

2026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  
E-mail : ir-info@jp.jcrpharm.com

### 22nd Annual WORLD *Symposium*™ 2026 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、22nd Annual WORLD *Symposium*™ 2026（開催：カリフォルニア州サンディエゴ、2026年2月2日～6日（現地時間））において、4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。  
「ライソゾーム病は、血液脳関門を越えて中枢神経系に治療薬を届けることが困難であるため、治療が極めて難しいことで知られる希少疾病群です。当社の J-Brain Cargo®プラットフォーム技術により、これらの生命を脅かす重篤な疾患に伴う進行性の神経症状を治療できる可能性があります。ライソゾーム病の多くは、不十分な治療選択肢しかない、または承認された治療法がない状況です。今回の発表内容は、ハンター症候群患者さんにおける JR-141 の安全性と有効性に関するエビデンスが蓄積されていることを示し、フコシドーシス患者さんにおける JR-471 の可能性を紹介しています。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、ご家族の皆さん、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

##### 開発品目 : JR-471

(血液脳関門通過型遺伝子組換え  $\alpha$ -L-フコシダーゼ)

対象疾患 : フコシドーシス

**A transferrin receptor-targeted  $\alpha$ -L-fucosidase, JR-471, reduced core-fucosylated glycoasparagine in the brain and preserved motor function in a murine model of Fucosidosis (ポスターNo.246)**

*Presenter: Tomomi Masuda, Ph.D. (JCR Pharmaceuticals)*

抗ヒトトランスフェリン受容体 1 (TfR) 抗体とヒト  $\alpha$ -L-フコシダーゼ (FUCA1) の融合タンパク質である JR-471 の前臨床試験のデータを報告した。フコシドーシスの動物モデルであるヒト TfR ノックインおよび FUCA1 ノックアウト (hTfR-KI/Fuca1-KO) マウスに対し、JR-471 を 26 週間にわたり週 1 回または隔週 1 回の頻度で静脈内投与した。運動協

調性および学習・記憶機能を評価するため、それぞれロータロッド試験と能動回避試験を実施した。

いずれの投与計画による JR-471 治療も、中枢神経系 (CNS) 組織 (例：脳および脳脊髄液) ならびに末梢組織に蓄積した Fuc-GlcNAc-Asn を最大 95%以上減少させた。さらに、脳と脳脊髄液 (CSF) における Fuc-GlcNAc-Asn 濃度の間に強い正の線形相関が認められた。脳内基質濃度に対する有効性と併せて、JR-471 治療は小脳におけるプルキンエ細胞の喪失を防止した。JR-471 が血液脳関門を通過し、中枢および末梢臓器に蓄積した基質を減少させ、運動協調性および学習・記憶機能の低下を抑制することから、フコシドーゼスの治療薬として有望な候補となる可能性を示した。

**開発品目：パビナフスプ アルファ (JR-141)**

(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）

**Sustained cognitive and adaptive behavior outcomes of long-term treatment with pabinafusp alfa in patients with severe or attenuated mucopolysaccharidosis type II (ポスターNo.133)**

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

5 つの非盲検試験においてパビナフスプ アルファを投与されたムコ多糖症 II 型 (MPS II) 患者を対象とした縦断的にプールされた事後解析において、重症型または軽症型 MPS II 患者におけるパビナフスプ アルファ長期投与の持続的な認知機能および適応行動アウトカムについて報告した。対象は MPS II 患者 60 例（軽症型 18 例 [平均年齢 20.8 歳（範囲：3~44 歳）；15 例が以前にイデュルスルファーゼの酵素補充療法 (ERT) を受けていた]、重症型 42 例 [平均年齢 7.4 歳（範囲：0~23 歳）；31 例が以前にイデュルスルファーゼの ERT を受けていた]）。神経認知機能と適応行動は、Bayley-III 乳幼児発達検査 (BSID-III)、新版 K 式発達検査 (KSPD)、および Vineland-II 適応行動尺度 (VABS-II) を用いて評価した。

重症患者でベースラインの発達指数が 55 以上 (n=7) の患者および軽症患者において認知機能の改善を観察した (BSID-III によるベースラインから 260 週目までの平均変化量：それぞれ+14.7 および+2.5)。重症患者では適応行動は維持したが、重症患者（ベースライン発達指数≥55）および軽症患者では改善が認められた (VABS-II 総得点のベースラインから 260 週目までの平均変化量：それぞれ+152 および+33)。また、これらの患者では VABS-II 全サブドメインで改善がみられた。パビナフスプ アルファによる長期治療は重症型および軽症型 MPS II 患者の多くにおいて良好な忍容性を示し、認知機能と適応行動の安定化または継続的な獲得と関連することを示した。これらの結果は、不可逆的な神経変性の発症前に適切な時期に治療を開始すれば、パビナフスプ アルファによる治療が MPS II 患者に有益である可能性を示唆している。

**開発品目：パビナフスプ アルファ (JR-141)**

(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）

**Long-term somatic efficacy of pabinafusp alfa across a broad spectrum of age groups and**

**phenotypes in patients with mucopolysaccharidosis type II (ポスターNo.245)**

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

MPS II 患者を対象とした非盲検試験におけるパビナフスプ アルファ投与患者の縦断的にプールされた事後解析において、異なる年齢で治療を開始した MPS II 患者の不均一な集団におけるパビナフスプ アルファの身体症状への影響について報告した。MPS II 患者 65 例のうち、42 例が重症型表現型、18 例が軽症型表現型であった。

未治療患者 (n=17) では、血清デルマタン硫酸 (DS) および血清ヘパラン硫酸 (HS) はパビナフスプ アルファ投与後に急速に減少した (ベースラインからの幾何平均変化量 [gmCFB]、104 週目 : DS -65% ; HS -77%)。一方、既治療患者 (n=47) では追跡期間終了時までレベルが維持された。あらゆる年齢層および疾患表現型で治療を受けた患者群全体にわたり、同様のパターンを観察した。未治療患者では、肝臓および脾臓の体積 (体重で調整) が減少 (gmCFB 104 週目 : それぞれ-32% および-39%) し、左室質量係数 (LVMI) は 52 週目までに安定化した。既治療患者では、肝臓および脾臓容積に減少傾向が認められた一方、LVMI は安定していた (gmCFB、104 週目 : それぞれ-7%、-6%、-3%)。過去の ERT 歴や治療開始年齢に関わらず、身体症状改善効果に良好な傾向を観察し、ERT 未治療患者で最も顕著な改善が認められた。パビナフスプ アルファの長期投与が良好な忍容性を示し、MPS II 患者の幅広い層に身体症状改善効果をもたらすと結論付けられた。

**開発品目 : パビナフスプ アルファ (JR-141)**

(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)

**Infusion rate adjustment in enzyme replacement therapy with pabinafusp alfa for mucopolysaccharidosis II (ポスターNo. 310)**

*Presenter: Norio Sakai, M.D., Ph.D. (ISEIKAI International General Hospital, Osaka, Japan)*

本解析では、MPS II の日本人患者 27 例を対象に、最長 260 週にわたる臨床試験および製造販売後臨床試験のデータを用いて、パビナフスプ アルファの点滴投与時間を短縮した場合の長期的な有効性と安全性を検討した。評価は、脳脊髄液、血清、尿中のバイオマーカー (HS および DS) に加え、神経発達の指標 (KSPD) や肝臓・脾臓の大きさを用いて行われた。試験開始から 52 週目までは点滴時間は 3 時間以上とされていたが、その後は医師の判断により投与時間を短縮することが可能とされた。患者は、遡及的に試験期間中に 66% 以上が 33 mL/時を超える (主に 3 時間未満で点滴) 速度で投与を受けた「短時間投与群 : 18 例」と、33 mL/時を超える速度での投与が 66% 未満 (主に 3 時間以上で点滴) であった「通常投与群 : 9 例」に分けて解析された。

その結果、点滴時間を短縮しても、投与関連反応やその他の副作用が増えることはなく、バイオマーカーの値や肝臓・脾臓の大きさ、神経発達の評価も、点滴時間にかかわらず同様であった。これらの結果から、パビナフスプ アルファによる MPS II の治療においては、患者の生活状況や医療現場の判断に応じて点滴投与時間を短縮することを安全に検討できる可能性が示唆された。点滴時間の短縮は、小児患者や家族の負担軽減、ならびに治療の継続性向上につながることが期待される。

## **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：パビナフスプ アルファ）が日本で実用化されている。当社は、J-Brain Cargo®により、酵素を体と脳の両方に送達することで、ライソゾーム病におけるアンメット・メディカル・ニーズの解決を目指している。

## **JR-471について**

α-L-フコシダーゼと当社独自の血液脳関門通過技術 J-Brain Cargo®を融合させた組換え融合タンパク質。フコシドーシスを対象疾患として、当社とメディパルホールディングス株式会社が開発を進めており、現在前臨床段階にある。

## **パビナフスプ アルファ (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<sup>1,2</sup>。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<sup>3</sup>。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<sup>4,5,6</sup>。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。

## **フコシドーシスについて**

ライソゾーム病の一種であり、遺伝子変異により糖タンパク質の代謝酵素（α-L-フコシダーゼ）の活性が低下し糖鎖や糖タンパク質が全身に蓄積する常染色体潜性遺伝性疾患。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。発症年齢により I 型と II 型に分類され、これまでに報告された症例数は世界で 120 例未満と極めてまれな疾患である。承認された治療薬は存在しない。

## **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。

## 参考文献

- 1: Sonoda, et al. A blood-brain-barrier-penetrating anti-human transferrin receptor antibody fusion protein for neuronopathic mucopolysaccharidosis II. Mol. Ther. 2018; 26(5):1366-1374.
- 2: Morimoto, et al. Clearance of heparin sulfate in the brain prevents neurodegeneration and neurocognitive impairment in MPS II mice. Mol. Ther. 2021; 29(5): 1853-1861.
- 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; 29(7): 2378-2386.
- 6: Giugliani, et al. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Neuropathic Mucopolysaccharidosis II; an Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. Int. J. Mol. Sci. 2021, Volume 22, Issue 20, 10938.

以上

プレスリリースは株主・投資家の皆さんや報道関係者へ、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。プレスリリース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。