



2024年1月24日

各位



会社名 JCR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
(コード番号 4552 東証プライム市場)
問合せ先 上席執行役員管理本部長 本多 裕
(TEL 0797-32-1995)

20th Annual *WORLD Symposium*TM 2024 における発表のお知らせ

当社は、20th Annual *WORLD Symposium*TM 2024 (開催：カリフォルニア州サンディエゴ、2024年2月4日～9日 (PST)) において、下記6演題の発表を行いますので、お知らせいたします。これらの発表は、当社独自の血液脳関門 (以下、BBB) 通過技術「J-Brain Cargo[®]」を適用した開発品、また当社の取り組みがライソゾーム病治療ならびに神経変性疾患にもたらす可能性について言及するものです。

本学会において当社は、ムコ多糖症 II 型 (ハンター症候群) を対象疾患とした JR-141 [国際一般名：pabinafusp alfa] について3演題の発表を行い、うち2演題については、治験責任医師ならびに当社社員による口頭発表を行います。JR-141は、日本において「イズカーゴ[®]点滴静注用 10mg」の販売名で2021年3月に厚生労働省より製造販売承認を取得し、同年5月より販売しています。

さらに、ムコ多糖症 I 型 (ハーラー、ハーラー・シャイエ、シャイエ症候群) を対象疾患とした JR-171 [国際一般名：lepunafusp alfa] について2演題のポスター発表、ならびに開発パイプラインから1演題のポスター発表を行います。

開発番号：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)

対象疾患：ムコ多糖症 II 型 (ハンター症候群)

演題名	A global phase III study of pabinafusp alfa (JR-141) for neuronopathic mucopolysaccharidosis type II: updated study design (Ikeda, et al.)
発表日時	ポスターNo.154：2月8日 (木) 3:00 PM (PST)

演題名	Integrated long-term efficacy and safety data on enzyme replacement therapy with pabinafusp alfa for neuronopathic mucopolysaccharidosis type II (MPS-II): Updated clinical data from Japan and Brazil (Eto, et al.)
発表日時	口頭発表：2月7日（水）9:00 AM (PST) ポスターNo.81：2月7日（水）3:00PM (PST)

演題名	Recovery of retinal function in MPS II mice by treatment with pabinafusp alfa (Imakiire, et al.)
発表日時	口頭発表：2月8日（木）1:00 PM (PST) ポスターNo.155：2月8日（木）3:00 PM (PST)

開発番号：JR-171 (lepunafusp alfa)

(BBB 通過型遺伝子組換え α -L-イズロニダーゼ)

対象疾患：ムコ多糖症 I 型（ハーラー、ハーラー・シャイエ、シャイエ症候群）

演題名	Efficacy and safety data (52-week) from a phase 1/2 trial and extension study of JR-171 (lepunafusp alfa) used in enzyme replacement therapy for patients with MPS I (Giugliani, et al.)
発表日時	口頭発表：2月7日（水）1:00 PM (PST) ポスターNo.113：2月7日（水）3:00 PM (PST)

演題名	Enzyme replacement therapy with a blood brain barrier-penetrating antibody-fused alpha-L-iduronidase prevents bone deformities in a mouse model of mucopolysaccharidosis type I (Morioka, et al.)
発表日時	ポスターNo.229：2月8日（木）3:00 PM (PST)

開発番号：JR-441

(BBB 通過型遺伝子組換えヘパラン N-スルファターゼ)

対象疾患：ムコ多糖症 IIIA 型（サンフィリッポ症候群 A 型）

演題名	A phase I/II clinical trial of JR-441 for treatment of Sanfilippo syndrome type A (MPSIIIA) (Muschol, et al.)
発表日時	ポスター No.234：2月7日（水）3:00 PM (PST)

WORLD Symposium™ 2024 参加者でさらに情報を希望される方は、JCR の展示ブース (#207) もしくはバーチャルブースまでお越しください。

WORLD Symposium™

このシンポジウムは、ライソゾーム病をテーマに、研究者から医師、患者団体など、ライソゾーム病に携わる方々へ最新の治験や臨床研究の進捗などを報告するために毎年米国で行われる国際学会です。(<https://worldsymposia.org/>)

JR-141 (pabinafusp alfa) について

JR-141 について、マンノース-6-リン酸受容体を介した全身作用に加え、当社独自の血液脳関門通過技術「J-Brain Cargo®」によりトランスフェリン受容体を介して血液脳関門（以下、BBB）を通過させることによる中枢神経症状に対する作用を期待し、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参りました。非臨床試験においては、トランスフェリン受容体への親和性だけでなく、JR-141 が BBB を通過し神経細胞へ到達することを確認し、また、脳の各組織中への酵素取り込み、蓄積基質の減少を確認いたしました^{1,2}。これらの結果に基づき実施した臨床試験においては、脳脊髄液中のヘパラン硫酸濃度において、非臨床試験にて得られた結果と矛盾しない結果を得ております。また、中枢神経症状への作用と考えられる結果も得ております^{3,4,5,6}。また現在、JR-141 の長期投与を検討するために複数の試験を進行中です。

日本においては、「イズカーゴ®点滴静注用 10mg」の販売名で厚生労働省より承認を取得し、2021 年 5 月より販売しています。

また、2021 年 9 月に、武田薬品工業株式会社と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。両社は当社が実施するグローバル臨床第 III 相試験の終了後、本治療薬を一日でも早く患者の皆さんにお届けできるよう協力してまいります。

J-Brain Cargo®技術について

当社が独自に開発した血液脳関門通過技術であり、中枢神経系にバイオ医薬品を送達することを可能とする。本技術を世界で初めて適用した医薬品として、ムコ多糖症 II 型治療薬イズカーゴ®（国際一般名：pabinafusp alfa）が日本で実用化されている。本技術を適用した JR-141（国際一般名：pabinafusp alfa）、JR-171（国際一般名：lepunafusp alfa）、JR-441 は現在、グローバル臨床開発を進めており、さらに本技術を適用するその他のライソゾーム病治療薬に関しても、2028 年度までに 4 品目の臨床試験入りを目指している。

ムコ多糖症 II 型（ハンター症候群）について

ライソゾーム病の一種であり、遺伝子異常により全身の細胞においてライソゾーム内の特定の加水分解酵素（イズロン酸-2-スルファターゼ）が欠損又は働きが低下することでムコ多糖（グリコサミノグリカン）が過剰蓄積する X 染色体連鎖劣性遺伝性疾患。発症頻度は男児約 5 万人に 1 人とされており、世界における患者数は 2,000~3,000 人と推測されている（当社調べ）。主な症状として、関節拘縮や骨変形、肝臓・脾臓の肥大、呼吸障害、弁膜疾患等、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。

ムコ多糖症 I 型（ハーラー、ハーラー・シャイエ、シャイエ症候群）について

ライソゾーム病の一種で、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。世界における患者数は 3,000~4,000 人と推定され（当社調べ）、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。ライソゾ

ーム病において唯一、重症患者に対し造血幹細胞移植が標準治療として認められているが、ムコ多糖症 I 型全体においてアンメット・メディカルニーズが存在する。

ムコ多糖症 III 型（サンフィリップ症候群）について

ムコ多糖を体内で分解する酵素の欠損により発症する常染色体劣勢遺伝性疾患。欠損する酵素の種類により、4つの亜型（A型、B型、C型、D型）に分類される。ヘパラン硫酸が蓄積し、症状として特に中枢神経障害が急速に進行し、神経発達は2、3歳をピークとしてその後退行し、7～8歳までに言語は消失することが多い。進行すると、睡眠障害、肝脾腫、けいれん発作の症状がみられる。

ニュースリリースは株主・投資家の皆さまや報道関係者へ、当社の事業に関する最新情報の提供を目的としたものです。本資料に含まれている医薬品（開発中の物を含む）に関する情報は宣伝広告、医学的アドバイス等を目的とするものではありません。

参考文献

- 1: Sonoda, et al. A blood-brain-barrier-penetrating anti-human transferrin receptor antibody fusion protein for neuronopathic mucopolysaccharidosis II. *Molecular Therapy*. 2018;26(5):1366-1374.
- 2: Morimoto, et al. Clearance of heparin sulfate in the brain prevents neurodegeneration and neurocognitive impairment in MPS II mice. *Mol. Ther.* 2021.
- 3: 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.
- 4: 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.* 2021; 29(2): 671-679.
- 5: 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.
- 6: Giugliani, et al. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II; an Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, Volume 22, Issue 20, 10938.

以 上