

Briefing Transcription

|| 25 年 2 月期第 2 四半期決算説明会文字起こし ||

株式会社ティムス

4891 東証グロース市場

[企業情報はこちら >>>](#)

[紹介動画はこちら >>>](#)

2024 年 10 月 25 日 (金)



FISCO Ltd.

<https://www.fisco.co.jp>

■ 目次

■ 出演者	01
■ 決算説明	01
■ 質疑応答	17

■ 出演者

株式会社ティムス
代表取締役社長

若林 拓朗様

司会者

■ 決算説明

● 司会者

ただ今より株式会社ティムス 2025年2月期第2四半期決算説明会を開催いたします。よろしくお願いいたします。

企業理念

TMS

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

2

決算説明

■ティムス 若林

ご紹介いただきました株式会社ティムス代表取締役社長若林です。本日は、大変お忙しい中、当社の決算説明会にご参加いただき誠にありがとうございます。2025年2月期第2四半期の決算説明をさせていただきます。企業理念になります。

アジェンダ



1. ハイライト
2. 2025年2月期第2四半期（上期）業績概要
3. パイプライン
4. TMS-010/脊髄損傷・新規パイプライン
5. TMS-007/次世代の急性期脳梗塞治療薬候補
6. JX09/治療抵抗性高血圧
7. TMS-008/急性腎障害
8. パイプラインの拡充
9. Appendix

3

最初にハイライトをご説明させていただき、業績概要、パイプラインの説明へと移ってまいります。

ハイライト



- 1 TMS-007 (JX10) の進捗
 - JIXING*が主体となりグローバル臨床試験（ヒポタル試験と想定）の準備を着実に進行中
 - 当社もグローバル試験に参加の方向
 - 2025年3月迄にはJIXINGからの正式発表があると想定（それまでに当社独自の発表可能な内容が生じた場合には必要に応じて発表予定）

※ JIXING (Ji Xing Pharmaceuticals) は、2024年11月より社名をCORXELに変更予定
- 2 TMS-008のPh1臨床試験 投与開始
 - 2024年6月19日に東京大学医学部附属病院にて第1例目の投与を開始
 - 当社としてはTMS-007 (JX10) に続く2件目のFIH (First-In-Human) 試験
 - 健常人を対象とする、5つのコホートからなる用量漸増試験
- 3 脊髄損傷の新規治療薬候補のシーズを北海道大学より導入
 - 2022年7月に北海道大学との間においてオプション契約を締結し、独占的評価を進めてきたシーズについて、当第2四半期の7月3日にライセンス契約を締結し導入
 - TMS-010として、パイプラインに追加

5

ハイライトは3点ございます。

株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

まずは、「TMS-007 (JX10)」の進捗状況です。今年の1月にJIXING社がBiogen社からTMS-007の権利を獲得し、現在までJIXING社が主体となりグローバル臨床試験の準備を着実に進行中です。当社としては、こちらの臨床試験はピボタル試験、つまり、この臨床試験のデータを根拠に承認申請をする可能性を持った試験として設計が進んでいると理解しています。当社はTMS-007の日本における開発、販売権を有していますが、当社もこのグローバル試験に日本のパートナーとして参加する方向で準備を進めております。グローバル試験の内容については、2025年の3月までにはJIXING社からの正式発表があると想定していますが、それまでに当社独自で発表可能な内容が生じた場合には、必要に応じて発表することを考えております。

少し先の話になりますが、これは日本とアメリカの開示姿勢に違いがあり、日本よりもアメリカの開示頻度は高くありません。それを考えると、JIXING社からの正式発表は2025年3月までのいずれかの時期だろうと考えておりますが、当社としては、それまでに発表できる内容があるのではないかと考えております。いずれにしても、現時点で明言はできませんが、発表ができる状況になったら随時発表していきたいと考えております。

現在JIXING社の正式名称は「Jixing Pharmaceuticals」ですが、11月から「CORXEL」に社名変更する予定です。既に同社のウェブサイトで名称が変更されていると問い合わせをいただいておりますが、JIXING社から、正式な社名変更は11月の予定であると同っております。CORXELは、「COR」はラテン語で「心臓」を意味するということで、「心臓」と、「卓越している・素晴らしい」という「EXEL」という言葉を組み合わせて社名にしたと聞いております。

2番目は、「TMS-008」のフェーズ1臨床試験の投与を開始いたしました。前期2024年2月末に治験届を提出し、今年の6月に東京大学医学部の附属病院で第1例目の投与を開始いたしました。現在は、順調に臨床試験が進行中でございます。こちらの臨床試験は、TMS-007に続いて、当社が手掛けた2件目のFIH (First-In-Human) の試験となります。健常人を対象とした、5つのコホートからなる用量漸増試験となり、安全性・PK・TKを見る試験でございます。

3番目は、脊髄損傷を対象とした新規治療薬候補を今年の7月に北海道大学から導入いたしました。2022年の4月に北海道大学との間でオプション契約を締結し、約2年間独占的に評価を進めてきたプロジェクトで、ライセンス契約を締結して正式に導入いたしました。コードネームは「TMS-010」としてパイプラインに追加した次第でございます。

以上がハイライトの内容となります。

株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

各プロジェクトの成果とマイルストーン



プロジェクト	成果とマイルストーン	時期
TMS-007 (急性期脳梗塞)	次相臨床試験開始	準備中
	Biogenから JIXING に開発・販売権を移管	前期 第4四半期 ✓
JX09 (治療抵抗性または制御不能な高血圧)	JIXINGによるオーストラリアでの最初の被験者へ投与 (Ph1 臨床試験開始)	前期第4四半期 ✓
	日本における独占的権利を導入	前期第4四半期 ✓
TMS-008 (急性腎障害)	Ph1臨床試験のトップライン・リザルト (安全性、忍容性、薬物動態)	来期 第1四半期
	Ph1臨床試験における全てのコホートの被験者への投与を完了	今期 第4四半期
	最初の被験者へ投与 (Ph1臨床試験開始)	今期第2四半期 ✓
新規シーズ探索 プロジェクト	FIH (First-In-Human) となるPh1臨床試験の治療計画届提出	前期 第4四半期 ✓
	脊髄損傷の潜在的治療薬として TMS-010 のライセンス導入によるパイプラインの拡大	今期 第2四半期 ✓

6

直近 12 カ月間の成果とマイルストーンというのをまとめた表です。上から TMS-007、JX09、TMS-008、及び新規シーズ探索で、TMS-007 は次の臨床試験の準備をしているところでございます。JX09 は、今年の 1 月に開発・販売の権利を取得し、現在、JIXING 社がオーストラリアでフェーズ 1 の臨床試験を実施中です。TMS-008 は、フェーズ 1 臨床試験の最初の被験者への投与が終わり、今期末（2025 年 2 月末）までの間に全てのコホートへの投与を完了して、来期の第 1 四半期、(2025 年 3 月～5 月) の間にトップライン・リザルトとして、安全性、忍容性、薬物動態等のデータを発表できると考えております。新規シーズ探索は、いろいろなシーズを評価していますが、導入実績としては TMS-010 を導入いたしました。

株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

2025年2月期 第2四半期(上期)の業績概要_損益計算書



TMS-008のPh1開始、及び新規シーズ導入により研究開発費が増加
結果、上期は451百万円の経常損失、477百万円の純損失となったものの、概ね想定通り進捗
(単位:百万円)

	2024年2月期 上期	2025年2月期 上期	増減	
			増減額	増減率
営業収益	-	-	-	-
営業費用	345	452	107	31.0%
研究開発費	213	314	100	40.1%
営業損失(△)	△345	△452	△107	-
経常損失(△)	△342	△451	△109	-
特別損失	-	△25	△25	-
純損失(△)	△342	△477	△135	-

主にTMS-008のPh1開始、及びTMS-010の導入費用計上により、前年同期比で増加

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

8

第2四半期の業績概要です。累計期間の営業損失は4億5,200万円、純損失は4億7,700万円で、前年同期よりも約30%~40%程度の損失増加となります。こちらは、TMS-008のフェーズ1臨床試験を開始した費用、それにかかる費用のほか、TMS-010の導入費用、導入検討費用等の要因が大きいと考えています。固定資産の減損損失で2,500万円計上していますが、何かが起きたというよりも当社の計上状態として、固定資産はその都度減損損失を計上していくという状態が続いていくと考えています。ここまでの純損失の合計が4億7,700万円で、期初において想定した費用のレンジが10億5,000万円から15億円なので、レンジの半分の下限近辺で推移しております。

2025年2月期 第2四半期(上期)の業績概要_キャッシュ・フロー



主にTMS-008のPh1開始、及びTMS-010導入による営業キャッシュ・フローの支出により
現金及び現金同等物の期末残高は前年同期末に比べ減少

(単位:百万円)

	2024年2月期 上期	2025年2月期 上期
営業活動によるキャッシュ・フロー	△336	△409
税引前当期純利益	△342	△447
投資活動によるキャッシュ・フロー	△1	△29
財務活動によるキャッシュ・フロー	1	0
現金及び現金同等物の増減 (△は減少)	△336	△437
現金及び現金同等物の期首残高	3,584	3,446
現金及び現金同等物の期末残高	3,248	3,008

主にTMS-008のPh1開始、及びTMS-010の導入費用による増加

9

キャッシュフローは、営業活動によるキャッシュフロー、投資活動によるキャッシュフローを合わせて4億3,700万円の現金及び現金同等物の減少がありました。この結果、期末残高は約30億円の手元現金となりました。

株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

2025年2月期 第2四半期(上期)の業績概要_貸借対照表



主に研究開発費の支出増加により、資産合計は前事業年度末に比べ減少

(単位:百万円)

	2024年2月期末	2025年2月期 第2四半期末	増減	
			増減額	増減率
流動資産	3,551	3,084	△467	△13.2%
現金及び預金	3,446	3,008	△437	△12.7%
固定資産	3	3	0	0.0%
資産合計	3,554	3,087	△467	△13.1%
流動負債	97	99	1	1.4%
負債合計	97	99	1	1.4%
純資産合計	3,457	2,988	△468	△13.6%
負債・純資産合計	3,554	3,087	△467	△13.1%

主にTMS-008のPh1費用をはじめとする研究開発費、その他の販管費の費用支出による減少

10

BSですが、こちらもほぼ現金イコール総資産の状況となっております。

パイプライン



3つの臨床パイプライン

TMS-007/JX10(急性脳梗塞)

- Ph2a臨床試験において、有効性・安全性ともに優れた結果を達成
- パートナーのJIXING主導により次の臨床試験(グローバル・スタディ)の準備を着実に実行中
- 当社は日本での開発・販売権、日本以外においてはマイルストーン及びロイヤリティを受領する権利を保有



JX09(治療抵抗性または制御不能な高血圧)

- ベスト・イン・クラスのポテンシャルを持つアルドステロン合成酵素阻害剤
- JIXINGによるオーストラリアでのPh1臨床試験が進行中
- 当社は日本での開発・販売権を保有

TMS-008(急性腎障害)

- 承認薬が存在しない重要なアンメット・メディカル・ニーズ
- 国内にてPh1臨床試験を実施中
- 当社はグローバルの開発・販売権を保有

12

続きまして、パイプラインの説明です。臨床パイプラインが前期までは1つだったのが、今期から3つに増えました。

まず、TMS-007(JX10)は、当社が実施したフェーズ2a臨床試験において、有効性、安全性ともに優れた結果を達成しています。特に、レジストレーションエンドポイントの可能性が高いmRSスコア0から1という指標において、プラセボ群と比較して統計的に有意な差を達成しました。現在、JIXING社の主導により次の臨床試験の準備を行っております。当社は、日本での開発・販売権と、日本以外のグローバルベースにおけるマイルストーン及びロイヤリティを受領する権利を保有しております。

JX09は現在、JIXING社の方でフェーズ1臨床試験が進行中です。当社は日本での開発・販売権を保有しています。

株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

TMS-008 は、急性腎障害を対象として開発を進めておりますが、当社はグローバルの開発、販売権を保有している状況でございます。

パイプライン



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)	急性膵炎	sEH阻害 アムスレーグ	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 ¹	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 ²	急性腎障害	sEH阻害						ティムス
	他疾患							ティムス
New TMS-010 ³	脊髄損傷	BBSCB 阻害						ティムス
社内プロジェクト					新規sEH (可溶性エポキソヒドロラーゼ) 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、上記の情報は種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と大きく異なる可能性があることをご承知ください。

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. TMS-008は、JIXINGからの無償使用許諾にもつぎ当社で開発。
3. 2024年7月に北海道大学より日本を含む国際における特許的ライセンスを取得した脊髄損傷治療薬候補物質。
4. ASI(Aldosterone synthase inhibitor): アルドステロン合成阻害剤
5. BBSCB(Blood-brain spinal cord barrier)阻害: 血液脳脊髄門の破壊を助く。

パイプライン表です。TMS-010、脊髄損傷が新たに加わっております。現在、フェーズ1の実施に向けて準備を開始したところでございます。

TMS-010: 適応症 脊髄損傷 (SCI)



有効な治療薬がない脊髄損傷について、北海道大学より新規シーズを導入

<p>症状</p> <p>強い外力などで脊椎が折れたり、大きくずれたりすると、その中に入っている脊髄も一緒に損傷され、運動麻痺・感覚麻痺・排尿排便障害などに至ることがある¹。</p>	<p>日本における脊髄損傷の原因²</p>
<p>概要</p> <p>脊髄が損傷を受けると、およそ2週間に渡りその損傷範囲が拡大³する(二次損傷)。TMS-010は、二次損傷を抑制することで脊髄損傷による症状を軽減することが期待される。</p>	
<p>患者数</p> <ul style="list-style-type: none"> 日本では年間約5,000人⁴ 全世界では年間約18万人⁵ 	
<p>治療法</p> <p>現在、標準治療としてステロイド療法が認められているが、必ずしも十分な治療効果が得られているとは言い難い状況。</p>	

1. 一般財団法人日本脊髄科学会Webサイト (https://www.neurospine.jp/original/62.html)
2. Ahuja CS, et al. Traumatic spinal cord injury. Nat Rev Dis Primers. 2(13), 17018 (2017)
3. Miyokoshi H, et al. A nationwide survey on the incidence and characteristics of traumatic spinal cord injury in Japan in 2018. Spinal Cord 59(6), 626-634 (2021)
4. Lee BB, et al. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate. Spinal Cord 52(2), 110-116 (2014)

TMS-010 については、新しいパイプラインなので最初に説明いたします。あまり詳細は開示できないことを、ご容赦いただければと思います。まず、脊髄損傷という疾患ですが、脊椎が背中に走っており、この脊椎が折れたりあるいは大きくずれたりすると、脊椎の中に入っている脊髄、神経の束が損傷を受けて、運動麻痺、感覚麻痺、排尿排便障害等のさまざまな障害が発生します。損傷を受けた脊髄の部位によっても色々障害が違い、例えば頸椎と言われる首の辺りの脊髄に障害を受けると手足の麻痺が起き、胸椎だと上半身は動くけども足が動かないなど、部位によって損傷が違ってきます。

決算説明

脊髄損傷は、まず脊髄が損傷を受けて神経細胞がダメージを受けます、神経細胞は非常に長い構造を持っていますが、それが切れたりするとその部位については神経が信号を伝達できなくなります。そういった一時的、物理的な損傷だけではなく、その後約2週間の間にその周辺の部位が炎症を起こすことで2次損傷が起きると、これによってさらに症状が拡大すると考えられております。当社のTMS-010はこの2次損傷を抑制する効果を持っていると考えております。

患者数は日本で年間約5,000人、全世界で18万人と考えられております。承認された治療薬がないということにおいては、当社が手掛けている急性腎障害と同じく、大きなアンメット・メディカル・ニーズがあると考えております。現在、ガイドライン上では、標準治療としてステロイドパルス療法が認められておりますが、必ずしも十分な治療効果が得られていないと言われております。

右側のグラフの、脊髄損傷の原因は交通事故と高所転落で大体7割程度を占めています。円グラフの中の数字が平均年齢で、交通事故の場合は44歳、高所転落の場合は52歳と、比較的若い年齢で発生しており、その後、後遺症が残る場合も想定されます。

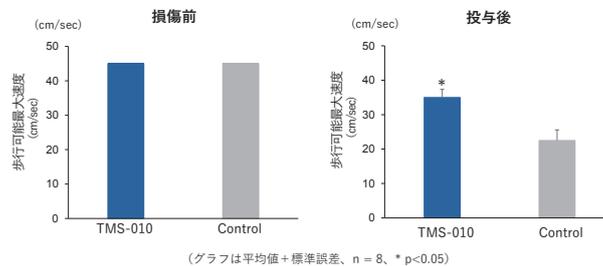
TMS-010: 適応症_脊髄損傷 (SCI)



北海道大学との共同研究において、非臨床試験で脊髄損傷治療薬としての新たな可能性を確認

- 非臨床試験において、脊髄損傷後にTMS-010を投与したラットについては、有意に歩行可能速度が向上した。更に、病理組織学的にも改善効果を確認している。

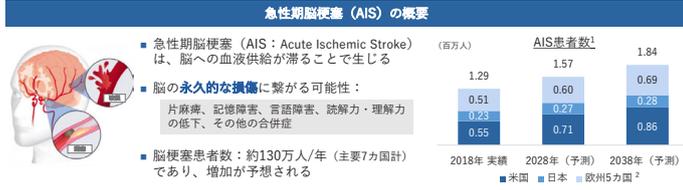
動物モデルにて頸椎高位の脊髄損傷後の歩行可能速度の検証



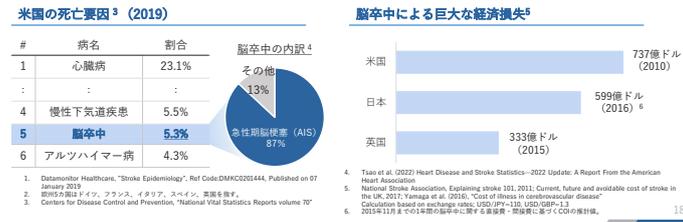
まだ臨床入り前ということもあり、示せるデータは非常に限られております。かなりの実験を行ってきたのですが、ここに示しているのは動物モデルで、首の辺りの脊髄を損傷させたモデルの結果です。損傷前は、当然コントロール群（プラセボ）も歩行可能最大速度は同じですが、損傷後においては、投与した後の歩行可能最大速度は、TMS-010投与群で統計的有意差を持って上回っている結果が得られました。このような実験を積み重ねた結果、導入の判断に至りました。またこちらの実験は、病理組織学的にも改善効果が確認されております。

決算説明

急性期脳梗塞は重要なアンメット・メディカル・ニーズ



重要なアンメット・メディカル・ニーズ

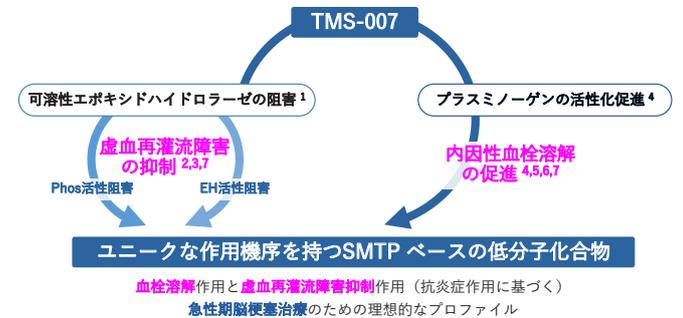


続きまして、TMS-007です。こちらは、これまでもご説明申し上げてきておりますので、本日の説明会では一部の説明に留めさせていただきます。ご質問がありましたら、別途いただければと思います。

TMS-007の作用機序



2つの作用機序「**血栓溶解作用**」と「**虚血再灌流障害抑制作用**」を併せ持つ

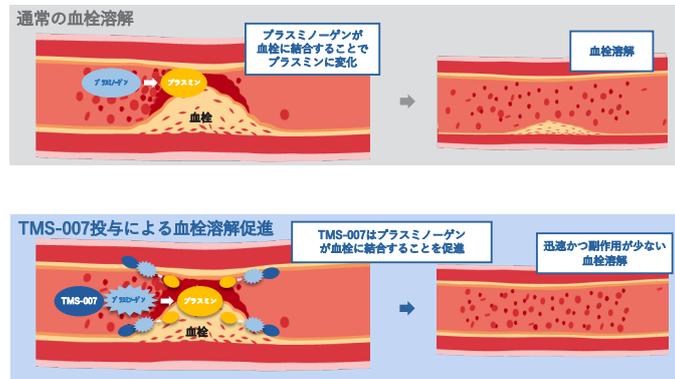


1. Matsumoto et al. (2014) J Biol Chem
2. Shibata et al. (2013) N-S Arch Pharmacol
3. Ito et al. (2014) Brain Res
4. Hatanaka et al. (2010) FEBS J
5. Hu et al. (2012) Thrombosis J
6. Miyazaki et al. (2011) Stroke
7. Hatanaka & Suzuki (2021) Int J Mol Sci

まず、作用機序ですが、TMS-007は、可溶性エポキシドヒドロラーゼの阻害による虚血再灌流障害の抑制、抗炎症の作用を持っています。プラスミノゲンの活性化促進による血栓除去、内因性血栓溶解の促進による血栓除去という2つの作用機序を持っている特徴があり、こういった面で非常にユニークな作用機序を持っている化合物でございます。

決算説明

TMS-007の作用機序：血栓溶解のイメージ¹



1. 上記図はイメージです

21

血栓溶解のイメージですが、通常生体内に血栓溶解のメカニズムはどんな人でも持っており、プラスミノゲンというタンパクがプラスミンという別のタンパクに形を変えることで血栓を溶かすというメカニズムになっております。TMS-007は、このプラスミノゲンに働いて、プラスミノゲンが血栓に結合してプラスミンになるところを加速する作用機序を持っております。

TMS-007：Ph2a 臨床試験は良好な結果



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¹



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は観察者数n=52、t-PAはn=339、N=2,488
 2. mRSはmodified Rankin Scaleであり、日常生活に支障を示す。
 3. Biogen 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%/18.4%), (18.4%/91.6%), 調整オッズ比: 3.34 (40.4%/18.4%), (18.4%/91.6%)
 オッズ比: 3.34 (95%の信頼区間を算出するための統計的に調整されたオッズ比, 出典: ISCO2022 Poster)

22

当社のフェーズ2a 臨床試験の結果です。治療開始までの時間、有効性、安全性という3つのパートで説明していますが、治療開始までの時間は発症から12時間で、唯一FDAに承認されている「t-PA」は発症から4.5時間以内に投与しなければいけないという制限があります。それを大幅に超えた時間帯の患者さんを組み入れたこととなります。有効性は、90日後、mRSスコア0から1への転帰率という指標（ゴールドスタンダード・エンドポイント）において、プラセボ群に対して非常に大きな差をつけることができました。また、比較的小規模な臨床試験でしたが、統計的有意差を持って改善が示されました。安全性ですが、脳梗塞の治療薬として最も心配される症候性頭外内出血の発症がなく、安全性においても非常に優れた結果を示すことができました。

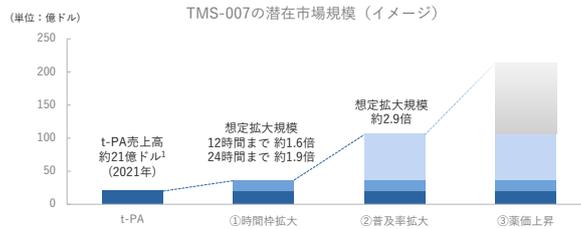
株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

TMS-007の可能性：潜在的な市場規模



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
Actiase®とActilyse®の2021年累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。

TMS-007の潜在的な市場規模ですが、唯一FDAに承認されている「t-PA」の売上高が全世界で大体21億ドル程度と考えられています。現在の為替でいくと日本円で大体3,000億円ぐらいですが、こちらが時間枠の拡大、安全性が高いことによる普及率の拡大の2つの要因から「t-PA」に対して、潜在的な最大市場規模で5倍から6倍程度に拡大できる可能性があるのではないかと考えております。さらに、有効性が高く、安全性も高いということで、より高い薬価を訴求できれば、さらに大きなマーケットが期待できると考えております。

JX09について



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¹
- 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*）²
 - 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²
- 2024年2月に第1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」

次に、「JX09」です。治療抵抗性高血圧、あるいはコントロール不良の高血圧と言われる高血圧患者さんを対象にした治療薬です。高血圧患者さんのうち、治療抵抗性（通常の高血圧治療薬が効かない）患者さんが全体の10%から20%いらっしゃると言われております。この治療抵抗性の高血圧の非常に大きな要因となっているのが、アルドステロンというタンパク質であるということがよく知られており、このアルドステロンの合成を阻害することによって治療抵抗性の高血圧治療とすることになります。

株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

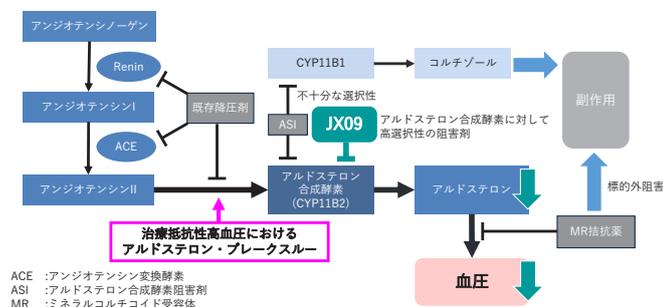
決算説明

このアルドステロン合成阻害剤（ASI）は、非常に重要なポイントがあり、アルドステロン合成酵素を抑えるものですが、この合成酵素と非常に似た構造を持っている別のタンパク質があり、こちらも同時に抑えてしまうと、様々な不具合が出てしまいます。よって、アルドステロン合成酵素だけを抑え、その類似構造を持つ別のタンパク質は抑えない、という選択性が非常に重要なポイントとなります。JX09は300倍を超える非常に高い選択性を持っており、アルドステロン合成阻害剤というクラスでベストインクラスになる可能性を持っていると考えております。

JX09について



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¹



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

こちらがメカニズムです。アルドステロン合成酵素と非常に構造が類似しているのが CIP11B1 というタンパク質であります。

JX09について：日本市場



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: [Zhang et al. \(2023\)](https://doi.org/10.1186/s12916-023-02912-0): We find that there are much higher rates of undiagnosed hypertension in Japan (4.2%) than in the U.S. (1.9%)
3: Used the same treatment rate as in China, as per Zhang (2022): diagnosed but untreated ~10% in 2018
4: [Oudenoster et al. \(2017\)](https://doi.org/10.1186/s12916-023-02912-0): Resistant hypertension (RH) is relatively common with an estimated prevalence of 10-20% of treated hypertensive patients
5: [Siddiqui et al. \(2023\)](https://doi.org/10.1186/s12916-023-02912-0): Among patients with RH, multiple studies have reported high rates of poor medication adherence. [Struchiner et al. \(2011\)](https://doi.org/10.1186/s12916-023-02912-0): 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).

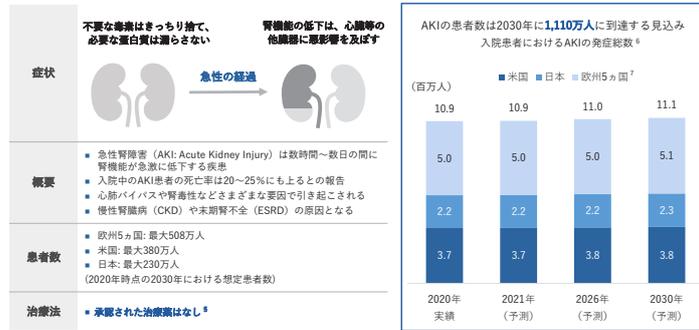
また、日本だけで高血圧患者さんは 3,200 万人程度いると考えられており、そのうち、JX09 の対象になる患者さんは 130 万人から 260 万人程度と想定しております。

決算説明

TMS-008：適応症 急性腎障害 (AKI) 1,2,3,4



TMS-008は、強力な抗炎症作用を活かし、研究開発を進行中



1. Nature Reviews Nephrology volume 16, pages147–164 (2020)
2. Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24(4):194–204
3. Nephron. 2017; 127(4):297–303
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ヵ国はドイツ、フランス、イタリア、スペイン、英国を指す。

TMS-008 です。こちらは急性腎障害という非常に重篤な疾患を対象に開発している薬剤でございます。

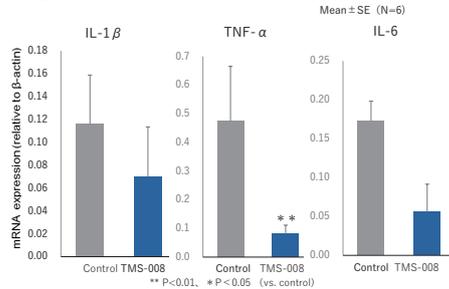
TMS-008：広範な適応症が期待できる抗炎症作用



高い抗炎症作用および高い抗酸化活性を有する

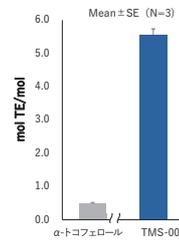
マウス脳梗塞モデルを用いた炎症関連パラメータ

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

H-ORAC: hydrophilic oxygen radical absorbance capacity 法 (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)



参考文献
1. Shibata et al. (2018) Eur J Pharmacol
2. Hosomi & Suzuki (2021) Int J Mol Sci

広範な抗炎症作用を持っており、こういった炎症関連パラメーターを抑えることが知られており、抗酸化作用も持っていることが確認されております。

決算説明

TMS-008：適応症__急性腎障害（AKI）

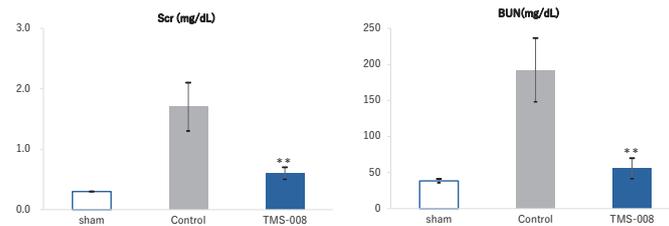


日本の大学との共同研究により、急性腎不全モデルマウスを用いた非臨床試験において急性腎不全の新たな治療薬としての可能性を確認

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¹



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。

36

急性腎障害のモデルマウス実験データです。血清クレアチニン（Scr）、それから血中尿素窒素（BUN）、両方とも非常に綺麗に改善している結果が得られました。

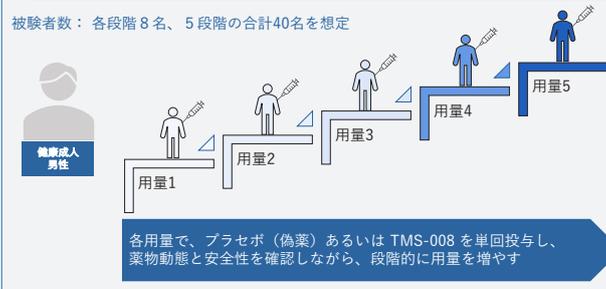
TMS-008：Ph1 臨床試験概要



Ph1試験デザイン

- ◆ 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



37

現在の進行中のフェーズ1臨床試験ですが、5つのコホートを用量漸増で行っております。プラセボ群も入っており、ダブルブラインドの試験となっています。健康な成人男性を対象とした臨床試験でございます。

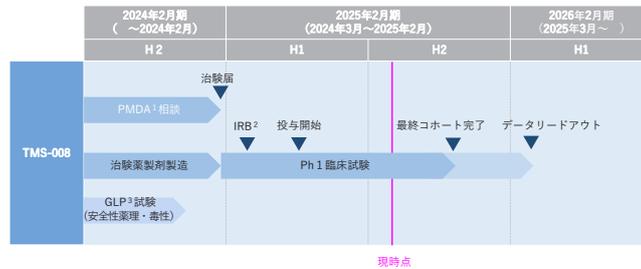
株式会社ティムス | 2024年10月25日(金)
4891 東証グロース市場

決算説明

TMS-008：進捗状況



当年度上期にPh1試験における投与開始
今後の予定：当年度中に全ての投与、観察を終了。2026年2月期第1四半期にデータリードアウト



上記の情報は、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。

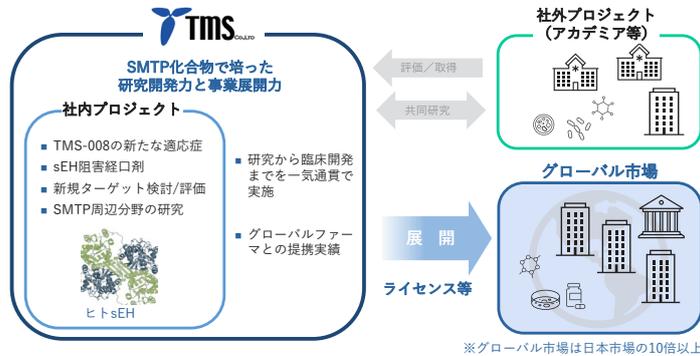
TMS-008 の進捗状況です。

現時点をピンクの線で示していますが、今期中に最終コホートへの投与が完了し、来期の第1四半期にリードアウト、トップラインの発表を行う予定でございます。

社内と社外の両輪によりパイプラインの充実を図る



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



新規のパイプラインです。

ジェネリックな考え方として、ストラテジーに関するご説明になりますが、当社は社内プロジェクトと、社外プロジェクトの両方からパイプラインの拡充を図っており、そこで取り上げたパイプラインをグローバル市場に展開していく基本戦略を取っております。

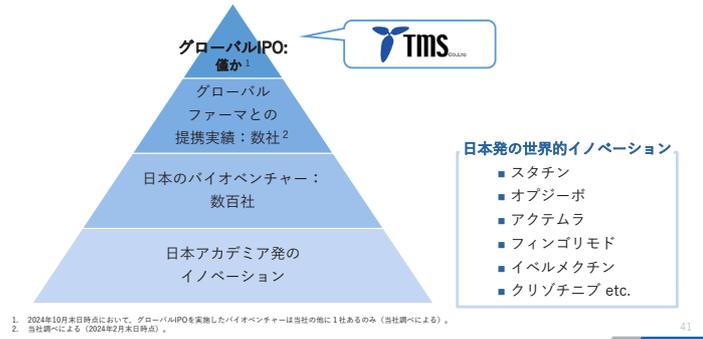
決算説明

社外プロジェクトのアプローチ



当社の実績をレバレッジし、日本のアカデミアの持つシーズをグローバル展開へ

- 優れたライフサイエンスイノベーションを、ローカルからグローバル市場につなげることによる事業機会
- 多数のシーズ評価を継続して実施



当社は、これまでに Biogen 社、JIXING 社という海外企業との提携実績を持っております。IPO 時におきましてもグローバルオフリングを実施しており、グローバル志向が強い会社であります。国内のシーズをグローバルの医薬品市場につなげていくには、非常に良いポジションにいると考えております。

説明は以上でございます。どうもありがとうございました。

■ 質疑応答

【ご質問】

TMS-007 の JIXING 社による臨床試験準備について、ボトルネックとなっている点について可能な範囲でコメントください。

【回答：ティムス 若林】

我々の理解している範囲では、これがネックになっているものがあるとは考えておりません。データ移管や、その次のプロトコルの準備など、それぞれのステップで少し時間がかかっているかもしれませんが、どれかが突出して時間を取っているわけではないと考えております。臨床試験デザインについても、Biogen 社のデザインそのままというわけにもいかないところもあり、例えば、サイエンティフィック・アドバイザリーボードを新たに設置し、先生方の意見を入れる等の必要があり、どうしても時間がかかります。2025年3月までにと申し上げましたが、我々としては、少し余裕を持ったタイムラインを示しているところもあるため、それより少しでも早いタイミングでの発表ができればと考えている次第です。もちろん、それまでに必ず何かがあるという保証はございません。

【ご質問】

TMS-007 に関して、御社からのリリースにてアップデートがあるかもしれないというのは、臨床試験開始のニュースということでしょうか。

【回答：ティムス 若林】

もちろん臨床試験の開始に関わる発表を想定しています。非常に説明が難しいところですが、2通り考えられると思っています。1つは、臨床試験開始の前段階において、JIXING 社の意図に関わらず公開される情報もあるかと思われるため、そのことを当社は想定しています。もう1つは、当社から JIXING 社へ、何か発表できないかをお願いすることを想定しております。

質疑応答

【ご質問】

TMS-007について3点。

1つ目、次のマイルストーンはピボタル試験の開始、あるいはFPI（First Patient In）の時点であると考えてよろしいでしょうか。

2つ目、ピボタル試験のN数、終了時期などはいかがでしょうか。Biogenは次の臨床試験でフェーズ2bを実施予定だったと思うが、次をピボタル試験とできる背景を教えてください。

3つ目、臨床試験終了時期、上市時期についてアップデートがあれば教えてください。

【回答：ティムス 若林】

大変申し訳ないのですが、現時点においては詳細についての回答を差し控えていただきます。なお、ピボタル試験と申し上げたところについては、少しご説明申し上げます。

Biogen社のフェーズ2b臨床試験も、ClinicalTrials.govに登録されていましたが、パート1、パート2に分かれており、パート1で複数ドーズを試して、そこでピックアップした最適な単一ドーズを1対1でプラセボと比較するのがパート2という試験です。このデザインは、パート2をピボタルにする意図があったと考えております。なお、そのような臨床試験になると申し上げているものではなく、可能性として十分に考えられるということでございます。

臨床試験の症例数や、時期等については回答を差し控えていただきます。いくつかのマイルストーンが考えられると思いますが、投資家の方々の見方によって、何をマイルストーンとして捉えられるかは、違ってくると思っております。日本のバイオベンチャーである当社としては、まずは次の臨床試験の開始。その後は、いくつかマイルストーンが出てくると考えております。

【ご質問】

カントリーリスクについてどのように考えておられますか。

【回答：ティムス 若林】

カントリーリスクというのは、おそらく当社の重要なパートナーであるJi Xing Pharmaceuticalsが中国に拠点を持っている企業であることを指しているのではないかと考えます。ただ、JIXING社は確かに中国を1番大きな拠点としていますが、中国企業であるのか、という実態はそうではないところがあります。グループ企業となっており、持株会社はケイマンにあり、傘下にアメリカ法人と香港法人がぶら下がっております。香港法人の下に中国の上海法人がある形になっております。

また、ケイマンの持株会社の80%以上の株式を保有しているのは、アメリカのニューヨークに拠点を持つ投資会社のRTW社であり、アメリカの会社と言った方が良いのではないかと考えております。当初は中国での開発に重点を置いていたため、中国の拠点が大きいものの、現在は、グローバル会社となる方向へ舵を切っており、ビジネスモデル的にも中国企業としての色は、ほとんど無くなってくると思っております。よってカントリーリスクというものは非常に考えにくい会社ではないかと思われま

質疑応答

【ご質問】

TMS-008は26年2月期にデータ・リードアウトの予定とのことですが、その後の開発計画として、導出予定なのか、あるいはフェーズ2を自社で行うのか、現在のお考えを教えてください。

【回答：ティムス 若林】

当社のパイプラインに関する基本的なシナリオとしては、アーリーステージで取得したものは、ヒトPOCを当社で得てからパートナーと提携するというのが基本シナリオです。これはあくまでも基本シナリオであり、より良い条件があれば、それよりも早い段階で提携をする可能性もあります。あるいは自社で開発を行う方が、企業価値が高まると考えれば、リソース見合いのところはあるものの、後期の臨床試験までを自社で行うことを除外するものではないと考えております。

【ご質問】

これまでにTMS-007のフェーズ2a臨床試験結果の詳細を開示されていないのは、なぜでしょうか。

【回答：ティムス 若林】

TMS-007の臨床試験の結果については、確かに論文等で開示していませんが、2022年2月に開催された大きな学会「International Stroke Conference (ISC)」において、ポスター発表を行っており、フェーズ2a臨床試験の概要を発表しております。ちなみにその際に「Paul Dudley White International Scholar Award」という賞を受賞しました。論文については準備を行ってきたところですが、パートナーが変わるなど、手続き面のこともありましたので、ご理解いただければと存じます。手を付けてないという事ではございません。

【ご質問】

JX09、TMS-008・TMS-010について開発優先度はありますか。

【回答：ティムス 若林】

TMS-007以外のパイプラインの優先度についてですが、現時点で明確に優先度というものは設定しておりません。各プログラムの特徴が違っており、その特徴をどうやって当社が活かしていけるか、あるいはどのように外部の力を使っていくかなどを、総合的に考え、シナリオを決めていきます。そうした中で当社としての優先度が決まってくると考えております。

質疑応答

【ご質問】

新規シーズの導入も達成され、次に社長が実施したいプランはどのようなものでしょうか。

【回答：ティムス 若林】

当社としては理念にあるように、画期的な薬を作ることが当社の存在意義であると思っており、それをアカデミアからグローバル市場へつなげていくことが現在当社が担っている役割であると考えております。それをより着実に、かつインパクトがある形で実現していく、しかもそれをサステナブルな形で実現していく組織にしていくということが1番大事なことであると考えております。そのためにはやらなければいけないことは非常に多いと考えております。それぞれのパイプラインがどういった価値を持っていくかということに当社の企業価値は依存するところが大きいわけであり、そこを見ながらも組織体制や開発能力、新しいシーズの獲得能力、あるいは導出能力などをよりロバストな形で備えていけるように様々な手を打っていきたいと考えております。

●司会者

ありがとうございました。それでは、ご質問も一巡したようですので、これを持ちまして質疑応答のお時間を終了といたします。最後に、若林社長よりご挨拶がございます。若林社長、よろしくお願いいたします。

■ティムス 若林

本日は、大変ご多忙の中、当社の説明会にご参加いただきまして、誠にありがとうございました。TMS-007について、昨年のBiogen社の発表、それから今年の1月にJIXING社との新たなパートナーシップということで、投資家の皆様、株主の皆様には色々と気を揉ませてしまったのではないかなと考えておりますが、いよいよ次の臨床試験に向けて具体的にかつ着実な形で進捗をお見せできるタイミングに近づいてきたのではないかと考えております。ぜひ、今後もご支援いただき、見守っていただければと考えております。本日は大変ありがとうございました。

重要事項（ディスクレマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。

本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したのですが、フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは堅く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp