

# 2018年12月期第1四半期 決算説明資料

2018年5月11日



株式会社ヘリオス  
(東証マザーズ : 4593)

1	決算概況	P2
2	2018年12月期第1四半期アップデート	P5
3	成長戦略	P11

## Appendix

4	体性幹細胞再生医薬品分野の詳細	P16
5	iPSC再生医薬品分野の詳細	P23
6	3次元臓器（肝臓）への展開	P33
7	会社概要	P38
8	再生医療を取り巻く環境	P41

# 1. 決算概況

---

(単位：百万円)

	2017年12月期 第1四半期	2018年12月期第1四半期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上高	20	—	▲20	化合物医薬品分野の事業譲渡
営業利益	▲490	▲553	▲63	研究開発費の増加 ▲27
経常利益	▲525	▲551	▲26	
当期利益	▲526	▲553	▲26	

研究開発費	340	367	+27	
のれん償却費	25	-	▲25	化合物医薬品分野の事業譲渡
従業員数 (社員のみ)	61名	75名	+14名	

(単位：百万円 / 下段：構成比)

		2017年12月期末	2018年12月期第1四半期末		
				前年増減額	主な増減要因
資産	流動資産	19,288 (97.9%)	<b>15,950</b> (84.7%)	▲3,337	現金及び預金 ▲4,525 (現金及び預金残高 14,514)
	固定資産	408 (2.1%)	<b>2,873</b> (15.3%)	+2,464	投資有価証券 +2,442
	資産合計	19,696 (100.0%)	<b>18,824</b> (100.0%)	▲872	
負債	流動負債	1,300 (6.6%)	<b>2,953</b> (15.7%)	+1,652	1年内返済長期借入金 +2,000
	固定負債	2,232 (11.3%)	<b>204</b> (1.1%)	▲2,027	長期借入金 ▲2,043
	負債合計	3,532 (17.9%)	<b>3,157</b> (16.8%)	▲374	
純資産合計		16,163 (82.1%)	<b>15,666</b> (83.2%)	▲497	利益剰余金 ▲553
負債・純資産合計		19,696 (100.0%)	<b>18,824</b> (100.0%)	▲872	

## 2. 2018年12月期第1四半期アップデート

---



新 **グレッグ  
ボンフィリオ**

再生医療ベンチャー  
への投資  
CCRM理事

**マイケル  
アルファント**

2013年より  
ヘリオス取締役

**松田 良成**

弁護士

**成松 淳**

ヘルスケア・ITベン  
チャーの社外役員を  
重任

**樫井 正剛**

元アステラス製薬  
監査役

新 **リチャード  
キンケイド**

投資ファンド経営

新 **デイビッド  
スミス**

細胞製造における  
豊富な経験

**石川 兼**

管理領域管掌  
取締役兼務

**田村 康一**

研究・生産領域管掌

**鍵本 忠尚**

代表執行役社長CEO  
取締役兼務

**澤田 昌典**

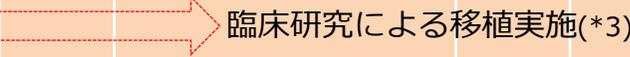
Chief Medical Officer

**西山 道久**

国内開発領域管掌

**アル・リーブス**

海外開発領域管掌

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	
体性幹細胞再生 医薬品分野	HLCM051	脳梗塞	日本							第II/III相試験実施中	
iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	Wet AMD (*1)	日本								治験開始に向けて準備中
	HLCL041	代謝性 肝疾患	日本							横浜市立大学と共同研究	
	HLCR012	Dry AMD (*2)	米国							製造のための技術移管	
	HLCR012	Dry AMD (*2)	欧州							米国第III相試験からの グローバル治験を検討中	

\*1) Wet AMD: 滲出性加齢黄斑変性

\*2) Dry AMD: 萎縮型加齢黄斑変性

\*3) 理化学研究所等による「滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植に関する臨床研究」

iPSC  
再生  
医薬品

国内  
RPE



サイレジエン（大日本住友製薬との合弁会社）が、大日本住友製薬の再生・細胞医薬製造プラントSMaRT内にて製造体制構築の準備を開始



2018年3月、大日本住友製薬が  
大阪府吹田市に建設した  
再生・細胞医薬製造プラント**SMaRT**



サイレジエンはSMaRT内の施設を賃借し  
「大阪工場」を開設  
iPS細胞由来RPE製品製造体制の準備を開始

## 2018年3月13日 アサシス社新株式1200万株を約21億円にて取得

- 同社発行済株式の8.7%を保有する筆頭株主へ
- 当社代表鍵本が、アサシス社取締役就任予定（2018年6月）

<短期的可能性> 複数の疾患に対して細胞医薬品となりうる可能性  
<長期的可能性> 再生医薬品開発において、重要な要素技術となりうる可能性



所在地 米国オハイオ州クリーブランド  
上場 NASDAQ : ATHX  
開発製品 幹細胞製品 : MultiStem® (独自開発)



- 特許取得済み、骨髄由来
- 免疫抑制剤が不要
- 長期保管が可能（凍結保存）
- 一貫した安全性
- 複数の薬理作用に基づく有効性
- 投与した細胞は体内から安全に消失

開発中

国内脳梗塞急性期

ライセンス権獲得

国内

外傷性疾患

急性呼吸促迫症候群（ARDS）

海外

臓器原基全適応症におけるMultiStemの利用

眼科疾患

iPS細胞由来RPE細胞製品とMultiStemの併用療法

その他

10百万ドル  
（預託済）分の  
権利行使した  
場合

（国内分のみ）

オプション権獲得

※開発を開始する際には  
行使費用の支払いが必要

中国

脳梗塞急性期

急性呼吸促迫症候群（ARDS）

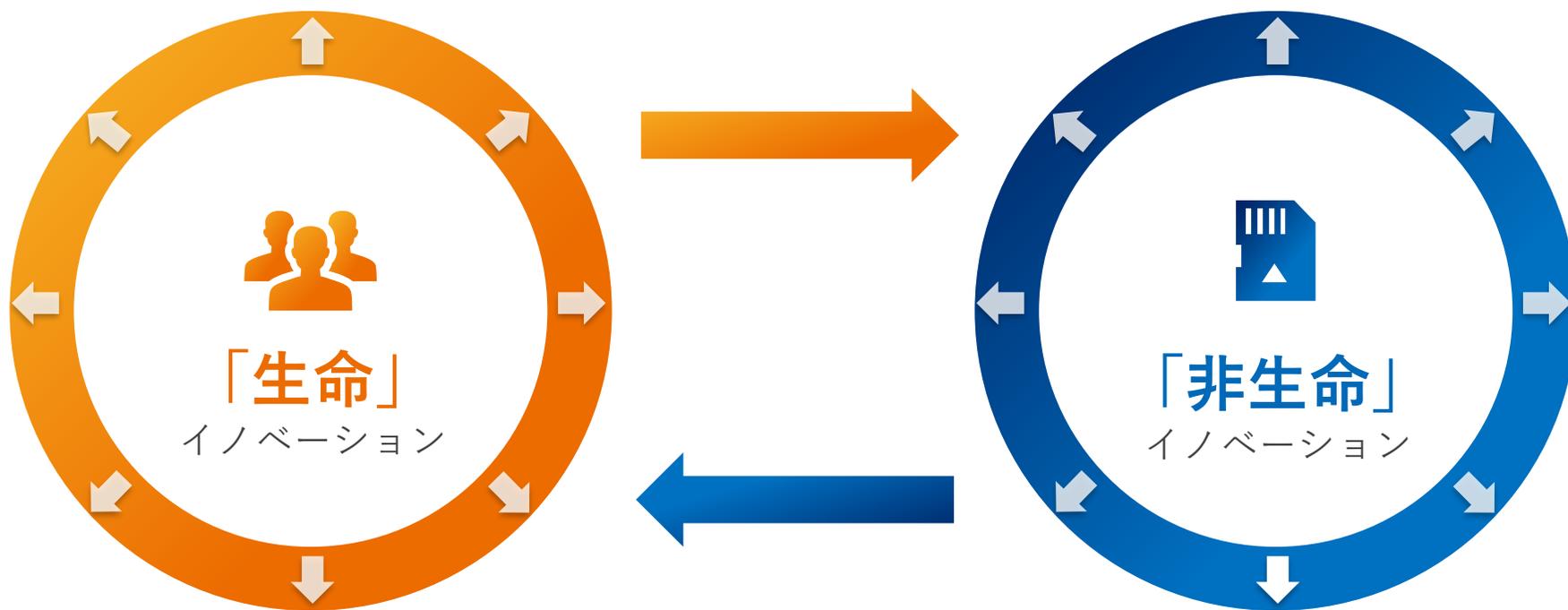
外傷性疾患

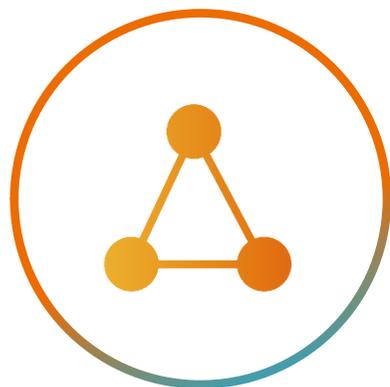
開発が成功した際のマイルストーンから減額：25百万ドル

全てを合意した場合の対価：35百万ドル

### 3. 成長戦略

---

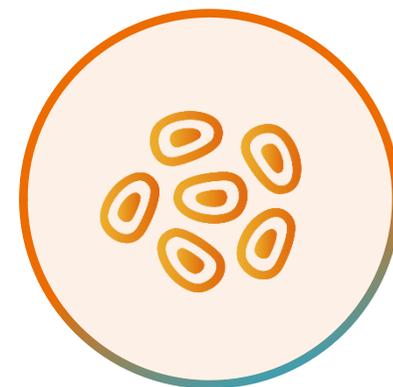




化合物

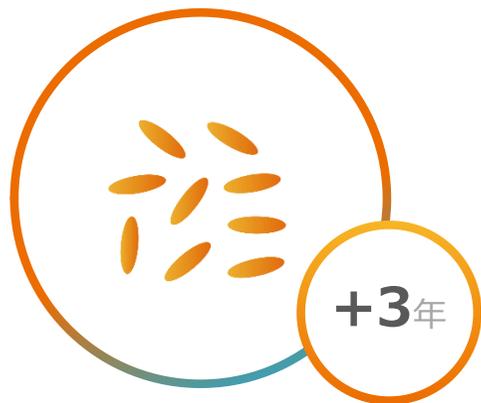


抗体医薬



細胞

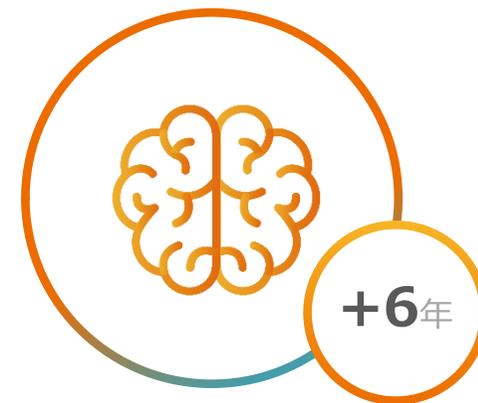
短期戦略に基づくパイプライン群は、将来のパイプラインの資金源  
日本でできるだけ早く承認/POCを得ることで、海外展開を促進



体性幹細胞/MSC



iPS/ES細胞  
一種類の細胞作製



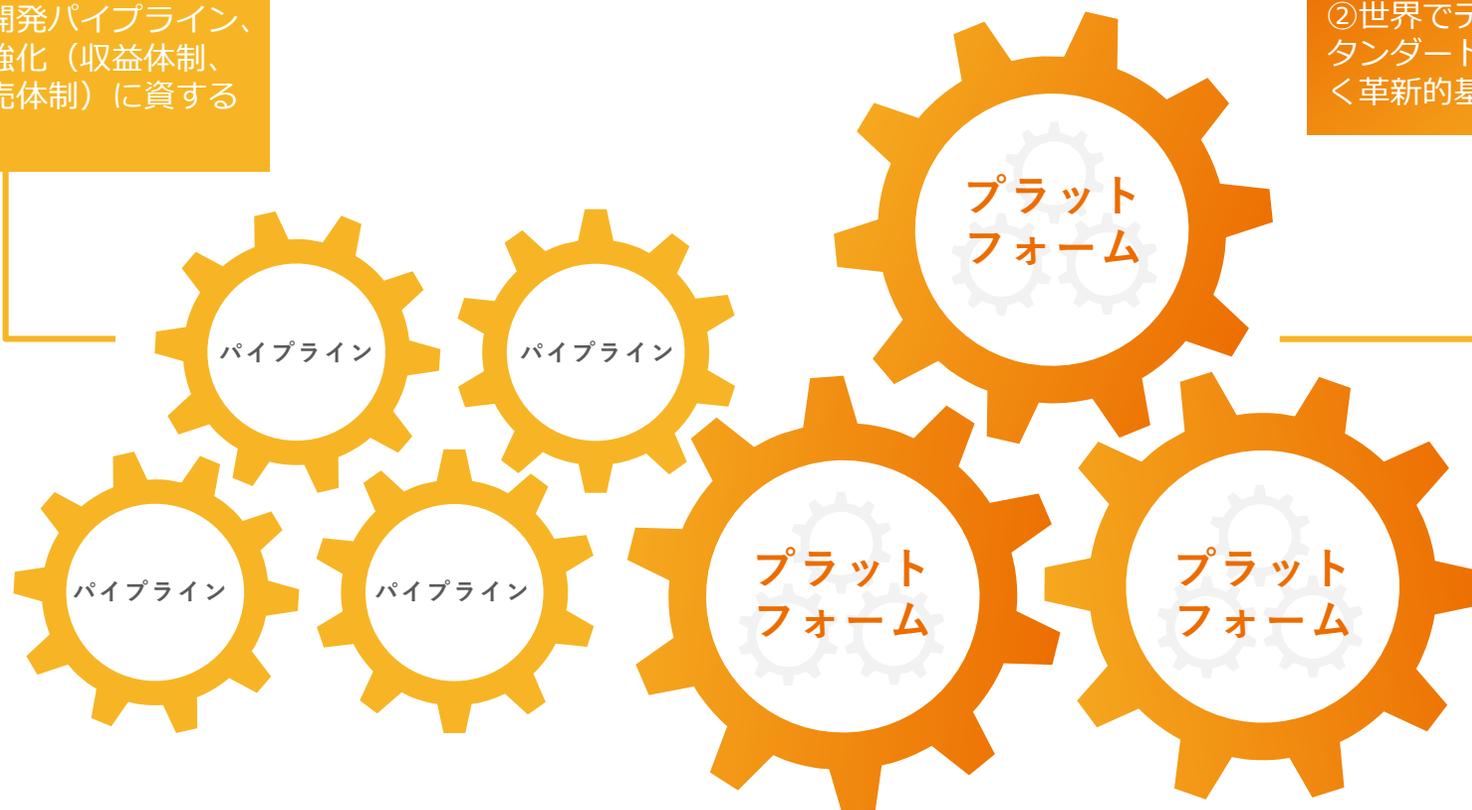
iPS/ES細胞  
臓器作製

## 短期戦略

① 3年程度で日本国内において承認の目途が立つ開発パイプライン、当社の経営基盤強化（収益体制、製造研究開発販売体制）に資する開発品

## 長期戦略

② 世界でデファクトスタンダードの地位を築く革新的基盤技術



①で得られたノウハウ・収益を②へ戦略的に投資し、持続的な成長を目指す

## 4. 体性幹細胞再生医薬品分野の詳細

---

## 脳梗塞

脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。

感覚障害や言語障害など壊死した部位により症状は異なるが、後遺症を残し、65歳以上の寝たきりの37.9%、介護が必要になった者の21.7%が脳梗塞が原因と言われる。



(出所) Athersys社提供資料を基にヘリオス作成

## 発症後経過時間に応じた治療

- 脳梗塞発症後に、「治療できる時間がより長い新薬の開発」が待たれる疾患領域



※1 脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解療法。

※2 閉塞した脳動脈内の血栓を直接回収する等にて血流を再開させる治療法。

注) 本資料では、急性期脳梗塞に対する主だった治療法と、一般的な発症後の各治療可能時間を簡略に示すことを目的としております。治療については、患者の状況や症状分類に応じて実施され、上記以外の治療法も実施されております。

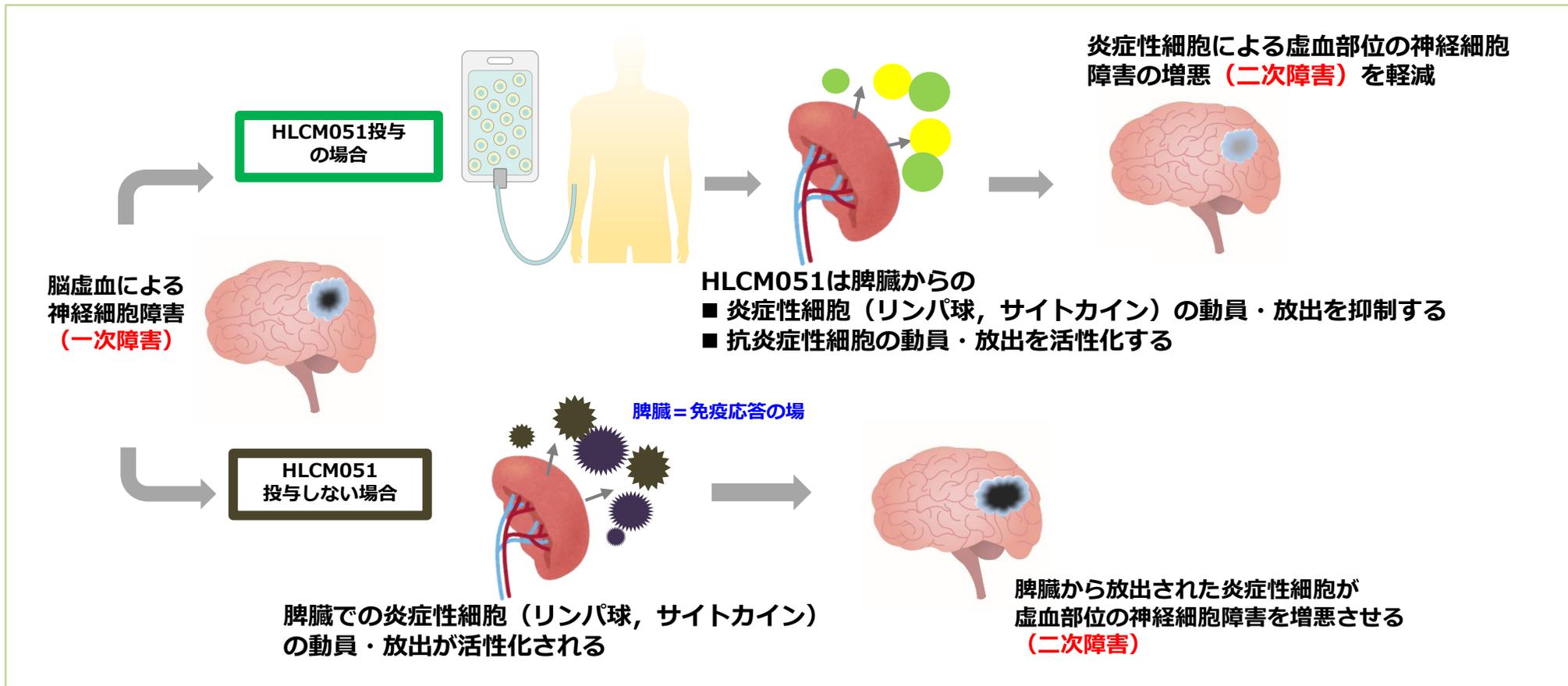
## 本製品の国内対象患者数は推定6.2万人

	日本 	備考
脳梗塞発症患者数（年）	<b>23万人～33万人</b>	脳梗塞の年間医療費 1兆707億円（平成21年度）
重度患者数 （主にアテローム血栓症と心原性塞栓症）	<b>13万人</b>	
36時間以内 到着患者数	<b>6.2万人</b>	

（出所）日本の年間発症患者数は、総務省消防庁、厚生労働省資料及びDatamonitor等を基に当社推定。

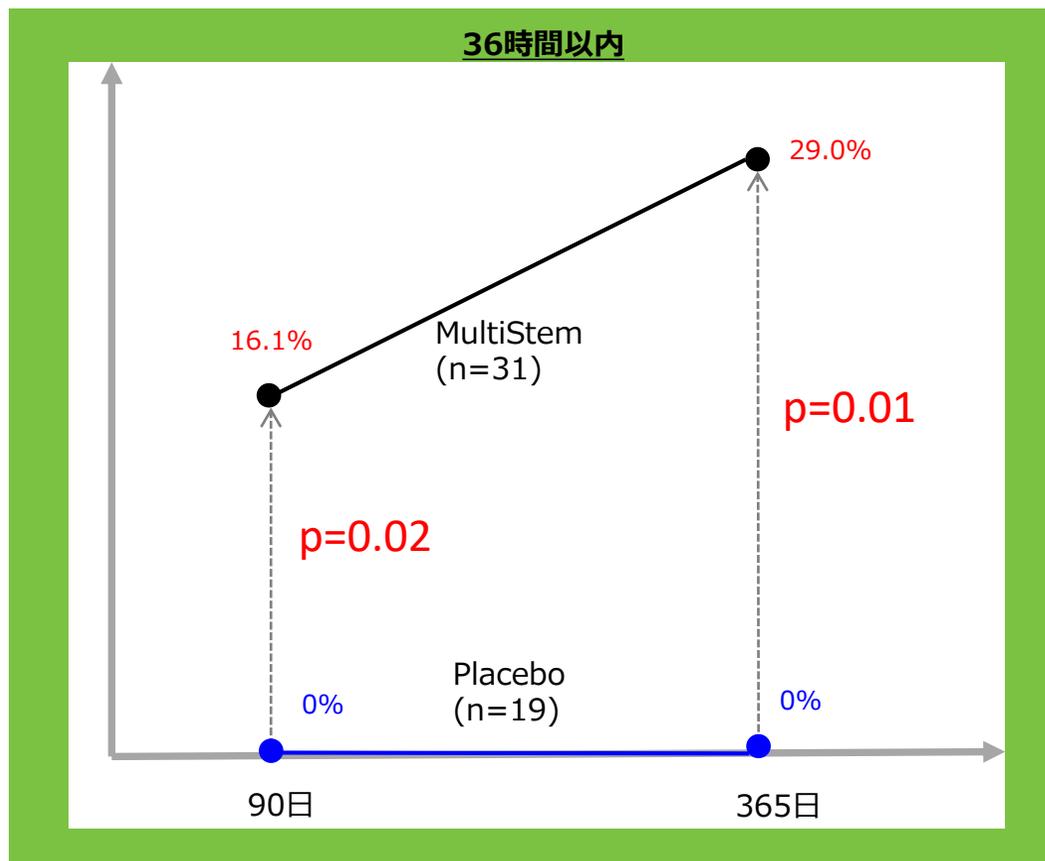
（出所）36時間以内の到着患者割合47%は、当社実施市場調査を基に推定。

- 急性神経障害後の点滴静脈投与により、HLCM051は脾臓に分布し、炎症性免疫細胞が脳内に集積するのを防ぎ、脳梗塞急性期の炎症反応を抑える
- 増殖・栄養因子を放出して神経保護作用を促進する





Excellent Outcomeを達成した割合（プラセボ群との比較）は、MultiStemを脳梗塞発症後36時間以内に投与された患者群で90日後、365日後ともに統計学的に有意であった



出所) Athersys社提供資料を基にヘリオス作成

注) Excellent Outcome : 優れた回復症状として、次の基準として定義 ( mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上に該当する状態)

「脳梗塞患者を対象としたHLCM051 (MultiStem®) の有効性及び安全性を検討する  
プラセボ対照二重盲検第Ⅱ/Ⅲ相試験」 (治験名称：TREASURE試験)

- ▲治験製品製造委託会社における問題
- ▲プラセボ製剤の逸脱による被験者登録一時中断 等により被験者組み入れ開始は予定より遅れ

➡ 2017年11月15日 被験者組み入れ開始以降 進捗は良好  
被験者組み入れには当初想定通り2年程度を要する見込み



HLCM051の商用生産にむけて、ニコン・セル・イノベーションがアサシスと生産受託契約を締結

## TREASURE試験

米国の  
治験製品製造受託会社

治験製品製造

アサシス

治験製品供給

治験製品代金  
マイルストーン支払



TREASURE試験の遂行



## 承認取得後

ニコン・セル・イノベーション  
(日本国内に生産設備)

製品製造

アサシス

製品供給

製品代金  
販売ロイヤリティ支払



製品の販売



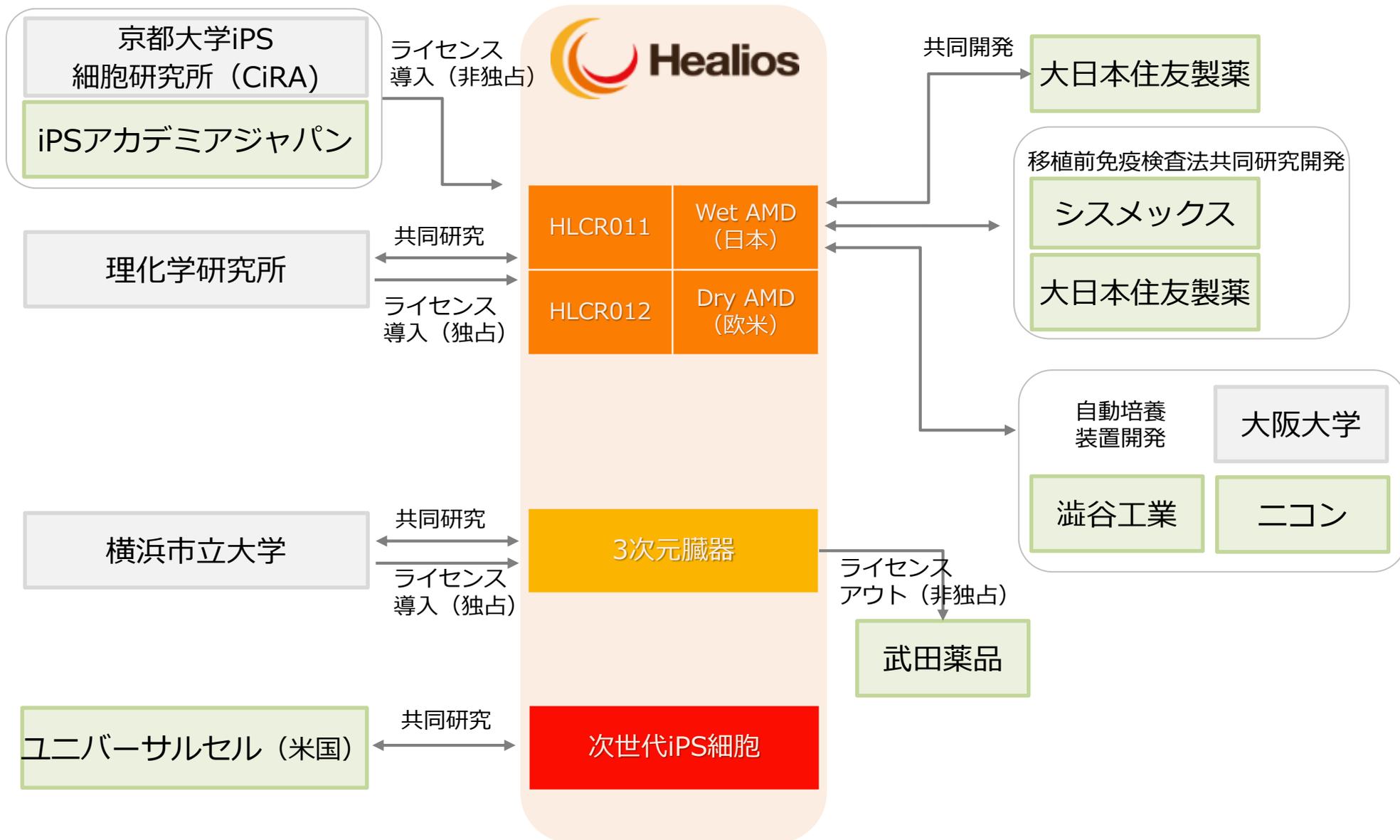
100%  
子会社

ニコン

業務・資本提携

## 5. iPSC再生医薬品分野の詳細

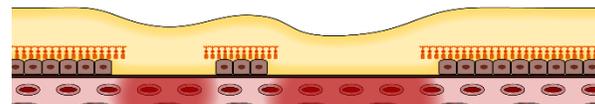
---



## 加齢黄斑変性を発症すると網膜色素上皮 (RPE) 細胞が変性し機能が損なわれる

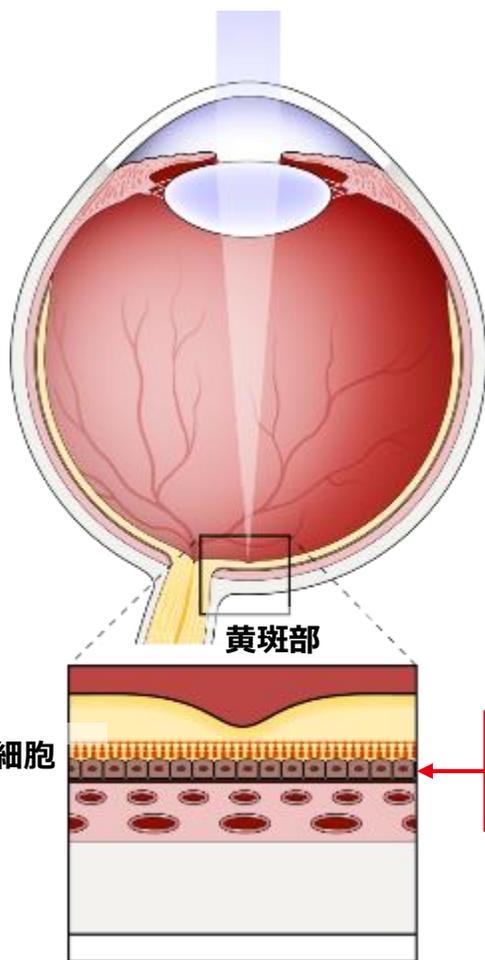
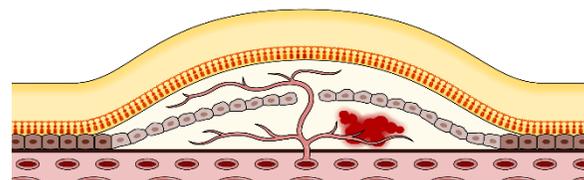
### 進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

免疫バリアは維持 → 視細胞変性 → dry AMD



### 滲出型加齢黄斑変性 (Wet AMD)

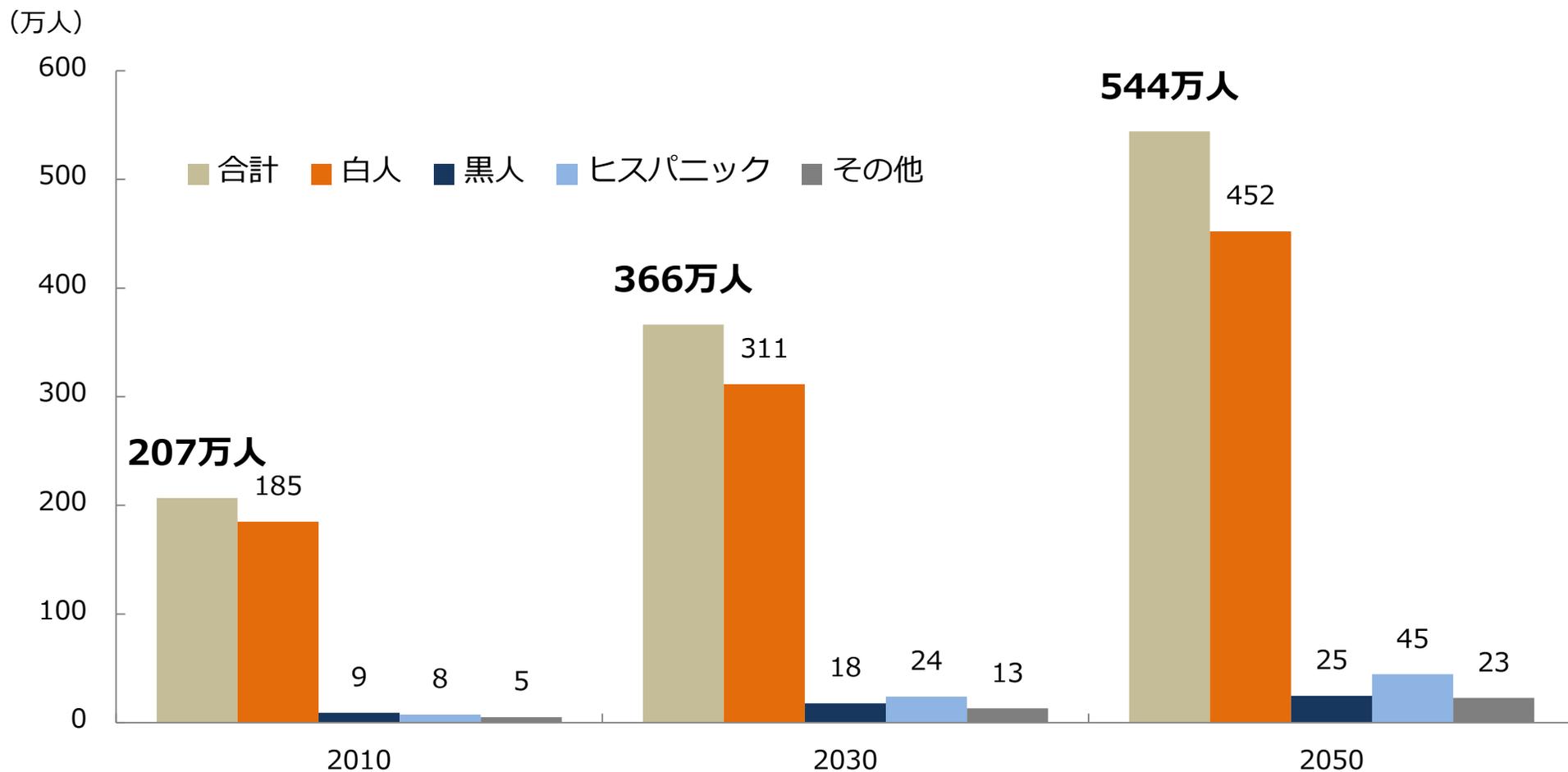
免疫バリア破壊 → 免疫細胞侵入 → 炎症 → wet AMD



網膜色素上皮 (RPE) 細胞

正常黄斑部

## Wet・Dryともに重度の罹患者数は非常に多い



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

## 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
AMD罹患者数	1,000万人	923万人	1,300万人
重度のAMD罹患者数	200万人	69万人	260万人～322万人
重症化した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出した（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を乗じて当社が算定。Wet/Dryは総患者データにAMDFの発症率を乗じて当社が算出した（2010）。

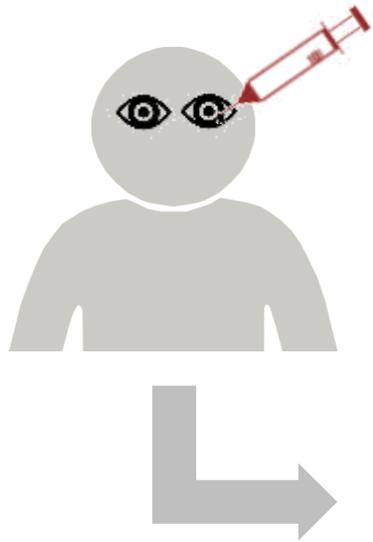
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

WetAMD治療薬の2016年間売上は9,280億円、DryAMDは治療薬不在

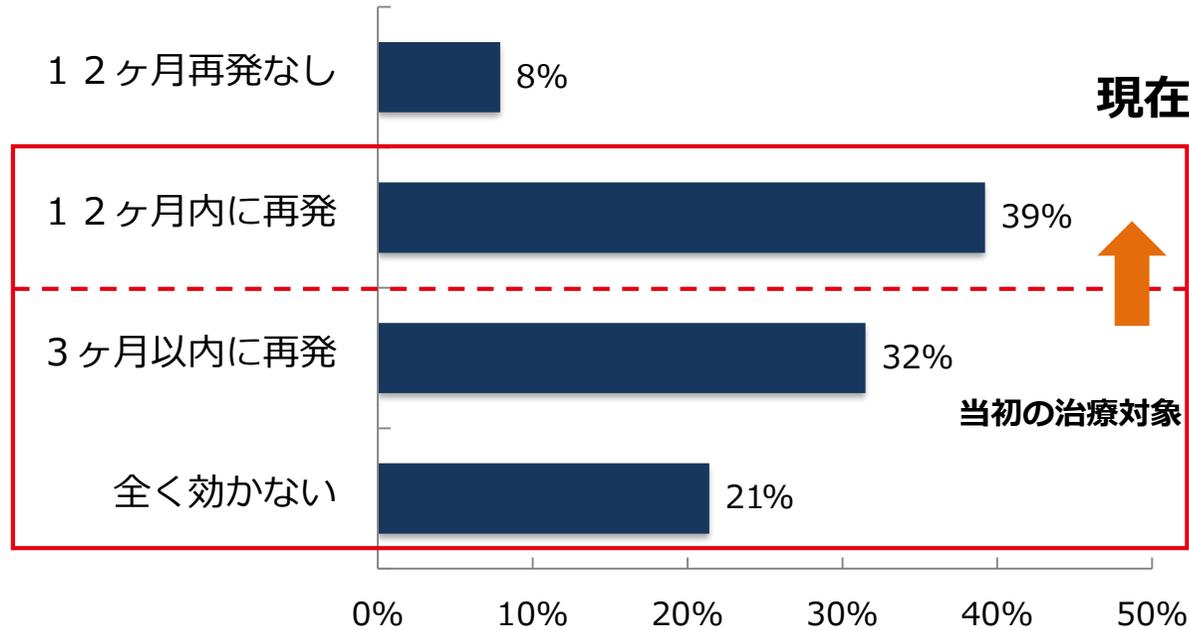
病態	治療薬/ 効能	年度	地域			合計
			米国 	日本 	欧州その他	
滲出型 (Wet)	抗VEGF薬/ 新生血管の 抑制	2016	5,202億円	638億円	3,440億円	9,280億円
萎縮型 (Dry)			← 治療薬なし →			

（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応拡大分を含む。為替レートは、2016年度平均レート1\$ = 110円で換算。

## WetAMDの約92%を占める、1年以内に再発する罹患者層が治療対象候補



抗VEGF薬投与後の再発頻度



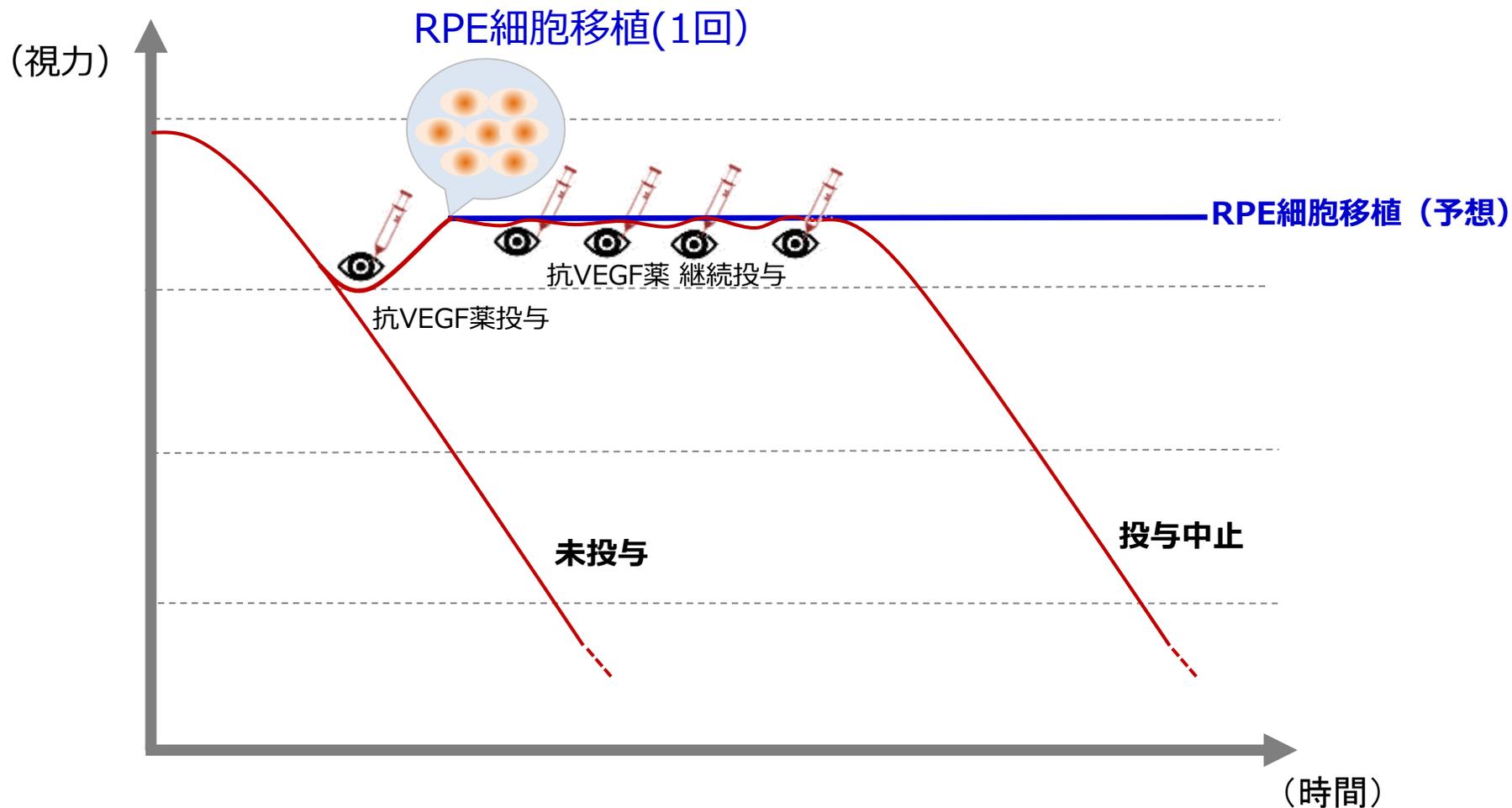
現在の治療対象候補  
約92%

当初の治療対象

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 2014年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

早期治療を行うことで、より高い視力を維持できる



※本イメージはRPE細胞移植の効果イメージを理解頂くことを目的としています。

抗VEGF薬投与による視力推移イメージは、各患者の症状や投与頻度等により上記と一律に同じではありません。

## 抗VEGF薬は多くの場合、継続治療が必要

### 年間医療費

抗VEGF薬の薬価+処置料など  
**約16万**

×

年間平均投与回数  
**6回**

=

年間治療費  
**約100万円**

### 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**

×

**100万円**

=

**約3,000万円**

60歳発症患者の治療継続期間 = 約**20年**

×

**100万円**

=

**約2,000万円**

**2017年3月 「他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞懸濁液」臨床研究1例目の投与実施**  
**2017年11月 「他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞懸濁液」臨床研究5例への投与完了を発表**  
**: 1年間の経過観察を継続中**

神戸市立医療センター中央市民病院は、2017年11月1日、滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞の懸濁液を移植する臨床研究について、当初計画していた5例への投与を全て完了したと発表した。

	シート	浮遊液
自家細胞	1 症例 投与	未定
他家細胞	未定	5 症例 投与完了

**2018年1月 「滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞懸濁液移植に関する臨床研究」において、一例で網膜上膜形成と網膜浮腫が観察された旨の報告**

網膜上膜の除去手術を要したが、切迫あるいは緊急性を伴うものではない旨、また理化学研究所の高橋政代プロジェクトリーダーより「今後の臨床研究への影響はない」との発表。

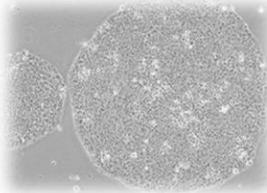
(出所) 理化学研究所等記者会見資料を基にヘリオス作成

## 6. 3次元臓器（肝臓）への展開

---

## 3種類の細胞の共培養により肝臓のもと（肝臓原基）を創出

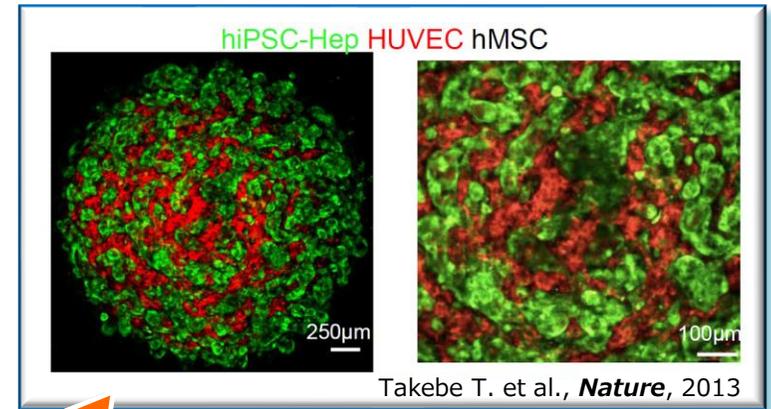
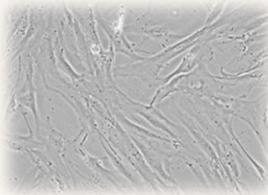
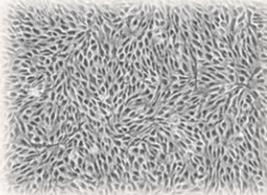
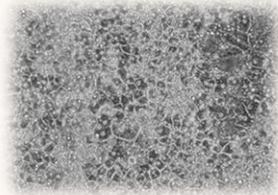
ヒトiPS細胞



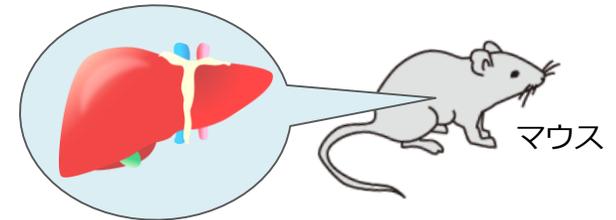
肝臓の前駆細胞

血管内皮細胞

間葉系幹細胞

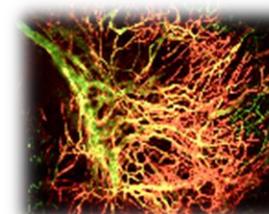
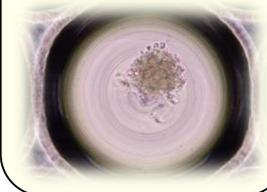


細胞移植



臓器原基 = 臓器のもと

臓器原基\*



血管を持つヒトの肝臓に成長

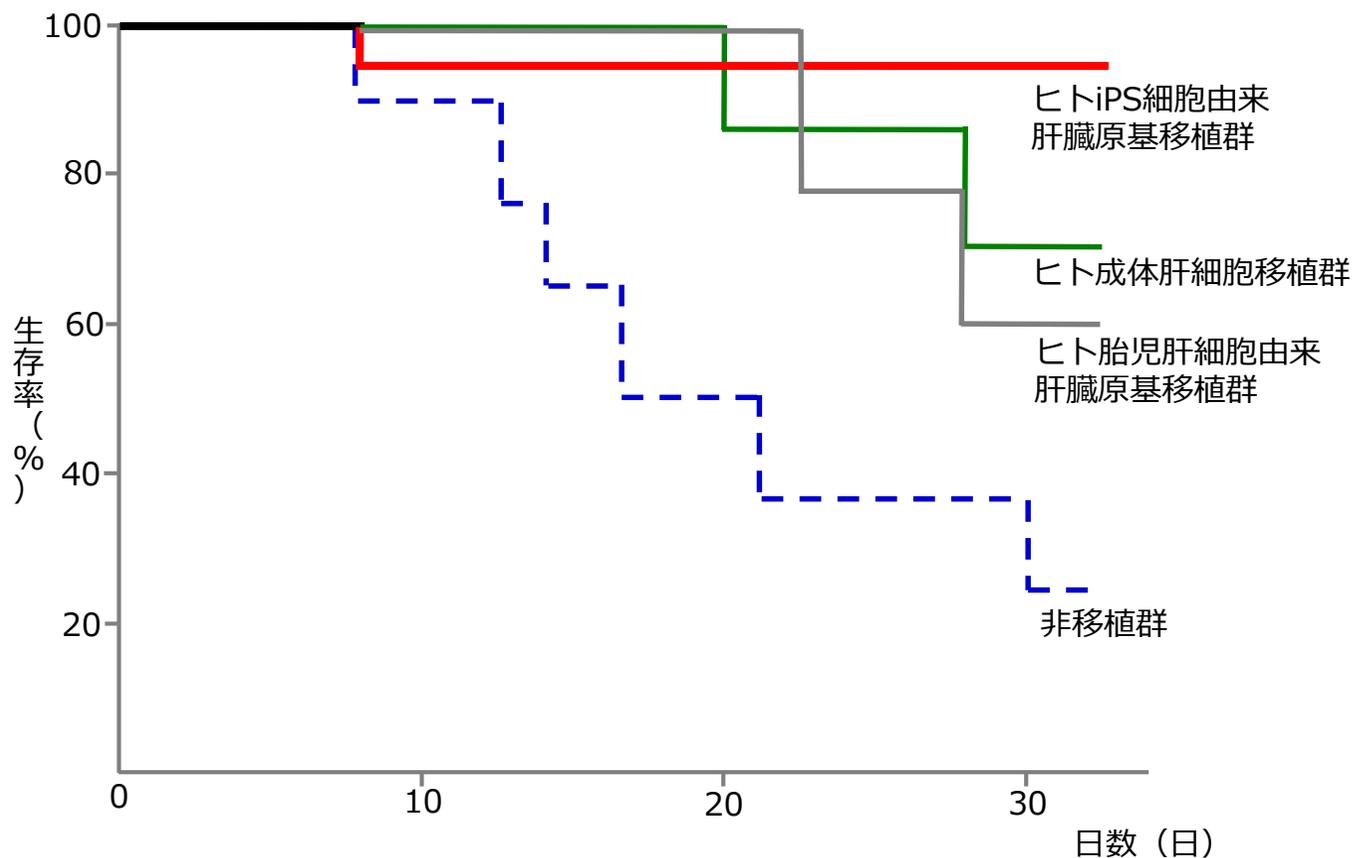
Takebe T. et al., *Nature Protocols*, 2014

“Elplasia” from Kuraray Co., Ltd.

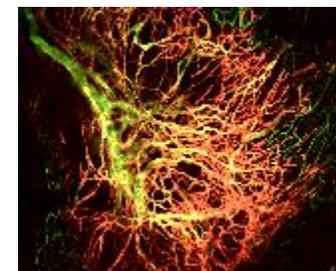
([http://www.elplasia.com/products/round\\_bottom/](http://www.elplasia.com/products/round_bottom/))

## 移植実験では生存率が有意に改善～血管網の形成が鍵

### ヒトiPS細胞由来肝臓原基移植の治療効果



臓器原基から形成された臓器がマウスの血管網と自律的に繋がる過程



(出所) Takebe, T, et al. Nature, 499 (7459), (2013)を基にヘリオス作成

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

## 横浜市立大学は2019年度に臨床研究を開始予定

### 尿素サイクル異常症

肝臓においてアンモニアを解毒し尿素を産生する代謝経路（尿素サイクル）で働く酵素に、先天的な異常があることで発症する疾患。現在、根治治療は肝臓移植しか存在しない。

※軽症例においても食事療法と薬物療法により、アンモニア値の低下を図る治療を生涯にわたり続ける必要がある。

### 推定される市場規模

	米国 	日本 	欧州	合計
	患者数（年間）	約160人	約30人	約230人
治療費（年間） ：酵素補充療法	3,000万～5,000万円			
年間推定市場規模	50億 ～80億円	10億 ～15億円	60億 ～115億円	120億 ～210億円

\* 当社にて新生児数および発生率を基に、患者数・市場規模を推定

## 肝臓移植の代替治療に向けた研究開発を想定

	肝臓移植			合計
	米国 	日本 	欧州	
実施患者数(年)	約6,000人	約400人	約4,000人	約1万人
待機患者数(年)	約15,000人	約400人	約4,000人	約2万人

(出所) 「日本肝移植研究会」「UNOS」「Eurotransplan」「UK Transplant」「Agence de la biomédecine」「Scandia Transplant」公表資料を基にヘリオス作成

### 将来的な注目疾患は肝硬変

肝硬変の国内推定患者数：40～50万人、医療機関を受診している肝硬変患者数約56,000人、国内年間死亡者数約17,000人  
 (出所) 「平成23年患者調査」、「肝がん白書2015」

### 肝臓病の進み方



## 7. 会社概要

---

## 会社概要

社名	株式会社ヘリオス (東証マザーズ 証券コード: 4593)
代表者	代表執行役社長 CEO(兼 取締役) 鍵本 忠尚

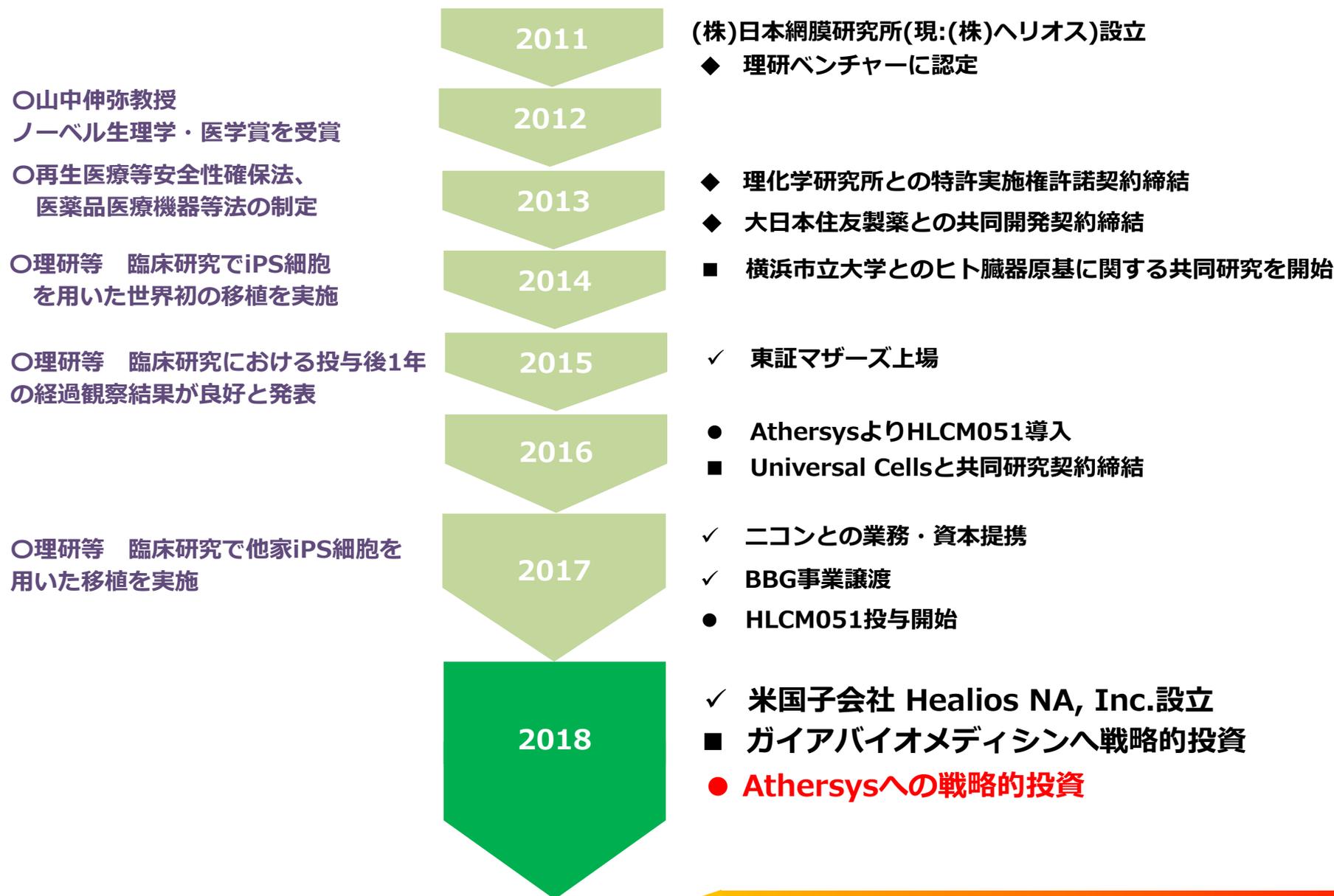


- BBGの開発に成功し、欧州等での販売を実現

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
資本金	113億60百万円(2018年3月末時点)
従業員数	75名(2018年3月末現在)
研究所	神戸研究所、横浜研究所
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)
子会社	Healios NA, Inc.

## 経験豊かな執行体制

執行役CMO (Chief Medical Officer)	澤田 昌典	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医師・医学博士・MBA</li> <li>■ 阪大招聘准教授兼務</li> </ul>
執行役 海外開発領域	アル・リーブス	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ノバルティスにてルセントィスのグローバル開発(責任者) (米国を除く)</li> </ul>
執行役 研究・生産領域	田村 康一	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ アステラス米国研究所長</li> <li>■ 免疫抑制研究に精通</li> </ul>
執行役 国内開発領域	西山 道久	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ アステラスにて米国・欧州でタクロリムス承認取得・販売網の構築</li> </ul>
執行役 管理領域	石川 兼	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 組織力強化に尽力</li> <li>■ 取締役兼務</li> </ul>



## 8. 再生医療を取り巻く環境

---

## 再生医療等製品に特化した新制度導入

### 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・症例数は**大幅に減少**
- 早期承認時から**保険収載**される

2015年11月26日、再生医療等製品の保険収載

製品名	テムセル®HS注	ハートシート
会社名	JCRファーマ株式会社	テルモ株式会社
適応症	造血幹細胞移植後の急性GVHD	虚血性心疾患による重症心不全
薬価	1クール 約1,390万円	1治療あたり1,476万円
備考	国内初、他家由来再生医療等製品の本承認	早期承認制度導入後初の条件及び期限付承認

薬価算定方法の見込み

原価計算方式

※新薬の薬価は、類似の薬効を有する既収載品目の薬価に合わせて算定（類似薬効比較方式）が原則とされているが、既収載品目の中に適切な類似薬がない場合には、必要経費の積み上げに基づく薬価算定（原価計算方式）が行われる。

本資料中の将来の事象等に関する記載には、本資料の発表時点において入手可能な情報に基づく当社の仮定、見込み等が含まれます。

そのため、実際の業績、開発進捗等は、今後の研究開発の成否や将来における当局の対応等、現時点では不明又は未確定な要因によって、本資料の記載とは異なる結果となる可能性があります。

なお、本資料は開発中又は上市済みの医薬品、再生医療等製品及び医療機器に関する情報を含んでおりますが、それらの情報は宣伝広告又は医学的アドバイスを目的とするものではありません。



# Healios

**「生きる」を増やす。爆発的に。**

<お問い合わせ先>

株式会社ヘリオス 人事総務部

コーポレートコミュニケーショングループ

電話：03-5777-8308

報道関係者の方:pr@healios.jp

投資家の方:ir@healios.jp