



**2023年12月期 第3四半期決算説明資料**

**株式会社ケイファーマ**

**東証グロース：4896**

**2023.11.28**

# Index

- 01 / 会社概要 / 事業概要
- 02 2023年度第3四半期
- 03 2023年度通期見通し
- 04 パイプライン進捗状況
- 05 成長戦略

当社は、高齢化社会での市場成長が見込める中枢神経疾患領域を重点領域として、企業とアカデミアで経験豊富なリーダーが先導して、iPS細胞を活用した創薬と再生医療により、世界の医療イノベーションに挑む慶應義塾大学発ベンチャー。



# K Pharma

## iPS創薬・再生医療

### Management

- 中枢神経領域に強いエーザイでの長年の経験を持つ・福島
- 脳、神経領域の世界的な研究者である・岡野
- 整形外科領域の世界的な研究者である・中村

豊富な  
経験・知識

神経難病・  
神経再生

新薬創出・  
細胞移植

### Last frontier

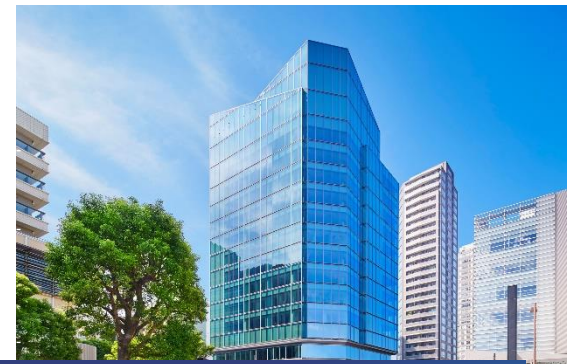
今後伸びていく中枢神経疾患市場

### Unmet Medical Needs

世界中のアンメットメディカルニーズ\*を満たす

\*未だ有効な治療法が確立しておらず、患者からの要望が大きい疾患

|                     |        |  |   |
|---------------------|--------|--|---|
| 称                   | 号      | 株式会社ケイファーマ (K Pharma, Inc.)  |   |
| 設                   | 立      | 2016年11月1日   |   |
| 事                   | 業      | 内  | 容   |
|                     |        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・再生医療等製品の研究・開発・製造・販売</li> <li>・医薬品の研究・開発・製造・販売</li> </ul> |   |
| 役                   | 員      | 構  | 成   |
|                     |        | 代表取締役社長CEO   | 福島 弘明   |
|                     |        | 取締役CSO* (慶應医学部 教授)   | 岡野 栄之   |
|                     |        | 取締役CTO* (慶應医学部 教授)   | 中村 雅也   |
|                     |        | 取締役CFO   | 松本 真佐人  |
|                     |        | 社外取締役  | 八田 圭子   |
|                     |        | 社外監査役 (常勤)   | 豊川 峻輔   |
|                     |        | 社外監査役 (公認会計士、税理士、中企診断士)  | 西田 恭隆   |
|                     |        | 社外監査役 (弁護士)  | 五十畑 亜紀子   |
|                     |        | * CSO : Chief Science Officer (最高科学責任者)  |   |
|                     |        | * CTO : Chief Technology Officer (最高技術責任者)   |   |
| 社                   | 員      | 17名 (Ph.D. 9名) 2023年9月30日時点  |   |
| Scientific Advisors | 吉松 賢太郎 | ( (株) 凜研究所 代表取締役社長、元エーザイ (株) 常務執行役)  |   |
|                     | 中西 淳   | (AMED プログラムオフィサー、元武田薬品工業 (株) )   |   |
|                     | 矢野 真人  | (新潟大学大学院歯学総合研究科准教授)  |   |
| 所                   | 在      | 地  | 本 社 東京都港区六本木7-7-7 Tri-Seven Roppongi 8F         |
|                     |        | 研 究 所  | 神奈川県藤沢市村岡東2-26-1 湘南iPark ケイファーマ・ラボ              |
|                     |        |  | 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学 総合医科学研究棟<br>ケイファーマ・慶應 脊髄再生ラボ |



本社 Tri-Seven Roppongi 8F



湘南iPark ケイファーマ・ラボ



慶應義塾大学 総合医科学研究棟  
ケイファーマ・慶應 脊髄再生ラボ

## 取締役



代表取締役社長（CEO） / 創業者

**福島 弘明**

慶應義塾大学 医学部准教授（生理学教室）  
（現任）

1988 - 2014 エーザイ(株)  
（探索研究、ポストン駐在、人事部等）



取締役（CSO） / 創業科学者

**岡野 栄之**

慶應義塾大学 医学部教授（生理学教室）  
（現任）

日本再生医療学会 理事長（現任）  
ISSCR（国際幹細胞学会） Vice President  
（現任）



取締役（CTO） / 創業科学者

**中村 雅也**

慶應義塾大学 医学部教授（整形外科学教室）  
（現任）

副学部長（現任）  
日本再生医療学会 常務理事（現任）



取締役（CFO）

**松本 真佐人**

2016-2021 (株)ストライプインターナショナル 取締役

2005-2016 みずほ証券(株)

2001-2005 PwCコンサルティング(株)



社外取締役（独立）

**八田 圭子**

1984-2011 日本航空(株)  
（有）八光 取締役社長（現任）  
（株）寺岡製作所 社外取締役（現任）

## 監査役

**豊川 峻輔**

常勤監査役

**西田 恭隆**

非常勤監査役(公認会計士・税理士、中小企業診断士)

**五十畑 亜紀子**

非常勤監査役(弁護士)

## サイエンティフィックアドバイザー

**吉松 賢太郎**

元エーザイ(株)常務執行役、(株)凛研究所 代表取締役社長（現任）

**中西 淳**

元武田薬品工業(株)、AMEDプログラムオフィサー（現任）

**矢野 真人**

新潟大学大学院歯学総合研究科 准教授（現任）

## 職歴

代表取締役社長  
福島 弘明

- 1988年 エーザイ株式会社入社
- 2006年 Eisai Research Institute of Boston, Inc.
- 2014年 エーザイ株式会社退職
- 2014年 慶應義塾大学医学部非常勤講師
- 2015年 慶應義塾大学医学部特任准教授（現任）
- 2016年 株式会社ケイファーマ設立（代表取締役社長（現任））

## 学歴

- 1999年 広島大学大学院 博士課程修了  
（学術博士/ Ph.D.）
- 2020年 慶應義塾大学大学院 経営管理研究科修了  
（経営学修士/ MBA）

取締役CSO（医学博士）

岡野 栄之



- 1989年 米国ジョンズ・ホプキンス大学医学部
- 1994年 筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授
- 1997年 大阪大学医学部神経機能解剖学研究部教授
- 2001年 慶應義塾大学医学部生理学教室教授（現任）
- 2015年 慶應義塾大学医学部長
- 2019年 当社 取締役就任（現任）
- 2021年 日本再生医療学会 理事長（現任）
- 2022年 米国マサチューセッツ工科大学（MIT）  
客員教授（現任）
- 2023年 ISSCR（国際幹細胞学会）Vice President  
（現任）

取締役CTO（医学博士）

中村 雅也



- 1998年 米国ジョージタウン大学客員研究員
- 2015年 慶應義塾大学医学部教授  
（整形外科学）（現任）
- 2017年 慶應義塾大学医学部 学部長補佐
- 2019年 日本再生医療学会 常務理事（現任）
- 2019年 当社取締役就任（現任）
- 2021年 慶應義塾大学医学部 副医学部長  
（現任）

## 1 世界的な創業科学者が率いる研究チーム

- 創業科学者兼取締役として、グローバルな研究業績を有する慶應義塾大学医学部岡野教授・中村教授が在籍
- 製薬会社（エーザイ、タケダ）での創薬研究マネジメント経験者をサイエンティフィックアドバイザーに
- 研究員はほとんどのメンバーが博士号を有し、アカデミアや企業での創薬研究経験を有する

## 2 創薬研究マネジメント経験と産学連携

- 製薬会社（エーザイ）での探索研究、臨床開発、ボストン研究所駐在、本社機能（製品戦略、人事）での経営マネジメントを経験した福島が代表取締役社長を担当
- 慶應義塾大学・北里大学などのアカデミアや、民間企業との良好な関係に基づく産学連携の推進に取り組む

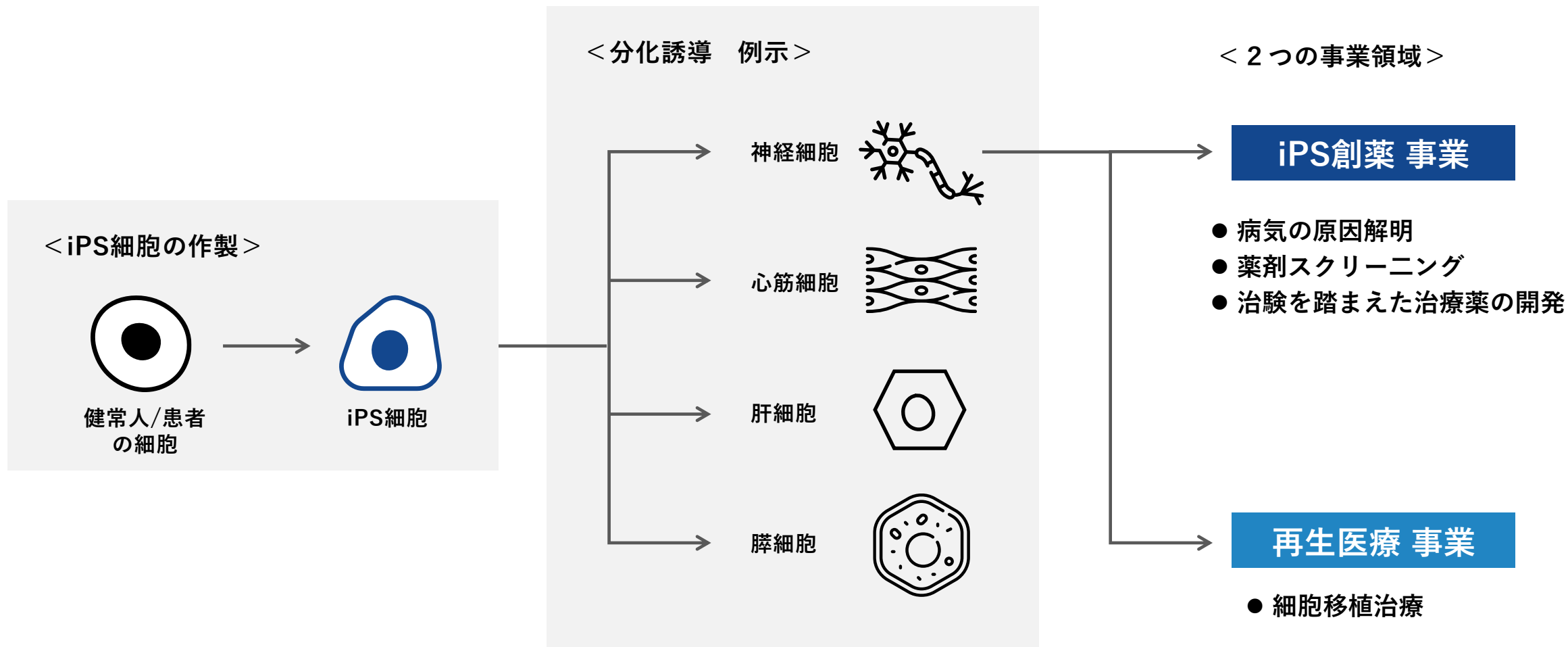
## 3 最先端の研究

- 世界で初めてとなるiPS創薬による医薬品の開発（神経難病と神経変性疾患等）、および世界初となるiPS細胞を活用した再生医療（脊髄損傷や脳梗塞等）に取り組む
- 特に神経変性疾患の病態解明や創薬研究、神経幹細胞を用いた再生医療研究においては、世界トップクラス\*である

\* 世界で初めてiPS細胞から作製した神経前駆細胞を亜急性期の脊髄損傷の患者に移植

\* 世界で初めて疾患特異的iPS細胞（病気の患者様の細胞から樹立したiPS細胞）を活用してALSに一定の有効性を示す化合物を見出す

当社は疾患特異的iPS細胞を活用した創薬（iPS創薬）と、iPS細胞を活用した再生医療を主たる事業とする。

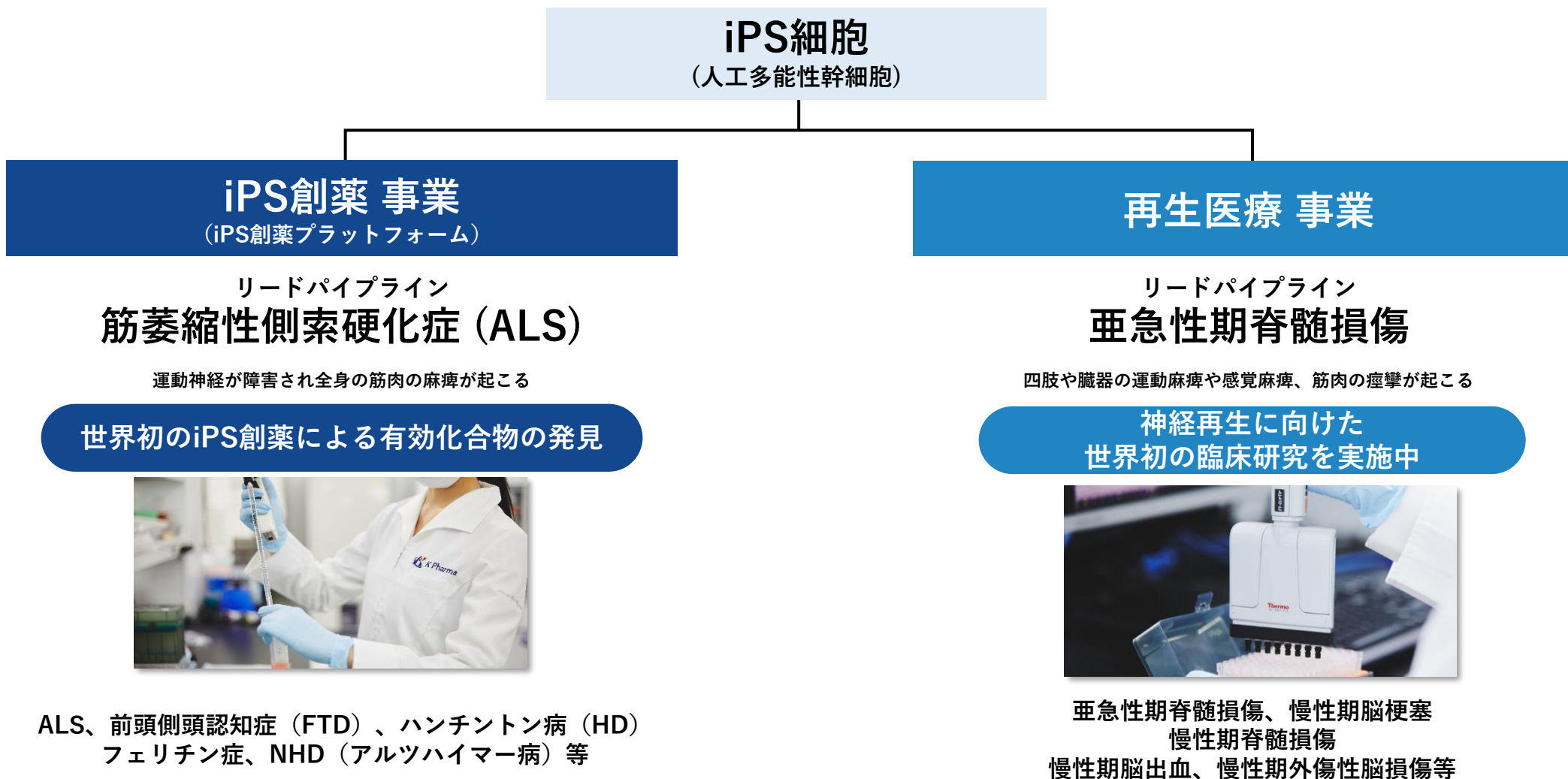




iPS創薬プラットフォームを活用したiPS創薬事業、iPS細胞由来の神経前駆細胞を移植する再生医療事業の両輪で事業を展開。



リードするALS治療薬開発と亜急性期脊髄損傷を対象とする再生医療の臨床試験は、いずれも*iPS細胞を活用した世界初の取り組み*である。



# Index

01 会社概要 / 事業概要

**02** // 2023年度第3四半期

03 2023年度通期見通し

04 パイプライン進捗状況

05 成長戦略

売上高1,000百万円、四半期純利益398百万円の**黒字**となり、販管費のコントロールも含め、想定通り推移。

単位：百万円

|                    | 2022年度<br>通期実績 | 2023年度<br>第3四半期実績 | 概況                             |
|--------------------|----------------|-------------------|--------------------------------|
| 売上高                | 0              | 1,000             | アルフレッサファーマ<br>(株)からの契約一時金<br>等 |
| 売上原価               | 0              | 90                |                                |
| 売上総利益              | 0              | 910               |                                |
| 販売管理費              | 353            | 394               | 研究開発費174百万円                    |
| 営業利益               | ▲353           | 515               |                                |
| 当期純損失または四半<br>期純利益 | ▲392           | 398               |                                |

現預金がKP2011（ALS）のアルフレッサファーマ（株）への国内製造販売権利の導出による契約一時金等により増加。

単位：百万円

|          | 2022年度<br>通期実績 | 2023年度<br>第3四半期実績 | 増減額   |
|----------|----------------|-------------------|-------|
| 流動資産     | 1,370          | 1,978             | + 607 |
| 現金及び預金   | 1,336          | 1,912             | + 575 |
| 固定資産     | 3              | 3                 | 0     |
| 資産合計     | 1,374          | 1,981             | + 607 |
| 流動負債     | 33             | 216               | + 182 |
| 固定負債     | 4              | 30                | + 26  |
| 負債合計     | 38             | 247               | + 208 |
| 純資産合計    | 1,336          | 1,734             | + 398 |
| 負債・純資産合計 | 1,374          | 1,981             | + 607 |

# Index

- 01 会社概要 / 事業概要
- 02 2023年度第3四半期
- 03 /** 2023年度通期見通し
- 04 パイプライン進捗状況
- 05 成長戦略

IPO時に開示した業績見通しでの想定通り、売上高1,000百万円、当期純利益180百万円の**黒字**で着地予定。

単位：百万円

|       | 2022年度<br>通期実績 | 2023年度<br>通期見通し | 増減額     |
|-------|----------------|-----------------|---------|
| 売上高   | 0              | 1,000           | + 1,000 |
| 売上原価  | 0              | 90              | + 90    |
| 売上総利益 | 0              | 910             | + 910   |
| 販売管理費 | 353            | 607             | + 253   |
| 営業利益  | ▲353           | 302             | + 656   |
| 当期純利益 | ▲392           | 180             | + 573   |

# Index

- 01 会社概要 / 事業概要
- 02 2023年度第3四半期
- 03 2023年度通期見通し
- 04** // **パイプライン進捗状況**
- 05 成長戦略

|         | 開発内容            | 開発コード  | 基礎 / 探索研究         | 前臨床研究             | 第Ⅰ相試験 | 第Ⅱ相試験 | 第Ⅲ相試験 | 申請 / 承認 | 共同研究先 (提携先) | 導出先            |
|---------|-----------------|--------|-------------------|-------------------|-------|-------|-------|---------|-------------|----------------|
| iPS創薬事業 | ALS (筋萎縮性側索硬化症) | KP2011 |                   | * Ph1/2a 医師主導治験完了 |       |       |       |         | 慶應義塾大学      | アルフレッサファーマ(国内) |
|         | FTD (前頭側頭型認知症)  | KP2021 |                   |                   |       |       |       |         | 自社          | 未定             |
|         | HD (ハンチントン病)    | KP2032 |                   |                   |       |       |       |         | 自社          | 未定             |
|         | FD (フェリチン症)     | KP2041 |                   |                   |       |       |       |         | 自社          | 未定             |
|         | NHD (那須ハコラ病)    | KP2051 |                   |                   |       |       |       |         | 自社          | 未定             |
|         | 難聴              | KP2061 |                   |                   |       |       |       |         | 北里大学        | 未定             |
| 再生医療事業  | 亜急性期脊髄損傷        | KP8011 | * Ph1/2 医師主導臨床研究中 |                   |       |       |       |         | 慶應義塾大学      | 未定             |
|         | 慢性期脊髄損傷         | KP8021 |                   |                   |       |       |       |         | 自社          | 未定             |
|         | 慢性期脳梗塞          | KP8031 |                   |                   |       |       |       |         | 大阪医療センター    | 未定             |
|         | 慢性期脳出血          | KP8041 |                   |                   |       |       |       |         | 大阪医療センター    | 未定             |
|         | 慢性期外傷性脳損傷       | KP8051 |                   |                   |       |       |       |         | 大阪医療センター    | 未定             |



- 国内Ph3実施に向けたPMDA相談を実施中
- 希少疾病用医薬品指定申請（オーファンドラッグ指定）に向けた手続きを実施中
- ロピニロールの新規メカニズムの解析作業中
- 海外展開に向けた事業開発の実施中（次頁ご参照）



2023.3

アルフレッサファーマとの国内開発権・製造権 許諾契約



2020年代中盤

Ph3開始\*（目標）  
\*フェーズ3臨床治験の開始



2020年代後半

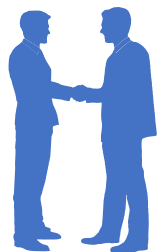
Ph3終了・新薬承認申請\*（目標）  
\*フェーズ3臨床治験の終了後、  
新薬としての製造販売承認を  
厚生労働省に申請



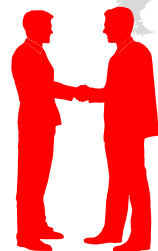
2020年代後半

販売開始\*（目標）  
\*製造販売が承認されて、  
臨床現場での使用開始

北米（カナダ、米国）、欧州、中国、インド市場への展開に向けて、事業開発部門が外部のアドバイザーと連携して提携活動を実施中。  
すでに、日本、カナダ、欧州、インドでは特許取得済みであり、米国、中国も特許申請済み。



2023年6月  
米国で開催された  
バイオ展示会  
「BIO International  
Convention 2023」  
に参加。  
40社弱と面談し、  
一部継続交渉中。



日本国内においては、  
国内外の製薬会社と  
海外展開における  
提携交渉を実施中。

2023年11月  
ドイツで開催された  
バイオ展示会  
「BIO-Europe  
2023」  
に参加。  
40社弱と面談し、  
提携協議開始。



iPS創薬事業の各開発パイプラインは順調に進捗しており、特に、KP2021及びKP2032は候補化合物を選定し、Ph1/2治験の準備中。

KP2021  
FTD

候補化合物の選定完了、特許申請済み  
国内Ph1/2治験に向けた準備中（治験計画策定、CRO選定、PMDA相談対応）

提携  
先探索  
開始

KP2032  
HD

候補化合物の選定完了、特許申請準備中  
国内Ph1/2治験に向けた準備中（治験計画策定、CRO選定、PMDA相談対応）

KP2041  
FD

候補化合物スクリーニングのための評価系の構築中

KP2051  
NHD

候補化合物スクリーニングのための評価系の構築中

KP2061  
難聴

北里大学との共同研究開始  
候補化合物は選定済みであり、最終評価を実施中  
評価の状況により、国内Ph1/2治験に向けた準備を予定

■慶應義塾大学における臨床研究について  
複数例実施中 (最大4例予定)

■企業治験開始に向けて、  
商業用の細胞作製のためのCDMO選定中

2030年前半

2020年代後半

2020年代中盤

2020年代前半

上市

販売開始

条件付き承認

早期承認申請

製造承認

企業治験

PMDA対面助言

治験実施許可

Ph1/2

ヒト臨床研究

臨床研究  
実施許可

1例目の  
細胞移植  
(世界初)

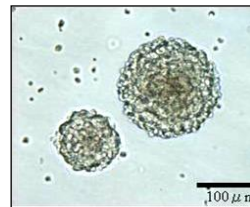
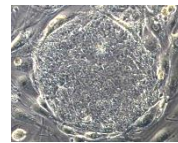
臨床研究  
結果を公表  
(安全性)

臨床研究  
結果を公表

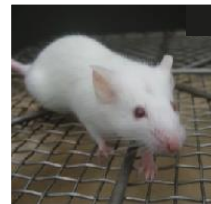
iPS細胞での研究  
(マウス、マーモセット)

神経前駆細胞

iPS細胞

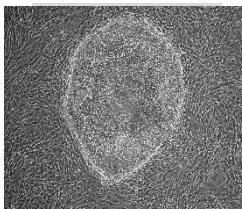


移植

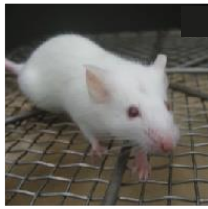


亜急性期脊髄損傷モデル

移植



ES細胞



亜急性期  
脊髄損傷モデル

ES細胞での研究(マウス)

過去

現在

未来

再生医療事業の各開発パイプラインは順調に進捗。慢性期脳梗塞パイプラインは大阪医療センターとの治験に向けた開発がスタート。

慢性期  
脊髄損傷

遺伝子を導入したiPS細胞の作製準備中  
マウス、ラットなどのin vivoでの評価系を検討中

慢性期  
脳梗塞

大阪医療センターでこれまで慢性期脳梗塞研究で蓄積したノウ  
ハウ、データ等を活用して、企業治験に向けた細胞製造法の最  
適化、治験に向けた品質管理試験（QC）項目の検討を開始

慢性期  
脳出血

大阪医療センターでの研究実績を踏まえた慢性期脳梗塞  
からの適用拡大に向けた検討を開始

慢性期  
外傷性  
脳損傷

大阪医療センターでの研究実績を踏まえた慢性期脳梗塞  
からの適用拡大に向けた検討を開始



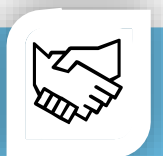
米国拠点開設

米国研究所開設に向けた準備



研究開発強化

創薬、再生医療の研究開発、上市に向けた臨床開発の人員増強  
採用強化



取引先連携強化

バリューチェーンを構築する各取引先との連携強化



IR/広報機能拡充

外部のIR及び広報専門機関との連携による機能拡充強化

# Index

- 01 会社概要 / 事業概要
- 02 2023年度第3四半期
- 03 2023年度通期見通し
- 04 パイプライン進捗状況
- 05** // 成長戦略

From Rare to Common diseases 戦略を推進して、国内から海外へ、希少性の高い疾患から患者様の多い一般的な疾患への展開を推進



Ph3治験実施準備中

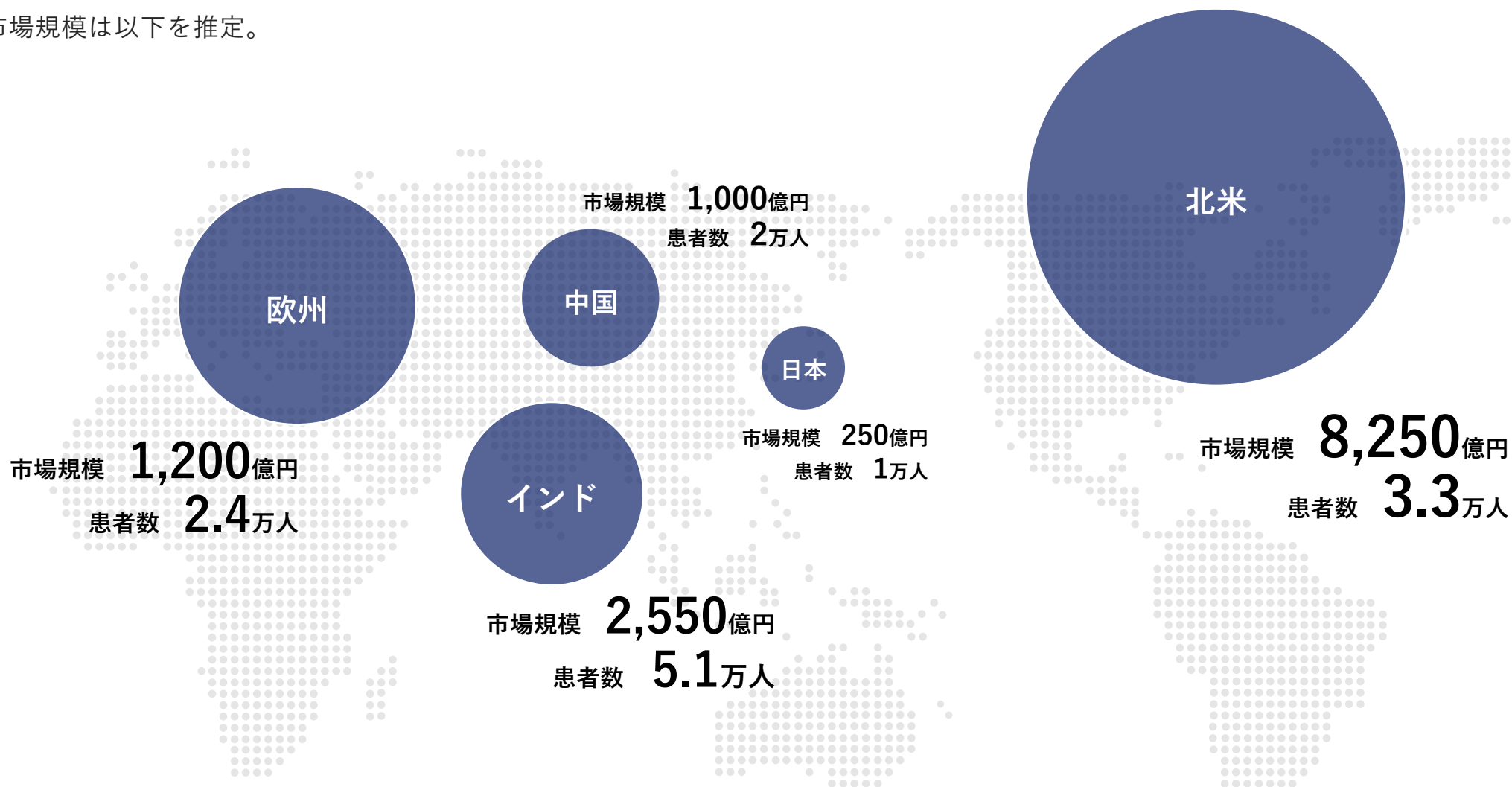
米国欧州  
アジア地域への  
展開を推進中

複数の神経難病  
創薬を随時展開中  
今後治験を準備予定

神経難病の  
創薬開発をベースに  
アルツハイマー病や  
加齢性難聴の創薬展開準備中



ALSの市場規模は以下を推定。



カナダ・日本・欧州・インド（特許取得済）、米国・中国（特許申請中）について、  
国内外の製薬会社とのアライアンス契約交渉を実施中

市場規模は以下を推定。

<HD（ハンチントン病） 北米>

**3,150** 億円



患者数 3.3万人

出典：患者数：疾病対策予防センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC）HP

<FTD（前頭側頭型認知症） 国内>

**300** 億円



患者数 1.2万人

出典：患者数：難病情報センターHP

<難聴 国内>

**6** 兆円



患者数 1,200万人

出典：患者数：一般社団法人 日本補聴器工業会 JapanTrak 2022 調査報告

<アルツハイマー病 国内>

**8** 兆円

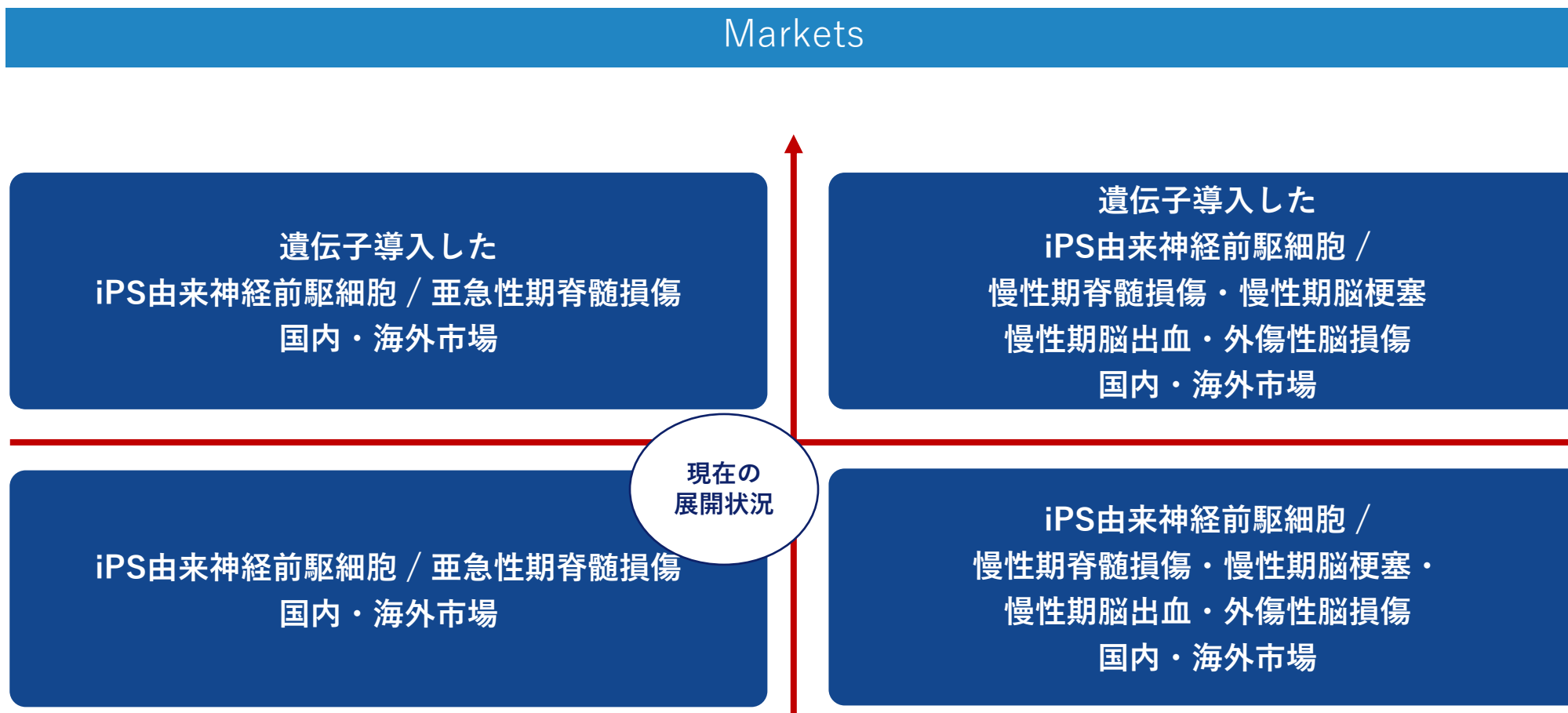


患者数 400万人

出典：患者数：令和元年6月20日 厚生労働省老健局 社会保障審議会 介護保険部会（第78回）  
認知症施策の総合的な推進について

神経中枢疾患領域の再生医療を、遺伝子導入等の最先端の技術を活用しながら、脊髄損傷から脳疾患に、国内から海外へ展開

### 対象疾患の拡大



先端技術の導入

Products

Markets

現在の  
展開状況

市場規模（国内）は以下を推定。

< 亜急性期脊髄損傷 >

750 億円



患者数 5,000人 / 年

< 慢性期脊髄損傷 >

2兆2,500 億円



患者数 15万人

出典：患者数：総合リハビリテーション「疫学調査」(坂井宏旭)2008年（脊髄損傷）

< 脳梗塞 >

19兆5,000 億円



患者数 130万人

< 慢性期外傷性脳損傷 >

8,250 億円



患者数 56,800人

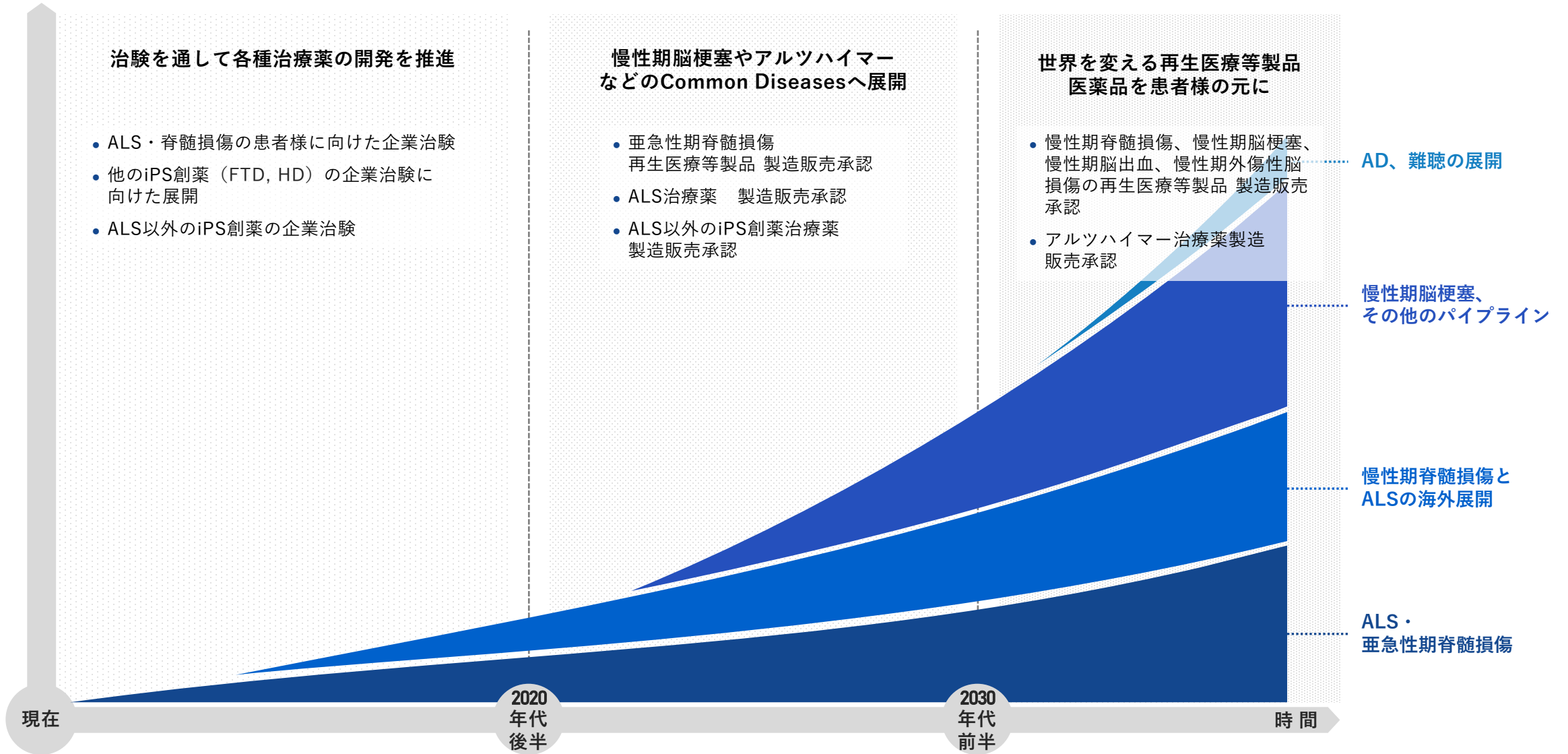
出典：患者数：Clarivate Analytics（脳疾患）

< 慢性期脳出血 >

3 兆円



患者数 20万人



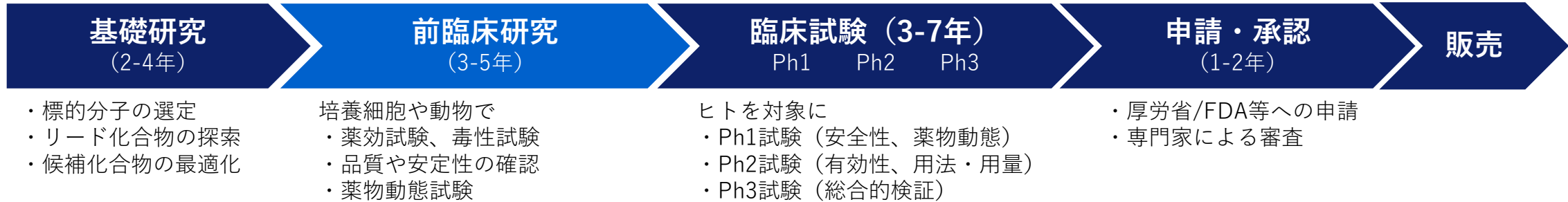
注) 上記の図は、当社が考える売上高の成長を端的に示すためのイメージであり、将来の売上高の予想を示すものではなく、様々なリスクや不確定要素によって、実際の結果と大きく異なる可能性があるもの

# Appendix

## 課題

- ・ 病因になる細胞を患者から採取し、増やすことは困難
- ・ ヒトと動物（実験モデル動物）では薬効が異なる
- ・ 難病の場合、再現できる動物モデルが限定的
- ・ 新薬開発には数百億～数千億円のコストがかかる
- ・ 前臨床研究で長期間の開発期間が必要

## これまでの創薬段階イメージ



## iPS創薬段階イメージ



## 解決

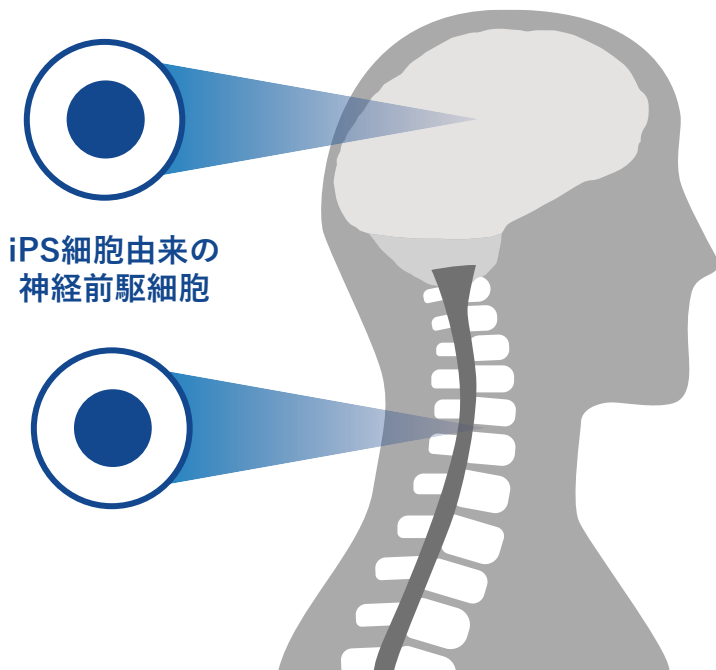
- ・ 既に一定の安全性が確認されている既存薬を活用することにより、一から化合物を合成する必要がなく、開発時間も費用も抑えられる。
- ・ 直接病気の患者様から樹立したiPS細胞（疾患特異的iPS細胞）を活用することで、試験管内で病態を再現して、直接的にヒトの細胞で薬効を確認することができる。（動物実験を行わずに臨床試験を行うことができる。）
- ・ 既存薬を活用するドラッグリポジショニングについては新薬開発に必要な期間を3～12年、費用を50～60%削減できるとの報告\*もある。

**疾患特異的iPS細胞 x 既存薬で費用・期間の大幅削減と開発効率の向上**

神経損傷疾患である脊髄損傷に対して、他家iPS細胞\*から分化誘導した神経前駆細胞（神経幹細胞）を移植することで損傷部位の治療を行う再生医療の研究開発を行う。\* 他人の細胞から樹立したiPS細胞

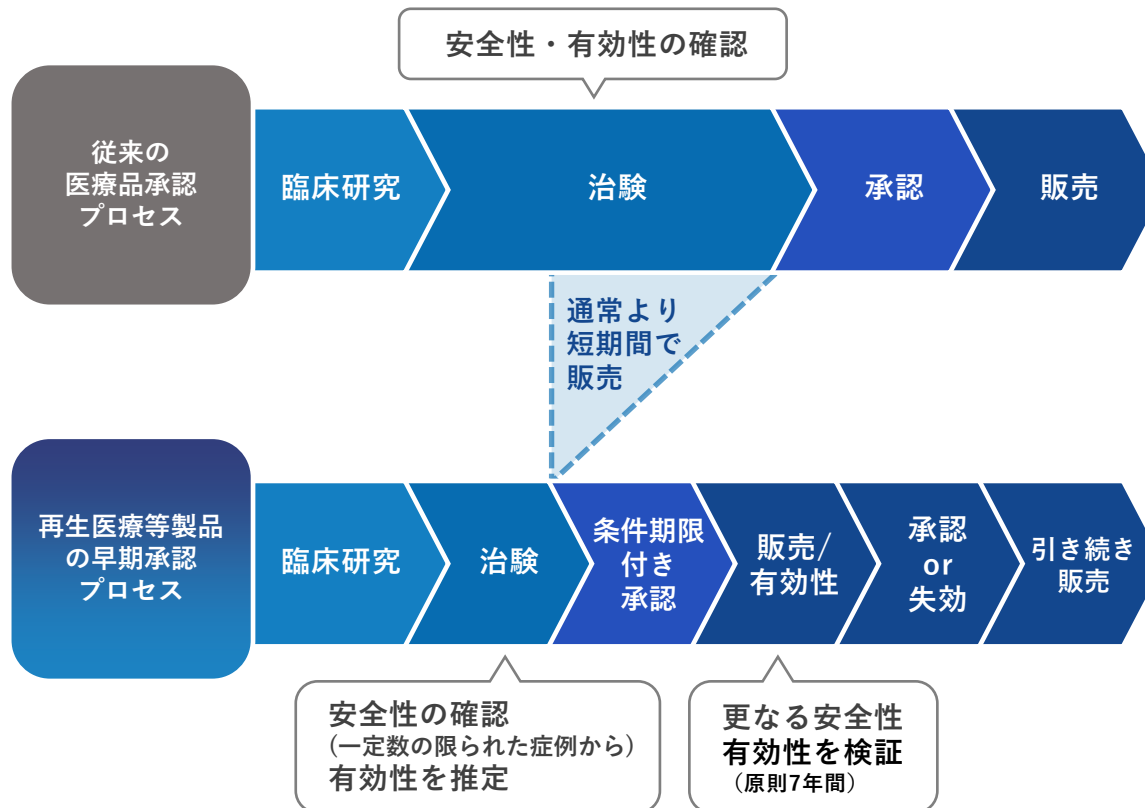
### iPS細胞による人体機能回復の実現へ

病気や事故によって失われた身体の臓器や組織をiPS細胞等を用いて再生し、人体機能の回復を目指す。  
移植した細胞が生体に定着して、神経を再生することを目指す



### 薬機法の改正を踏まえ、早期承認制度で再生医療の早期実用化が現実的に

薬機法では新たに「再生医療等製品」を定義し、治験において、その安全性の確認と有効性が推定された場合に、条件および期限付きでの早期承認が可能になった。

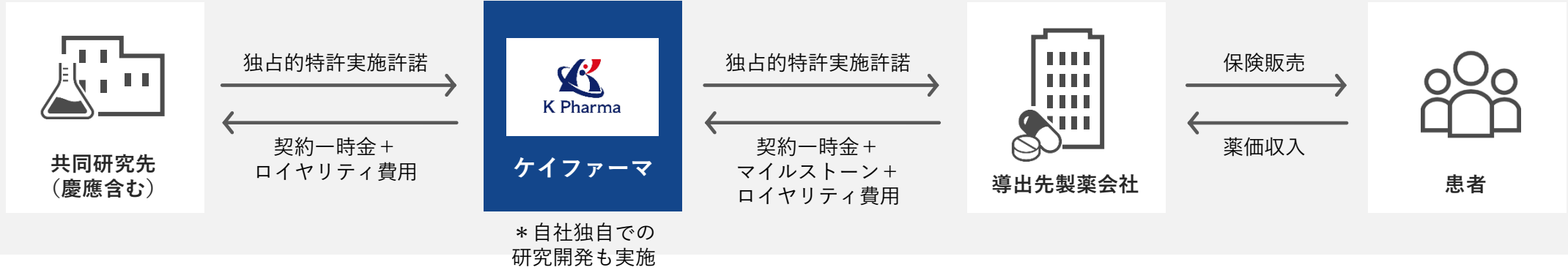


注) 早期承認プロセスの適用を受けるためには所定の要件を充足する必要がある

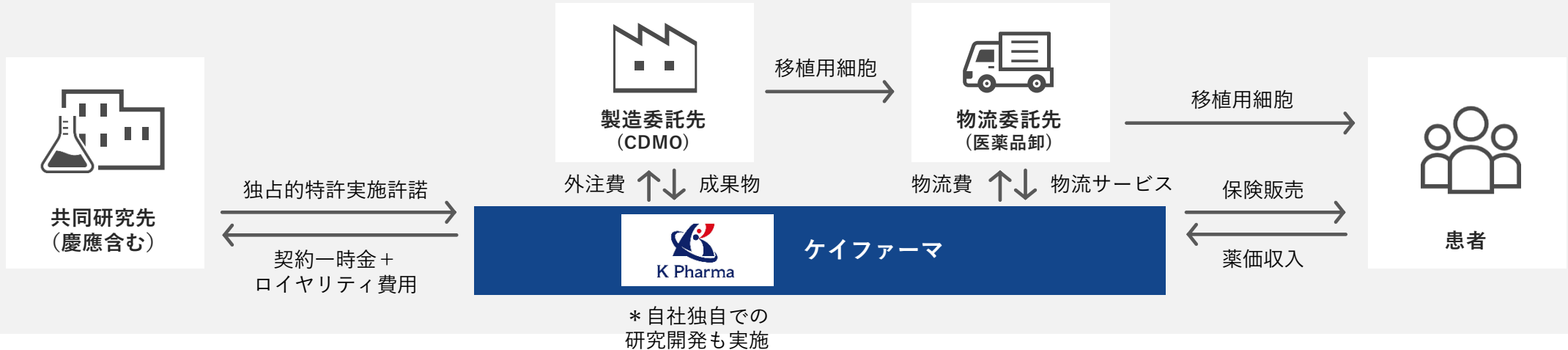


事業毎におけるビジネスモデルは以下の通り。

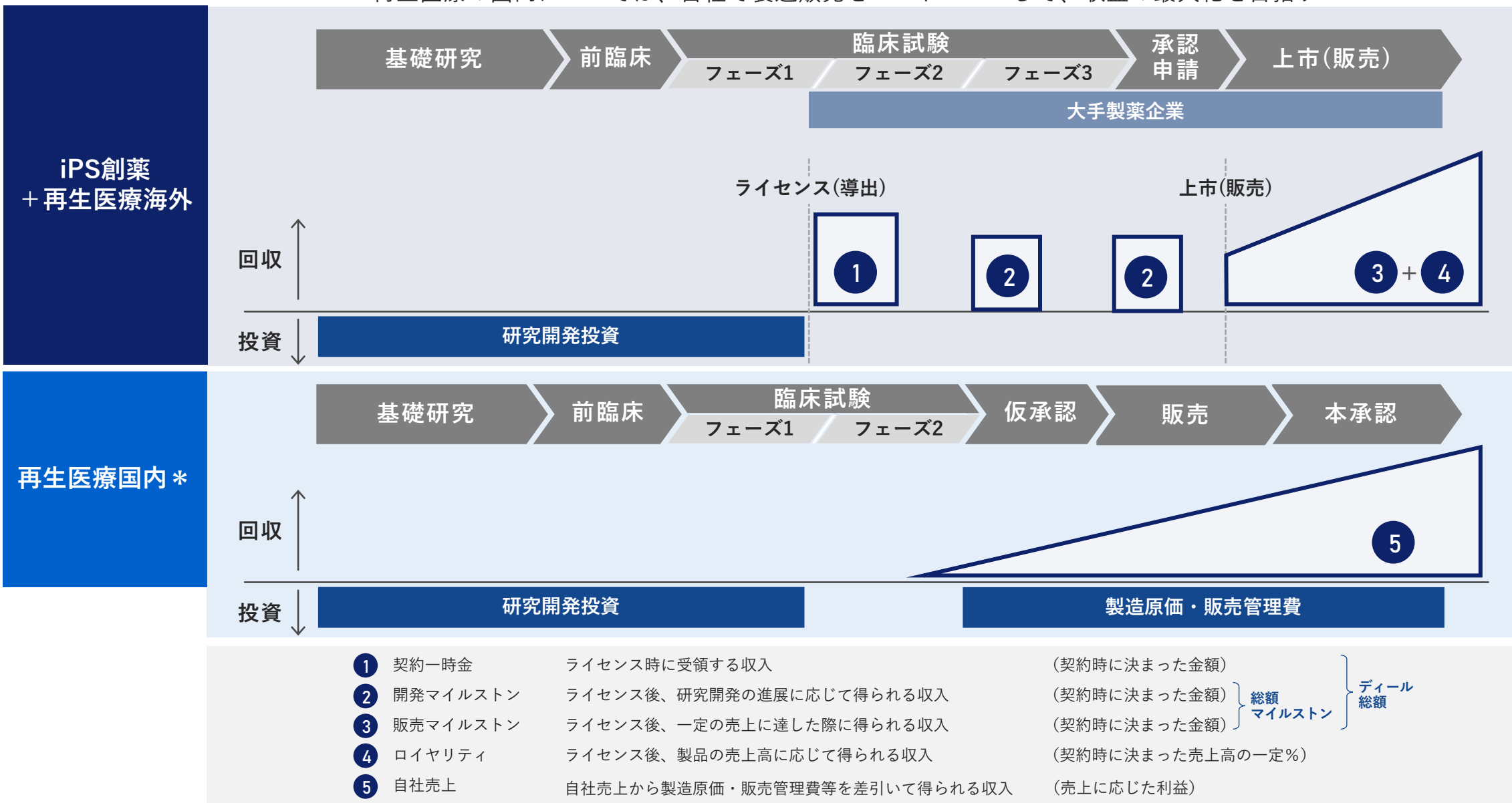
iPS創薬 + 再生医療(海外)



再生医療(国内)



iPS創薬事業及び再生医療海外については、導出先との提携により迅速かつ効率的に収益化を目指す一方、再生医療の国内については、自社で製造販売をコントロールして、収益の最大化を目指す



\*再生医療国内の収益モデルにつきましては、今後の方針であり、確定したものではありません。



## iPS創薬パイプライン

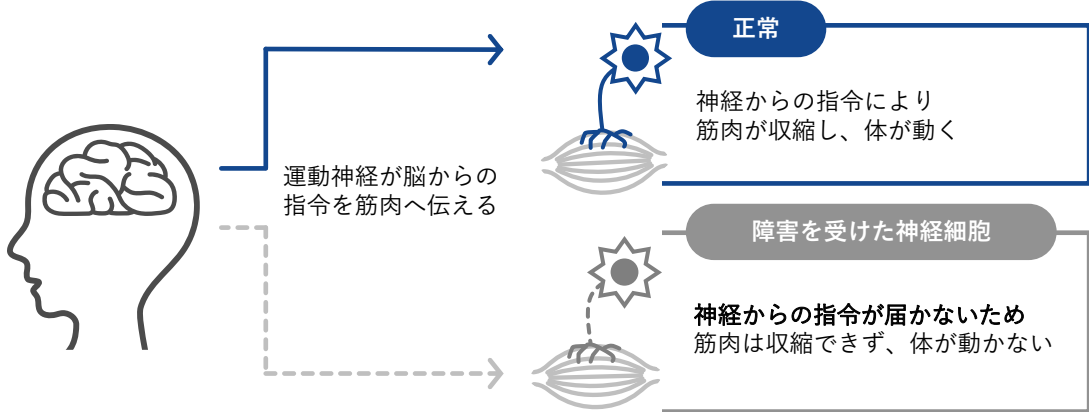
発症からの生存期間の中央値

# 20～48カ月

- ALSは、上部運動ニューロン（UMN）および下部運動ニューロンが障害され全身の筋肉が麻痺する疾患
- 立つ、歩く等の運動動作に加えて、話す、食べる等の基本的な日常動作が困難となる
- 発症数年の内に生命に必須の呼吸運動に障害が起こり、死に至る
- 原因はいまだ不明であり根本的な治療薬は無い
- 平均寿命は3～5年とされており、これを延命するための治療薬の開発が多くの機関で進められている

| 発症後年数 | 生存率     |
|-------|---------|
| 1年    | 約90%    |
| 10年   | 約10～20% |

— 筋萎縮性側索硬化症（運動神経の変性） —



出典：Chio A, Logroscino G, Hardiman O, et al. Prognostic factors in ALS: a critical review. Amyotroph Lateral Scler. 2009; 10: 310-323

家族性から孤発性への展開（家族性のALSは患者数が少ないものの、遺伝的な要因が分かりやすく研究が進んでいるため、家族性のALSから研究を進め、患者数が多く家族性のALSともメカニズムが共通している孤発性のALSに展開）



**家族性ALS患者由来iPS細胞：**  
FUS mutation ALS, TDP-43\* mutation ALS

家族性（FUS mutation、TDP-43 mutation）ALS-iPS細胞を運動ニューロンへと分化誘導させ、ALS特異的な病態を解析、見出したALS特異的な表現型を評価項目とした既存薬スクリーニングを実施

\* FUS,SOD 1,TDP-43, TARDBP等は家族性ALSの原因遺伝子を指す

**孤発性ALS患者由来のiPS細胞：**  
Sporadic ALS

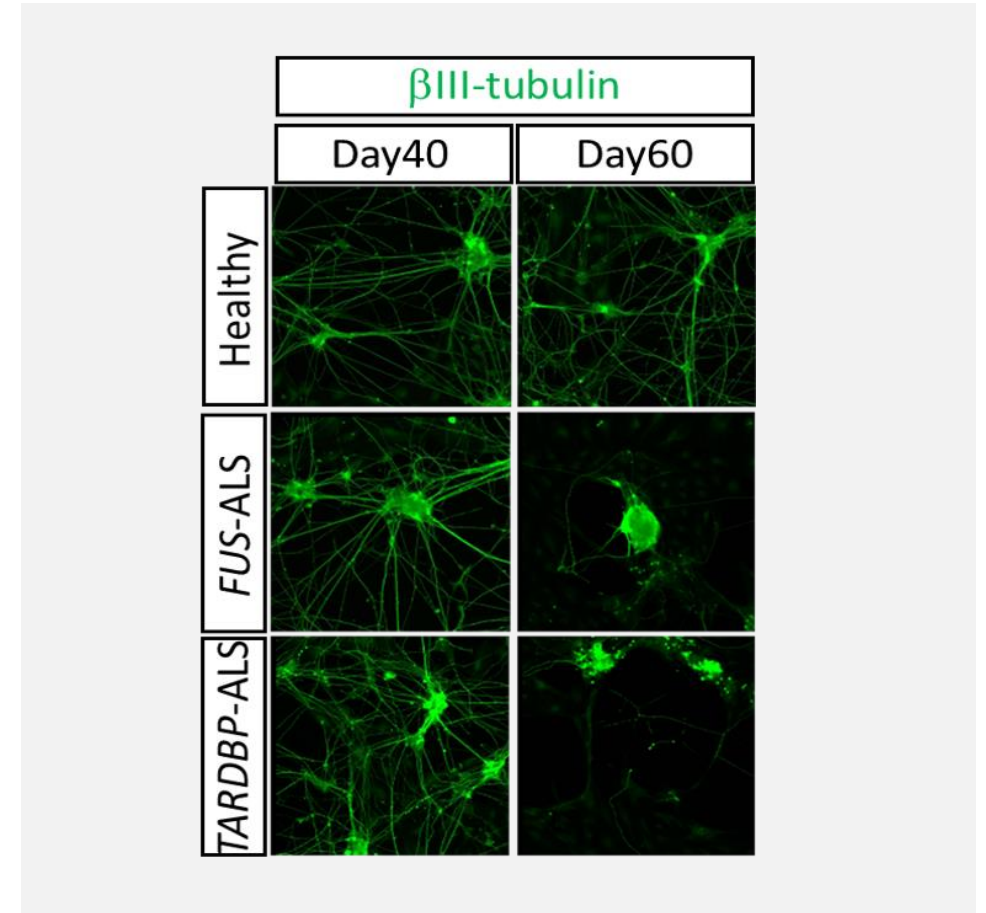
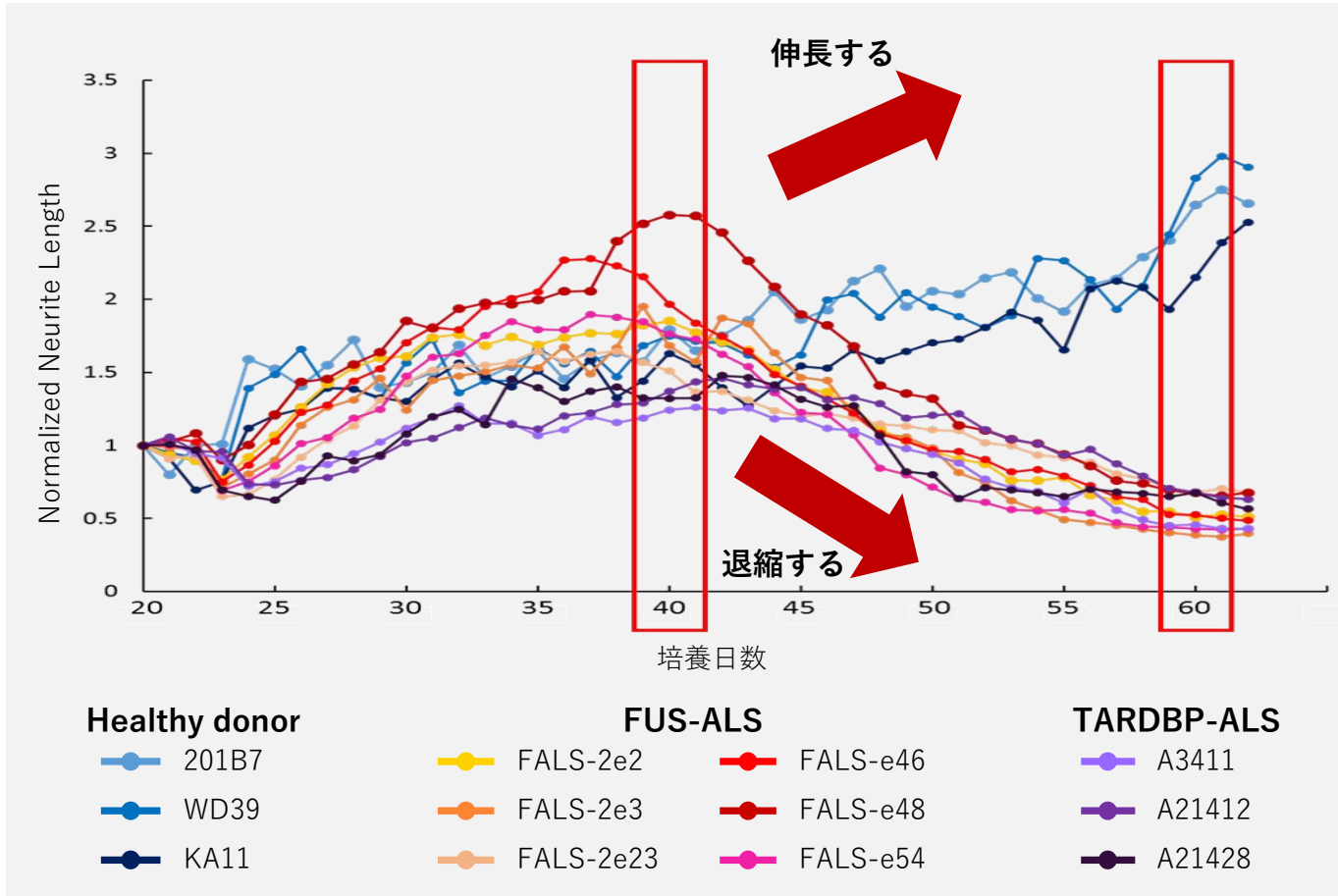
見出した候補化合物が孤発性ALS患者に有効か、孤発性ALS患者由来のiPS細胞から誘導した運動ニューロンに対して、ALS特異的な表現型（左記）を用いて確認（特に神経疾患では、孤発性が90%程度であることから、被験者の割合や適用対象、ひいては売上額に大きな影響が出る重要な試験）

【iPS細胞由来運動ニューロンを用いた加齢に伴うin vitroにおける神経突起長解析】

健常人の運動ニューロン → 神経突起長が伸長し続け、その後一定期間安定に維持

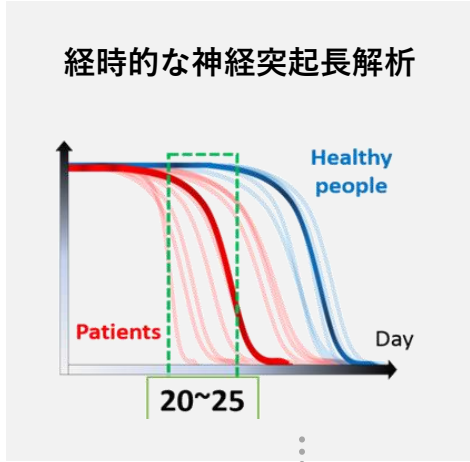
家族性ALS患者の運動ニューロン → 40日前後をピークに伸長が停止し、退縮に転じる変異点を確認。60日目には神経突起が大幅に減少している状況

ヒトでは数十年かかる潜在的で緩徐な神経変性疾患の発症プログラムが、患者様の細胞から樹立したiPS細胞を活用することで数ヶ月に圧縮されて再現。






- FUS\* -ALS iPSC  
→ 運動ニューロン
- TDP43\* -ALS iPSC  
→ 運動ニューロン



一定の安全性が確立している  
既存薬スクリーニング  
(Drug Repositioning)

多角的なエンドポイント  
による薬効評価

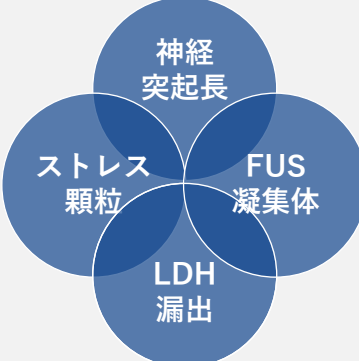
- 神経突起長
- ストレス顆粒
- 疾患特異的タンパク凝集
- LDH漏出
- アポトーシス誘導



有効な治療薬候補を  
高精度に抽出

< 既存薬ライブラリーのスクリーニング >

**FUS-ALS 95 / 1232**



神経突起長

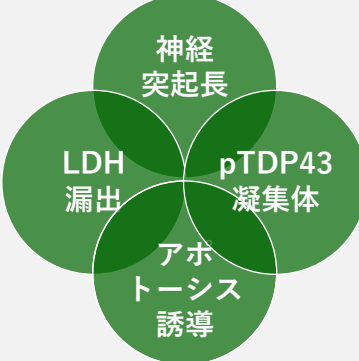
ストレス顆粒

FUS凝集体

LDH漏出

▼

**TDP43-ALS 9 / 95**



神経突起長

LDH漏出

pTDP43凝集体

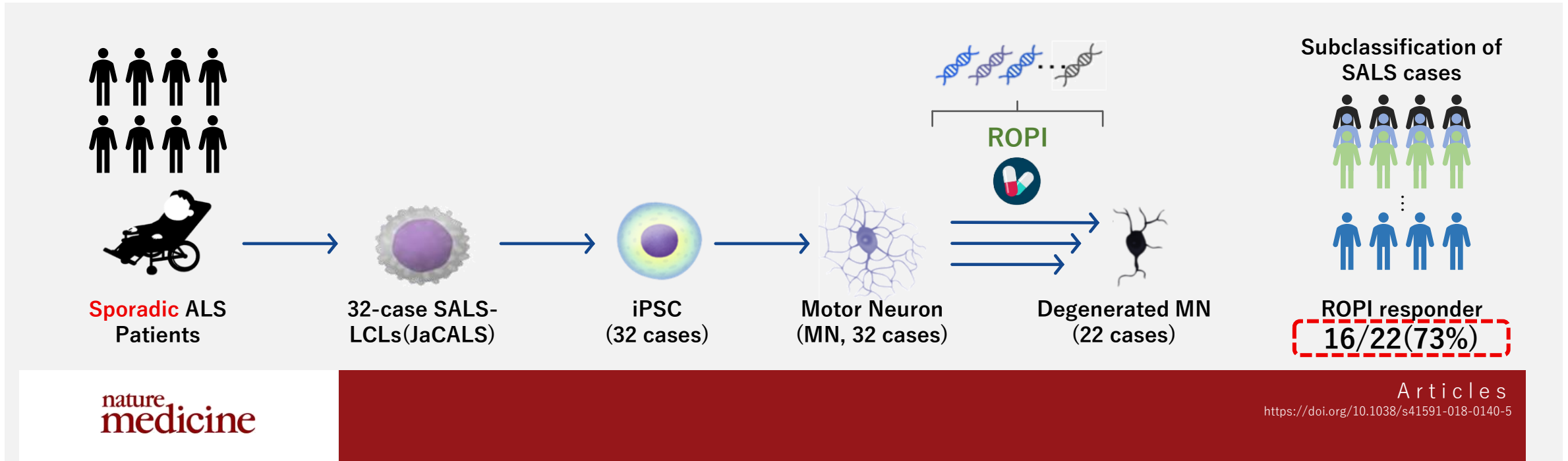
アポトーシス誘導

注) 分母: 化合物ライブラリーの化合物総数  
分子: スクリーニング後に抽出した化合物数

出典: Nature Medicine, vol. 24, 2018, 1579-1589, K. Fujimori, et al.

【孤発性ALS細胞でのロピニロールの薬効評価】

ロピニロールが、孤発性ALS患者由来のiPS細胞株にも有効性を示すかを確認。その結果、孤発性ALS患者由来iPS細胞から分化誘導した神経細胞の約73%に有効。



Modeling sporadic ALS in iPSC-derived motor neurons identifies a potential therapeutic agent

Koki Fujimori<sup>1</sup>, Mitsuru Ishikawa<sup>1</sup>, Asako Otomo<sup>2,3,4</sup>, Naoki Atsuta<sup>5</sup>, Ryoichi Nakamura<sup>6</sup>, Tetsuya Akiyama<sup>6</sup>, Shinji Hadano<sup>2,3,7</sup>, Masashi Aoki<sup>6</sup>, Hideyuki Saya<sup>8</sup>, Gen Sobue<sup>5,9</sup> and Hideyuki Okano<sup>1\*</sup>

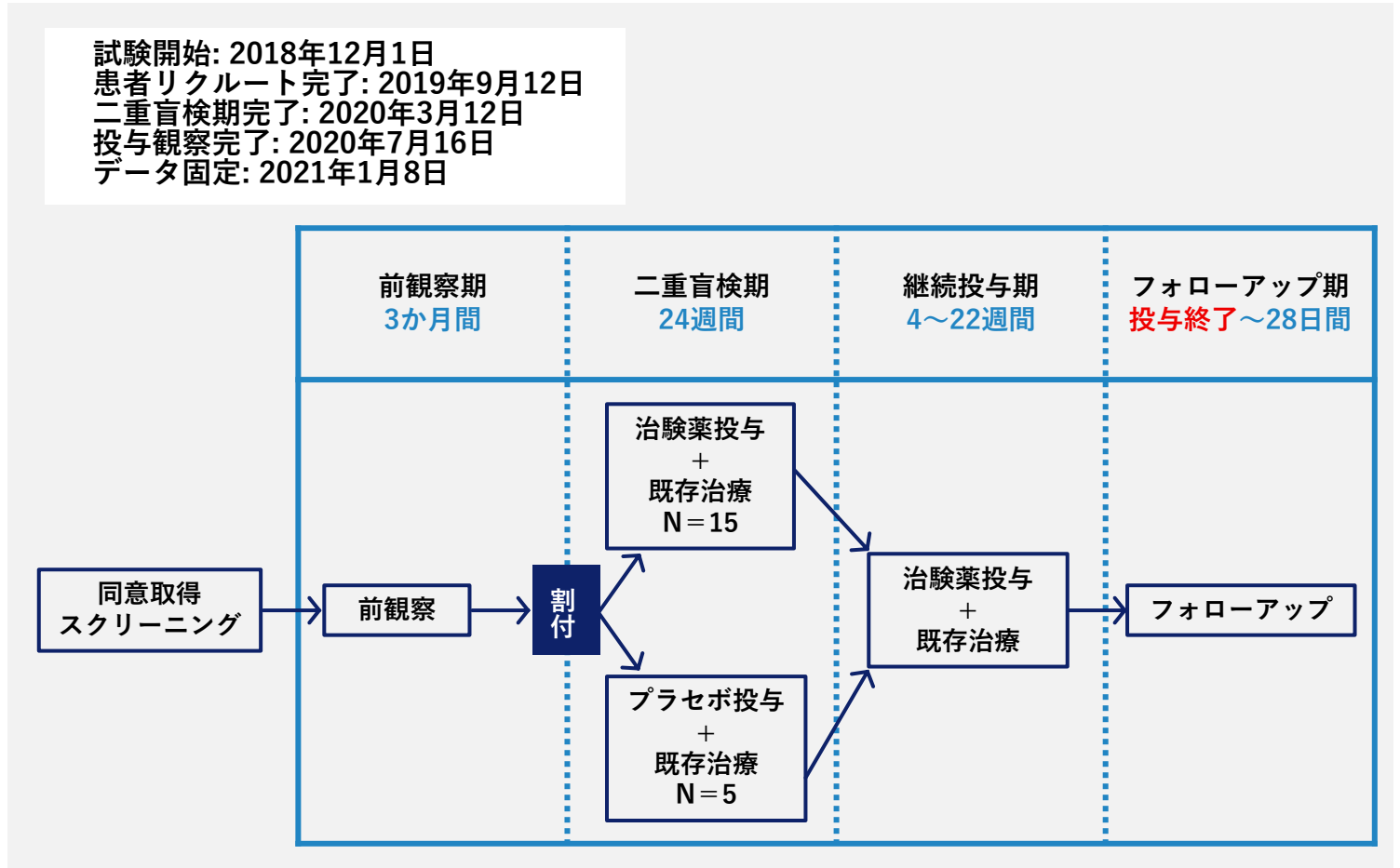
Amotrophic lateral sclerosis (ALS) is a heterogeneous motor neuron disease for which no effective treatment is available, despite decades of research into SOD1-mutant familial ALS (FALS). The majority of ALS patients have no familial history, making the modeling of sporadic ALS (SALS) essential to the development of ALS therapeutics. However, as mutations underlying ALS pathogenesis have not yet been identified, it remains difficult to establish useful models of SALS. Using induced pluripotent stem cell (iPSC) technology to generate stem and differentiated cells retaining the patients' full genetic information, we have established a large number of in vitro cellular models of SALS. These models showed phenotypic differences in their pattern of neuronal degeneration, types of abnormal protein aggregates, cell death mechanisms, and onset and progression of these phenotypes in vitro among cases. We therefore developed a system for case clustering capable of subdividing these heterogeneous SALS models by their in vitro characteristics. We further evaluated multiple-phenotype rescue of these subclassified SALS models using agents selected from non-SOD1 FALS models, and identified ropinirole as a potential therapeutic candidate. Integration of the datasets acquired in this study permitted the visualization of molecular pathologies shared across a wide range of SALS models.

Nature Medicine | VOL24 | OCTOBER 2018 | 1579-1589



# 第 I / II a 相試験の概要

| 試験概要     |   |
|----------|---|
| 試験タイトル   | 筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象としたロピニロール塩酸塩徐放錠内服投与による第 I / II a 相試験 |
| UMIN試験ID | UMIN000034954   |
| 対象疾患     | 筋萎縮性側索硬化症(ALS)  |
| 被験薬・投与量  | ロピニロール塩酸塩徐放錠2mgを1日1回より開始し、1週毎に目標維持量16mgまで増量する           |
| 試験期間     | 2018年12月～2021年3月  |
| 試験実施施設   | 慶應義塾大学病院  |
| 症例数      | 20症例のうち13症例にロピニロール、7症例にプラセボ                             |
| 主要評価項目   | 安全性および忍容性   |
| 副次評価項目   | 有効性   |



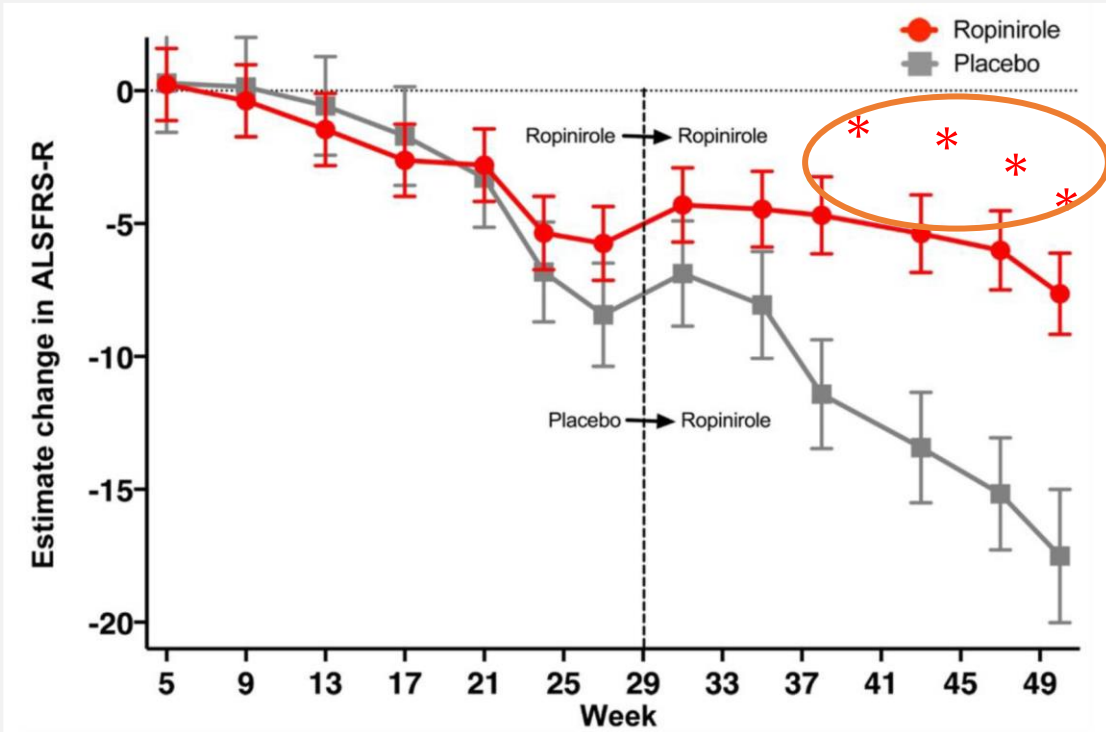
出典：慶應義塾大学病院、慶應義塾大学医学部、株式会社ケイファーマ「神経難病における iPS 細胞創薬に基づいた医師主導治験を完了 - 筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療の世界に新たな扉を開く -」

出典：Morimoto S, et al., Cell Stem Cell. 2023 Feb 2;30(2):171-187、Morimoto S, et al. Regenerative Therapy, 2019

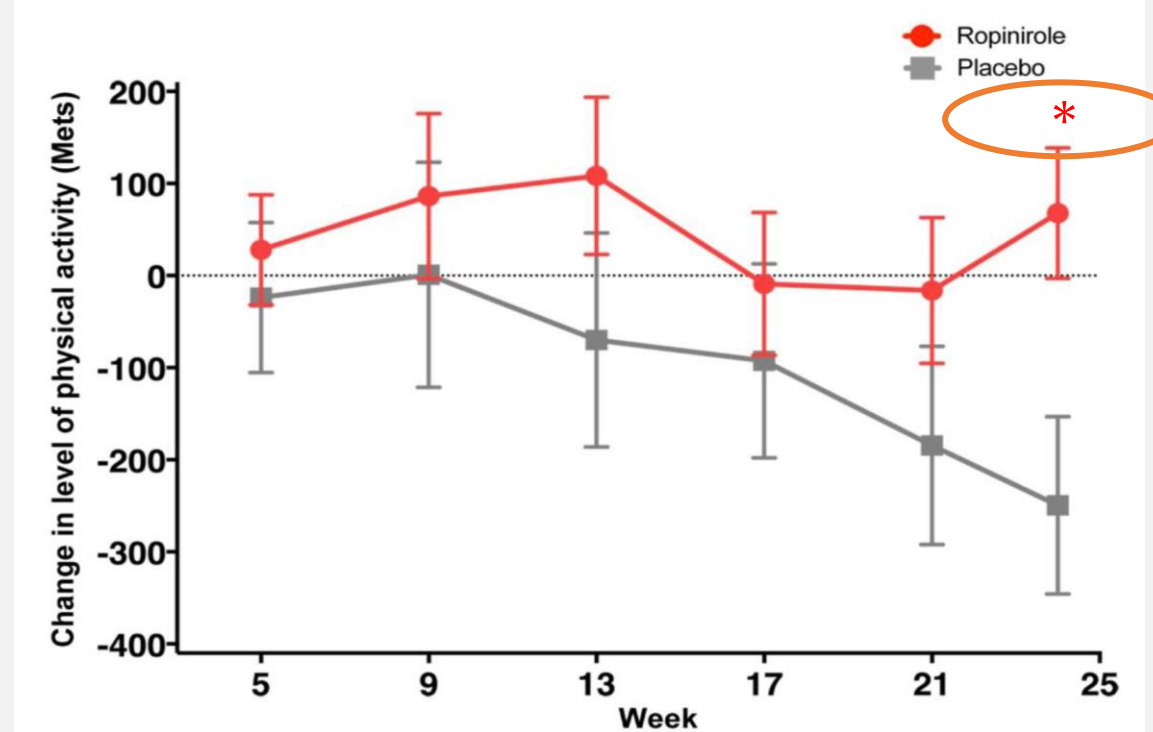
# 第 I / II a 相試験の結果

## ALS患者での有効性

ALSの総合機能評価



ALS患者の日常活動量



- 有効性についても、ロピニロール塩酸塩の実薬群とプラセボ群との間での1年間の全投与期間において、実薬群がプラセボ群と比較してALS患者の総合機能評価や日常活動量の低下を抑制して、統計的に一定の有効性があることが示唆された。

ロピニロール塩酸塩はALS患者の全般機能および活動量の低下を有意に抑制

医師主導治験Ph I / II a試験において安全性、忍容性、有効性を確認。  
国内外の学会での発表や「Cell Stem Cell」 ( Morimoto et al., 2023, Cell Stem Cell 30, 766–780 June 1, 2023 ) 掲載。

# 01

ALS患者に対するロピニロールの  
**安全性と忍容性を確認**  
(全被験者で16mg/day)

# 02

1年間の治験期間で、病気の進行を  
**27.9週間 (約7か月) 遅らせる**  
可能性

# 03

最初の6ヶ月の間に複数の筋肉における  
**筋力低下や活動量の低下が**  
**有意に抑制**された



## 再生医療パイプライン

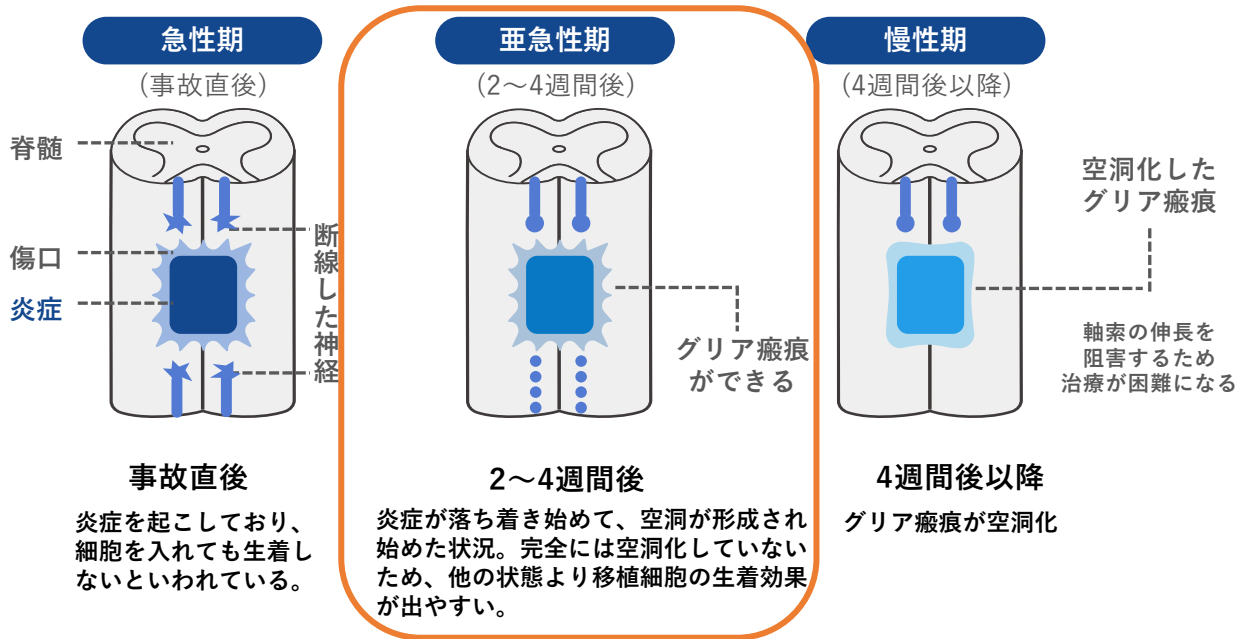
当社が目指す亜急性期脊髄損傷に対する治療法は以下の通り。

### 希少疾患の治療法確立を目指す

#### 脊髄損傷とは

- 背骨の中央を通る神経の束である脊髄が交通事故やスポーツ等でダメージを受け、神経線維の束が切断されると発症
- 四肢や臓器の運動麻痺や感覚麻痺や動かせないはずの筋肉の痙攣が起こる
- 事故直後を急性期、2~4週間後を亜急性期、4週間以降を慢性期脊髄損傷と呼ぶ

#### 当社が目指す脊髄損傷の治療



### ケイファーマの治療法の特長

#### 比較的少ない細胞量を移植

- 腫瘍化リスクが極めて低い
- 移植細胞の製造量が比較的小さいため、品質を安定させやすい
- 将来的には製造コスト面でのメリットが受けやすい

#### 効果の発揮

- 有効性が高い最適なiPS細胞、最適な分化誘導法の開発研究の実施
- 既存の神経に対して保護作用が働く
- 細胞を移植することで神経回路を再構築

#### Notchシグナル\*の阻害剤を使用

\*進化上保存された発生過程や幹細胞における細胞運命決定を調節する経路

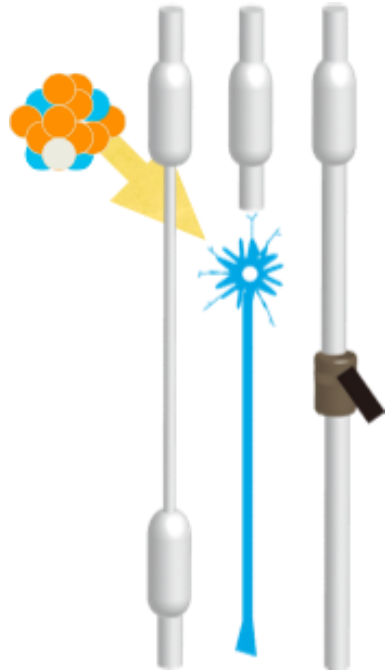
- 慶應大学から関連特許の独占的实施許諾を受けている
- 腫瘍化リスクの回避
- 神経の軸索伸長を促進

#### 一般的な治療法

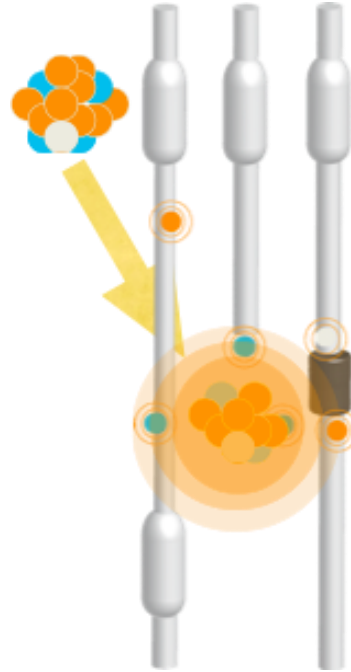
- 損傷直後の急性期にはステロイド大量療法が取られるが、副作用のリスクや治療効果の低さから行われなくなってきている
- 自家の骨髄由来間葉系幹細胞を用いたニプロのステミラックが2018年12月に条件付き承認で上市された

出典：全国脊髄損傷データベース 2020年度

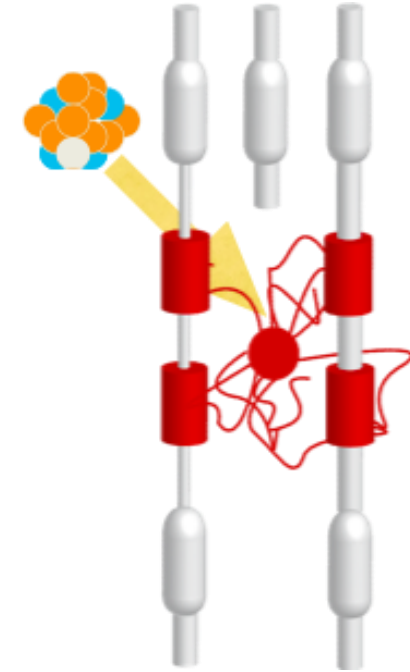
- ①移植された神経幹細胞がニューロンへと分化し、新たな神経回路を形成する。
- ②移植された神経幹細胞が分泌する栄養因子が組織の保護を行う。
- ③移植された神経幹細胞がオリゴデンドロサイトへと分化し、軸索の再髄鞘化を行う。



①Synaptic Relay



②Trophic Actions



③Myelination

慶應義塾大学 岡野教授、中村教授らのグループが世界で初めてiPS細胞を用いた脊髄損傷患者を対象とする再生医療の医師主導臨床研究を慶應義塾大学において実施中。

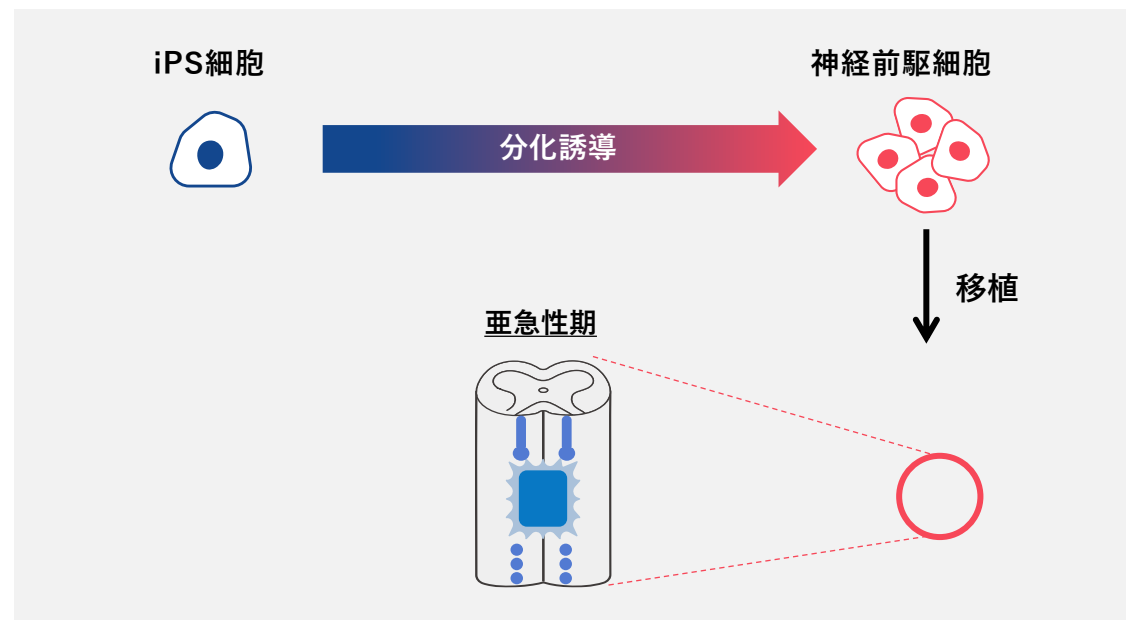
2021年12月の1例目については、本臨床研究のために設置された独立データモニタリング委員会により安全性が評価されており、その後の試験も順調に推移。

### 試験概要

|          |  |
|----------|--|
| 試験タイトル   | 亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療                              |
| UMIN試験ID | UMIN000035074  |
| 対象疾患     | 発症から2~4週間の亜急性期完全脊髄損傷   |
| 被験薬・投与量  | ヒトiPS細胞由来の神経前駆細胞約200万個を損傷脊髄の中心部に移植                             |
| 試験期間     | 2021年12月の移植手術から1年間   |
| 試験実施施設   | 慶應義塾大学病院・村山医療センター  |
| 症例数      | 最大4症例を実施   |
| 主要評価項目   | 安全性(細胞移植から1年間の観察期間終了までに新たに発生した有害事象の重症度、頻度等)、有効性(移植による治療の効果の高さ) |



< iPS細胞を使う脊髄損傷の治療のイメージ >

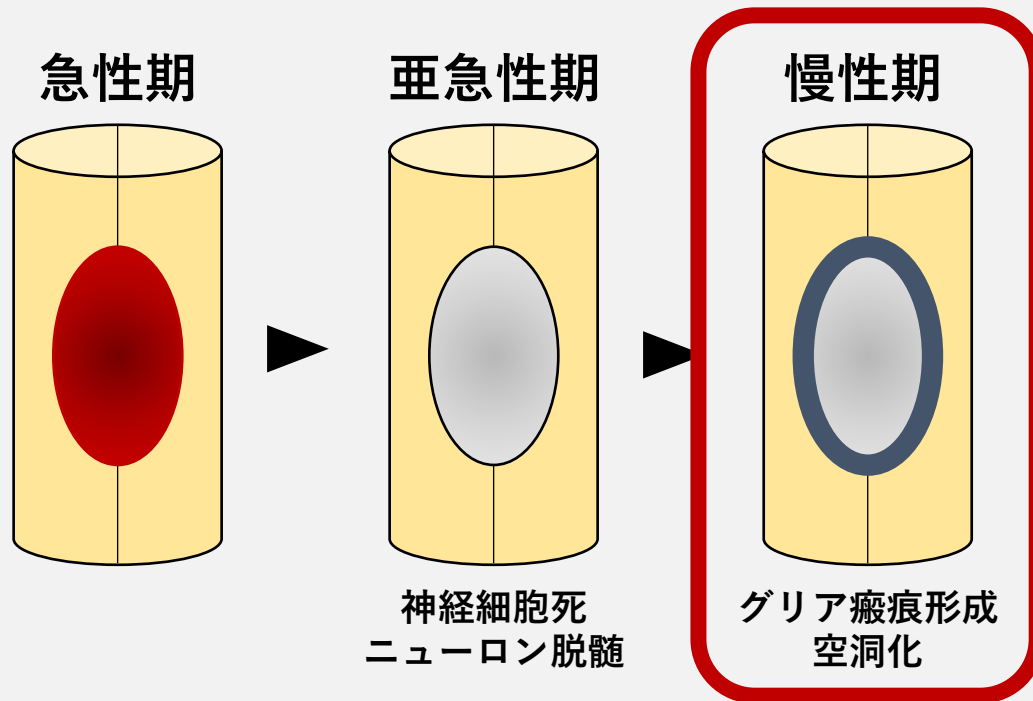


iPS細胞から分化誘導した神経前駆細胞を受傷部位に移植する

## 慢性期脊髄損傷治療の現状

慢性期脊髄損傷に対する十分な治療法は未だ確立されていない

経時的な脊髄損傷の病態変化



< 国内脊髄損傷患者 >

新規罹患者数  
年間約6千人  
(49人/100万人)

急性期/亜急性期

累計患者数  
10~20万人

慢性期

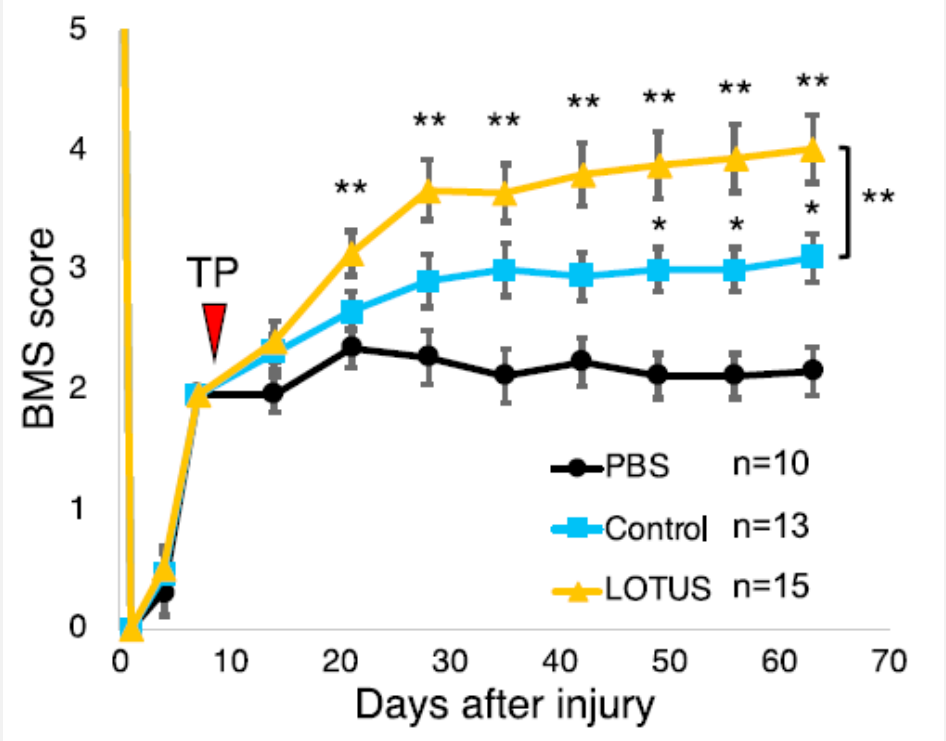
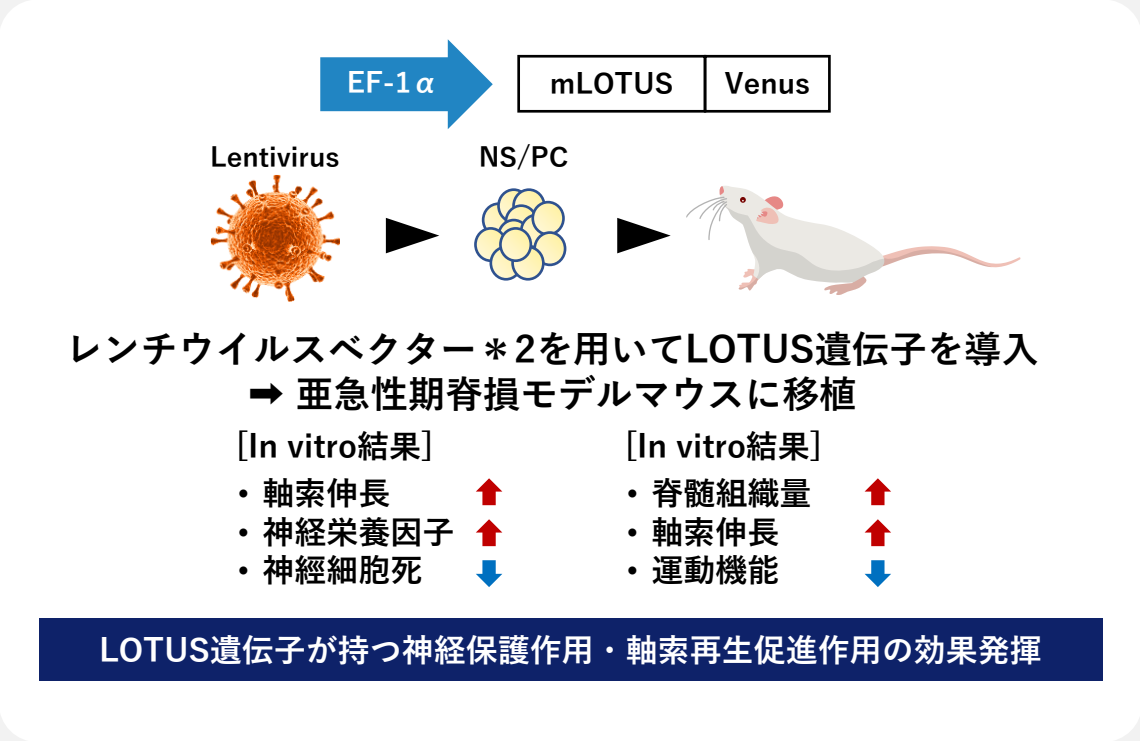
慢性期脊髄損傷については、患者数が亜急性期と比較して多く、亜急性期と一部メカニズムが共通しており研究成果を活用可能

出典：日本脊髄障害医学会による外傷性脊髄損傷の全国調査 (2018)  
坂井宏旭 (総合リハビリテーション, 2008)



# LOTUS\* 1 遺伝子を導入した細胞の移植による回復効果 (脊髄損傷)

LOTUS遺伝子を導入した細胞の移植により運動機能の改善が見られた (慶應義塾大学)



\*1 神経束を形成する因子として機能する膜タンパク  
\*2 レンチウイルスを使用して細胞に遺伝子を挿入するためのツール

出典: Ito, S., et al. Stem Cell Reports, 16: 1-15, 2021.

神経細胞の移植により、神経ネットワークの補完を行うこと等により治療を目指す

大阪医療センター、慶應義塾大学等により、  
ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞の移植による亜急性期脳梗塞モデルラットに対して一定の神経機能改善効果を確認

大阪医療センターでは、慢性期脳梗塞に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発を推進  
\* AMED 令和5年度「再生医療実用化研究事業」に採択

大阪医療センターと共同して、ケイファーマで独自に開発した神経前駆細胞への分化誘導法を活用して、  
脳疾患の再生医療を推進

iPS細胞

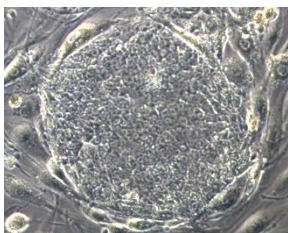
神経細胞

慢性期脳梗塞ラットモデル等  
での有効性安全性検証

梗塞部への神経  
細胞の移植  
(治験)

脳出血・  
外傷性脳損傷  
への展開

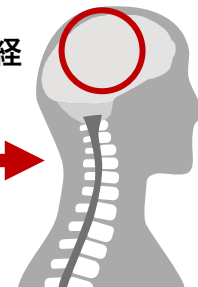
慢性期脳梗塞患者



ケイファーマ  
分化誘導方法



移植



## 本資料の取り扱いについて

- 本資料は、株式会社ケイファーマ（以下「当社」といいます）の企業情報等の提供のために作成されたものであり、国内外を問わず、当社の発行する株式その他の有価証券への勧誘を構成するものではありません。また、本資料に基づいて被ったいかなる損害についても、当社及び情報提供者は一切責任を負いかねます。
- 本資料に記載されている将来予想に関する記述は、当社が現在入手可能な情報を勘案した上での、当社の現時点における仮定及び判断に基づくものであり、既知及び未知のリスク、不確実性その他の要因を含んでいます。当該リスク、不確実性その他の要因により、当社の実際の業績又は財務状態が、将来予想に関する記述により表示又は示唆されている将来の業績又は財務状態から大きく乖離する可能性があります。
- 本資料における記述は、本資料の日付時点で有効な経済、規制、市場その他の条件に基づくものであり、後発する事象により本資料における記述が影響を受ける可能性があります。当社は、法令または取引所規則により開示をする義務を負う場合を除き、その記述を更新、改訂または確認する義務も計画も有しておりません。
- 本資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報につき、その真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としていますが、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び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。
- 本資料及びその記載内容について、当社の書面による事前の同意なしに、第三者が、その他の目的で公開又は利用することはできません。
- 本資料に記載されている当社以外の企業等に関する情報及び第三者の作成に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、そのデータ・指標等の正確性・適切性等について、当社は独自の検証は行っておらず、何らその責任を負うことはできません。