

2018年12月期第2四半期 決算説明資料

2018年8月7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2四半期アップデート	P5
3	体性幹細胞再生医薬品分野の新規パイプライン	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	P34
7	会社概要	P39
8	再生医療を取り巻く環境	P42

1. 決算概況

(単位：百万円)

	2017年12月期 第2四半期	2018年12月期第2四半期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上高	27	—	▲27	
営業利益	▲935	▲3,301	▲2,366	研究開発費の増加 ▲2,263
経常利益	▲981	▲3,320	▲2,338	
当期利益	▲342	▲3,323	▲2,980	2017年12月期は事業譲渡益あり (▲641)

研究開発費	626	2,890	2,263	Athersys, Inc.とのMultiStem®に関する独占的ライセンス権拡大 +2,160
のれん償却費	33	-	▲33	
従業員数 (社員のみ)	67名	86名	19名	

(単位：百万円 / 下段：構成比)

		2017年12月期末	2018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	19,288 (97.9%)	15,269 (82.8%)	▲4,018	現金及び預金 ▲4,253 (現金及び預金残高 14,787)
	固定資産	408 (2.1%)	3,180 (17.2%)	2,772	投資有価証券 +2,722
	資産合計	19,696 (100.0%)	18,450 (100.0%)	▲1,246	
	流動負債	1,300 (6.6%)	3,549 (19.2%)	2,248	1年内返済長期借入金 +1,000 未払金 +778
	固定負債	2,232 (11.3%)	1,754 (9.5%)	▲477	長期借入金 ▲586
	負債合計	3,532 (17.9%)	5,303 (28.7%)	1,771	
	純資産合計	16,163 (82.1%)	13,146 (71.3%)	▲3,017	利益剰余金 ▲3,323
	負債・純資産合計	19,696 (100.0%)	18,450 (100.0%)	▲1,246	

2. 2018年12月期第2四半期アップデート

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
	HLCM051	急性呼吸窮迫症候群	日本	→						治験開始にむけて準備中
iPSC再生医薬品分野	HLCR011	Wet AMD (*1)	日本	→	→ 臨床研究による移植実施(*3)					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	→						NEIと共同研究開発
	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

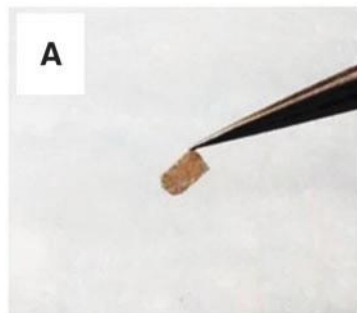
*3) 理化学研究所等による「滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植に関する臨床研究」

2018年5月 米国国立衛生研究所（NIH）の眼科専門研究所である米国国立眼科研究所（NEI）と、他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞による加齢黄斑変性治療法の開発に向けた共同研究開発を開始



National Eye Institute

Research Today...Vision Tomorrow

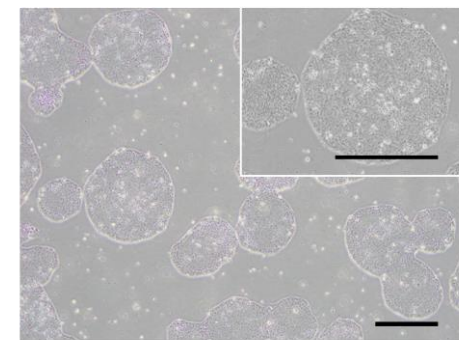


iPS細胞由来RPE細胞シート

Hotaling, Nathan A. et al. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2016, Vol. 32, No. 5
<http://doi.org/10.1089/jop.2015.0157>



欧米での治験で使用することを想定した iPS 細胞マスターセルバンクの製造が完了



Bar=500 μm

iPS細胞コロニー

ヘリオスの提供するiPS細胞マスターセルバンクを用いて、NEIの分化誘導法によりiPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートを作製し、その作製された細胞製品が加齢黄斑変性の治療法として使用可能かを評価



2018年3月13日 アサシス社との基本合意+ 戦略的出資

- 同社発行済株式の8.7%を保有する筆頭株主へ

2018年6月7日

- MultiStemを用いた開発・販売の新たな権利を獲得

2018年6月18日

- 当社代表鍵本が、アサシス社取締役役に就任

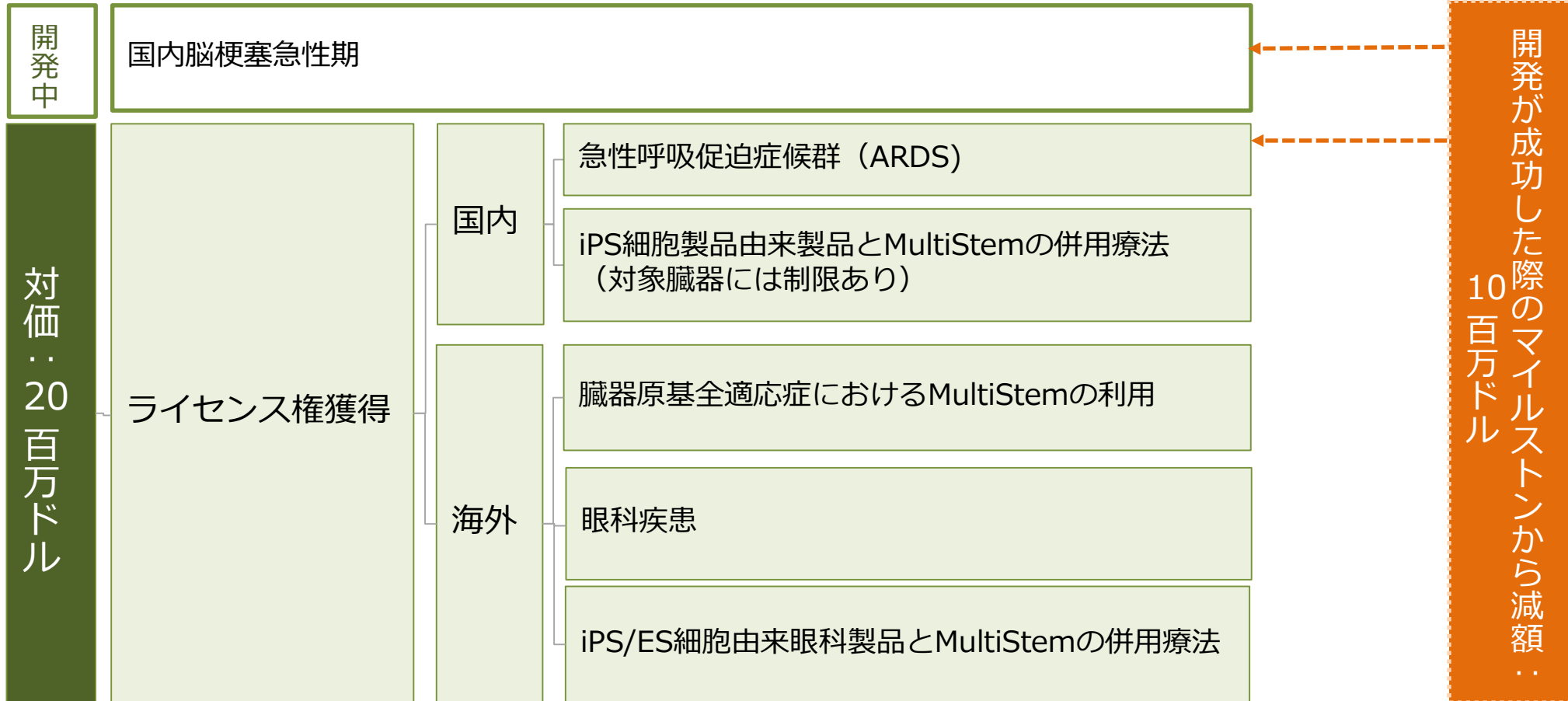


所在地 米国オハイオ州クリーブランド
上場 NASDAQ : ATHX
開発製品 幹細胞製品 : MultiStem® (独自開発)



- 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





上記以外のライセンス権・オプション権の追加拡大
(最大15百万ドル)につき、継続交渉中

UPDATE

3. 体性幹細胞再生医薬品分野の新規開発パイプライン

ARDS

急性呼吸窮迫症候群（ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome）とは、様々な重症患者に突然起こる呼吸不全の総称である。

主な原因は、重症肺炎・敗血症・大量輸血・外傷等である。

ARDSを起こした肺では、基礎疾患や外傷などに伴い、炎症性細胞が活性化され、この細胞が肺を攻撃する。その結果、重度の呼吸不全を引き起こす。

一般的には、原因となる疾患や外傷が発生してから24～48時間以内に発生すると言われている。

また、発症後の死亡率は全体の30～58%(*1)とも言われる。

(*1) ARDS診断ガイドライン2016



(出所) Athersys社提供資料

現在の治療法

現時点において、ARDSの生命予後を直接改善できる薬物療法はなく、人工呼吸管理による呼吸不全の対処療法しかない。ただし、人工呼吸器の使用が長期化すると、患者の予後が悪くなることが知られている。

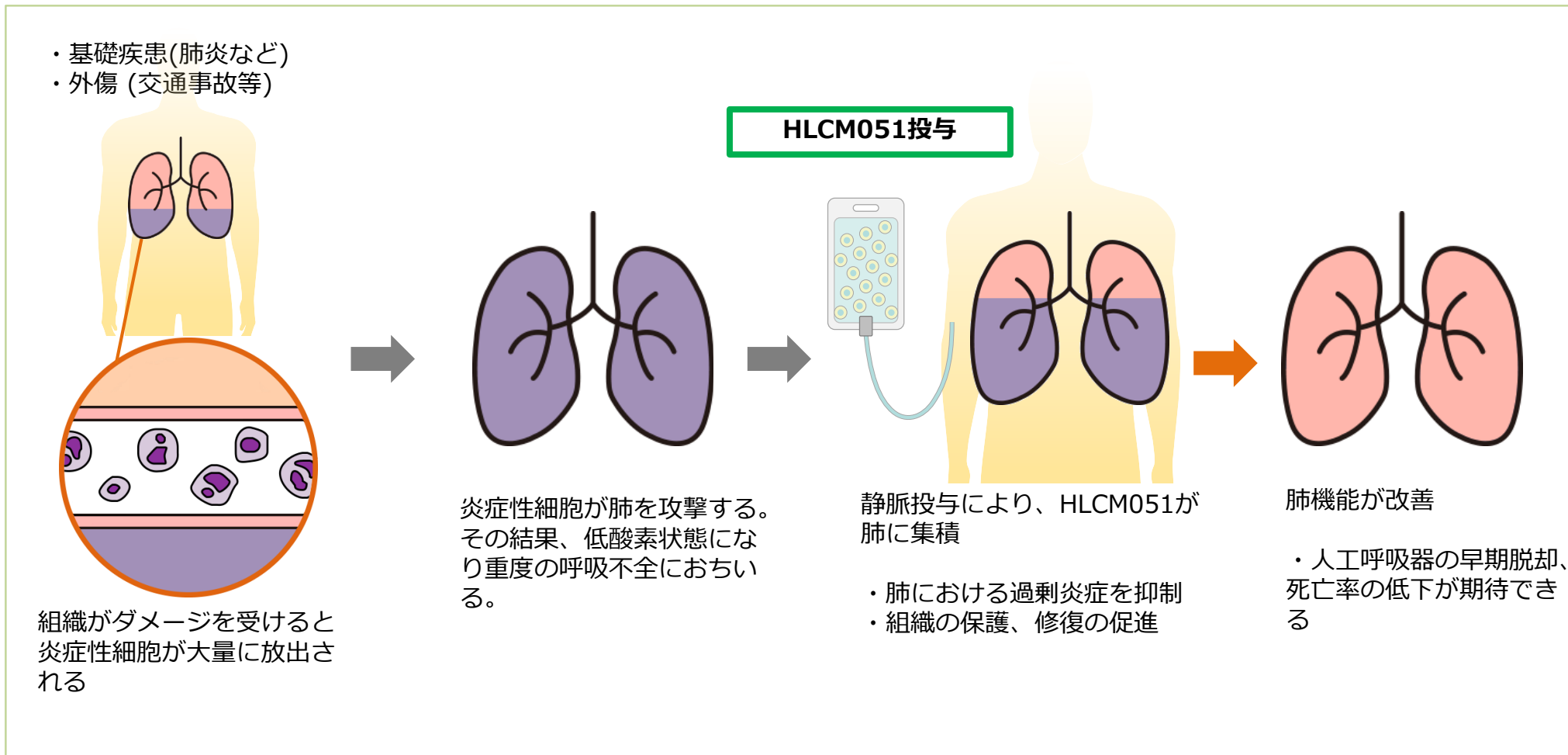
治療が長期化する事の多い、極めて予後不良の疾患であり、症状や生命予後を改善できる新規の治療法が望まれている。

日本におけるARDS患者数は年間数千人～12,000人程度と推測される


疫学データ	発症率	推定される国内ARDS患者数
<p>50カ国のICU利用を調べた分析結果</p> <p>出典：JAMA.2016; 315(8): 788-800</p>	<p>ICU 1床当たり0.42症 ICU入室の10.4% 機械的人工呼吸を要する患者の23.4%</p>	<p>11,937人</p>
<p>千葉県における急性肺障害(ALI)/急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に関する疫学調査</p> <p>出典：日本救急医学会雑誌2007; 18(6): 219-228</p>	<p>6.1/10万人</p>	<p>7,320人</p>

* 日本のARDS患者数は、疫学データの発症率と人口統計の日本総人口を基に当社推定

- ARDS発症後の点滴静脈投与により、HLCM051が肺に集積し、肺における過剰炎症を抑制する。また、損傷を受けた組織を保護し、修復を促進する。



早期の治験開始に向けて準備中

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	急性呼吸窮迫症候群	日本							治験開始にむけて準備中

【参考】アサシス社の開発状況

2016年1月より欧米においてARDS患者に対する治験を実施中

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02611609>

ARDS患者を対象としたMultiStem® を用いた安全性及び有効性を検討する第 I / II 相試験

目標症例数	36名
対象患者	中程度から重症のARDS
追跡調査期間	1年間
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> 投与後4時間以内の安全性及び忍容性 投与後24時間以内の投与と関連する重篤な有害事象（SUSAR）
副次評価項目	安全性評価項目：副作用、バイタルサイン、臨床検査、死亡 有効性評価項目：人工換気離脱日数、ICU在室不要期間、死亡、入院期間等

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

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、脳梗塞急性期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。

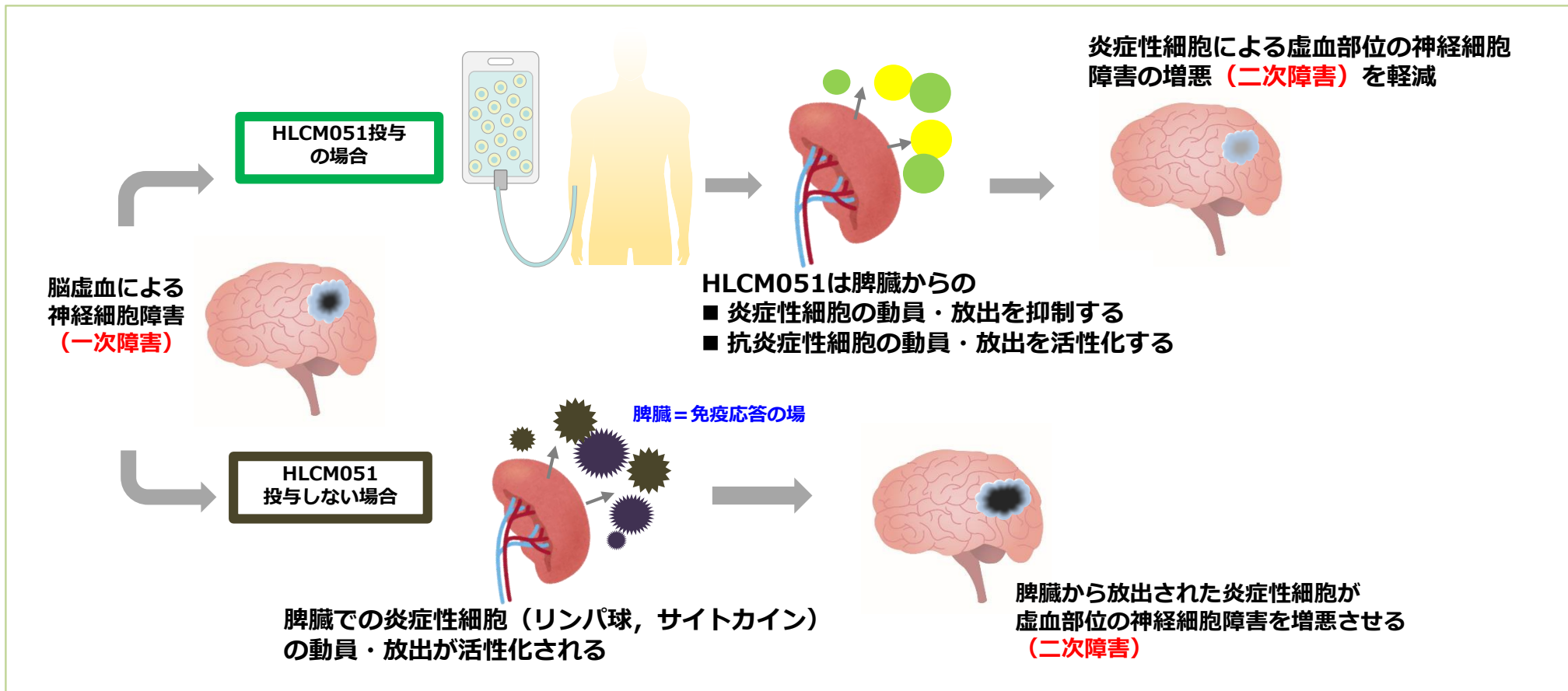
本製品の国内対象患者数は推定6.2万人

	日本 	備考
脳梗塞発症患者数（年）	23万人～33万人	脳梗塞の年間医療費 1兆707億円（2009年度） *2009年度以降統計無し
重度患者数 （主にアテローム血栓症と心原性塞栓症）	13万人	
36時間以内 到着患者数	6.2万人	

（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。

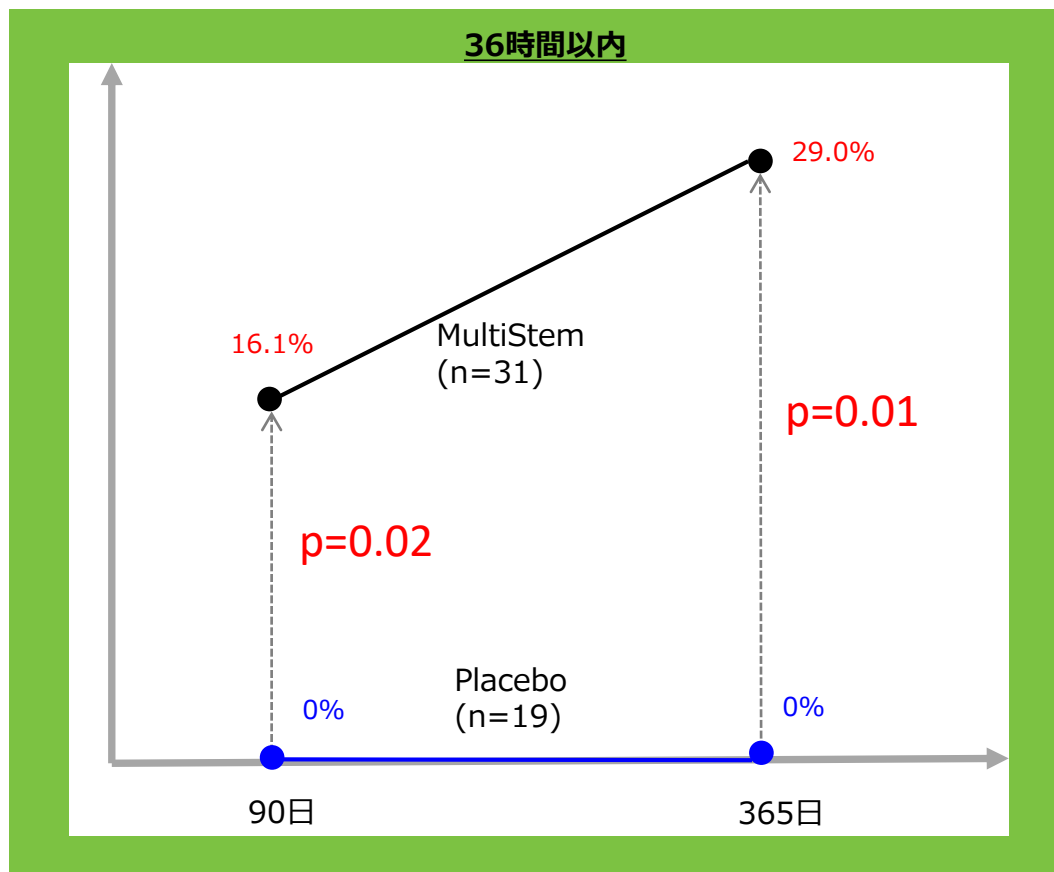
（出所）36時間以内の到着患者割合47%は、当社実施市場調査を基に推定。

- 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





第Ⅱ相試験において、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



第Ⅱ相試験の結果を基に、アサシス社は欧米にて第Ⅲ相試験（MASTERS-2）を実施

- ・ 脳梗塞発症後18～36時間以内の患者
- ・ 300症例

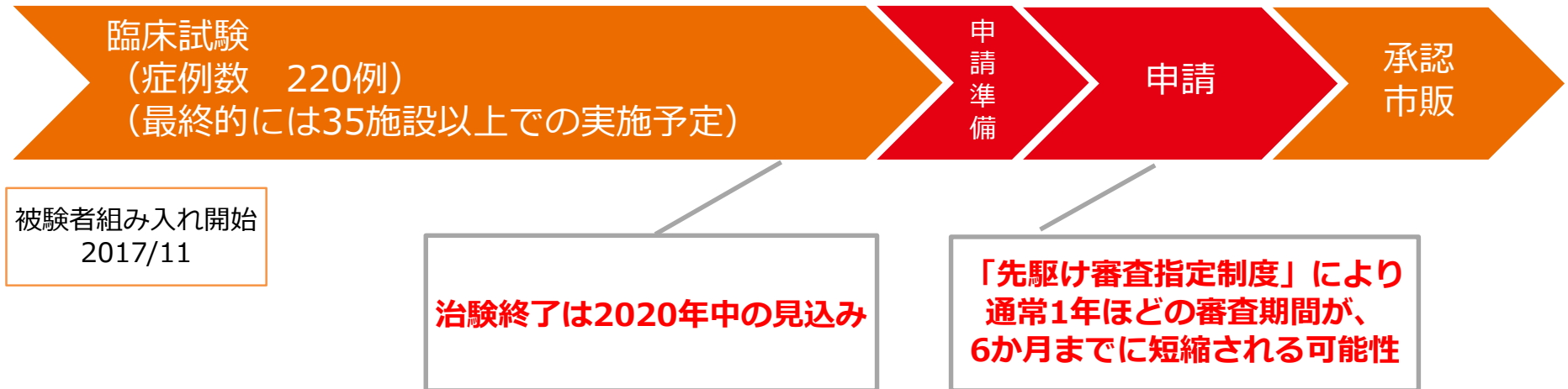
➔ 2018年7月31日より被験者組み入れ開始

写真出所) 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)

2017年11月 被験者組み入れ開始
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

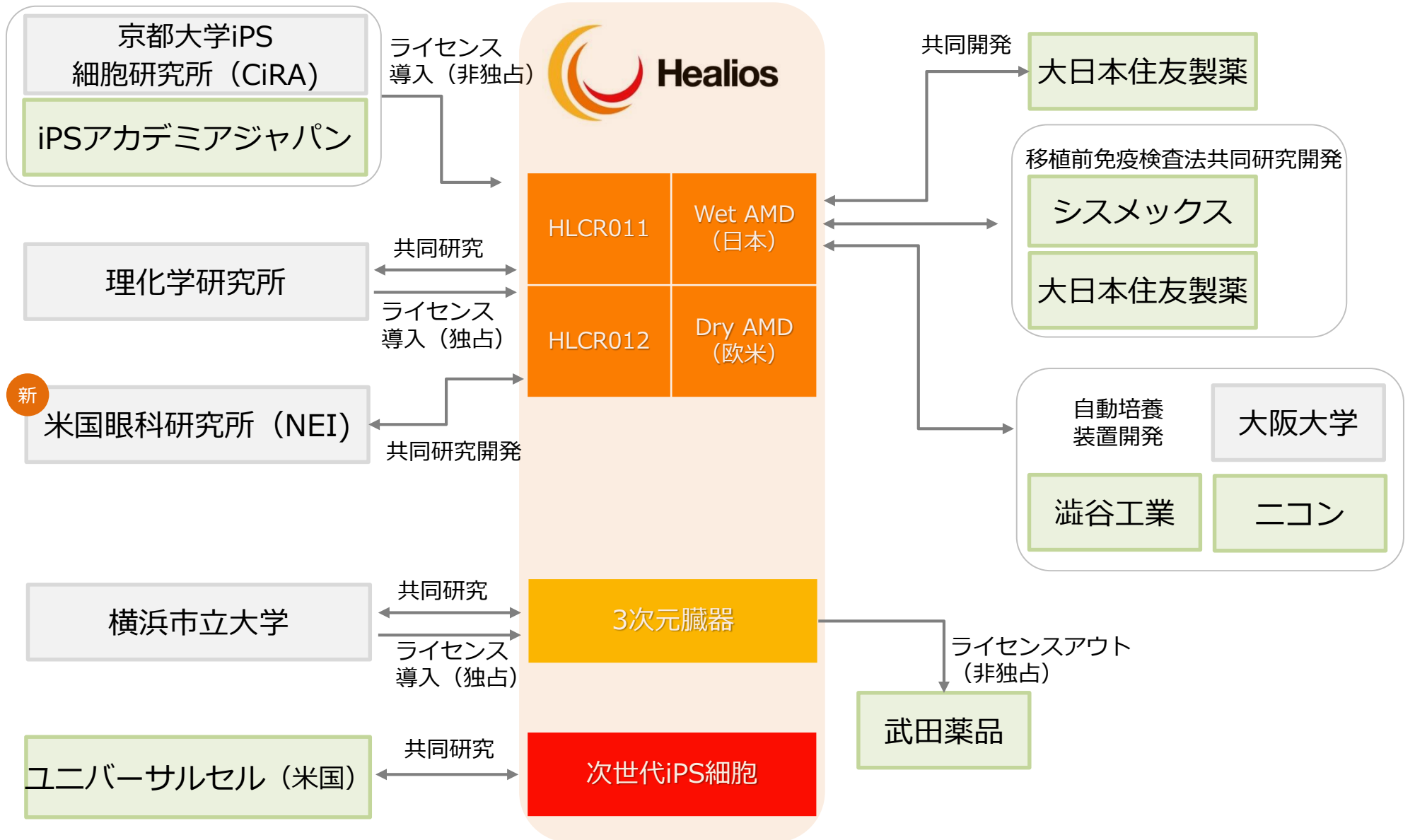


100%
子会社

ニコン

業務・資本提携

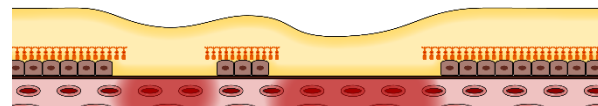
5. iPSC再生医薬品分野の詳細



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

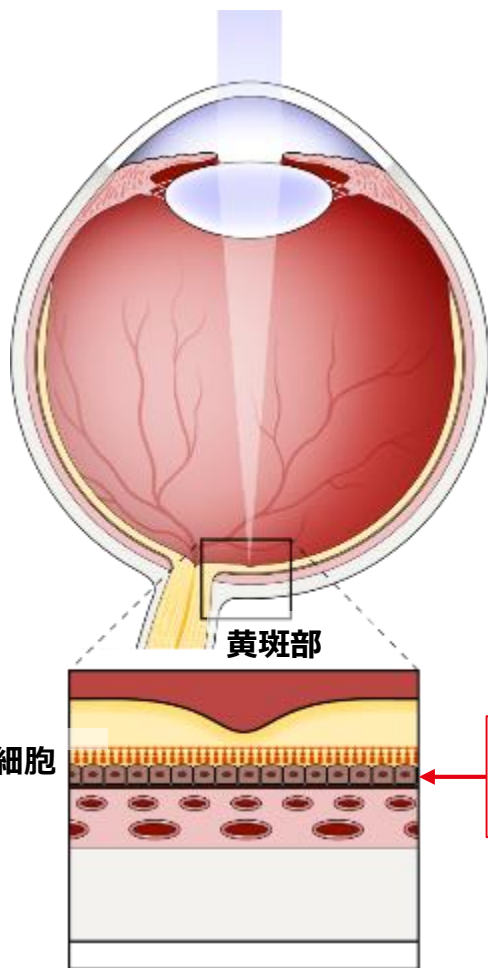
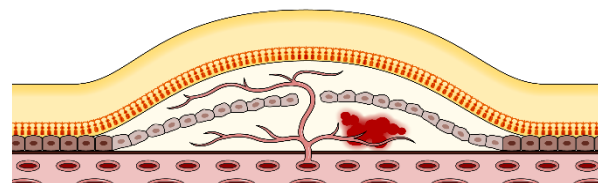
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

免疫バリアは維持 → 視細胞変性 → dry AMD



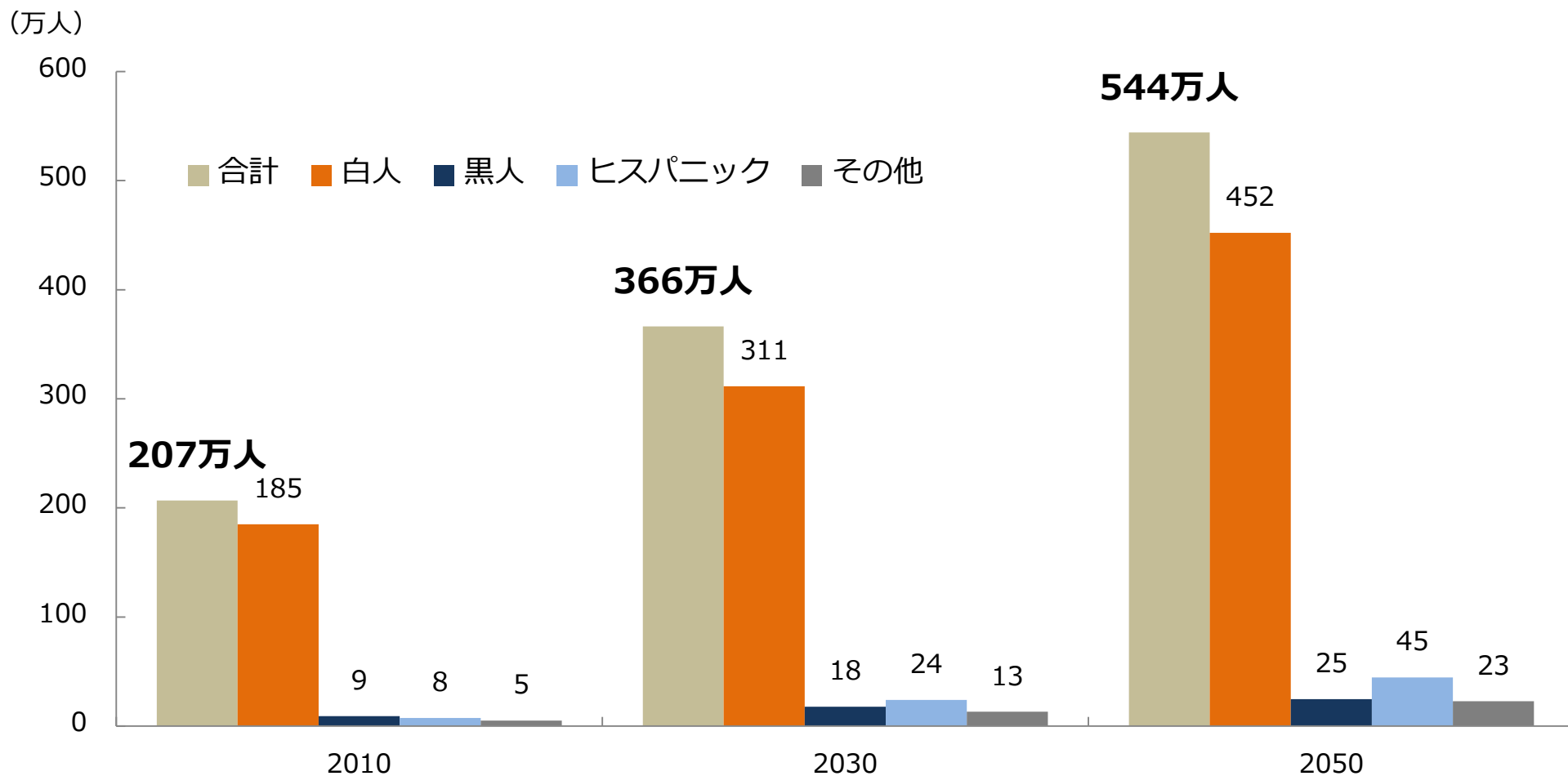
滲出型加齢黄斑変性 (Wet AMD)

免疫バリア破壊 → 免疫細胞侵入 → 炎症 → wet AMD





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）。

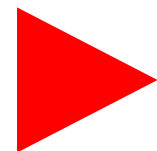
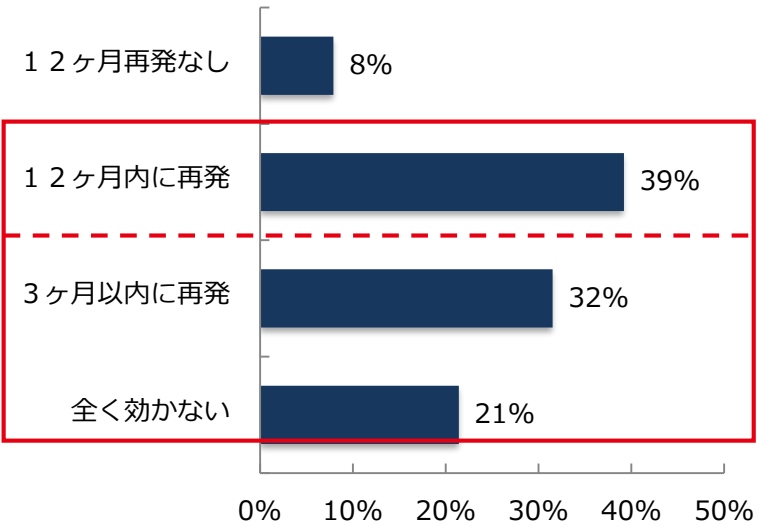
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

抗VEGF薬の売上は毎年増加している。DryAMDは治療薬不在

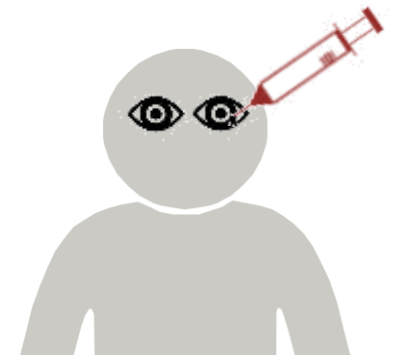
適応疾患	治療薬/ 効能	年度				合計
			米国	日本	欧州その他	
WetAMD 他3疾患	抗VEGF薬/ 新生血管の 抑制	2015	4,662億円	600億円	3,221億円	8,483億円
		2016	5,202億円	638億円	3,440億円	9,280億円
		2017	5,730億円	708億円	3,901億円	10,339億円
DryAMD	← 治療薬なし →					

(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。
為替平均レートは、2015年度1 \$ = 121円、2016年度1 \$ = 110円、2017年度1 \$ = 112円で換算。

抗VEGF薬投与後の再発頻度



92%の患者が
1年以内に再発

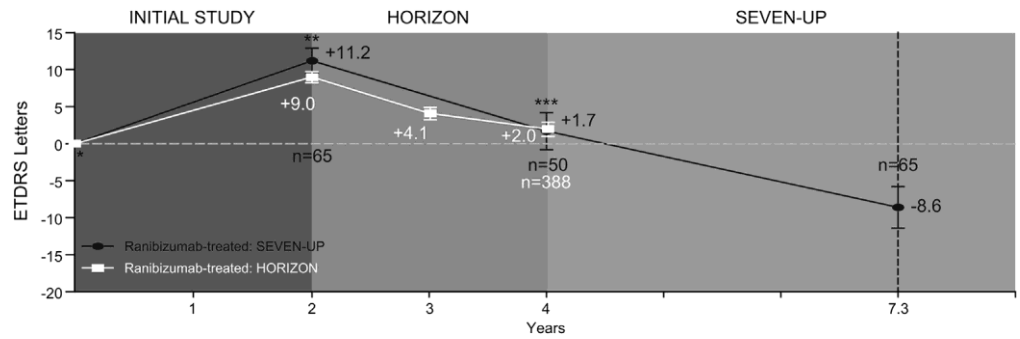
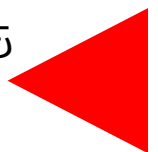


(出所) 第13回 日本再生医療学会 2014年3月19日 (木) 12:00~12:50
iPS細胞の臨床応用に向けてのアプローチ 理化学研究所 万代 道子

抗VEGF薬長期投与による視力変化

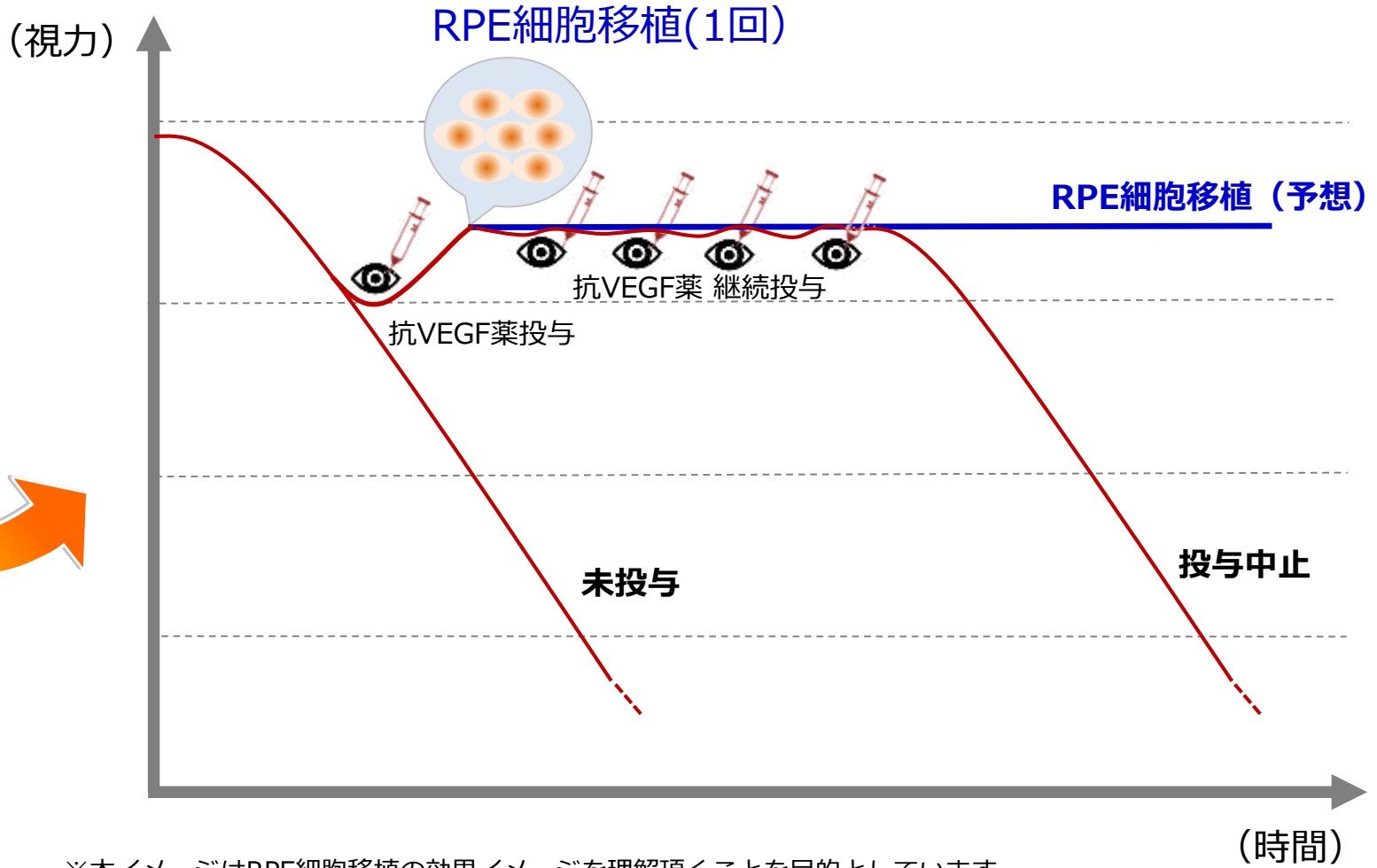
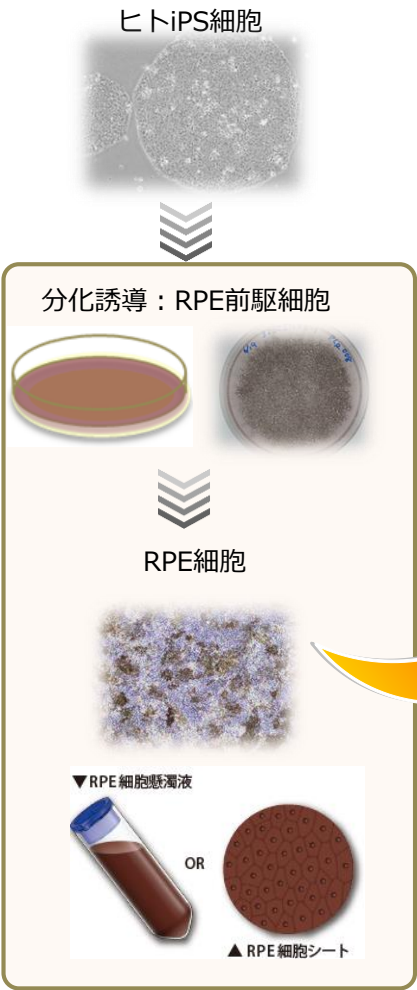
ANCHOR試験、MARINA試験、HORIZON試験におけるラニズマブ投与患者の7年間の転帰 多施設共同コホート研究 (SEVEN-UP)

抗VEGF薬の長期投与においても
視力低下のリスク



Rofagha S, et al. Ophthalmology 2013; 120: 2292-2299

早期治療を行うことで、より高い視力を維持できる可能性



※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

- 2014年9月 「自家iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）シート」初のiPS細胞由来細胞の投与を実施**
- 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

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併会社）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**

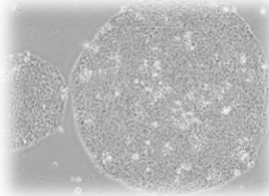
サイレジエンはSMaRT内の施設を賃借し
「大阪工場」を開設
iPS細胞由来RPE製品製造体制の準備を開始



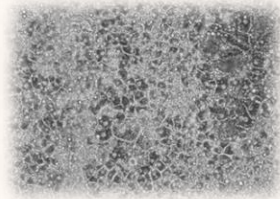
6. 3次元臓器（肝臓）への展開

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

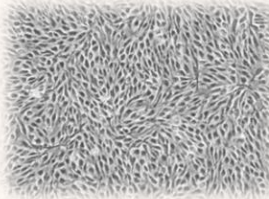
ヒトiPS細胞



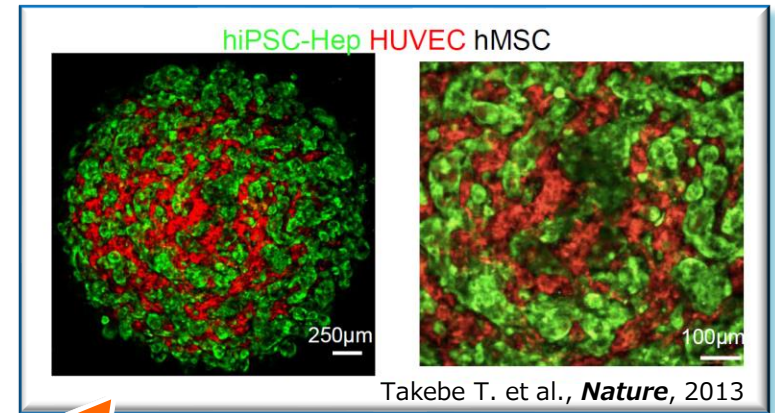
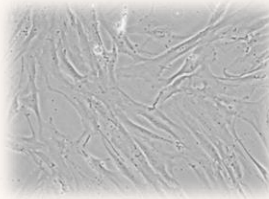
肝臓の前駆細胞



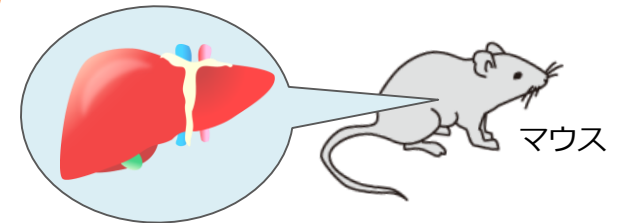
血管内皮細胞



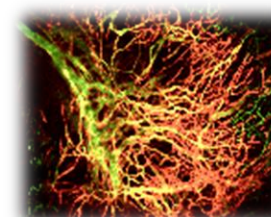
間葉系幹細胞



細胞移植



血管を持つヒトの肝臓に成長



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

臓器原基*

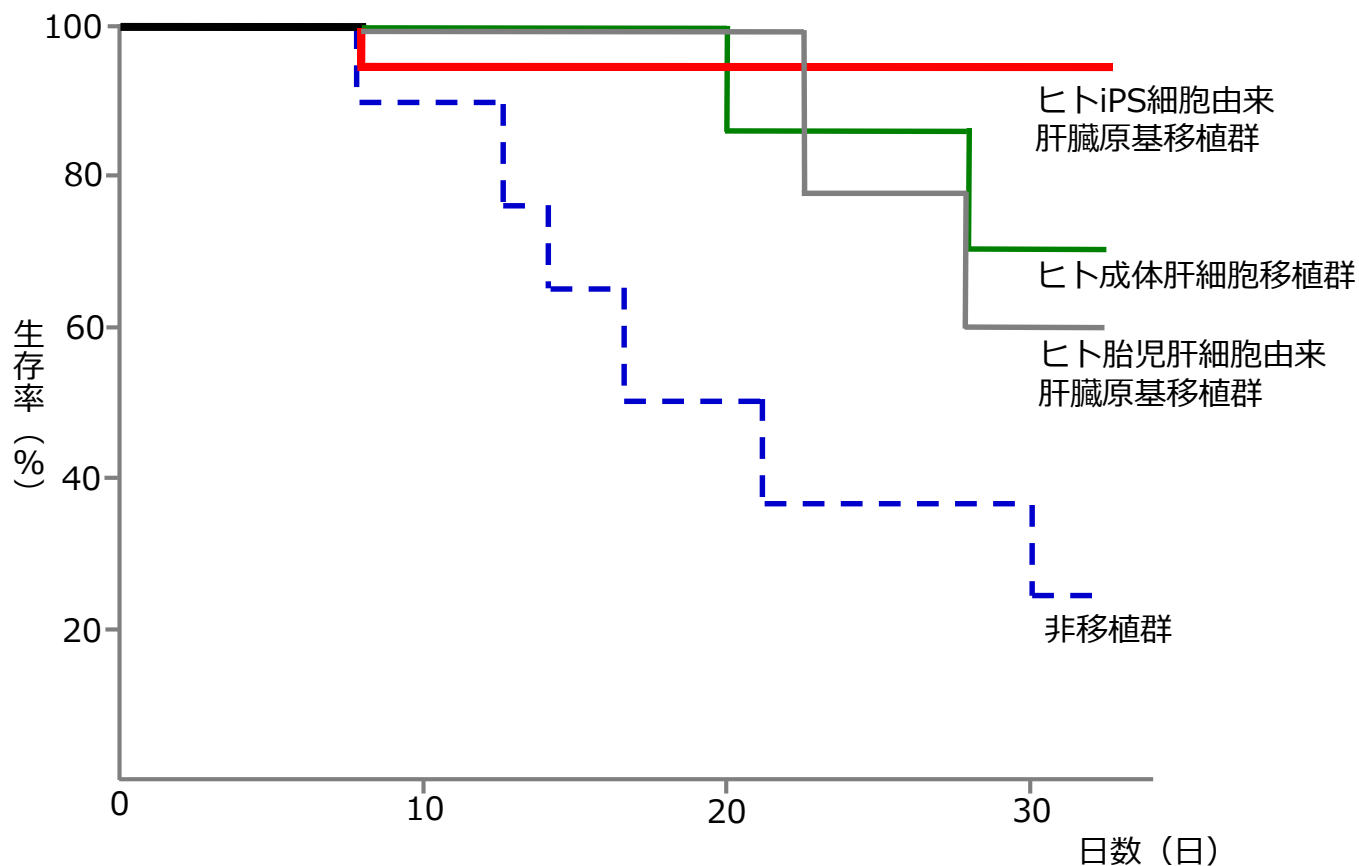
臓器原基=臓器のもと

“Elplasia” from Kuraray Co., Ltd.

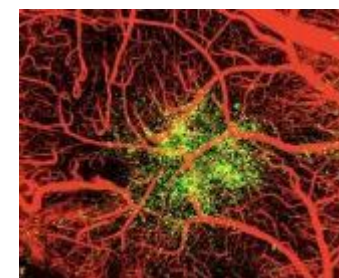
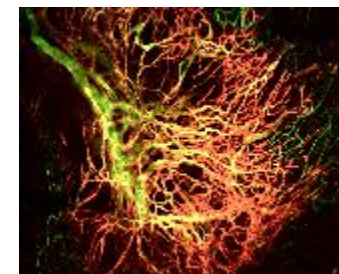
(http://www.elplasia.com/products/round_bottom/)

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)
ミッション	「生きる」を増やす。爆発的に。
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	113億86百万円(2018年6月末時点)
従業員数	86名(2018年6月末現在)
研究所	神戸研究所、横浜研究所
関連会社	株式会社サイレジェン (大日本住友製薬との合併会社)
子会社	Healios NA Inc. (2018年2月設立。米国子会社)
	株式会社器官原基創生研究所 (2018年6月設立。 臓器原基の研究開発に関する子会社)

経験豊かな執行体制

代表執行役社長
CEO



鍵本 忠尚

- BBGの開発に成功し、欧州等での販売を実現

執行役CMO
(Chief Medical Officer)

澤田 昌典

- 医師・医学博士・MBA
- 阪大招聘准教授兼務

執行役
研究・生産領域

田村 康一

- アステラス米国研究所長
- 免疫抑制研究に精通

執行役
開発領域

西山 道久

- 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

執行役
管理領域

石川 兼

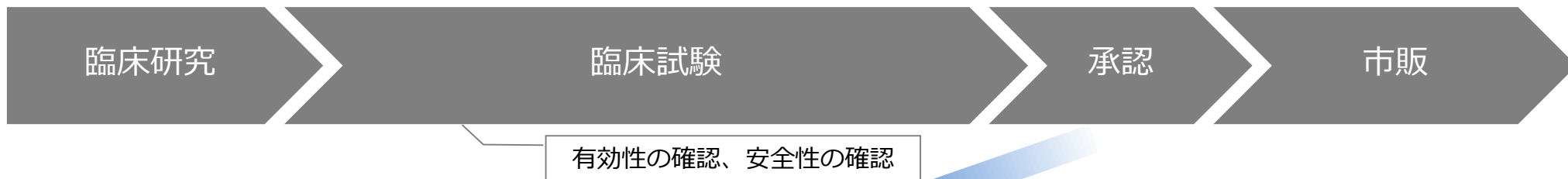
- 組織力強化に尽力
- 取締役兼務



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
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