

2023年9月期第3四半期決算及び 第13回新株予約権発行による資金調達について

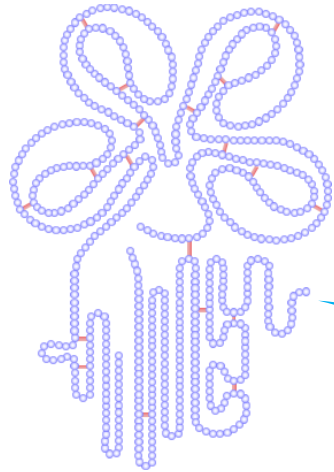
2023年8月14日

クリングルファーマ株式会社
(東証グロース：4884)

- **会社概要**
- **開発パイプラインの進捗状況**
 - 脊髄損傷急性期
 - 声帯癒痕
 - 筋萎縮性側索硬化症（ALS）
- **成長戦略と資金調達の目的**
- **新株予約権の概要**
- **2023年9月期第3四半期決算概況**
 - 経営成績の概況
 - 財政状態の概況
- **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



- 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	61百万円 (2023年6月末時点)
役員数	取締役7名、監査役3名
従業員数	14名 (2023年6月末時点)

開発パイプラインの概要

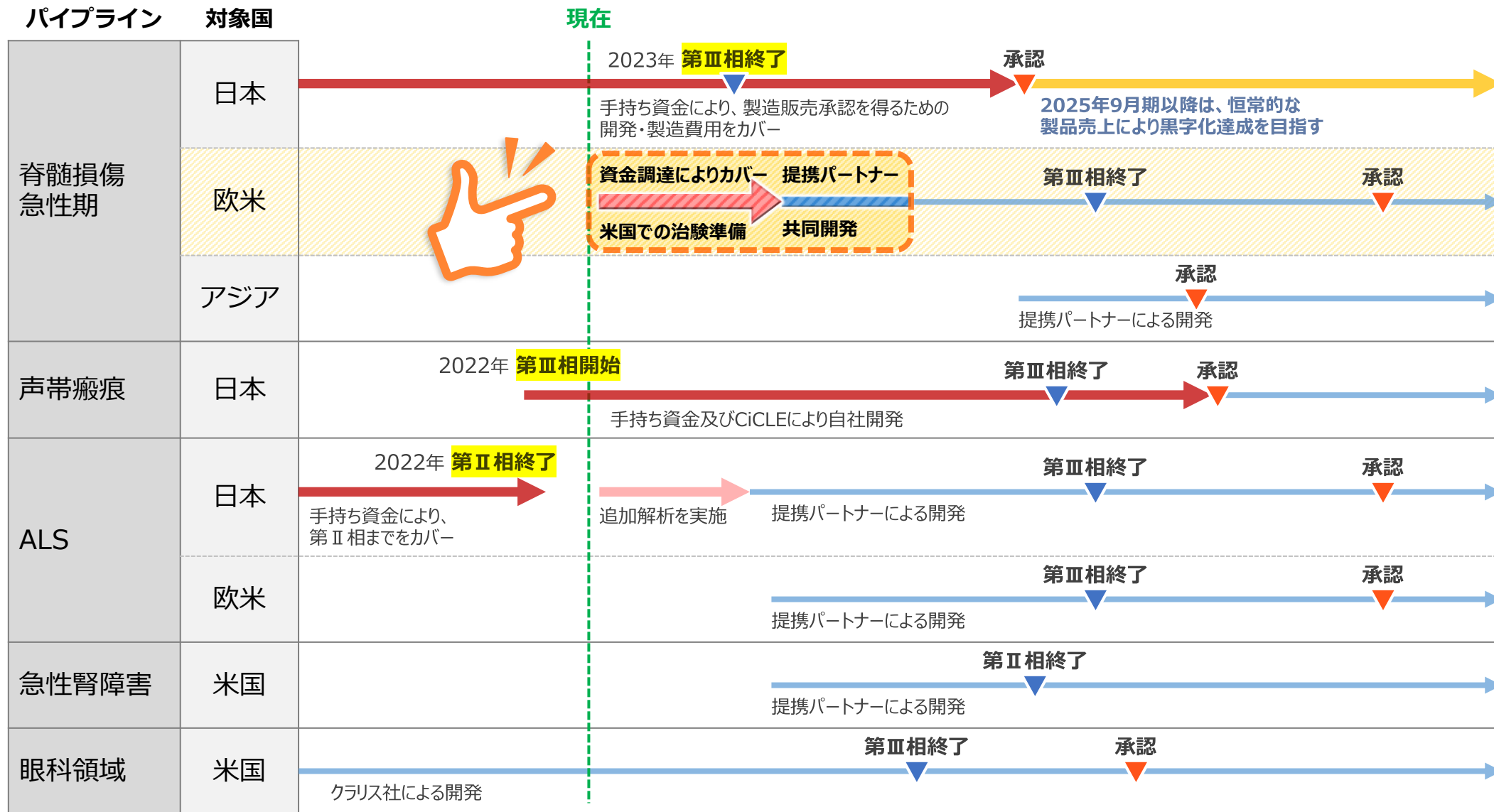
- 複数の対象疾患でHGFタンパク質の治験を推進
- **レイトステージのパイプライン** (第Ⅲ相：2件、第Ⅱ相：1件)
- **脊髄損傷急性期、声帯癒痕及びALSを対象とする開発にリソースを投下**

優先順位	対象疾患	開発段階	臨床試験			申請承認	販売
			第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相		
1	脊髄損傷急性期	第Ⅰ/Ⅱ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験)終了、POC取得済み、希少疾病用医薬品指定取得済み、第Ⅲ相試験実施中	終了		実施中	2023年10月 LPO*予定	
2	声帯癒痕	第Ⅰ/Ⅱ相試験(オープンラベル用量漸増試験、医師主導治験)終了、第Ⅲ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験)組入れ開始	終了		実施中	2023年1月 FPI**	
3	ALS	第Ⅱ相試験(プラセボ対照二重盲検比較試験、医師主導治験)終了、主要・副次評価項目に統計的有意差なし、追加解析実施予定	終了	終了	追加解析実施予定		
4	急性腎障害	第Ⅰa, b相試験(オープンラベル用量漸増試験)終了、安全性、薬物動態確認済み パートナー探索中	終了	パートナー探索中			

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

** FPI : First Patient In (最初の症例登録)

クリングルファーマの成長戦略*



* 全体としての予定であり、本グラフどおりに進行することを保証するものではありません。

開発パイプラインの進捗状況

開発パイプライン

－ 脊髄損傷急性期 －

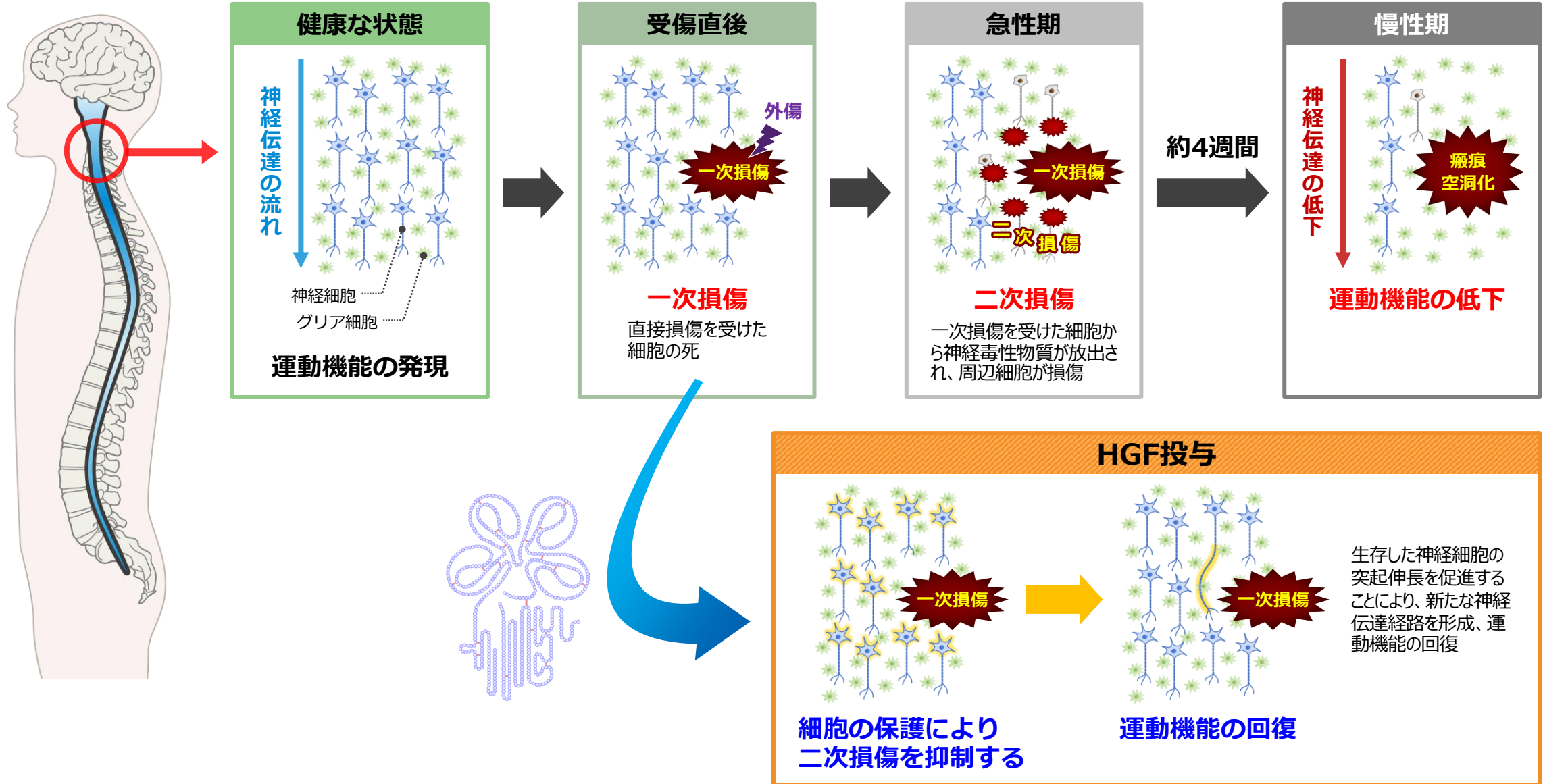
疾患の特徴

- 転倒・事故などで脊髄が損傷
 - － 新規罹患者*：5,000人/年(日本)、6万人/年(全世界)
- 運動神経・感覚神経の傷害
- 損傷部位が脳に近いほど広範な麻痺
- **薬剤・手術などによる根本的治療法はない**
 - － 各種細胞治療は亜急性期
 - － 鎮痛剤、抗炎症剤等の対症療法のみ
- リハビリテーション：長期入院可能な施設は少ない
- 大きな医療経済効果(患者及び介護者)



* 出典：坂井宏旭ら「わが国における脊髄損傷の現状」(2010)、National Spinal Cord Injury Statistical Center, 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

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



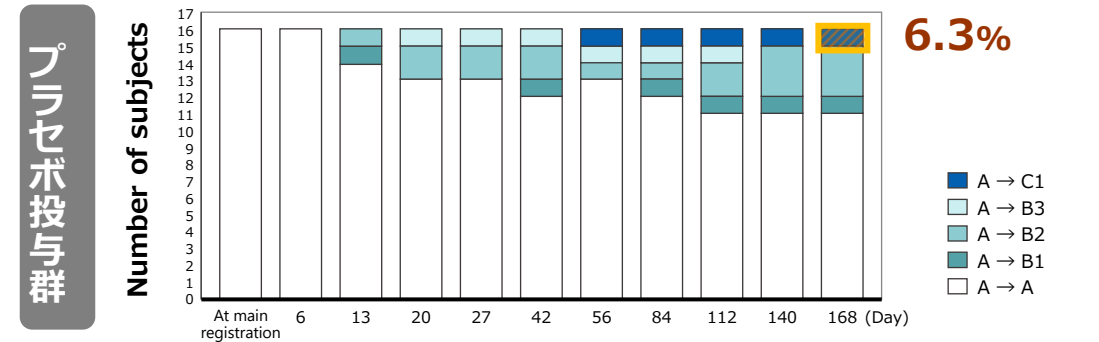
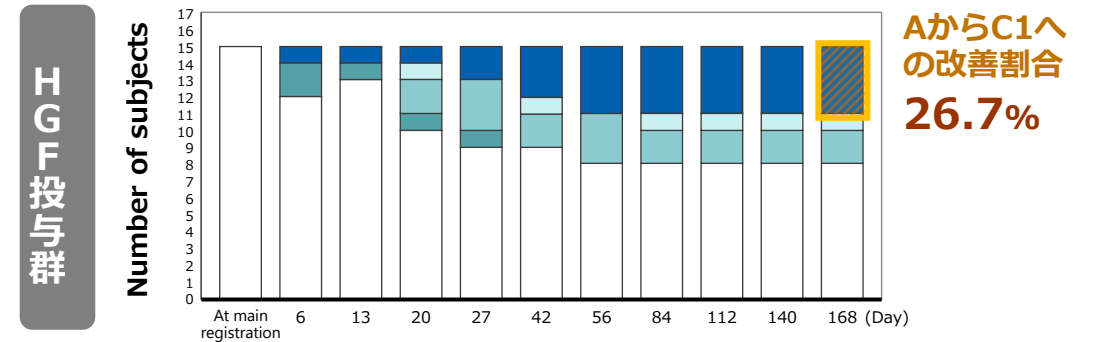
プラセボ対照二重盲検比較試験 (薬剤の有効性を確認するための最も厳格な試験方法)

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**

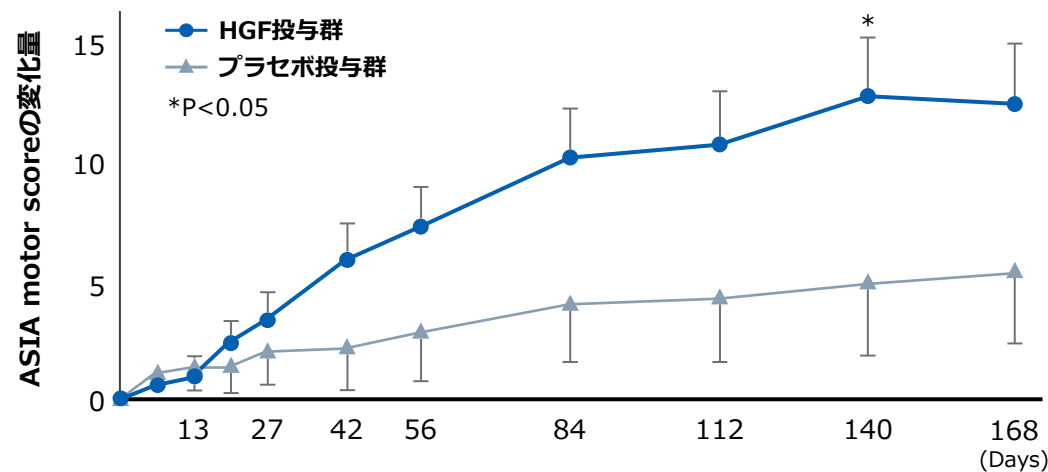
有効性について **有効性の示唆を得た (POCが得られた)**

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】

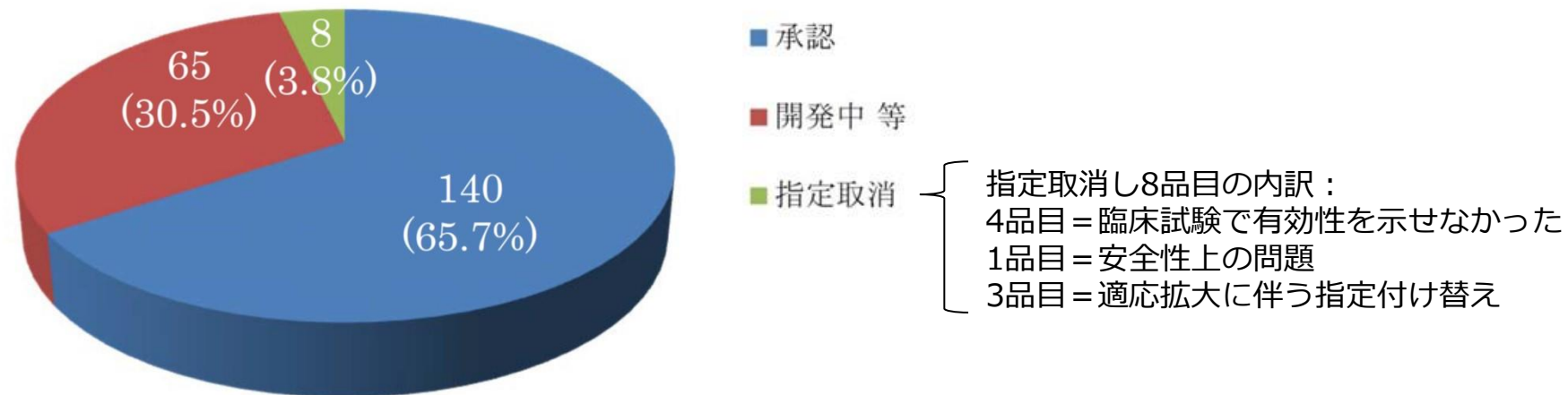
指定基準

- 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）

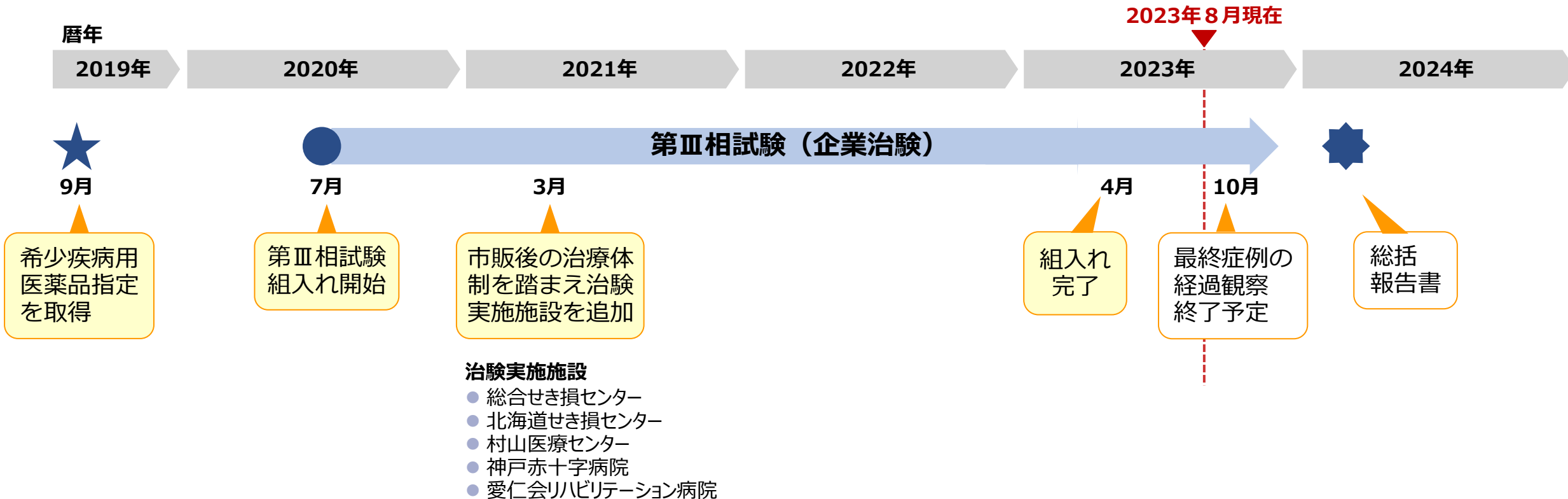


出典：日本の希少疾病用医薬品の指定要件の現状に関する研究－製薬企業に対するアンケート調査にもとづく検討－
医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No. 70 (2017)

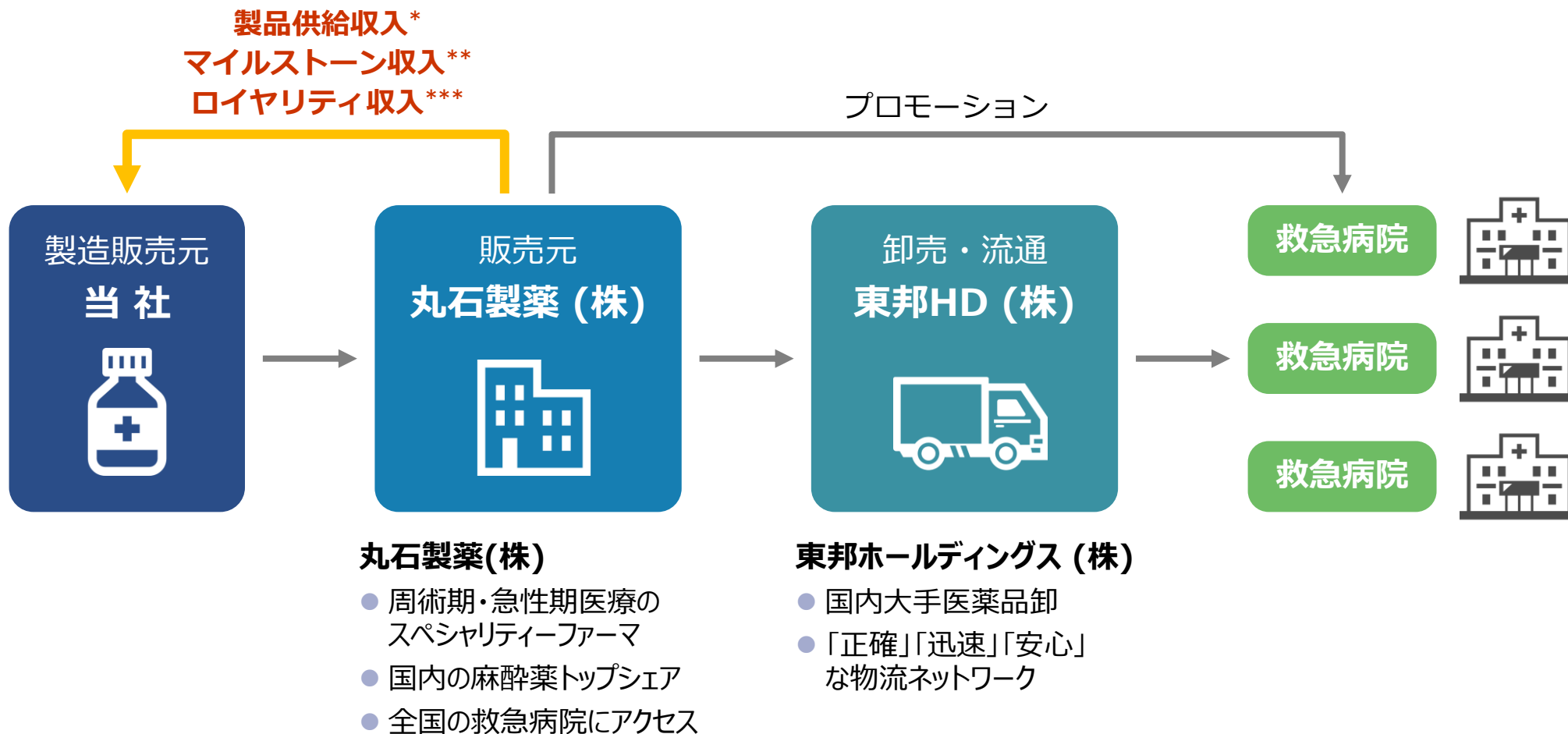
脊髄損傷急性期 第Ⅲ相試験（医薬品開発の最終段階）

組入れ
終了

- 試験デザイン： 多施設共同非ランダム化試験
- 目標症例数： 25症例（HGF投与群のみ）
- 対象患者： 頸髄損傷（AIS分類：A）、年齢：18～89歳
- 用法： 脊髄腔内投与（週1回×5回）、観察期間6ヵ月
- 主要評価項目： 治験薬投与後6ヵ月のAISがC以上に改善した症例割合
- 実施施設： 国内5施設



脊髄損傷急性期 薬事承認後のサプライチェーン



* 薬価に一定率を乗じた単価で販売

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

*** 販売開始後、年間売上に一定の料率を掛けた金額

開発パイプライン

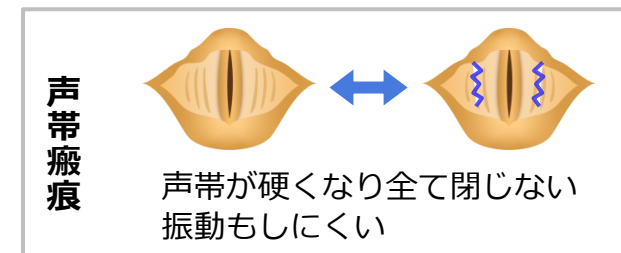
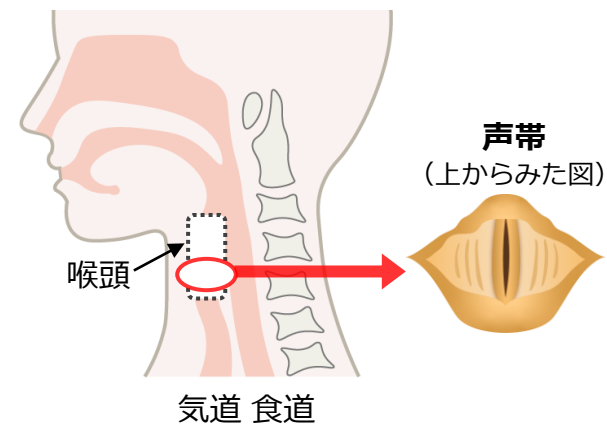
－ 声帯癒痕 －

声帯

- 1秒間に200～300回振動して発声
- 表面は粘膜、内側は筋肉や靭帯からなる層構造

疾患の特徴

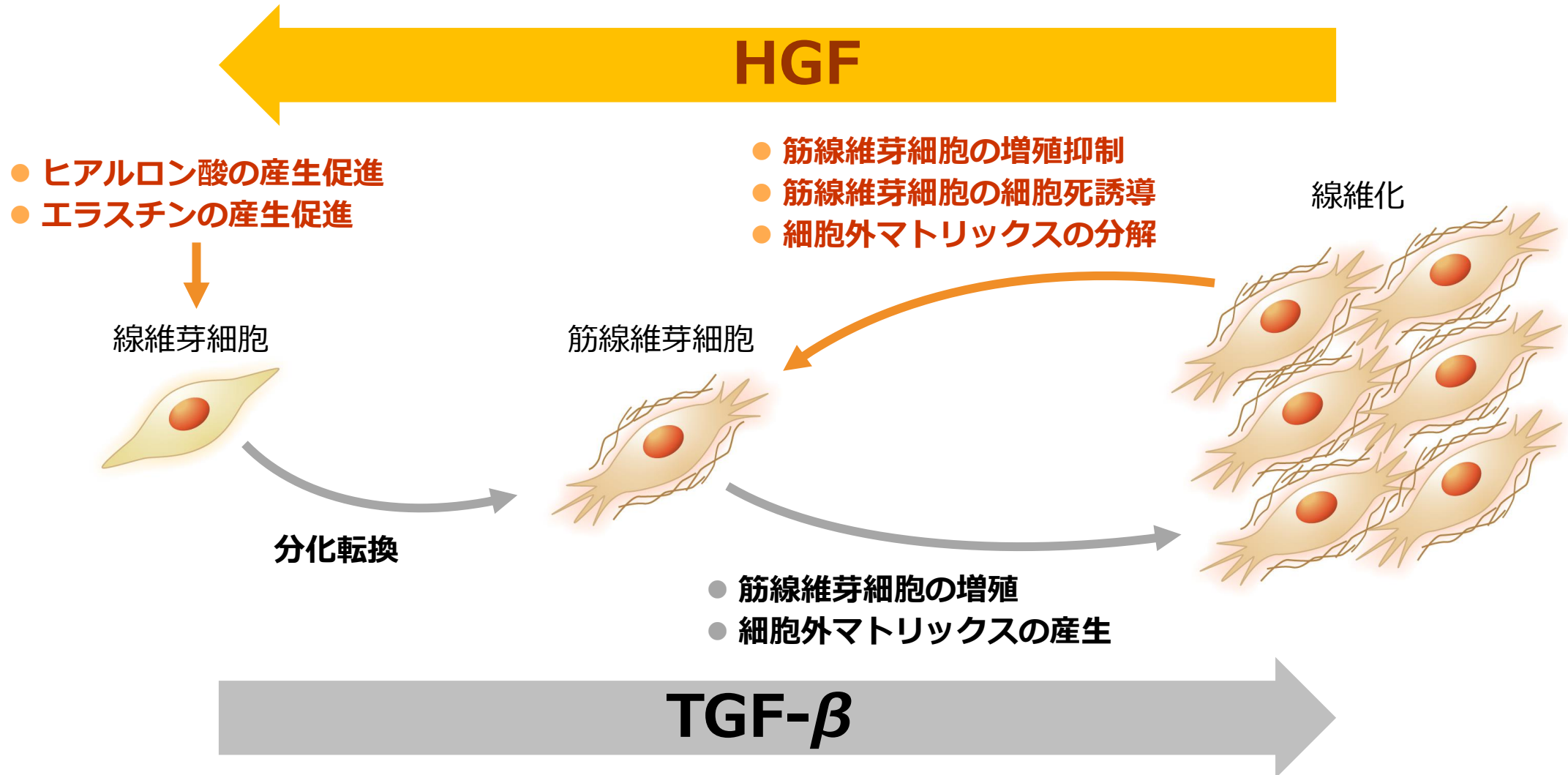
- 先天性、後天性 (炎症・外傷に起因) の慢性難治性疾患
- 声帯粘膜の線維化により声帯が硬く変性し、発声が困難になる
- 患者数* : 3,000～12,000人 (日本)、3～12万人 (全世界)
- 有効な治療法はない



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

声帯癬痕に対するHGFの作用機序

京都大学平野滋先生（現京都府立医科大学耳鼻咽喉科教授）との共同研究により声帯癬痕モデル動物での薬効を確認



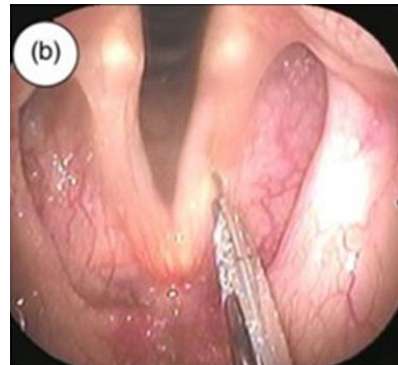
声帯癬痕 第 I / II 相試験の結果

終了

第 I / II 相試験

安全性を確認し、有効性評価指標を探索する試験

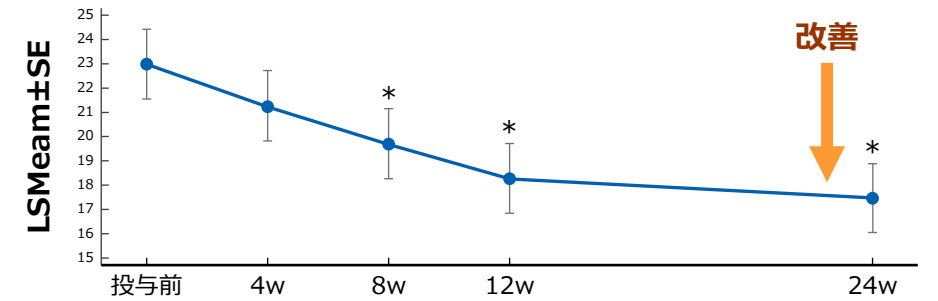
デザイン	オープンラベル、用量漸増試験 (各群6例)
患者母集団	20歳以上、65歳以下の声帯癬痕患者
用法用量	1μg、3μg、10μg/片側声帯/回 1回/週、計4回、 両側声帯粘膜内局所投与
主要評価項目	安全性 ⇒ 良好であった
副次評価項目	有効性評価指標及び評価時期の探索 ⇒ 有効性指標として測定した5種類の評価項目のうち3種類の評価項目について改善の傾向がみられた



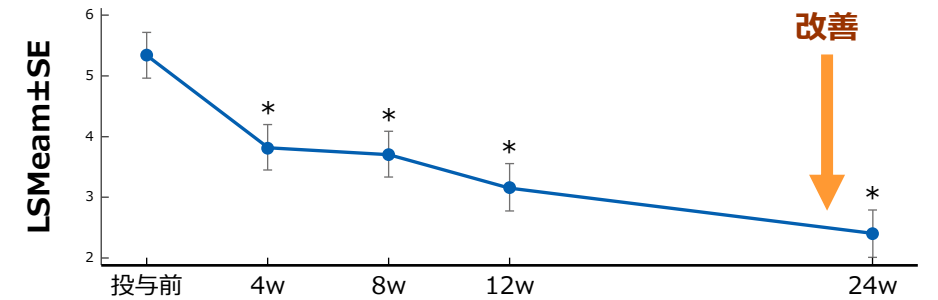
投与方法：

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)

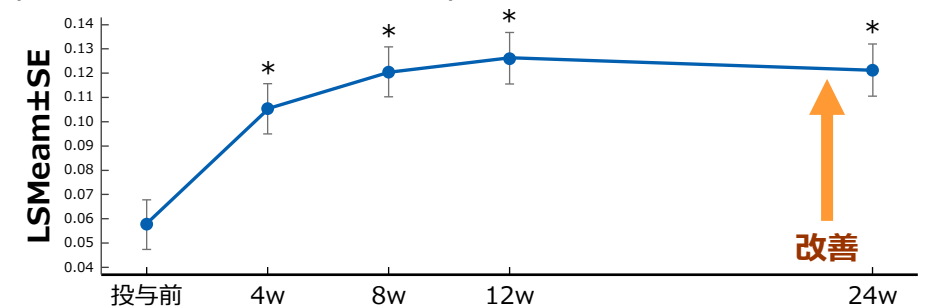


GRBAS (第三者による聴覚的評価)



Vocal fold vibratory amplitude

(声帯の振動振幅の物理的な機能評価)

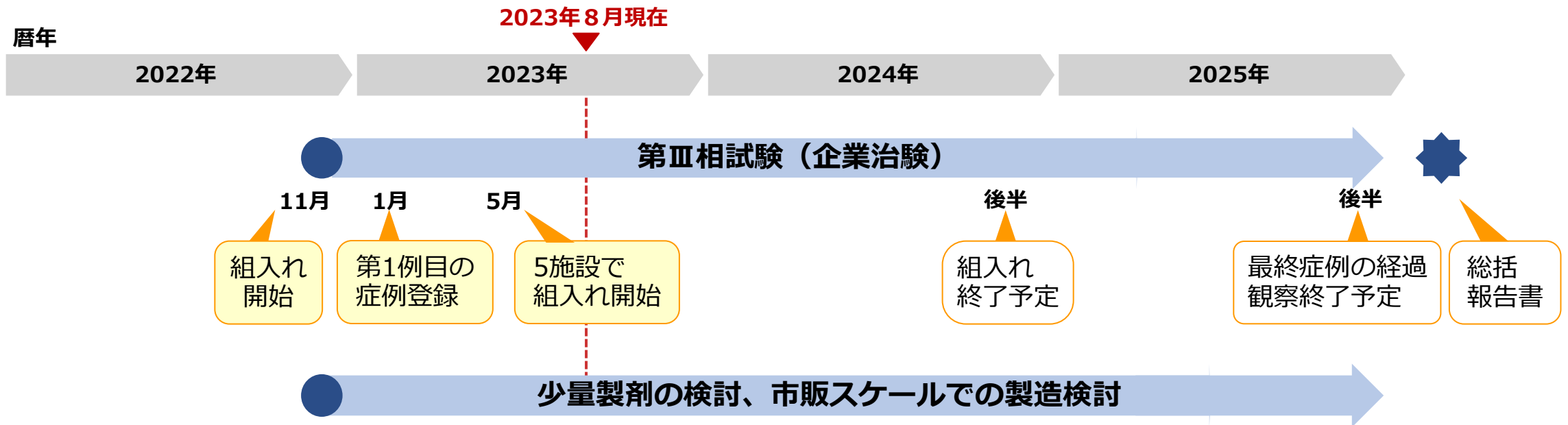


Hirano et al, J Tissue Eng Regen Med. 2018.

声帯癬痕 第Ⅲ相試験（医薬品開発の最終段階）

組入れ
継続中

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



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

開発パイプライン – ALS –

疾患の特徴

- 運動神経の細胞死に起因する原因不明の疾患
- 患者数*：9,800人 (日本)、8.5万人 (全世界)
- 3～5年以内に80%以上の患者が死亡**
- 遺伝的な家族性ALSは10%程度**
- 発症は30～80歳代 (ピークは65～69歳)**
- 既存薬 (リルゾール、エダラボン) の効果は限定的
- 大きな医療経済効果 (患者及び介護者)

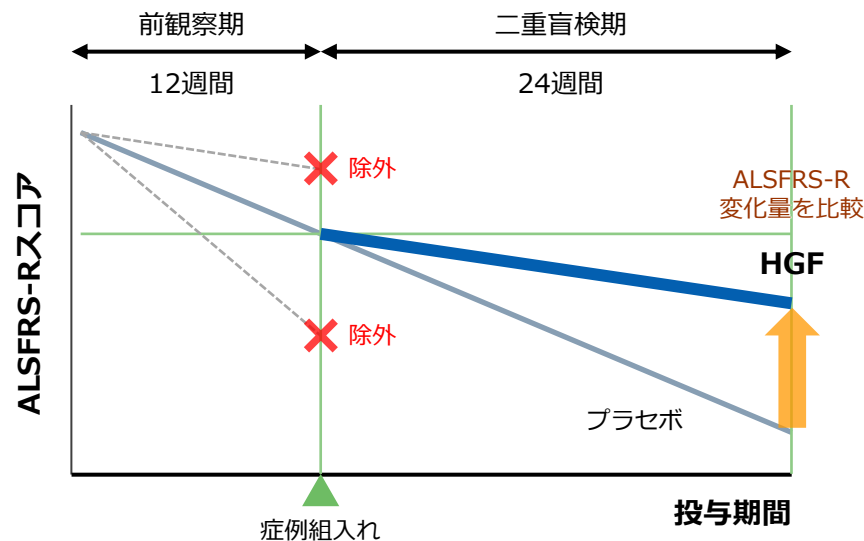


* 出典：平成30年度末現在 特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数、Arthur et al. Nat. Commun. (2016)

** 出典：公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター HP、一般社団法人 日本ALS協会 HP、サノフィ社 LIVE TODAY FOR TOMORROW HP

- 試験デザイン： プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験
- 組入れ症例数： 46症例（HGF投与群：32症例、プラセボ群：14症例）
- 対象患者： 20歳以上、70歳以下のALS患者（重症度分類が1または2）
- 用法： 脊髄腔内にカテーテルを挿入し、皮下ポートを通じて治験薬を脊髄腔内に投与する
1回投与/2週、24週間（二重盲検期）+24週間（継続投与期）
- 主要評価項目： 二重盲検期24週のALSFRS-R*1スコア変化量の群間差
- 実施施設： 東北大学病院、大阪大学医学部附属病院

主要評価項目のイメージ図



データ解析（速報） 2022年8月12日付け当社リリース

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

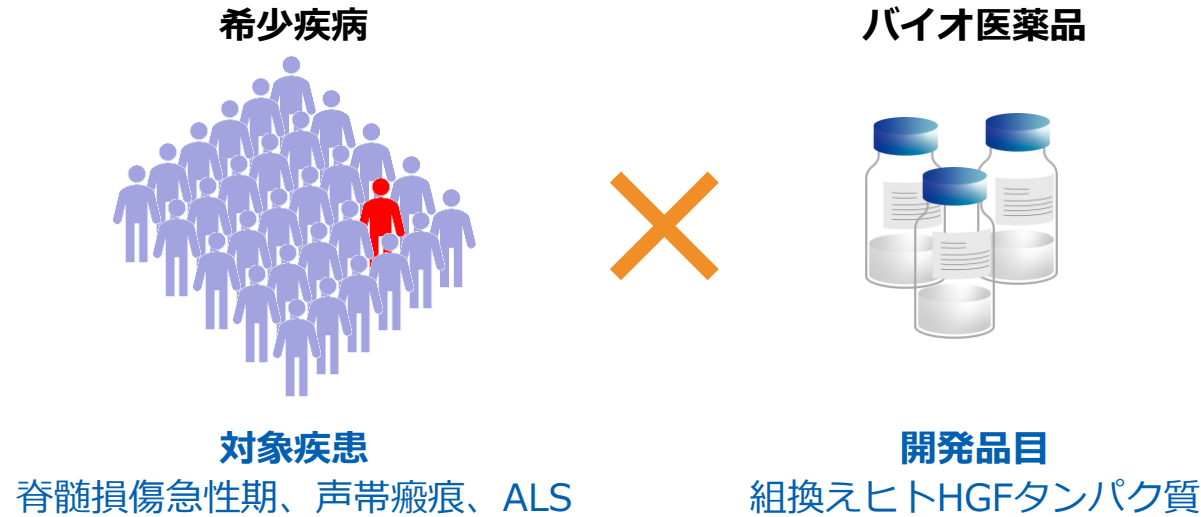
*2 UMIN-CTR 臨床試験登録情報
https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000025102

バイオマーカー評価等の追加解析を実施する
（東北大学と試験計画を協議中）

*1 ALS患者の日常生活活動を見るもので、12項目の動作について各々0～4の5段階で点数化する。

成長戦略と資金調達の目的

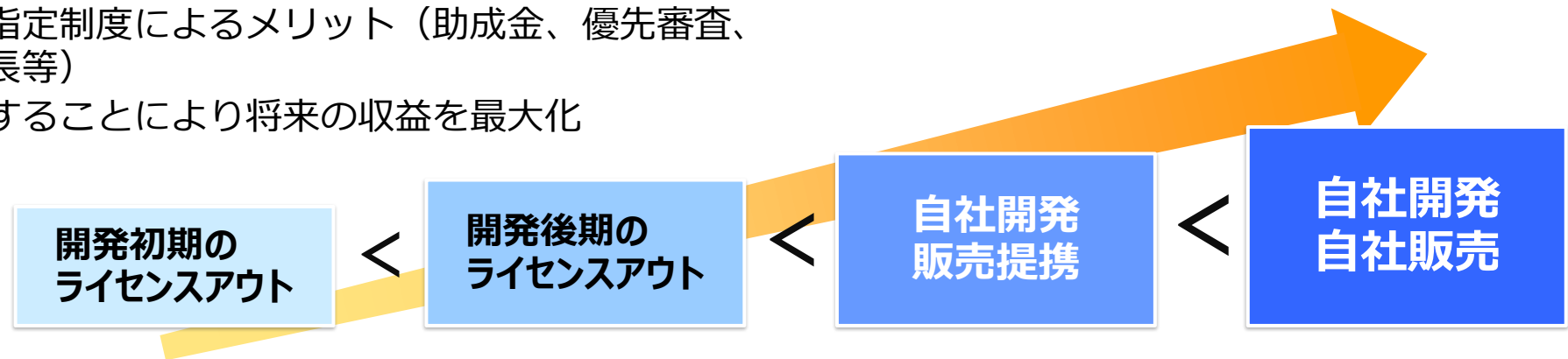
HGF再生治療薬のプラットフォーム：希少疾病を対象とする戦略



- 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



脊髄損傷急性期

声帯癬痕

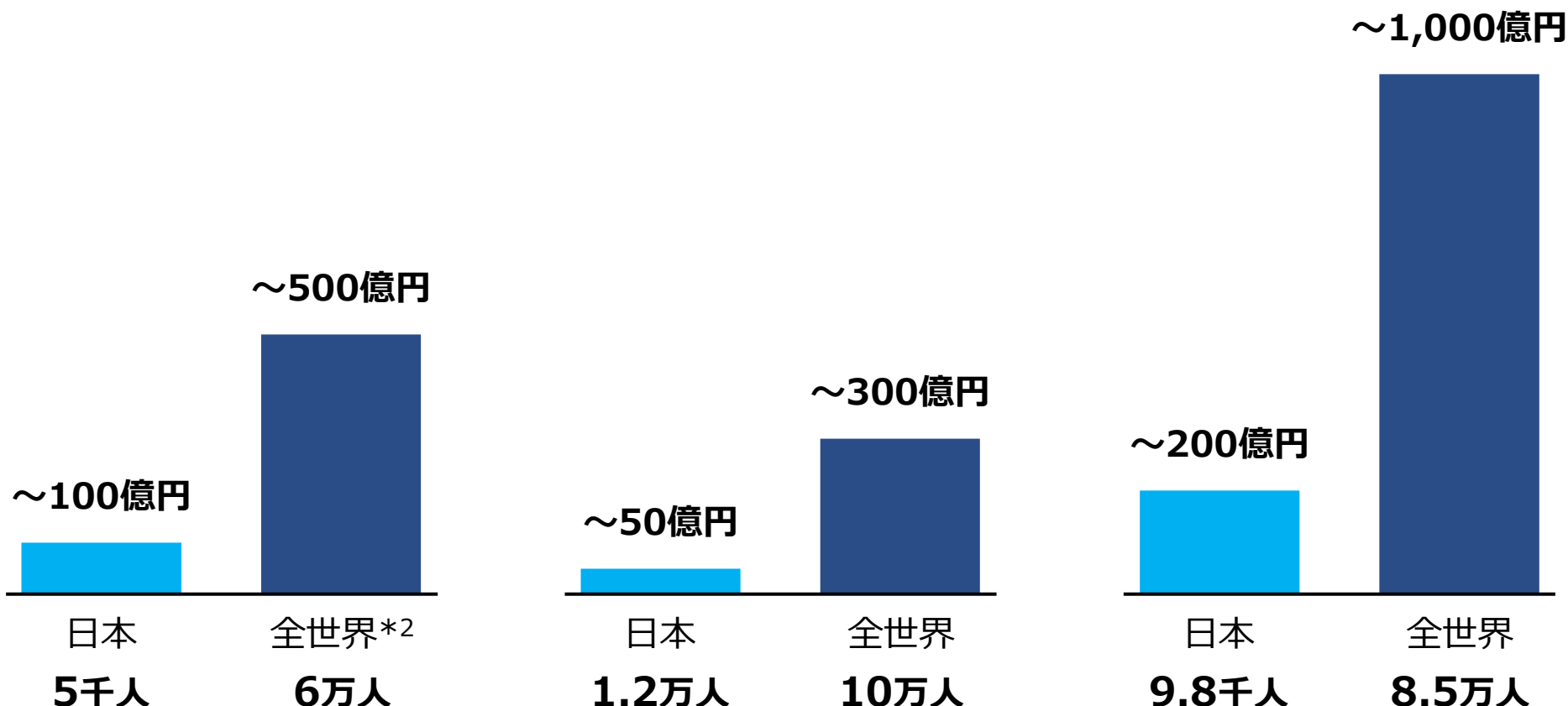
ALS

*1
市場規模

*1

市場規模

患者数*3



*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、声帯癬痕－角田紘一：声帯溝症の診断治療の確立と標準化に向けたガイドラインの作成に関する研究、平成21年度総括・分担研究報告書、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計、ALS－平成30年度末現在 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数、Arthur et al. Nat.Commun. (2016)

今後の成長戦略を加速させるために本資金調達を実施します

今回の資金調達により加速

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

「創薬バイオベンチャーからバイオ製薬企業へ」

手持ち資金及びCiCLE*によりカバー

既存のレイトステージパイプラインの推進

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

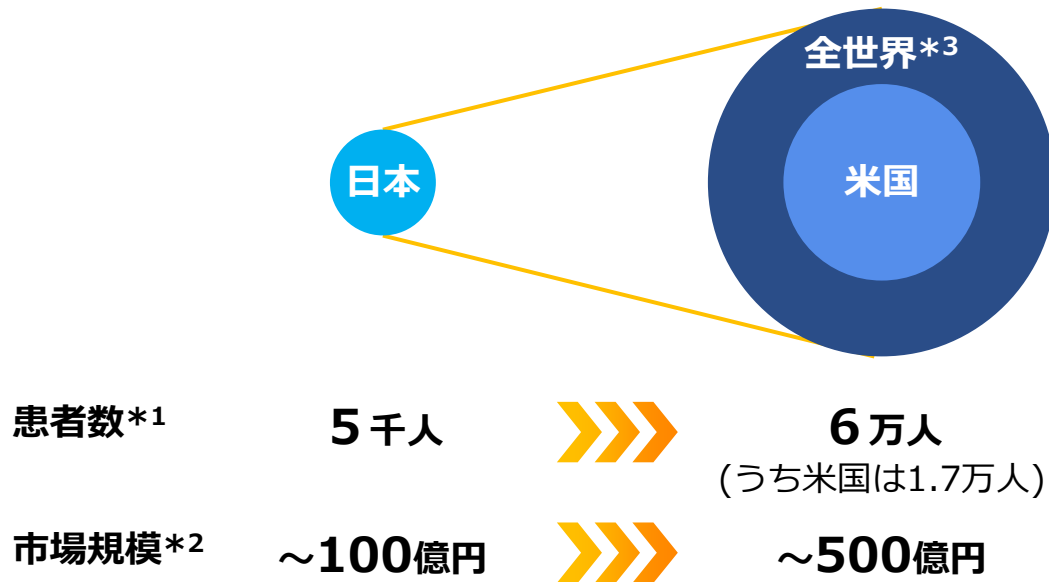


* AMEDによる医療研究開発革新基盤創成事業。当社の研究開発課題「組換えHGFタンパク質を用いた難治性線維症治療薬の開発」は第6回公募に採択されている。

海外市場開拓：脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発（資金使途①）

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

脊髄損傷急性期の対象患者数と市場規模



日本市場に加え世界市場を目指す

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

競合他社よりも先に米国での第Ⅲ相試験開始を目指す

*1 出典:坂井宏旭ら「わが国における脊髄損傷の現状」(2010)、National Spinal Cord Injury Statistical Center, Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance (2019) 及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

*2 当社予測：想定する患者数、診断率、治療率、薬剤使用率、薬価から算出

*3 高度治療が可能な先進国

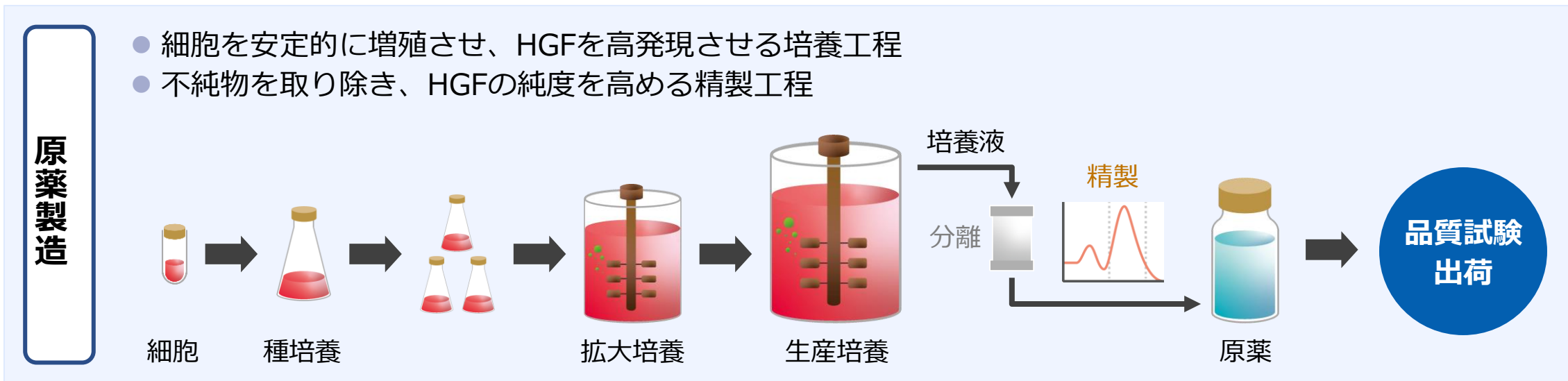
海外市場開拓：HGFタンパク質の全世界での安定供給に向けて（資金使途①）

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

今後の適応拡大、
海外市場開拓



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



HGF高発現株
の作製

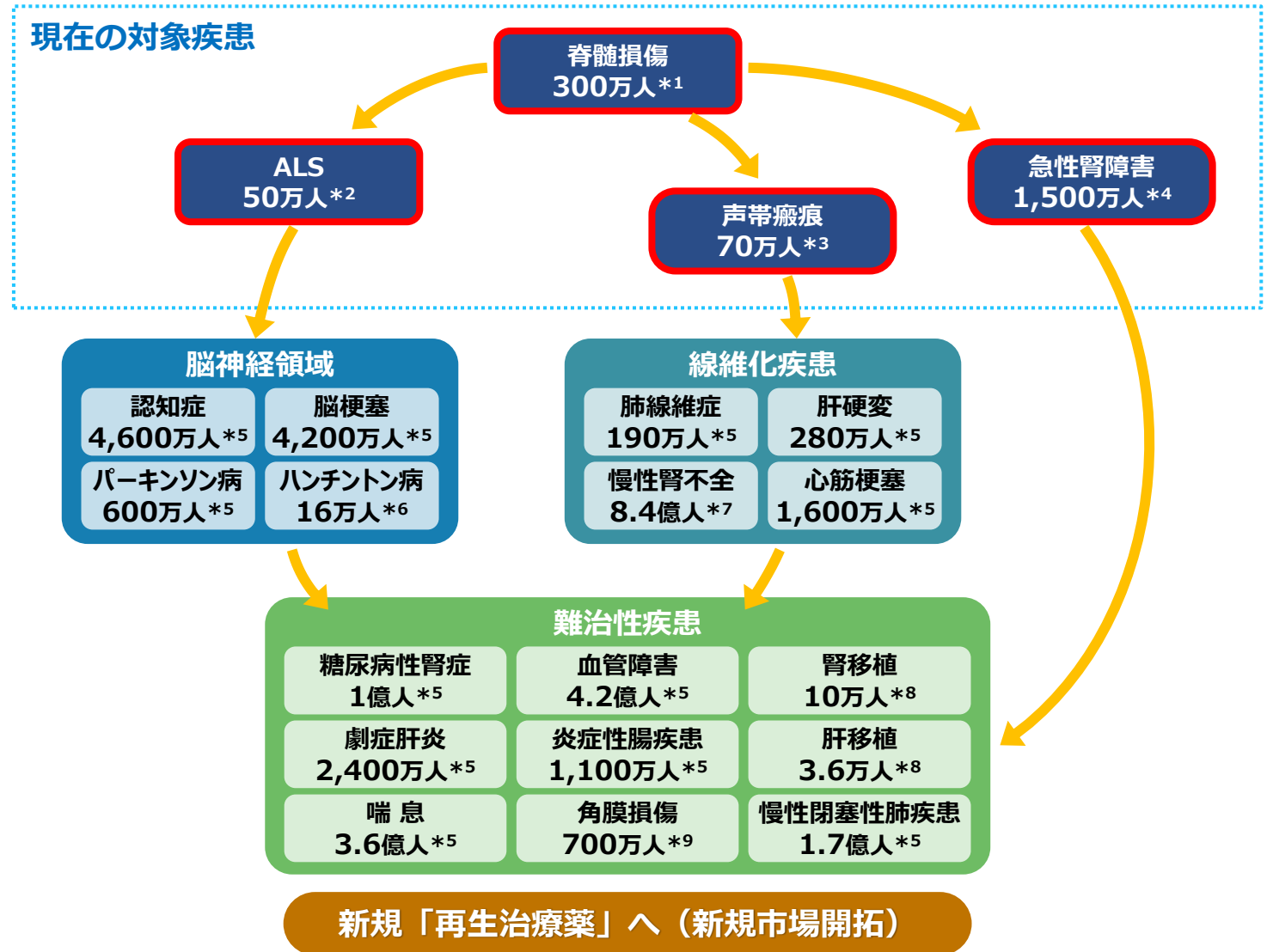
培養工程及び精製工程の効率化



非臨床段階から 臨床初期段階の 新規パイプライン の創製



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



<参考文献>

- *1: The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology, update 2011, global incidence rate. Spinal Cord (2014) 52, 110–116
- *2: The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis, Handbook of Clinical Neurology. 2016;138:225-38.
- *3: 「声帯溝症の診断治療の確立と標準化に向けたガイドラインの作成に関する研究. 平成21年度総括・分担研究報告書」における国内の有病率を基に当社算出
- *4: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury : Online Appendices A-F. Kidney Int Suppl 2 : 1—132, 2013.
- *5: Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388: 545-602.
(劇症肝炎は急性肝炎として記載)
- *6: The incidence and prevalence of Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. 2012 Aug;27(9):1083-91.
- *7: Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. Kidney International Supplements (2022) 12, 7–11.
- *8: 移植の国際状況. 『移植』 Vol. 56, No. 2
- *9: Centers for Disease Control and Prevention. Estimated Burden of Keratitis –Unites States,2010
(角膜損傷は、難治性の角膜損傷として角膜潰瘍の患者数を記載)

適応拡大：脊髄損傷急性期から慢性期への展開



1) 坂井宏旭ら「わが国における脊髄損傷の現状」(2010)

2) 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)、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

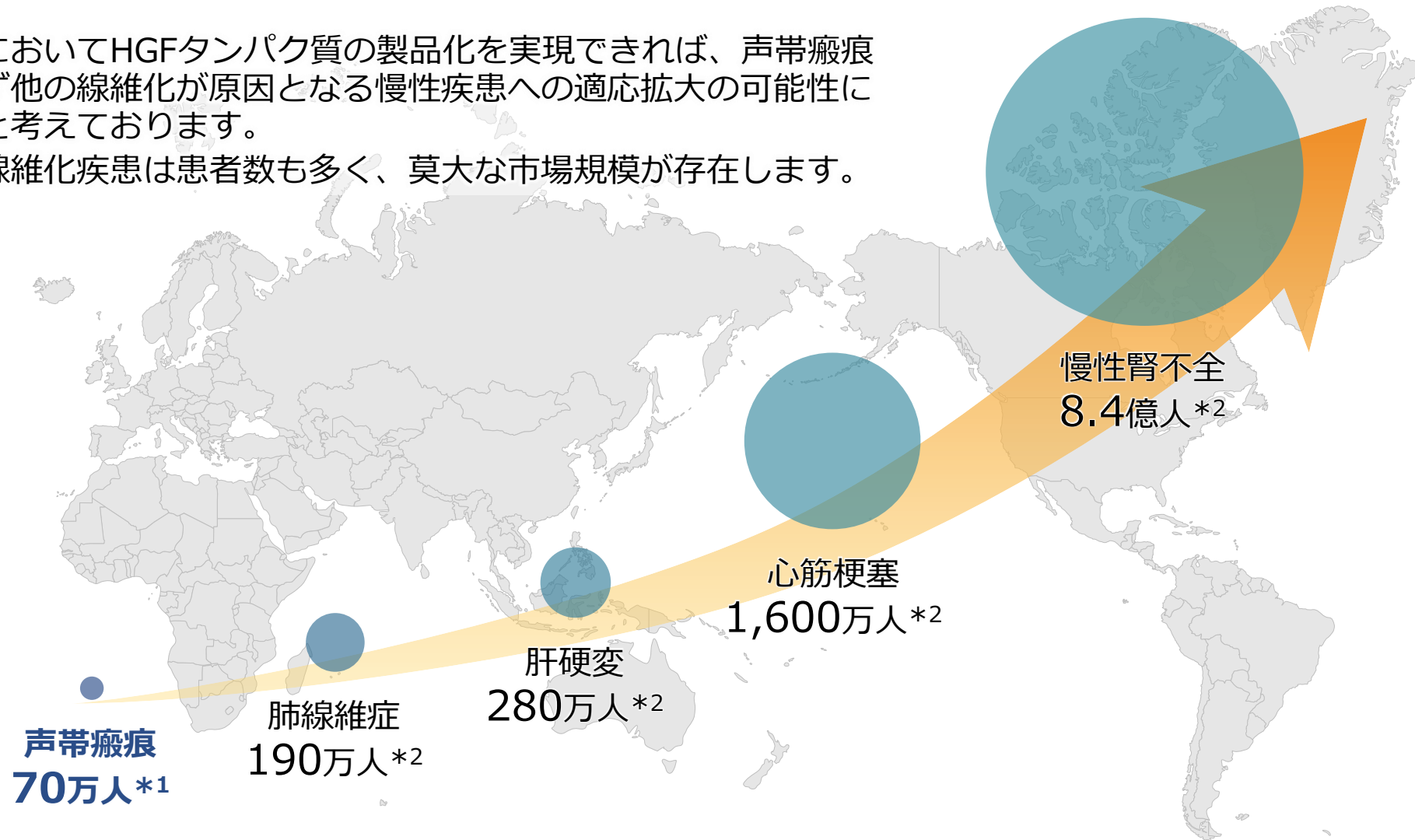
4) 国内の患者数、National Spinal Cord Injury Statistical Center, Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance (2019) 及び総務省統計局「世界人口の推移」を基に当社推計

5) National Spinal Cord Injury Statistical Center, 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。

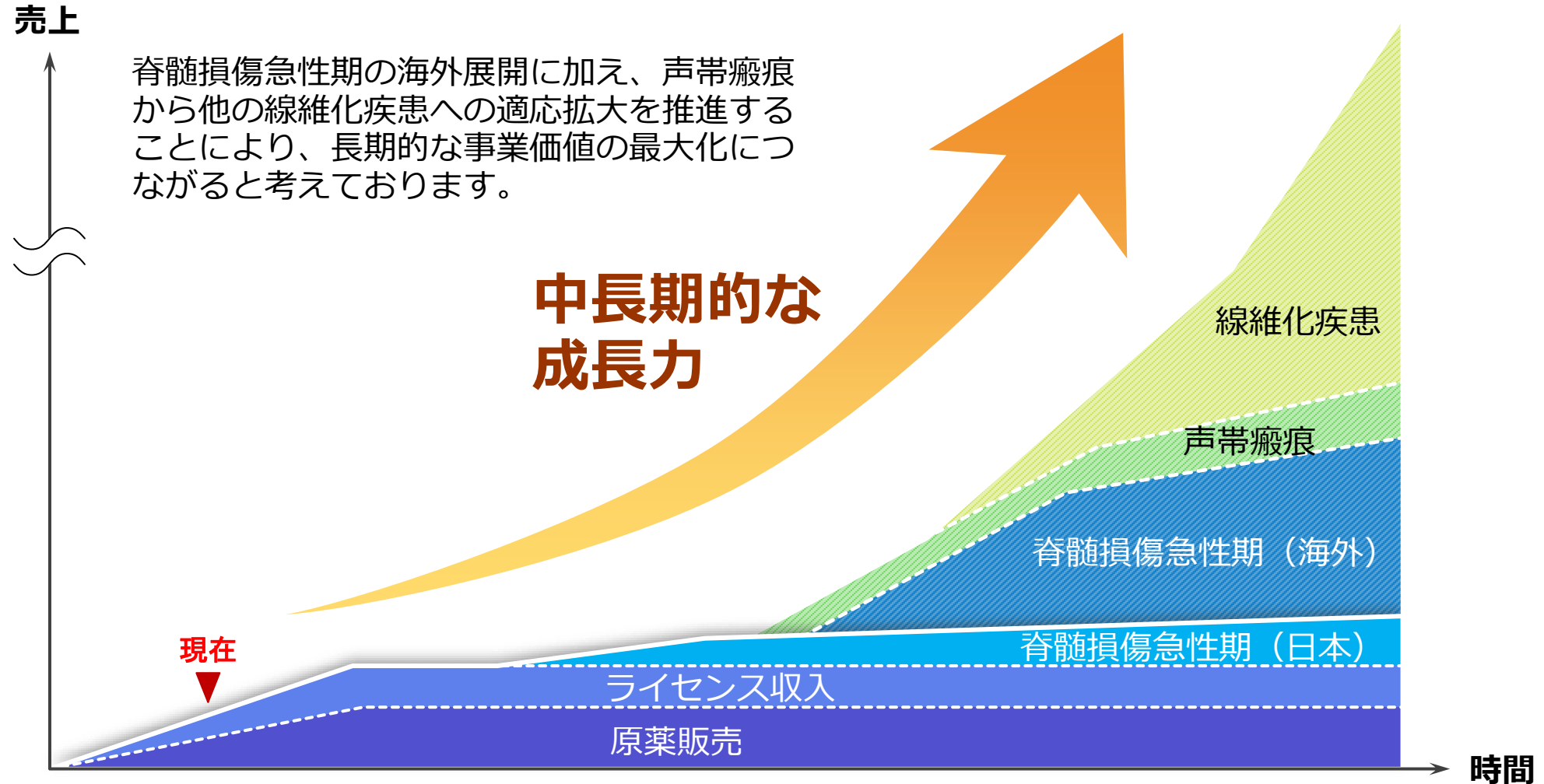
これらの線維化疾患は患者数も多く、莫大な市場規模が存在します。



*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.

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。

新株予約権の概要

本新株予約権の概要

- 株価動向によらず、最大発行株式数は1,350,000株に固定（2023年7月31日の発行済株式数に対し24.95%に固定）

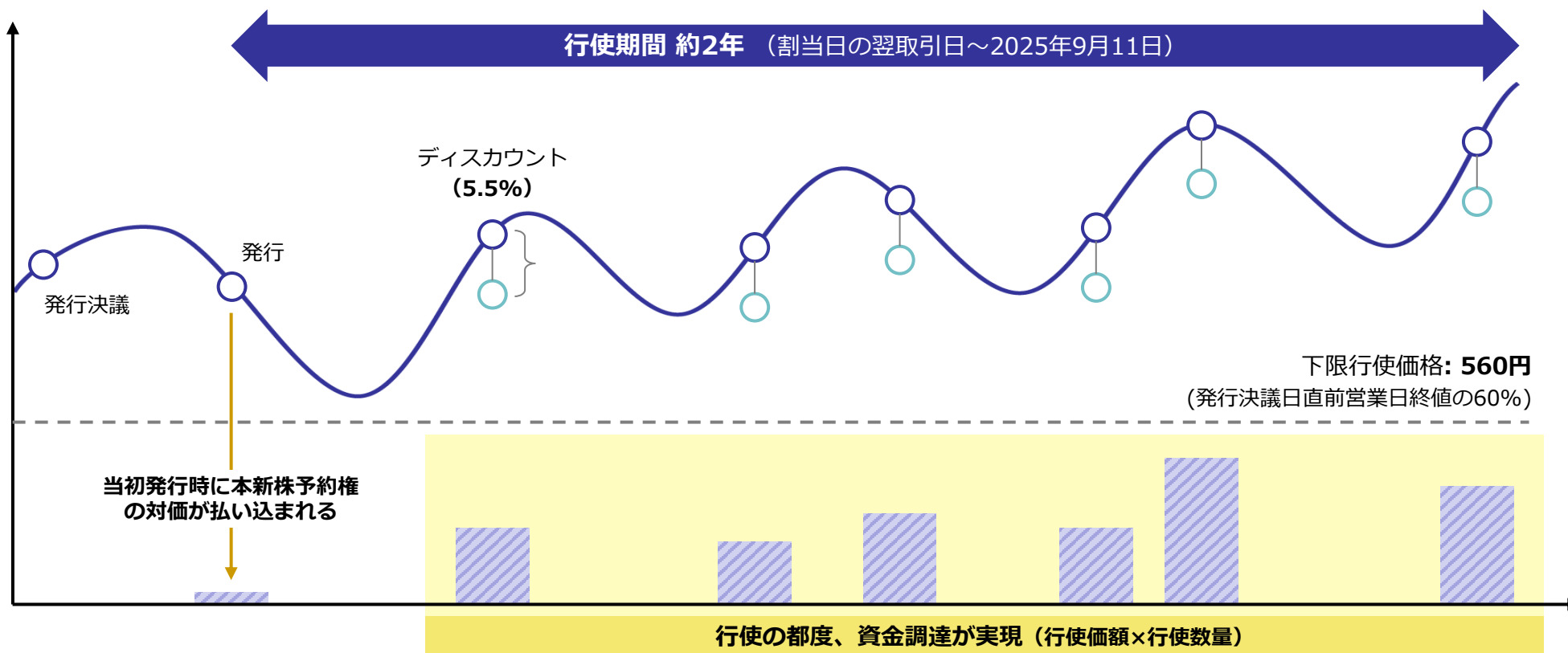
	第13回新株予約権
条件決定日	2023年8月18日から2023年8月25日までの間のいずれかの日
割当日	2023年9月4日から2023年9月11日までの間のいずれかの日。但し、条件決定日の15日後の日とし、当日が休業日の場合はその翌営業日とする
新株予約権個数	13,500個
潜在株式数（最大希薄化率）	1,350,000株（2023年7月31日の発行済株式数に対し24.95%）
想定調達額	1,250,792,000円（差引手取概算額）
行使期間	約2年間（割当日の翌取引日～2025年9月11日）
発行方法	バークレイズ・バンクに対する第三者割当
当初行使価額	条件決定日直前取引日終値
上限行使価額	なし
下限行使価額	560円（発行決議日直前取引日終値×60%、1円未満の端数切上げ）
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
その他	行使停止、取得条項、譲渡制限

- 本新株予約権は、脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発及び製造開発、並びに新規パイプラインの創製を推進することで、組換えヒトHGFタンパク質の事業価値を更に高めることを意図したものです。

具体的な使途	金額（百万円）	支出予定時期
① 脊髄損傷急性期を対象とする米国での臨床開発及び製造開発（組換えヒトHGFタンパク質の製造法効率化）	800	2023年10月～2025年9月
② 新規パイプラインの創製	200	2023年10月～2025年9月
③ 運転資金	250	2023年10月～2025年9月

本新株予約権による資金調達の仕組み

- 割当先 (バークレイズ・バンク) は、市場動向を踏まえた上で行使請求を行うことができ、当該行使に係る株式の対価として代金 (行使価額) を払い込む (権利行使により徐々に資金調達が実現)
 - 行使価額は、行使請求の通知日の直前取引日の終値の94.5%に相当する価格に修正される (行使価額修正条項)
 - 修正後の価額が下限行使価額を下回った場合、下限行使価額が行使価額となる (本新株予約権の行使は想定されない)
- 割当先 (バークレイズ・バンク) は、本新株予約権の行使によって得た株式を株価および株式市場動向等を勘案し適宜売却していく方針



注) 上記はイメージであり、当社株価が上記のとおり推移することをお約束するものではありません。

2023年9月期第3 四半期決算概況

2023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)

	2022年9月期 第3四半期	2023年9月期 第3四半期	2023年9月期第3四半期 内容	2023年9月期 通期業績予想
売上	112	51	● クラリス社からの技術アクセスフィー	68*
売上原価	—	—		—
販売管理費	495	672		1,062
研究開発費	348	491	● 脊髄損傷及びALSの治験費用 ● 声帯癒痕の治験及び準備費用 ● 製造開発に係る各種試験費用	833
営業損失	△383	△620		△993
営業外収益	86	43		40
営業外費用	8	0		—
経常損失	△305	△577		△953
法人税等	1	1		1
四半期純損失	△306	△578		△955

* 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。

2023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

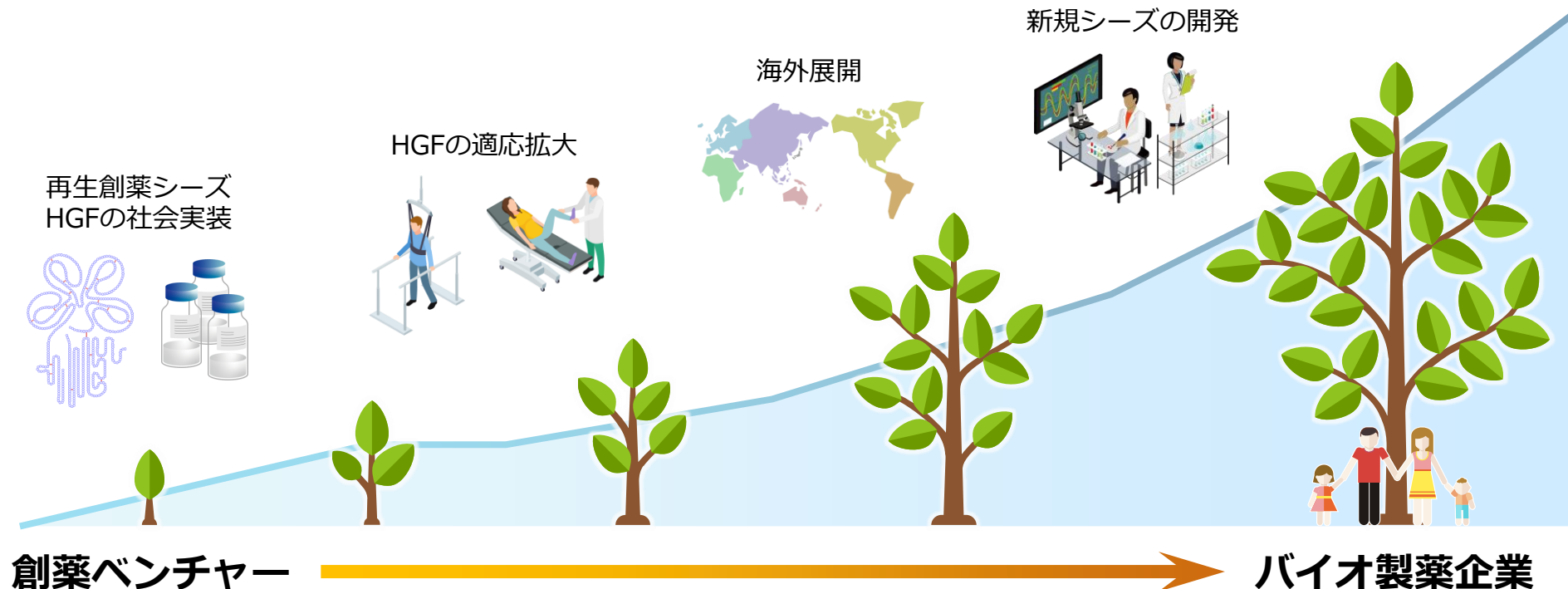
(単位：百万円)

	2022年9月期 期末	2023年9月期 第3四半期末	増減	主な増減理由
流動資産	3,207	2,833	△373	● 現預金の減少
現預金	2,756	2,381	△374	● 研究開発費等の支出による減少
固定資産	1	1	—	
資産合計	3,208	2,834	△373	
流動負債	162	236	73	● 未払金の増加
固定負債	256	377	121	● AMEDからの受取補助金に対応する長期預り金の増加
負債合計	419	614	195	
純資産合計	2,789	2,220	△569	● 当四半期純損失の発生による減少
負債純資産合計	3,208	2,834	△373	
自己資本比率	86.8%	78.0%		

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



- 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。
- また、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。

Appendix

本新株予約権に関するQ&A (1/2)

質問	回答	参照ページ
新株予約権とは何ですか？	新株予約権とは、発行会社に対してそれを行行使することにより、当該発行会社の株式の交付を受けることができる権利です。新株予約権の割当予定先であるバークレイズ・バンクが当該権利を行行使することで、当社は行使価額相当の金銭の払込を受け、バークレイズ・バンクに当社普通株式を交付します。これにより当社は資金調達及び資本増強を行います。	P. 1、2
今回の資金調達スキームを選んだ理由は？	当社は、既存株主の皆様への利益に充分配慮するため、株価への影響の軽減や過度な希薄化の抑制が可能となる仕組みが備わっているかどうか、また資本政策の柔軟性が確保された資金調達手法かどうかを最も重視いたしました。その結果、以下に記載した本新株予約権のメリットを踏まえ、当社は、本新株予約権が当社のニーズを充足し得る現時点での最良の選択肢であると判断しました。	P. 7
本資金調達スキームの主なメリットは？	本新株予約権に係る潜在株式数が1,350,000株と一定であること、当社が株価動向や市場環境等を勘案して適宜停止指示を行えることから、過度な希薄化の抑制が可能です。 上記に記載のとおり、当社が株価動向や市場環境等を勘案して適宜停止指示を行えること、行使価額が各行使請求の通知日の直前取引日の終値を基準として修正される仕組みとなっており複数回による行使の分散が期待され、当社株式の供給が一時的に過剰となる事態が回避されやすいこと、下限行使価額が560円に設定されていることから、株価への影響の軽減が可能です。 当社の判断により、残存する本新株予約権をいつでも取得することができ、資本政策の柔軟性を確保できます。	P. 7、8
本資金調達スキームの主なデメリットは？	本新株予約権の下限行使価額は560円に設定されており、当社普通株式の株価が下限行使価額を下回る水準で推移した場合には、本新株予約権が行使されず、当社の想定した資金調達ができない可能性があります。 当社普通株式の流動性によっては、本新株予約権が行使されず、想定より資金調達に時間を要する又は当社の想定した資金調達ができない可能性があります。	P. 8
希薄化の規模は？	本新株予約権の全てが行使された場合には、2023年7月31日の発行済株式数5,410,700株に対し24.95%の希薄化が生じます。	P. 7

注) 参照ページは、2023年8月14日付「第三者割当による行使価額修正条項付第13回新株予約権の発行及び第三者割当契約の締結に関するお知らせ」におけるページを表しております。

本新株予約権に関するQ&A (2/2)

質問	回答	参照ページ
公募増資等と比較して株価への影響は？	公募増資又は第三者割当てによる新株の発行は、資金調達が一時に可能となりますが、同時に1株当たり利益の希薄化をも一時に引き起こすため、株価に対する直接的な影響が大きいと考えられます。	P. 8
株式はいつ発行されますか？ 株価への配慮はどうなっていますか？	行使期間は、割当日の翌営業日から2025年9月11日までになり、バークレイズ・バンクはその裁量により本新株予約権を行使することができます。但し、当社の資金需要動向に応じて当社がバークレイズ・バンクに対して停止指示を行うことができるほか、停止指示を通じて、株価動向や市場環境等に応じて、当社が株価への影響を一定程度コントロールできる設計としています。	P. 9
割当先としてバークレイズ・バンクを選んだ理由は？	バークレイズ証券株式会社からの提案が、株価や既存株主の利益に十分に配慮しながら資金を調達したいという当社のニーズに最も合致するものであったことに加え、当社がバークレイズ証券のあっせんを受けてバークレイズ・バンクに対して2021年11月に割り当てた第10回新株予約権の全部を行使した実績があること等を総合的に勘案し、バークレイズ証券の提案を採用し、バークレイズ・バンクを割当予定先として選定いたしました。	P. 13、14
今回、バークレイズ・バンクへ貸株を行う予定はありますか？	当社並びに当社の役員、役員関係者及び大株主から貸株を行う予定はありません。	P. 15
もし株価が下落し続けた場合はどうなりますか？	株価の下落局面では、行使価額が下方修正されることにより、調達額が当初行使価額に基づき想定される予定金額を下回る可能性があります。但し、行使価額は下限行使価額（560円）を下回ることはありません。	P. 8
資金調達が想定どおりに進まない場合の対応はどうなりますか？	手元資金の活用や他の方法による資金調達の実施により充当する予定です。	P. 11
今期業績に与える影響は？	2023年9月期の当社の業績に与える影響は、軽微であり、2023年9月期の業績予想に変更はございません。なお、今回の資金調達は、プレスリリース本文記載の用途に充当することにより、将来の業績に寄与するものと考えております。	P. 16

注) 参照ページは、2023年8月14日付「第三者割当てによる行使価額修正条項付第13回新株予約権の発行及び第三者割当契約の締結に関するお知らせ」におけるページを表しております。

脊髄損傷の主な競合品（第Ⅱ相以上）

2023年8月時点

企業情報	ステージ	地域	開発品	構造・モダリティ	対象疾患、投与方法
ニプロ	条件期限付き承認	日本	『ステミラック注』	自己骨髄間葉系幹細胞	対象疾患：脊髄損傷亜急性期 投与方法：点滴静注
当社	第Ⅲ相	日本	KP-100 (rhHGF)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：脊髄腔内投与 ※日本でオーファン指定
Eusol Biotech	第Ⅲ相	台湾	ES135 (rhFGF1)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：脊髄損傷急性期～慢性期 投与方法：フィブリン糊と共に損傷部位に投与
Neuroplast	第Ⅱ/Ⅲ相	デンマーク スペイン	Neuro-Cells	自己骨髄間葉系幹細胞	対象疾患：脊髄損傷亜急性期 投与方法：脊髄腔内投与 ※欧州でオーファン指定
AbbVie	第Ⅱ相	Global	ABT-555 (Elezanumab)	抗RGMa抗体	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：静脈内投与 ※USでオーファン及びファストトラック指定
田辺三菱	第Ⅱ相	Global	MT-3921	抗RGMa抗体	対象疾患：脊髄損傷急性期 投与方法：静脈内投与 ※USでファストトラック指定
University of Zurich	第Ⅱ相	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
StemCyte	第Ⅱ相	US, 台湾	MC001	ヒト臍帯血由来単核細胞	対象疾患：脊髄完全損傷慢性期 投与方法：損傷脊髄への移植 ※中国P2で効果と安全性確認済み

声帯癒痕の主な競合品（第Ⅰ相以上）

2023年8月時点



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

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

ALSの主な競合品（当社以外は第Ⅲ相以上の主なもの）

2023年8月時点



Kringle
Pharma

企業情報	ステージ	地域	開発品	構造・モダリティ	対象疾患、投与方法
サノフィ (後発品多数)	承認	Global	リルゾール	グルタミン酸拮抗剤 低分子化合物	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与
田辺三菱	承認	日、米等7か国 (欧州取下げ)	エダラボン	フリーラジカル消去剤	対象疾患：脳梗塞急性期、ALS 投与方法：点滴静注 ※エダラボンの経口混濁剤US/カナダ/JP/スイス承認
Amylyx Pharmaceuticals	承認 承認 申請	カナダ US EU	AMX0035 (sodium phenylbutyrate + taurursodiol)	肝・胆・消化機能改善剤, 尿素サイクル異常症治療薬	対象疾患：ALS（アルツハイマーでP2） 投与方法：経口投与
Biogen	(迅速) 承認 申請	US 欧州	BIIB067 (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試験結果により判断。
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	第Ⅲ相 (終了)	日本	E0302 (高用量メチルコバラミン)	活性型ビタミンB12	対象疾患：ALS、投与方法：筋肉注射 ※国内でオーファン指定、2023年度中に承認申請予定
Brainstorm-Cell Therapeutics	第Ⅲ相 (終了)	US	NurOwn (MSC-NTF cells)	自家骨髄間葉系幹細胞	対象疾患：ALS、投与方法：脊髄腔内投与
Ferrer	第Ⅲ相	欧州	エダラボン (FNP122/FAB122)	フリーラジカル消去剤	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与
MediciNova	第Ⅲ相	US, カナダ	MN-166 (ibudilast)	Leukotriene D4 (LTD4) 阻害剤	対象疾患：ALS、投与方法：経口投与 ※USでオーファン及びファストトラック指定
当社/東北大学	第Ⅱ相	日本	KP-100 (rhHGF)	組換えヒトタンパク質	対象疾患：ALS、投与方法：脊髄腔内投与



代表取締役社長 安達 喜一

Paradigm Genetics, Inc.、(株)三井物産戦略研究所バイオテクノロジーセンター、2004年4月より当社研究開発部長、取締役副社長、取締役事業開発部長を歴任、2016年12月より当社代表取締役社長(現任)

取締役信頼性保証部管掌 橋村 悦朗

大塚製薬(株)、アース製薬(株)

2016年11月より当社医薬開発部長兼品質保証部長、2017年12月より取締役医薬開発部長、2021年6月より取締役信頼性保証部長、2023年1月より取締役信頼性保証部管掌(現任)

取締役経営管理部長 村上 浩一

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

取締役医薬開発部長 早田 大真

2004年5月当社入社、研究開発部研究員、医薬開発部マネージャー、シニアマネージャーを歴任、2021年6月より医薬開発部長、2022年12月より取締役医薬開発部長(現任)

取締役 友保 昌拓

雪印乳業(株)、中外製薬(株)、三菱UFJキャピタル(株)、アニコムキャピタル(株)、(株)友保総合研究所代表取締役社長(現任)、キノファーマ取締役(現任)、(株)GenAhead Bio 社外取締役(現任)、ファーマバイオ(株)社外取締役(現任)、(株)バイオマトリックス研究所社外取締役(現任)、2016年12月より当社取締役(現任)

社外取締役 吉野 公一郎

日本オルガノン(株)、カルナバイオサイエンス(株)代表取締役社長(現任)、(株)メディネット社外取締役(現任)、2018年12月より当社社外取締役(現任)

社外取締役 福井 真人

ゼノアックリソース(株)(現ゼノジェンファーマ(株))、日本全薬工業(株)取締役(現任)、ゼノジェンファーマ(株)代表取締役社長(現任)、2020年12月より当社社外取締役(現任)

監査役 二宮 和人

(株)クラレ、(株)エムズサイエンス
(株)日本ステントテクノロジー
アドバンテック研修センター(株)、2018年
12月より当社社外監査役(現任)

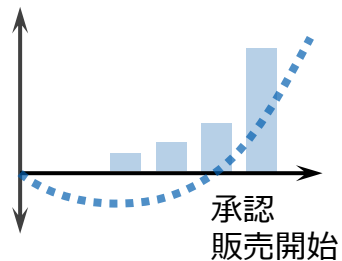
監査役 本川 雅啓

ベリングポイント(株)、あずさ監査法人、
D&A総合会計事務所所長(現任)、新月有限
責任監査法人(現任)、KOTAIバイオテクノ
ロジーズ(株)社外取締役(現任)、ドクターズ
モバイル(株)社外監査役(現任)、2018年12
月より当社社外監査役(現任)

監査役 山口 要介

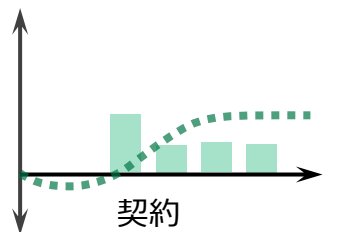
北浜法律事務所、(株)大阪証券取引所に出向、
岩谷・村本・山口法律事務所(現任)、
iCureテクノロジー(株)社外監査役、(株)MJE
社外監査役、akippa(株)社外監査役(現任)、
(株)オービーシステム社外取締役、(株)フィット
クルー社外監査役(現任)、(株)センター
モバイル社外監査役(現任)、2018年12月
より当社社外監査役(現任)

A 自社開発・販売モデル



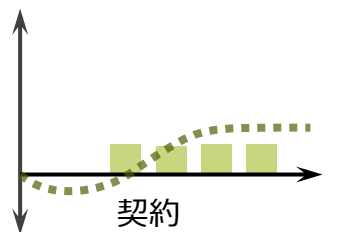
当社の目指す最終形態
長期的な売上拡大

B 導出・共同開発モデル



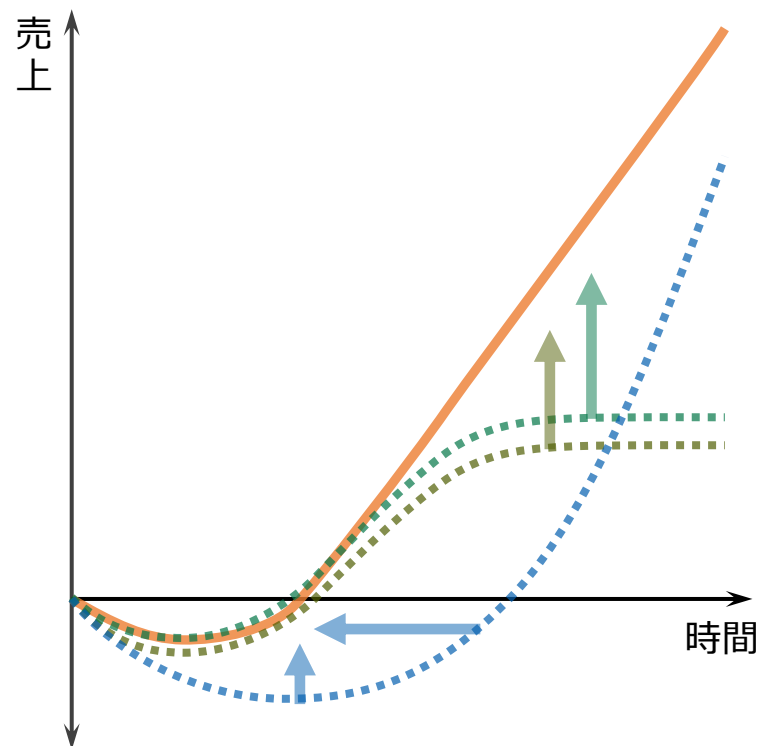
短期的、散発的な売上

C 原薬供給モデル



継続的な売上

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

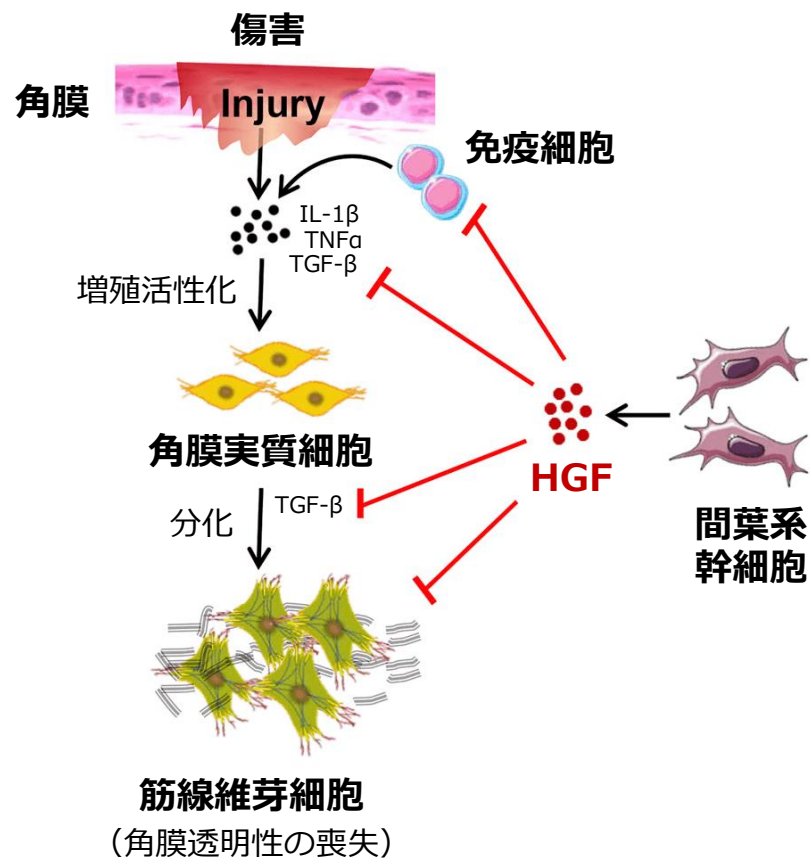


ビジネスモデル C : クラリス社への原薬供給による眼科領域での開発

米国ハーバード大学のグループが眼科疾患動物モデルでの治療効果を確認



クラリス・バイオセラピューティクス社
設立 当社にコンタクト



Mittal et al, Stem Cell Reports 2016.

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



- **2021年5月** クラリス社が米国でIND申請
神経栄養性角膜炎を対象とする第 I / II 相試験
- **2021年8月** 第 I / II 相試験の第一例目投与
これを起点として、当社はクラリス社より
毎年定額の技術アクセスフィーを受領
- **2022年7月** カナダでも第 I / II 相試験開始