違いについてもストラテジーの違いということでしょうか。

A24-2 : Denali 社はイギリスの F Star という会社の技術の一部を導入してトランスフェリン受容体に対して結合する技術として用いている。この技術を用いると彼らの主張に合致した親和性の抗体が取得出来るものと思われる。

【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 2021 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。