

# 2023年9月期 通期決算説明会

2023年11月20日

**クリングルファーマ株式会社**  
(東証グロース：4884)

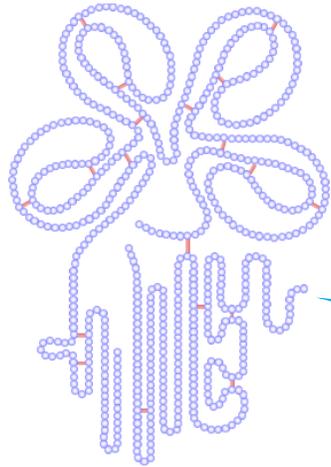
- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、当該記述を作成した時点における情報に基づいて作成されたものです。さらに、こうした記述は、将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通しと大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 本資料は、当社に関する情報の開示のみを目的として作成したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の有価証券への投資判断は、ご自身の判断で行うようお願いいたします。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報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

- **2023年9月期のトピックス**
- **開発パイプラインの進捗状況\***
  - 脊髄損傷急性期
  - 声帯癒痕
  - 筋萎縮性側索硬化症（ALS）
- **成長戦略**
- **2023年9月期 通期決算概況**  
**2024年9月期 業績予想**
- **質疑応答**

\* 急性腎障害に関する資料はAppendixに掲載しております。

## 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



- 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、19個の分子内架橋
- 複雑な構造 (クリングル構造と言う：社名の由来)
- マルチな生物学的機能
- 組織・臓器の「保護」、「再生」、「修復」を担う

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	97百万円 (2023年9月末時点)
役員数	取締役7名、監査役3名
従業員数	13名 (2023年9月末時点)

# 2023年9月期のトピックス（後発事象を含む）

## レイトステージの 開発パイプライン の進捗

- **脊髄損傷急性期** スライド No.9～14
  - 第Ⅲ相試験のLast Patient Out\* (2023年10月)
- **声帯癒痕** スライド No.15～18
  - 第Ⅲ相試験のFirst Patient In\*\* (2023年1月)
  - 全国の5専門施設において患者組入れを開始 (2023年5月)

## 脊髄損傷に対する HGF と iPS 細胞 併用治療に関する 非臨床研究の進捗 (慶應大との共同研究)

- |  | 特許の優先権<br>主張出願 | 論文掲載   |
|--|----------------|--|
| ● <b>慢性期脊髄損傷に対する複合治療</b><br>スライド No.29, 30   | (2023年3月)      | (2023年2月)<br><i>Biomaterials</i> 誌                       |
| ● <b>急性期から亜急性期に対する併用療法</b><br>スライド No.29, 31 | (2023年9月)      | (2023年10月)<br><i>Inflammation and<br/>Regeneration</i> 誌 |

## 海外展開に向けて

- **新株予約券発行による資金調達**  
スライド No.24～27 (2023年9月～)

\* Last Patient Out（最終症例の経過観察期間終了）

\*\* First Patient In（最初の症例登録）

---

# 開発パイプラインの進捗状況

---

# 開発パイプラインの概要

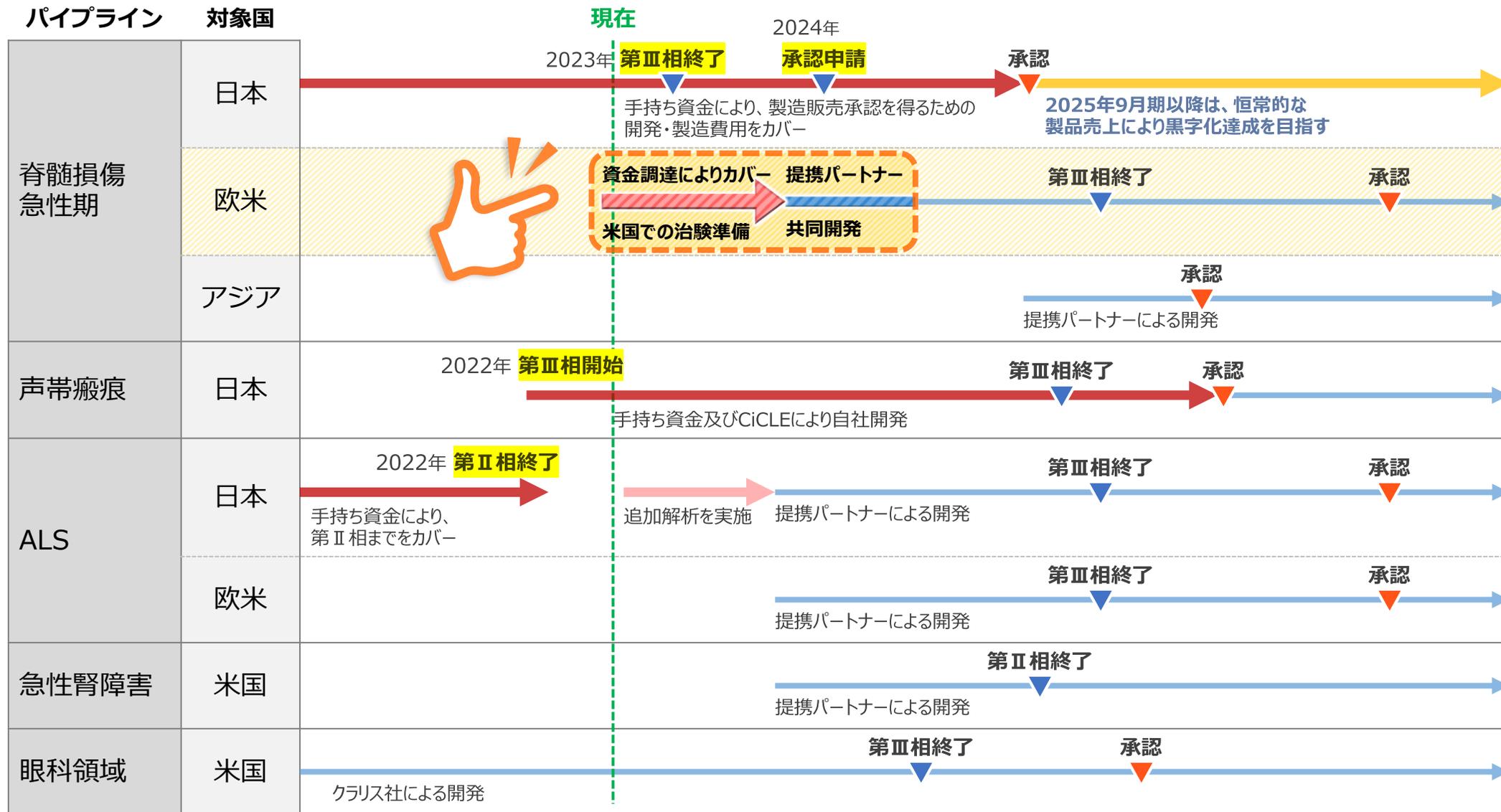
- 複数の対象疾患でHGFタンパク質の治験を推進
- **レイトステージのパイプライン** (第Ⅲ相：2件、第Ⅱ相：1件)
- **脊髄損傷急性期、声帯癒痕及びALSを対象とする開発にリソースを投下**

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		
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	2023年10月 LPO*	
2	声帯癒痕	第Ⅰ/Ⅱ相試験(オープンラベル用量漸増試験、医師主導治験)終了、第Ⅲ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験)組入れ開始	終了		実施中	2023年1月 FPI**	
3	ALS	第Ⅱ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験、医師主導治験)終了、主要・副次評価項目に統計的有意差なし、追加解析実施予定	終了	終了	追加解析実施予定		
4	急性腎障害	第Ⅰa, b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			

\* LPO : Last Patient Out (最終症例の経過観察期間終了)

\*\* FPI : First Patient In (最初の症例登録)

# 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。

# 開発パイプライン

## － 脊髄損傷急性期 －

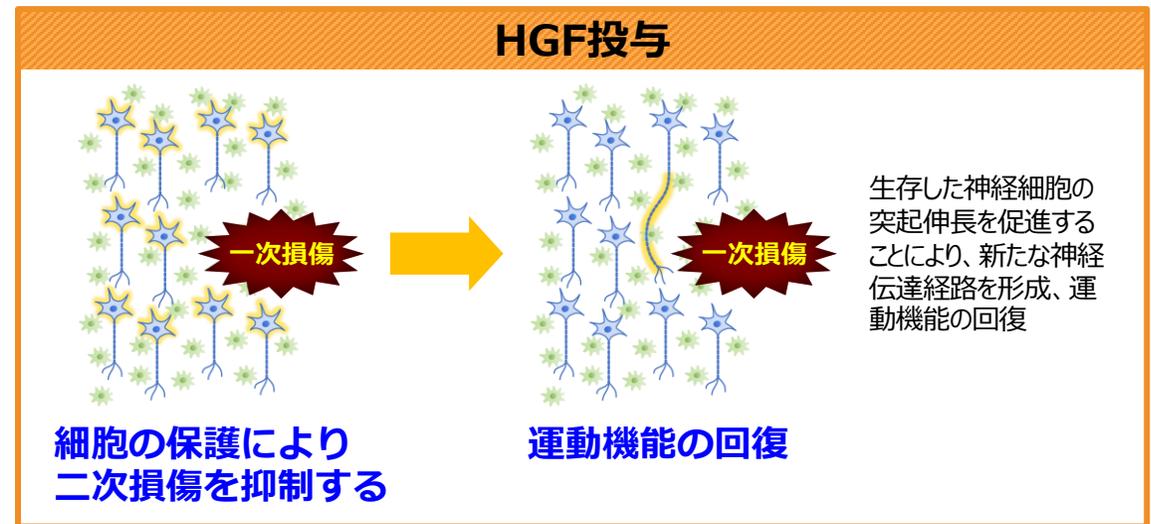
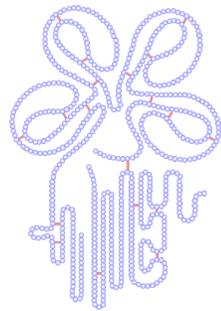
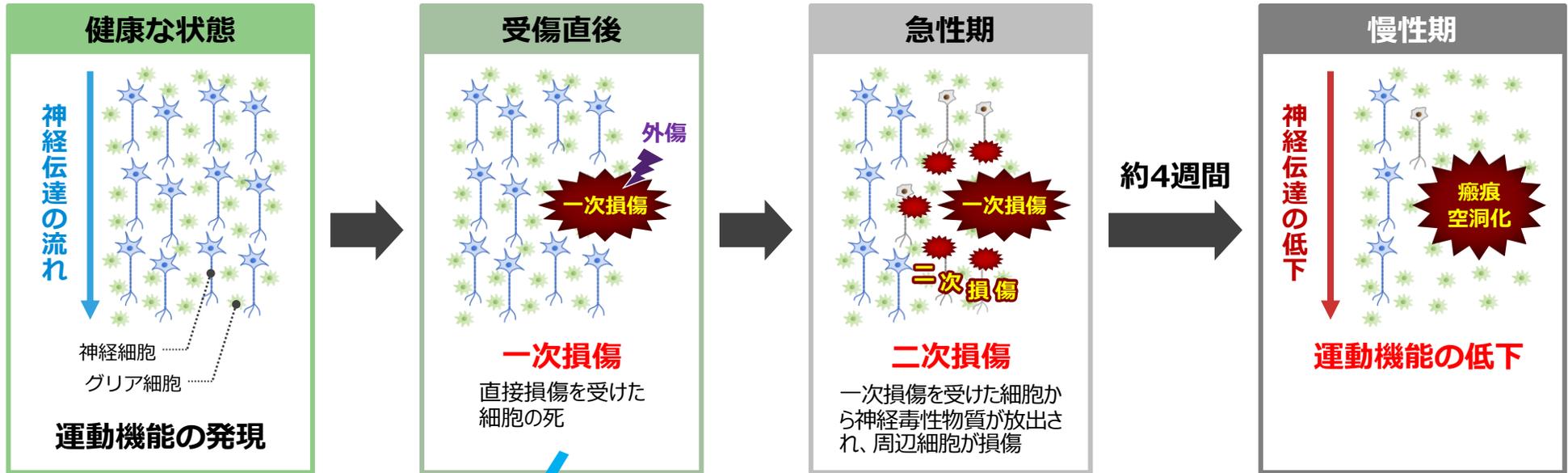
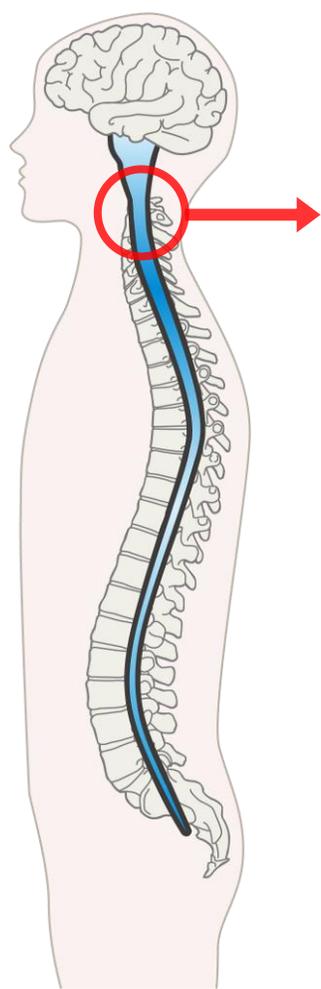
### 疾患の特徴

- 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・感覚神経の傷害
- 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**
  - － 各種細胞治療は亜急性期
  - － 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

# 脊髄損傷急性期にHGFに期待する治療効果



# 脊髄損傷急性期 第 I / II 相試験の結果



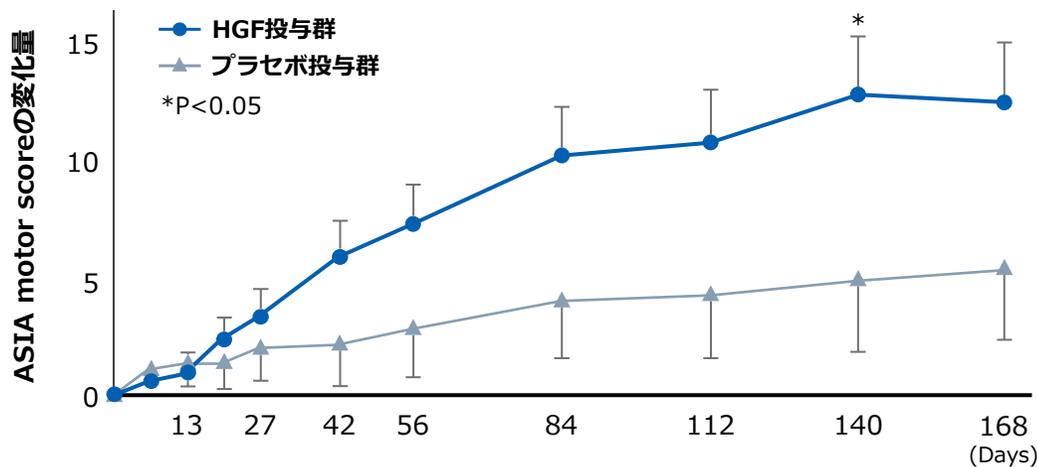
## プラセボ対照二重盲検比較試験 (薬剤の有効性を確認するための最も厳格な試験方法)

HGF投与群：28症例 / プラセボ投与群：17症例

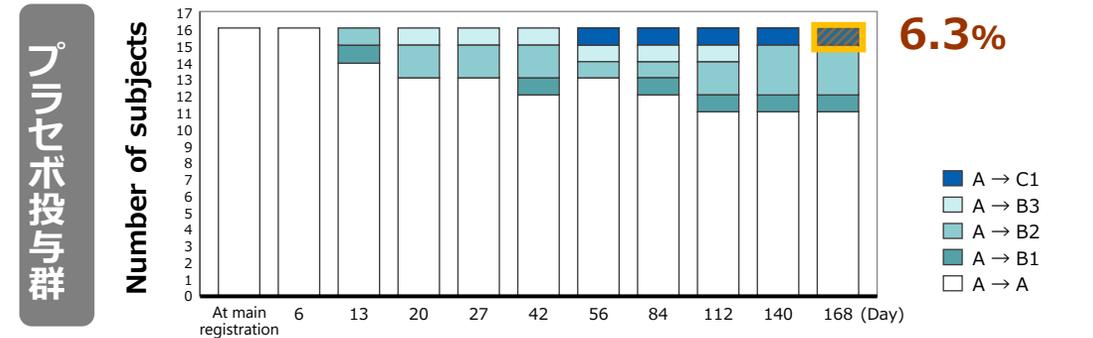
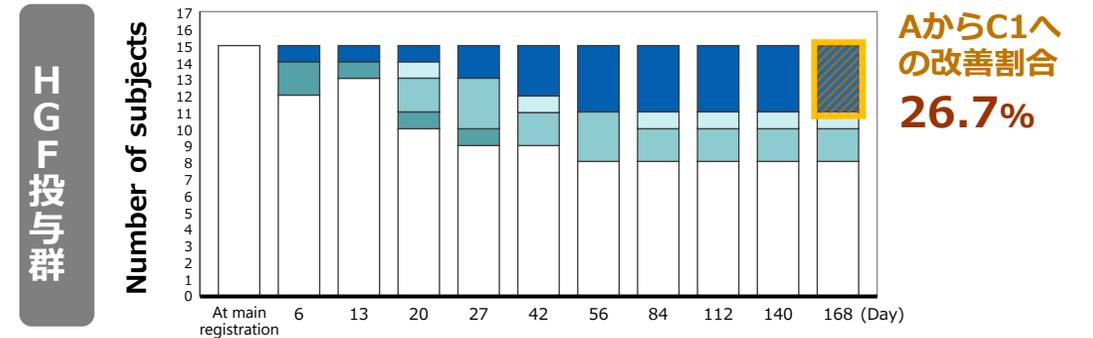
**安全性について**    **大きな問題はなかった**

**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)

## 希少疾病用医薬品指定（オーファン指定）【医薬品医療機器法 第77条の2】

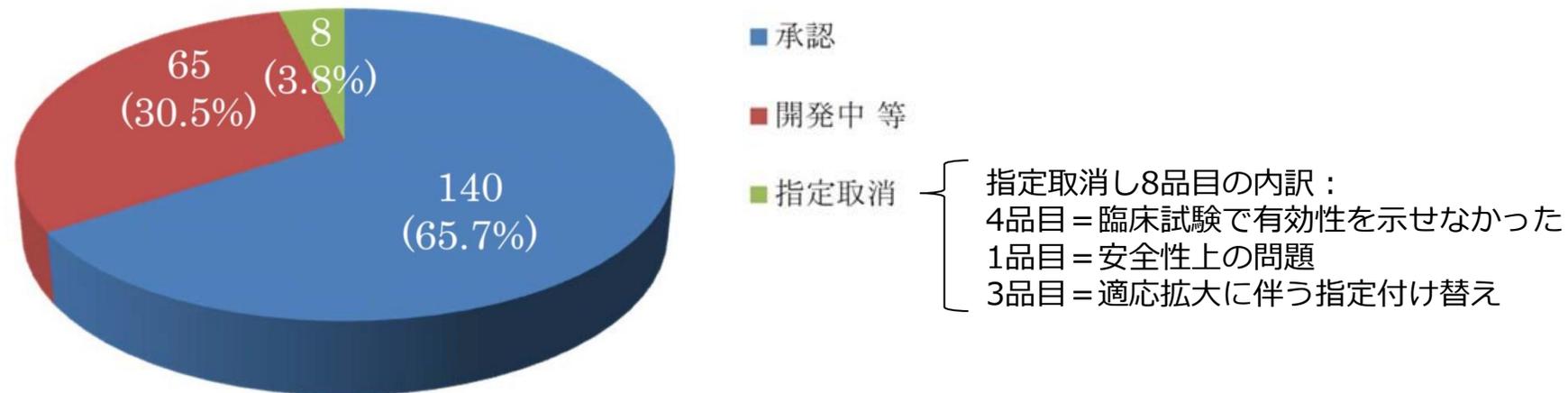
### 指定基準

- ① 国内における対象者数が5万人未満であること。
- ② 医療上、特にその必要性が高いこと（治療法がない、または既存薬よりも著しく優れている）。
- ③ 開発の可能性が高いこと。←**日本独自の要件、臨床試験による安全性・有効性データが求められる。**

### 指定によるメリット

- 開発費の助成（上限50%、原則3年間）
- PMDAの優先審査、相談申請手数料の減額
- 再審査期間の延長（10年間の市場独占期間が得られる）

## 2004年4月～2016年3月にオーファン指定された213品目の開発状況（2016年12月末時点）

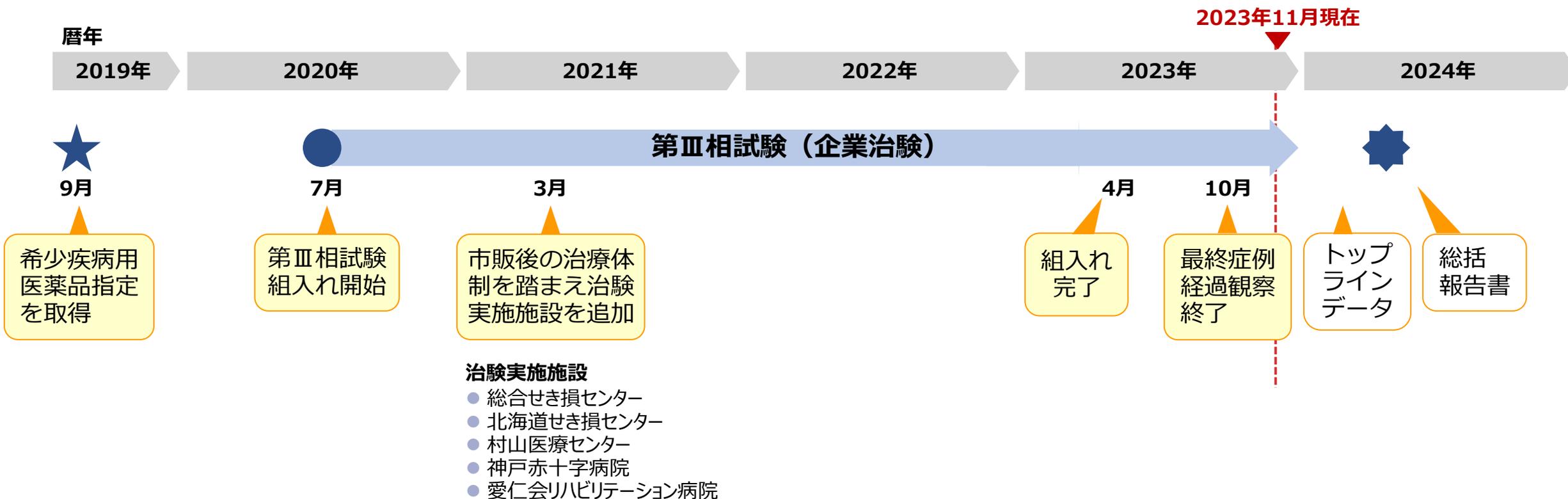


出典：日本の希少疾病用医薬品の指定要件の現状に関する研究－製薬企業に対するアンケート調査にもとづく検討－  
医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No. 70 (2017)

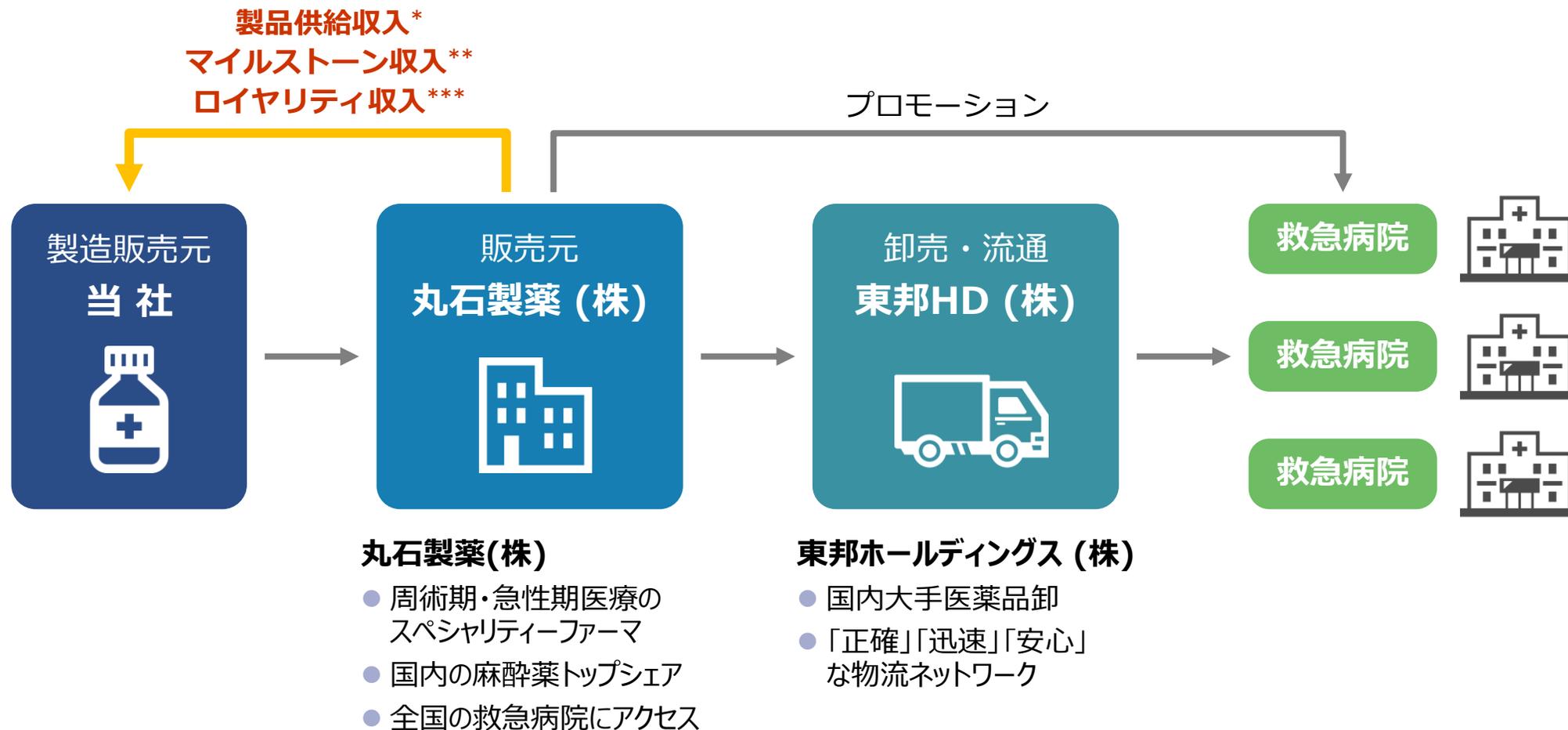
# 脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験（医薬品開発の最終段階）

データ  
固定・  
解析中

- 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ヵ月
- 主要評価項目： 治験薬投与後6ヵ月のAISがC以上に改善した症例割合
- 実施施設： 国内5施設



# 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

# 開発パイプライン

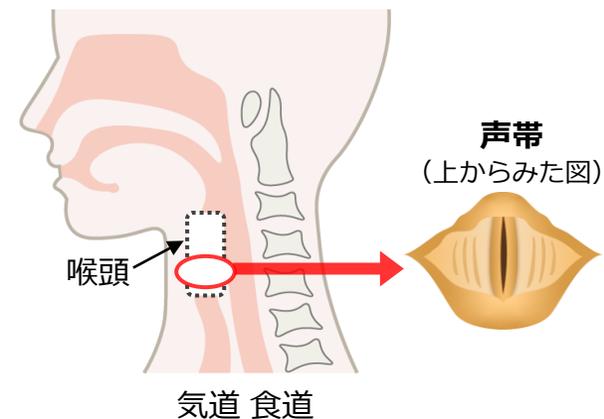
## － 声帯癒痕 －

### 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

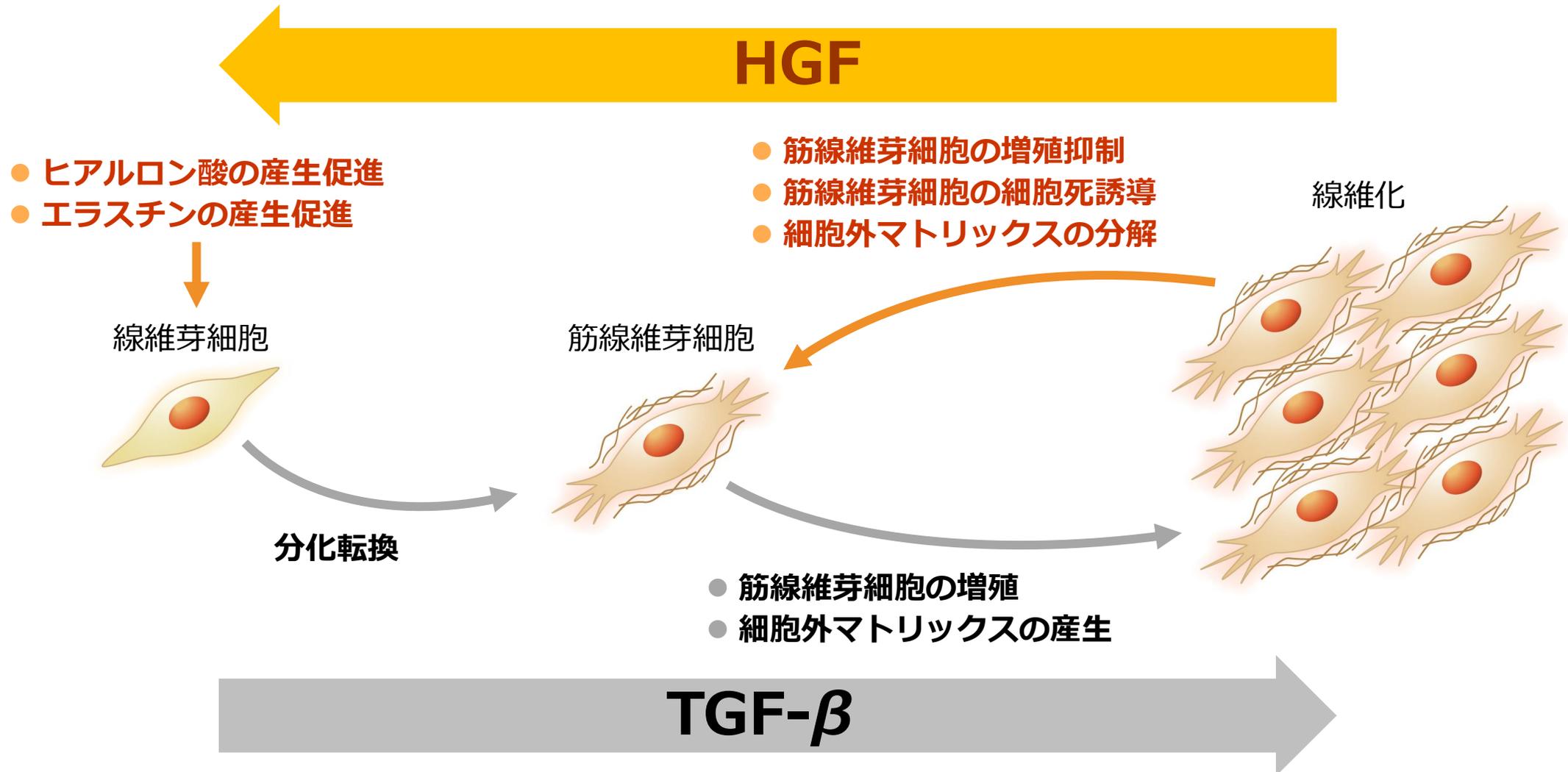
- 先天性、後天性 (炎症・外傷に起因) の慢性難治性疾患
- 声帯粘膜の線維化により声帯が硬く変性し、発声が困難になる
- 患者数\* : 3,000～12,000人 (日本)、3～12万人 (全世界)
- 有効な治療法はない



\* 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

# 声帯癬痕に対する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癬痕モデル動物での薬効を確認



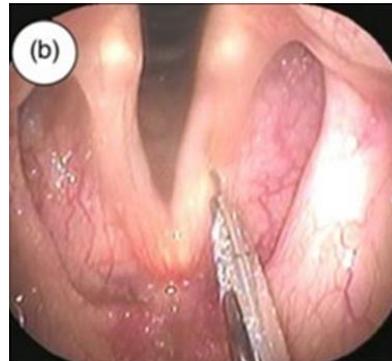
# 声帯癬痕 第 I / II 相試験の結果

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

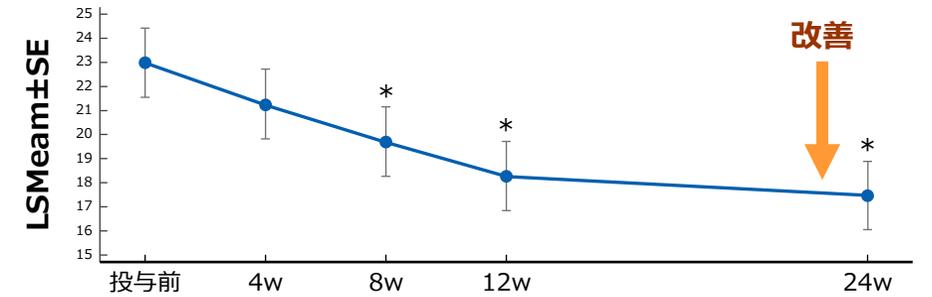
デザイン	オープンラベル、用量漸増試験 (各群6例)
患者母集団	20歳以上、65歳以下の声帯癬痕患者
用法用量	1μg、3μg、10μg/片側声帯/回 1回/週、計4回、 <b>両側声帯粘膜内局所投与</b>
主要評価項目	安全性 ⇒ <b>良好であった</b>
副次評価項目	有効性評価指標及び評価時期の探索 ⇒ <b>有効性指標として測定した5種類の評価項目のうち3種類の評価項目について改善の傾向がみられた</b>



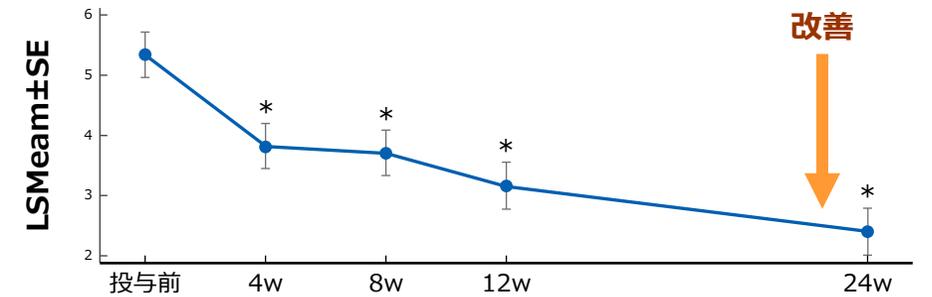
### 投与方法：

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)

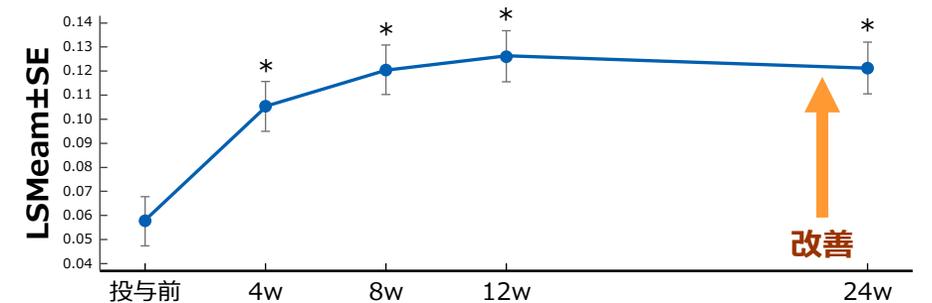


### GRBAS (第三者による聴覚的評価)



### Vocal fold vibratory amplitude

(声帯の振動振幅の物理的な機能評価)

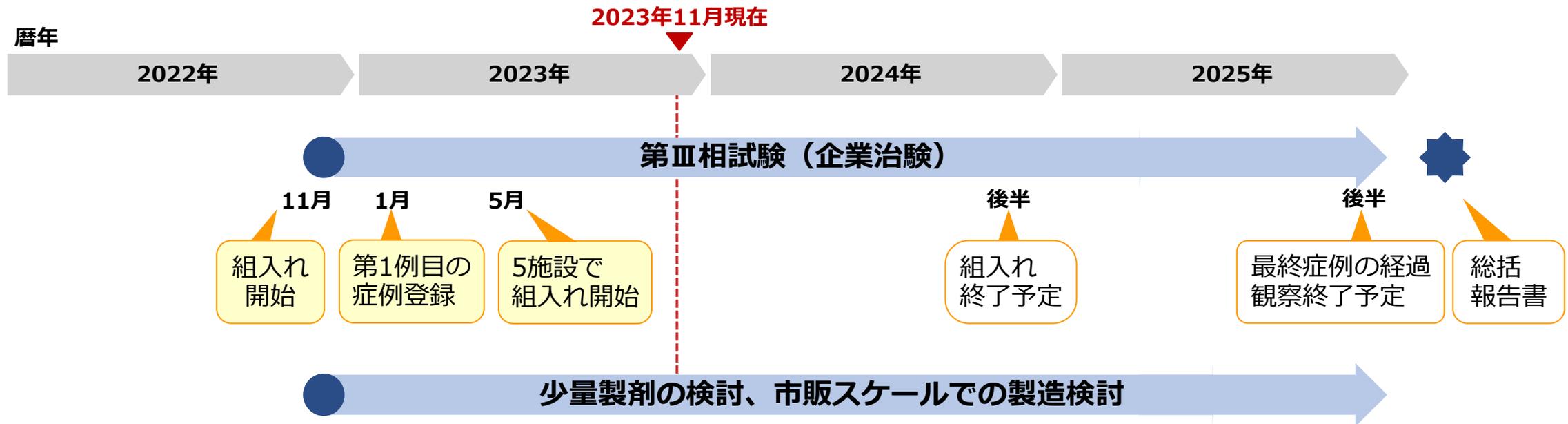


Hirano et al, J Tissue Eng Regen Med. 2018.

# 声帯癬痕 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： 多施設共同ランダム化試験
- 目標症例数： 62症例（HGF及びプラセボ投与群、各群31症例）
- 対象患者： 声帯癬痕（声帯溝症を含む）患者、年齢：18～75歳
- 用法： 【二重盲検期】声帯粘膜内投与（週1回×4回）、観察期間：24週間  
【継続期】希望する患者にはHGFを投与（週1回×4回）、継続観察期間：24週間
- 主要評価項目： 二重盲検期の観察期間24週目におけるVHI-10\*スコア改善率
- 実施施設： 京都府立医科大学附属病院、久留米大学医学部附属病院、東北大学病院、川崎医科大学附属病院、他1施設



\* Voice Handicap Index-10：10項目の質問から、自分の声をハンディキャップと感じている程度を患者本人がスコア化する。各質問は、0（障害なし）から4（最大障害）までの回答が設定されており、症状が悪化するほど高値となる。

# 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)

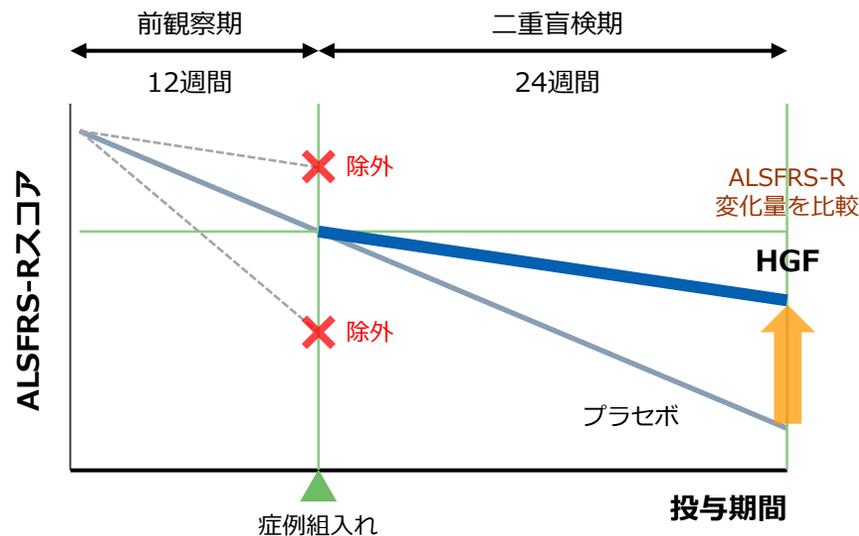


\* 出典：平成30年度末現在 特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数、Arthur et al. Nat. Commun. (2016)

\*\* 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

- 試験デザイン： プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験
- 組入れ症例数： 46症例（HGF投与群：32症例、プラセボ群：14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\*1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

主要評価項目のイメージ図



## データ解析（速報） 2022年8月12日付け当社リリース

- 主要評価項目に関して統計的有意差はなかった
- 事前に定めた副次評価項目\*2に関して統計的有意差はなかった
- KP-100IT投与群において進行抑制が認められた症例もあり、本試験結果の解釈にはさらに詳細な解析が必要

\*2 UMIN-CTR 臨床試験登録情報  
[https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr\\_view.cgi?recptno=R000025102](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000025102)

**バイオマーカー評価等の追加解析を実施する  
（東北大学と試験計画を協議中、東北大学大学院医学系研究科IRBにて承認済み）**

\*1 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。

---

# 成長戦略

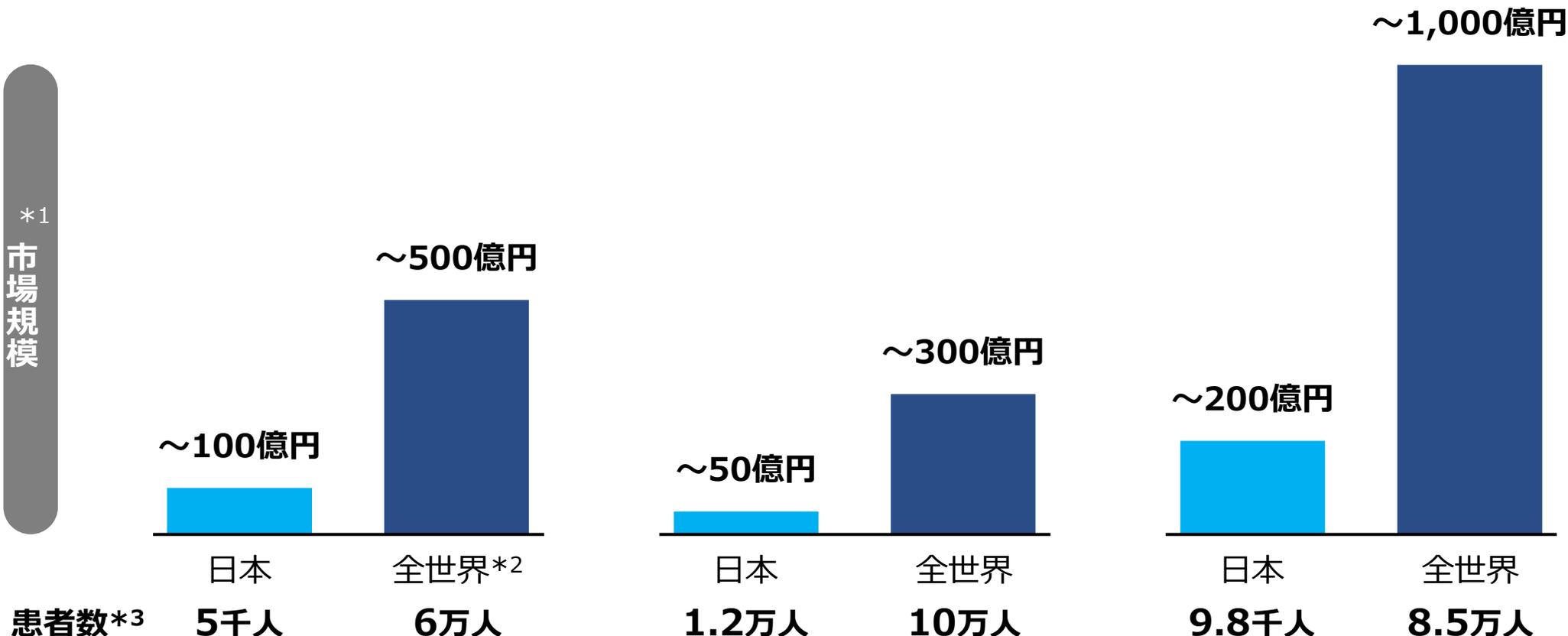
---

## 脊髄損傷急性期

## 声帯癥痕

## ALS

\*1  
市場規模



\*1 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

\*2 高度治療が可能な先進国

\*3 出典：脊髄損傷急性期－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, Spinal Cord Injury 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、声帯癥痕－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、ALS－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)

今後の成長戦略を加速させるために資金調達を実施しています

## 資金調達により加速

海外市場開拓/適応拡大による組換えヒトHGFタンパク質の事業価値の最大化  
→ 中長期的な企業価値の飛躍的な向上

「創薬バイオベンチャーからバイオ製薬企業へ」

手持ち資金及びCiCLE\*によりカバー

### 既存のレイトステージパイプラインの推進

- 国内-脊髄損傷急性期：
- 国内-声帯癒痕：第Ⅲ相試験を終了し、自社で薬事承認取得を目指す



\* AMEDによる医療研究開発革新基盤創成事業。当社の研究開発課題「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」は第6回公募に採択されている。

# 資金調達 行使価額修正条項付新株予約権の発行

- 本新株予約権は、**脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発及び製造開発、並びに新規パイプラインの創製**を推進することを意図したものです。
- HGFの価値を最大化し、**当社の企業価値の長期的な向上**を図ります。

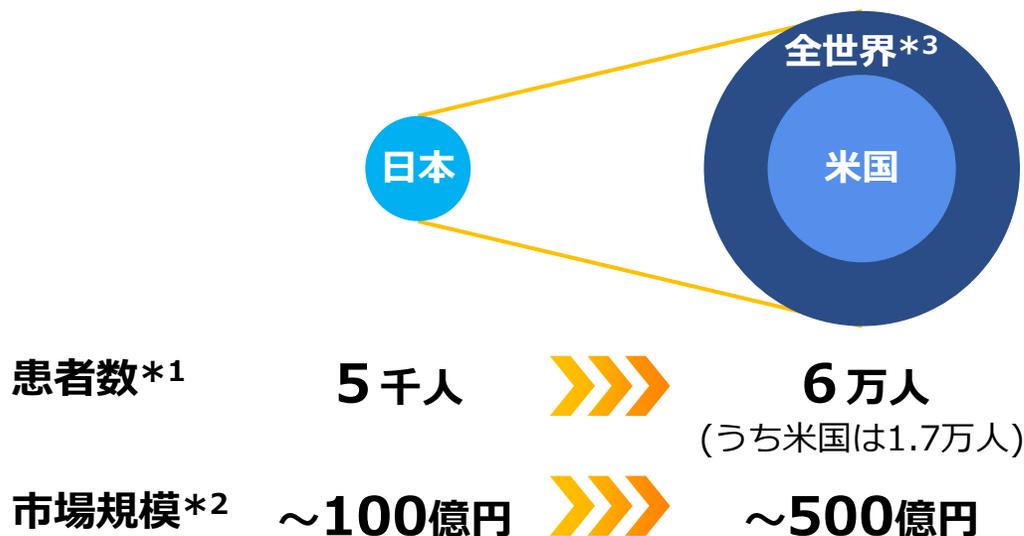
第13回新株予約権							
割当日	2023年9月4日						
新株予約権個数	13,500個						
潜在株式数 (最大希薄化率)	1,350,000株 (2023年7月31日の発行済株式数に対し24.95%)						
想定調達額	820,142,000円 (差引手取概算額)						
資金使途	<table border="1"> <tr> <td>① 脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発及び製造開発 (組換えヒトHGFタンパク質の製造法効率化)</td> <td>600百万円</td> </tr> <tr> <td>② 新規パイプラインの創製</td> <td>120百万円</td> </tr> <tr> <td>③ 運転資金</td> <td>100百万円</td> </tr> </table>	① 脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発及び製造開発 (組換えヒトHGFタンパク質の製造法効率化)	600百万円	② 新規パイプラインの創製	120百万円	③ 運転資金	100百万円
① 脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発及び製造開発 (組換えヒトHGFタンパク質の製造法効率化)	600百万円						
② 新規パイプラインの創製	120百万円						
③ 運転資金	100百万円						
行使期間	2023年9月5日 ~ 2025年9月11日						
行使価額	上限：なし、下限：560円 (発行決議日直前取引日終値×60%)						
発行方法	バークレイズ・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94.5%に相当する金額に修正						

# 海外市場開拓：脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発（資金使途①）

最大の医薬品市場である米国をターゲットとし、世界標準化を目指す  
米国での開発戦略を明確化し、提携パートナーを獲得する

2023年9月、米国食品医薬品局（FDA）との事前相談を開始

## 脊髄損傷急性期の対象患者数と市場規模



## 脊髄損傷急性期に対する競合状況

企業情報	ステージ	地域	開発品	構造・モダリティ
当社	第Ⅲ相	日本	KP-100 (rhHGF)	組換えヒトタンパク質
Eusol Biotech	第Ⅲ相	台湾	ES135 (rhFGF1)	組換えヒトタンパク質
AbbVie	第Ⅱ相	Global	ABT-555 (Elezanumab)	抗RGMa抗体
田辺三菱	第Ⅱ相	Global	MT-3921	抗RGMa抗体
University of Zurich	第Ⅱ相	欧州	NG-101	抗Nogo A抗体

日本市場に加え世界市場を目指す

競合他社よりも先に米国での第Ⅲ相試験開始を目指す

\*1 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, Spinal Cord Injury 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

\*2 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

\*3 高度治療が可能な先進国

# 海外市場開拓：HGFタンパク質の全世界での安定供給に向けて（資金使途①）

- 当社の国内での開発進捗、脊髄損傷急性期を対象とする米国での開発開始
- 当社が原薬供給しているクラリス・バイオセラピューティクス社の北米での開発進捗

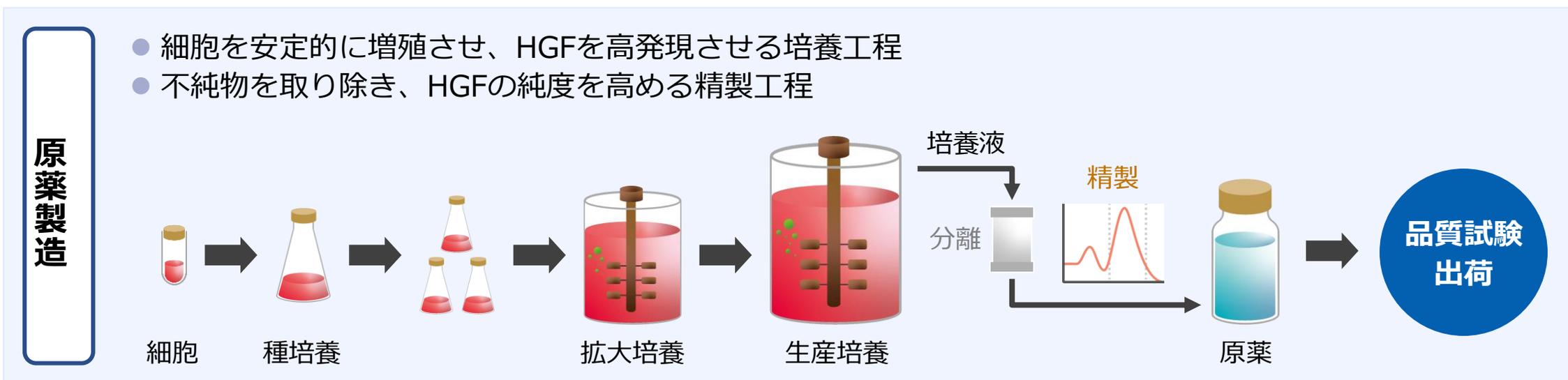
今後の適応拡大、  
海外市場開拓



組換えヒトHGFタンパク質  
の必要量増大に対応するため  
の製造法効率化に着手



2023年9月、  
クラリス社と協業開始



HGF高発現株  
の作製

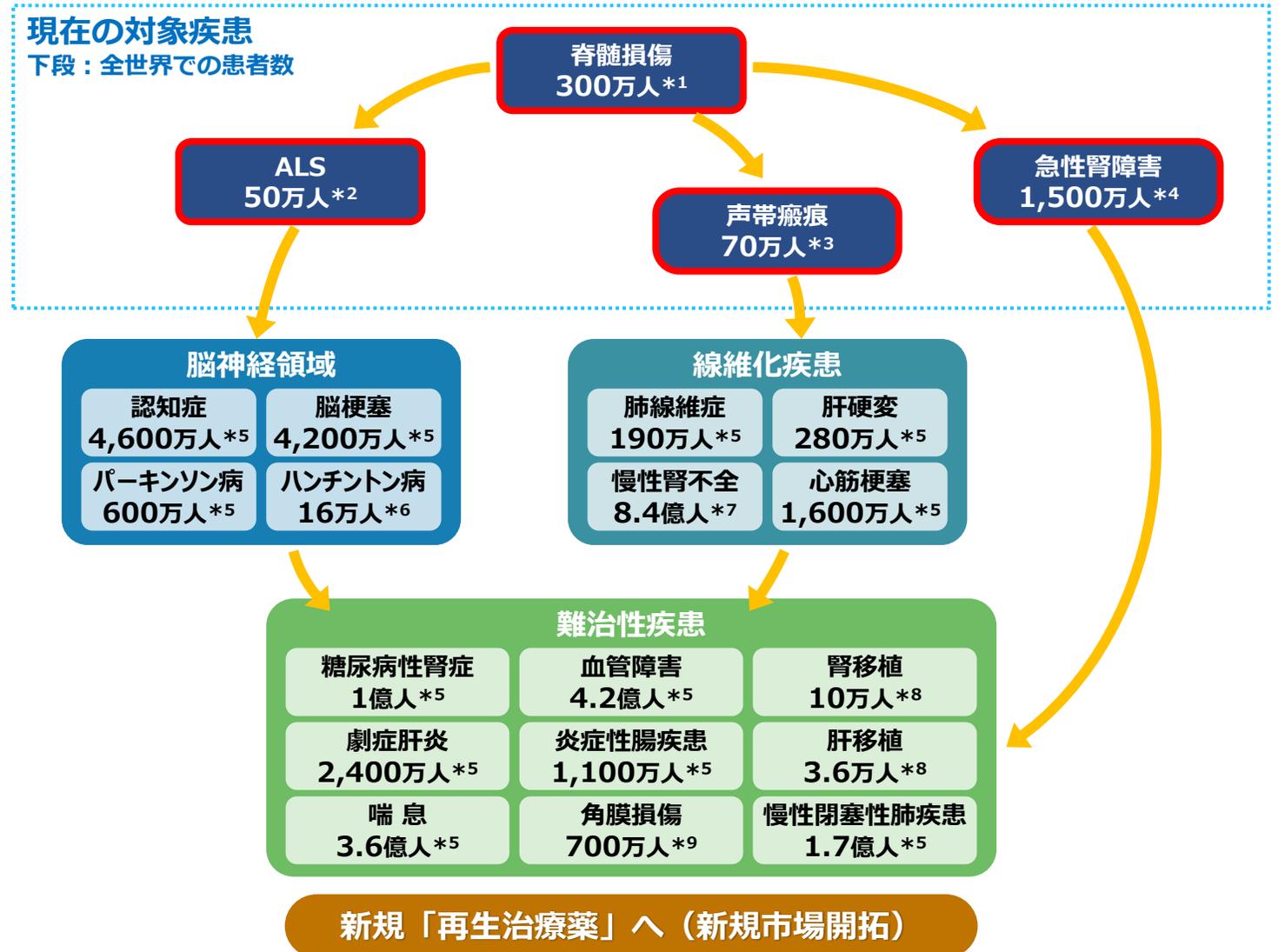
培養工程及び精製工程の効率化



## 非臨床段階から 臨床初期段階の 新規パイプライン の創製



- 脊髄損傷急性期から慢性期への適応拡大
- 声帯癒痕から他の線維化疾患への適応拡大
- その他の難治性疾患への適応拡大



## <参考文献>

- \*1: The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology, update 2011, global incidence rate. Spinal Cord (2014) 52, 110–116
- \*2: The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis, Handbook of Clinical Neurology. 2016;138:225-38.
- \*3: 「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」における国内の有病率を基に当社算出
- \*4: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury : Online Appendices A-F. Kidney Int Suppl 2 : 1—132, 2013.
- \*5: 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.  
(劇症肝炎は急性肝炎として記載)
- \*6: The incidence and prevalence of Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. 2012 Aug;27(9):1083-91.
- \*7: Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. Kidney International Supplements (2022) 12, 7–11.
- \*8: 移植の国際状況. 『移植』 Vol. 56, No. 2
- \*9: Centers for Disease Control and Prevention. Estimated Burden of Keratitis –Unites States,2010  
(角膜損傷は、難治性の角膜損傷として角膜潰瘍の患者数を記載)

# 脊髄損傷急性期から慢性期への展開 – 慶應義塾大学との共同研究 –



1) 新宮彦助. 脊髄損傷の予防. 日本パラプレジア医学会雑誌13:48-49,2000

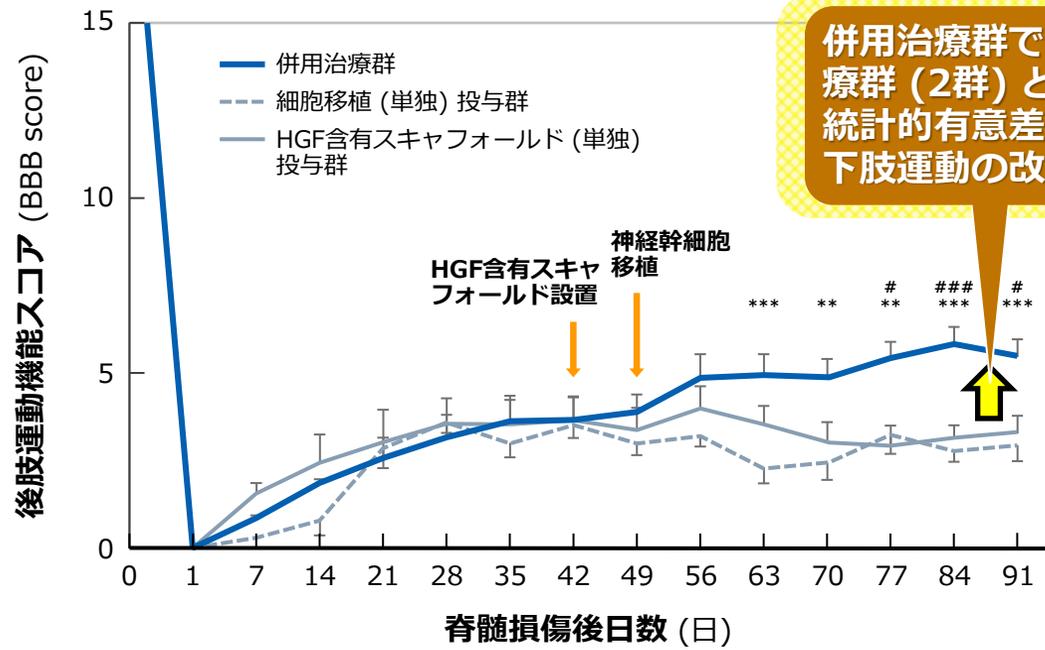
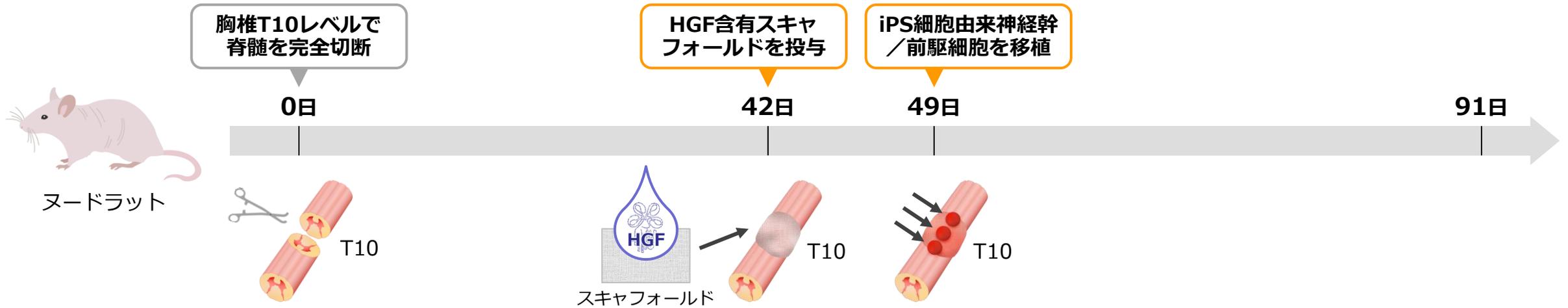
2) 坂井宏旭. 疫学調査. 総合リハ36:969-972,2008

3) 高度治療が可能な先進国

4) 国内の患者数、Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance (2021)、総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

5) Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance (2021)、The International Spinal Cord Injury Society HP、総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

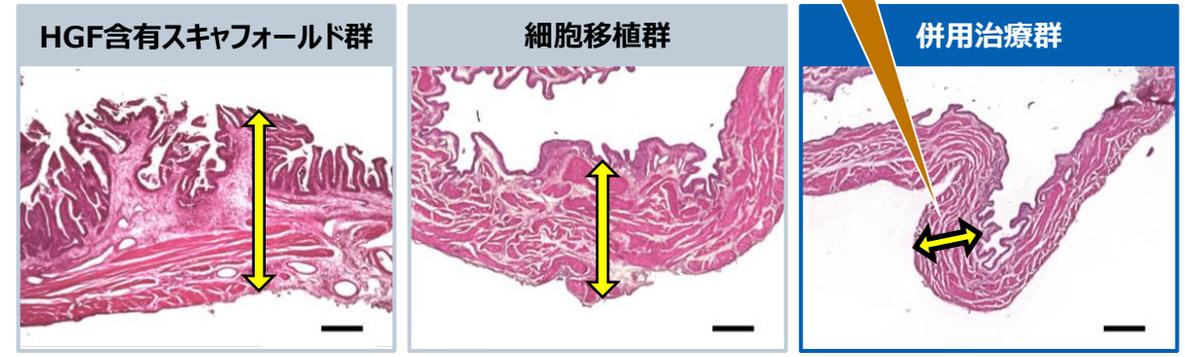
# 慢性期完全脊髄損傷ラットモデルにおけるHGFと細胞移植の併用効果



**併用治療群では、単独治療群 (2群) と比較して、統計的有意差を持って下肢運動の改善を認めた**

**世界で初めて成功**

**併用治療群では、単独治療群 (2群) と比較して統計的有意差をもって最大膀胱壁厚の減少 (排尿機能改善) を認めた**

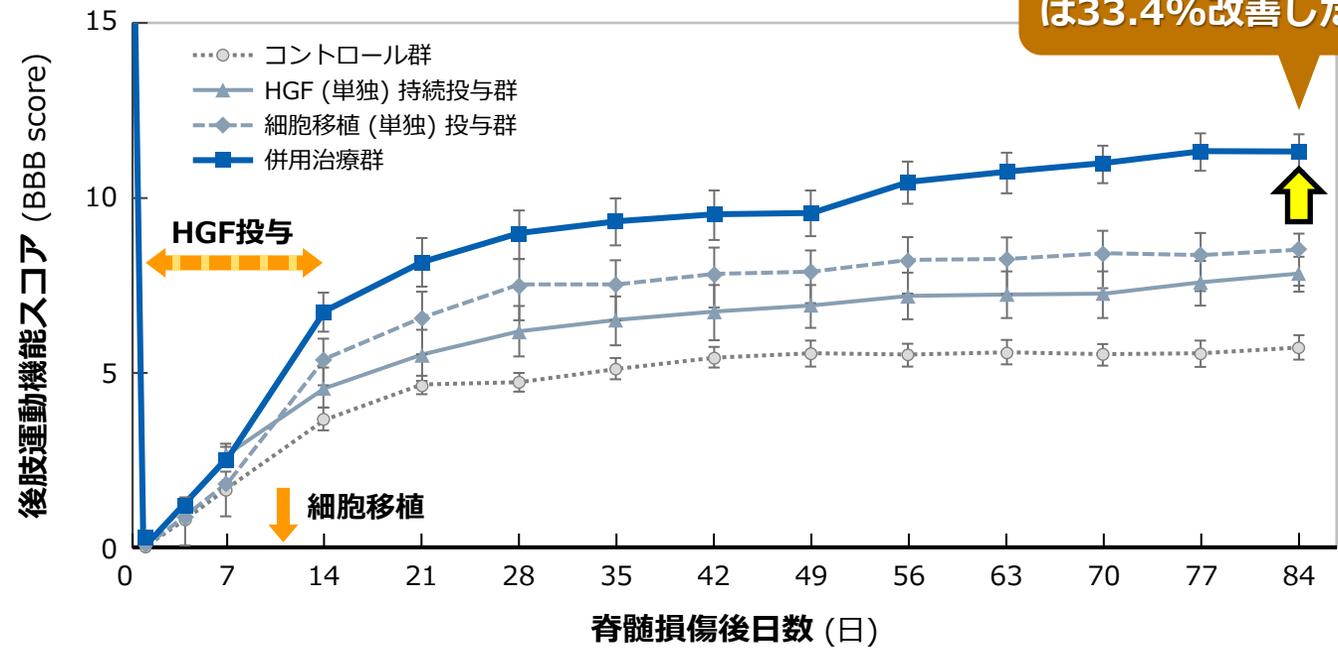


Hashimoto et al, Biomaterials, 295 (2023) 122002.

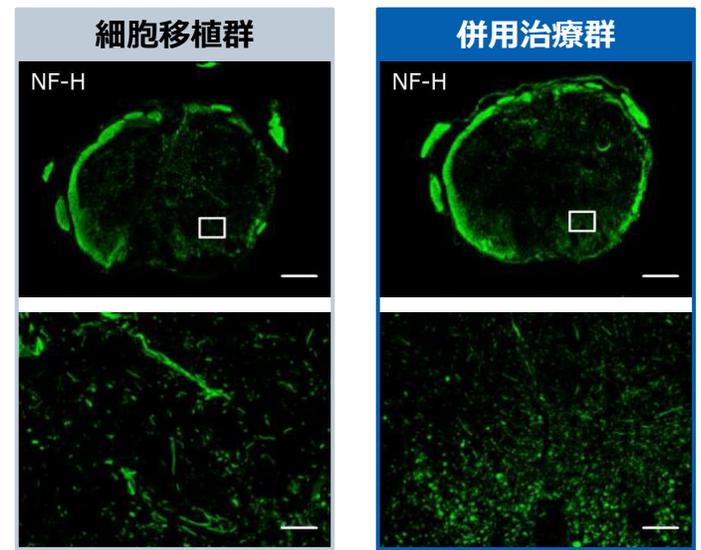
# 脊髄損傷急性期のHGF投与と亜急性期の細胞移植の併用効果



従来治療と比較して、最終時点でBBB scoreは33.4%改善した



併用治療群で損傷後の神経繊維の再生促進を認めた

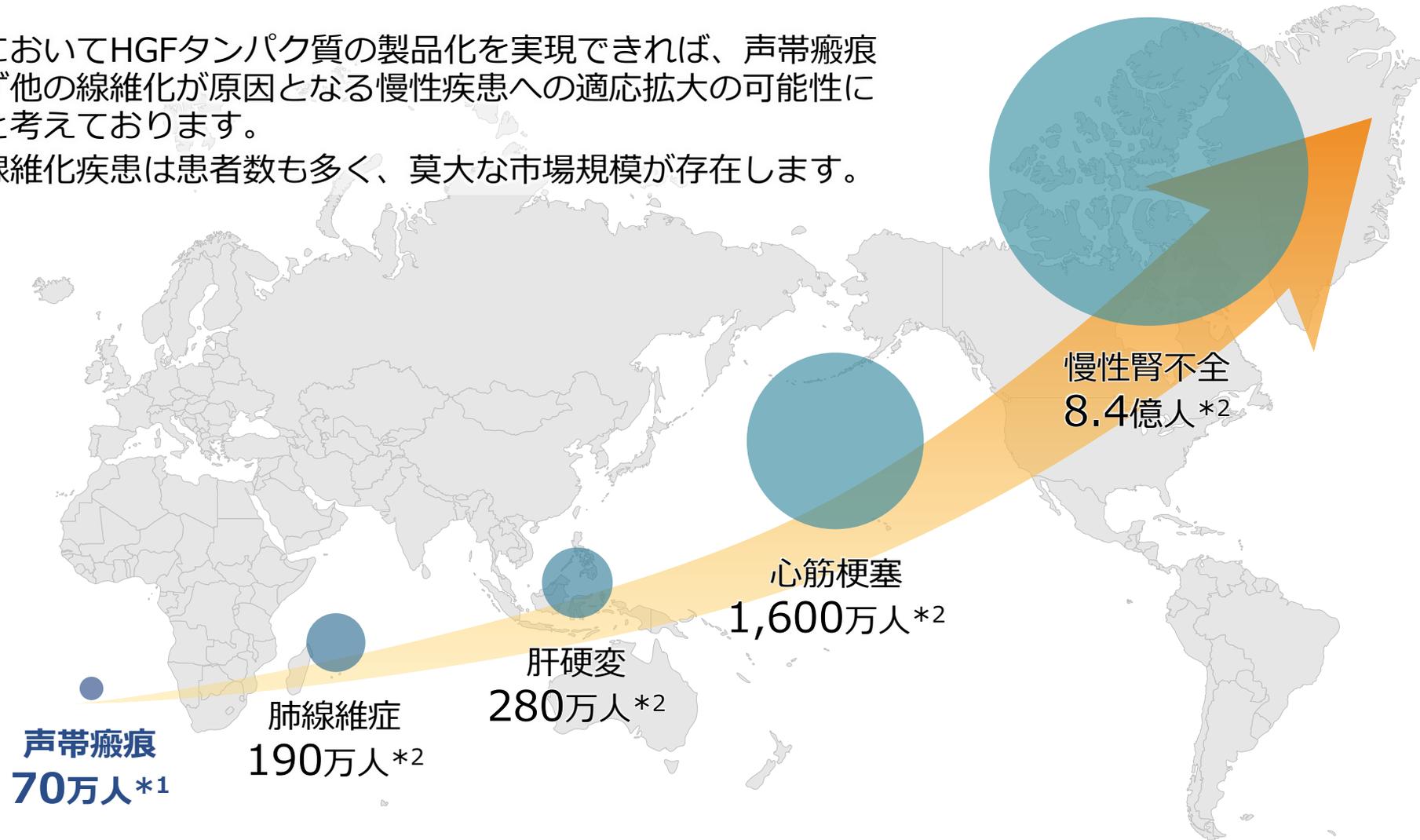


Suematsu et al, Inflammation and Regeneration, (2023) 43:50.

# 適応拡大：声帯癬痕から他の線維化疾患への展開

声帯癬痕においてHGFタンパク質の製品化を実現できれば、声帯癬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。

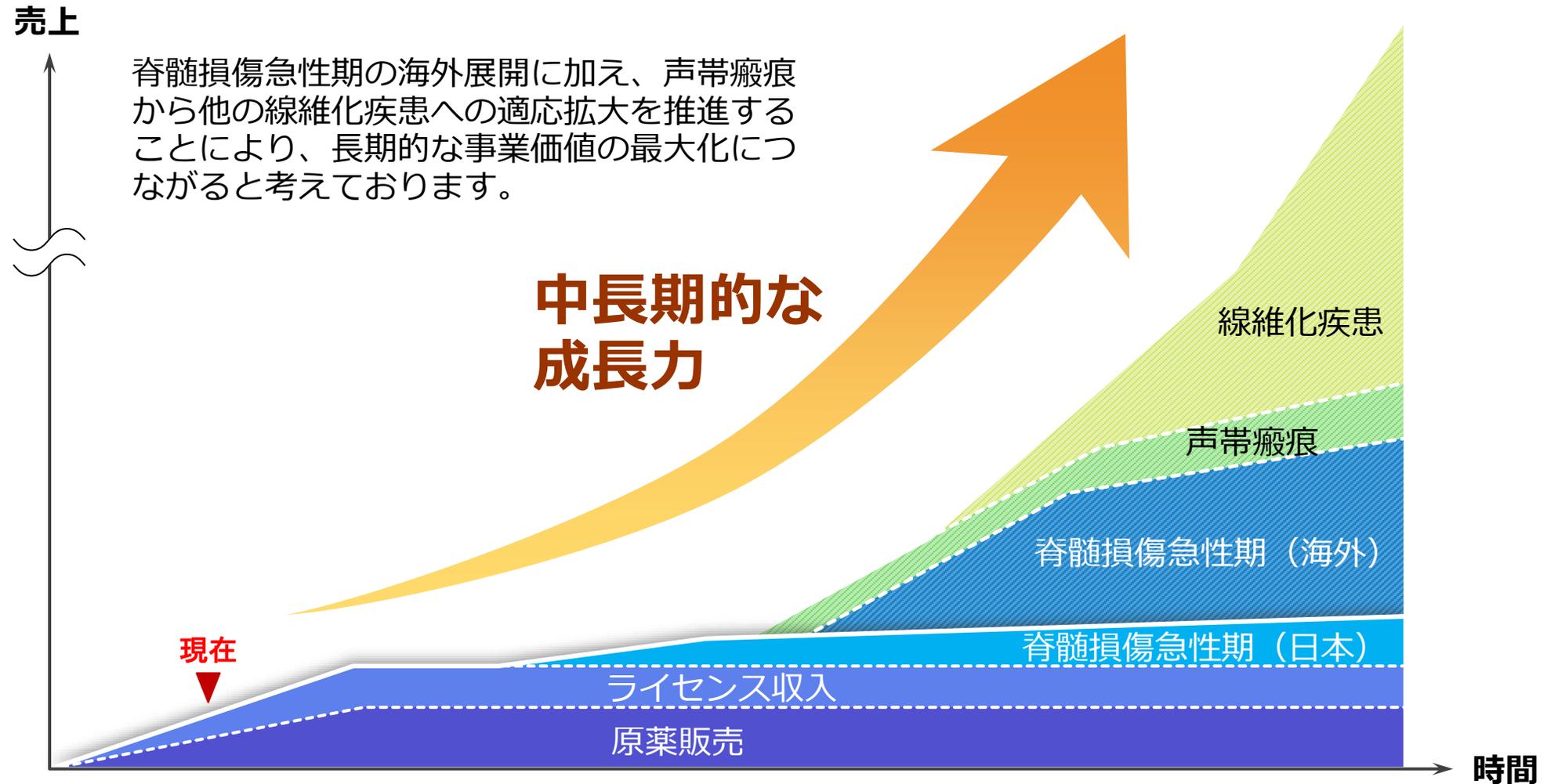
これらの線維化疾患は患者数も多く、莫大な市場規模が存在します。



\*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 + 海外市場開拓 + 適応拡大



\* 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。

---

# 2023年9月期 通期決算概況

## 2024年9月期 業績予想

---

# 2023年9月期通期 経営成績の概況

## 損益計算書の推移 前年対比

(単位：百万円)

	2022年9月期 通期実績	2023年9月期 通期実績	増減	2023年9月期 内容
売上	391	69	△322	● クラリス社からの技術アクセス フィー
売上原価	88	—	△88	
販売管理費	729	958	228	
研究開発費	533	716	183	● 脊髄損傷及びALSの治験費用 ● 声帯癬痕の治験及び準備費用 ● 製造開発に係る各種試験費用
営業損失	△426	△888	△462	
営業外損益	95	36	△59	● 補助金収入、為替差益 ● 新株予約権発行費用
経常損失	△330	△852	△522	
法人税等	1	1	—	
当期純損失	△331	△854	△522	

# 2023年9月期通期 経営成績の概況

## 通期業績予想との差異

(単位：百万円)

	2023年9月期 業績予想【A】 2022年11月14日	2023年9月期 通期実績【B】	増減 【B-A】	主な増減理由
売上	68*	69	0	● クラリス社からの技術アクセス フィーは当初の見込どおり
売上原価	—	—	—	
販売管理費	1,062	958	△104	● 研究開発費見込の減少
研究開発費	833	716	△117	● HGF製造開発に関する試験項目の スリム化 ● 新規開発関連費用の未発生
営業損失	△993	△888	104	
営業外損益	40	36	△3	
経常損失	△953	△852	100	
法人税等	1	1	—	
当期純損失	△955	△854	100	

# 2023年9月期通期 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)

	2022年9月期 期末	2023年9月期 期末	増 減	主な増減理由
流動資産	3,207	2,617	△590	● 現預金の減少
現預金	2,756	2,136	△619	● 研究開発費等の支出による減少
固定資産	1	1	—	
資産合計	3,208	2,618	△590	
流動負債	162	209	46	● 製造開発に係る未払金の増加
固定負債	256	387	131	● AMEDからの受取補助金に対応する 長期預り金の増加
負債合計	419	596	177	
純資産合計	2,789	2,021	△767	● MSワラント新株発行による資本増加 ● 当期純損失の発生による減少
負債純資産合計	3,208	2,618	△590	
自己資本比率	86.8%	76.6%		

# 2023年9月期通期 キャッシュ・フローの概況

## キャッシュ・フロー計算書の概要 前年対比

(単位：百万円)

	2022年9月期 通期実績	2023年9月期 通期実績	2023年9月期 内容
営業活動による キャッシュ・フロー	15	△689	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 未払金の増加額:118</li> <li>● 税引前当期純損失:△852</li> </ul>
投資活動による キャッシュ・フロー	△254	△120	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 定期預金の預入:△120</li> </ul>
財務活動による キャッシュ・フロー	603	69	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 新株予約権行使による株式の発行による収入:67</li> </ul>
現金及び現金同等物の増減額	364	△740	
現金及び現金同等物の期首残高	2,137	2,502	
現金及び現金同等物の期末残高	2,502	1,761	

# 2024年9月期 業績予想

## 損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2023年9月期 通期実績	2024年9月期 業績予想	増減	主な増減理由
売上	69	 272*	202	<ul style="list-style-type: none"> <li>● クラリス社からの技術アクセスフィー</li> <li>● 丸石製薬社からのマイルストーン収入</li> </ul>
売上原価	—	63	63	
販売管理費	958	1,342	384	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 研究開発費の増加</li> <li>● 採用増による人件費増加</li> </ul>
研究開発費	716	 1,059	342	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 脊髄損傷の国内薬事申請費用等の増加及び米国開発に関する準備費用</li> <li>● 声帯癒痕の治験費用の増加</li> <li>● HGF製造開発に係る各種試験費用の増加</li> </ul>
営業損失	△888	△1,133	△244	
営業外損益	36	26	△10	● 補助金収入の減少
経常損失	△852	△1,107	△255	
法人税等	1	1	—	
当期純損失	△854	△1,109	△255	

\* 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。

# 2024年9月期 業績予想 – 研究開発費の内訳 –

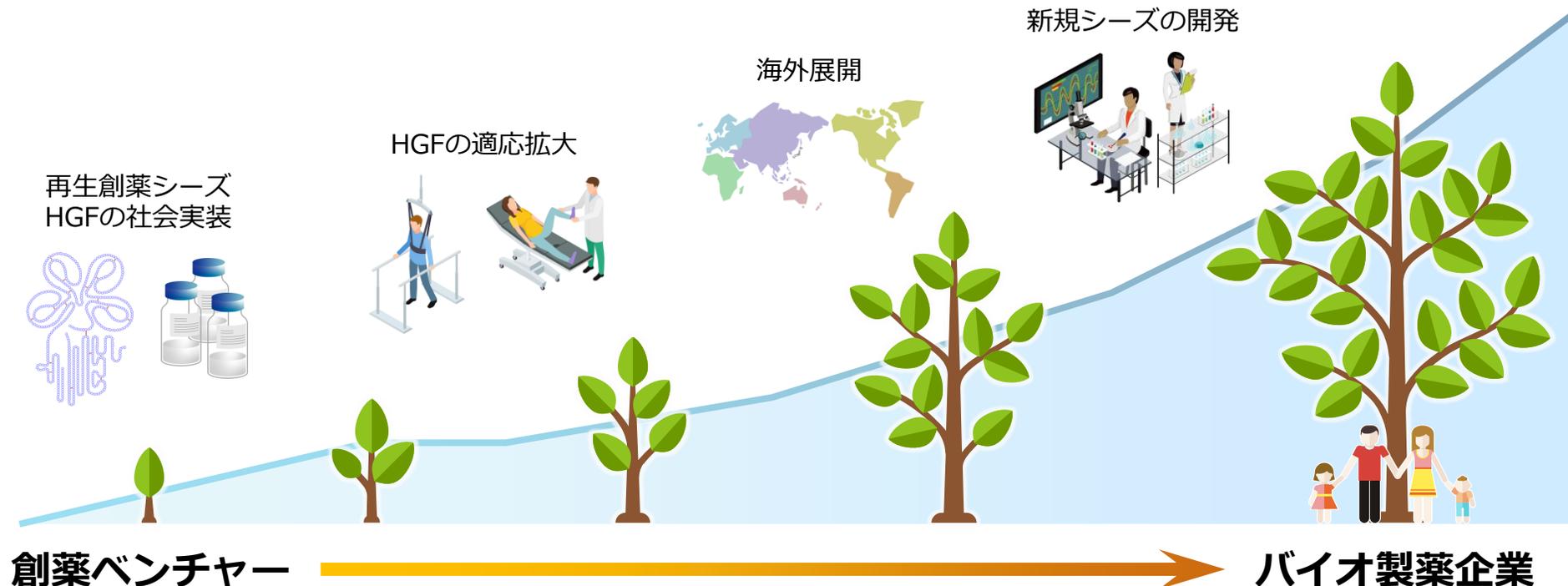
(単位：百万円)

		2023年9月期 通期実績	2024年9月期 予想	2024年9月期 内容
パイプ ライン	脊髄損傷急性期	365	334	● 国内薬事申請費用及び米国開発に関する調査・準備費用等
	声帯癒痕	157	373	● 第Ⅲ相試験の年間フル稼働に伴う実施費用の増加 ● 治験薬製造及び市販製剤の開発費用
	ALS	8	20	● 第Ⅱ相試験の追加解析費用
HGF製造開発に係る各種試験		91	108	● 脊髄損傷急性期の商品化に向けた製剤開発等の各種試験費用
その他		93	222	● 新規パイプライン開発に向けての研究取組強化
研究開発費 合計		716	1,059	

## 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



**ご清聴ありがとうございました。**

**質疑応答に移らせていただきます。**

---

# Appendix

---

# 脊髄損傷の主な競合品（第Ⅱ相以上）

2023年11月時点

企業情報	ステージ	地域	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
当社	第Ⅲ相	日本	KP-100 (rhHGF)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：脊髄腔内投与 ※日本でオーファン指定
Eusol Biotech	第Ⅲ相	台湾	ES135 (rhFGF1)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：脊髄損傷急性期～慢性期 投与方法：フィブリン糊と共に損傷部位に投与
Neuroplast	第Ⅱ/Ⅲ相	デンマーク スペイン	Neuro-Cells	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：脊髄腔内投与 ※欧州でオーファン指定
AbbVie	第Ⅱ相	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	第Ⅱ相	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
University of Zurich	第Ⅱ相（終了）	欧州	NG-101	Nogo A抗体	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：脊髄腔内投与 ※プラセボとの有意差示せず
StemCyte	第Ⅱ相	US, 台湾	MC001	ヒト臍帯血由来単核細胞	対象疾患：脊髄完全損傷慢性期 投与方法：損傷脊髄への移植 ※中国P2で効果と安全性確認済み

# 声帯癒痕の主な競合品（第Ⅰ相以上）

2023年11月時点

企業情報	ステージ	地域	開発品	構造・モダリティ	対象疾患、投与方法
当社	第Ⅲ相	日本	KP-100 (rhHGF)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：声帯癒痕（声帯溝症を含む） 投与方法：声帯内局所投与
マルセイユ国立大学 病院	第Ⅱ相	フランス	Autologous adipose- derived stromal vascular fraction	自己脂肪由来間質 血管細胞群	対象疾患：声帯癒痕 投与方法：局所投与
カロリンスカ医科大学	第Ⅰ/Ⅱ相	スウェーデン	MSC-KI-PL-204	自己骨髄間葉系 幹細胞	対象疾患：声帯癒痕 投与方法：局所投与
Mayo Clinic	第Ⅰ相	US	Autologous adipose- derived stromal vascular fraction	自己脂肪由来間質 血管細胞群	対象疾患：声帯癒痕 投与方法：局所投与

- 第Ⅲ相のステージにあるのは当社のみ
- 企業主導による治験は当社のみ
- 細胞治療ではないモダリティは当社のみ

\* 出所：米国の臨床試験登録データベースClinicalTrials.govより当社作成

# ALSの主な競合品（当社以外は第Ⅲ相以上の主なもの）

2023年11月時点



Kringle  
Pharma

企業情報	ステージ	地域	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US/カナダ/JP/スイス承認
Amylyx Pharmaceuticals	承認 承認 申請	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	(迅速) 承認 申請	US 欧州	Qalsody (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 ※USは迅速承認(accelerated approval)。正式承認は実 施中のPhase3試験結果次第。
AB Science	申請 第Ⅲ相	欧州, カナダ US	AB19001 (masitinib)	経口キナーゼ阻害剤	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与 ※US/欧州でオーファン指定
エーザイ/徳島大学	第Ⅲ相 (終了)	日本	E0302 (高用量メチルコバラミン)	活性型ビタミンB12	対象疾患：ALS、投与方法：筋肉注射 ※国内でオーファン指定、2023年度中に承認申請予定
Brainstorm-Cell Therapeutics	第Ⅲ相 (終了)	US	NurOwn (MSC-NTF cells)	自家骨髄間葉系幹細胞	対象疾患：ALS、投与方法：脊髄腔内投与
Ferrer	第Ⅲ相	欧州	エダラボン (FNP122/FAB122)	フリーラジカル消去剤	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与
MediciNova	第Ⅲ相	US, カナダ	MN-166 (ibudilast)	Leukotriene D4 (LTD4) 阻害剤	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与 ※USでオーファン及びファストトラック指定
当社/東北大学	第Ⅱ相	日本	KP-100 (rhHGF)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：ALS、投与方法：脊髄腔内投与



## 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管掌 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月より取締役医薬開発部長、2021年6月より取締役信頼性保証部長、2023年1月より取締役信頼性保証部管掌(現任)

## 取締役経営管理部長 村上 浩一

(株)リクルート、(株)フレックス、(株)アドバンスクリエイト、(株)エトヴォス、NHSインシュアランスグループ(株)、2021年12月より当社取締役経営管理部長(現任)

## 取締役医薬開発部長 早田 大真

2004年5月当社入社、研究開発部研究員、医薬開発部マネージャー、シニアマネージャーを歴任、2021年6月より医薬開発部長、2022年12月より取締役医薬開発部長(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)、アニコムキャピタル(株)、(株)友保総合研究所代表取締役社長(現任)、キノファーマ取締役(現任)、(株)GenAhead Bio 社外取締役(現任)、ファーマバイオ(株)社外取締役(現任)、(株)バイオマトリックス研究所社外取締役(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

ゼノアックリソース(株)(現ゼノジェンファーマ(株))、日本全薬工業(株)取締役(現任)、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)

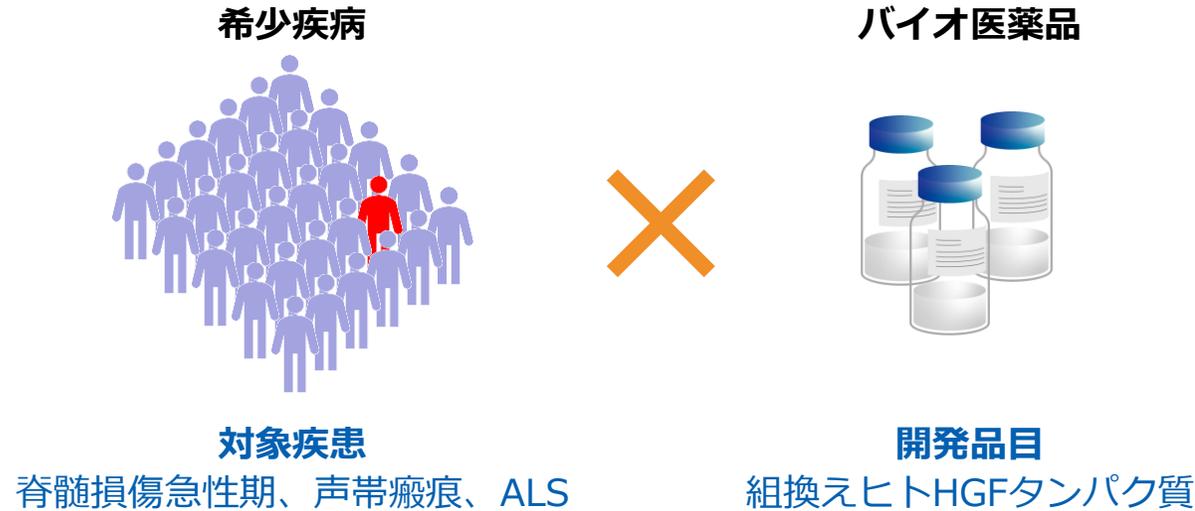
## 監査役 本川 雅啓

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)、ドクターズモバイ  
ル(株)社外監査役(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、(株)MJE  
社外監査役、akippa(株)社外監査役(現任)、  
(株)フィットクルー社外監査役(現任)、(株)  
センターモバイル社外監査役(現任)、  
2018年12月より当社社外監査役(現任)

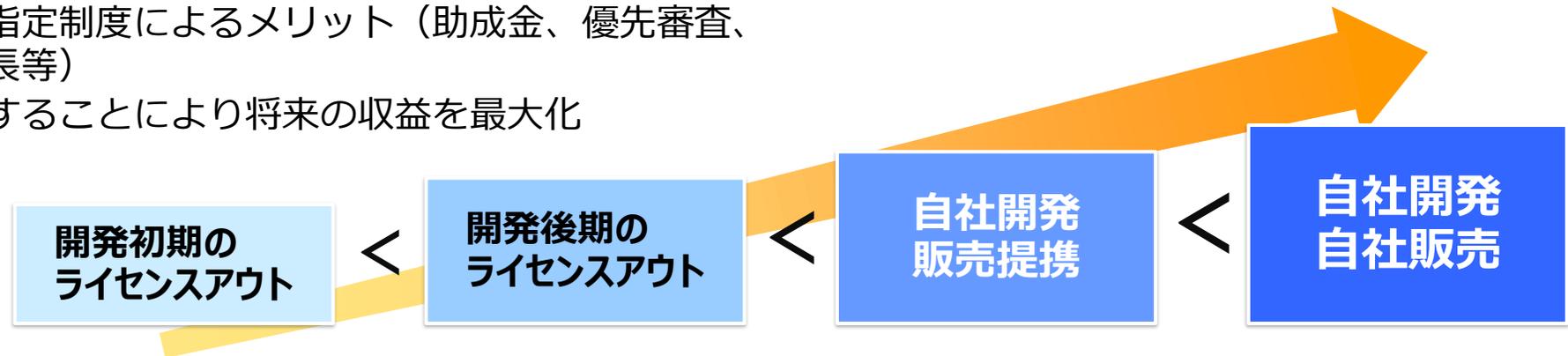
# HGF再生治療薬のプラットフォーム：希少疾病を対象とする戦略



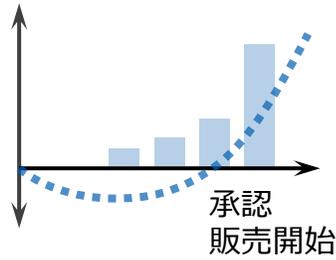
- 希少疾病は難治性で医療上の必要性が高く新薬を開発する医学的・社会的意義は大きい
- 患者数が少なく、市場性の点などにより大手製薬企業での開発が進まず有効な医薬品、治療法が少ない
- バイオ医薬品は高薬価になるので事業性は高い

## 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

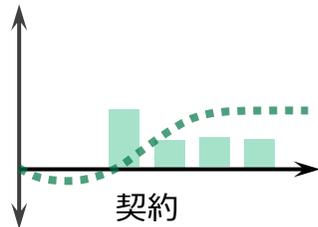


## A 自社開発・販売モデル



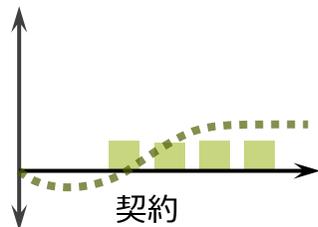
**当社の目指す最終形態**  
長期的な売上拡大

## B 導出・共同開発モデル



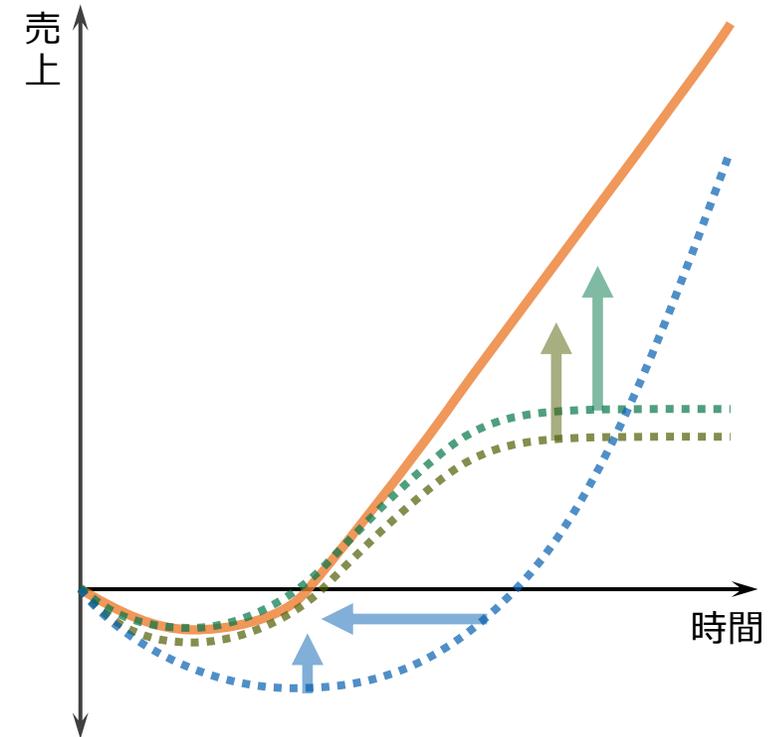
短期的、散発的な売上

## 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

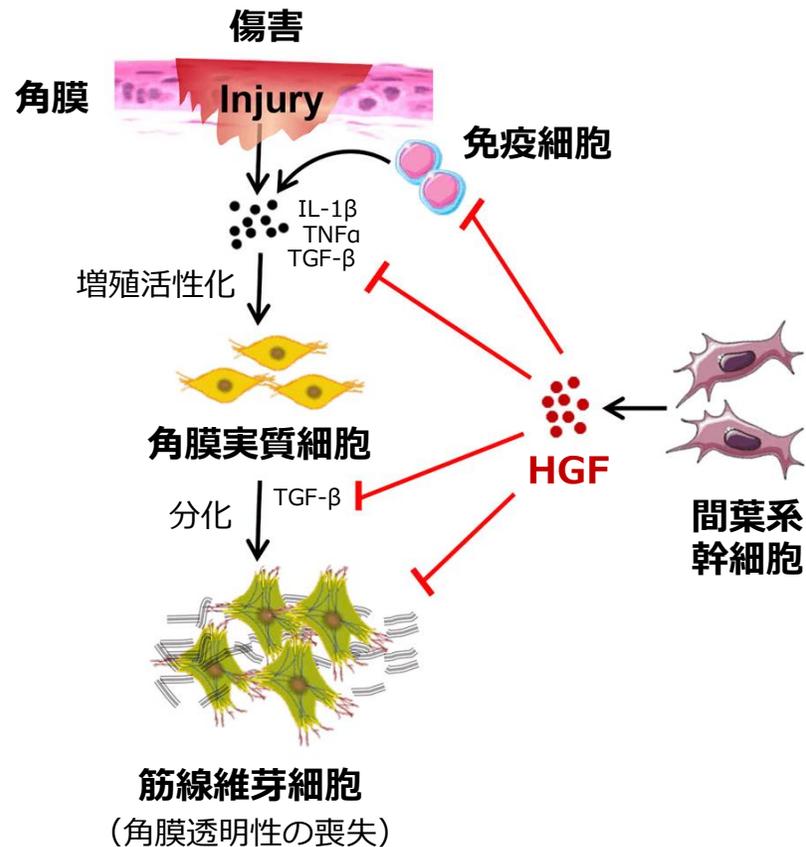


# ビジネスモデル C : クラリス社への原薬供給による眼科領域での開発

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



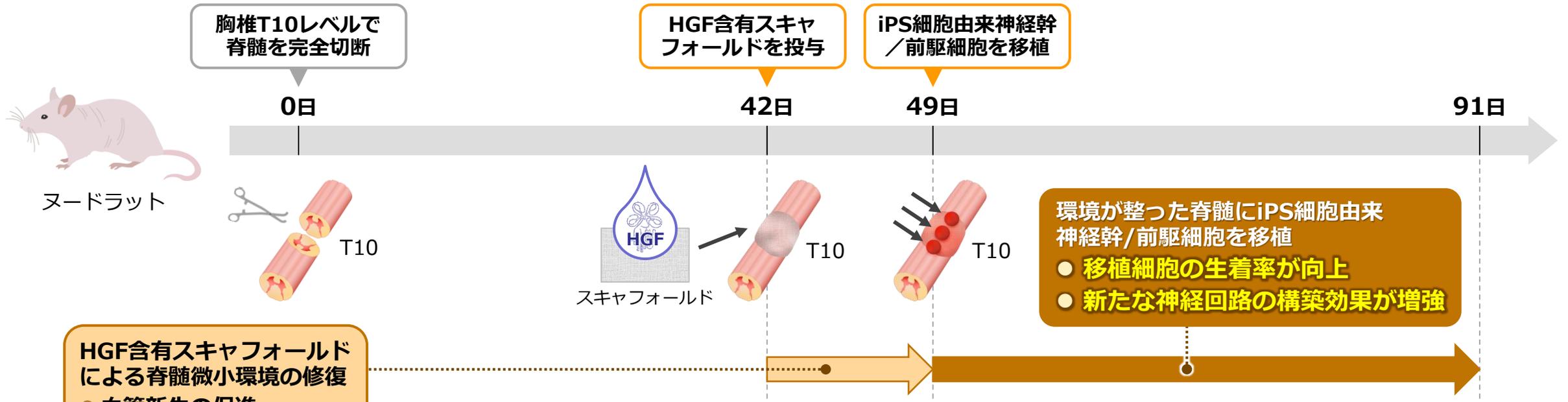
Mittal et al, Stem Cell Reports 2016.

- 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** クラリス社が米国でIND申請  
神経栄養性角膜炎を対象とする第 I / II 相試験
- **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
- **2022年7月** カナダでも第 I / II 相試験開始

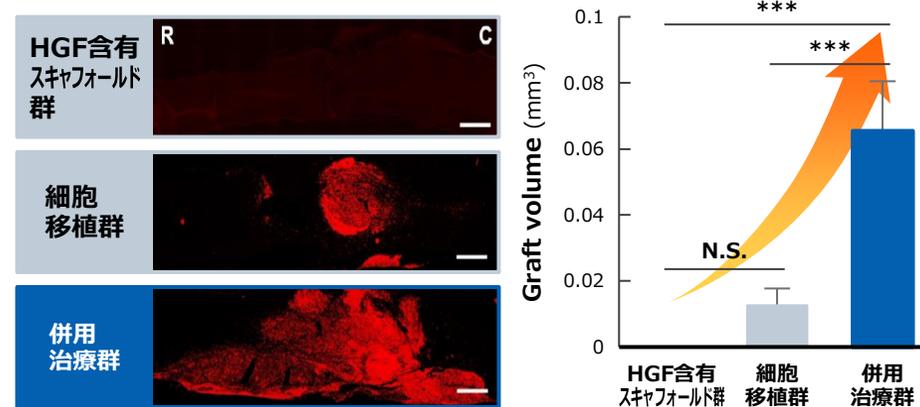
# 慢性期完全脊髄損傷ラットモデルにおけるHGFと細胞移植の併用効果



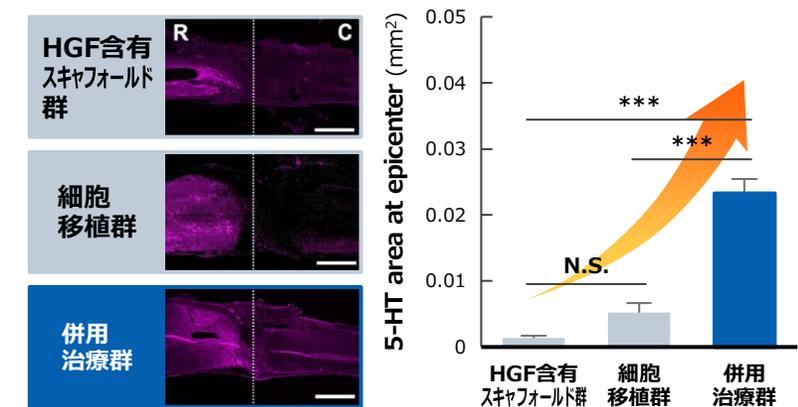
## HGF含有スキャフォールドによる脊髄微小環境の修復

- 血管新生の促進
- 炎症反応の改善
- 瘢痕組織や脊髄空洞化の減少

## 移植細胞の生着率が向上



## 新たな神経回路の構築効果が増強



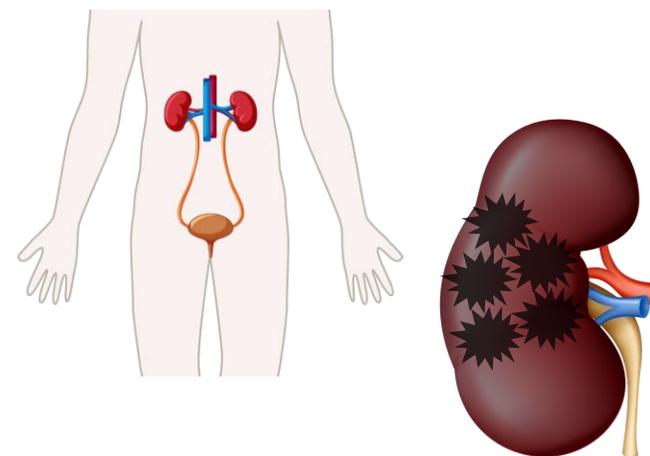
Hashimoto et al, Biomaterials, 295 (2023) 122002.

# 開発パイプライン

## －急性腎障害－

### 疾患の特徴

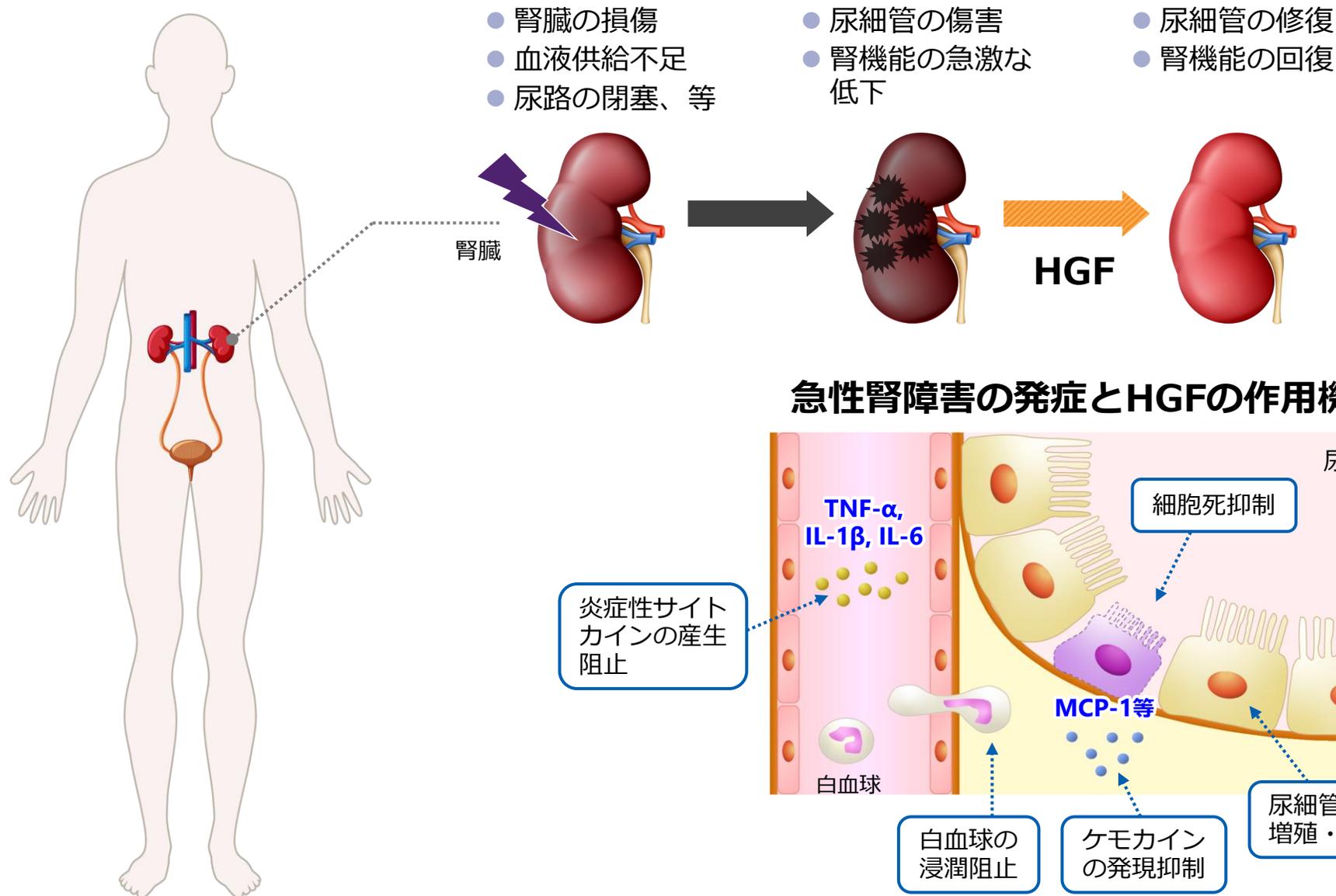
- 原因： 腎虚血、腎炎、造影剤、手術、薬物など
- 患者数\*： 7.6万人 (日本)、76万人 (全世界)
- 発症頻度\*\*： 入院患者の5～7%、  
ICU入室患者の20～25%
- 死亡率\*\*： 約50% (ICU患者では70%)
- 根本的な治療法はない
- 対症療法： 食事療法 (低タンパク食、減塩、カリウム制限食)、  
利尿薬、カリウムイオン交換樹脂、透析 など



\* 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**