

事業計画及び成長可能性に関する事項

2024年12月20日

クリングルファーマ株式会社

(東証グロース：4884)

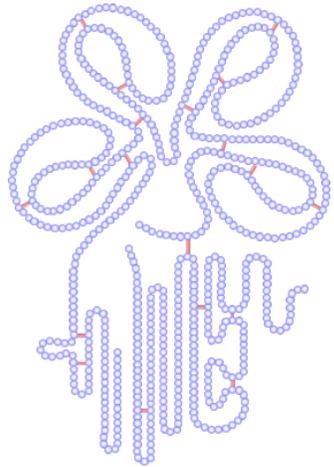
- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、当該記述を作成した時点における情報に基づいて作成されたものです。さらに、こうした記述は、将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通しと大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 本資料は、当社に関する情報の開示のみを目的として作成したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の有価証券への投資判断は、ご自身の判断で行うようお願いいたします。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、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。
- 本資料の更新は、今後、定時株主総会の開催時期（12月）を目途に開示を行う予定です。

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

	<u>ビジネスモデル (P10)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 声帯癒痕	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 急性腎障害	B
- **成長可能性**
 - 競合環境
 - 知財戦略
 - 成長戦略（海外市場開拓及び適応拡大）
 - 当社のビジョン
- **業績推移・リスク情報**
- **Appendix**

企業理念

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



再生創薬シーズ HGF

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



製品のイメージ (医療用医薬品)

会社名	クリングルファーマ株式会社 (証券コード：4884)
設立日	2001年12月21日 大阪大学・慶應義塾大学発 創薬バイオベンチャー
代表者	安達 喜一
本社住所	大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目7-15 彩都バイオインキュベータ207
事業概要	HGFを医薬品とするための研究 開発、製造、販売
資本金	11百万円 (2024年9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9月末時点)



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ティブ、(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 土井 直巳

科研製薬(株)にて研開業務管理センター長、信頼性保証部長、常勤監査役を歴任、経営顧問 (現任)、セルアクシア(株)社外監査役 (現任)、2024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)、リバスキュラーバイオ(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)



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
 - 第Ⅲ相試験 脊髄損傷急性期*
声帯癒痕
 - 第Ⅱ相試験 ALS
 - 第Ⅰ相試験 急性腎障害

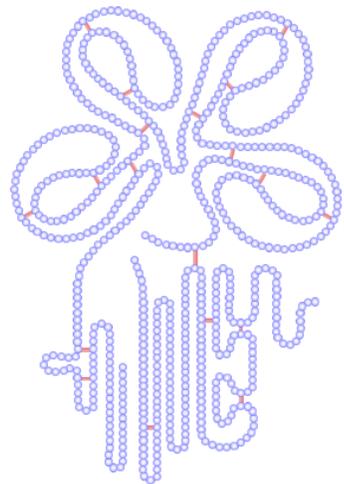


HGF再生治療薬の プラットフォーム

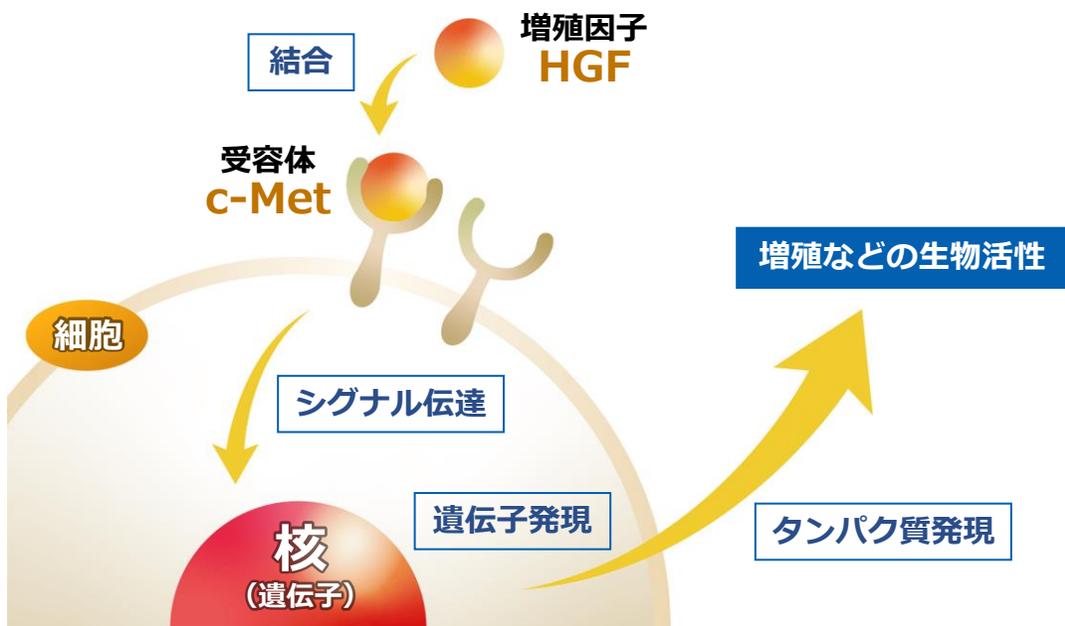
- 組換えHGFタンパク質：ファースト・イン・クラスの開発シーズ
- 医薬品としての製造・量産体制を確立
- 多くの疾患への適応拡大による成長可能性
 - 米国クラリス社による眼科疾患への拡大（当社が供給したHGF原薬を用いて複数の臨床試験を実施中）
 - 脊髄損傷急性期から慢性期への拡大
 - 声帯癒痕から他の線維化疾患への拡大

* 希少疾病用医薬品指定番号：(31薬)第442号

HGF（肝細胞増殖因子） ～難治性疾患の再生治療薬～



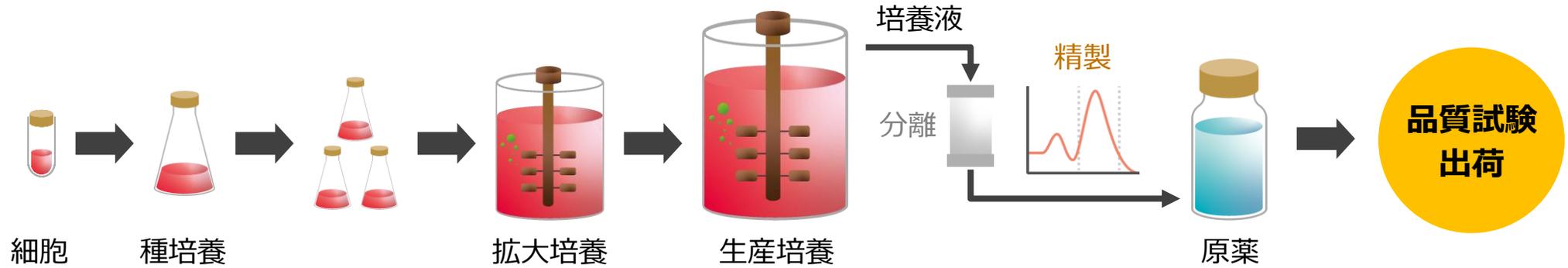
- 日本で発見された、からだの中に存在するタンパク質
- 692個のアミノ酸がつながる比較的大きな構造
- 複雑な構造（クリングル構造と言う：社名の由来）、19個の分子内架橋
- マルチな生物学的機能
- 組織・臓器を「保護」、「再生」、「修復」



HGF再生治療薬のプラットフォーム：HGFタンパク質の量産体制

原薬製造

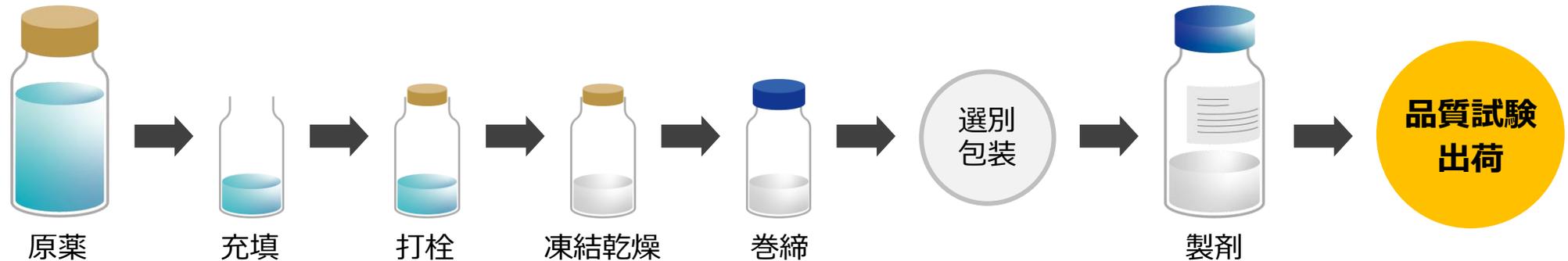
- 細胞を安定的に増殖させ、HGFを高発現させる培養工程
- 不純物を取り除き、HGFの純度を高める精製工程



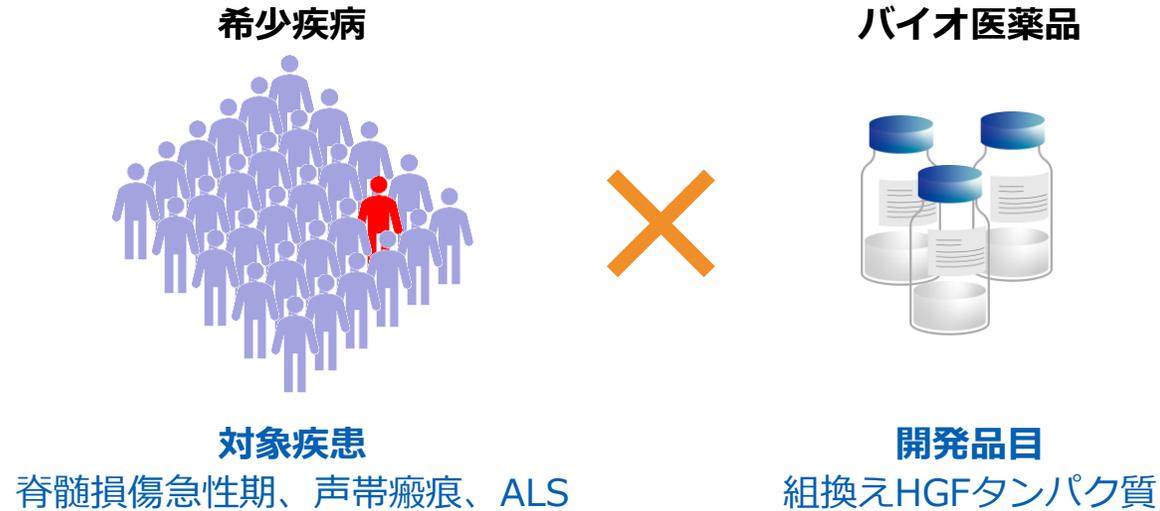
脊髄損傷での承認申請に必要とされる実製造と同様のプロセスで行う試験製造(プロセスバリデーション)終了

製剤製造

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



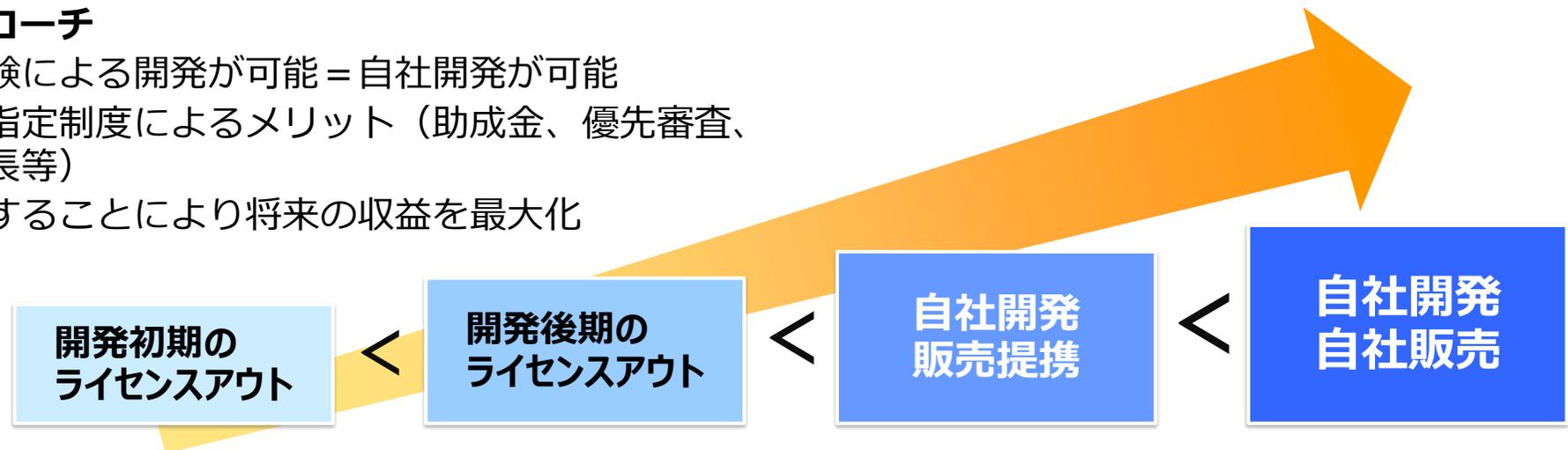
HGF再生治療薬のプラットフォーム：希少疾病を対象とする戦略



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

希少疾病へのアプローチ

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



HGF再生治療薬のプラットフォーム：当社のビジネスモデル



当社の事業

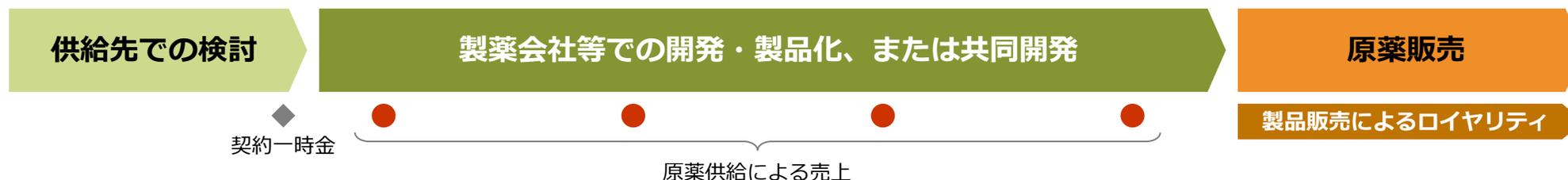
A 自社開発・販売モデル 当社の目指す最終形態、中長期的な収益の最大化を図る



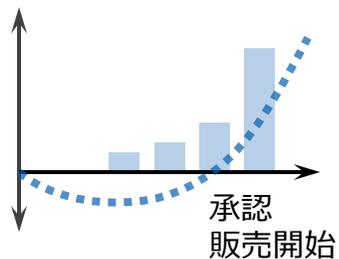
B 導出・共同開発モデル 通常の創薬バイオベンチャーのモデル



C 原薬供給モデル HGF再生治療薬のプラットフォームならではのモデル

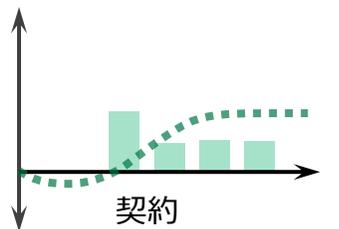


A 自社開発・販売モデル



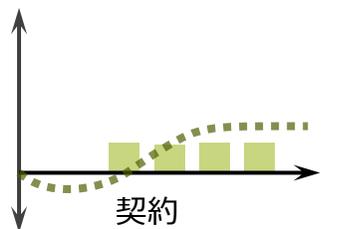
当社の目指す最終形態
長期的な売上拡大

B 導出・共同開発モデル



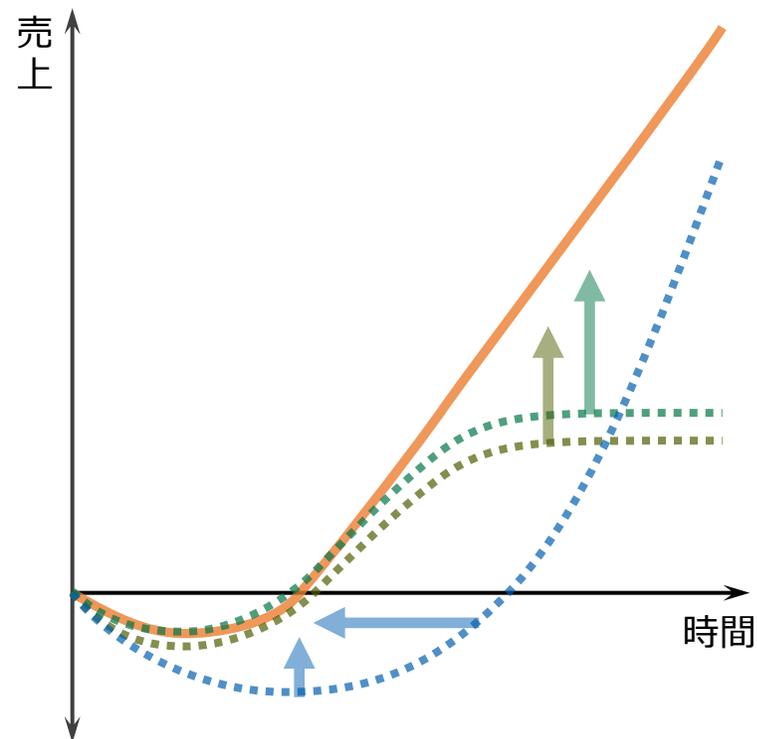
短期的、散発的な売上

C 原薬供給モデル

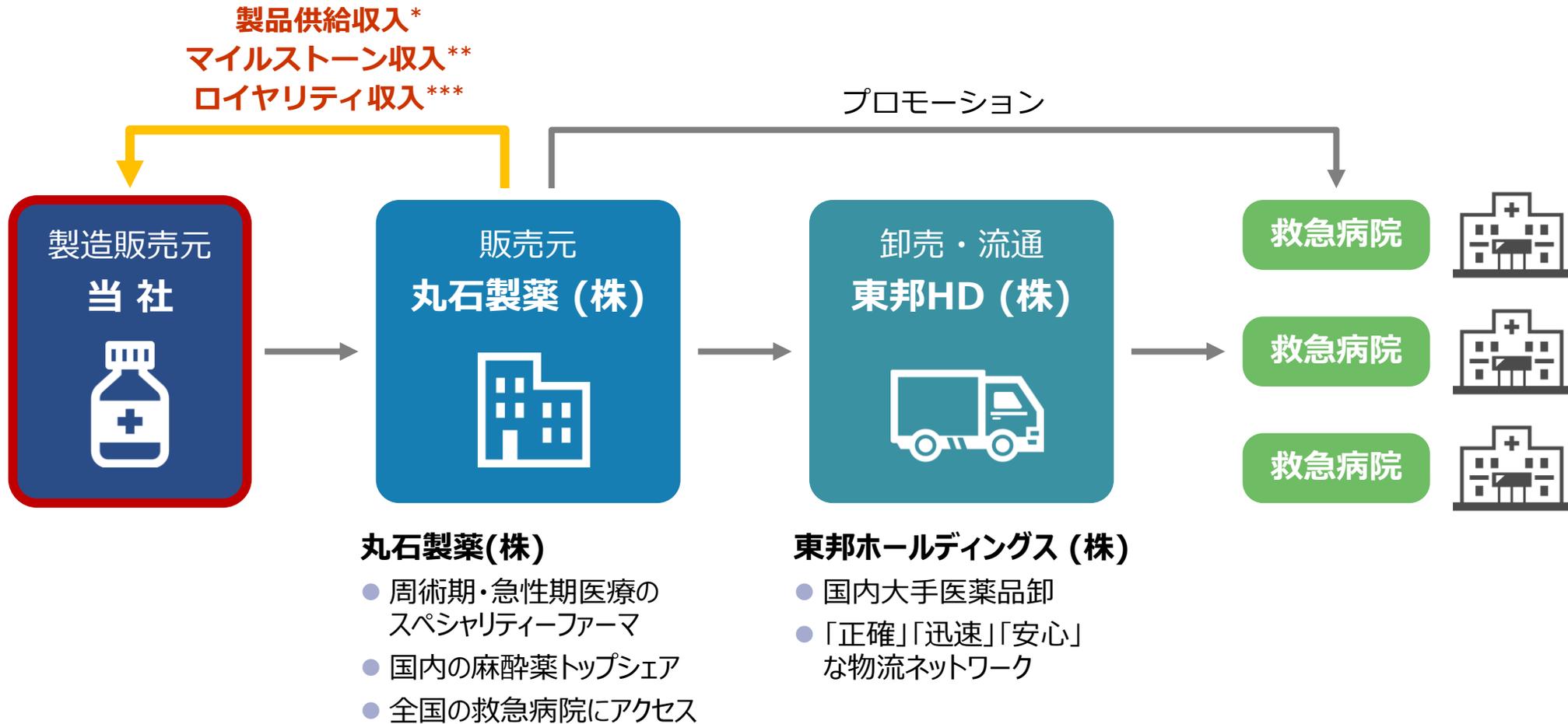


継続的な売上

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



ビジネスモデル A+B : 脊髄損傷急性期 薬事承認後のサプライチェーン



* 薬価に一定率を乗じた単価で販売

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

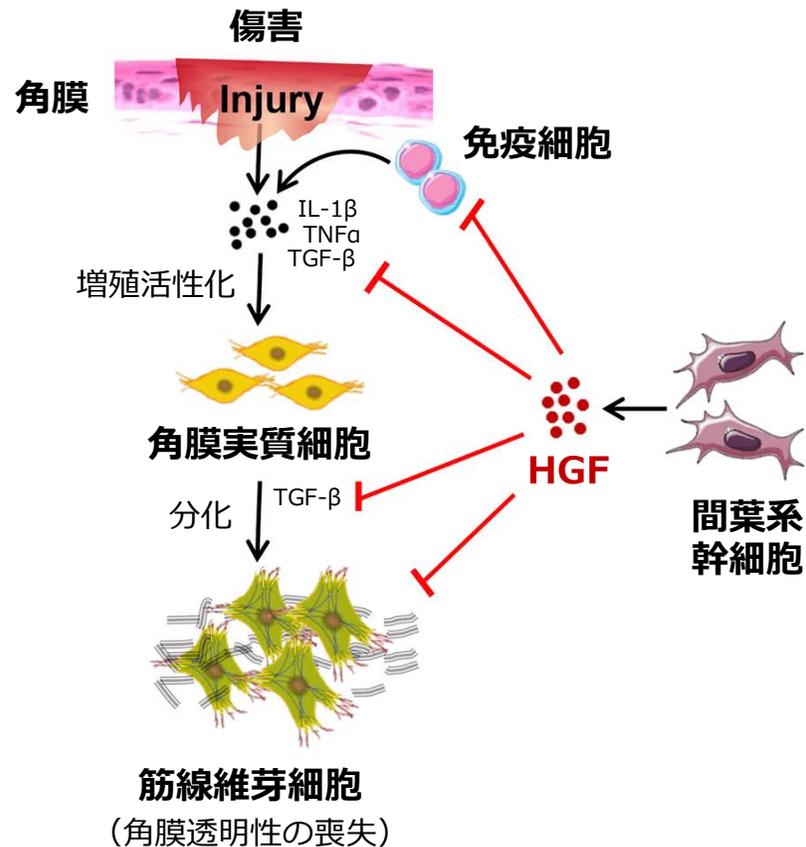
*** 販売開始後、年間売上に一定の料率を掛けた金額

ビジネスモデル C : クラリス社への原薬供給による眼科領域での開発

米国ハーバード大学のグループが眼科疾患動物モデルでの治療効果を確認



クラリス・バイオセラピューティクス社
設立 当社にコンタクト

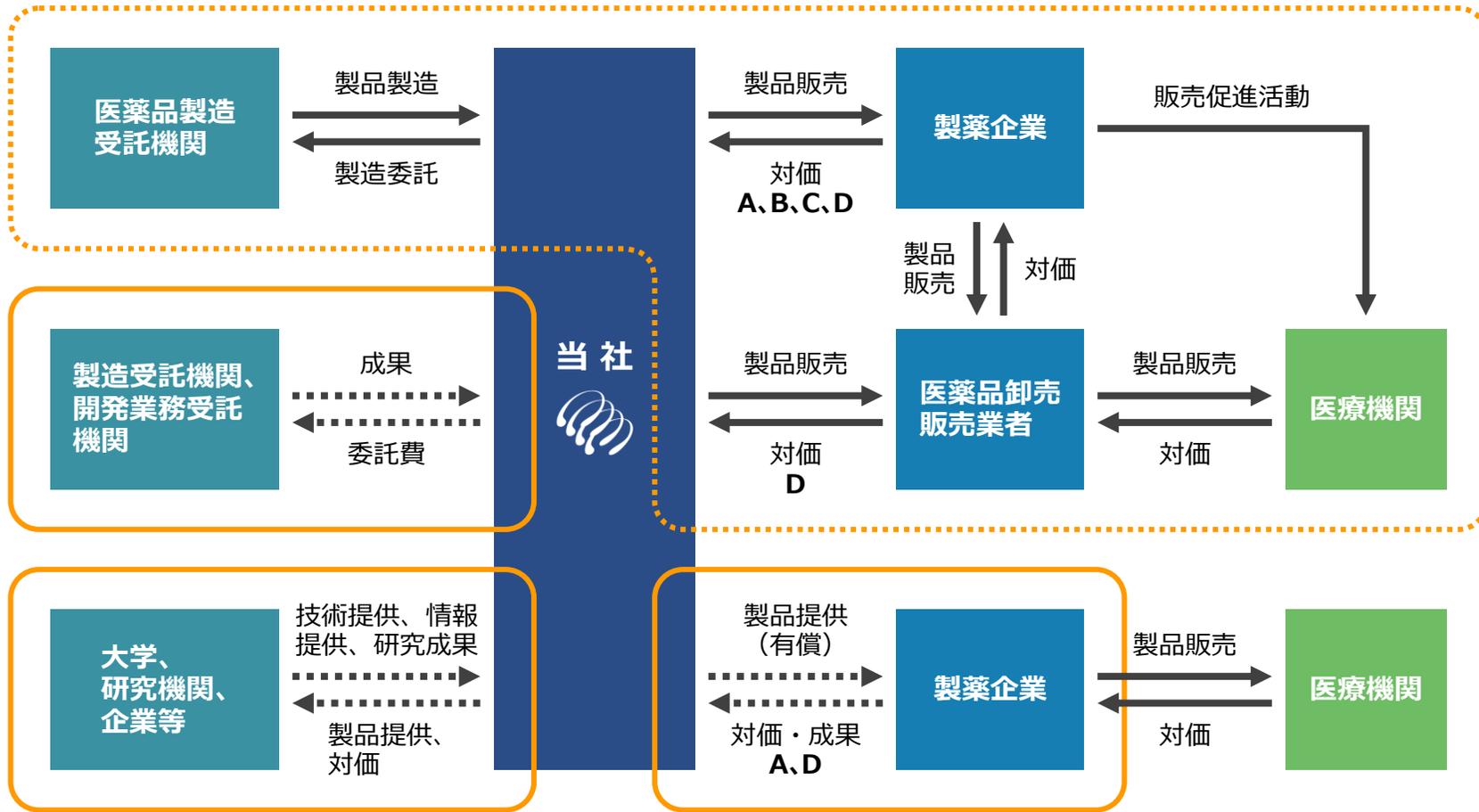


- License and Supply Agreement (2020年4月13日発効)
- 当社はクラリス社に、HGF原薬の情報、原薬供給を眼科領域に限定して独占的に許諾
- 当社は、クラリス社の開発品目に関する日本におけるライセンス契約の優先交渉権を保有



- 神経栄養性角膜炎に対する第 I / II 相試験
NCT04909450 【終了】
- 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する第 I 相試験
NCT06452316 【実施中】
- 角膜瘢痕に対する第 I 相試験
NCT06257355 【実施中】

収益の構造



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

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

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

- **開発パイプラインの概要**

	<u>ビジネスモデル (P10)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 声帯癒痕	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 急性腎障害	B

- **成長可能性**
 - 競合環境
 - 知財戦略
 - 成長戦略（海外市場開拓及び適応拡大）
 - 当社のビジョン

- **業績推移・リスク情報**

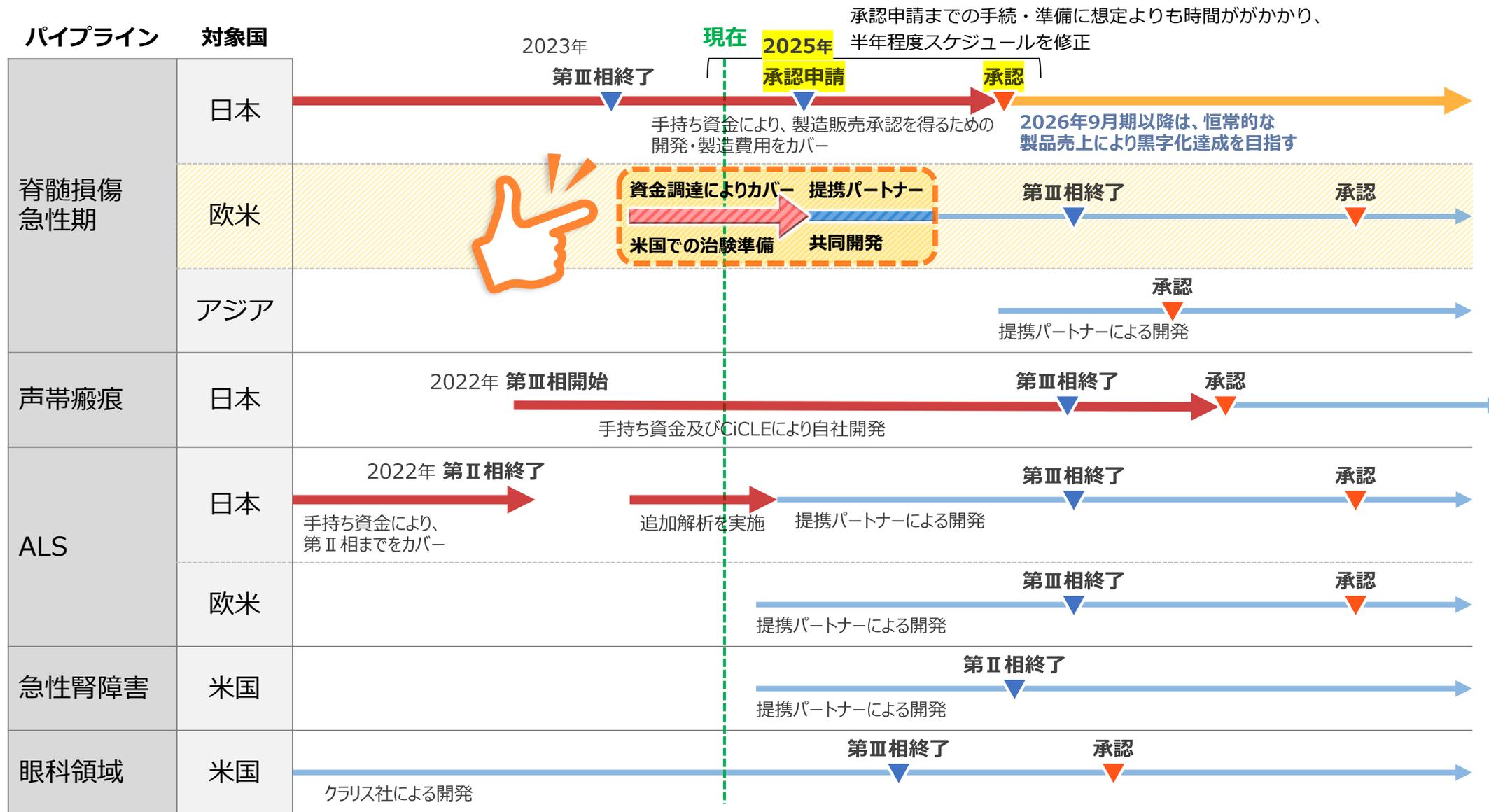
- **Appendix**

開発パイプラインの概要

- 複数の対象疾患でHGFタンパク質の治験を推進
- **レイトステージのパイプライン** (第Ⅲ相：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**

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(単群非盲検試験)終了	終了	終了		PMDAと協議中	
A+B	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)実施中	終了		実施中	症例組入れ進行中	
B	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	
B	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			

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*：6,000人/年 (日本)、6.6万人/年 (先進国)
- 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**
 - ステミラック注 (ヒト (自己) 骨髄由来間葉系幹細胞) は亜急性期
 - 鎮痛剤、抗炎症剤等の対症療法のみ
- リハビリテーション：長期入院可能な施設は少ない
- 大きな医療経済効果 (患者及び介護者)



開発の経緯

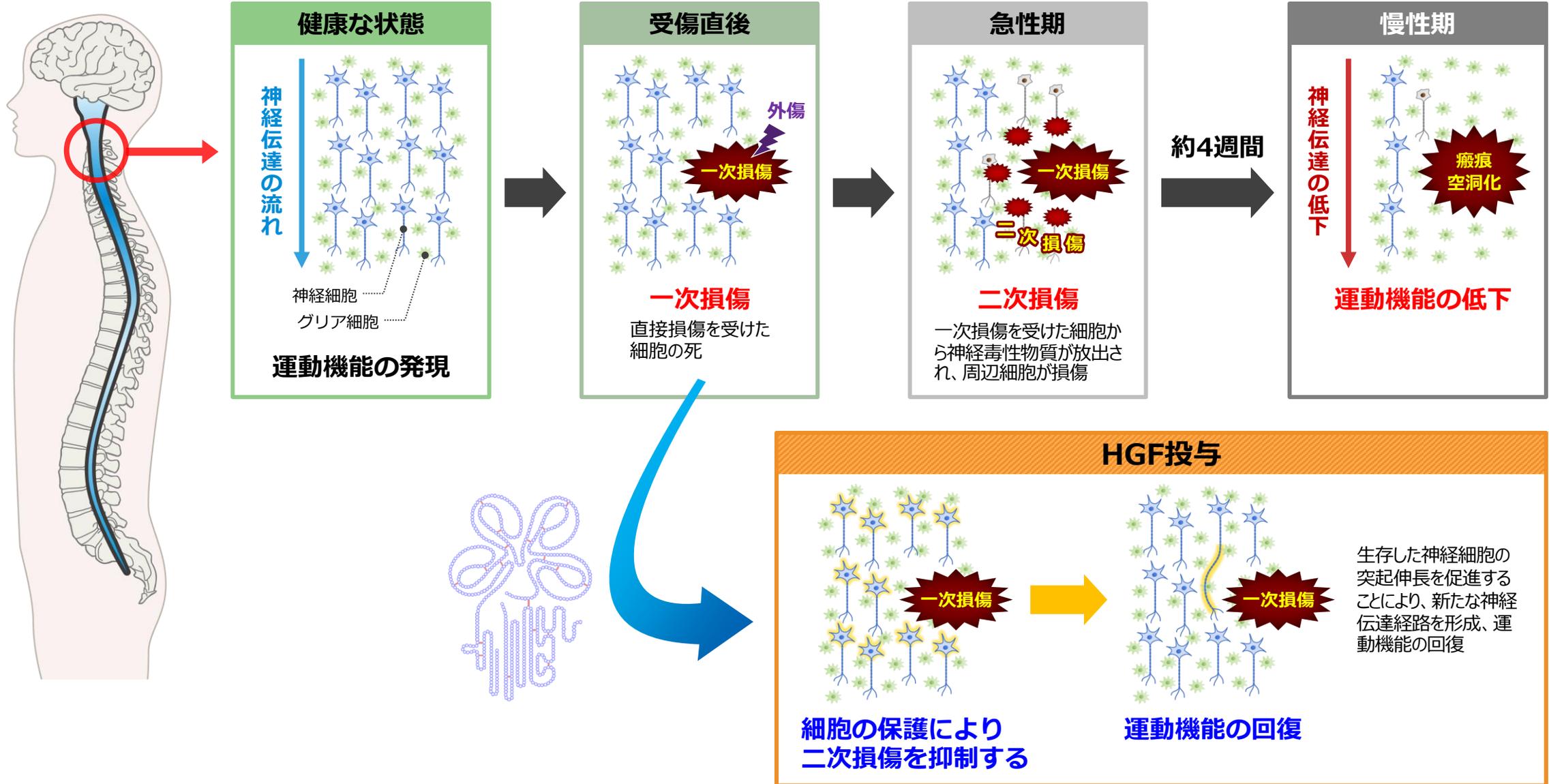
- 慶應義塾大学・大阪大学との共同研究により脊髄損傷モデル動物での薬効を確認
- 「脊髄損傷治療薬剤」特許を慶應義塾大学・大阪大学と共同出願、各国で権利化
- 以下の公的資金を活用し、脊髄損傷急性期に対する第 I / II 相試験を終了、第 III 相試験を実施中

公的資金による支援

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

* 出典：Miyakoshi N 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



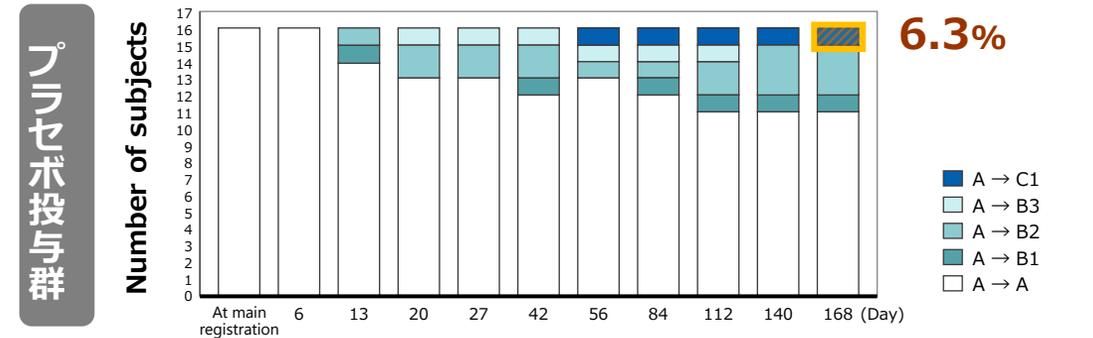
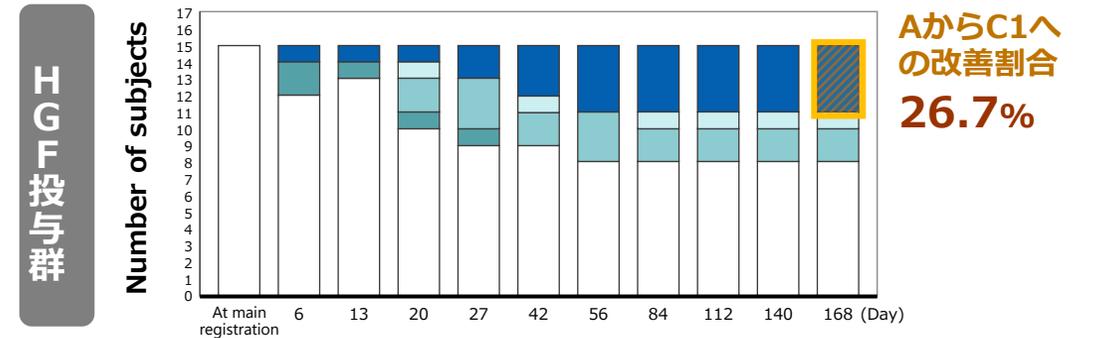
プラセボ対照二重盲検比較試験 (薬剤の有効性を確認するための最も厳格な試験方法)

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**

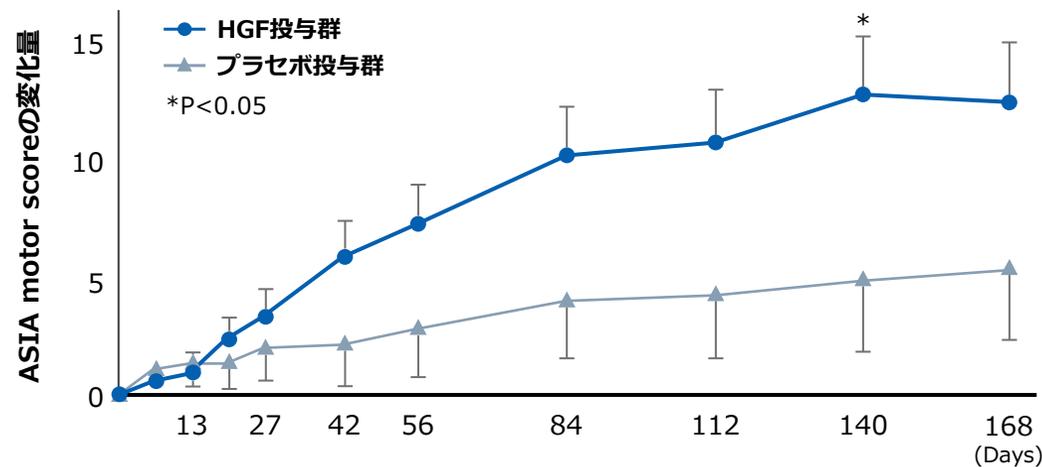
有効性について **有効性の示唆を得た (POCが得られた)**

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*)

* 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】

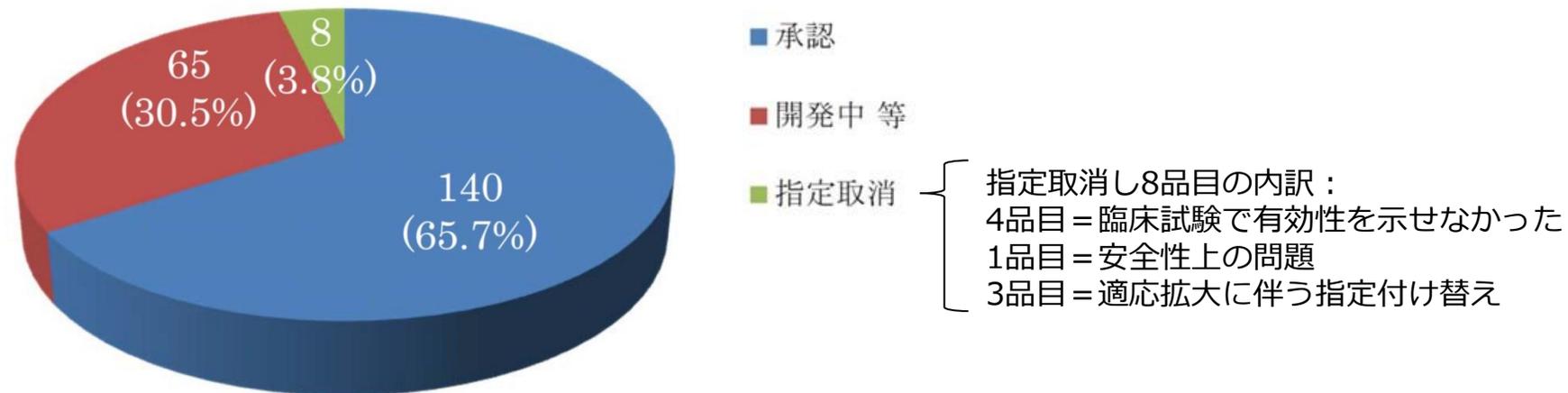
指定基準

- 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）



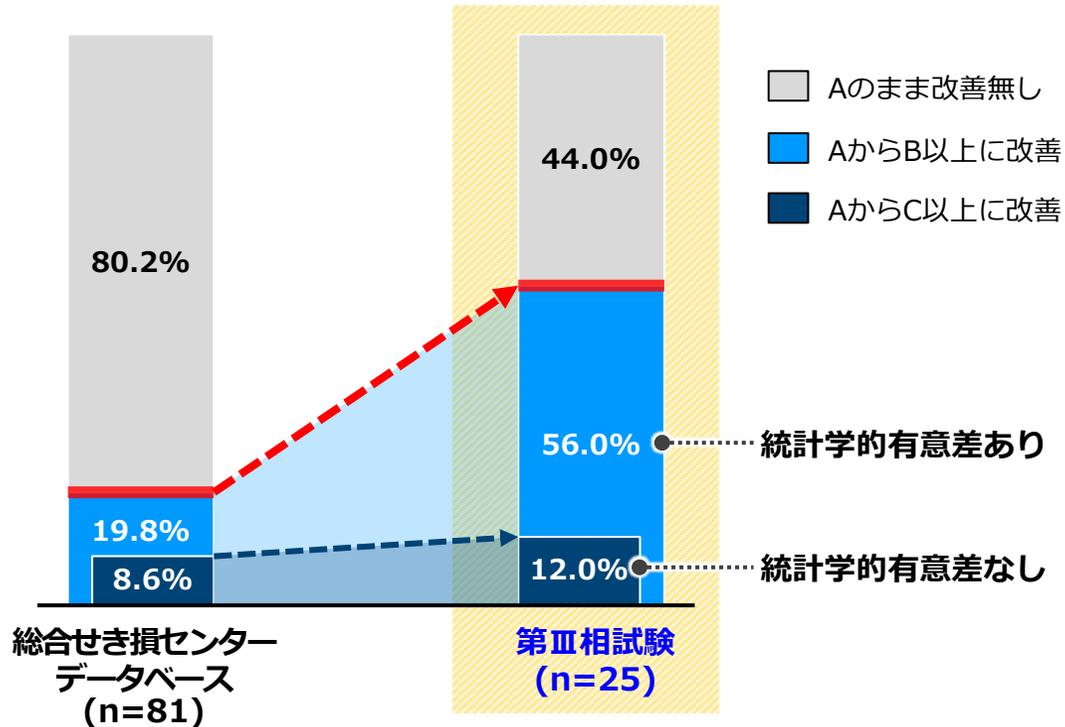
出典：日本の希少疾病用医薬品の指定要件の現状に関する研究－製薬企業に対するアンケート調査にもとづく検討－
医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No. 70 (2017)

脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験（医薬品開発の最終段階）

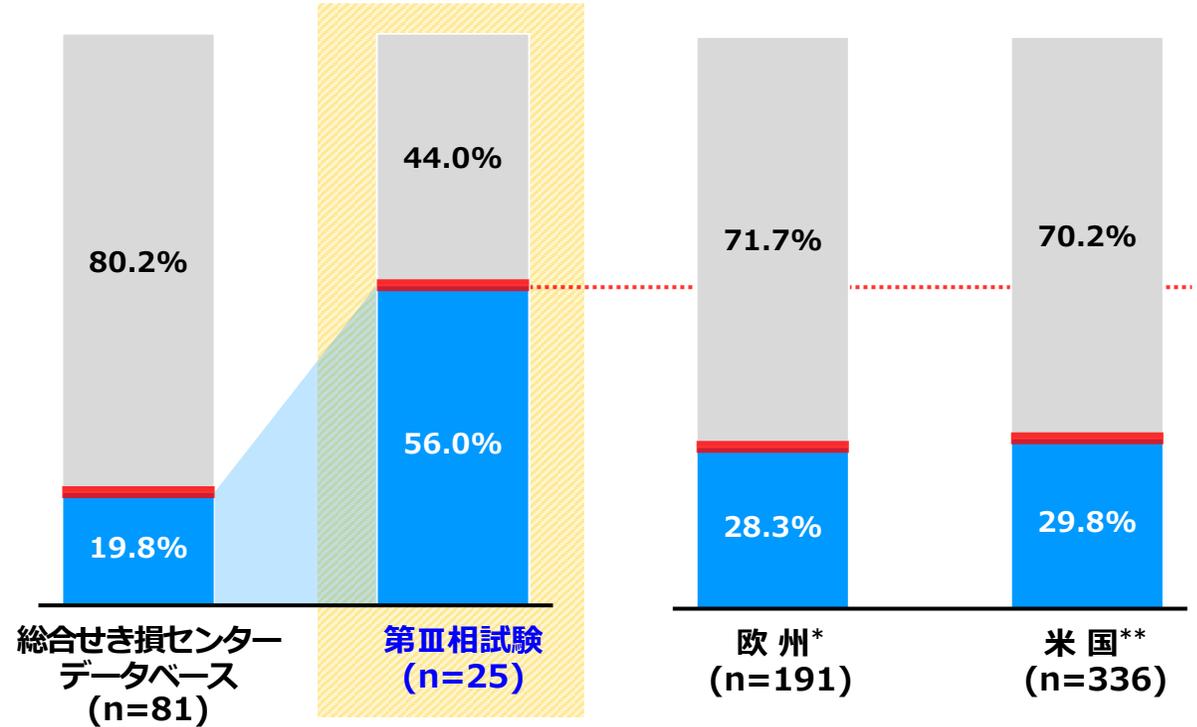


- 試験デザイン： 多施設共同非ランダム化試験 (HGF投与群のみ)
- 登録症例数： 26症例 (うち有効性の評価対象は25例)
- 対象患者： 頸髄損傷 (AIS分類：A)、年齢：18～89歳
- 用法： 脊髄腔内投与 (受傷後72時間より週1回×5回)、観察期間6ヵ月
- 主要評価項目： 治験薬投与後6ヵ月のAISがC以上に改善した症例割合

6ヵ月時点のAIS分類(重症度)の改善



重症度B以上への改善割合 - 海外データベースとの比較 -

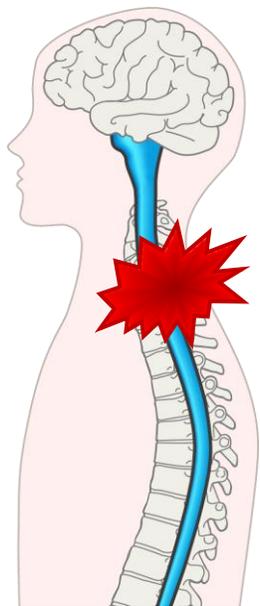


* Spiess et al, J Neurotrauma. 2009. European Multicenter Study on Human Spinal Cord Injury (EM-SCI database) 2003-2007, baseline within 15 days, discharge after 6 months.

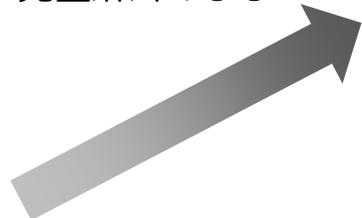
** Marino et al, Arch Phys Med Rehabil. 2011. National Spinal Cord Injury Database (NSCISC database) 1994-2009, baseline within 7 days, discharge after 1 year.

急性期完全麻痺患者に対するHGFの効果

急性期 完全麻痺

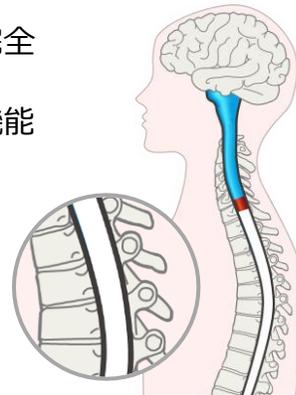


HGF投与がなければ
約70%の患者は
完全麻痺のまま



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

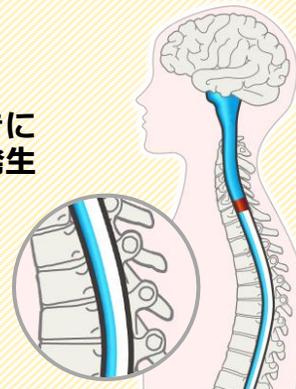


完全四肢麻痺の死亡リスクは、
不全四肢麻痺の死亡リスクの
5倍以上 (退院後1年未満)

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

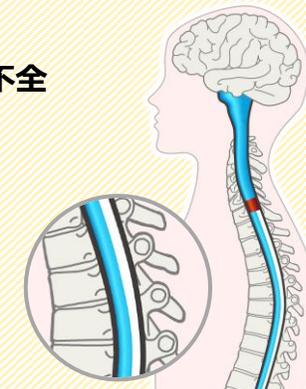
不全麻痺 (運動喪失) AIS B

- 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

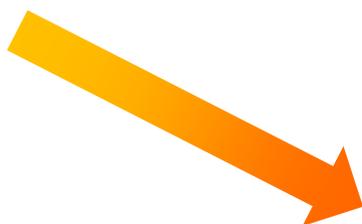


不全麻痺 (運動不全) AIS C

- 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

終了 
ほぼ終了

● PMDAとの協議

事前面談



申請前相談



製造販売承認申請

2025年3月予定

終了 

申請前相談 (オフアン) に進む
こと合意、日程調整済み 

● 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

社内体制の整備
製造販売業許可申請
製造販売業許可取得

終了 
終了 
2025年2月予定

開発パイプライン －声帯癬痕－

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

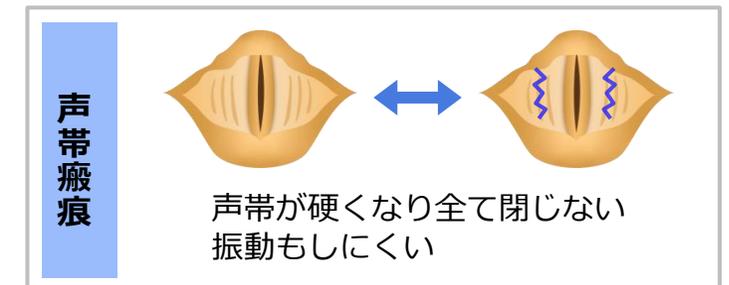
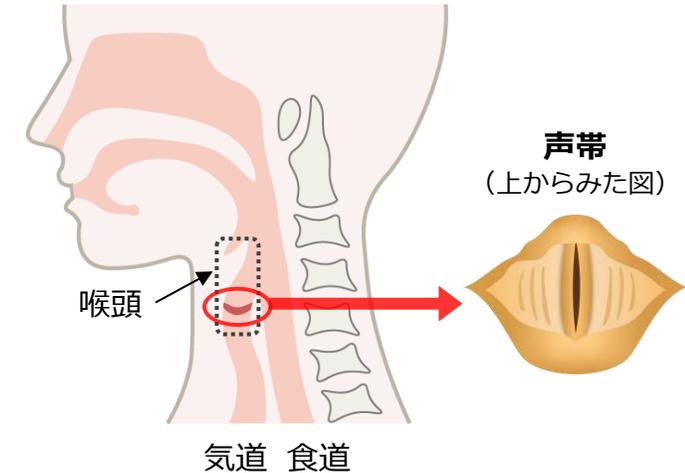
開発の経緯

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

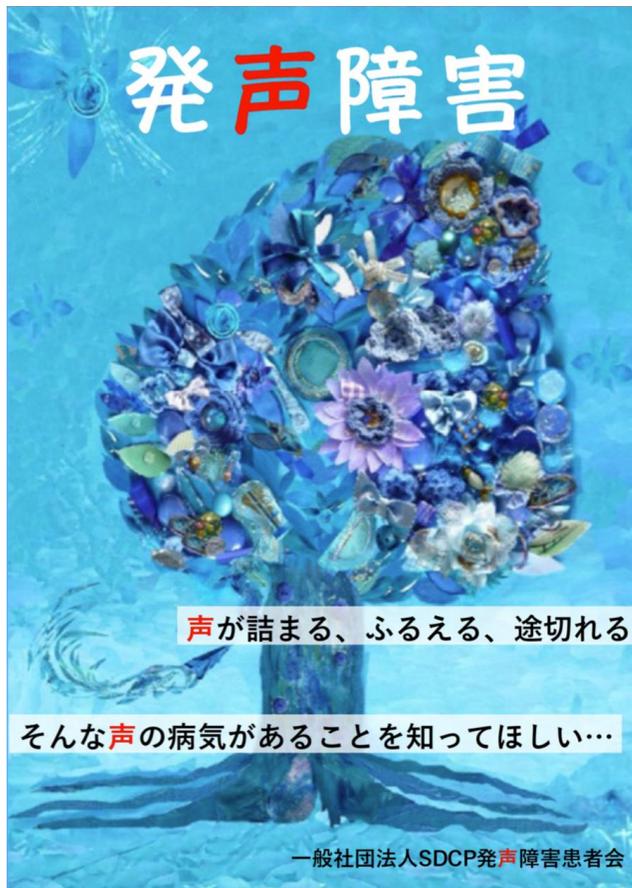
公的資金による京都大学への支援

（当社は研究協力者として参画）

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



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



一般社団法人SDCP発声障害患者会
リーフレットより転載

授業中いつ当てられるか、ちゃんと声が出るか、毎日毎時間びくびくしてる。

「声が出なくて辛い」って打ち明けたら、「気にするな」って言われた。毎日死にたいほど悩んでるのに。

普通に返事したい。自分の名前言えるようになりたい。

当てられる授業の前は仮病使って保健室に行く。保健室の先生にはたくさん助けられてる。

「声の震えが気になる」と皆の前で指摘を受けた。

発声障害をもっと知ってもらいたい。担任に協力してもらったり、自分でも説明したり頑張ってる。

新学期の自己紹介が怖い。

教科書読むのを当てられて、途中で声が震えすぎて読めなくなったら、先生に「最後まで読んで」ってキレられた。

声出そうとしてから言えるまで5秒はかかる。誰もそんなに待ってくれない。

発表や本読みは辛い。友達が助けてくれます。

本読み。しーんとした教室で、自分の泣いてるみたいな震えた声だけが響く。本当に泣きそうになってくる。

友だちに「声いっつも震えてるからヤギのモノマネ上手そう！やってみて！」っていわれた。

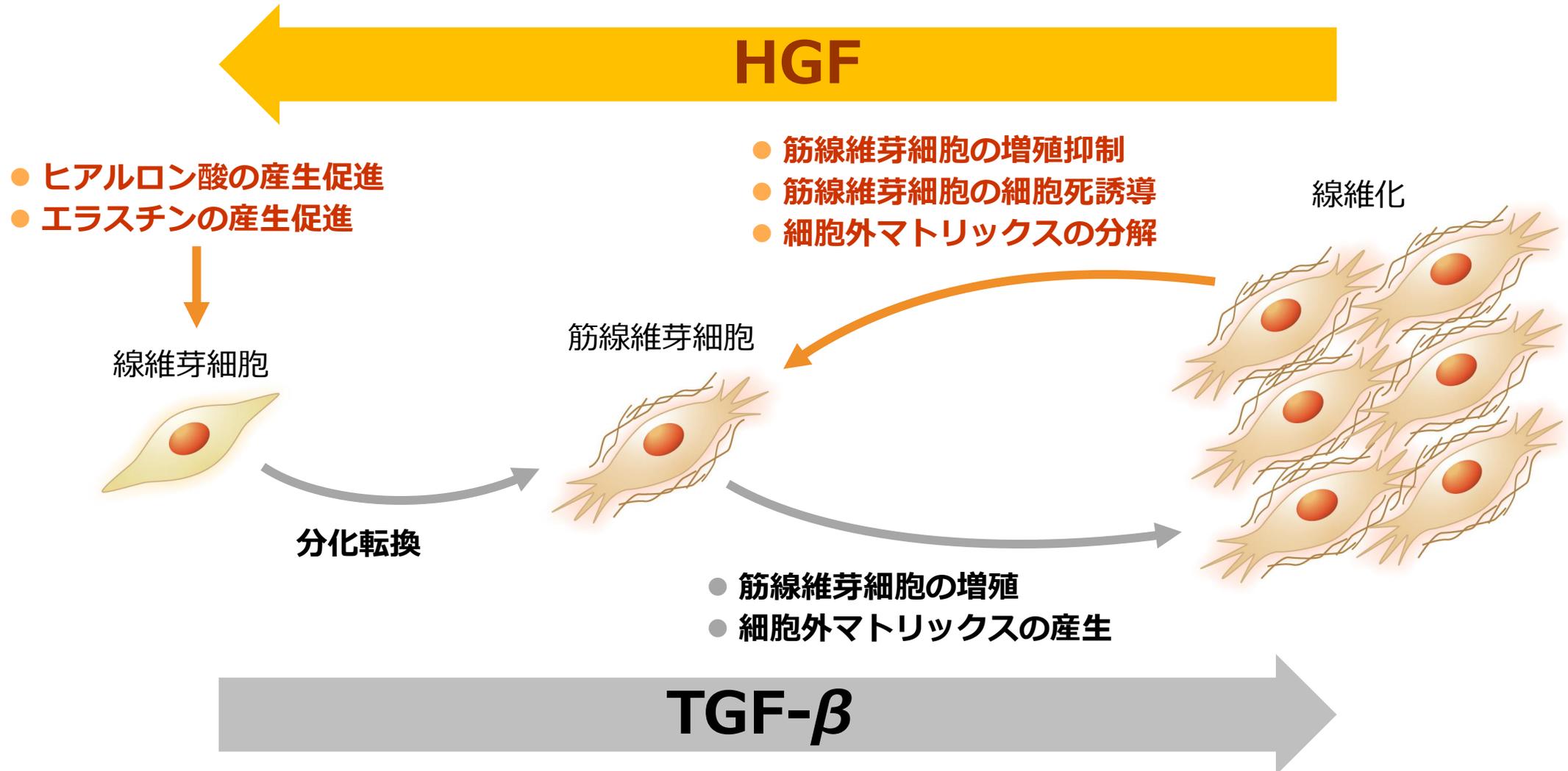
卒業式で返事ができるか、不安。

挨拶しない人だと思われのが辛い。

「おはよう」「ありがとう」「もしもし〇〇です」
誰もが毎日のように言っている言葉。でも、私たちにはそれが上手く言えません。
伝えたいことがあっても、声が出ない・・・
だけど一番つらいのは、理解してもらえないこと。
「声の病気」なんだと知っていただけるだけで 気持ちがラクになります。
そして、私たちの聞きにくい声に ほんの少し耳を傾けようとしていただけたら 本当によろしいです。

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



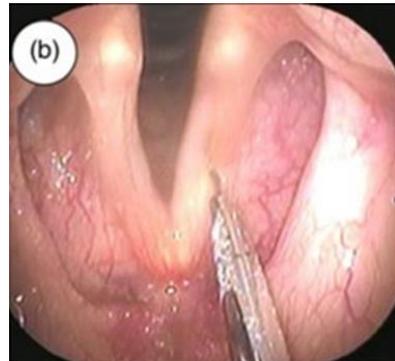
声帯癬痕 第 I / II 相試験の結果

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

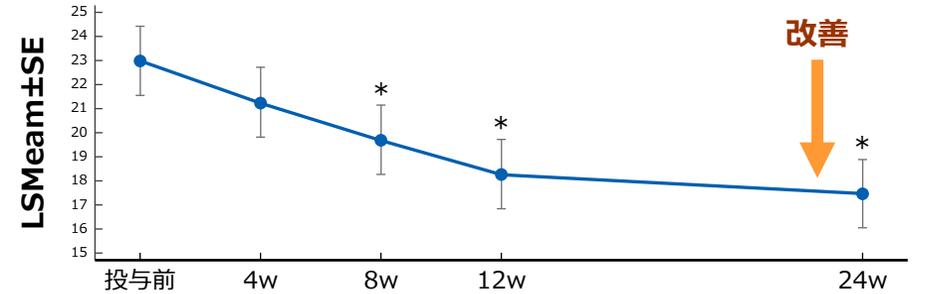
デザイン	オープンラベル、用量漸増試験 (各群6例)
患者母集団	20歳以上、65歳以下の声帯癬痕患者
用法用量	1μg、3μg、10μg/片側声帯/回 1回/週、計4回、 両側声帯粘膜内局所投与
主要評価項目	安全性 ⇒ 良好であった
副次評価項目	有効性評価指標及び評価時期の探索 ⇒ 有効性指標として測定した5種類の評価項目のうち3種類の評価項目について改善の傾向がみられた



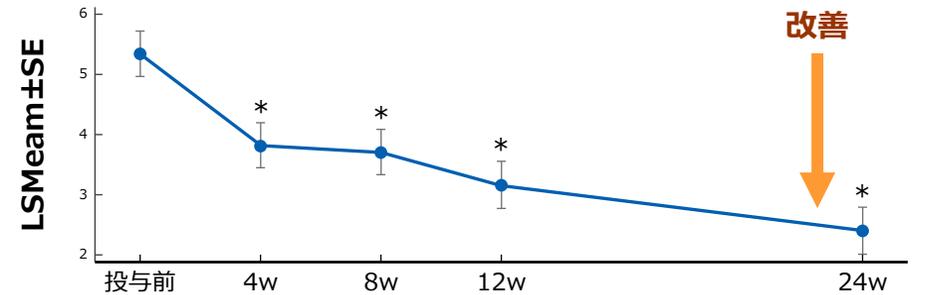
投与方法：

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)

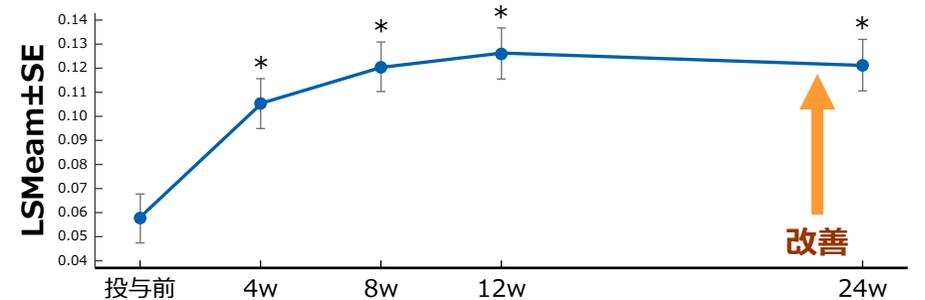


GRBAS (第三者による聴覚的評価)



Vocal fold vibratory amplitude

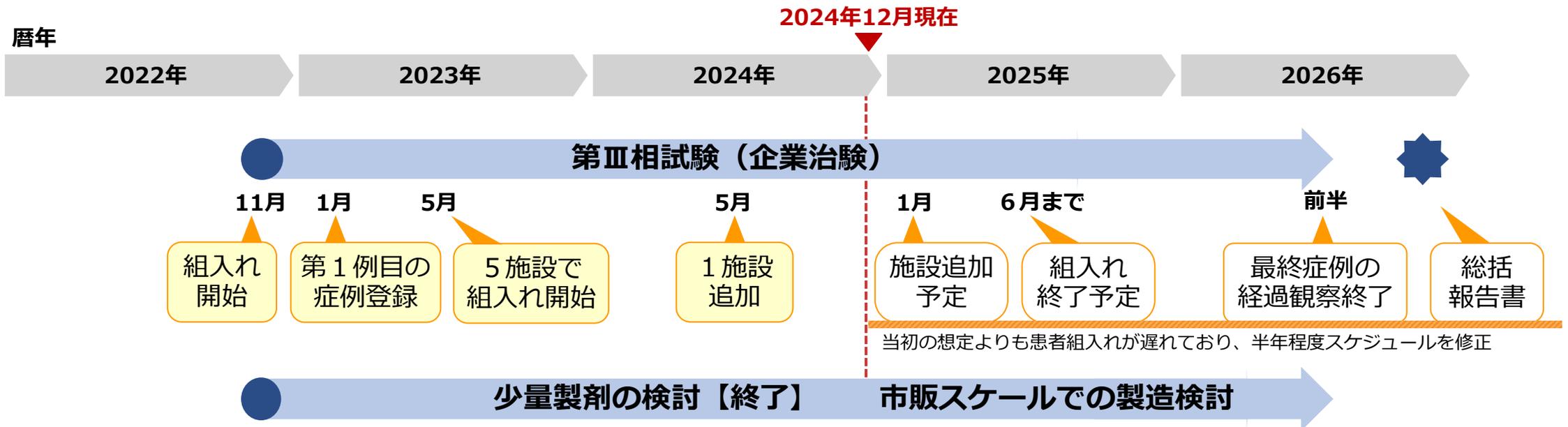
(声帯の振動振幅の物理的な機能評価)



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、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）



開発の経緯

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

公的資金による東北大学への支援

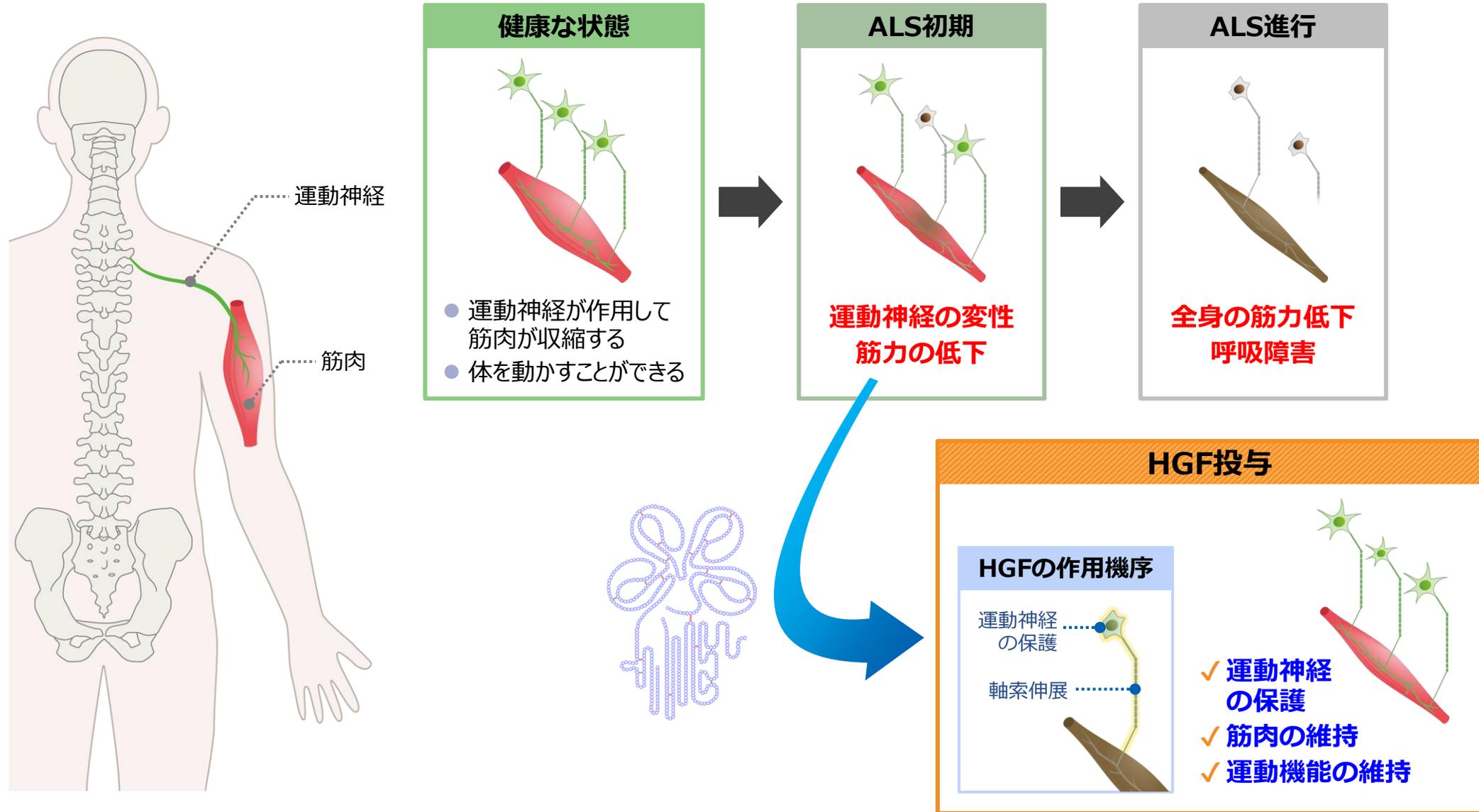
（当社は分担研究者として参画）

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

* 出典：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

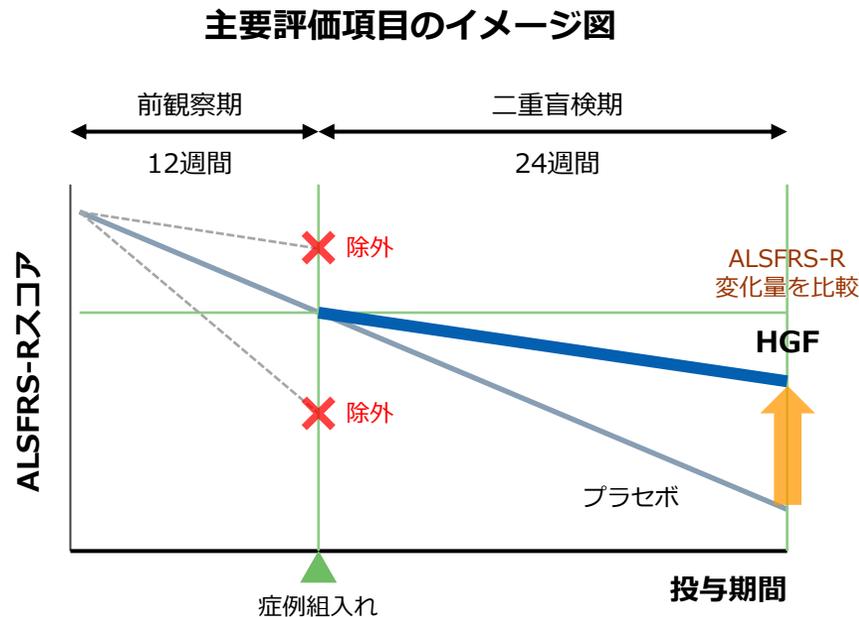
ALSに対するHGFの作用



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実施中（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（2025年3月終了予定）

* 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。

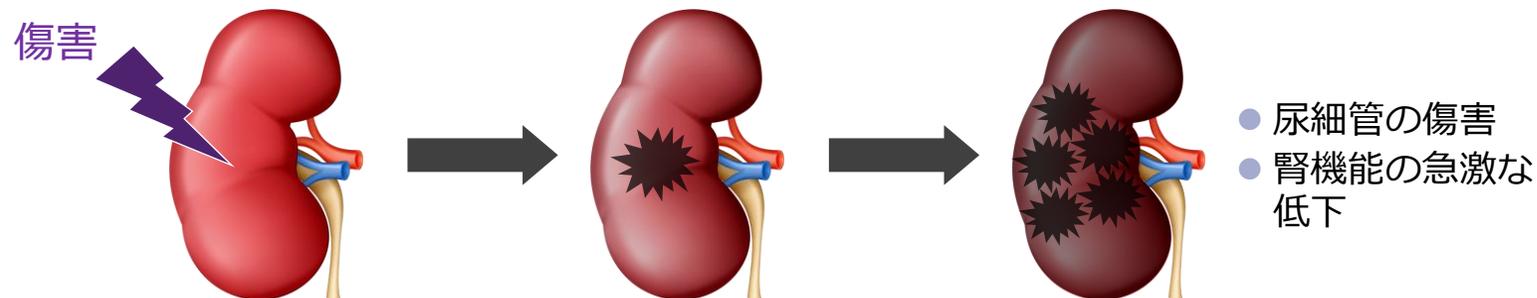
開発パイプライン －急性腎障害－

疾患の特徴

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

開発の経緯

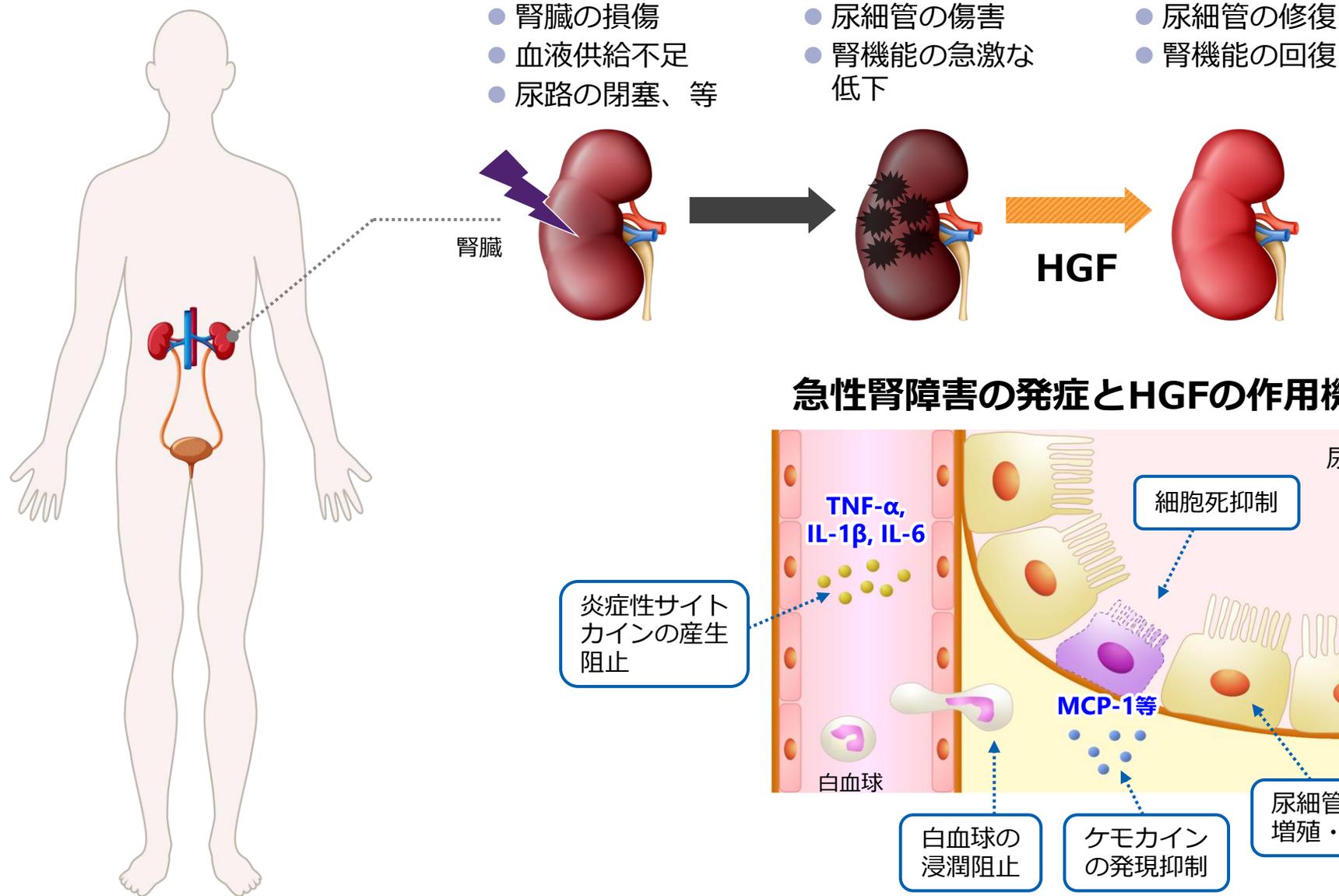
- 大阪大学をはじめ、急性腎障害モデル動物での薬効に関する論文発表
- 米国Rogosin Institute (New York Presbyterian Hospitalに属する腎専門研究・診療機関) と、急性腎障害を対象とする臨床試験を米国において共同で行うことに合意



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

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

HGFによる急性腎障害治療の根拠



第 I a、I b相試験 安全性と薬物動態を確認する試験

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

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

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

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

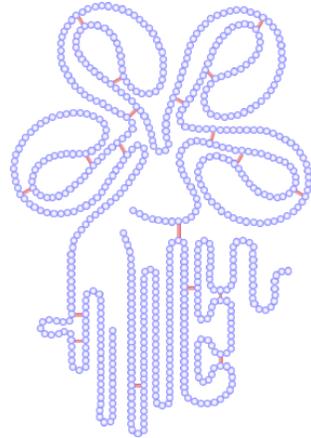
- **開発パイプラインの概要**

	<u>ビジネスモデル (P10)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 声帯癒痕	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 急性腎障害	B

- **成長可能性**
 - 競合環境
 - 知財戦略
 - 成長戦略（海外市場開拓及び適応拡大）
 - 当社のビジョン

- **業績推移・リスク情報**

- **Appendix**



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

しかし、

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

当社：組換えタンパク質

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

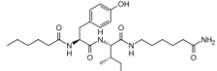
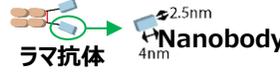
開発戦略

他社：HGFアゴニスト活性を持つ別のモダリティ

- 遺伝子治療 アンジェス
 Helixmith
 Beijing Northland Biotech
- 低分子化合物 Athira Pharma
- 中分子化合物 ペプチドリーム/Genentech
- 抗体断片 AgomAb

HGF関連創薬の競合他社

2024年12月時点

企業情報	開発品	構造・モダリティ	対象疾患 (開発段階)、投与方法
当社 東証グロース上場 時価総額：56億円	オレメペルミン アルファ (KP-100) 【組換えHGFタンパク質】	タンパク質 分子量：約8.5万 	脊髄損傷急性期 (日本第Ⅲ相) - 脊髄腔内投与 声帯癬痕 (日本第Ⅲ相) - 声帯内局所投与 ALS (日本第Ⅱ相) - 脊髄腔内投与 急性腎障害 (米国第Ⅰ相) - 静脈内投与
アンジェス 東証グロース上場 時価総額：144億円	ベペルミノゲン ペルプラスミド 【HGF遺伝子】	遺伝子  ヒトHGF遺伝子を含む プラスミドDNA 分子量：数百万	慢性動脈閉塞症潰瘍 (日本条件付き承認→本承認申請取下げ、トルコ申請準備中)、慢性動脈閉塞症 (イスラエル承認申請、米国第Ⅱ相) - 筋肉内投与 ※米国でブレイクスルーセラピーに指定 (2024年9月)
Helixmith (韓国) KOSDAQ上場 時価総額：133億円	Engensis (VM202) 【HGF遺伝子】	遺伝子  ヒトHGF遺伝子 (2種類) を含む プラスミドDNA 分子量：数百万	有痛性糖尿病性末梢神経障害、糖尿病性足部潰瘍 (ともに米国第Ⅲ相)、ALS、間欠性跛行 (ともに米国第Ⅱ相)、虚血性心疾患、Charcot-Marino-Tooth病 (ともに韓国第Ⅰ相) - 筋肉内投与 ※中国ではBeijing Northland Biotechが重症下肢虚血性疾患でP3実施中
Athira Pharma (米国) NASDAQ上場 時価総額：36億円	ATH-1105 ATH-1017 ATH-1020 【HGFの増強作用を持つ低分子化合物】	低分子化合物 ※参考: Dihexaの構造 分子量: 約500 	ALS (ATH-1105, 米国第Ⅰ相) - 経口剤 アルツハイマー病 (ATH-1017, 米国第Ⅱ/Ⅲ相) ※トップラインデータ公表、主要及び副次評価項目未達 (2024年9月) パーキンソン病認知症及びレビー小体型認知症 (ATH-1017, 米国第Ⅱ相) - 皮下投与 神経障害性疼痛、神経変性疾患 (ATH-1020, 米国第Ⅰ相) - 経口剤
AgomAb (ベルギー) 未上場 シリーズD：133億円調達 (2024年10月)	AGMB-101 AGMB-102 【HGFの類似作用を持つタンパク質】	タンパク質 (アゴニスト抗体断片) 分子量: 1.2~1.5万 	重症型アルコール性肝炎 (AGMB-101, 治験準備中) 線維化疾患 (AGMB-102, 研究段階) - 投与方法非開示
ペプチドリーム* Genentech (米国) *東証プライム上場 時価総額：3,653億円	PG-001 【HGF代替ペプチド】	環状ペプチド  分子量はHGFタンパク質の約1/16	詳細非開示 ※ペプチドリームが開発・販売権を有するPG-001について、ペプチドリームとGenentechの間で創薬共同研究開発契約が締結された (2022年5月)

※ 時価総額は2024年12月6日時点

HGF関連創薬シーズの比較

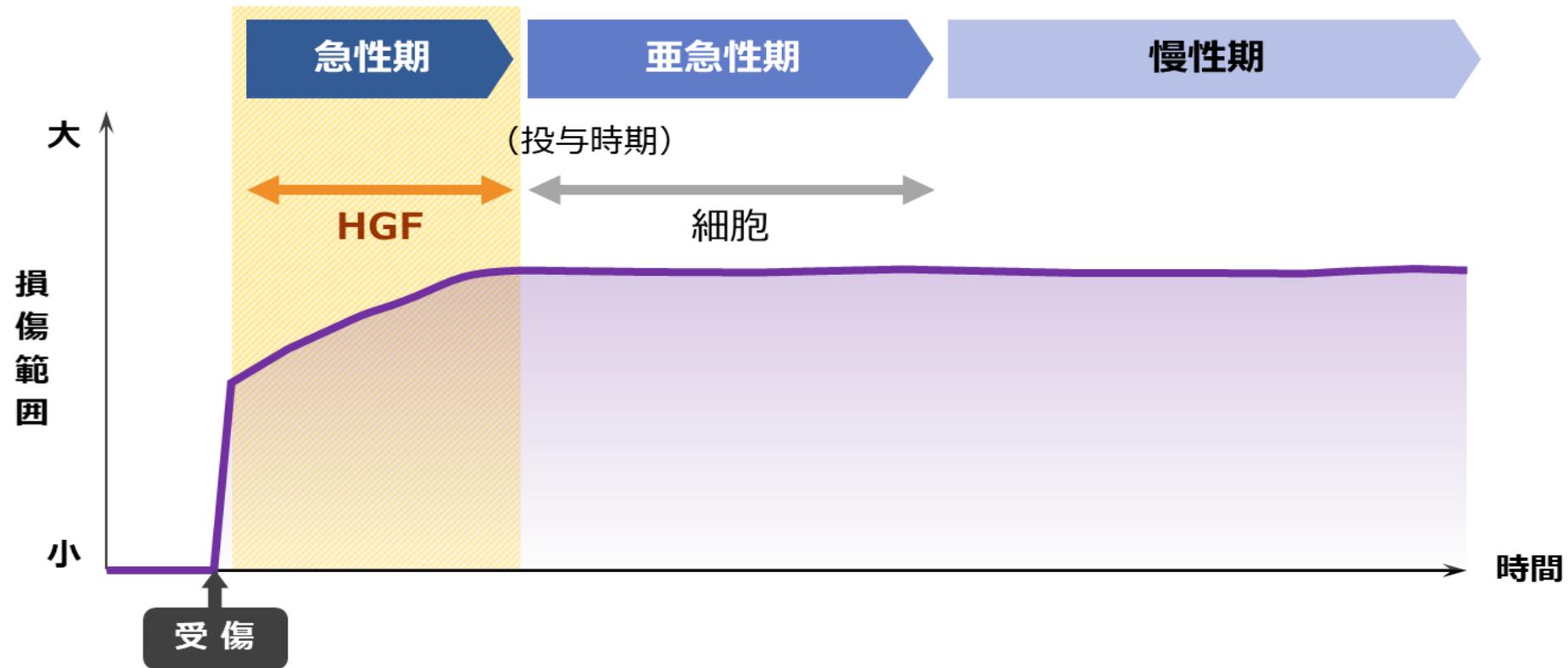
	HGFタンパク質	HGF遺伝子	HGFアゴニスト
モダリティ	組換えタンパク質	遺伝子 (プラスミドDNA)	化合物、ペプチド、抗体断片など
分子量	大きい (分子量：約8.5万) ※抗体の分子量は約16万	非常に大きい (分子量：数百万)	低分子～中分子 (分子量：数百～数万)
作用機序	単独で作用可、直接的	HGF遺伝子を投与し、HGFタンパク質を体内で作らせる	HGFの類似作用、増強作用など
製造コスト	比較的高価	比較的安価	比較的安価
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ● HGFのマルチな活性を全て発揮する ● 投与直後から作用する ● 投与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

脊髄損傷の主な競合品（第Ⅱ相以上）

2024年12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 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 (組入れ終了)	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

脊髄損傷治療に関するHGFタンパク質と細胞治療薬の比較



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

声帯癬痕の主な競合品（第Ⅰ相以上）

2024年12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

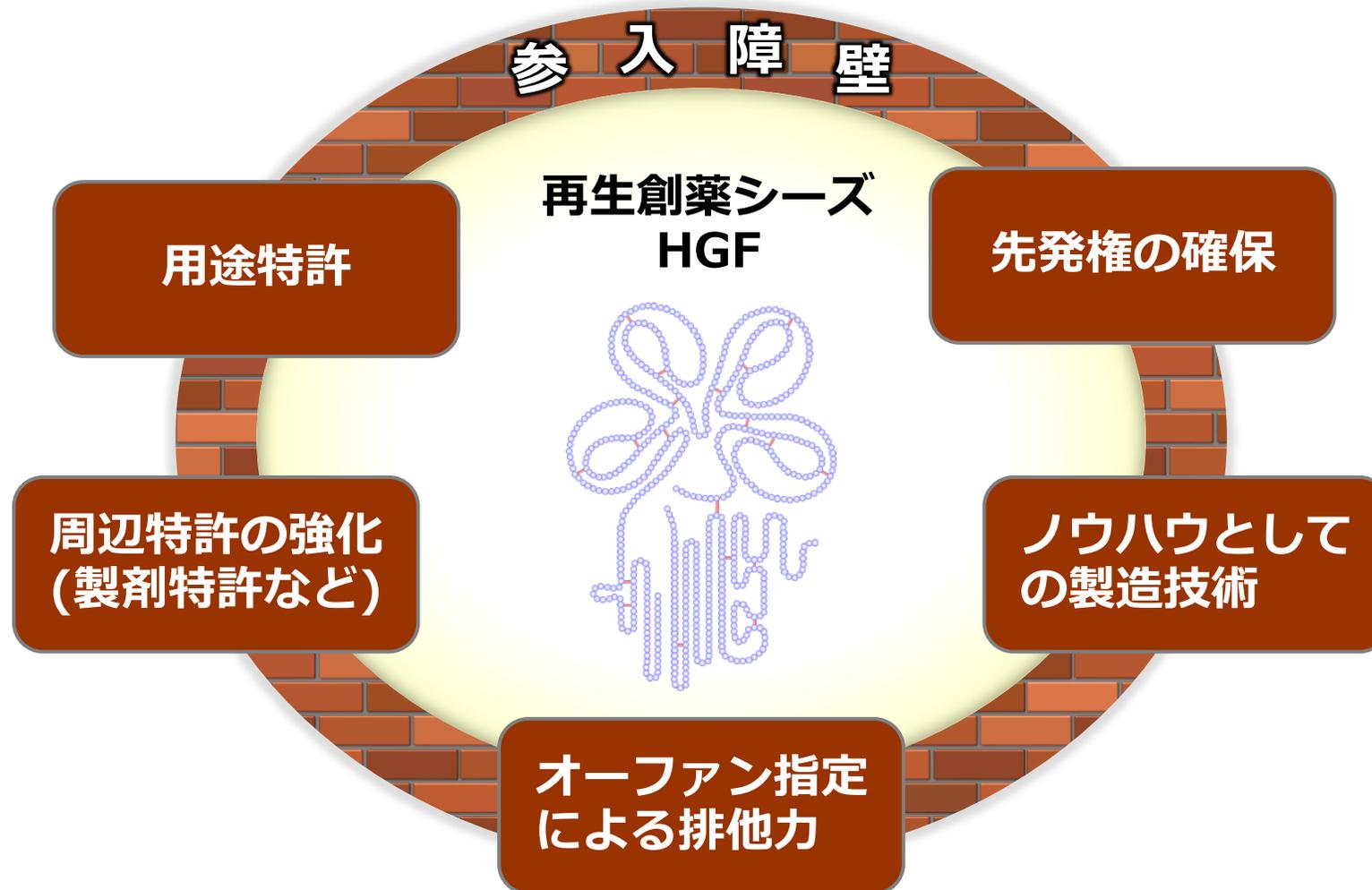
ALSの主な競合品（当社以外は第Ⅲ相以上の主なもの）

2024年12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
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
イーザイ/徳島大学	承認	日本	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 ※国内オーファン指定、承認申請(2024年1月)、承認(2024年9月)
Biogen	(迅速)承認 承認 承認了承	US 欧州 日本	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。正式承認は実施中のPhase3結果次第。 欧州承認(2024年6月)、日本承認了承(2024年12月)
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 ※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)。
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、条件付き承認について欧州医薬品庁(EMA)より否定的見解(2024年10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Ⅱb/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

下記により多面的複合的に参入障壁を強化



主な特許リスト

2024年12月時点



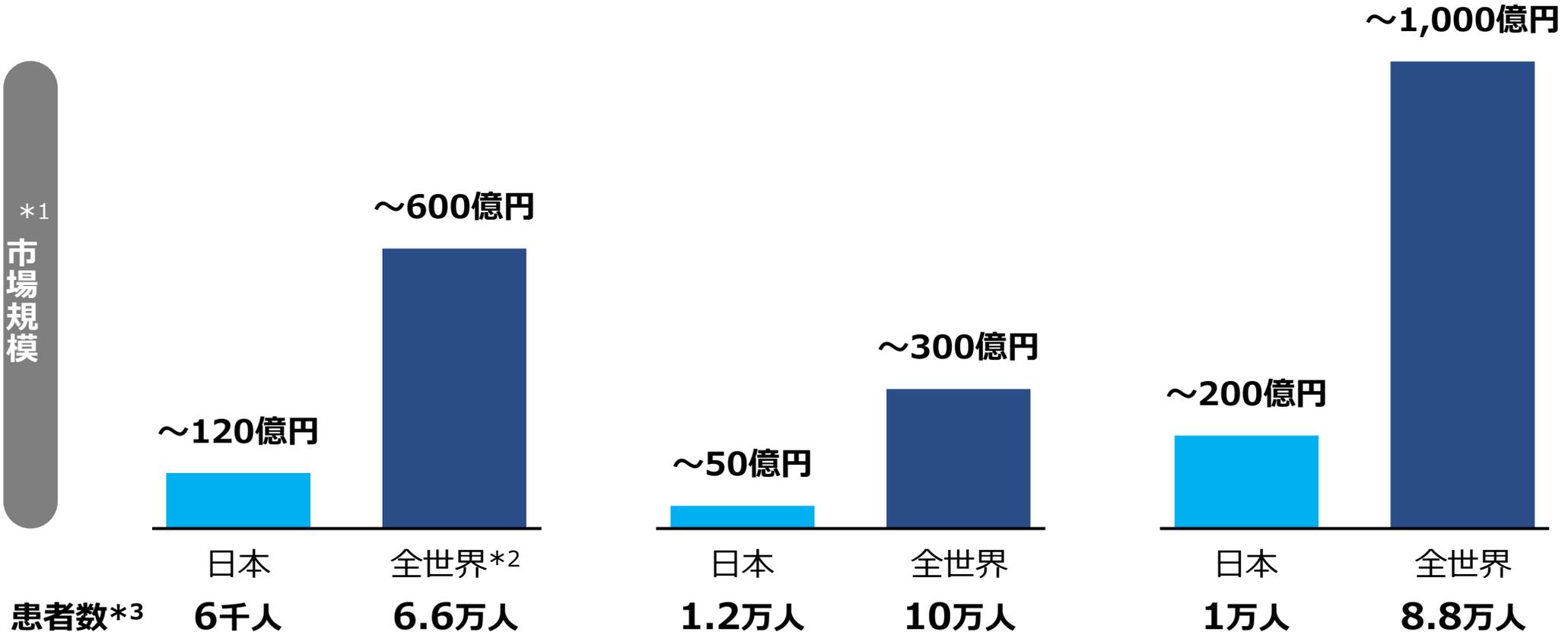
発明の名称	出願国	出願日	出願番号	権利化状況	特許番号
脊髄損傷治療薬剤	日本	2008/2/28	2009-501304	権利化	JP5419045
	欧州	2008/2/28	8721006.8	権利化	EP2116255 移行国（14カ国）：イギリス、フランス、ドイツ、スイス、スペイン、ベルギー、オランダ、イタリア、デンマーク、フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデン、ポルトガル
	米国	2008/2/28	12/548881	権利化	US8518880
	カナダ	2008/2/28	2675953	権利化	CA2675953
	中国	2008/2/28	200880004651	権利化	ZL200880004651.0
	韓国	2008/2/28	10-2009-7019957	権利化	10-1670677
	香港	2008/2/28	10101945.2	権利化	HK1134445
神経疾患の治療に適したHGF製剤	日本	2015/8/27	2016-547358	権利化	JP6281992
	米国	2015/8/27	15/507886	権利化	US1021385
	米国	2015/8/27	16/235132	権利化	US10702582
	欧州	2015/8/27	15840062.2	権利化	EP3192524
	カナダ	2015/8/27	2958342	権利化	CA2958342
	韓国	2015/8/27	10-2017-7009589	権利化	10-1959916
脊髄損傷治療剤	日本	2023/3/10	PCT/JP2023/9421	係属中	—
急性期から亜急性期までを対象とする脊髄損傷治療剤	日本	2023/9/8	PCT/JP2023/32768	係属中	—
活性型HGFの製造方法	日本	2023/11/1	PCT/JP2023/39364	係属中	—

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.Commun. (2016)

2024年5月 今後の成長戦略を加速させるための資金調達（839百万円）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」

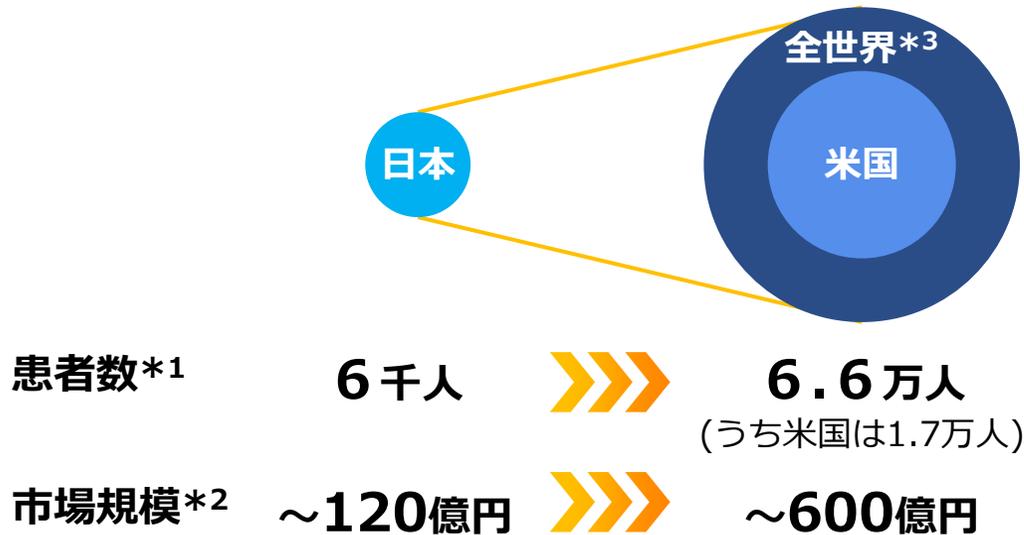


* AMEDによる医療研究開発革新基盤創成事業。当社の研究開発課題「組換えHGFタンパク質を用いた難治性線維症治療薬の開発」は第6回公募に採択されている。

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

-  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
-  北米のKOLとのネットワーク構築
-  米国FDAと治験前相談を実施（Pre-IND, Type C meetings）

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

- 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



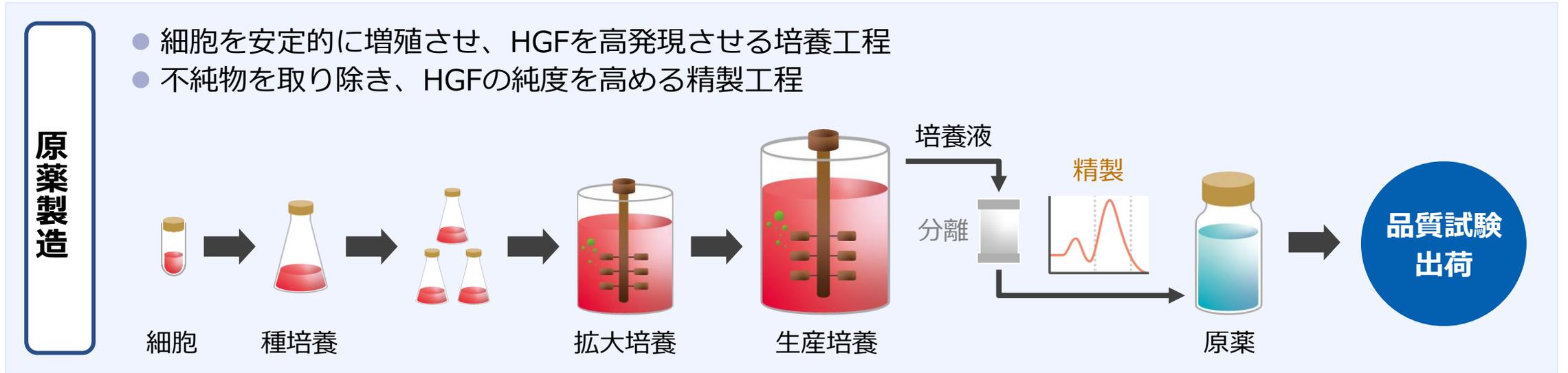
組換えヒトHGFタンパク質の必要量
増大に対応するための製造法効率化
に着手



2023年9月、クラリス社と協業開始



高発現株による試作製造終了



HGF高発現株
の作製

培養工程及び精製工程の効率化

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交渉継続

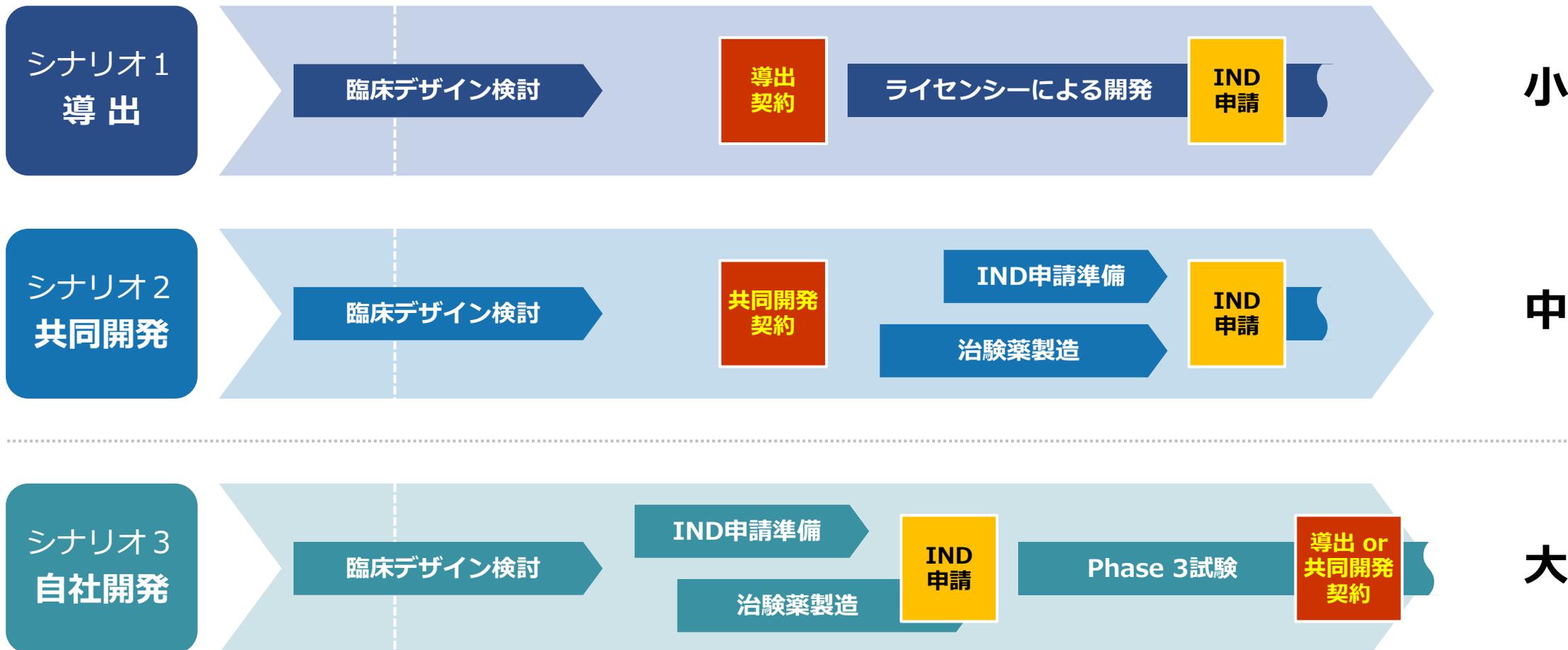
**脊髄損傷はグローバルファーマ1社との
交渉を重視**



脊髄損傷急性期を対象とする海外での開発シナリオ

財務負担/
資金需要
将来の収益

2024年12月現在

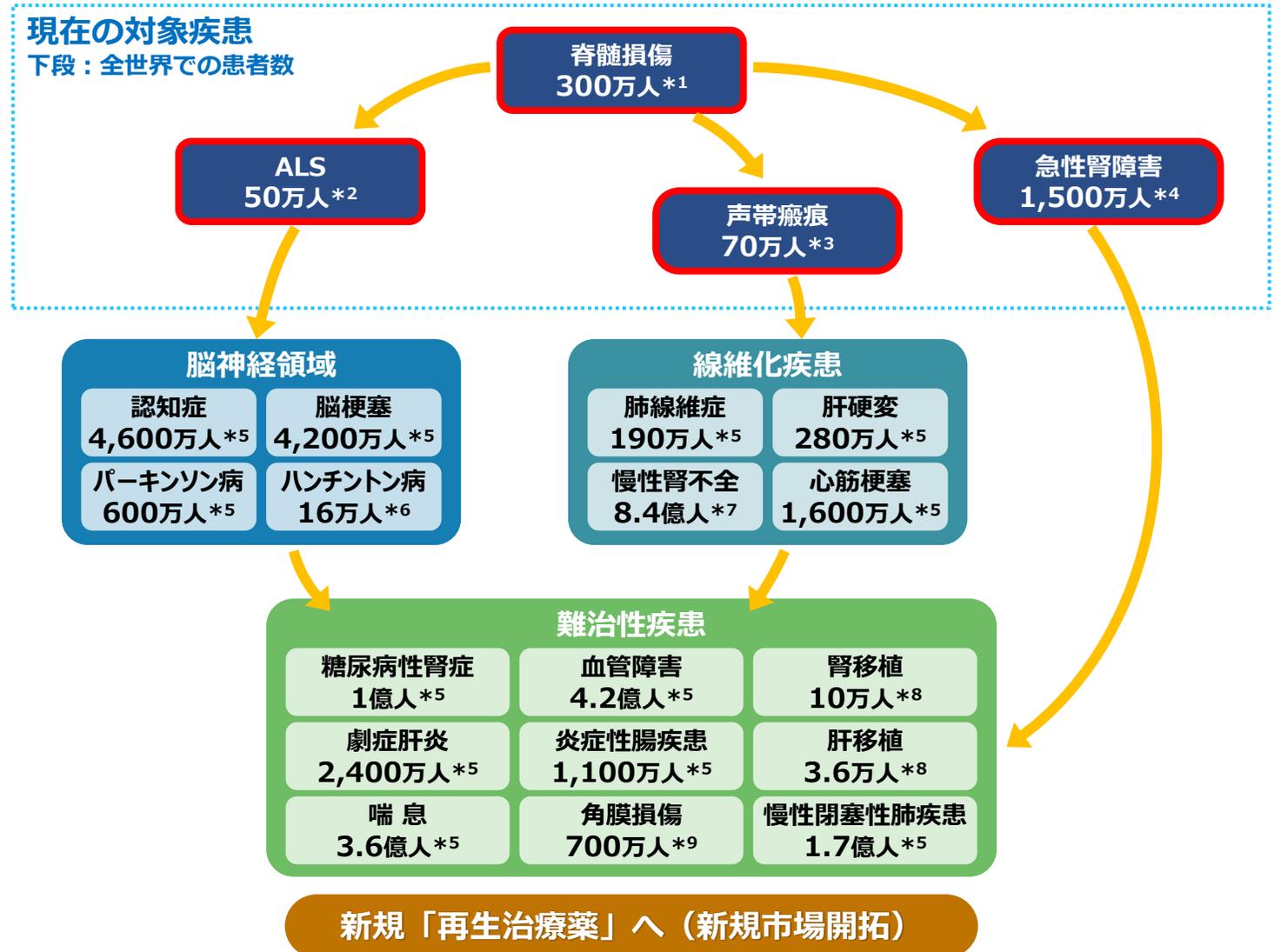




非臨床段階から 臨床初期段階の 新規パイプライン の創製



- 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)

新規「再生治療薬」による新規市場開拓へ ～アカデミアとの共同研究～

終了

慶應義塾大学医学部生理学 岡野栄之教授、整形外科学 中村雅也教授

- 脊髄損傷急性期、亜急性期、慢性期の各ステージにあわせた最適な次世代治療法の開発（p59、Appendix p78～80、2件の特許出願済み p49）

新規

慶應義塾大学医学部整形外科学 名越慈人専任講師

- 脊髄損傷後の自然回復を予測する新たな急性期バイオマーカーの探索

金沢大学医薬保健研究域医学系呼吸器内科 矢野聖二教授、渡辺知志特任准教授

- HGFの特発性肺線維症への応用研究（p60, 61）

岐阜大学医学部整形外科 秋山治彦教授、先端医療・臨床研究推進センター 浅田隆太准教授

- HGFの特発性大腿骨頭壊死症への応用研究（p62）

継続

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学分野 岡本隆一教授

- 自家腸上皮幹細胞移植による再生医療の臨床研究（腸上皮オルガノイドを作製する際にHGFを使用）

京都大学大学院医学研究科形成外科学 田畑泰彦特任教授

- 生物材料（バイオマテリアル）とHGFを組合せ、対象疾患に最適で効果的な次世代再生治療法の探索

金沢大学WPIナノ生命科学研究所 松本邦夫特任教授

- HGFの次世代製造方法に関する研究



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

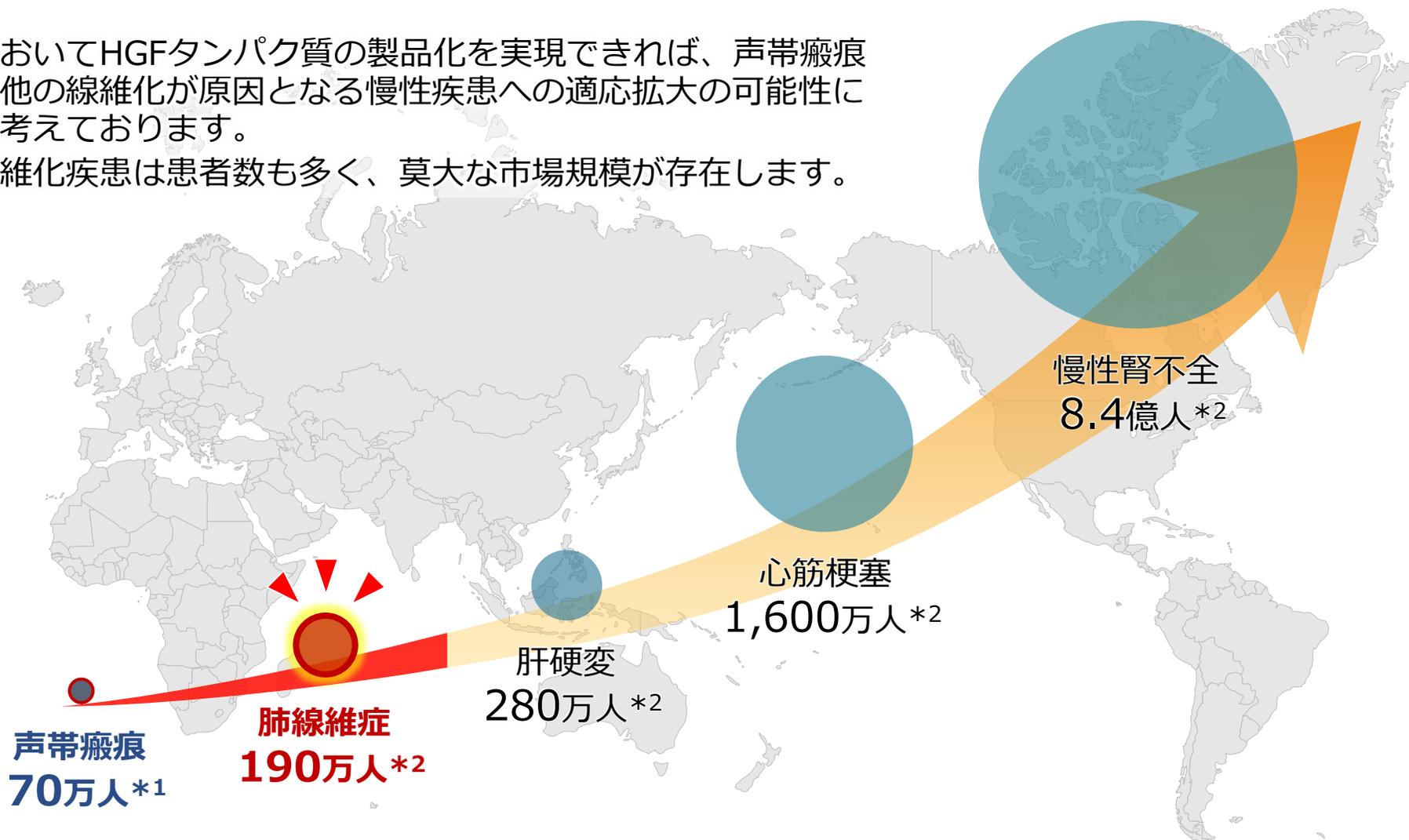
4) 国内の患者数、Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance (2021)、総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

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

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。

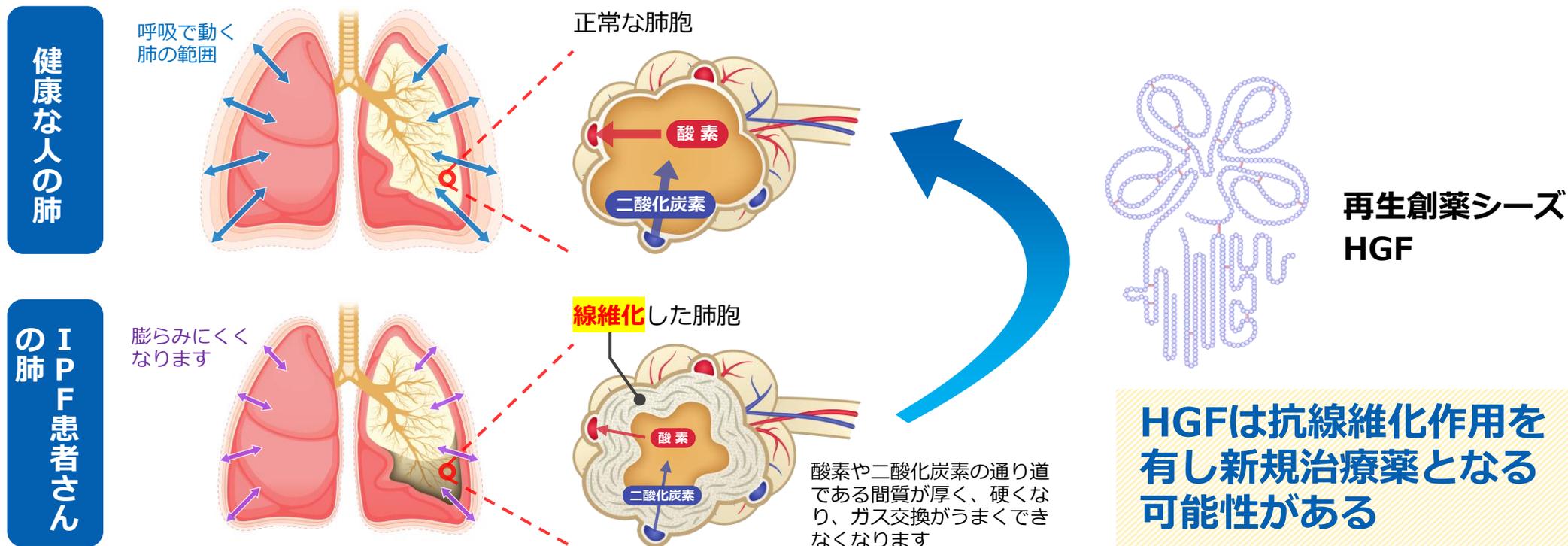


*1 日本の有病率を基に人口比で算出

*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.

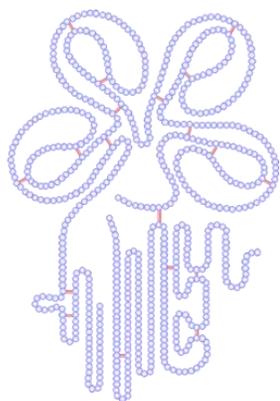
適応拡大の新たな可能性：特発性肺線維症（IPF）

- 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



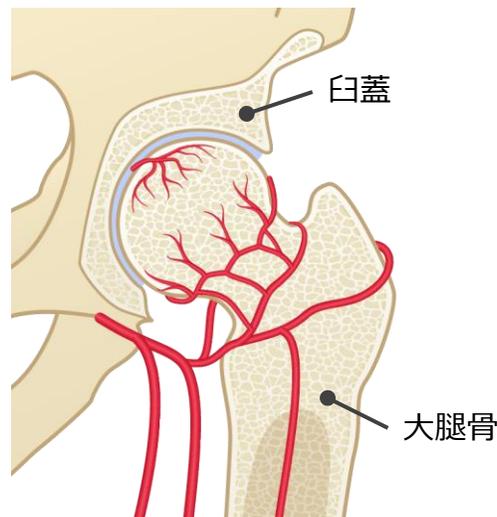
適応拡大の新たな可能性：大腿骨頭壊死症

- 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

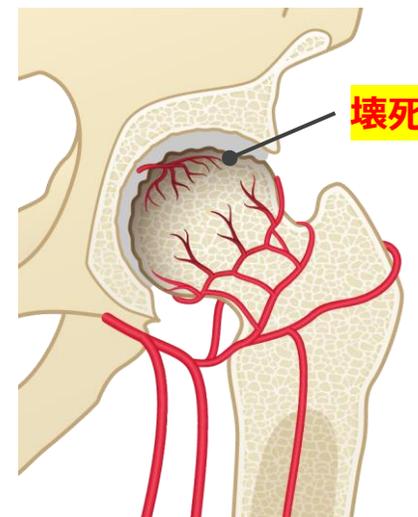


再生創薬シーズ HGF

正常



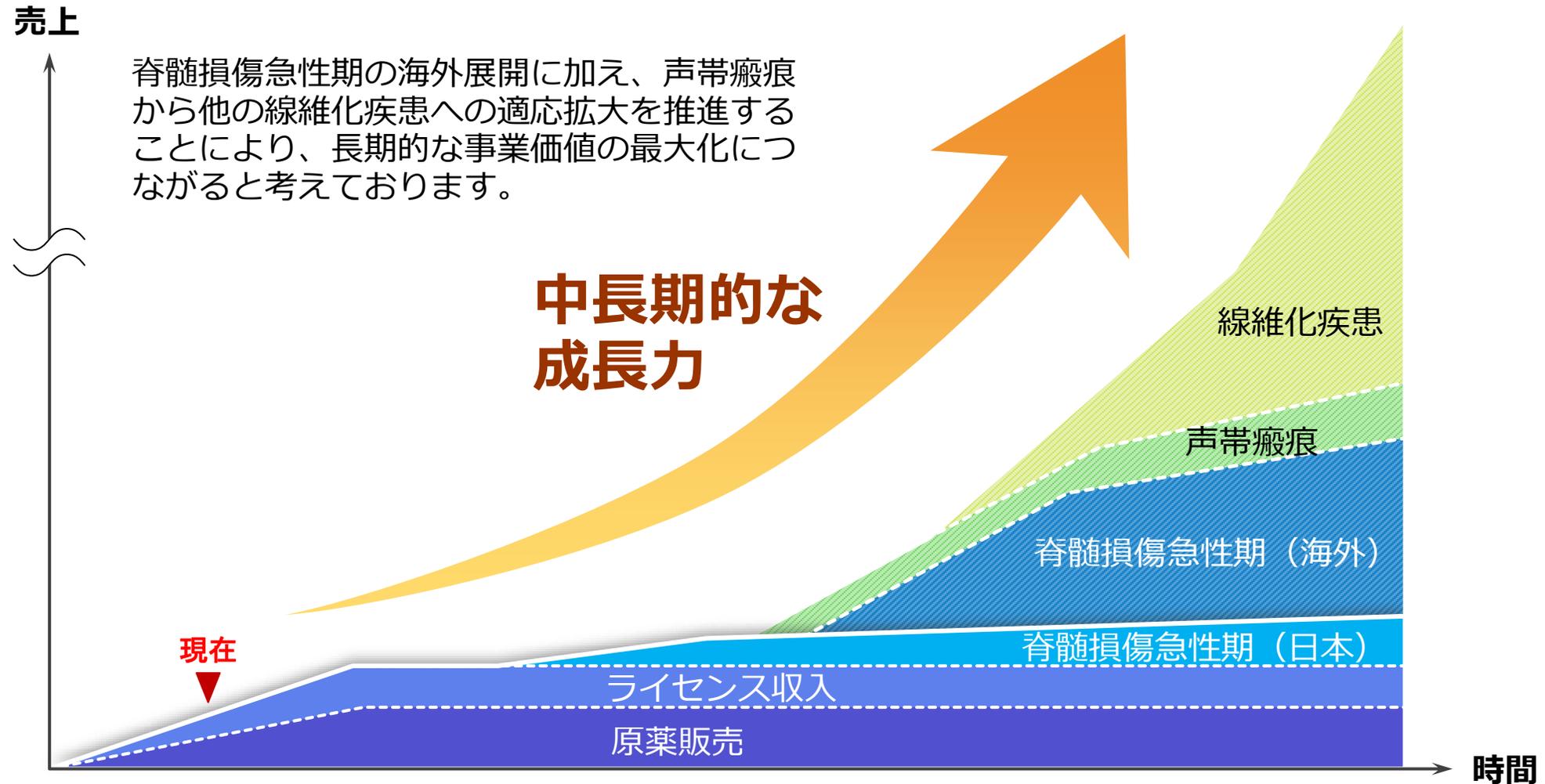
大腿骨頭壊死



- 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

ハイブリッドビジネスモデル + 海外市場開拓 + 適応拡大

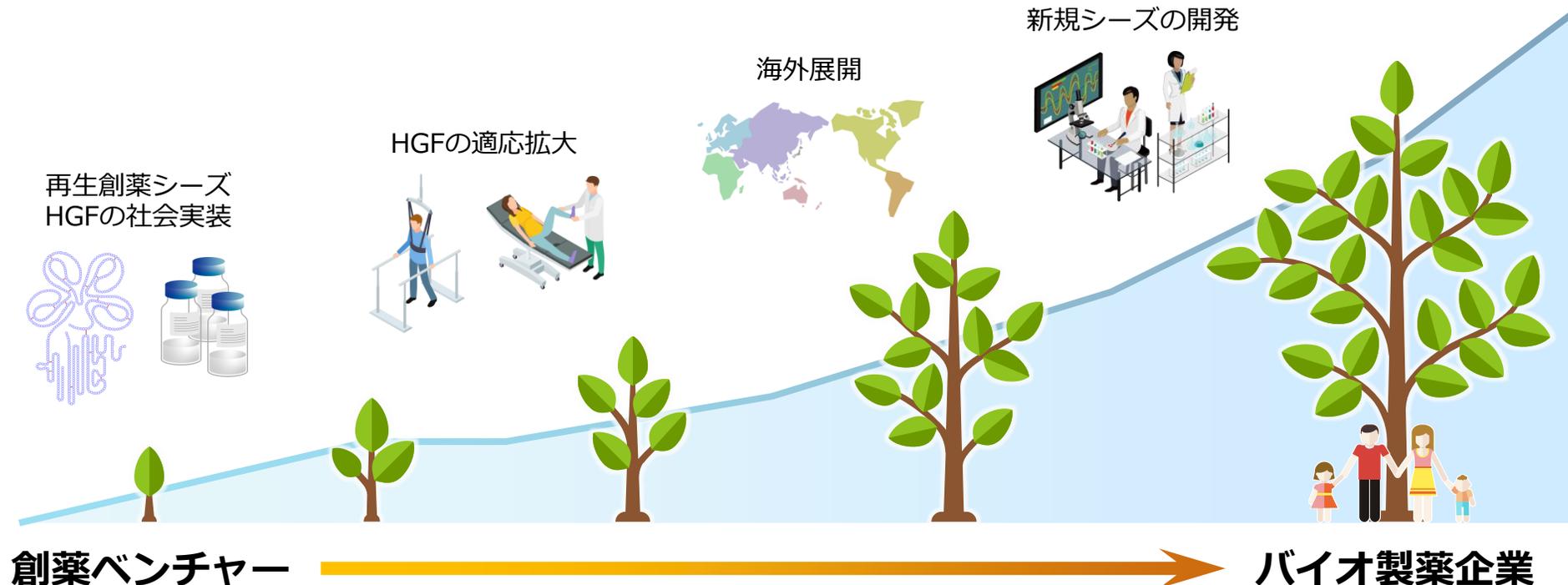


* イメージ図であり、本グラフどおりに進行することを保証するものではありません。

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



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

- **開発パイプラインの概要**

	<u>ビジネスモデル (P10)</u>
● 脊髄損傷急性期	A + B
● 声帯癒痕	A + B
● 筋萎縮性側索硬化症（ALS）	B
● 急性腎障害	B

- **成長可能性**
 - 競合環境
 - 知財戦略
 - 成長戦略（海外市場開拓及び適応拡大）
 - 当社のビジョン

- **業績推移・リスク情報**

- **Appendix**

2024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)

	2023年9月期 通期実績	2024年9月期 通期実績	増減	2024年9月期 内容
売上	69	80	10	● クラリス社からの技術アクセス フィー及びHGF原薬供給
売上原価	—	—	—	
販売管理費	958	897	△60	
研究開発費	716	643	△73	● 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 ● 声帯癬痕の治験費用
営業損失	△888	△817	70	
営業外損益	36	62	26	● 補助金収入
経常損失	△852	△754	97	
法人税等	1	1	0	
当期純損失	△854	△756	97	

業績推移及び予想



Kringle
Pharma

損益計算書の概要

(単位：百万円)

	2021/9期 通期業績	2022/9期 通期業績	2023/9期 通期業績	2024/9期 通期業績	2025/9期 通期業績予想	増減	主な増減理由
売上	289	391	69	80	 272*	191	<ul style="list-style-type: none"> ● クラリス社からの技術アクセスフィー ● 丸石製薬社からのマイルストーン収入
売上原価	71	88	—	—	63	63	
販売管理費	576	729	958	897	1,587	690	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究開発費の増加 ● 薬事承認後に向けての社内体制整備費用及び採用増による人件費増加
研究開発費	398	533	716	643	 1,223	580	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 ● 声帯癒痕の治験費用の増加 ● 新規パイプライン開発関連費用
営業損失	△357	△426	△888	△817	△1,379	△561	
営業外損益	58	95	36	62	—	△62	● 補助金収入の減少
経常損失	△299	△330	△852	△754	△1,379	△624	
法人税等	1	1	1	1	1	—	
当期純損失	△301	△331	△854	△756	△1,380	△624	

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

貸借対照表

(千円)	2019/9期	2020/9期	2021/9期	2022/9期	2023/9期	2024/9期
流動資産	250,837	2,349,211	2,634,594	3,207,651	2,617,617	2,755,990
現金及び預金	166,476	2,102,538	2,137,520	2,756,420	2,136,490	2,313,475
固定資産合計	1,031	1,031	1,031	1,040	1,040	1,122
資産合計	251,868	2,350,242	2,635,625	3,208,691	2,618,657	2,757,113
負債合計	35,475	161,721	129,475	419,504	596,955	648,921
資本金	100,000	300,000	51,820	59,877	97,546	11,300
資本剰余金	764,042	2,654,002	2,755,541	3,057,848	3,095,517	2,835,204
利益剰余金	△647,649	△765,481	△301,166	△331,829	△1,185,981	△756,453
株主資本合計	216,393	2,188,521	2,506,149	2,785,820	2,007,006	2,089,944
新株予約権	—	—	—	3,366	14,696	18,247
純資産合計	216,393	2,188,521	2,506,149	2,789,187	2,021,702	2,108,192
負債純資産合計	251,868	2,350,242	2,635,625	3,208,691	2,618,657	2,757,113

損益計算書

(千円)	2019/9期	2020/9期	2021/9期	2022/9期	2023/9期	2024/9期
売上	—	467,616	289,756	391,829	69,250	80,038
売上原価	—	—	71,598	88,413	—	—
売上総利益	—	467,616	218,157	303,416	69,250	80,038
販売費及び一般管理費	371,741	639,219	576,038	729,581	958,012	897,920
営業損失(△)	△371,741	△171,603	△357,880	△426,165	△888,762	△817,882
営業外収益	70,111	63,355	82,293	104,213	43,431	62,920
営業外費用	—	8,093	24,090	8,387	7,330	—
経常損失(△)	△301,630	△116,341	△299,676	△330,339	△852,660	△754,961
法人税等	420	1,490	1,490	1,490	1,490	1,491
当期純損失(△)	△302,050	△117,831	△301,166	△331,829	△854,151	△756,453

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

● 第10回新株予約権の発行（2021年11月～2022年7月）による資金調達を実施

（金額：百万円）

調達手段	調達金額	公表済み資金使途	実績支出金額	予定支出金額
第10回 新株予約権の発行	598	声帯癒痕を対象とした 臨床開発費用	432	54
		声帯癒痕用治験薬の製造 と市販製剤の開発費用	64	48
		（資金の流れ）	定期預金への預け入れ AMEDへ担保提供済み	2025年AMEDへの担保提供の ため手元資金と併せて定期預 金に預け入れ予定

※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については、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）による令和3年度「医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE事業）：第6回公募」課題として採択されております。（2021年11月8日開示済み）

● 第13回新株予約権の発行（2023年9月～2024年5月）による資金調達を実施

（金額：百万円）

調達手段	調達金額	公表済み資金使途	2024年9月期 実績支出金額	2025年9月期 予定支出金額
第13回 新株予約権の発行	838	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）	164	454
		新規パイプラインの創製	5	115
		運転資金	50	50

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

【2025年9月期】



主要なリスク情報

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

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

主要なリスク情報

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

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

Appendix

沿革（2001年～2020年）

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

沿革（2021年～2024年）

年月	沿革
2021年 2月	慶應義塾大学医学部と脊髄損傷に対するHGF治療を応用した複合的研究に関する共同研究契約締結
2021年 8月	米国クラリス・バイオセラピューティクス社による神経栄養性角膜炎患者を対象とする第 I / II 相試験の開始
2021年 9月	組換えヒトHGFタンパク質の国際一般名称が「 Oremepermin Alfa 」（オレメペルミン アルファ）に決定
2021年12月	日本において、ALS患者を対象としたHGFタンパク質の第 II 相試験（医師主導治験）を終了
2022年 3月	慶應義塾大学医学部岡野栄之教授が科学アドバイザーに就任
2022年 3月	慶應義塾大学医学部と慢性期脊髄損傷に対する治療に関する特許を共同出願
2022年 4月	東京証券取引所グロースに市場区分を変更
2022年 9月	慶應義塾大学医学部と脊髄損傷に対するHGFとiPS細胞併用治療に関する特許を共同出願
2022年11月	組換えヒトHGFタンパク質の新たな製造方法に関する特許を出願
2022年11月	日本において、 声帯癬痕患者を対象としたHGFタンパク質の第 III 相試験を開始
2023年 9月	米国において、 HGFタンパク質製造の効率・拡大化に向けてクラリス・バイオセラピューティクス社との協業開始
2023年 9月	日本において、 脊髄損傷急性期患者を対象としたHGFタンパク質の第 III 相試験を終了（2024年 2月、速報結果を入手）
2024年 5月	組換えヒトHGFタンパク質の日本医薬品一般名称が「 オレメペルミン アルファ（遺伝子組換え） 」に決定

増殖因子 (= 成長因子)

- からだの中で特定の細胞の増殖を促すタンパク質
- 増殖以外の機能をもつこともある

代表的な増殖因子

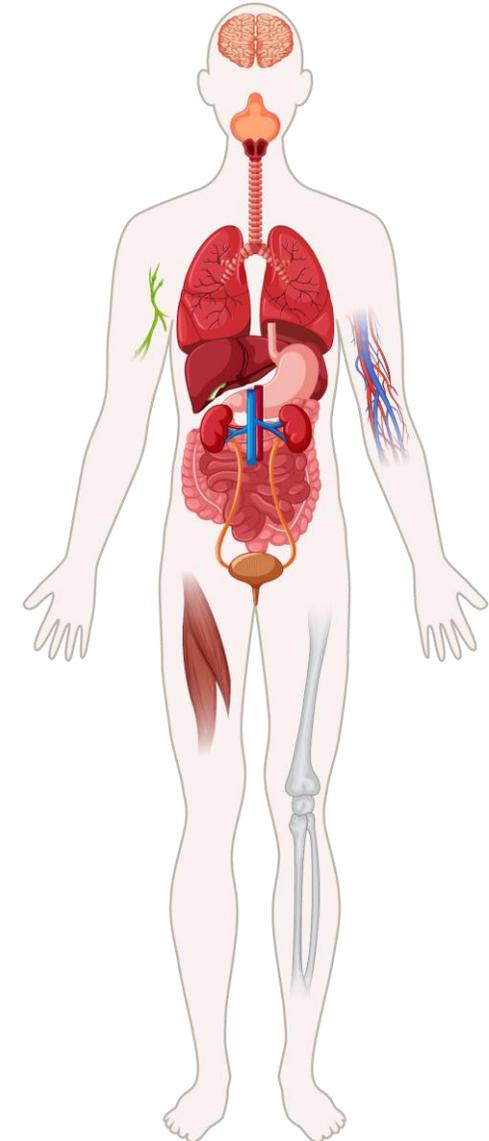
- NGF: Nerve Growth Factor (神経成長因子)
- EGF: Epidermal Growth Factor (上皮細胞増殖因子)
- BMP: Bone Morphogenetic Protein (骨形成因子)
- HGF: Hepatocyte Growth Factor (肝細胞増殖因子)

他、10種以上

医薬品化された増殖因子

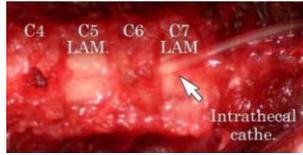
- bFGF (塩基性線維芽細胞増殖因子)
 - 対象疾患：潰瘍、褥瘡、歯肉炎、鼓膜穿孔 (日本)
- EGF (上皮細胞増殖因子)
 - 対象疾患：潰瘍、脱毛症 (一部アジア)
- PDGF (血小板由来増殖因子)
 - 対象疾患：潰瘍 (米国)

HGFの特徴： 結合する受容体は1つ ⇒ 代替するものがない
(他の増殖因子は受容体が複数)



脊髄損傷マーマーセットモデルにおけるHGFの効果

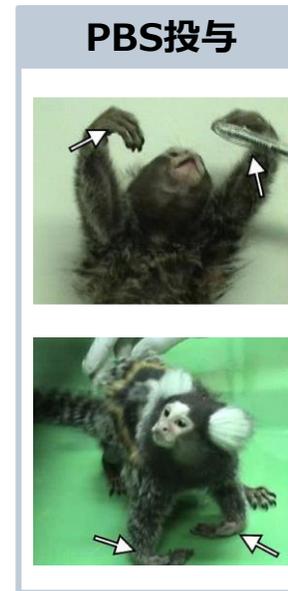
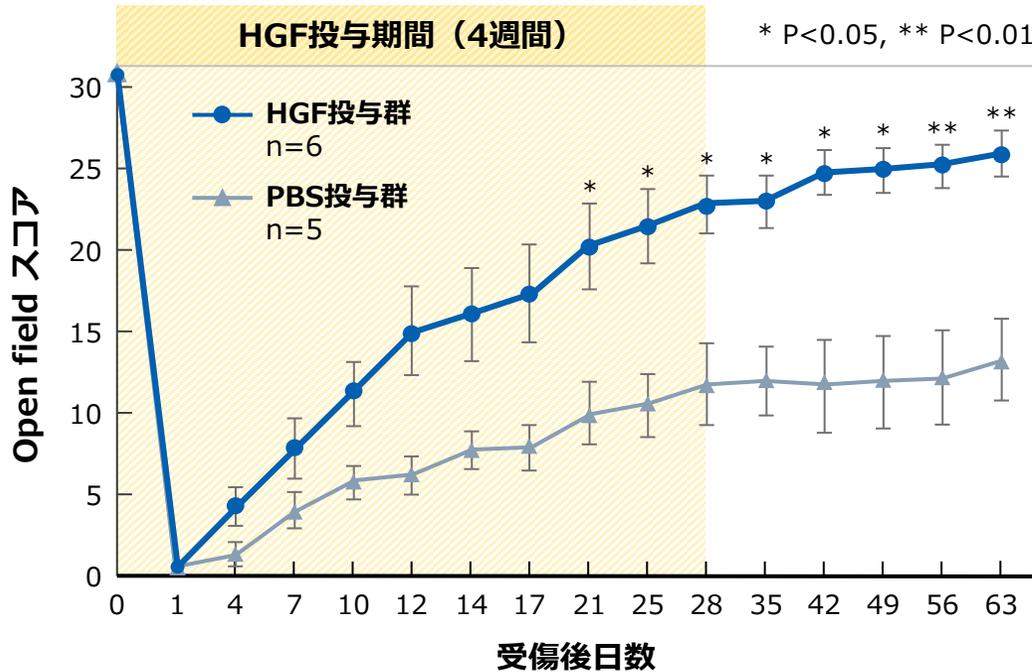
HGFタンパク質を体内埋めこみ型のAilet
浸透圧ポンプより脊髄腔内に4週間持続投与
400 μ g / body / 4wks



脊髄腔への
カテーテル挿入



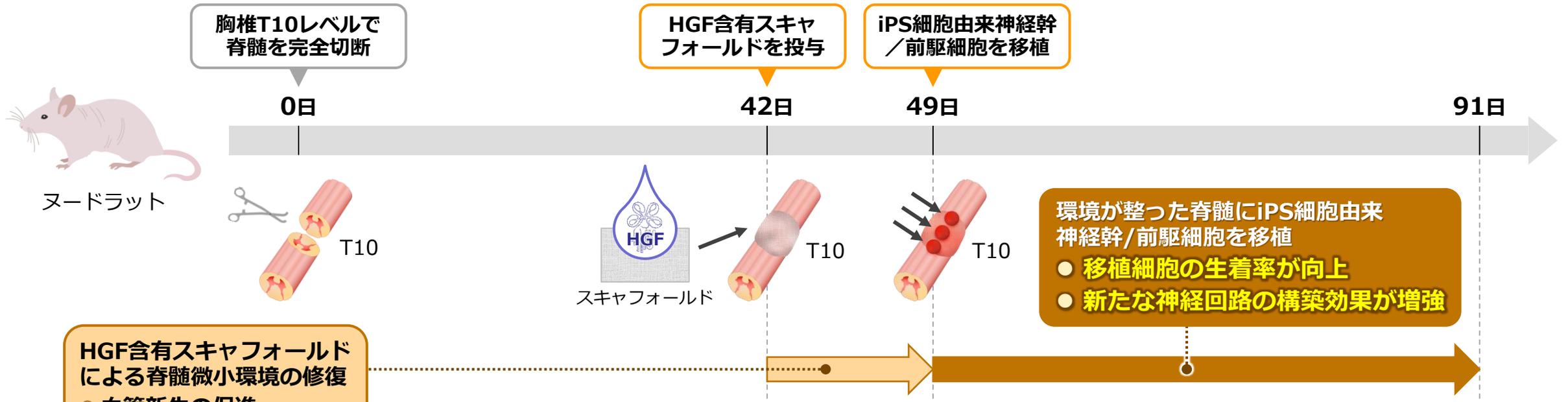
頸椎C5レベルで圧挫滅により脊髄損傷を引き起こす



上肢、手掌
の機能回復

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

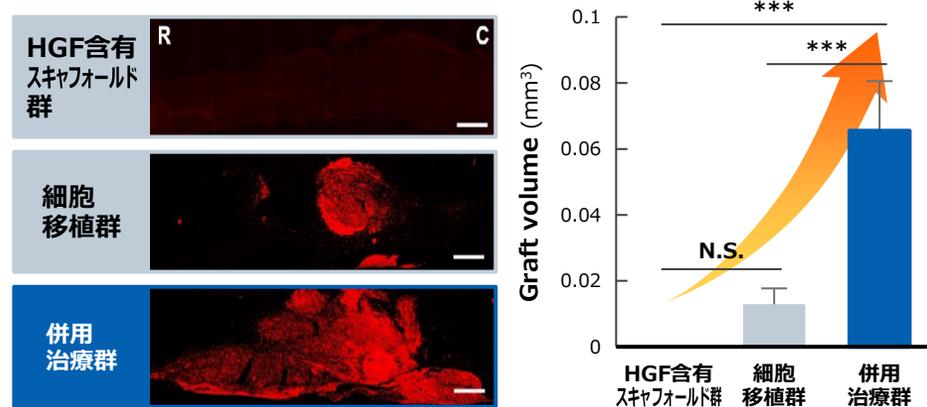
慢性期完全脊髄損傷ラットモデルにおけるHGFと細胞移植の併用効果



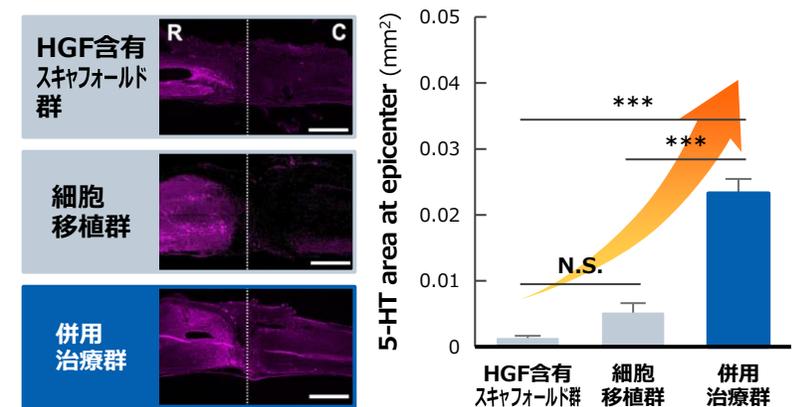
HGF含有スキャフォールドによる脊髄微小環境の修復

- 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

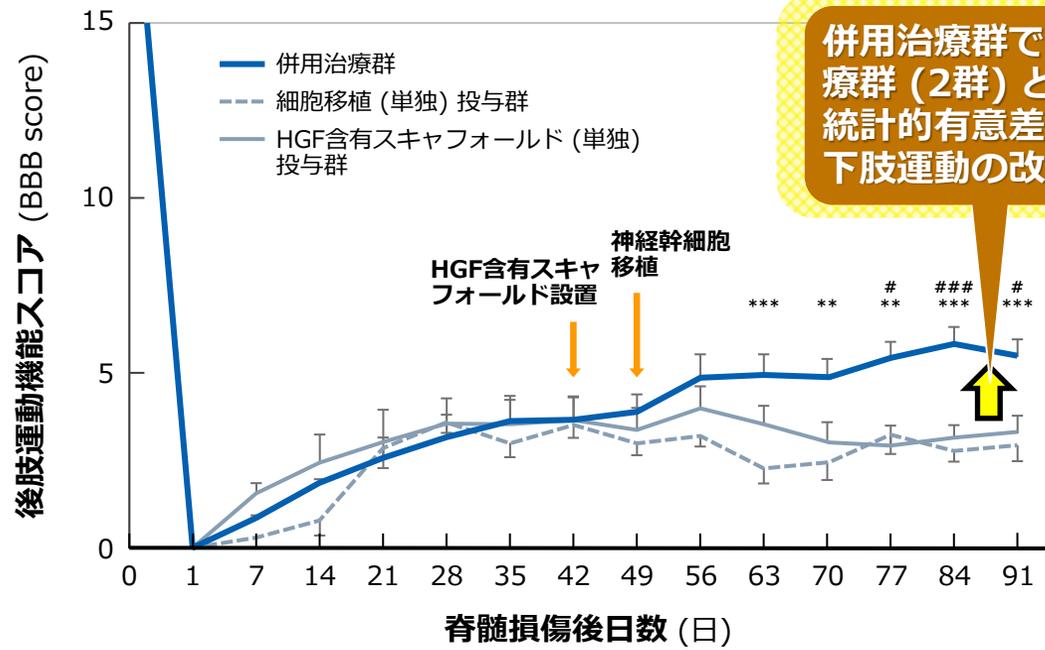
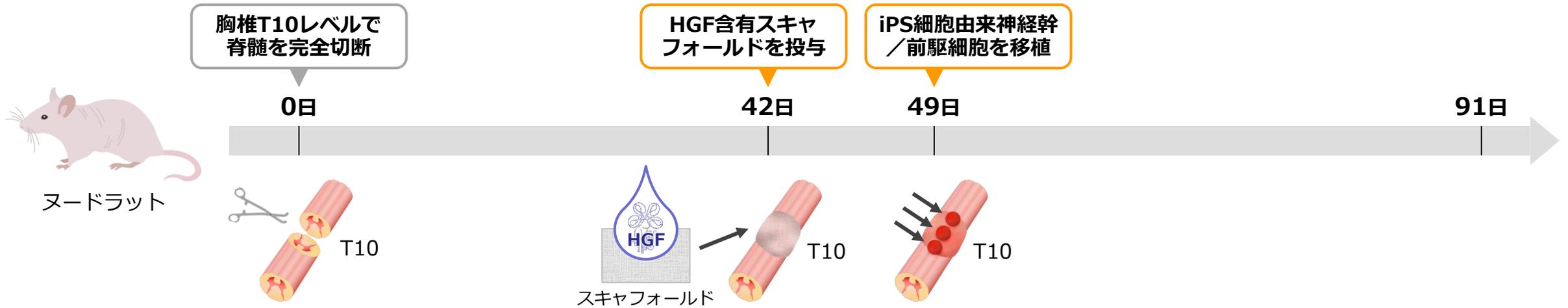


新たな神経回路の構築効果が増強



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

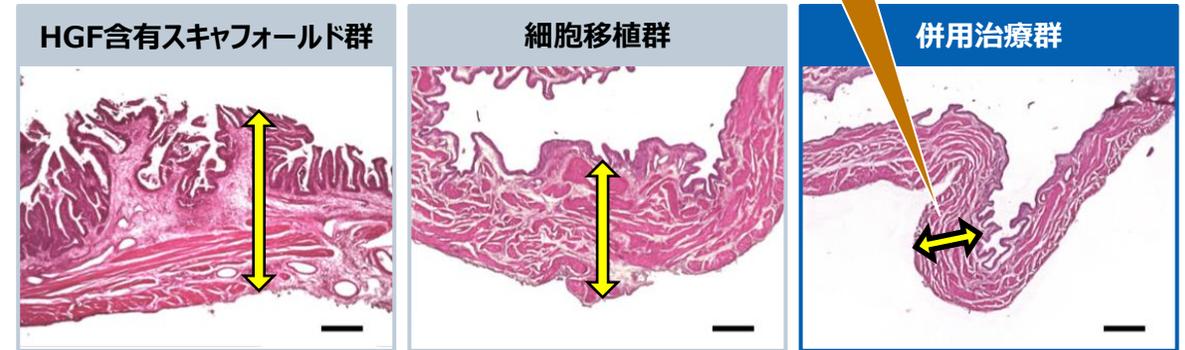
慢性期完全脊髄損傷ラットモデルにおけるHGFと細胞移植の併用効果



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

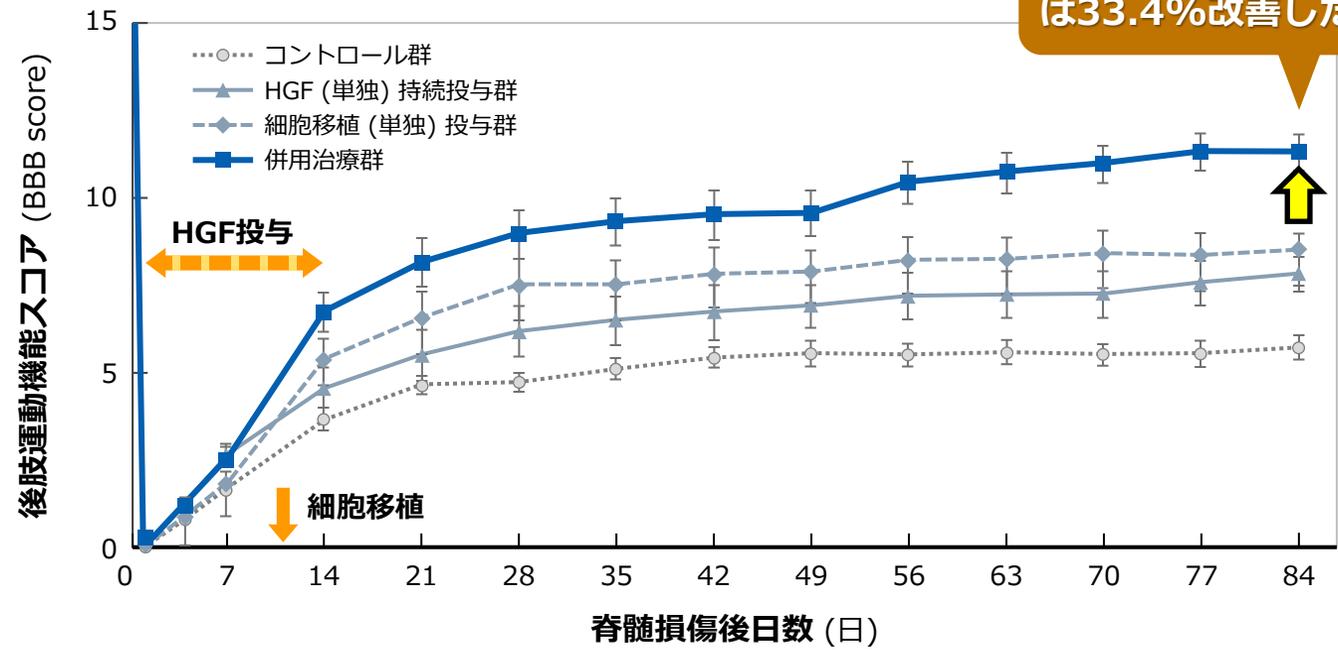


Hashimoto et al, Biomaterials, 295 (2023) 122002.

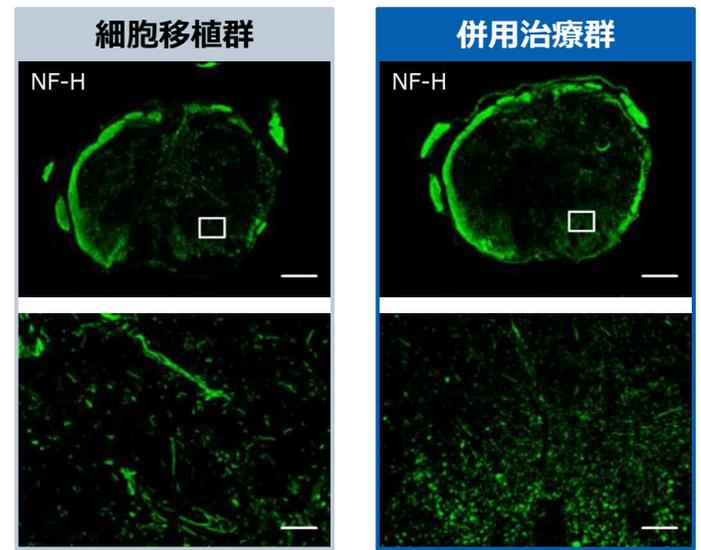
脊髄損傷急性期のHGF投与と亜急性期の細胞移植の併用効果



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



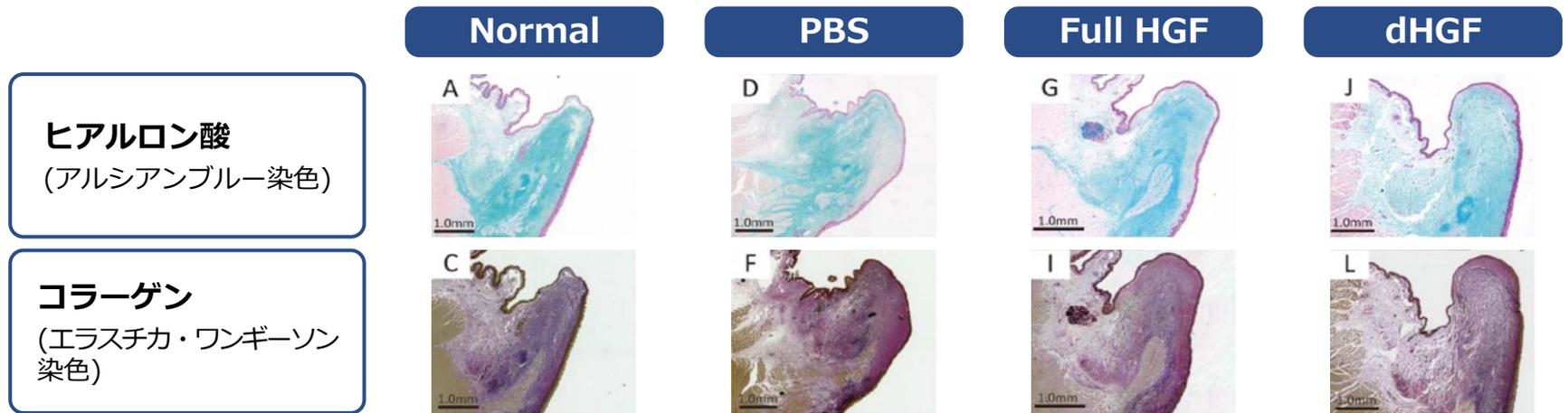
Suematsu et al, Inflammation and Regeneration, (2023) 43:50.

イヌ声帯癥痕モデルにおけるHGFの効果

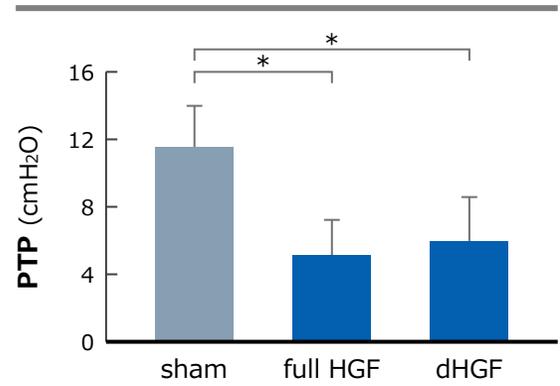


試験物

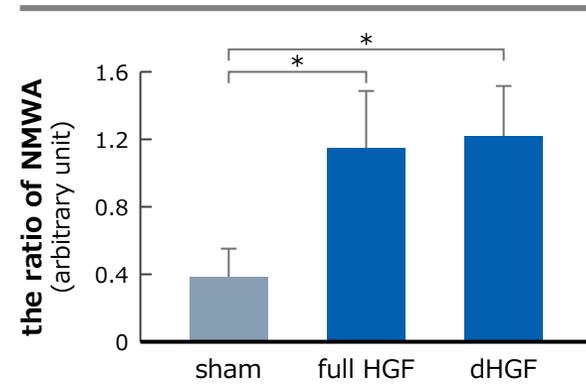
- PBS (0.5mL)
- full HGF (1mg/mL, 0.5mL)
- dHGF (1mg/mL, 0.5mL)



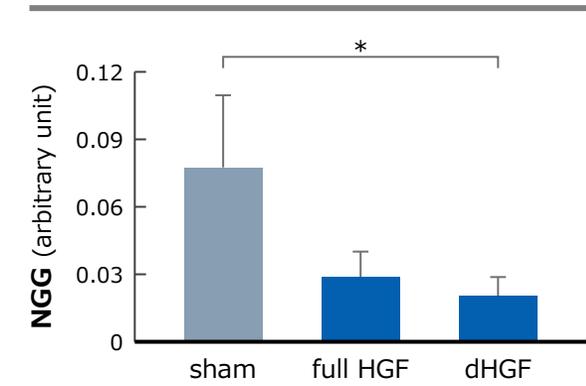
A. 発声閾値声門下圧



B. 声帯振動振幅



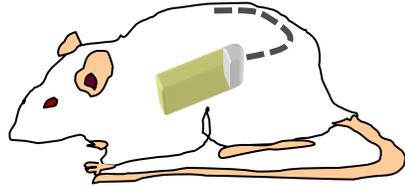
C. 声門間隙



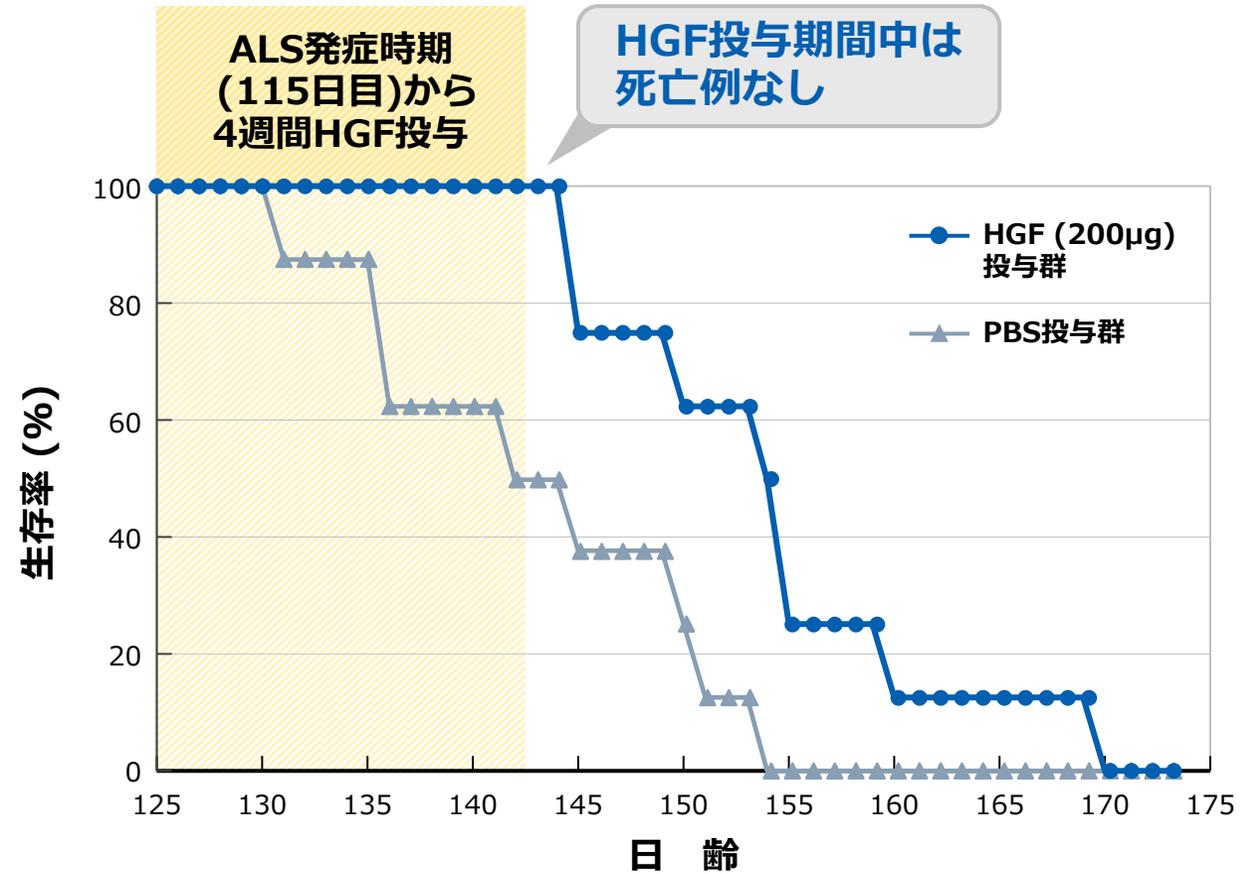
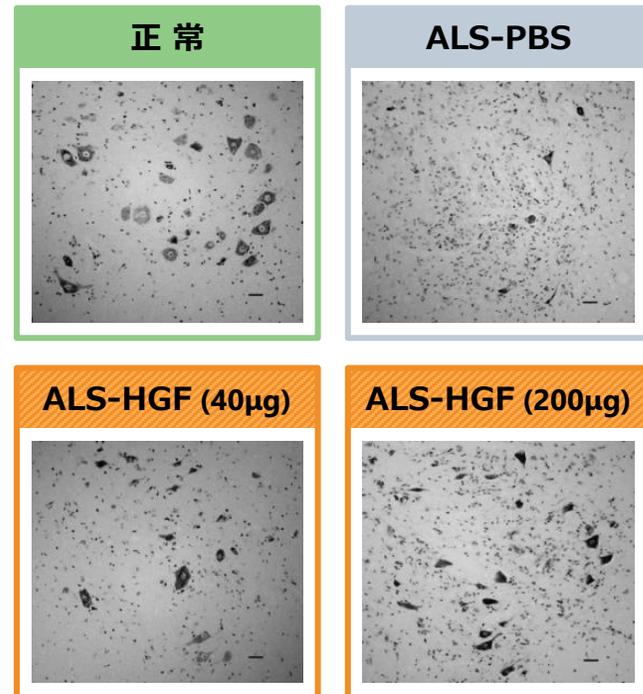
Mizuta M et al, Laryngoscope 2014; 124:E81-E86

SOD1遺伝子改変ALSモデル（ラット）におけるHGFの効果

HGFタンパク質をポンプにより脊髄腔内に持続投与



運動神経の残存の様子

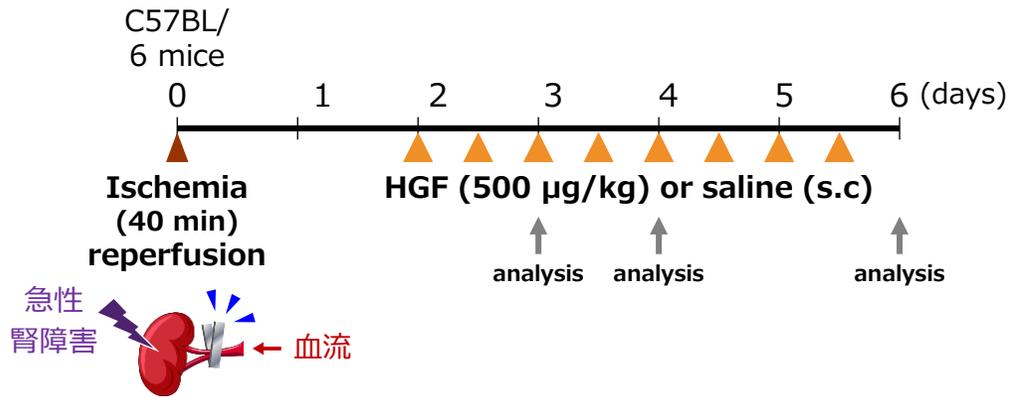


HGF投与群で生存期間が約60%延長

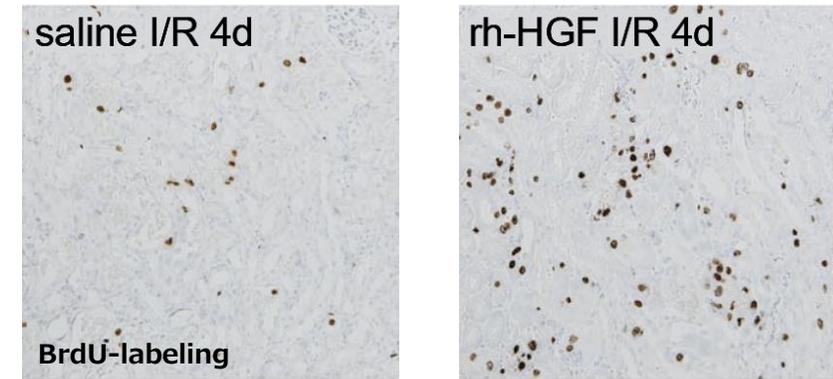
Ishigaki et al, J Neuropathol Exp Neurol 66: 1037-1044, 2007.

腎虚血によるマウス急性腎障害モデルにおけるHGFの効果

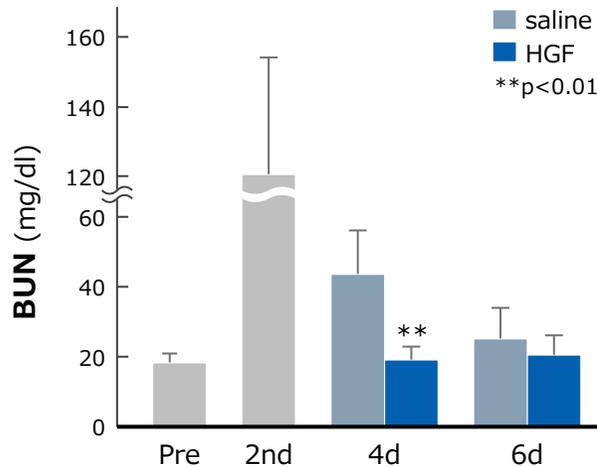
Experimental model



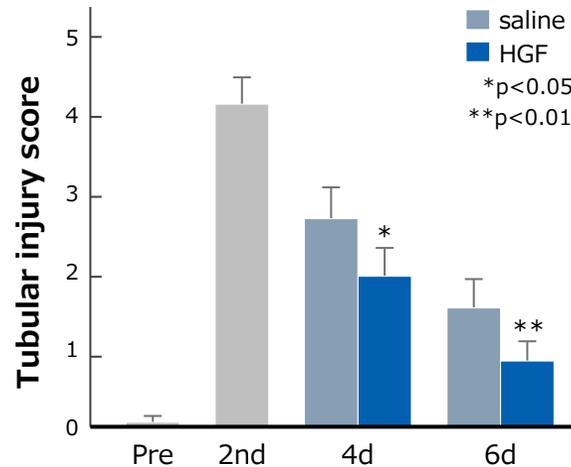
Distribution of proliferating cells



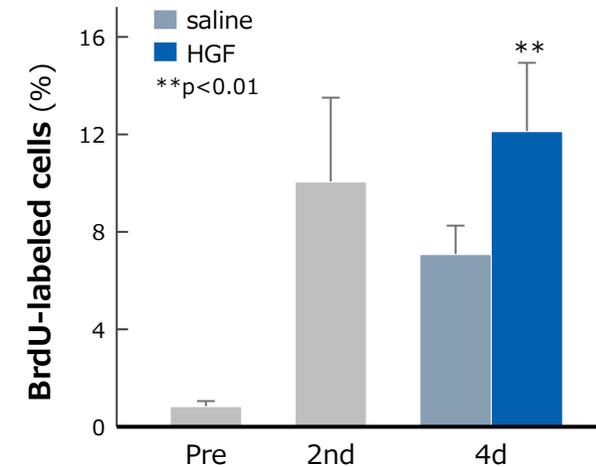
BUN



Tubular injury



Proliferation



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

ページ	用語	意味・内容
6	第Ⅰ相試験	少数の健常人を対象に、安全性（人体に副作用は無いかな）・薬物動態（被験薬が体にどのように吸収・分布・代謝・排泄されていくか）を確認する試験。希少疾病においては、患者を対象に第Ⅰ相試験と第Ⅱ相試験をあわせて第Ⅰ/Ⅱ相試験として行うこともある。
6	第Ⅱ相試験	比較的少数の患者に対して第Ⅰ相試験で安全性が確認された用量の範囲で被験薬が投与され、安全性、有効性、用法、用量を探索する試験。
6	第Ⅲ相試験	多数の患者に対して被験薬を投与し、第Ⅱ相試験の結果で得られた有効性、用法、用量を検証する試験。
6	希少疾病用医薬品	患者数が少なく（日本においては5万人未満）、治療法が確立していない難病に対する医薬品のこと。
6	ファースト・イン・クラス	医薬品のうち、新規性や有用性が高かったり、これまでの治療体系を大きく変えたりするような画期的な医薬品のこと。これまでに無かった化学構造や治療コンセプトであることが多く、一般に開発難易度は高い。
16	POC	新薬候補物質の有用性・効果が、患者を対象とする臨床試験によって確認され、治療薬になり得るという仮説（コンセプト）が実証されること。
16	非盲検/オープンラベル	医師及び患者の両方がどのような治療を受けているかがわかっている状態で行う試験。
16	プラセボ	色、重さ、味及び匂いなど物理的特性を可能な限り被験薬（試験実施の目的となる、開発中の未承認有効成分を含む製剤）に似せ、かつ薬効成分を含まない「偽薬」のこと。
16	二重盲検比較試験	医師及び患者の両者がプラセボか被験薬かがわからない状態で行う試験。試験終了後に開鍵し、被験薬投与群とプラセボ群の間で有効性や安全性を比較する。
16	用量漸増試験	被験薬の用量を段階的に増やして投与する試験。
21	改良Frankel分類	四肢麻痺の機能障害を5段階に分類したFrankel分類を、さらに予後の違いから細分化したもの。完全麻痺のAから正常のEまで11段階に分類される。

ページ	用語	意味・内容
21	ASIA motor Score	米国脊髄障害学会による運動機能を評価する指標で、上肢（50点）と下肢（50点）の運動機能スコアの合計（100点）で構成される。脊髄の各部位に関連した主要筋肉が動くかどうかを点数化したもの。実施が容易で再現性が高いこと等を理由に広く普及している脊髄損傷急性期の評価項目。
23	AIS	ASIA impairment scale、米国脊髄障害学会が定めた脊髄損傷の機能障害尺度。最も重度のA（完全麻痺）から正常のEまで5段階に分類される。
13 29	TGF-β	Transforming Growth Factor-β、当初、線維芽細胞の形質転換を促進する因子として発見された生体内タンパク質。組織の線維化を促進する因子としても知られる。
30 31	VHI-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。
35	ALS重症度分類	厚生労働省特定疾患研究調査において定められたALSの重症度。軽度の1から重度の5まで5段階に分類される。
35	ALSFRS-Rスコア	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0～5の5段階で点数化するもの。
48	先発権	日本では、新有効成分医薬品なら8年間の再審査期間が設けられ、この間は、同一成分の他社品が承認されることはない。これを先発権と称し、特許とは別の枠組みで独占が許される。なお、希少疾病用医薬品指定を受けると再審査期間が10年間に延長される。
59 79-81	iPS細胞由来 神経幹/前駆細胞	人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cells; iPS細胞）から樹立され、未分化な状態を保ったまま増殖することが可能な自己複製能と、中枢神経系を構成する3系統の細胞（ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイト）へと分化できる多分化能を併せ持つ細胞。
82	Full HGF, dHGF	ヒトHGFには697個のアミノ酸からなる全長型HGF (Full HGF)と692個のアミノ酸からなる5残基欠損型HGF (dHGF) が天然に存在し、両者はHGF mRNAの選択的スプライシングによって生成される。Full HGF及びdHGFの生物活性、物理化学的特性及び薬理学的特性はほぼ同等である。