



証券コード：4891

## 事業計画及び成長可能性に関する事項

株式会社ティムス

2024年5月

- 本資料は、企業情報等の提供のみを目的として当社が作成したものであり、日本、米国、その他の一切の法域における有価証券の売付けの申し込みまたは買付けの申し込みの勧誘を構成する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。
- 本資料には、当社に関する予想、見通し、目標、計画等の将来に関する記述がなされています。将来予想に関する記述は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来に関する記述は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来に関する記述に明示または黙示された予想とは大幅に異なる場合があります。したがって、将来予想に関する記述に全面的に依拠することのないようご注意ください。
- 本資料に含まれている医薬品（開発中のものを含みます）に関する情報は、当該医薬品の勧誘、宣伝または広告や、医学的アドバイスを目的とするものではありません。
- 本資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としていますが、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び保証するものではありません。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。
- 次回の「事業計画及び成長可能性に関する事項」の開示は2025年5月を予定しております。

飽くなき探求心と挑戦で、世界を変えるクスリを創る

Create impactful therapeutics by the power of  
relentless exploration and challenge

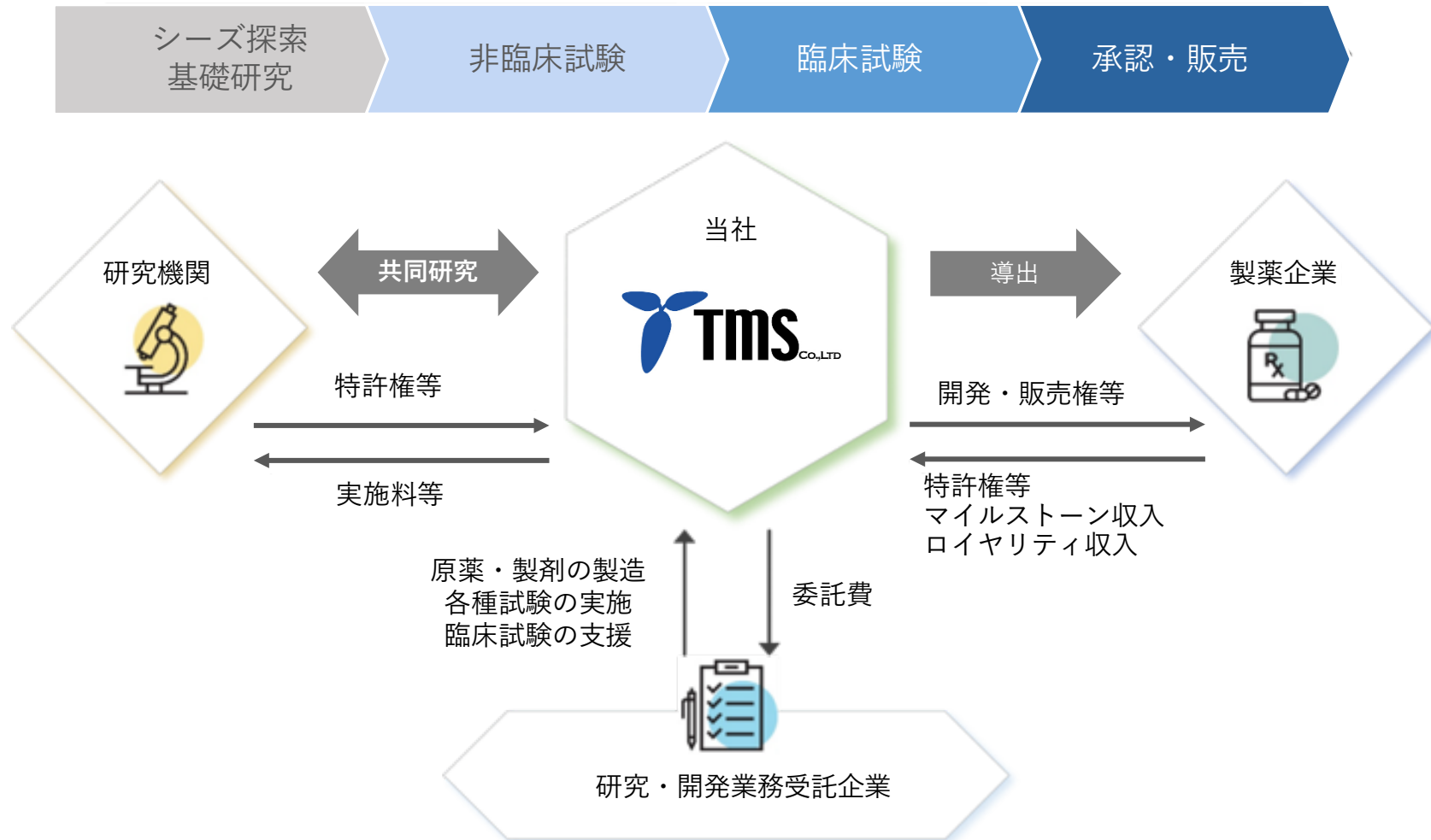


# 企業概要



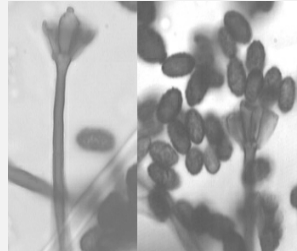
会社名	株式会社ティムス (銘柄コード：4891)
設立	2005年2月17日 (東京農工大学発ベンチャー)
決算期	2月
代表者	代表取締役社長 若林 拓朗
所在地	東京都府中市府中町一丁目9番地
事業内容	医薬品の研究開発
役員数	取締役6名、監査役4名
従業員数	14名 (2024年2月末日現在) ※臨時雇用者を除く

年月	沿革
2005年2月	東京農工大学発酵学研究室(蓮見恵司教授)の医薬シーズを実用化することを目的として、東京都渋谷区に当社を設立
2005年6月	本店所在地を東京都港区に移転
2007年8月	TMS-007の原薬製造検討を開始
2008年8月	本店所在地を東京都府中市幸町三丁目に移転
2011年6月	本店所在地を東京都稲城市に移転
2011年10月	独立行政法人科学技術振興機構(JST)「研究成果最適展開支援事業 フィージビリティスタディ 可能性発掘タイプ(シーズ顕在化)」に採択
2011年11月	TMS-007の非臨床開発を開始
2014年8月	TMS-007の日本における第Ⅰ相臨床試験開始
2015年9月	国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)「中堅・中小企業への橋渡し研究開発促進事業」に採択
2015年10月	TMS-007の日本における第Ⅰ相臨床試験終了
2017年5月	本店所在地を東京都府中市宮町一丁目に移転
2017年11月	TMS-007の日本における前期第Ⅱ相臨床試験開始
2018年6月	TMS-007を米国バイオジェンに導出するオプション契約を締結
2019年8月	TMS-008の原薬製造を開始
2020年11月	TMS-007前期第Ⅱ相臨床試験の組入完了(90症例)
2021年2月	TMS-008のGLP非臨床試験を開始
2021年5月	米国バイオジェンがTMS-007に関するオプション権を行使、TMS-007を同社に導出
2021年8月	TMS-007の日本における前期第Ⅱ相臨床試験終了
2022年2月	本店所在地を東京都府中市府中町一丁目に移転
2022年11月	東京証券取引所 グロース市場 上場
2024年1月	TMS-007の権利がバイオジェンからJIXINGへ移転 TMS-007及びJX09の日本における開発販売権を取得



- アカデミア等の研究機関との共同研究や受託企業との連携により医薬品開発のシーズ探索から早期臨床試験段階まで開発を行い、国内外の製薬会社と提携して製品化
- 疾患分野により、自社において製品化・販売まで手掛けることも視野に

## SMTF



Stachybotrys  
Microspora  
Triprenyl  
Phenol

カビの一種であるスタキボトリス・ミクロスポラにより産出される低分子化合物



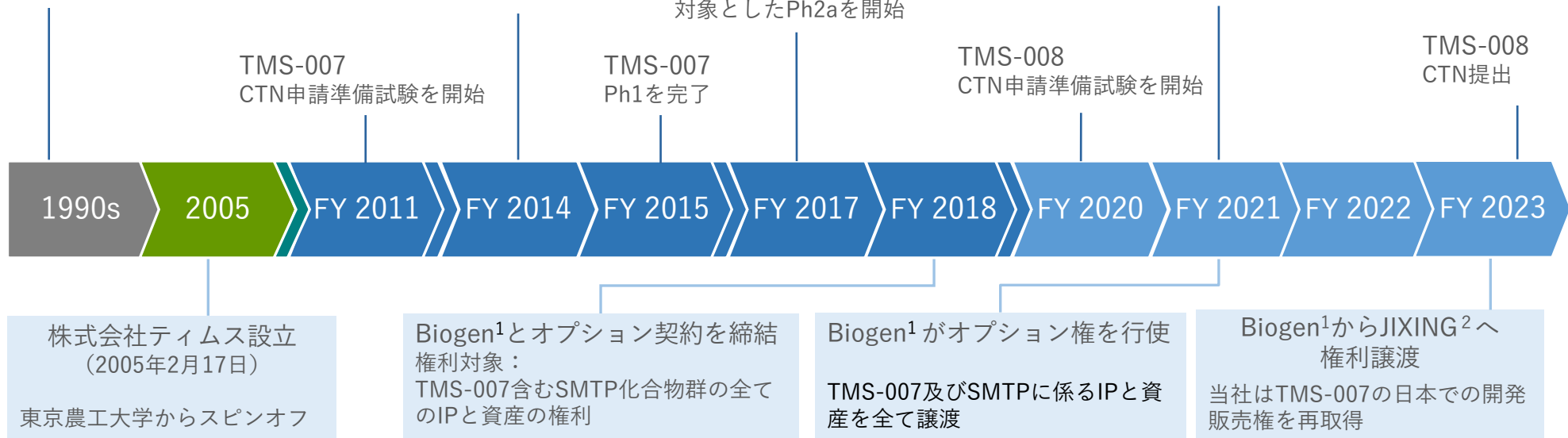
蓮見 恵司  
取締役会長  
創業者

遠藤章博士と17年間にわたり研究活動を共にし、1997年に遠藤博士の研究所を引き継ぐ

遠藤 章 博士  
東京農工大学  
特別栄誉教授

高脂血症治療薬スタチンを発明  
(HMG-CoA還元酵素阻害薬)  
歴史上最も売れた医薬品の一つ

プラスミノーゲンの修飾薬として  
SMTF化合物を同定



株式会社ティムス設立  
(2005年2月17日)

東京農工大学からスピノフ

Biogen<sup>1</sup>とオプション契約を締結  
権利対象：  
TMS-007含むSMTF化合物群の全てのIPと資産の権利

Biogen<sup>1</sup>がオプション権を行使  
TMS-007及びSMTFに係るIPと資産を全て譲渡

Biogen<sup>1</sup>からJIXING<sup>2</sup>へ  
権利譲渡  
当社はTMS-007の日本での開発販売権を再取得

1. 契約当事者はBiogen MA Inc.  
2. 契約当事者はJi Xing Pharmaceuticals Hong Kong Limited

- TMS-007 : 再始動・BiogenからJIXINGへ譲渡 日本での開発販売権を再取得
- JX09 : JIXINGより日本での開発販売権取得 (オーストラリアでPh1開始)
- TMS-008 : 臨床入り・フェーズ1治験届提出

New

開発コード	適応症	MoA	研究	非臨床・GLP	Ph1	Ph2	Ph3	開発&商業化
TMS-007 (JX10)	急性期脳梗塞	sEH阻害 プラスミノーゲン	当社にてフェーズ2aまで完了					日本: ティムス 日本以外: JIXING
JX09 <sup>1</sup>	治療抵抗性高血圧	ASI	次ステップの予定					日本: ティムス 日本以外: JIXING
TMS-008 <sup>2</sup>	急性腎障害	sEH阻害	次ステップの予定					ティムス
	他疾患							ティムス
TMS-009 <sup>2</sup>	TBD	sEH阻害						ティムス
社内プロジェクト			新規sEH (可溶性エポキシドヒドロラーゼ) 阻害化合物探索等					ティムス
社外プロジェクト			複数の社外プログラムを評価中					ティムス

上記の情報には、現在入手可能な情報に基づく当社の判断による、将来に関する記述が含まれています。そのため、上記の情報は様々なリスクや不確実性に左右され、実際の開発状況はこれらの見通しとは大きく異なる可能性があることをご承知おきください。

1. JIXINGより日本における開発販売権の無償ライセンスを取得 (2024年1月)。
2. Biogenからの無償使用許諾に基づき開発中であったTMS-008及びTMS-009は、JIXINGからの無償使用許諾にもとづき開発を継続。TMS-009はTMS-008のバックアップ化合物。



TMS-008のPh1実施にむけて研究開発費が増加  
結果、943百万円の経常損失、960百万円の当期純損失となったものの、概ね想定通り※

(単位：百万円)

	2023年2月期	2024年2月期	増減	
			増減額	増減率
営業収益	-	-	-	-
営業費用	520	943※	423	81.3%
研究開発費	297	607※	309	104.0%
営業損失 (△)	△520	△943	△423	-
営業外収益	0	3	3	-
営業外費用	341	3	△337	△99.0%
経常損失 (△)	△861	△943	△81	-
特別損失	-	15	15	-
当期純損失 (△)	△860	△960	△99	-

主にTMS-008のPh1実施に向けた開発費の計上により、前年同期比で増加

前年度は、株式公開に掛かる費用を計上

固定資産の減損損失を計上

2025年度2月期 費用の見込み

(単位：百万円)

研究開発費	750 ~ 1,100
その他の販売管理費	300 ~ 400

主に、臨床段階の各パイプラインの開発費、及びパイプライン拡充に向けた探索、外部シーズの導入費用

※ 期初に公表した2024年2月期の費用の見込みは、研究開発費500~800百万円、その他の販売管理費350~450百万円。

### 《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について》

現在研究開発段階にある当社は、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いません。しかしながら、パイプラインの充実に努めていくことを最も重要な経営目標と考えており、研究開発から上市までのプロセス管理を行っていくことが、当面最も重要な経営管理と考えております。

TMS-008の開発費を中心とした営業キャッシュ・フローの支出があった一方、資本業務提携による株式発行収入により、現金及び現金同等物の期末残高は概ね前期と同等の水準

(単位：百万円)

	2023年2月期	2024年2月期
営業活動によるキャッシュ・フロー	△688	△822
税引前当期純利益	△861	△959
投資活動によるキャッシュ・フロー	△13	△3
財務活動によるキャッシュ・フロー	1,688	688
株式公開費用の支出	△420	-
株式の発行による収入	2,109	688
現金及び現金同等物の増減 (△は減少)	986	△138
現金及び現金同等物の期首残高	2,598	3,584
現金及び現金同等物の期末残高	3,584	3,446

RTWからの出資

資本業務提携による資産の増加と、TMS-008を中心とした研究開発費等の支出増加のオフセットにより、総資産は前年度末とほぼ同等

(単位：百万円)

	2023年2月期末	2024年2月期末	増減	
			増減額	増減率
流動資産	3,766	3,551	△215	△5.7%
現金及び預金	3,584	3,446	△138	△3.9%
固定資産	23	3	△20	△86.5%
資産合計	3,790	3,554	△235	△6.2%
流動負債	76	97	21	28.3%
負債合計	76	97	21	28.3%
新株予約権	-	11	11	-
純資産	3,714	3,457	△256	△6.9%
負債・純資産合計	3,790	3,554	△235	△6.2%

TMS-008の開発にかかる支出、及び同開発委託先への前渡金減少等による

固定資産の減損処理による

ストック・オプションの付与による

# 成長戦略





## 1 SMTP化合物群を中心とする臨床開発段階のパイプラインにより成長基盤を確立

- TMS-007は、Ph2aにおいて急性期脳梗塞（AIS）のGold-Standard Endpoint（mRSスコア0-1）を達成して、海外の製薬企業に導出
- 急性期脳梗塞（AIS）を適応症とするTMS-007は、FDAによる唯一の承認薬t-PAの売上高（2021年 推定約21億ドル<sup>1</sup>）を大幅に上回るブロックバスターとなる可能性がある<sup>2</sup>
- TMS-008は、新たな作用機序による抗炎症薬として、急性期を中心とした炎症性疾患の新たな治療薬としての可能性が期待される
- JX09は、治療抵抗性高血圧の治療薬としてベスト・イン・クラスのポテンシャル

## 2 日本のアカデミア創薬シーズとグローバル製薬産業の架け橋

- 研究段階のアカデミアの創薬シーズを、単独で前期第II相臨床試験完了及びヒトPOC取得まで完了
- グローバルに展開する国外の製薬会社との提携を実現
- 日本のバイオベンチャーでは稀な存在であり、SMTP以外の新たな創薬シーズを見出し、同様のストーリーを実現していくことで更なる成長を目指す

## 1 SMTPのパートナーがBiogenからJi Xing Pharmaceuticalsへ

### 経緯

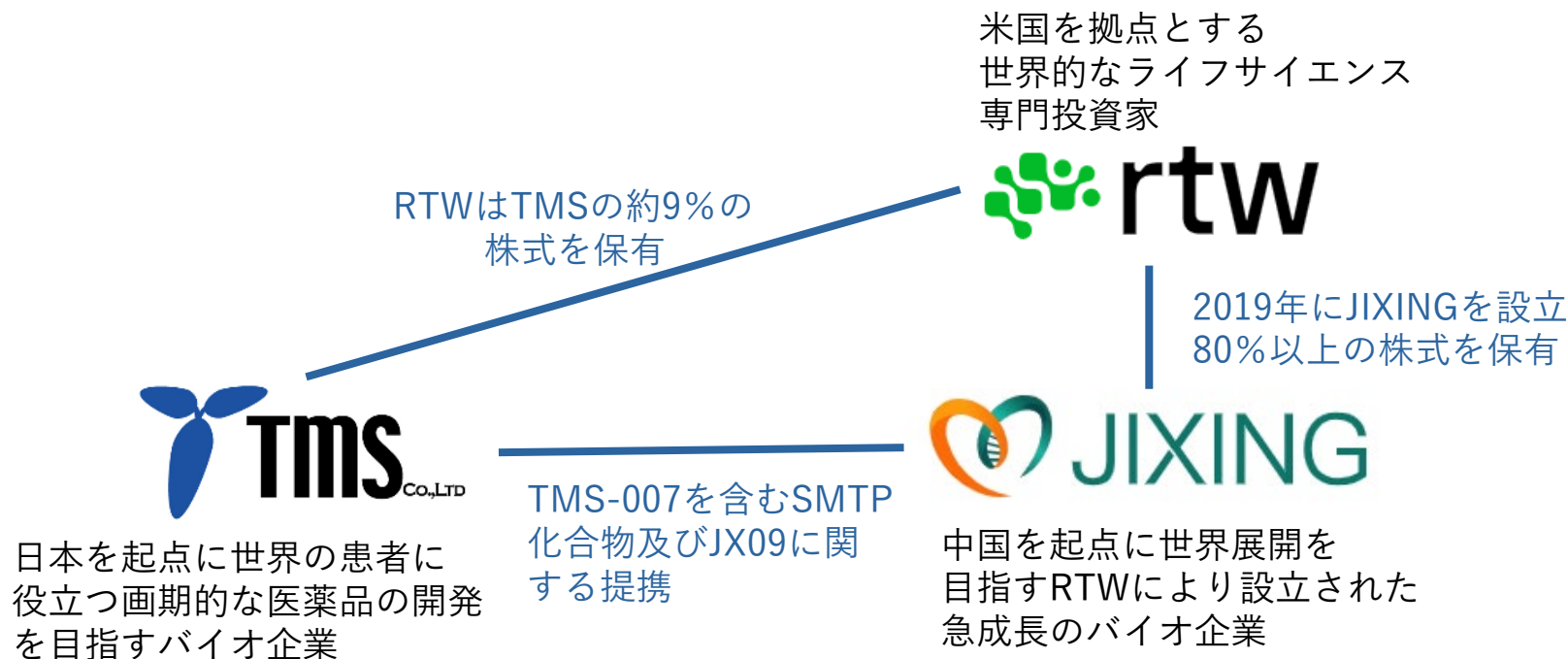
- 2018/6/5 当社とBiogenがオプション契約を締結
- 2021/5/11 Biogenがオプションを行使
- 2023/3/10 ClinicalTrials.govにPh2b試験の概要登録
- 2023/4/25 BiogenがPh2b試験開始の一時停止・再検討を発表
- 2024/1/11 Biogenがオプション契約上の地位をJi Xing Pharmaceuticals<sup>1</sup> (JIXING)に譲渡  
開発コードBIIB131からJX10へ変更  
※ 当社では引き続きTMS-007を併用

### 現状

- JIXINGを中心にTMS-007の新規臨床試験を計画中

1. 契約当事者はJi Xing Pharmaceuticals Hong Kong Limited

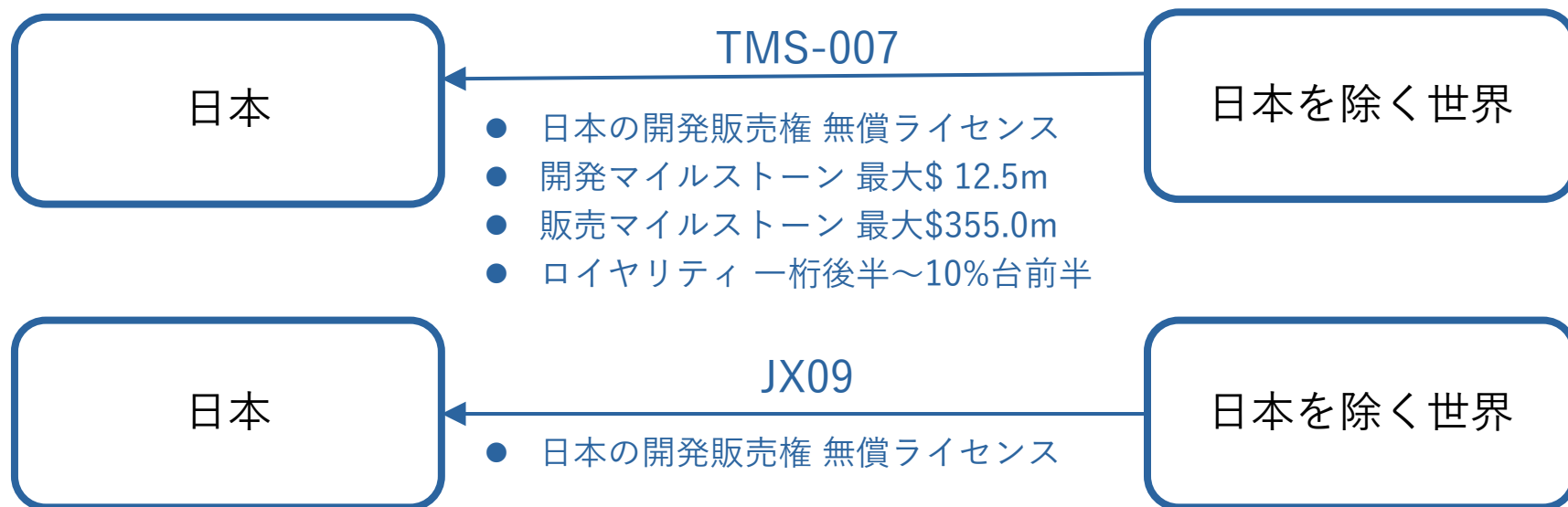
## 2 JIXING/RTWとの資本業務提携



- JIXING/RTWとの資本業務提携によりTMS-007のグローバル開発を加速
- TMS-007の日本における開発販売権を取得
- 臨床入り間近<sup>1</sup>のパイプラインJX09（日本）を新たに獲得

1. 2024年2月に、JIXINGによりオーストラリアにおいて第Ⅰ相臨床試験第1例目の投与を完了

2 JIXING/RTWとの資本業務提携

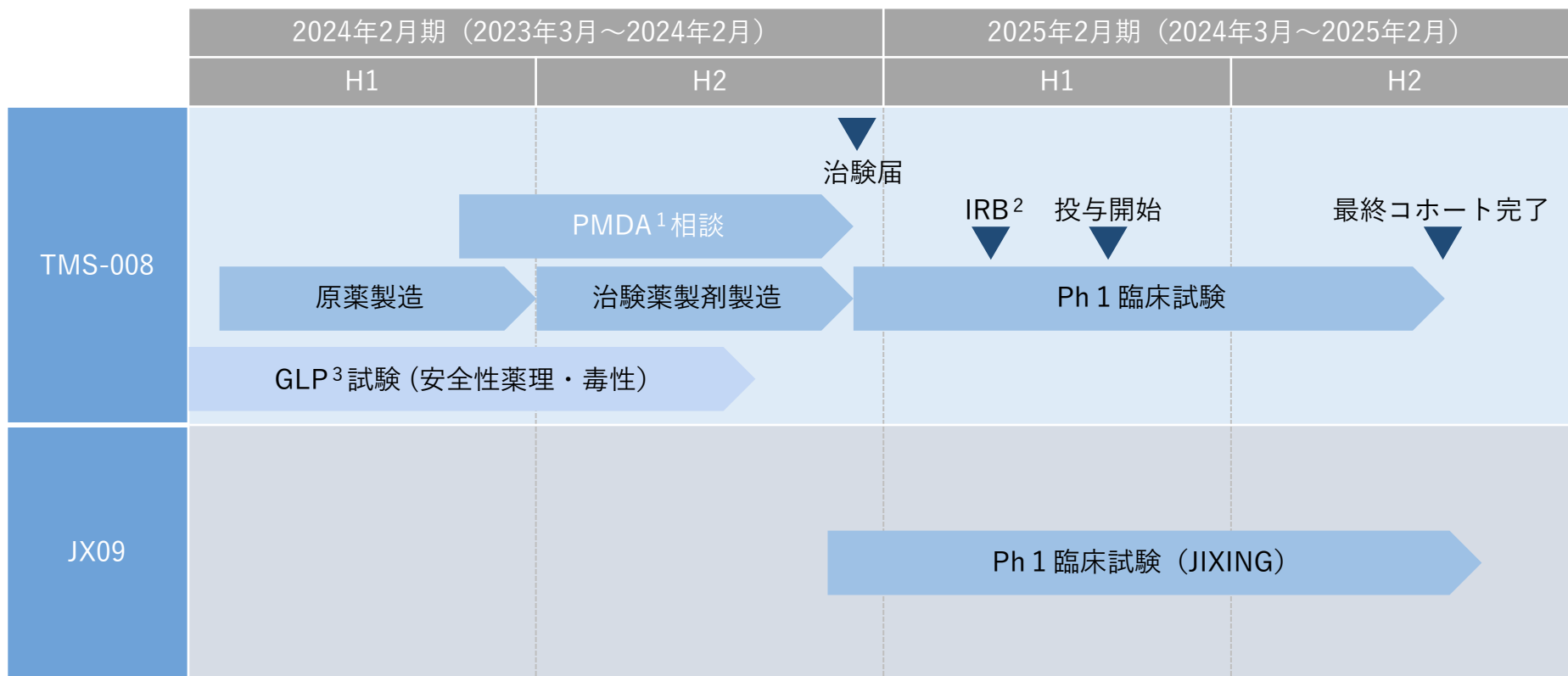


- 当社は、JDCC（共同開発商業化委員会）を通じてTMS-007及びJX09のグローバル開発の一翼を担う
- JIXINGは、一定条件の下、当社のTMS-007及びJX09の国内開発費の75%を補償（上限：TMS-007 1,000万ドル、JX09 500万ドル）



## 3 JX09/TMS-008の進捗について

- TMS-008：2024年2月にPh1治験届提出
- JX09：2024年2月にJIXINGがPh1投与開始（オーストラリア）



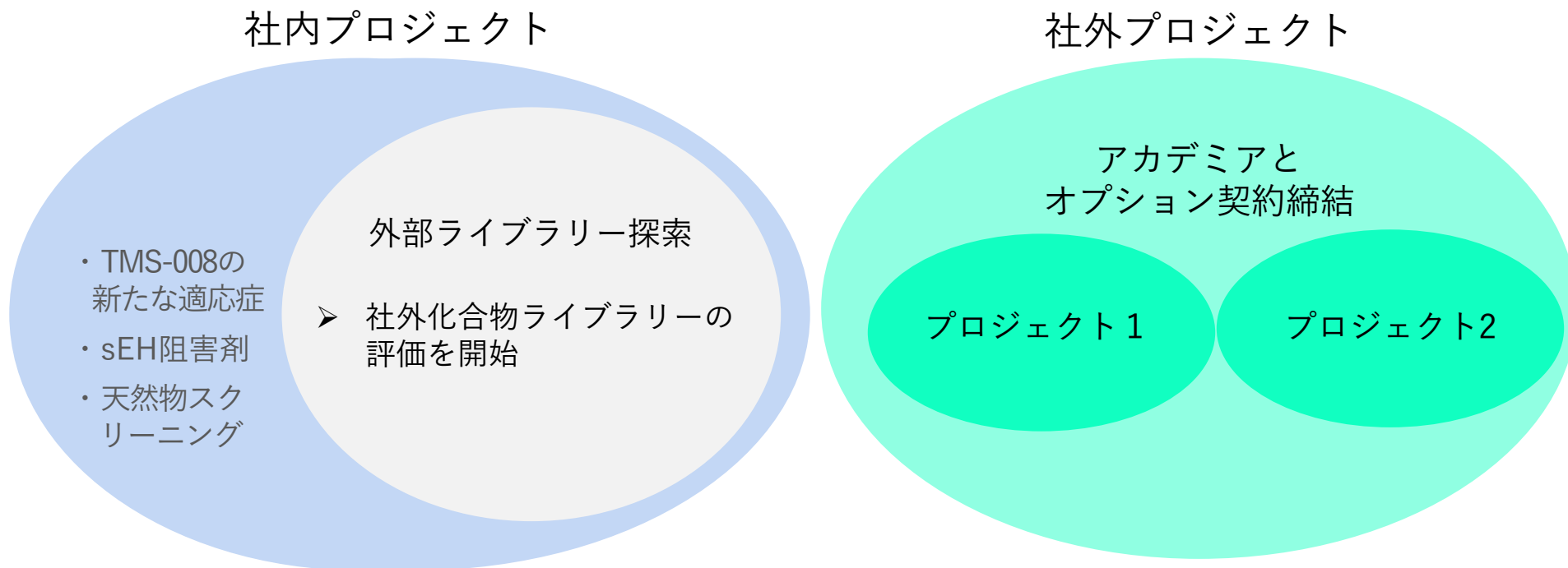
上記の情報には、現在入手可能な情報に基づく当社の判断による、将来に関する記述が含まれています。そのため、上記の情報は様々なリスクや不確実性に左右され、実際の開発状況はこれらの見通しとは大きく異なる可能性があることをご承知おきください。

1. PMDAは独立行政法人医薬品医療機器総合機構を指す。  
 2. IRBは治験審査委員会を指す。

3. GLPは優良試験所基準を指す。

## 4 新規シーズの研究開発状況

- 社外ライブラリーも積極的に活用した社内プロジェクトの開発、並びにアカデミアの研究機関が保有するシーズの探索及び共同研究を実施中

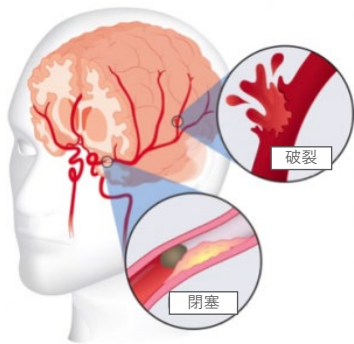


# TMS-007

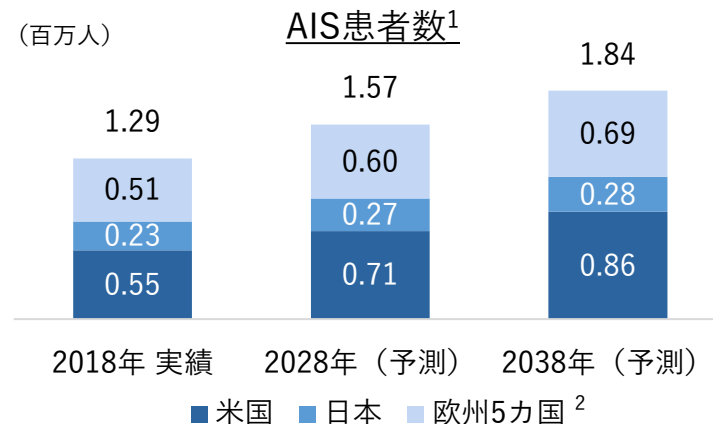
次世代の急性期脳梗塞  
治療薬候補



## 急性期脳梗塞 (AIS) の概要



- 急性期脳梗塞 (AIS: Acute Ischemic Stroke) は、脳への血液供給が滞ることによって生じる
- 脳の永久的な損傷に繋がる可能性：  
片麻痺、記憶障害、言語障害、読解力・理解力の低下、その他の合併症
- 脳梗塞患者数：約130万人/年（主要7カ国計）であり、増加が予想される

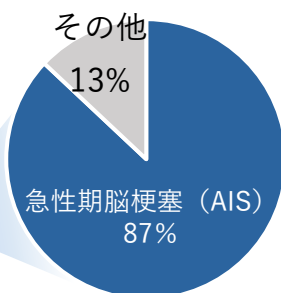


## 重要なアンメット・メディカル・ニーズ

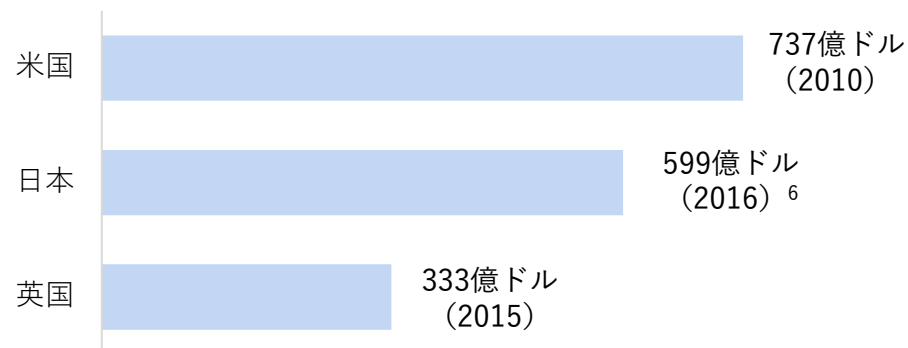
### 米国の死亡要因<sup>3</sup> (2019)

#	病名	割合
1	心臓病	23.1%
:	:	:
4	慢性下気道疾患	5.5%
5	脳卒中	5.3%
6	アルツハイマー病	4.3%

### 脳卒中の内訳<sup>4</sup>



### 脳卒中による巨大な経済損失<sup>5</sup>



1. Datamonitor Healthcare, "Stroke Epidemiology", Ref Code:DMKC0201444, Published on 07 January 2019  
 2. 欧州5カ国はドイツ、フランス、イタリア、スペイン、英国を指す。  
 3. Centers for Disease Control and Prevention, "National Vital Statistics Reports volume 70"

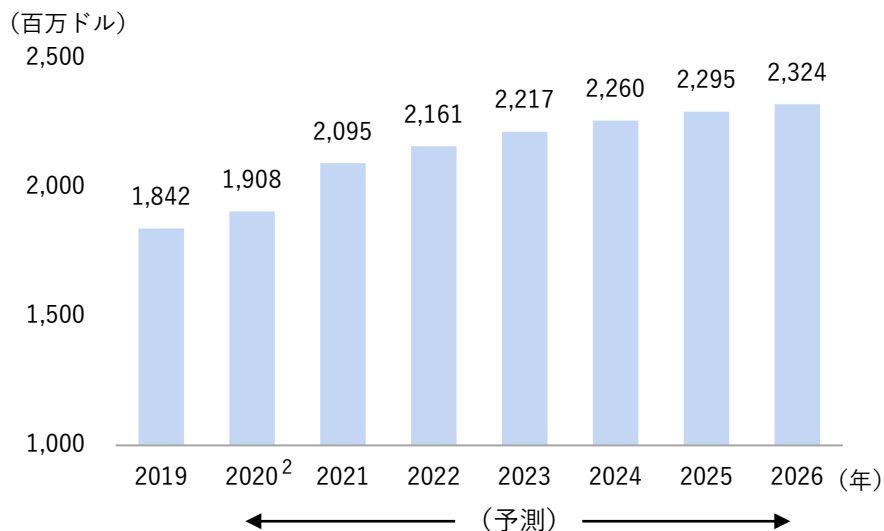
4. Tsao et al. (2022) Heart Disease and Stroke Statistics—2022 Update: A Report From the American Heart Association  
 5. National Stroke Association, Explaining stroke 101, 2011; Current, future and avoidable cost of stroke in the UK, 2017; Yamaga et al. (2016), "Cost of illness in cerebrovascular disease" Calculation based on exchange rates; USD/JPY=110, USD/GBP=1.3  
 6. 2015年11月までの1年間の脳卒中に関する直接費・間接費に基づくCOIの推計値。



## FDAが承認した唯一の脳梗塞治療薬

### 既存薬の市場規模<sup>1</sup>

t-PAの2021年の市場規模は約21億ドルと推定



### 既存薬における課題

致死性頭蓋内出血の発症率<sup>3, 5</sup>



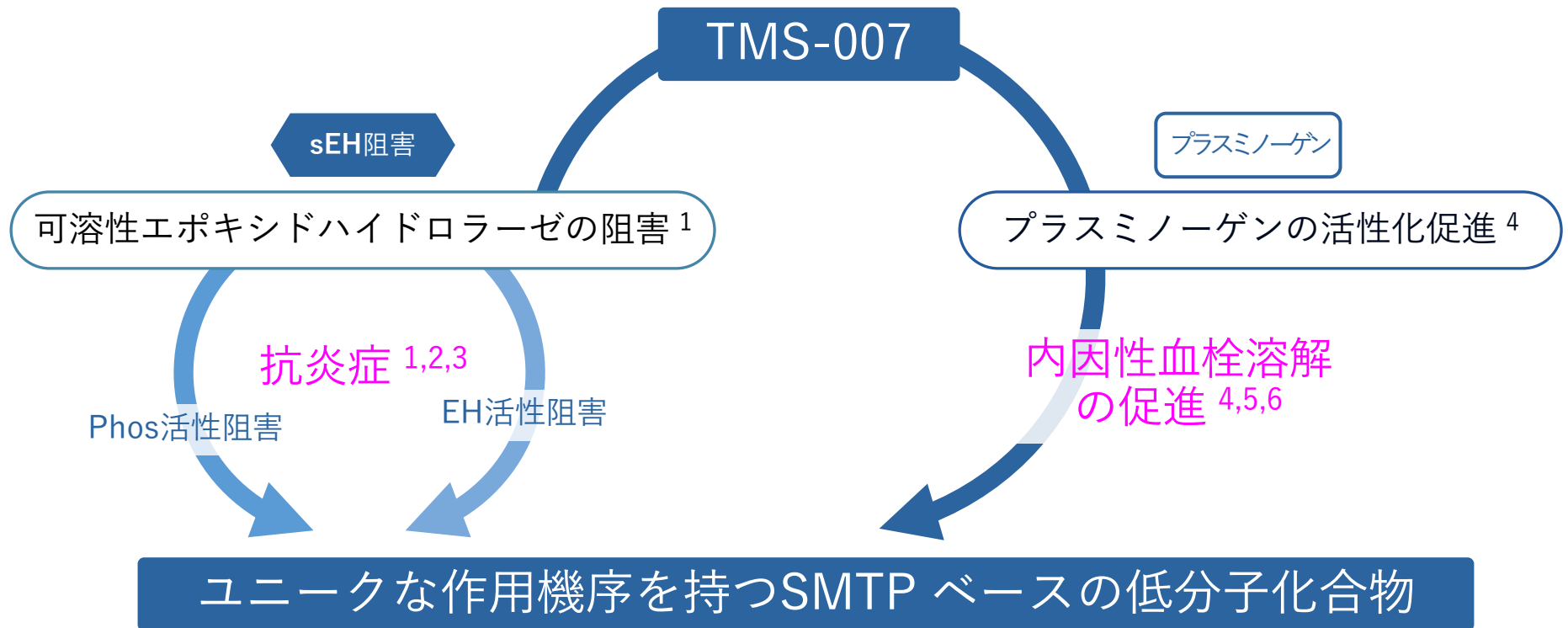
死亡率<sup>4, 5</sup>



- t-PA（組織型プラスミノゲン・アクティベータ）：FDAに承認されている**唯一**の急性期脳梗塞の治療薬（血栓溶解薬）
- 原則的に発症後**4.5時間以内**の対応が必要であり、実際に投与されているのは脳梗塞患者全体の**10%未満**<sup>6</sup>

1. Informa; 各年のActivase®とActilyse®の売上高を合計して推定。
2. 2020年のActilyse®の売上高が不明なため、2019年のActilyse®の売上高を使用して推定。
3. 7日後の発症率
4. 90日後の死亡率
5. Emberson et al. (2014), "Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials"
6. Audebert et al. Nat. Rev. Neurol. 10:675-676, 2014 'Time is brain' after stroke, regardless of age and severity

2つの作用機序「**抗炎症作用**」と「**血栓溶解作用**」を併せ持つ

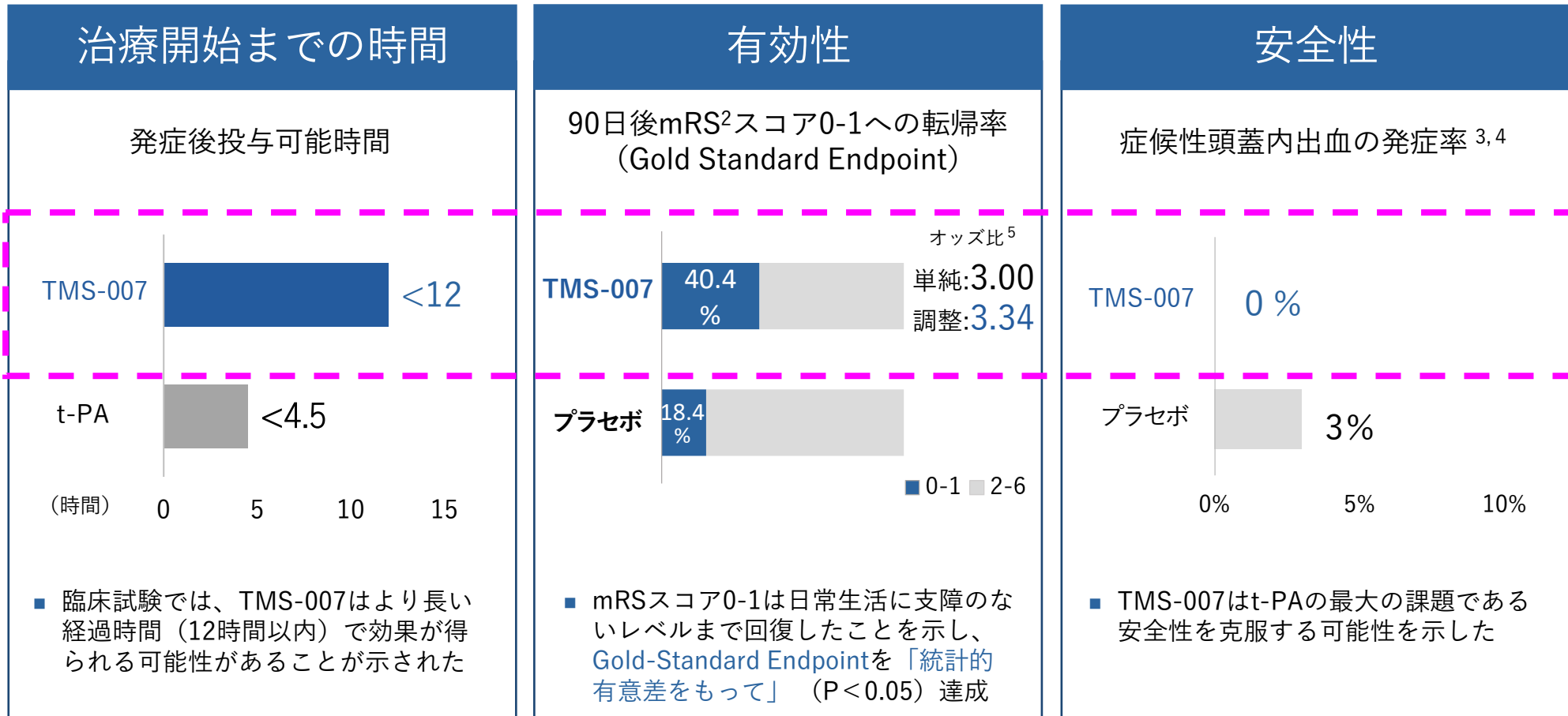


**抗炎症作用**と**血栓溶解作用**

急性期脳梗塞治療のための理想的なプロファイル

1. Matsumoto et al. (2014) J Biol Chem
2. Shibata et al. (2011) N-S Arch Pharmacol
3. Ito et al. (2014) Brain Res
4. Hasumi et al. (2010) FEBS J
5. Hu et al. (2012) Thrombosis J
6. Miyazaki et al. (2011) Stroke

TMS-007は、急性期脳梗塞治療の第一選択薬となる可能性がある<sup>1</sup>



1. 上記のデータ比較は、TMS-007とt-PAを比べた臨床試験に基づくものではありません。

TMS-007は被験患者数 (N) =52、t-PAはN=3,391・N=2,488

2. mRSはmodified Rankin Scaleの略で、日常生活自立度を指す。

3. BiogenのInvestor Day資料 (2021年9月21日), Q4 and Full Year 2021: Financial Results and Business Update

4. Wardlaw et al. (2012), "Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis", N=2,488

5. 各オッズ比の算出;

TMS-007: 単純オッズ比 3.0=(40.4%/59.6%)/(18.4%/81.6%)、

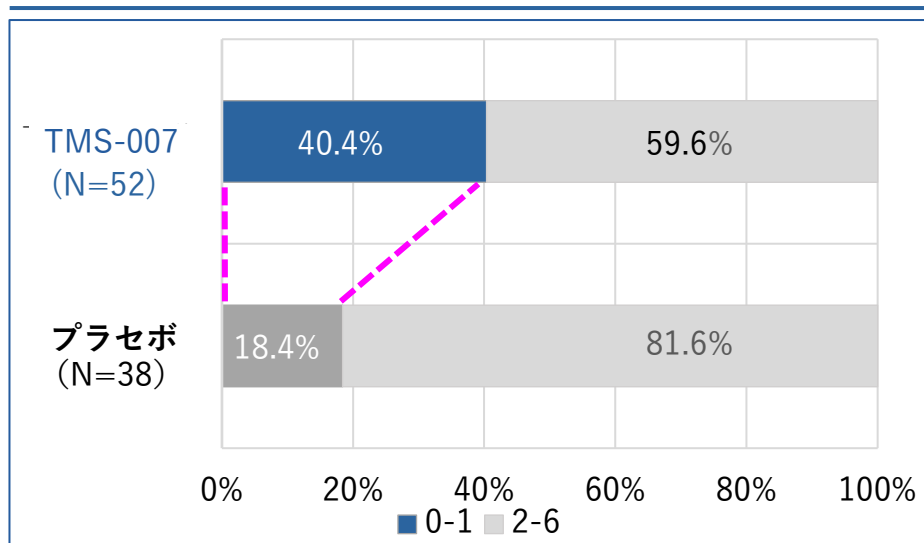
調整オッズ比 3.34 (他の予測変数を制御するために統計的に調整されたオッズ比。出典: ISC2022 Poster)

特に重視される「90日後mRS スコア」において統計的有意差を伴う有効性を達成

	プラセボ投与群	TMS-007投与群
被験患者数 (N数)	38	52
mRSスコア0-1転帰患者数	7	21
転帰率	18.4%	40.4%

- 単純オッズ比 3.00, 調整オッズ比 3.34
- P値 < 0.05

90日後mRSでの0-1のスコア転帰率<sup>1</sup>

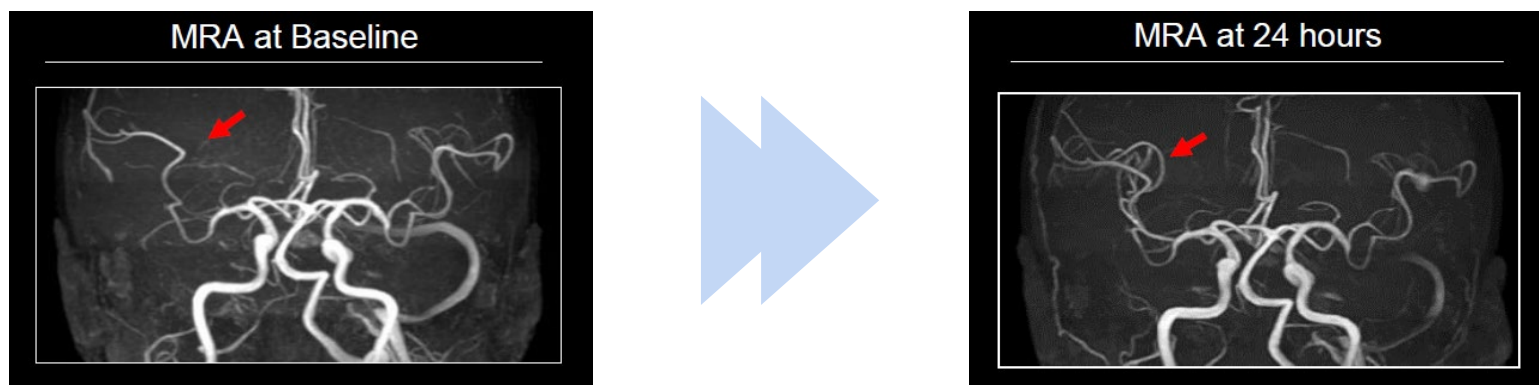


mRS (modified Rankin Scale)	
	0 まったく症候がない
	1 症候はあっても明らかな障害はない：日常の勤めや活動は行える
	2 軽度の障害：発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える
	3 中等度の障害：何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える
	4 中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要である
	5 重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする
	6 死亡

1. BiogenのInvestor Day資料 (2021年9月21日), Q4 and Full Year 2021: Financial Results and Business Update

TMS-007の有望な効果は、良好な血管再開通に裏付けられる<sup>1</sup>

血管の全部、または一部閉塞が確認された患者の血管再開通効果 (MRA画像)



TMS-007を投与された被験者のうち、  
再開通を達成した割合はプラセボを投与された被験者よりも高い傾向を示した

	プラセボ群	TMS-007投与群
被験患者数	15 (100)	24 (100)
再開通が確認された被験患者数 (%)	4 (26.7)	14 (58.3)
オッズ比の推定値 (TMS-007 vs プラセボ)	-	4.23
オッズ比の95%信頼区間	-	0.99, 18.07

1. BiogenのInvestor Day資料 (2021年9月21日), Q4 and Full Year 2021: Financial Results and Business Update

t-PAの最大の課題、症候性頭蓋内出血（sICH）発症率<sup>1</sup>に対する安全性が示された

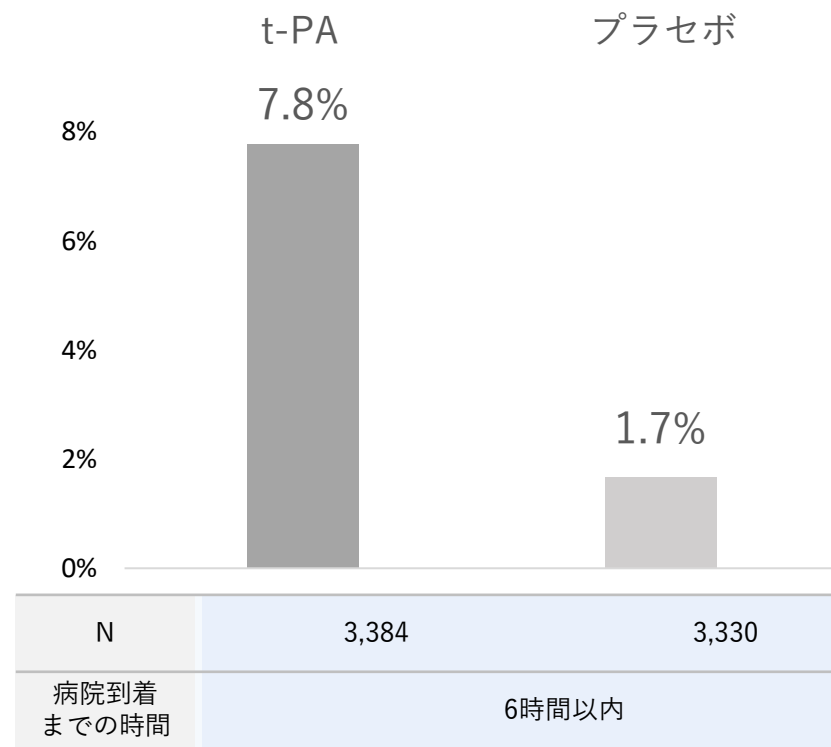
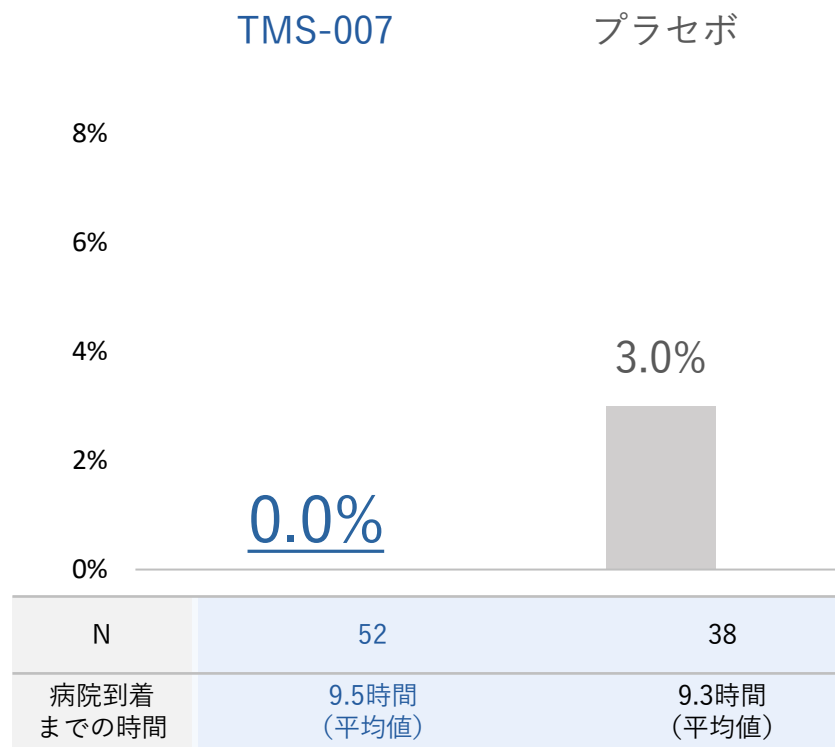
## 症候性頭蓋内出血（sICH）発症率<sup>1</sup>

TMS-007 vs プラセボ<sup>2</sup>

Ph2a

t-PA vs プラセボ<sup>3</sup>

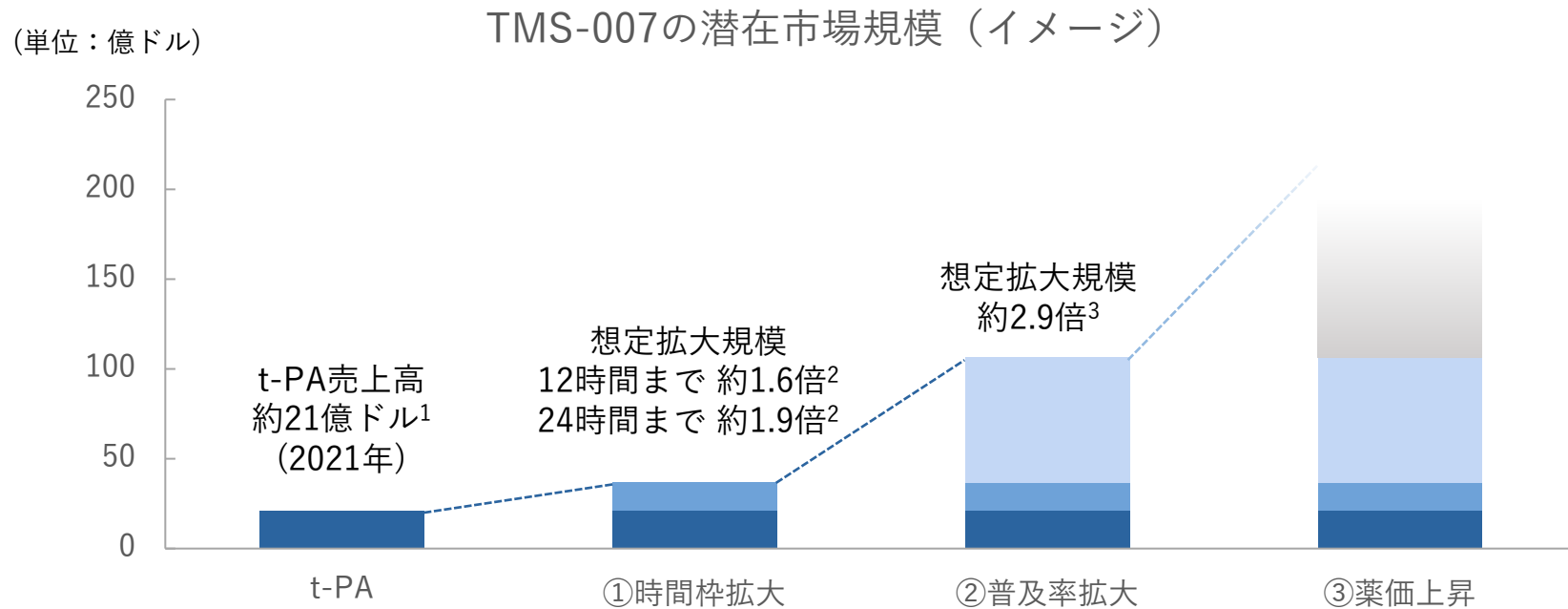
メタ解析



1. データ比較は、TMS-007とt-PAを比べた臨床試験に基づくものではありません。TMS-007はN=52、t-PAはN=3,384
2. BiogenのInvestor Day資料 (2021年9月21日), Q4 and Full Year 2021: Financial Results and Business Update
3. Wardlaw et al. (2012), "Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis"



優れた有効性と安全性を持つ可能性のあるTMS-007の潜在的な市場規模



- ① 発症後の投与可能時間を拡大できる可能性（12時間 or 24時間）
- ② 高い安全性により普及率を拡大できる可能性
- ③ t-PAよりも優れた有効性と安全性を実現した場合、より高い薬価が設定される可能性

1. Informaによる2021年のデータ  
Activase®とActilyse®の2021年推計売上高の合計値として算出。実際の市場規模は、統計資料や出版物の正確さには限界があるため、推定値と異なる場合があります。

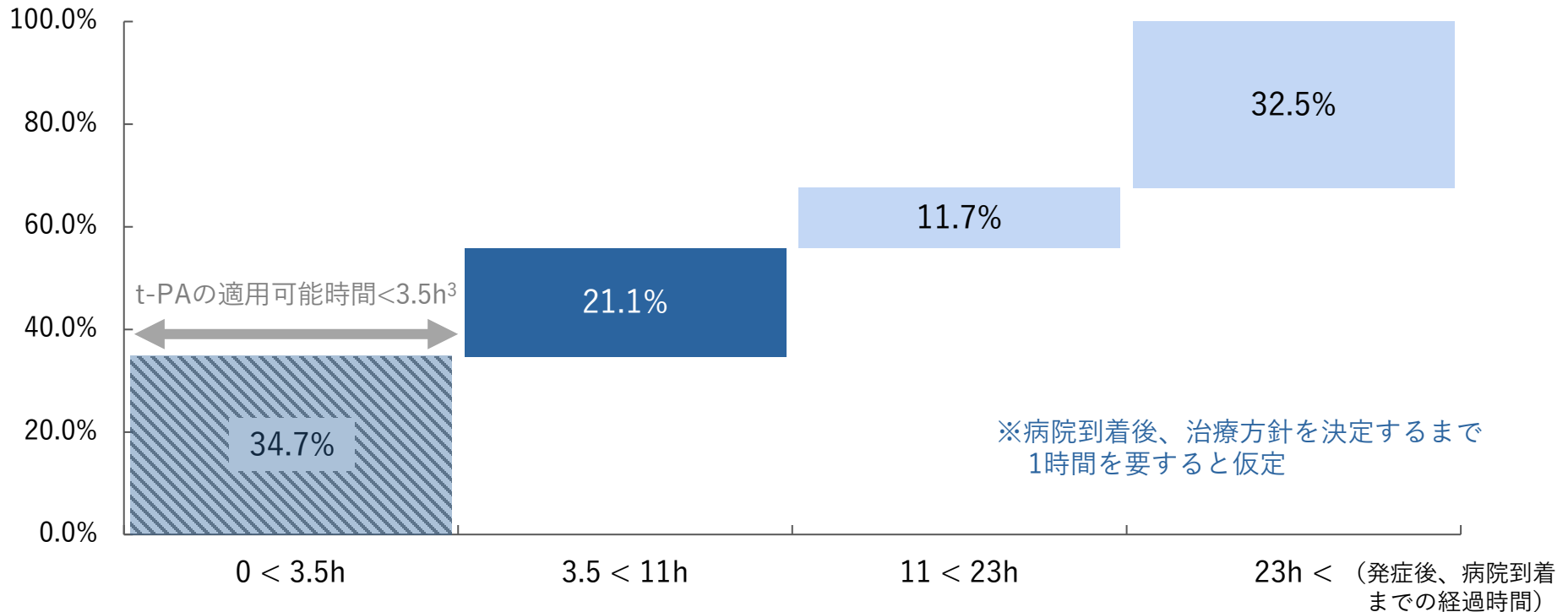
2. P27の当社試算に基づく。

3. P28の当社試算に基づく。

## 発症から病院到着までの経過時間と治療の関係<sup>1</sup>

- t-PAの投与が可能な患者数は病院へ到着した患者全体の一部
- TMS-007の発症後投与可能時間が拡大することで、対象患者層も拡大の可能性<sup>2</sup>

(患者数の割合<sup>1</sup>)

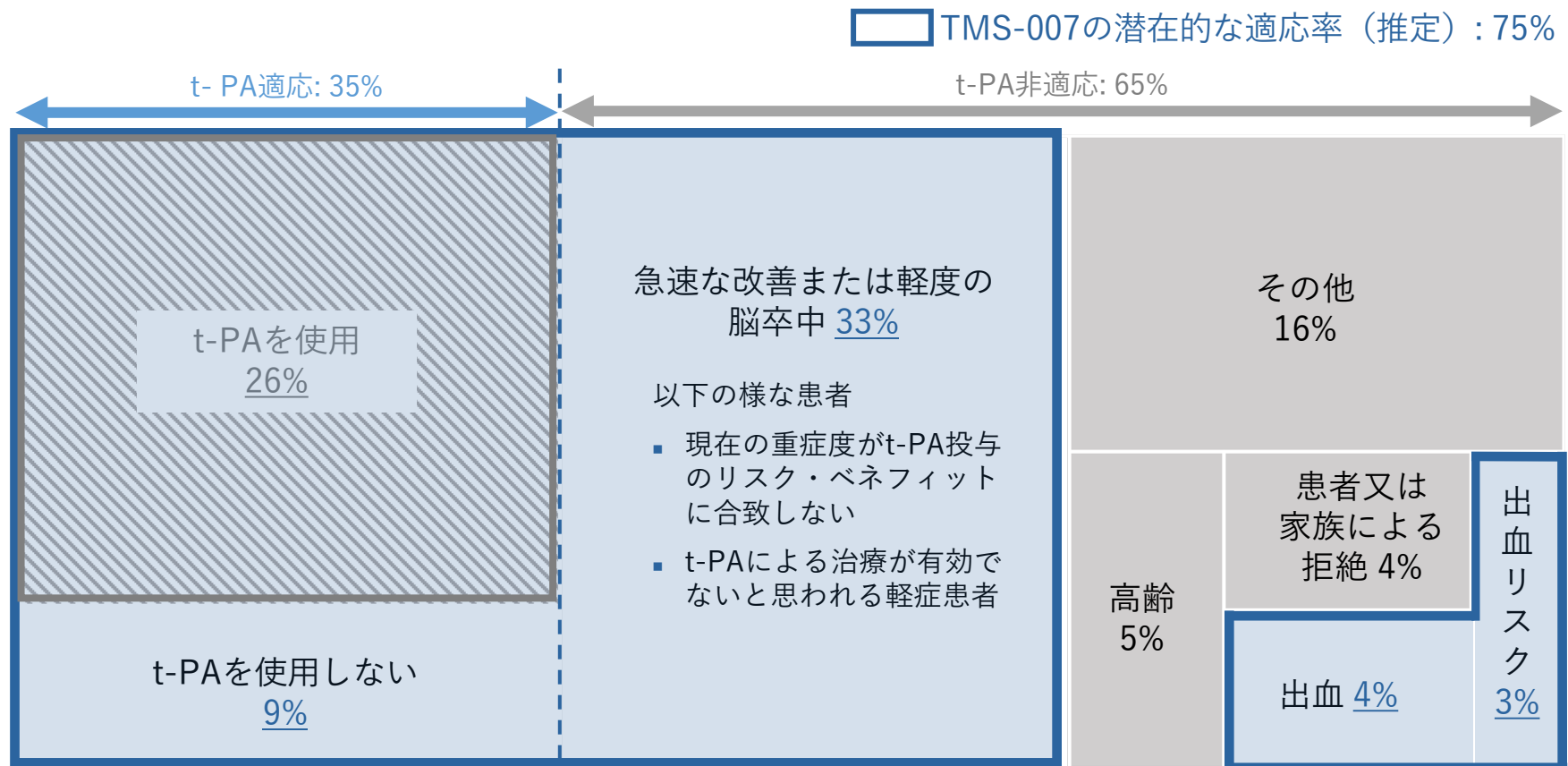


1. 以下の論文に基づき、発症から病院到着までの経過時間による患者数の平均的な内訳をTMSが算出。なお、本試算は患者の適格性等の特定の条件は考慮せず、上記に記載された適用可能時間を含む前提に基づき行われており、臨床試験によって示されたものではありません。  
 Tong et al. (2012), "Times From Symptom Onset to Hospital Arrival in the Get With The Guidelines–Stroke Program 2002 to 2009"  
 Harraf (2002), "A multicenter observational study of presentation and early assessment of acute stroke"  
 Kim (2011), "Stroke awareness decreases prehospital delay after acute ischemic stroke in Korea"  
 Matsuo (2017), "Association Between Onset-to-Door Time and Clinical Outcomes After Ischemic Stroke"

2. 12時間を超える時間枠の拡大(最大24時間)は、BiogenによるClinicalTrials.govへの登録(2023年3月10日)の内容による。  
 3. 治療方針を決定するまでに必要な時間を1時間と仮定した場合。

## 発症後2時間以内に病院に到着した患者へのt-PAによる治療<sup>1</sup>

- 安全性の高さから TMS-007の普及率は拡大する可能性
- 最大75%の患者に使用される可能性がある<sup>と推定</sup>（投与可能時間帯内）



1. Messe (2016), "Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV t-PA"

1996年のt-PAのFDA承認以降、急性期脳梗塞に対するFDA承認薬はない<sup>1</sup>

主要競合開発品（開発中のAIS治療薬候補）<sup>2-5</sup>

開発会社	製品名	作用機序	モダリティ	開発状況	パートナー
Genentech	TNKase®	血栓溶解	タンパク質	NDA	Boehringer Ingelheim
NoNO	Nerinetide (NA-1)	細胞死抑制、抗炎症作用	ペプチド	Ph3	-
Pharmazz, Inc.	Sovatel tide (PMZ-1620)	細胞死抑制、抗炎症作用、抗酸化作用	ペプチド	Ph3 (インドで承認)	Sun Pharmaceutical
ヘリオス	Multistem	抗炎症作用	細胞治療	Ph3	-
DiaMedica Therapeutics	DM199	抗炎症作用	タンパク質	Ph2/3	Fosun Pharma
塩野義製薬	Redasemtide (S-005151)	再生誘導、抗炎症作用	ペプチド	Ph2	ステムリム
Lumosa Therapeutics	Oldatrotide (LT3001)	血栓溶解・抗酸化作用	ペプチド+低分子	Ph2	Shanghai Pharmaceuticals

- 主要競合開発品の中で、「mRSスコア 0-1転帰率」の統計的有意差を得たのはTMS-007のみ  
※ AISの臨床試験において、90日後mRS（modified Rankin Scale）スコア0-1はGold-Standard Endpoint
- 今後の臨床試験において、Ph2aと同様の結果が得られれば、AIS治療薬としてFDA承認を後押しすることが見込まれる

1. Polta et al. (2022), "Tenecteplase vs. alteplase for acute ischemic stroke: a systematic review"  
2. 各社HP  
3. Hill et al. (2020), "Efficacy and safety of nerinetide for the treatment of acute ischaemic stroke (ESCAPE NA1): a multicentre, double blind, randomised controlled trial"

4. DiaMedicaプレスリリース（2024年4月17日）  
5. Pharmazz, Inc. Introduction March 2024  
6. 塩野義製薬株式会社プレスリリース（2023年4月10日）  
7. Lumosa Therapeuticsプレスリリース（2024年2月2日）

JX09

治療抵抗性高血壓



JIXINGから導入したJX09は「治療抵抗性高血圧」治療薬として「ベスト・イン・クラス」のポテンシャル

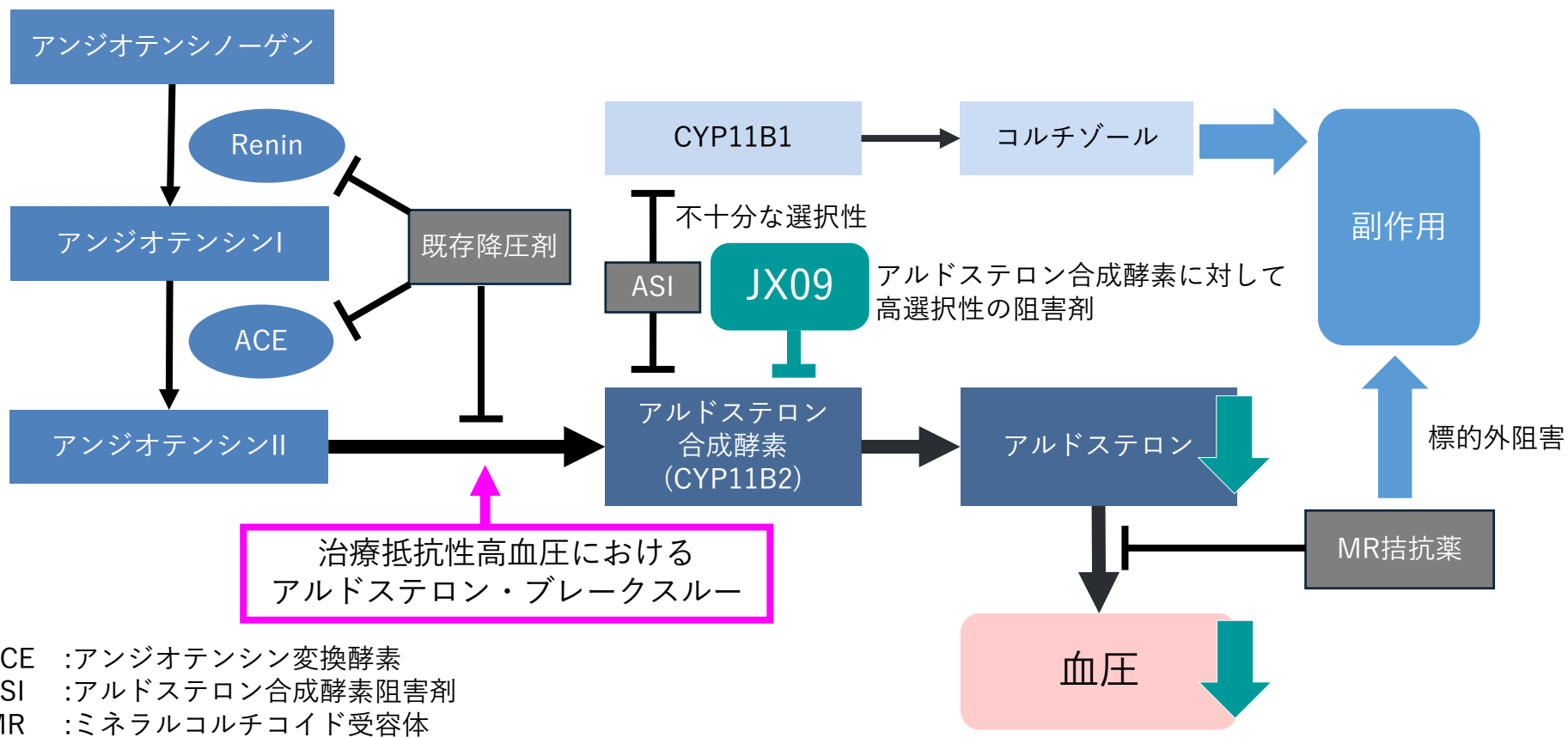
- アンメット・メディカル・ニーズである「治療抵抗性/コントロール不良の高血圧」治療薬候補
- 治療下の高血圧患者のうち10～20%程度が治療抵抗性と考えられている<sup>1</sup>
- 経口・低分子のアルドステロン合成阻害剤（ASI）
- ASIは、標的であるCYP11B2の類似構造を持つCYP11B1に対する選択性が重要と考えられているが、JX09は高い選択性を有しておりベスト・イン・クラスとしてのポテンシャルがある
  - CYP11B1に比較してCYP11B2の阻害活性が300倍以上であり、他社開発品の baxdrostat（100倍以下）より高い選択性を有する可能性を示唆（*in vitro*）<sup>2</sup>
  - 動物実験（霊長類）において90%以上のアルドステロン低下を達成し、CYP11B1に関連するタンパク質の量には変化が見られない<sup>2</sup>
- 2024年2月にオーストラリアで第Ⅰ相臨床試験開始（JIXING）

1. Dudenbostel et al (2017): Resistant hypertension (rHTN) is relatively common with an estimated prevalence of 10-20% of treated hypertensive patients

2. 出典：2023年3月7日付のJIXINGの公表情報”[JIXING Presents the Latest Research Data of Cardiovascular Asset JX09 at the American College of Cardiology Annual Congress 2023](#)”



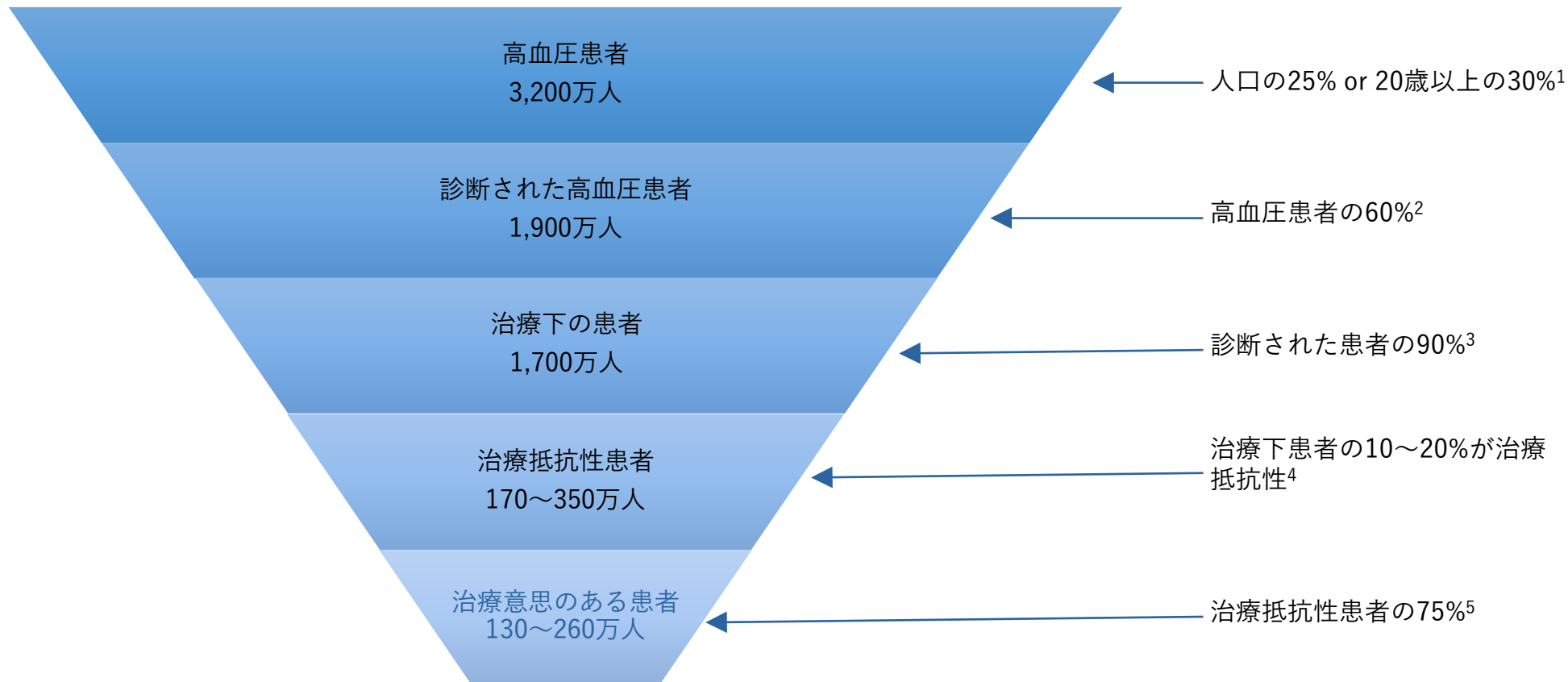
高い選択阻害性：アルドステロン合成酵素（CYP11b2）と構造が類似するCYP11b1に対する選択的阻害<sup>1</sup>



高血圧剤の中でのアルドステロン合成阻害剤の位置づけ

1. Lee J, et al, Abstract 121: The Selective Aldosterone Synthase Inhibitor PB6440 Normalizes Blood Pressure In A Human Aldosterone Synthase-Transgenic Mouse Model Of Hypertension, Hypertension 2022; 79:A121

JX09がターゲットとする「治療抵抗性高血圧」は、日本だけで130～260万人の患者数が想定される



1 : Estimated with data from Health Service Bureau, MHLW "National Health and Nutrition Survey 2019": <https://www.mhlw.go.jp/english/database/compendia.html>

2 : [Saito et al. \(2015\)](#): We find that there are much higher rates of undiagnosed hypertension in Japan (44.3%) than in the U.S. (11.9%)

3 : Used the same treatment rate as in China, as per Zhang (2022): diagnosed but untreated ~10% in 2018

4 : Dudenbostel et al (2017): Resistant hypertension (RHTN) is relatively common with an estimated prevalence of 10-20% of treated hypertensive patients

5 : [Siddiqui et al \(2019\)](#): Among patients with RHTN, multiple studies have reported high rates of poor medication adherence. [Strauch et al \(2013\)](#): Our main finding is a surprisingly low compliance with drug treatment in out-patients with resistant hypertension (23% partially noncompliant and 24% totally noncompliant – in total, 47% prevalence of noncompliance).

# TMS-008/009

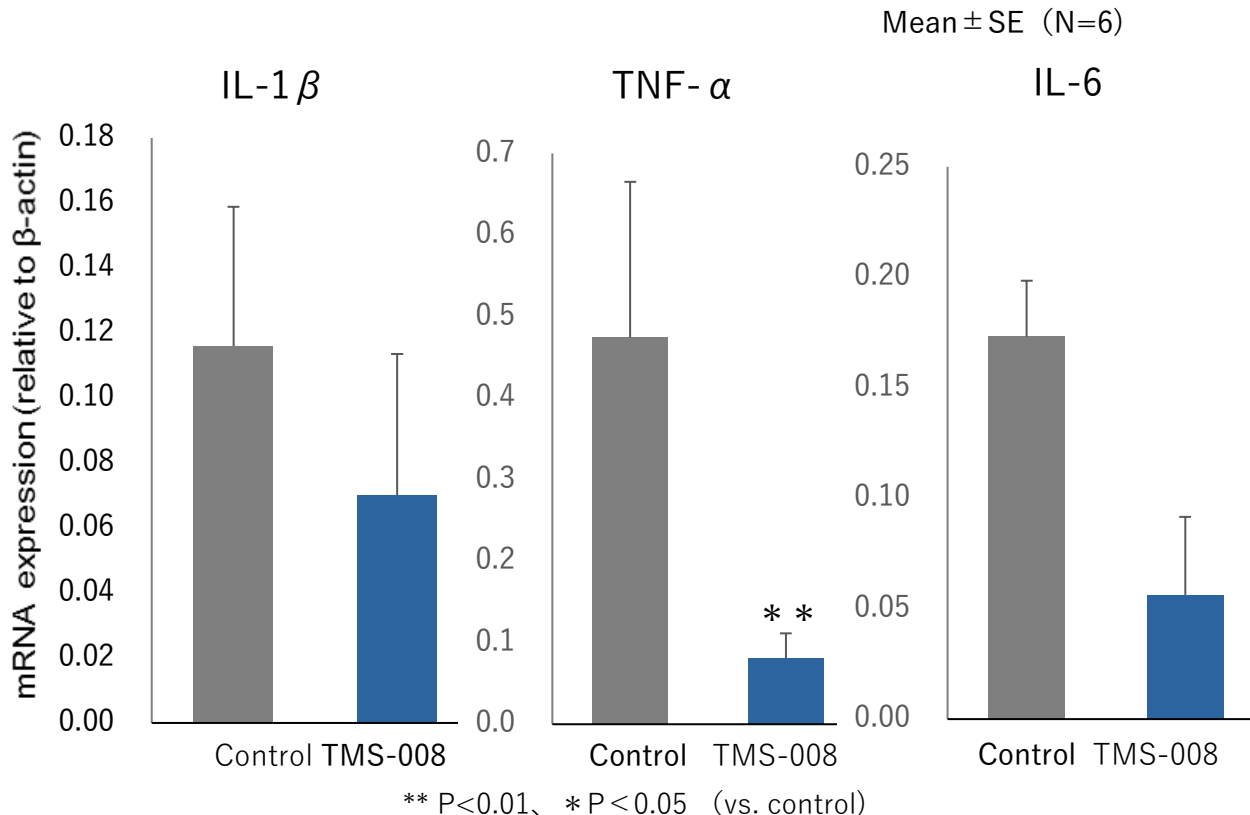
## 急性腎障害等



高い抗炎症作用および高い抗酸化活性を有する

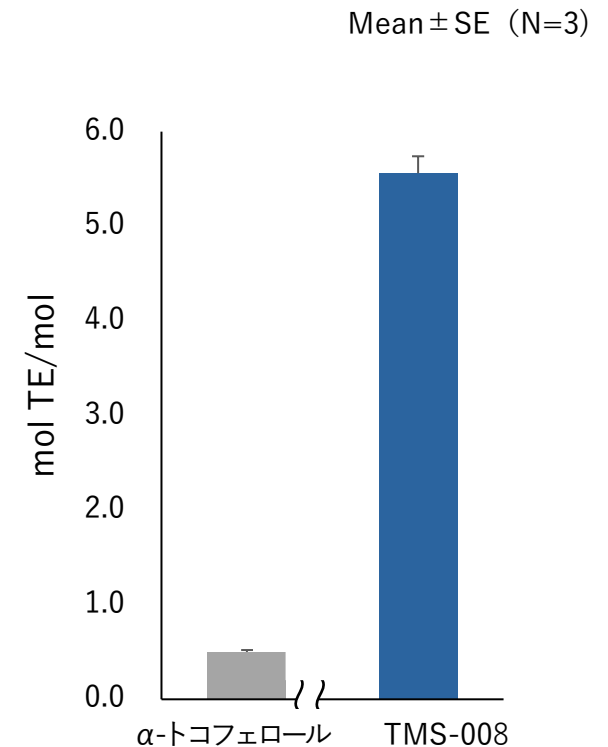
## マウス脳梗塞モデルを用いた炎症関連パラメータ<sup>1</sup>

- 虚血開始から1時間後に10mg/kgを30分間、静脈内連続投与。24時間後の脳スライスを用いたRT-PCR法により評価



## 抗酸化作用試験<sup>1,2</sup>

- H-ORAC：hydrophilic oxygen radical absorbance capacity 法

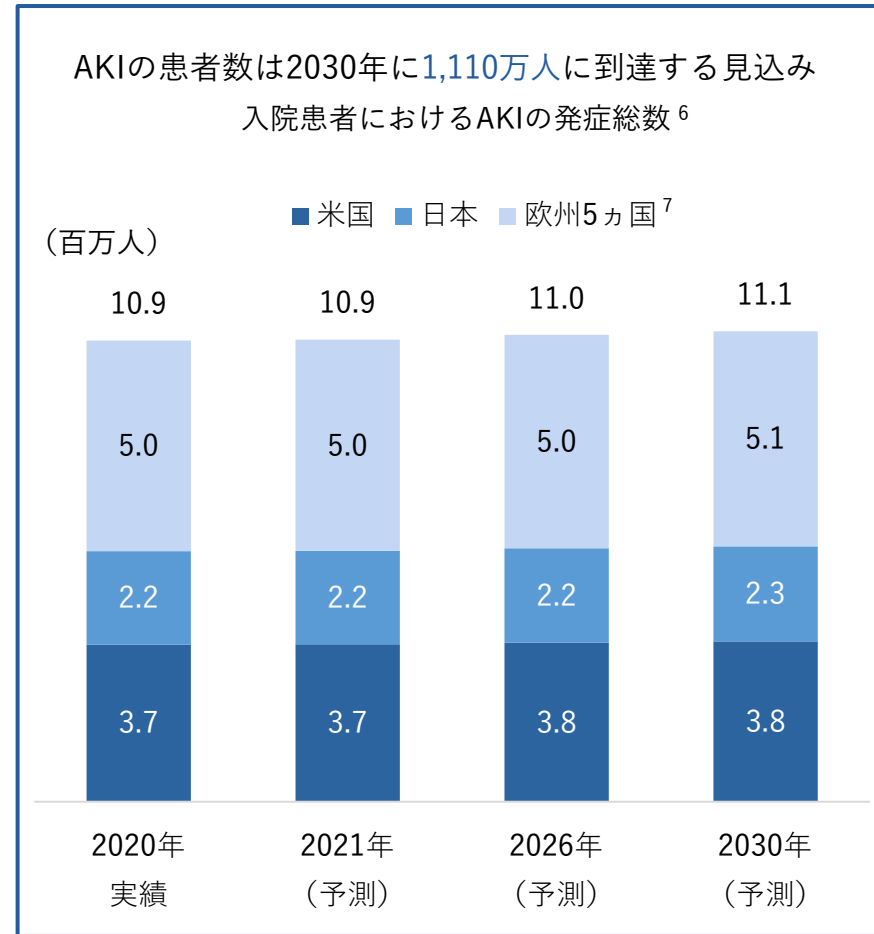


1. 出典：European Journal of Pharmacology Volume 818, 5 January 2018, "Evaluation of the effects of a new series of SMTPs in the acetic acid-induced embolic cerebral infarct mouse model"  
国際公開番号：WO 2011/004620

2. 結果はトロロックス当量 (TE) で示す。α-トコフェロールのORAC値は参考値。(Huang et al., J. Agric. Food Chem., 50, 1815-1821 (2002))

## TMS-008は、強力な抗炎症作用を活かし、研究開発を進行中

症状	<p>不要な毒素はきっちり捨て、必要な蛋白質は漏らさない</p> <p>腎機能の低下は、心臓等他臓器に悪影響を及ぼす</p> <p>急性の経過</p>
概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>急性腎障害（AKI: Acute Kidney Injury）は数時間～数日の間に腎機能が急激に低下する疾患</li> <li>入院中のAKI患者の死亡率は20～25%にも上るとの報告</li> <li>心肺バイパスや腎毒性などさまざまな要因で引き起こされる</li> <li>慢性腎臓病（CKD）や末期腎不全（ESRD）の原因となる</li> </ul>
患者数	<ul style="list-style-type: none"> <li>欧州5ヵ国: 最大508万人</li> <li>米国: 最大380万人</li> <li>日本: 最大230万人</li> </ul> <p>(2020年時点の2030年における想定患者数)</p>
治療法	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認された治療薬はなし<sup>5</sup></li> </ul>



1. Nature Reviews Nephrology volume 16, pages747-764 (2020)  
 2. Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24(4):194-204  
 3. Nephron. 2017 ; 137(4):297-301  
 4. Delveinsight, "Acute Kidney Injury - Market Insights, Epidemiology, and Market Forecast—2030"

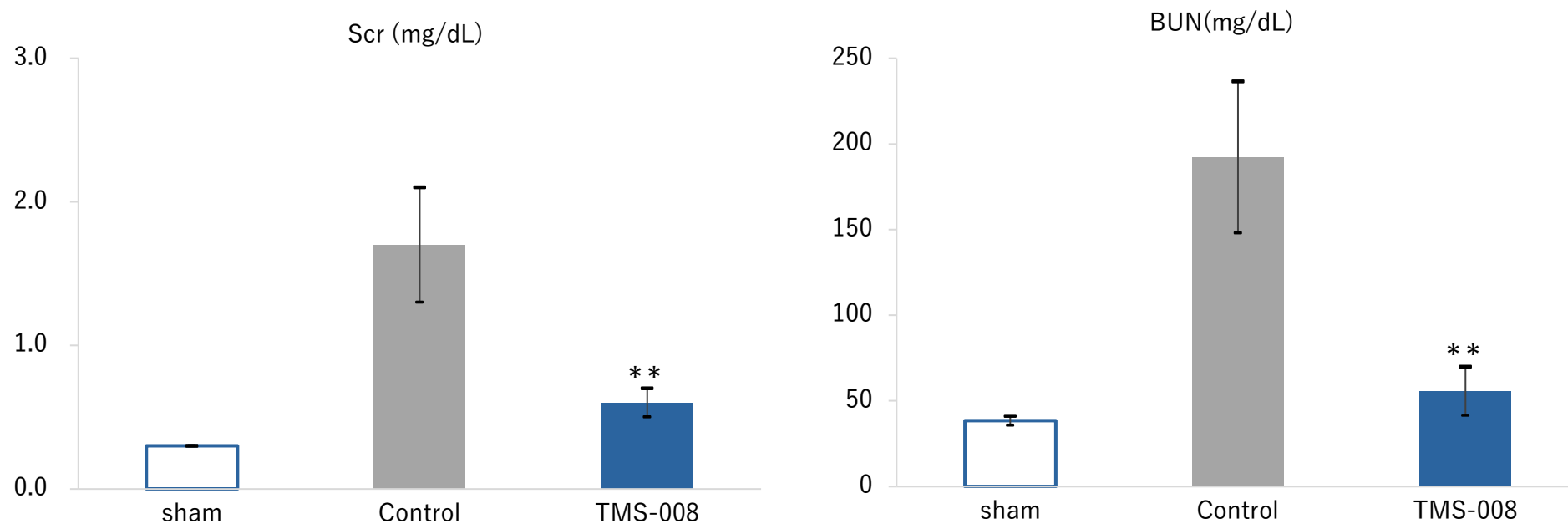
5. Perioperative renal protection, Current Opinion in Critical Care December 2021 - Volume 27 - Issue 6 pages 676-685  
 6. Delveinsight, "Acute Kidney Injury - Market Insights, Epidemiology, and Market Forecast—2030"  
 7. 欧州5カ国はドイツ、フランス、イタリア、スペイン、英国を指す。

日本の大学との共同研究により、急性腎不全モデルマウスを用いた非臨床試験において急性腎不全の新たな治療薬としての可能性を確認

非臨床試験において動物モデルにて有効性を確認、TMS-008実用化の可能性が示された

- 腎機能パラメーターであるScr（血清クレアチニン）、BUN（尿素窒素）の改善を確認

## 昭和大学におけるAKIモデルマウス実験<sup>1</sup>



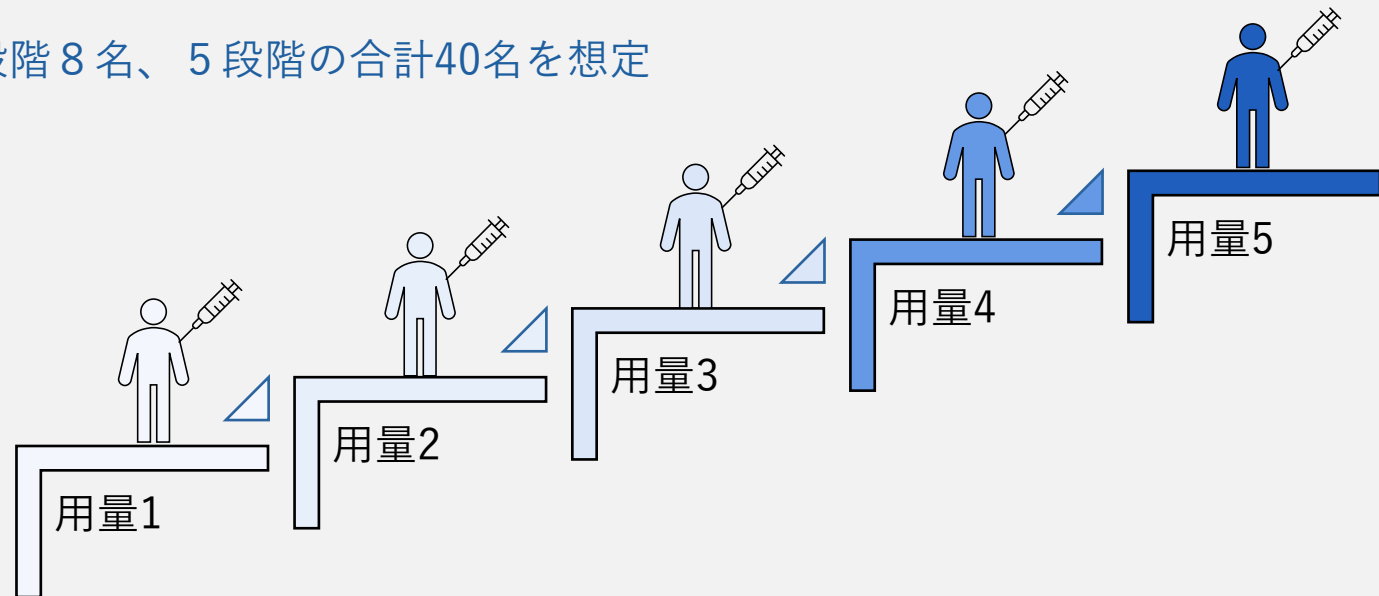
1. 平均値±標準誤差(N=6)で表示。コントロールグループと比較した場合\*:p 値 < 0.05、\*\*:p 値 < 0.01で表記、初めに一元分散分析(ANOVA)を行い、Bonferroniの検定を実施。



## Ph1治験デザイン

- ◆ 目的： First-In-Human（初めてヒトに投与する）試験として、健康成人男性にTMS-008を単回投与し薬物動態と忍容性・安全性を確認する
- ◆ デザイン： 無作為化・プラセボ対照・二重盲検・用量漸増・単回投与試験

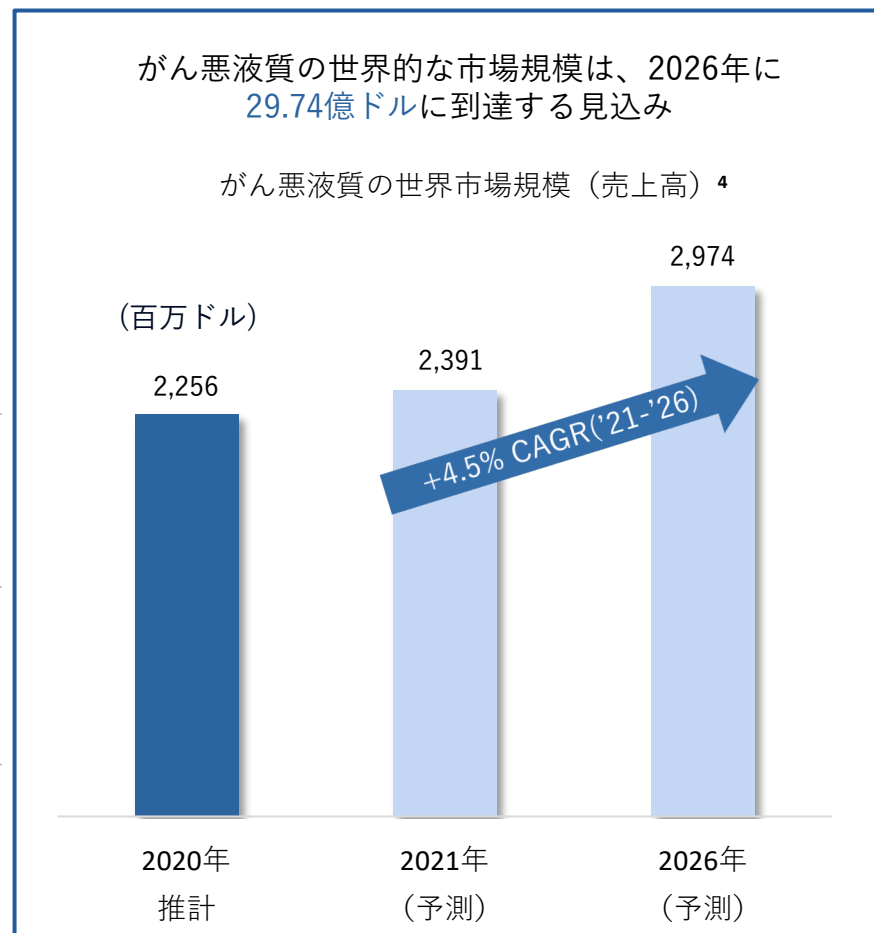
被験者数： 各段階8名、5段階の合計40名を想定



各用量で、プラセボ（偽薬）あるいはTMS-008を単回投与し、薬物動態と安全性を確認しながら、段階的に用量を増やす

TMS-008は、強力な抗炎症作用を活かし、研究開発を進行中

<p>症状</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>健康な状態</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>がん悪液質の状態</p> </div> </div>
<p>概要</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 進行がん患者の80%が悪液質の症状を呈する</li> <li>■ がん患者の死因の20%が悪液質による</li> <li>■ がん悪液質の本質は全身性炎症という説が有力</li> </ul>
<p>患者数</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 欧州: 約100万人</li> <li>■ 米国: 約43万人</li> <li>■ 日本: 約17万人</li> </ul> <p>(2013/14時点の想定患者数)</p>
<p>治療法</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国内においてがん悪液質を対象として承認された薬剤は1つのみ<sup>3</sup> (作用機序は食欲亢進)</li> <li>■ 抗炎症を作用機序とした薬剤が求められている</li> </ul>



1. The Journal of Japanese Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Vol.23 No.4 2008  
 2. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2016; 7: 507-509  
 3. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2021; 12: 14-16  
 4. Mordor Intelligence, "Global Cancer Cachexia Market (2021 - 2026)"

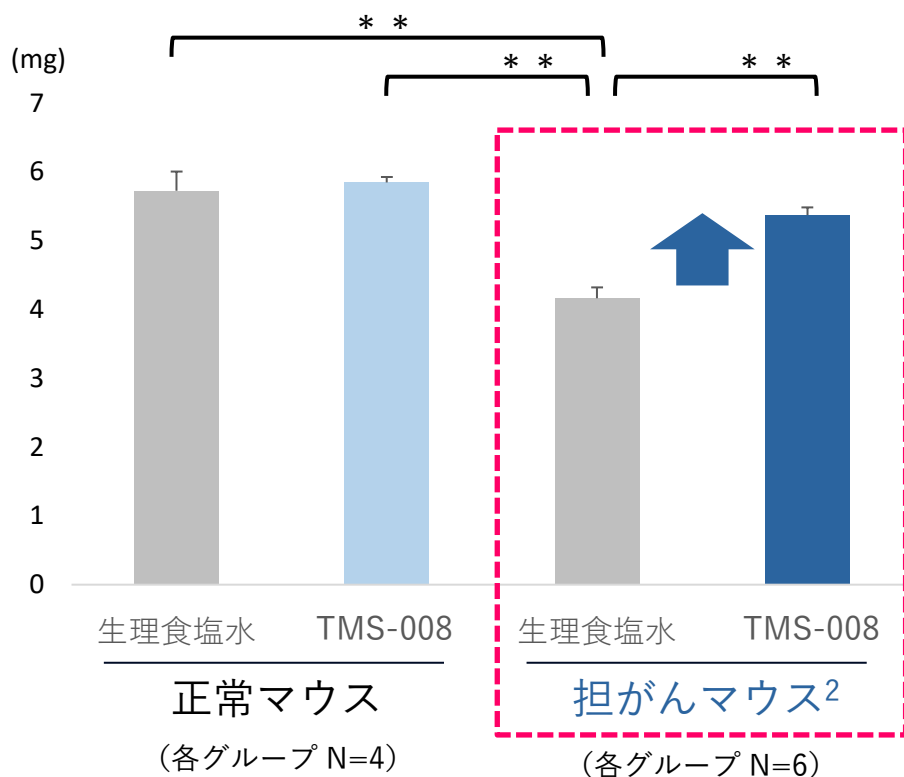
非臨床試験において、抗炎症作用によるがん悪液質の治療薬として有望な結果を確認

マウスモデルにおいて筋肉量低下の抑制を確認<sup>1</sup>

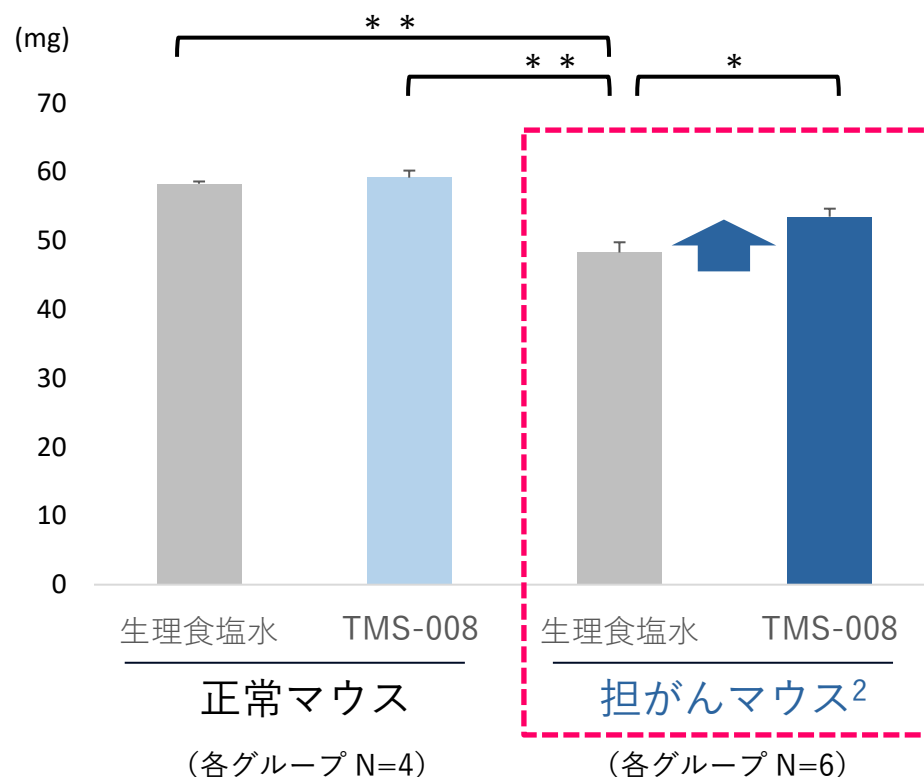
ヒラメ筋、脛骨筋の筋肉量の低下抑制に効果あり

TMS-008投与方法：  
10 mg/kg, i.p., 隔日, 20日間

## ヒラメ筋



## 脛骨筋



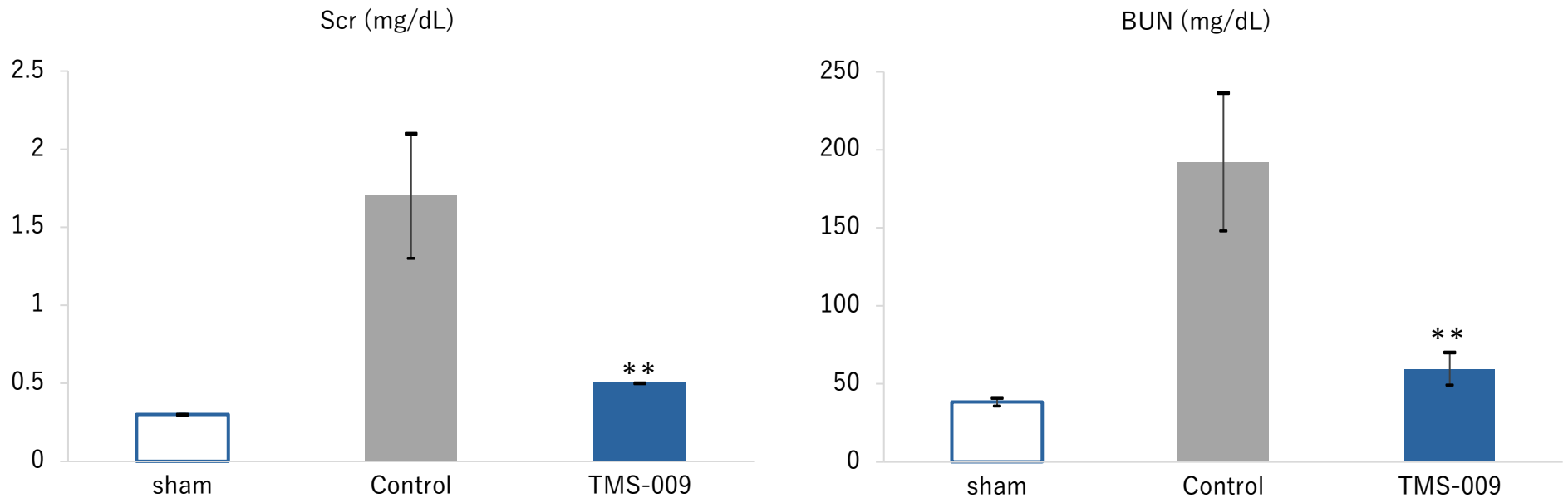
1. TMSによる実験データ参照 \* p 値 <0.05、統計的に優位 \*\* p 値 <0.01、統計的に優位  
2. 大腸がん移植モデルマウス

TMS-009は、強いsEH<sup>1</sup>阻害活性を示し、抗炎症剤として有望

TMS-009はAKIモデルマウスにおいて腎機能保護作用を示す

- In vitro<sup>2</sup>、in vivo<sup>3</sup> 試験でTMS-008と同等の薬理活性を示す
- 化学構造や安全性プロファイルが異なることより、TMS-008のバックアップ臨床候補として位置付ける

昭和大学におけるAKIモデルマウス実験



1. sEHは可溶性エポキシドヒドロラーゼを指す。
2. in vitroは試験管や培養器などの中でヒトや動物の組織を用いて薬物の反応を検出する試験を指す。
3. in vivoは実験動物や人間などの生体内や細胞内での薬物の反応を検出する試験を指す。

# パイプラインの 拡充



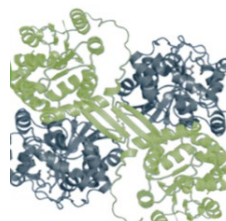
SMTP化合物の開発で培った知見・経験を活かし、社内・社外の2つの軸を追求



## SMTP化合物で培った 研究開発力と事業展開力

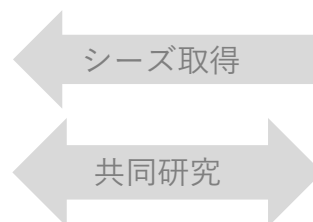
### 社内プログラム

- 新たな低分子化合物
  - ・ TMS-008の新たな適応症
  - ・ sEH阻害剤
  - ・ 天然物スクリーニング



ヒトsEH

- 研究から臨床開発までを一気通貫で実施
- グローバルファーマとの提携実績



### 社外プログラム (アカデミア等)



### グローバル市場



ライセンス等

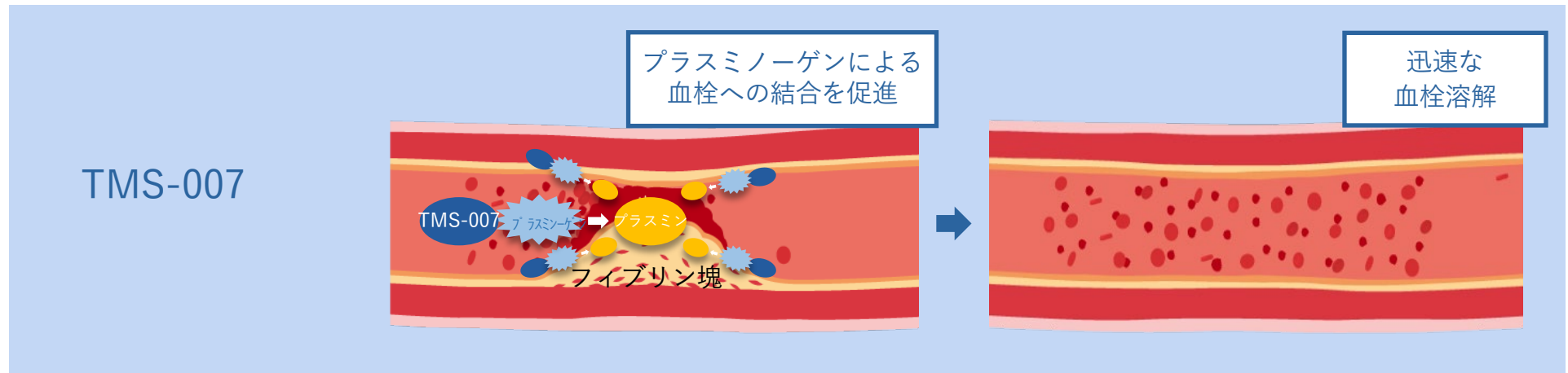
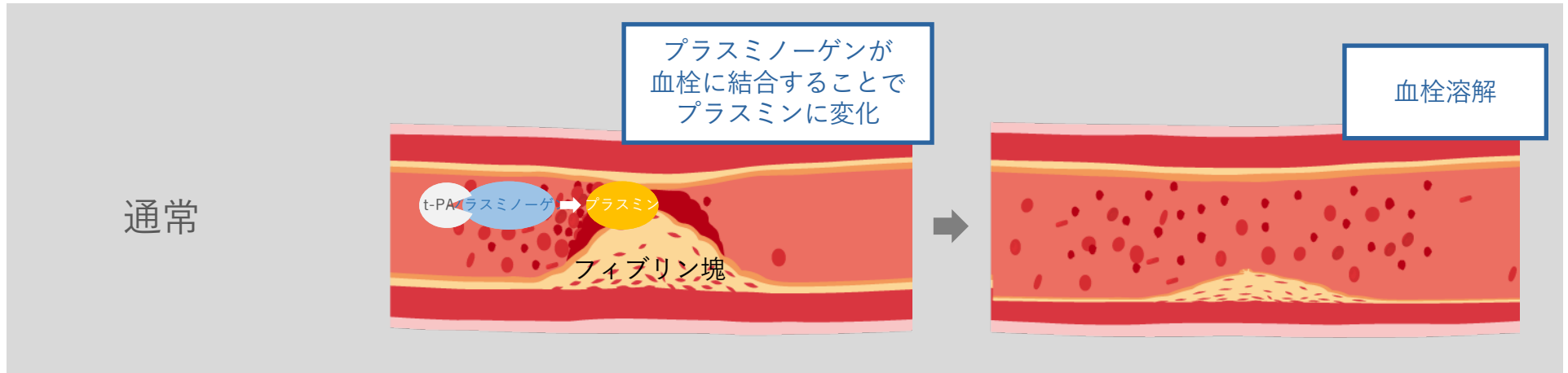


※グローバル市場は日本市場の10倍以上



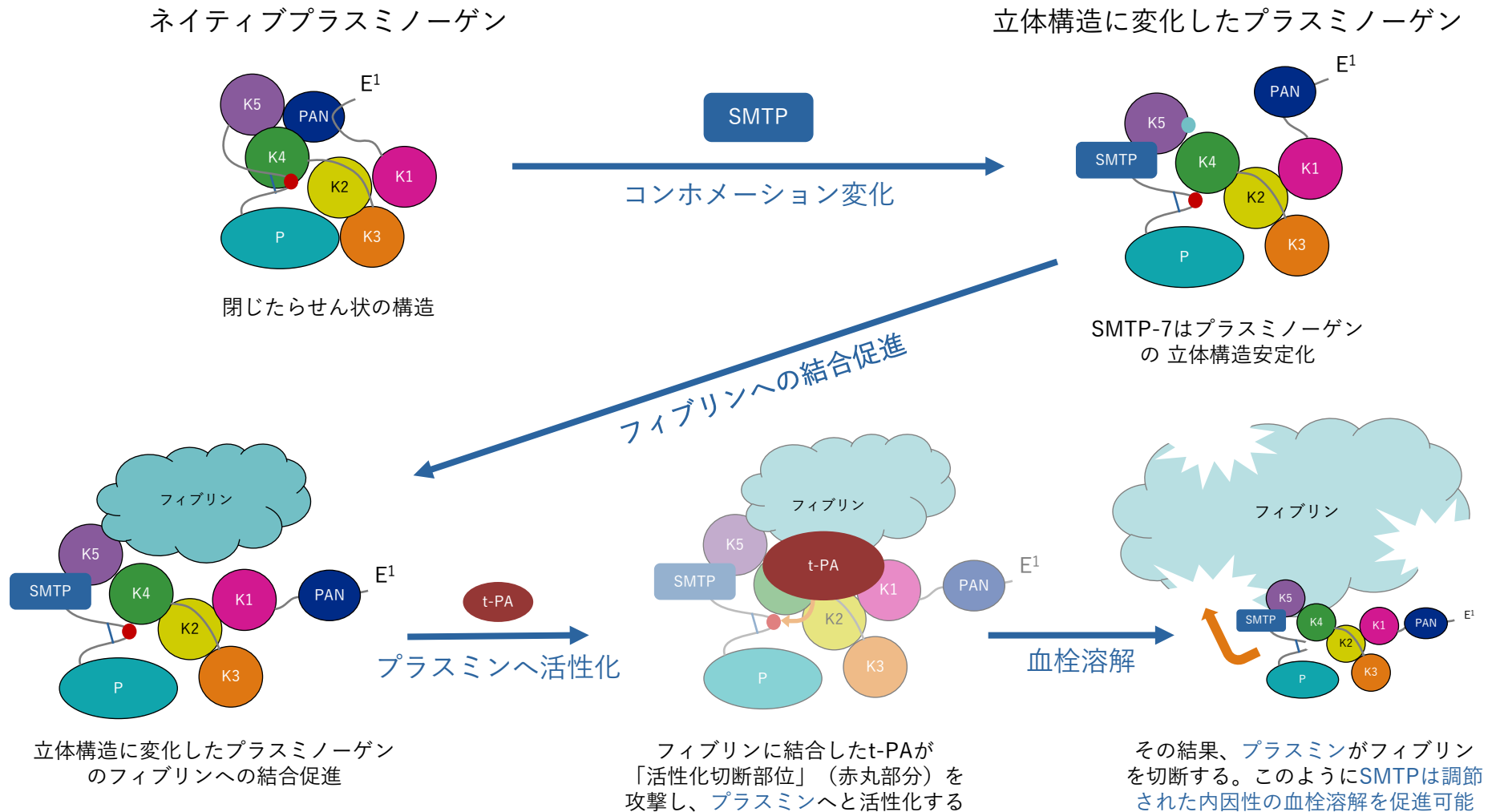
# Appendix





1. 上記図はイメージです

## TMS-007がフィブリンと血栓の結合を促進<sup>1</sup>



1. 蓮見、鈴木(2021), "Impact of SMTP Targeting Plasminogen and Soluble Epoxide Hydrolase on Thrombolysis, Inflammation, and Ischemic Stroke" 上図は元の図より当社改変。上記図はイメージです。

## 調達資金の充当状況

- 上場時調達資金の充当は概ね想定どおりの水準で進捗、2024年2月までに累計で524百万円を充当
- 2024年1月には、RTWへの新株発行により、新たに674百万円を調達

### (上場時調達資金の充当状況)

(単位：百万円)

項目		合計	2023年2月期	2024年2月期	2025年2月期	2026年2月期
① 創薬研究及びパイプラインの開発にかかる研究開発直接費	予定	1,320	10	300~600	300~500	210~710*
	実績	318	10	308		
② 研究開発人件費・諸経費等の研究開発経費	予定	407	35	170	170	32
	実績	206	35	171		

※「①創薬研究及びパイプラインの開発にかかる研究開発直接費」に充当予定の1,320百万円の内、2025年2月期終了時点での未充当額を、2026年2月期に充当いたします。2026年2月期の充当予定額は、それまでの進捗に応じて最大で710百万円を予定しております。

### (2024年1月の新株発行（第三者割当）による調達資金の充当状況)

(単位：百万円)

項目	充当予定額	充当済	充当予定時期
① 創薬研究及びパイプラインの開発にかかる研究開発直接費	500	-	2026年2月期~2027年2月期
② 運転資金	174	-	2025年2月期~2026年2月期

項目	主要なリスク	リスクの概要	当社の対応方針
医薬品の研究開発、医薬品業界に関するリスク	新薬開発の不確実性	開発の長期化や、開発を断念するリスク	パイプラインとなる化合物や対象疾患の拡充を図るとともに、プロジェクトを推進する体制を構築。
	脳梗塞治療薬の開発	他の競合パイプラインが先行して承認を取得するリスク、当社パイプラインよりも優れた治療薬となるリスク	共同開発商業化委員会の活動を通じて、JIXINGによるグローバルでのTMS-007の開発に関して積極的に関与し、開発の加速を目指す。
事業遂行上のリスク	特定のパイプラインに関する提携契約への依存、収益の変動と不確実性	収益計画の大部分をTMS-007に依存しており、提携先の開発動向等により収益に影響がもたらされるリスク	パイプライン及びその対象疾患を拡充することにより、収益の早期の安定化を図るとともに、TMS-007の後続の臨床試験については、試験デザインの修正も含む協議をJIXINGと行い早急な開始を目指す。
	小規模組織及び少数の事業推進者への依存	人材の流出等により事業遂行に影響がもたらされるリスク	やりがいを感じることでできる風土を醸成するとともに、新規採用も含め社内体制の強化を進める。
	知的財産権	特許紛争に巻き込まれたり他社特許に抵触することで事業上の制約を受けるリスク	他社の特許権等を侵害しないことを確認する調査等によりリスクの低減を図るとともに、第三者との間で係争が生じた際には、顧問弁護士及び弁理士と連携し、当該係争に迅速に対応する。

◆ 上記以外のリスク事項、及び上記リスクのより詳細な情報については、有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください。



[www.tms-japan.co.jp](http://www.tms-japan.co.jp)