

2023年3月期 決算説明会 —事業報告—

2023年5月12日

JCRファーマ株式会社

【証券コード】4552

【問合せ先】管理本部 広報・IR室 小山（TEL 0797-32-1995）

Copyright © 2023 JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.
All rights reserved.

JCRトピックス (2022年10月27日～2023年5月11日)

2022年

- ◆ 10月
 - フコシドーシス治療薬（開発番号：JR-471）開発着手
 - 株式会社メディパルホールディングスと超希少疾病 4 疾患に対するグローバル事業化の独占的交渉権付与についての覚書およびフコシドーシスに対する治療薬の事業化についての実施許諾契約を締結
- ◆ 11月
 - 新原薬工場 神戸サイエンスパークセンター竣工
 - 希少疾病の治験薬・商用医薬品の包装およびグローバル流通管理の欧州拠点をルクセンブルク大公国に設立

2023年

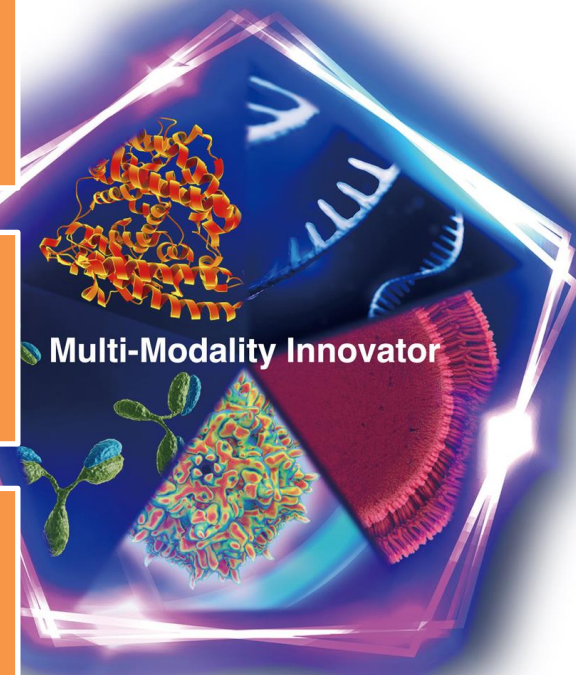
- ◆ 1月
 - JR-141 米国FDAよりRare Pediatric Disease指定
 - ヨーロッパ品質研究協会（ESQR）の「ベストプラクティス賞」を受賞
- ◆ 3月
 - ライソゾーム病に対する J-Brain Cargo[®]技術を用いた遺伝子治療に関する武田薬品工業株式会社との共同開発において、マイルストーンである非臨床 PoC を達成
 - アレクシオン・アストラゼネカ・レアディーズ（アレクシオン社）と J-Brain Cargo[®]技術を用いた神経変性疾患治療薬に関する共同研究、選択権およびライセンス契約を締結
- ◆ 4月
 - 住友ファーマ株式会社と遺伝子組換えムコ多糖症 II 型治療剤「イズカーゴ[®]点滴静注用10mg」の日本における共同プロモーションに関する契約を締結
- ◆ 5月
 - アンジェリーニファーマとてんかんに対する新規生物学的治療薬の独占的グローバル開発および商業化契約を締結

- 研究開発品の進捗報告
- 今後の開発スケジュール

ライソゾーム病における
自社開発品目の進捗

ライソゾーム病以外の
疾患治療薬への応用

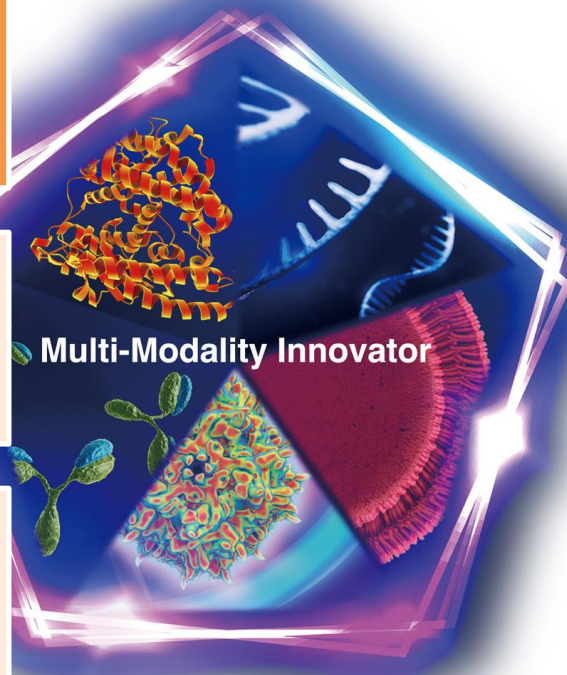
様々なモダリティへの応用



ライソゾーム病における
自社開発品目の進捗

ライソゾーム病以外の
疾患治療薬への応用

様々なモダリティへの応用



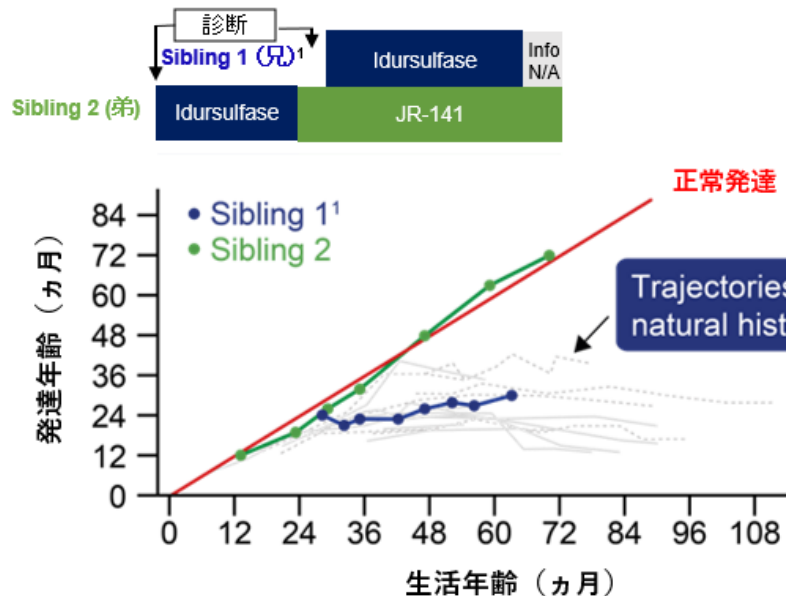
JR-141

イズカーゴ® (日本における製品名)

pabinafusp alfa (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)

WORLDSymposium™2023発表内容は以下リンク先を参照
[giugliani-16-9-poster-05b.pdf](https://www.jcr-pharm.com/press-releases/2023/05/16-9-poster-05b.pdf)

- Sibling1(兄)はイデュルスルファーゼの治療後、重症型ムコ多糖症II型の患者の自然歴と同様の神経発達経過をたどった
- Sibling2(弟)はJR-141の治療後、正常な神経発達経過をたどった
- 中枢神経系症状を有するムコ多糖症II型患者では、発達年齢スコアは通常5歳までに低下する



¹Tomita K et al. JIMD Rep 2021;62:9-14. ²Seo JH et al. Mol Genet Metab Rep 2020;24:100630.

➤ **ムコ多糖症II型において、血液脳関門通過型酵素製剤を用いた早期治療の重要性を支持する**

JR-141

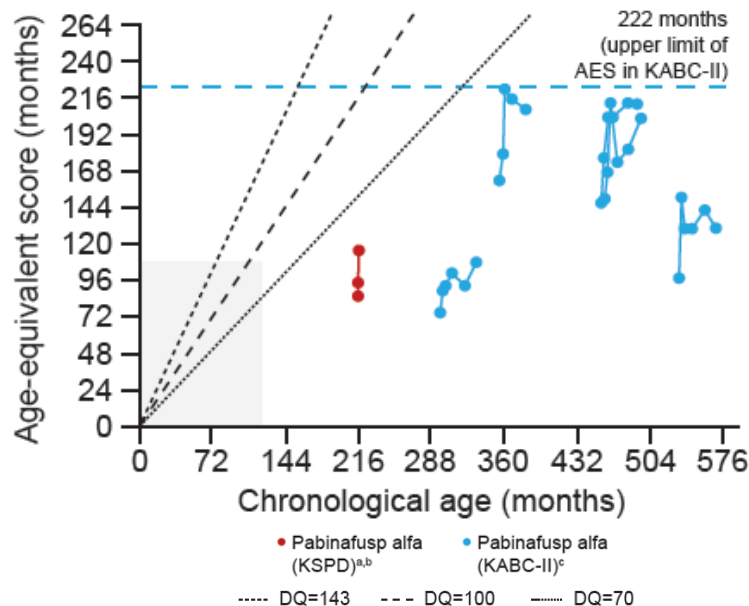
イズカーゴ® (日本における製品名)

pabinafusp alfa (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)

WORLDSymposium™2023発表内容は以下リンク先を参照
[giugliani-16-9-poster-05b.pdf](https://www.jcr-pharm.com/press-releases/2023/05/16/20230516-05b.pdf)

- 軽症型と分類されているが認知機能の低下が認められる患者が存在する
- それらの患者においてJR-141投与期間中に Age-equivalent score (発達年齢) の改善が認められた

軽症例 (Baseline DQ<70)



➡ 認知機能が低下している軽症型患者においても、JR-141の中樞神経症状における有効性が示唆される



グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101)

◆ 2023年4月現在：投与は完了し、データ解析中

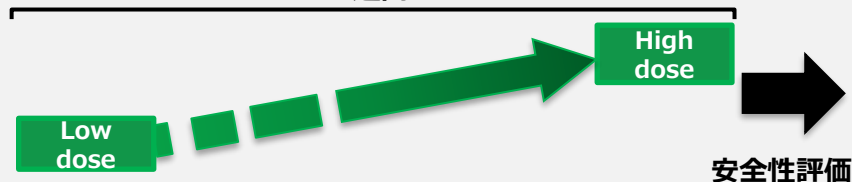
Part 1 試験デザイン

N=4

- ✓ 18歳以上
- ✓ 知的障害がない、または軽度



4 週間



Part 2 試験デザイン

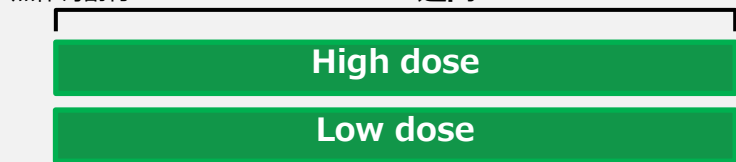
N=14以上

- ✓ 0歳以上(米国は2歳以上)
- ✓ 疾患の重症度は問わない



無作為割付

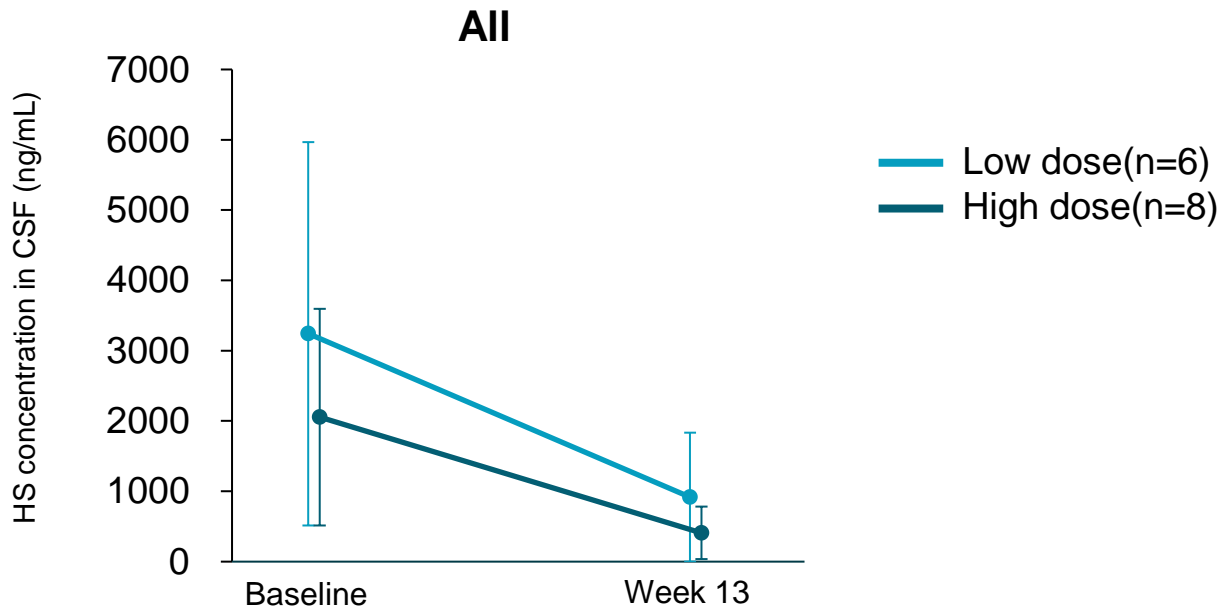
12週間



	Part1	Part2
主要評価項目	安全性	
副次評価項目	血漿中薬物動態 中枢神経症状および全身症状に対する探索的有効性	
試験実施国	日本・ブラジル	日本・ブラジル・米国
試験詳細	clinicaltrials.gov : NCT04227600	



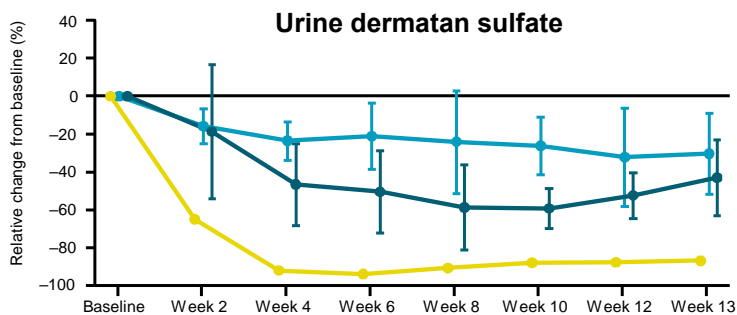
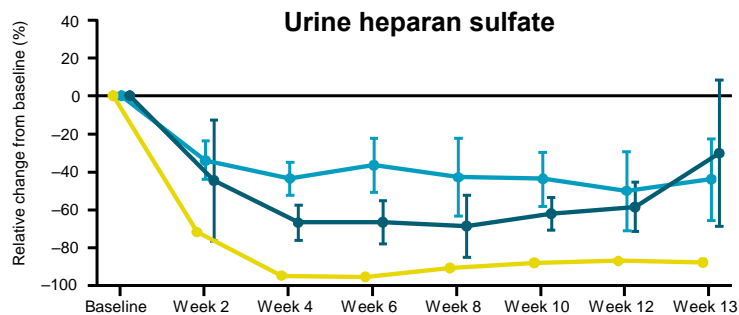
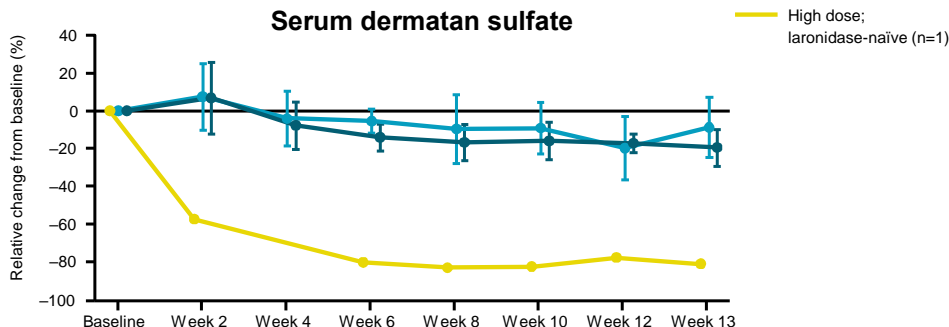
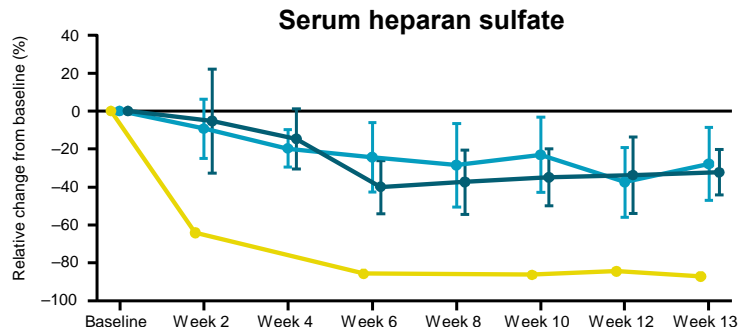
グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101)



➤ **全ての被験者で脳脊髄液 (CSF) 中のヘパラン硫酸 (HS) が減少した**



グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101)



*In a laronidase-naïve patient, serum and urine baseline data are for reference due to suspicion of heparin contamination

- 既存治療薬からの切り替え症例において血清および尿中のHS・DS濃度ともに減少
- 未治療の患者においてもJR-171投与後にHS・DS濃度がベースラインより大きく減少

DS : デルマタン硫酸

JR-171

lepunafusp alfa (血液脳関門通過型 遺伝子組換え α -L-イソロニダーゼ)



グローバル臨床第1/2相試験 (JR-171-101)

➤ これまでに以下の改善が認められた



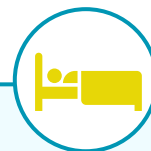
言語能力

- 表現やコミュニケーション能力
- 理解力
- より活発な、長い集中力のある会話



運動能力

- 足取り
- 階段昇降
- 肩やひざの関節
- 手足、指の力



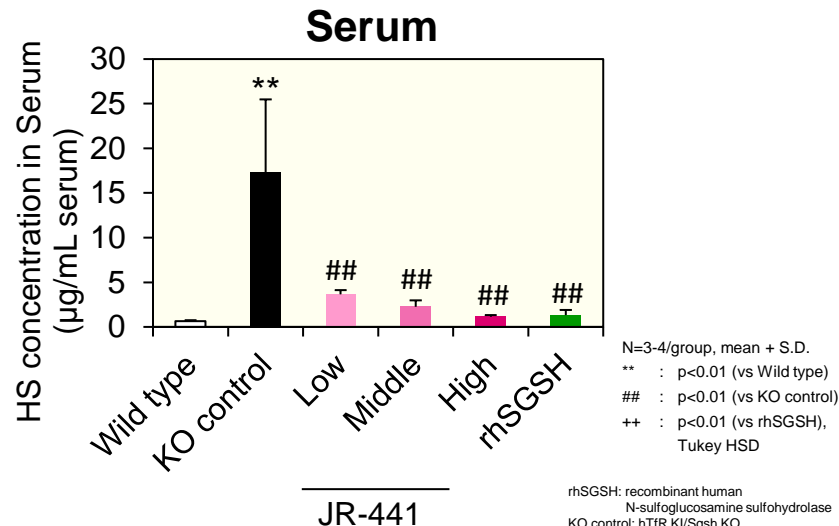
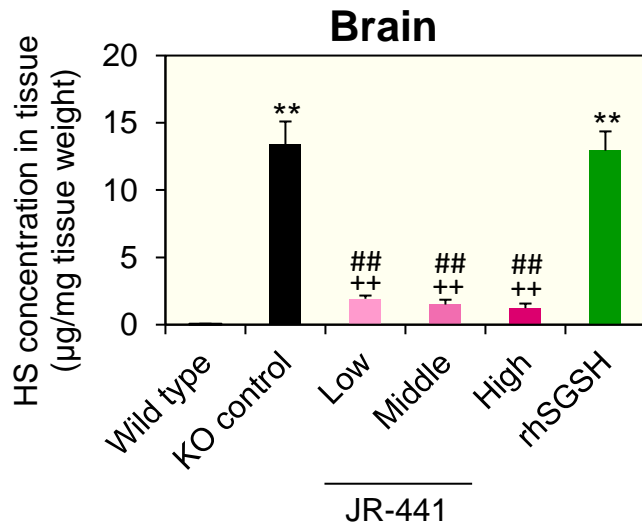
その他

- 睡眠時無呼吸症候群
- 集中力
- 注意力
- 気分
- 社会的なスキル

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

- 脳及びCSF中HS濃度を用量依存的に減少させた
- JR-441およびrhSGSHはともに血清及び末梢組織中のHS濃度を低下させた



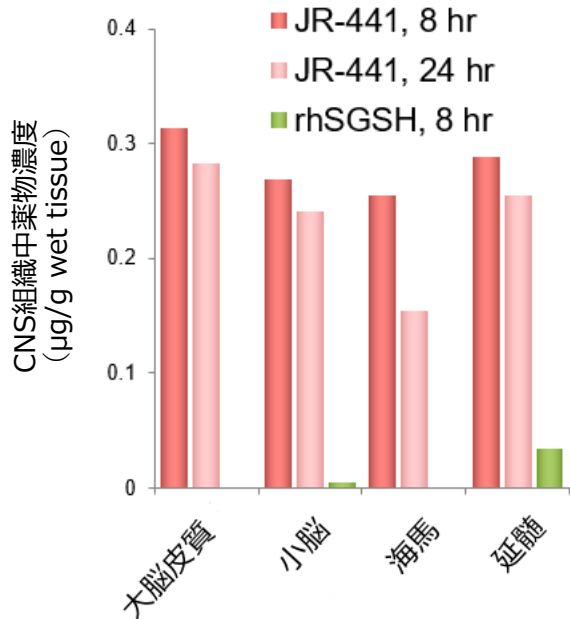
rhSGSH: recombinant human N-sulfoglucosamine sulfohydrolase
 KO control: hTfR KI/Sgsh KO

➤ サンフィリップ症候群A型においても治療酵素の血液脳関門通過は重要である

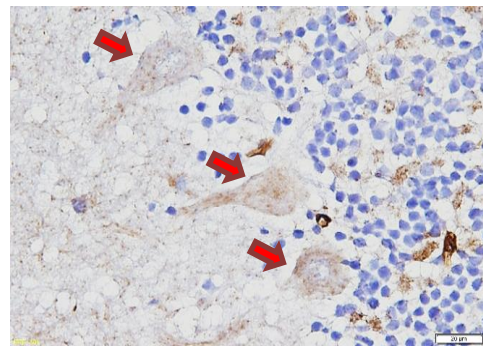
JR-441

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

カニクイザルの中樞神経系におけるJR-441の分布

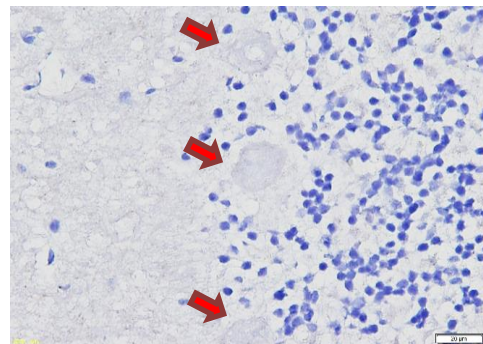


JR-441



小脳

rhSGSH



→ 神経細胞
(プルキンエ細胞)

➤ JR-441は脳内の各部位に分布した

✓ ライソゾーム病の中でも特に患者数の少ない疾患

一般的に確立された
標準治療法が無い

企業規模から
大手企業は参入しづらい

ライソゾーム病治療薬のリーディングカンパニーとして
超希少疾病においても「JCRだからこそできる」新たな治療薬の創製と
グローバルの患者さんへの提供体制を構築

2022年10月 メディパルホールディングスと超希少疾病治療薬のグローバル開発に関する契約を締結

- 超希少疾病 4 疾患に対するグローバル事業化の独占的交渉権付与についての覚書を締結
- JR-471（フコシドーシス治療薬）の事業化についての実施許諾契約を締結



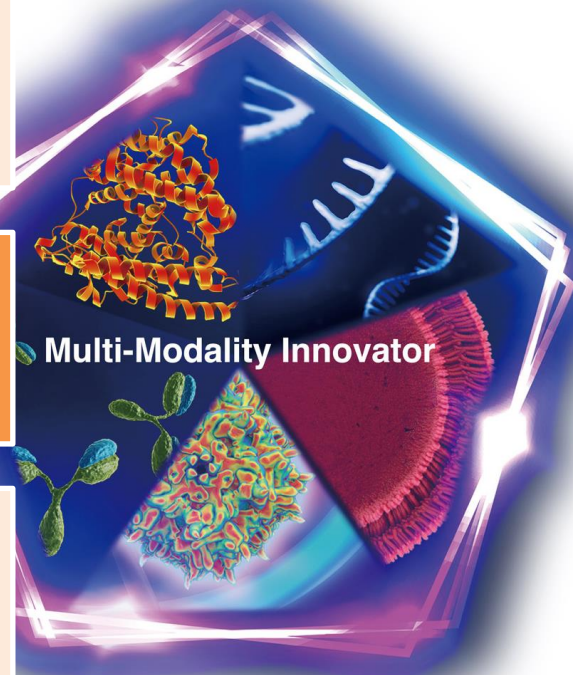
医薬品の流通に関する
長年のノウハウや知識



バイオ医薬品に関する専門的な知識
希少疾病領域での研究開発

両社は長年、良好な関係を構築・維持

- ・ 2016年 「テムセル®HS注」の超低温管理物流システムを両社で開発
- ・ 2017年 メディパルホールディングスと業務資本提携を締結



➤ 2023年3月：アレクシオン社と J-Brain Cargo[®]技術を用いた神経変性疾患治療薬に関する
共同研究、選択権およびライセンス契約を締結



神経変性疾患の治療に
J-Brain-Cargo[®]技術を適用する初めてのグローバルパートナーシップ

➤ 2023年5月：アンジェリーニファーマとてんかんに対する新規生物学的治療薬の
独占的グローバル開発および商業化契約を締結

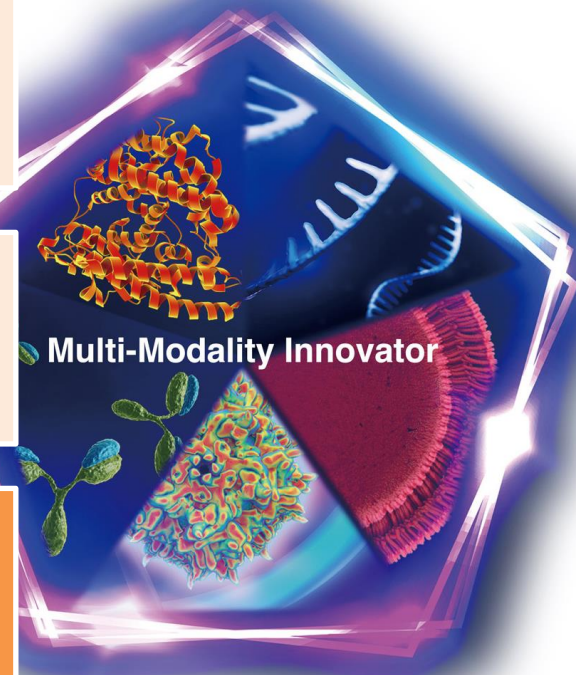


Angelini
Pharma

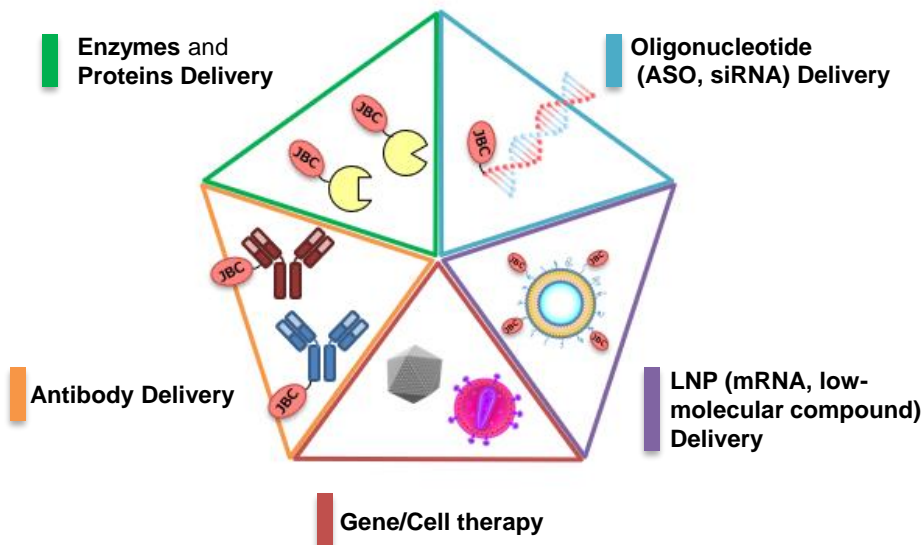


- ✓ てんかん患者数…世界で5,000万人以上と想定※1
- ✓ JCRは本契約により、契約一時金を受領。また、研究開発および販売に関する特定のマイルストーン達成に応じて**最大505.5百万ドル（約657億円※2）**を受領するほか、販売後の売上高に応じた段階的なロイヤルティを受領する権利を有する

※1：WHO, <https://bit.ly/3VvsC5E> ※2：1ドル=130円換算

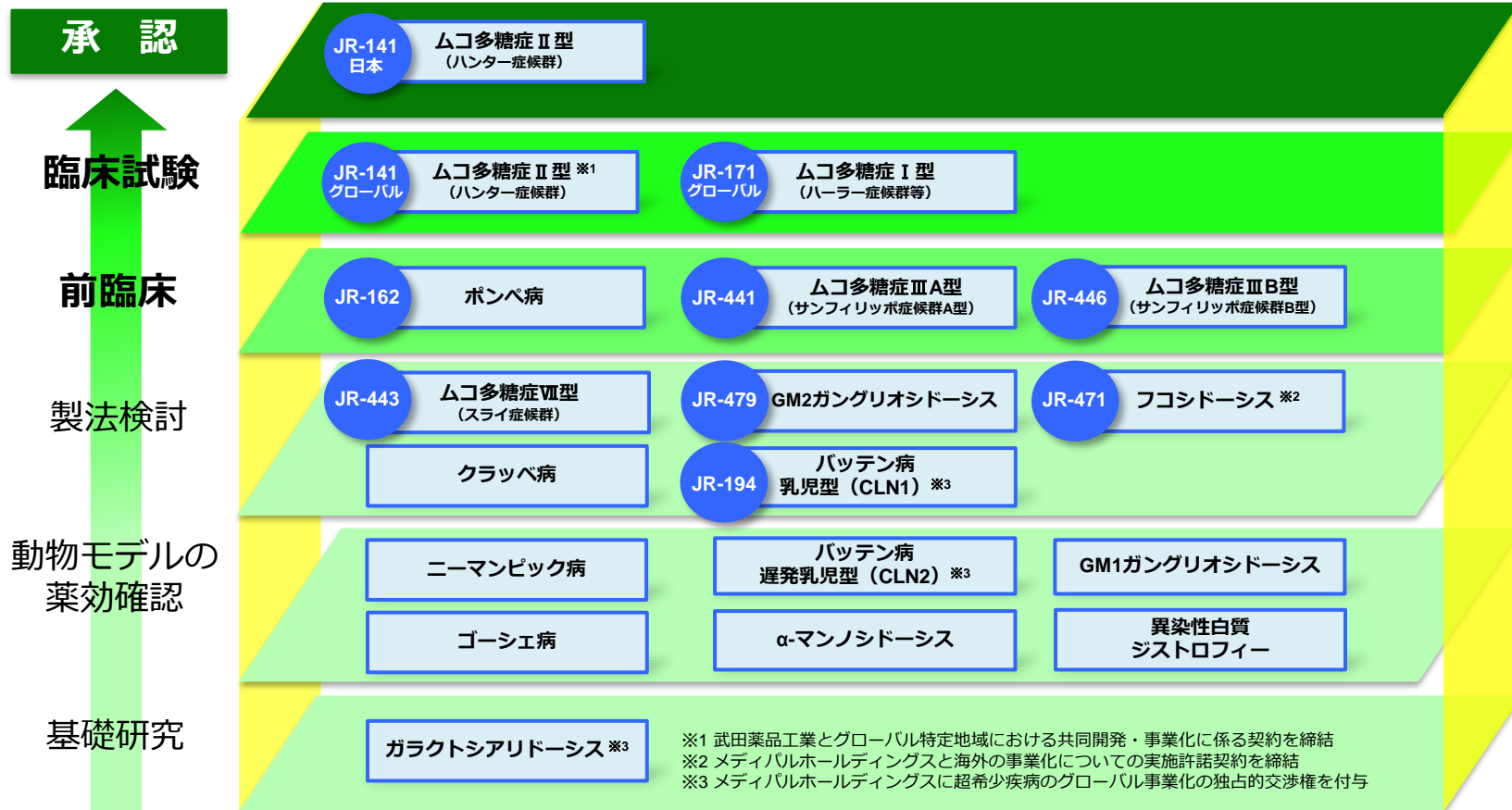


➤ 2023年3月：ライソゾーム病に対する J-Brain Cargo® 技術を用いた遺伝子治療に関する武田薬品工業との共同開発において、マイルストーンである非臨床 PoC を達成



J-Brain Cargo® 技術の
遺伝子治療への応用可能性

- 研究開発品の進捗報告
- 今後の開発スケジュール



開発番号	適応症	ステータス	次のマイルストーン	備考
JR-141	 △コ多糖症Ⅱ型 (ハンター症候群)	承認	-	<ul style="list-style-type: none"> 先駆け審査指定制度/ オーフアンドラッグ
		 臨床第3相試験	~2027年度 米国・欧州・ブラジルでの承認予定	<ul style="list-style-type: none"> 武田薬品工業とグローバル特定地域における共同開発・事業化に係る契約を締結 米国：オーファンドラッグ/ ファストトラック/ RPDD 欧州：オーファンドラッグ/ PRIME
JR-171	 △コ多糖症Ⅰ型 (ハーラー症候群等)	臨床第1/2相試験 (解析中)	2024年度 Phase 3 ★	<ul style="list-style-type: none"> 米国：オーファンドラッグ/ ファストトラック 欧州：オーファンドラッグ
JR-441	△コ多糖症ⅢA型 (サンフィリップ症候群A型)	前臨床	2023年度 Phase1/2	<ul style="list-style-type: none"> オーファンドラッグ (欧州)
JR-446	△コ多糖症ⅢB型 (サンフィリップ症候群B型)	前臨床	2024年度 Phase1/2 ★	-
JR-479	GM2ガンリオシドーシス (テイ・サックス病、サンドホフ病)	前臨床	~2025年度 Phase1	-
JR-471	フコシドーシス	製法検討	-	<ul style="list-style-type: none"> メディバルホールディングスと海外の事業化についての実施許諾契約を締結
JR-162	ポンペ病	前臨床	-	-
JR-443	△コ多糖症Ⅶ型 (スライ症候群)	前臨床	-	-
JR-401X	SHOX異常症における低身長 	製造販売承認申請	-	<ul style="list-style-type: none"> グロウジェクト® 適応拡大
JR-142	小児成長ホルモン分泌不全性低身長症 	臨床第2相試験 (解析完了)	2023年度 Phase 3	<ul style="list-style-type: none"> 持続型成長ホルモン製剤
JR-031HIE	新生児低酸素性虚血性脳症 	臨床第1/2相試験 (解析中)	-	<ul style="list-style-type: none"> テムセル®HS注 適応拡大



– REVOLUTION into the Future –

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。

Appendix

開発パイプライン (ライソゾーム病)

JR-141

pabinafusp alfa 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

適応症 :	ムコ多糖症II型 (ハンター症候群)
患者数*1 :	約250人 (日本)、約7,800人 (WW)
想定市場規模*2 :	約76億円 (2019年/日本)、約870億円 (2019年/WW)
疾患概要 :	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染色体劣性遺伝性疾患。ヘパラン硫酸 (HS) やデルマタン硫酸 (DS) が全身の組織に蓄積し、関節拘縮や骨変形、肝臓・脾臓の肥大、呼吸障害、弁膜症状等、幅広い症状が挙げられるが、特に中枢神経症状の進行抑制が課題となっている。

JR-171

lepnafusp alfa 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)
想定市場規模*2 :	約700億円 (2019年/WW)
疾患概要 :	ムコ多糖を体内で分解する酵素 (α -L-イズロニダーゼ) 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 (HS) やデルマタン硫酸 (DS) が全身の組織に蓄積し、中枢神経症状、関節病変、低身長、角膜混濁、心臓弁膜症、肝脾腫など幅広い症状がある。既存の治療酵素製剤は血液脳関門を通過できないため、脳内で薬効を発揮できず、中枢神経症状に対し効果が期待できないことが重大な課題となっている。

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報及び自社調査を元に算出 *2 市場規模：JCR調べ

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 (サンフィリップ症候群A型)
患者数*1 :	約30人 (日本 : A型、B型総数) 、約4,000人 (WW)
想定市場規模*2 :	> 700億円 (2019年/WW : A型、B型総数)
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。

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10,000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及び自社調査を元に算出 *2 市場規模 : JCR調べ

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

適応症 :	ムコ多糖症VII型 (スライ症候群)
患者数*1 :	数名程度 (日本)、約200人 (WW)
想定市場規模*2 :	約98億円 (2019年/WW)
疾患概要 :	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。

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

適応症 :	ムコ多糖症IIIB型 (サンフィリップ症候群B型)
患者数*1 :	約30人 (日本 : A型、B型総数)、約1,800人 (WW)
想定市場規模*2 :	> 700億円 (2019年/WW : A型、B型総数)
疾患概要 :	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。

*1 患者数 : 厚生労働省班研究等の公開情報及び自社調査を元に算出 *2 市場規模 : JCR調べ

開発パイプライン (ライソゾーム病)

JR-479

血液脳関門通過型 遺伝子組換えβ-ヘキソサミナーゼA

適応症 :	GM2ガングリオシドーシス (テイ・サックス病、サンドホフ病)
患者数*1 :	約30人 (日本)、TBD (WW)
想定市場規模*2 :	TBD
疾患概要 :	ライソゾーム病の一種で、糖脂質であるGM2ガングリオシドを体内で分解する酵素 (β-ヘキソサミナーゼA) の欠損により発症する常染色体劣性遺伝性疾患。脳を中心に原因基質が蓄積するため、進行性の中樞神経症状を呈する。テイ・サックス病とサンドホフ病は臨床症状で区別することは困難。

JR-471

血液脳関門通過型 遺伝子組換えα-L-フコシダーゼ

適応症 :	フコシドーシス
患者数*1 :	TBD
想定市場規模*2 :	TBD
疾患概要 :	ライソゾーム病の一種で、遺伝子変異により糖たんぱく質の代謝酵素 (α-L-フコシダーゼ) の活性が低下し、フコースを含む糖鎖や糖たんぱく質が全身に蓄積する常染色体劣性遺伝性疾患。進行性の精神運動発達遅滞や筋緊張低下、内臓肥大、骨格異常など様々な症状を呈する。急速な進行を示し、小児期に生命を脅かす重篤な合併症を引き起こすタイプと、思春期に発症し進行は緩徐であるものの、成人期に重篤な合併症を引き起こす軽症型に分類される。

*1 患者数：厚生労働省班研究等の公開情報及び自社調査を元に算出 *2 市場規模：JCR調べ

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、 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）

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）

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）

*JCR調べ

JR-141

イズカーゴ® (日本における製品名)

pabinafusp alfa (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)

◆ 米国・ブラジル・欧州で治験サイトを順調に拡大しつつ、患者組み入れを実施中。
また、新たな地域での治験開始準備中。

(試験概要)

◆ Cohort A :
(Neuronopathic patients)

N=60



標準治療
(イデュルスルファーゼ投与)

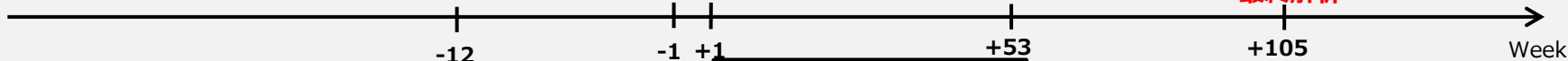
JR-141投与 2.0 mg/kg/週 (約3時間投与)

標準治療
(イデュルスルファーゼ投与)

53週以降、条件を満たせば
群の移動が可能

標準治療
(イデュルスルファーゼ投与)

中間解析の結果で
申請することも検討



◆ Cohort B :
(Attenuated patients)

N=20



標準治療
(イデュルスルファーゼ投与)

JR-141投与
2.0 mg/kg/週 (約3時間投与)

標準治療
(イデュルスルファーゼ投与)

解析

JR-141

イズカーゴ® (日本における製品名)

pabinafusp alfa (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)

試験目的 : JR-141-GS31

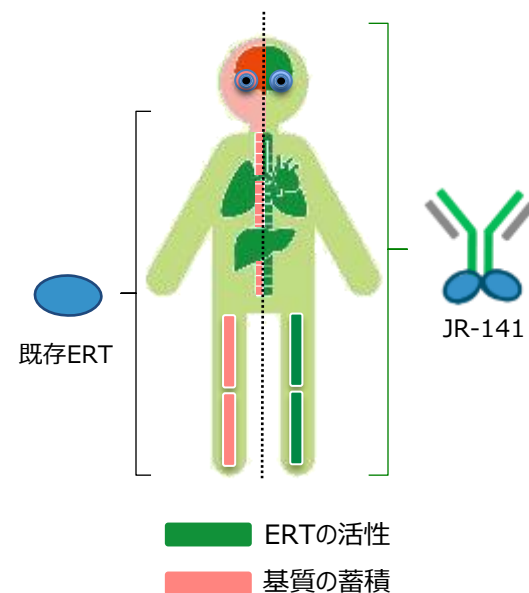
1. JR-141投与が既存の酵素補充療法と比較し、中枢神経系の徴候および症状に対して有効であること

JR-141は脳内の基質減少によって、ムコ多糖症II型患者の神経学的徴候および症状に対して、優れた活性を有すると予想される。

2. JR-141投与が既存の酵素補充療法と比較し、同等の身体的徴候および症状の抑制を示すこと。

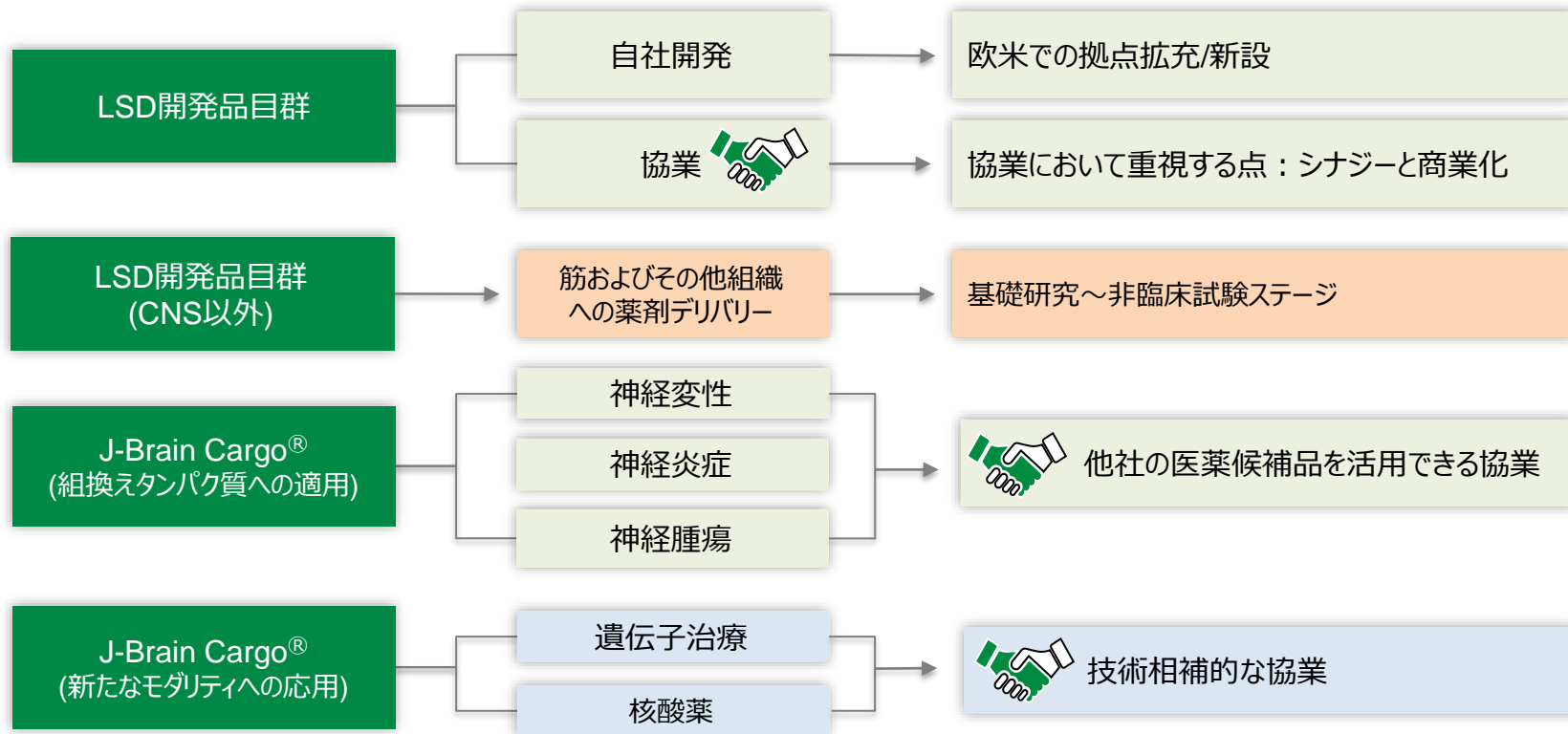
JR-141は、既存の酵素補充療法と同等の身体症状およびバイオマーカーを抑制することが期待される。

(さらに、JR-141は二重の取り込み機構 (TfR、M6PR) により、さらに症状を抑制する可能性をもつ)

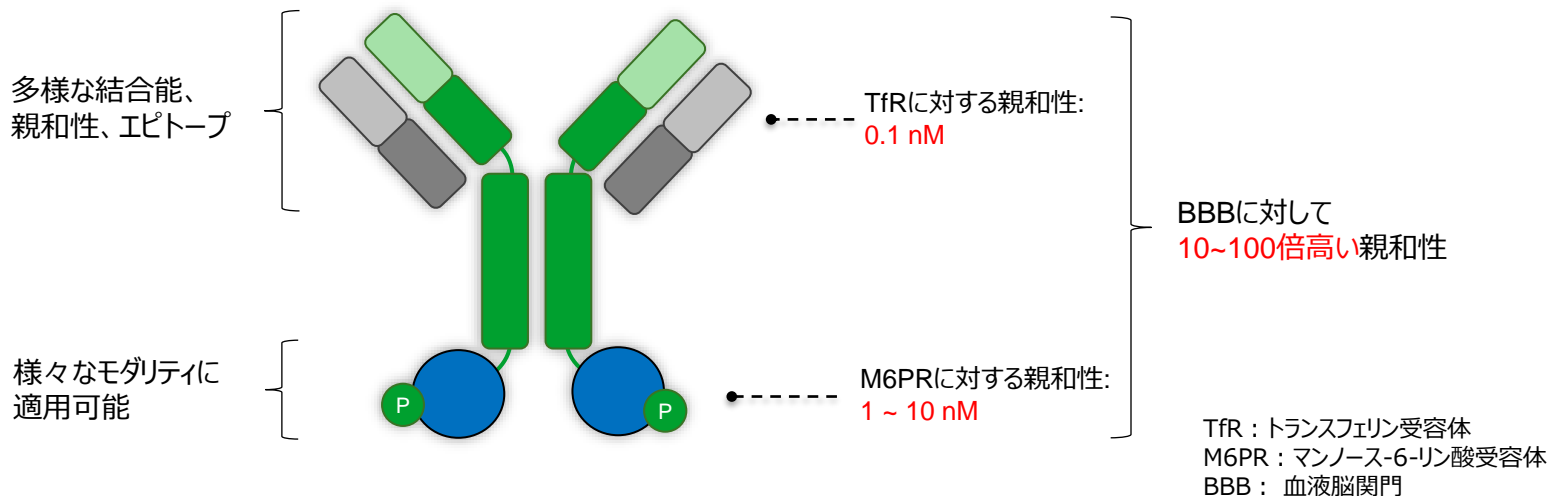


他社との協業により、当社の成長と新たな機会が生まれる

LSD：ライソゾーム病
CNS：中枢神経系



J-Brain Cargo[®]技術の分子デザインにおける特徴



差別化ポイント	なぜ重要か？
BBBをターゲットにしやすい	<ul style="list-style-type: none"> 指向性 BBB > 末梢組織
高親和性	<ul style="list-style-type: none"> 低用量であるため、点滴時間が短く、注入時反応を管理可能
多様な結合能、親和性、エピトープ、モダリティ	<ul style="list-style-type: none"> 様々な疾患・モダリティに適用可能
安全性	<ul style="list-style-type: none"> 確立された安全性プロファイル