



2024年12月期 第3四半期決算説明資料

株式会社ケイファーマ

東証グロース：4896

01

iPS創薬事業

- ✓ KP2011 (ALS*国内) フェーズ3に向けた準備が順調に進捗
- ✓ KP2021 (FTD)、KP2032 (HD) フェーズ1/2に向けた準備が順調に進捗

02

再生医療事業

- ✓ KP8011 (亜急性期脊髄損傷) 慶應義塾大学臨床研究の結果公表を踏まえた企業治験の準備が順調に進捗
- ✓ KP8031 (慢性期脳梗塞) 事業化に向けた取組み準備の開始

03

事業開発

- ✓ KP2011 (ALS*海外) 複数の製薬会社と提携交渉中
- ✓ KP2021 (FTD)、KP2032 (HD) 提携交渉の対応中
- ✓ KP8011 (亜急性期脊髄損傷) 提携交渉を本格的に開始

04

財務状況

- ✓ 期初に開示した業績見通し通りに進捗

Index

- 01 / 会社概要 / 事業概要
- 02 2024年度第3四半期実績
- 03 2024年度通期見通し
- 04 事業活動進捗状況
- 05 成長戦略

当社は、高齢化社会での市場成長が見込める中枢神経疾患領域を重点領域として、企業とアカデミアで経験豊富なリーダーが先導して、iPS細胞を活用した創薬と再生医療により、世界の医療イノベーションに挑む慶應義塾大学発ベンチャー。



K Pharma

iPS創薬・再生医療

Last frontier

今後伸びていく中枢神経疾患市場

神経難病・
神経再生

豊富な
経験・知識

新薬創出・
細胞移植

Management

- 中枢神経領域に強いエーザイでの長年の経験を持つ・福島
- 脳、神経領域の世界的な研究者である・岡野
- 整形外科領域の世界的な研究者である・中村

Unmet Medical Needs

世界中のアンメットメディカルニーズ*を満たす

*未だ有効な治療法が確立しておらず、患者からの要望が大きい疾患

経営理念・経営方針

当社は慶應義塾大学発のバイオベンチャーであり、慶應義塾大学の創業者である福沢諭吉先生と、初代医学部長である北里柴三郎先生の格言を当社の経営理念と経営方針の基盤としている。

— 当社経営理念 —

医療イノベーションを実現し、医療分野での社会貢献を果たします

— 当社経営方針 —

再生医療及び創薬の研究開発を踏まえ、一刻も早く、患者様に有効な医薬品を提供すること

福沢 諭吉 (慶應義塾大学 創業者)

「未だ試みずして、先ず疑うもの、勇者にあらず」
やってもみないで「事の成否」を疑うな

北里 柴三郎 (慶應義塾大学 初代医学部長)

「凡そ学識は俗間に普ねからざれば其の功德大ならず」

研究だけをやっていては駄目だ
それをどうやって世の中に役立てるかを考えよ

称号	株式会社ケイファーマ (K Pharma, Inc.)	
設立	2016年11月1日	
事業内容	<ul style="list-style-type: none"> 再生医療等製品の研究・開発・製造・販売 医薬品の研究・開発・製造・販売 	
役員構成	代表取締役社長CEO 取締役CSO* (慶應義塾大学 教授) 取締役CTO* (慶應義塾大学医学部 教授) 常務取締役CFO 社外取締役 社外監査役 (常勤) 社外監査役 (公認会計士、税理士、中小企業診断士) 社外監査役 (弁護士)	福島 弘明 岡野 栄之 中村 雅也 松本 真佐人 八田 圭子 豊川 峻輔 西田 恭隆 五十畑 亜紀子
社員	17名 (Ph.D. 9名) 2024年9月30日時点	
Scientific Advisors	吉松 賢太郎 ((株) 凜研究所 取締役、元エーザイ (株) 常務執行役) 中西 淳 (AMED プログラムオフィサー、元武田薬品工業 (株)) 矢野 真人 (新潟大学大学院医歯学総合研究科准教授)	
所在地	本社 東京都港区六本木7-7-7 Tri-Seven Roppongi 8F	
	研究所 神奈川県藤沢市村岡東2-26-1 湘南iPark ケイファーマ・ラボ	
	東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学 総合医科学研究棟 ケイファーマ・慶應 脊髄再生ラボ	



本社 Tri-Seven Roppongi 8F



湘南iPark ケイファーマ・ラボ



慶應義塾大学 総合医科学研究棟
ケイファーマ・慶應 脊髄再生ラボ

取締役



代表取締役社長CEO / 創業者

福島 弘明

1988 - 2014 エーザイ(株)
(探索研究、ボストン駐在、人事部等)



取締役CSO / 創業科学者

岡野 栄之

慶應義塾大学 教授 (現任)
再生医療リサーチセンター センター長
(現任)
日本再生医療学会 理事長 (現任)
ISSCR (国際幹細胞学会) President Elect
(現任)

社外取締役 (独立)

八田 圭子

1984-2011 日本航空(株)
(有)八光 代表取締役 (現任)



取締役CTO / 創業科学者

中村 雅也

慶應義塾大学 医学部教授 (整形外科教室)
(現任)
副学部長 (現任)
日本再生医療学会 常務理事 (現任)



常務取締役CFO

松本 真佐人

2016-2021 (株)ストライプインターナショナル 取締役
2005-2016 みずほ証券(株)
2001-2005 PwCコンサルティング(株)



監査役

豊川 峻輔

常勤監査役

西田 恭隆

非常勤監査役(公認会計士・税理士、中小企業診断士)

五十畑 亜紀子

非常勤監査役(弁護士)

サイエンティフィックアドバイザー

吉松 賢太郎

元エーザイ(株)常務執行役、(株)凜研究所 取締役 (現任)

中西 淳

元武田薬品工業(株)、AMEDプログラムオフィサー (現任)

矢野 真人

新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授 (現任)

職歴

代表取締役社長CEO
福島 弘明

- 1988年 エーザイ株式会社入社
- 2006年 Eisai Research Institute of Boston, Inc.
- 2014年 エーザイ株式会社退職
- 2014年 慶應義塾大学医学部非常勤講師
- 2015年 慶應義塾大学医学部特任准教授
- 2016年 株式会社ケイファーマ設立（代表取締役社長（現任））

取締役CSO (医学博士)

岡野 栄之



- 1989年 米国ジョンズ・ホプキンス大学医学部
- 1994年 筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授
- 1997年 大阪大学医学部神経機能解剖学研究部教授
- 2001年 慶應義塾大学医学部生理学教室教授
- 2015年 慶應義塾大学医学部長
- 2019年 当社 取締役就任（現任）
- 2021年 日本再生医療学会 理事長（現任）
- 2022年 米国マサチューセッツ工科大学 (MIT) 客員教授（現任）
- 2023年 ISSCR（国際幹細胞学会）Vice President
- 2024年 慶應義塾大学教授（現任）
- 再生医療リサーチセンター センター長（現任）
- 2023年 ISSCR（国際幹細胞学会）President Elect（現任）

学歴

- 1999年 広島大学大学院 博士課程修了（学術博士/ Ph.D.）
- 2020年 慶應義塾大学大学院 経営管理研究科修了（経営学修士/ MBA）

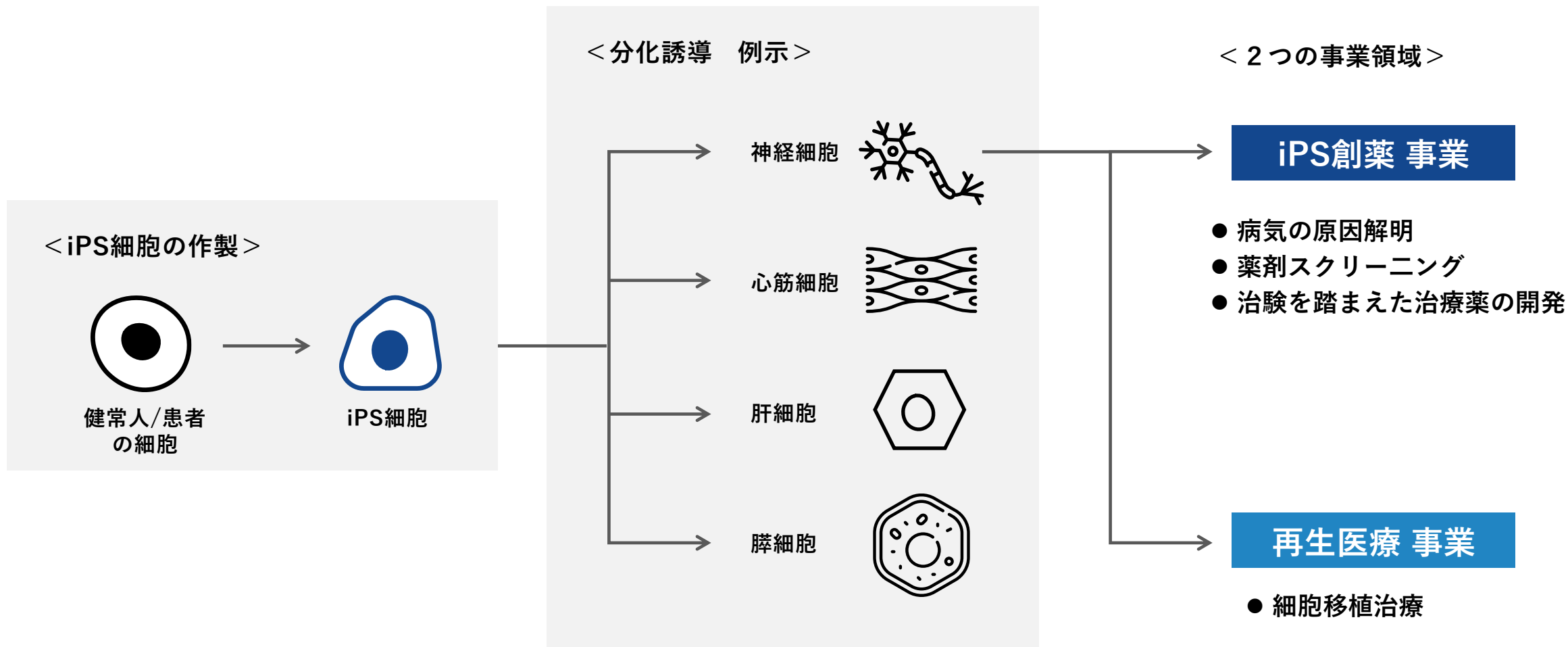
取締役CTO (医学博士)

中村 雅也



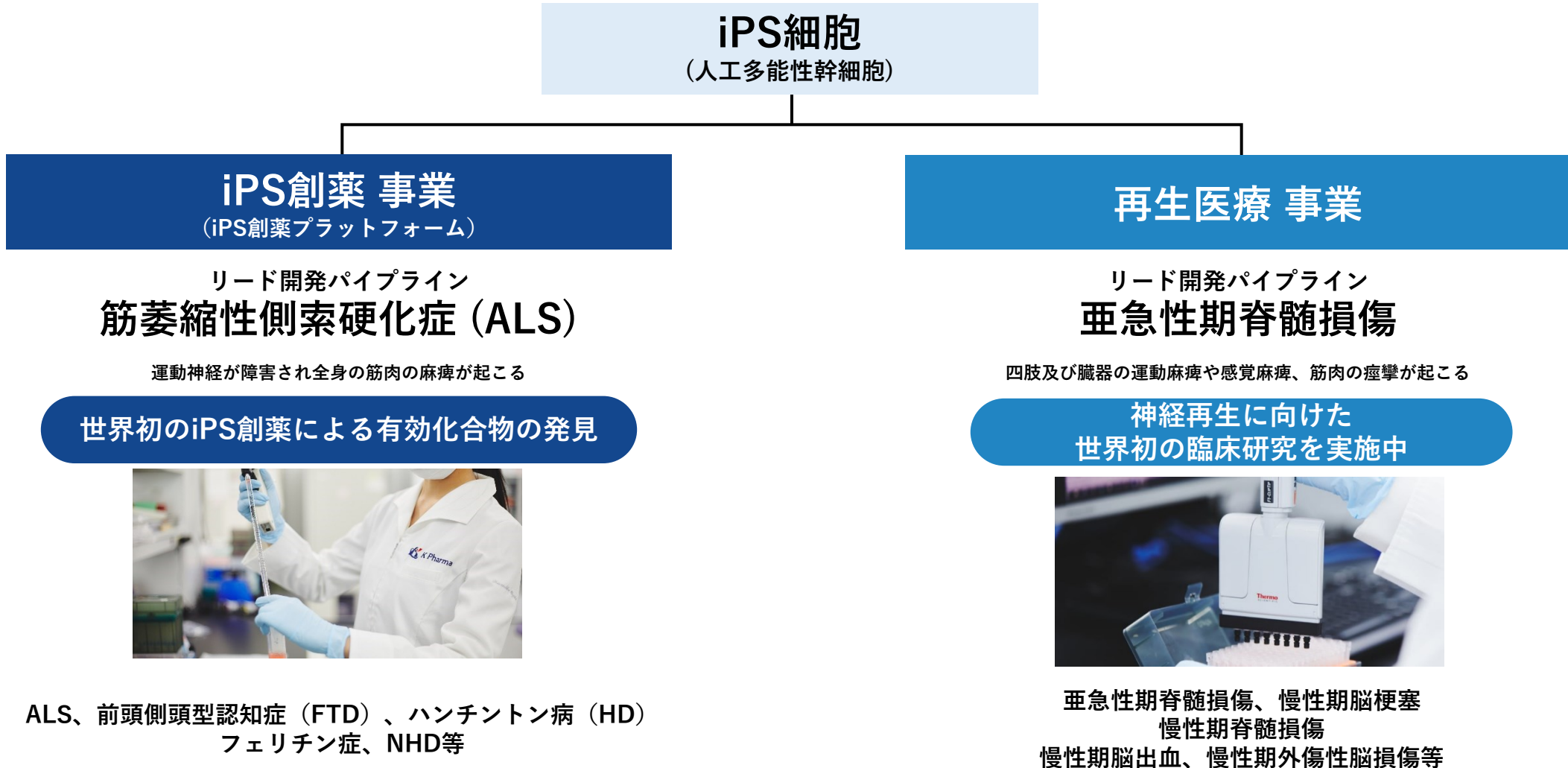
- 1998年 米国ジョージタウン大学客員研究員
- 2015年 慶應義塾大学医学部 整形外科学教室教授（現任）
- 2017年 慶應義塾大学医学部 学部長補佐
- 2019年 日本再生医療学会 常務理事（現任）
- 2019年 当社取締役就任（現任）
- 2021年 慶應義塾大学医学部 副医学部長（現任）

当社は疾患特異的iPS細胞を活用した創薬（iPS創薬）と、iPS細胞を活用した再生医療を主たる事業とする。



iPS創薬プラットフォームを活用したiPS創薬事業、iPS細胞由来の神経前駆細胞を移植する再生医療事業の両輪で事業を展開。

iPS創薬事業のリードパイプラインであるALS治療薬開発、及び、再生医療事業のリードパイプラインである亜急性期脊髄損傷を対象とする再生医療の臨床研究は、いずれも*IPS細胞を活用した世界初の取り組み*である。



Index

01 会社概要 / 事業概要

02 // 2024年度第3四半期実績

03 2024年度通期見通し

04 事業活動進捗状況

05 成長戦略

各開発パイプラインにおいて、全般的には計画通りに進捗しており、損益も当初見込みの想定内で推移。

単位：百万円

	2023年度 第3四半期実績	2024年度 第3四半期実績	概況
売上高	1,000	—	
売上原価	90	—	
売上総利益	910	—	
販売管理費	394	620	研究開発費330百万円
営業利益または営業損失 (▲)	515	▲620	
四半期純利益または四半期純損失 (▲)	398	▲624	

現預金が研究開発費、人件費、その他運転資金の支出により減少。

単位：百万円

	2023年度 通期実績	2024年度 第3四半期実績	増減額
流動資産	3,308	2,593	▲715
現金及び預金	3,266	2,515	▲750
固定資産	4	4	-
資産合計	3,313	2,598	▲715
流動負債	178	86	▲91
固定負債	30	31	0
負債合計	209	118	▲90
純資産合計	3,104	2,480	▲624
負債・純資産合計	3,313	2,598	▲715

Index

- 01 会社概要 / 事業概要
- 02 2024年度第3四半期実績
- 03 /** 2024年度通期見通し
- 04 事業活動進捗状況
- 05 成長戦略

- ✓ 売上高は海外ALSや、FTD、脊髄損傷等の各開発パイプラインにつき、**国内外の製薬会社等との提携を
目指した事業開発を推進しているものの、保守的に0円として開示。**
- ✓ 販売管理費は、主に、**iPS創薬事業におけるFTDやハンチントン病の企業治験、再生医療事業の亜急性期
脊髄損傷の治験準備に係る研究開発費の増加、人員の新規採用等**により、増加を予定。

単位：百万円

	2023年12月期 通期実績	2024年12月期 通期見通し	増減額	備考
売上高	1,000	-	▲1,000	
売上原価	90	-	▲90	
売上総利益	910	-	▲910	
販売管理費	543	1,043	499	研究開発費、人件費等の増加
営業利益	366	▲1,043	▲1,409	
当期純利益	260	▲1,057	▲1,317	

Index

- 01 会社概要 / 事業概要
- 02 2024年度中間期実績
- 03 2024年度通期見通し
- 04 / 事業活動進捗状況**
- 05 成長戦略

	開発内容	開発コード	基礎 / 探索研究	前臨床研究	第Ⅰ相試験	第Ⅱ相試験	第Ⅲ相試験	申請 / 承認	共同研究先 (提携先)	導出先
iPS創薬事業	ALS (筋萎縮性側索硬化症)	KP2011	* Ph1/2a 医師主導治験完了						慶應義塾大学	アルフレッサファーマ(国内)
	FTD (前頭側頭型認知症)	KP2021	▶						自社	未定
	HD (ハンチントン病)	KP2032	▶						自社	未定
	FD (フェリチン症)	KP2041	▶						自社	未定
	NHD (那須ハコラ病)	KP2051	▶						自社	未定
	難聴	KP2061	▶						北里大学	未定
再生医療事業	亜急性期脊髄損傷	KP8011	* Ph1/2 医師主導臨床研究中						慶應義塾大学	未定
	慢性期脊髄損傷	KP8021	▶						自社	未定
	慢性期脳梗塞	KP8031	▶						大阪医療センター	未定
	慢性期脳出血	KP8041	▶						大阪医療センター	未定
	慢性期外傷性脳損傷	KP8051	▶						大阪医療センター	未定



iPS創薬パイプライン

- 国内Ph3実施に向けたPMDA相談を実施中
- 希少疾病用医薬品指定申請 (オーファンドラッグ指定) に向けた手続きを実施中
- ロピニロールの新規メカニズムの解析作業中 ⇒ 論文投稿準備
- 海外展開に向けた事業開発の実施中 (別頁ご参照)



2023.3

アルフレッサファーマとの国内開発権・製造権 許諾契約



2020年代中盤

Ph3開始* (目標)
*フェーズ3臨床治験の開始



2020年代後半

Ph3終了・新薬承認申請* (目標)
*フェーズ3臨床治験の終了後、
新薬としての製造販売承認を
厚生労働省に申請



2020年代後半

販売開始* (目標)
*製造販売が承認されて、
臨床現場での使用開始

iPS創薬事業の各開発パイプラインは順調に進捗しており、特に、KP2021及びKP2032はPh1/2治験の準備を本格的に開始。

KP2021
FTD

- 候補化合物の選定完了、用途特許の申請済み
- 論文投稿準備、2024年10月に米国で開催された国際学会での候補化合物の発表
- 本疾患の専門医師（キーオピニオンリーダー）への対応
- 国内Ph1/2治験に向けた準備中
 - ・ 治験計画策定
 - ・ CRO選定準備
 - ・ PMDA事前相談開始など

KP2032
HD

- 候補化合物の選定完了、用途特許の申請済み
- 論文投稿準備、2024年10月に米国で開催された国際学会での候補化合物の発表
- 本疾患の専門医師（キーオピニオンリーダー）への対応
- 国内Ph1/2治験に向けた準備中
 - ・ 治験計画策定
 - ・ CRO選定準備
 - ・ PMDA事前相談準備など

治験準備と合わせて提携先探索交渉開始

KP2061の難聴の開発パイプラインについては、化合物の評価の状況を踏まえて、国内外の製薬会社との提携交渉も開始予定。
また、新たに複数の開発パイプラインの立ち上げの検討を開始。

KP2041
FD

候補化合物スクリーニングのための評価系の構築中

KP2051
NHD

候補化合物スクリーニングのための評価系の構築中

KP2061
難聴

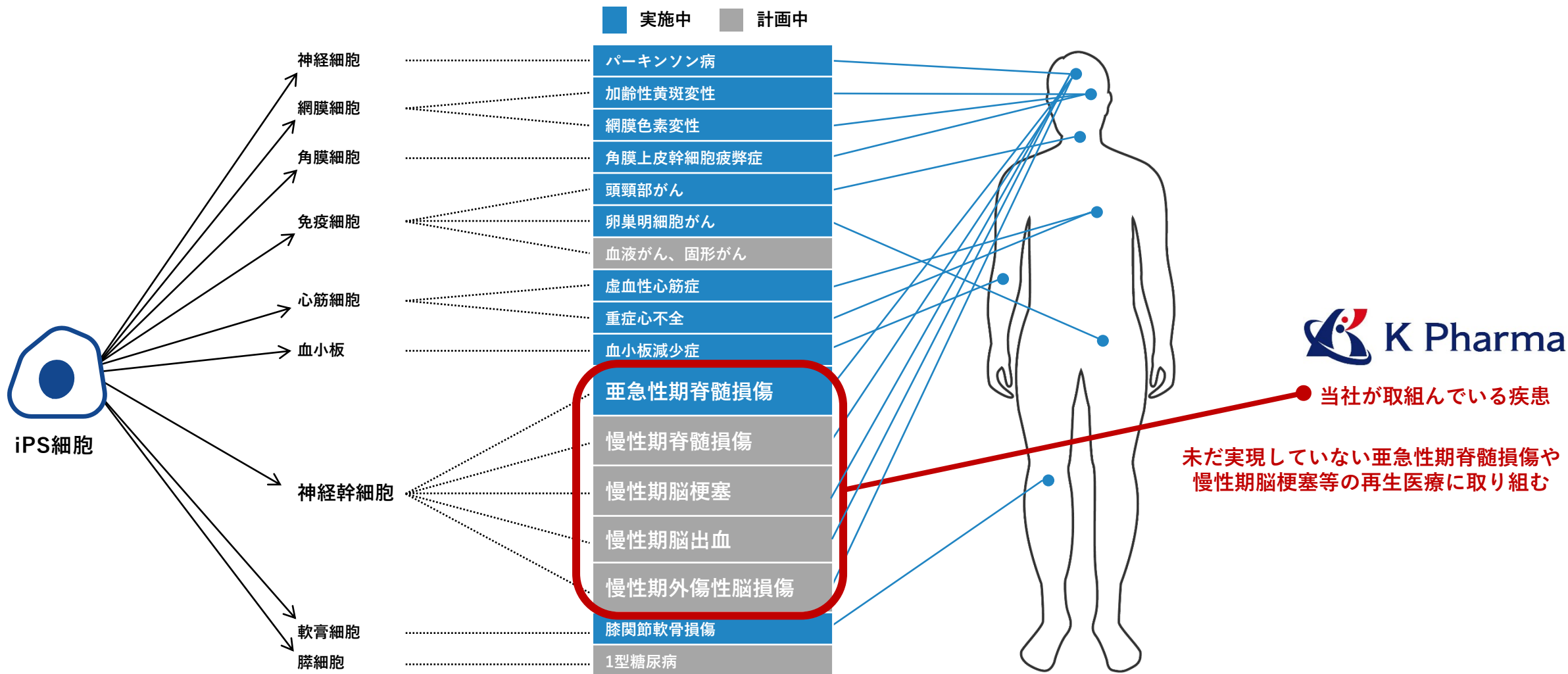
北里大学との共同研究推進
候補化合物は選定済みであり、最終評価を実施中
評価の状況により、国内Ph1/2治験に向けた準備を予定

コード
未定

疾患特異的iPS細胞を活用して、新たに複数の中枢神経系の疾患について、
新規開発パイプラインの立ち上げの検討を開始

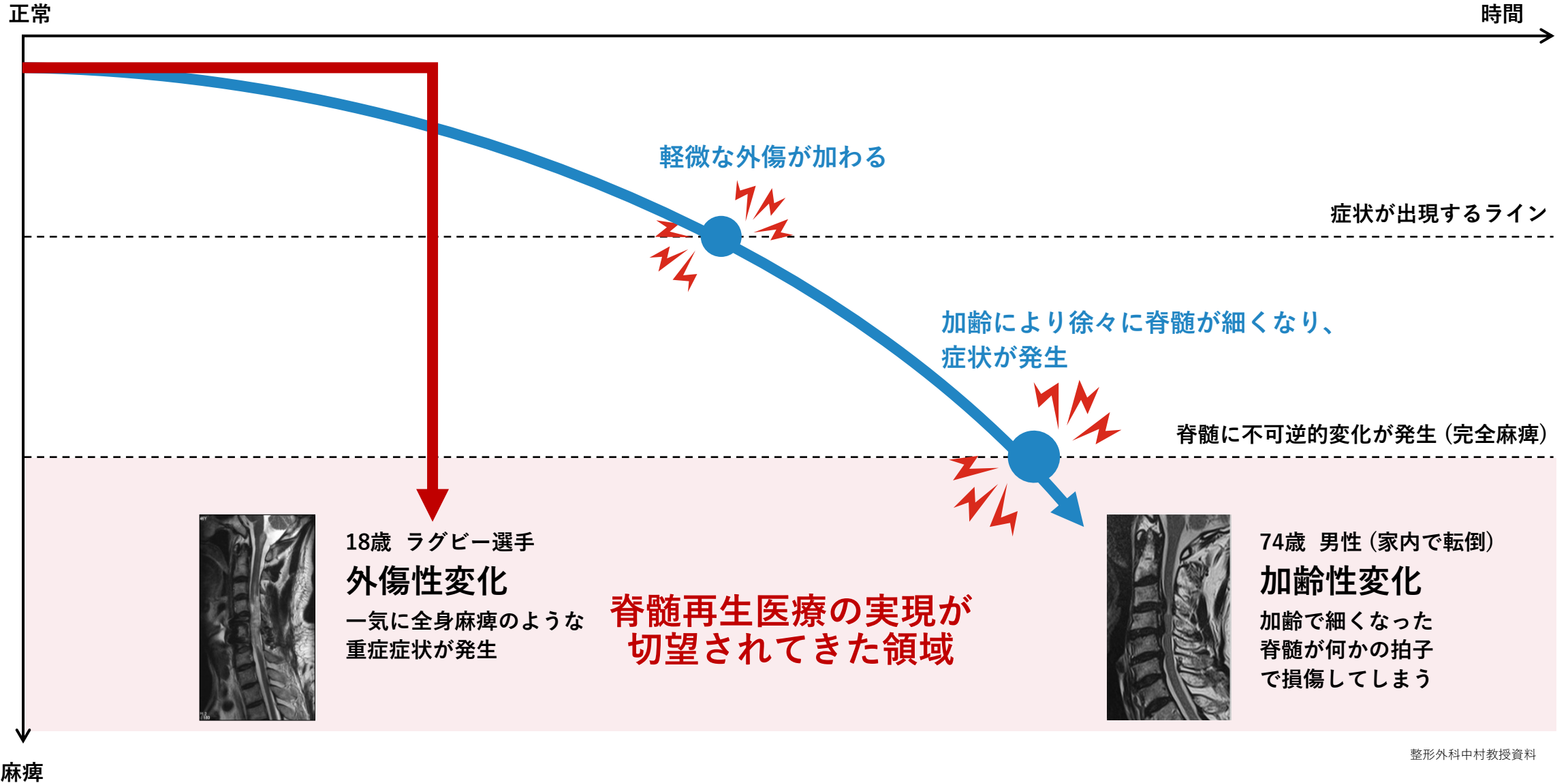


再生医療パイプライン

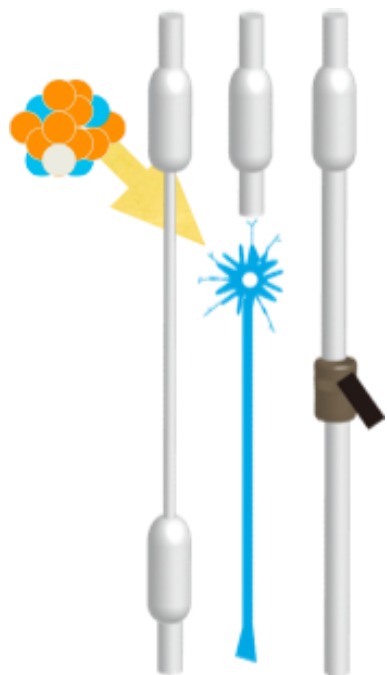


出典：再生・細胞医療・遺伝子治療の今後の方向性について
 2022年3月8日京都大学iPS細胞研究所所長 京都大学iPS細胞研究財団理事長 山中伸弥（自社改訂含む）

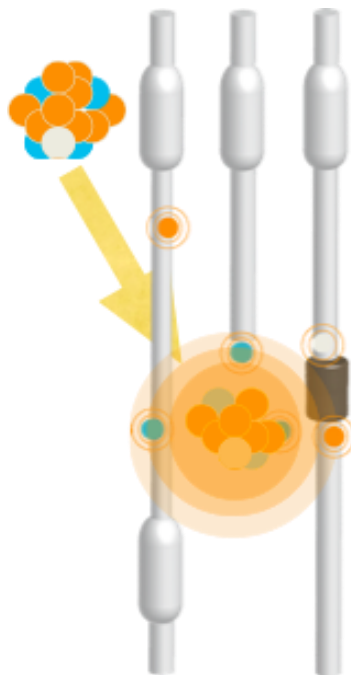
これまでは脊髄損傷により完全麻痺となった場合に有効な治療法がなかった



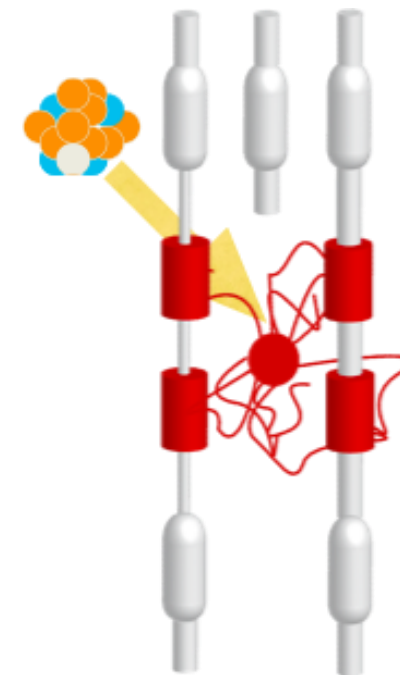
- ①移植された神経幹細胞がニューロンへと分化し、新たな神経回路を形成する。
- ②移植された神経幹細胞が分泌する栄養因子が組織の保護を行う。
- ③移植された神経幹細胞がオリゴデンドロサイトへと分化し、軸索の再髄鞘化を行う。



①Synaptic Relay



②Trophic Actions



③Myelination

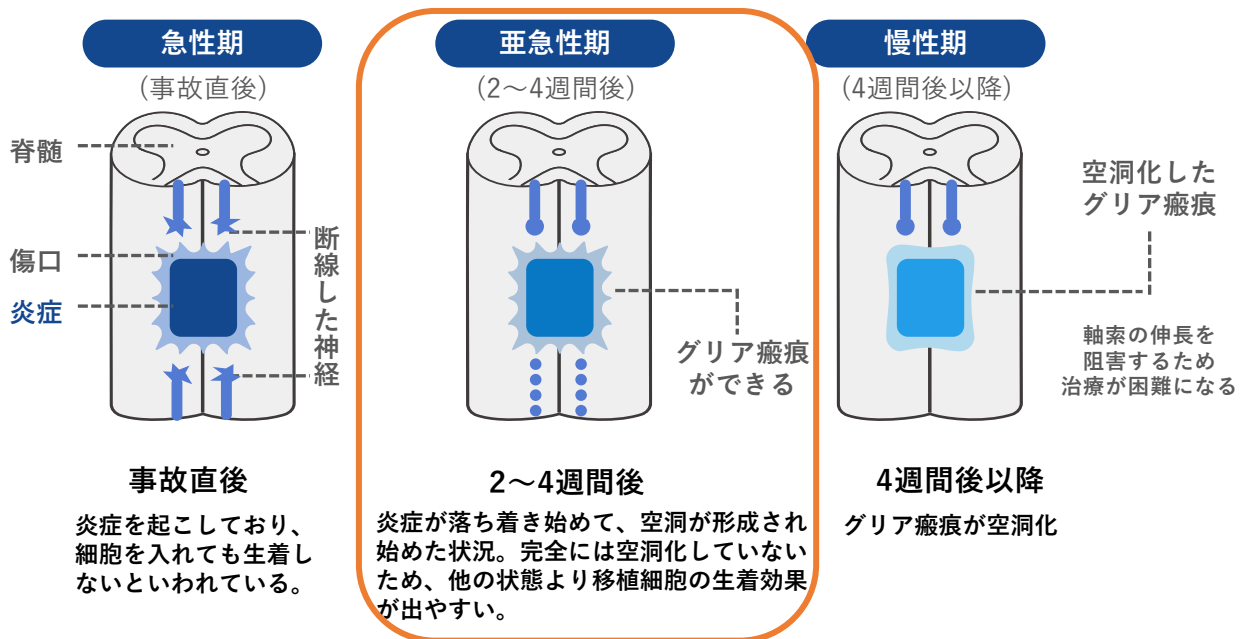
当社が目指す亜急性期脊髄損傷に対する治療法は以下の通り。

希少疾患の治療法確立を目指す

脊髄損傷とは

- 背骨の中央を通る神経の束である脊髄が交通事故やスポーツ等でダメージを受け、神経線維の束が切断されると発症
- 四肢及び臓器の運動麻痺や感覚麻痺や動かさないはずの筋肉の痙攣が起こる
- 事故直後を急性期、2～4週間後を亜急性期、4週間以降を慢性期脊髄損傷と呼ぶ

当社が目指す脊髄損傷の治療



ケイファーマの治療法の特長

比較的少ない細胞量を移植

- 腫瘍化リスクが極めて低い
- 移植細胞の製造量が比較的少ないため、品質を安定させやすい
- 将来的には製造コスト面でのメリットが受けやすい

効果の発揮

- 有効性が高い最適なiPS細胞、最適な分化誘導法の開発研究の実施
- 既存の神経に対して保護作用が働く
- 細胞を移植することで神経回路を再構築

Notchシグナル*の阻害剤を使用

*進化上保存された発生過程や幹細胞における細胞運命決定を調節する経路

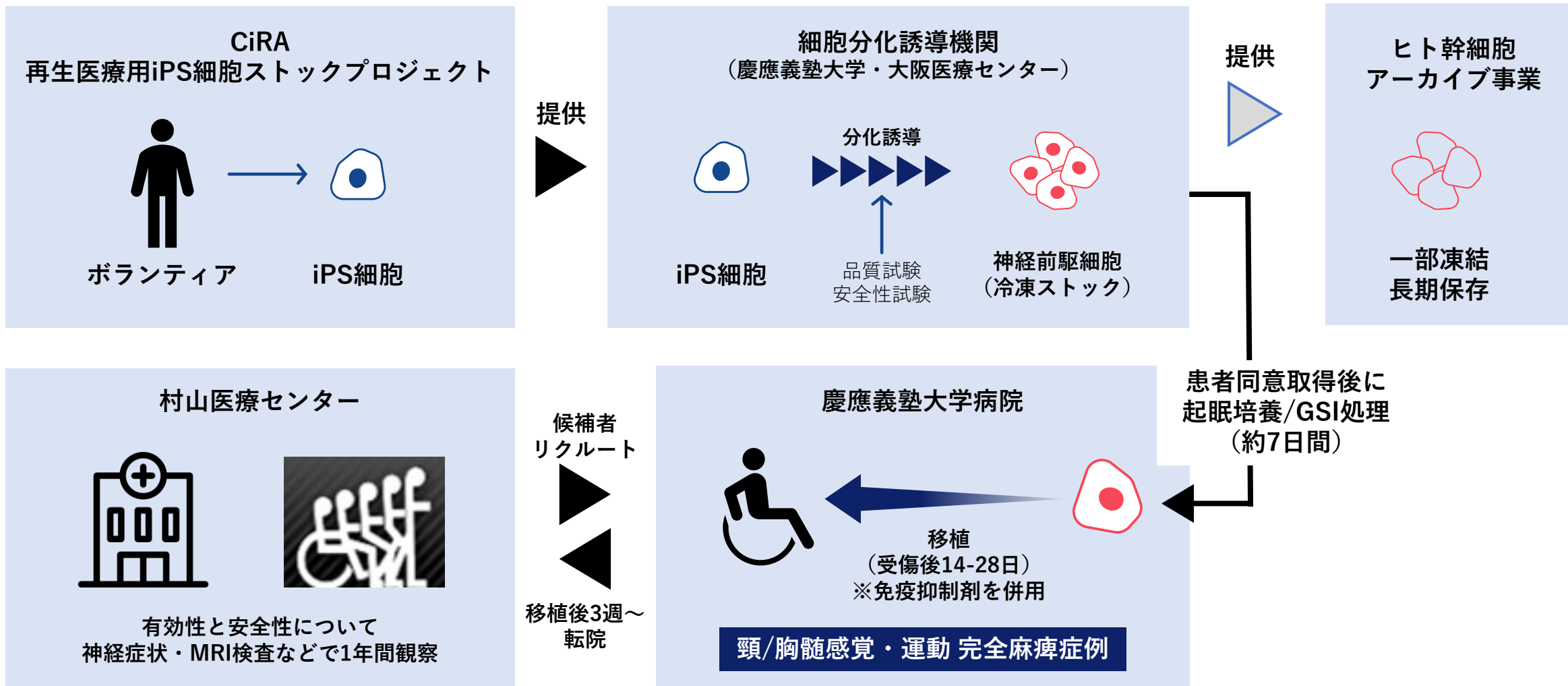
- 慶應義塾大学から関連特許の独占的实施許諾を受けている
- 腫瘍化リスクの回避
- 神経の軸索伸長を促進

一般的な治療法

- 損傷直後の急性期にはステロイド大量療法が取られるが、副作用のリスクや治療効果の低さから行われなくなってきている
- 自家の骨髄由来間葉系幹細胞を用いたニプロのステミラックが2018年12月に条件付き承認で上市された

出典：全国脊髄損傷データベース 2020年度

iPS細胞を神経前駆細胞に分化誘導したうえで、慶應義塾大学病院で亜急性期の脊髄損傷患者様に移植して、移植後村山医療センターにて経過を観察する



■慶應義塾大学における臨床研究について
最大4例実施予定の患者様の募集が完了

■企業治験に向けた準備を進める
(細胞選定、CRO/CDMO選定/PMDA
事前相談準備など)

2030年前半

2020年代後半

2020年代中盤

2020年代前半

上市

販売開始

条件付き承認

早期承認申請
製造承認

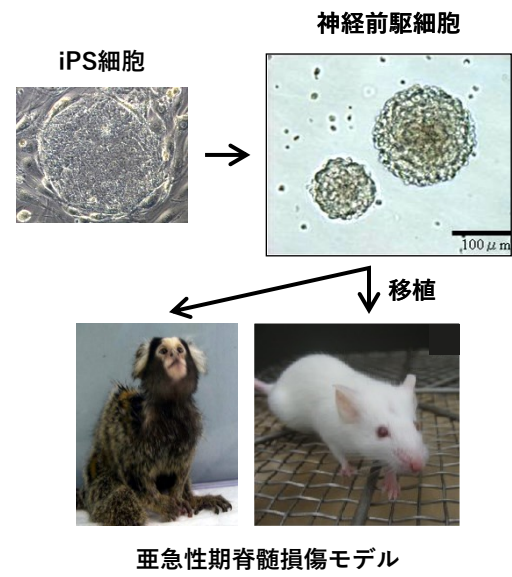
企業治験

PMDA対面助言
治験実施許可
Ph1/2

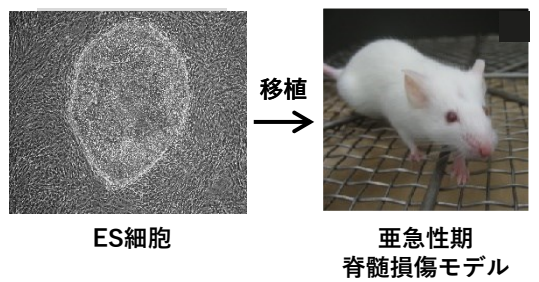
ヒト臨床研究

臨床研究実施許可
1例目の細胞移植 (世界初)
臨床研究結果を公表 (安全性)
臨床研究結果を公表

iPS細胞での研究
(マウス、マーモセット)



ES細胞での研究(マウス)



過去

現在

未来

注) 開発の状況や治験の進捗等により、上記の想定通り進む保証はないもの

再生医療事業の各開発パイプラインは順調に進捗。大阪医療センターとの治験に向けた開発検討は順調に推移。

慢性期
脊髄損傷

遺伝子を導入したiPS細胞の作製準備中
マウス、ラットなどのin vivoでの評価系を検討中

慢性期
脳梗塞

企業治験に向けたiPS細胞の選定、細胞製造法の最適化、
治験に向けた品質管理試験（QC）項目の整理、
企業治験プロトコルの検討等を開始
2020年代後半での企業治験開始を目指す

慢性期
脳出血

大阪医療センターでの研究実績を踏まえた慢性期脳梗塞
からの適用拡大に向けた検討を開始

慢性期
外傷性
脳損傷

大阪医療センターでの研究実績を踏まえた慢性期脳梗塞
からの適用拡大に向けた検討を開始

事業開発については、iPS創薬事業の①KP2011（ALS海外）、②KP2021（FTD）、③KP2032（HD）を優先的に交渉を進めつつ、再生医療事業では、KP8011（亜急性期の脊髄損傷）について、慶應義塾大学のヒトへの移植の安全性及び有効性のデータを踏まえて、アライアンス交渉を本格的に開始



**KP2011
ALS海外**

外部アドバイザーとも連携、米国、欧州、アジア各国の事業開発の展示会へ参加、個別に国内外の製薬会社への事業開発活動等により、複数の製薬会社との提携交渉を継続中。

**KP2021
FTD**

候補化合物の選定を踏まえて、フェーズ1/2治験の準備に合わせて、国内外の製薬会社との事業開発活動を開始。中枢神経領域を重点領域とする製薬会社から交渉を進める。

**KP2032
HD**

候補化合物の選定を踏まえて、フェーズ1/2治験の準備に合わせて、国内外の製薬会社との事業開発活動を開始。米欧に患者が多いため、海外展開を見据えた対応を進める。

**KP8011
脊髄損傷**

慶應義塾大学による臨床研究の結果を踏まえて、国内外の大手製薬会社を中心に事業開発活動を本格化。既に複数の大手製薬会社と継続的な情報交換を実施中。



米国拠点開設

米国研究所開設に向けた準備を実施中
ボストン周辺を中心とした東海岸地域で、アカデミア関係、大手製薬会社関係の複数の候補地の視察実施



研究開発強化

iPS創薬、再生医療の研究開発、上市に向けた臨床開発、プロジェクトマネジメントの人員増強に向けた採用活動を強化（管理職クラス採用）



取引先連携強化

バリューチェーンを構築する各取引先との連携強化
（アカデミア、CRO、CDMO、流通、提携製薬会社など）



IR/広報機能拡充

外部のIR及び広報専門機関との連携による機能拡充強化
（各種メディア露出、投資家向けイベント参加など 次頁参照）

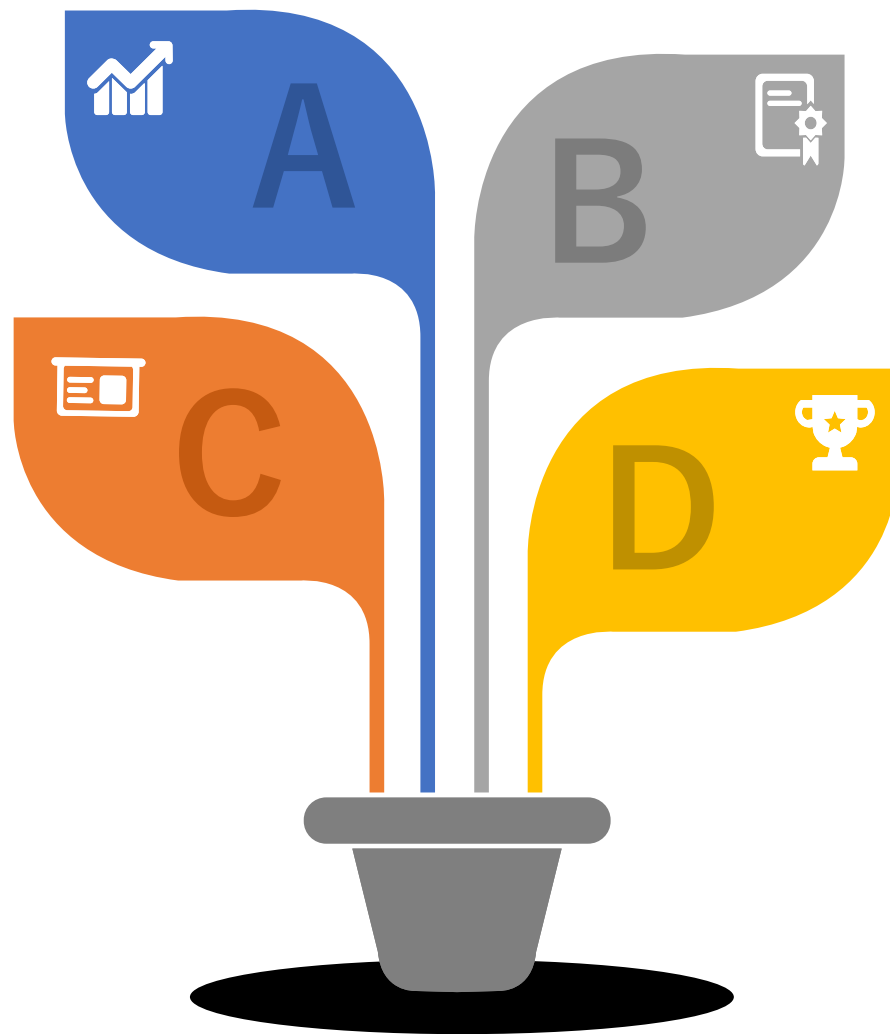
適時開示・IR活動の推進、各種メディアへの露出、学会や講演会等のリアルイベントへの参加などを多面的に着実に実施することで、社会的認知度の向上を目指す

● 適時開示・IR活動

- 四半期決算情報の開示
- 事業計画および成長性資料の開示
- 特許取得の開示
- その他項目の開示
- 個人投資家向け説明会の実施
- 機関投資家向け説明会の実施
- 外部アナリストレポートの開示

● メディア露出

- 全国紙、専門紙への露出（日刊薬業、株式新聞、財界、読賣新聞*、日経バイオテク*など）
*10月掲載
- インターネットメディアへの露出（AnswersNews、Biz/Zineなど）



● 学会/展示会/イベント活動

- 学会での発表（北米神経科学学会*10月開催）
- 展示会でのブース出展（バイオジャパン*10月開催）
- イベントでの対談（日経フォーラム）
- 資産運用EXPOへのブース出展

● その他活動

- 教育啓蒙活動への参加
- コーポレートホームページの充実
- 外部広報コンサルタントの活用
- 個別メディア記者との面談など

Index

- 01 会社概要 / 事業概要
- 02 2024年度中間期実績
- 03 2024年度通期見通し
- 04 事業活動進捗状況
- 05** // 成長戦略

From Rare to Common diseases 戦略を推進して、国内から海外へ、希少性の高い疾患から患者様の多い一般的な疾患への展開を推進



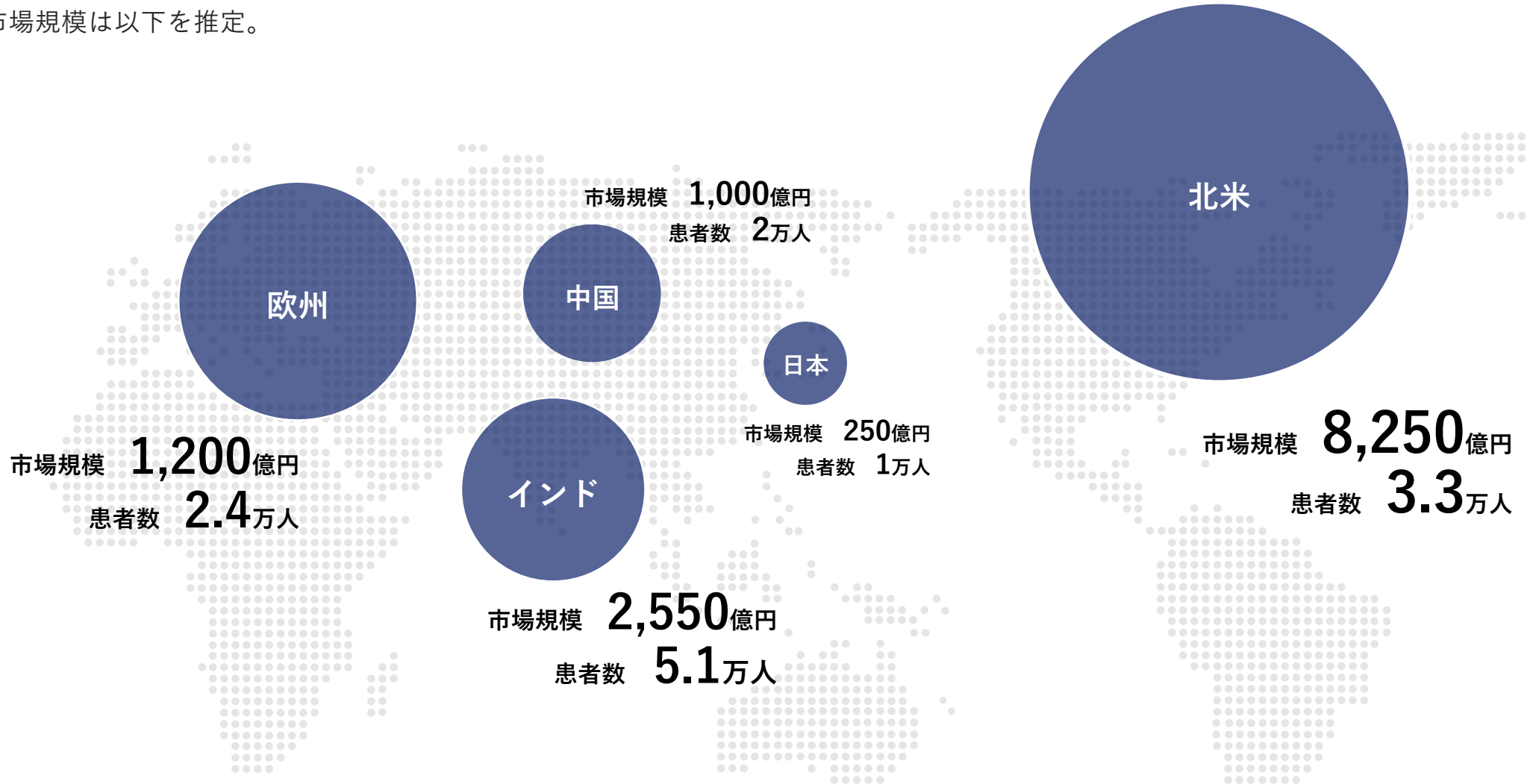
Ph3治験実施準備中

米国欧州
アジア地域への
展開を推進中

複数の神経難病
創薬を随時展開中
今後治験を準備予定

神経難病の
創薬開発をベースに
アルツハイマー病や
加齢性難聴の創薬展開準備中

ALSの市場規模は以下を推定。



カナダ・日本・欧州・インド（特許取得済）、米国・中国（特許申請中）について、
国内外の製薬会社とのアライアンス契約交渉を実施中

市場規模は以下を推定。

<HD（ハンチントン病） 北米>

3,150 億円



患者数 3.3万人

出典：患者数：疾病対策予防センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC）HP

<FTD（前頭側頭型認知症） 国内>

300 億円



患者数 1.2万人

出典：患者数：難病情報センターHP

<難聴 国内>

6 兆円



患者数 1,200万人

出典：患者数：一般社団法人日本補聴器工業会 JapanTrak 2022 調査報告

<アルツハイマー病 国内>

8 兆円

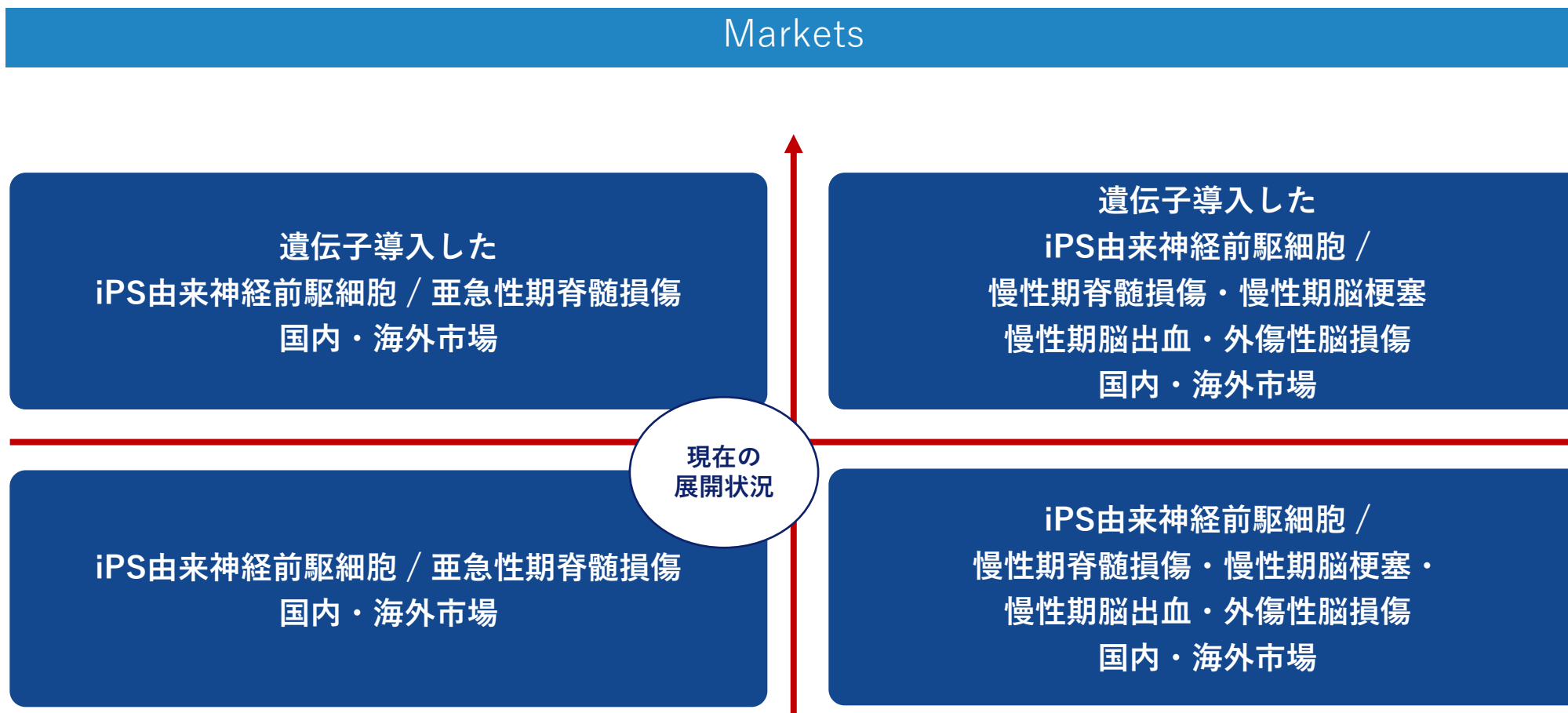


患者数 400万人

出典：患者数：令和元年6月20日厚生労働省老健局 社会保障審議会 介護保険部会（第78回）認知症施策の総合的な推進について

神経中枢疾患領域の再生医療を、遺伝子導入等の最先端の技術を活用しながら、脊髄損傷から脳疾患に、国内から海外へ展開

対象疾患の拡大



先端技術の導入

Products

Markets

現在の
展開状況

市場規模（国内）は以下を推定。

< 亜急性期脊髄損傷 >

750 億円



患者数 5,000人 / 年

< 慢性期脊髄損傷 >

2兆2,500 億円



患者数 15万人

出典：患者数：総合リハビリテーション「疫学調査」(坂井宏旭)2008年（脊髄損傷）

< 脳梗塞 >

19兆5,000 億円



患者数 130万人

< 慢性期外傷性脳損傷 >

8,250 億円



患者数 56,800人

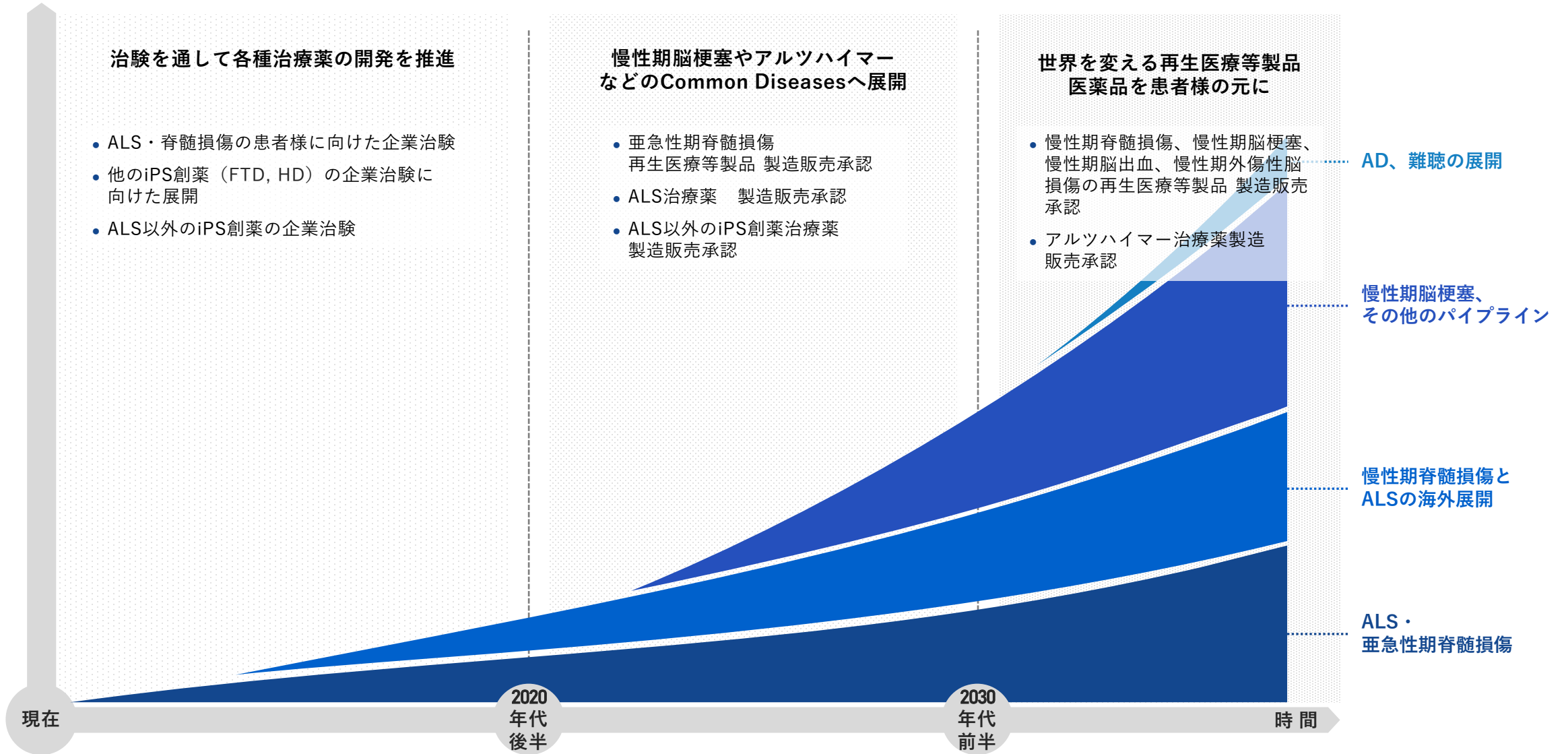
出典：患者数：Clarivate Analytics（脳疾患）

< 慢性期脳出血 >

3 兆円



患者数 20万人



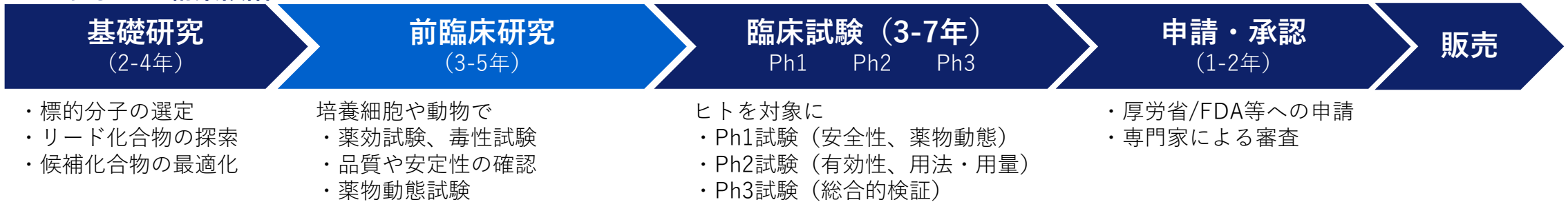
注) 上記の図は、当社が考える売上高の成長を端的に示すためのイメージであり、将来の売上高の予想を示すものではなく、様々なリスクや不確定要素によって、実際の結果と大きく異なる可能性があるもの

Appendix

課題

- ・ 病因になる細胞を患者から採取し、増やすことは困難
- ・ ヒトと動物（実験モデル動物）では薬効が異なる
- ・ 難病の場合、再現できる動物モデルが限定的
- ・ 新薬開発には数百億～数千億円のコストがかかる
- ・ 前臨床研究で長期間の開発期間が必要

これまでの創薬段階イメージ



iPS創薬段階イメージ



解決

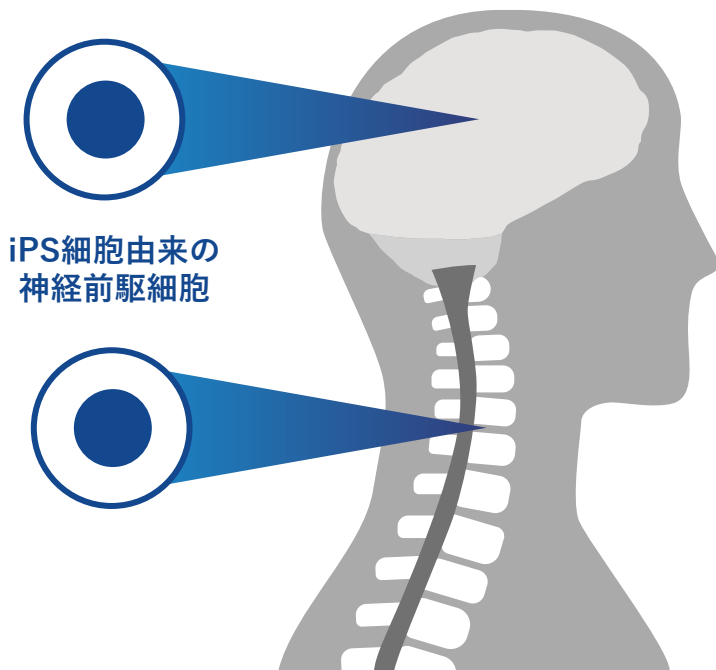
- ・ 既に一定の安全性が確認されている既存薬を活用することにより、一から化合物を合成する必要がなく、開発時間も費用も抑えられる。
- ・ 直接病気の患者様から樹立したiPS細胞（疾患特異的iPS細胞）を活用することで、試験管内で病態を再現して、直接的にヒトの細胞で薬効を確認することができる。（動物実験を行わずに臨床試験を行うことができる。）
- ・ 既存薬を活用するドラッグリポジショニングについては新薬開発に必要な期間を3～12年、費用を50～60%削減できるとの報告*もある。

疾患特異的iPS細胞 x 既存薬で費用・期間の大幅削減と開発効率の向上

神経損傷疾患である脊髄損傷に対して、他家iPS細胞*から分化誘導した神経前駆細胞（神経幹細胞）を移植することで損傷部位の治療を行う再生医療の研究開発を行う。* 他人の細胞から樹立したiPS細胞

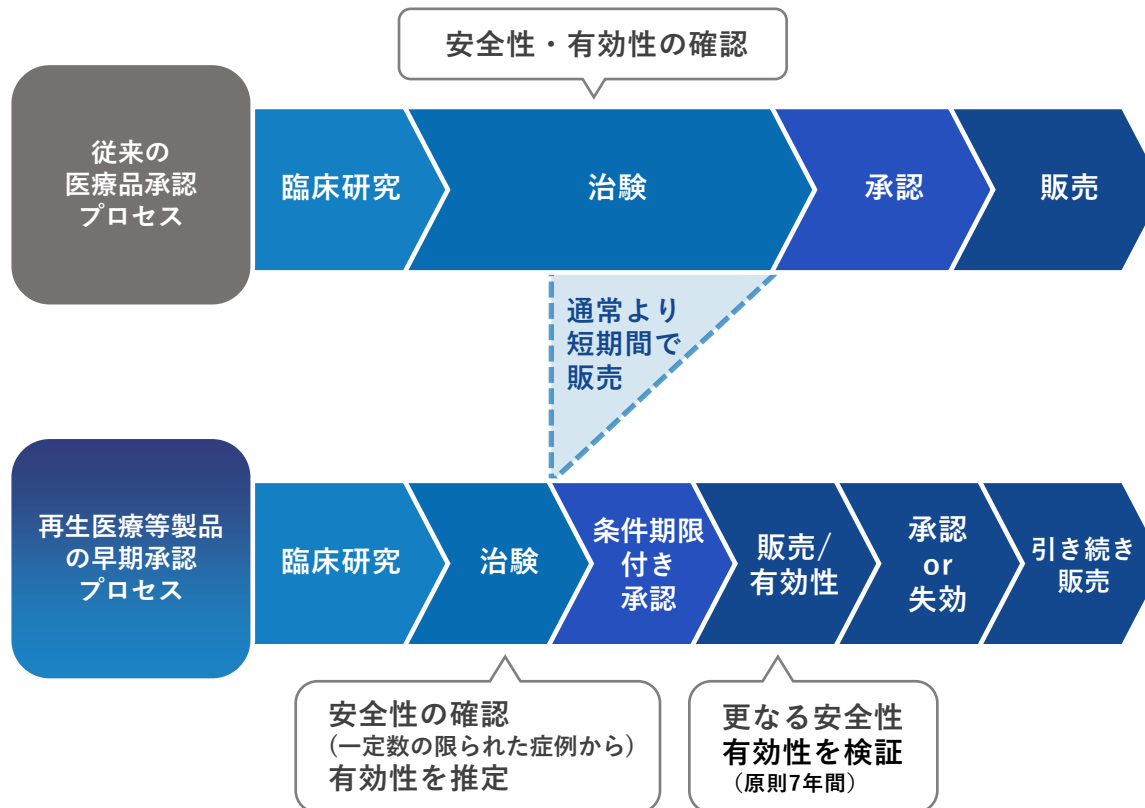
iPS細胞による人体機能回復の実現へ

病気や事故によって失われた身体の臓器や組織をiPS細胞等を用いて再生し、人体機能の回復を目指す。
移植した細胞が生体に定着して、神経を再生することを目指す



薬機法の改正を踏まえ、早期承認制度で再生医療の早期実用化が現実的に

薬機法では新たに「再生医療等製品」を定義し、治験において、その安全性の確認と有効性が推定された場合に、条件および期限付きでの早期承認が可能になった。



注) 早期承認プロセスの適用を受けるためには所定の要件を充足する必要がある

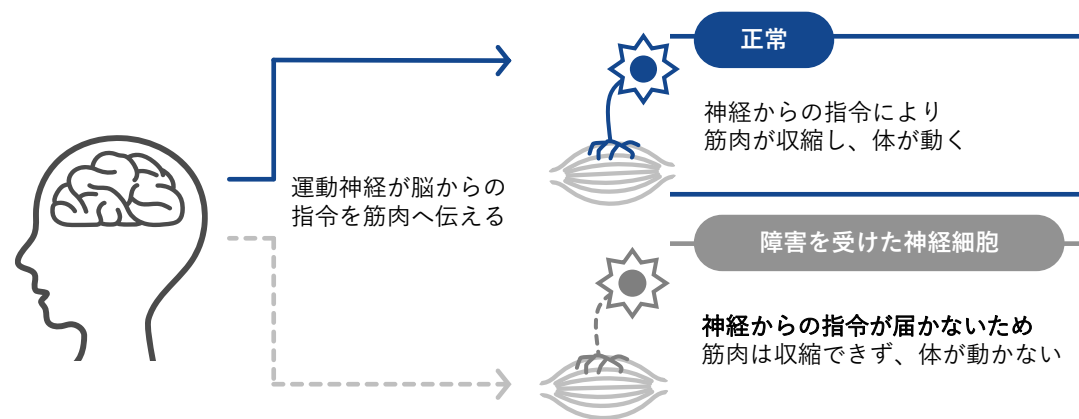
発症からの生存期間の中央値
20～48カ月

発症後年数	生存率
1年	約90%
10年	約10～20%

出典：Chio A, Logroscino G, Hardiman O, et al. Prognostic factors in ALS: a critical review. Amyotroph Lateral Scler. 2009; 10: 310-323

- ALSは、上部運動ニューロン（UMN）および下部運動ニューロンが障害され全身の筋肉が麻痺する疾患
- 立つ、歩く等の運動動作に加えて、話す、食べる等の基本的な日常動作が困難となる
- 発症数年の内に生命に必須の呼吸運動に障害が起こり、死に至る
- 原因はいまだ不明であり根本的な治療薬は無い
- 平均寿命は3～5年とされており、これを延命するための治療薬の開発が多くの機関で進められている

— 筋萎縮性側索硬化症（運動神経の変性） —



家族性から孤発性への展開（家族性のALSは患者数が少ないものの、遺伝的な要因が分かりやすく研究が進んでいるため、家族性のALSから研究を進め、患者数が多く家族性のALSともメカニズムが共通している孤発性のALSに展開）



家族性ALS患者由来iPS細胞：
FUS mutation ALS, TDP-43* mutation ALS

家族性（FUS mutation、TDP-43 mutation）ALS-iPS細胞を運動ニューロンへと分化誘導させ、ALS特異的な病態を解析、見出したALS特異的な表現型を評価項目とした既存薬スクリーニングを実施

* FUS,SOD 1,TDP-43, TARDBP等は家族性ALSの原因遺伝子を指す

孤発性ALS患者由来のiPS細胞：
Sporadic ALS

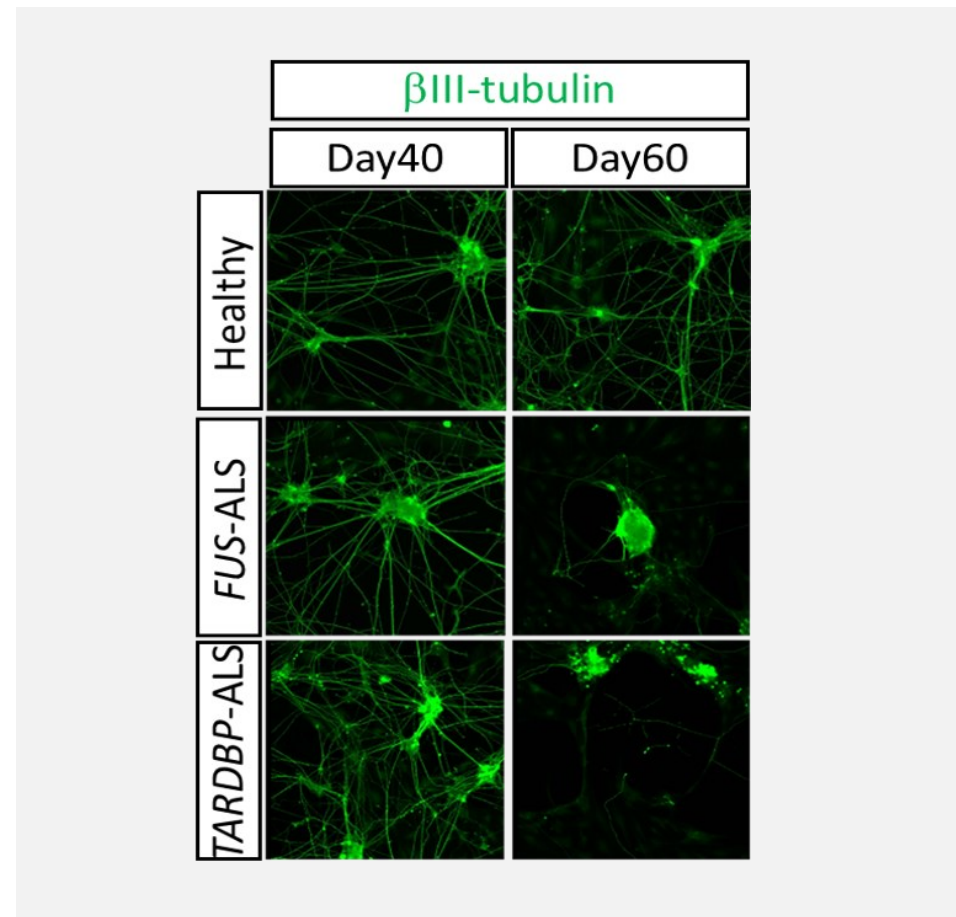
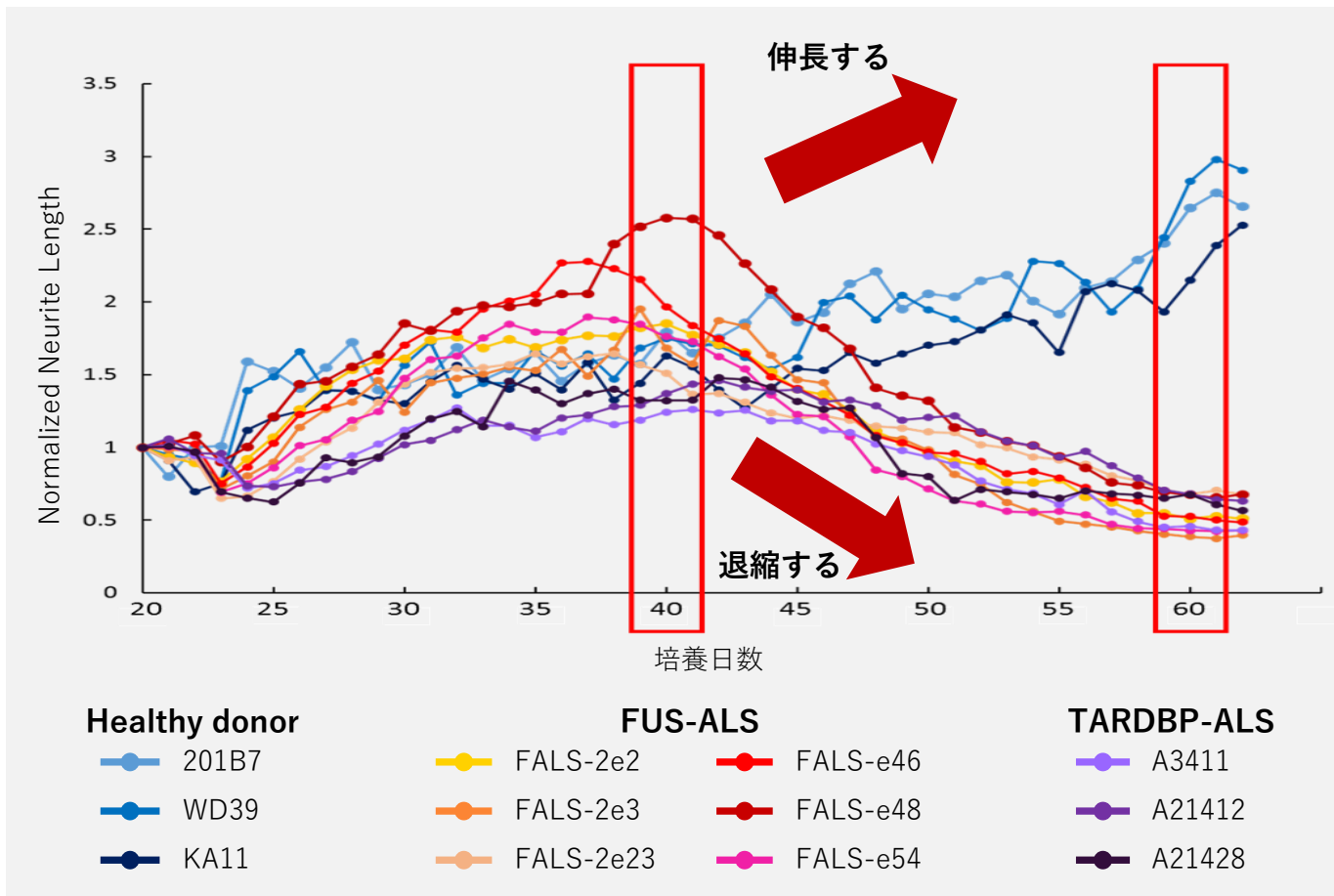
見出した候補化合物が孤発性ALS患者に有効か、孤発性ALS患者由来のiPS細胞から誘導した運動ニューロンに対して、ALS特異的な表現型（左記）を用いて確認（特に神経疾患では、孤発性が90%程度であることから、被験者の割合や適用対象、ひいては売上額に大きな影響が出る重要な試験）

【iPS細胞由来運動ニューロンを用いた加齢に伴うin vitroにおける神経突起長解析】

健常人の運動ニューロン → 神経突起長が伸長し続け、その後一定期間安定に維持

家族性ALS患者の運動ニューロン → 40日前後をピークに伸長が停止し、退縮に転じる変異点を確認。60日目には神経突起が大幅に減少している状況

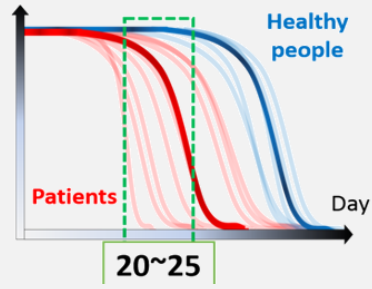
ヒトでは数十年かかる潜在的で緩徐な神経変性疾患の発症プログラムが、患者様の細胞から樹立したiPS細胞を活用することで数ヶ月に圧縮されて再現。





- FUS* -ALS iPSC
→ 運動ニューロン
- TDP43* -ALS iPSC
→ 運動ニューロン

経時的な神経突起長解析




20~25

Healthy people

Patients

Day



一定の安全性が確立している
既存薬スクリーニング
(Drug Repositioning)

多角的なエンドポイント
による薬効評価

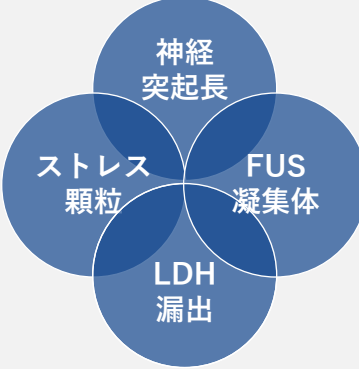
- 神経突起長
- ストレス顆粒
- 疾患特異的タンパク凝集
- LDH漏出
- アポトーシス誘導



有効な治療薬候補を
高精度に抽出

< 既存薬ライブラリーのスクリーニング >

FUS-ALS 95 / 1232



神経突起長

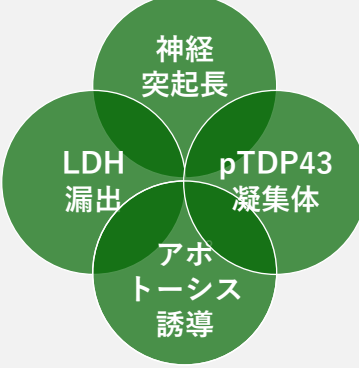
ストレス顆粒

FUS凝集体

LDH漏出

▼

TDP43-ALS 9 / 95



神経突起長

LDH漏出

pTDP43凝集体

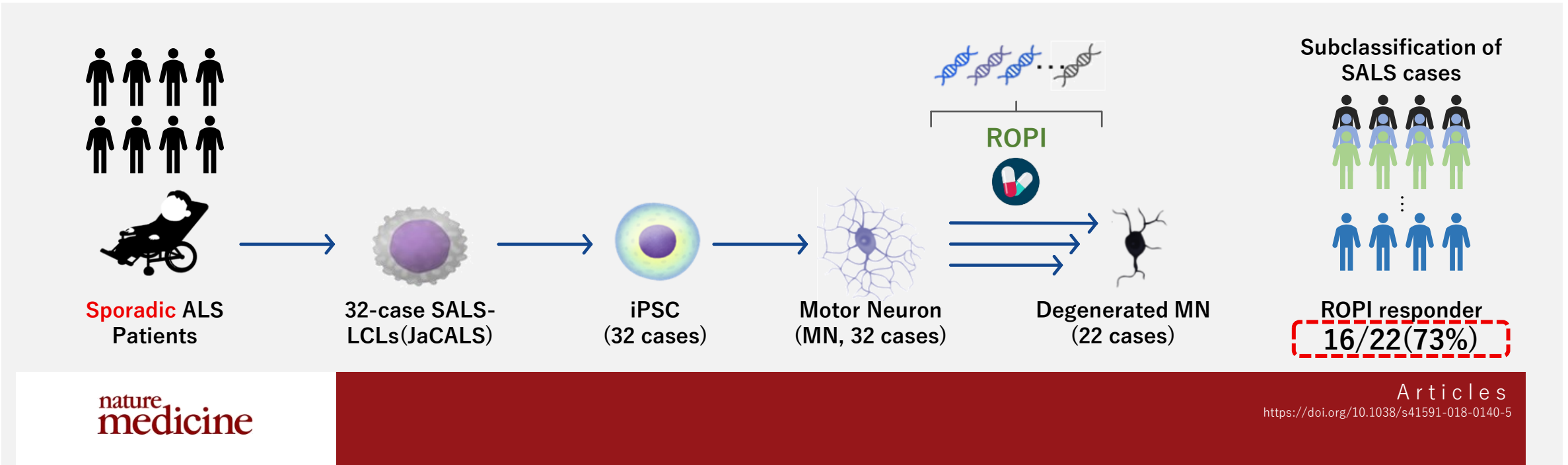
アポトーシス誘導

注) 分母: 化合物ライブラリーの化合物総数
分子: スクリーニング後に抽出した化合物数

出典: Nature Medicine, vol. 24, 2018, 1579-1589, K. Fujimori, et al.

【孤発性ALS細胞でのロピニロールの薬効評価】

ロピニロールが、孤発性ALS患者由来のiPS細胞株にも有効性を示すかを確認。その結果、孤発性ALS患者由来iPS細胞から分化誘導した神経細胞の約73%に有効。



Modeling sporadic ALS in iPSC-derived motor neurons identifies a potential therapeutic agent

Koki Fujimori¹, Mitsuru Ishikawa¹, Asako Otomo^{2,3,4}, Naoki Atsuta⁵, Ryoichi Nakamura⁶, Tetsuya Akiyama⁶, Shinji Hadano^{2,3,7}, Masashi Aoki⁶, Hideyuki Saya⁸, Gen Sobue^{5,9} and Hideyuki Okano¹

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a heterogeneous motor neuron disease for which no effective treatment is available, despite decades of research into SOD1-mutant familial ALS (FALS). The majority of ALS patients have no familial history, making the modeling of sporadic ALS (SALS) essential to the development of ALS therapeutics. However, as mutations underlying ALS pathogenesis have not yet been identified, it remains difficult to establish useful models of SALS. Using induced pluripotent stem cell (iPSC) technology to generate stem and differentiated cells retaining the patients' full genetic information, we have established a large number of in vitro cellular models of SALS. These models showed phenotypic differences in their pattern of neuronal degeneration, types of abnormal protein aggregates, cell death mechanisms, and onset and progression of these phenotypes in vitro among cases. We therefore developed a system for case clustering capable of subdividing these heterogeneous SALS models by their in vitro characteristics. We further evaluated multiple-phenotype rescue of these subclassified SALS models using agents selected from non-SOD1 FALS models, and identified ropinirole as a potential therapeutic candidate. Integration of the datasets acquired in this study permitted the visualization of molecular pathologies shared across a wide range of SALS models.

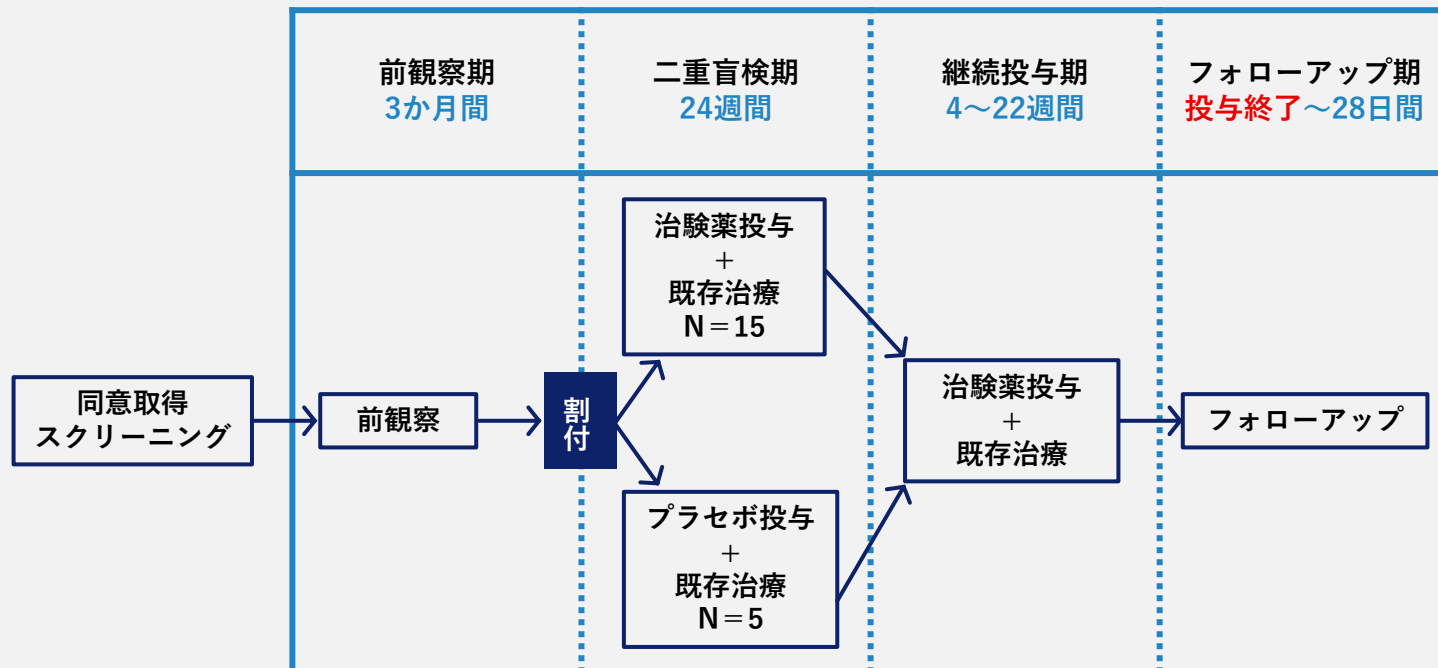
Nature Medicine | VOL24 | OCTOBER 2018 | 1579-1589

第 I / II a 相試験の概要

試験概要

試験タイトル	筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象としたロピニロール塩酸塩徐放錠内服投与による第 I / II a 相試験
UMIN試験ID	UMIN000034954
対象疾患	筋萎縮性側索硬化症(ALS)
被験薬・投与量	ロピニロール塩酸塩徐放錠2mgを1日1回より開始し、1週毎に目標維持量16mgまで増量する
試験期間	2018年12月～2021年3月
試験実施施設	慶應義塾大学病院
症例数	20症例のうち13症例にロピニロール、7症例にプラセボ
主要評価項目	安全性および忍容性
副次評価項目	有効性

試験開始: 2018年12月1日
 患者リクルート完了: 2019年9月12日
 二重盲検期完了: 2020年3月12日
 投与観察完了: 2020年7月16日
 データ固定: 2021年1月8日



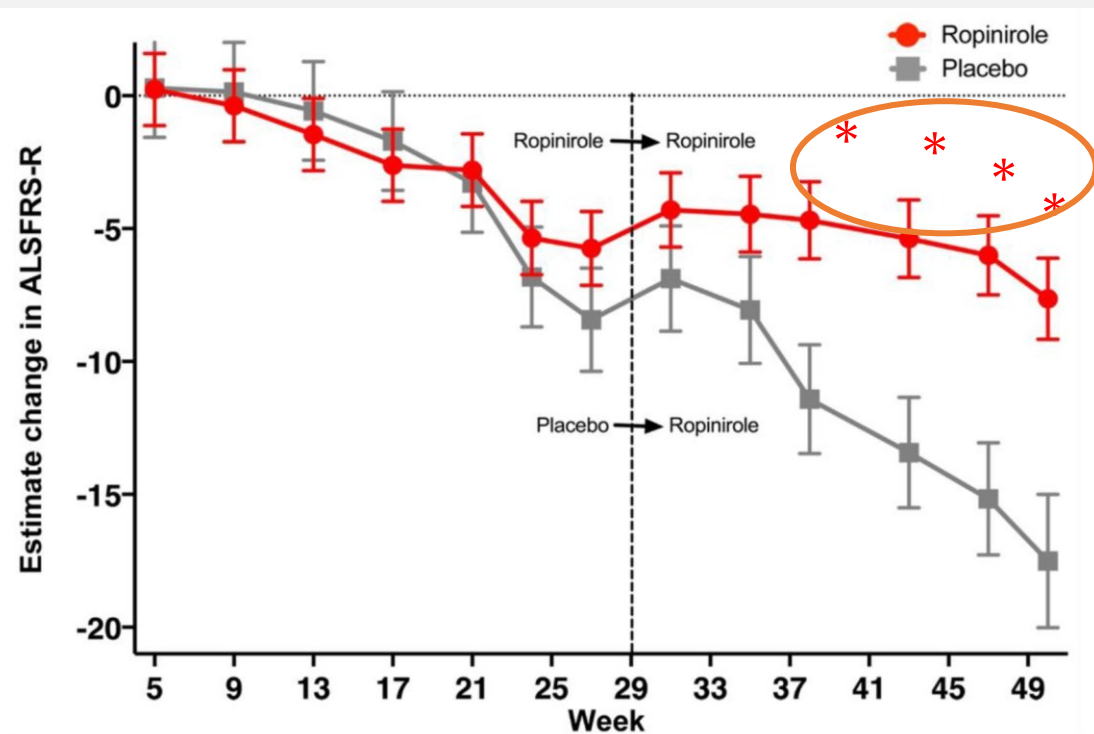
出典：慶應義塾大学病院、慶應義塾大学医学部、株式会社ケイファーマ「神経難病における iPS 細胞創薬に基づいた医師主導治験を完了 - 筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療の世界に新たな扉を開く -」

出典：Morimoto S, et al., Cell Stem Cell. 2023 Feb 2;30(2):171-187、Morimoto S, et al. Regenerative Therapy, 2019

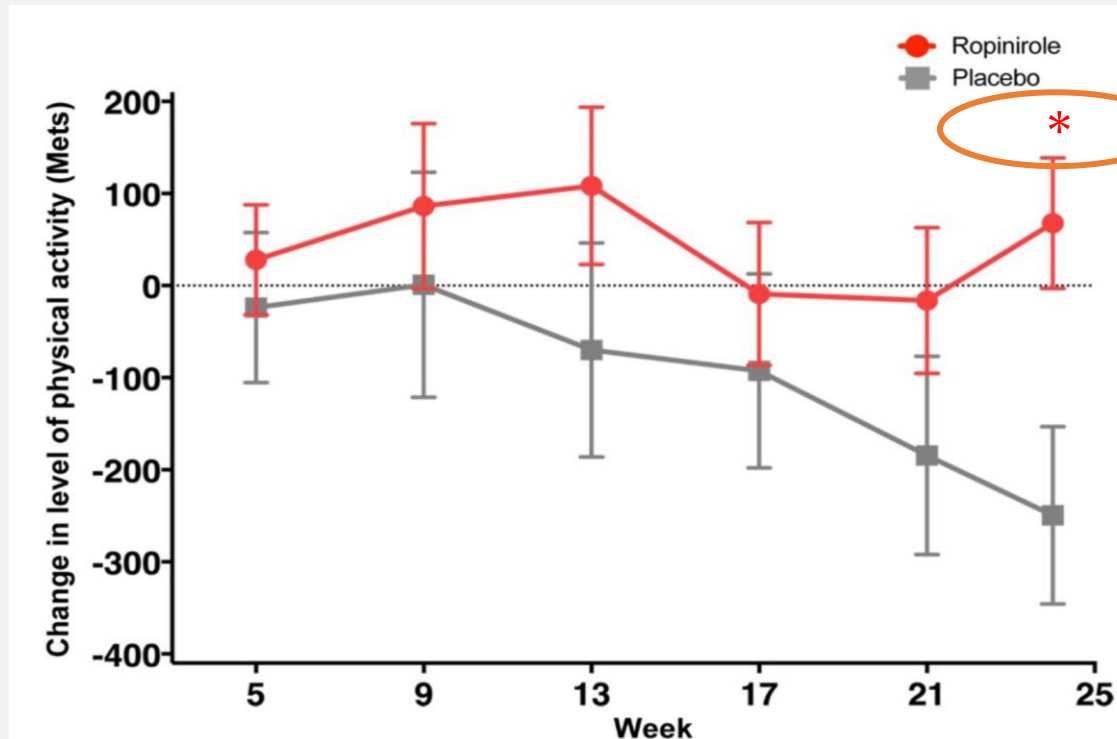
第 I / II a 相試験の結果

ALS患者での有効性

ALSの総合機能評価



ALS患者の日常活動量



- 有効性についても、ロピニロール塩酸塩の実薬群とプラセボ群との間での1年間の全投与期間において、実薬群がプラセボ群と比較してALS患者の総合機能評価や日常活動量の低下を抑制して、統計的に一定の有効性があることが示唆された。

ロピニロール塩酸塩はALS患者の全般機能および活動量の低下を有意に抑制

医師主導治験Ph I / II a試験において安全性、忍容性、有効性を確認。

国内外の学会での発表や「Cell Stem Cell」 (Morimoto et al., 2023, Cell Stem Cell 30, 766–780 June 1, 2023) 掲載。

01

ALS患者に対するロピニロールの
安全性と忍容性を確認
(全被験者で16mg/day)

02

1年間の治験期間で、病気の進行を
27.9週間 (約7か月) 遅らせる
可能性

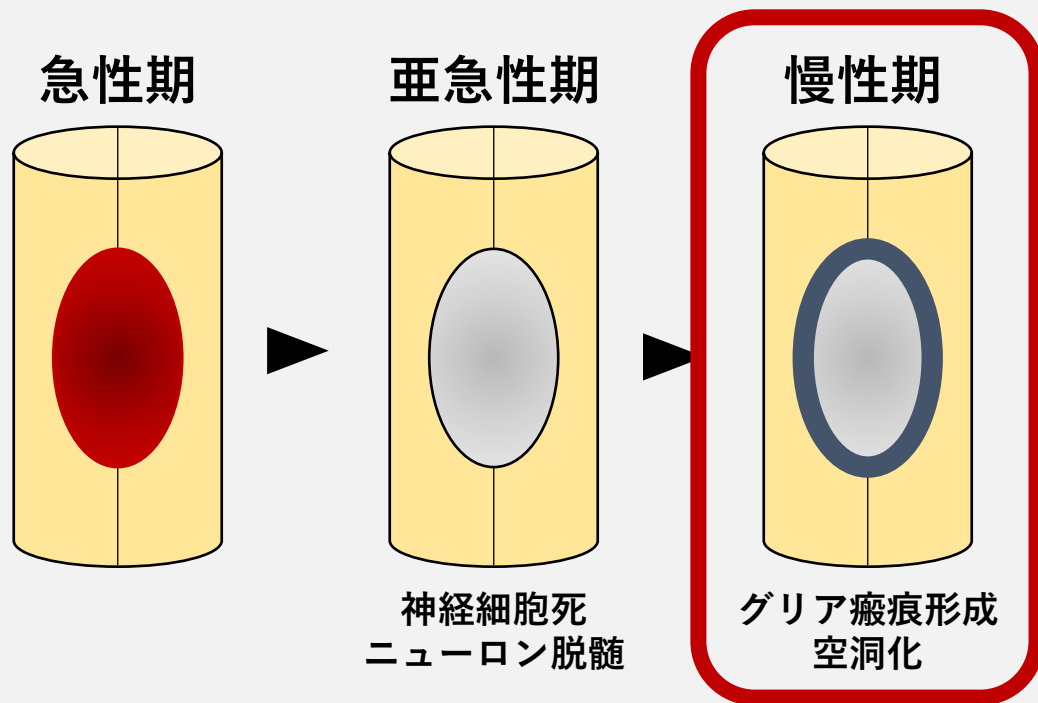
03

最初の6ヶ月の間に複数の筋肉における
筋力低下や活動量の低下が
有意に抑制された

慢性期脊髄損傷治療の現状

慢性期脊髄損傷に対する十分な治療法は未だ確立されていない

経時的な脊髄損傷の病態変化



< 国内脊髄損傷患者 >

新規罹患者数
年間約6千人
(49人/100万人)

急性期/亜急性期

累計患者数
10~20万人

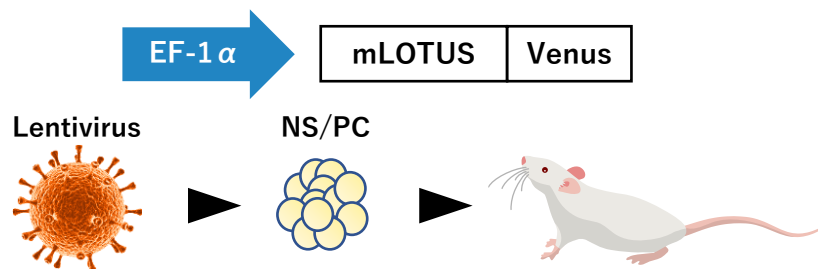
慢性期

慢性期脊髄損傷については、患者数が亜急性期と比較して多く、亜急性期と一部メカニズムが共通しており研究成果を活用可能

出典：日本脊髄障害医学会による外傷性脊髄損傷の全国調査 (2018)
坂井宏旭 (総合リハビリテーション, 2008)

LOTUS* 1 遺伝子を導入した細胞の移植による回復効果 (脊髄損傷)

LOTUS遺伝子を導入した細胞の移植により運動機能の改善が見られた (慶應義塾大学)



レンチウイルスベクター*2を用いてLOTUS遺伝子を導入
 → 亜急性期脊髄損傷モデルマウスに移植

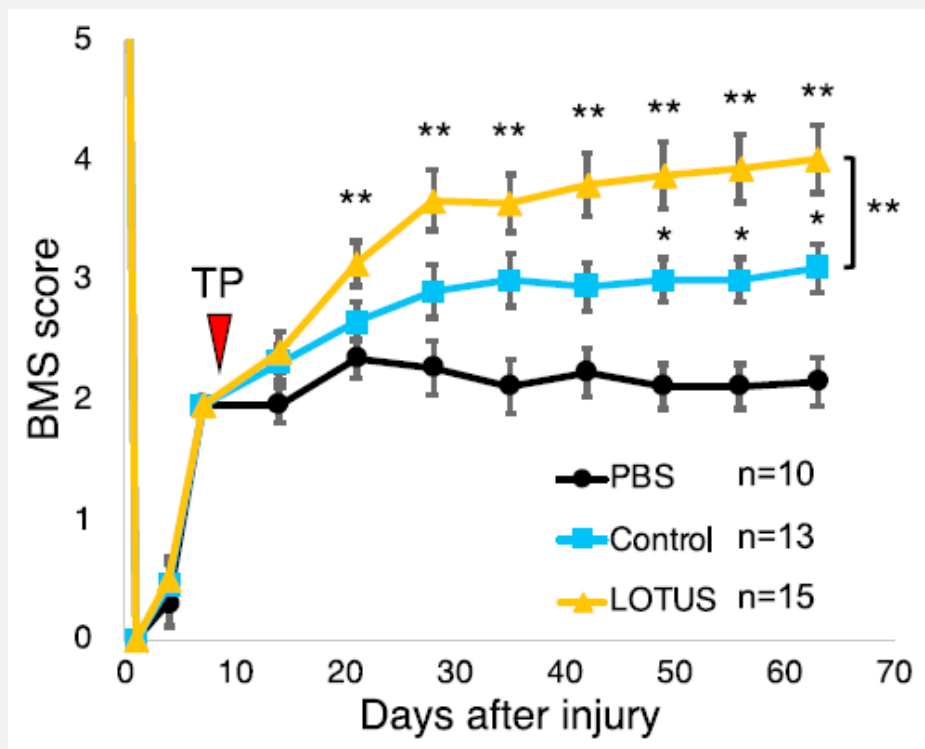
[In vitro結果]

- 軸索伸長 ↑
- 神経栄養因子 ↑
- 神経細胞死 ↓

[In vitro結果]

- 脊髄組織量 ↑
- 軸索伸長 ↑
- 運動機能 ↓

LOTUS遺伝子が持つ神経保護作用・軸索再生促進作用の効果発揮



*1神経束を形成する因子として機能する膜タンパク
 *2レンチウイルスを使用して細胞に遺伝子を挿入するためのツール

出典 : Ito, S., et al. Stem Cell Reports, 16: 1-15, 2021.

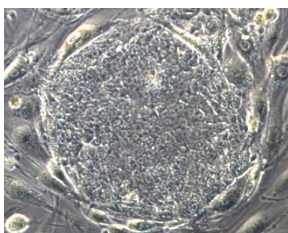
神経細胞の移植により、神経ネットワークの補完を行うこと等により治療を目指す

大阪医療センター、慶應義塾大学等により、
ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞の移植による亜急性期脳梗塞モデルラットに対して一定の神経機能改善効果を確認

大阪医療センターでは、慢性期脳梗塞に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発を推進
* AMED 令和5年度「再生医療実用化研究事業」に採択

大阪医療センターと共同して、ケイファーマで独自に開発した神経前駆細胞への分化誘導法を活用して、
脳疾患の再生医療を推進

iPS細胞



ケイファーマ
分化誘導方法



神経細胞



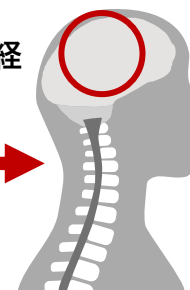
移植



慢性期脳梗塞ラットモデル等
での有効性安全性検証



梗塞部への神経
細胞の移植
(治験)



慢性期脳梗塞患者

脳出血・
外傷性脳損傷
への展開

本資料の取り扱いについて

- 本資料は、株式会社ケイファーマ（以下「当社」といいます）の企業情報等の提供のために作成されたものであり、国内外を問わず、当社の発行する株式その他の有価証券への勧誘を構成するものではありません。また、本資料に基づいて被ったいかなる損害についても、当社及び情報提供者は一切責任を負いかねます。
- 本資料に記載されている将来予想に関する記述は、当社が現在入手可能な情報を勘案した上での、当社の現時点における仮定及び判断に基づくものであり、既知及び未知のリスク、不確実性その他の要因を含んでいます。当該リスク、不確実性その他の要因により、当社の実際の業績又は財務状態が、将来予想に関する記述により表示又は示唆されている将来の業績又は財務状態から大きく乖離する可能性があります。
- 本資料における記述は、本資料の日付時点で有効な経済、規制、市場その他の条件に基づくものであり、後発する事象により本資料における記述が影響を受ける可能性があります。当社は、法令または取引所規則により開示をする義務を負う場合を除き、その記述を更新、改訂または確認する義務も計画も有しておりません。
- 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につき、その真実性、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。
- 本資料及びその記載内容について、当社の書面による事前の同意なしに、第三者が、その他の目的で公開又は利用することはできません。
- 本資料に記載されている当社以外の企業等に関する情報及び第三者の作成に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、そのデータ・指標等の正確性・適切性等について、当社は独自の検証は行っておらず、何らその責任を負うことはできません。