



## 事業計画及び成長可能性に関する事項

Company

株式会社ヘリオス（東証グロース：4593）

Date


2025/3/24





1. 会社概要	02
2. ビジネスモデル	10
3. 事業概要（研究・開発）	25
・ 炎症 HLCM051	
- ARDS（急性呼吸窮迫症候群）	28
- Stroke（脳梗塞急性期）	42
- Trauma（外傷）	52
・ 医療材料（培養上清）	54
・ がん免疫 HLCN061	57
・ 細胞置換 Universal Donor Cell (UDC)	72
4. リスク情報	83
5. 決算概況	85
6. 総括	92

1



## 会社概要

# 「生きる」を増やす。爆発的に。

“「生きる」を増やす。爆発的に。”のMissionのもと、先進国における主な死因や新たな治療薬が望まれる領域（ARDS、脳梗塞、外傷；以上炎症領域、固形癌；腫瘍領域）において、細胞医薬品・再生医療等製品に関する最先端の研究・開発・製造を進める。

世界の暦であるグレゴリオ暦が制定されたこの日に、  
次世代のデファクトスタンダードとなる医療、医薬、医療機器を開発する為に  
株式会社ヘリオスを設立いたしました。

「iPS細胞治療を医療現場に届ける事で世界中の人々に福音を届ける」  
これは大きな責任を伴います。しかしながら、我々がその責任を恐れる事はありません。

ゴールへ至る道は困難に満ちているでしょう。足跡も、地図も、道標もありません。

このゴールへ至る近道も無ければ、10年や20年の時間が、かかるかもしれません。  
しかしながら、我々が本日ここに第一歩を歩み始める事は、誰も止める事は出来ません。  
我々がゴールへ向けてチームを集め、努力をする事を、誰も止める事は出来ません。  
我々は小さな点から始まり、その点は線を作り、その線は大きな道を作るでしょう。  
大きな道はiPS細胞治療で助けられた患者さんの喜びに満ちているでしょう。

躊躇する必要はありません。

歩みを始めましょう。

2011年2月24日

## 会社概要

会社名	株式会社ヘリオス   HEALIOS K.K.
代表者	代表執行役社長CEO 鍵本 忠尚 (かぎもと ただひさ)
創業	2011年2月24日
資本金	1,364百万円 (2024年12月末現在)
所在地	東京都千代田区有楽町1-1-2 日比谷三井タワー12階 ワークスタイリング内
従業員数	58名(2024年12月末現在)
事業内容	細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造
Mission	「生きる」を増やす。爆発的に。
関連会社	株式会社サイレジエン (住友ファーマとの合併会社)
子会社	<ul style="list-style-type: none"><li>・ Healios NA, Inc. (2018年2月設立。米国子会社)</li><li>・ Saisei Ventures LLC (2021年1月設立。再生医療分野のファンド運用)</li><li>・ Saisei Capital Ltd.(2021年1月設立。再生医療分野のファンド運営)</li><li>・ Saisei Bioventures, L.P. (2021年1月設立。再生医療分野のファンド実行)</li><li>・ 株式会社プロセルキュア (2023年7月設立。ARDSの開発推進)</li><li>・ 株式会社eNK Therapeutics (2023年8月設立。eNK®細胞の研究開発推進)</li><li>・ 株式会社Akatsuki Therapeutics (2025年1月設立。eNK®細胞の研究開発推進)</li></ul>

## 細胞医薬品・再生医薬品の開発

生体のさまざまな組織にある「**体性幹細胞**」を利用して、現在有効な治療法がない疾患等に対する新たな治療法を開発しています。

幹細胞等を用いて、臓器や組織の欠損や機能障害・不全に対し、それらの臓器や組織を再生し、失われた人体機能の回復を目指すのが「**再生医療**」です。

既存の医薬品では治療が難しいものや、治療法が確立されていない疾患に対して「**新たな治療法**」となる可能性があります。

「**iPS細胞**」は、さまざまな器官・細胞へと分化できる多能性と、ほぼ無限に増殖する能力（増殖能）を持ち、「再生医療」の可能性を飛躍的に拡大させることが期待されています。





## 博士号を持つ研究者が多数在籍し、遺伝子編集からプロセス開発まで自社で実施可能

### 1. 探索的研究

- I. iPS細胞分化誘導法開発
- II. 分化細胞機能評価
- III. 遺伝子導入・欠損細胞作製
- IV. ゲノム編集細胞評価

### 2. 遺伝子組換え実験

- I. プラスミド作製
- II. ウイルスベクター作製
- III. 遺伝子導入細胞作製

### 3. 分析業務

- I. 各種細胞機能評価
- II. 評価系開発



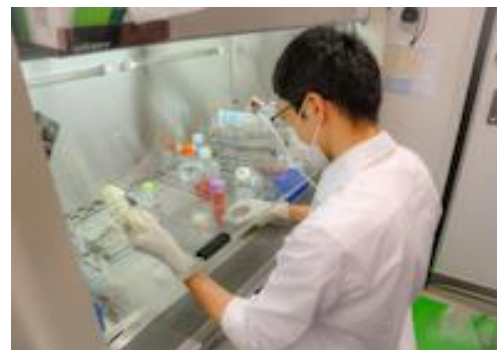
ヘリオス・神戸研究所のエリア(写真提供: 神戸都市振興サービス株)

### 4. 動物実験

- I. 担癌マウス作製
- II. In vivo 抗腫瘍効果評価
- III. In vivo免疫反応評価
- IV. 組織切片作成・免疫染色

### 5. プロセス開発研究

- I. 分化誘導最適化
- II. 大量製造方法開発
- III. 凍結培地・凍結工程開発
- IV. 培地分析





## 取締役

				
<b>鍵本 忠尚</b>	<b>樫井 正剛</b>	<b>リチャード キンケイド</b>	<b>余語 裕子</b>	<b>グレン ゴームリー</b>
代表執行役社長CEO 医師、ファウンダー	元アステラス製薬 監査役	執行役CFO 投資ファンド 元Nezu Asia Capital Management 経営	元フィデリティ投信 執行役員人事部長 イオンファイナンシャル サービス 社外監査役	元 Daiichi Sankyo, Inc.(US) 会長兼社長, 第一三共・Senior Executive 元アストラゼネカCMO. PhD., M.D

## 執行役

			
<b>鍵本 忠尚</b>	<b>澤田 昌典</b>	<b>リチャード キンケイド</b>	<b>木村 博信</b>
代表執行役社長CEO 医師、ファウンダー	執行役副社長CMO (Chief Medical Officer) 開発領域・人事総務領域 医師、医学博士、MBA	執行役CFO 投資ファンド 元Nezu Asia Capital Management 経営	執行役 研究領域・生産領域 神戸研究所所長 元大阪大学蛋白質研究所 助教、Ph.D.

## 企業体

## iPSC 再生医薬品分野

## 体性幹細胞再生医薬品分野

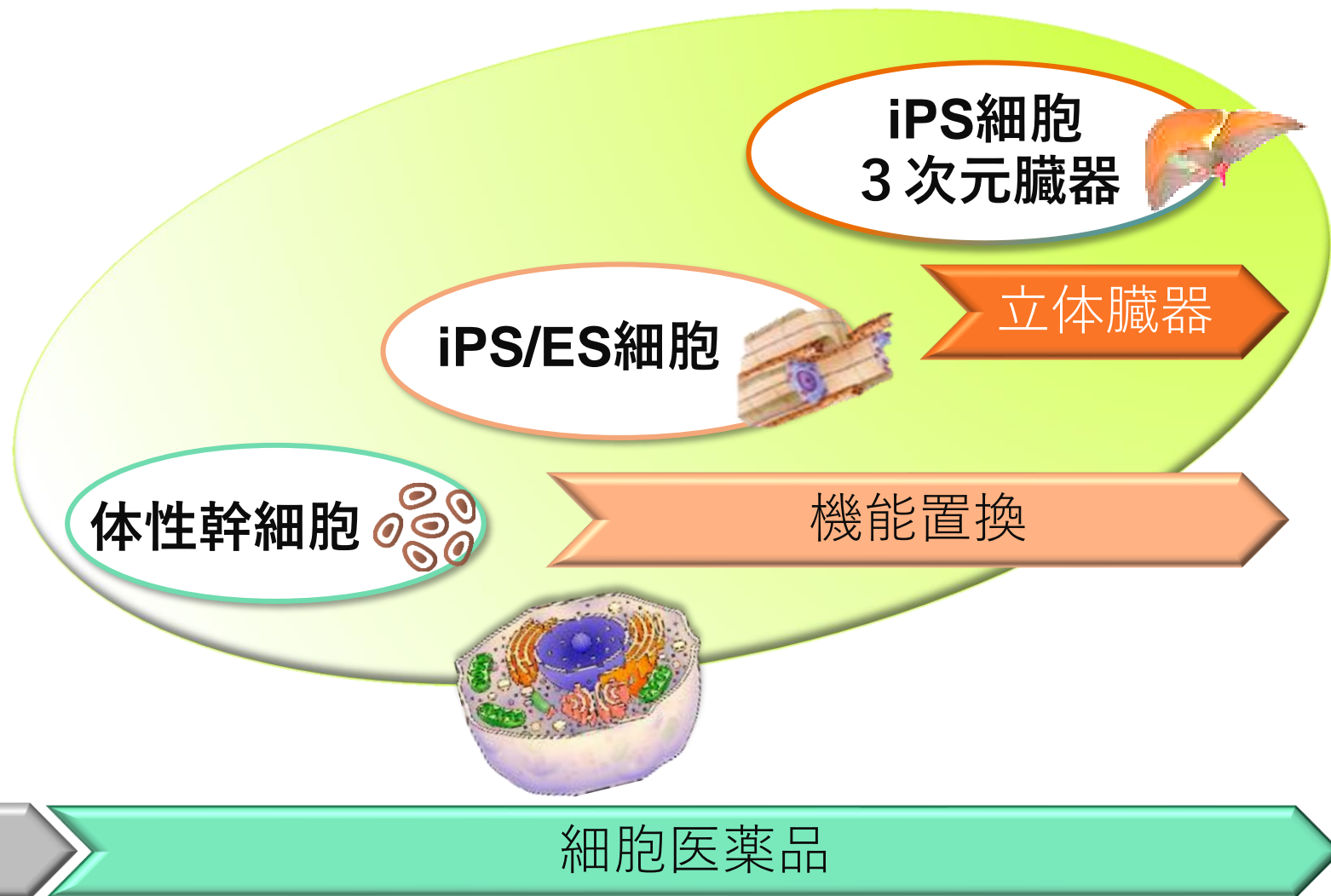
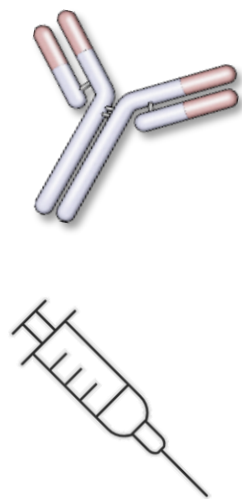
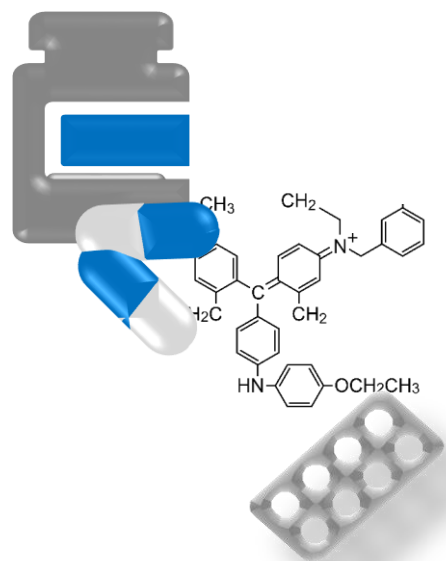
2011	・ 会社設立		
2013		・ 大日本住友製薬（現：住友ファーマ）と国内におけるiPS細胞由来網膜色素上皮(RPE) 細胞移植による加齢黄斑変性治療法に関する共同開発契約締結	
2014		・ 大日本住友製薬（現：住友ファーマ）との合併により株式会社サイレジェンを設立	
2015	・ 東京証券取引所マザーズ上場		
2016		・ ユニバーサルドナーセルの研究開始	・ AthersysよりHLCM051（脳梗塞）導入 ・ 脳梗塞急性期の治験開始
2017	・ ニコンとの業務・資本提携 化合物医薬品分野の事業譲渡		
2018	・ 米国にHealios NA設立		・ AthersysよりHLCM051（ARDS）導入 ・ ARDSの治験開始
2019		・ 大日本住友製薬（現：住友ファーマ）との共同開発契約変更	
2020	・ 神戸バイオメディカルセンターに研究施設を設置 ・ 国際会計基準（IFRS）の適用開始	・ 遺伝子編集NK細胞（HLCN061）自社開発の発表 ・ UDC研究株・臨床株の完成 ・ 国立がん研究センターとの共同研究開始	・ COVID-19肺炎由来のARDS患者の組入れ完了
2021	・ 米国Saisei Ventures LLC含め、再生医療分野のファンド子会社設立	・ 広島大学との共同研究開始 ・ 兵庫医科大学との共同研究開始	・ ARDSの治験、トップラインデータ公開
2022	・ 東京証券取引所マザーズからグロース市場に移行	・ 神戸医療イノベーションセンター内で細胞加工製造用施設が本稼働	・ 脳梗塞急性期の治験、トップラインデータ公開
2023	・ 子会社プロセルキュア、eNK Therapeutics設立		
2024	・ アルフレッサとの業務提携基本契約締結		・ Athersysの実質的全資産取得

# 2



## ビジネスモデル

細胞医薬品は世界中の難治性疾患の患者に対する新たな治療法として期待

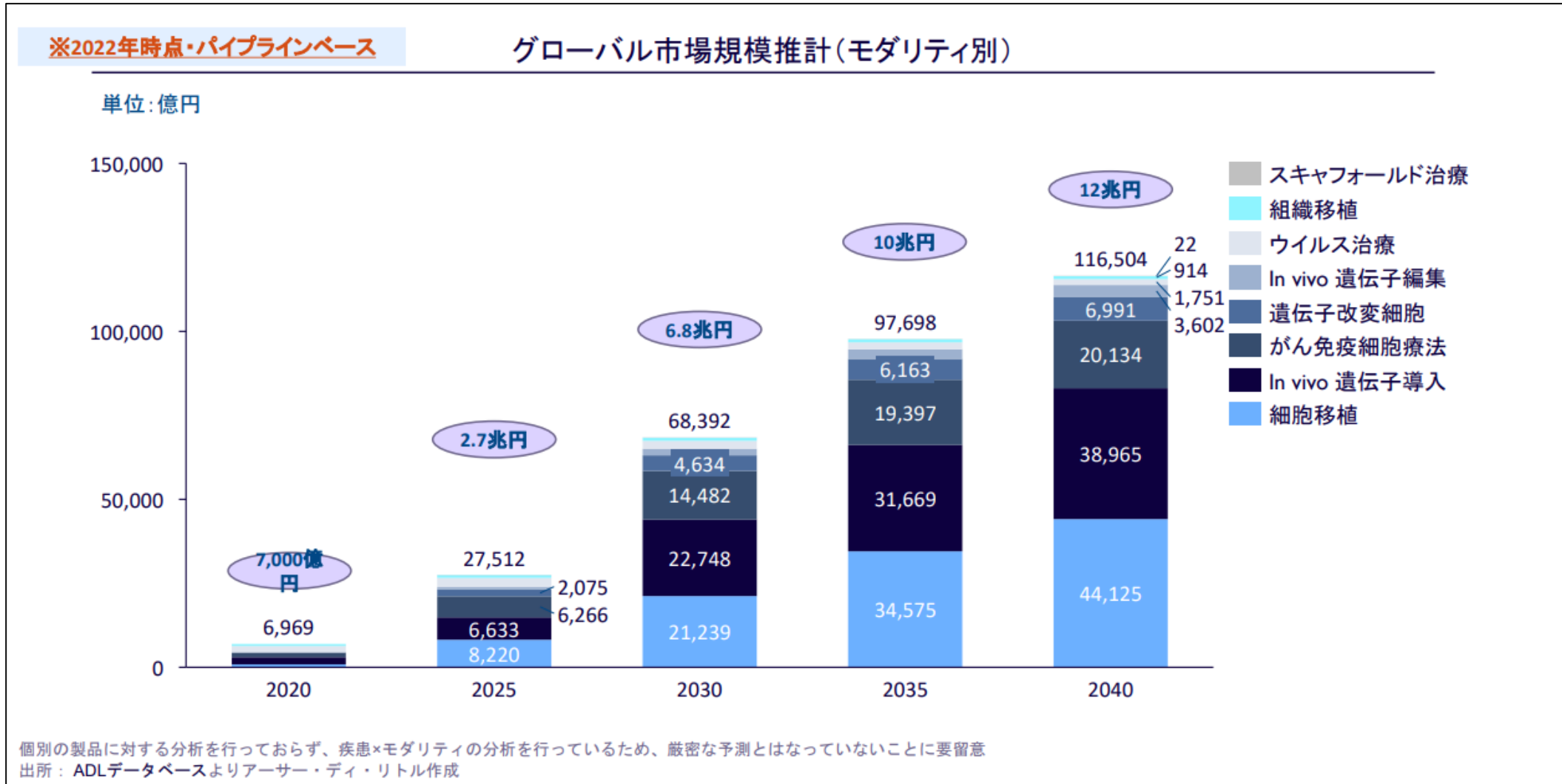


低分子医薬品

抗体医薬品

細胞医薬品

再生医療・遺伝子治療の市場規模は2030年に6.8兆円、2040年に12兆円と予測



## 収益化への三本の柱

成長のドライバーである米国市場開発を加速し、他資産は収益化を図る

### 医療材料

#### HLCM051培養上清

Universal Donor Cell  
iPS細胞株など

#### SIFU技術

培養上清：  
2024年～共同研究の推進  
**AND medical group**より  
マイルストーン受領  
初回供給契約締結  
2025年 外販開始

SIFU技術：  
日米のパートナー候補と販売協議中

### 骨髄由来幹細胞

#### ARDS

グローバル第3相試験の準備  
日本における条件期限付承認申請準備

#### 脳梗塞急性期

日本における申請方針相談中

#### 外傷

米国防総省予算で第2相試験

### iPS細胞

#### 細胞置換

RPE細胞  
患者組み入れ開始

#### がん免疫療法

遺伝子編集NK細胞治療  
**Akatsuki社が研究開発を主導**

グローバル権利の確保により事業規模拡大

世界最大市場の米国において、ARDSの第3相試験開始へ向け着実に進捗中

共同開発契約、カーブアウト、助成金の組み合わせで進める

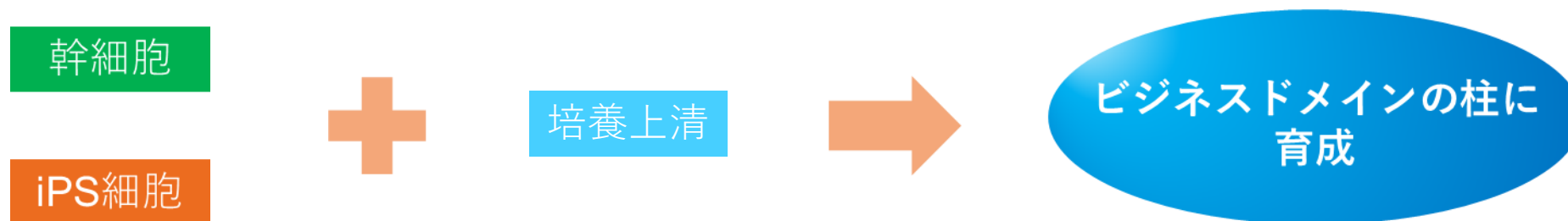


## | 再生医療等製品の生産時に発生する医療材料の活用

- 新たな治療法を開発するための共同研究等に向け、再生医薬品の技術及び原材料（培養上清）を提供する
- 一般社団法人 **AND medical group** と共同研究契約（2024年4月）及び供給契約（2025年1月）を締結  
早期に売上を上げることで、当社の財務体質の強化と共に有効な資源活用を目指す
  - 培地上清は1CCあたり3万円の市場価格を形成しており、当社のGMP製造一回（2週間）で約100Lが生産可能

## | iPS細胞株の外販

- **UDC**をはじめとした**iPS細胞株**を、研究開発資材として社外へ提供
  - 売上への貢献と、新たな適応分野の開拓



本業である再生医療等製品の開発を主軸としながら、新たなビジネスドメインの創出により、早期の経営黒字化を実現する

### ベースコスト（事業オペレーション）

\* eNK®細胞の研究開発業務の外部化による固定費削減を織り込む

### グローバル第三相試験コスト

### 日本向け（HL0051）製造委託

\* 単純なコストではなくて、日本承認後販売する在庫積み増しコストでもある

### ワラント行使

### 単月黒字化予定

### 培地・化粧品材料 売上

### ARDS(日本) 売上

### ARDS(米国) 中間解析後の提携一時金

発注受付開始

化粧品向け  
出荷開始

フル出荷開始

1Q  
2025

2Q

3Q

4Q

1Q  
2026

2Q

3Q

4Q

1Q  
2027

2Q

3Q

4Q

## 日本の医薬品開発における最適な環境

### iPS細胞の発見

山中伸弥 教授（京都大学・M.D, Ph.D.）がノーベル生理学・医学賞を受賞（2012年）

### 迅速な薬事審査体制

- 条件及び期限付き承認制度
- 先駆け審査指定制度

### 細胞医薬品製造に関わる充実した環境

- 臨床グレードかつスケールアップに対応するインフラ環境

## ヘリオスの強み

### 革新的な研究開発技術

- 独自の遺伝子編集iPS細胞を用いたプラットフォームを確立（ユニバーサルドナーセル）
- 神戸研究所：研究者（Ph.D. 取得者）多数
- 複数の研究機関とのパートナーシップやジョイントベンチャーを構築

### CMCに関する豊富な専門知識 & グローバル企業との基盤的な提携

- GCTP/GMP 対応の製造施設を整備中
- eNKのための自動化された3Dバイオリアクター装置の構築
- 大手ファーマとの長年にわたる提携関係

### 臨床開発の経験

- 細胞医薬品の開発では国内最大の臨床試験を含む2つの臨床試験を実施、グローバル治験準備中
- 流通、保管、院内調整など一気通貫の体制を構築し、細胞医薬品を取り扱う治験ノウハウを蓄積

	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
							P1	P2	P3	
炎症	HLCM051	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)	骨髄由来体性幹細胞	日本			承認申請準備中			条件及び期限付承認申請に向け、製造/臨床パッケージについてPMDAと合意 希少疾病用再生医療等製品
				グローバル (米国)			Phase 3準備中			米国でのグローバル第3相試験デザインについてFDAと合意 Fast Track及びRMAT指定 (米国) *1
	HLCM051	脳梗塞急性期	骨髄由来体性幹細胞	日本			Phase 2/3			日米の治験データに基づき規制当局と日本における申請方針相談中 先駆け審査指定制度認定 (日本) Fast Track及びRMAT指定 (米国)
				グローバル (米国)			Phase 3			
HLCM051	外傷	骨髄由来体性幹細胞	グローバル (米国)			Phase 2			米国国防総省予算とメモリアル・ハーマン基金にて治験実施中	

\* 1 米国FDAよりFast Track及びRMAT (重篤または生命を脅かす疾病や治療のない疾病に対する新薬の開発に向け、一定の条件を満たした医薬品 (RMATは細胞加工製品) に対し迅速承認を可能とする制度) 指定を受けています

	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
							P1	P2	P3	
細胞置換	HLCR011	網膜色素上皮裂孔加齢黄斑変性	RPE細胞*2	日本			Phase 1/2			住友ファーマとの共同開発 (2028年度上市目標) 被験者組み入れ開始

\* 2 Retinal Pigment Epithelium : 網膜色素上皮細胞

がん免疫	HLCN061	中皮腫、肺がん、肝がん、胃がん	eNK <sup>®</sup> 細胞	グローバル						Akatsuki社が研究開発を主導
	-	固形がん	CAR-eNK <sup>®</sup> 細胞	グローバル						

カーブアウト予定のパイプラインは表記より除いています。

## 炎症

- ARDS 治療薬の日本国内での条件及び期限付承認を目指しており最も上市に近いパイプライン。現在は人工呼吸器等の呼吸不全への対処療法のみであり、ARDS初の細胞医薬品を目指す。
- 三次元培養法を用いた製造により、従来の二次元培養法と比べ大量かつ安定的な製品供給可能。
- ARDS、脳梗塞急性期や外傷、またグローバル開発により市場拡大に期待。

## がん免疫療法

- iPS細胞由来遺伝子編集NK細胞(eNK<sup>®</sup>細胞)を用いた固形がんを対象にした次世代がん免疫療法の研究開発 (HLCN061) を進め、eNK<sup>®</sup>細胞の単独治療のみならずCARの導入、抗体や免疫チェックポイント阻害剤との併用治療により、多数の開発パイプラインを生み出す製品プラットフォームを目指す。

## 細胞置換

- HLA型に関わりなく免疫拒絶のリスクの少ない次世代iPS細胞 ( Universal Donor Cell ) をプラットフォームに、新たな研究開発パイプラインを創出。

## アルフレッサ社（2024年6月発表）[外部リンク](#)

- 当社の取り扱う製品等の流通、販売に関する業務提携基本契約
- 総額16億円の第1回普通社債及び第2回普通社債買取契約
- 基本契約に基づく各個別契約の締結に向け協議中

## アステラス製薬（2024年6月発表）[外部リンク](#)

- アステラス製薬子会社AIRMとRPE細胞\*の製造方法ならびに純化法に関する特許を、日本以外の全世界における本特許の出願国でAIRMに非独占的に許諾するライセンス契約
- 一時金3百万米ドルを7月に受領済、マイルストーンとして最大8百万米ドルをAIRMより受領見込み

\*網膜色素上皮（Retinal Pigment Epithelium）細胞

## ライセンス契約・開発ファイナンスの積み上げ

- ARDS アジア：2025年 目標  
日本のディールサイズをベースに、アジア各国でディール予定
- ARDS 米国：2025年 目標  
ピークセールスが3,000 - 5,000億円の市場を見込む。グローバル試験INDのFDA受領を目指す
- BBG 日本：2027年 上市予定（事業譲渡先計画）  
BBG（眼科手術補助剤）の承認時、マイルストーン受領予定



## BBG250を含有する眼科手術補助剤

化合物

BBG



2017年4月 事業譲渡

譲渡の相手先：株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所（DWTI）

譲渡内容：BBG250を含有する眼科手術補助剤にかかる事業

譲渡価額：譲渡時に一時金 13 億円を受領。

譲渡先の承認時、マイルストーン受領予定

※2025年2月10日付DWTI「[事業計画及び成長可能性に関する事項](#)」49ページ

[2017年5月12日付 当社第1四半期決算説明資料（7ページ）](#)

## HLCR011 : iPS細胞由来RPE細胞

### 住友ファーマ株式会社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2019年 6月13日	共同開発契約	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 滲出型加齢黄斑変性、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性症その他共同開発委員会において合意した疾患を適応症として、iPS細胞由来の網膜色素上皮細胞を再生医療等製品とした製造販売承認の取得及び販売を目的に2013年12月2日付で契約した共同開発契約を、以下の変更等を目的にして新たに締結。</li> <li>・ 共同開発における両社の分担業務につき、主として臨床試験の実施主体を当社から住友ファーマ株式会社へと変更。</li> </ul>
2019年 6月13日	実施許諾契約	開発マイルストーンとして網膜色素上皮細胞製品の開発の進捗により、総額10億円の実施料の支払いを受ける。

### iPSアカデミアジャパン株式会社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2013年 2月1日	実施許諾契約	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 網膜変性疾患の治療用途に使用するため、iPS細胞に由来する網膜色素上皮細胞を有効成分として含有する細胞製品を開発、製造、使用、販売するための特許権の非独占的通常実施権（再実施許諾権を含む。）の当社に対する許諾。</li> <li>・ 許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。</li> </ul>

## HLCR011：iPS細胞由来RPE細胞

### 国立研究開発法人理化学研究所等との契約

締結日	相手先	契約名称	主な契約内容
2013年 3月28日	国立研究開発法人理化学研究所	特許実施許諾契約	<ul style="list-style-type: none"> <li>・多能性幹細胞由来網膜色素上皮細胞を有効成分として含有する再生医療製品を全世界で開発・製造・製造委託・使用・販売・販売委託するための特許権及びノウハウの再実施許諾権付独占的通常実施権の当社に対する許諾。</li> <li>・許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。</li> </ul>
2024年 4月17日	国立研究開発法人理化学研究所 国立大学法人大阪大学	特許実施許諾契約	<ul style="list-style-type: none"> <li>・網膜色素上皮細胞の製造方法に基づき取得される特許権を実施して得られる製品を全世界で研究・開発・製造・使用・輸出入・販売・製造委託・販売委託するための再実施許諾権付独占的通常実施権の当社に対する許諾。</li> <li>・許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。</li> </ul>

### Astellas Institute for Regenerative Medicineとの契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2024年 6月19日	ライセンス契約	<ul style="list-style-type: none"> <li>・当社が国立研究開発法人理化学研究所及び国立大学法人大阪大学と共有する網膜色素上皮細胞の製造法ならびに大阪大学と共有する網膜色素上皮細胞の純化法に関する特許の日本以外の全世界における出願国における非独占的通常実施権の <b>Astellas Institute for Regenerative Medicine</b> に対する許諾。</li> <li>・許諾の対価として、当社は一定のマイルストーンを受領。</li> </ul>

医療材料：培養上清

AND medical groupとの契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2024年 4月9日	共同研究契約	AND medical 社が行う新たな治療法に関して当社が再生医薬品の技術及び原材料を提供する共同研究契約。本契約締結時に当社は一時金として6,000 万円を受領。その後、研究の進捗に応じて対価（マイルストーン）を受領し、一時金と合わせ総額 1 億 8,000 万円を受領する。
2025年 1月17日	供給契約	AND medical社が今後新たに提供する治療法や化粧品の原材料となる培養上清を、当社からAND medical社へ供給する契約。初回発注分として4 億 2,000 万円相当の対象製品を受注し、AND medical 社より 2 億円を先払いで受領する。

アルフレッサ株式会社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2024年 6月5日	業務資本提携 契約	(1)当社のパイプライン製品の日本国内における独占的卸売販売権及び当該製品の治験薬の日本国内における独占的な輸送・配送に係る権利、(2)幹細胞培養上清液及び幹細胞培養上清液を原材料とする製品の事業化並びに本製品の日本における総販売代理店又は独占販売の権利及び(3)自動冷凍解凍在庫管理システムの日本における事業化及び日本における同製品の独占販売の権利をアルフレッサ社に付与する。

細胞置換：Universal Donor Cell (UDC)

iPSアカデミアジャパン株式会社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2021年 6月24日	特許実施許諾契約	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2013年にiPSアカデミアジャパン株式会社と締結した契約に基づき作製したiPS細胞及び当該iPS細胞由来の分化細胞を一定の条件下で当社が第三者に配布する権利及び当社が研究及び開発できる権利の当社に対する許諾。</li> <li>・許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。</li> </ul>

※ その他の契約については、有価証券報告書内“経営上の重要な契約等”を参照ください。

# 3



## 事業概要（研究・開発）



## | 2024年度の実績

- 元開発パートナーであった米国アサシス社の実質的全資産を取得
- ARDS治療薬（HLCM051）のグローバル第3相試験の実施についてFDAと合意
- ARDS治療薬の日本国内での条件及び期限付承認に向けた申請パッケージを決定し準備開始
- 培養上清に関してAND medical社と供給契約締結、初回分を受注

## | 2025年度の目標

- ARDS 治療薬の日本国内での条件及び期限付承認の申請
- ARDS治療薬の米国を中心としたグローバル第3相試験の開始
- 培養上清の本格的出荷及び売上計上

## 2024年4月（現地時間）資産買収を完了し HLCM051及びその関連資産を獲得

外部リンク

- HLCM051に関するアサシス社へのマイルストーン・ロイヤリティ**支払義務が消滅**
- 400件以上の特許を含む**知的財産を取得**

### | 主たる資産内容

- **HLCM051の3つのIND\*に関する資産（脳梗塞、ARDS、外傷の全臨床データを含む）**  
脳梗塞急性期（第3相MASTERS-2試験）、ARDS（第2相MUST-ARDS試験）、外傷（第2相MATRICS-1試験）  
\* Investigational New Drug Application：新薬臨床試験開始申請
- **HLCM051の治験薬、及び3D培養製品**  
数百例分の治験薬、3Dバイオリアクターで製造されたHLCM051
- **動物領域のライセンス契約**  
犬、猫、馬を中心とした哺乳類へのHLCM051ライセンス契約（米国市場）
- **SIFU技術**  
超低温での輸送・保管を可能とする細胞凍結保管装置 SIFU™（Secure Integrated Freezer Unit）

Two horizontal lines, one orange and one red, positioned to the left of the text.

## HLCM051 炎症

骨髓由来幹細胞

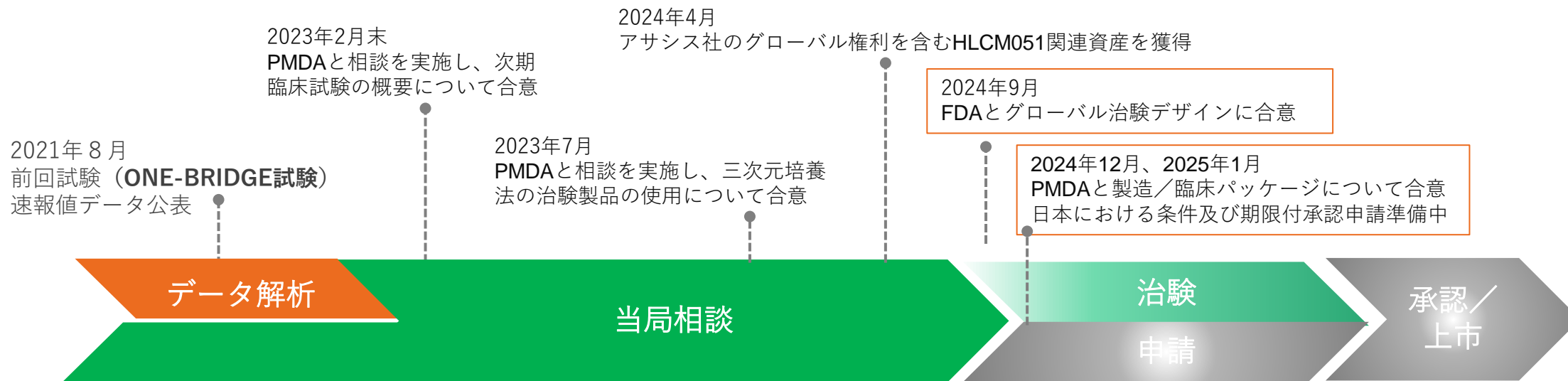
**ARDS**  
(急性呼吸窮迫症候群)  
脳梗塞急性期  
外傷

炎症

グローバル第3相試験（REVIVE-ARDS試験）準備

ARDS

- ・ 米国でのグローバル第3相試験準備（9月にFDAと試験デザインに合意）
- ・ 第2相試験（ONE-BRIDGE試験）の良好な結果とグローバル第3相試験の実施を前提に、条件及び期限付承認申請実施を決定
- ・ 申請に向けた製造／臨床パッケージについてPMDAと合意



## 2024年12月25日 PMDAと承認後の製品の製造法や品質管理等合意 [外部リンク](#)

### 合意内容

- 上市後に使用するマスターセルバンクに関する事項など、当該申請パッケージの製造に関する内容について概ね確認
- 当該申請に向け、商用製造に向けた主要事項について合意。体制整備を含めた様々な準備を進める

## 2025年1月15日 PMDAと申請における臨床パートについて合意 [外部リンク](#)

### 合意内容

- 日本での承認に向け米国を中心としたグローバル第3相試験（REVIVE-ARDS試験）での臨床評価項目
- 上記試験への日本人組み入れ割合及び市販後調査で見べき臨床評価項目



今後の時間軸とアクションが決定。非臨床・臨床データは充足。

## 204年9月6日 FDAとグローバル第3相試験（REVIVE-ARDS 試験）デザインについて合意

[外部リンク](#)

### 合意内容

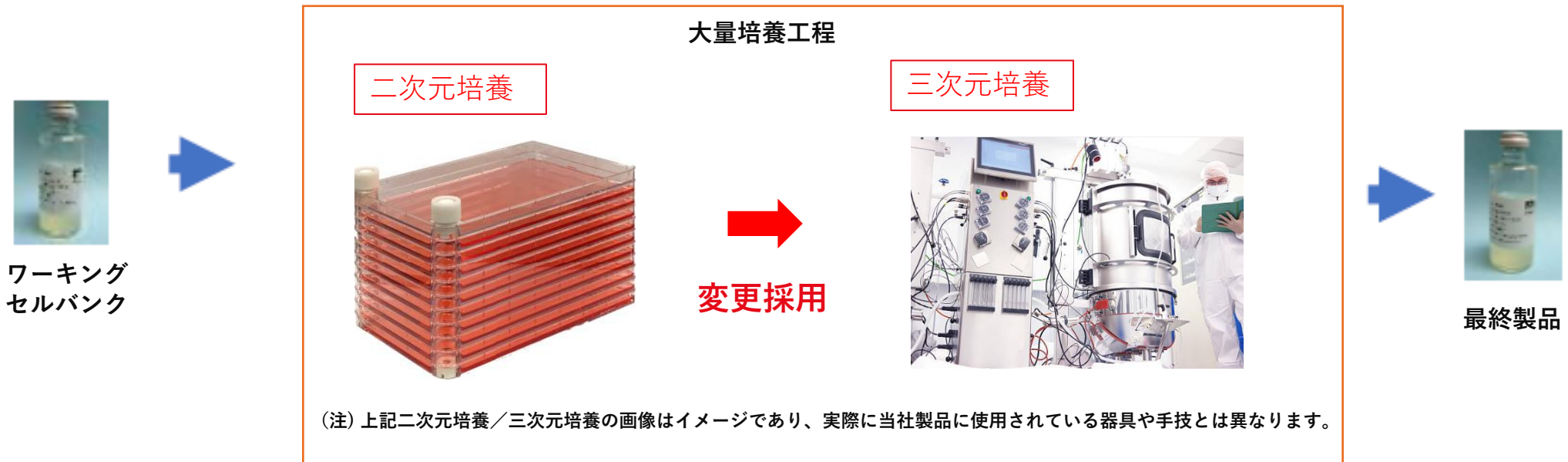
- 主要評価項目：日本で完了した第2相試験（ONE-BRIDGE 試験）と同じくVFD（Ventilator Free Days：投与後28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数）
- 症例数：300例及び400例の各段階の中間解析で統計学的有意と認められた場合に治験完了。最大550例
- 三次元培養法によって製造された治験薬を用いる道筋について確認

### グローバル治験実施の理由

- 対象患者数が多く組み入れが容易、かつ市場規模も大きい
- 米国においてFDAよりFast Track（医薬品）及びRMAT（細胞加工製品）に指定
  - ※重篤または生命を脅かす疾病や治療法のない疾病に対する新薬の開発に向け、一定の条件を満たした医薬品／細胞加工製品に対し迅速承認を可能とする制度
- 開発資金が調達しやすい

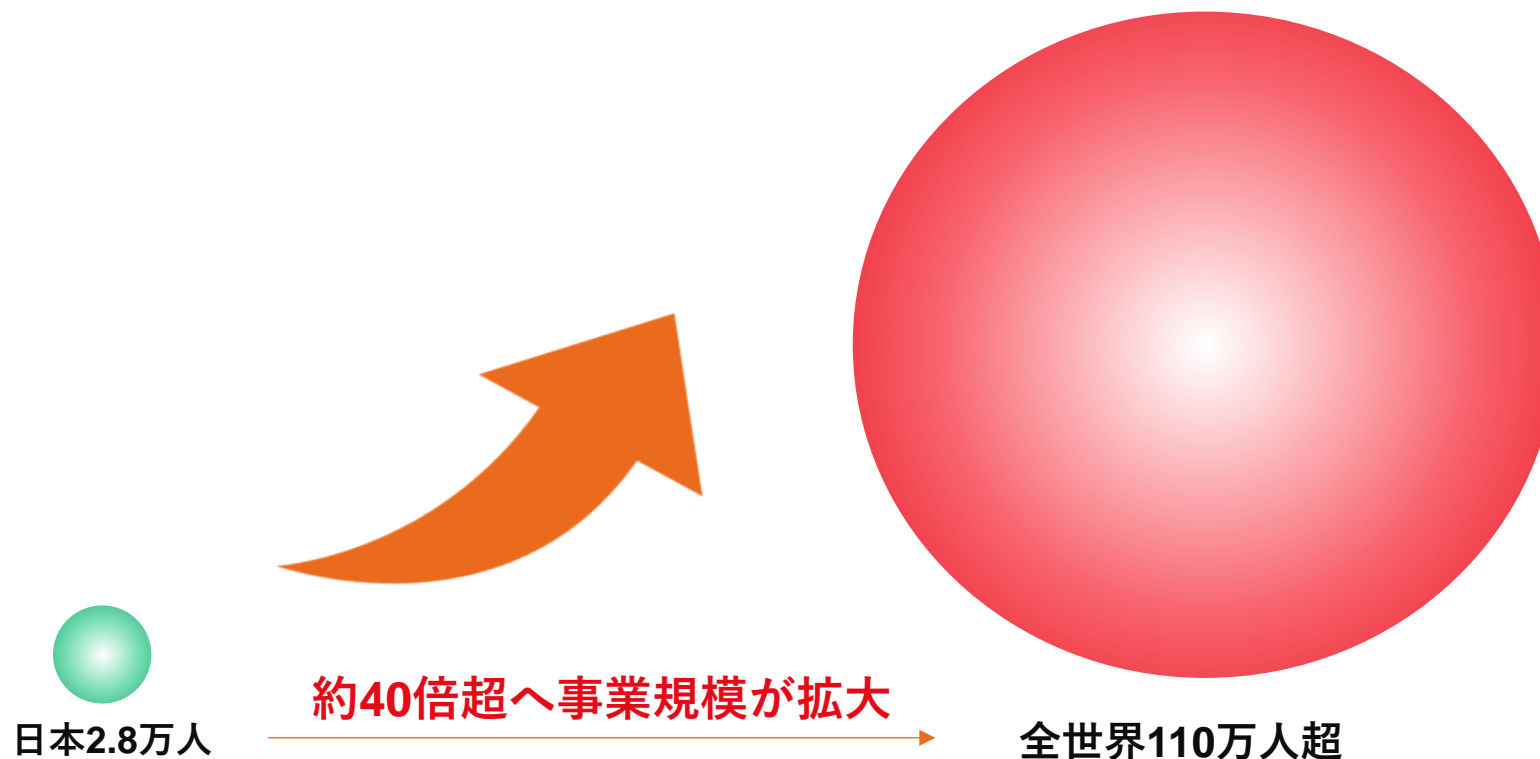
## 三次元培養法

- ARDS治験に大量生産が可能となる三次元培養法によって製造された被験製品を用いることでPMDAと合意
- 従来の二次元培養法と比べ、上市後の商用生産においても大量かつ安定的に製品を供給することが可能
- 三次元培養法により、コスト効率と優れた経済性が期待できる



## HLCM051は三次元培養承認製品としての先駆けとなる可能性がある

(注) 発表時点における同種細胞製品において、三次元培養での製造により承認された製品はありません (当社調べ)



## 事業方針

- 1) 最も投資効率の良い米国・日本市場で自社治験を行う
- 2) 米国市場以外（日本、韓国、台湾、中国）はライセンス契約を締結し、早期の収益化を目指す

## 世界のARDS推計患者数

中国67万人、米国26.2万人、欧州13.3万人、日本2.8万人（市場規模順）

（出所）

日本：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  
米国：Diamond M et al. 2023 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.PMID: 28613773  
欧州：Community Research and Development Information Service (CORDIS) 2020 7-9  
中国：song-et-al-2014-acute-respiratory-distress-syndrome-emerging-research-in-china



## 三次元培養法

- ARDS治験に大量生産が可能となる三次元培養法によって製造された被験製品を用いることでPMDAと合意
- 従来の二次元培養法と比べ、上市後の商用生産においても大量かつ安定的に製品を供給することが可能
- 三次元培養法により、コスト効率と優れた経済性が期待できる



ワーキング  
セルバンク



二次元培養



大量培養工程



変更採用

三次元培養



最終製品

(注) 上記二次元培養／三次元培養の画像はイメージであり、実際に当社製品に使用されている器具や手技とは異なります。

## HLCM051は三次元培養承認製品としての先駆けとなる可能性がある

(注) 発表時点における同種細胞製品において、三次元培養での製造により承認された製品はありません (当社調べ)

極めて予後不良の疾患で、生命予後を改善できる新規の治療法が望まれている  
日本国内でのARDS発症患者数は約**2.8万人**<sup>\*1</sup>、全世界では**110万人以上**<sup>\*2</sup>と推定

## | ARDSとは<sup>\*2</sup>

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**

発症後の**死亡率は全体の30～58%**<sup>\*3</sup>

原因疾患は多岐にわたるが、およそ1/3は肺炎が原因疾患である

新型コロナウイルス感染症の重症患者においても併発することが確認されている

## | 現在の治療法

生命予後を直接改善できる**薬物療法は無く**、人工呼吸管理による呼吸不全の対処療法のみ



(出所) Athersys社提供資料

(出所)

\*1 日本呼吸器学会認定施設でのARDS患者数を基に、日本総人口から当社推定

\*2 日本、米国、欧州、中国の各公式データを合算

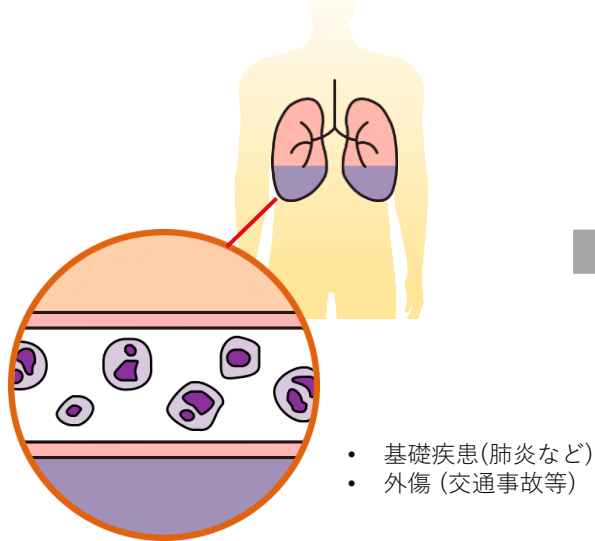
\*3 ARDS診断ガイドライン2016



## 骨髄由来体性幹細胞 HLCM051 に期待される効果

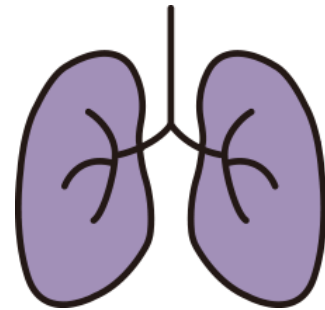
- ・ 炎症の軽減、免疫機能の調節
- ・ 血管新生の促進
- ・ 傷害を受けた細胞及び組織の保護・修復の促進
- ・ 肺組織や呼吸機能の改善

炎症性細胞が大量放出



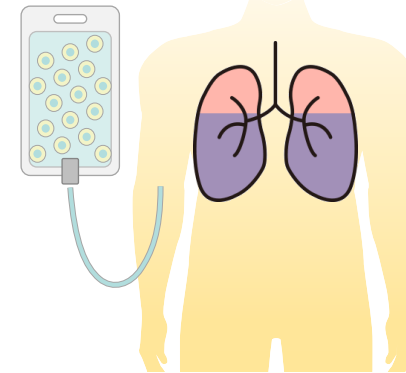
組織がダメージを受けると  
炎症性細胞が大量に放出される

炎症性細胞が肺を攻撃



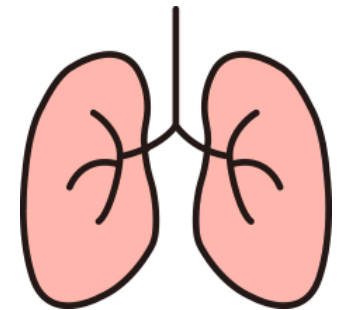
炎症性細胞が肺を攻撃する  
その結果、低酸素状態になり  
重度の呼吸不全におちいる

HLCM051投与



- ・ **肺における過剰炎症を抑制**
  - ・ **組織の保護、修復の促進**
- 静脈投与により、肺に集積

肺機能が改善

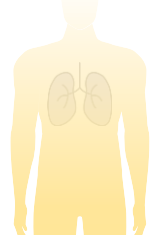


人工呼吸器の早期脱却、  
死亡率の低下が期待できる

肺炎を原因疾患とするARDS患者を対象にHLCM051の有効性及び安全性を検討する第II相試験

## ONE-BRIDGE試験 Cohort概略

挿管人工呼吸器を使用中のARDS患者



COVID-19  
検査

陰性

陽性

Cohort1：肺炎由来ARDSを対象

ランダム化

2  
:  
1

HLCM051群  
20例

標準治療群  
10例

有効性および安全性評価

- ・ 2019年4月～2021年3月
- ・ 主要評価項目：  
VFD\*(Ventilator Free Days)
- ・ 副次評価項目（一部抜粋）：  
死亡率（28日、60日、90日、180日）

\*VFD (ventilator free days) : 投与後28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数

Cohort2：COVID-19由来ARDSを対象

HLCM051投与 5例

安全性評価

2020年4月～2020年8月

COVID-19肺炎由来症例の患者組み入れ(Cohort2)は、従来実施してきた治験の投与群(Cohort1)とは区別して実施

**Cohort 1** HLCM051投与群において、安全性に問題は認められず、標準治療群と比べ、**VFDで9日**（中央値）、**死亡率で約39%**（減少率）の改善が示された。

**Cohort 2** **安全性**に問題は認められず。死亡例を一例も出すことなく、投与後に5名全員が**28日以内**に人工呼吸器から離脱。うち3名は3日以内の早期に離脱を確認。

	Cohort 1	
	HLCM051投与群	標準治療群
主要評価項目		
VFD（投与後28日間のうち、人工呼吸器を装着しなかった日数）	<b>20日</b>	<b>11日</b>
副次評価項目		
死亡率（投与後180日以内）	<b>26.3%</b>	<b>42.9%</b>

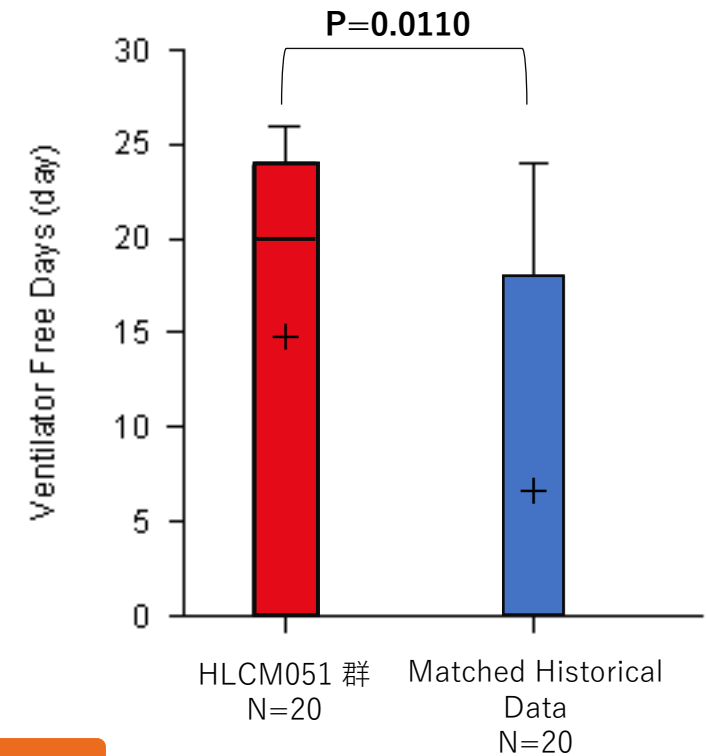
	Cohort 2
	HLCM051投与
主要評価項目	
安全性	<b>安全性に問題は認められず</b>
副次評価項目	
VFD	<b>25日</b>
死亡率（投与後180日以内）	<b>0%</b>

本試験結果に関する学術論文が査読付きジャーナル [Stem Cell Research & Therapy](#) に掲載

(出所)自社データ

マッチドヒストリカルデータと比べ、HLCM051群において、**VFDで8.1日（平均値）延長、死亡率が約33.7%低い傾向（減少率56%減）**があった。

主要評価項目	ヒストリカルデータとの比較	
	HLCM051投与群	マッチドヒストリカルデータ
VFD（投与後28日間のうち、人工呼吸器を装着しなかった日数）	14.8日	6.7日
副次評価項目		
死亡率（投与後180日）	26.3%	60.0%



外部リンク

日本再生医療学会の査読付きジャーナル [Regenerative Therapy](#) に論文掲載



## HLCM051は薬物治療のないARDS初の再生医療等製品となり得る可能性

- 現在は人工呼吸器およびECMOによる呼吸不全への対処療法のみ。
- ECMOは重症呼吸不全に対する究極の対処療法ではあるが、血栓予防に抗凝固薬が必須であり、出血リスクを伴う。また特別な技能をもつ複数の医療従事者が必要で管理コストも高い。

### 患者への貢献 ⇒ 新たな治療の提供 死亡率、QOLの改善

- 患者救命率、QOLの向上
- 治療期間の短縮（ICU使用や入院の日数等）

### 医療への貢献 ⇒ 医療従事者・病院負担軽減

- ECMOを含む人工呼吸器の効率的な使用
- 患者一人あたりの医療資源の抑制



ECMO



人工呼吸管理

希少疾病とは、患者数が少なく、症状に対する直接的な治療法が存在しない疾患  
**ARDS**は、年間発症患者数は約2.8万人と言われ希少疾病にあたる。

## 【希少疾病指定の基準】

1. 対象患者数が日本において5万人未満
2. 医療上の必要性
  - ・ 重篤な疾病を対象し、医療上とくに必要性が高いもの
  - ・ 代替する医薬品・医療機器・再生医療等製品又は治療法がない
  - ・ 既存の医薬品・医療機器・再生医療等製品と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待される
3. 再生医療等製品を使用する理論的根拠があり、その開発に係る計画が妥当であると認められるとき

## 【希少疾病の指定をうけると】

- ・ 開発に係る経費の負担を軽減するための助成金の交付
- ・ 税制措置、助言や相談の優先や優先審査
- ・ 再審査期間の延長（10年）



炎症

脳梗塞急性期

日米の治験データに基づき規制当局と日本における申請方針相談中

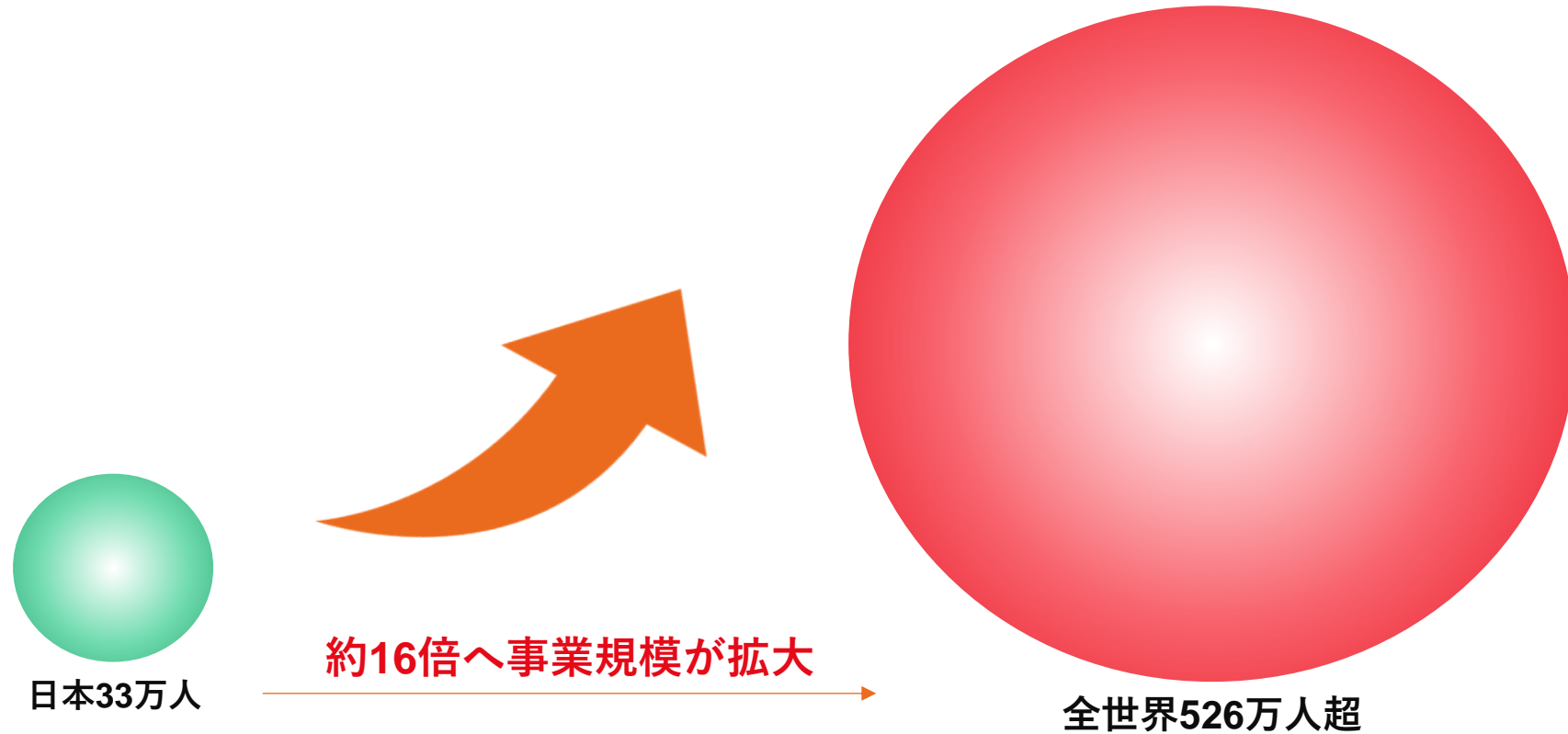


## | 中間解析の暫定的分析結果と今後の申請に向けた方針策定

- 米国を中心としたグローバル治験\*1の中間解析\*2では、設定されていたプライマリエンドポイント（mRSシフト）における統計学的有意性を出すためには、症例数がさらに数百例必要との結果が出た。
- この数は中枢神経系の疾患の治験規模としては特に大きく無く実行可能であるが、慎重を期すべくトータル400名を超える日米のデータ（日：TREASURE 試験、米：MASTERS-2試験、各々約200名）を分析し、高い確度で日米承認取得が可能な開発方針を検討している。
- 上記日米の治験データの活用を含め、規制当局と今後のデータの取得及び具体的な承認に向けた申請方針につき相談中。

\*1 アサシス社が米国で実施した脳梗塞急性期を対象とした第Ⅲ相試験（名称：MASTERS-2試験）

\*2 治験の途中で独立した統計専門家により行われる解析。この結果により必要症例数の再設定が可能



## 事業方針

1) 最も投資効率の良い米国市場に集中し自社治験を行う

ファイナンスは子会社ファイナンスを中心とする

具体的な選択肢は、ロイヤリティ投資、子会社第三者割当増資など

2) 米国市場以外（日本、韓国、台湾、中国）はライセンス契約を締結し、早期の収益化を目指す

## 世界の脳梗塞推計患者数

中国340万人、欧州84万人、米国69万人、日本33万人  
(発症者数/市場規模順)

(出所)

日本：総務省消防庁、厚生労働省資料及びDatamonitor等を基に当社推定

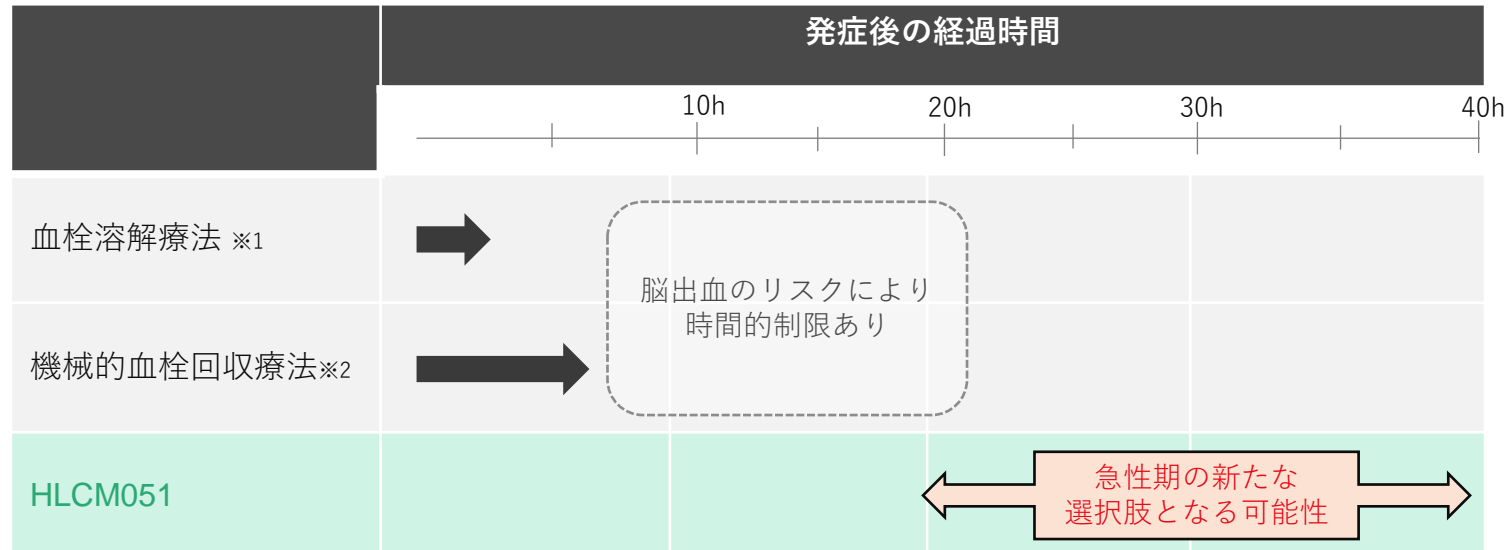
米国：Stroke Facts<sup>®</sup> by CDC

欧州：Burden of Stroke in Europe: An Analysis of the Global Burden of Disease Study Findings From 2010 to 2019 及びAthersys社推計

中国：Estimated Burden of Stroke in China in 2020

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

## 発症後経過時間に応じた治療



※1 脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解。

※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。

## 脳梗塞とは

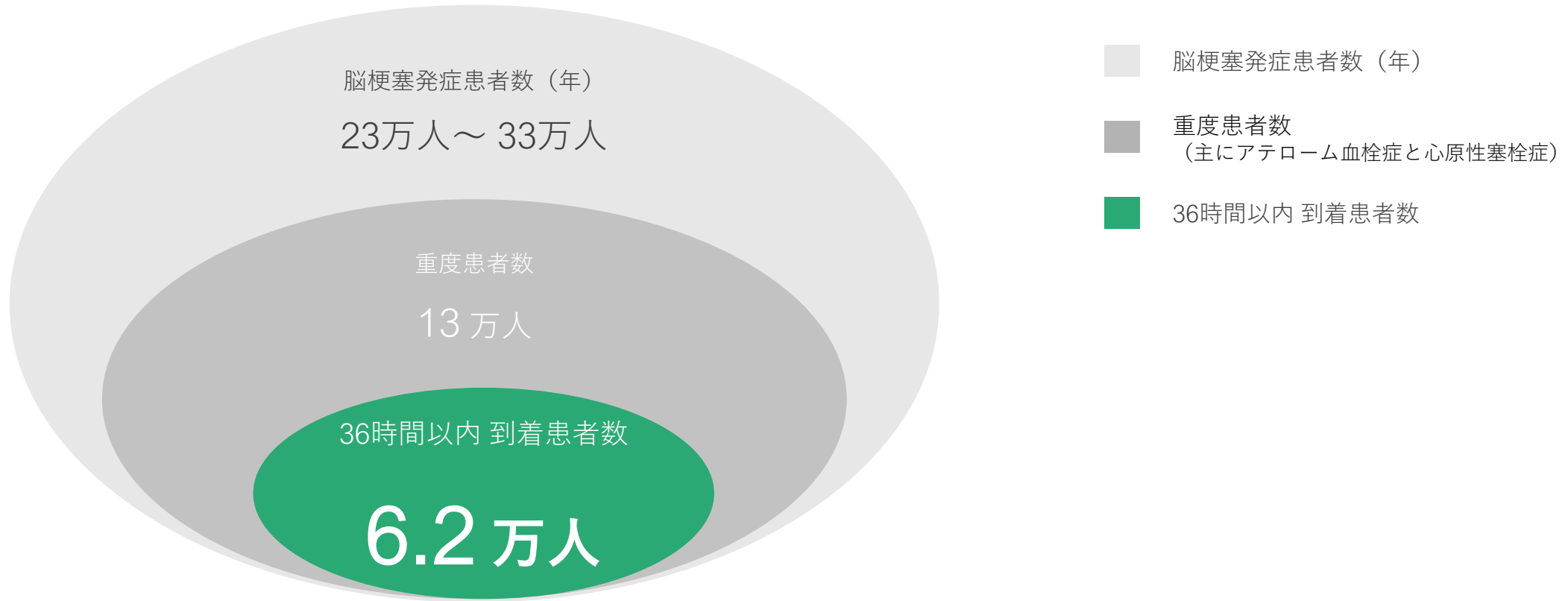
脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。



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。

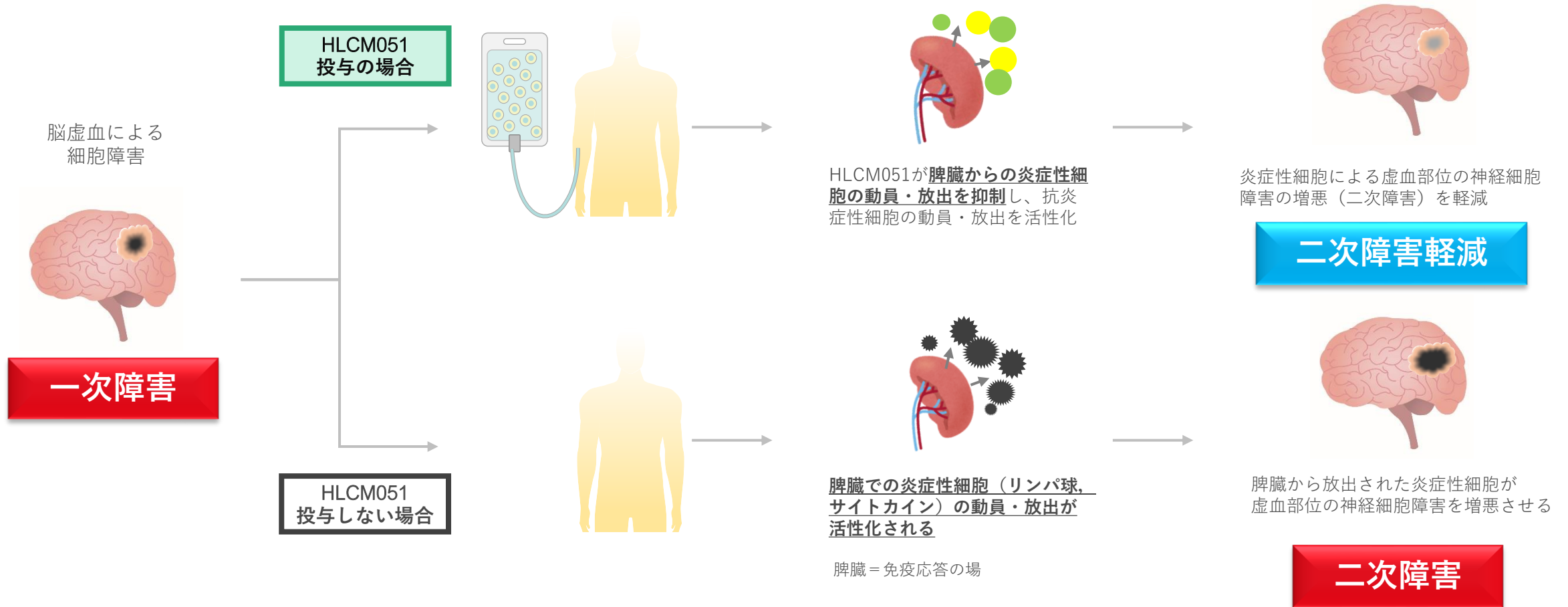
(出所) Athersys社提供資料

本製品の国内対象患者数は年間6.2万人と推定



（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。



(出所) Stroke. 2018 May;49(5):1058-1065.Fig.2を基に図式化

治験名	脳梗塞患者を対象としたHLCM051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（TREASURE試験）
被験者	脳梗塞発症から18~36時間以内の患者
組み入れ	二重盲検、プラセボ対照
症例数 （患者数）	<b>220名</b> (HLCM051投与110例、プラセボ（偽薬）110例) 無作為割り付け
評価項目 （一部抜粋）	<ul style="list-style-type: none"><li>• Excellent Outcome（<b>優れた転帰</b>）を達成した被験者の割合 ＜主要評価項目:投与後90日＞</li><li>• Global Recovery（<b>全般的機能回復</b>）を達成した被験者の割合</li><li>• Barthel Index（BI：<b>日常生活活動指標</b>）<math>\geq 95</math>を達成した被験者の割合</li></ul>

## 投与90、365日後のHLCM051投与群とプラセボ投与群との結果比較

	90日			365日		
	HLCM051群	プラセボ群	p値 <sup>*3</sup>	HLCM051群	プラセボ群	p値
<b>Excellent Outcome<sup>*1</sup></b> (優れた転帰)	12名 (11.5%)	10名 (9.8%)	p=0.903	16名 (15.4%)	11名 (10.8%)	p=0.431
<b>Global Recovery<sup>*2</sup></b> (全般的機能回復)	20名 (19.2%)	16名 (15.7%)	p=0.762	29名 (27.9%)	16名 (15.7%)	p=0.037
<b>BI ≥95</b> (日常生活活動指標)	31名 (29.8%)	24名 (23.5%)	p=0.437	37名 (35.6%)	23名 (22.5%)	p=0.045
<b>安全性</b>	死亡などの重大な有害事象は認められず					

\*1 Excellent Outcome (mRS≤1、NIHSS≤1、BI≥95)：ほぼ日常生活に支障なし

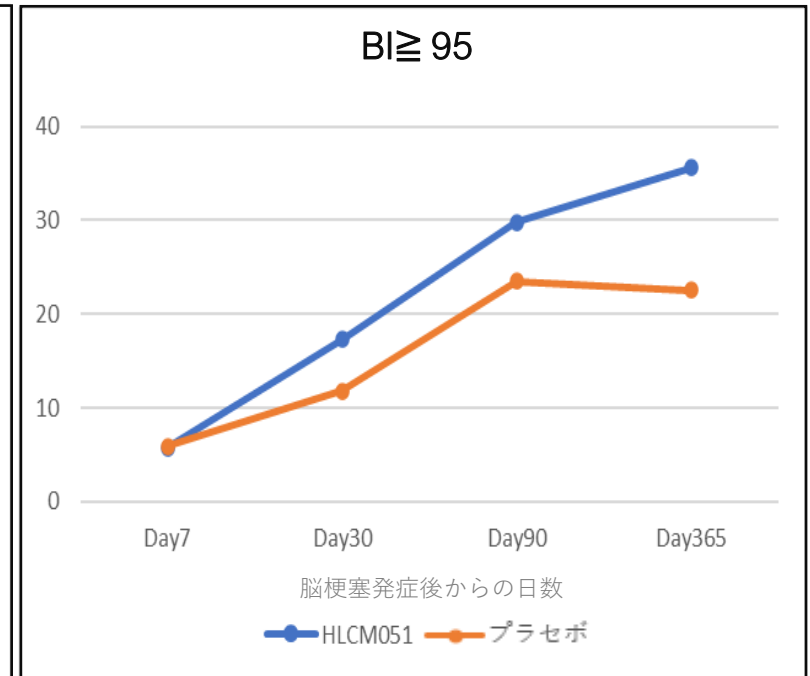
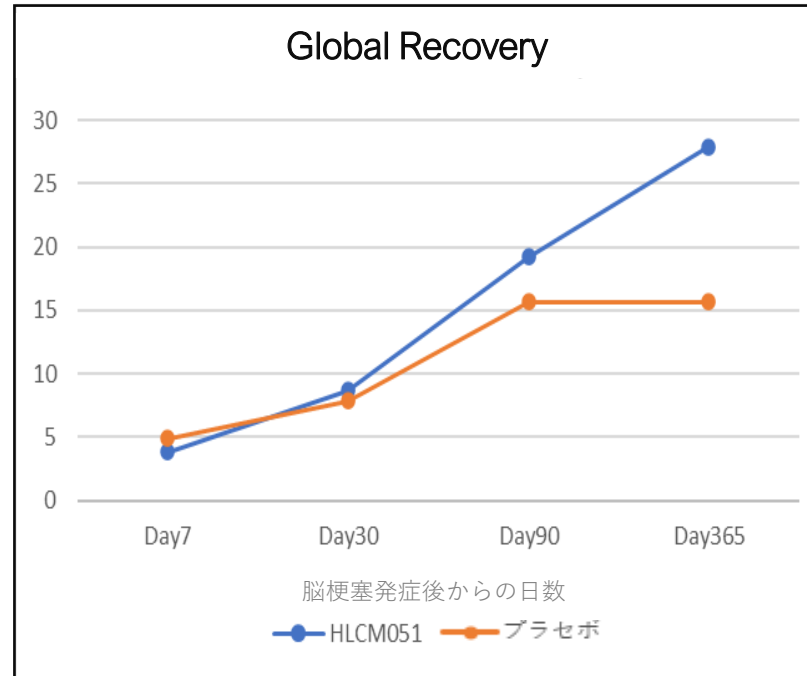
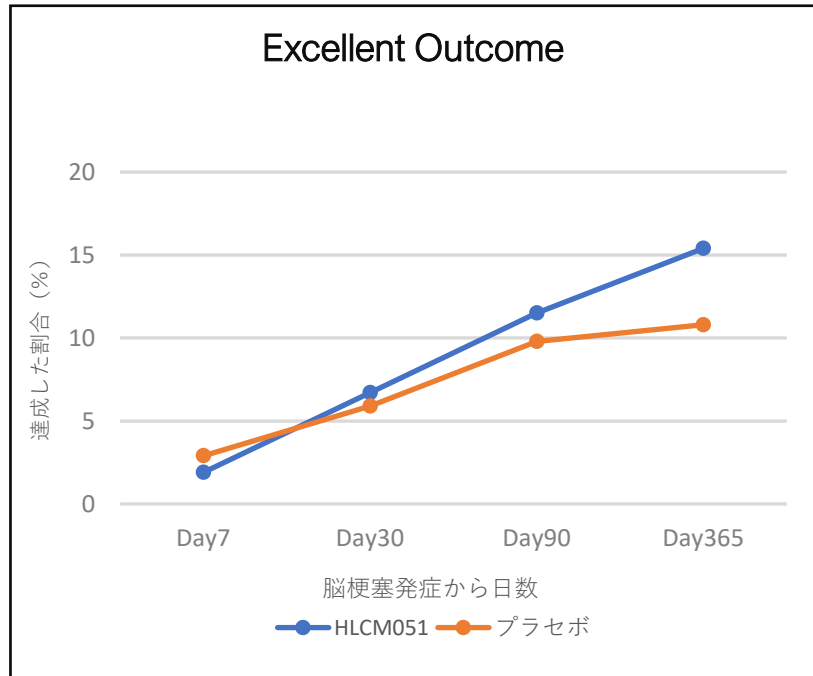
\*2 Global Recovery (mRS≤2、NIHSS 75%以上改善、BI≥95)：日常生活での自立（介護の必要なし）

\*3 p値<0.05であれば、HCLM051群とプラセボ群の間には統計的に有意な差がある（偶然ではない）と推定されます。

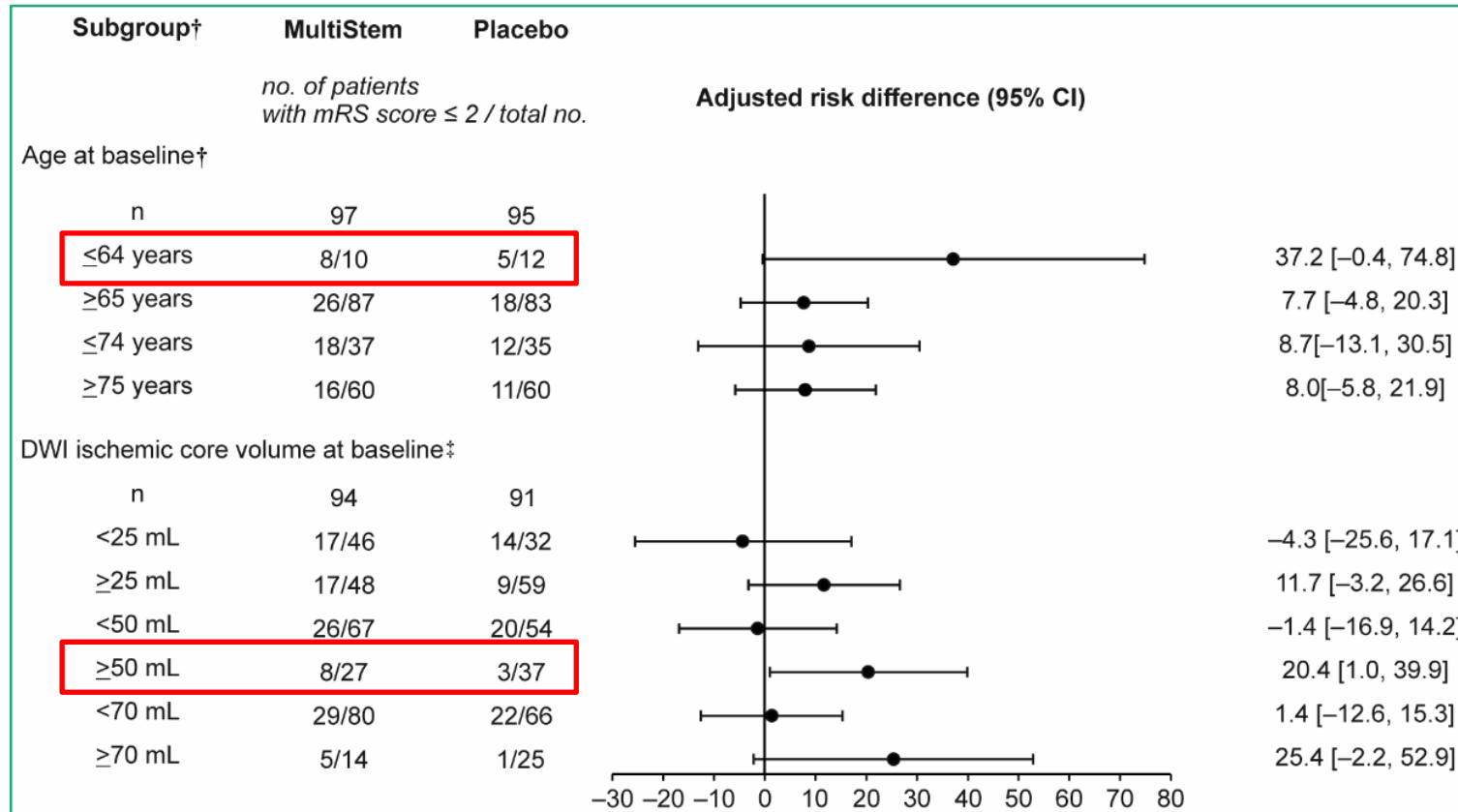
\* 上記データは、第14回世界脳卒中学会（2022年10月）、第40回日本神経治療学会（2022年11月）にて発表されました



HLCM051群とプラセボ群の1年間の推移



- 1 脳梗塞体積が25 mL、50 mL、75mLと、より大きくなる程、有効な傾向が見られました。特に50 mL以上においては統計学的有意差を以て有効性が示されました。
- 2 被験者数は多くないものの、64歳以下の患者でより有効な傾向が見られました。



\* 上記データは、第48回日本脳卒中学会学術集会にて発表されました

## MATRICES-1試験 (米国)

炎症

外傷

### 156 人の患者を対象とした外傷の第2相試験

#### 米国国防総省とメモリアル・ハーマン基金で実施中

テキサス大学ヒューストン・ヘルスサイエンス・センター (UTH)

メモリアル・ハーマン・テキサス・メディカル・センターにおいて治験進行中

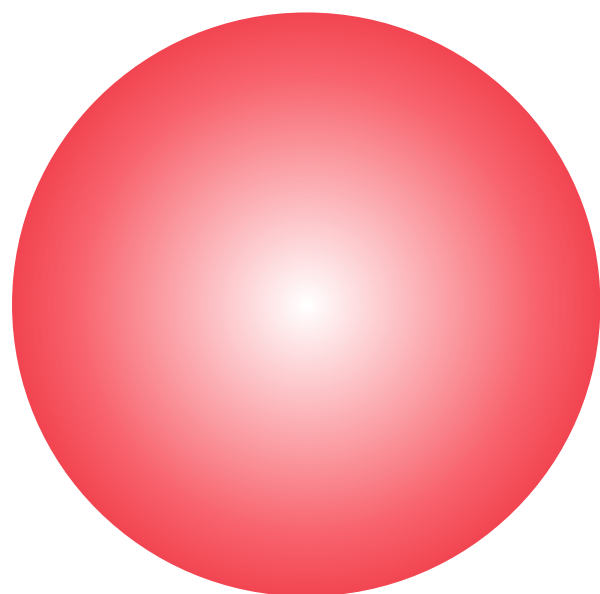
- 交通事故、労働災害、銃創などによる外傷を対象
- **45歳未満の死亡原因の第1位、米国の全死亡原因の第3位、QOLを低下させる原因の第1位\***
- HLCM051による外傷治療は承認後、米軍において大規模に採用される可能性がある

\* 出典：the Centers for Disease Control (CDC)

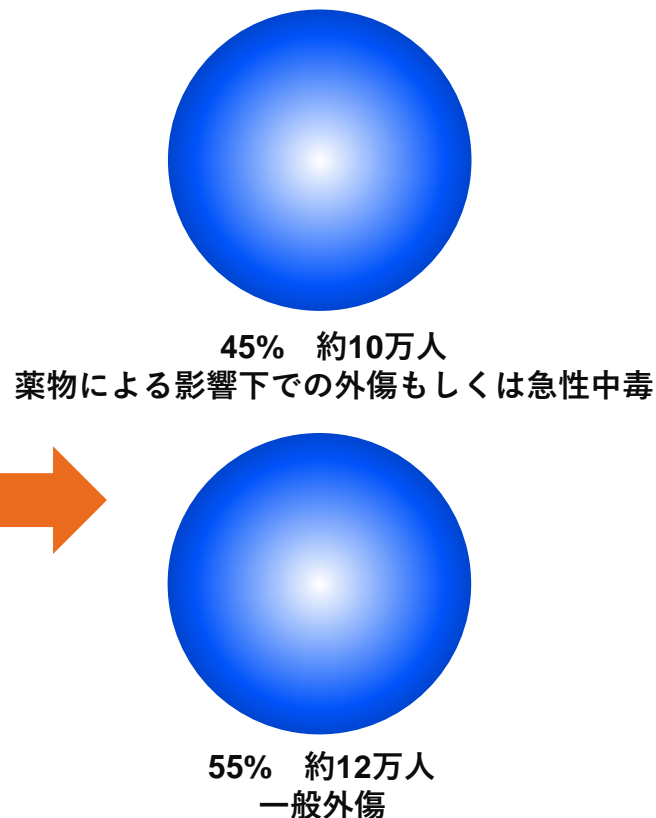
### MATRICES-1試験

- 治験概要：外傷による多臓器不全／全身性炎症反応症候群へのHLCM051を用いた治療  
無作為二重盲検プラセボ対照第2相試験
- 主要評価項目：腎機能（投与後30日）
- 副次評価項目：死亡率など
- 対象患者：入院後数時間以内の初期蘇生を経た重傷外傷疾患

全身性炎症反応症候群 = SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome と呼ばれる症候群



年間22万人（死亡者数）



(出所)  
米国国防総省 DOD  
<https://www.defense.gov/casualty.pdf>

アメリカ疾病予防管理センター CDC  
<https://wisqars.cdc.gov/lcd/?o=LCD&y1=2022&y2=2022&ct=10&cc=ALL&g=00&s=0&r=0&ry=0&e=0&ar=lcd1age&at=groups&ag=lcd1age&a1=0&a2=199>

アメリカ国立衛生研究所 NIH  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>

## 外傷から死に至る病態

外傷に起因する全身性炎症反応症候群（SIRS）は、外傷（交通事故、銃創など）、薬物、感染を始めとする外部からのストレスに対する過剰な自己防御反応であり、自律神経、内分泌、血液、免疫学的変化がまずおきます。

SIRS：Systemic Inflammatory Response Syndrome

この変化は、初めは体を防御する目的であっても、調節不可能なサイトカインストームとなり、大規模な炎症カスケードを引き起こし、臓器障害を起こし、死に至ります。

現在この状況に至った患者さんに対する有効な治療薬は無く、それぞれの症状に対して対処療法を行うのみです。

## HLCM051の期待される効果

ARDSなどの治験で示された通り、急性期の炎症を抑える力がサイトカインストームを抑え込み、患者さんの予後に効果があるものと期待されます。外傷の治験では、効果評価をしやすいよう主要評価項目を腎機能に設定して治験を進めております。

## 市場特性

- 1) 全年齢死亡原因 第3位 年間22万人死亡  
45歳未満の死亡原因 第1位 年間8万7千人

- 2) 戦時外傷

アフガニスタン 死傷者 2,354名 傷病者 20,149名

イラク戦争 死傷者 4,431名 傷病者 31,994名

Two horizontal lines, one orange and one red, stacked vertically on the left side of the slide.

## 医療材料 培養上清

### 医療材料

#### 培養上清

幹細胞を培養する際に細胞から生み出される上澄み液  
エクソソーム等のタンパク質を含む成分が放出されている

## AND medical groupとの共同研究契約及び供給契約を締結

外部リンク

外部リンク

### | 共同研究契約の概要

- AND medical groupが行う治療法に関して当社が再生医薬品の技術及び原材料を提供する
- 2024年より実施中の共同研究における最終マイルストーン達成の対価 6,000 万円を 2025年5 月に受領予定（契約総額 1 億 8,000 万円の内、締結時に一時金6,000 万円、2024年Q4にマイルストーン 6,000万円を受領済）
- 原材料の製造方法及び製造体制が確立し共同研究の目的が達成され、2025年1月に原材料を当社から AND medical groupに供給するための**供給契約を締結済**

## AND medical 社と培養上清供給契約締結

[外部リンク](#)

### | 供給契約の概要

- 初回発注分として4億2,000万円相当の対象製品を受注。また2億円を先払いで受領する（2025年Q2以降）。
- 今後の発注時期および製品の出荷量・出荷時期について、AND medical 社と協議のうえ順次決定  
価格：多くの市販品が1ccあたり約1万円から3万円で販売されているが（当社調べ）、AND medical group の求める品質を確認しつつ、最終的な1cc当たりの販売単価が決定される予定

### | セルリソース社との本合意

[外部リンク](#)

- 細胞培養上清液の製造に関する業務提携に向けた基本合意書締結  
（製造拠点立ち上げ並びにその後の運用について、ビジネスフレーム、役割分担及び費用負担等について協議する）

### | 医療材料事業部の新設（2025年1月1日付）

[外部リンク](#)

- 今後の培養上清の安定的な製品供給と事業の拡大に向けた体制構築

Two horizontal lines, one orange and one red, positioned to the left of the text.

**iPSC eNK<sup>®</sup>**  
がん免疫

A horizontal orange rounded rectangle with a slight gradient and a thin black border.

iPS細胞



## がんについての現状とアンメットニーズ

- 固形がんは日本人の死因の第1位 (がん死亡の約90%を占める)
- がんは世界においても主要な死因であり、2020年には約1,000万人が亡くなっている<sup>\*1</sup>
- がんがもたらす経済的影響は大きく、増加の一途をたどっている。2010年におけるがんの年間経済コストは1兆1,600億米ドルと推定されている<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup><https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

## NK (Natural Killer) 細胞の可能性

- 固形がんに対する新しい治療法として期待される
- ヒトの体に生まれながらに存在し、異物から体内を守る防御システムの中心的役割を果たし、がんやウイルスに感染した細胞を攻撃する
- T細胞を用いた治療法に対する優位性:
  - がんを認識する幅広いメカニズム
  - 副作用 (CRS<sup>\*2</sup>やGVHD<sup>\*3</sup>など)が少ない
  - 細胞の生存能力が高い

<sup>\*2</sup> CRS: サイトカイン放出症候群

<sup>\*3</sup> GVHD: 移植片対宿主病

他家iPS細胞の有効性が示されれば、2035年までに5~6 billion USDの市場を形成する可能性

試算の前提

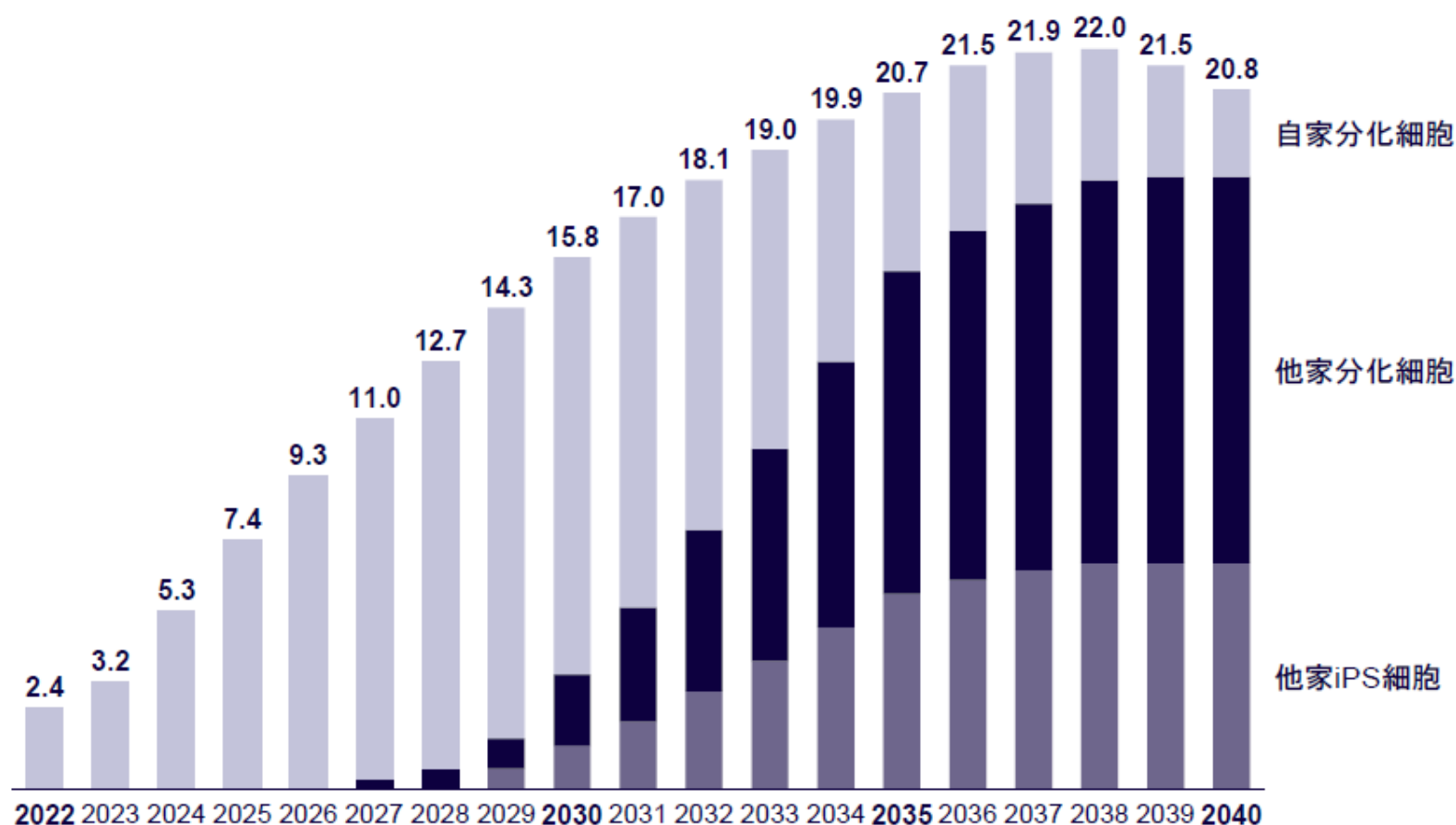


がん免疫細胞療法の市場規模の推移(Billion USD) —細胞種別—

- ・ 固形がんでがん免疫細胞療法が一定の有効性を示す
- ・ 他家分化細胞、他家iPS細胞の開発が成功し、市場のポジションを獲得する
- ・ 他モダリティ（例：二重特異性T細胞誘導抗体）に対しても一定の優位性を示し市場を確立する

・ 固形がんの開発成否により市場規模が大きく依存

・ 他家分化細胞、他家iPS細胞が失敗すれば自家細胞へシフト



## Akatsuki 社とeNK<sup>®</sup>細胞の研究・開発推進の共同事業契約／ライセンスオプション契約を締結

[外部リンク](#)

### | 共同事業契約

- 株式会社Akatsuki Therapeuticsは、当社連結子会社Saisei Ventures LLCが100%出資
- eNK<sup>®</sup>細胞の研究開発業務は、今後Akatsuki社が主導し、当社はAkatsuki社より研究開発業務を受託
- 当社の研究開発資金負担の軽減を見込む。2025年2月までにAkatsuki社より初回受託金として360百万円を受領済。2025年度を通じて約770百万円を受領予定

### | ライセンスオプション契約

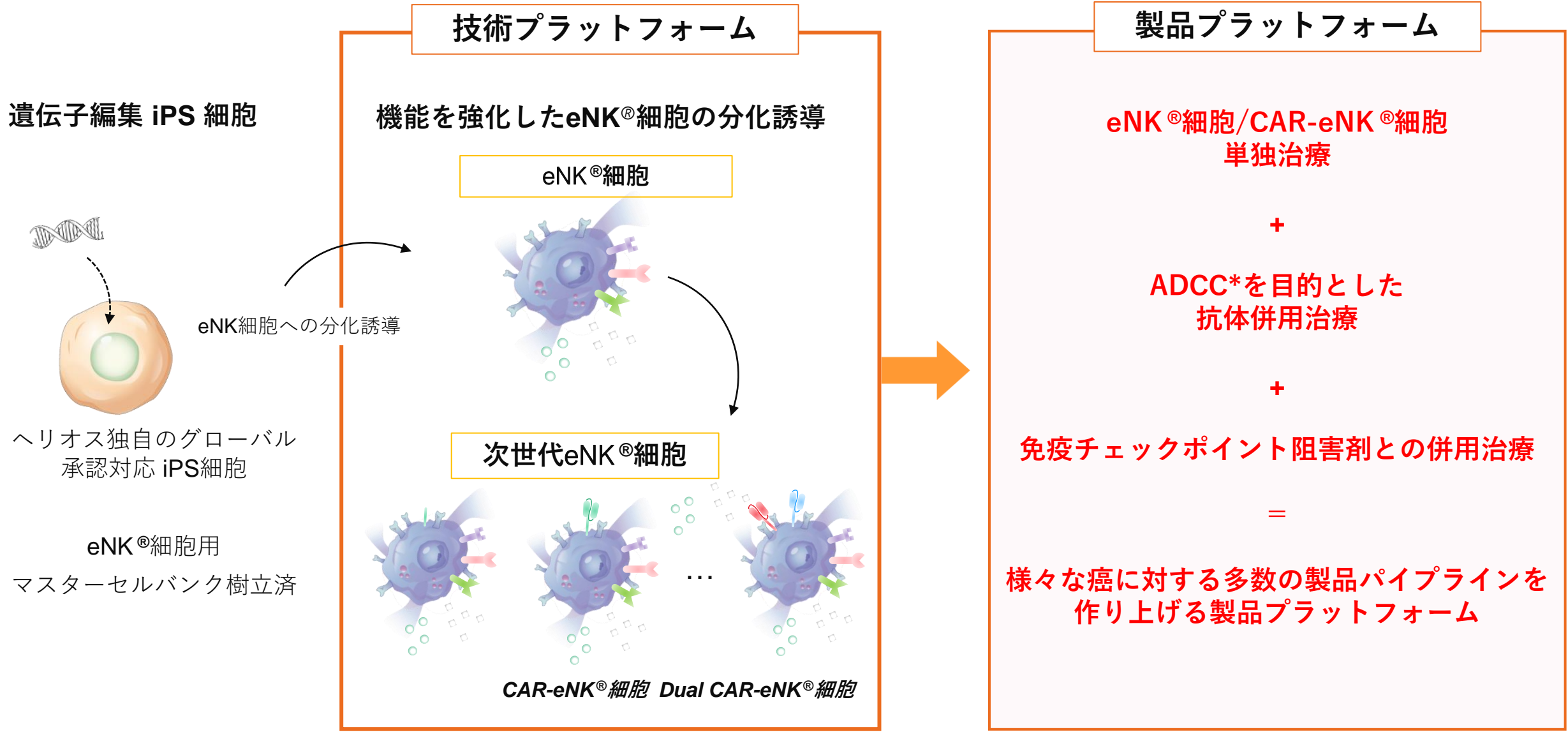
- がん領域を中心とするあらゆる領域におけるeNK<sup>®</sup>細胞についての研究・開発・製造・販売に関するライセンス契約を締結するオプション権を付与
- 対価としてオプション権行使によるライセンス契約の締結を受け、Akatsuki社の株式および新株予約権を取得することで一定の合意。発行の詳細等については、今後両社で協議のうえ決定
- オプション権行使後のライセンス契約下での将来的な開発・承認マイルストーンや売上高に応じたロイヤルティを受領すること等の条件について合意

### | 本協業のメリット

- 当社はHLCM051の承認と販売に集中
- 将来的に他のクライアントへのサービス提供を促進し、新たなビジネス機会の獲得

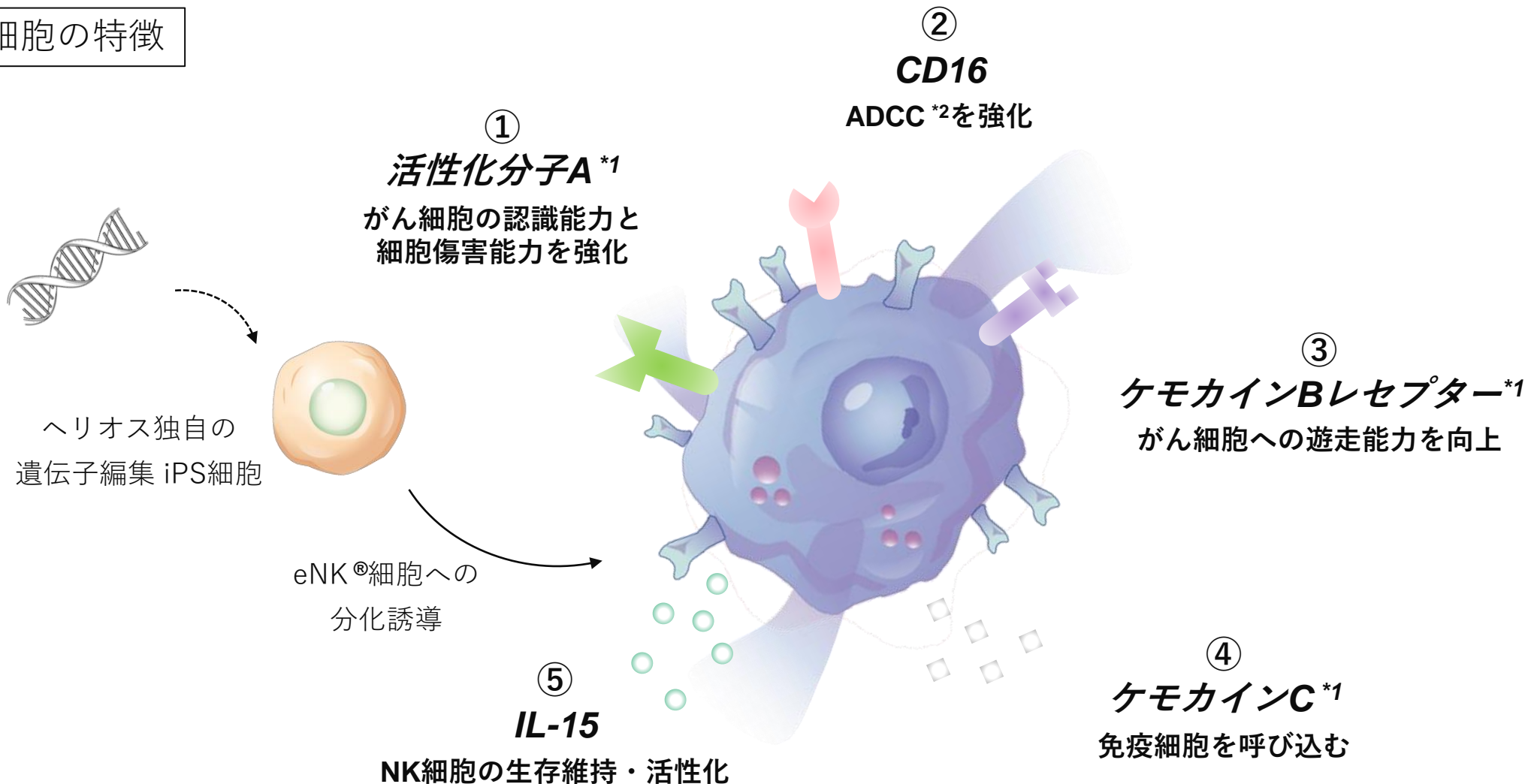


学会	発表日／場所	タイトル	発表者／所属
第23回日本再生医療学会総会	4月28日／新潟	<a href="#">ヒト他家 iPS 細胞由来遺伝子導入 NK 細胞（eNK®細胞: HLCN061）の中皮腫に対する効果検証</a>	松本 成司 先生 兵庫医科大学 呼吸器外科
		iPS 細胞由来遺伝子導入ナチュラルキラー（NK）細胞：HLCN061 の肝細胞がんに対する抗腫瘍機能評価	中村 真由奈 先生 広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学
米国癌学会年次総会 (AACR Annual Meeting 2024)	4月8日／米国サンディエゴ	<a href="#">Verification of the effect of human allogeneic iPS cell-derived gene-engineered NK cells (eNK cells HLCN061) on mesothelioma</a>	松本 成司 先生 兵庫医科大学 呼吸器外科
Stem Cell Research and Therapy	7月2日／論文掲載	<a href="#">Hypoimmunogenic human iPSCs expressing HLA-G, PD-L1, and PD-L2 evade innate and adaptive immunity</a>	恒吉 法尋、他 株式会社ヘリオス神戸研究所
第30回日本遺伝子細胞学会学術集会	7月16日／横浜	固形がん治療を目指したキメラ抗原受容体（CAR）導入遺伝子改変ヒト iPS 細胞からのナチュラルキラー（NK）細胞の作製	山田 雅司 株式会社ヘリオス神戸研究所
第83回日本癌学会学術総会	9月19日／福岡	<a href="#">遺伝子導入 iPS 細胞由来 NK 細胞（HLCN061）の悪性胸膜中皮腫を対象とした新しい治療法の提案</a>	後藤久美子 株式会社ヘリオス神戸研究所
		<a href="#">胃がん腹膜播種モデルに対する遺伝子導入 iPS 細胞由来 NK 細胞（HLCN061）の抗腫瘍効果</a>	佐藤優香 株式会社ヘリオス神戸研究所
		<a href="#">遺伝子導入 iPS 細胞由来 NK 細胞（HLCN061）の肺がんを対象とした画期的治療への挑戦</a>	西垣扶佐子 株式会社ヘリオス神戸研究所
第5回日本石綿・中皮腫学会学術集会	9月28日／岡山	ヒト悪性中皮腫細胞株に対する遺伝子導入 iPSC 由来 NK 細胞（HLCN061）の抗腫瘍効果	後藤久美子 株式会社ヘリオス神戸研究所





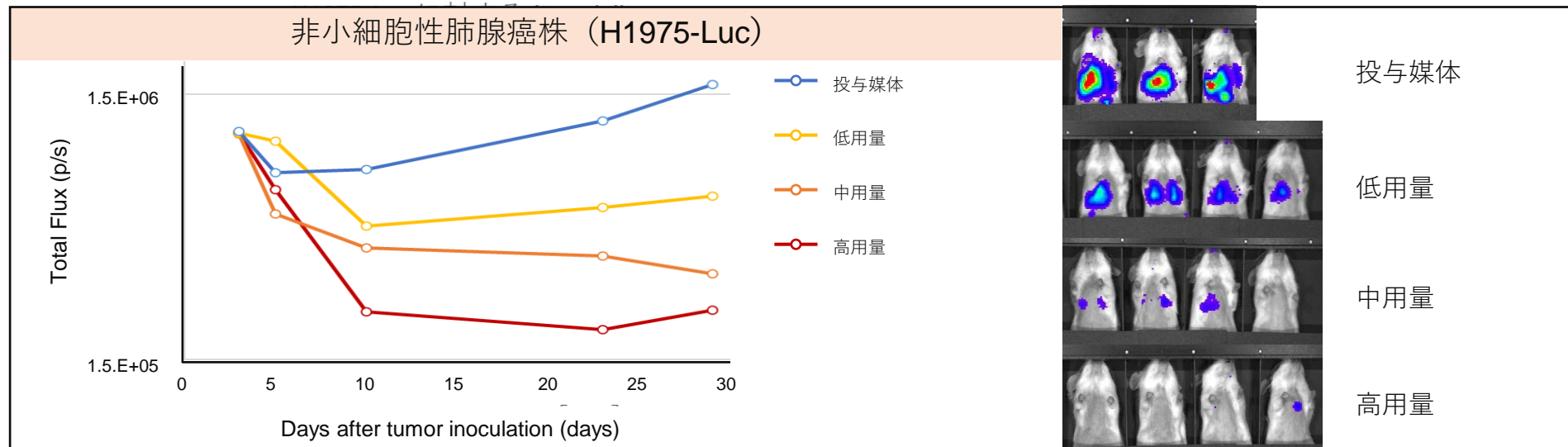
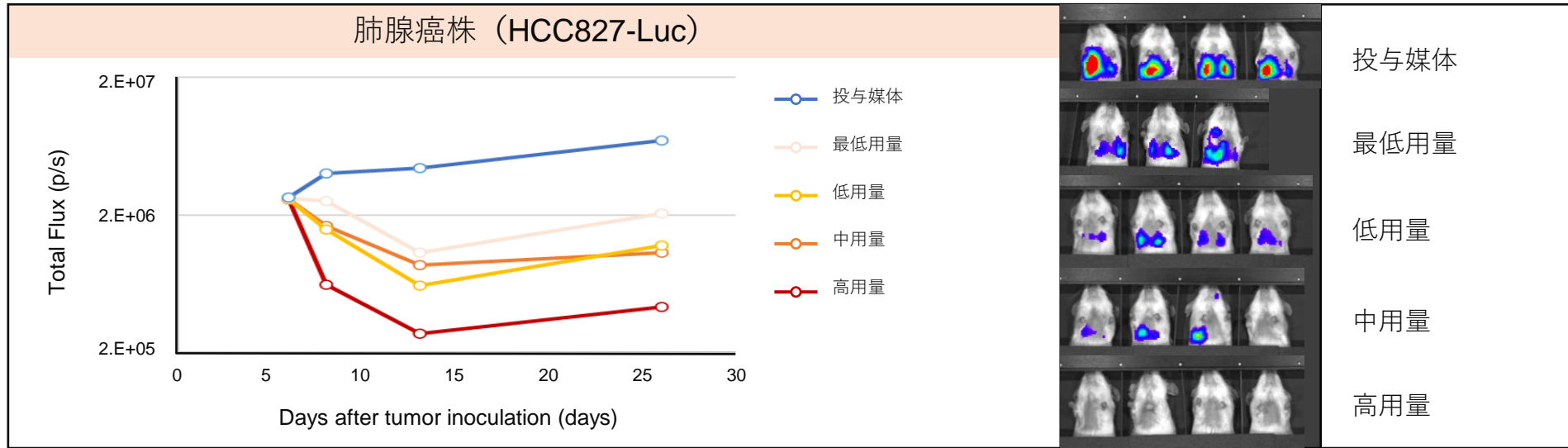
eNK<sup>®</sup>細胞の特徴



\*1 非開示

\*2 antibody-dependent cellular cytotoxicity (抗体依存性細胞障害活性)

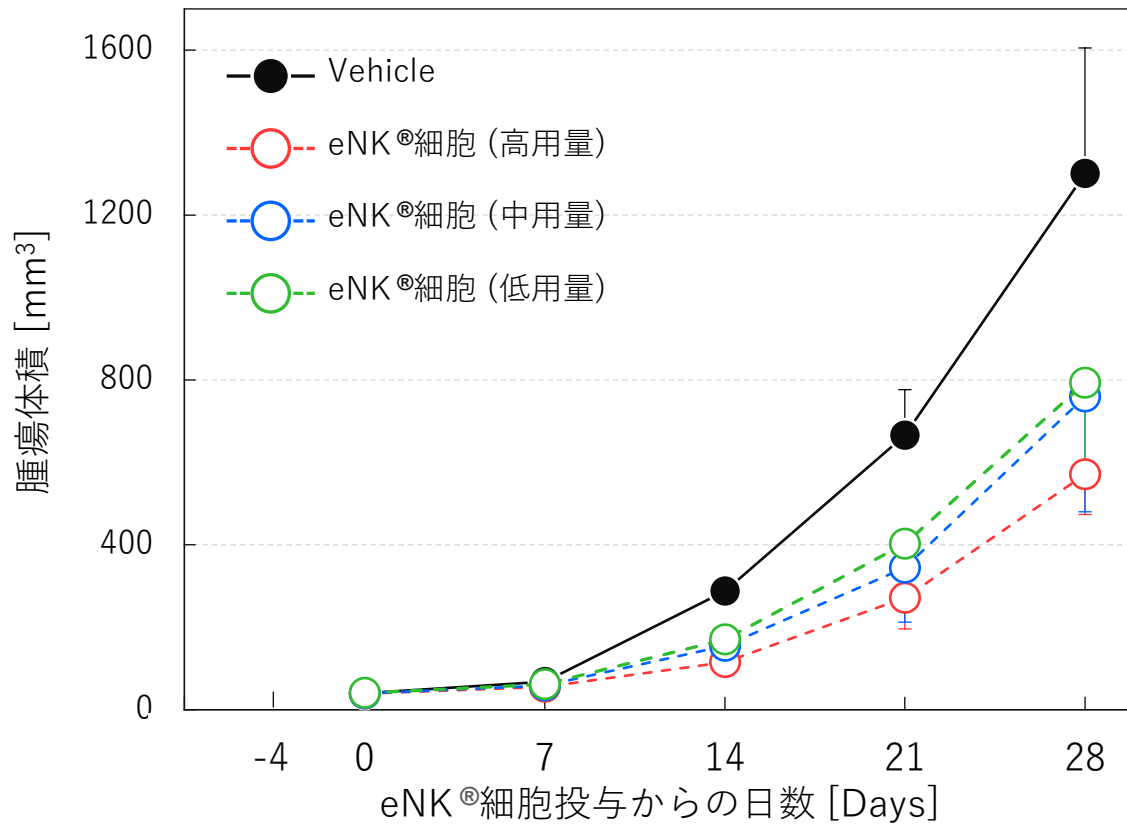
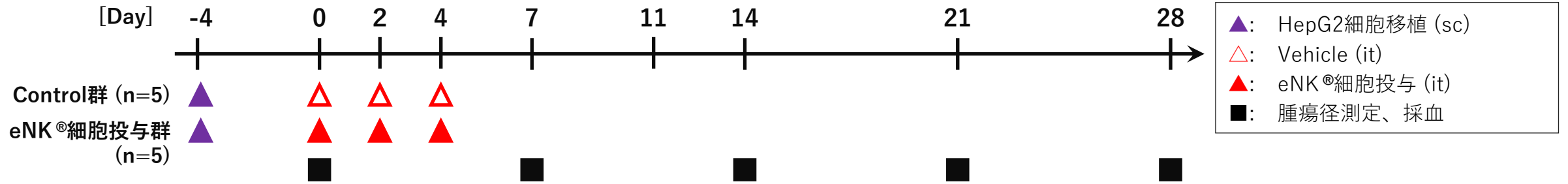
抗体に結合した細胞や病原体が、抗体を介して免疫細胞によって傷害(攻撃)されること



(出所)自社データ



# HLCN061 *in vivo*での評価：抗腫瘍効果（肝がんモデル）

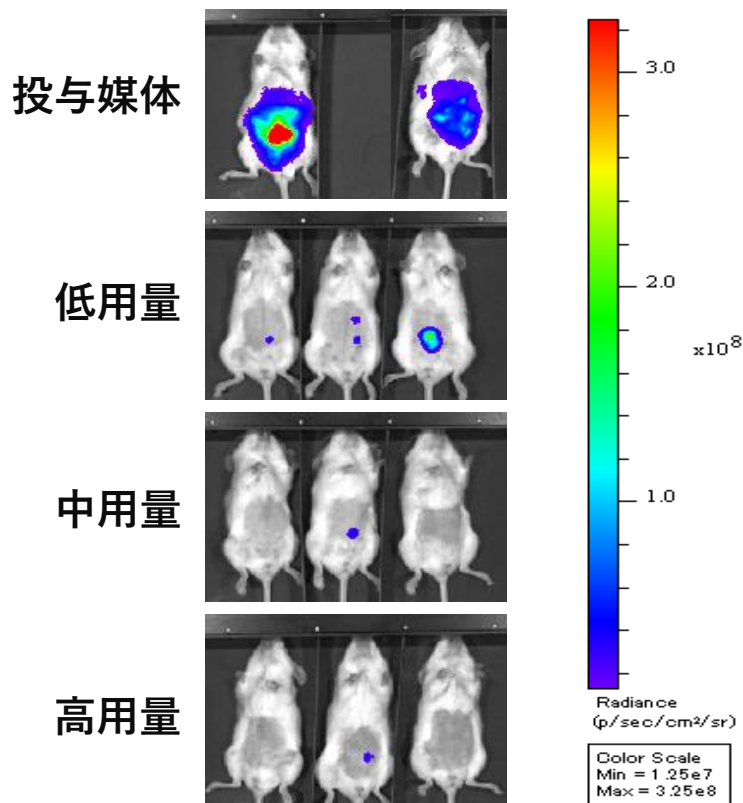


肝がん細胞HepG2に対して、  
eNK<sup>®</sup>細胞の腫瘍内投与で腫瘍の増大を抑制

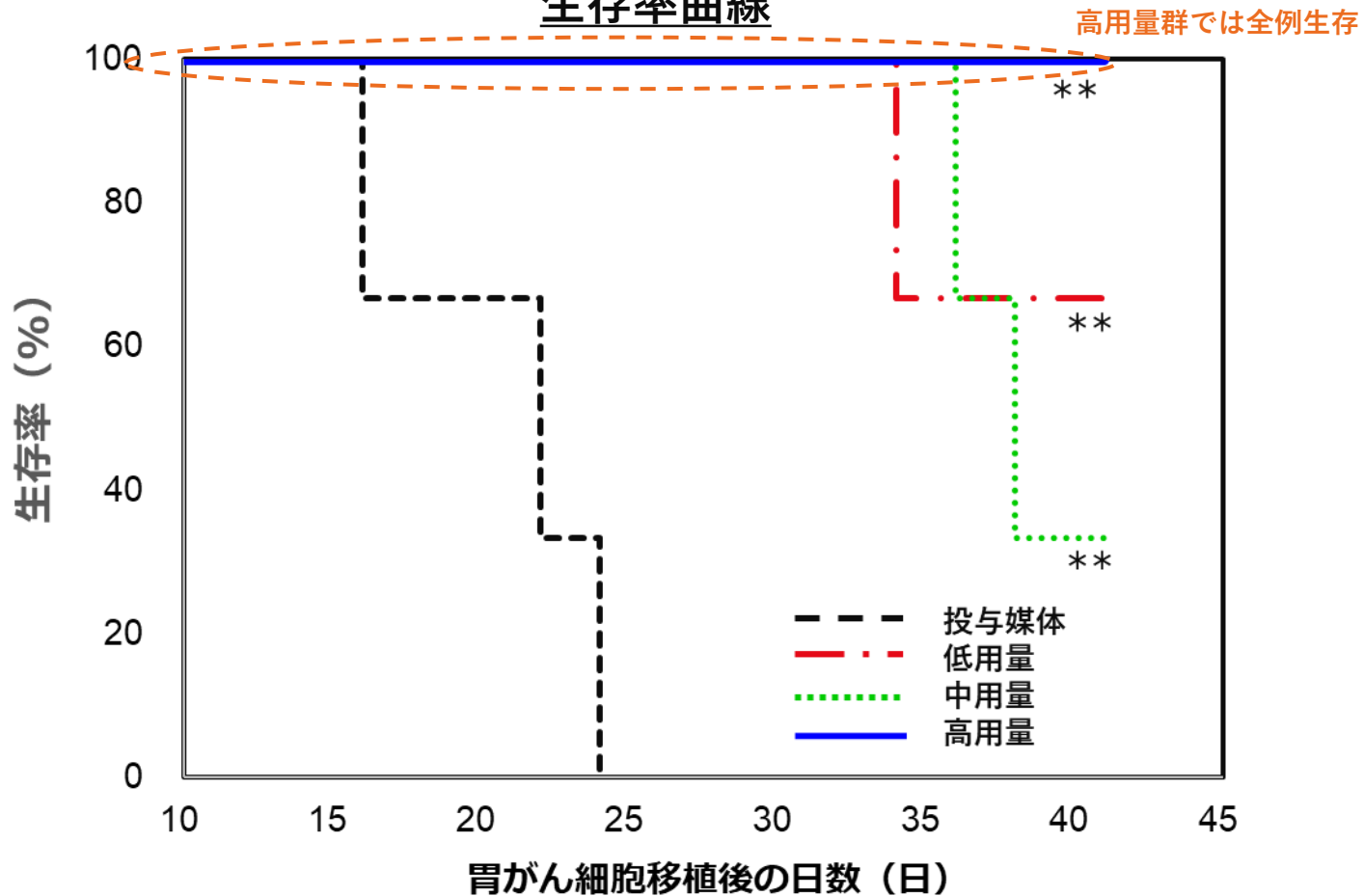
(出所) 自社データ

eNK<sup>®</sup>細胞の投与用量の増加に応じ、胃がん腹膜播種モデルマウスの生存期間の延長効果が示され、高用量では観察期間中全例生存

20日目におけるがん細胞の  
発光強度画像



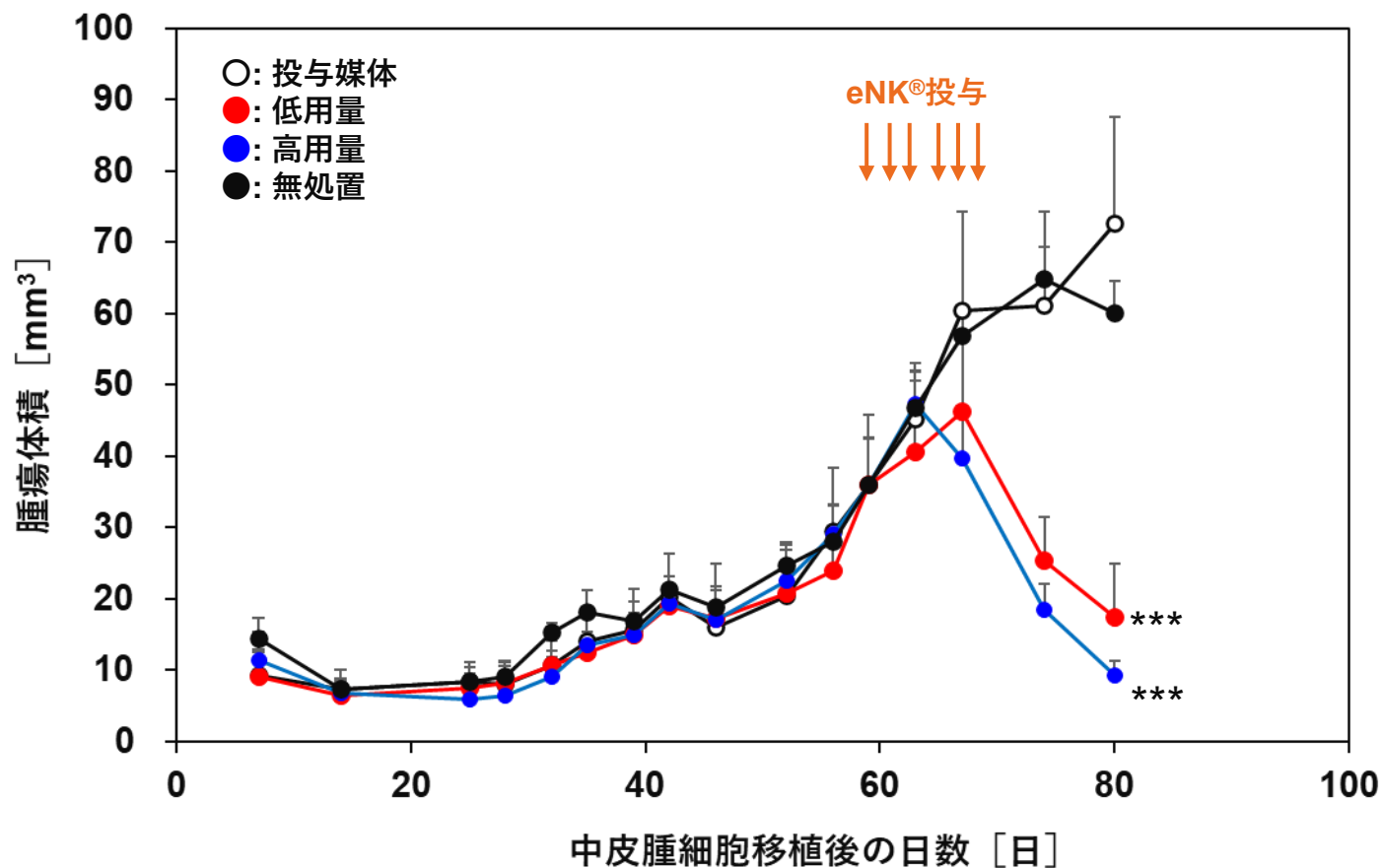
生存率曲線



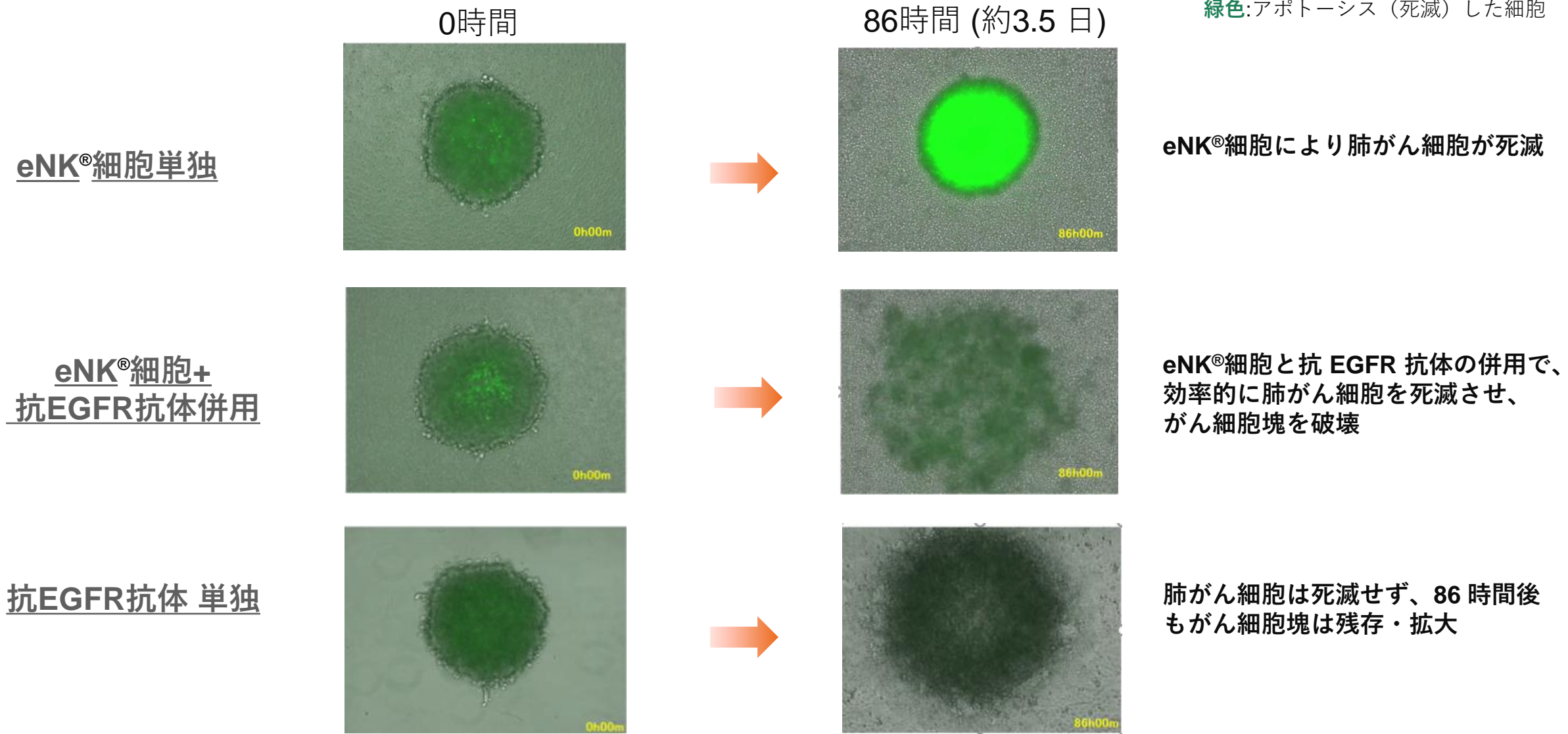
n=3

\*\* : p<0.01, 投与媒体に対する Log-rank test

eNK<sup>®</sup> 細胞は皮下移植した中皮腫細胞に対し、投与後速やかな腫瘍退縮効果を示した



n=5 (n=3; 無処置),  
\*\*\* : p<0.001,投与媒体に対するダネット検定



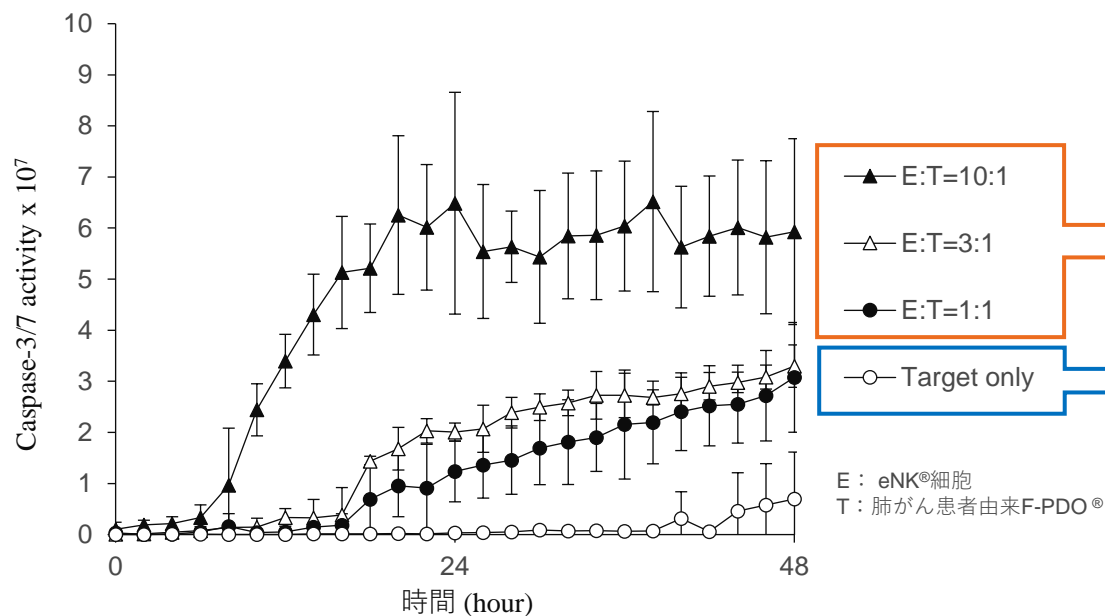
\*0から86時間までの遺伝子編集NK細胞などが肺がん細胞塊を攻撃する様子は、動画でご覧いただけます。(上記各タイトルよりリンク)

(出所)自社データ

eNK®細胞が肺がん患者由来のがんオルガノイド (F-PDO®) に対する抗腫瘍効果を有することを確認

\* 一般財団法人福島医大トランスレーショナルリサーチ機構に委託し、富士フイルム和光バイオソリューションズ株式会社にて試験実施

eNK®細胞を肺がん患者由来F-PDO®の細胞数に対して、1倍(E:T=1:1)、3倍(E:T= 3:1)、10倍(E:T= 10:1)の比率で添加し、アポトーシス誘導を測定することにより細胞傷害活性を測定



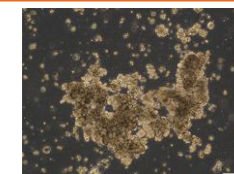
**eNK®細胞がF-PDO®を傷害**

eNK®細胞を添加後、8時間（10倍）、18時間（3倍、1倍）以降、アポトーシス誘導が添加したeNK®細胞の量に応じて見られた

eNK®細胞を添加せずF-PDO®のみの条件（Target only）では48時間付近までは、アポトーシス誘導は見られず

グラフは一例を図示しています。本研究では、複数の患者由来F-PDO®で検討し、総じて同様の結果が得られています。

**F-PDO® :** Fukushima Patients Derived Tumor Organoidの略で、公立大学法人福島県立医科大学で樹立された細胞塊です。患者の腫瘍組織に由来する複数種の細胞からなる細胞塊で、組織学的・遺伝学的解析により患者由来のがん組織の特徴を維持していることが確認されています。本来のがん組織の特徴を有していることから、臨床をより反映した状態で抗がん剤の効果について評価することができます。



写真提供:福島県立医科大学



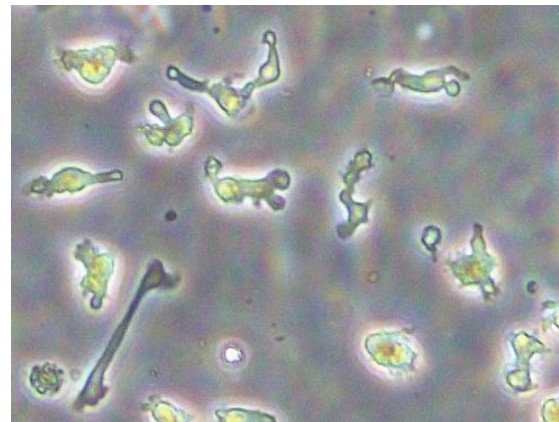
## 自社管理による細胞加工製造用施設 (CPC) — 製造スケジュールと品質のコントロールが可能 —



3D灌流培養(完全閉鎖系自動連続培地交換)

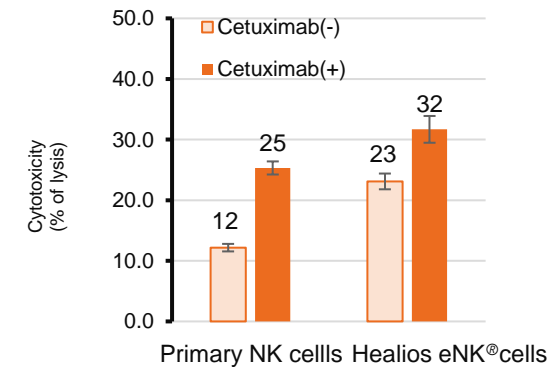


ヘリオスCPCが入っているKCMi  
(神戸医療イノベーションセンター)  
写真提供: KCMi管理会社 OM神戸



1000億 (1x10<sup>10</sup>) 個/1 batchの  
eNK®細胞の製造が可能

LDHアッセイ細胞障害活性評価 (A549)



独自開発の凍結液により  
凍結後も高い細胞障害活性を示す

(出所)自社データ

Two horizontal lines, one orange and one red, positioned to the left of the section header.

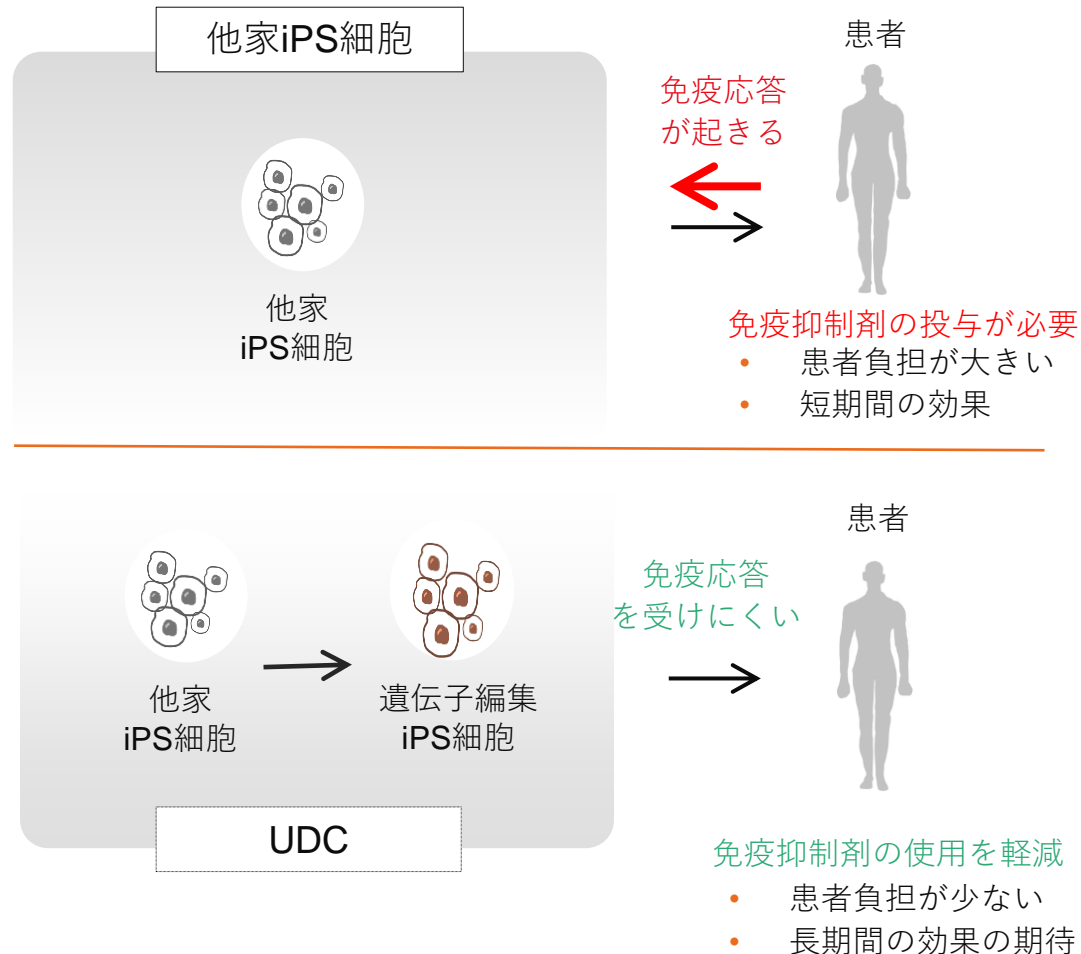
## Universal Donor Cell (UDC) 細胞置換

A 3D-style orange rectangular box with a gradient and a shadow, containing the text "iPS細胞" in white.

iPS細胞

\* 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める

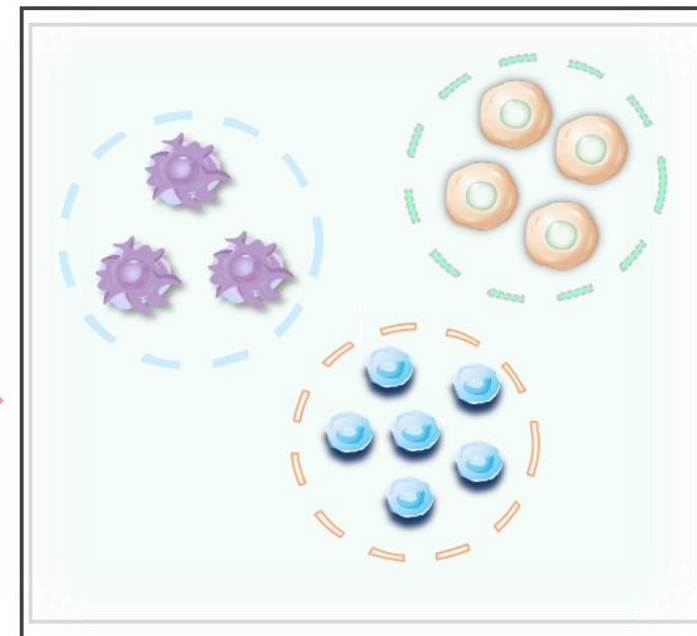
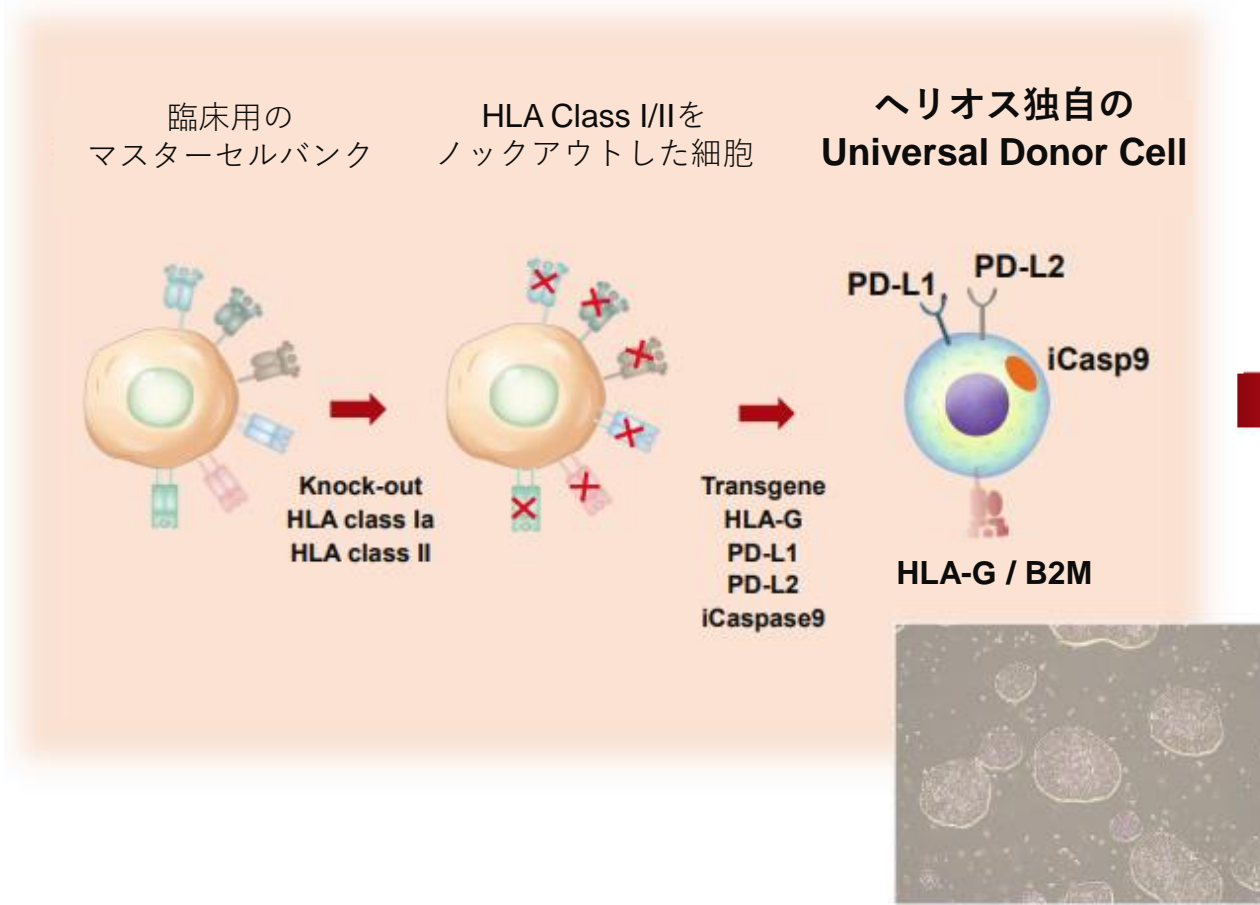
遺伝子編集技術を用いてヘリオス独自の免疫拒絶反応を抑えた他家iPS細胞(Universal Donor Cell : UDC) の作製



- 2020年、日米欧を含む国内外でのヒトへの臨床応用も可能なレベルの臨床株が完成
- 2021年、マスターセルバンク (MCB) 完成
- FDA・PMDAと相談の結果、現時点では臨床使用に関して問題は認められず
- UDCを用いて、様々な目的細胞への分化誘導を自社で確認 (NK細胞、肝前駆細胞、血管内皮細胞など)



Universal Donor Cell 作製技術



- Off-the-shelf, 大量製造によるコスト低減が期待
- より多くの患者へ治療薬の提供が期待
- 治療薬の効能と持続効果の向上が期待

(出所)自社データ

**2020年に臨床グレードのUDC株、2021年MCBが完成**

## | CIRM補助金

- カリフォルニア州再生医療機構（CIRM: California Institute for Regenerative Medicine）から、UDCの開発を支援するための補助金として、総額約100万ドルを獲得（2023年10月採択）

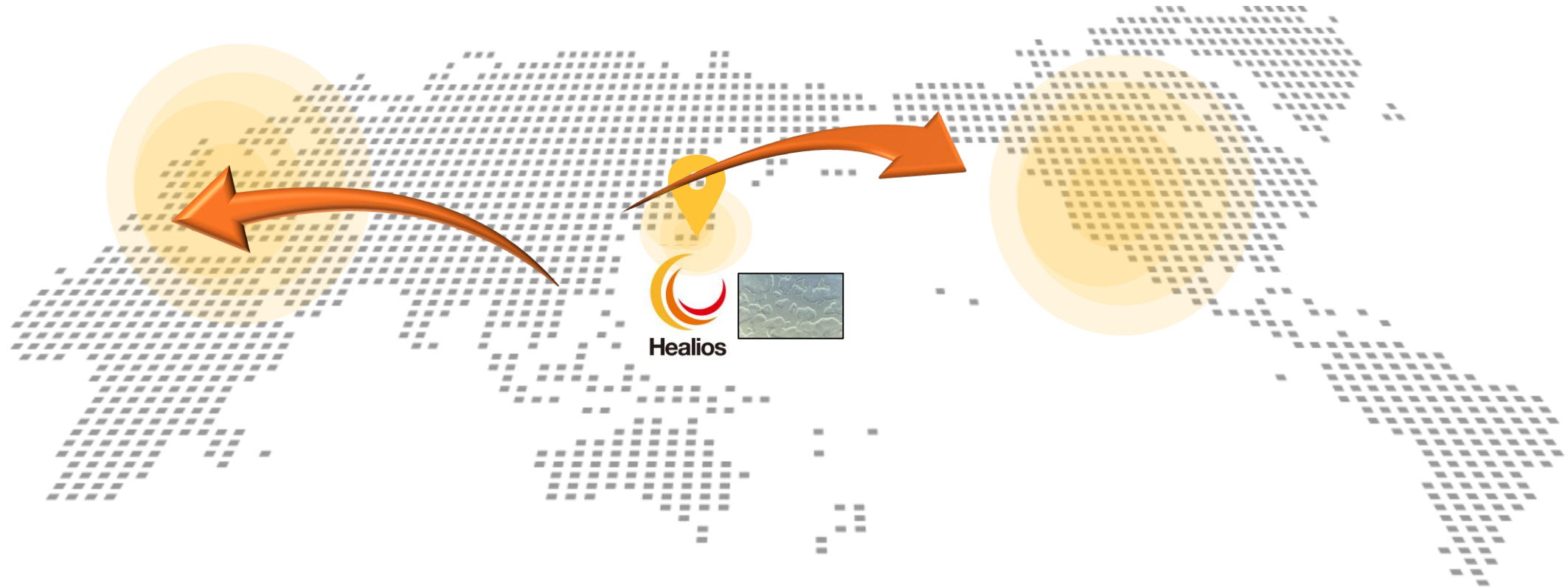


- 次世代UDCの実現に向けた研究開発を米国で実施
- マイルストーン達成に合わせ補助金を支給

### ■カリフォルニア州再生医療機構(CIRM: California Institute for Regenerative Medicine)

CIRMは、アンメット・メディカル・ニーズの高い疾患を対象とした幹細胞治療の研究開発を促進することを目的にカリフォルニア州の住民投票により創設された公的機関です。幹細胞治療の実現に向け積極的な取り組みを行っています。CIRMでは、再生医療分野に関する高い知識と経験をもった専門家チームが、アカデミアや産業界と密に協力しながら、最も将来性があるとされる幹細胞技術の研究開発の振興・促進を図っています。55億米ドルの基金を設立し、現在161件以上の幹細胞研究・開発プログラムを支援しています。CIRMは、細胞治療の実現を通して人々の未来に貢献することを目指す世界最大規模の機構です。

<https://www.cirm.ca.gov>



国内外の企業・研究機関（10社以上）にUDCやヘリオスiPS細胞を提供し、  
様々な疾患に対する適応可能性を評価

## Universal Donor Cells (UDC)

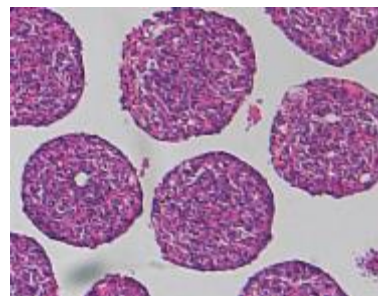


視細胞



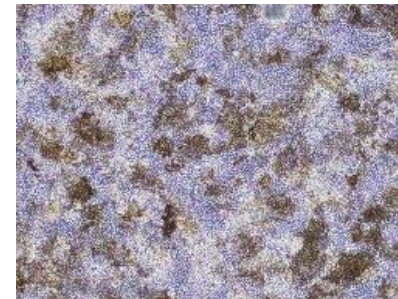
既にUDCからの分化誘導に成功

膵臓β細胞



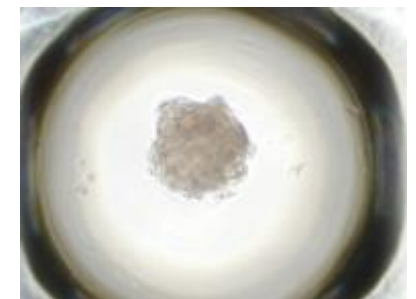
(写真提供：国立国際医療研究センター)

RPE細胞



将来的にUDC platformへ移行

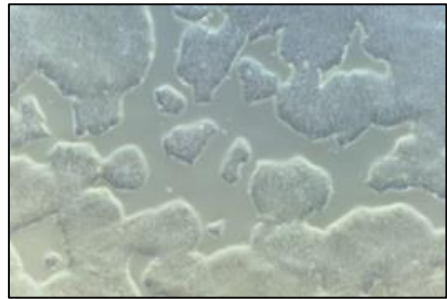
肝臓原基



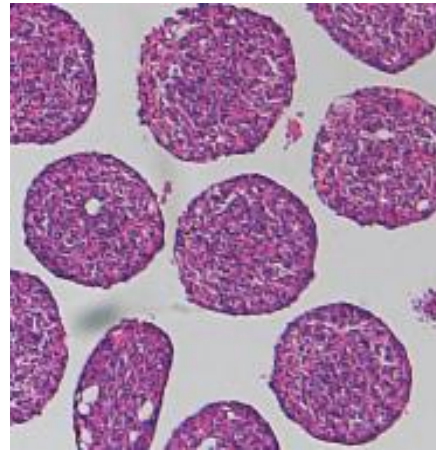
(出所) 自社データ/共同研究データ

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 細胞組織再生医学研究部と共同研究結果

## 膵臓β細胞の作製



UDC



UDC由来膵臓β細胞  
(HE染色)

(写真：国立国際医療研究センター 提供)

膵臓β細胞は膵臓にあるランゲルハンス島を構成している細胞の1種で、血糖値に応じてインスリンを生産・分泌し血液中の糖を調整。

国立国際医療研究センターの研究では、血液中の血糖値を感じ取り自律的にインスリンをはじめとする物質を分泌することで、血糖値のコントロールが可能なiPS細胞由来膵臓β細胞の作製に成功。

## UDCから膵臓β細胞への分化誘導を確認

膵臓β細胞への分化誘導法を確立することで、糖尿病に対する新たな治療法の開発を目指す。

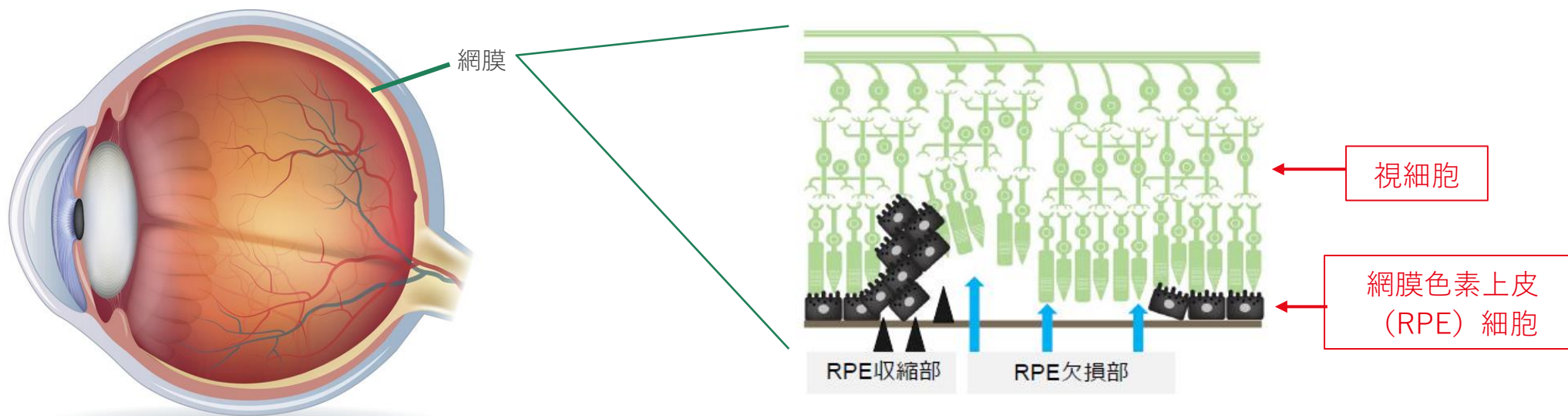
(出所) 共同研究データ



## 網膜色素上皮裂孔

網膜色素上皮裂孔とは、加齢黄斑変性等により網膜に破れができることにより、網膜色素上皮（RPE）層が断裂、収縮し欠損する病態。視野の欠損や、視力低下を引き起こす

RPEが欠損しているが視細胞の機能が保たれている場合、色素上皮細胞移植での視力回復が期待できる



## 共同開発体制

- ・ 日本国内において、住友ファーマ株式会社とiPS細胞由来RPE細胞を用いた治療法の共同開発
- ・ 2023年6月：フェーズ1/2試験開始

## 被検者組み入れ開始

[外部リンク](#)

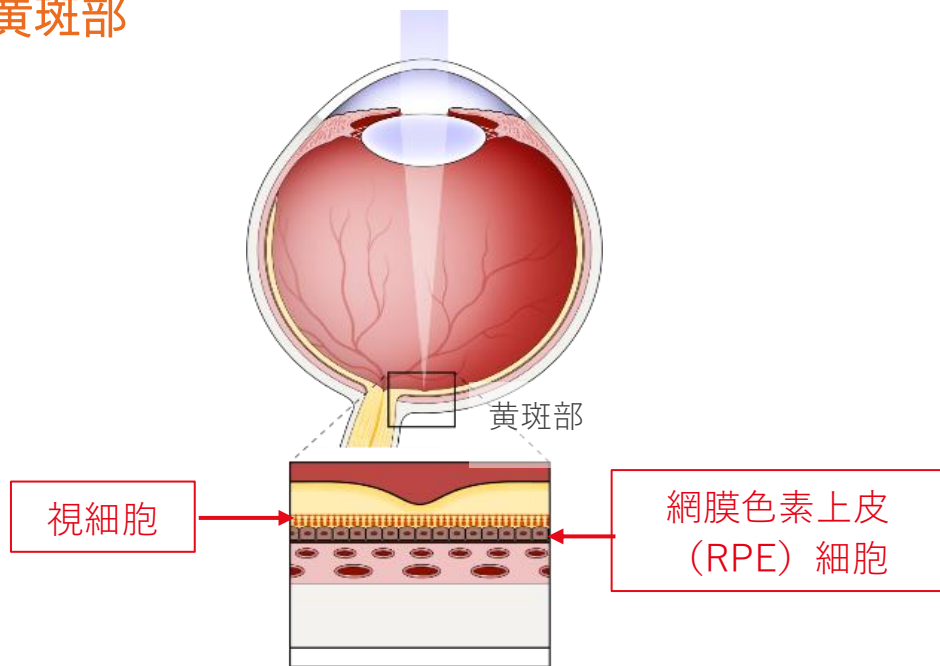
住友ファーマ株式会社と共同開発を進める他家iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞（開発コード：HLCR011）を用いた治療法において、網膜色素上皮裂孔の患者を対象とする第1/2相試験の被検者組み入れを開始

### 【本臨床試験の概要】

被験製品	HLCR011：iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞懸濁液
開発段階	フェーズ 1/2
対象	網膜色素上皮裂孔を有する患者
治験デザイン (目標症例数)	Part 1：非遮蔽、非対照（HLA ミスマッチ被験者 1名） Part 2：非遮蔽、ランダム化（投与群、観察群 各群 10名、計 20名）
主要評価項目	網膜色素上皮裂孔患者に HLCR011 を網膜下投与したときの安全性 (有害事象の発現者数および割合)
副次評価項目 (有効性)	視機能評価

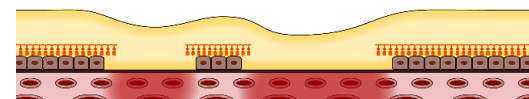
加齢黄斑変性を発症すると、網膜色素上皮 (RPE) 細胞が変性し機能が損なわれる

## 正常黄斑部



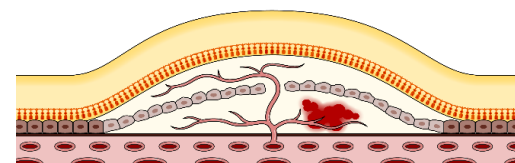
## 進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

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



## 共同開発体制

日本国内において、住友ファーマ株式会社とiPS細胞由来RPE細胞を用いた治療法の共同開発

- ・ 網膜色素上皮裂孔における治療効果確認後、本疾患を含めた適応拡大を検討する (住友ファーマ株式会社計画)



iPS細胞から各臓器の「モト（臓器原基）」を作る事で、展開可能性が広がる  
ユニバーサルドナーセルとの併用で本格的な臓器置き換えの時代へ



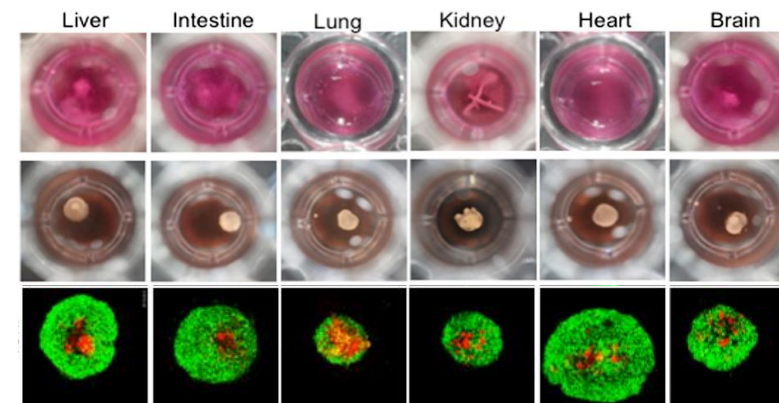
72時間を短縮した映像



\*動画

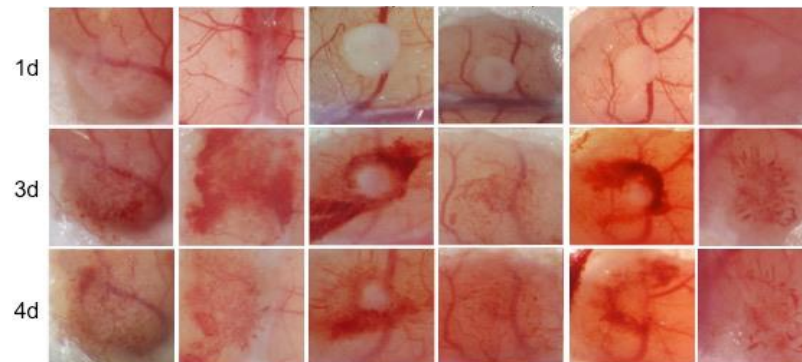
マウスに移植し生体内での血管化を確認

(出所) 科学技術振興機構：サイエンスニュース「細胞から組織・臓器へ再生医療の多様なアプローチ」  
(2013年10月3日配信) <https://sciencechannel.jst.go.jp/M130001/detail/M130001005.html>



緑：各臓器の細胞  
赤：血管内皮細胞  
黒：間葉系幹細胞


血管網を構築し生着



(出所) Modified from Takebe T. et al., *Cell Stem Cell*, 2015

**今後カーブアウトにより、ベンチャーキャピタル等の外部パートナーと共同で研究開発を加速予定**

# 4




## リスク情報

## 体性幹細胞/iPSC再生医薬品分野のリスク

リスク	内容（可能性、発生時期、影響度）	対応策
開発期間が長期にわたることに伴う損失の計上と追加の資金調達の可能性	実際に上市されるまでは収益が上がらず、損失を計上し続ける見込み。また、その開発には多額の資金が必要となることから、追加の資金調達を行う可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中長期、影響度：大）	研究開発の継続に向けた事業体制の最適化のため、経営資源の配分、固定費削減を中心とした合理化施策の継続的な実施を講じる。iPSC細胞株（ユニバーサルドナーセル）の提供等による収入、既存パイプラインの開発進捗による共同開発先からのマイルストーン収入や、承認取得による早期の売上計上を目指すほか、リスクの分散や資金調達の多様性確保のため、新規提携先からの契約一時金やマイルストーン収入、金融機関等からの借入、助成金、株式市場からの資金獲得等多面的な資金源を検討する。
製造・販売体制の構築に関する不確実性	細胞の大量培養技術の開発など製造方法の確立に向けて注力しているが、今後、何らかの理由で製造方法の確立、製造体制の構築等が困難になる可能性。また、今後の方針決定により、販売活動の開始が遅れる可能性。（発生可能性：中、発生時期：中長期、影響度：中）	提携先企業への製造技術の移転、必要な設備の確保、自社独自の販売体制の確立と販売提携先の選定など、製品の上市に先立ち、計画的に体制の整備を整える。また、そのための組織を社内に立ち上げている。
治験データの解析・評価結果、承認申請・承認取得の不確実性	医療用医薬品の研究・開発・製造は、各国に定められている厳格な法規制が定められており、製造販売承認に至るまでには、品質、有効性及び安全性に関するデータを取得し、審査にもとづき医療用医薬品としての承認を取得する必要がある。治験データの解析・評価結果については、確たる予測は困難であり、医薬品として有効性を示すことができない場合があり、予定していた時期に承認取得できない、または、上市が困難になる可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中期、影響度：大）	各国の薬事関連法規制の状況を注視し、開発に影響を与えうる変更及び変更に向けた動きを早期に発見し、対応策を検討する。規制当局との協議を通じ、必要なデータの検証を進めながら、製造販売承認にあたって準備を慎重に進める。複数の開発パイプラインを保有することによりリスク分散を行う。

※ その他の事業に影響を及ぼす可能性のあるリスクについては、有価証券報告書内“事業等のリスク”を参照ください。

# 5



## 決算概況

前年同期比で研究開発費は3.4億円減少し、当期利益は▲42.3億円となりました。

（単位：百万円）

	2023年12月期	2024年12月期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上収益	121	560	438	主にRPE細胞製造方法等のライセンス契約に関する収入により増加
営業利益	▲3,379	▲2,843	537	販売費及び一般管理費の増加 ▲189 研究開発費の減少 +344
当期利益	▲3,813	▲4,227	▲414	金融収益の減少 ▲83 金融費用の増加 ▲885 （金融収益及び金融費用は主に非現金損益項目で構成、次頁以降の説明参照）
研究開発費	2,304	1,960	▲344	
当社従業員数 （社員のみ）	61名	58名	▲3名	

（注）財務数値の詳細につきましては、2024年12月期決算短信 P.10をご参照ください。

## 金融収益・金融費用の内容

2024年12月期において、金融収益373百万円、及び金融費用1,589百万円を計上いたしました。

金融収益の主な内訳はSaiseiファンドにおける外部投資家持分への損益振替額※1 163百万円、有価証券評価益150百万円及び受取利息49百万円の計上であり、金融費用の主な内訳はデリバティブ評価損※2 1,446百万円、社債利息※3 81百万円、及び新株予約権発行費55百万円の計上であります。

金融収益の前年同期比の減少額は83百万円であり、主な内訳はSaiseiファンドにおける外部投資家持分への損益振替額※1の減少144百万円となります。金融費用の前年同期比の増加額は885百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価損※2の増加905百万円となります。

※1 Saiseiファンドにおける外部投資家持分への損益振替額：Saiseiファンドにおける外部投資家持分への損益振替額とは、当社の連結子会社であるSaisei Bioventures, L.P.の損益をSaisei Bioventures, L.P.に出資している当社以外のリミテッド・パートナーに対して振替計上しているものです。Saisei Bioventures, L.P.は、ゼネラル・パートナーであり、当社の連結子会社であるSaisei Capital Ltd.により設立されたりリミテッド・パートナーシップです。

※2 デリバティブ評価損：主に当社が発行しました第21回新株予約権及び第22回新株予約権を公正価値で評価していることにより発生する評価損であり、国際会計基準（IFRS）の規則に従い非現金損益項目です。

日本基準においては、新株予約権の払込額を純資産として計上しております。国際会計基準（IFRS）においては、新株予約権の払込額を負債に計上後、毎期末、公正価値を測定し評価損益を金融収益または金融費用に計上しております。

※3 社債利息：2024年12月期に計上した社債利息81百万円のうち、42百万円は償却原価法により計上した費用であり、国際会計基準（IFRS）の規則に従い計上しております非現金支出費用です。

日本基準においては、転換社債の発行額を全額負債として計上し、発行手数料を費用として計上してはいたしましたが、IFRSにおいては、転換社債の発行額から発行手数料を控除した手取り収入額を、一定の基準に基づいて負債と資本とに区分して計上します。その結果、転換社債の額面金額と負債として計上される金額とに差異が生じるため、その差額を社債利息として每期償却（費用化）してはいたしません。

2024年12月末の**資産合計は142億円**（前期末比：▲10億円）となりました。

（なお、2025年1月27日発行決議の第三者割当による新株式及び第26回新株予約権による調達資金は含まれておりません。）

（単位：百万円 / 下段：構成比）

	2023年12月期末	2024年12月期末		
			前年増減額	主な増減要因
流動資産	7,683 (50.7%)	4,275 (30.1%)	▲3,408	現金及び現金同等物の減少 ▲3,050 (現金及び現金同等物の残高 3,672)
非流動資産	7,471 (49.3%)	9,916 (69.9%)	2,445	その他の金融資産の増加 +1,807
資産合計	15,155 (100.0%)	14,191 (100.0%)	▲963	
流動負債	5,169 (34.1%)	3,350 (23.6%)	▲1,820	社債及び借入金の減少 ▲3,958 その他の金融負債の増加 +1,724
非流動負債	6,118 (40.4%)	8,758 (61.7%)	2,640	社債及び借入金の増加 +1,599 Saiseiファンドにおける外部投資家持分の増加 +671
負債合計	11,287 (74.5%)	12,108 (85.3%)	820	
資本合計	3,867 (25.5%)	2,084 (14.7%)	▲1,784	新株の発行 +2,181 当期利益の計上 ▲4,227
負債及び資本合計	15,155 (100.0%)	14,191 (100.0%)	▲963	

（注）財務数値の詳細につきましては、2024年12月期決算短信 P8-9をご参照ください。



## 1. 2022年8月に実施した第三者割当による第18回新株予約権の発行

※ 充当金額は2024年12月末時点

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①eNK®細胞を用いたパイプラインの研究開発に係る費用	約22億円（約20億円）	2022年8月~2025年8月

## 2. 2022年11月に実施した第三者割当による新株式の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①eNK®細胞を用いたパイプラインの研究開発に係る費用	約0.95億円（全額充当済み）	2022年11月~2025年8月

## 3. 2023年8月に実施した第三者割当による新株式の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①社債の償還資金	約15億円（全額充当済み）	2023年8月~2024年7月
②運営資金	約15億円（約13.5億円）	2023年8月~2027年12月

## 4. 2023年8月に実施した第三者割当による第21回新株予約権の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①HLCM051の開発資金	約5億円（未充当）	2023年8月~2027年12月
②eNK®細胞及び次世代eNK®細胞の研究開発資金	約5億円（未充当）	2023年8月~2027年12月
③運営資金	約9億円（未充当）	2023年8月~2027年12月

※ 調達金額は第21回新株予約権が全て行使された場合の金額です。なお、2025年2月28日時点の調達金額は約2.8億円です。



## 5. 2024年2月に実施した第三者割当による新株式の発行

※ 充当金額は2024年12月末時点

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①社債の償還資金	約18.5億円（全額充当済み）	2024年2月~2024年7月
②運営資金	約3億円（未充当）	2025年1月~2027年12月

## 6. 2024年2月に実施した第三者割当による第22回新株予約権の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①HLCM051の開発資金	約5億円（未充当）	2024年2月~2027年12月
②eNK®細胞及び次世代eNK®細胞の研究開発資金	約5億円（未充当）	2025年9月~2027年12月
③運営資金	約18億円（未充当）	2025年1月~2027年12月

※ 調達金額は第22回新株予約権が全て行使された場合の金額です。なお、2025年2月28日時点の調達金額は約2.7億円です。


## | 第三者割当による新株式及び第26回新株予約権の発行

2025年2月13日、新株式及び新株予約権の発行により約19億円を調達  
 今後の開発資金の確保と手元資金の充実により財務の安定化を図る

第26回新株予約権が全て当初の行使価額で行使された場合、さらに約11億円を確保

具体的な用途	新株式及び新株 予約権の発行	新株予約権の 行使	支出予定時期
① HLCM051の開発資金	10億円	—	2025年2月～2026年3月まで
同上		約11億円	2026年4月～2027年12月まで
② 運営資金	約9億円	—	2025年2月～2026年3月まで
合計	約19億円	約11億円	

# 6



## 総括

## 2024年度の実績

- 元開発パートナーであった米国アサシス社の実質的全資産を取得
- ARDS治療薬（HLCM051）のグローバル第3相試験の実施についてFDAと合意
- ARDS治療薬の日本国内での条件及び期限付承認に向けた申請パッケージを決定し準備開始
- 培養上清に関してAND medical社と供給契約締結、初回分を受注

## 2025年度の目標

- ARDS 治療薬の日本国内での条件及び期限付承認の申請
- ARDS治療薬の米国を中心としたグローバル第3相試験の開始
- 培養上清の本格的出荷及び売上計上

「生きる」を増やす。爆発的に。

本資料は、株式会社ヘリオス（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。

本資料に、当社または当社グループに関連する見通し、計画、目標などの将来に関する記述がなされています。これらの記述には、「予想」、「予測」、「期待」、「意図」、「計画」、「可能性」やこれらの類義語が含まれますが、それらに限られません。これらの記述は、本資料の作成時点において当社が入手できる情報を踏まえた、前提および当社の考えに基づくものであり、不確実性等を伴います。その結果、当社の実際の業績または財政状態等は将来に関する記述と大きく異な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。本資料の内容は、事前の通知なく大幅に変更されることがあります。なお、本資料の全部または一部を書面による当社の事前承諾なしに公表または第三者に伝達することはできません。

本資料に記載されている当社および当社グループ以外の企業等に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性・適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、また、これを保証するものではありません。

また、本資料に記載されている再生医療等製品（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

「事業計画及び成長可能性に関する事項」の次回開示は、2026年3月を予定しています。



**「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  
IR広報部

報道関係者の方:pr@healios.jp  
投資家の方:ir@healios.jp  
<https://www.healios.co.jp/contact/>