



2024年11月21日

各位

会社名 クリングルファーマ株式会社
住所 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目7番15号
彩都バイオインキュベータ207
代表者名 代表取締役社長 安達 喜一
(コード番号: 4884 東証グロース)
問い合わせ先 取締役経営管理部長 村上 浩一
TEL. 072-641-8739

2024年9月期 通期決算説明会 質疑応答について

2024年11月19日(火)にオンラインにて開催いたしました2024年9月期 通期決算説明会での質疑応答の要旨は以下のとおりです。

※本資料の記載内容は決算説明会での質疑応答をそのまま書き起こしたのではなく、ご理解いただきやすいように一部加筆修正をしております。あらかじめご了承ください。

※2024年9月期 通期決算説明会の動画は、こちらのURLからご覧ください。 _

https://youtu.be/5_vP_Wg9N04

【事前にいただき当日回答させていただいた質疑応答内容】

ご質問1

脊髄損傷急性期の国内での申請状況はいかがでしょうか？承認申請はいつ頃になりそうでしょうか？また、PMDAから追加の治験実施等を求められてはいないのでしょうか？承認申請した後、承認がおきるまでの審査期間はどのくらいを見込んでいますか？

回答1

承認申請に向けての大まかな論点整理が行われる「事前面談」は終了し、その次の段階、すなわち具体的な申請書類等の内容を確認する「申請前相談」の段階に進むことをPMDAと合意し、申請前相談の日程も確定しました。全社を挙げて申請準備を進めておりますので、現時点では、2025年3月には申請できるのではないかと考えております。なお、PMDAからは、申請の要件として追加の治験実施等は求められておりません。本品目はオーファン指定を取得しておりますので、優先審査の対象となります。PMDAによりますと、通常品目の審査期間の中央値が12か月であるのに対し、優先品目では9か月に短縮されるということです。

ご質問2

脊髄損傷急性期に関する『第1種医薬品製造販売業許可』取得に向けた現在の状況を具体的に教えてください。

回答2

『第1種医薬品製造販売業許可』につきましては、11月19日付けで大阪府に申請させていただきました。一般的な審査期間を想定すれば、2025年の2月までには『第1種医薬品製造販売業許可』を取得できるのではないかと考えております。

ご質問3

脊髄損傷急性期の第Ⅲ相臨床試験の総括報告書の作成状況と学会・論文発表をいつごろ予定しているのか、教えてください。

回答3

総括報告書は2024年内に最終化する予定です。その後、論文発表や学会発表を行うこととなります。論文投稿先や発表学会、具体的な時期等についてはまだ確定しておりません。

ご質問4

声帯癬痕のオーファン指定の申請状況はどうなっていますでしょうか？

ご回答4

オーファン指定の申請に関しましては、2024年1月にオーファン指定制度の指定範囲拡大の通知が厚労省より出され、致命的な疾患のほか、著しく生活の質を落とす状態が長期的に継続する疾患も指定対象となりました。加えて、関連学会である日本喉頭科学会から「声帯癬痕診断基準」が2024年11月6日に公表されましたので、2025年前半には再度厚労省とオーファン指定相談を行うべく準備を進めてまいります。

ご質問5

ALSの追加解析の状況はどうなっているのでしょうか？

回答5

現在、ALS第Ⅱ相試験の患者様の検体を用いて、神経変性や神経炎症のバイオマーカーを測定し、HGF投与による効果の検討を進めております（東北大学との共同研究）。現時点では、2025年3月には解析を終えられるのではないかと考えております。

ご質問6

現在の脊髄損傷急性期の米国での開発状況について教えてください。

回答6

昨年11月のFDAからのPre-INDミーティングに対する回答に基づき、現在IND申請に向けて、北米の専門医（キーオピニオンリーダー、KOL）やコンサルタントと治験デザインの協議を進めております。更にFDAとType C meetingを実施し、IND申請にかかる追加質問を行い、2024年9月にFDAから回答を受領しました。これらのFDAからの回答を踏まえ、治験デザインはもとより承認申請までの開発計画に関して協議を継続しております。

ご質問7

脊髄損傷急性期の欧米での共同開発パートナー現在の状況を教えてください。

回答7

海外でのパートナーリングイベントに積極的に参加すると共に、引き続き複数の海外企業と秘密保持契約の下、交渉を継続しております。脊髄損傷急性期の海外開発パートナーとしましては、理想的にはグローバルに開発が行える大手製薬企業が望ましいと考えております。そのようなグローバルパートナー候補企業1社を中心に、その他のローカルパートナー候補も含めて鋭意交渉中であります。

ご質問8

協業先であるクラリス・バイオセラピューティクス社が実施している神経栄養性角膜炎に対する第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験のトップラインデータが遅れている理由は何でしょうか？

回答8

米国の臨床試験データベース ClinicalTrials.gov には、クラリス社の治験として次の3件が登録されております。

- ・神経栄養性角膜炎に対する第Ⅰ/Ⅱ相試験（終了）
- ・角膜上皮幹細胞疲弊症に対する第Ⅰ相試験（実施中）
- ・角膜癒痕に対する第Ⅰ相試験（実施中）

同社は、神経栄養性角膜炎から更に対象疾患を広げて積極的に臨床開発を推進しております。治験の結果に関しましては、クラリス社から特段の発表がない状況では、クラリス社との守秘義務がございますので当社からは何もご報告できない状況です。当社といたしましては、クラリス社からの正式な発表があれば、それを日本語で要約してご紹介したいと考えております。ご心配かとは存じますが、クラリス社の発表をお待ちいただければと思います。

ご質問9

HGF タンパク質製造の効率・拡大化に向けたクラリス・バイオセラピューティクス社との協業の現在までの状況を教えてください。

回答9

当社が米国で開発を進めている脊髄損傷急性期や今後の適応拡大、並びにクラリス社が進めている眼科領域に費消される HGF タンパク質原薬の総量は、非常に膨大になることが想定されており、両社ともにより効率的な原薬製造の開発が必要とされています。この共通の目標を達成するために、当社とクラリス社は2023年9月より協業を開始しました。これまでに HGF タンパク質を高発現する細胞株の作製に成功し、培養工程及び精製工程を最適化したうえで小規模での試作製造もすでに完了しております。現在はその試作製造品に対する各種品質試験を実施しているところとなります。今後の展開につきましては、状況が判明次第適宜お知らせしていければと思っております。

【事前にいただき当日回答出来なかった質疑応答内容】

ご質問10

声帯癒痕の第Ⅲ相臨床試験の進捗状況及び今後の見通しは、どうなっていますでしょうか？

回答10

治験実施施設を1施設追加し、2024年中の組入れ完了を目指してまいりましたが、当初の想定よりも症例組入れに時間がかかっており、年内の組入れ完了は困難な状況となりました。そこで、2025年1月に新たにあと2施設の追加を行い、リクルーティング活動の更なる強化を行いながら患者募集を継続してまいります。現時点では、2025年6月までには組入れを完了し、2026年前半での経過観察終了を目指してまいります。

ご質問11

11月12日付けのリリースにおいて新たに「脊髄損傷急性期に係るバイオマーカーの探索に関する慶應義塾大学との共同研究を開始」とのことですが、脊髄損傷急性期での承認申請に向けて申請前相談等においてPMDAより追加でのデータを求められたということでしょうか？

回答 11

本共同研究の開始は、国内の脊髄損傷急性期の承認申請準備とは関係がなく、PMDA より指摘を受けて実施するものではありません。

一方で、多様な病態を示す脊髄損傷患者の予後を予測できるバイオマーカーを確立することができれば、治療法やリハビリの方針決定などに繋がるのが期待されます。加えて、海外における脊髄損傷急性期の臨床開発でのより効率的な試験デザイン策定や HGF の効果を向上させる治療法の開発など、本研究によって非常に有益な成果が得られることが期待されます。

ご質問 12

脊髄損傷急性期の臨床試験では脊髄ショックの影響を除外するため 72 時間待ってから HGF タンパク質を投与していましたが、今後、医薬品として承認された場合、損傷直後（72 時間よりも早く）から投与するということは可能になるのでしょうか？脊髄損傷ラットモデルの試験では投与する時期が早ければ早いほど、回復の度合いも高くなっていると思いましたが疑問に思いました。

回答 12

ご理解の通り、当社の臨床試験においては脊髄ショックによって正確な重症度判断ができない可能性を考慮して、受傷 72 時間後を待って初回投与を行いました。炎症等によってさらに脊髄の損傷範囲が拡大する二次損傷は受傷直後から起こりますので、この二次損傷を抑制する HGF の効果を最大限発揮するためには、できるだけ早期に投与することが望ましいと考えております。適応範囲については承認申請後の PMDA との交渉になりますが、当社は患者様にできるだけ貢献できるように主張したいと考えております。

ご質問 13

脊髄損傷の重症度が AIS A から B 以上に改善した人は第 I / II 相臨床試験では 47%、第 III 相臨床試験では 56% と認識しております。仙髄領域は、腰髄領域よりさらに外側にあるため HGF でその領域がレスキューされたと考えてもよろしいでしょうか？

回答 13

当社が臨床試験で対象とした頸髄損傷で AIS A の患者は非常に重度で、脳からのシグナルが損傷部位より下側に完全に伝わらなくなっている状態です。二次損傷の拡大が酷ければ、その後、脊髄が切断された状態になることもあります。このような重度の患者が B 以上に回復したことは、HGF が損傷部分の脊髄神経の細胞死を抑制し、切断状態になることなく、脳から仙髄までの脊髄神経が機能を持った状態を保ったことを示しています。一旦、脊髄が傷ついて麻痺を起こしてしまうと完全に元に戻ることは難しいですが、HGF によって脊髄神経を残すことができれば、リハビリテーションによって更なる機能獲得の可能性が高まります。

【当日いただいた質疑応答内容】

ご質問 14

開発のターゲットが多数であることから、開発の資金はどのように確保するのでしょうか？現在の手持ちの資産で乗り切れるのか、再度行使価額修正条項付新株予約権（MS ワラント）による資金調達を計画しているのか、それとも別の方法を検討しているのか、検討しているとすれば何かをお聞かせください。

回答 14

現状、国内の脊髄損傷急性期及び声帯癬痕の承認申請・取得までの開発費につきましては既に確保済みです。また2024年5月に完了した資金調達により、米国での脊髄損傷急性期の開発準備資金等も確保済みとなります。資金調達は当然ながら、新たな資金が必要になった際に、考え始めるものだと思います。一義的には、上市後の製品売上や各種提携による契約一時金・マイルストーン収入等で必要資金を確保するべきだと考えています。一方で、米国での脊髄損傷急性期の開発やHGFタンパク質の製造開発、新規パイプラインの創製等で、今後色々な資金需要が想定されますので、必要資金の大きさ、開発案件の進捗スピード、将来の収益性を総合的に検討したうえで、自社での資金調達を選択する可能性はあると考えております。

なお、現時点では資金調達の具体的な予定はありません。

ご質問 15

脊髄損傷急性期において、当面对象となる患者数はどの程度を想定していますか？年間当たりの投与患者数のイメージがあれば共有をお願いいたします。また現状既存薬がない中で、価格の面ではどのような考え方をしておくべきでしょうか？

回答 15

国内で新たに脊髄損傷になる患者数は年間6,000人と言われております。この6,000人は重症度がAの方からDの方まで全て含まれますが、HGFは、重症度Aの患者さんにしか効かないと言うわけではなく、すべての脊髄損傷の患者さんに有効だと考えております。PMDAとの協議の中で、最初は重症度が限定される可能性もありますが、最終的には全ての重症度の患者さんに適応拡大していきたいと考えています。薬価につきましては、HGFはバイオ医薬品となりますので、いわゆる低分子医薬品とは違い、ある程度は高い薬価が期待されます。比較するところとしましては、抗がん剤の抗体医薬などになろうかと思っております。一方で、細胞治療のように1回で数千万円という高価なものにはならないと考えております。どこでも、だれでも、保険の範囲で使用できる医薬品になると考えております。

以上