

Givinostatアップデート説明会

2026年7月15日

JCRファーマ株式会社

【証券コード】 4552

【問合せ先】 経営戦略本部 広報・IR室 ir-info@jp.jcrpharm.com

- 本資料におきまして、当社に関する業績、その他予想、見通し、目標、計画、その他の将来に関する事項が含まれています。これらの事項は、発表日現在において入手可能な情報による当社の仮定、見積り、見通しその他の判断に基づくものであり、既知または未知のリスクおよび不確実性が内在しています。したがって、その後のさまざまな要因により、予想・計画・目標等が記載どおりに実現しない可能性や、実際の業績、開発の成否・進捗その他の見通し等が記載内容と大きく異なる可能性があります。承認、想定される適応症、時期、価格、保険適用または販売開始については、いかなる結論も導き出されてはいません。
- 本資料には医薬品・医療機器（開発中のものを含む）に関する情報が含まれていますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイス等を目的とするものではありません。givinostatは現在、日本において承認されていません。臨床データは投資家向け情報としてのみ提供されるものであり、本資料は未承認製品の宣伝を目的としたものではありません。



Italfarmaco S.p.A

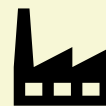
- 1938年設立（イタリア、ミラノ）の非上場グローバル製薬企業
- 処方薬および一般用医薬品の開発、製造、マーケティング、販売
- 免疫腫瘍、神経科、心血管疾患を含む多くの領域で実績を確立
- 希少疾病部門では、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、真性多血症のプログラムを展開



従業員数
 >4000名



事業展開
 >90カ国



製造サイト
 6施設
 （GMP準拠）

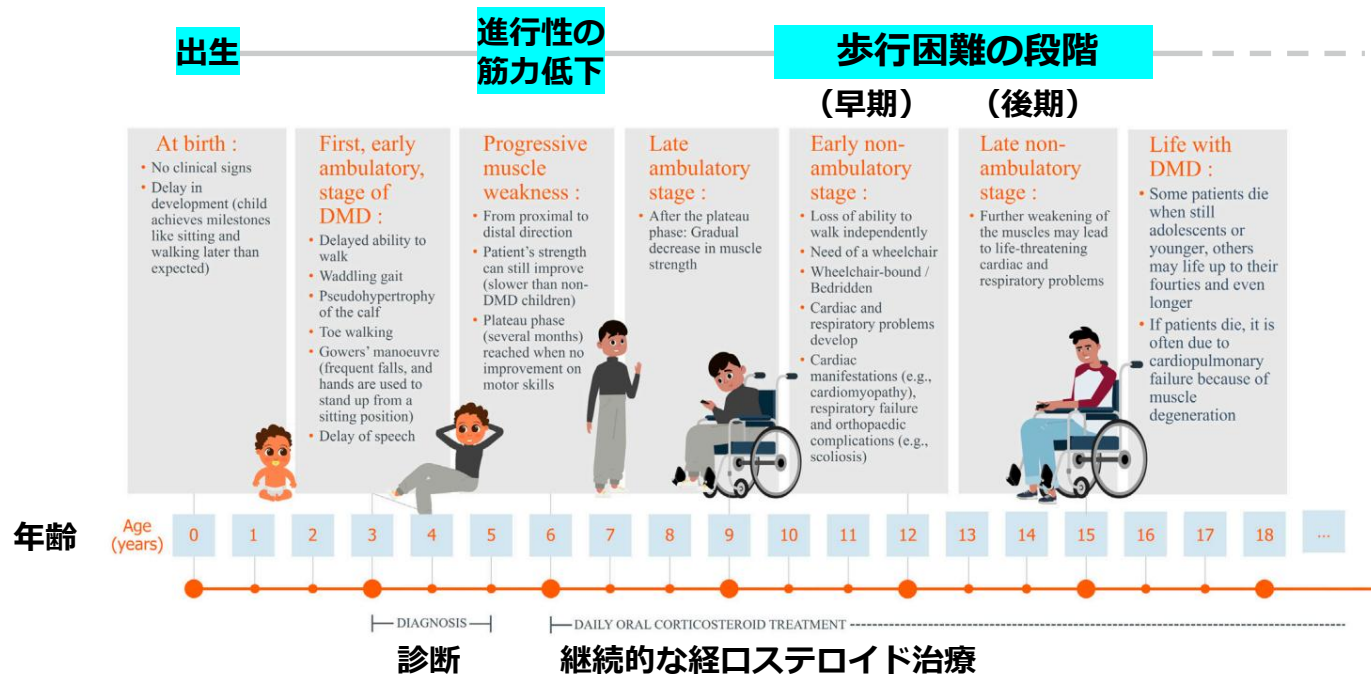


売上高
 11億ユーロ
 （2024）

【病因・症状¹⁾】

- ・ ジストロフィン遺伝子の変異による、ジストロフィン蛋白質の欠損が原因
- ・ 3歳～5歳で症状発現、5歳頃から運動機能障害が進行し、多くは10歳前後に歩行能喪失

【DMD患者のライフサイクル²⁾】



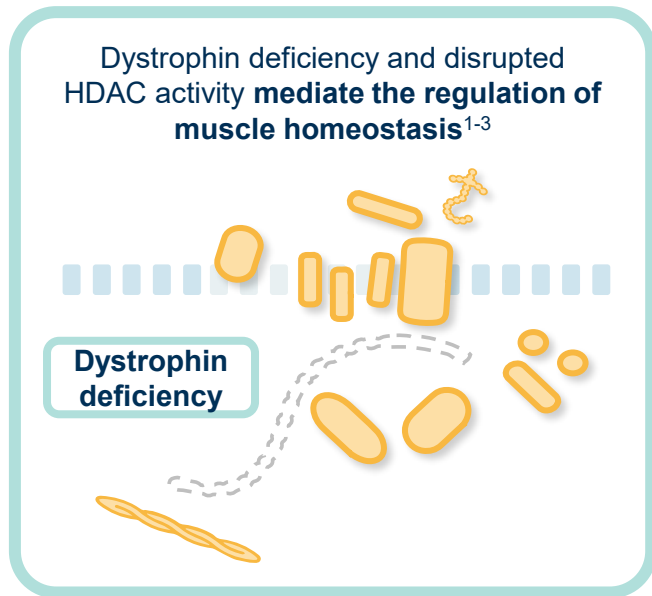
DMD, duchenne muscular dystrophy

1. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014

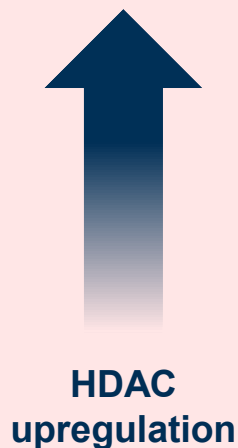
2. Desmet T, et al., *Front Pharmacol.* 2025; 16: 1662586.

ジストロフィンの欠損により HDAC*活性が上昇

*HDAC: ヒストン脱アセチル化酵素



HDACの亢進に伴う
DMD病態イベント



Pathological events associated with
HDAC upregulation³

Muscular atrophy⁴⁻⁸

筋萎縮

**Activation of chronic
inflammatory pathways**^{4,6,7}

慢性的な炎症

**Impairment of muscle repair
mechanisms**^{4,6,7}

筋修復の低下

**Fibrogenesis and
adipogenesis**^{4,6,7}

筋の繊維化と脂肪化

DMD, Duchenne muscular dystrophy; HDAC, histone deacetylase.

1. Consalvi S, et al. *Mol Med*. 2011;17(5-6):457-465. 2. Kodippili K, et al. *Front Physiol*. 2023;14:1180980. 3. Sandonà M, et al. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4306. 4. Wilson DGS, et al. *Commun Biol*. 2022;5(1):1022. 5. Campbell KP, et al. *Nature*. 1989;338(6212):259-262. 6. Guiraud S, et al. *Exp Physiol*. 2015;100(12):1458-1467. 7. Reid AL, Alexander MS. *Life*. 2021;11(7):648. 8. Ervasti JM, et al. *J Cell Biol*. 1993;122(4):809-823.



Givinostat is a potent pan-HDAC inhibitor

HDAC阻害剤

DMDにより亢進したHDACを阻害することで**筋恒常性の不均衡を是正する**^{1,2}

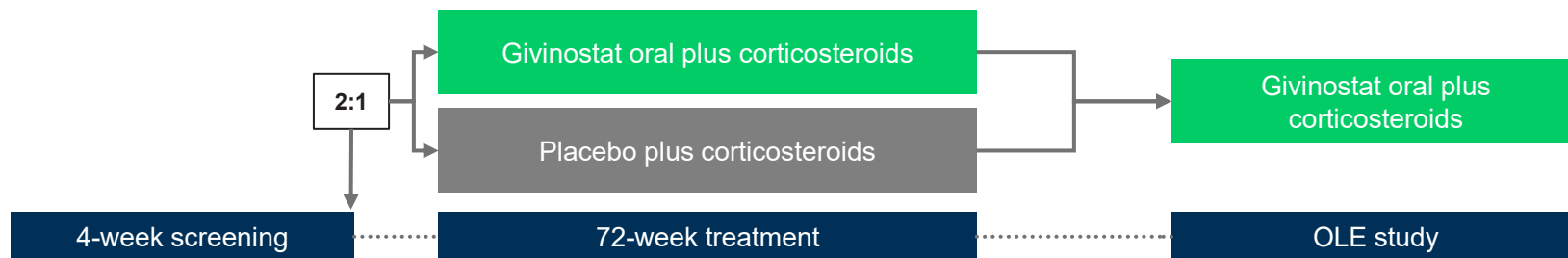
- 筋修復、筋再生の促進^{3,4}
- 線維化および脂肪化の抑制³
- 疾患の進行抑制、運動機能の維持^{5,6}

DMD, Duchenne muscular dystrophy; HDAC, histone deacetylase.

1. Consalvi S et al. *Mol Med*. 2011;17(5-6):457-465. 2. Kodippili K, Rudnicki MA. *Front Physiol*. 2023;14:1180980. 3. Bettica P et al. *Neuromuscul Disord*. 2016;26(10):643-649. 4. Sandonà M et al. *EMBO Rep*. 2020;21(9):e50863.

5. Mercuri E et al. *Lancet Neurol*. 2024;23(4):393-403. 6. ClinicalTrials.gov. NCT02851797. Updated 2 February 2023. Available at <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02851797>. Accessed August 1, 2024.

- 無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照試験
- 179名の歩行可能な男児を2:1で無作為に割付（Givinostat投与群：プラセボ投与群）
- コルチコステロイドの併用下、Givinostatまたはプラセボを投与



OLE, open-label extension.

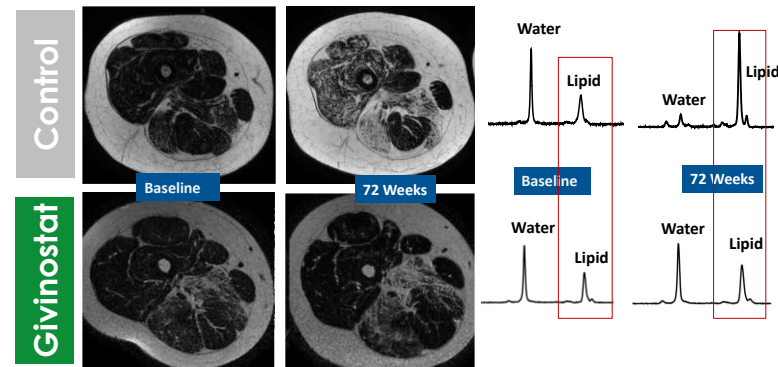
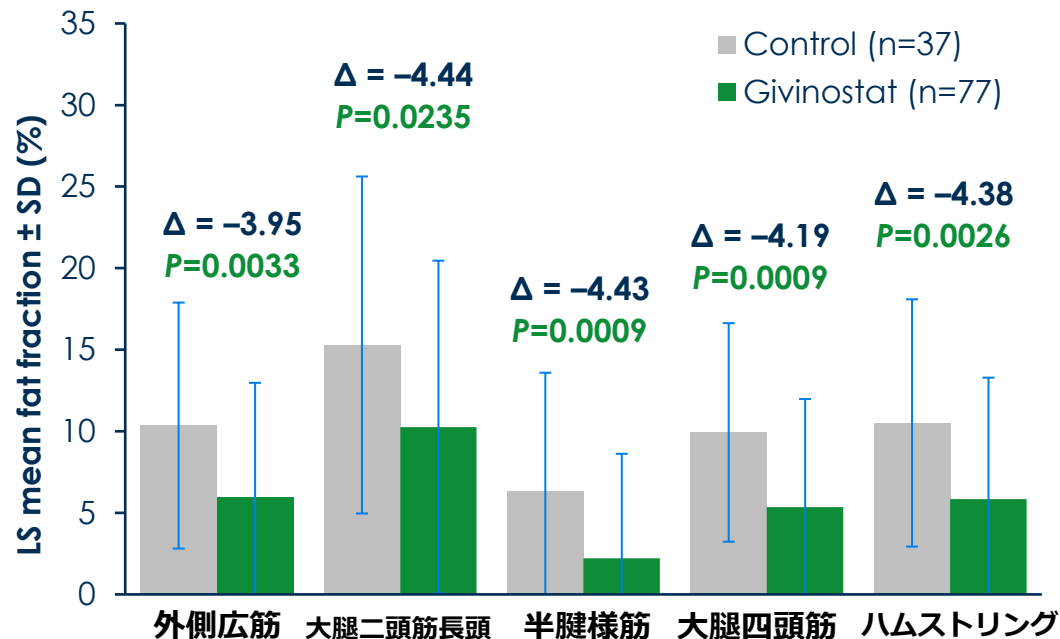
1. Mercuri E et al. *Lancet Neurol.* 2024;23(4):393-403. 2. ClinicalTrials.gov. NCT02851797. Updated February 2, 2023. Accessed May 9, 2024.

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02851797>

3. Vandenborne K. Oral presentation at Muscular Dystrophy Association Clinical & Scientific Conference; March 19-22, 2023; Dallas, TX, USA.

Givinostat は、歩行機能に重要な5つの筋において、対照群と比較して脂肪割合を低下させた（72週時点）

大腿四頭筋およびハムストリングにおける脂肪割合*



The images on the slide are from a single patient and may not be representative of all patients in EPIDYS.

*P-values are nominally significant, but not statistically significant.

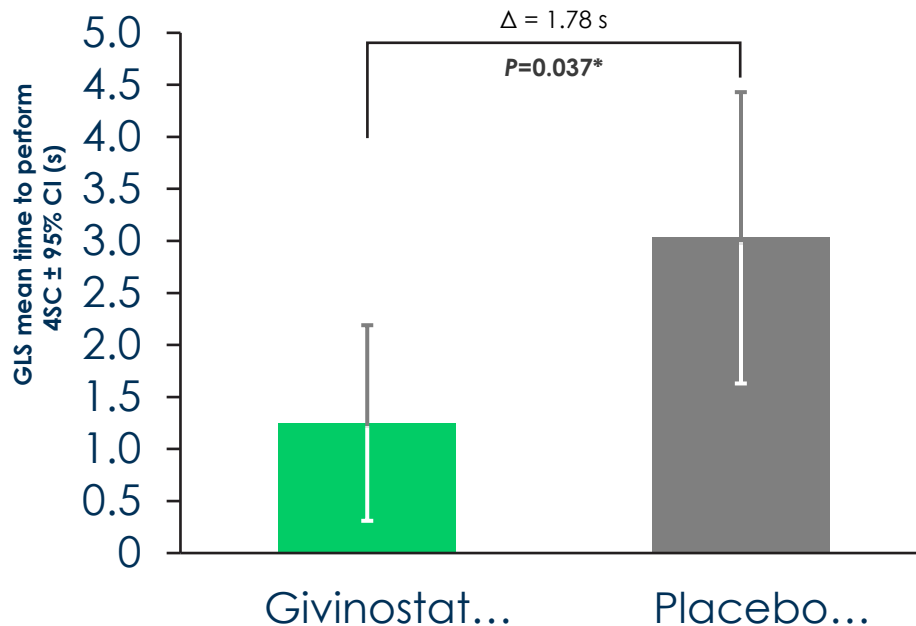
LS, least squares; SD, standard deviation

Vandenborne K. Oral presentation at Muscular Dystrophy Association Clinical & Scientific Conference; March 19-22, 2023; Dallas, TX, USA.

72週時点におけるベースラインからの平均変化量(非対数変換)

- Givinostat + コルチコステロイドは、プラセボ + コルチコステロイドと比較して、72週時点において、4SC*試験時間の悪化を1.78秒減少させた

*4SC: 4段階



*Data are means and 95% confidence intervals. The confidence intervals have not been adjusted for multiplicity and should not be used for hypothesis testing. Baseline mean values were 3.39 s and 3.48 s for the givinostat and placebo groups, respectively. All patients were also receiving systemic corticosteroids in a dose and regimen that was to remain unchanged over the follow-up period.

4SC, 4-stair climb; GLS, geometric least squares; s, seconds.

1. Mercuri E et al. *Lancet Neurol.* 2024;23(4):393-403.



消化管障害

EPIDYS Studyにおいて最も頻度の高い有害事象 (AE)

- 下痢 (36%* vs 18%†)
- 嘔吐 (29%* vs 13%†)
- 腹痛 (35%* vs 26%†)

症例のほとんどは軽度から中等度

下痢：通常、治療開始後数週間で発現

嘔吐および悪心：治療開始後2カ月以内に発現



血小板減少

EPIDYS Studyにおいてgivinostat投与患者の32%で血小板数減少が発現した一方、対照群では発現しなかった

血小板数の最大の低下は治療開始後2カ月以内に認められ、治療期間を通じて低値で推移

少数の患者では、血小板減少症に関連して鼻血、血腫、挫傷などの出血事象が発現



中性脂肪上昇

EPIDYS Studyにおいてgivinostat投与患者の23%で中性脂肪（トリグリセリド）上昇が発現した一方、対照群での発現は7%であった

高トリグリセリド血症 (>300 mg/dL) により、givinostat投与患者の2%で投与中止、8%で用量調整を実施

*Givinostat; †Placebo.

AE, adverse event.

1. Mercuri E, et al. Lancet Neurol. 2024;23(4):393–403; 2. Duvyzat US PRESCRIBING INFORMATION Revised: 11/2024

PMDA対面助言の結果を踏まえ 海外データに基づき2026年内の申請を予定

1 開発タイムライン

- 2026年内 希少疾病用医薬品指定
製造販売承認申請
- 2027年内 承認取得、販売開始**

2 日本人を対象とした追加の臨床試験

- 目的は薬物動態および安全性の評価
- 国内申請・審査とは独立して実施
- 初回治験計画届を提出済み

臨床試験概要（第II相試験）

試験デザイン ・ 非盲検、単群

目的 ・ 日本人DMD患者におけるPK（薬物動態）
および安全性データの収集

目標症例数 ・ 20名（歩行可能10名、歩行不可能10名）

対象年齢 ・ 6歳以上～18歳未満

投与期間 ・ 6カ月

DMD治療として、国内では2製剤が承認されている（ステロイドを除く）

	承認状況			対象となるDMD患者 ¹
	日本	米国	EU	
遺伝子治療	✓ ²	✓	—	日本： ・抗AAVrh74抗体が陰性の患者 ・歩行可能な患者 ・3歳以上8歳未満の患者
エクソンスキッピング療法	✓ ²	✓	—	日本： ・特定の遺伝子変異を有する患者 ³

既存薬では年齢や遺伝子変異の条件により適用対象となり得る患者は限定的
アンメットメディカルニーズは大きい

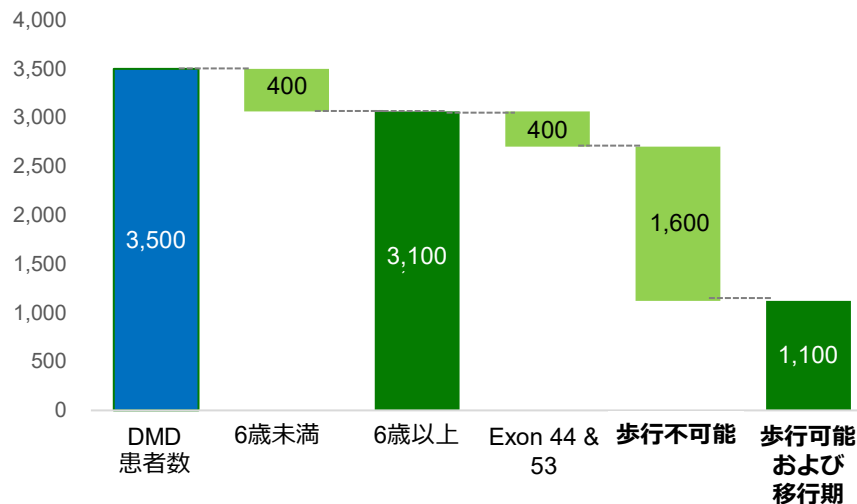
Givinostat	—	✓	✓ ²	米国：6歳以上の患者 欧州：ステロイドを併用する、歩行可能な6歳以上の患者
------------	---	---	----------------	--

Givinostat

米国) 6歳以上の患者

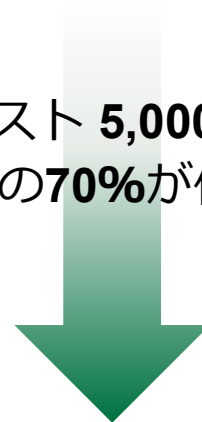
欧州) ステロイドを併用する、歩行可能な6歳以上の患者

日本におけるDMD患者の内訳¹



「歩行可能な6歳以上の患者」
国内1,000人以上

治療コスト **5,000万円/年²**
対象患者の**70%**が使用と想定



売上高 **約350億円**

1. 右記情報を基に算出 (川井 充. 脳と発達. 2013;45(Suppl.):S324, Remudy (Registry of Muscular Dystrophy), およびNakamura H et al. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:60)

2. 海外のgivinostatの治療コストを参考に算出 (当社調べ)

1 2027年内に承認を取得し、販売を開始

- PMDAとの相談結果を踏まえ、開発計画を決定
- 海外の臨床試験成績を基に、2026年内に製造販売承認申請を実施

2 中長期的な収益への貢献を期待

- Givinostatは遺伝子変異に依存せずに使用可能
 - 大きなアンメットメディカルニーズに対応
- 商業的なポテンシャルは大きい

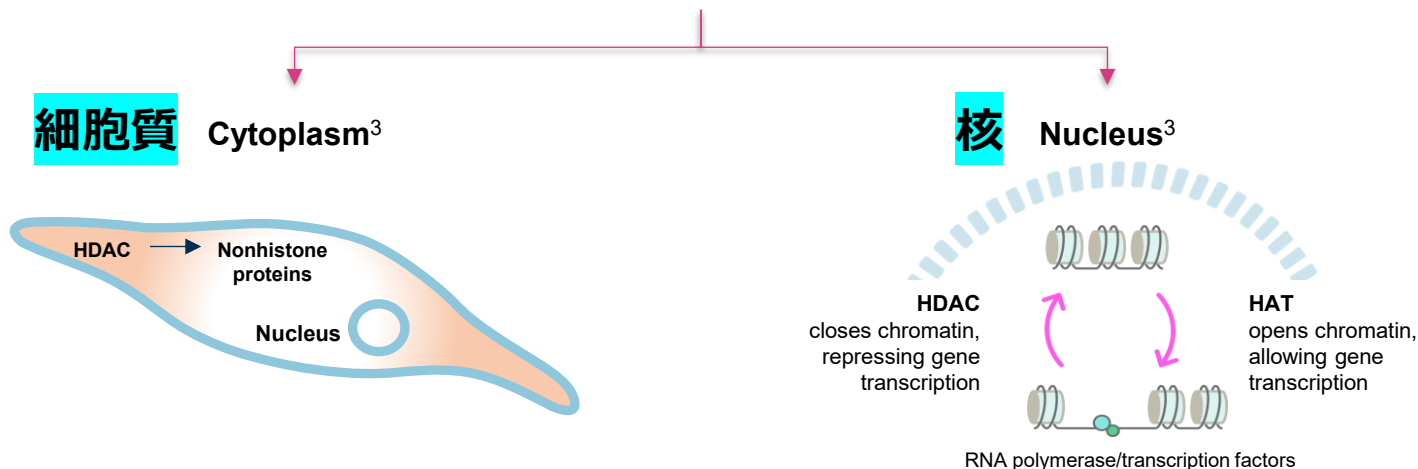


Life is Rare

Appendix



HDACは、細胞質内および核内での活性により筋恒常性の調節を助ける^{1,2}



HDACは、ヒストンおよび非ヒストンタンパク質の両方に作用することで細胞内の恒常性（ホメオスタシス）を調節する⁴

- 転写因子のアクセスを低下させる⁵
- タンパク質の安定性や局在化、転写因子、ホルモン受容体、ミトコンドリアタンパク質、酵素活性、mRNAの安定性、の調節⁴

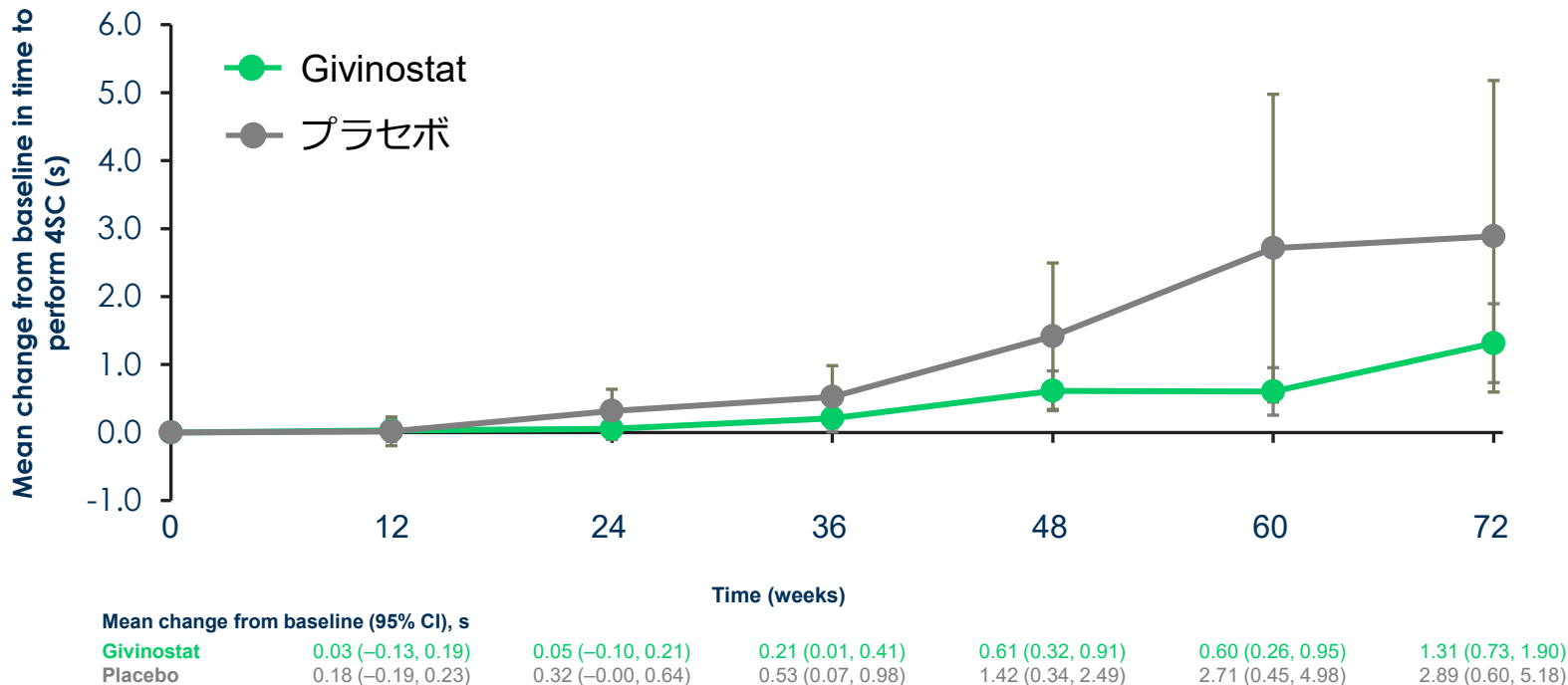
*HDAC and HAT work in balance to regulate the expression of muscle repair factors.

HAT, histone acetyltransferase; HDAC, histone deacetylase; mRNA, messenger ribonucleic acid; RNA, ribonucleic acid.

1. Consalvi S, et al. *Mol Med.* 2011;17(5-6):457-465. 2. Kodippili K, et al. *Front Physiol.* 2023;14:1180980. 3. Sandonà M, et al. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4306. 4. Milazzo G, et al. *Genes.* 2020;11(5):556.

5. Ceccacci E, et al. *Br J Cancer.* 2016;114(6):605-11.

4SC試験(4段階試験): ベースラインから72週までの平均変化量の推移(秒)*



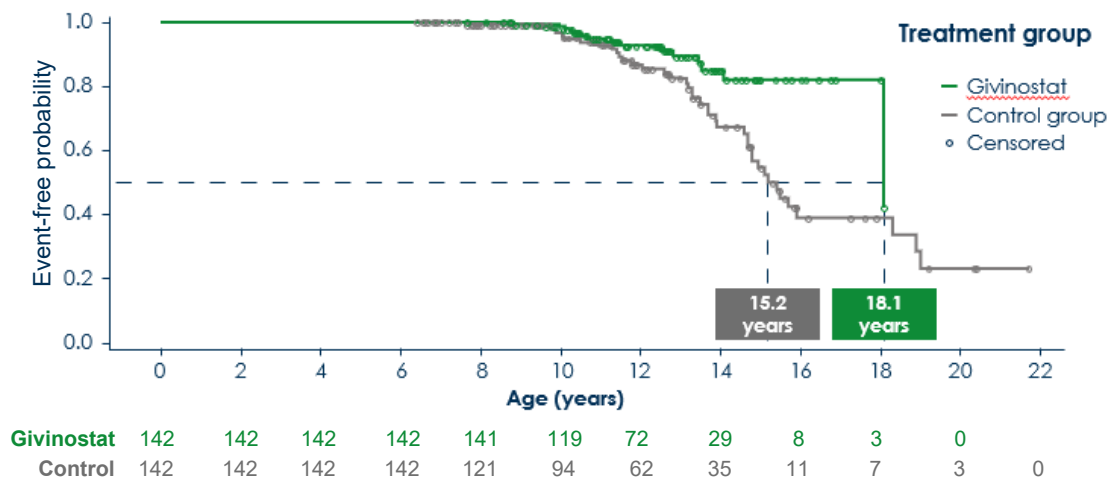
*Data are means and 95% confidence intervals. The confidence intervals have not been adjusted for multiplicity and should not be used for hypothesis testing. Baseline mean values were 3.39 s and 3.48 s for the givinostat and placebo groups, respectively. All patients were also receiving systemic corticosteroids in a dose and regimen that was to remain unchanged over the follow-up period.

4SC, 4-stair climb; s, seconds.

1. Mercuri E et al. *Lancet Neurol.* 2024;23(4):393-403.

- Givinostatとコルチコステロイド（標準治療）を併用した患者では、標準治療単独の患者と比較して、歩行能力が2.9年間維持された

（ハザード比 0.42; 95%信頼区間 0.23-0.76; $P=0.004$ ）



Parameter	Givinostat (n=142)	Control (n=142)
Patients, n (%)		
Assessed	142 (100)	142 (100)
Who lost ambulation	14 (9.9)	39 (27.5)
Censored	128 (90.1)	103 (72.5)
Age at loss of ambulation, years		
Median (95% CI)	18.1 (18.09, NE)	15.2 (14.70, 18.31)
P-value	0.004	
HR (95% CI)*	0.42 (0.23, 0.76)	

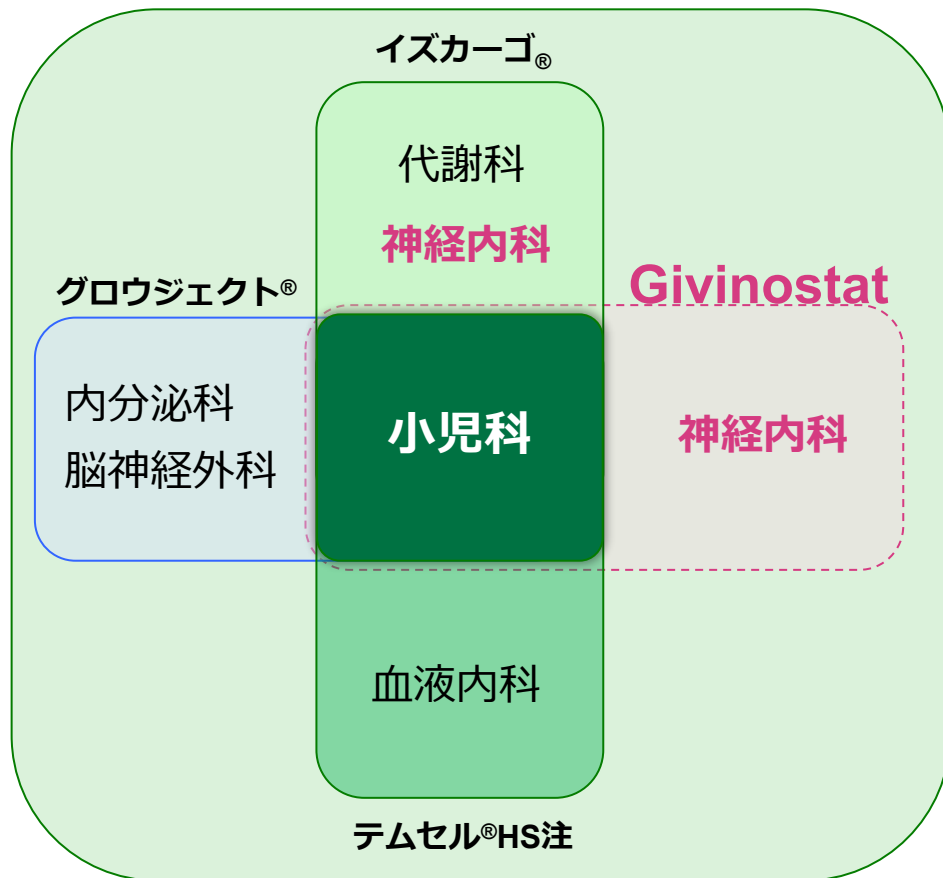
*HR and associated 95% CI and P value are obtained from a Cox proportional hazards model, including the treatment group as an independent classification factor.

HR, hazard ratio; NE, not estimable.

1. McDonald CM, et al. *Ann Clin Transl Neurol*. Published online August 19, 2025.

2. EPIDYS studyを含むデータを用いて自然歴研究との比較を行ったpost hoc analyses（事後解析）

希少疾病



- 既存製品で貢献する小児科領域におけるアドバンテージ**
 - 長年築き上げてきた、小児科領域でのプレゼンス
 - 既存製品の営業において、DMD患者のフォロー施設を60%以上カバー済み（当社調べ）
 - マーケティング上の相乗効果
- 希少疾患領域の豊富な開発経験**