



2022年9月期第1四半期決算について

2022年2月14日

クリングルファーマ株式会社
(東証マザーズ：4884)

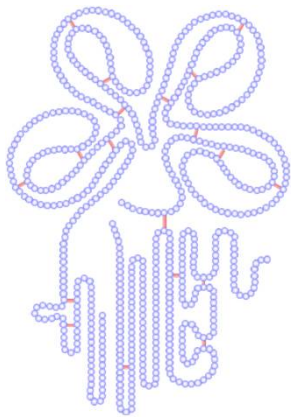
本資料の取り扱いについて

- 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。
- 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。

- **会社概要**
 - 当社の特徴
 - ビジネスモデル
- **開発パイプラインの進捗状況**
 - 脊髄損傷急性期
 - 筋萎縮性側索硬化症（ALS）
 - 声帯癒痕
 - 今後の成長戦略
- **2022年9月期第1四半期決算概況**
 - 2022年9月期第1四半期のトピックス
 - 経営成績の概況
 - 財政状態の概況

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

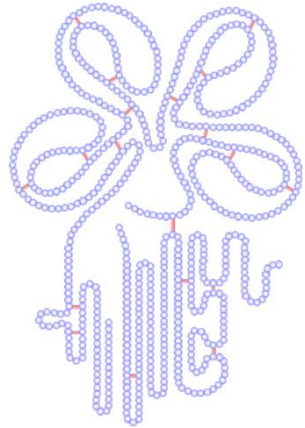
国際一般名称
Oremepermin Alfa
(オレメペルミン アルファ)



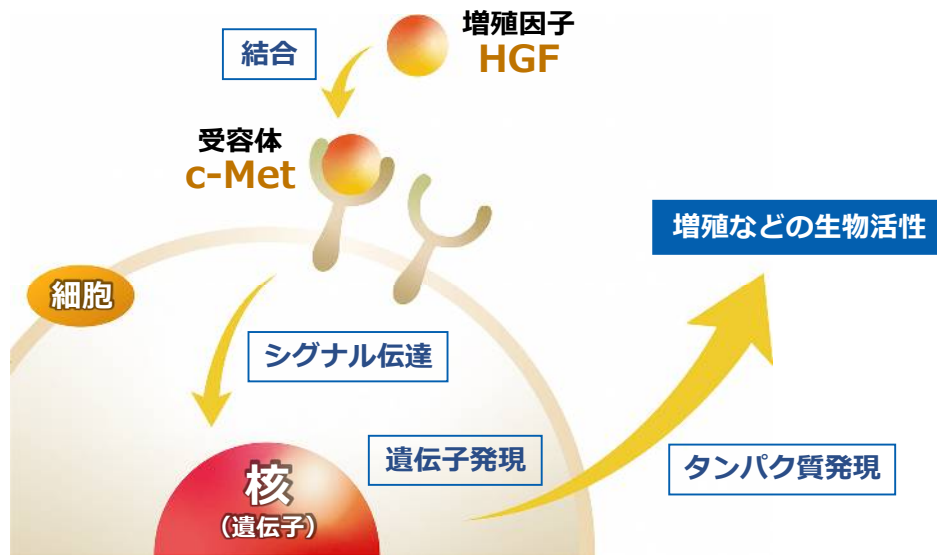
製品のイメージ (医療用医薬品)

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	128百万円 (2021年12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12月末時点)

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」



<p>細胞増殖</p> 	<p>細胞保護</p> 	<p>遊走促進</p> 	<p>軸索形成促進</p> 
<p>抗線維化</p> 	<p>器官形成</p> 	<p>血管新生促進</p> 	<p>グリア細胞の機能維持</p> 



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
 - 声帯癬痕 第Ⅱ/Ⅲ相試験準備中
 - 急性腎障害 第Ⅰ相試験終了

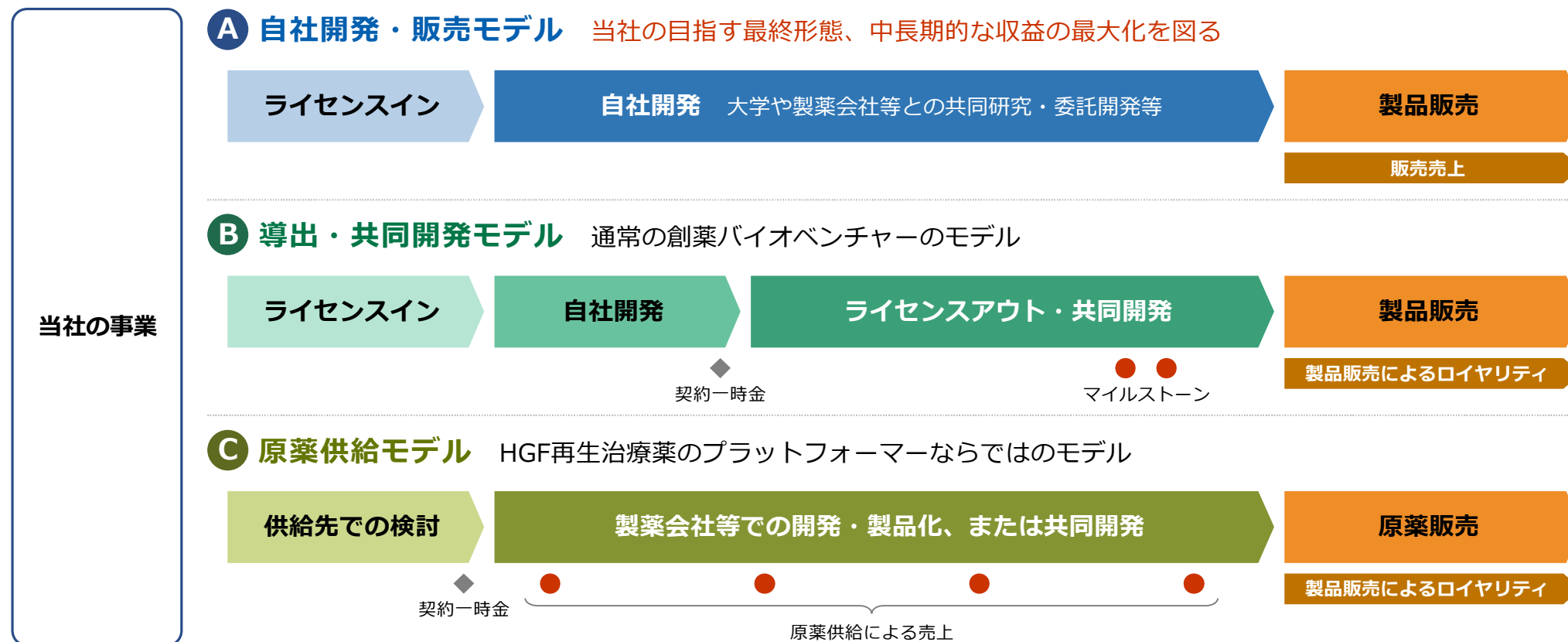


HGF再生治療薬の プラットフォーマー

- 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

* 指定番号：(31薬)第442号

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



開発パイプラインの進捗状況

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、最終症例の最終観察日終了	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 (全世界)
- 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)

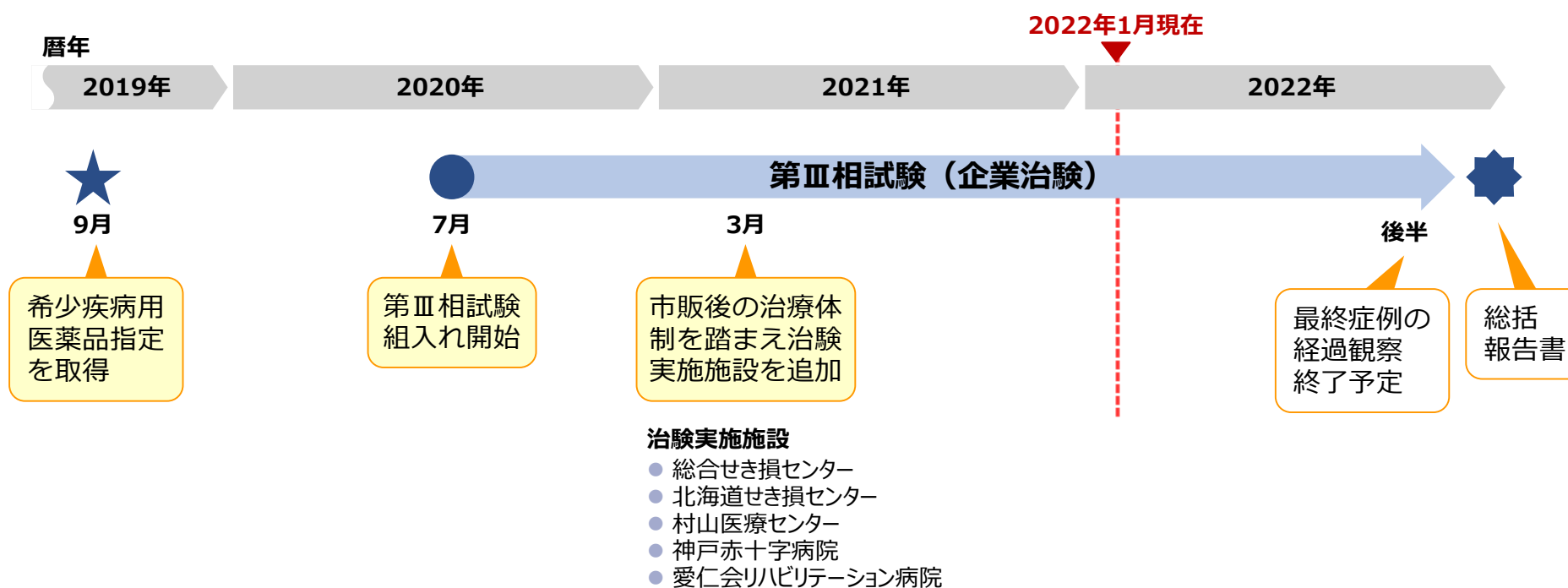


* 出典：坂井宏旭ら「わが国における脊髄損傷の現状」(2010)、National Spinal Cord Injury Statistical Center, Facts and Figures at a Glance (2019) 及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

脊髄損傷急性期 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



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 (全世界)
- 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)



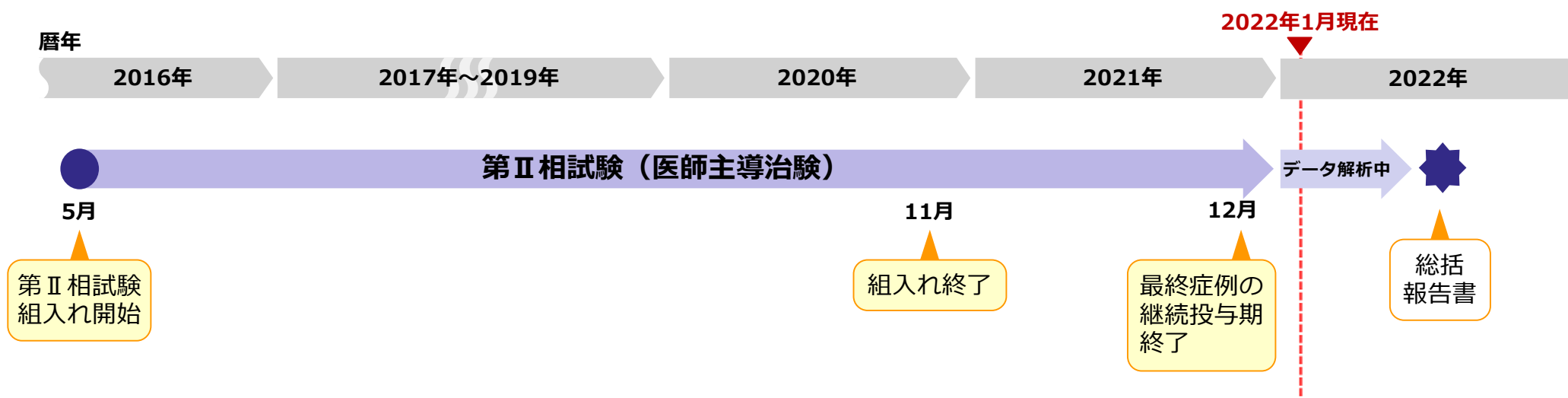
* 出典：平成30年度末現在 特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数、Arthur et al. Nat. Commun. (2016)

** 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 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



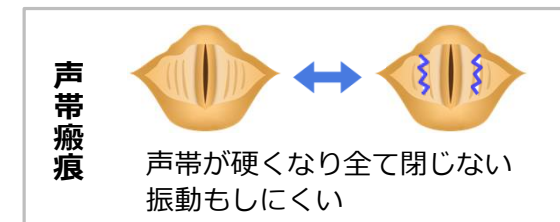
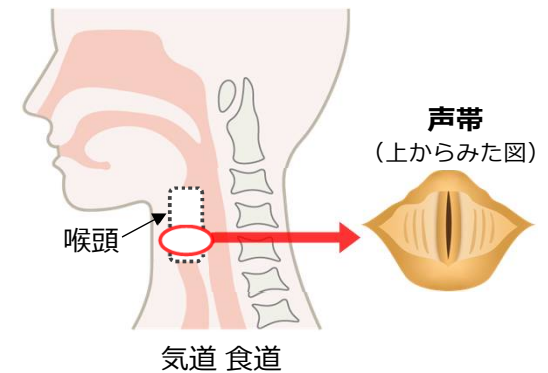
開発パイプライン － 声帯癒痕 －

疾患の特徴

- 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

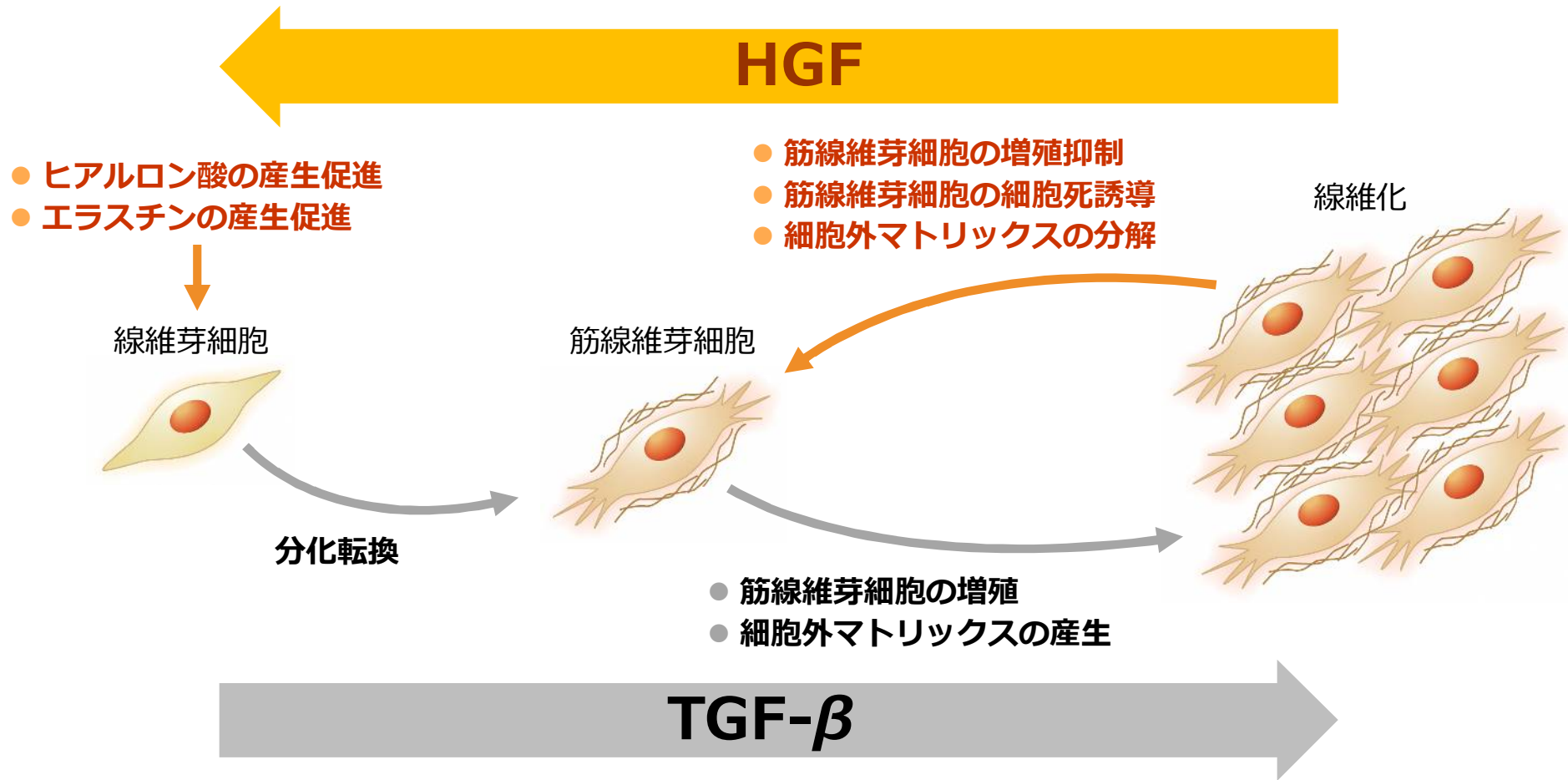
- 先天性、後天性 (炎症・外傷に起因) の慢性難治性疾患
- 声帯粘膜の線維化により声帯が硬く変性し、発声が困難になる
- 患者数* : 3,000～12,000人 (日本)、3～12万人 (全世界)
- 有効な治療法はない



* 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

声帯癥痕に対するHGFの作用機序

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癥痕モデル動物での薬効を確認



声帯癬痕を対象とした臨床開発

● 第Ⅱ/Ⅲ相試験計画

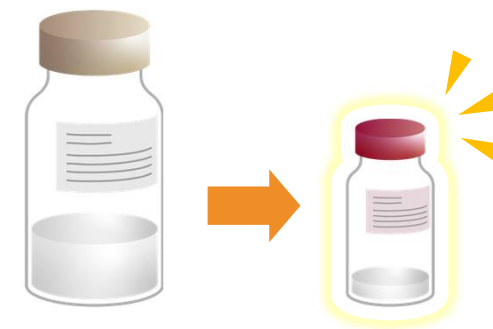
- 試験デザイン： 多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験
- 対象患者： 声帯癬痕患者
- 用法： 前相用量 (1、3、10 μg /片側声帯/回) をベースにPMDAと協議して決定
1回投与/週、計4回、両側声帯粘膜内局所投与
- 実施施設： 京都府立医科大学、他複数施設

※ 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。

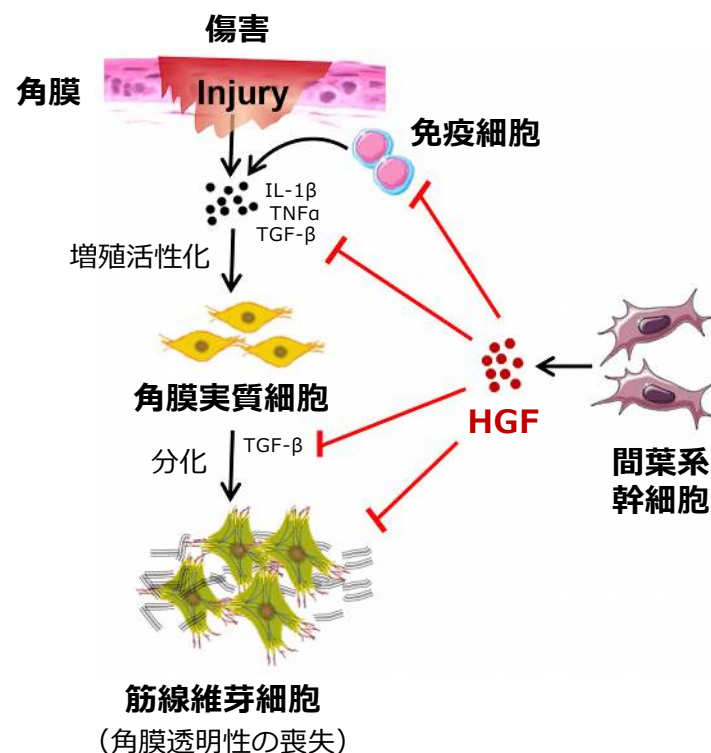


ビジネスモデル C : クラリス社への原薬供給による眼科領域での開発

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



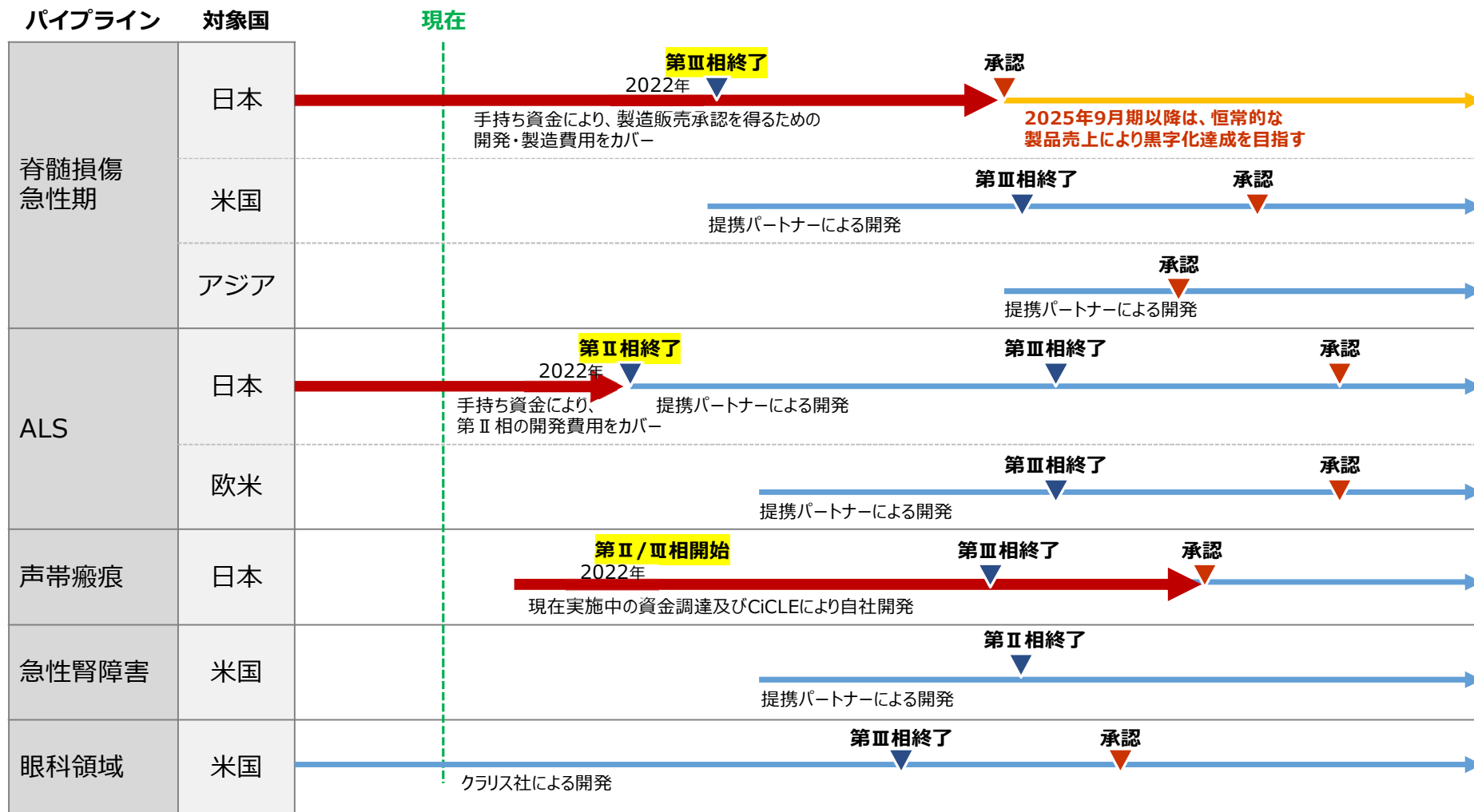
クラリス・バイオセラピューティクス社設立 当社にコンタクト



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

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。

患者数と市場規模

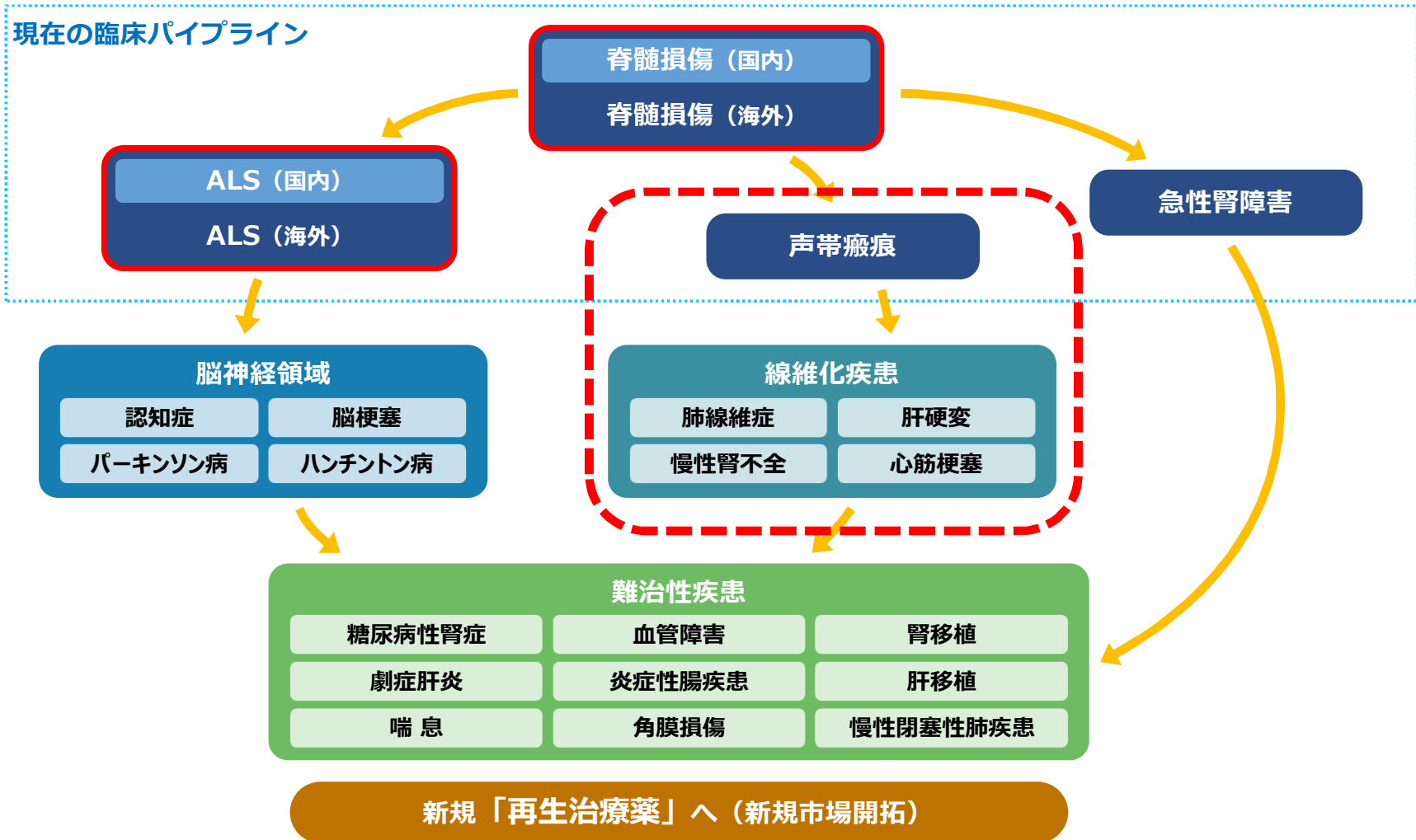
	対象疾患	患者数*1		競合品	HGFタンパク質製剤 市場規模*3
		日本	全世界*2		
神経系疾患	脊髄損傷 急性期	5,000人	60,000人	ステミラック、 細胞治療など ※HGFと併用可能	国内： ~100億円 海外： ~500億円
	ALS	9,800人	85,000人	リルゾール、 エダラボンなど ※HGFと併用可能	国内： ~200億円 海外： ~1,000億円
線維化疾患	声帯癒痕	12,000人	100,000人	喉頭形成術など (効果は限定的) ※薬剤治療はHGFのみ	国内： ~50億円 海外： ~300億円

*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

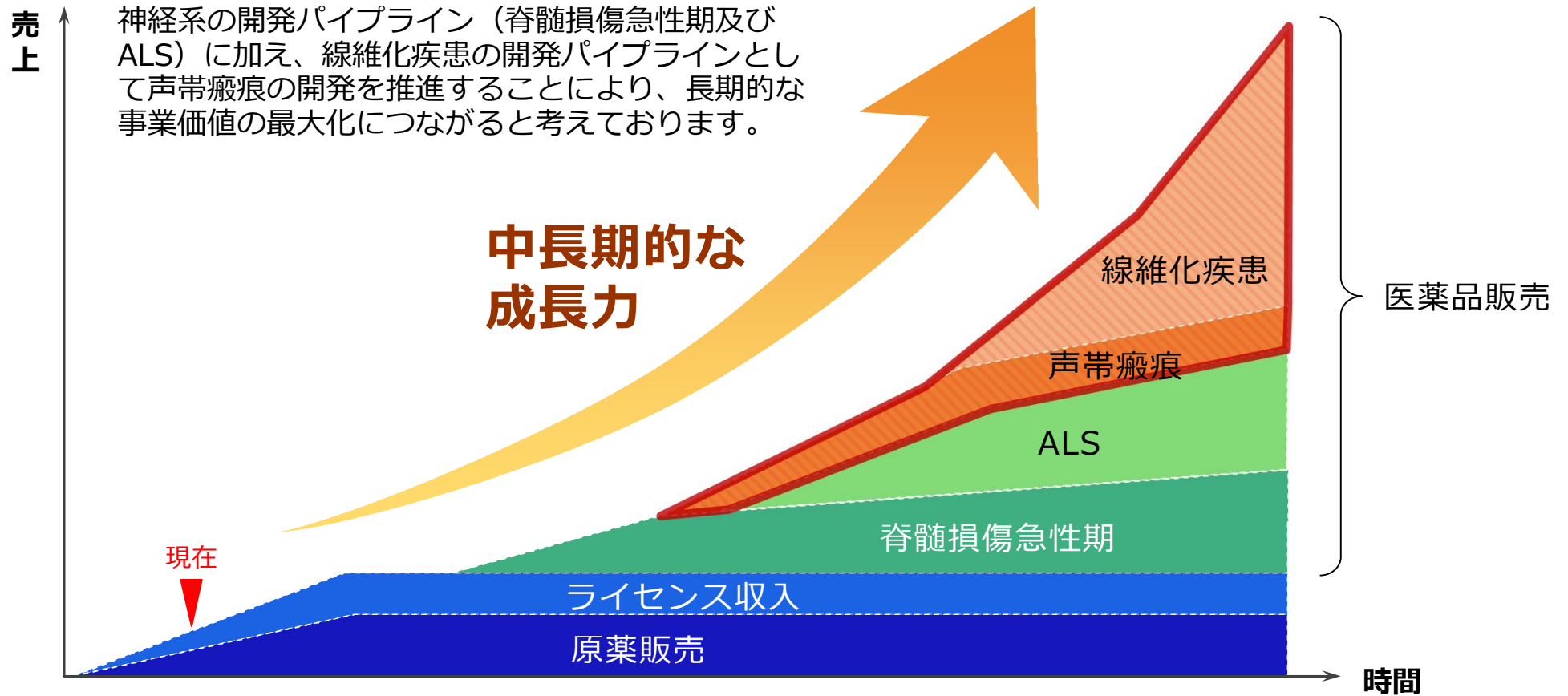
*3 当社予測：想定する患者数、診断率、治療率、薬剤使用率、薬価から算出

HGF再生治療薬の適応拡大の可能性



収益イメージ図*

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。

2022年9月期第1四半期決算概況

2022年9月期第1四半期のトピックス

年月	トピックス
2021年10月	バークレイズ・バンクに対する第三者割当てによる行使価額修正条項付新株予約権発行の決議
2021年11月	AMED CiCLE 事業に採択：課題名「組換え HGF タンパク質を用いた難治性線維症治療薬の開発」
2021年12月	ALS を対象とする第Ⅱ相試験（医師主導治験）の最終症例の最終観察日終了
2021年12月	東京証券取引所の新たな市場区分への移行に際し「グロース市場」を選択することを決議
2021年12月	特許出願「神経疾患の治療に適したHGF製剤」が欧州にて特許登録

2022年9月期第1四半期 経営成績の概況

損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2021年9月期 第1四半期	2022年9月期 第1四半期	2022年9月期第1四半期 内容	2022年9月期 通期業績予想
売上	94	13	● クラリス社からの技術アクセスフィー	355*
売上原価	—	—		138
販売管理費	139	133		1,574
研究開発費	90	82	● 脊髄損傷及びALSの治験費用 ● 声帯癒痕の治験準備費用 ● 製造開発に係る各種試験費用	1,325
営業損失	△45	△120		△1,357
営業外費用	16	8	● 新株予約権発行費用	17
経常損失	△61	△128		△1,295
法人税等	0	0		1
四半期純損失	△62	△129		△1,297

* 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。

2022年9月期第1四半期 財政状態の概況

貸借対照表の概要 前期末対比

(単位：百万円)

	2021年9月期 期末	2022年9月期 第1四半期末	増減	主な増減理由
流動資産	2,634	2,660	25	● 現預金の増加
現預金	2,137	2,153	16	● MSワラント資金調達による増加 ● 研究開発費等の支出による減少
固定資産	1	2	1	
資産合計	2,635	2,662	27	
流動負債	127	128	1	
固定負債	2	2	0	
負債合計	129	130	1	
純資産合計	2,506	2,531	25	● MSワラント新株発行による増加 ● 当四半期純損失の発生による減少
負債純資産合計	2,635	2,662	27	
自己資本比率	95.1%	95.1%		

新株予約権発行による資金調達 進捗状況

第10回新株予約権	
資金調達の目的	声帯癒痕を対象とした組換えヒトHGFタンパク質の医薬品開発の加速
資金使途	①声帯癒痕を対象とした臨床開発費用 ②声帯癒痕用治験薬の製造と市販製剤の開発費用
割当日	2021年11月1日 (月)
新株予約権個数	10,000個
潜在株式数 (最大希薄化率)	1,000,000株 (2021年9月30日の発行済株式数に対し23.07%)
行使期間	2021年11月2日 (火)～2023年11月1日 (水)
発行方法	パークレイズ・バンクに対する第三者割当
行使価額修正	行使請求の通知日の直前取引日終値の93%に相当する金額に修正
コミット条項	一定の場合*を除き、175取引日以内に7,000個を行使
行使状況	2021年11月2日～2022年1月31日まで <ul style="list-style-type: none"> ● 行使された新株予約権の数：4,013個 (発行総数の40.1%) ● 行使による調達額：243百万円

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



ご清聴ありがとうございました。

**ご質問等がございましたら当社HPよりお問合せください。
<https://www.kringle-pharma.com/contact/>**