

2024年9月期 第3四半期決算及び業績予想の修正等について

2024年8月9日

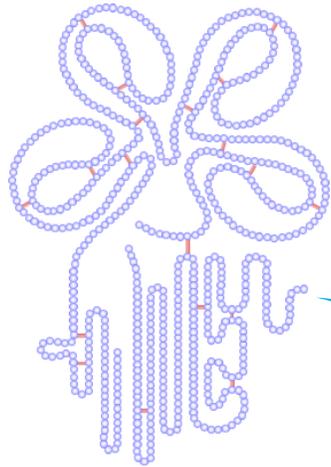
クリングルファーマ株式会社
(東証グロース：4884)

- 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。

- **2024年9月期第3四半期のトピックス**
- **成長戦略**
- **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）
- **2024年9月期第3四半期決算概況**
 - 業績予想の修正
 - 経営成績・財政状態の概況
 - 減資について
- **脊髄損傷急性期に関するQ&A**

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	515百万円 (2024年6月末時点)
役員数	取締役7名、監査役3名
従業員数	15名 (2024年6月末時点)

国内レイトステージ 開発パイプラインの 進捗

既存パイプラインの推進

- **脊髄損傷急性期** スライドNo.11~17
 - 承認申請に向けてPMDAと協議中
事前面談での論点整理は概ね終了、申請前相談に向けて前進 **New**
- **声帯癬痕** スライドNo.21
 - 第Ⅲ相臨床試験：計6施設で症例組入れ進行中
- **ALS** スライドNo.21
 - 第Ⅱ相臨床試験 (医師主導治験) の追加解析実施中 (東北大学との共同研究)

アカデミアとの 共同研究の推進

新規パイプラインの創製

- **HGFの特発性大腿骨頭壊死症への応用研究開始** (2024年4月)
 - 岐阜大学との共同研究 スライドNo.31
- **HGFの特発性肺線維症への応用研究開始** **New** (2024年6月)
 - 金沢大学との共同研究 スライドNo.31

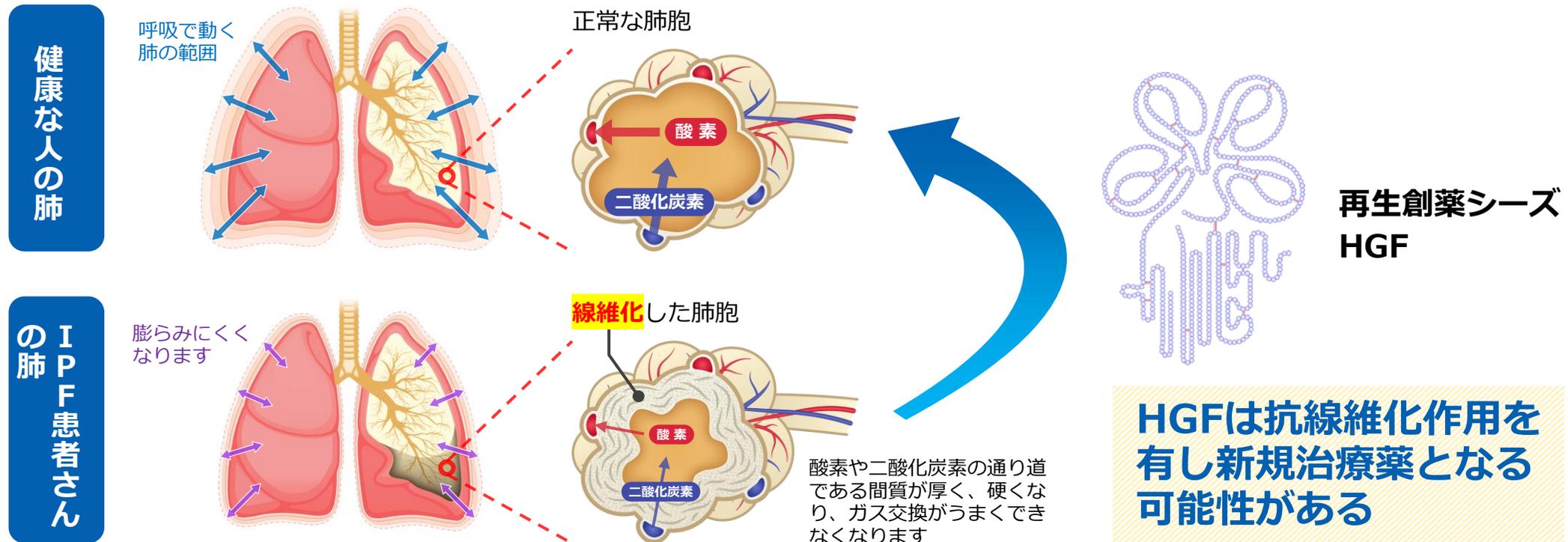
海外での パートナーリング活動

海外提携先の獲得

- **BIO 2024 International Convention** **New** (2024年6月)
(於米国サンディエゴ)
- **2nd Annual Spinal Cord Injury Investor Symposium** **New** (2024年6月)
(於米国サンディエゴ)

適応拡大の新たな可能性：特発性肺線維症（IPF）

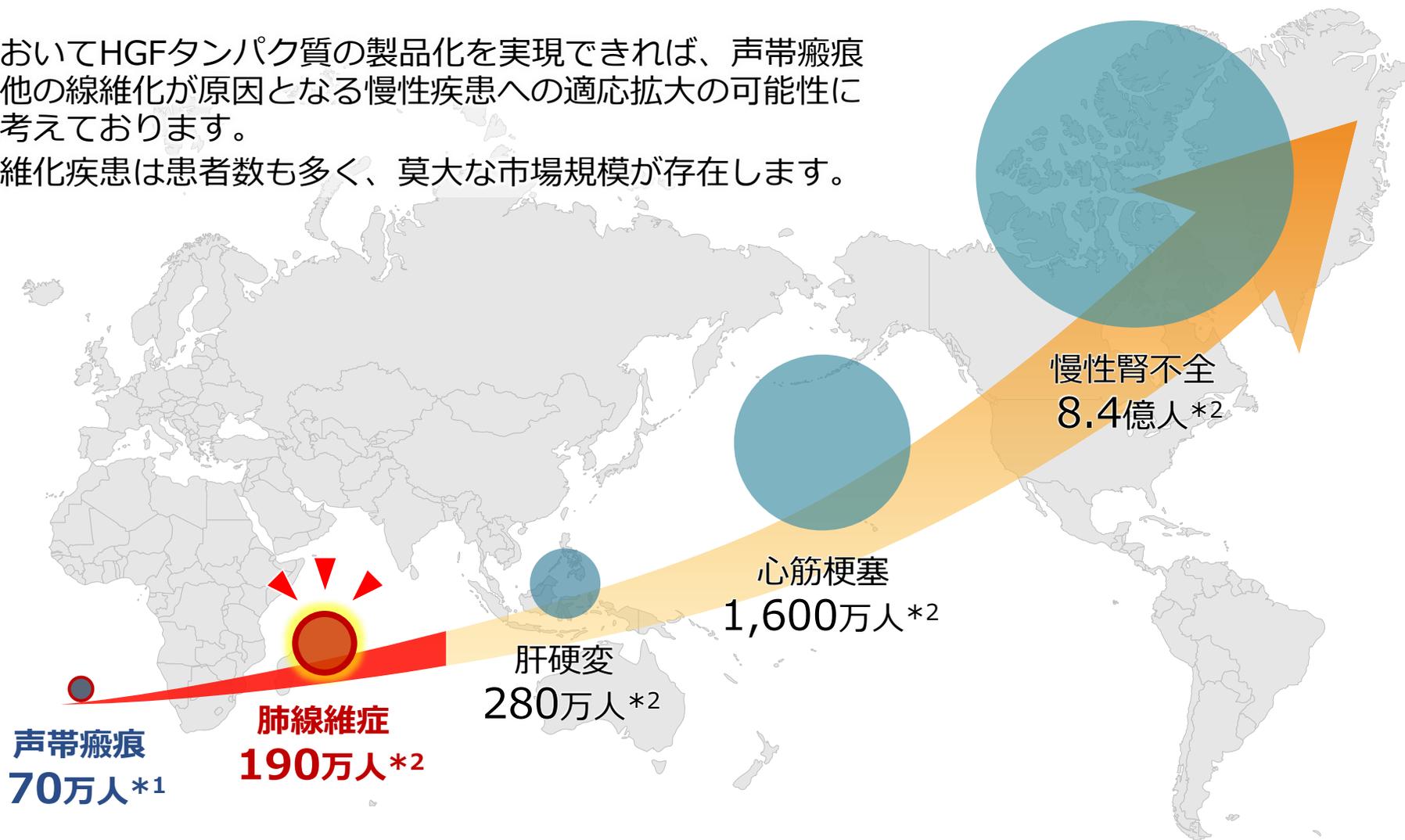
- 原因不明の間質性肺炎の一種
- 肺胞の壁が厚く硬くなる（線維化する）ことで呼吸が困難になる
- 予後が悪く、診断後の生存期間は3～5年
- 日本における年間の発症率は10万人対2.23人、有病率は10万人対10.0人
- 厚生労働省の指定難病に指定
- 既承認薬は2剤あるが、効果は限定的 →より効果の高い薬が望まれている



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

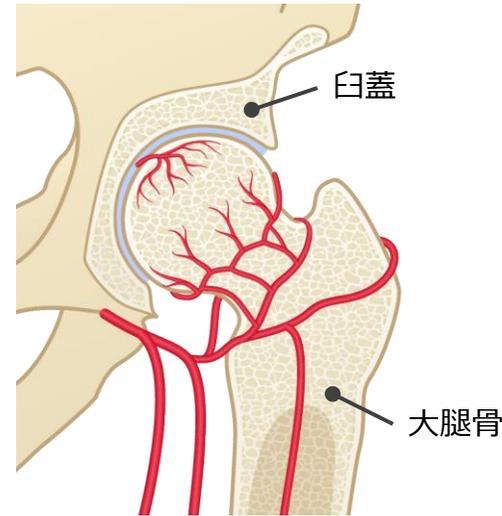
*2 GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388: 545-602.

適応拡大の新たな可能性：大腿骨頭壊死症

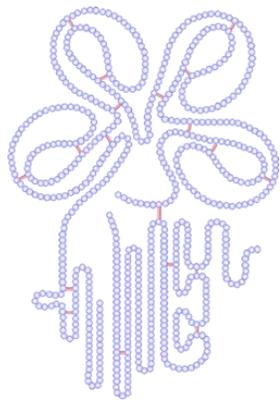
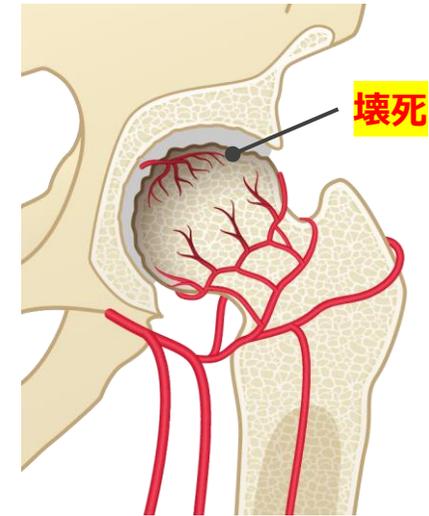
- 血流の低下により大腿骨頭に壊死が起こる
- 骨壊死に陥った部分が潰れることにより、痛みが出現



正常



大腿骨頭壊死



再生創薬シーズ HGF

- 日本における1年間の新規発生数は約2,000～3,000人
- 厚生労働省の指定難病に指定
- 原因不明、危険因子：ステロイド投与、アルコール、喫煙
- 既存の治療薬はない

HGFは血管新生作用に加え骨再生作用を有し、新規治療薬となる可能性がある

海外でのパートナーリング活動

**目的： 脊髄損傷急性期及び声帯癒痕に関する
海外提携先の獲得**

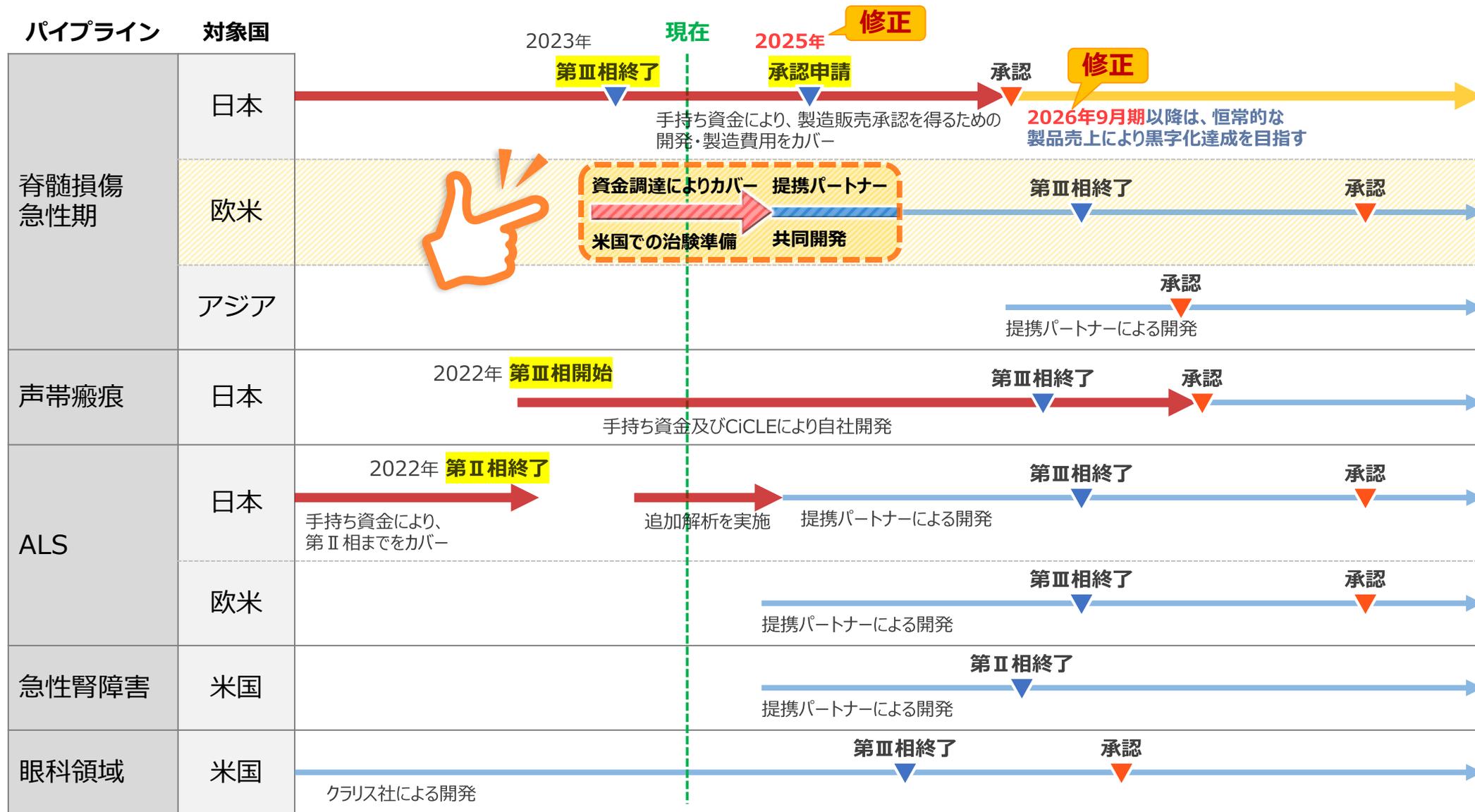
- BIO 2024 International Convention
(於米国サンディエゴ、2024年6月3～6日)
- 2nd Annual Spinal Cord Injury Investor
Symposium
(於米国サンディエゴ、2024年6月26, 27日)

**複数社と秘密保持契約下で
継続交渉中**



成長戦略

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。

2024年5月 今後の成長戦略を加速させるための資金調達を完了しました

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

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」

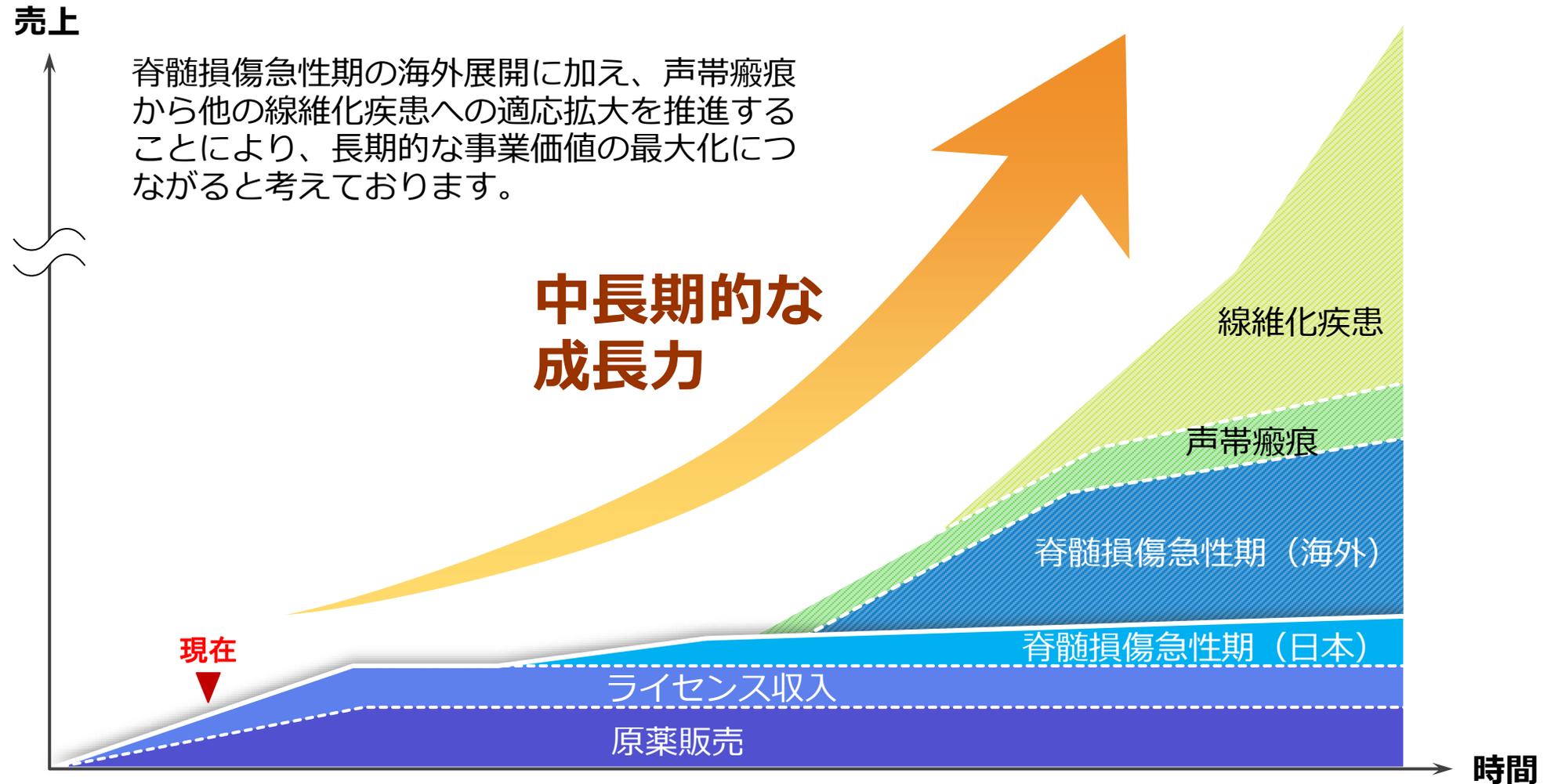


* AMEDによる医療研究開発革新基盤創成事業。当社の研究開発課題「組換えHGFタンパク質を用いた難治性線維症治療薬の開発」は第6回公募に採択されている。

新株予約権発行による資金調達 完了

	第13回新株予約権
資金使途（金額）	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（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）
割当日、発行方法	2023年9月4日、バークレイズ・バンクに対する第三者割当
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%）
行使期間	2023年9月5日～2024年5月28日（行使完了）
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
行使による調達額	893百万円
事業の進捗状況	<ul style="list-style-type: none">● 米国FDAとのpre-IND終了、IND準備● 北米のKOLとのネットワーク構築 <small>KOL: Key Opinion Leader, キーオピニオンリーダー</small>● 製造開発にかかるクラリスとの協業開始● 岐阜大学、金沢大学との共同研究開始

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。

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、声帯癬痕及び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相試験終了	終了		終了	PMDAと協議中	
2	声帯癬痕	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Ⅲ相試験 (プラセボ対照二重盲検比較試験)実施中	終了		実施中	症例組入れ進行中	
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、追加解析実施中	終了	終了		追加解析実施中	
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			

* FPI : First Patient In (最初の症例登録)

開発パイプライン

－ 脊髄損傷急性期 －

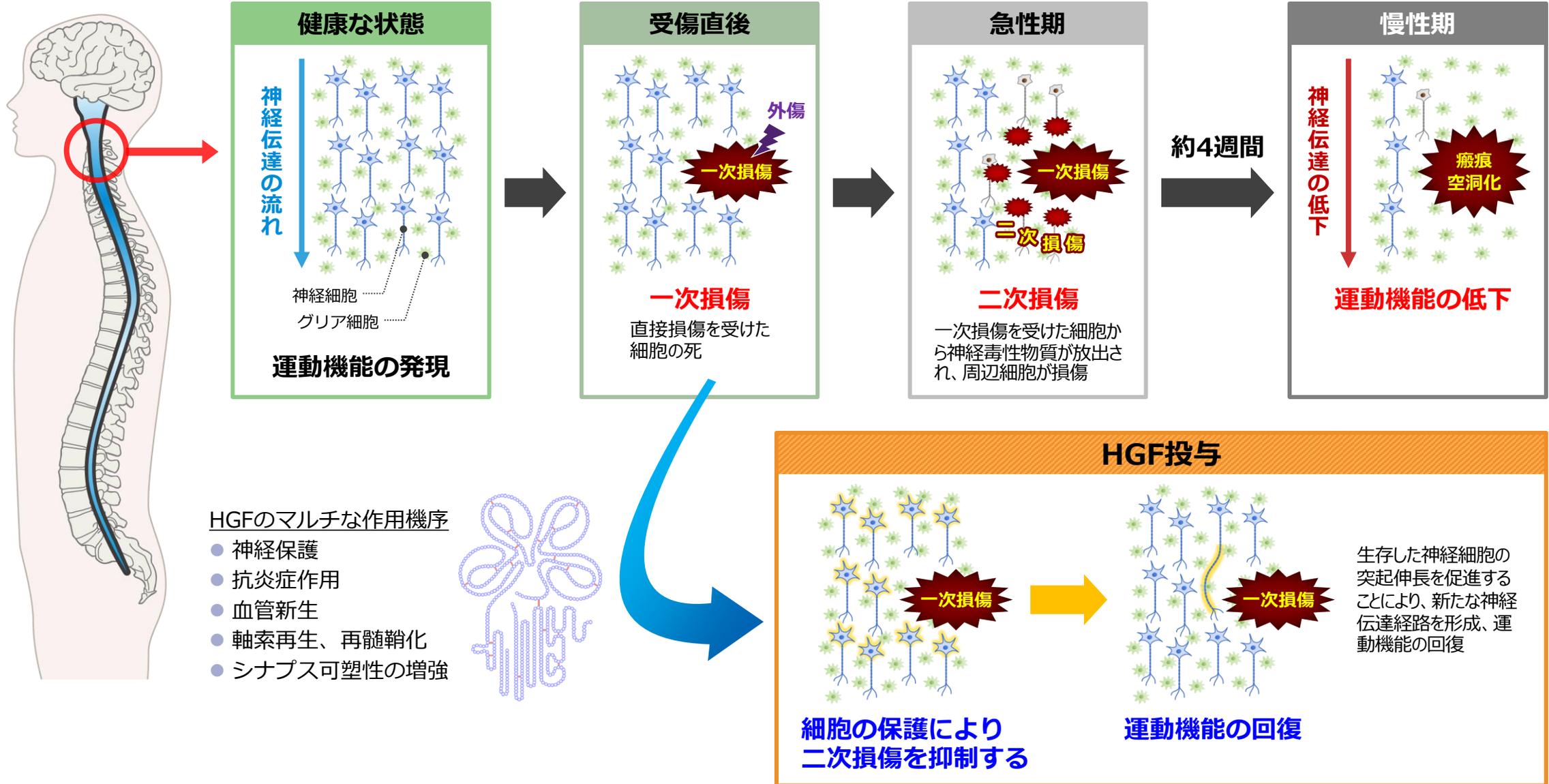
疾患の特徴

- 転倒・事故などで脊髄が損傷
 - － 新規罹患者*：6,000人/年 (日本)、6.6万人/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：Miyakoshi et al. Spinal Cord 2021 Jun;59(6):626-634.、National Spinal Cord Injury Statistical Center, Traumatic Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance (2023)、及び総務省統計局「世界の統計2023, 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



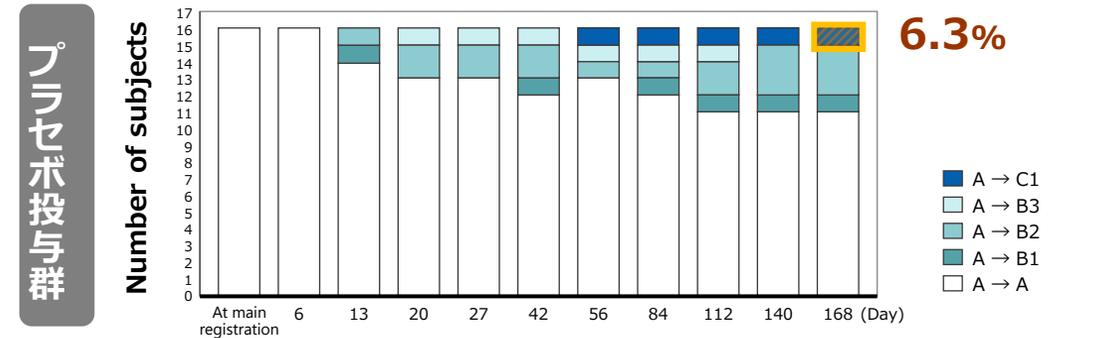
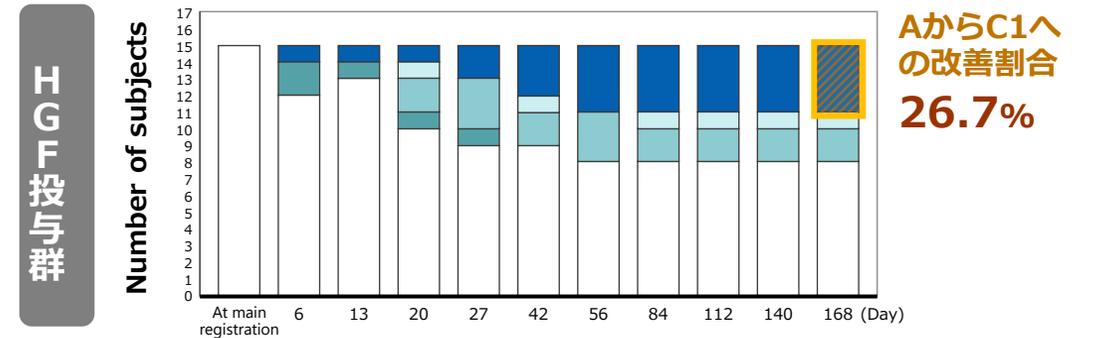
プラセボ対照二重盲検比較試験 (薬剤の有効性を確認するための最も厳格な試験方法)

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**

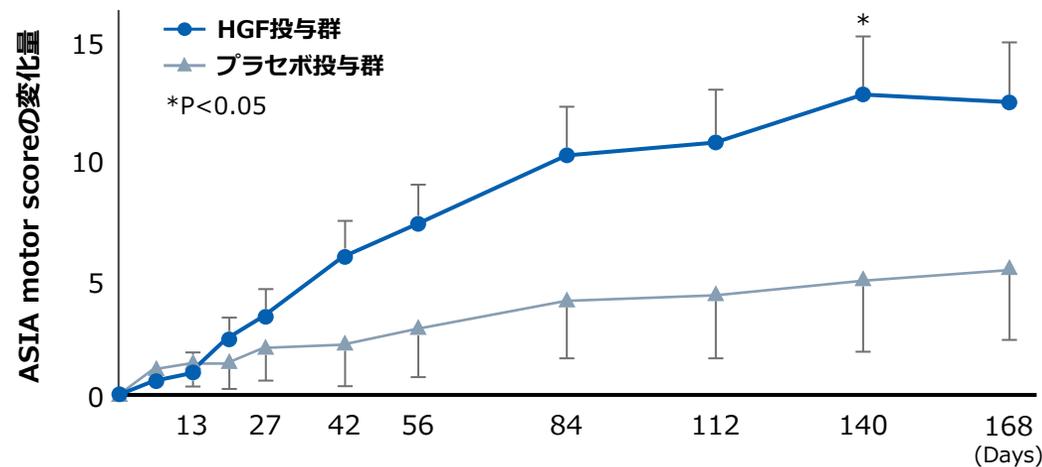
有効性について **有効性の示唆を得た (POCが得られた)**

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.

ASIA motor scoreの変化量



**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**)**

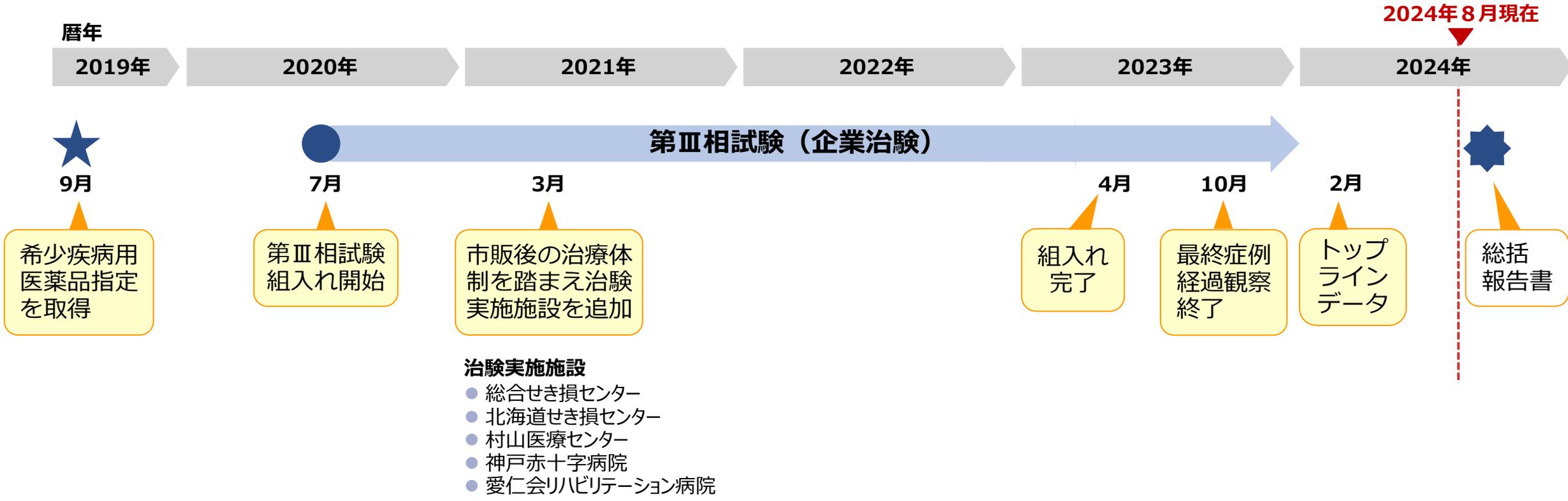
* 希少疾病用医薬品指定番号：(31薬)第442号

** 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）

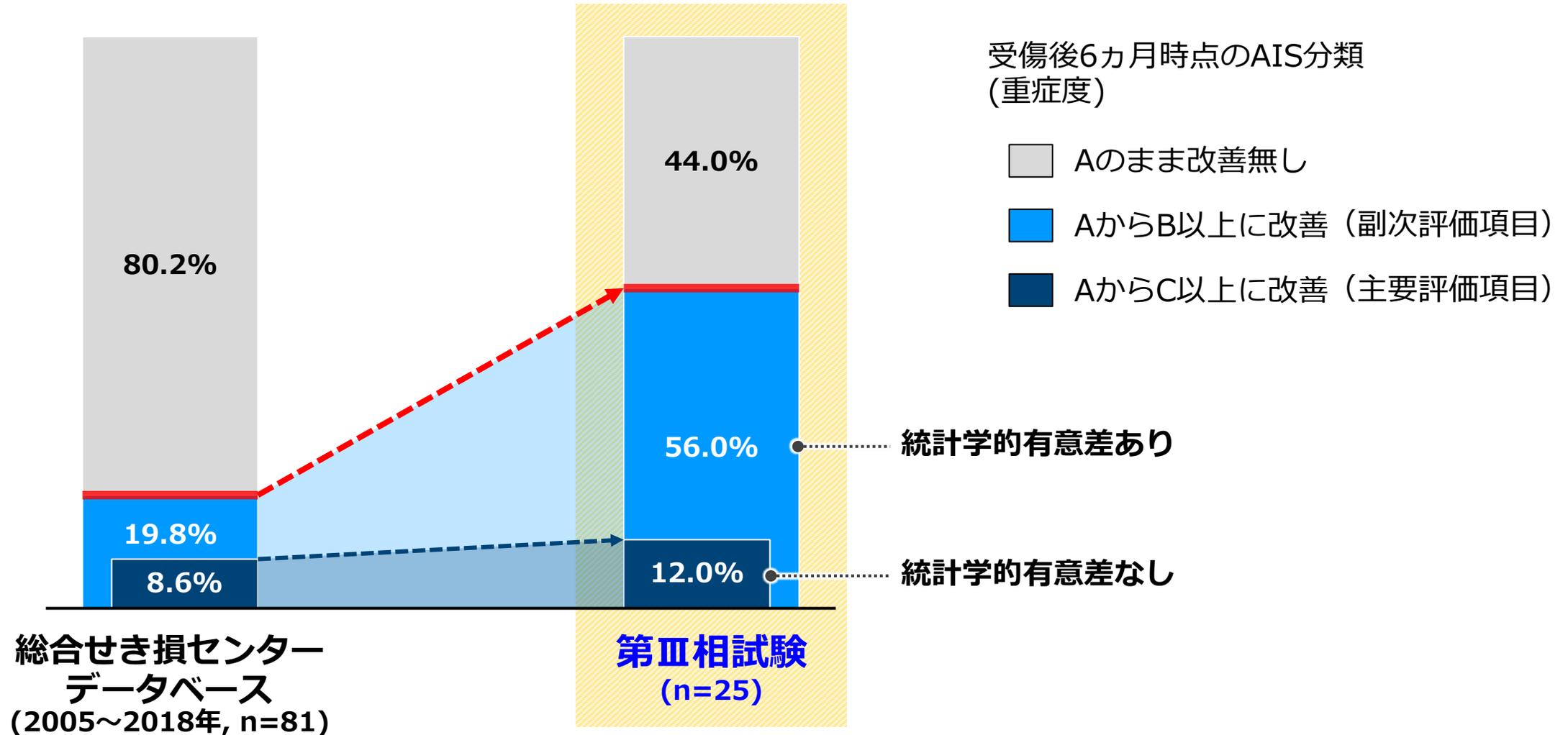


- 試験デザイン： 多施設共同非ランダム化試験 (HGF投与群のみ)
- 登録症例数： 26症例 (うち有効性の評価対象は25例)
- 対象患者： 頸髄損傷 (AIS分類：A)、年齢：18～89歳
- 用法： 脊髄腔内投与 (受傷後72時間より週1回×5回)、観察期間6ヵ月
- 主要評価項目： 治験薬投与後6ヵ月のAISがC以上に改善した症例割合
- 実施施設： 国内5施設



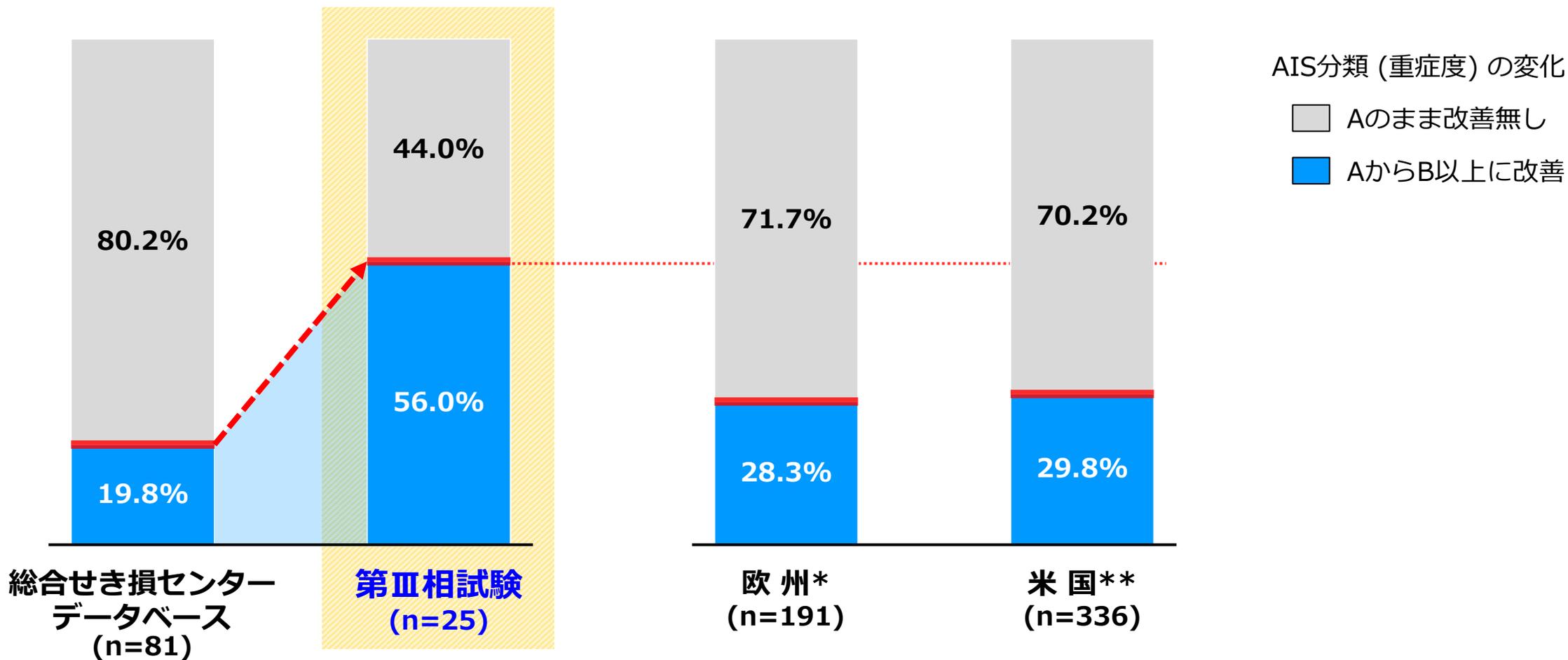
脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 – 重症度の改善 –

- HGF投与により重症度の改善傾向が認められた。



脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験 – 重症度の改善、海外データベースとの比較 –

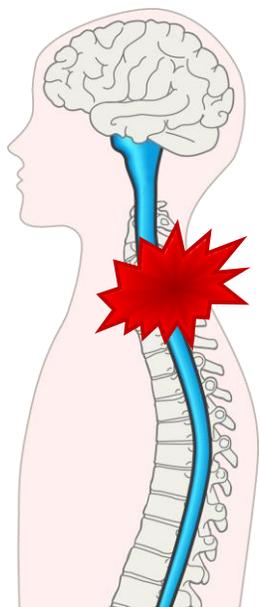
- 重症度B以上への改善割合は、海外の文献データと比較しても優れていた。



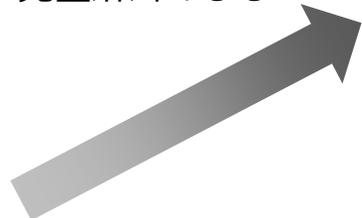
* Spiess et al, J Neurotrauma. 2009. European Multicenter Study on Human Spinal Cord Injury (EM-SCI database) 2003-2007, baseline within 15 days, discharge after 6 months.

** Marino et al, Arch Phys Med Rehabil. 2011. National Spinal Cord Injury Database (NSCISC database) 1994-2009, baseline within 7days, discharge after 1year.

急性期 完全麻痺

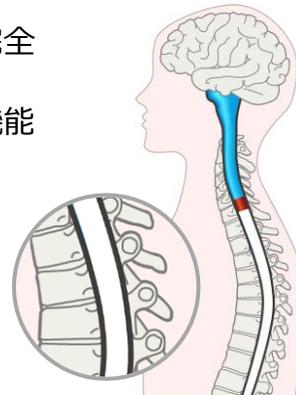


HGF投与がなければ
約70%の患者は
完全麻痺のまま



完全麻痺 AIS A

- 感覚・運動共に完全麻痺
- 脊髄が脱落し、機能回復が困難

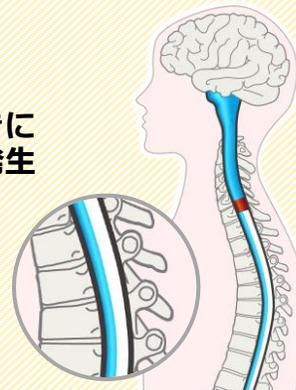


完全四肢麻痺の死亡リスクは、
不全四肢麻痺の死亡リスクの
5倍以上 (退院後1年未満)

(Chamberlain et al. Spinal Cord. 2018. 56:920-930)

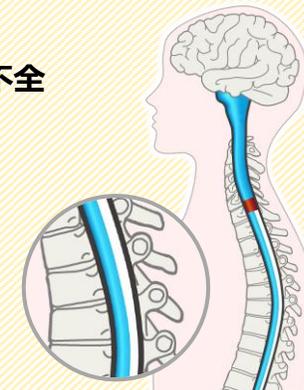
不全麻痺 (運動喪失) AIS B

- 脊髄が残存し、感覚が不全
- 病態変化の気づきにより、褥瘡等の発生率が低下する

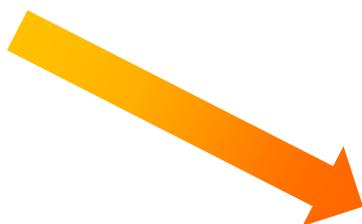


不全麻痺 (運動不全) AIS C

- 脊髄が残存し、感覚・運動共に不全
- 歩行への期待



HGF投与により
半数以上がB以上に
改善



脊髄が残存すれば、リハビリテーションや細胞治療でより高い治療効果を期待できる

- **第Ⅲ相試験**
 - 事後解析
 - 総括報告書の作成実施中
実施中
- **PMDAとの協議**
 - 事前面談
 - ↓
 - 申請前相談
 - ↓
 - 製造販売承認申請実施中
- **製造販売承認申請パッケージの作成** 実施中
- **製造販売業許可取得に向けた社内体制の整備** 実施中

論点整理は概ね終了、
申請前相談の資料作成
に着手

開発パイプライン

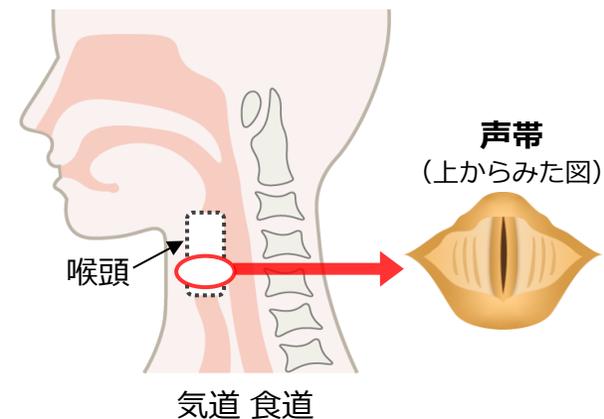
－ 声帯癒痕 －

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

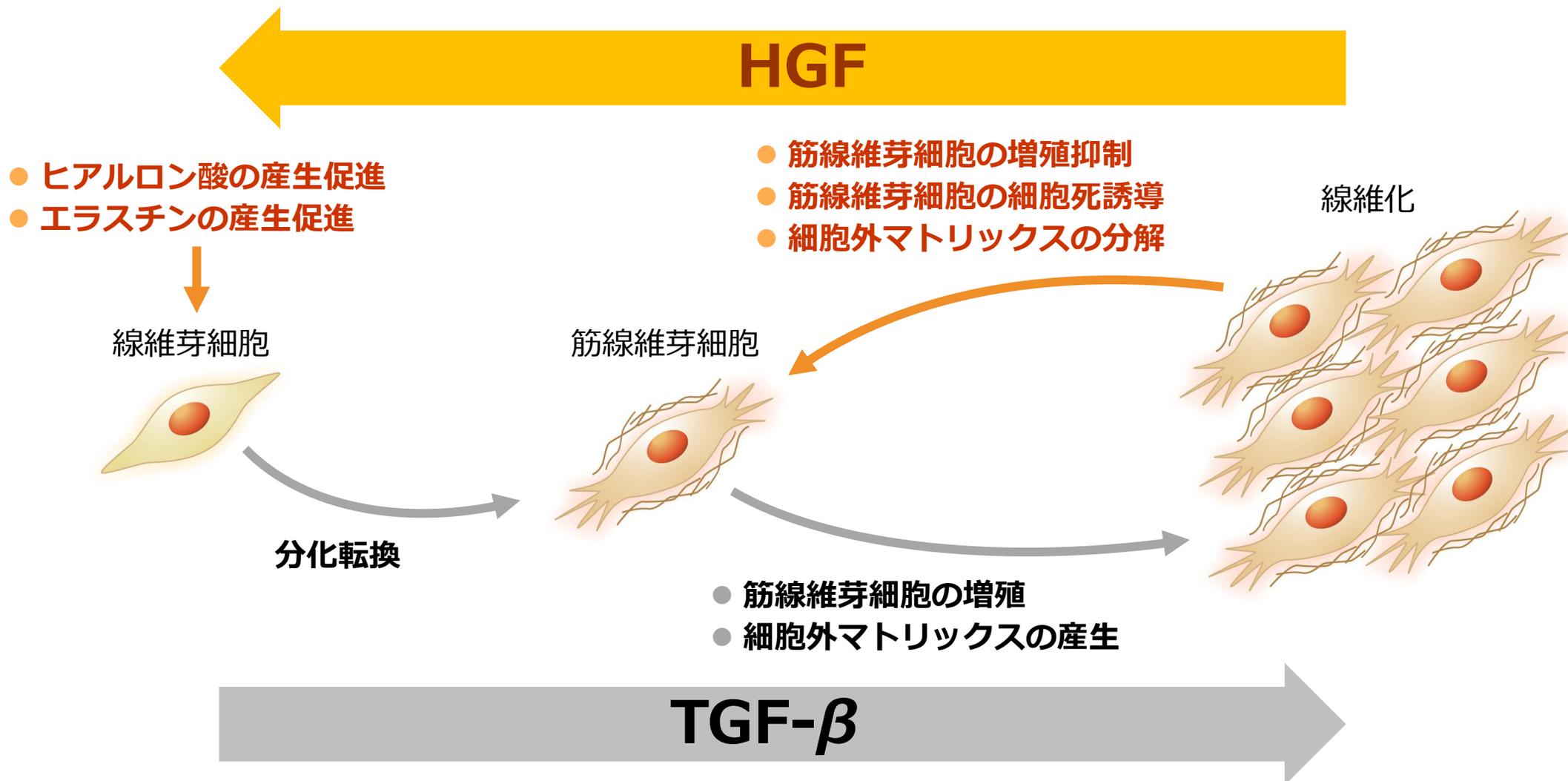
- 先天性、後天性 (炎症・外傷に起因) の慢性難治性疾患
- 声帯粘膜の線維化により声帯が硬く変性し、発声が困難になる
- 患者数* : 3,000～12,000人 (日本)、3～12万人 (先進国)
- 有効な治療法はない



* 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



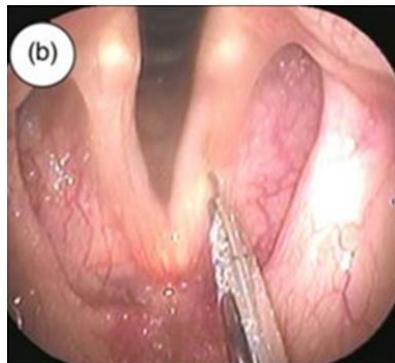
声帯癬痕 第 I / II 相試験の結果

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

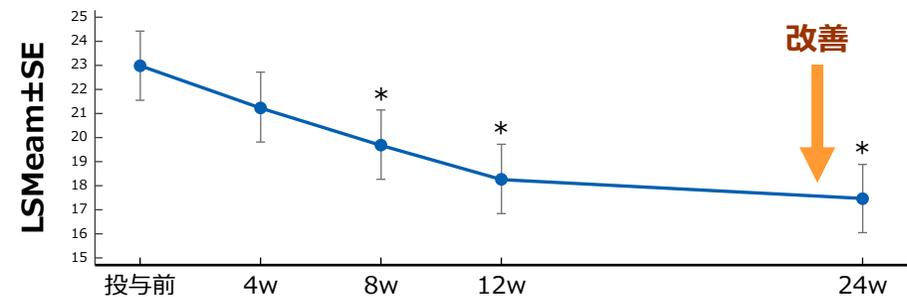
デザイン	オープンラベル、用量漸増試験 (各群6例)
患者母集団	20歳以上、65歳以下の声帯癬痕患者
用法用量	1μg、3μg、10μg/片側声帯/回 1回/週、計4回、 両側声帯粘膜内局所投与
主要評価項目	安全性 ⇒ 良好であった
副次評価項目	有効性評価指標及び評価時期の探索 ⇒ 有効性指標として測定した5種類の評価項目のうち3種類の評価項目について改善の傾向がみられた



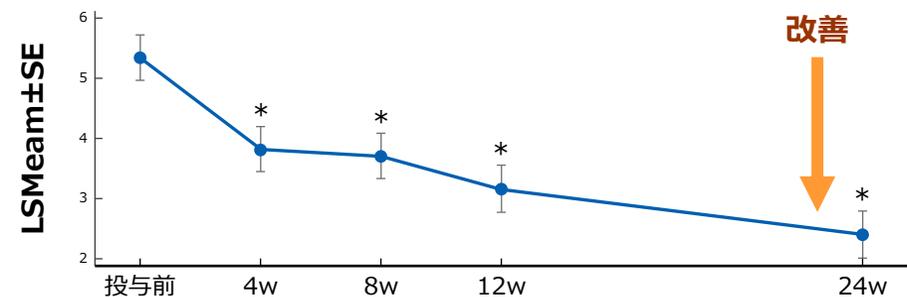
投与方法：

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)

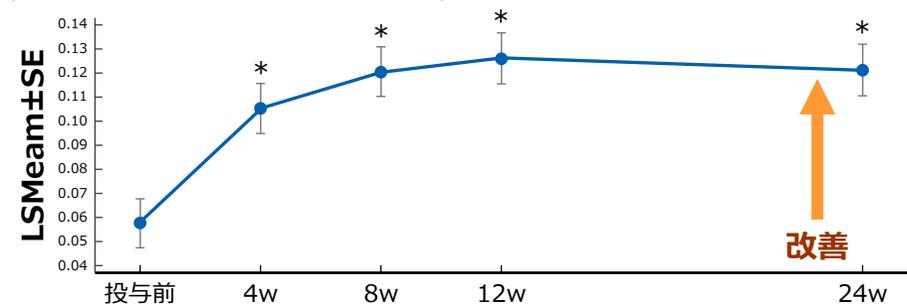


GRBAS (第三者による聴覚的評価)



Vocal fold vibratory amplitude

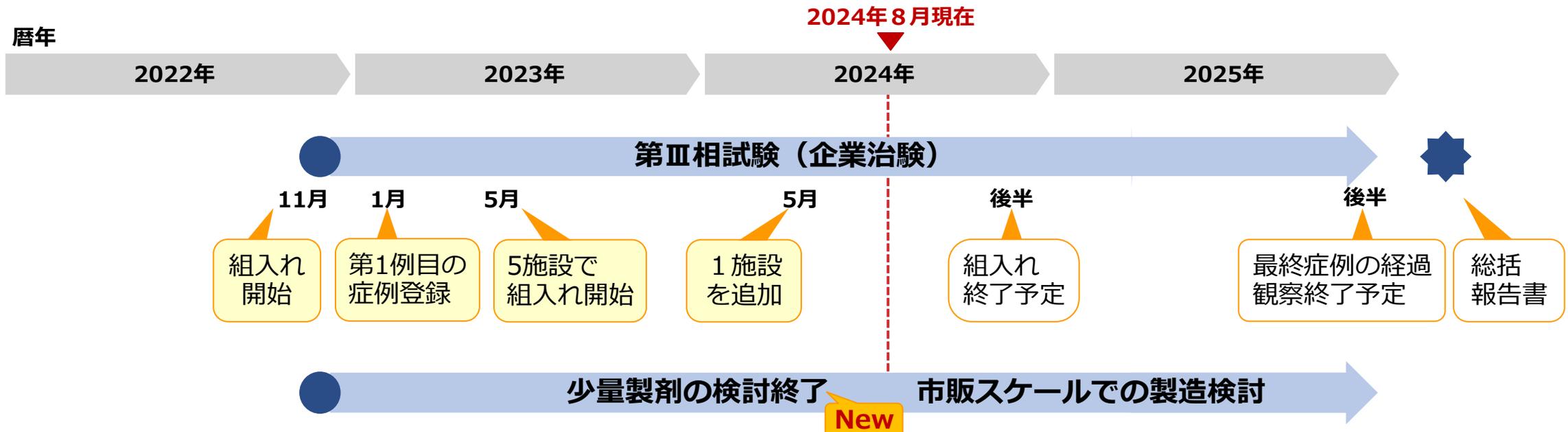
(声帯の振動振幅の物理的な機能評価)



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、山王メディカルセンター（追加施設）、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*： 1万人 (日本)、8.8万人 (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)



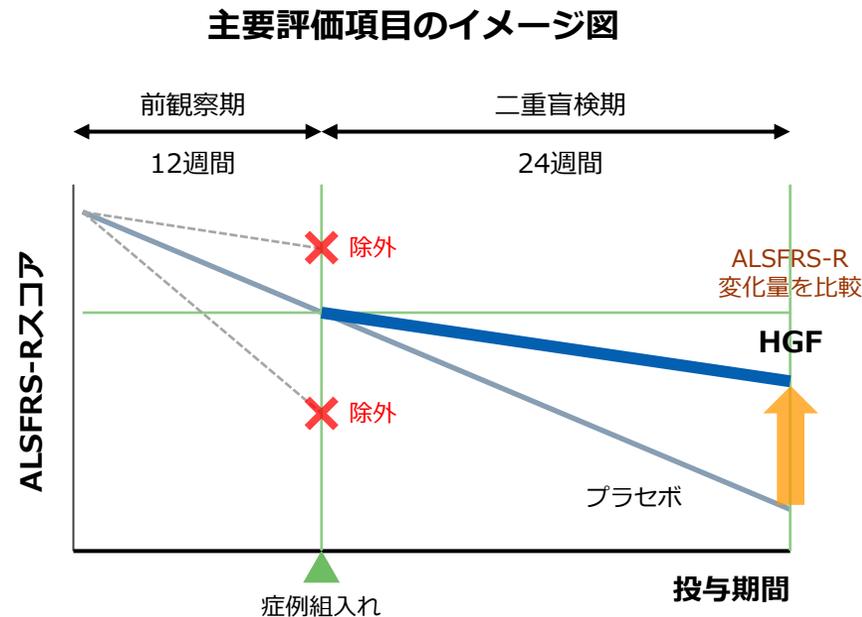
* 出典：令和3年度末現在 特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数、Arthur et al. Nat. Commun. (2016)

** 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）

追加解析
実施中

- 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*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



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

東北大学と追加解析に関する共同研究を開始（2024年4月）

- 神経変性や神経炎症のバイオマーカーを測定し、HGF投与による効果を検証する

* 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。

2024年9月期第3 四半期決算概況

2024年9月期業績予想の修正

損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2024年9月期 通期業績 【前回予想】 2023年11月13日	2024年9月期 通期業績 【修正予想】 2024年8月9日	増減	主な増減理由
売上	272	79	△192	<ul style="list-style-type: none">● クラリス社の技術アクセスフィーは想定どおり● 承認申請に係るマイルストーン収入は、来期に期ずれ
売上原価	63	—	△63	<ul style="list-style-type: none">● マイルストーン収入に関連する原価も、来期に期ずれ
販売管理費	1,342	1,082	△259	<ul style="list-style-type: none">● 研究開発費の減少
研究開発費	1,059	814	△245	<ul style="list-style-type: none">● 脊髄損傷承認申請及び声帯癬痕治験に関連する費用の期ずれ
営業損失	△1,133	△1,003	130	
営業外損益	26	62	36	<ul style="list-style-type: none">● 補助金収入増加
経常損失	△1,107	△940	166	
法人税等	1	1	—	
当期純損失	△1,109	△942	166	

2024年9月期第3四半期 経営成績の概況

損益計算書の概要 前年対比

(単位：百万円)

	2023年9月期 第3四半期	2024年9月期 第3四半期	2024年9月期第3四半期 内容	2024年9月期 通期業績 【修正予想】
売上	51	61	● クラリス社からの技術アクセスフィー及びHGF原薬供給	79
売上原価	—	—		—
販売管理費	672	641		1,082
研究開発費	491	448	● 脊髄損傷の治験費用及び承認申請準備費用、米国開発に関する準備費用 ● 声帯癒痕の治験費用 ● 製造開発に係る各種試験費用	814
営業損失	△620	△579		△1,003
営業外損益	42	62	● 補助金収入	62
経常損失	△577	△517		△940
法人税等	1	1		1
四半期純損失	△578	△518		△942

2024年9月期第3四半期 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)

	2023年9月期 期末	2024年9月期 第3四半期末	増減	主な増減理由
流動資産	2,617	2,940	322	● 現預金の増加
現預金	2,136	2,455	319	● MSフロ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	1	0	
資産合計	2,618	2,941	322	
流動負債	209	83	△125	● 製造開発に係る未払金の減少
固定負債	387	517	129	● 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	596	600	3	
純資産合計	2,021	2,340	318	● MSフロ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	2,618	2,941	322	
自己資本比率	76.6%	79.1%		

無償減資について

2024年8月23日開催予定の臨時株主総会の付議議案

- 内容： 資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分
- 目的： 財務体質の健全化を図り、今後の資本政策の柔軟性を高めるとともに、税負担の軽減を図るため

B/S

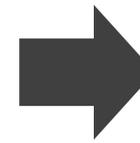
(資産)	(負債)
現金預金	未払金
売掛金	前受金
固定資産	⋮
⋮	
	(純資産)
	資本金
	資本準備金
	その他資本剰余金
	利益剰余金
	⋮

(単位：百万円)

(6月末時点の内訳)	
資本金	515
資本準備金	2,949
その他資本剰余金	564
利益剰余金	
繰越利益	▲1,185
四半期純損益	▲518
<hr/>	
純資産	計 2,340

505

680



(減資後の内訳)	
資本金	10
資本準備金	2,269
その他資本剰余金	564
利益剰余金	
繰越利益	—
四半期純損益	▲518
<hr/>	
純資産	計 2,340

発行済株式総数及び純資産額は変わりません

株主の皆様の所有株式数や1株当たり純資産額(344.17円)に影響はありません

当社が発行している新株予約権が、減資の効力発生日(2024年9月11日)までに行使された場合、資本金並びに資本準備金の額、及び減少後のそれぞれの額が変動いたします

脊髄損傷急性期に関するQ&A

脊髄損傷急性期に関するQ&A ①

Q

現在のデータで承認申請は可能なのでしょうか？PMDAから追加の治験実施を求められていないのでしょうか？

PMDAとの事前面談の中では、第Ⅰ/Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験のデータをもって申請前相談に進む方針を確認しております。現時点では、追加の治験実施等は求められておりません。

Q

承認申請は2024年9月末までにできそうでしょうか？遅れる場合はその理由とその問題を解決できる目途をお教えてください。

申請前相談に向けた論点整理を十分に行うため、事前面談での協議を重ねております。このため当初想定していた今期末までの承認申請は難しいと判断し、通期予想を修正させていただきました。現在のところ、承認申請は半年程度遅れて来期の上半期を想定しております。

Q

承認申請は「通常承認」あるいは「条件付き承認」のいずれになりそうでしょうか？

PMDAとの事前面談では、どちらの承認が該当するか等の協議は行われておりません。当社としましては、引き続き通常承認に向けて申請準備を進めております。

Q

第一種医薬品製造販売業許可を取得するための準備状況を教えてください。

三役体制等の人材はすでに確保しております。業許可申請種類の作成もほぼ完成しており、来期早々には業許可申請ができるのではと考えております。

https://www.kringle-pharma.com/ir_info/faq/

その他のFAQはこちらよりご確認ください。

脊髄損傷急性期に関するQ&A ②

Q

脊髄損傷急性期の欧米での共同開発パートナー獲得の見通し、現在の交渉状況を教えてください。

第Ⅲ相試験のトップラインデータを公表後、製薬企業等からの引き合いが増えております。引き続き複数の候補企業と守秘契約下で交渉を継続しておりますが、今のところ契約締結を発表できるところまでは至っておりません。

Q

HGFタンパク質製造の効率・拡大化に向けたクラリス社との協業の状況を教えてください。

守秘義務がございますので、詳細には回答できませんが、小スケールでの試作製造等を複数回行って、結果の解析を行っているところです。

Q

第Ⅲ相試験結果の学会・論文発表はいつ頃になりそうでしょうか？

現在は総括報告書を作成している段階にありますが、適切な学会・論文発表ができるよう、治験にご参加いただいた先生方と協議を進めております。

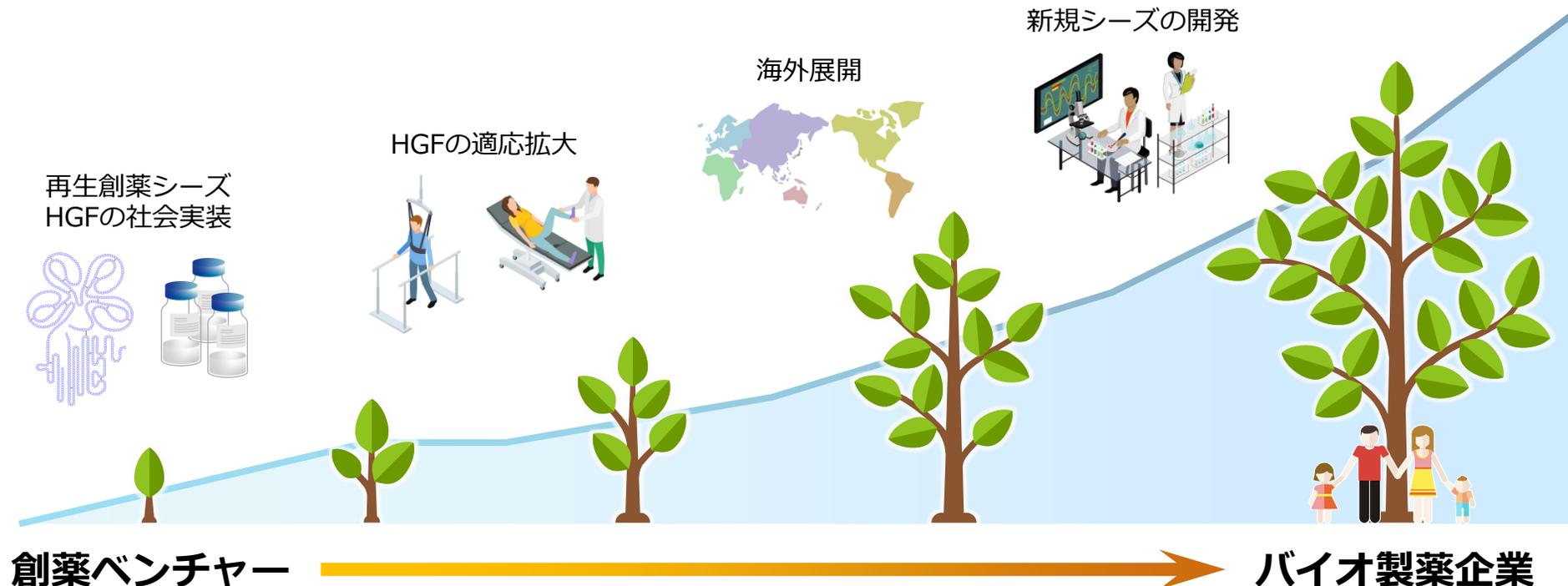
https://www.kringle-pharma.com/ir_info/faq/

その他のFAQはこちらよりご確認ください。

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



Appendix



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、2023年8月より取締役医薬開発部長兼薬事部長(現任)

取締役信頼性保証部長 茅野 善行

和研薬(株)、2005年10月から2010年12月まで当社研究開発部研究員、岡山大鵬薬品(株)、2019年4月より当社再入社、医薬開発部マネージャー、シニアマネージャーを歴任、2023年1月より信頼性保証部長、2023年12月より取締役信頼性保証部長(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)、(株)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

鐘紡(株)、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(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
責任監査法人代表社員(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・山口法律事務所共同パート
ナー(現任)、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)

脊髄損傷の主な競合品（第Ⅱ相以上）

2024年7月末時点

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 終了	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 (組入れ終了)	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

声帯癬痕の主な競合品（第Ⅰ相以上）

2024年7月末時点

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：声帯癬痕（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：声帯癬痕 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：声帯癬痕 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：声帯癬痕 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）

2024年7月末時点



Kringle
Pharma

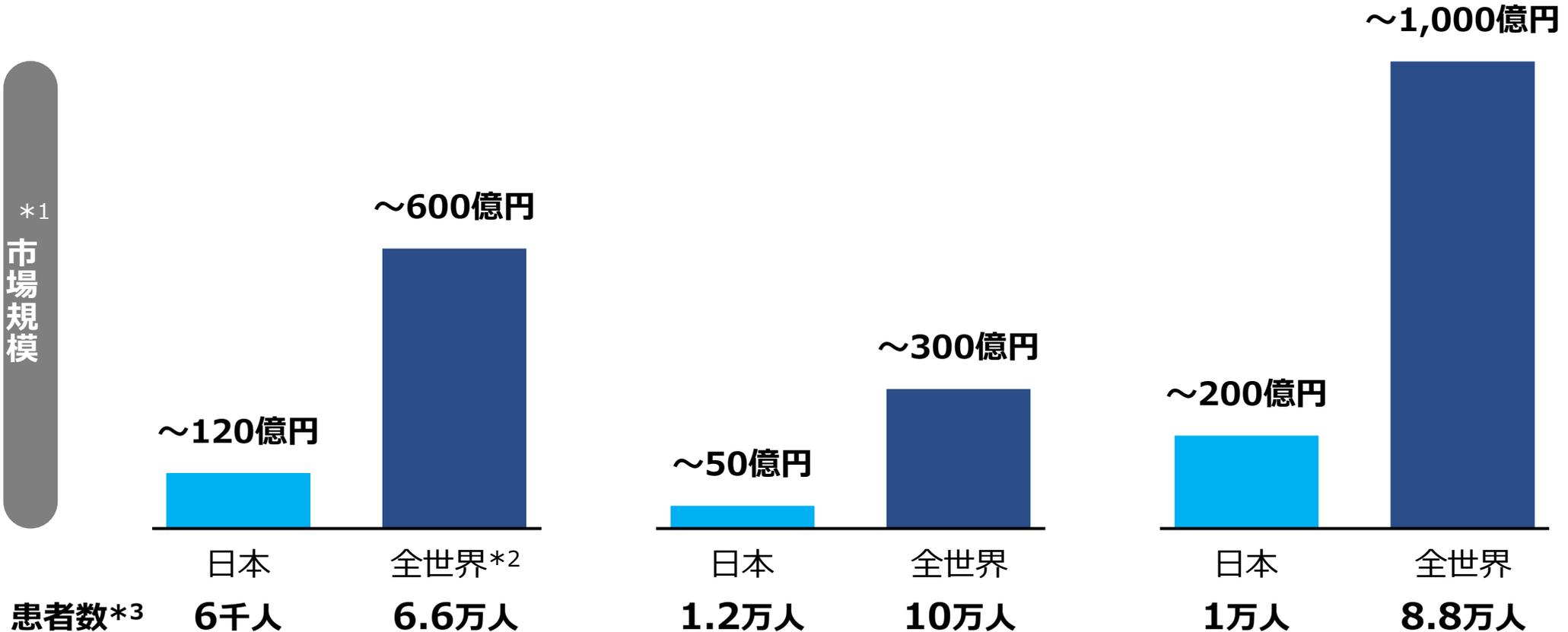
企業情報	ステージ	地域	開発品	構造・モダリティ	対象疾患、投与方法
サノフィ (後発品多数)	承認	Global	リルゾール	グルタミン酸拮抗剤 低分子化合物	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与
田辺三菱	承認	日、米等7か国 (欧州取下げ)	エダラボン	フリーラジカル消去剤	対象疾患：脳梗塞急性期、ALS 投与方法：点滴静注 ※エダラボンの経口混濁剤US/カナダ/JP/スイス承認、USオーファン指定
Amylyx Pharmaceuticals	承認後 自主撤退	カナダ US EU	AMX0035 (sodium phenylbutyrate + taurursodiol)	肝・胆・消化機能改善剤, 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 ※日本法人設立、数年以内に日本での承認を目指す。 ※P3トップライン公表、主要・副次評価項目未達、市場からの自主撤退を発表(2024年4月)。
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(2027年)。
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
イーザイ/徳島大学	申請	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、承認申請(2024年1月)
Brainstorm-Cell Therapeutics	第Ⅲb相	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 ※FDAとSPA合意、P3b開始へ
Ferrer	第Ⅲ相 終了	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 ※P3トップライン公表、主要・副次評価項目未達(2024年1月)
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 終了	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 ※追加解析（バイオマーカー測定）実施中

脊髄損傷急性期

声帯癥痕

ALS

*1
市場規模

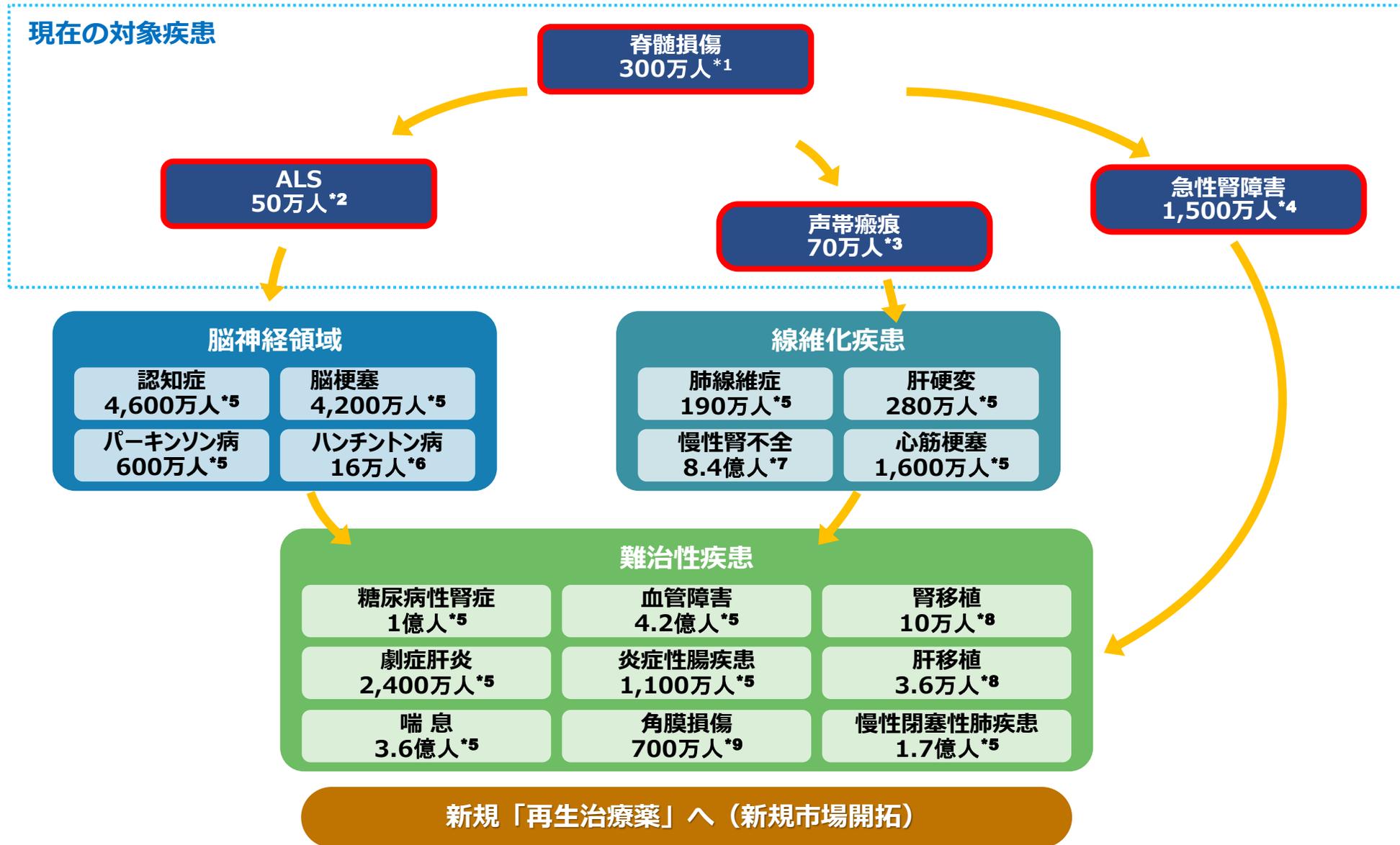


*1 当社予測：想定する患者数、診断率、治療率、薬剤使用率、薬価から算出

*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.Comm. (2016)

HGF再生治療薬の適応拡大の可能性/全世界での対象患者数



<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)