



# 事業計画及び成長可能性に関する事項

2021年12月16日

**クリングルファーマ株式会社**

(東証マザーズ：4884)

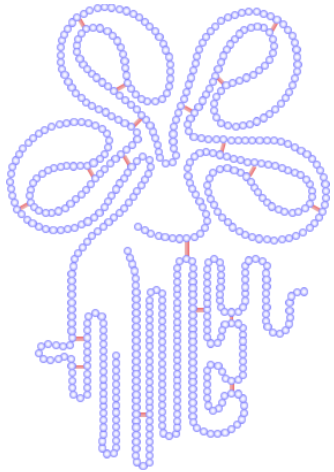
- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、当該記述を作成した時点における情報に基づいて作成されたものです。さらに、こうした記述は、将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通しと大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 本資料は、当社に関する情報の開示のみを目的として作成したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の有価証券への投資判断は、ご自身の判断で行うようお願いいたします。
- また、本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、適切性等について当社はこれを保証するものではありません。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。
- 本資料の更新は、今後、本決算の発表時期を目途に開示を行う予定です。

- **会社概要**
  - マネジメントチーム
  - 当社の特徴
  - 再生創薬シーズ：HGF（肝細胞増殖因子）
  - ビジネスモデル
  
- **開発パイプラインの概要**

	<u>ビジネスモデル (P11)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 声帯癒痕	A + B
● 急性腎障害	B
  
- **成長可能性**
  - 市場規模・競合環境
  - 知財戦略
  - 適応拡大による成長戦略
  - 当社のビジョン
  
- **業績推移・リスク情報**
  
- **Appendix**

## 企業理念

難治性疾患治療薬の研究開発を行い、難病に苦しむ患者さんに対して画期的な治療手段を提供し、社会に貢献すること



再生創薬シーズ HGF

国際一般名称  
**Oremepermin Alfa**  
(オレメペルミン アルファ)



製品のイメージ (医療用医薬品)

会社名	クリングルファーマ株式会社 (証券コード：4884)
設立日	2001年12月21日 大阪大学・慶應義塾大学発創薬バイオベンチャー
代表者	安達 喜一
本社住所	大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目7-15 彩都バイオインキュベータ207
事業概要	HGFを医薬品とするための研究 開発、製造、販売
資本金	51百万円 (2021年9月末時点)
役員数	取締役6名、監査役3名
従業員数	11名 (2021年9月末時点)

年月	沿革
2001年12月	大阪市北区にクリングルファーマ(株)を設立
2005年5月	中村敏一氏（大阪大学名誉教授）より、HGFタンパク質の開発実施権の許諾を得て、開発を開始（開発コード：KP-100）
2007年6月	<b>HGFタンパク質原薬（医薬品グレード）を量産する製造方法を確立</b>
2012年4月	米国において、腎不全患者を対象とするHGFタンパク質の第 I b相試験を終了
2015年3月	日本において、ALS患者を対象としたHGFタンパク質の第 I 相試験を終了
2016年11月	日本において、声帯癬痕患者を対象としたHGFタンパク質の第 I / II 相試験（医師主導）を終了
2018年10月	日本において、脊髄損傷急性期患者を対象としたHGFタンパク質の第 I / II 相試験を終了
2019年9月	厚生労働省が <b>脊髄損傷急性期を対象とするHGFタンパク質を希少疾病用医薬品として指定</b>
2020年3月	<b>東邦ホールディングス(株)と資本業務提携</b> （脊髄損傷急性期を対象とするHGFタンパク質の卸売流通体制を構築）
2020年4月	<b>米国クラリス・バイオセラピューティクス社とライセンス及び供給契約</b> を締結
2020年7月	日本において、 <b>脊髄損傷急性期患者を対象としたHGFタンパク質の第 III 相試験を開始</b>
2020年8月	<b>丸石製薬(株)と資本業務提携</b> （脊髄損傷急性期を対象とするHGFタンパク質の販売体制を構築）
2020年12月	東京証券取引所 <b>マザーズ市場に株式を上場</b> （証券コード：4884）

## バイオベンチャーの経営を熟知した経験豊富なマネジメントチーム



### 代表取締役社長 安達 喜一

Paradigm Genetics, Inc.、(株)三井物産戦略研究所バイオテクノロジーセンター、2004年4月より当社研究開発部長、取締役副社長、取締役事業開発部長を歴任、2016年12月より当社代表取締役社長 (現任)

### 取締役信頼性保証部長 橋村 悦朗

大塚製薬(株)、アース製薬(株)

2016年11月より当社医薬開発部長兼品質保証部長、2017年12月より取締役 (現任)、2021年6月より取締役信頼性保証部長 (現任)

### 取締役経営管理部長 松浦 裕

監査法人浩陽会計社、監査法人トーマツ、太陽ASG有限責任監査法人、公認会計士松浦会計事務所、2017年10月より当社経営管理部長 (現任)、2018年12月より取締役経営管理部長 (現任)

### 取締役 友保 昌拓

雪印乳業(株)、中外製薬(株)、三菱UFJキャピタル(株)、(株)キノファーマ取締役 (現任)、MyMetagenome(株)取締役 (現任)、(株)GenAhead Bio 社外取締役 (現任)、HuLA immune (株)社外取締役 (現任)、ファーマバイオ(株)社外取締役 (現任)、2016年12月より当社取締役 (現任)

### 社外取締役 吉野 公一郎

日本オルガノン(株)、カルナバイオサイエンス(株)代表取締役社長 (現任)、(株)メディネット社外取締役 (現任)、2018年12月より当社社外取締役 (現任)

### 社外取締役 福井 真人

日本全薬工業(株)、ゼノアックリソース(株) (現ゼノジェンファーマ(株))、ゼノジェンファーマ(株)代表取締役社長 (現任)、2020年12月より当社社外取締役 (現任)

### 監査役 二宮 和人

(株)クラレ、(株)エムズサイエンス  
(株)日本ステントテクノロジー  
アドバンテック研修センター(株)、2018年  
12月より当社社外監査役 (現任)

### 監査役 本川 雅啓

ベリングポイント(株)、あずさ監査法人、  
D&A総合会計事務所所長 (現任)、新月有限  
責任監査法人 (現任)、(株)テレノイドケア社  
外監査役 (現任)、KOTAIバイオテクノロ  
ジーズ(株)社外取締役 (現任)、2018年12月  
より当社社外監査役 (現任)

### 監査役 山口 要介

北浜法律事務所、(株)大阪証券取引所に出向、  
岩谷・村本・山口法律事務所 (現任)、  
iCureテクノロジー(株)社外監査役 (現任)、  
(株)MJE社外監査役 (現任)、akippa(株)社外監  
査役 (現任)、2018年12月より当社社外監  
査役 (現任)



## レイトステージ再生創薬 バイオベンチャー

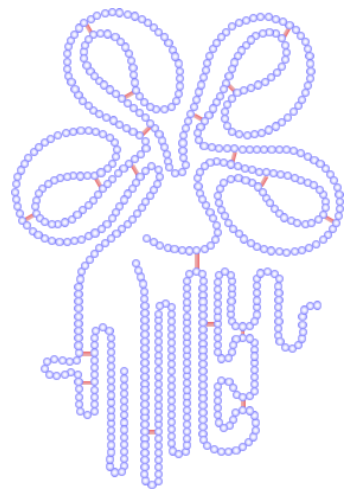
- 希少疾病を対象に自社開発を推進
- レイトステージのパイプライン
  - 脊髄損傷急性期 希少疾病用医薬品指定  
第Ⅲ相試験実施中
  - ALS 第Ⅱ相試験実施中
  - 声帯癒痕 第Ⅱ/Ⅲ相試験準備中
  - 急性腎障害 第Ⅰ相試験終了



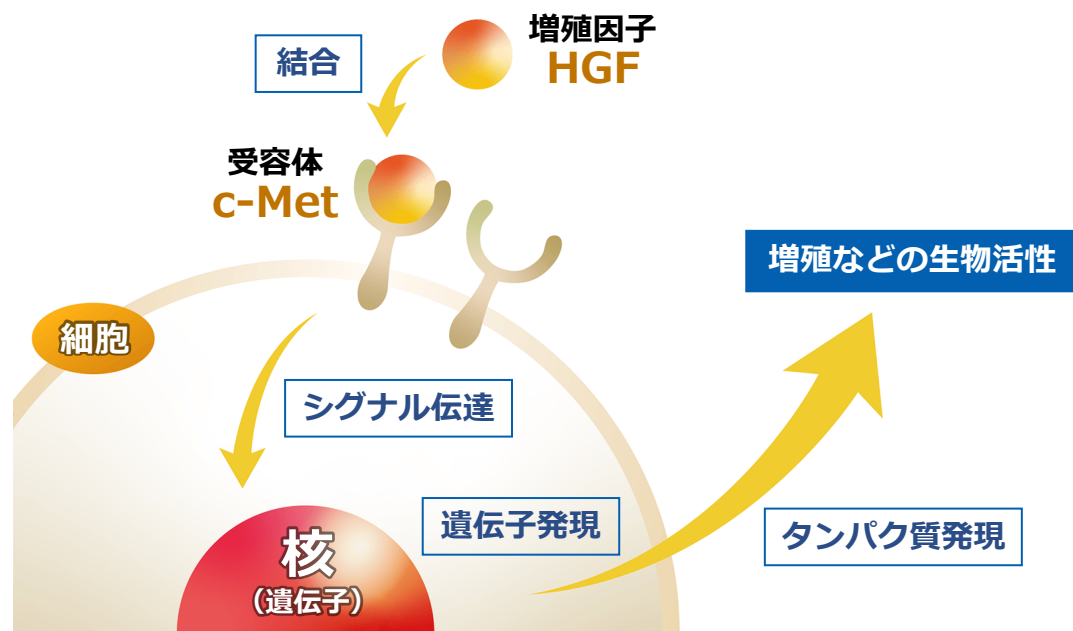
## HGF再生治療薬の プラットフォーム

- 組換えHGFタンパク質：ファースト・イン・クラスの開発シーズ
- 医薬品としての製造・量産体制を確立
- 多くの疾患への適応拡大による成長可能性
  - 米国クラリス社への原薬供給により、同社は神経栄養性角膜炎を対象に第Ⅰ/Ⅱ相試験実施中

# HGF（肝細胞増殖因子） ～難治性疾患の再生治療薬～



- 日本で発見された、からだの中に存在するタンパク質
- 692個のアミノ酸がつながる比較的大きな構造
- 複雑な構造（クリングル構造と言う：社名の由来）、19個の分子内架橋
- マルチな生物学的機能
- 組織・臓器を「保護」、「再生」、「修復」

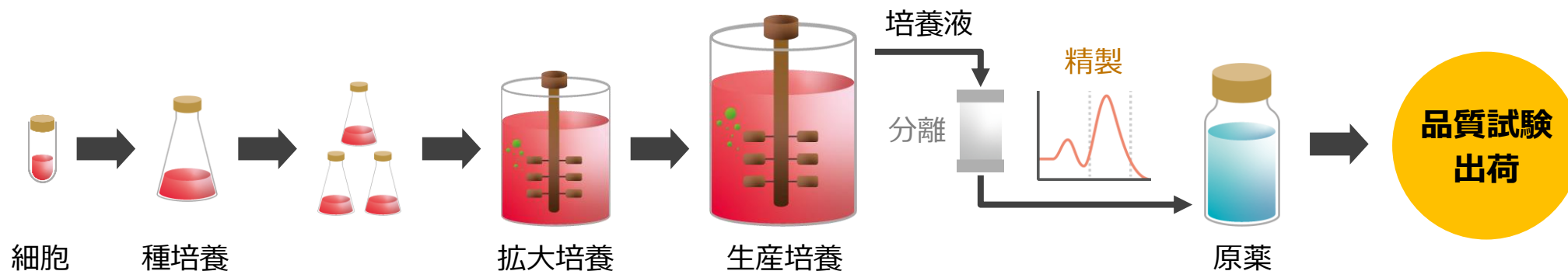




# HGF再生治療薬のプラットフォーム：HGFタンパク質の量産体制

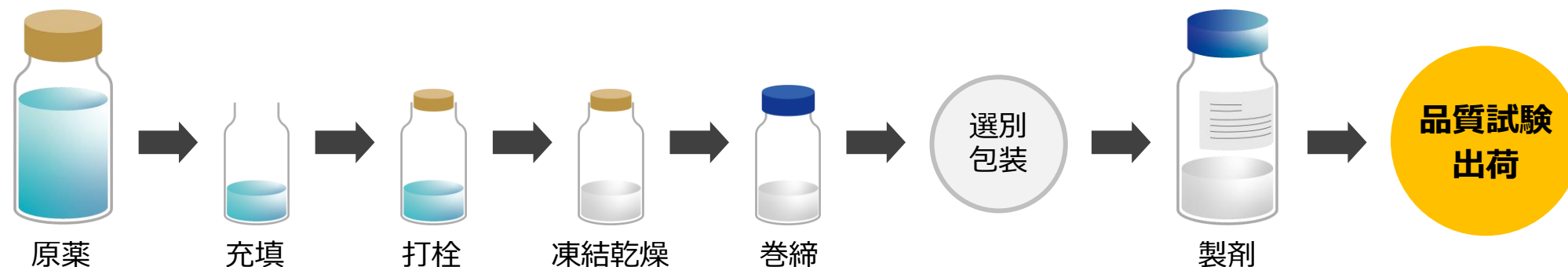
## 原薬製造

- 細胞を安定的に増殖させ、HGFを高発現させる培養工程
- 不純物を取り除き、HGFの純度を高める精製工程

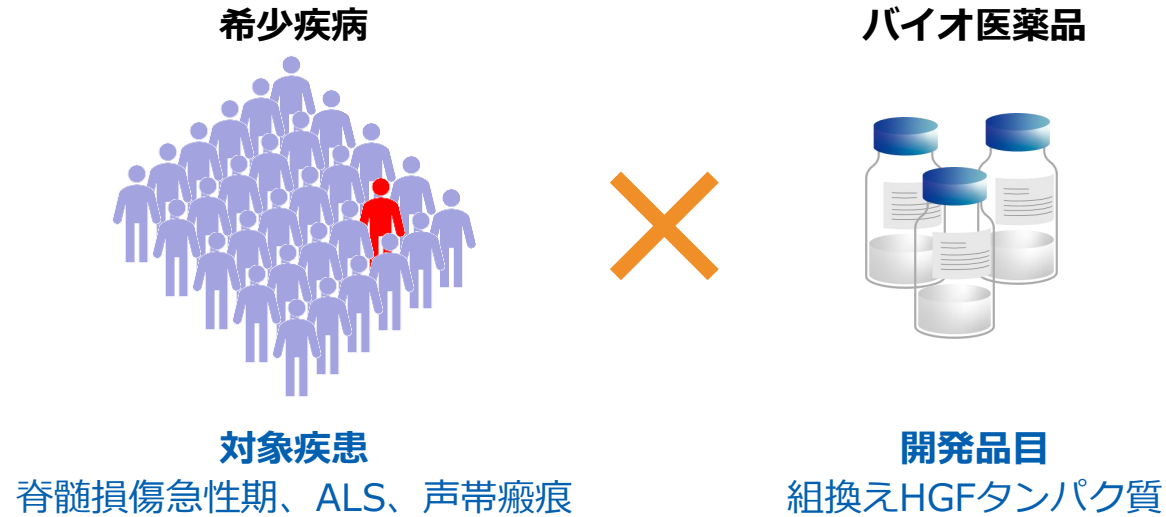


## 製剤製造

- HGFを長期間安定化させる製剤組成
- 用途に応じた複数の製剤組成の特許を取得



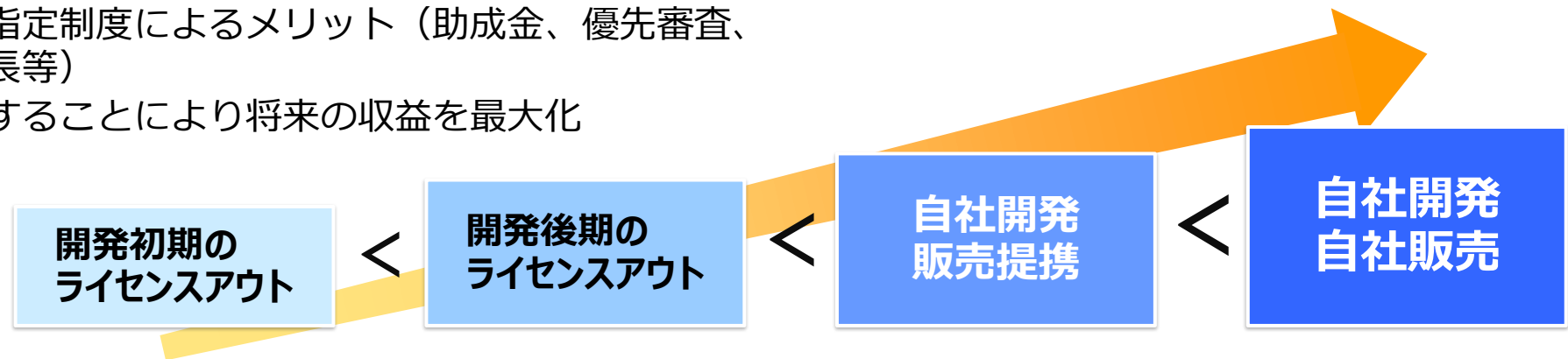
# HGF再生治療薬のプラットフォーム：希少疾病を対象とする戦略



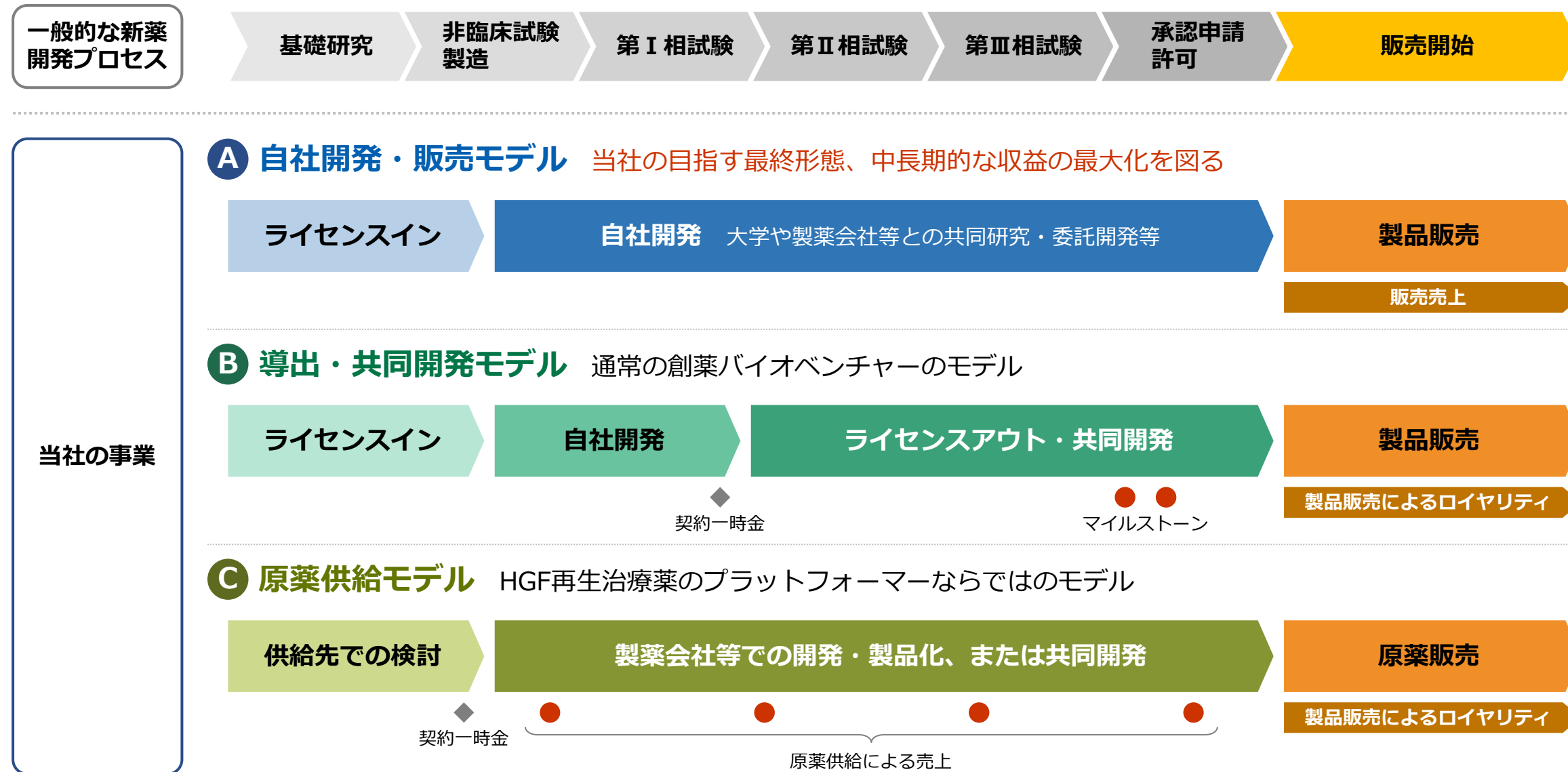
- 希少疾病は難治性で医療上の必要性が高く新薬を開発する医学的・社会的意義は大きい
- 患者数が少なく、市場性の点などにより大手製薬企業での開発が進まず有効な医薬品、治療法が少ない
- バイオ医薬品は高薬価になるので事業性は高い

## 希少疾病へのアプローチ

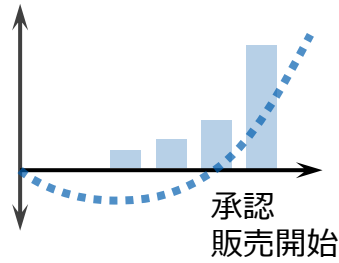
- 小規模な臨床試験による開発が可能 = 自社開発が可能
- 希少疾病医薬品指定制度によるメリット（助成金、優先審査、再審査期間の延長等）
- 自社開発を推進することにより将来の収益を最大化



# HGF再生治療薬のプラットフォーム：当社のビジネスモデル

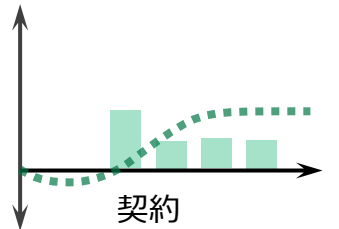


## A 自社開発・販売モデル



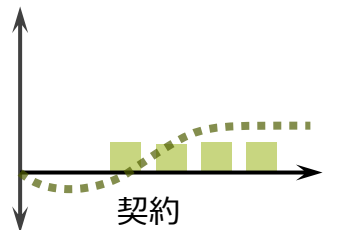
**当社の目指す最終形態**  
長期的な売上拡大

## B 導出・共同開発モデル



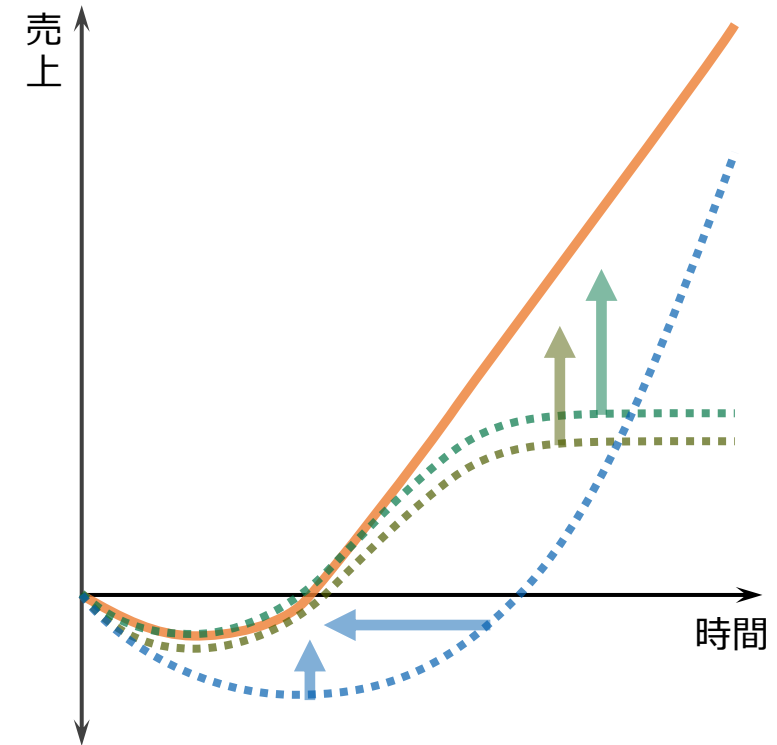
短期的、散発的な売上

## C 原薬供給モデル

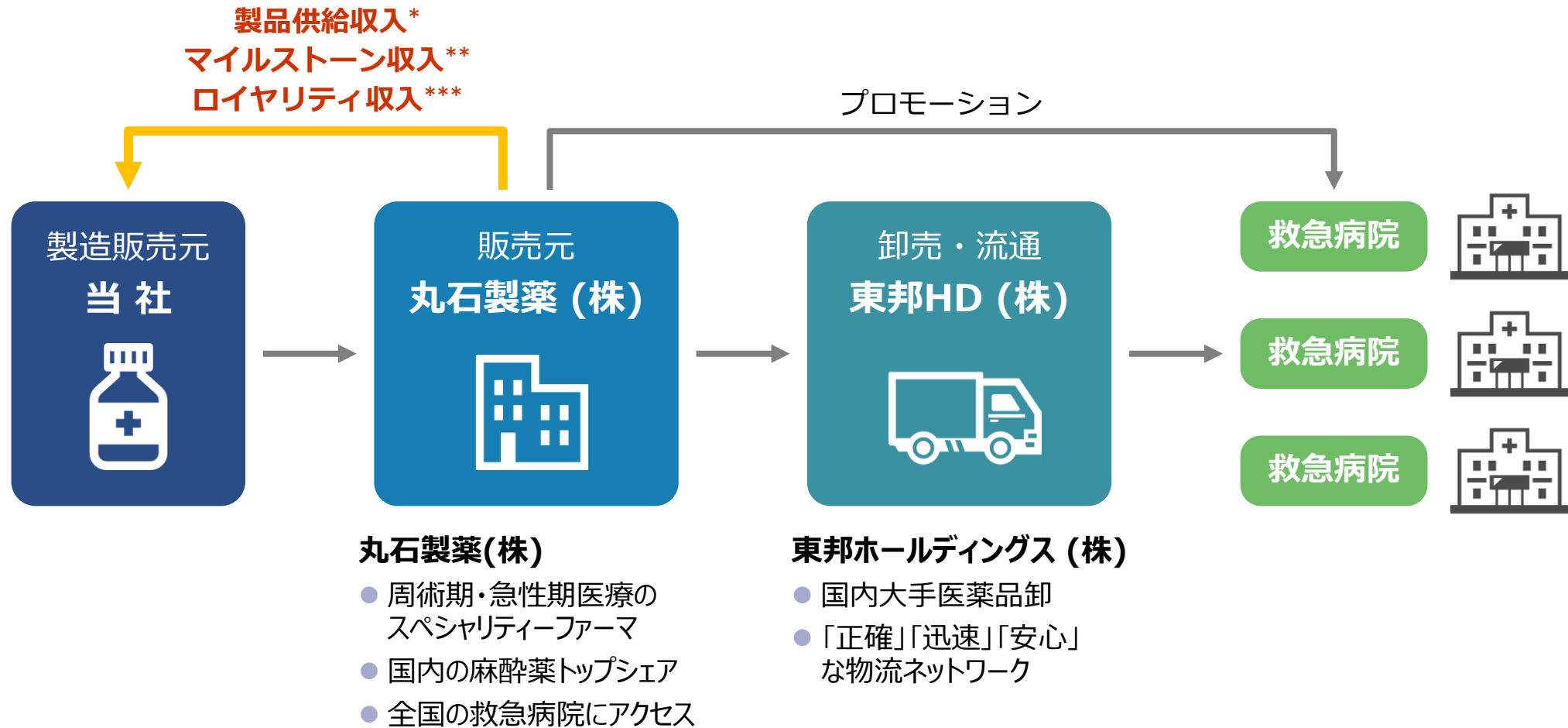


継続的な売上

Aを基本方針としつつ、B及びC  
とハイブリッド化することにより、  
中長期的な収益の最大化を図る



# ビジネスモデル A+B : 脊髄損傷急性期 薬事承認後のサプライチェーン



\* 薬価に一定率を乗じた単価で販売

\*\* 開発マイルストーン収入(製造販売承認申請時、薬価収載時(先駆的医薬品指定制度の対象品目に指定された場合は一部を先行して受領)及び適応追加承認時)、販売マイルストーン収入(売上が年間で一定額を達成した時)

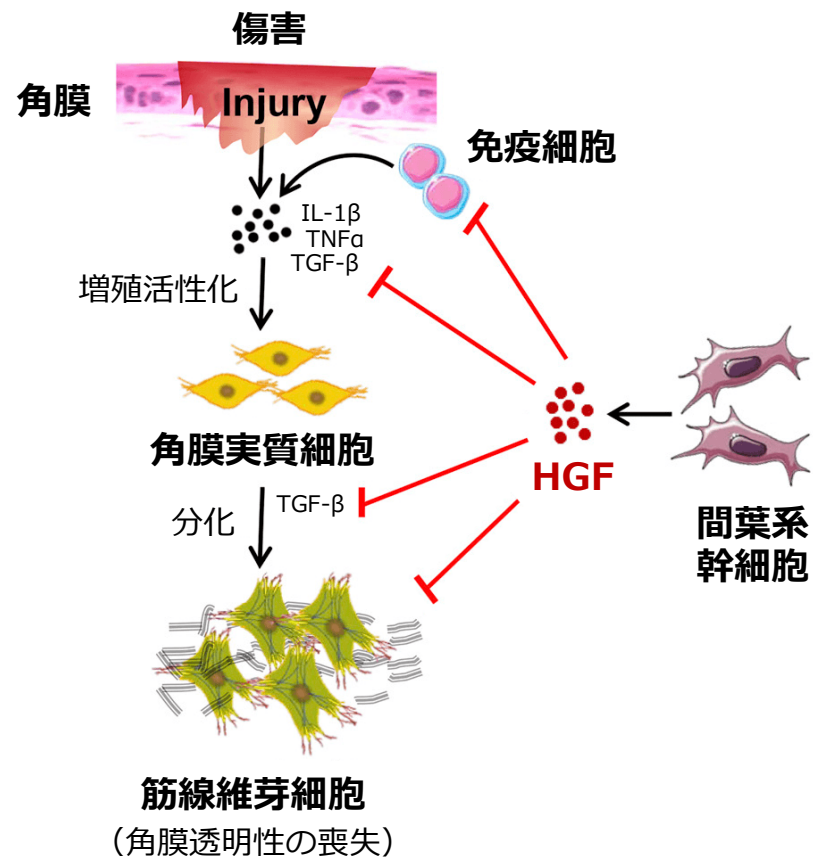
\*\*\* 販売開始後、年間売上に一定の料率を掛けた金額

# ビジネスモデル C : クラリス社への原薬供給による眼科領域での開発

米国ハーバード大学のグループが眼科疾患動物モデルでの治療効果を確認



クラリス・バイオセラピューティクス社  
設立 当社にコンタクト



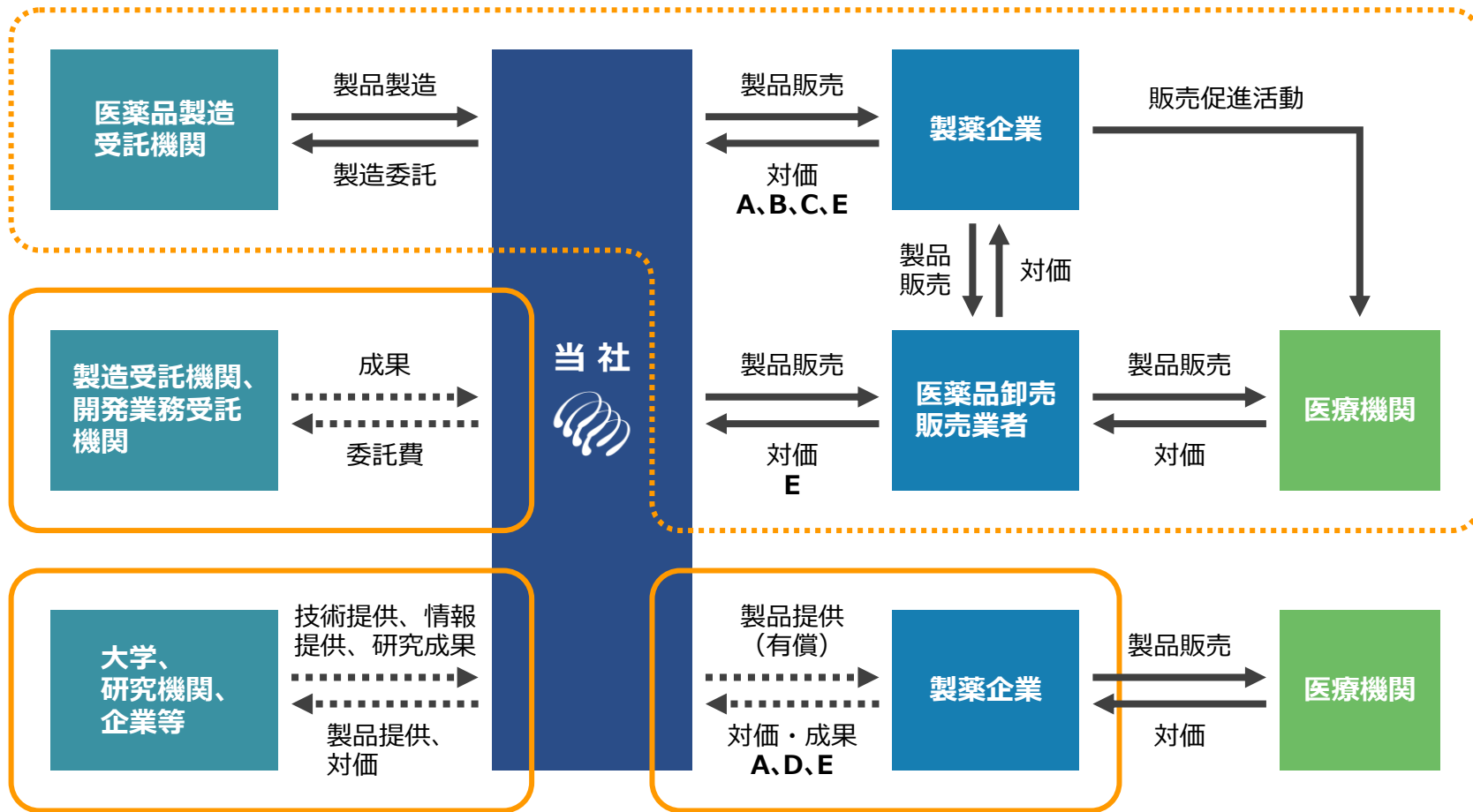
Mittal et al, Stem Cell Reports 2016.

- License and Supply Agreement (2020年4月13日発効)
- 当社はクラリス社に、HGF原薬の情報、原薬供給を眼科領域に限定して独占的に許諾
- 当社は、クラリス社の開発品目に関する日本におけるライセンス契約の優先交渉権を保有



- **2021年5月 クラリス社がIND申請**  
米国において神経栄養性角膜炎を対象とする第 I / II 相試験の新薬治験開始申請
- **2021年8月 第 I / II 相試験の第一例目投与**  
これを起点として、当社はクラリス社より毎年定額の技術アクセスフィーを受領

# 収益の構造



収益の種類	内容
A 契約一時金	<ul style="list-style-type: none"> <li>製品販売に関する卸業者との契約時に得られる一時金</li> <li>販売促進活動協力を目的として契約時に得られる一時金</li> <li>原薬供給に関する契約時に得られる一時金</li> </ul>
B マイルストーン	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究開発の進捗により受取る収益</li> </ul>
C ロイヤリティ	<ul style="list-style-type: none"> <li>製品販売後に販売額の一定比率を受取る収益</li> </ul>
D 研究協力金	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究開発に対する経済的援助として受取る収益</li> </ul>
E 販売売上	<ul style="list-style-type: none"> <li>医薬品製造販売(製品販売)に対する売上</li> <li>原薬供給による売上</li> <li>試薬販売による売上</li> </ul>

→ 製品販売の流れ      〇 現時点の事業の流れ  
 ..... 研究開発の流れ      〇 最初の医薬品の上市後の流れ (予定)

- **会社概要**
  - マネジメントチーム
  - 当社の特徴
  - 再生創薬シーズ：HGF（肝細胞増殖因子）
  - ビジネスモデル
  
- **開発パイプラインの概要**

	<u>ビジネスモデル (P11)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 声帯癒痕	A + B
● 急性腎障害	B
  
- **成長可能性**
  - 市場規模・競合環境
  - 知財戦略
  - 適応拡大による成長戦略
  - 当社のビジョン
  
- **業績推移・リスク情報**
  
- **Appendix**



# 開発パイプラインの概要

- 複数の対象疾患でHGFタンパク質の治験を推進
- **レイトステージのパイプライン**（第Ⅲ相：1件、第Ⅱ相：2件）
- **脊髄損傷急性期、ALS及び声帯癒痕を対象とする開発にリソースを投下**

ビジネスモデル	優先順位	対象疾患	開発段階	臨床試験			申請承認	販売
				第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相		
A+B	1	脊髄損傷急性期	第Ⅰ/Ⅱ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験)終了、POC取得済み、希少疾病用医薬品指定取得済み、第Ⅲ相試験実施中	終了	実施中		2022年後半終了予定	
B	2	ALS	第Ⅱ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験)実施中(医師主導治験)症例組入れ終了、投与期間継続中	終了	実施中		2022年前半終了予定	
A+B	3	声帯癒痕	第Ⅰ/Ⅱ相試験(オープンラベル用量漸増試験)終了(医師主導治験)第Ⅱ/Ⅲ相試験計画中	終了		計画中	2022年後半開始予定	
B	4	急性腎障害	第Ⅰa、Ⅰb相試験(オープンラベル用量漸増試験)終了、安全性、薬物動態確認済みパートナー探索中	終了	パートナー探索中			

---

# 開発パイプライン － 脊髄損傷急性期 －

---

## 疾患の特徴

- 転倒・事故などで脊髄が損傷
  - 新規罹患者\*：5,000人/年 (日本)、6万人/年 (先進国)
- 運動神経・知覚神経の傷害
- 損傷部位が脳に近いほど広範な麻痺
- **薬剤・手術などによる根本的治療法はない**
  - ステミラック注 (ヒト (自己) 骨髄由来間葉系幹細胞) は亜急性期
  - 鎮痛剤、抗炎症剤等の対症療法のみ
- リハビリテーション：長期入院可能な施設は少ない
- 大きな医療経済効果 (患者及び介護者)



## 開発の経緯

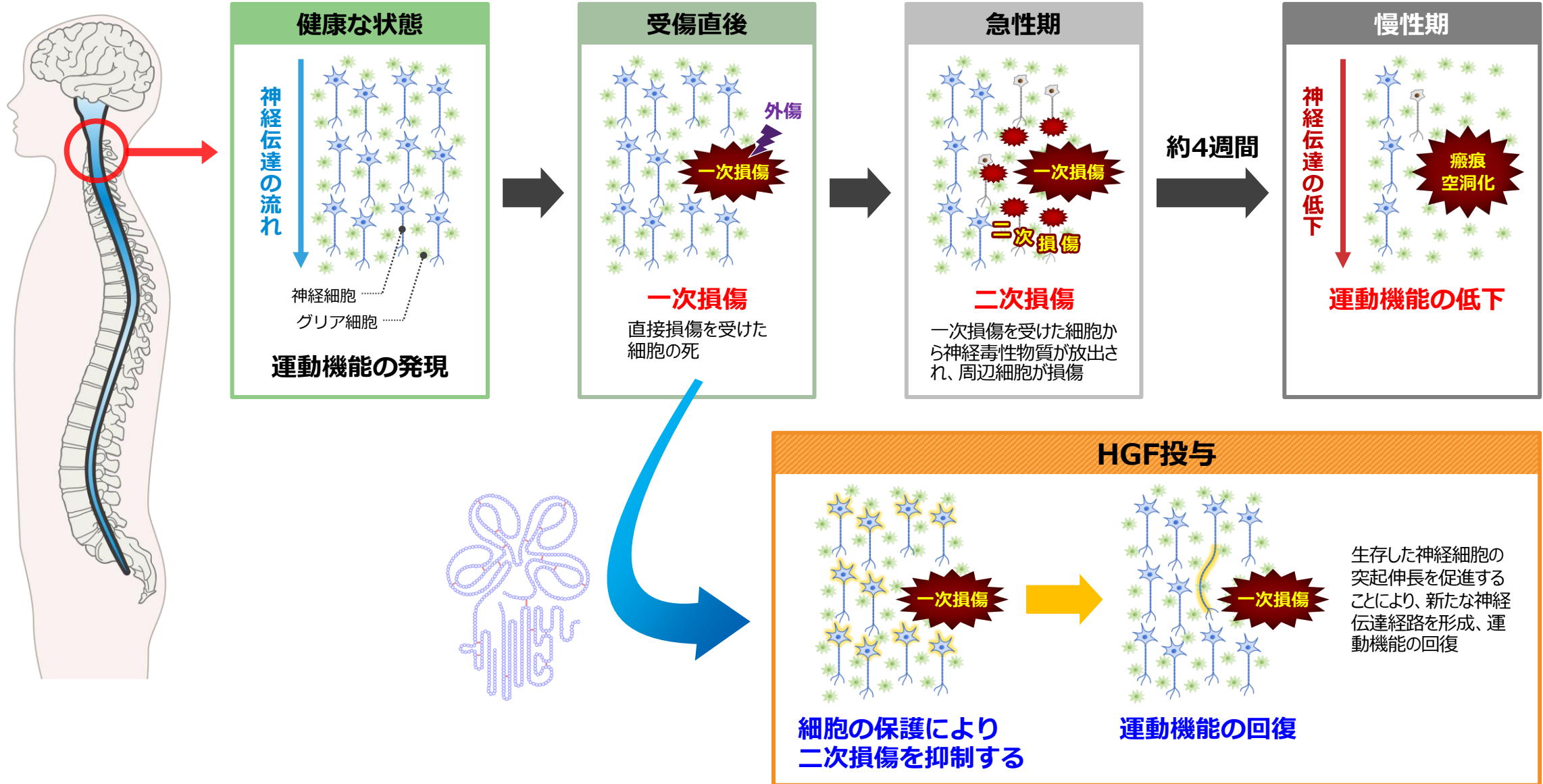
- 慶應義塾大学・大阪大学との共同研究により脊髄損傷モデル動物での薬効を確認
- 「脊髄損傷治療薬剤」特許を慶應義塾大学・大阪大学と共同出願、各国で権利化
- 以下の公的資金を活用し、脊髄損傷急性期に対する第 I / II 相試験を終了、第 III 相試験を実施中

## 公的資金による支援

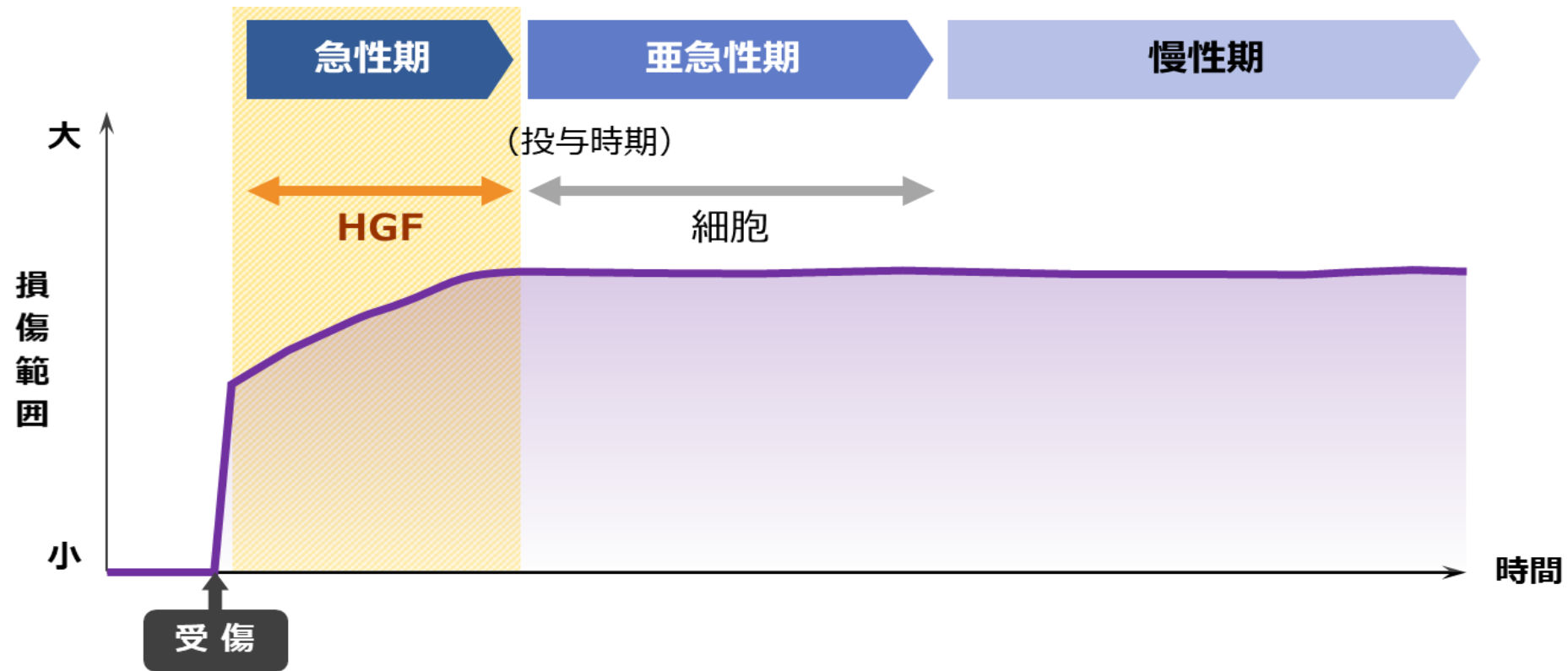
- 科学技術振興機構「A-STEP 創薬開発」(2011～2014年度)
- 日本医療研究開発機構 (AMED) 医療分野研究成果展開事業 (2015～2016年度)
- AMED 希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業 (2016～2018年度)
- 医薬基盤・健康・栄養研究所 希少疾病用医薬品試験研究助成金 (2019年度～)

\* 出典：坂井宏旭ら「わが国における脊髄損傷の現状」(2010)、National Spinal Cord Injury Statistical Center, Facts and Figures at a Glance (2019) 及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

# 脊髄損傷急性期にHGFに期待する治療効果



# 脊髄損傷治療に関するHGFタンパク質と細胞治療薬の比較



	HGFタンパク質	細胞治療薬
受傷後の使用	速やかに使用可	待機時間が必要
受診機関	全国の救急病院	限定的
費用	比較的安価	高価

# 脊髄損傷急性期 第 I / II 相試験の結果



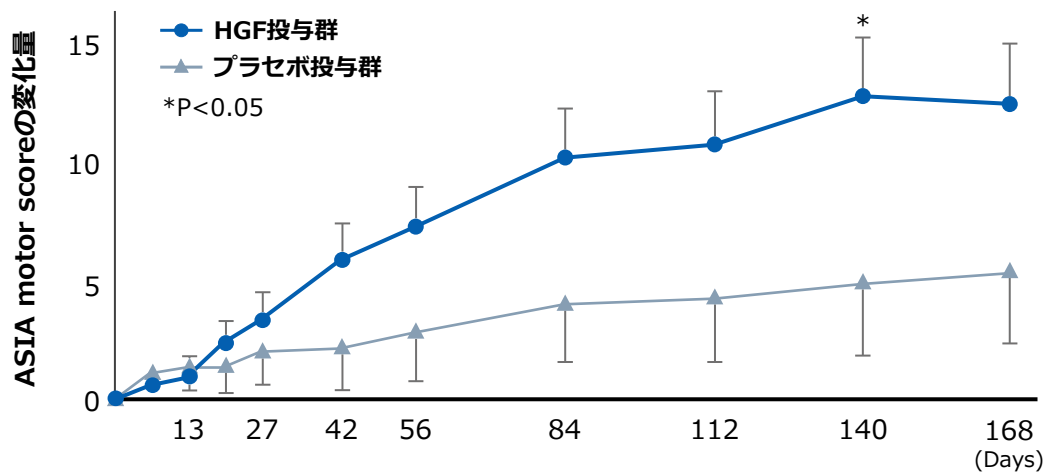
## プラセボ対照二重盲検比較試験 (薬剤の有効性を確認するための最も厳格な試験方法)

HGF投与群：28症例 / プラセボ投与群：17症例

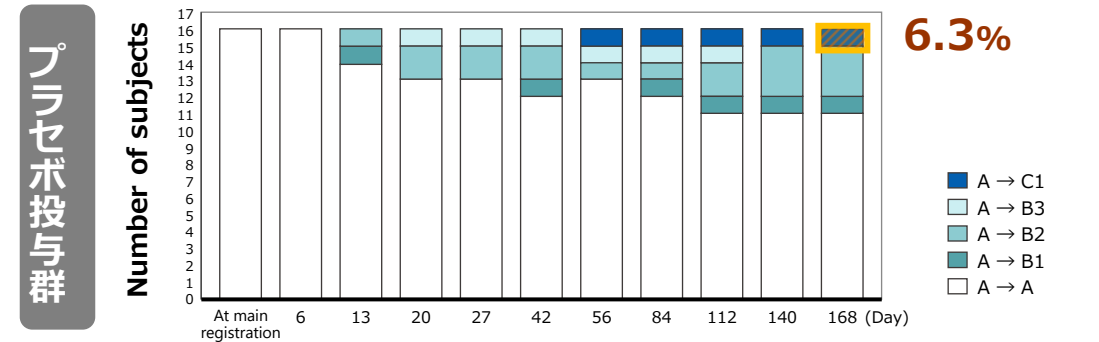
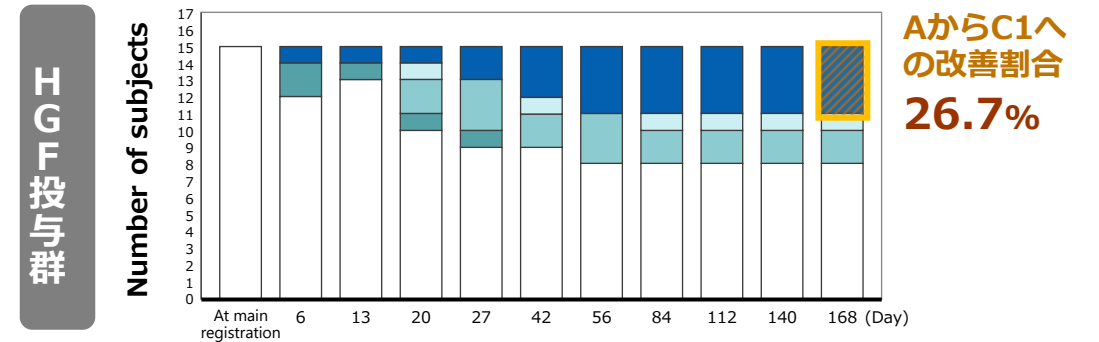
**安全性について**      **大きな問題はなかった**

**有効性について**      **有効性の示唆を得た (POCが得られた)**

### ASIA motor scoreの変化量



### 改良Frankel分類の経時的な推移 (部分集団解析 投与前Aの症例)



Nagoshi et al, J Neurotrauma. 2020.

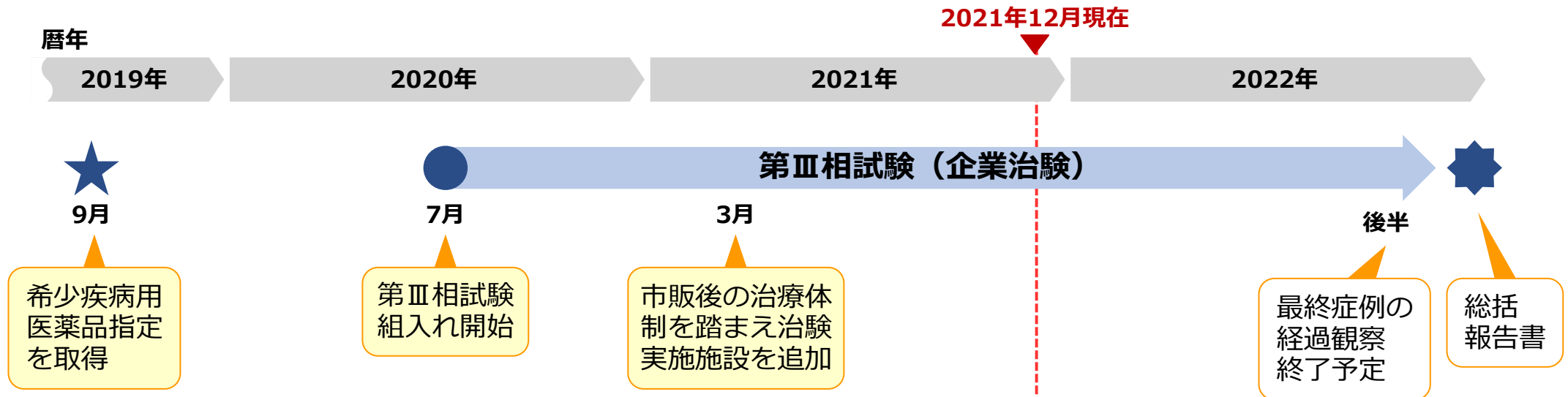
**2019年9月 本試験結果を踏まえて、希少疾病用医薬品指定 (オーファン指定) を受けた (日本のオーファン指定品目の上市確度は極めて高い\*)**

\* 出典: 日本の希少疾病用医薬品の指定要件の現状に関する研究 医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No. 70 (2017)

# 脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験（医薬品開発の最終段階）

組入れ  
継続中

- 試験デザイン： 多施設共同非ランダム化試験
- 目標症例数： 25症例（HGF投与群のみ）
- 対象患者： 頸髄損傷（AIS分類：A）、年齢：18～89歳
- 用法： 脊髄腔内投与（週1回×5回）、観察期間6カ月
- 主要評価項目： 治験薬投与後6カ月のAISがC以上に改善した症例割合
- 実施施設： 国内5ヶ所



## 治験実施施設

- 総合せき損センター
- 北海道せき損センター
- 村山医療センター
- 神戸赤十字病院
- 愛仁会リハビリテーション病院

---

# 開発パイプライン -ALS-

---



## 疾患の特徴

- 運動神経の細胞死に起因する原因不明の疾患
- 患者数\*：9,800人（日本）、8.5万人（先進国）
- 3～5年以内に80%以上の患者が死亡\*\*
- 遺伝的な家族性ALSは10%程度\*\*
- 発症は30～80歳代（ピークは65～69歳）\*\*
- 既存薬（リルゾール、エダラボン）の効果は限定的
- 大きな医療経済効果（患者及び介護者）



## 開発の経緯

- 東北大学・大阪大学との共同研究によりALSモデル動物での薬効を確認
- 東北大学青木正志教授との共同研究により、ALSに対する第Ⅰ相試験（企業治験）を終了、第Ⅱ相試験（医師主導治験）を実施中（以下の公的資金を活用）
- 「神経疾患の治療に適したHGF製剤」特許を当社単独で出願、各国で権利化

## 公的資金による東北大学への支援

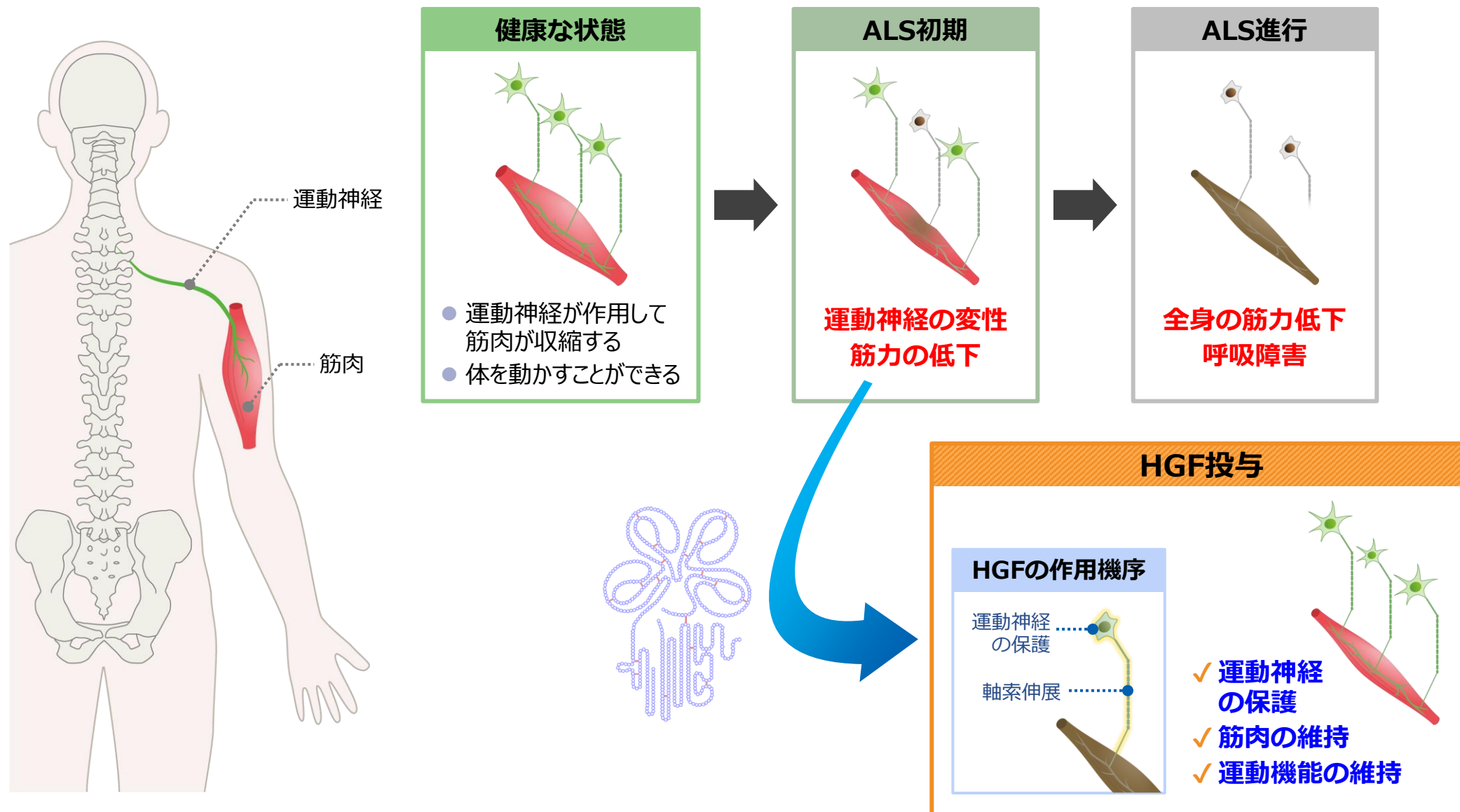
（当社は分担研究者として参画）

- 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業（2009～2014年度）
- 日本医療研究開発機構（AMED）  
難治性疾患実用化研究事業（2015～2017年度、2018～2020年度）

\* 出典：平成30年度末現在 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数、Arthur et al. Nat. Commun. (2016)

\*\* 出典：公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター HP、一般社団法人 日本ALS協会 HP、サノフィ社 LIVE TODAY FOR TOMORROW HP

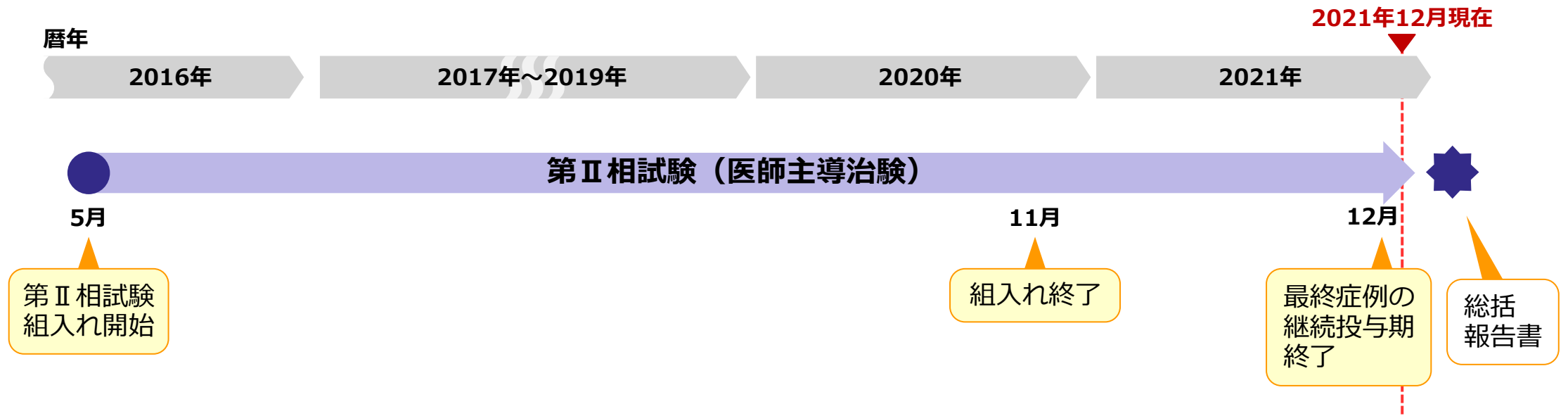
# ALSに対するHGFの作用



# ALS 第Ⅱ相試験（医師主導治験）

組入れ終了  
投与終了

- 試験デザイン： プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験
- 目標症例数： 48症例（HGF投与群：32症例、プラセボ群：16症例）
- 対象患者： 20歳以上、70歳以下のALS患者（重症度分類が1または2）
- 用法： 脊髄腔内にカテーテルを挿入し、皮下ポートを通じて治験薬を脊髄腔内に投与する  
1回投与/2週、24週間（二重盲検期）+ 24週間（継続投与期）
- 主要評価項目： 二重盲検期24週のALSFRS-Rスコア変化量の群間差
- 実施施設： 東北大学病院、大阪大学医学部附属病院



---

# 開発パイプライン －声帯癬痕－

---

## 声帯

- 1秒間に200～300回振動して発声
- 表面は粘膜、内側は筋肉や靭帯からなる層構造

## 疾患の特徴

- 先天性、後天性（炎症・外傷に起因）の慢性難治性疾患
- 声帯粘膜の線維化により声帯が硬く変性し、発声が困難になる
- 患者数\*：3,000～12,000人（日本）、3～12万人（先進国）
- 有効な治療法はない

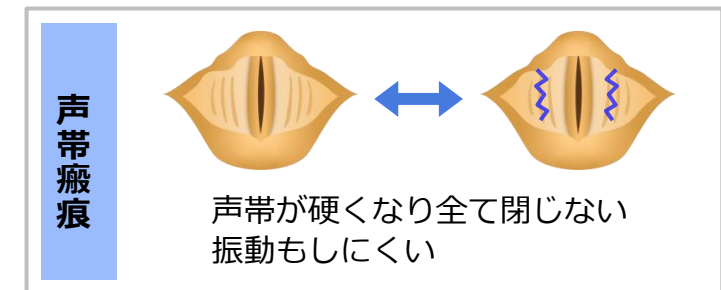
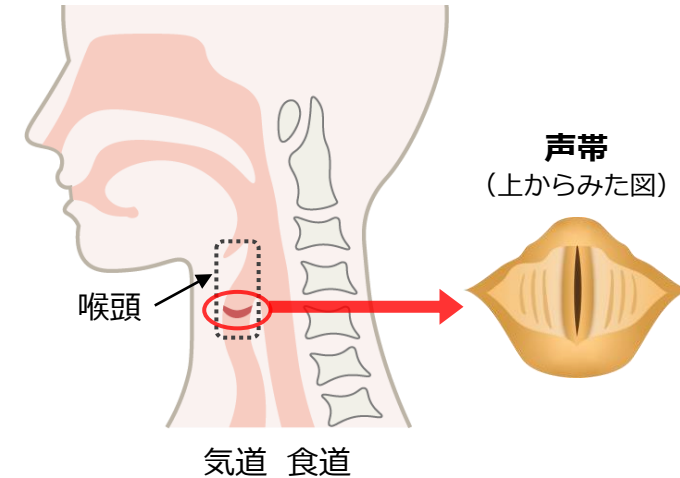
## 開発の経緯

- 京都大学平野滋先生（現京都府立医科大学耳鼻咽喉科教授）との共同研究により声帯癒痕モデル動物での薬効を確認
- 京都大学・先端医療振興財団（現神戸医療産業都市推進機構）との共同開発により、声帯癒痕に対する第I/II相試験（医師主導治験）を終了

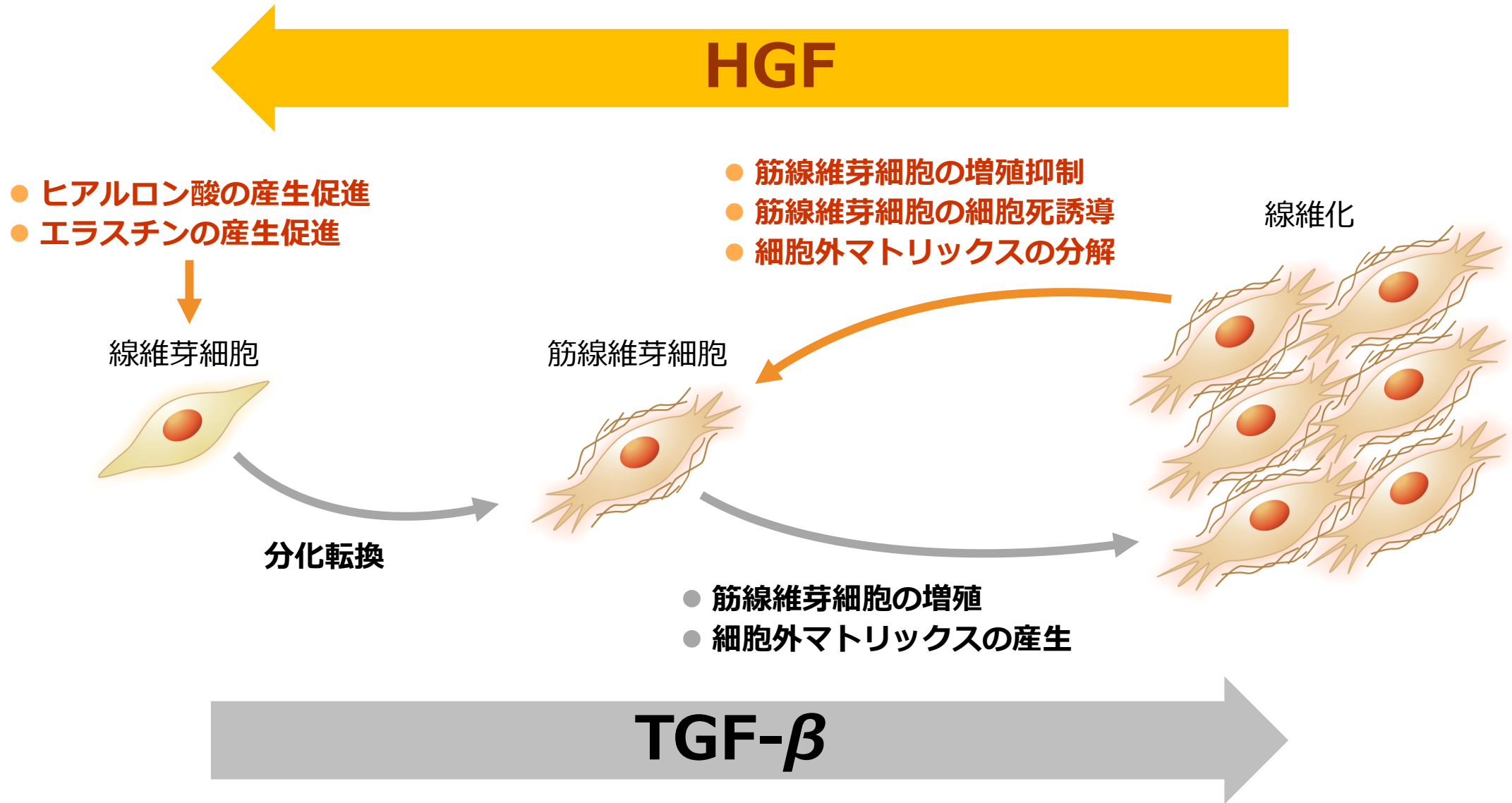
## 公的資金による京都大学への支援

（当社は研究協力者として参画）

- 厚生労働省科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（2013、2014年度）
- 日本医療研究開発機構（AMED）臨床研究・治験推進研究事業（2015、2016年度）



出典：角田紘一 声帯溝症の診断治療の確立と標準化に向けたガイドラインの作成に関する研究、平成21年度総括・分担研究報告書、厚生労働省科学研究費 補助金難治性疾患克服研究事業、及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計



# 声帯癬痕 第 I / II 相試験の結果

終了

## 第 I / II 相試験

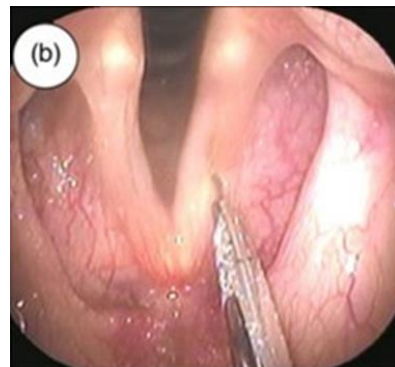
安全性を確認し、有効性評価指標を探索する試験

デザイン	オープンラベル、用量漸増試験 (各群6例)
患者母集団	20歳以上、65歳以下の声帯癬痕患者
用法用量	1μg、3μg、10μg/片側声帯/回 1回/週、計4回、 <b>両側声帯粘膜内局所投与</b>
主要評価項目	安全性 ⇒ <b>良好であった</b>
副次評価項目	有効性評価指標及び評価時期の探索 ⇒ <b>有効性指標として測定した5種類の評価項目のうち3種類の評価項目について改善の傾向がみられた</b>

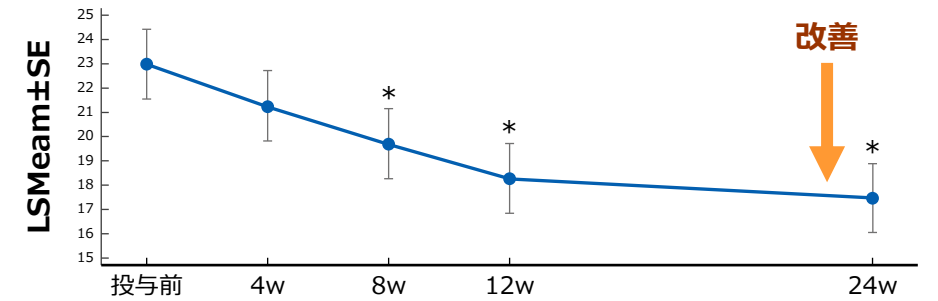


### 投与方法:

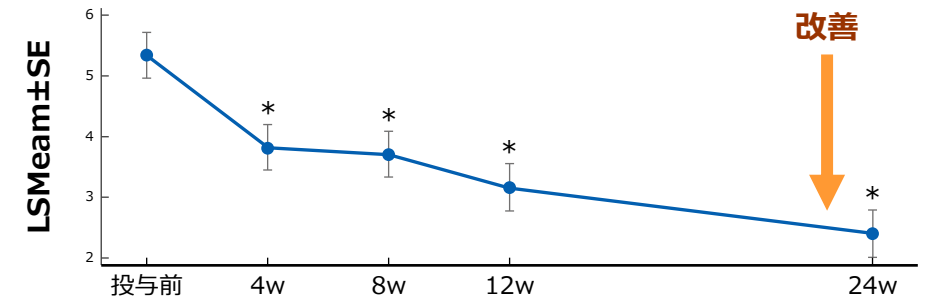
喉頭注射針 (a) を用いて  
声帯局所に注射する (b)



### VHI-10 (被験者による主観的評価)

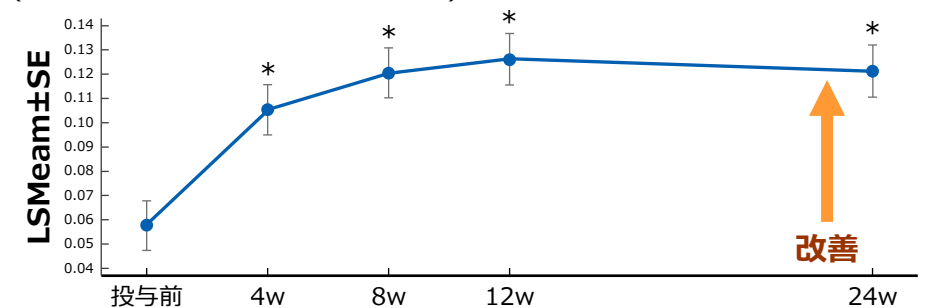


### GRBAS (第三者による聴覚的評価)



### Vocal fold vibratory amplitude

(声帯の振動振幅の物理的な機能評価)



Hirano et al, J Tissue Eng Regen Med. 2018.

## 声帯癬痕を対象とした臨床開発

### ● 第Ⅱ/Ⅲ相試験計画

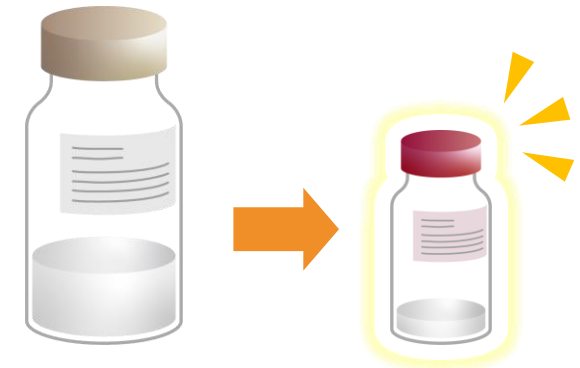
- 試験デザイン： 多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験
- 対象患者： 声帯癬痕患者
- 用法： 前相用量 (1、3、10  $\mu\text{g}$ /片側声帯/回) をベースにPMDAと協議して決定  
1回投与/週、計4回、両側声帯粘膜内局所投与
- 実施施設： 京都府立医科大学、他複数施設

※ 現時点での当社の計画案であり、当該試験の詳細はPMDAと協議の上、変更される可能性があります。

## 声帯癬痕用治験薬の製造と市販製剤の開発

- 市販用の少量製剤の検討
- 市販スケールでの製造検討及び各種試験を実施

※ 声帯癬痕に対する投与用量は神経系の疾患と比較して10分の1以下であり、声帯癬痕の臨床試験では、脊髄損傷急性期及びALSの臨床試験に使用されている製剤と同じものを希釈して使用するものの、市販に向けては声帯癬痕用の少量製剤が必要になります。





---

# 開発パイプライン －急性腎障害－

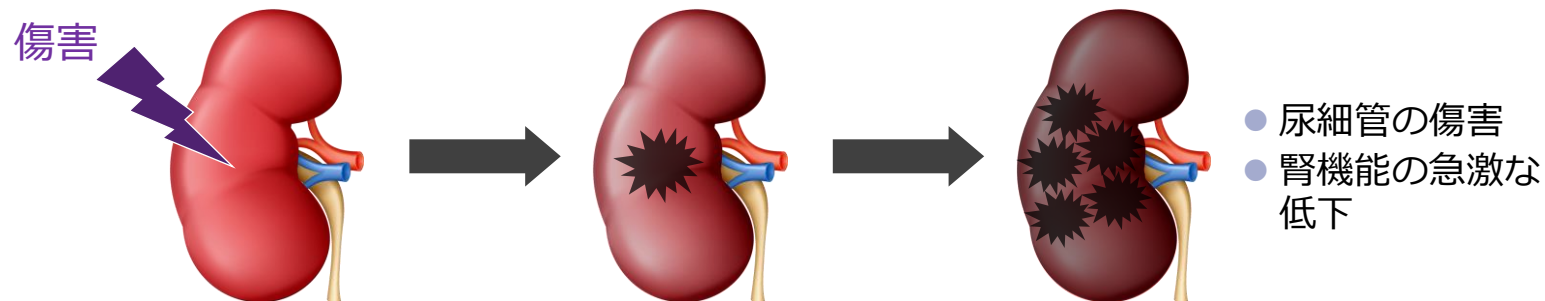
---

## 疾患の特徴

- 原因： 腎虚血、腎炎、造影剤、手術、薬物など
- 患者数\*： 7.6万人 (日本)、76万人 (先進国)
- 発症頻度\*\*： 入院患者の5~7%、ICU入室患者の20~25%
- 死亡率\*\*： 約50% (ICU患者では70%)
- 根本的な治療法はない
- 対症療法： 食事療法 (低タンパク食、減塩、カリウム制限食)、利尿薬、カリウムイオン交換樹脂、透析など

## 開発の経緯

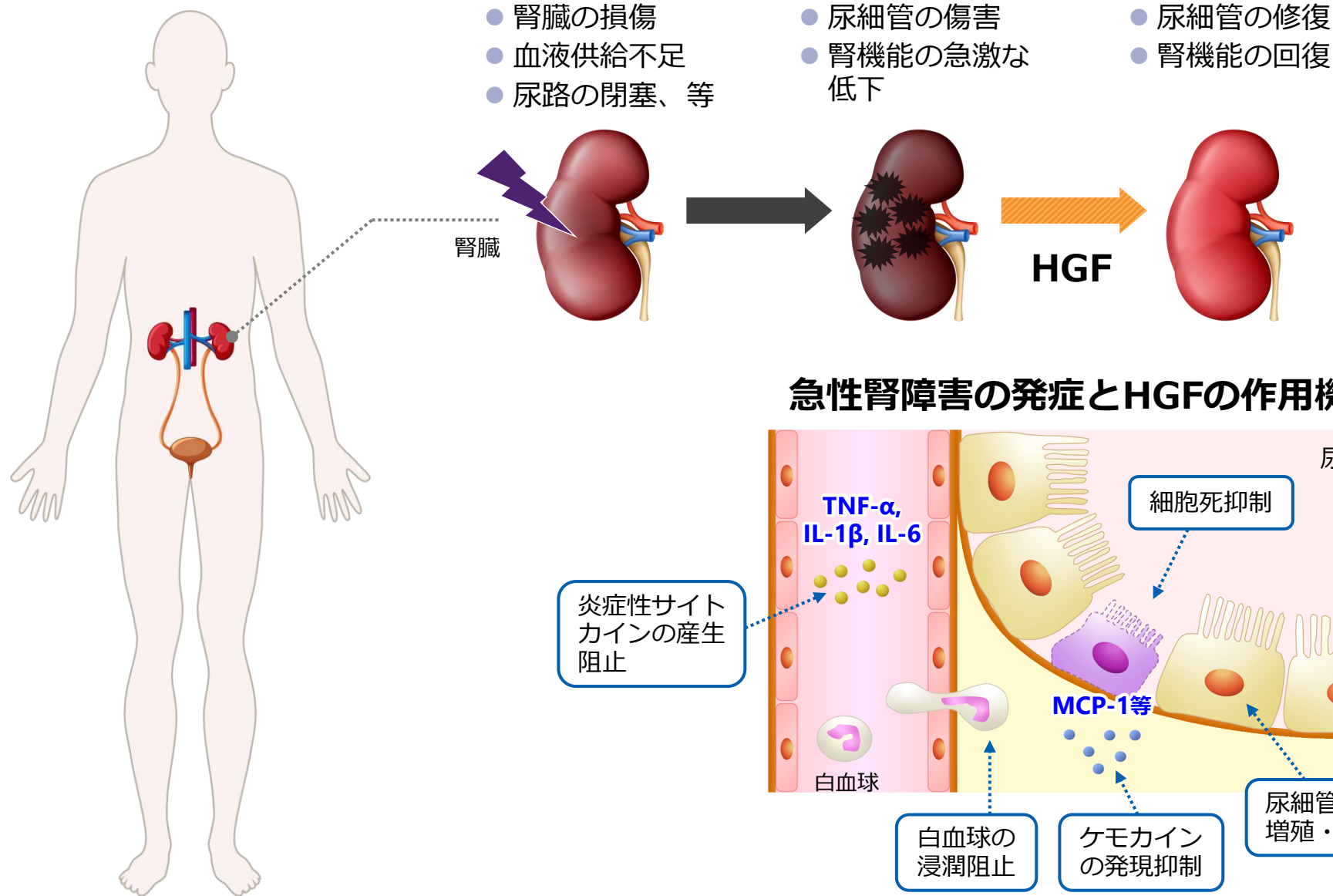
- 大阪大学をはじめ、急性腎障害モデル動物での薬効に関する論文発表
- 米国Rogosin Institute (New York Presbyterian Hospitalに属する腎専門研究・診療機関) と、急性腎障害を対象とする臨床試験を米国において共同で行うことに合意



\* 出典：内科学第10版 (2013)、Medscape Reference HP (2018)、及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

\*\* 出典：Medscape Reference HP (2018)、Liano et al. Kidney Int. (1998)

# HGFによる急性腎障害治療の根拠



## 第 I a、I b相試験 安全性と薬物動態を確認する試験

デザイン	第 I a相：オープンラベル、用量漸増試験 第 I b相：プラセボ対照二重盲検比較試験
患者母集団	18歳以上85歳以下の慢性腎不全患者
用法用量	第 I a相：3用量（各群3例）、 <b>静脈内単回投与</b> 第 I b相：2用量、1回/日、5回、 <b>静脈内反復投与</b>
主要評価項目	安全性及び忍容性 ⇒ <b>重篤な副作用及び死亡例はなかった</b>
副次評価項目	薬物動態の解析 ⇒ <b>単回投与で投与後速やかに消失し、反復投与で蓄積性はみられなかった</b>

- 当該試験において静脈内投与の安全性と薬物動態が確認された
- 静脈内投与は最も全身性に被験薬が到達するため、安全性の問題が発生しやすい
- 他の投与経路の開発を進める上で、全身暴露の安全性に関する重要な知見が得られた
- 静脈内投与により様々な疾患への適応拡大が検討可能となった

**第 II 相試験は、大規模なプラセボ対照二重盲検比較試験となる見込みであるため製薬企業のパートナーを得て実施する方針**

- **会社概要**
  - マネジメントチーム
  - 当社の特徴
  - 再生創薬シーズ：HGF（肝細胞増殖因子）
  - ビジネスモデル
  
- **開発パイプラインの概要**

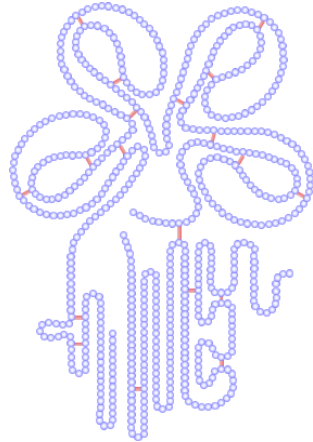
	<u>ビジネスモデル (P11)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 声帯癒痕	A + B
● 急性腎障害	B
  
- **成長可能性**
  - 市場規模・競合環境
  - 知財戦略
  - 適応拡大による成長戦略
  - 当社のビジョン
  
- **業績推移・リスク情報**
  
- **Appendix**

	対象疾患	患者数*1		競合品	HGFタンパク質製剤 市場規模*3
		日本	全世界*2		
神経系疾患	脊髄損傷 急性期	5,000人	60,000人	ステミラック、 細胞治療など ※HGFと併用可能	国内： ~100億円 海外： ~500億円
	ALS	9,800人	85,000人	リルゾール、 エダラボンなど ※HGFと併用可能	国内： ~200億円 海外： ~1,000億円
線維化疾患	声帯癒痕	12,000人	100,000人	喉頭形成術など (効果は限定的) ※薬剤治療はHGFのみ	国内： ~50億円 海外： ~300億円

\*1 出典：Medscape Reference HP、難病情報センター HP、The National Spinal Cord Injury Association HP、DATAMONITOR社レポート、内科学第10版、公表論文等、及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

\*2 高度治療が可能な先進国

\*3 当社予測：想定する患者数、診断率、治療率、薬剤使用率、薬価から算出



ヒトの疾患原因の研究、動物実験からHGFの医薬品としての有効性が期待されている

しかし、

- × HGFの製造方法は難しい
- × HGFは血中半減期が短い
- × HGFは飲み薬にできない

## 当社：組換えタンパク質




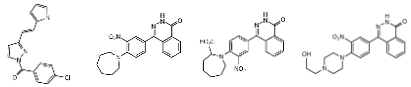
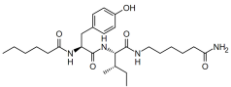
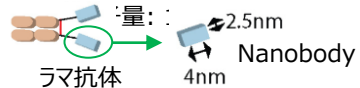
- ✓ 製造方法を自社開発
- ✓ 適切な投与方法を選択  
(脊髄腔内投与、局所投与など)
- ✓ 用量を下げ事業性を確保

開発戦略

## 他社：HGFアゴニスト活性を持つ別のモダリティー

- 遺伝子治療      アンジェス  
                                 Helixmith
- 低分子化合物      Angion  
                                 Athira Pharma
- 抗体断片              AgomAb

# HGF関連創薬がグローバルで活発化

企業情報	開発品	構造・モダリティ	対象疾患 (開発段階)、投与方法
<b>当社</b> 東証マザーズ上場 時価総額：27億円	KP-100 (組換えHGFタンパク質)	タンパク質 分子量：約8.5万 	<b>脊髄損傷急性期 (日本第Ⅲ相)</b> – 脊髄腔内投与 <b>ALS (日本第Ⅱ相)</b> – 脊髄腔内投与 <b>声帯癒痕 (日本第Ⅱ相)</b> – 声帯内局所投与 <b>急性腎障害 (米国第Ⅰ相)</b> – 静脈内投与
<b>アンジェス</b> 東証マザーズ上場 時価総額：572億円	ベペルミノゲン ペルプラスミド (HGF遺伝子)	遺伝子  ヒトHGF遺伝子を含む プラスミドDNA 分子量：数百万	<b>慢性動脈閉塞症潰瘍 (日本承認済)</b> <b>慢性動脈閉塞症安静時疼痛 (日本第Ⅲ相)</b> 慢性動脈閉塞症 (米国第Ⅱ相) – 筋肉内投与
<b>Helixmith (韓国)</b> KOSDAQ上場 時価総額：867億円	Engensis (VM202) (HGF遺伝子)	遺伝子  ヒトHGF遺伝子 (2種類) を含むプラスミドDNA 分子量：数百万	<b>有痛性糖尿病性末梢神経障害、糖尿病性足部潰瘍 (ともに米国第Ⅲ相)、</b> <b>ALS (米国第Ⅰ相)、虚血性心疾患、Charcot-Marino-Tooth病 (ともに</b> 韓国第Ⅰ相) – 筋肉内投与
<b>Angion (米国)</b> NASDAQ上場 時価総額：80億円	ANG-3777 (HGFの類似作用)	低分子化合物 ※特許公報より 分子量：300～400 	<b>腎移植に伴う急性腎障害 (米国第Ⅲ相)</b> ※主要評価項目は未達(2021.10.26) 心臓手術に伴う急性腎障害 (米国第Ⅱ相) ※主要評価項目は未達(2021.12.9) – 静脈内投与
<b>Athira Pharma (米国)</b> NASDAQ上場 時価総額：570億円	ATH-1017 (HGFの増強作用)	低分子化合物 ※参考：  分子量：約500	<b>アルツハイマー病 (米国第Ⅱ/Ⅲ相)</b> – 皮下投与、経口投与
<b>AgomAb (ベルギー)</b> 未上場 シリーズB：84億円調達	AGMB-101 (HGFの類似作用)	タンパク質 (抗体断片)  ラマ抗体 分子量：約2.5nm Nanobody 4nm	対象疾患非開示 (治験準備中) – 投与方法非開示

※ 時価総額は2021年12月15日時点



# HGF関連創薬シーズの比較

	HGFタンパク質	HGF遺伝子	HGFアゴニスト
モダリティ	組換えタンパク質	遺伝子 (プラスミドDNA)	化合物、ペプチド、抗体断片など
分子量	大きい (分子量：約8.5万) ※抗体の分子量は約16万	非常に大きい (分子量：数百万)	低分子～中分子 (分子量：数百～数万)
作用機序	単独で作用可、直接的	HGF遺伝子を投与し、HGFタンパク質を体内で作らせる	HGFの類似作用、増強作用など
製造コスト	比較的高価	比較的安価	比較的安価
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>● HGFのマルチな活性を全て発揮する</li> <li>● 投与直後から作用する</li> <li>● 投与量の調整が可能</li> <li>● これまでの臨床試験で重篤な副作用がない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1回の投与で持続的にHGFを作る</li> <li>● 投与後、HGFタンパク質が作られるまで時間が必要</li> <li>● HGFタンパク質の量は調整できない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● HGFのマルチな活性をフルに発揮できているか不明</li> <li>● オフターゲット効果の有無が不明</li> </ul>

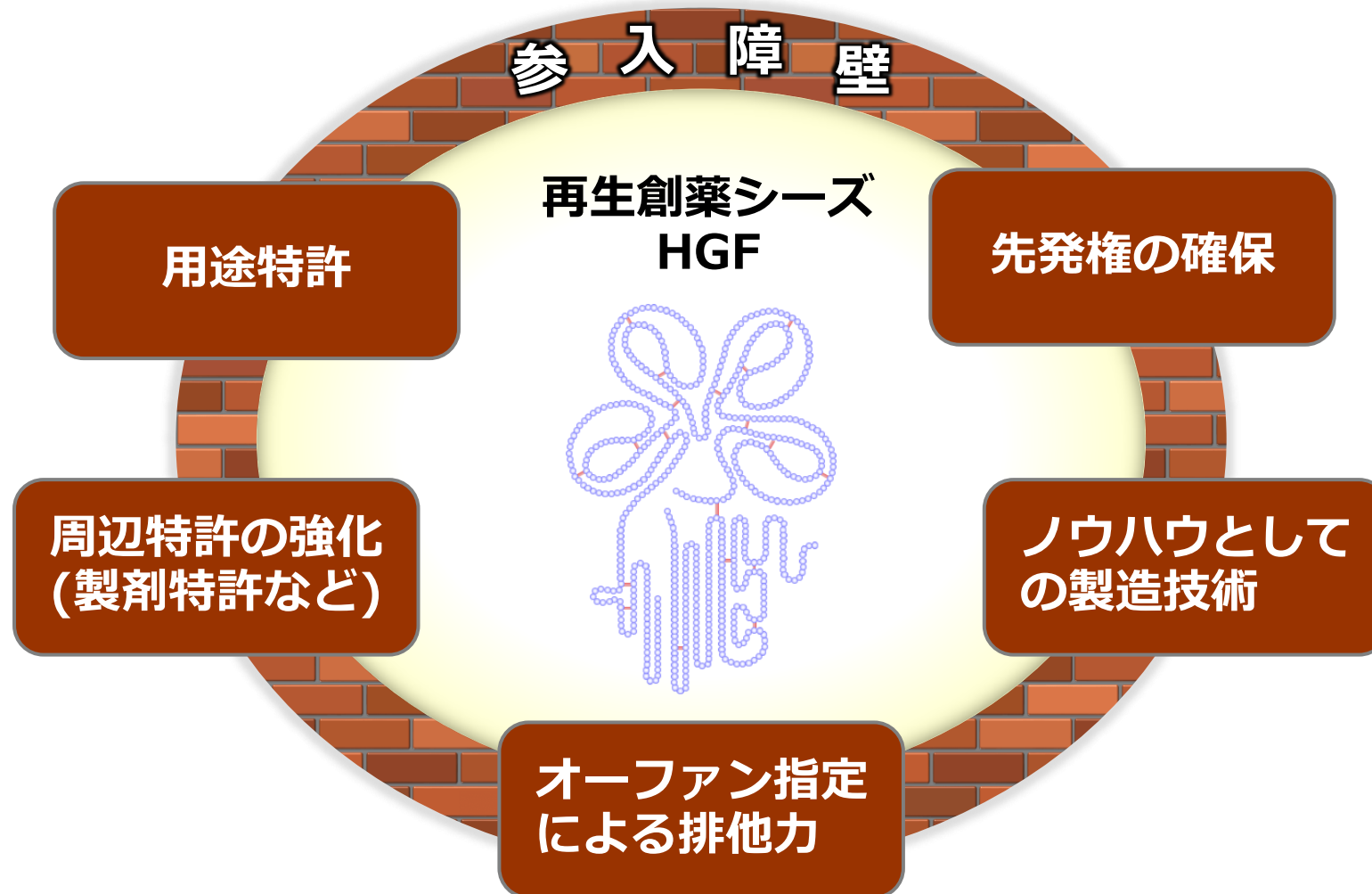
# 脊髄損傷の主な競合品

企業情報	開発段階	地域	販売品・開発品	構造・モダリティ	対象疾患、投与方法
ニプロ	条件期限付き承認	日本	『ステミラック注』	自己骨髄間葉系幹細胞	対象疾患：脊髄損傷亜急性期 投与方法：点滴静注
<b>当社</b>	<b>P3</b>	<b>日本</b>	<b>KP-100IT (rhHGF)</b>	<b>組換えヒトタンパク質</b>	<b>対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：脊髄腔内投与</b>
Eusol Biotech	P3	台湾	ES135 (rhFGF1)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：脊髄損傷慢性期 投与方法：フィブリン糊と共に損傷部位に投与
AbbVie	P2	Global	ABT-555 (Elezanumab)	抗RGMa抗体	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：静脈内投与 ※USでオーファン及びファストトラック指定
田辺三菱	P2	Global	MT-3921	抗RGMa抗体	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：静脈内投与 ※USでファストトラック指定
生命科学 インスティテュート	P2	日本	CL2020	Muse細胞 (幹細胞)	対象疾患：脊髄損傷亜急性期 投与方法：静脈内投与

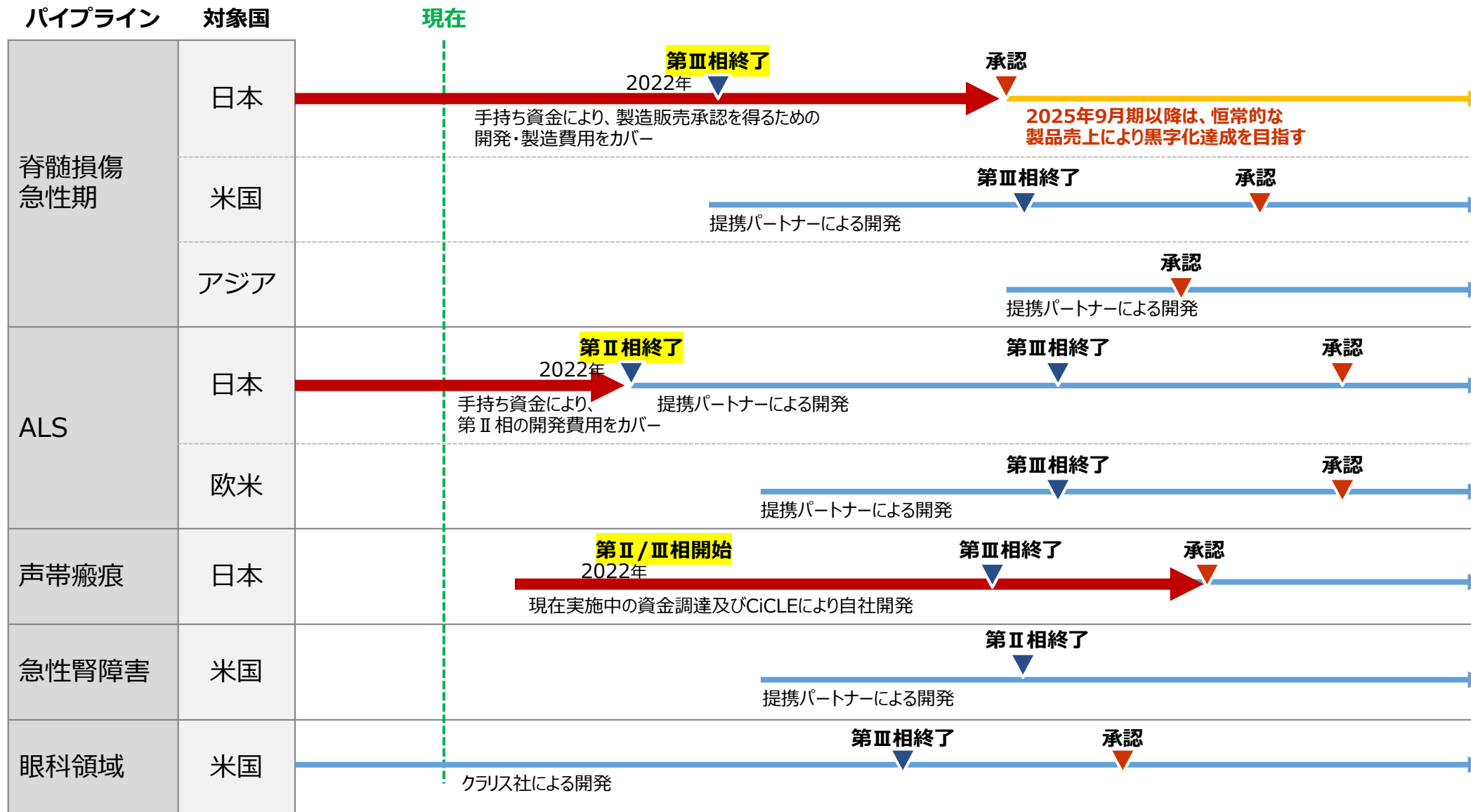
# ALSの主な競合品

企業情報	開発段階	地域	販売品・開発品	構造・モダリティ	対象疾患、投与方法
サノフィ (後発品多数)	承認	Global	リルゾール	グルタミン酸拮抗剤 低分子化合物	対象疾患：ALS 投与方法：経口投与
田辺三菱	承認	日、米等7か国 (欧州取下げ)	エダラボン	フリーラジカル消去剤	対象疾患：脳梗塞急性期、ALS 投与方法：点滴静注 ※エダラボンの経口混濁剤P3開発中
Amylyx Pharmaceuticals	申請 P3	カナダ US/EU	AMX0035 (sodium phenylbutyrate + taurursodiol)	肝・胆・消化機能改善剤、 尿素サイクル異常症治療薬	対象疾患：ALS (アルツハイマーでP2) 投与方法：経口投与
Biogen	P3	Global	BIIB067 (Tofersen)	SOD1遺伝子のアンチセンス 遺伝子治療	対象疾患：SOD1変異による家族性ALS 投与方法：脊髄腔内投与 ※主要評価項目は未達(2021.10.17)
AB Science	P3	US、ドイツ	AB19001 (Masitinib)	経口キナーゼ阻害剤	対象疾患：ALS 投与方法：経口投与
慶應義塾大学 ケイファーマ	P1/2a終了	日本	ロピニロール	ドパミンD <sub>2</sub> 受容体作動薬	対象疾患：ALS (パーキンソン病治療薬) 投与方法：経口投与
<b>当社</b>	<b>P2</b>	<b>日本</b>	<b>KP-100IT (rhHGF)</b>	<b>組換えヒトタンパク質</b>	<b>対象疾患：ALS 投与方法：脊髄腔内投与</b>

下記により多面的複合的に参入障壁を強化

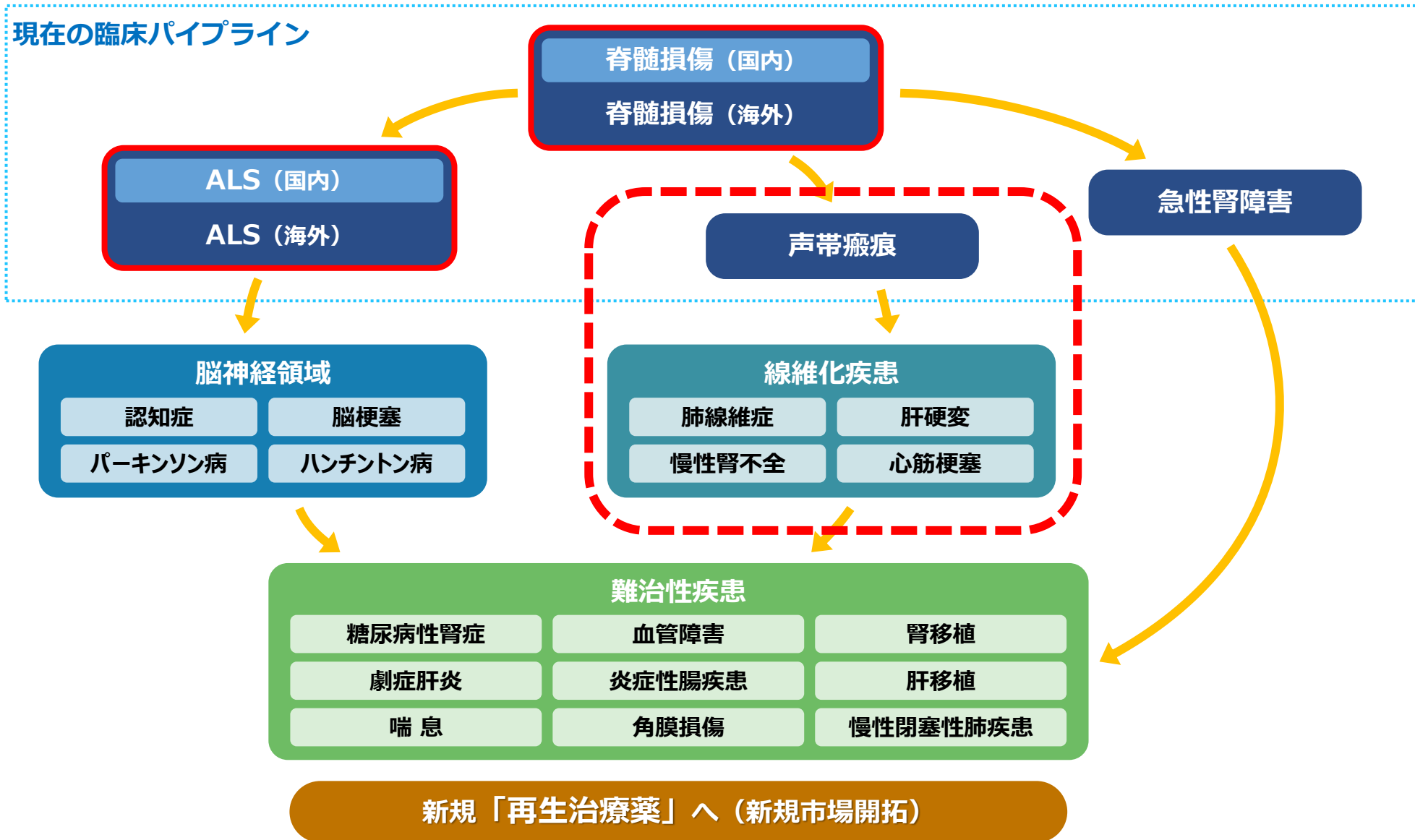


# クリングルファーマの成長戦略\*



\* 全体としての予定であり、本グラフどおりに進行することを保証するものではありません。

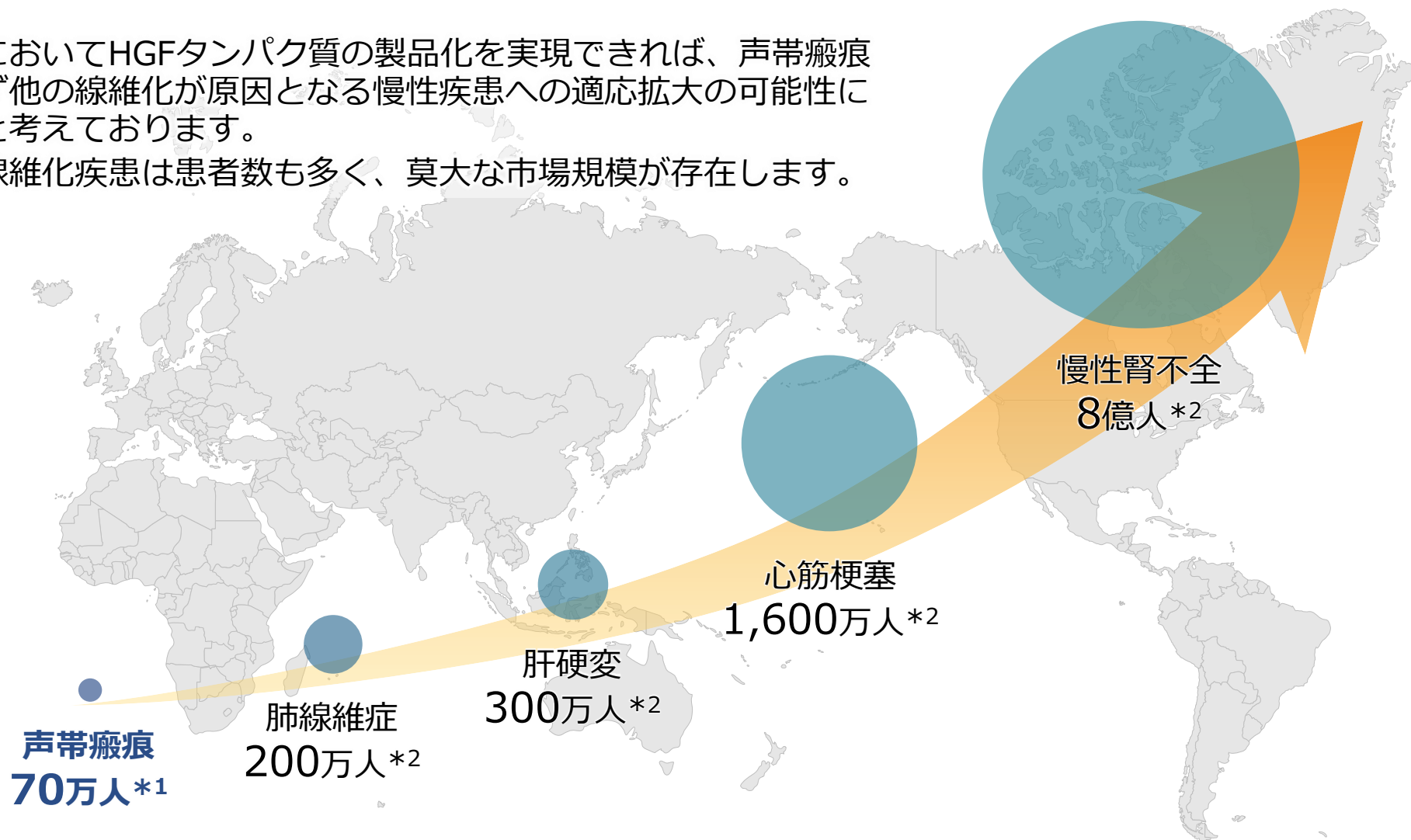
# HGF再生治療薬の適応拡大の可能性



# 線維化疾患への展開：グローバルの患者数

声帯癒痕においてHGFタンパク質の製品化を実現できれば、声帯癒痕のみならず他の線維化が原因となる慢性疾患への適応拡大の可能性につながると考えております。

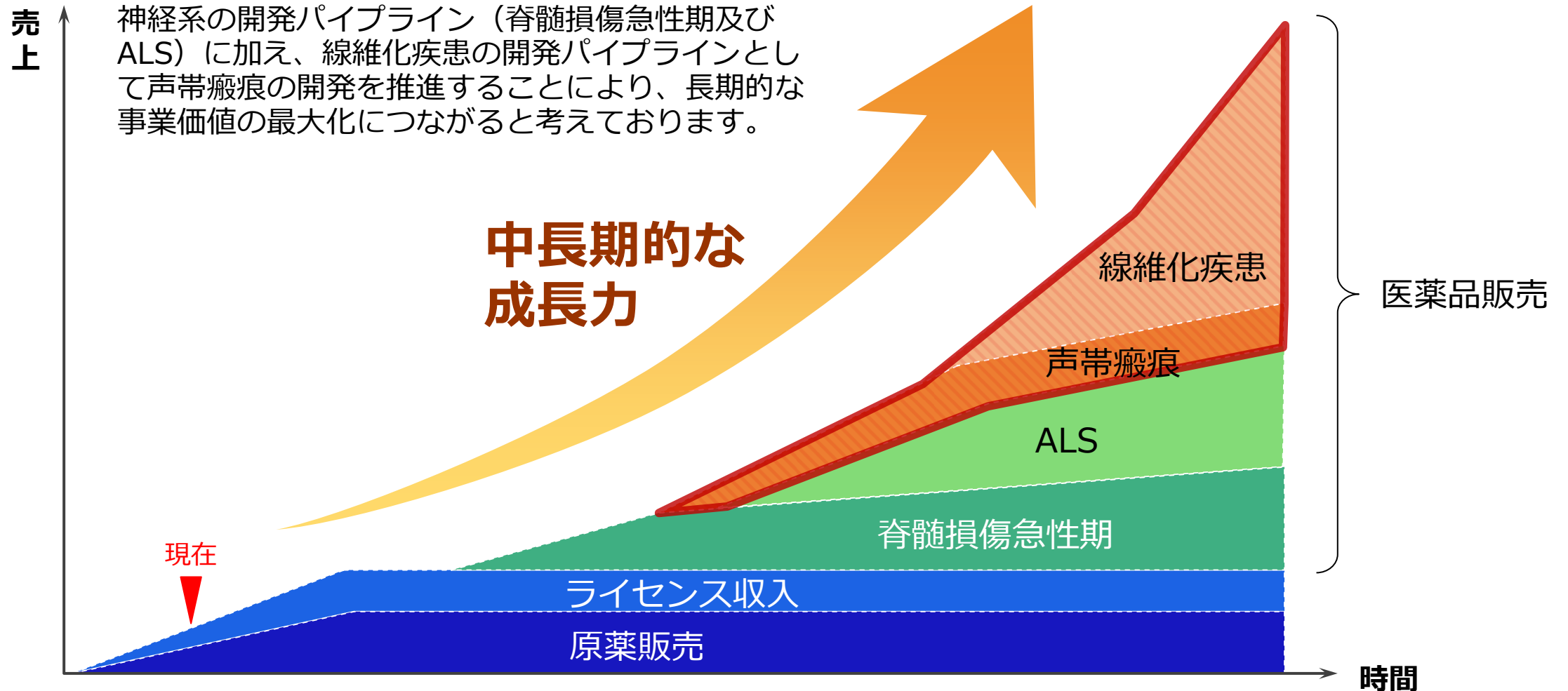
これらの線維化疾患は患者数も多く、莫大な市場規模が存在します。



\*1 日本の有病率を基に人口比で算出

\*2 GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388: 545-602.

## ハイブリッドビジネスモデル + 適応拡大 + 海外市場開拓



\* イメージ図であり、本グラフどおりに進行することを保証するものではありません。



## 患者さんに新薬を、人々に笑顔を

### 企業理念

難治性疾患治療薬の研究開発を行い、難病に苦しむ患者さんに対して画期的な治療手段を提供し、社会に貢献すること

- 慶應義塾大学
- 東北大学
- 大阪大学 etc.

再生創薬シーズ  
HGF

HGF医薬品





- **会社概要**
  - マネジメントチーム
  - 当社の特徴
  - 再生創薬シーズ：HGF（肝細胞増殖因子）
  - ビジネスモデル
  
- **開発パイプラインの概要**

	<u>ビジネスモデル (P11)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 声帯癒痕	A + B
● 急性腎障害	B
  
- **成長可能性**
  - 市場規模・競合環境
  - 知財戦略
  - 適応拡大による成長戦略
  - 当社のビジョン
  
- **業績推移・リスク情報**
  
- **Appendix**

# 業績推移及び予想

## 損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2019年9月期 通期業績	2020年9月期 通期業績	2021年9月期 通期業績	2022年9月期 通期業績予想	増減	主な増減理由
売上	—	467	289	 355*	65	● 原薬販売量の増加
売上原価	—	—	71	138	66	● 原薬販売量の増加
販売管理費	371	639	576	1,574	998	● 研究開発費の増加
研究開発費	265	489	398	 1,325	926	● 薬事承認のためのHGF製造に係る開発費の増加
営業損失	△371	△171	△357	△1,357	△999	
営業外損益	70	55	58	62	4	
経常損失	△301	△116	△299	△1,295	△995	
法人税等	0	1	1	1	—	
当期純損失	△302	△117	△301	△1,297	△995	

\* 新規提携に伴う契約一時金が発生する可能性があります。現時点では不確実であるため売上予想には含めておりません。

## 貸借対照表

(千円)	2018/9期	2019/9期	2020/9期	2021/9期
流動資産	565,897	250,837	2,349,211	2,634,594
現金及び預金	505,278	166,476	2,102,538	2,137,520
固定資産合計	1,031	1,031	1,031	1,031
資産合計	566,928	251,868	2,350,242	2,635,625
負債合計	48,485	35,475	161,721	129,475
資本金	100,000	100,000	300,000	51,820
資本剰余金	764,042	764,042	2,654,002	2,755,541
利益剰余金	△345,599	△647,649	△765,481	△301,166
株主資本合計	518,443	216,393	2,188,521	2,506,149
純資産合計	518,443	216,393	2,188,521	2,506,149
負債純資産合計	566,928	251,868	2,350,242	2,635,625

## 損益計算書

(千円)	2018/9期	2019/9期	2020/9期	2021/9期
売上	—	—	467,616	289,756
売上原価	—	—	—	71,598
売上総利益	—	—	467,616	218,157
販売費及び一般管理費	223,605	371,741	639,219	576,038
営業損失 (△)	△223,605	△371,741	△171,603	△357,880
営業外収益	160,228	70,111	63,355	82,293
営業外費用	757	—	8,093	24,090
経常損失 (△)	△64,134	△301,630	△116,341	△299,676
法人税等	420	420	1,490	1,490
当期純損失 (△)	△64,554	△302,050	△117,831	△301,166

\* 当社は創薬バイオベンチャーとして当社開発品の実用化に向けて、研究開発を促進しておりますが、継続的な売上を計上する段階には至っておりません。したがって経営上の目標の達成状況を判断するための客観的な指標等の設定はしておりません。しかしながら、開発の進捗を経営目標とし、その達成状況を今後の利益計上に至るまでの会社経営の指標と考えております。

- 四半期決算毎に進捗状況を報告
- 次回の本資料開示は決算説明会のタイミング
- その他、重要な進捗は適時開示

【2022年9月期】



# 主要なリスク情報

リスク項目	主要なリスク内容	顕在化の可能性/時期	リスクによる影響	リスク対応策
医薬品開発に係るリスク	<b>開発中パイプラインの不確実性について</b> 臨床試験で期待どおりの結果を得ることは不確実であり、PMDAとの協議において当該開発品が有効性を示していないと判断される可能性があります。また、臨床試験中に重篤な副作用が発生した場合、安全性に疑義が生じ臨床試験を中断する可能性があります。新型コロナウイルス感染症等の流行による症例組入れ停止等が発生し、その後の開発について遅延が生じる可能性があります。	中/中長期	パイプラインの開発が遅延又は中止となり、その結果収益自体が計上できる状況に至らない可能性があります。	当社が蓄積したHGFに関する知見を最大限に活用するとともに、各対象疾患のキーオピニオンリーダーと連携し、開発の成功確度を高めます。また、複数パイプラインの開発を同時並行で進めております。
	<b>潜在競合品について</b> 他社による競合品の研究開発が、当社と同じ疾患領域で先行し、臨床試験において有効性が示された場合、当社の優位性が低下する可能性があります。	中/中長期	今後の競合品の開発状況の変化により、将来の収益性に大きな影響を及ぼす可能性があります。	当社が開発しているパイプラインについては、競合品の開発状況について随時検討を重ねております。

\* 有価証券届出書の「事業等のリスク」に記載の内容のうち、主要なリスクを抜粋して記載しております。その他のリスクは、有価証券届出書の「事業等のリスク」をご参照ください。

# 主要なリスク情報

リスク項目	主要なリスク内容	顕在化の可能性/時期	リスクによる影響	リスク対応策
製造に関するリスク	<b>原材料等の不足について</b> 今後の医薬品製造にあたっては、当社のみの特種な原材料等があります。新型コロナウイルス感染症拡大・長期化を原因とした世界的な工場稼働率の低下や新型コロナウイルスに対するワクチン製造への優先的な原材料供給等により、当社のHGF 製造開発に必要な原材料等の供給量の低下、供給の遅延が生じる可能性があります。	高/短期	原材料が不足した場合又は製造委託先が当社製品を製造できない場合、医薬品の安定的な供給に問題が生じる可能性があります、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。	原材料等の不足が生じないように一定量の原材料等の確保及び事前の原材料の確認、発注等の手当を行っております。また、セカンドサプライヤーの検討を進めております。
	<b>製造の外部委託について</b> 当社は製造を外部委託することにより、製造に係る人件費や固定資産の減価償却費等、固定費を削減するとともに現預金残高を増加させ財務基盤を安定化させております。しかしながら、何らかの事情により委託先が当社製品を製造できなくなる可能性があります。	低/中期		製造委託先との緊密な連絡体制や契約により当社製品の製造に支障が生じないようリスク管理を十分に行っております。また、セカンドサイトの検討を進めております。
事業開発に係るリスク	<b>国内外への事業展開について</b> 開発が成功した場合の脊髄損傷急性期治療薬についての国内におけるサプライチェーンは構築されております。しかしながら、現時点においては脊髄損傷急性期パイプラインの海外での提携先、ALS、声帯癒痕、急性腎障害パイプラインの国内外での提携先は得られておりません。	中/中期	製薬会社等との提携が適時適切に行われない場合は、国内外での事業展開が遅延する可能性が生じます。	2021年6月より事業戦略室を新設し、事業開発専任者を採用しております。また、海外製薬会社とのネットワークを有する事業開発コンサルタントを活用し、海外での提携先探索を強化しております。

\* 有価証券届出書の「事業等のリスク」に記載の内容のうち、主要なリスクを抜粋して記載しております。その他のリスクは、有価証券届出書の「事業等のリスク」をご参照ください。

---

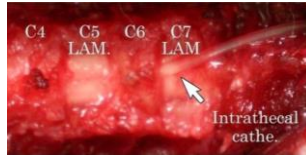
# Appendix

---

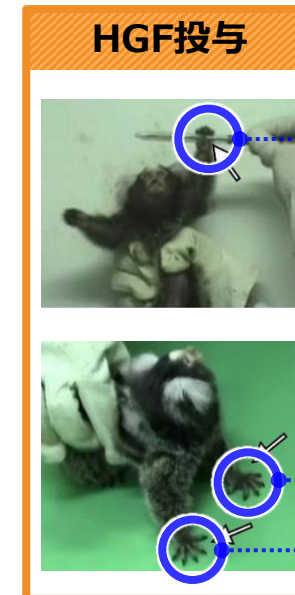
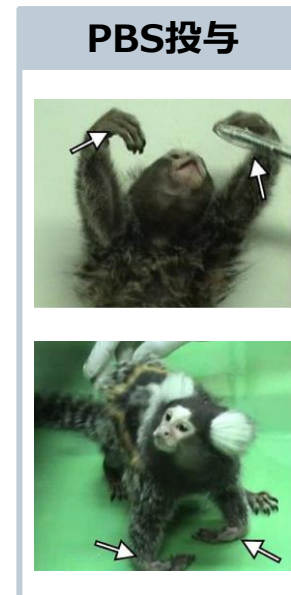
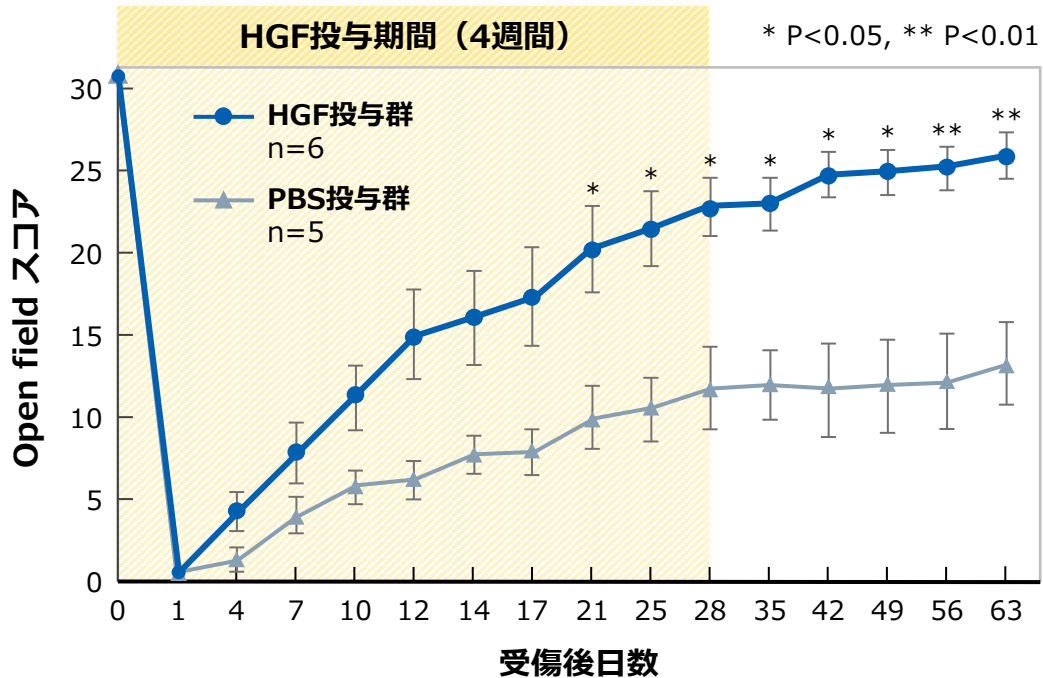
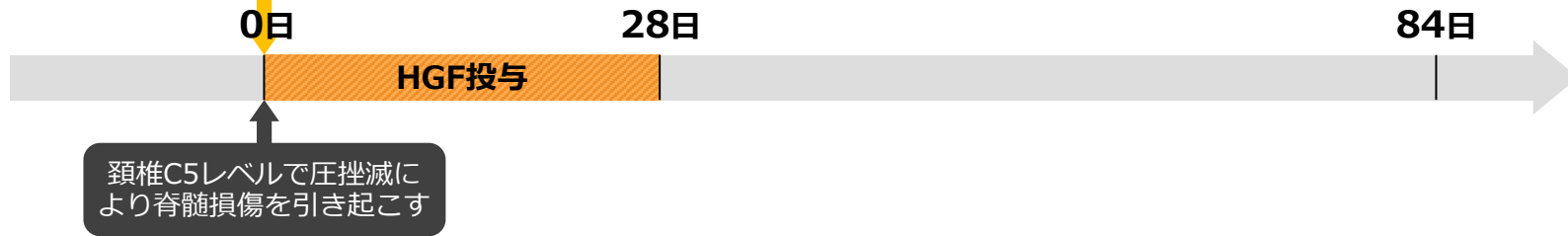


# 脊髄損傷マーマーセットモデルにおけるHGFの効果

HGFタンパク質を体内埋めこみ型のAilet  
浸透圧ポンプより脊髄腔内に4週間持続投与  
400 $\mu$ g / body / 4wks



脊髄腔への  
カテーテル挿入

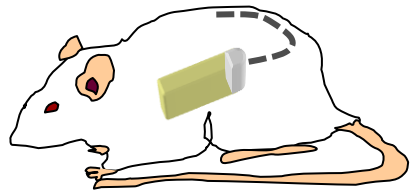


上肢、手掌  
の機能回復

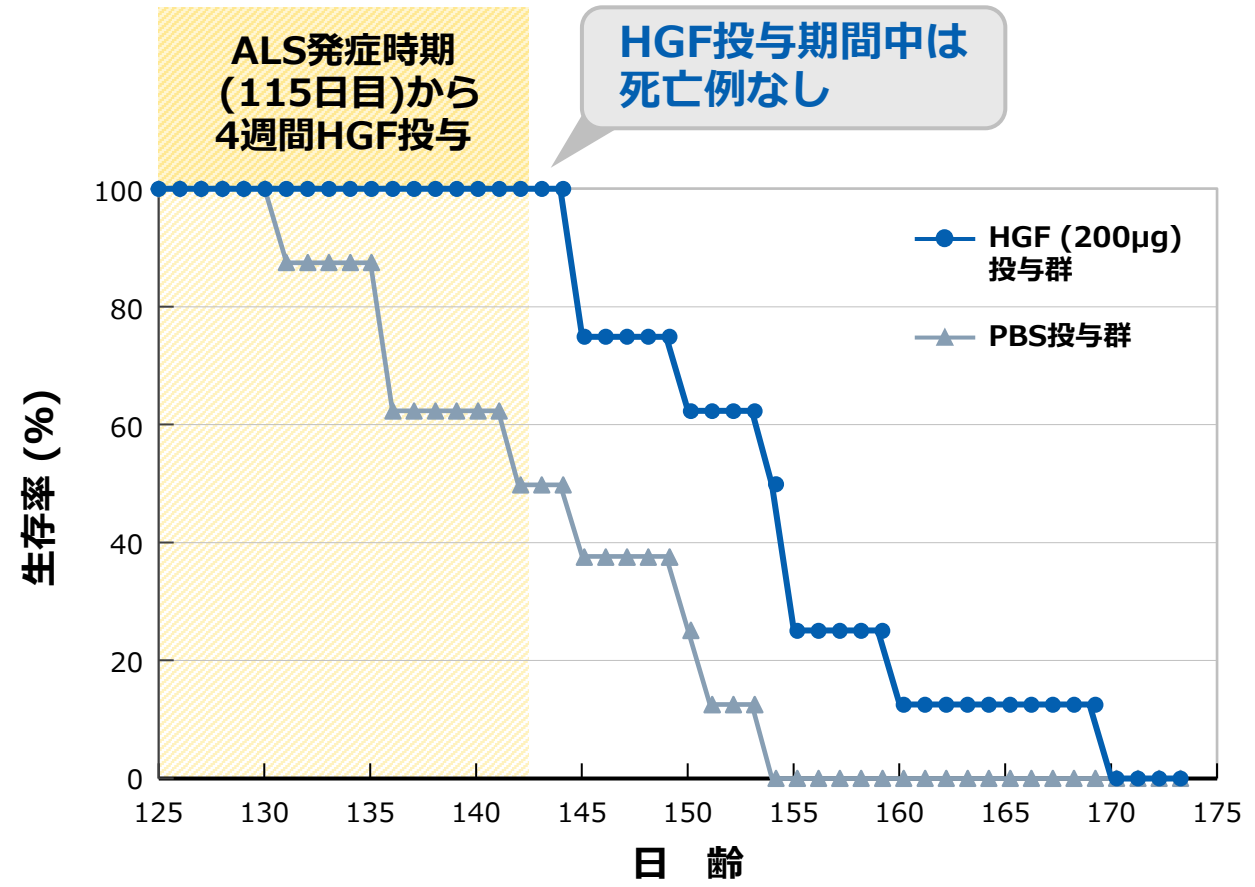
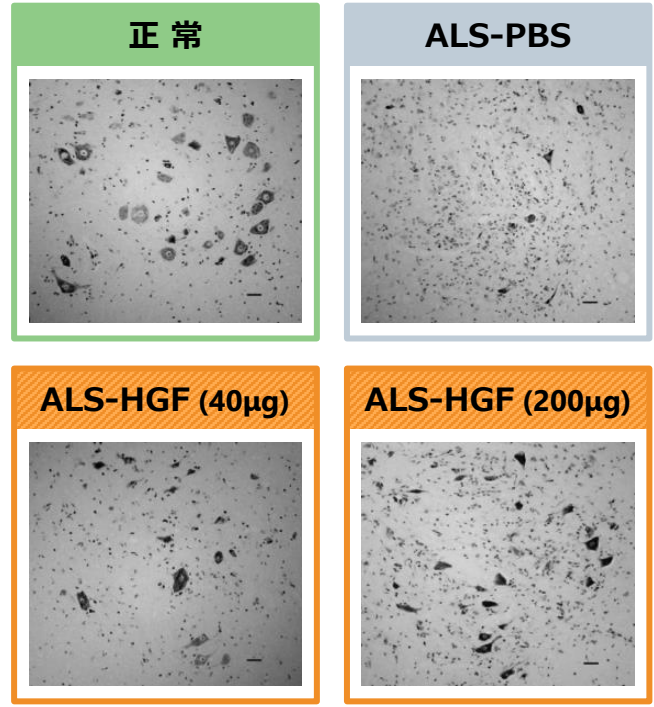
Kitamura et al, PLoS ONE, 6: e27706 (2011).

# SOD1遺伝子改変ALSモデル（ラット）におけるHGFの効果

HGFタンパク質をポンプにより脊髄腔内に持続投与



運動神経の残存の様子



**HGF投与群で生存期間が約60%延長**

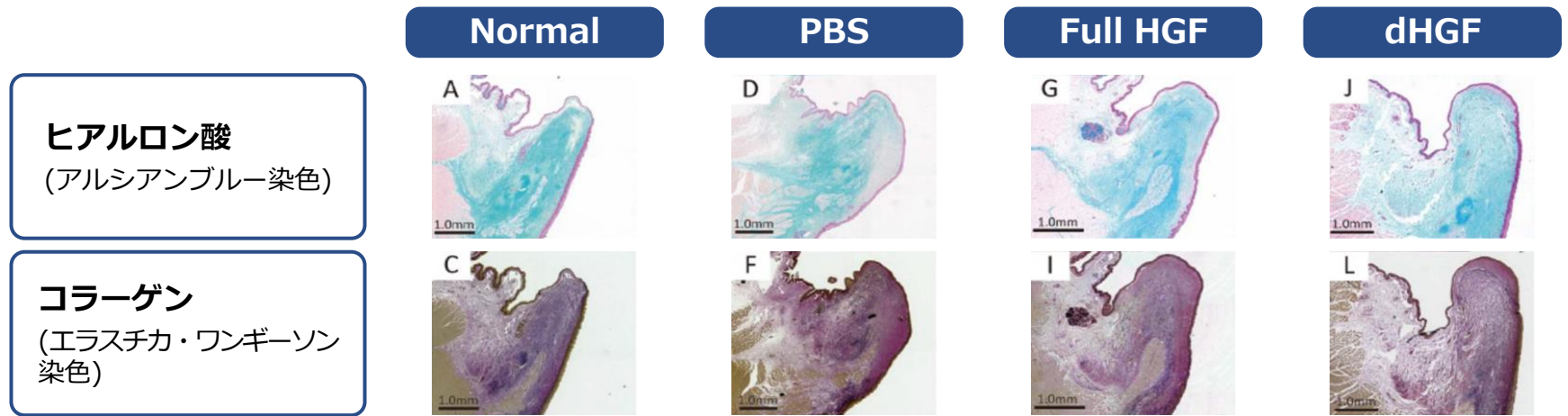
Ishigaki et al, J Neuropathol Exp Neurol 66: 1037-1044, 2007.

# イヌ声帯癥痕モデルにおけるHGFの効果

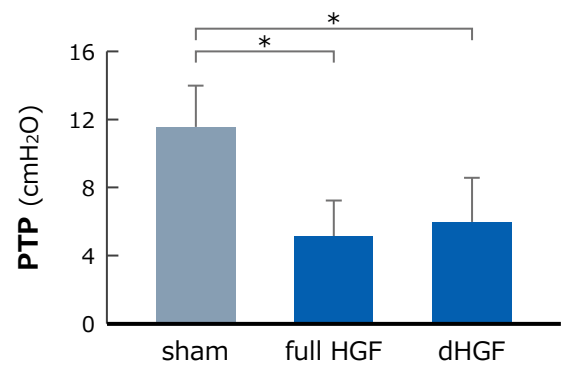


## 試験物

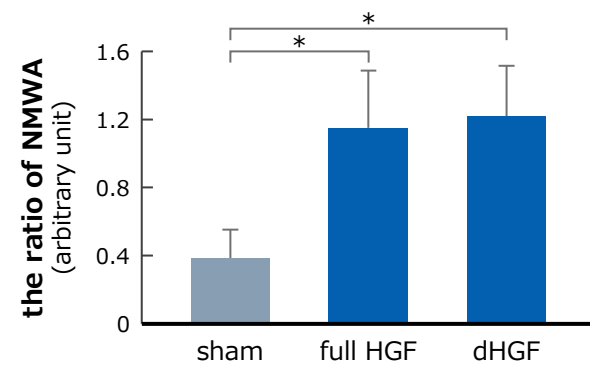
- PBS (0.5mL)
- full HGF (1mg/mL, 0.5mL)
- dHGF (1mg/mL, 0.5mL)



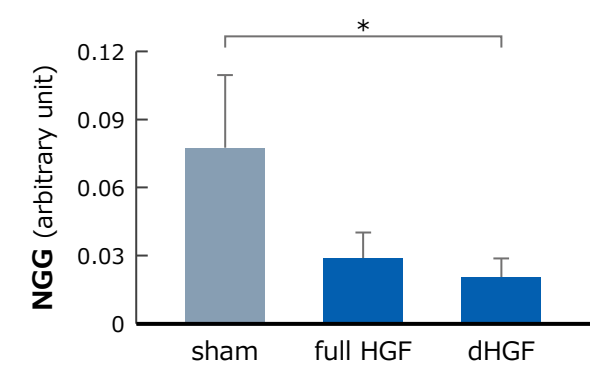
**A. 発声閾値声門下圧**



**B. 声帯振動振幅**



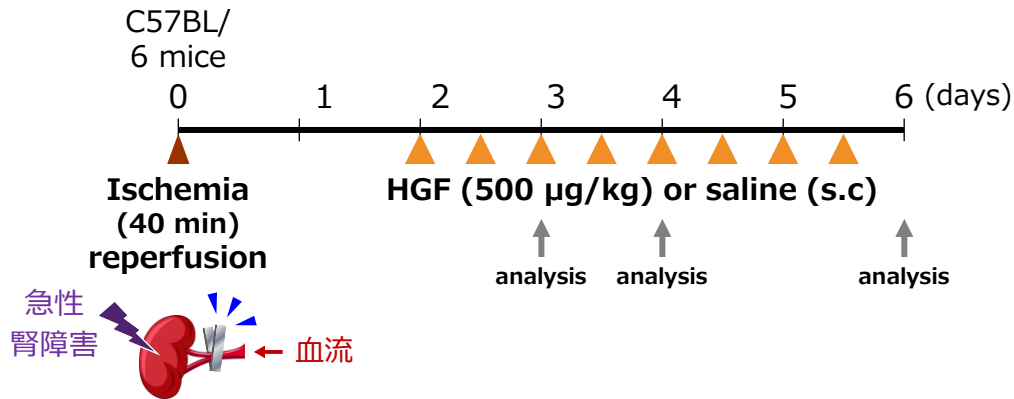
**C. 声門間隙**



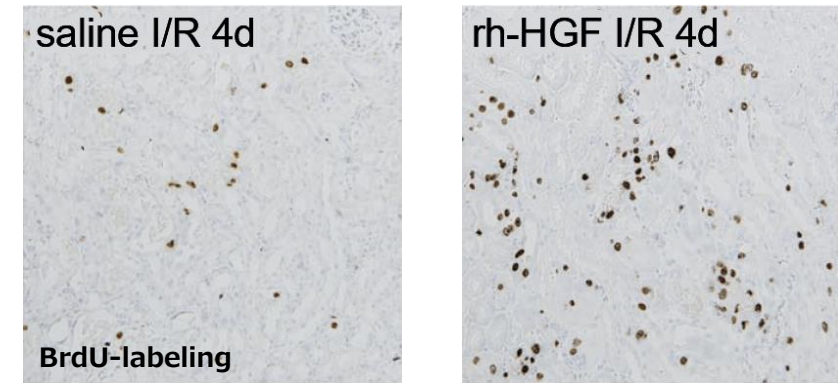
Mizuta M et al, Laryngoscope 2014; 124:E81-E86

# 腎虚血によるマウス急性腎障害モデルにおけるHGFの効果

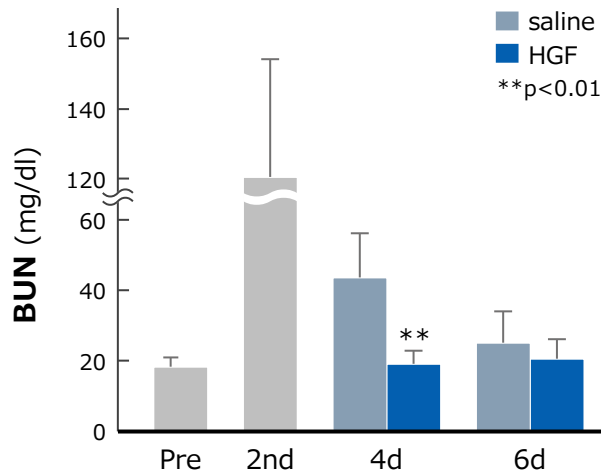
## Experimental model



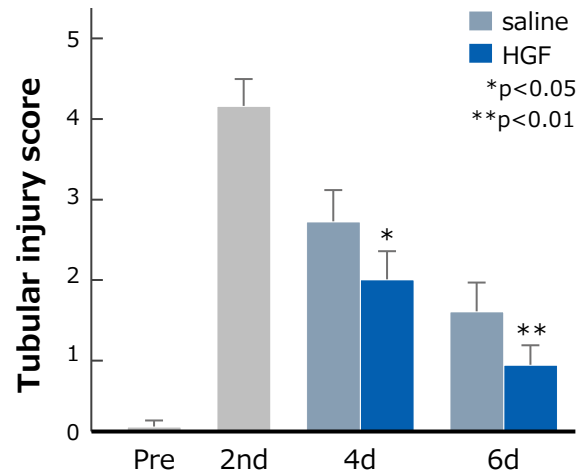
## Distribution of proliferating cells



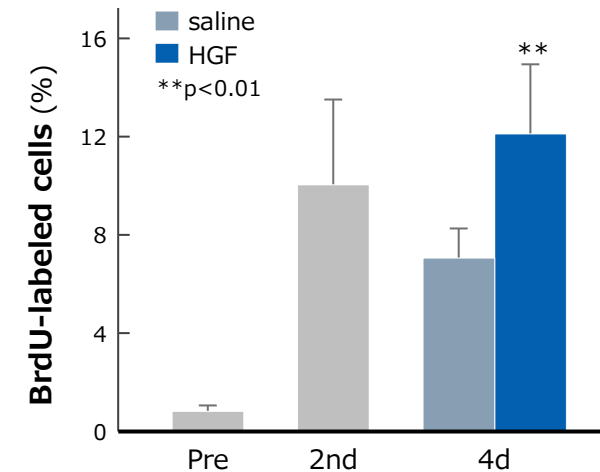
## BUN



## Tubular injury



## Proliferation



Ohnishi et al. Am J Physiol, 294: F326-F335, 2008

発明の名称	出願国	出願日	出願番号	権利化状況	特許番号
脊髄損傷治療 薬剤	日本	2008/2/28	2009-501304	権利化	JP5419045
	欧州	2008/2/28	8721006.8	権利化	EP2116255 移行国（14カ国）： イギリス、フランス、ドイツ、 スイス、スペイン、ベルギー、 オランダ、イタリア、デンマーク、 フィンランド、アイスランド、 ノルウェー、スウェーデン、 ポルトガル
	米国	2008/2/28	12/548881	権利化	US8518880
	カナダ	2008/2/28	2675953	権利化	CA2675953
	中国	2008/2/28	200880004651	権利化	ZL200880004651.0
	韓国	2008/2/28	10-2009-7019957	権利化	10-1670677
	香港	2008/2/28	10101945.2	権利化	HK1134445
神経疾患の 治療に適した HGF製剤	日本	2015/8/27	2016-547358	権利化	JP6281992
	米国	2015/8/27	15/507886	権利化	US1021385
	米国	2015/8/27	16/235132	権利化	US10702582
	欧州	2015/8/27	15840062.2	特許査定	-
	カナダ	2015/8/27	2958342	権利化	CA2958342
	韓国	2015/8/27	10-2017-7009589	権利化	10-1959916

ページ	用語	意味・内容
5	<b>第Ⅰ相試験</b>	少数の健常人を対象に、安全性（人体に副作用は無いか）・薬物動態（被験薬が体にどのように吸収・分布・代謝・排泄されていくか）を確認する試験。希少疾病においては、患者を対象に第Ⅰ相試験と第Ⅱ相試験をあわせて第Ⅰ/Ⅱ相試験として行うこともある。
5	<b>第Ⅱ相試験</b>	比較的少数の患者に対して第Ⅰ相試験で安全性が確認された用量の範囲で被験薬が投与され、安全性、有効性、用法、用量を探索する試験。
5	<b>第Ⅲ相試験</b>	多数の患者に対して被験薬を投与し、第Ⅱ相試験の結果で得られた有効性、用法、用量を検証する試験。
5	<b>希少疾病用医薬品</b>	患者数が少なく（日本においては5万人未満）、治療法が確立していない難病に対する医薬品のこと。
7	<b>ファースト・イン・クラス</b>	医薬品のうち、新規性や有用性が高かったり、これまでの治療体系を大きく変えたりするような画期的な医薬品のこと。これまでに無かった化学構造や治療コンセプトであることが多く、一般に開発難易度は高い。
17	<b>POC</b>	新薬候補物質の有用性・効果が、患者を対象とする臨床試験によって確認され、治療薬になり得るといふ仮説（コンセプト）が実証されること。
17	<b>非盲検/オープンラベル</b>	医師及び患者の両方がどのような治療を受けているかがわかっている状態で行う試験。
17	<b>プラセボ</b>	色、重さ、味及び匂いなど物理的特性を可能な限り被験薬（試験実施の目的となる、開発中の未承認有効成分を含む製剤）に似せ、かつ薬効成分を含まない「偽薬」のこと。
17	<b>二重盲検比較試験</b>	医師及び患者の両者がプラセボか被験薬かがわからない状態で行う試験。試験終了後に開鍵し、被験薬投与群とプラセボ群の間で有効性や安全性を比較する。
17	<b>用量漸増試験</b>	被験薬の用量を段階的に増やして投与する試験。

ページ	用語	意味・内容
22	<b>改良Frankel分類</b>	四肢麻痺の機能障害を5段階に分類したFrankel分類を、さらに予後の違いから細分化したもの。完全麻痺のAから正常のEまで11段階に分類される。
22	<b>ASIA motor Score</b>	米国脊髄障害学会による運動機能を評価する指標で、上肢（50点）と下肢（50点）の運動機能スコアの合計（100点）で構成される。脊髄の各部位に関連した主要筋肉が動くかどうかを点数化したもの。実施が容易で再現性が高いこと等を理由に広く普及している脊髄損傷急性期の評価項目。
23	<b>AIS</b>	ASIA impairment scale、米国脊髄障害学会が定めた脊髄損傷の機能障害尺度。最も重度のA（完全麻痺）から正常のEまで5段階に分類される。
27	<b>ALS重症度分類</b>	厚生労働省特定疾患研究調査において定められたALSの重症度。軽度の1から重度の5まで5段階に分類される。
27	<b>ALSFRS-Rスコア</b>	ALS患者の日常生活活動を見るもので、12項目の動作について各々0～4の5段階で点数化するもの。
30	<b>TGF-β</b>	Transforming Growth Factor-β、当初、線維芽細胞の形質転換を促進する因子として発見された生体内タンパク質。組織の線維化を促進する因子としても知られる。
44	<b>先発権</b>	日本では、新有効成分医薬品なら8年間の再審査期間が設けられ、この間は、同一成分の他社品が承認されることはない。これを先発権と称し、特許とは別の枠組みで独占が許される。なお、希少疾病用医薬品指定を受けると再審査期間が10年間に延長される。
59	<b>Full HGF, dHGF</b>	ヒトHGFには697個のアミノ酸からなる全長型HGF (Full HGF)と692個のアミノ酸からなる5残基欠損型HGF (dHGF) が天然に存在し、両者はHGF mRNAの選択的スプライシングによって生成される。Full HGF及びdHGFの生物活性、物理化学的特性及び薬理学的特性はほぼ同等である。