各　　位

2017年2月17日

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
（東証１部　コード番号4552）
問合せ先　執行役員経営企画本部長　本多　裕
（ＴＥＬ　0797-32-8591）

BBB通過型ハンター症候群治療薬の病態モデル動物における中枢神経での有効性を13th Annual WORLD*Symposium*™ 2017で発表

当社は、2017年2月13日から17日に米国カリフォルニア州サンディエゴで開催された13th Annual WORLD*Symposium*™ 2017*において、独自に開発した血液脳関門（Blood-Brain Barrier：BBB）通過技術（J-Brain Cargo®）を応用した抗体融合型イズロン酸2スルファターゼ（IDS）の、ムコ多糖症II型モデルマウスにおける中枢神経に対する有効性を検討した結果についてポスター発表しました。本発表の概要を下記に示します。

ライソゾーム病の一種であるムコ多糖症II型（ハンター症候群）は、先天的なIDS遺伝子の欠損・変異などにより、IDSの酵素活性が低下し、基質のグリコサミノグリカン（GAG）が各種臓器に蓄積して引き起こされる疾患である。現在、ムコ多糖症II型の主な治療法として、遺伝子組換えIDS酵素製剤を体外から投与する酵素補充療法が行われている。しかしながら、現在使用されている酵素製剤は末梢臓器に対しては効果を示すが、中枢神経系（CNS）には効果を示さないことが課題であった。脳には非常に多くの毛細血管が張り巡らされているが、それらのほぼ全てに血液脳関門（BBB）が存在し、不必要な物質が血中から脳内に侵入するのを防いでいる。このため静脈内投与した酵素製剤は血中から脳内に移行できず、神経細胞等に酵素を届けることができない。

当社は、独自開発の抗トランスフェリン受容体抗体を利用したBBB通過技術であるJ-Brain Cargo®の有用性を検証するため、抗体とIDSの融合タンパク（RP-2702）を作製し、ムコ多糖症II型モデル動物であるIDS遺伝子ノックアウト（IDS KO）マウスを用いてCNSに対する薬効を評価した。

- IDS KOマウスへRP-2702を静脈内投与した後、脳ホモジネート中の薬剤濃度測定及び脳切片の免疫組織化学染色によりRP-2702の脳移行性を評価した結果、薬剤の脳内への移行性が確認された。
- IDS KOマウスにRP-2702を反復静脈内投与した後、脳内GAG蓄積量の測定、病理組織学的な薬効評価、およびモリスの水迷路による学習能力測定をおこなった結果、脳内GAGは正常マウスレベルまで低下し、脳神経細胞の変性は抑制され、水迷路試験では正常マウスと同等の学習能力が認められ、CNS症状に対する有効性が確認された。

本研究内容は、昨年10月に開催された第58回日本先天代謝異常学会総会においても発表しておりますが、国際学会においては初めての発表となります。

* WORLD*Symposium*™
このシンポジウムは、毎年米国で行われるライソゾーム病について基礎研究から臨床応用をテーマとする国際学会です。（http://www.worldsymposia.org/）

以上