



2021年9月30日

各 位



会社名 J C R ファーマ株式会社  
代表者名 代表取締役会長兼社長 芦田 信  
(東証第1部 コード番号 4552)  
問合せ先 執行役員 管理本部長 本多 裕  
(TEL 0797-32-1995)

**武田薬品、JCRファーマとハンター症候群に対する次世代治療薬の  
共同開発と事業化に向けた契約を締結**

当社と武田薬品工業株式会社は本日、抗ヒトトランスフェリン受容体抗体とイズロン酸-2-スルファターゼの融合蛋白質でハンター症候群（ムコ多糖症2型、MPS II）の治療薬として現在開発中の次世代組換え融合タンパク質JR-141（INN: pabinafusp alfa）の特定地域における独占的な共同開発およびライセンス契約を締結しましたので、お知らせいたします。

詳細につきましては、別紙をご覧ください。

なお、当社の今期連結業績予想に関しては、本日公表しました「業績予想の修正に関するお知らせ」をご覧ください。

以 上



## News Release

### 武田薬品、JCRファーマとハンター症候群に対する次世代治療薬の 共同開発と事業化に向けた契約を締結

- JR-141 は、静脈内投与で蛋白質を脳内に送達させ、ハンター症候群の身体症状を緩和し、神経障害性病変を改善する革新的な薬剤となり得ます。
- 武田薬品は、米国外(日本とアジア太平洋地域の一部を除く)での JR-141 の承認取得後は、当該地域において独占的に事業化を行います。
- 武田薬品は、グローバル第 III 相プログラムの完了後に米国での独占的事業化に関する独占的オプション権を取得します。

大阪および兵庫県芦屋市、2021年9月30日 - 武田薬品工業株式会社(以下、武田薬品)とJCRファーマ株式会社(以下、JCR)は本日、抗ヒトトランスフェリン受容体抗体とイズロン酸-2-スルファターゼ(IDS)の融合蛋白質でハンター症候群(ムコ多糖症2型、MPS II)の治療薬として現在開発中の次世代組換え融合タンパク質 JR-141 (INN: pabinafusp alfa)の特定地域における独占的な共同開発およびライセンス契約を締結しましたので、お知らせいたします。ハンター症候群は、IDSの欠損によって引き起こされる疾患で、様々な病型があります。JR-141は、JCRが有する血液脳関門(BBB)通過技術である J-Brain Cargo<sup>®</sup>を用い、治療効果をもつ酵素が血液脳関門(BBB)を通過し、脳内に直接到達して、ハンター症候群の身体症状と、認知機能障害の進行につながる神経障害性症状に働きかけるよう設計された物質です。

今回の独占的な共同開発およびライセンス契約により、武田薬品は、米国以外のカナダ、欧州およびその他の地域(日本と一部のアジア太平洋諸国を除きます)における JR-141 の事業化を独占的にを行います。JCRは、米国外のライセンスの契約一時金を受領するほか、開発と事業化の進捗に応じてマイルストーンフィー、ならびに製品化後の売上に応じて段階的に料率が設定されるロイヤルティを受け取る予定です。両社は、JCRが実施するグローバル第 III 相プログラムの完了後、可能な限り速やかに本治療薬を患者さんにお届けできるよう連携して活動します。

武田薬品は、本契約とは別に締結したオプション契約に基づき、当該第 III 相プログラムの完了時に米国における JR-141 の事業化について独占的ライセンスを得る権利を取得します。

武田薬品の希少遺伝性・血液疾患領域ユニットヘッドの Dan Curran M.D.は、次のように述べています。「武田薬品は、ハンター症候群の治療に持続的な向上をもたらすべく取り組んでいます。JR-141は、蛋白質が血液脳関門を通過しないという困難な課題を克服し、ハンター症候群の背景にある神経障害性症状を治療することで、

患者さんの認知機能の維持や改善に役立てられる新たな薬剤送達方法を用いています。私たちは JCR と密接に連携し、酵素補充療法における専門知識を活かして、この医療に変革をもたらす可能性のある治療薬をできるだけ早く患者さんにお届けしたいと考えております」

JCR の代表取締役会長兼社長の芦田信は、次のように述べています。「JR-141 を最大化させるという共通のゴールをもち、それを実現できるポジションにある武田薬品と共同できる機会を得とても嬉しく思っています。私たちの使命は、ハンター症候群をはじめとする中枢神経系症状があるライソゾーム病の患者さんに、画期的な治療選択肢をできるだけ早くお届けすることにあります。JR-141 は、血液脳関門を通過するバイオ医薬品として日本で初めて承認された医薬品です。私は、武田薬品とのパートナーシップを通じて世界中のハンター症候群の患者さんに新たな治療選択肢をできるだけ速やかにお届けすることで、この使命を果たせるようになると期待しています」

JR-141 は、[日本における非盲検第 II/III 相臨床試験](#)において主要評価項目を達成し、第 52 週にわたる治療終了後の評価が行えた被験者の全員で神経障害性症状に対する効果を示すバイオマーカーである脳脊髄液中のへパラン硫酸 (HS) の有意の減少が認められました。標準的な酸素補充療法から本剤に切り換えた患者さんでは、全身症状のコントロールが維持されました。また、試験参加前に標準的な酵素療法剤の治療を受けていなかった患者さんでは、全身症状の改善が認められました。また、神経認知機能の発達を評価したところ、1 年後の評価で 25 名中 21 名に年齢相当の機能の維持または改善が認められました。本試験では、試験薬に関連する重篤な有害事象の報告はありませんでした<sup>1</sup>。

### JR-141 について

JR-141 は、抗ヒトトランスフェリン受容体抗体と、ハンター症候群の患者さんで欠損しているか活性が低下している酵素であるイズロン酸-2-スルファターゼの遺伝子組換え融合タンパク質です。JR-141 は、JCR が有する血液脳関門通過技術である J-Brain Cargo<sup>®</sup>を用い、トランスフェリン受容体を介したトランスサイトーシスを用いて血液脳関門を通過させることで神経症状に対する効果を発揮することが期待されています。細胞への取り込みは、トランスフェリン受容体とマンノース-6-リン酸受容体を介して行われます。JCR は、分子設計の段階から非臨床、臨床にいたるまで必要なエビデンスを構築しながら開発を進めてきました。非臨床試験においては、JR-141 がトランスフェリン受容体に対して高い親和性を示すことを確認するとともに、JR-141 が血液脳関門を通過し神経細胞へ到達することを電子顕微鏡下において確認しました。

また、JCR は J-Brain Cargo<sup>®</sup>技術を用いることで、酵素が各脳組織に取り込まれることを確認しました。また、ハンター症候群モデル動物において、蓄積基質の減少を確認しました<sup>2,3,4</sup>。JR-141 の臨床試験においては、中枢神経系の病変を引き起こす基質に対する本剤の有効性を評価するバイオマーカーである脳脊髄液中のへパラン硫酸濃度の低下が認められ、非臨床試験で得られた結果と一致する結果を得ました。また、JCR が実施した臨床試験においては、神経認知機能に対する JR-141 の良好な影響が認められました<sup>5,6,7,8</sup>。

JCRは、厚生労働省より「イズカーゴ<sup>®</sup>点滴静注用 10mg」の販売名で承認を取得し、2021年5月より販売しています。

### ハンター症候群について

ハンター症候群は、まれなライソゾーム病の一種で、体内のグリコサミノグリカン(GAGs)と呼ばれる物質の分解に必要な酵素であるイズロン酸-2-スルファターゼの欠損により生じる重度の消耗性疾患です<sup>9</sup>。患者さんはこの酵素をもたないためにGAGsが蓄積し、様々な症状・徴候が現れます<sup>9,10</sup>。ハンター症候群の患者さんの約3人に2人に進行性の認知機能障害が現れます<sup>11</sup>。ハンター症候群は、出生児の162,000人に1人の割合で現れ、ほぼ全例が男児です<sup>12</sup>。

### 武田薬品工業株式会社について

武田薬品工業株式会社(TSE:4502/NYSE:TAK)は、日本に本社を置き、自らの経営の基本精神に基づき患者さんを中心に考えるというバリュー(価値観)を根幹とする、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品のリーディングカンパニーです。武田薬品は、「すべての患者さんのために、ともに働く仲間のために、いのちを育む地球のために」という約束を胸に、革新的な医薬品を創出し続ける未来を目指します。研究開発においては、オンコロジー(がん)、希少遺伝性・血液疾患、ニューロサイエンス(神経精神疾患)および消化器系疾患の4つの疾患領域に重点的に取り組むとともに、血漿分画製剤およびワクチンにも注力しています。武田薬品は、研究開発能力の強化ならびにパートナーシップを推し進め、強固かつ多様なモダリティ(創薬手法)のパイプラインを構築することにより、革新的な医薬品を開発し、人々の人生を豊かにする新たな治療選択肢をお届けします。武田薬品は、約80の国と地域で、医療関係者の皆さんとともに、患者さんの生活の質の向上に貢献できるよう活動しています。詳細については、<https://www.takeda.com/>をご覧ください。

### JCRファーマ株式会社について

JCRファーマ株式会社(TSE 4552)は、世界中の希少疾病と遺伝性疾患とともに生きる人々の期待を再定義し、可能性を広げるグローバルスペシャリティーファーマです。日本において46年間にわたり事業を展開し、米国、欧州および中南米においても事業活動を拡大しています。私たちがもつ専門知識と独自技術を活用し、患者の皆さんの生活を向上させる次世代医薬品の研究開発と販売を行います。日本国内で承認を取得した医療用医薬品には、成長障害治療薬、ファブリー病治療薬、移植片対宿主病治療薬、腎性貧血治療薬があります。現在世界各地において、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)、ムコ多糖症II型(ハンター症候群)、ポンペ病などの希少疾患の治療薬候補の開発を進めています。JCRは、患者さんの可能性を広げ、世界規模での医療の進歩を加速すべく活動しています。信頼、自信と信念をコアバリューに掲げ、従業員、パートナー企業と患者さんを含む全てのステークホルダーのために活動します。Together we soar. 当社の詳細については、(<https://www.jcrpharm.co.jp/en/site/en/>)をご覧ください。

## 【本リリースに関するお問い合わせ先】

JCRファーマ株式会社

管理本部 広報・IR室

北村 貴司、小山 ゆり

Email: ir-info@jcrpharm.co.jp

TEL 0797-32-1995

武田薬品工業株式会社

GCA グローバルパブリックリレーションズ

松元 涼子

Email: ryoko.matsumoto@takeda.com

TEL: 03-3278-3414

## 武田薬品からの重要な注意事項

本注意事項において「プレスリリース(press release)」とは、本プレスリリースにおいて武田薬品工業株式会社(以下、「武田薬品」)によって説明又は配布された本書類、口頭のプレゼンテーション、質疑応答及び書面又は口頭の資料を意味します。本プレスリリース(それに関する口頭の説明及び質疑応答を含みます)は、いかなる法域においても、いかなる有価証券の購入、取得、申込み、交換、売却その他の処分の提案、案内若しくは勧誘又はいかなる投票若しくは承認の勧誘のいずれの一部を構成、表明又は形成するものではなく、またこれを行うことを意図しておりません。本プレスリリースにより株式又は有価証券の募集を公に行うものではありません。米国1933年証券法に基づく登録又は登録免除の要件に従い行うものを除き、米国において有価証券の募集は行われません。本プレスリリースには、(投資、取得、処分その他の取引の検討のためではなく)情報提供のみを目的として受領者により使用されるという条件の下で(受領者に対して提供される追加情報と共に)提供されております。当該制限を遵守しなかった場合には、適用のある証券法違反となる可能性がございます。

武田薬品が直接的に、又は間接的に投資している会社は別々の会社となります。本プレスリリースにおいて、「武田薬品」という用語は、武田薬品及びその子会社全般を参照するものとして便宜上使われていることがあります。同様に、「当社(we, us及びour)」という用語は、子会社全般又はそこで勤務する者を参照していることもあり得ます。これらの用語は、特定の会社を明らかにすることが有益な目的を与えない場合に用いられることもあり得ます。

## 武田薬品の将来予想に関する記述

本プレスリリース及び本プレスリリースに関して配布された資料には、武田薬品の見積もり、予測、目標及び計画を含む当社の将来の事業、将来のポジション及び業績に関する将来見通し情報、理念又は見解が含まれています。将来見通し情報は、「目標にする(targets)」、「計画する(plans)」、「信じる(believes)」、「望む(hopes)」、「継続する(continues)」、「期待する(expects)」、「めざす(aims)」、「意図する(intends)」、「確実にする(ensures)」、「だろう(will)」、「可能性がある(may)」、「すべきであろう(should)」、「であろう(would)」、「かもしれない(could)」、「予想される(anticipates)」、「見込む(estimates)」、「予想する(projects)」などの用語若しくは同様の表現又はそれらの否定表現を含むことが多いですが、それに限られるものではございません。将来見通し情報は、多くの重要な要素に関する仮定に基づいており、実際の結果が将来見通し情報に明示又は暗示されたものと大きく異なることがあります。日本及び米国の一般的な経済条件を含む当社のグローバルな事業を取り巻く経済状況、競合製品の出現と開発、世界規模の医療制度改革を含む関連法規の変更、臨床的成功及び規制当局による判断とその時期の不確実性を含む

新製品開発に内在する困難、新製品および既存製品の商業的成功の不確実性、製造における困難又は遅延、金利及び為替の変動、市場で販売された製品又は候補製品の安全性又は有効性に関するクレーム又は懸念等、新型コロナウイルス・パンデミックのような健康危機が、当社が事業を行う国の政府を含む当社とその顧客及び供給業者に及ぼす影響、買収対象企業とのPMI(買収後の統合活動)の時期及び影響、武田薬品の事業にとってのノン・コア資産を売却する能力及びかかる資産売却のタイミング、当社のウェブサイト(<https://www.takeda.com/investors//sec-filings/>)又は[www.sec.gov](http://www.sec.gov)において閲覧可能な米国証券取引委員会に提出したForm 20-Fによる最新の年次報告書及び当社の他の報告書において特定されたその他の要因が含まれます。武田薬品は、法律や証券取引所の規則により要請される場合を除き、本ニュースリリースに含まれる、又は当社が提示するいかなる将来見通し情報を更新する義務を負うものではありません。過去の実績は将来の経営結果の指針とはならず、また、本プレスリリースにおける武田薬品の経営結果及び公表情報は武田薬品の将来の経営結果を示すものではなく、また、その予測、予想、保証又は見積もりではありません。

### JCRの将来見通しに関する注意事項

本文書には、将来の業績に関する記述が含まれています。こうした記述は既知または未知のリスクや不確定要因の影響を受け、その多くはJCRにとって制御不能です。将来見通し情報は、「信じる (believes)」、「見込む (estimate)」、「予想される (anticipates)」、「意図する (intends)」、「計画する (plan)」、「だろう (will)」、「であろう (would)」、「目標とする (target)」、などの言葉を用いたり、将来に関する言及として記載されています。当社の計画、展望、戦略や今後の事業、業績や経営状況は、現時点で入手可能な情報に基づく判断です。当社の結果が将来の見通しに関する記述と著しく異なる状況を引き起こす要因または出来事には、経済状況の悪化、法律・行政の変更、新製品上市の遅れ、競合企業の価格設定や製品戦略による影響、当社製品に関連するマーケティング能力の低下、製造の問題または遅延、当社の知的所有権に対する侵害、重要な訴訟において当社に不利な判断がなされた場合、および規制措置などがあります。

本文書には、医薬品（および現在開発中の新薬候補）に関する情報が含まれていますが、製品の広告や医学的なアドバイスを意図するものではありません。本情報は当社とその事業に関する情報の提供を目的とするものであり、当社が発行する有価証券の投資勧誘を目的としたものではありません。

法律で義務付けられる場合を除き、将来新たな情報が得られる状況になった場合でも、当社は将来に関する記述を更新する義務はなく、記述と大きく異なる結果をもたらす可能性のある要因を更新する義務もありません。

- 
1. Okuyama T, Eto Y, Sakai N, et al. A phase 2/3 trial of pabinafusp alfa, IDS fused with anti-human transferrin receptor antibody, targeting neurodegeneration in MPS-II. *Molecular Therapy*. 2021;29(2):671-679.
  2. Sonoda, et al. A Blood-Brain-Barrier-Penetrating Anti-human Transferrin Receptor Antibody Fusion Protein for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II. *Mol Ther*. 2018; 26(5): 1366-74.
  3. Morimoto, et al. Clearance of heparin sulfate in the brain prevents neurodegeneration and

- neurocognitive impairment in MPS II mice. *Mol. Ther.* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.01.027>.
4. Yamamoto et al. Nonclinical Safety evaluation of pabinafusp alfa, an anti-human transferrin receptor antibody and iduronate-2-sulfatase fusion protein, for the treatment of neuronopathic mucopolysaccharidosis type II. *Mol Genet Metab Rep.* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2021.100758>.
  5. Okuyama, et al. Iduronate-2-sulfatase with Anti-human Transferrin Receptor Antibody for Neuropathic Mucopolysaccharidosis II: A Phase 1/2 Trial. *Mol Ther.* 2020; 27(2): 456-464.
  6. Okuyama, et al. A Phase 2/3 Trial of Pabinafusp Alfa, IDS Fused with Anti-Human Transferrin Receptor Antibody, Targeting Neurodegeneration in MPS-II. *Mol Ther.* 2020; 29(2): 671-679.
  7. Giugliani, et al. Iduronate-2-sulfatase fused with anti-human transferrin receptor antibody, pabinafusp alfa, for treatment of neuronopathic and non-neuronopathic mucopolysaccharidosis II: Report of a phase 2 trial in Brazil. *Mol Ther.* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.03.019>.
  8. Giugliani, et al. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Nueronopathic Mucopolysaccharidosis II; an Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. *Preprints* 2021; 2021090192
  9. Wraith JE et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur J Pediatr.* 2008. 167(3):267-77.
  10. Martin R. Recognition and Diagnosis of Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome). *PEDIATRICS.* Volume 121, Number 2, February 2008.
  11. Young I. A clinical and genetic study of Hunter's syndrome. 2 Differences between the mild and severe forms.
  12. Meikle PJ et al. Prevalence of Lysosomal Storage Disorders. *JAMA.* 1999. 281(3):249-54.

###