

2020年3月期 決算説明会 -研究開発-

2020年5月18日
J C R ファーマ株式会社

【証券コード】4552

【問合せ先】経営企画本部 本多・北村
(TEL 0797-32-1995)

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。

注意事項

本資料に掲載した臨床開発のデータは、今後の結果を保証するものではなく、また、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。

本資料は、開発中の製品の効能・効果を保証・宣伝・広告する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。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の状況によっては今後、臨床試験の進捗に影響がでる可能性があることをご承知ください。

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) <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> </div>	臨床第3相試験					酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
		臨床第2相試験					
JR-162	ポンペ病	前臨床					酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-171	ムコ多糖症I型 (ハーラー症候群、ハーラー・シャイエ症候群、シャイエ症候群)	前臨床					酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用 J-MIG System® 採用
JR-441	ムコ多糖症IIIA型 (サンフィリップ症候群A型)	前臨床					酵素補充療法 J-Brain Cargo® 採用
JR-443 NEW	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 NEW	ムコ多糖症IIIB型 (サンフィリップ症候群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 低身長症	臨床第3相試験					グロウジクト® 適応拡大
JR-041	不妊治療	臨床第1/2相試験					あすか製薬(株)に導出
JR-142	小児成長ホルモン分泌不全性 低身長症	臨床第1相試験					J-MIG System® 採用
JR-031EB	表皮水疱症	製造販売承認申請取り下げ					テムセル®HS注 適応拡大
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

開発ステージにおける進捗状況

① JR-141 開発進捗

② その他の開発進捗

(JR-171, 441, 142, 401X, 031HIE, JTR-161/JR-161)

研究ステージにおける進捗状況 (JR-443, 446, 441, 162)

開発ステージにおける進捗状況

① JR-141 開発進捗

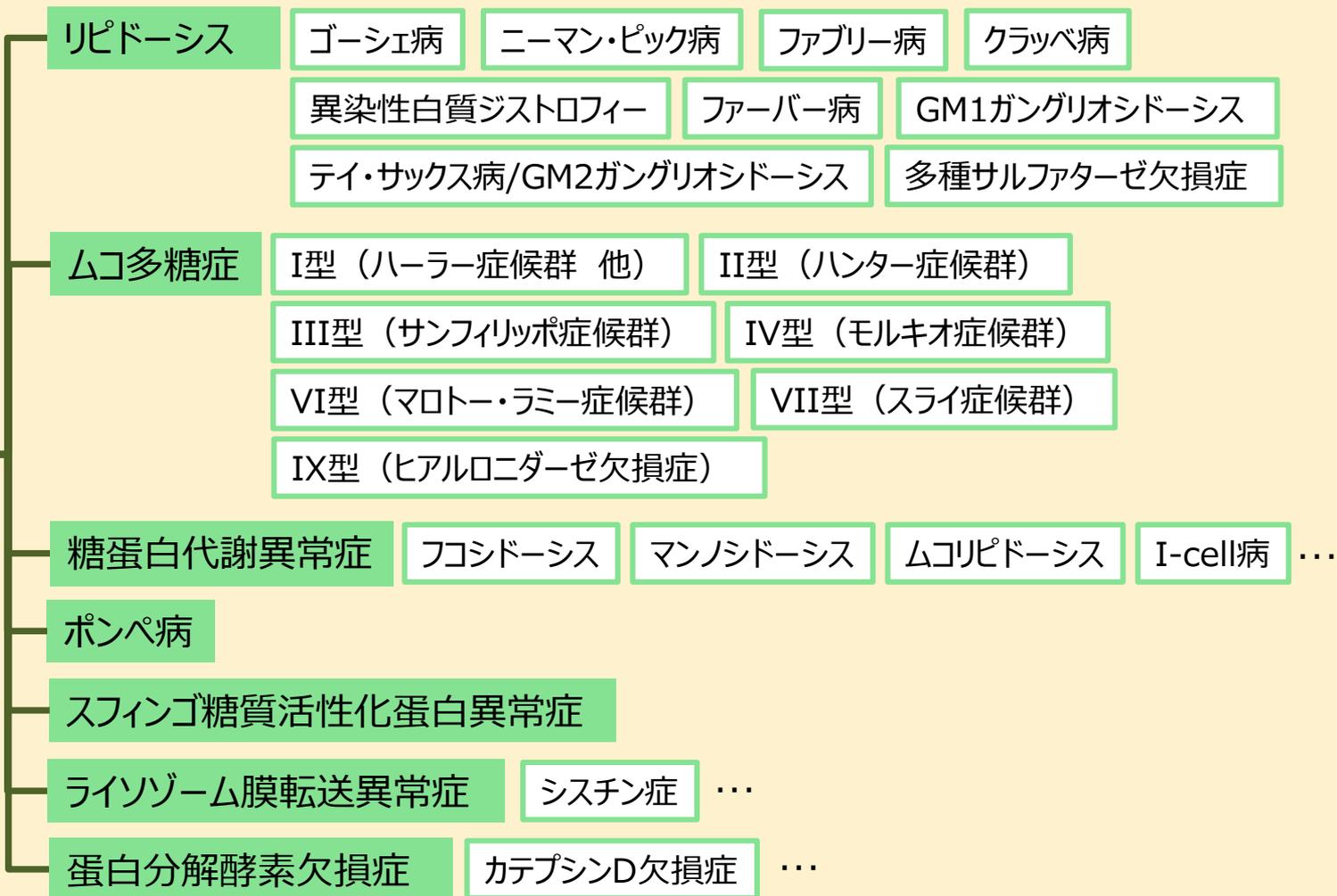
② その他の開発進捗

(JR-171, 441, 142, 401X, 031HIE, JTR-161/JR-161)

研究ステージにおける進捗状況 (JR-443, 446, 441, 162)

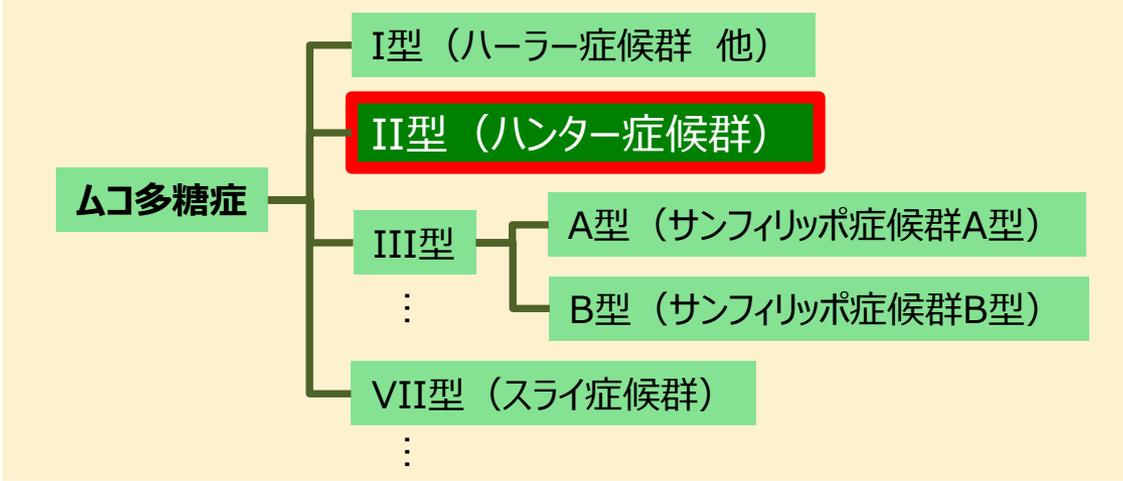
指定難病および小児慢性特定疾病に指定されている**先天代謝異常症**の一種。
 ライソゾーム内の分解酵素の働きが弱い、または酵素がないため、本来分解されるべき物質が体内に蓄積してしまう希少疾病。働きの低下した酵素の種類によって蓄積する物質や症状が異なる。

ライソゾーム病



JR-141

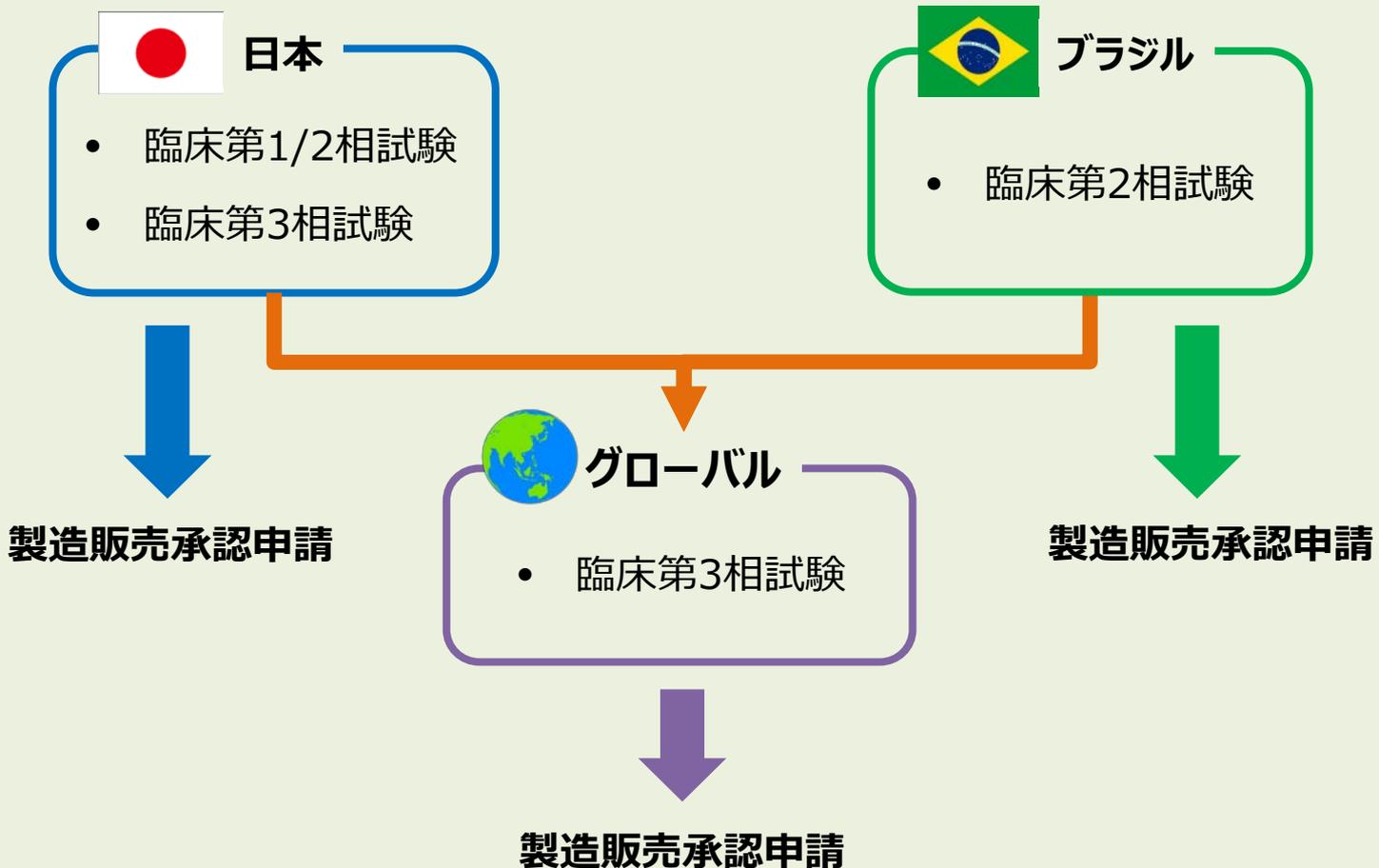
血液脳関門通過型 遺伝子組換えアイズロン酸-2-スルファターゼ

<p>適応症</p>	<p>ムコ多糖症II型 (ハンター症候群)</p> 
<p>患者数*1</p>	<p>約250人 (日本)、約7,800人 (WW)</p>
<p>市場規模*2</p>	<p>約76億円 (2019年/日本)、約870億円 (2019年/WW)</p>
<p>疾患概要</p>	<p>ムコ多糖を体内で分解する酵素 (Iduronate-2-sulfatase) の欠損により発症する X 染色体連鎖劣性遺伝性疾患。幅広い症状があるなか、中枢神経障害が問題とされている。</p>

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 *2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

既存の治療は血液脳関門を通過せず、
中枢神経症状に効果がない

開発計画全体図



JR-141 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) : 試験概要**

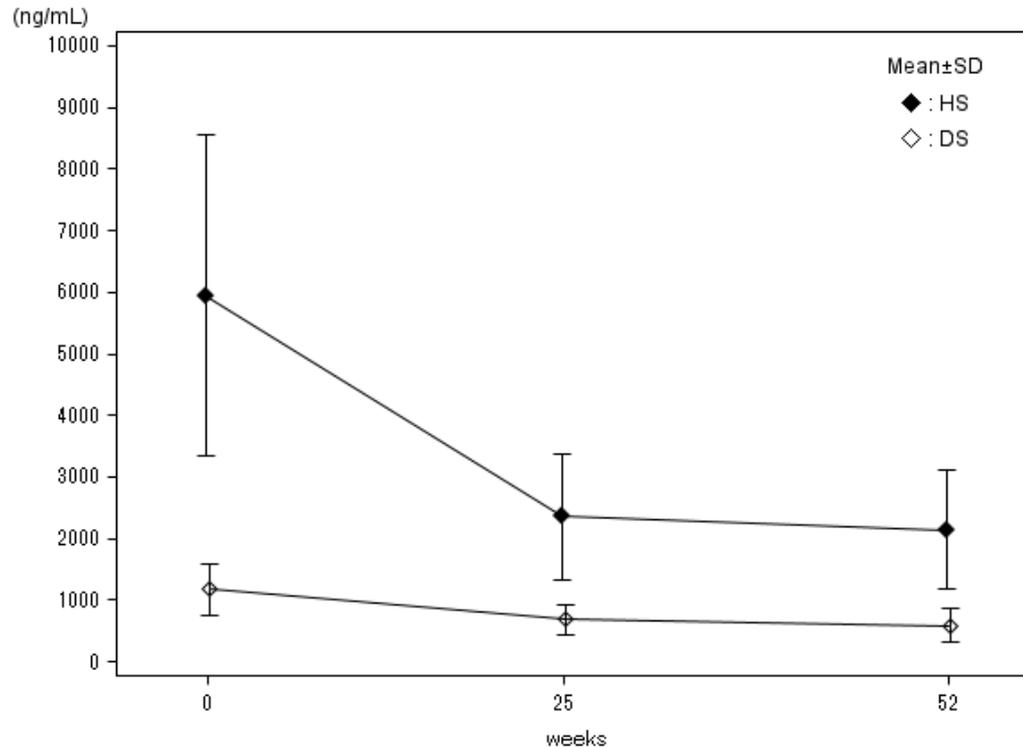


主要評価項目	脳脊髄液中ヘパラン硫酸濃度 (CSF中HS濃度)
副次評価項目	<ul style="list-style-type: none"> • 発達評価 (認知機能、適応行動) • 血中及び尿中HS/デルマタン硫酸 (DS) • 肝臓容積、脾臓容積 • 6分間歩行試験 • 関節可動域
組み入れ被験者数	28人

JR-141 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) : 試験結果 (52週)**

<脳脊髄液中の基質濃度の経時的減少>



全ての被験者で脳脊髄液中の蓄積基質濃度が減少
 →主要評価項目 (HS濃度) の有意な改善 (-61.3%±12.1%、p<0.001)
 52週後の平均 : 2124±882.6 ng/mL

JR-141 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) : 試験結果 (52週)**

<新版K式発達評価 : 52週治療後の発達年齢の変化>

Classification of Disease phenotype		
	Number of subjects	Slope
Attenuated	8	0.9543
Severe: Initial phase	2	0.6705
Severe: Middle phase	11	-0.0802
Severe: Late phase	5	-0.0904

Attenuated : 軽症型患者
 Severe : 重症型患者
 Initial phase : 3歳未満かつ発達指数が80以上
 Middle phase : 8歳以下又は発達指数が20以上
 Late phase : 8歳超又は発達指数が20未満

データの解釈

- 軽症型患者 : (ほぼ正常発達 (正常発達=傾き1))
- 重症型患者 (3歳未満) : 発達年齢が上昇・・・神経変性を抑制
- 重症型患者 (3歳以上) : 発達年齢維持・・・神経変性の悪化を抑制

考察 : 治療上の意義

- 早期治療によって、脳組織中の基質濃度を低値に維持し、発達を維持できる可能性
- 重症型患者でも、神経変性の悪化を抑制して、発達年齢を維持できる可能性

JR-141 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 **国内臨床第3相試験 (JR-141-301) : 試験結果 (52週)****<重症型患者における行動学的改善 (52週時点) *>**

- 少しずつ語彙は増えてきている
- 伝えようとする意欲が見られる
- 保護者の言うことを理解できるようになってきた
- 短い文章の発言が増えた
- 機嫌が良いことが多くなった
- 発語が増えた
- 話を理解して言う通りに動かしてくれることが増えた
- 少し表情が豊かになった
- 同じ遺伝子型の兄の同年齢時と比べ、明らかな遅れや症状がない

*医師の主観による調査票記入内容に基づく

JR-141 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) : 試験結果 (52週) まとめ**

- **全例が最終観察を終了 → 継続投与試験へ参加**
- **中枢神経症状に対する有効性が示された**
 - 全例で髄液中の基質濃度が減少 → 治験の主要目的を達成
 - 重症型患者の発達年齢： 若年例で治療後上昇傾向
年齢が高い被験者は維持傾向
- **全身症状に対する有効性は既存酵素製剤と同程度**
 - 血中及び尿中の基質濃度： 切り替え被験者で維持、新規治療例で減少
 - 肝臓及び脾臓容積： 切り替え被験者で維持、新規治療例で減少
 - 6分間歩行、その他： 切り替え被験者で維持
- **安全性の確認**
 - JR-141の投与に関連する重篤な有害事象は認められなかった
 - 体重1kgあたり2.0mgのJR-141を週1回計52回点滴静脈内投与した時の忍容性は良好

JR-141 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

- 2019年2月に欧州医薬品庁より**オーファンドラッグ**に指定



日本

- 2018年3月に厚生労働省より、「**先駆け審査指定制度**」の対象品目に指定
- 臨床第3相試験にて**全被験者の投与完了済み**
- 継続試験実施中



米国

- 2018年10月に米国食品医薬品局より**オーファンドラッグ**に指定



ブラジル

- 臨床第2相試験にて**全被験者の投与完了済み**
- 継続試験実施中



2020年9月末に製造販売承認申請予定

(先駆け審査指定制度上の事前評価制度に則った各種資料を提出済み)



2020年11月末に製造販売承認申請予定



2020年中にグローバル臨床第3相試験を開始予定

- 実施予定国：米国、ブラジル、欧州（ドイツ、フランス、イギリス）
- FDA・EMAと試験デザイン協議中（本年夏頃確定予定）

開発ステージにおける進捗状況

① JR-141 開発進捗

② その他の開発進捗

(JR-171, 441, 142, 401X, 031HIE, JTR-161/JR-161)

研究ステージにおける進捗状況 (JR-443, 446, 441, 162)

JR-171

血液脳関門通過型 遺伝子組換え α -L-イズロニダーゼ

適応症	ムコ多糖症I型（ハーラー症候群、ハーラー・シャイエ症候群、シャイエ症候群）
患者数*1	約60人（日本）、約3,600人（WW）
市場規模*2	約16億円（2019年/日本）、約280億円（2019年/WW）
疾患概要	ムコ多糖を体内で分解する酵素（ α -L-iduronidase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。幅広い症状があるなか、 中枢神経障害 が問題とされている。

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 *2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

● **臨床第1/2相試験：試験概要（予定）**

- 組み入れ被験者数： 19人
- 試験実施国： 日本、米国、ブラジル
- 投与期間： 12週間
- 主要評価項目： 安全性
- 副次評価項目： 中枢神経症状および全身症状に対する有効性
血漿中薬物動態

▶ **2020年中の臨床第1/2相試験開始を目指す**

JR-441

血液脳関門通過型 遺伝子組換えヘパランN-スルファターゼ

適応症	ムコ多糖症IIIA型（サンフィリッポ症候群A型）
患者数*1	約60人（日本）、約6,900人（WW） ※A型、B型総数
市場規模*2	既存薬なし
疾患概要	ムコ多糖を体内で分解する酵素（Heparan-N-sulfatase）の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。症状として、特に 中枢神経障害 が急速に進行し、発達年齢は2、3歳をピークとしてその後退行する。A型は比較的重症であると言われている。 治療法として、造血幹細胞移植が考慮されるが効果は明らかではない。

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 *2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

▶ 本年2月に、米国FDAよりムコ多糖症III型の

治験薬開発に関する新たなガイダンスが発行



JR-441開発計画全体の再検討を予定

▶ 2022年中の臨床第1/2相試験開始を目指す

JR-142 遺伝子組換え持続型成長ホルモン

適応症	小児成長ホルモン分泌不全性低身長症
技術特徴	独自の改変型アルブミンを融合させることにより、 <u>バイオ医薬品の血中半減期を大幅に延長させる技術を開発（特許出願済）</u>

- 臨床第1相試験：健康成人男性における薬物動態および薬理作用を確認。
本剤に関連した重篤な安全性情報は認められていない。

▶ 2021年中の臨床第2相試験開始を想定

JR-401X 遺伝子組換えソマトロピン（グロウジェクト®適応拡大）

適応症	SHOX異常症における低身長症
年間発症者数*	約450-500人（日本） *当社調べ

- 臨床第3相試験：被験者への投与継続中

▶ 2022年中の製造販売承認申請を目指す

JR-031HIE ヒト間葉系幹細胞（テムセル®HS注 適応拡大）

適応症	新生児低酸素性虚血性脳症	
発症率*	正期産出生数1000人に対し2.5人（WW） （治療対象：標準治療である低体温療法適応となる中等度～重度の患者 150-200人/年）	*当社調べ

- 臨床第1/2相試験：被験者への投与開始、経過観察中
▶ 2023年中の製造販売承認申請を目指す

JTR-161/JR-161 ヒト歯髄由来幹細胞

適応症	急性期脳梗塞	
年間発症者数*	約30万人（日本）	*当社調べ
特徴	2017年7月： 帝人株式会社 と急性期脳梗塞を適応症とした 共同開発契約・実施許諾契約を締結	 

- 臨床第1/2相試験：実施中
▶ 2021年7月に臨床第1/2相試験終了予定

開発ステージにおける進捗状況

① JR-141 開発進捗

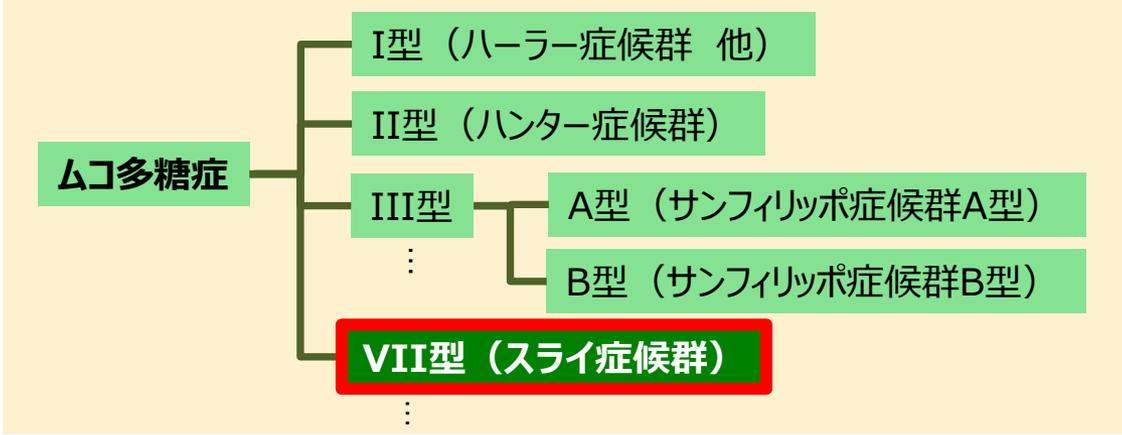
② その他の開発進捗

(JR-171, 441, 142, 401X, 031HIE, JTR-161/JR-161)

研究ステージにおける進捗状況 (JR-443, 446, 441, 162)

JR-443

血液脳関門通過型 遺伝子組換えβ-グルクロニダーゼ

<p>適応症</p>	<p>ムコ多糖症VII型 (スライ症候群)</p> 
<p>患者数*1</p>	<p>数名程度 (日本)、約200人 (WW)</p>
<p>市場規模*2</p>	<p>約14億円 (2019年/WW)</p>
<p>疾患概要</p>	<p>ムコ多糖を体内で分解する酵素 (β-glucuronidase) の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。ヘパラン硫酸、デルマタン硫酸が蓄積する。症状として骨変形、関節拘縮のほか、重症患者には中枢神経障害が認められる。治療法として、造血幹細胞移植および酵素補充療法があるが、中枢神経障害を含む病態への明確な効果は認められていない。</p>

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 *2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

- マウスおよびサルにおいて脳移行性を確認
- 疾患モデルマウスにおいて脳に蓄積したムコ多糖の減少効果を確認

▶ **3年以内の臨床試験開始を目指す**

JR-446

血液脳関門通過型 遺伝子組換え α -N-アセチルグルコサミニダーゼ

<p>適応症</p>	<p>ムコ多糖症IIIB型 (サンフィリップ症候群B型)</p> <div style="text-align: center;">  </div>
<p>患者数*1</p>	<p>約60人 (日本)、約6,900人 (WW) ※A型、B型総数</p>
<p>市場規模*2</p>	<p>既存薬なし</p>
<p>疾患概要</p>	<p>ムコ多糖を体内で分解する酵素 (α-N-acetylglucosaminidase) の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。ヘパラン硫酸が蓄積する。症状として、特に中枢神経障害が急速に進行し、発達年齢は2、3歳をピークとしてその後退行する。治療法として、造血幹細胞移植が考慮されるが、効果は明らかではない。</p>

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 *2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

- マウスおよびサルにおいて脳移行性を確認
- 疾患モデルマウスにおいて脳に蓄積したムコ多糖の減少効果を確認

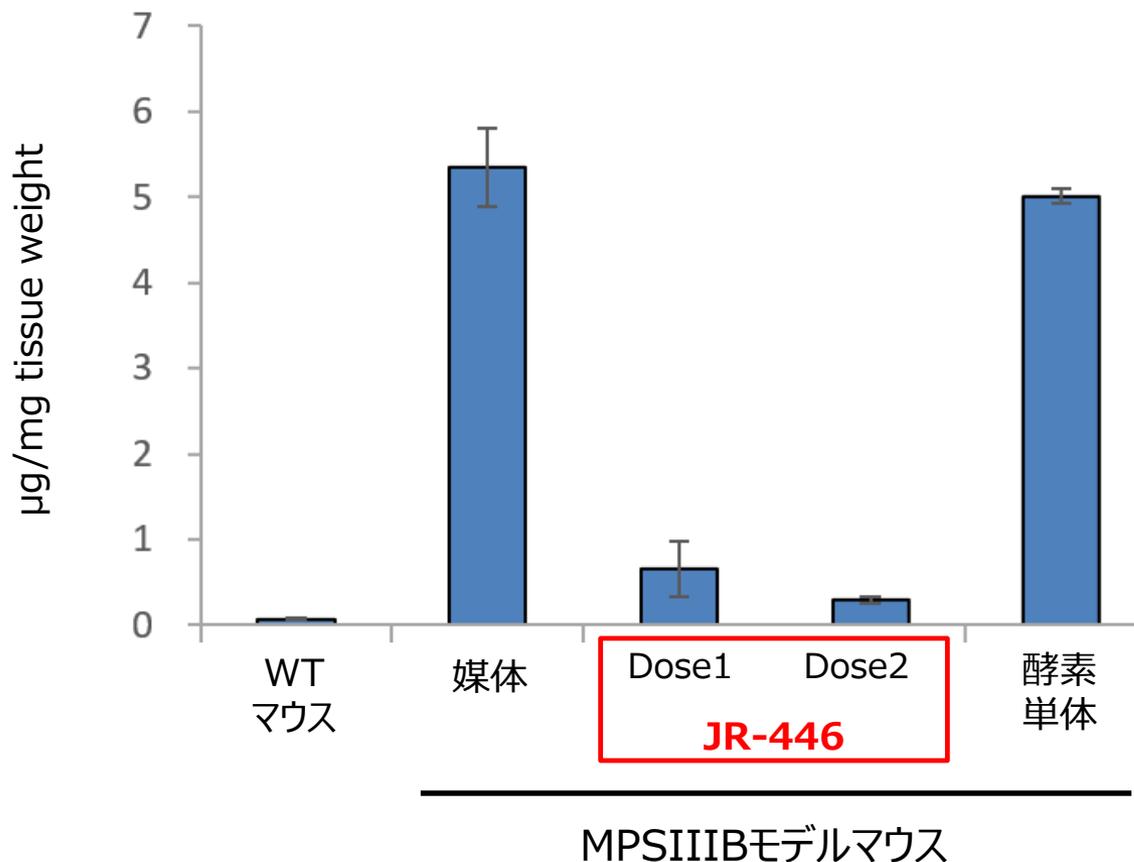
▶ **3年以内の臨床試験開始を目指す**

JR-446

血液脳関門通過型 遺伝子組換え α -N-アセチルグルコサミニダーゼ

■ MPSIIIBモデルマウスの脳における薬効試験結果

<脳ホモジネート中ヘパラン硫酸濃度>



JR-162

J-Brain Cargo®適用 遺伝子組換え酸性α-グルコシダーゼ

適応症	ポンペ病
患者数*1	約80人 (日本)、約10,600人 (WW)
市場規模*2	約30億円 (2019年/日本)、約1,100億円 (2019年/WW)
疾患概要	グリコーゲンの分解に必要な酵素 (acid α-glucosidase) の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。 筋細胞や神経細胞内にグリコーゲンが蓄積 することにより症状が現れる。乳児型は生後2か月で哺乳力低下、筋力低下が出現し、自然歴では18か月までに心機能障害、呼吸障害により死亡する。遅発型は筋力低下や呼吸筋の筋力低下をきたす。また、症状の一つに、 中枢神経障害 がある。

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報を元にJCRで算出 *2 市場規模：既存薬を扱っている会社の公開情報の他、Evaluate Pharma、IQVIAを引用

- 非臨床試験結果 (WORLDSymposium2020 ポスター発表より) :
 - JR-162 が筋原性のみならず神経原性ミオパチーによる筋力低下および呼吸機能障害に対する治療効果を発揮する可能性を有することを示唆

2023年中の臨床第1/2試験開始を目指す

JCRが取り組むライソゾーム病治療薬の開発ステージ



	2020年	2021年	2022年	2023年
JR-141	 製造販売承認申請  製造販売承認申請  グローバル臨床試験開始			
JR-171	臨床第1/2相試験開始			
JR-142	臨床第1相試験	臨床第2相試験開始		
JTR-161 /JR-161	臨床第1/2相試験	臨床第1/2相試験 終了		
JR-441	非臨床試験		臨床第1/2相試験 開始	
JR-401X	臨床第3相試験		製造販売承認申請	
JR-031HIE	臨床第1/2相試験			製造販売承認申請
JR-162	非臨床試験			臨床第1/2相試験 開始
JR-443	非臨床試験			臨床第1/2相試験 開始
JR-446	非臨床試験			臨床第1/2相試験 開始

変革

REVOLUTION
into the Future

「チームJCR」の総力を結集し

希少疾病領域における

グローバルスペシャリティファーマへ

3つのプラットフォームで
「希少疾病とともに生きるあなたに寄り添う医療の実現」を推進

遺伝子組換え
医薬品

細胞治療
再生医療等
製品

遺伝子治療用
製品