



Takeda comercializará una terapia de última generación para el Síndrome de Hunter en colaboración con JCR Pharmaceuticals.

– JR-141 es una terapia potencialmente transformadora diseñada para suministrar, por vía intravenosa, proteínas al cerebro y a los tejidos periféricos para tratar los rasgos neuronopáticos junto con los síntomas somáticos del síndrome de Hunter.

– Takeda comercializará JR-141 en forma exclusiva fuera de EE. UU. (excepto en Japón y otros países de Asia Pacífico) una vez que reciba la aprobación reglamentaria.

– Takeda recibe una opción independiente para obtener una licencia exclusiva de comercialización en EE. UU. tras la finalización del programa global de fase 3.

September 30, 2021 05:16 PM Eastern Daylight Time

OSAKA, Japón y ASHIYA (Hyogo), Japón--([BUSINESS WIRE](#))--Takeda Pharmaceutical Company Limited ([TSE:4502/NYSE:TAK](#)) («Takeda») y JCR Pharmaceuticals Co., Ltd. ([TSE:4552](#)) («JCR») anuncian que han llegado a un acuerdo de colaboración y licencia exclusivo, geográficamente específico, para comercializar JR-141 (INN: pabinafusp alfa), una proteína de fusión recombinante de nueva generación en investigación de un anticuerpo contra el receptor de transferrina humano y la enzima iduronato-2-sulfatasa (IDS) para el tratamiento del síndrome de Hunter (también conocido como mucopolisacaridosis tipo II o MPS II). El síndrome de Hunter se debe a una deficiencia de IDS y se manifiesta de diferentes formas. JR-141, aplicado con J-Brain Cargo®, la tecnología de barrera hematoencefálica propiedad de JCR, está diseñado para transportar la enzima terapéutica a través de la barrera hematoencefálica, llegar directamente al cerebro y abordar tanto las manifestaciones somáticas como las neuronopáticas de la enfermedad, que pueden provocar un deterioro cognitivo progresivo.

Según los términos del acuerdo exclusivo de colaboración y licencia, Takeda tendrá exclusividad para comercializar JR-141 fuera de los Estados Unidos, incluidos Canadá, Europa y otras regiones (excepto Japón y otros países de Asia Pacífico). JCR recibirá un pago inicial por dicha licencia fuera de los Estados Unidos, y podrá recibir metas adicionales de desarrollo y comerciales, así como regalías escalonadas sobre las ventas potenciales. Las dos empresas colaborarán para llevar esta terapia a los pacientes lo antes posible una vez que se complete el programa global de fase 3, que será llevado a cabo por JCR.

Takeda recibe una opción en virtud de un acuerdo de opción independiente, que le permite adquirir una licencia exclusiva para comercializar JR-141 en los EE. UU. una vez completado el programa de fase 3.

«Takeda ha asumido el compromiso de mejorar continuamente la forma de tratar el síndrome de Hunter. JR-141 introduce una nueva técnica de administración de proteínas a través de la barrera hematoencefálica, que supera nuestros desafíos actuales para tratar las manifestaciones neuronopáticas subyacentes del síndrome de Hunter y ayudar a mantener o mejorar la función cognitiva en estos pacientes», explicó el Dr. Dan Curran, director de la Unidad del Área Terapéutica de Enfermedades Genéticas Raras y Hematología de Takeda. «Trabajaremos estrechamente junto con JCR para aplicar nuestra experiencia en terapias de sustitución de enzimas con la esperanza de llevar esta terapia potencialmente transformadora a los pacientes lo antes posible».

«Para JCR es una gran satisfacción haber llegado a un acuerdo con Takeda, empresa que se encuentra en una buena posición para lograr nuestro objetivo común de maximizar el impacto de JR-141», señaló Shin Ashida, presidente de JCR. «Nuestra misión es proporcionar opciones de tratamiento transformadoras lo antes posible a los pacientes con trastornos por almacenamiento lisosómico que desarrollan síntomas en el sistema nervioso central, como el síndrome de Hunter. JR-141 es el primer biofármaco aprobado en Japón que atraviesa la barrera hematoencefálica. Espero que podamos cumplir esta misión a través de nuestra asociación con Takeda para ofrecer lo antes posible una nueva opción de tratamiento a pacientes con Hunter de todo el mundo».

JR-141 cumplió el criterio de valoración principal en un ensayo clínico abierto de fase 2/3 realizado en Japón, en el que se demostró una reducción significativa de los niveles de heparán sulfato en el líquido cefalorraquídeo, un biomarcador que permite evaluar la eficacia del fármaco para reducir el sustrato causante de la enfermedad en el sistema nervioso central, en todos los sujetos para los que se dispuso de resultados tras 52 semanas de tratamiento. El control de la enfermedad somática se mantuvo en los pacientes que cambiaron la terapia de sustitución de enzimas estándar. El estudio también demostró una mejora de los síntomas somáticos en los participantes que no habían recibido previamente la terapia de sustitución de enzimas estándar antes del inicio del ensayo. Además, una evaluación del desarrollo neurocognitivo demostró el mantenimiento o la mejora de la función equivalente a la edad en 21 de los 25 pacientes al cabo de un año. No hubo informes de eventos adversos graves relacionados con el tratamiento en el ensayo.¹

Acerca de JR-141

JR-141 es una proteína de fusión recombinante de un anticuerpo contra el receptor de transferrina humano y la iduronato-2-sulfatasa, la enzima que falta o es disfuncional en pacientes con síndrome de Hunter. Se espera que sea eficaz contra las manifestaciones neuronopáticas de la enfermedad al atravesar la barrera hematoencefálica mediante la transcitosis mediada por el receptor de transferrina utilizando J-Brain Cargo®, la tecnología de barrera hematoencefálica patentada por JCR. La captación en las células está mediada por el receptor de transferrina y el receptor de manosa-6-fosfato. JCR ha avanzado en su desarrollo estableciendo las pruebas necesarias desde la fase de diseño molecular hasta las fases de ensayo no clínico y clínico. En los ensayos no clínicos, JCR ha confirmado tanto la unión de alta afinidad de JR-141 a los receptores de transferrina como el paso a través de la barrera hematoencefálica a las células neuronales, tal y como demuestra la microscopía electrónica.

Además, JCR ha confirmado que, mediante el uso de la tecnología J-Brain Cargo®, las enzimas son captadas en varios tejidos cerebrales. También se ha confirmado una disminución de la acumulación del sustrato en un modelo animal del síndrome de Hunter.^{2,3,4} En varios ensayos clínicos con JR-141, JCR encontró pruebas de la reducción de las concentraciones de heparán sulfato en el líquido cefalorraquídeo, un biomarcador para evaluar la eficacia del fármaco en la reducción del sustrato causante de la enfermedad en el sistema nervioso central, en consonancia con los resultados obtenidos en los estudios no clínicos. Asimismo, JCR obtuvo resultados clínicos que demuestran los efectos positivos de JR-141 en la neurocognición.^{5,6,7,8}

El Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar Social aprobó JR-141, que se comercializa desde mayo de 2021 con la marca «IZCARGO® I.V. Infusion 10mg».

Acerca del síndrome de Hunter

El síndrome de Hunter es una enfermedad lisosómica rara y extremadamente debilitante causada por una deficiencia de iduronato-2-sulfatasa, una enzima necesaria para descomponer unas sustancias del organismo denominadas glicosaminoglicanos (GAG).⁹ En ausencia de esta enzima o ante su disfuncionalidad, los GAG pueden acumularse y provocar una serie de signos y síntomas relacionados con la enfermedad.^{9,10} Aproximadamente dos de cada tres pacientes con síndrome de Hunter presentan también un deterioro cognitivo progresivo.¹¹ El síndrome de Hunter afecta a 1 de cada 162 000 nacidos vivos, y casi exclusivamente a varones.¹²

Acerca de Takeda Pharmaceutical Company Limited

Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE: 4502/NYSE: TAK) es una empresa biofarmacéutica líder a nivel mundial, basada en valores e impulsada por la I+D, con sede en Japón, comprometida a descubrir y ofrecer tratamientos que transformen la vida, guiada por nuestro compromiso con los pacientes, nuestra gente y el planeta. Takeda centra sus esfuerzos de I+D en cuatro áreas terapéuticas: oncología, enfermedades genéticas raras y hematología, neurociencias y gastroenterología. También realizamos inversiones específicas en I+D en terapias derivadas del plasma y vacunas. Nos centramos en el desarrollo de medicamentos altamente innovadores que contribuyan a marcar la diferencia en la vida de las personas, avanzando en la frontera de las nuevas opciones de tratamiento y aprovechando nuestro motor de I+D colaborativo mejorado y nuestras capacidades para crear una cartera de productos sólida y con diversidad de modalidades. Nuestros empleados están comprometidos con la mejora de la calidad de vida de los pacientes y con la colaboración con nuestros socios en la atención sanitaria en aproximadamente 80 países y regiones. Para más información, visite <https://www.takeda.com>.

Acerca de JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.

JCR Pharmaceuticals Co. (TSE 4552) es una empresa farmacéutica global especializada que está redefiniendo las expectativas y ampliando las posibilidades para las personas con enfermedades raras y de origen genético en todo el mundo. Seguimos consolidando nuestro legado de 46 años en Japón, al tiempo que ampliamos nuestra presencia global en Estados Unidos, Europa y Latinoamérica. Mejoramos la vida de los pacientes mediante la aplicación de nuestra experiencia científica y tecnologías exclusivas para investigar, desarrollar y suministrar terapias de nueva generación. Nuestros productos aprobados en Japón incluyen terapias para el tratamiento del trastorno del crecimiento, la enfermedad de Fabry, la enfermedad de injerto

contra huésped aguda y la anemia de origen renal. Nuestros productos de investigación en desarrollo en todo el mundo están destinados a tratar enfermedades raras, como MPS I (síndrome de Hurler, Hurler-Scheie y Scheie), MPS II (síndrome de Hunter), enfermedad de Pompe, etc. JCR se esfuerza por ampliar las posibilidades de los pacientes y acelerar los avances médicos a nivel mundial. Nuestros valores fundamentales, que son la confiabilidad, la confianza y la persistencia, benefician a todos los interesados, incluidos los empleados, los socios y los pacientes. Todos juntos nos elevamos. Para más información, visite <https://www.jcrpharm.co.jp/en/site/en/>.

Aviso importante de Takeda

A los efectos de este aviso, «comunicado de prensa» significa este documento, cualquier presentación oral, cualquier sesión de preguntas y respuestas y cualquier material escrito u oral comentado o distribuido por Takeda Pharmaceutical Company Limited («Takeda») en relación con este comunicado. Este comunicado de prensa (incluida cualquier presentación oral y cualquier sesión de preguntas y respuestas en relación con el mismo) no pretende, y no constituye, representa o forma parte de ninguna oferta, invitación o solicitud de ninguna oferta de compra, adquisición, suscripción, intercambio, venta o cesión de cualquier valor o la solicitud de cualquier voto o aprobación en cualquier jurisdicción. Mediante este comunicado de prensa no se ofrecen al público acciones ni otros valores. No se realizará ninguna oferta de valores en los Estados Unidos, salvo en el marco de un registro conforme a la Ley de Valores de EE.UU. de 1933, en su versión modificada, o de una exención de la misma. Este comunicado de prensa se entrega (junto con cualquier otra información que pueda proporcionarse al destinatario) con la condición de que sea utilizado por el destinatario únicamente con fines informativos (y no para la evaluación de cualquier inversión, adquisición, cesión o cualquier otra transacción). Cualquier incumplimiento de estas restricciones puede constituir una violación de las leyes de valores aplicables.

Las empresas en las que Takeda posee directa e indirectamente inversiones son entidades separadas. En este comunicado de prensa, «Takeda» se utiliza a veces por conveniencia cuando se hace referencia a Takeda y sus filiales en general. Asimismo, los términos «nosotros», «nos» y «nuestro» también se utilizan para referirse a las filiales en general o a quienes trabajan para ellas. Estas expresiones también se utilizan cuando no se cumple ningún propósito útil al identificar a la empresa o las empresas en particular.

Declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa y cualquier material distribuido en relación con este comunicado de prensa puede contener declaraciones prospectivas, creencias u opiniones con respecto al negocio futuro de Takeda, la posición futura y los resultados de las operaciones, incluyendo estimaciones, previsiones, objetivos y planes para Takeda. Sin limitación, las declaraciones prospectivas a menudo incluyen palabras como «objetivos», «planes», «cree», «espera», «continúa», «supone», «apunta», «pretende», «asegura», «hará», «puede», «debería», «haría», «podría», «anticipa», «estima», «proyecta», expresiones similares o sus formas negativas. Estas declaraciones prospectivas se basan en suposiciones sobre muchos factores importantes, incluidos los siguientes, que podrían hacer que los resultados reales difieran materialmente de los expresados o implícitos en las declaraciones prospectivas: las circunstancias económicas que rodean el negocio global de Takeda, incluidas las condiciones económicas generales en Japón y Estados Unidos; las presiones y los desarrollos de la competencia; los cambios en las leyes y las regulaciones aplicables, incluidas las reformas

globales de la atención sanitaria; los retos inherentes al desarrollo de nuevos productos, incluida la incertidumbre sobre el éxito clínico y las decisiones de las autoridades reguladoras y el calendario de las mismas; la incertidumbre sobre el éxito comercial de los productos nuevos y existentes; las dificultades o los retrasos en la fabricación; las fluctuaciones en los tipos de interés y de cambio; reclamaciones o preocupaciones sobre la seguridad o eficacia de los productos comercializados o candidatos a productos; el impacto de las crisis sanitarias, como la nueva pandemia de coronavirus, en Takeda y sus clientes y proveedores, incluidos los gobiernos extranjeros de los países en los que opera Takeda, o en otras facetas de su negocio; el calendario y el impacto de los esfuerzos de integración posteriores a la fusión con las empresas adquiridas; la capacidad de desprenderse de los activos que no son fundamentales para las operaciones de Takeda y el calendario de tales desinversiones; y otros factores identificados en el Informe Anual más reciente de Takeda en el Formulario 20-F y en otros informes de Takeda presentados ante la Comisión de Valores de Estados Unidos, disponibles en el sitio web de Takeda, <https://www.takeda.com/investors/sec-filings/>, o en www.sec.gov. Takeda no se compromete a actualizar ninguna de las declaraciones prospectivas incluidas en este comunicado de prensa ni ninguna otra declaración prospectiva que pueda hacer, salvo que lo exija la ley o la normativa bursátil. Los resultados pasados no son un indicador de los resultados futuros, y los resultados o las declaraciones de Takeda en este comunicado de prensa pueden no ser indicativos y no son una estimación, una previsión, una garantía o una proyección de los resultados futuros de Takeda.

Advertencia de JCR Pharmaceuticals sobre las declaraciones prospectivas

El presente documento contiene declaraciones prospectivas que están sujetas a riesgos e incertidumbres conocidos y desconocidos, muchos de los cuales están fuera de nuestro control. Las declaraciones prospectivas suelen contener términos como «cree», «estima», «anticipa», «pretende», «planea», «hará», «haría», «objetivo» y referencias similares a períodos futuros. Todas las declaraciones prospectivas relativas a nuestros planes, perspectivas, estrategias y negocios futuros, resultados financieros y situación financiera se basan en valoraciones derivadas de la información de que disponemos en este momento. Los factores o acontecimientos que podrían hacer que nuestros resultados reales fueran sustancialmente diferentes de los expresados en nuestras declaraciones prospectivas incluyen, entre otros, un deterioro de las condiciones económicas, un cambio en el sistema legal o gubernamental, un retraso en el lanzamiento de un nuevo producto, el impacto en las estrategias de precios y productos de la competencia, una disminución de las capacidades de comercialización relacionadas con nuestros productos, dificultades o retrasos en la fabricación, una infracción de nuestros derechos de propiedad intelectual, una decisión judicial adversa en una demanda judicial importante y acciones regulatorias.

El presente documento contiene información sobre productos farmacéuticos (incluidos los que están en fase de desarrollo). Sin embargo, no tiene por objeto hacer publicidad ni proporcionar asesoramiento médico. Además, está destinado a proporcionar información sobre nuestra empresa y nuestros negocios, y no a solicitar inversiones en los valores que emitimos.

A excepción de lo exigido por la ley, no asumimos ninguna obligación de actualizar públicamente estas declaraciones prospectivas ni de actualizar los factores que podrían hacer que los resultados reales difieran de manera sustancial, incluso si se dispone de nueva información en el futuro.

1. Okuyama T, Eto Y, Sakai N, et al. A phase 2/3 trial of pabinafusp alfa, IDS fused with anti-human transferrin receptor antibody, targeting neurodegeneration in MPS-II. *Molecular Therapy*. 2021;29(2):671-679.
2. Sonoda, et al. A Blood-Brain-Barrier-Penetrating Anti-human Transferrin Receptor Antibody Fusion Protein for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II. *Mol Ther*. 2018; 26(5): 1366-74.
3. Morimoto, et al. Clearance of heparin sulfate in the brain prevents neurodegeneration and neurocognitive impairment in MPS II mice. *Mol. Ther.* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.01.027>.
4. Yamamoto et al. Nonclinical Safety evaluation of pabinafusp alfa, an anti-human transferrin receptor antibody and iduronate-2-sulfatase fusion protein, for the treatment of neuronopathic mucopolysaccharidosis type II. *Mol Genet Metab Rep*. 2021; <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2021.100758>.
5. 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.
6. 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*. 2020; 29(2): 671-679.
7. 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; <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.03.019>.
8. Giugliani, et al. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II; an Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. *Preprints* 2021; 2021090192.
9. Wraith JE, et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur J Pediatr*. 2008; 167(3):267-77.
10. Martin R. Recognition and Diagnosis of Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome). *PEDIATRICS*. Volumen 121, número 2, febrero de 2008.
11. Young I. A clinical and genetic study of Hunter's syndrome. 2 Differences between the mild and severe forms.
12. Meikle PJ, et al. Prevalence of Lysosomal Storage Disorders. *JAMA*. 1999; 281(3):249-54.

El texto original en el idioma fuente de este comunicado es la versión oficial autorizada. Las traducciones solo se suministran como adaptación y deben cotejarse con el texto en el idioma fuente, que es la única versión del texto que tendrá un efecto legal.