



Healios

2015年12月期 第2四半期決算説明会

1	会社概要	P2
2	事業概要	P6
3	再生医療のデファクト確立に向けて	P36
4	インベストメントハイライト	P40
5	決算概況	P45

1. 会社概要

会社概要

社名	株式会社ヘリオス
本社	東京都港区浜松町2-4-1 世界貿易センタービル15階
研究所	兵庫県神戸市中央区港島南町1-5-2 キメックセンタービル9階
主な外部株主	大日本住友製薬、ニコン、澁谷工業、新日本科学、テラ、iPSアカデミアジャパン
関連会社	株式会社サイレジエン（大日本住友製薬との合併会社）

起業への想い

- **加齢黄斑変性治療法確立を初心に起業**し、難治性疾患に治療法を与えることができる製薬会社を作り上げることを決意。
- アキュメンバイオフーマを設立（後にヘリオスに事業譲渡）し、BBG250の治験を行って、DORC社（蘭）と契約を結び、**欧州で発売を開始**。
- その実績を高橋政代氏を擁する理化学研究所に評価頂き、加齢黄斑変性の根治治療となり得る**iPS細胞の製品化第一号**を目指し、網膜色素上皮細胞の実用化を担うことになった。

ミッション

- 「生きる」を増やす。爆発的に。

ビジョン

- iPSC再生医薬品を活用し、世界中の患者さんに治癒と希望を届ける。
- 世界中に承認販売まで自社で行う体制を構築し、
全ての人々からRespectを受けるバイオ企業を確立する。

化合物医薬品分野

▼眼科手術補助剤BBG250(製品名 ILM Blue)



販売中

- 欧州 (※) ですでに販売中
- 日・米においても提携先が治験を進める

※世界中の眼科医の**63.1%**が同種製品の中でBBGを好むと回答

iPSC再生医薬品分野

▼ iPS細胞由来のRPE細胞



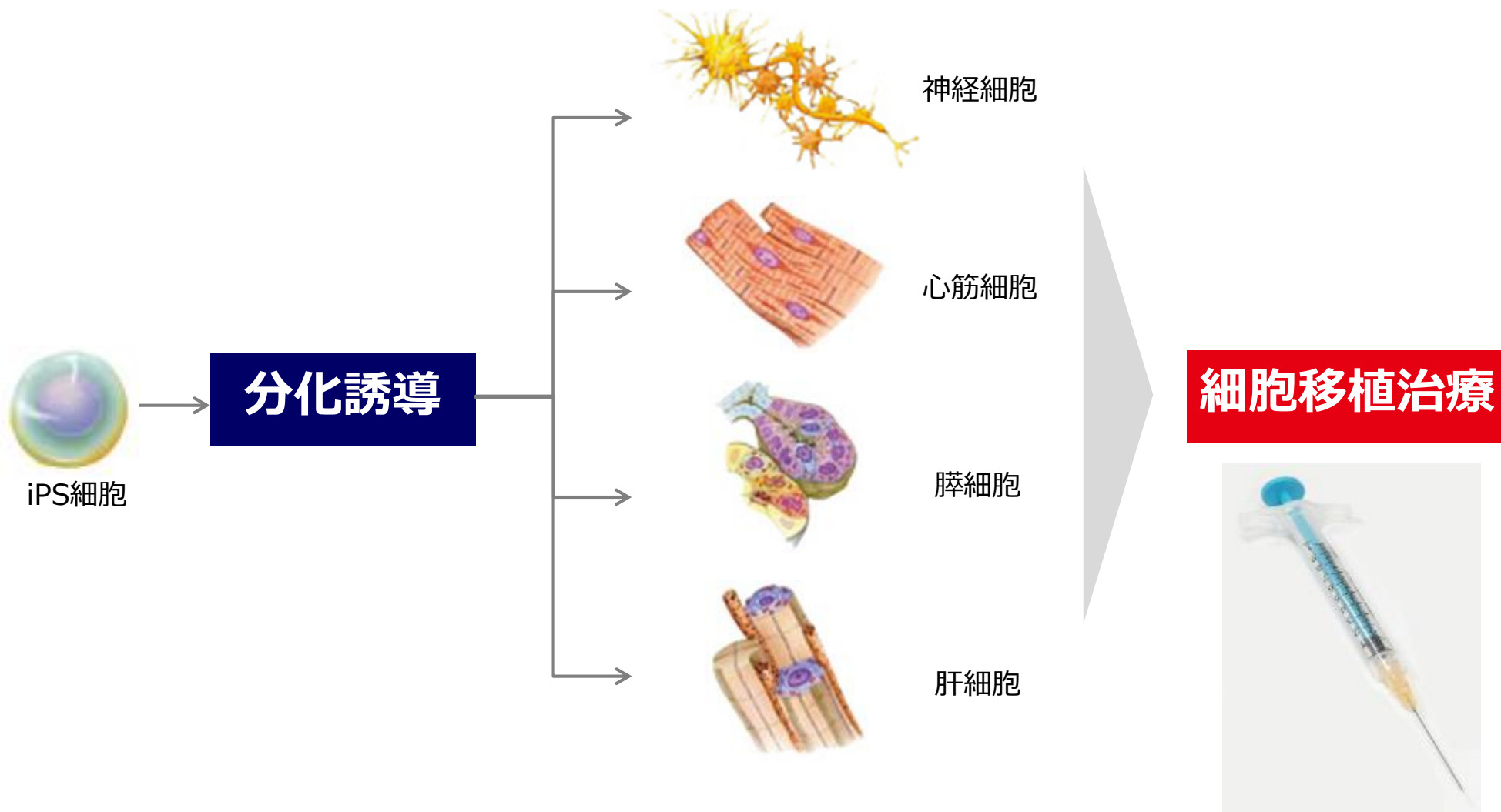
開発中

- iPS細胞→正常なRPE細胞を作る
- 老化した細胞を置換→AMDを治療

2. 事業概要

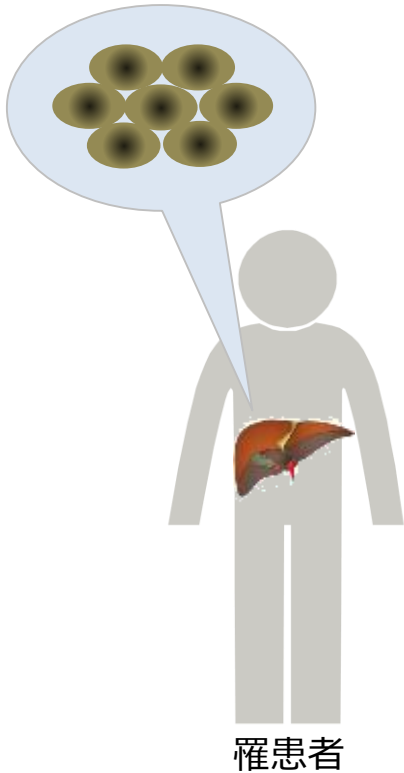
- ▶ Step 1 疾患をiPS細胞で治療する
- Step 2 加齢黄斑変性と市場規模
- Step 3 RPE細胞医薬品の収益性
- Step 4 RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー
- Step 5 RPE細胞医薬品の実現可能性

iPS細胞から「正常な細胞」を作り出す

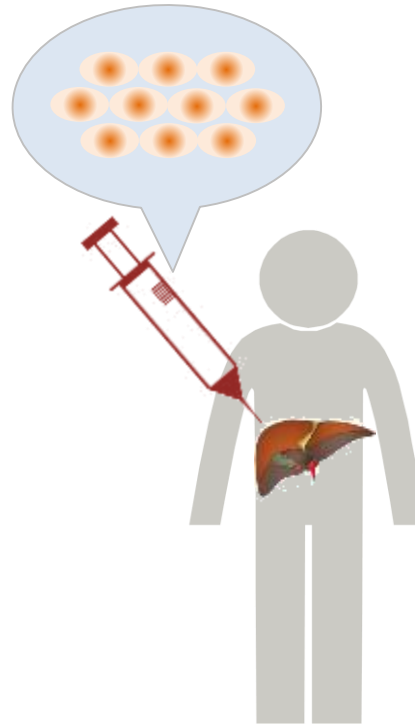


正常な細胞で、損傷した細胞を置き換える

老化や疾患、事故で
損傷した組織（細胞）

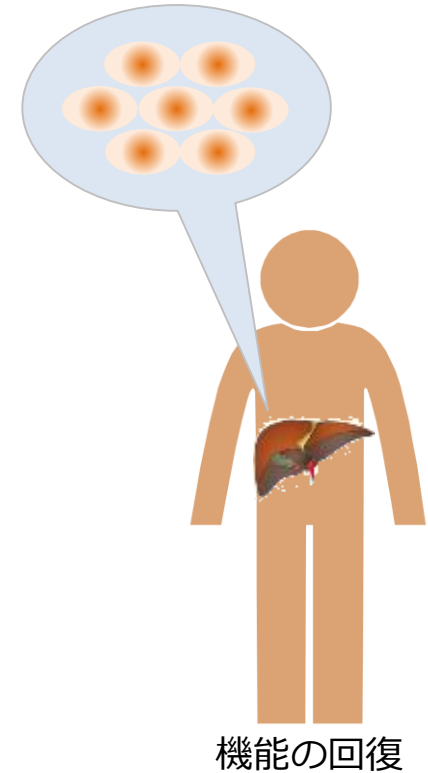


iPSC再生医薬品
iPS細胞から作られた目的細胞



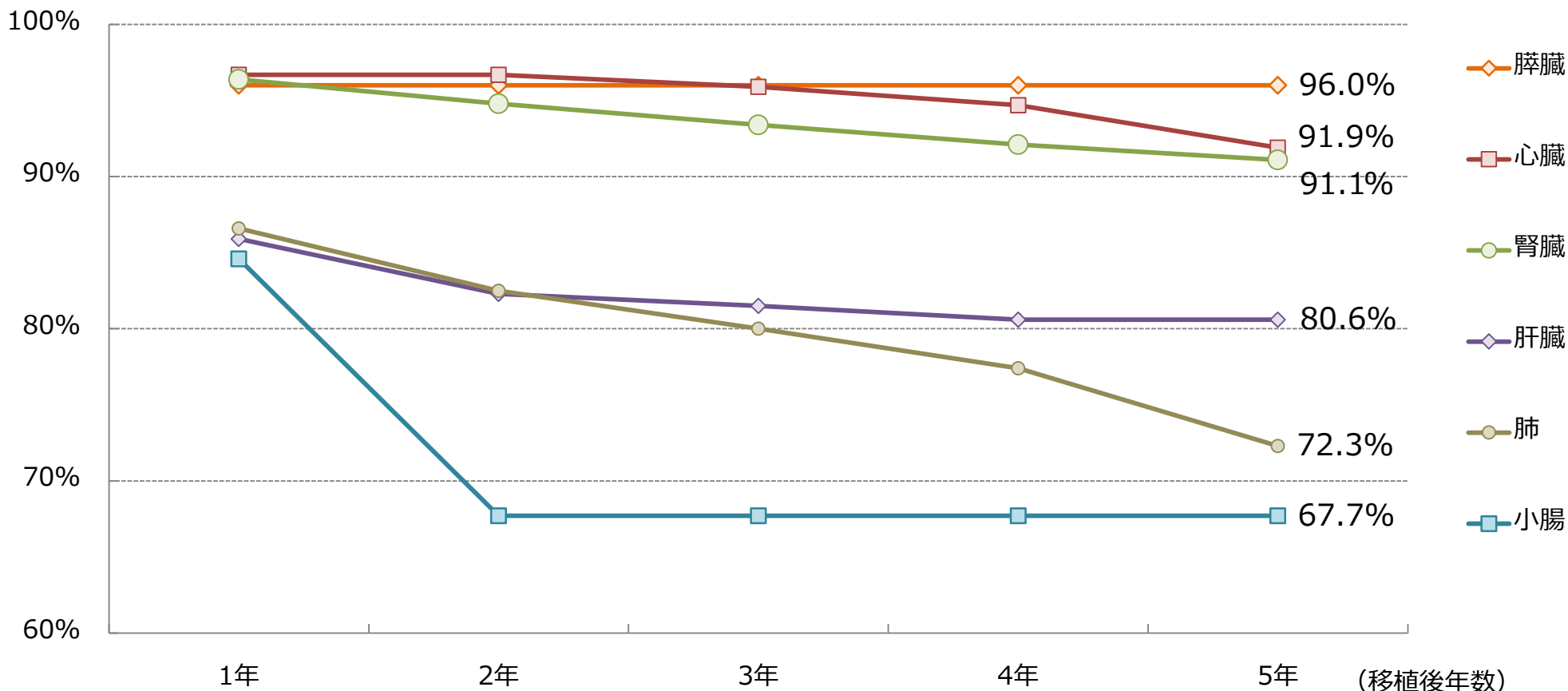
損傷した組織（細胞）を
iPSC再生医薬品で置き換える

置換



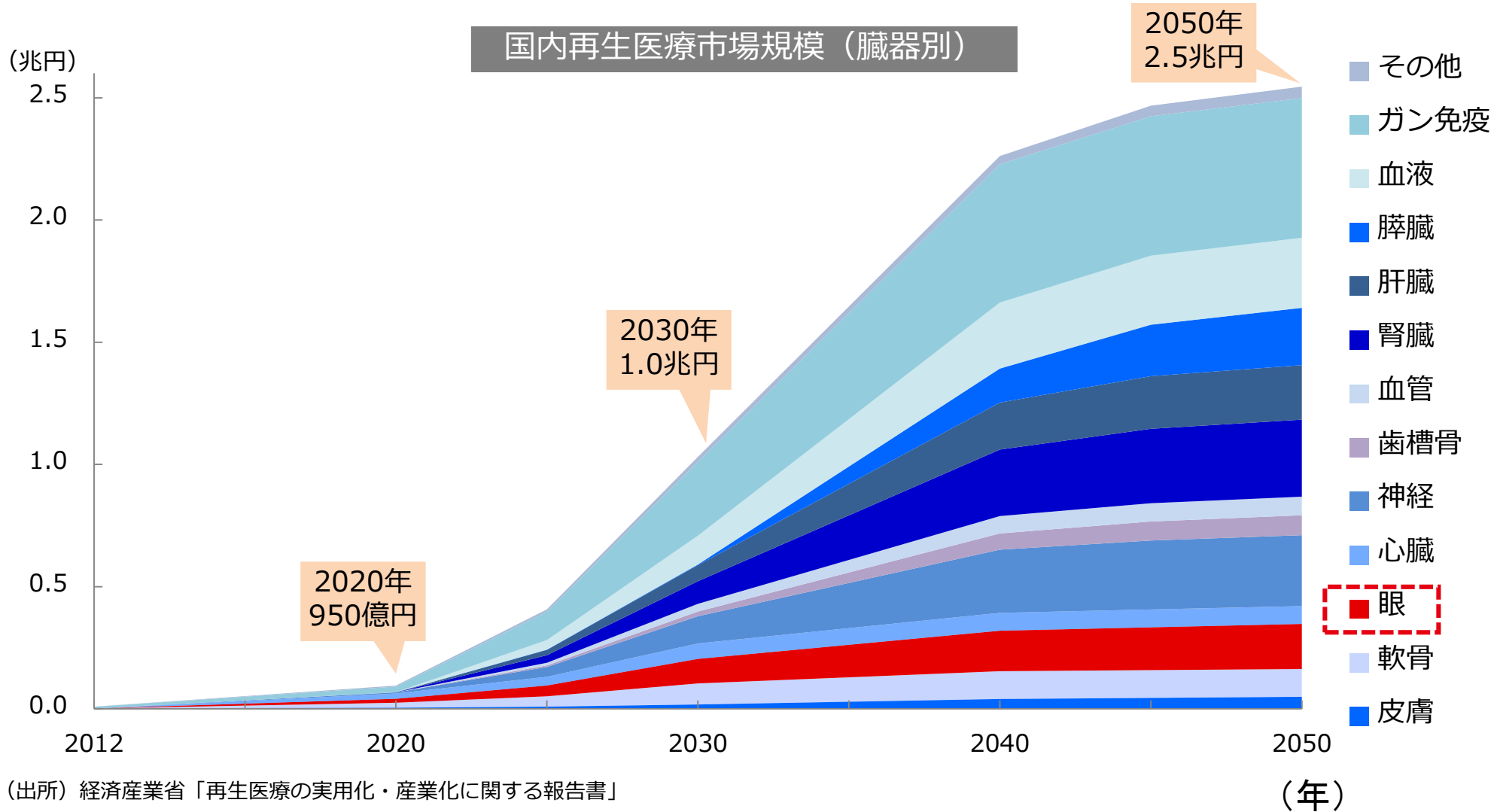
技術革新が大きく進み成功確率は高い

移植後生存率（臓器別）



(注) 心臓、肺、肝臓、膵臓及び小腸の移植は、平成26年3月末日までに実施されたもの。腎臓の移植は平成25年12月末日までに実施されたもの。
 (出所) 厚生労働省「臓器移植の実施状況等に関する報告書」

再生医療市場は軟骨から眼、さらに臓器等へと進むと予想される



まず一歩目として加齢黄斑変性(AMD)の治療を目指す

加齢黄斑変性の症状の一例



RPE細胞の老化が原因で、視野がゆがんだり見えなくなったりする

(出所)日本眼科学会HPより抜粋

2. 事業概要

Step 1

疾患をiPS細胞で治療する



Step 2

加齢黄斑変性と市場規模

Step 3

RPE細胞医薬品の収益性

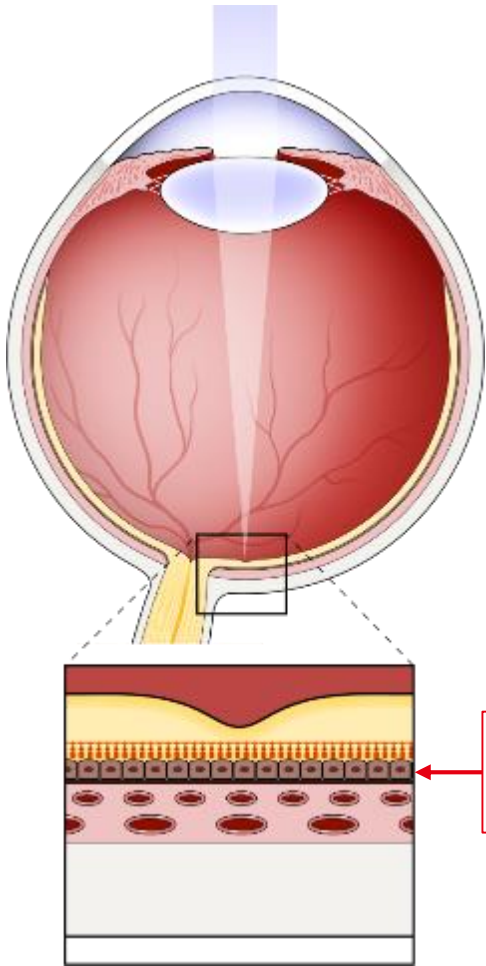
Step 4

RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー

Step 5

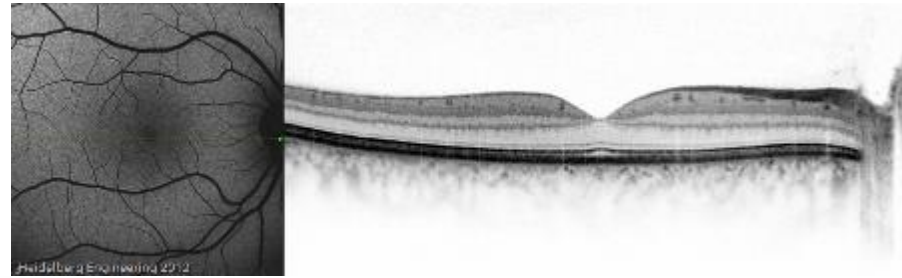
RPE細胞医薬品の実現可能性

AMDを発症するとRPE細胞が変性し機能が損なわれる

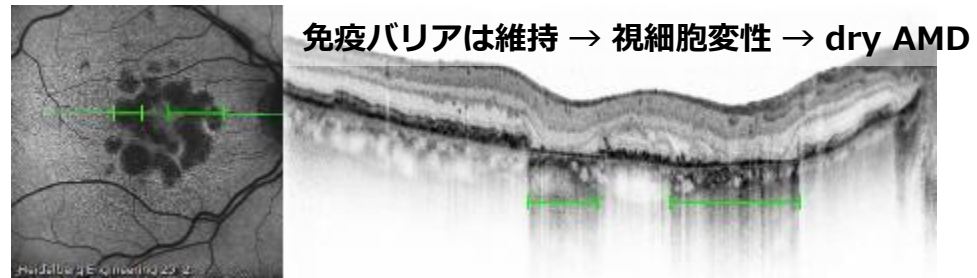


網膜色素上皮細胞 (RPE)

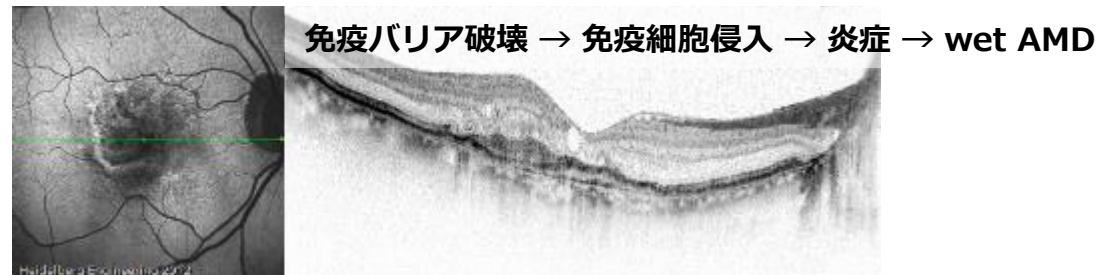
正常黄斑部



進行したDry AMD

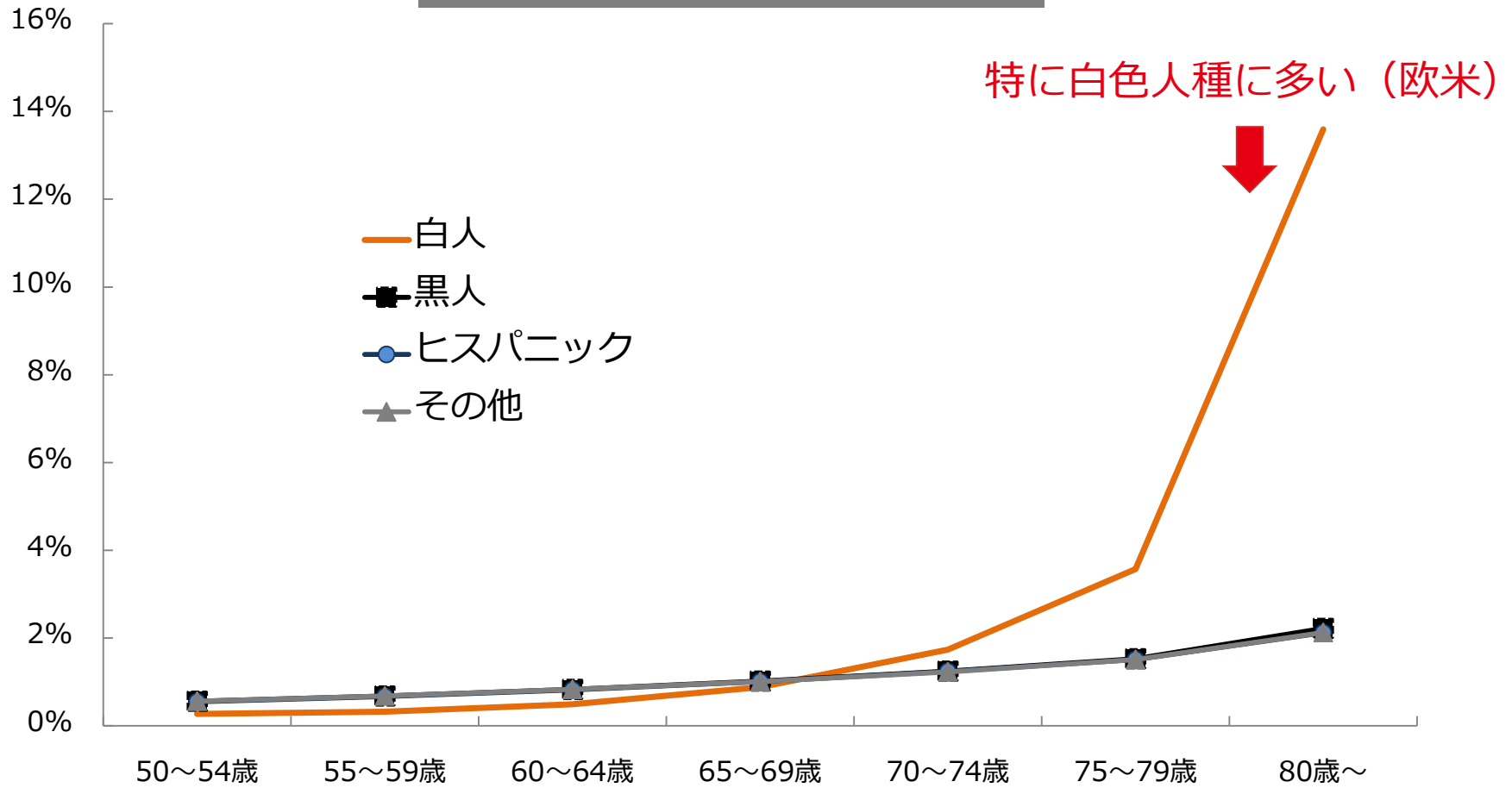


Wet AMD





AMDは加齢とともに発症し、白色人種に特に多い

加齢黄斑変性の罹患率



(出所) 米国国立眼科研究所

Wet・Dryともに軽症罹患者も含め罹患者数は非常に多い

	米国 	日本 	欧州その他
重度のAMD罹患者数 (軽度罹患者数含む)	200万人 (1,000万人)	69万人 (923万人)	260万人~322万人 (1,300万人)
Wet罹患者数	100万人~150万人	63万人	130万人~195万人
重症化した Dry罹患者数	85万人~90万人	6万人	110万人~117万人



※日本国内の総患者数は、九州大学大学院医学研究科が福岡県で実施している久山町研究データ（常に40歳以上の住民の8割以上を検診するなど非常に徹底した調査に基づくことで知られる）に基づき、初期加齢黄斑症と後期加齢黄斑症（加齢黄斑変性）の発症率合計を人口統計データに乗じて算定している（2007）。また難病情報センターも同研究を受け、重度の後期加齢黄斑変性患者数は69万人と公表している。

米国の総患者数は米国国立眼科研究所が公表している軽度の加齢黄斑患者数と視野欠損を伴う患者数の合計値を掲載している。またDry/Wetは総患者数にAMDFが公表している発症率を総患者数に乗じて当社が算定した（2010）。

欧州の総患者データは論文データによるグレードごとの発症率に欧州人口統計に乗じて当社が算定。Wet/Dryは総患者データにAMDFの発症率を乗じて当社が算定した（2010）。

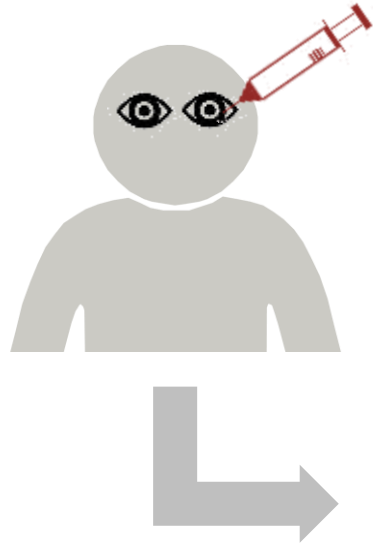
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

Wet治療薬の年間売上は6,963億、Dryは治療薬不在

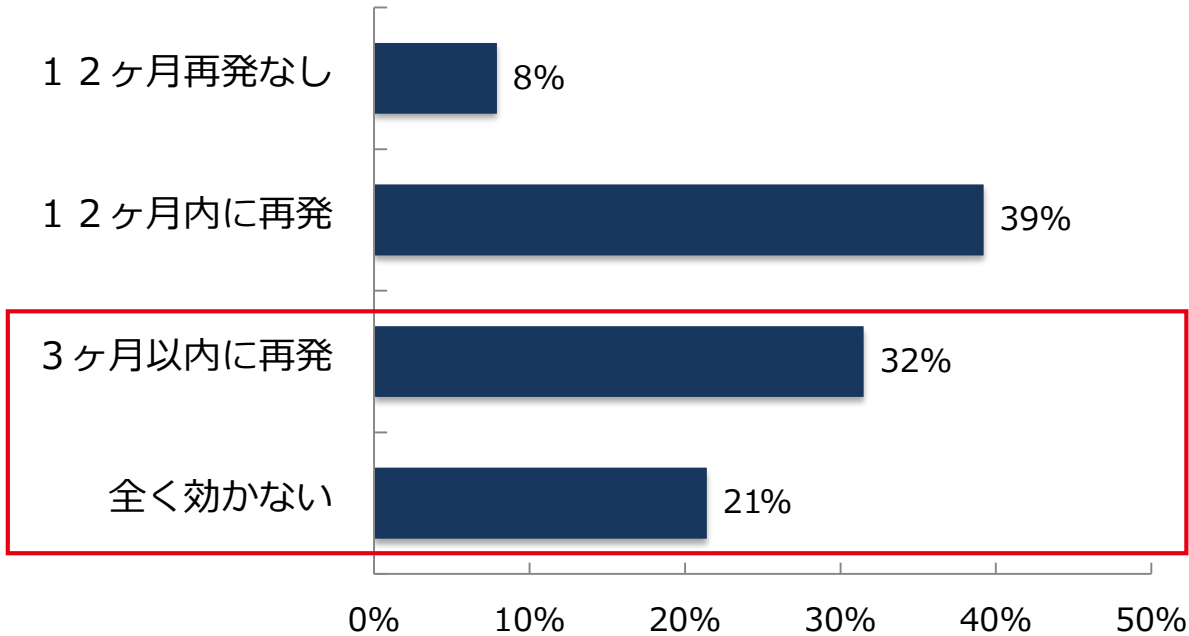
病態	治療薬/効能				合計
		米国 	日本 	欧州その他	
Wet	抗VEGF薬 / 新生血管の抑制	4,141億円	557億円	3,618億円	8,316億円
Dry		← 治療薬なし →			

(出所) 市場規模は製薬会社各社 (Roche Diagnostic、Novartis、Regeneron、Bayer HealthCare、参天製薬) の公表資料より当社作成し適用拡大分を含む。2014年の値。為替レートは120円/米ドル、121円/スイスフラン (2014年期末レート) で換算

Wet罹患者の約50%を占める抗VEGF薬の効き目が低い罹患層が治療対象



抗VEGF薬投与後の罹患者の状況

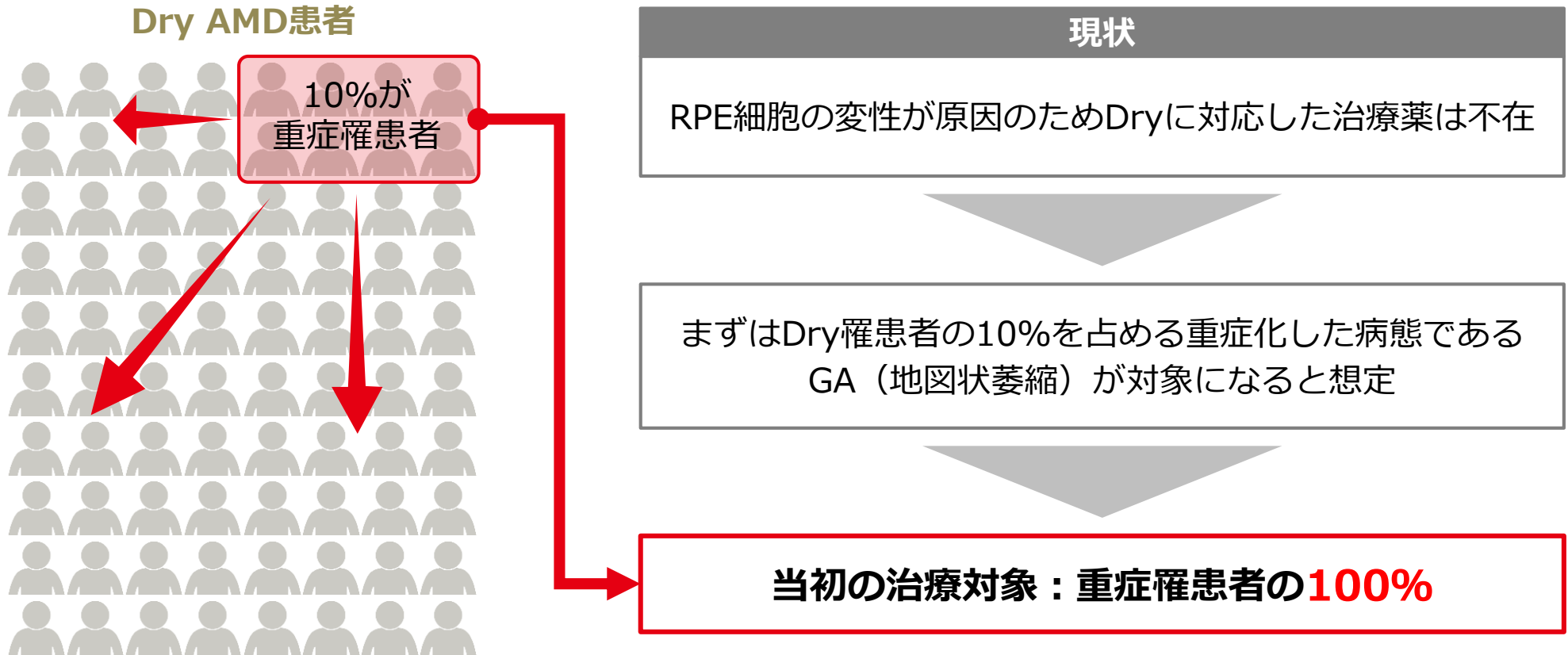


当初の治療対象
約**50%**

投与継続罹患者のQOLは高くない

(出所)第13回 日本再生医療学会 3月19日(木) 12:00~12:50
iPS細胞の臨床応用に向けてのアプローチ 理化学研究所 万代 道子

Dry罹患者の10%を占める重症化した罹患者層の100%が当初の治療対象



(出所) 1. Jonasson F, Fisher DE, Eiriksdottir G, Sigurdsson S, Klein R, Launer LJ, et al. Five-year incidence, progression, and risk factors for age-related macular degeneration: the age, gene/environment susceptibility study. *Ophthalmology*. 2014;121(9):1766-72. Epub 2014/04/29.

抗VEGF薬は多くの場合、治療開始から死亡時まで治療を継続

年間医療費

$$\begin{array}{l} \text{抗VEGF薬の単価} \\ \mathbf{17\text{万円}} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{年間投与推奨プロトコル} \\ \mathbf{6\text{回}} \end{array} = \begin{array}{l} \text{年間治療費} \\ \mathbf{102\text{万円}} \end{array}$$

生涯医療費の推定

平均寿命（日本）：80歳(男) /86歳（女）を前提とした場合・・・

				生涯医療費推定	
←	50歳発症患者の治療継続期間 = 約 30年 →	×	102万円	= 約 3,000万円	
	←	60歳発症患者の治療継続期間 = 約 20年 →	×	102万円	= 約 2,000万円

(出所)発症データ：米国立眼科研究所、平均寿命：厚生労働省、年間投与推奨プロトコル：理化学研究所発表資料

画期的新薬の薬価及び医療費は非常に高額



自家培養表皮 「ジェイス」

1枚30万円 × 40枚まで保険適用
= 1回の治療総額 **1,200万円**



ヘモグロビン尿症治療薬 「ソリリス」

一瓶 57万円
年間の治療総額 **約4,500万円**



C型肝炎治療薬 「ハーボニー」

一錠 13万円
12週間（標準服用期間）の治療総額
約1,120万円

（出所）医療技術の費用対効果評価を巡る動き/厚生労働省2013/9/6

既存薬市場を参考に「患者数×治療対象比率×薬価」が市場規模と推定

Wet AMD 市場規模推定

	日本	米国	欧州、他
患者数（人）	63万	100万 ～150万	130万 ～195万



治療対象比率	約 50%
--------	--------------



想定薬価	数百万円
------	-------------



市場規模推定	数兆円
--------	------------

（参考）現在の治療薬市場規模	8,316億円 (抗VEGF薬2014年売上高)
----------------	------------------------------------

重症化したDry AMD 市場規模推定

	日本	米国	欧州、他
患者数（人）	6万	85万 ～90万	110万～ 117万



治療対象比率	約 100%
--------	---------------



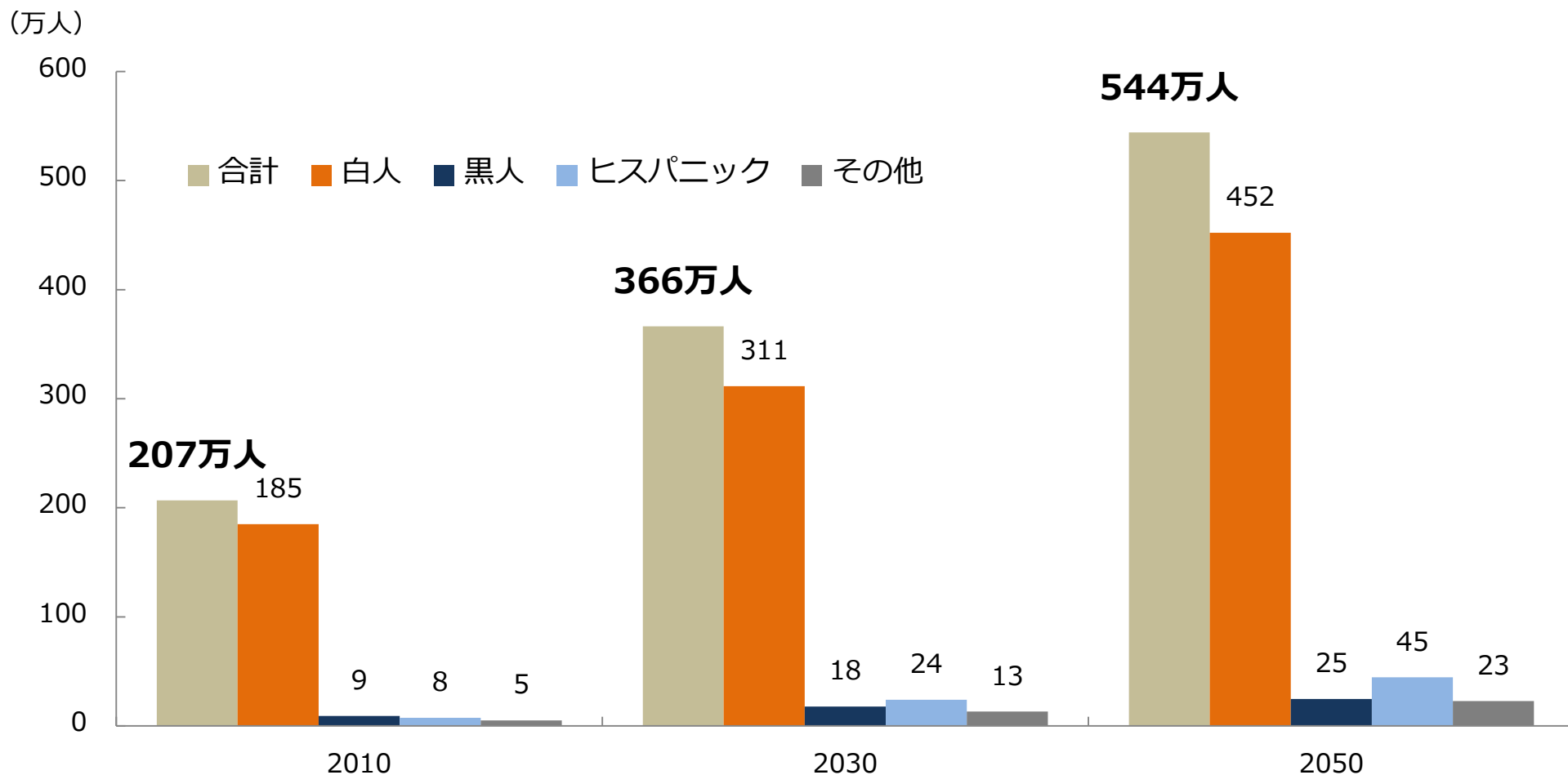
想定薬価	数百万円
------	-------------



市場規模推定	数兆～十数兆円
--------	----------------

（参考）現在の治療薬市場規模	治療薬不在
----------------	--------------

高齢化に伴い患者数の増加は中長期的に継続する見通し



(出所) 米国国立眼病研究所(National Eye Institute)

2. 事業概要

Step 1

疾患をiPS細胞で治療する

Step 2

加齢黄斑変性と市場規模

▶ Step 3

RPE細胞医薬品の収益性

Step 4

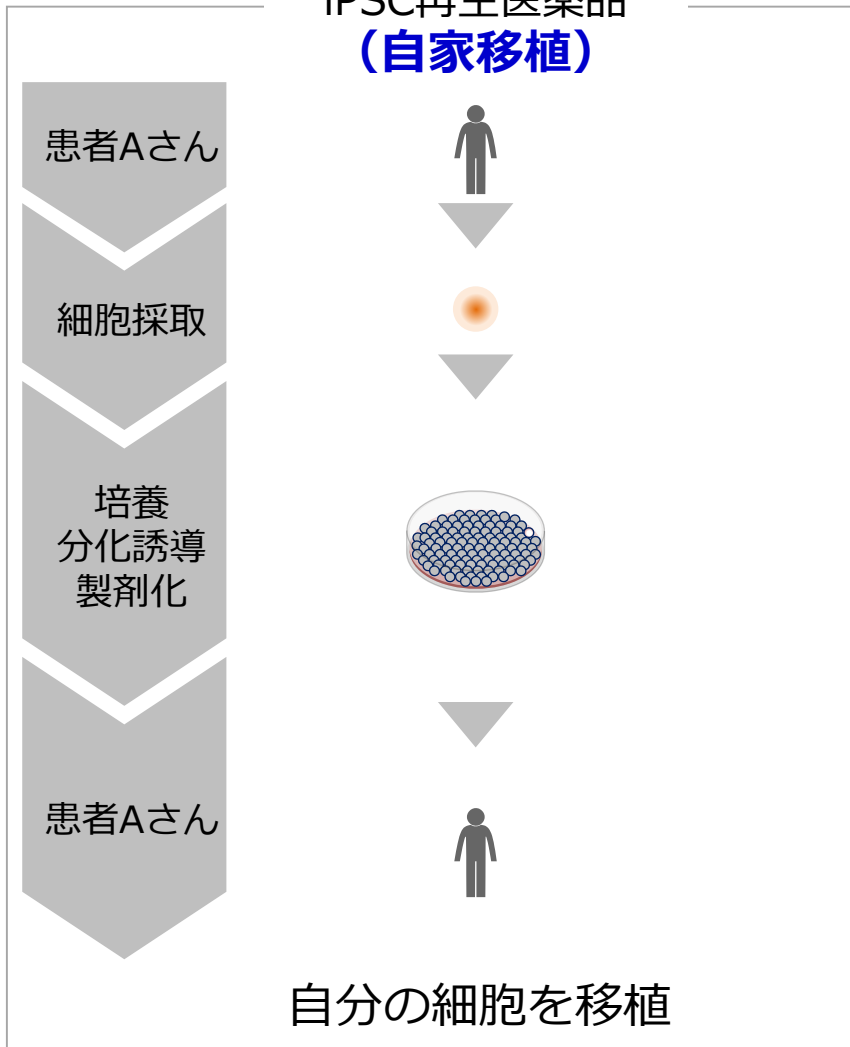
RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー

Step 5

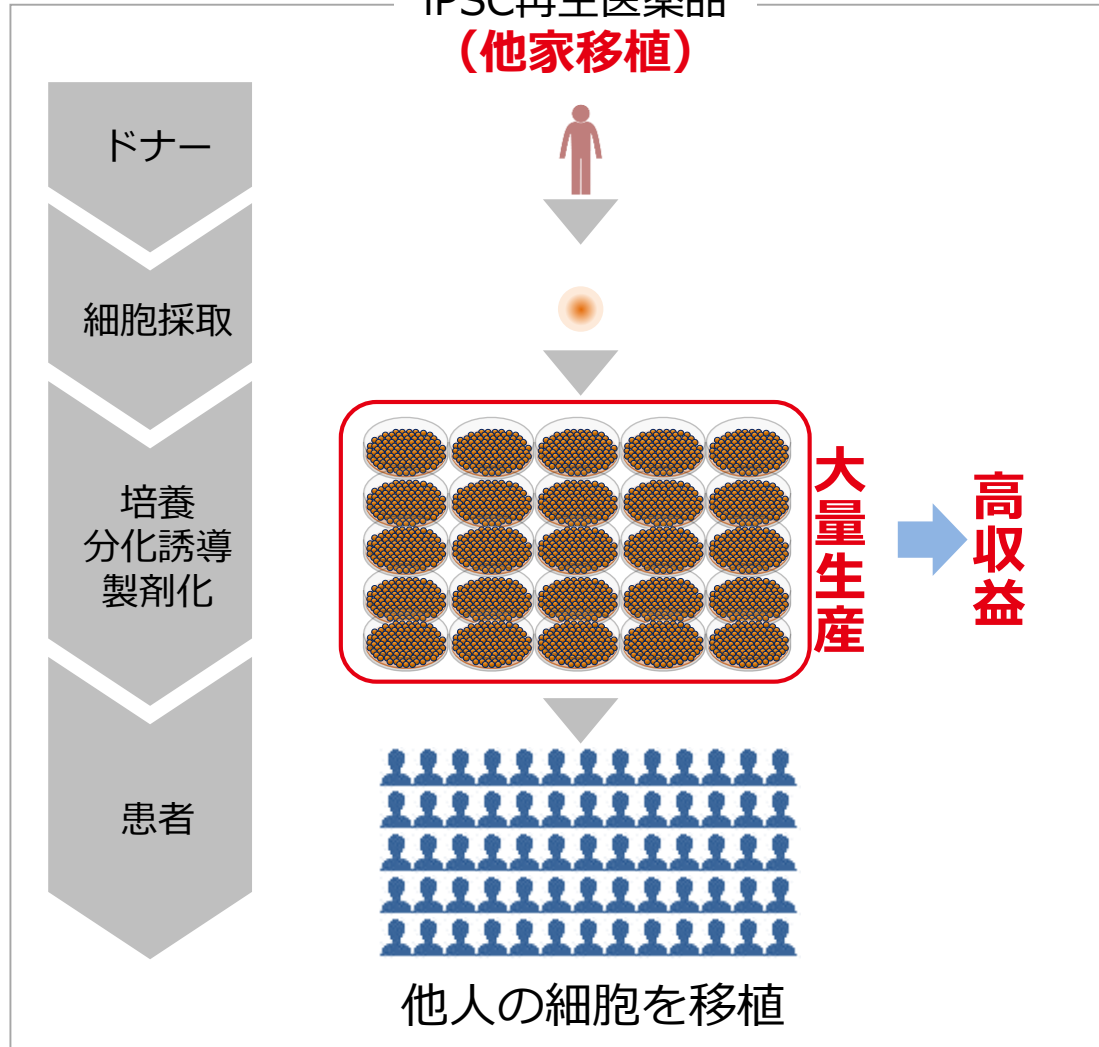
RPE細胞医薬品の実現可能性

当社は収益性の高い他家再生医療を手がける

iPSC再生医薬品
(自家移植)



iPSC再生医薬品
(他家移植)



大日本住友製薬との提携により国内バリューチェーンは整った

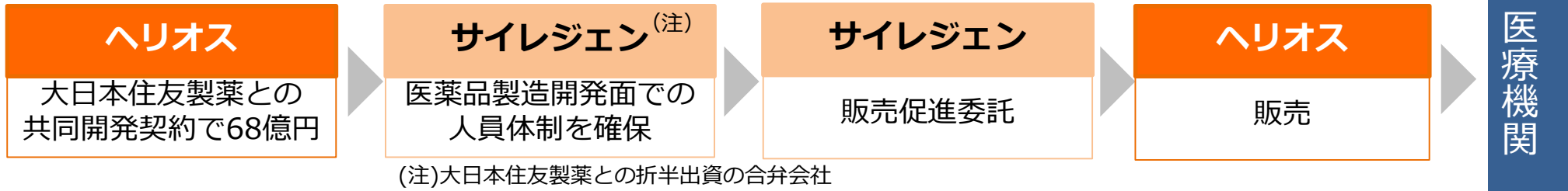
開発

製造

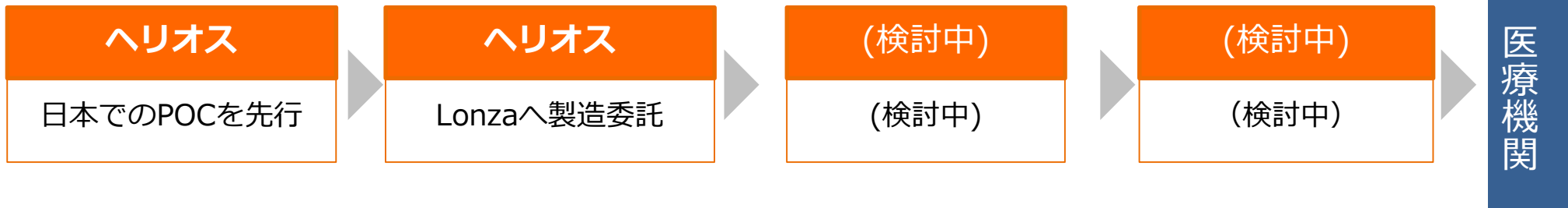
マーケティング

販売

● 国内での開発・販売・製造体制は確立の目途がたった



アライアンスを構築し、欧米市場を戦略的に開拓してゆく



2. 事業概要

Step 1

疾患をiPS細胞で治療する

Step 2

加齢黄斑変性と市場規模

Step 3

RPE細胞医薬品の収益性




▶ Step 4

RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー

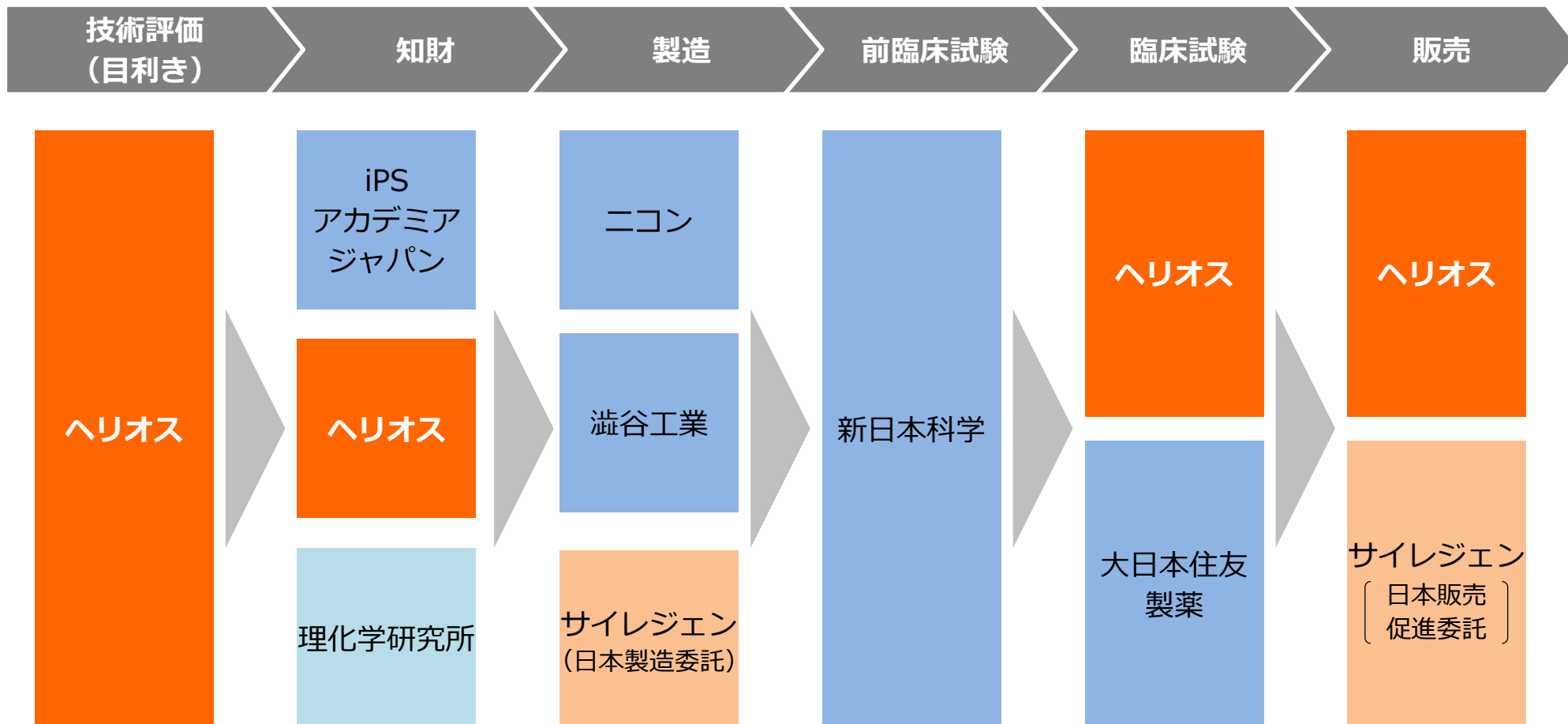
Step 5

RPE細胞医薬品の実現可能性

日本で開発を先行し、欧米でも前臨床試験を進める。

製品	市場	適応症	前臨床試験	臨床試験			申請 ~承認	上市	進捗状況
RPE細胞	日本	Wet AMD							前臨床試験実施中
	市場	適応症	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請 ~承認	上市	進捗状況
	米国	Dry AMD							製造のための技術移管
	欧州	Dry AMD							米国第III相試験からのグローバル治験を検討中

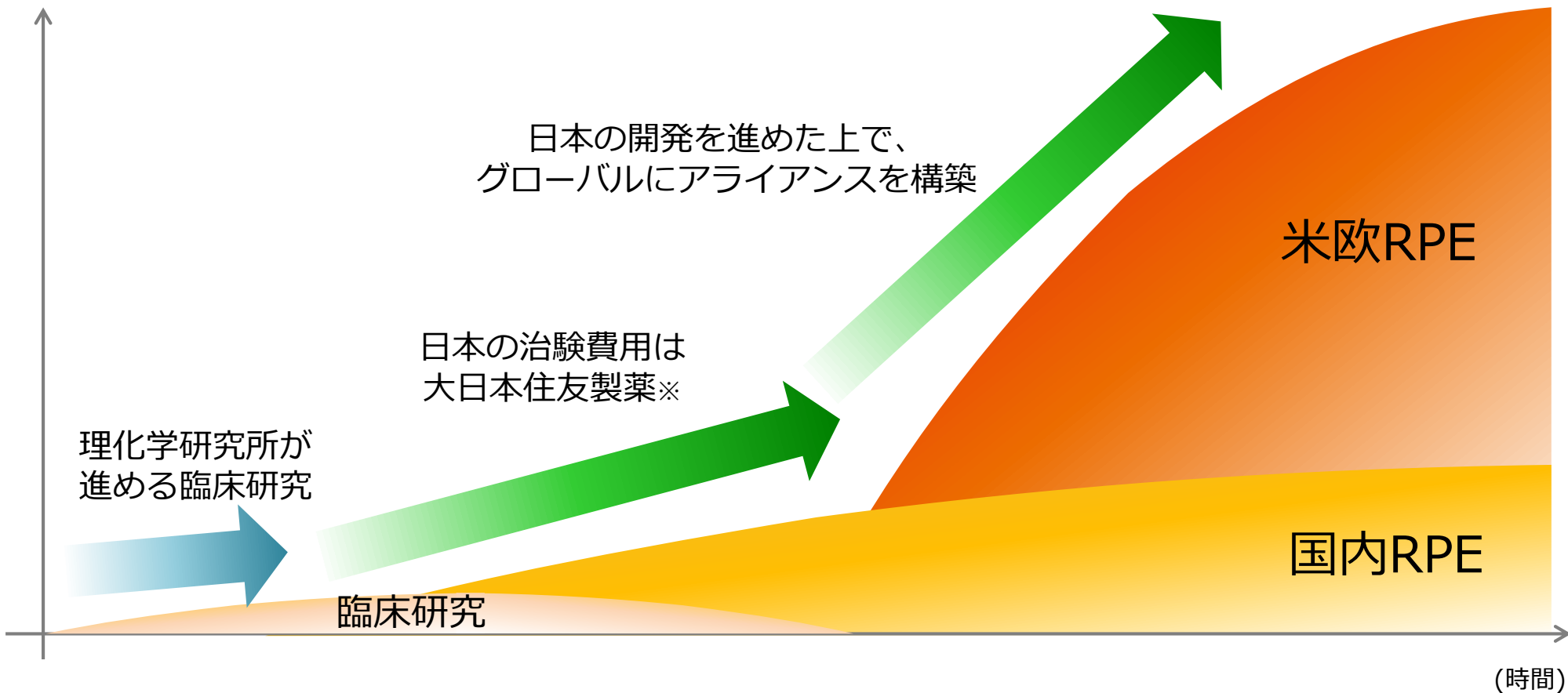
世界で勝てる要素技術を持つ会社とオールジャパンの強固なパートナーシップを構築



(注) 1. (■) は当社の株主
 2. サイレジェンは大日本住友製薬との折半出資の合弁会社

日本で開発を先行し開発リスクを軽減した上で、グローバルにアライアンスを構築

(企業の成長ステージ)



※ 日本の治験費用は最大68億円まで大日本住友製薬が負担

2. 事業概要

Step 1

疾患をiPS細胞で治療する

Step 2

加齢黄斑変性と市場規模

Step 3

RPE細胞医薬品の収益性

Step 4

RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー

 Step 5

RPE細胞医薬品の実現可能性

加齢黄斑変性（AMD）はRPE細胞移植で治療できる

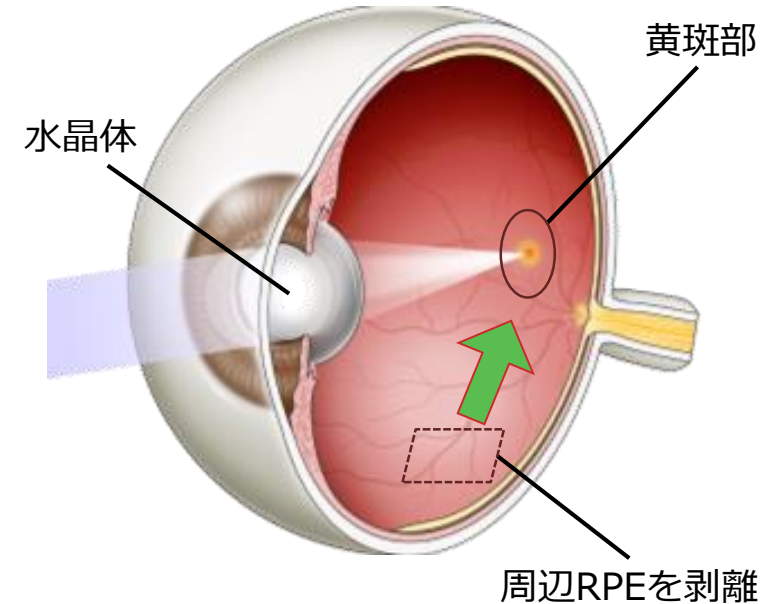
自家RPE移植における結論（英国、2006年）

英国で73例投与され、58%で効果あり!!

但し40%で**正常細胞の剥離時**の出血・炎症のため一般化せず

**AMDに対するRPE移植の一定の
有効性（POC）が成立**

**体外で健康で若いRPE細胞を作り、
移植すればAMDを治療できる**



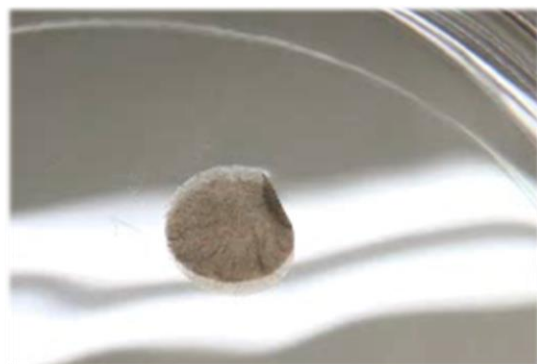
課題：剥離時に大きな負荷

(出所) 1. van Zeeburg EJ, Maaijwee KJ, Missotten TO, Heimann H, van Meurs JC. A free retinal pigment epithelium-choroid graft in patients with exudative age-related macular degeneration: results up to 7 years. American journal of ophthalmology. 2012;153(1):120-7 e2. Epub 2011/09/13.

人体と同等の細胞はすでに完成、医薬品製造レベルでの標準化や製剤開発を進める



臨床研究実施

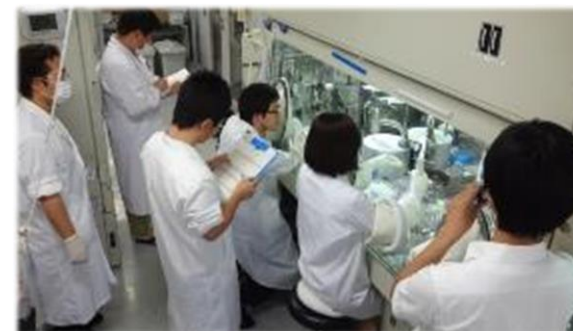
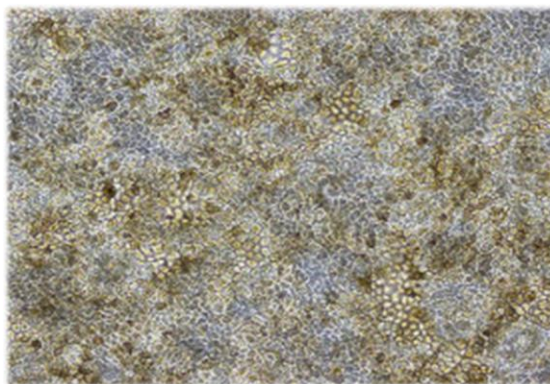


▲臨床研究用RPE細胞シート
(細胞をシート化したもの)



人体と同等の細胞はすでに完成
作業プロセスの標準化などに取り組む

▼当社が培養した人体と同等のRPE細胞



作業プロセスを記録し標準化を進める ▲

日・米・欧での開発に向けた万全の布陣を敷く

眼科のエキスパート



代表取締役
鍵本 忠尚

欧米での
開発経験あり

- BBGの開発に成功し、
欧州全土での販売を実現

加齢黄斑変性のエキスパート



取締役 開発領域管掌
アル・リーブス

欧米での
開発経験あり

- ルセンティス承認時、
ノバルティスにてグローバル
開発責任者（米国を除く）

免疫抑制剤開発のエキスパート



取締役 神戸研究所長
田村 康一

欧米での
開発経験あり

- アステラス米国研究所長
- 免疫抑制研究に精通



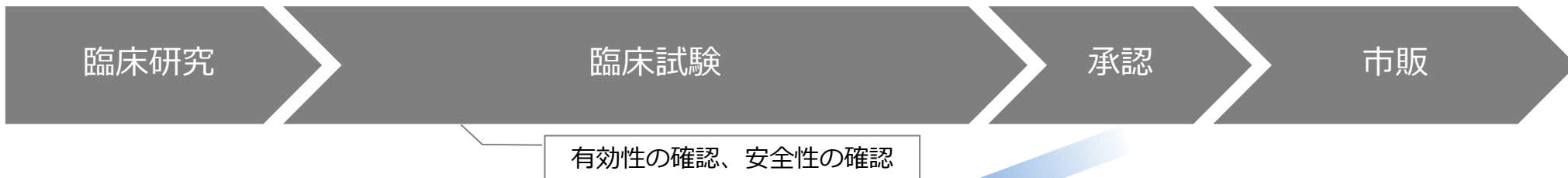
社外取締役
西山 道久

欧米での
開発経験あり

- アステラスにて米国・欧州で
タクロリムス承認・販売網の構築

日本政府は世界最先端の規制を整えた

これまでの開発プロセス



早期承認制度を導入した開発プロセス



- 早期承認制度では治験期間・症例数（数十症例程度）は**大幅に減少**
- 早期承認時から**保険収載**される

国内は条件付き承認により「短期 + 数10症例程度」の治験を想定

事業分野	開発コード	適応症	市場	前臨床試験	臨床試験	申請 ~承認	上市	進捗状況
iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	WetAMD	日本					前臨床試験実施中

2017年開始を想定

2019年条件付承認申請を想定

欧米はルール改正の動きもあるものの、現状は従来通り「長期 + 数百症例」を想定

事業分野	開発コード	適応症	市場	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請 ~承認	上市	進捗状況
iPSC再生 医薬品分野	HLCR012	DryAMD	米国							製造のための技術移管
	HLCR012	DryAMD	欧州							米国第III相試験からのグローバル治験を検討中

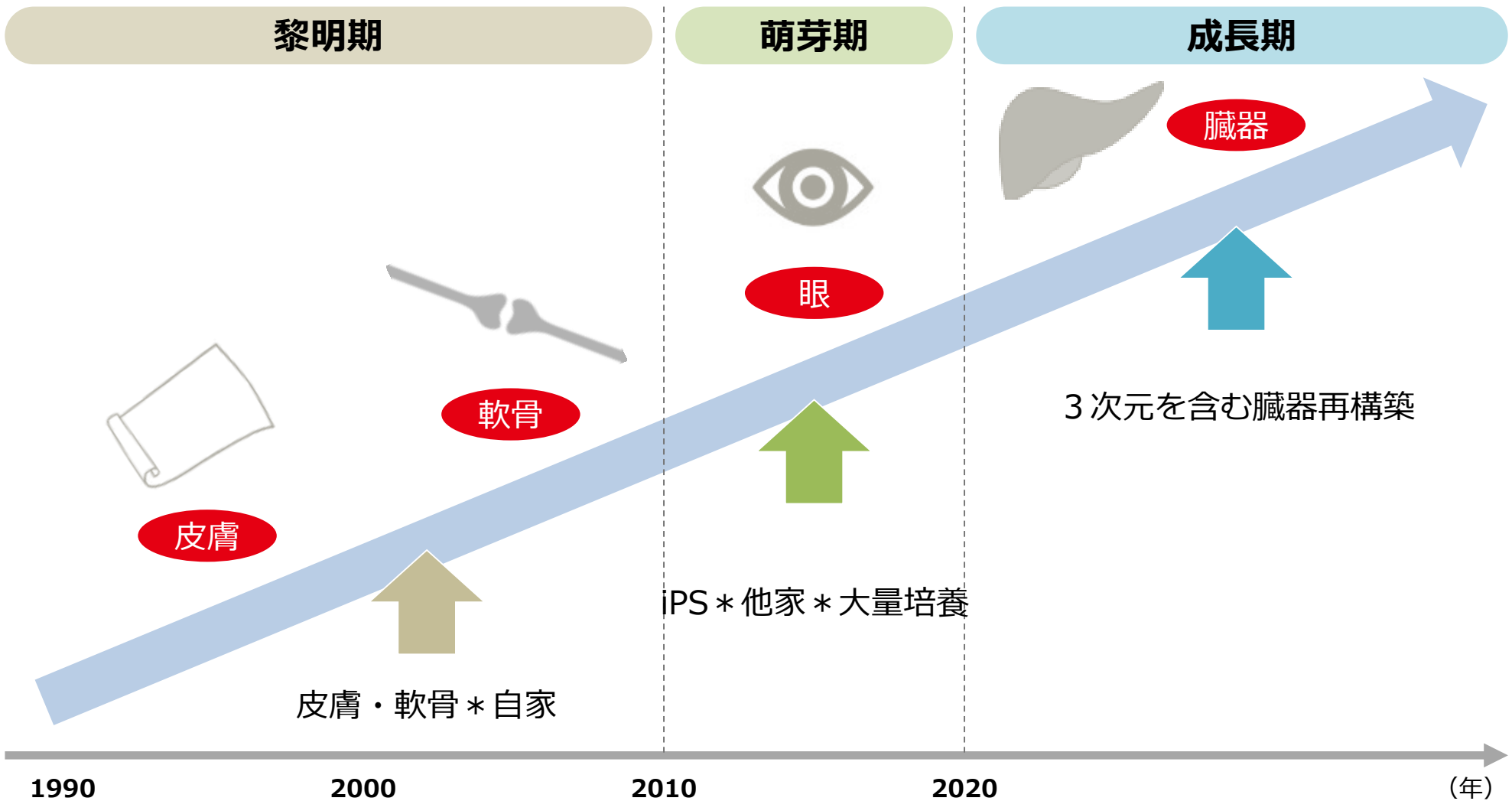
3. 再生医療のデファクト確立に向けて

3次元臓器の構築が可能になれば市場はさらに拡大

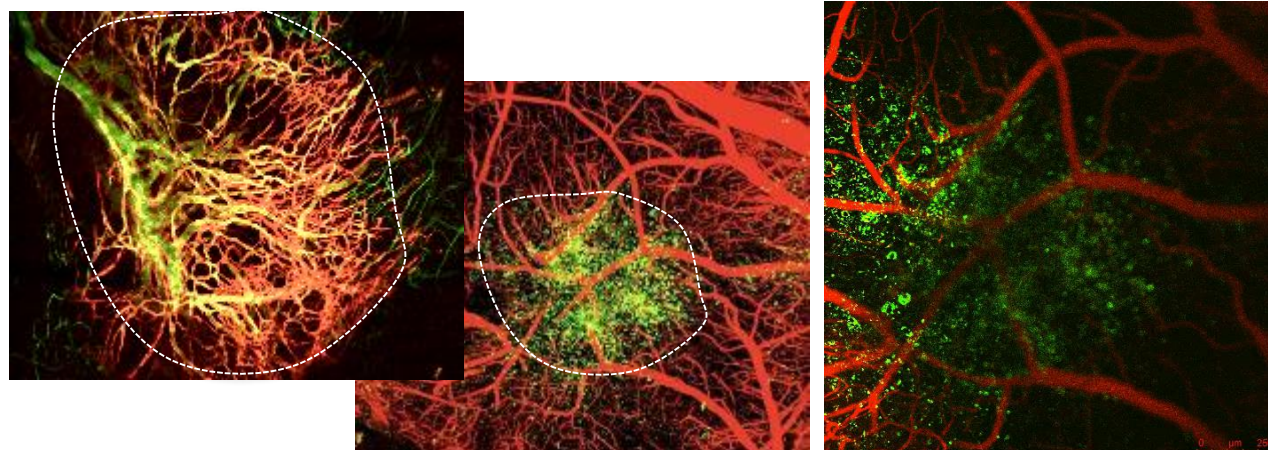
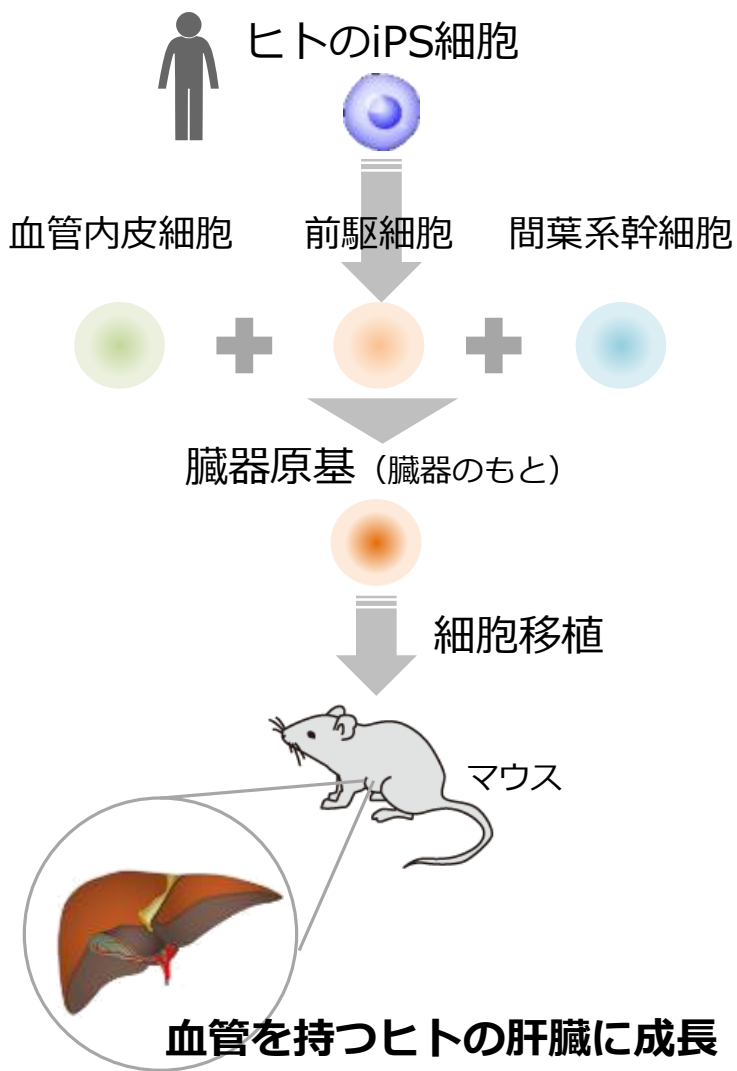
黎明期

萌芽期

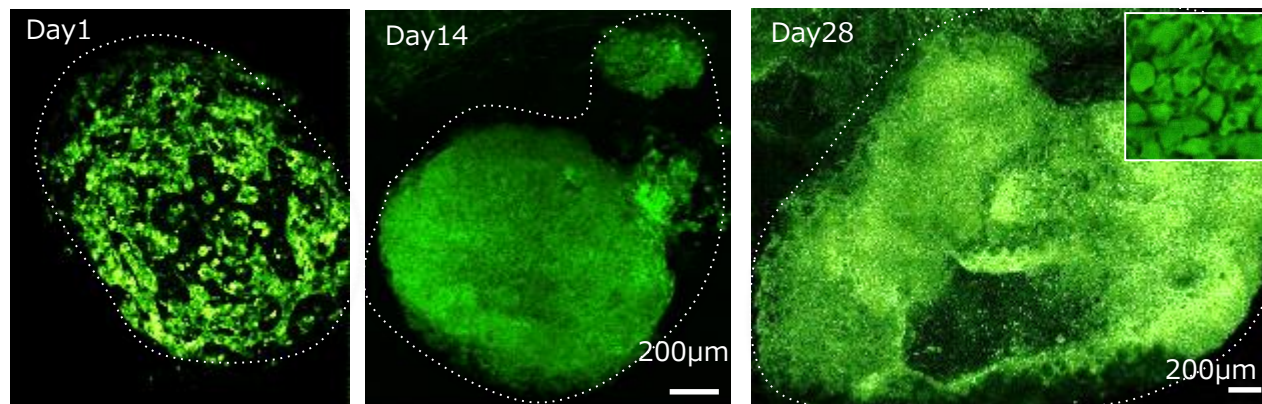
成長期



マウスの体内でヒトの肝臓・腎臓の形成に成功～血管網の形成が鍵



▼マウス体内に移植されたヒト肝臓原基の形成過程



(出所) Takebe, T., et al. Nature Protocols, 9, 396–409 (2014)

さらなる効率化に向けて澁谷工業、ニコンと提携して自動培養化装置の開発を進める



▲澁谷工業の製造する自動培養化装置（培養を自動化）

4. インベストメントハイライト



患者数

当初の治療対象 = 重症化した罹患者層
米国:200万人、日本:69万人、欧州:260万人~322万人



価格

数百万円を想定



収益性

自社販売モデル + 他家 + 高い培養効率



実現可能性

+ 治療法はすでに確立
+ 人体と同等の細胞の大量量産化に成功
+ 国内開発資金確保 + 欧米開発経験者 + 早期承認制度



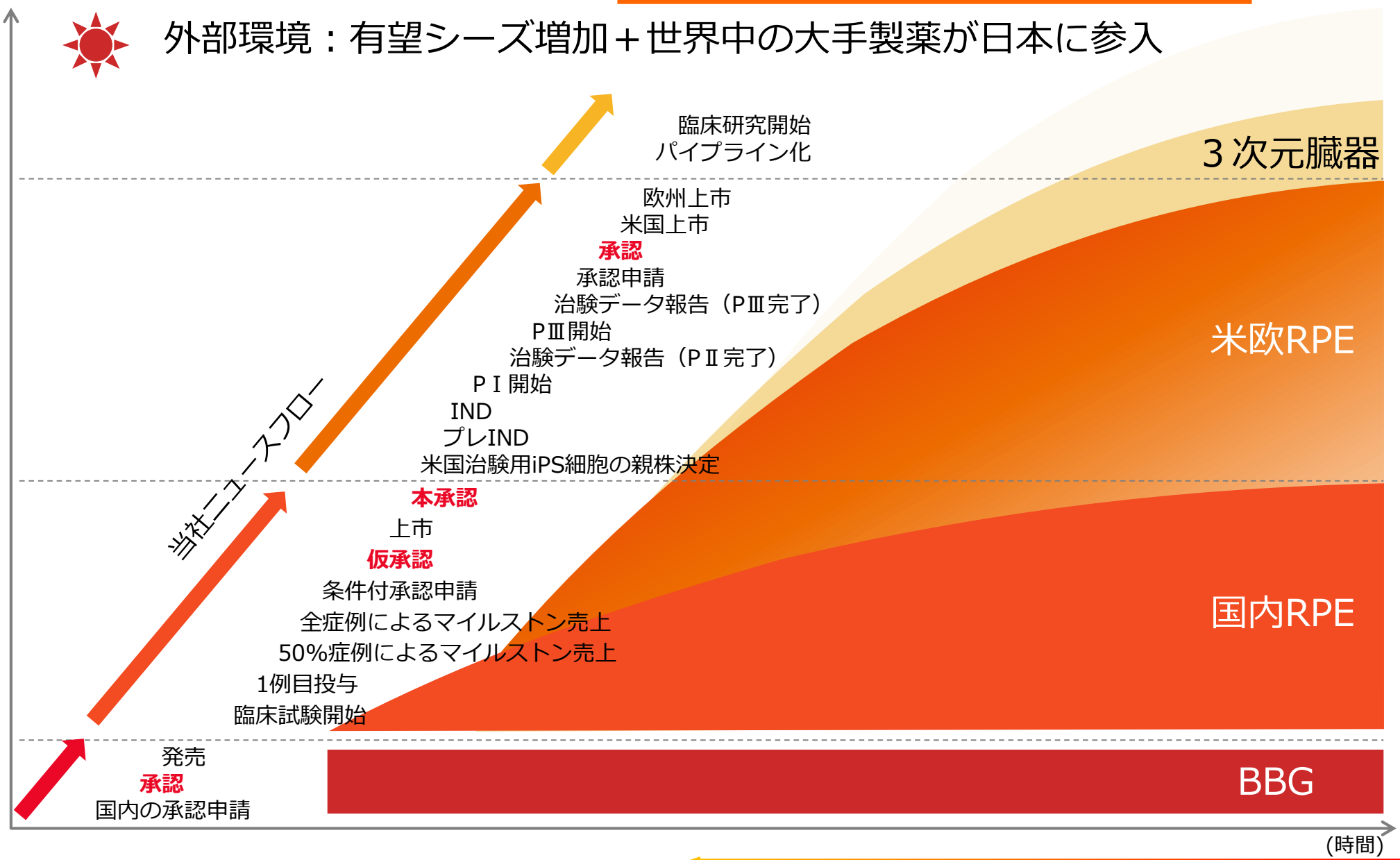
成長可能性

3次元臓器形成（各種臓器への展開）



外部環境：有望シーズ増加 + 世界中の大手製薬が日本に参入

当社ニュースフロー



急速に立ち上がる新産業において中核的な立場を獲得しさらに前進

移植医療に対する深い理解と経験

- 医療現場や対象疾患に関する知見
= メディカルニーズ × 大市場の的確な把握

知財（特許・細胞培養ノウハウ）

- 目的細胞樹立方法の確立
- 産業レベルの効率的な培養方法の確立

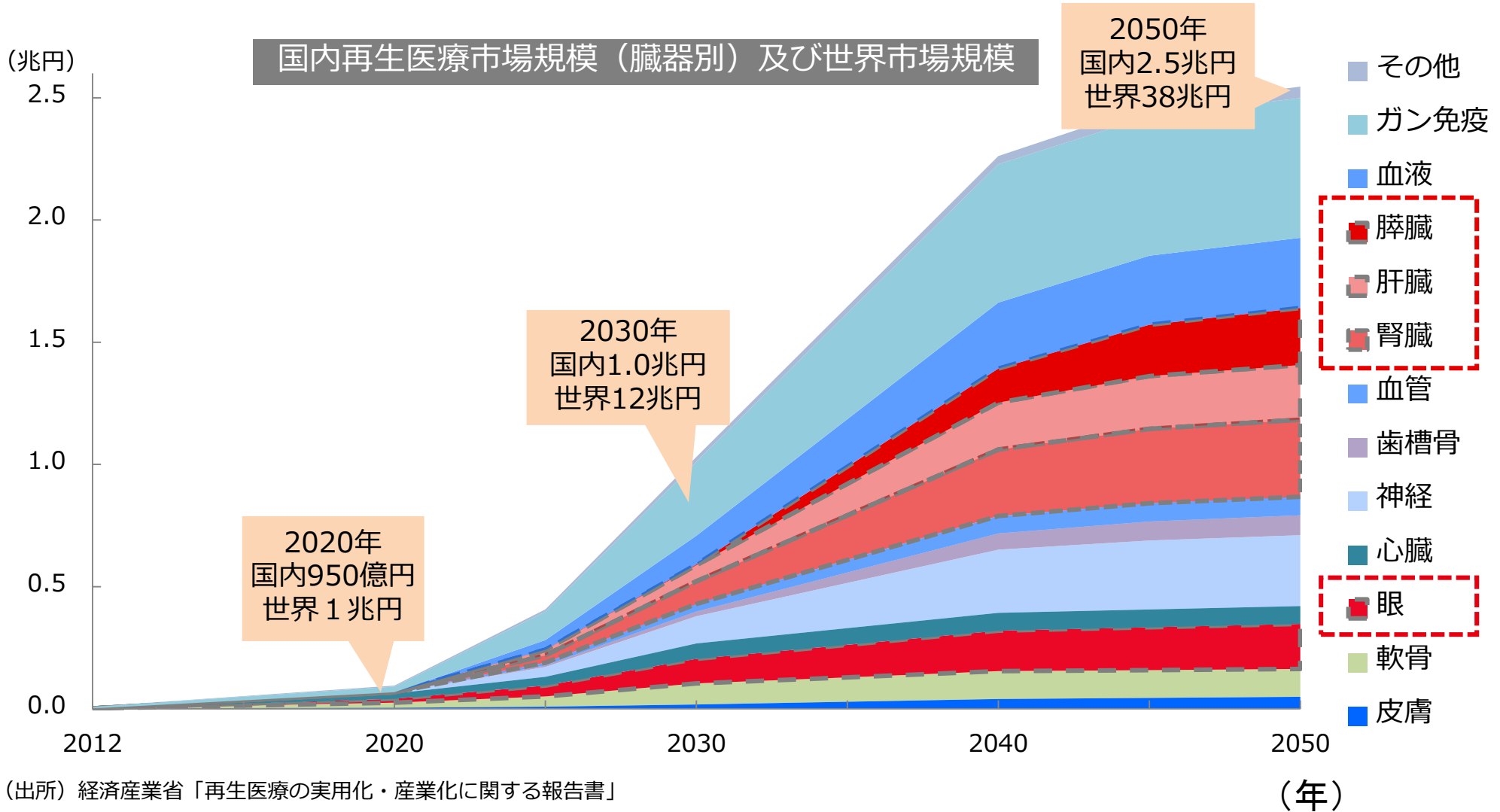
ものづくり（医薬品の安定製造ノウハウ）

- 大日本住友製薬との提携により迅速に導入
- 自動培養化への取り組み



世界へ

iPSC再生医薬品を活用し、世界中に治癒と希望を届ける。



5. 決算概況

(単位：百万円)

(連結)	2014年12月期 第2四半期累計	2015年12月期 第2四半期累計			2015年12月期 予想	
			前年比増減額	増減要因		前年比増減額
売上高	244	59	▲185	前期にRPE細胞製品に係るマイルストーン収入200 を計上した反動	73	▲206
営業利益	▲94	▲513	▲418	売上高減少 ▲185 (上記) 研究開発費増加 ▲172	▲1,638	▲1,064
経常利益	10	▲418	▲429	-	▲1,588	▲1,111
当期利益	10	▲417	▲428	-	▲1,591	▲1,110
研究開発費	120	292	+172	開発体制（人材採用）の強化、 研究開発の推進	986	+659
設備投資	78	50	▲27	-	-	-
減価償却費	5	13	+8	-	-	-
のれん償却費	50	50	-	-	-	-
従業員数 (社員のみのみ)	27	42	+15	-	-	-

(注) 2014年12月期第2四半期累計値は未監査

(単位：百万円 / 下段：構成比)

(連結)	2014年12月期末	2015年12月期 第2四半期末		
			前年増減額	主な増減要因
流動資産	2,064 (65.1%)	8,852 (87.8%)	6,788	現金及び預金 +6,835
固定資産	1,107 (34.9%)	1,229 (12.2%)	122	
資産合計	3,171 (100.0%)	10,082 (100.0%)	6,910	
流動負債	475 (15.0%)	1,115 (11.1%)	639	
固定負債	31 (1.0%)	31 (0.3%)	0	
負債合計	507 (16.0%)	1,146 (11.4%)	639	
純資産合計	2,664 (84.0%)	8,936 (88.6%)	6,271	資本金 +3,345 ^(注) 資本剰余金 +3,345
負債・純資産合計	3,171 (100.0%)	10,082 (100.0%)	6,910	

(注) オーバーアロットメントによる調達額1,003百万円(2015年7月) は含まない

日本医療研究開発機構(AMED)との委託契約締結

「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業
(再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発)」
に係る委託先の採択結果【平成27年度】

採択提案者

オリンパスRMS株式会社

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング

株式会社ツーセル

株式会社ヘリオス

国立大学法人大阪大学

国立大学法人東京大学

JCRファーマ株式会社

セルジェンテック株式会社

大日本住友製薬株式会社

タカラバイオ株式会社

受託内容

アイソレータ※における

細胞操作の再現性

培養環境の安定性

製造工程の最適化

を目指した種々の評価手法の研究

※細胞を無菌状態で培養するための無菌環境維持装置



着実な進捗

2015

2016

2017

京都大学iPS細胞研究所から再生医療用iPS細胞を購入予定

- 拒絶反応が起きにくいHLA型
- 品質が保証された他家iPS細胞

マスターセルバンクの作成

再生医療用RPE細胞を作成

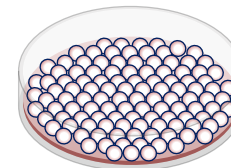
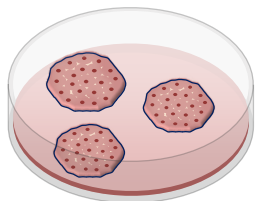
造腫瘍試験等

がん化リスクがないことの確認

治験届

承認

国内臨床試験開始



生きるを増やす 爆発的に！

