

2025年9月8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
E-mail : ir-info@jp.jcrpharm.com

第15回国際先天代謝異常学会 (ICIEM) 2025 における発表内容のご報告

遺伝子組換えムコ多糖症 II 型治療剤パピナフスプ アルファ (JR-141) に関する長期臨床データを口頭発表

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、第 15 回国際先天代謝異常学会 (ICIEM) 2025 (開催 : 京都、2025 年 9 月 2 日~6 日) において、当社独自の血液脳関門通過技術 J-Brain Cargo®を適用した開発品であるパピナフスプ アルファ (JR-141) および JR-446 に関する発表を行いました。

今回の口頭発表では、ムコ多糖症 II 型 (ハンター症候群) の患者さんにおける JR-141 の最長 5 年間の臨床データを報告しました。同データにおいて、神経認知機能と身体機能の持続的な維持・改善が示され、神経障害が進行する前に治療を受けた患者さんにおける症状の改善と、進行期患者さんにおける病状の安定化が示唆されました。

その他のポスター発表では、ムコ多糖症 II 型における JR-141 の 5 年間の安全性データおよび非臨床段階における心血管系効果、ならびにムコ多糖症 IIIB 型 (サンフィリップ症候群 B 型) の治療薬として開発中の JR-446 の非臨床段階における有効性が紹介されました。

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。

「ICIEM で発表されたデータは、JR-141 が血液脳関門 (BBB) を通過し、ムコ多糖症 II 型における中枢神経症状に対する効果が期待されることを示しています。当社は独自の J-Brain Cargo®技術を活かし、この治療法を世界中のより多くの患者さんに届けられるように規制当局への対応、開発を進めてまいります。」

当社は、2021 年に国内で JR-141 の製造販売承認を取得し、ムコ多糖症 II 型治療剤「イズカーゴ®」として国内で販売中です。JR-141 は、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、臨床に至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。現在、グローバル臨床第 3 相試験が進行中です。

発表内容

Long-term (up to 5 years) efficacy of pabinafusp alfa on neurocognition in patients with mucopolysaccharidosis type II – a pooled, post hoc analysis of clinical trials (O-24)

Presenter: Roberto Giugliani, M.D., Ph.D. (Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil)

パピナフスプ アルファの 5 つのオープンラベル試験でパピナフスプ アルファを投与された 63 名の MPS II 患者の長期有効性成績（最長 5 年間）を報告した。ERT 治療歴の有無に関わらず、投与 13 週後までに脳髄液中へパラン硫酸の急速な減少が認められ、その後観察終了時まで維持された。また、ERT 未治療患者において、血清デルマタン硫酸が急激に減少しその後維持された。

Bayley 乳幼児発達検査による神経認知機能評価および Vineland 適応行動尺度による適応行動評価を行った。発達指数が 55 以上およびベースライン時点で生後 30 ヶ月未満の重症患者集団において、最長 5 年間の試験期間を通してロースコアのベースラインからの変化量 (CFB) (平均値) に顕著な改善が認められた。これらの患者は、発達指数が 55 未満または生後 30 ヶ月以上の集団と比較して Vineland 適応行動尺度の CFB が大きかった。

なお、試験期間中に安全性に関する新たな重大な懸念は認められず、治療関連有害事象および投与関連反応のほとんどは軽度であった。

Roberto Giugliani 医師は、「MPS II は患者の神経認知機能、自立、生活の質に重大な影響を与え、生命を脅かすライソゾーム病である。今回の長期結果は、パピナフスプ アルファの安全性および有効性をさらに裏付け、この複雑な疾患を抱える患者にとって、早期治療が神経認知機能に意味のあるベネフィットをもたらす可能性を示唆している」と述べている。

Long-term safety of pabinafusp alfa in patients with mucopolysaccharidosis type II: interim 5-year data from a clinical trial in Japan (P-306)

Presenter: Norio Sakai (Center for Promoting Treatment of Intractable Diseases, ISEIKAI International General Hospital, Osaka, Japan)

JR-141-301/302 試験において、パピナフスプ アルファを投与された MPS II 患者の長期安全性成績 (5 年間) を報告し、新たな重大な安全性の懸念は認められなかった。有害事象は、発熱 (77.8%)、上気道感染症 (63.0%)、鼻咽頭炎 (63.0%)、中耳炎 (55.6%)、胃腸炎 (51.9%) であった。治療関連有害事象および投与関連反応の患者一人当たりの年間件数は、試験期間を通して減少した。抗薬物抗体と投与関連反応または脳脊髄液中へパラン硫酸濃度低下との間に明確な関連は認められなかった。

Therapeutic effect of JR-141 (pabinafusp alfa) on cardiovascular system in a mouse model of mucopolysaccharidosis type II (P-311)

Presenter: Kenta Arisumi (JCR Pharmaceuticals)

パピナフスプ アルファの非臨床試験成績を報告した。パピナフスプ アルファ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により心血管系組織へ分布することが示された。また MPS II 型モデルマウスにパピナフスプ アルファを 2.0mg/kg で 40 週間毎週反復投与することにより、心血管系組織 (心筋・大動脈・大動脈弁) における蓄積基質の減少、病理組織学的変性の抑制、心機能悪化の抑制 (左心室駆出率低下の抑制・上行大動脈内径拡張の抑制・大動脈弁逆流の抑制) が認められた。本結果より、パピナフスプ アルファは MPS II 型患者の心機能悪化に対して抑制効果を示すことが期待される。

Nonclinical pharmacology of JR-446, a novel blood-brain barrier penetrant α -N-acetylglucosaminidase (BP-15)

Presenter: Jun Ito (JCR Pharmaceuticals)

JR-446 (血液脳関門通過型 α -N-アセチルグルコサミニダーゼ) の非臨床試験成績を報告した。MPS IIIB 型モデルマウスへの JR-446 の長期反復静脈内投与により、中枢神経組織を含む標的組織における基質 (HS、GM2、GM3) 濃度の顕著な減少が認められ、中枢神経組織における病理組織学的な変性が抑制された。また、神経行動学的試験における主要評価パラメータは正常対照に近い水準を示し、認知機能が維持されていることが示唆された。本結果より、JR-446 は MPS IIIB 型の治療薬となることが期待される。

Post-marketing surveillance of pabinafusp alfa for the treatment of mucopolysaccharidosis type II: an interim report up to 4 years (EP-132)

Presenter: Shungo Okamoto (Osaka Metropolitan University)

パビナフスプ アルファは「イズカーゴ®」として日本で製造販売承認を取得後、市販後調査として一般使用成績調査を実施しており、その中間解析結果を報告した。MPS II に対するパビナフスプ アルファは良好な忍容性を示し、新たな重大な安全性上の懸念は認められなかった。本調査は 2030 年まで継続され、パビナフスプ アルファの安全性および有効性を評価する予定である。

国際先天代謝異常学会 (ICIAM) 2025 について

ICIAM (International Congress of Inborn Errors of Metabolism) は、遺伝性代謝異常の研究と治療に焦点を当てた、4 年に一度開催される主要な国際会議である。ICIAM では、研究者、臨床医、その他の専門家が一堂に会し、先天代謝異常の分野における最新の進歩について議論されている。

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。本技術の世界で初めて適用した医薬品として、ムコ多糖症 II 型治療剤「イズカーゴ®」(国際一般名: パビナフスプ アルファ) が日本で実用化されている。

JR-141 (パビナフスプ アルファ) 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、臨床に至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-446 について

ムコ多糖症 IIIB 型を対象として、2024 年 12 月に日本国内において臨床第 I/II 相試験での投与が開始された。2023 年に株式会社メディopalホールディングスと海外における事業化についての実施許諾契約および日本における共同開発・商業化契約を締結している。

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。

ムコ多糖症 IIIB 型（サンフィリップ症候群 B 型）について

ヘパラン硫酸の分解に関わるライソゾーム酵素をコードする NAGLU 遺伝子の異常によって生じる常染色体潜性遺伝疾患である。脳内の中枢神経系へのヘパラン硫酸の蓄積により、睡眠障害、言語消失、行動の変化などの神経症状が急速に進行し、患者や家族の生活の質に大きな影響を与える。

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 Neuronopathic 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。