

2025年2月5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
(コード番号 4552 東証プライム市場)
問合せ先 上席執行役員経営戦略本部長 伊藤 洋
(TEL 0797-32-1995)

21st Annual *WORLD Symposium*TM 2025 における発表内容のご報告

J C R ファーマ株式会社 (代表取締役会長兼社長：芦田 信) は、21st Annual *WORLD Symposium*TM 2025 において、当社のライソゾーム病治療薬の研究開発に関して2演題のポスター発表を行いました。当社は、独自で開発した血液脳関門通過技術 J-Brain Cargo[®]を適用した複数のライソゾーム病治療薬候補品の研究開発に注力しており、今回の発表データは、当社の開発品がライソゾーム病治療に対する有効な治療法となる可能性について示しています。

当社の代表取締役会長兼社長 芦田 信は、次のように述べています。

「ライソゾーム病の治療においてはこれまでに大きなマイルストーンが達成されてきましたが、取り組むべき課題はまだ残っています。当社の J-Brain Cargo[®]技術により、治療効果が不十分、あるいは承認された治療法がない生命を脅かす重篤な疾患に伴う神経学的な兆候や症状を治療できる可能性があります。今回の発表内容は、4年間 JR-141 の治療を継続したムコ多糖症 II 型患者における患者報告アウトカム、および JR-479 における初期の非臨床試験データであり、当社独自の J-Brain Cargo[®]技術がライソゾーム病治療の礎を築くものと期待しています。臨床試験に関わったすべての患者さん、医師、そしてサポートいただいた関係の方々に感謝を申し上げます。」

発表内容

Treatment with a transferrin receptor-targeted β -hexosaminidase A prolongs life span of GM2 gangliosidosis mice (Poster Number LB-33)

Presenter: Kazuki Miyauchi (JCR Pharmaceuticals)

JR-479 の非臨床試験結果を報告。JR-479 はヒトトランスフェリン受容体ノックインマウスへの単回投与で血液脳関門を越えて脳内に分布した。また、GM2 ガングリオシドーシスモデルマウスへ JR-479 を反復投与することで、標的組織における基質濃度の減少および病理組織学的な変性の抑制が認められ、モデルマウスが生後 120 日付近で死亡する一方、

JR-479 を投薬したマウスは 90%以上の個体が生後 270 日以降も生存し、延命効果がみられた。本結果より、JR-479 は GM2 ガングリオシドーシス患者の治療の候補薬となることが期待される。

Long-term impact of pabinafusp alfa on disease burden in hunter syndrome: a 4-year follow-up of patient-reported outcomes (Poster Number 222)

Presenter: Ana Maria Martins, M.D., Ph.D. (Federal University of São Paulo)

この後ろ向き症例報告では、患者報告アウトカムを 4 年間追跡調査し、ムコ多糖症 II 型患者に対するパビナフスプ アルファの効果の評価した。本研究開始時に参加した 9 名のうち 2 名は、104 週から 208 週の間原疾患の進行により死亡し、残りの 7 名は、パビナフスプ アルファを 208 週間以上静脈内投与された。

この結果、参加者の 71%で筋力が向上し、42%で全般的な運動能力（粗大運動および微細運動）の改善が認められた。さらに、57%で認知機能と歩行能力の改善が、28%で言語能力の改善がみられた。また、参加者の 50%で行動が改善し、全ての参加者で表情、外見、呼吸パラメータの改善を示した。なお、介護者からは笑顔、アイコンタクト、抱擁などの感情表現の能力が向上したと報告があった。追跡調査期間中、以前にみられた改善を維持しただけではなく、特に神経発達や微細運動能力において、新たな改善が継続的に認められた。

このような有益な効果の基礎となるメカニズムを解明するためには、実施中のグローバル第 III 相試験を含めさらなる研究が必要と考える。

WORLD Symposium™について

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。

(<https://worldsymposia.org/>)

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。

JR-141 (pabinafusp alfa) 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系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きた。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している^{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いる³。また、中枢神経系症状への作用と考えられる結果も得られている^{4,5,6}。なお、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ある。

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 月より販売中である。

JR-479 について

J-Brain Cargo®技術を適用した、血液脳関門通過型遺伝子組換えβ-ヘキソサミニダーゼ A 酵素製剤。GM2 ガングリオシドーシス（テイ・サックス病、サンドホフ病）を対象疾患として開発中であり、現在は前臨床研究の段階にある。

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）が欠損また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 染色体連鎖潜性遺伝性疾患。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）。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、特に中枢神経系症状の進行抑制が課題となっている。

GM2 ガングリオシドーシスについて

GM2 ガングリオシドーシスはライソゾーム病の一種で、β-ヘキソサミニダーゼ A (Hex A) という酵素の欠損によって引き起こされる常染色体潜性遺伝性疾患である。Hex A は、α および β サブユニットから構成される酵素であり、α サブユニットが欠損する場合にはテイ・サックス病、β サブユニットが欠損する場合にはサンドホフ病と分類される。Hex A の欠損は、GM2 ガングリオシドやその他の糖脂質の蓄積を進行させ、重篤な神経変性を引き起こす。現在までに承認されている治療法はなく、治療薬の開発が望まれる。

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

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。