



# Healios

2015年12月期 第3四半期決算説明会

iPSC再生医薬品の開発  
(加齢黄斑変性の治療)

今後の事業の方向性

3次元臓器(肝臓)への展開

---

1	会社概要	P3
2	事業概要	P9
3	今後の事業の方向性	P35
4	3次元臓器（肝臓）への展開	P38
5	決算概況	P49

---

# 1. 会社概要

---

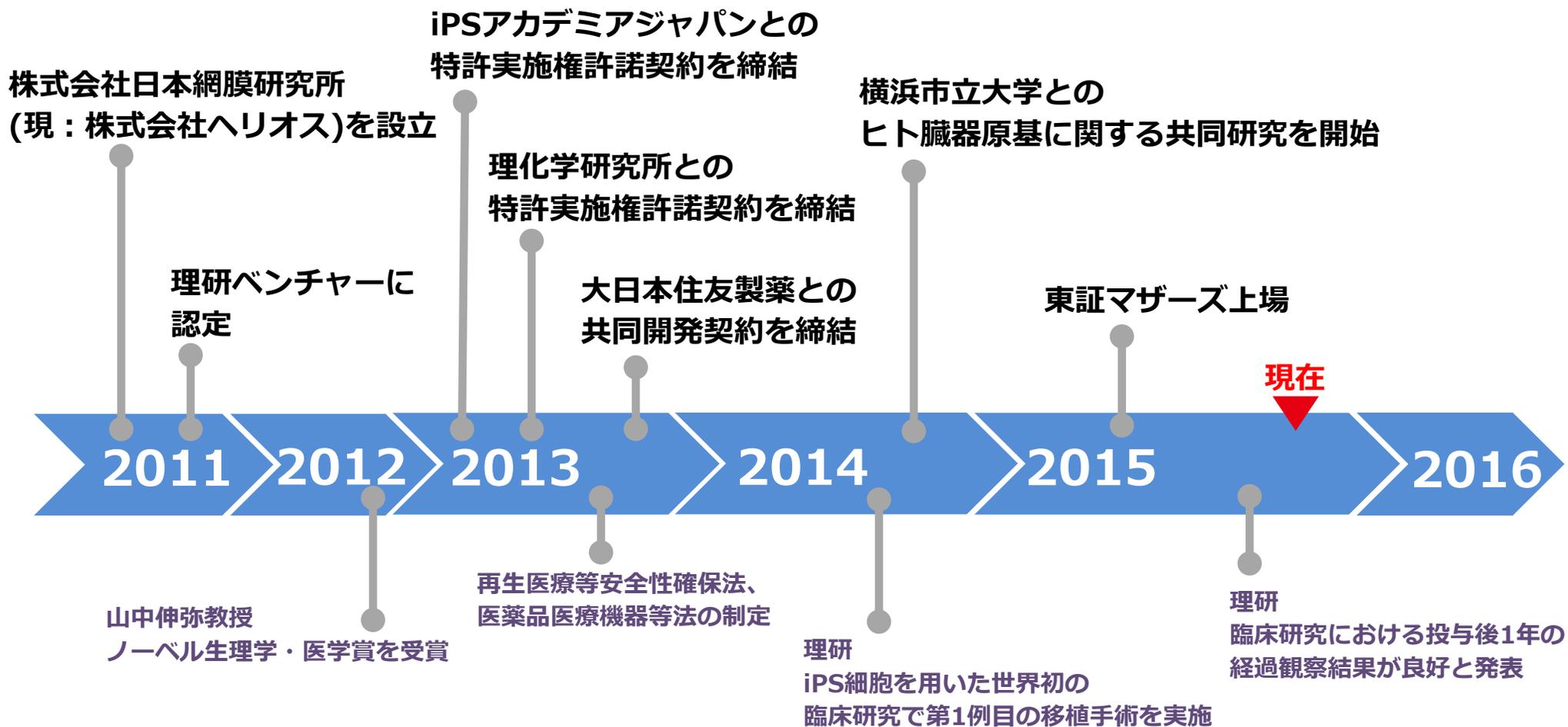
## 会社概要

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	代表取締役社長 鍵本 忠尚
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	53億80百万円(2015年9月末現在)
従業員数	42名(2015年9月末現在)
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	株式会社サイレジェン（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ァーマを設立（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。

iPSC再生医薬品開発のパイオニア企業



**生きるを増やす、爆発的に。**

## 化合物医薬品分野

### ▼眼科手術補助剤BBG250



### 販売中

- 欧州ですでに販売中
- 日・米においても提携先が開発を進める

## 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

## EU内外での更なる販売拡大



### ■ 販売エリア

： **73の国と地域**に拡大 (2015年10月時点)

### ■ 販売総数

： 約**12万本** (2014年度実績)

### ■ 世界中の眼科医の**63.1%**が同種製品

の中でBBG250を最も好むと回答

(出所) ASRS 2013 Preferences and Trends Membership Survey

## 2. 事業概要

---



Step 1

疾患をiPS細胞で治療する

Step 2

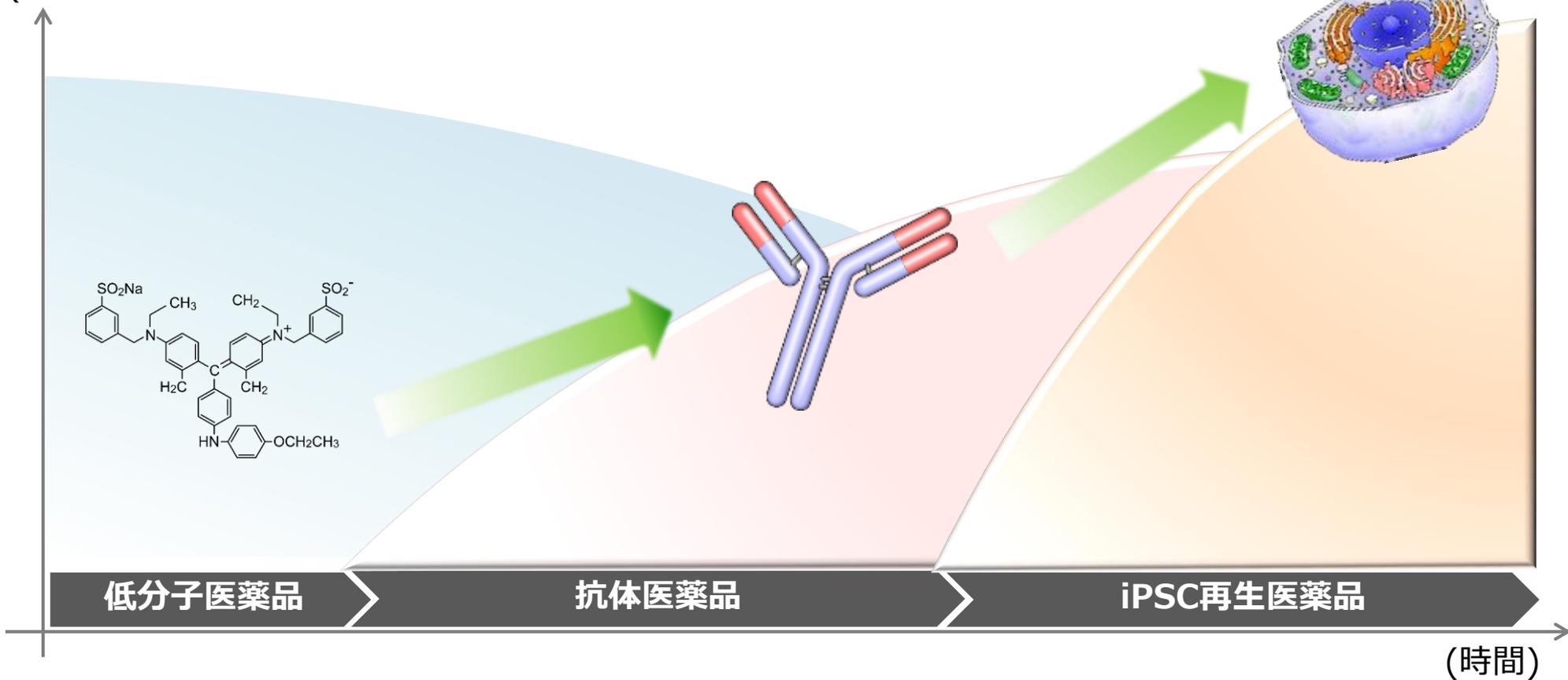
加齢黄斑変性と市場規模

Step 3

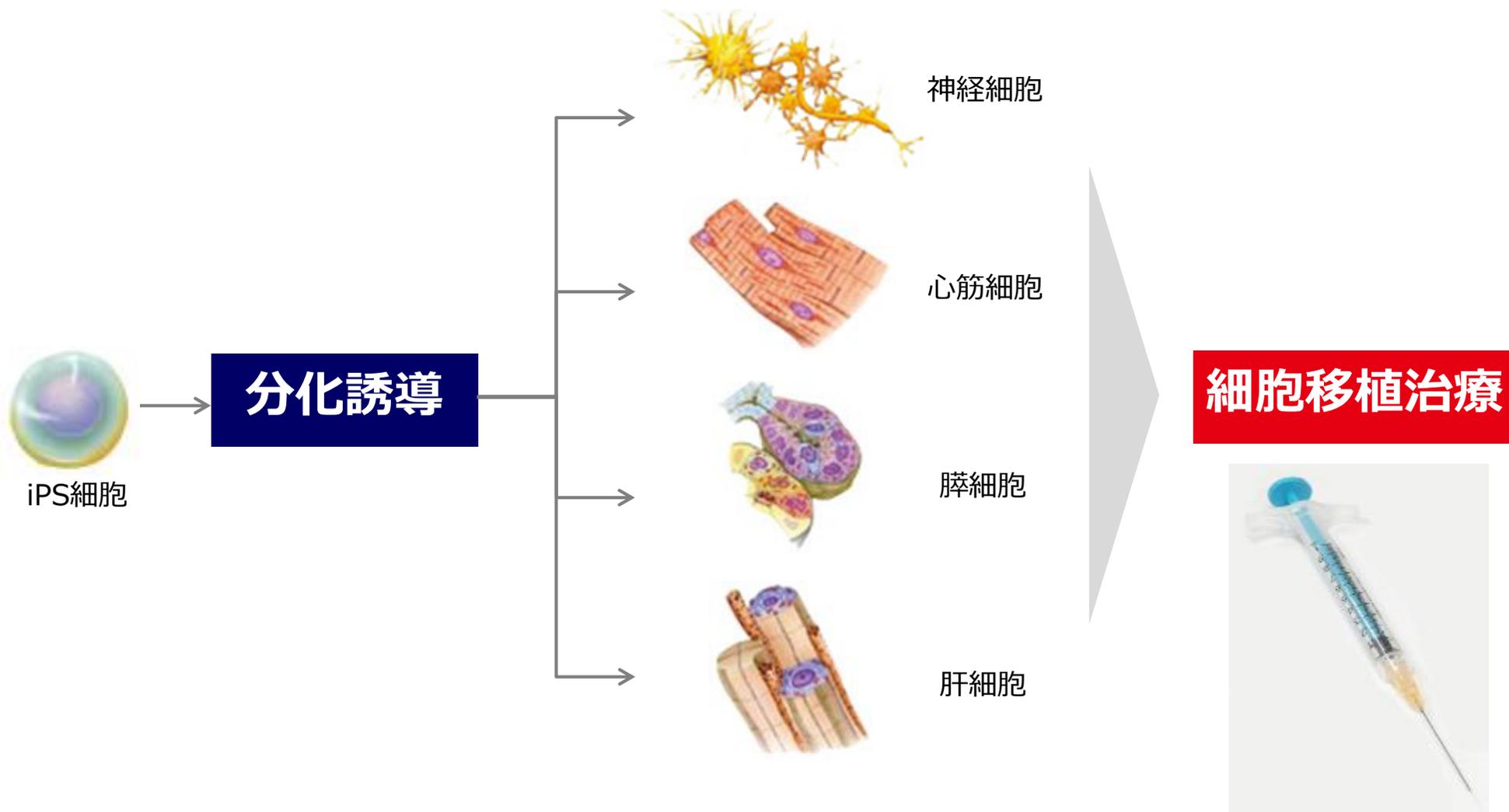
RPE細胞医薬品の上市にむけたストラテジー

## 低分子医薬品から抗体医薬品、iPSC再生医薬品などへ技術開発が進む

(技術開発)

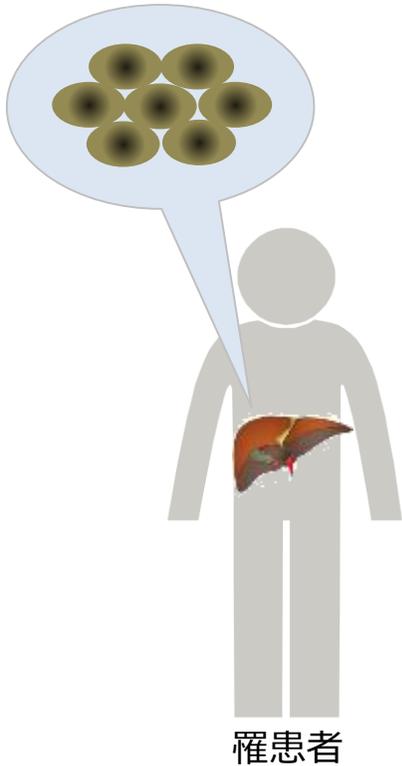


iPS細胞から「正常な細胞」を作り出す

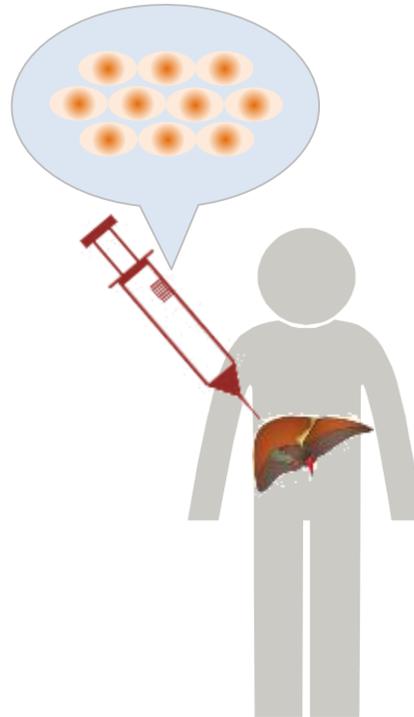


## 正常な細胞で、損傷した細胞を置き換える

老化や疾患、事故で  
損傷した組織（細胞）

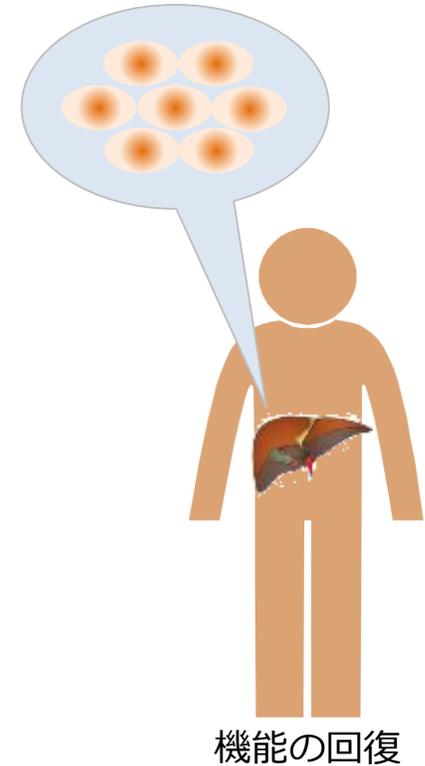


**iPSC再生医薬品**  
iPS細胞から作られた目的細胞



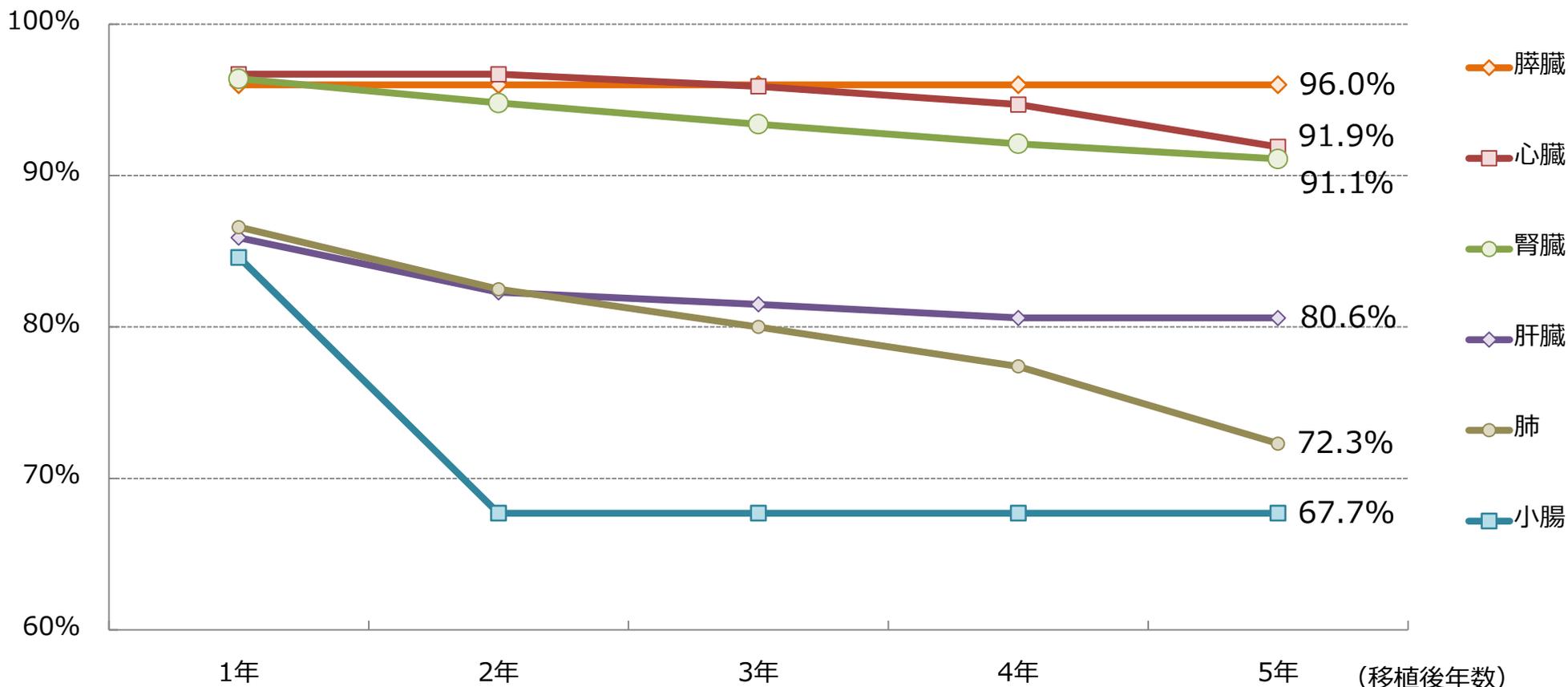
**置換**

損傷した組織（細胞）を  
iPSC再生医薬品で置き換える



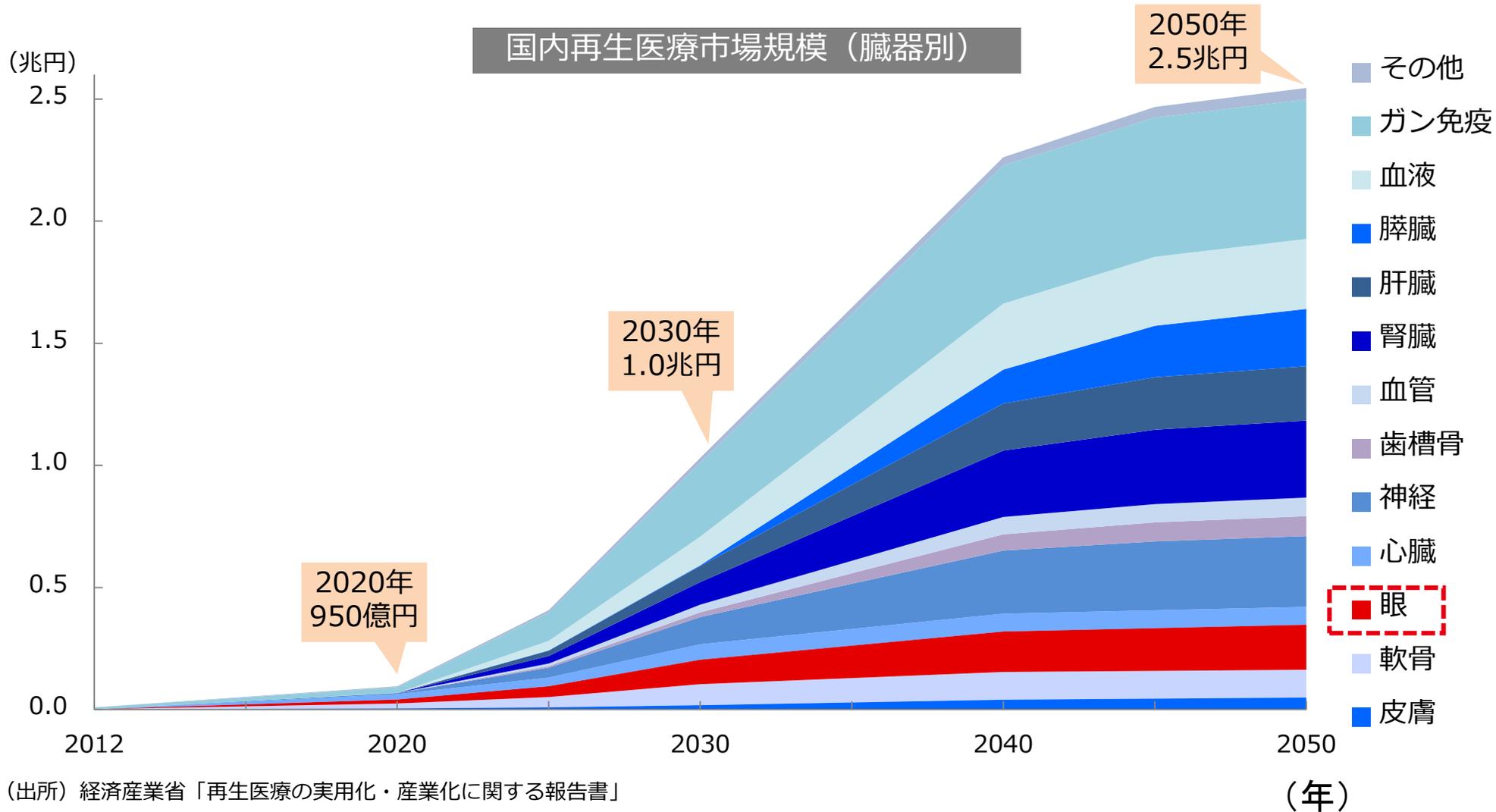
## 技術革新が大きく進み成功確率は高い

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、さらに他臓器等へ進むと予想される



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



**網膜色素上皮細胞 (RPE) の老化**が原因と考えられている。

(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



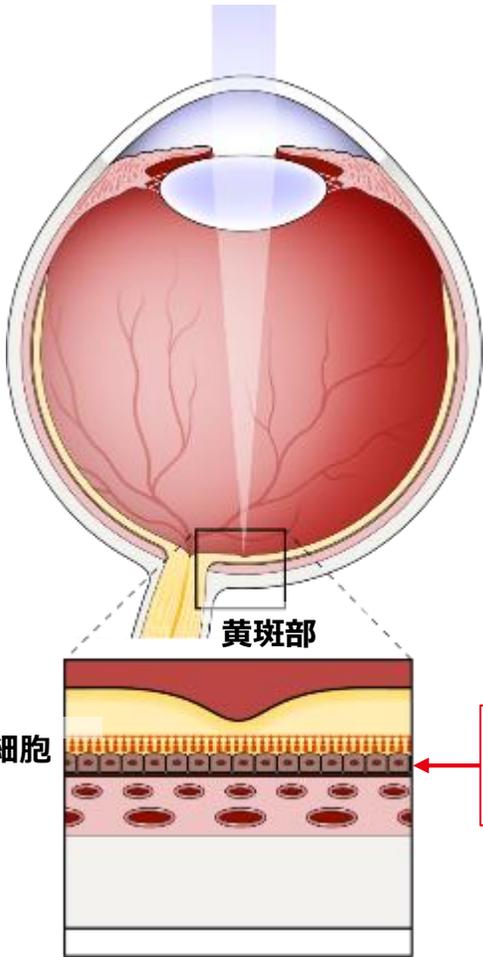
Step 2

加齢黄斑変性と市場規模

Step 3

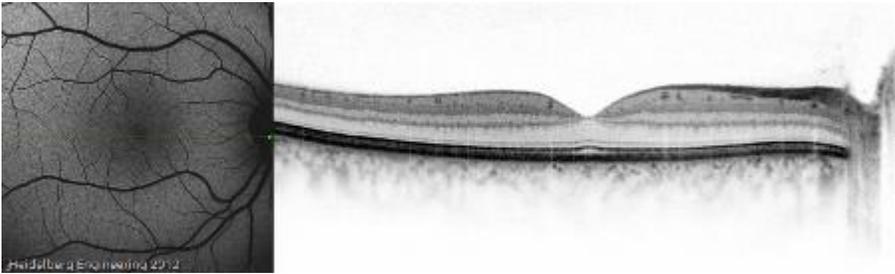
RPE細胞医薬品の収益性

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

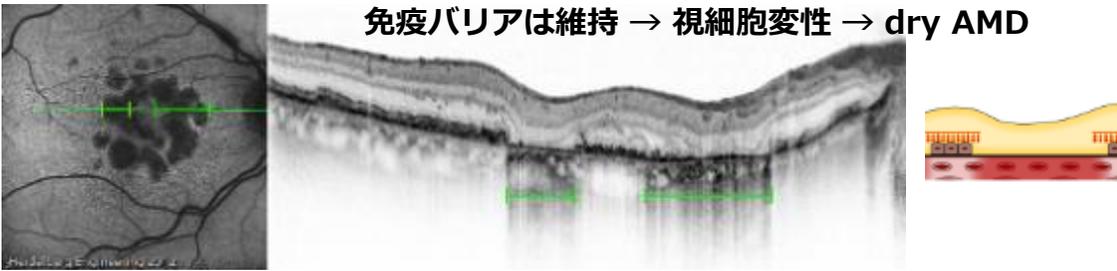


網膜色素上皮細胞 (RPE)

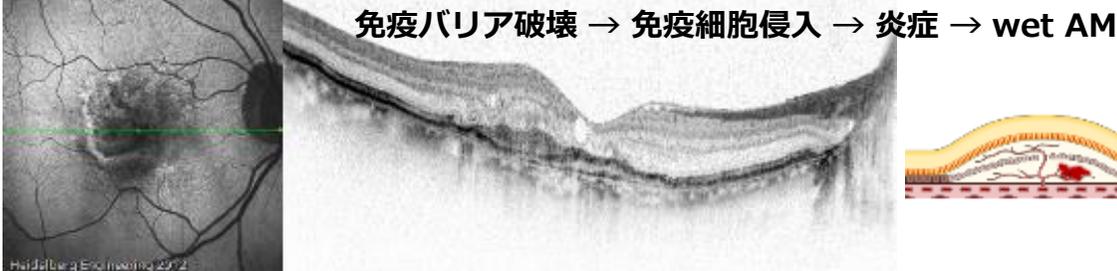
### 正常黄斑部



### 進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

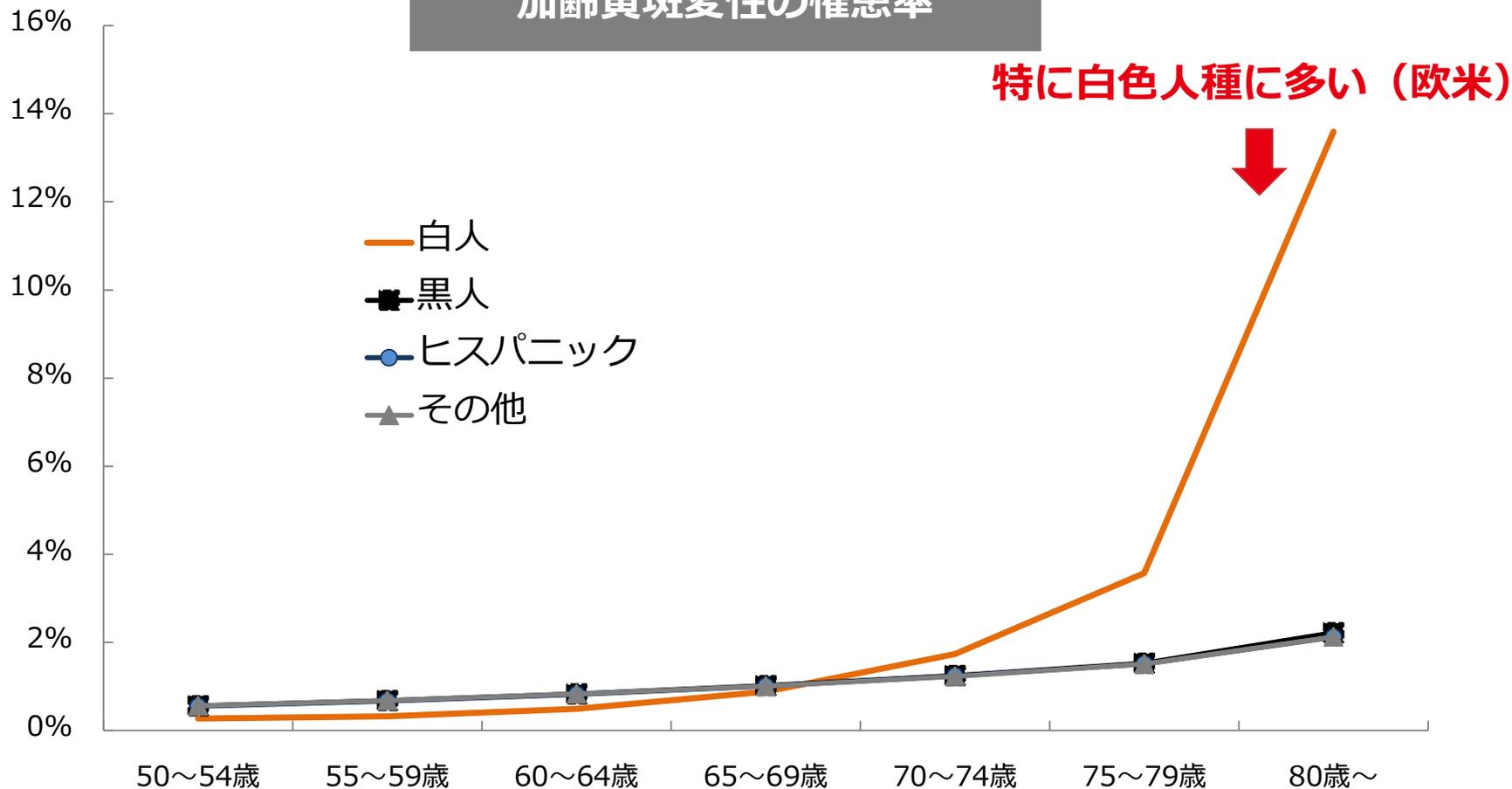


### 滲出型加齢黄斑変性 (Wet AMD)



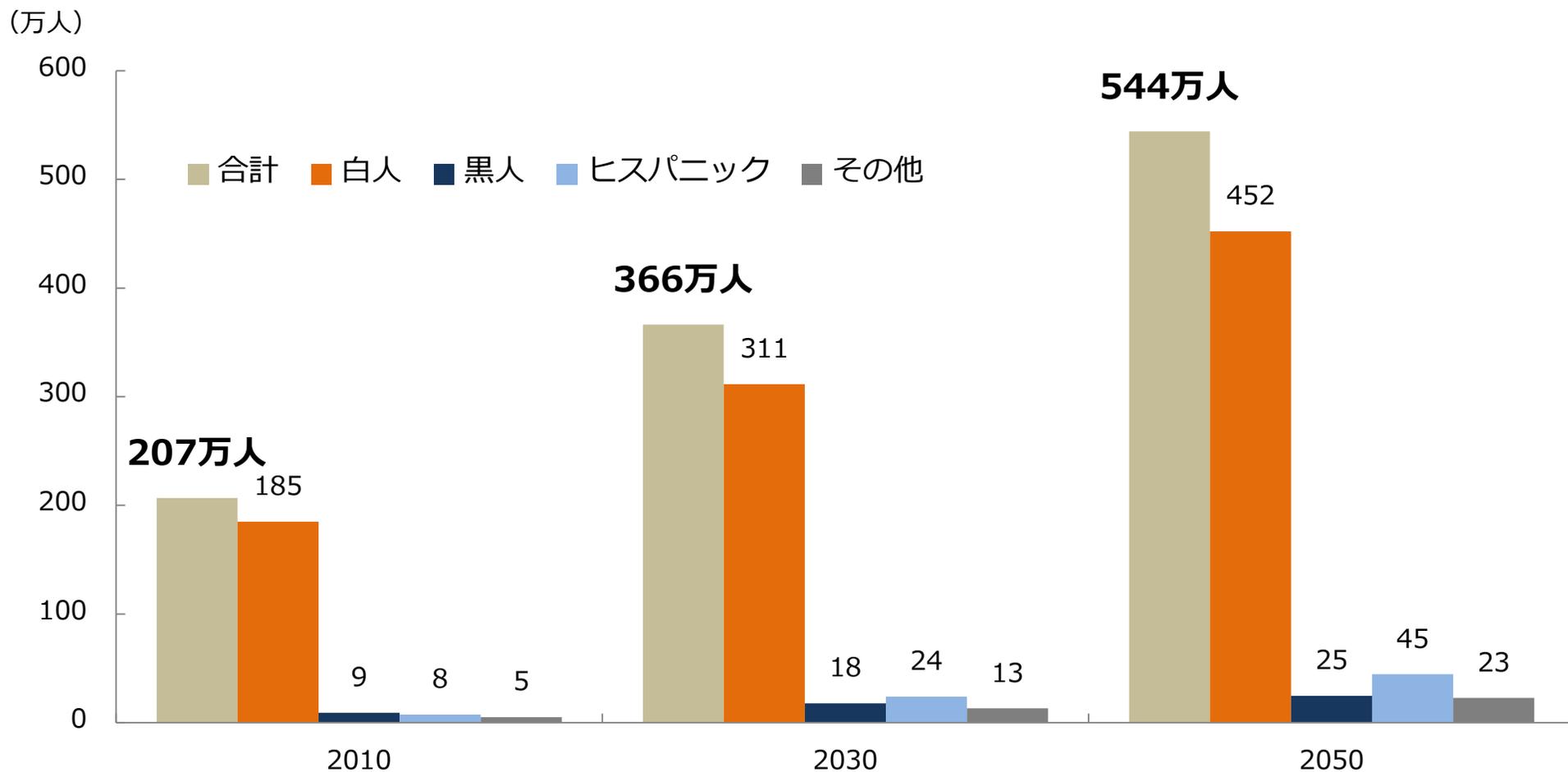
## AMDは加齢とともに発症し、白色人種に特に多い

### 加齢黄斑変性の罹患率



(出所) 米国国立眼科研究所

## 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)

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）。

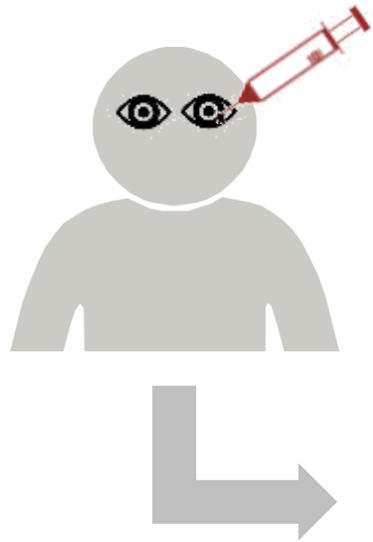
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

Wet治療薬の年間売上は8,316億円、Dryは治療薬不在

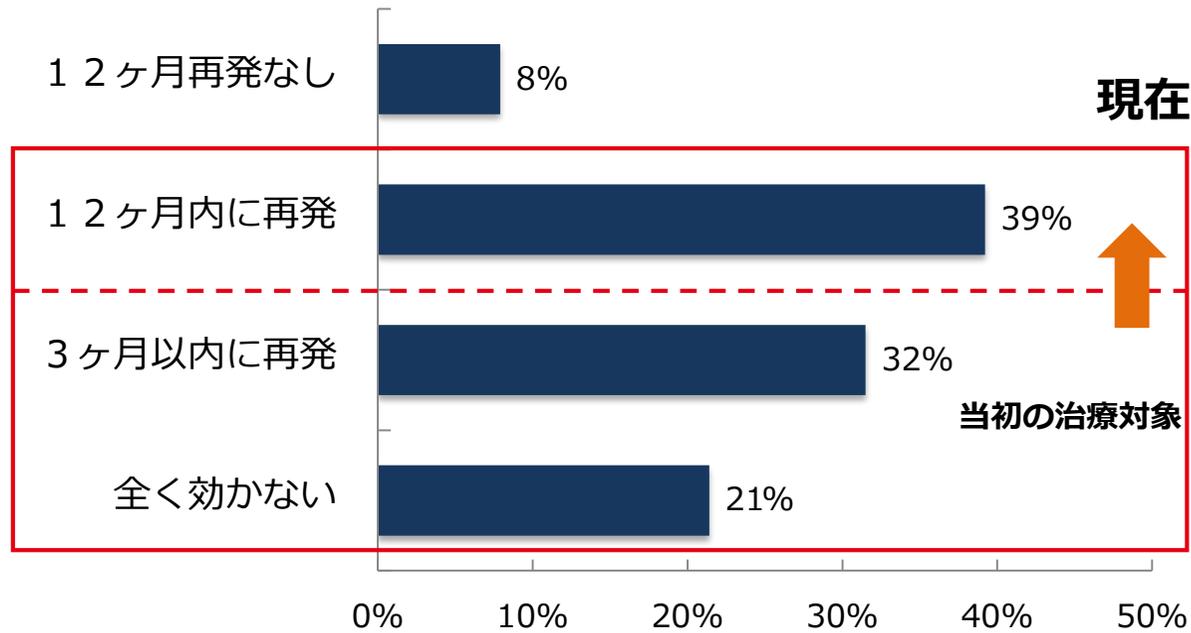
病態	治療薬/ 効能	年度	地域別売上			合計
			米国 	日本 	欧州その他	
滲出型 (Wet)	抗VEGF薬/ 新生血管の 抑制	2013	3,636億円	380億円	2,947億円	6,963億円
		2014	4,141億円	557億円	3,618億円	8,316億円
萎縮型 (Dry)			← 治療薬なし →			

（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用拡大分を含む。為替レートは、2013年度末、2014年度末レートで換算。

## 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 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

## 1年経過の時点では結果は良好と評価

### 臨床研究について

2014年9月12日：第一症例目の移植手術実施

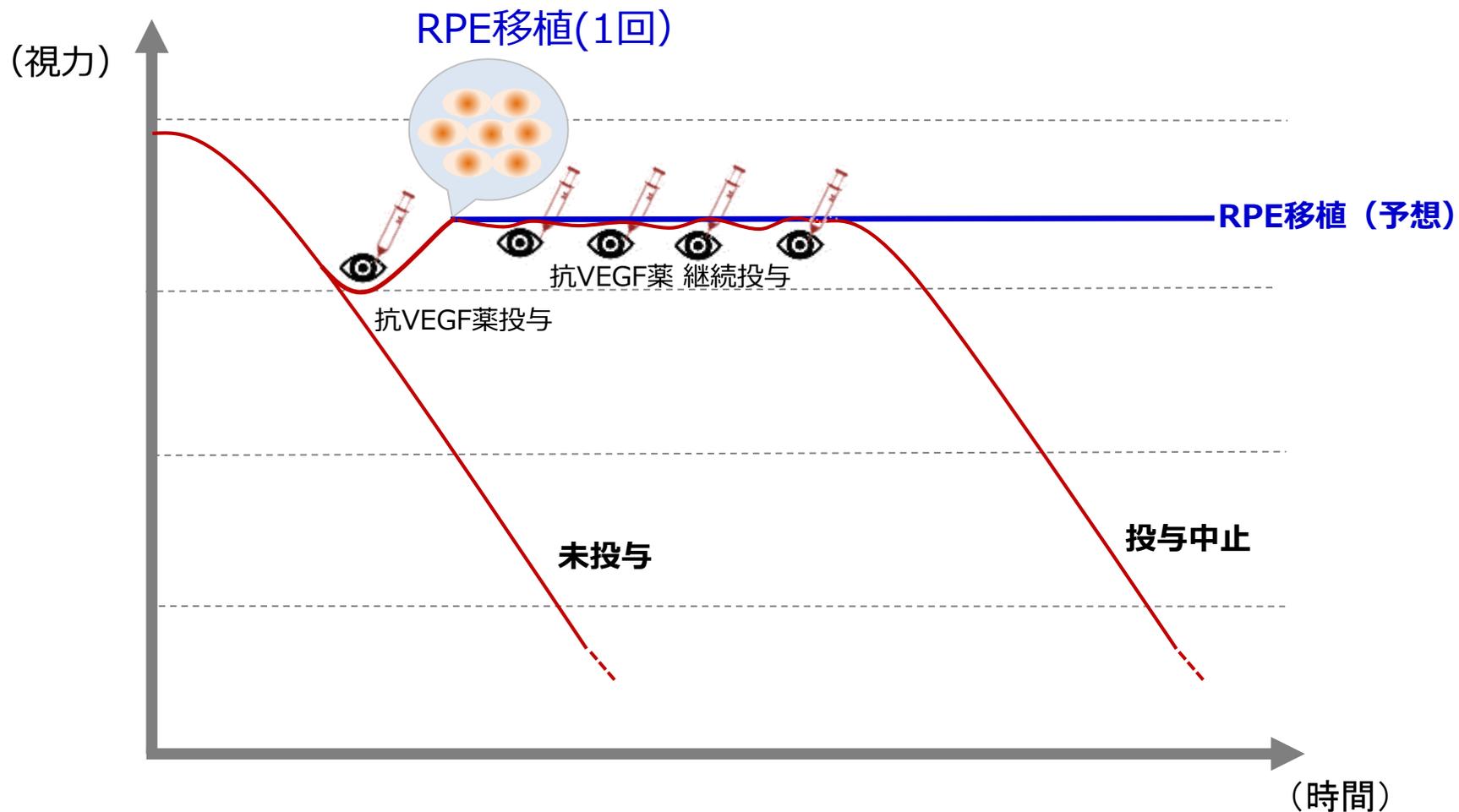
「滲出型加齢黄斑変性(Wet AMD)に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮 (RPE) シート移植に関する臨床研究」

### 主な経過報告

- 観察期間を通して経過は良好で、移植したRPEシートは、現在も生着している。
- 移植したRPEシートによる腫瘍形成など、特段の異常も確認されていない。
- 移植治療前は低下傾向にあった視力が術後は維持に転じた。
- 視覚に関するQOLの評価スコアは術後に改善した。

(出所) 理化学研究所 2015年10月2日 プレスリリース [http://www.riken.jp/pr/topics/2015/20151002\\_1/](http://www.riken.jp/pr/topics/2015/20151002_1/)

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薬の単価  
**17万円**

×

年間投与推奨プロトコル  
**6回**

=

年間治療費  
**102万円**

### 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**

×

**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**

## 画期的新薬の薬価及び医療費は非常に高額

### 画期的新薬の例



#### 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**

(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

### 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。

## 2. 事業概要

---

Step 1

疾患をiPS細胞で治療する

Step 2

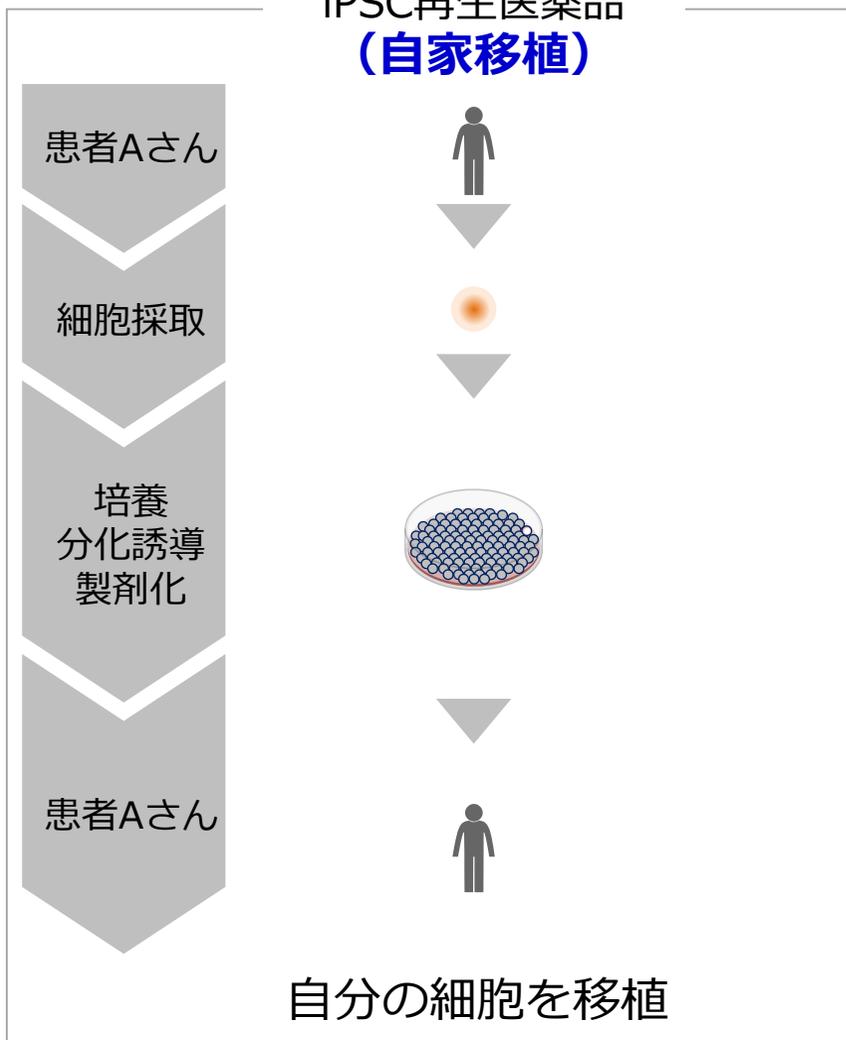
加齢黄斑変性と市場規模

▶ Step 3

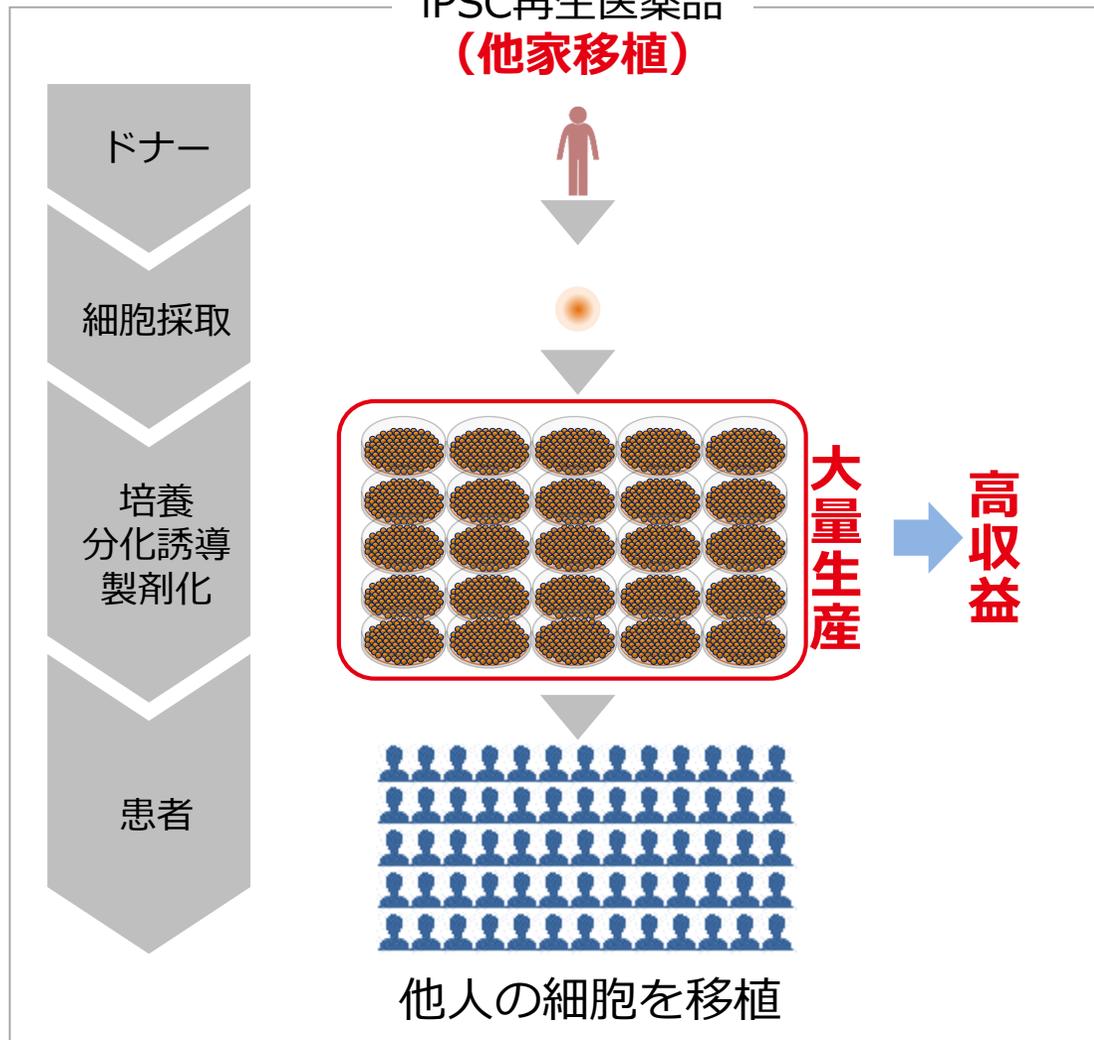
RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー

当社は収益性の高い他家再生医療を手がける

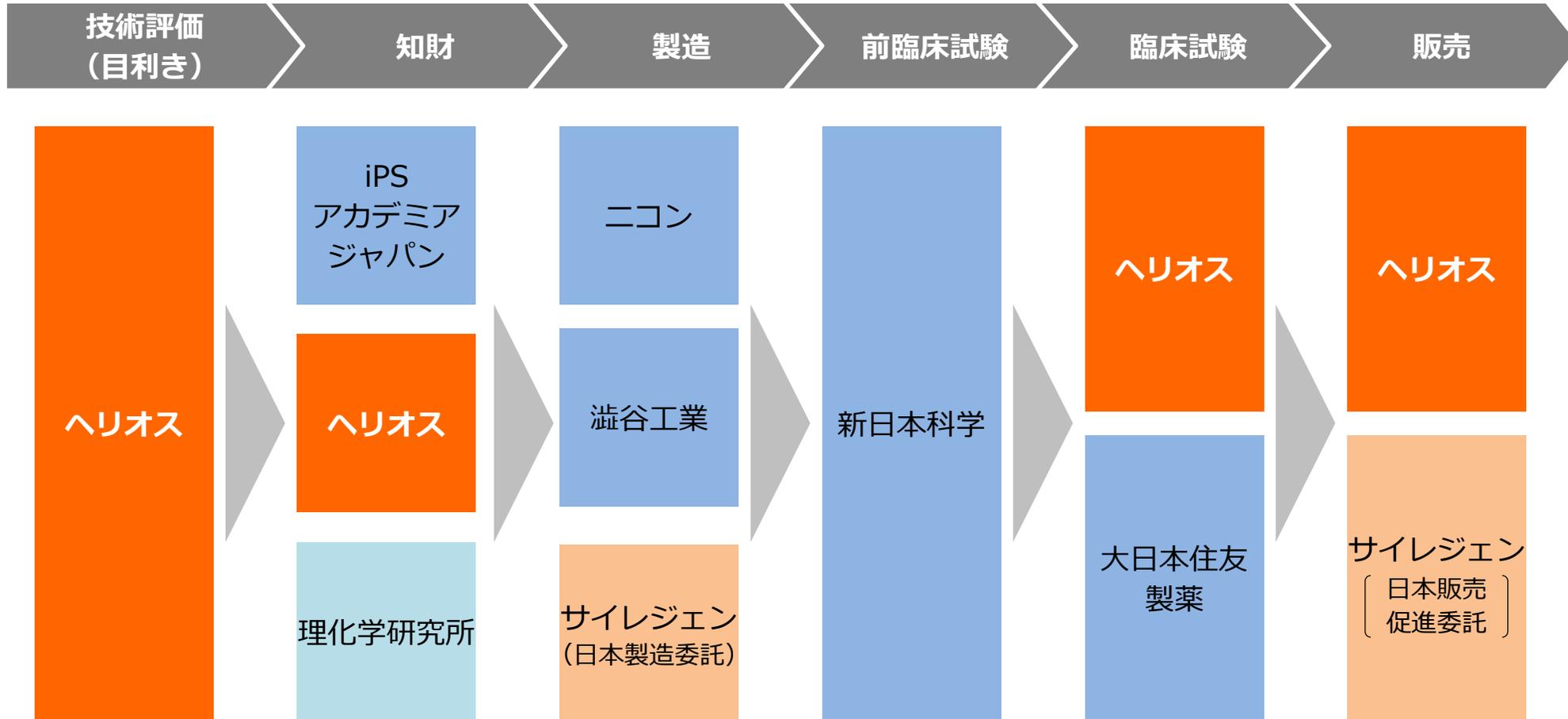
iPSC再生医薬品  
(自家移植)



iPSC再生医薬品  
(他家移植)



## 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

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

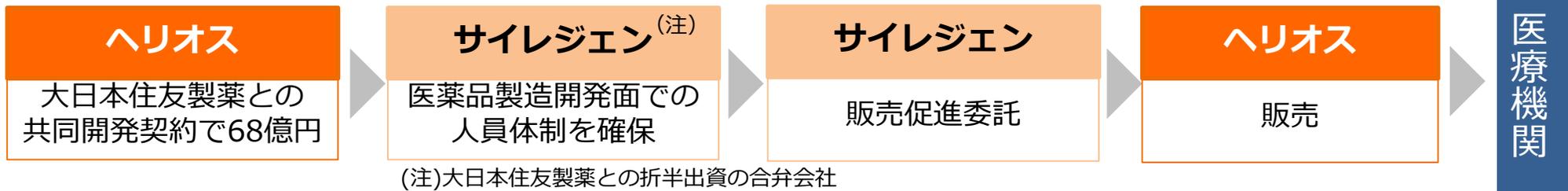
開発

製造

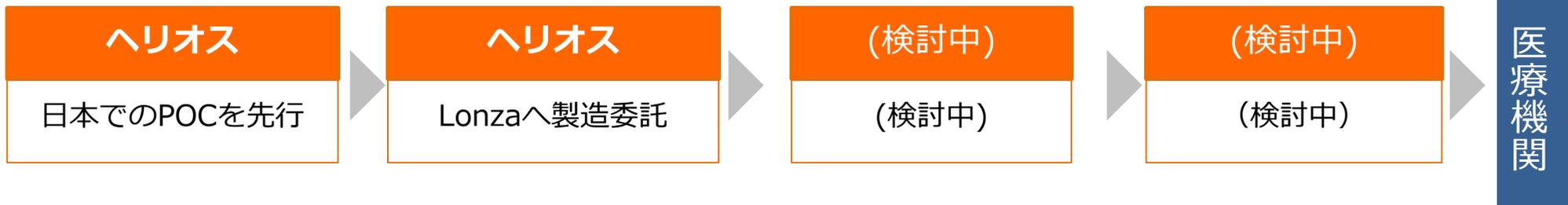
マーケティング

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



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
  - ※2015年9月トピックス：再生医療等製品の承認
  - 早期承認制度導入後初の条件・期限付き承認「ハートシート」テルモ株式会社
  - 国内初、他家由来再生医療等製品の本承認「テムセルHS注」JCRファーマ株式会社

## 国内は条件・期限付き承認により「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・期限付き承認申請を想定

## 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

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

- ルセンティスを  
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



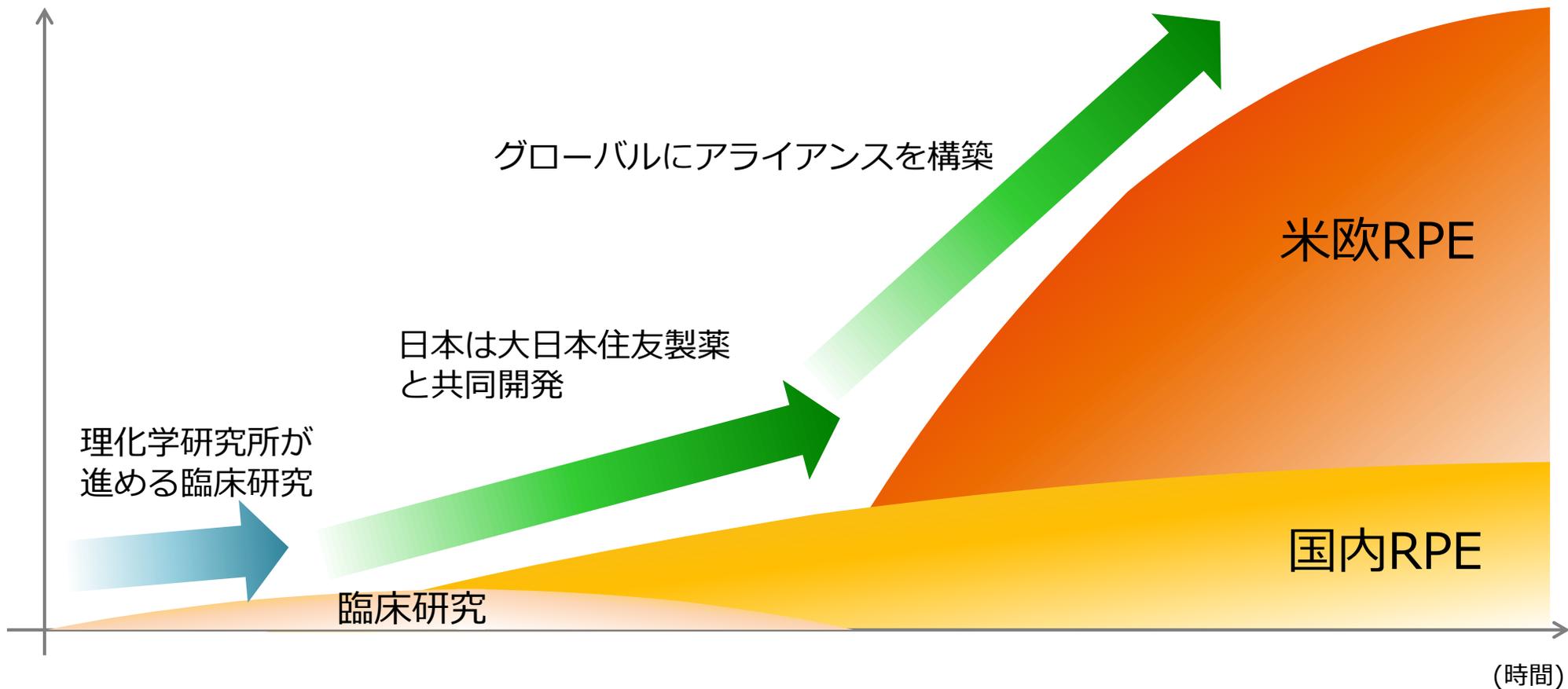
社外取締役  
西山 道久

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

グローバルにアライアンスを構築する準備が整った

(企業の成長ステージ)



### 3. 今後の事業の方向性

---

iPSC再生医薬品分野の伸長を中心に複数パイプラインを着実に進捗させてゆく

iPSC 再生 医薬品	国内RPE	2017年の臨床試験開始に向けた研究開発活動の実施。特に製造委託先であるサイレジェン社（当社と大日本住友製薬の合併会社）における製造準備に注力。			
	海外RPE	製造委託先における製造工程の最適化を実施。並行し他社とのアライアンスを積極的に検討する。			
	3次元臓器 (肝臓)	横浜市立大学が進める臨床研究を共同で進めるとともに、代謝性肝疾患を適応症とし、パイプライン化を実施。並行し他社とのアライアンスを積極的に検討する。			
周辺 事業 領域	新規 シーズ	iPSC再生医薬品分野をより加速させることが可能な新規シーズの獲得も検討			
		選定 基準	iPSC再生医薬品分野との 技術的な相乗効果	既存人材リソースの 有効活用が可能	早期の承認取得・ 収益化
化合物	BBG	販売国の拡大に加え、日本国内での承認申請を進める。			

3次元臓器（肝臓）分野の実用化に向けパイプライン化を実施

iPSC 再生 医薬品	国内RPE	2017年の臨床試験開始に向けた研究開発活動の実施。特に製造委託先であるサイレジェン社（当社と大日本住友製薬の合併会社）における製造準備に注力。			
	海外RPE	製造委託先における製造工程の最適化を実施。並行し他社とのアライアンスを積極的に検討する。			
	3次元臓器 （肝臓）	横浜市立大学が進める臨床研究を共同で進めるとともに、代謝性肝疾患を適応症とし、パイプライン化を実施。並行し他社とのアライアンスを積極的に検討する。			
周辺 事業 領域	新規 シーズ	iPSC再生医薬品分野をより加速させることが可能な新規シーズの獲得も検討			
		選定 基準	iPSC再生医薬品分野との 技術的な相乗効果	既存人材リソースの 有効活用が可能	早期の承認取得・ 収益化
化合物	BBG	販売国の拡大に加え、日本国内での承認申請を進める。			

## 4. 3次元臓器（肝臓）への展開

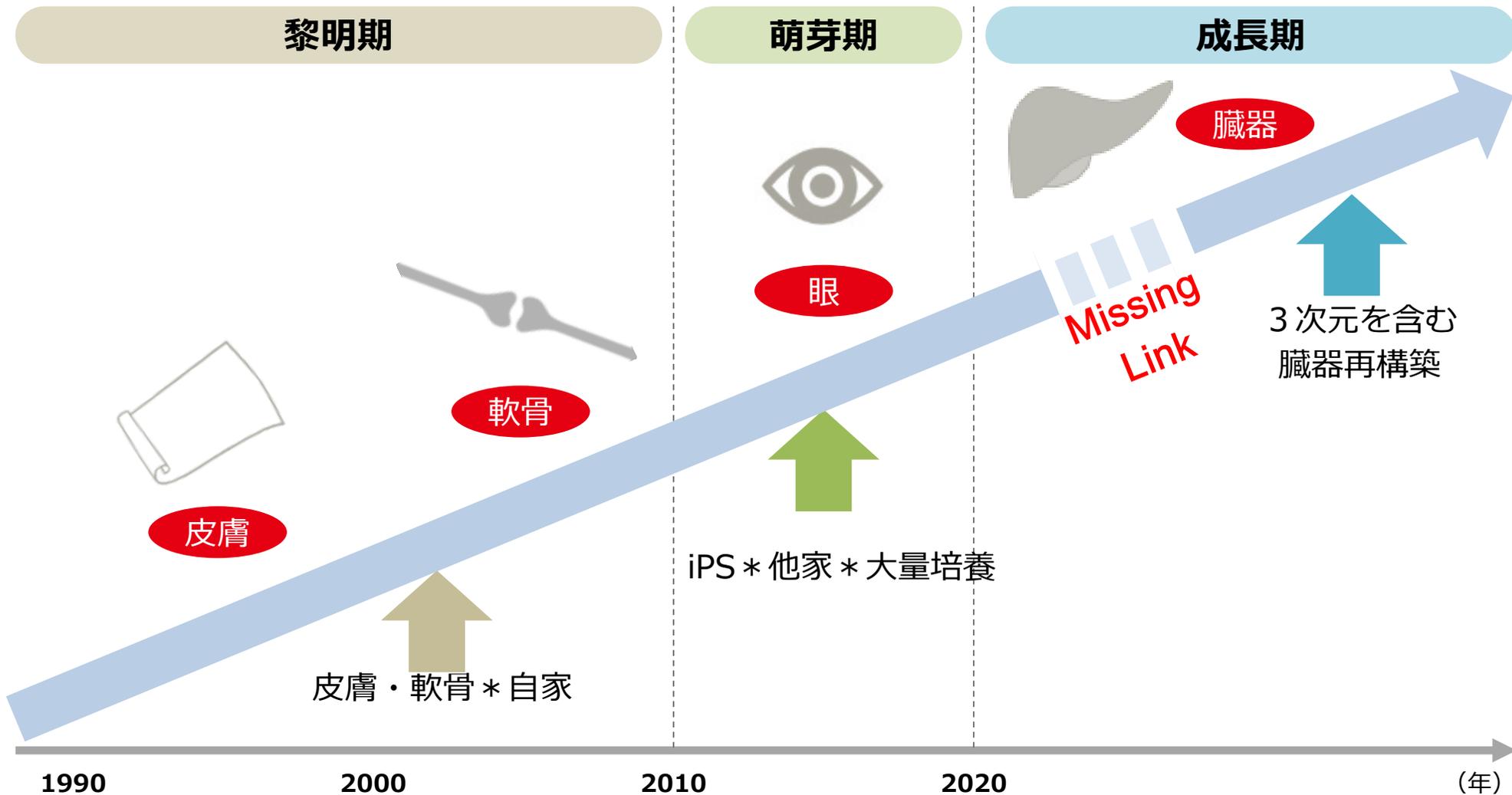
---

## 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



## 横浜市立大学大学院医学研究科 臓器再生医学の共同研究契約

### 臓器再生の第一人者



#### 横浜市立大学大学院医学研究科 谷口英樹教授

1995年 筑波大学大学院医学研究科を卒業  
筑波大学附属病院に勤務  
2002年 横浜市立大学医学部教授  
2003年-2008年 理化学研究所  
発生・再生科学総合研究センター  
研究ユニットリーダー(併任)  
2003年-現在 同大学大学院医学研究科  
臓器再生医学教授(現職)

### ヒト臓器創出の気鋭の研究者



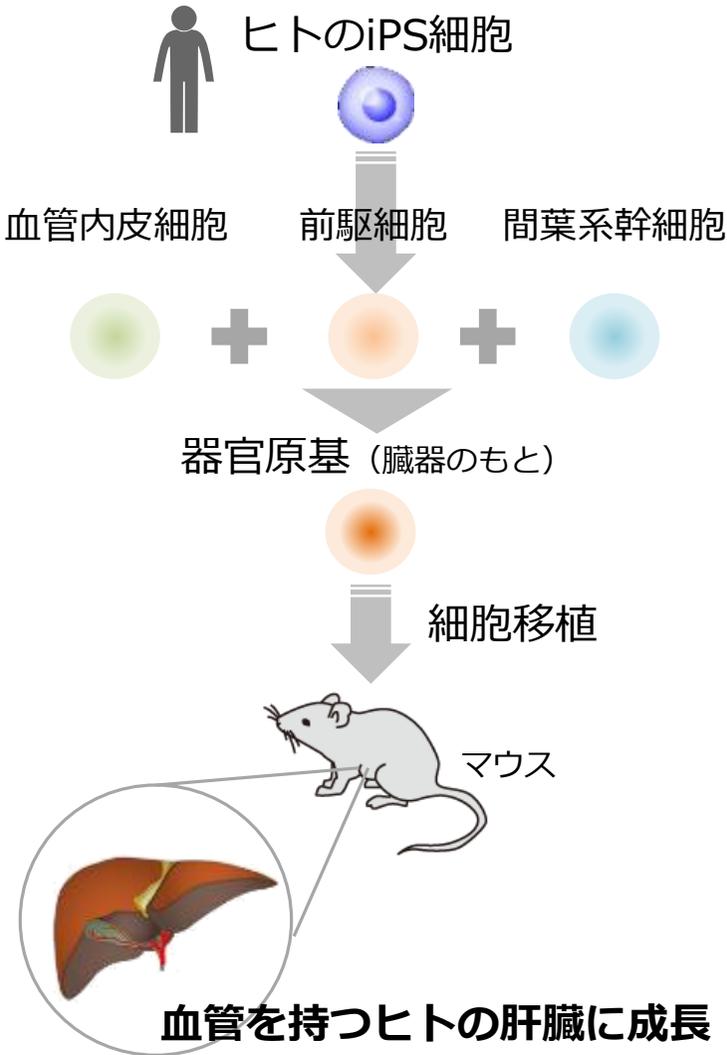
#### 横浜市立大学大学院医学研究科 武部貴則准教授

2009年 米スクリプス研究所(化学科) 研究員  
2011年 横浜市立大学医学部医学科を卒業  
同大学大学院助手  
臓器再生医学教室勤務  
2013年-現在 同大学大学院医学研究科  
臓器再生医学准教授(現職)  
2015年-現在 シンシナティー小児病院  
小児科消化器部門准教授(併任)

- 2013年7月 科学誌「Nature」掲載:**IPS細胞から血管構造を持つ機能的なヒト臓器創出に世界初の成功**
- 2013年12月 科学誌「Science」掲載:**「科学ブレークスルー・オブ・ザ・イヤー」(世界10大ニュース)に選出**
- 2014年度「ベルツ賞\*」受賞:**臓器再生医学 谷口英樹教授、武部貴則准教授の論文が選出**  
\*日本とドイツ両国の医学領域交流関係を深めていく目的で、ベーリンガーインゲルハイムが1964年に創設した伝統のある医学賞

(出所) 「横浜市立大学大学院医学研究科 臓器再生医学 HP」を参考にヘリオス作成  
<http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~saisei/index.html>

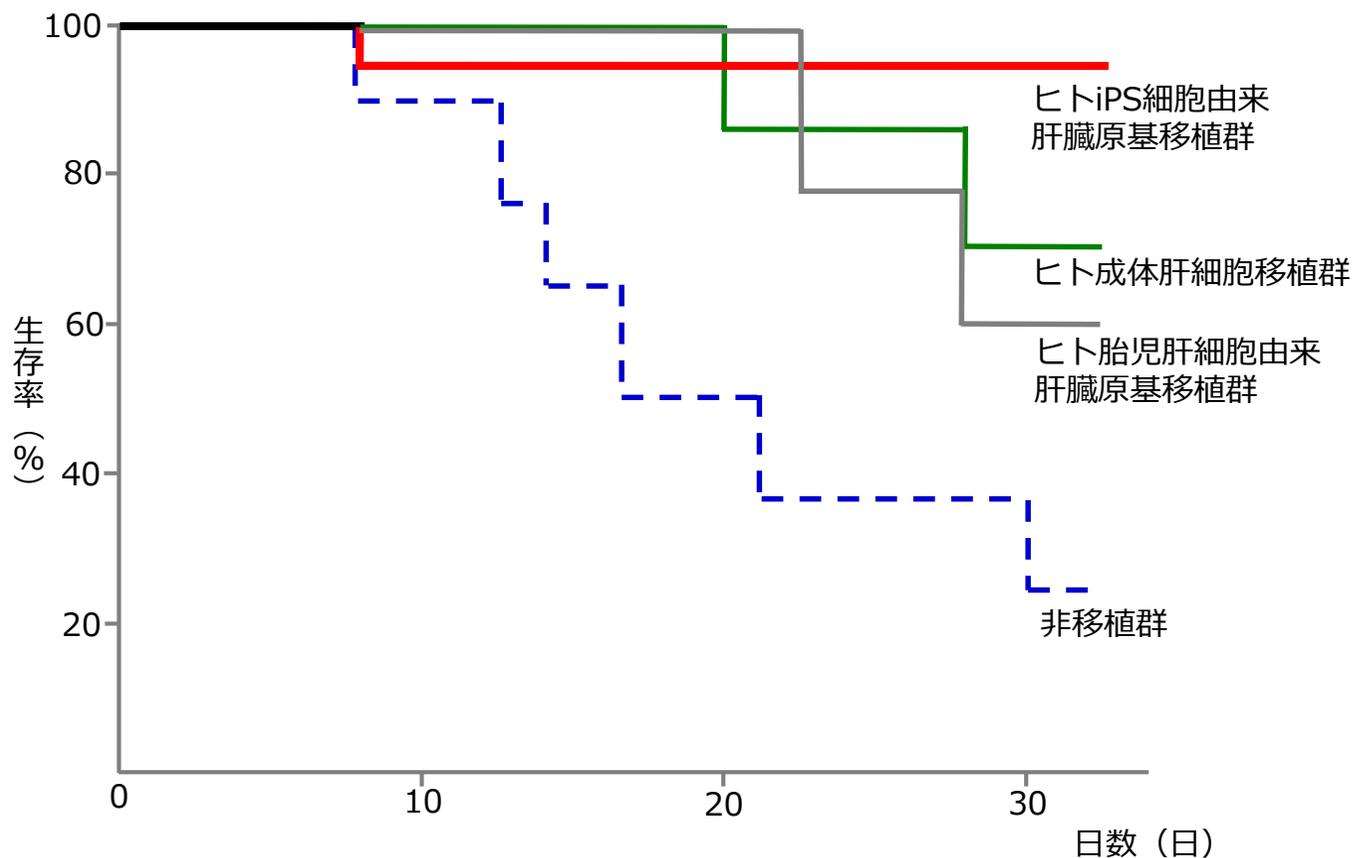
## 3種類の細胞の共培養により肝臓のもと（肝臓原基）の創出に成功



(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>

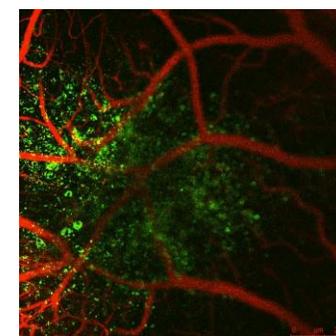
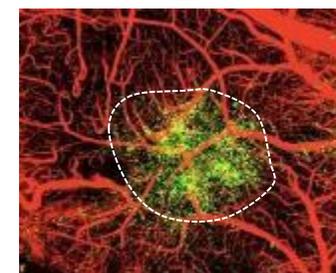
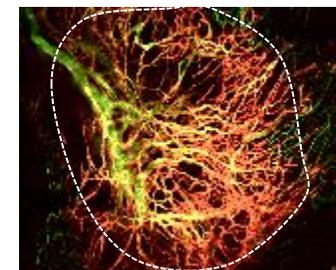
## 移植実験では生存率が有意に改善～血管網の形成が鍵

### ヒトiPS細胞由来肝臓原基移植の治療効果



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

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 Protocols, 9, 396-409 (2014)

## 横浜市立大学は2019年に臨床研究を開始予定

### ターゲット

代謝性肝疾患「尿素サイクル異常症など」

### 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

### 現在の治療法

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。

新生児の代謝性肝疾患の推定市場規模

	米国 	日本 	欧州	合計
	患者数（年）	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



## 肝臓疾患に対する再生医療の早期実現を目指して

### 基盤技術の獲得 × 細胞大量培養技術 × アライアンス

- RPEと比べ大量の細胞製造が必要
- 間葉系幹細胞などのGMPグレードにおける大量培養技術

- ヒト臓器原基作製に関する全世界における独占的な特許実施許諾契約を締結
- 共同研究の着実な遂行

- 細胞供給パートナー
- 共同開発パートナー
- 販売パートナー

## 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  
= アンメットメディカルニーズ  
× 既存治療法を上回る技術優位性の把握

### 知財（特許・細胞培養ノウハウ）

- 目的とする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
- 各国の規制状況の理解

### ものづくり（医薬品の安定製造ノウハウ）

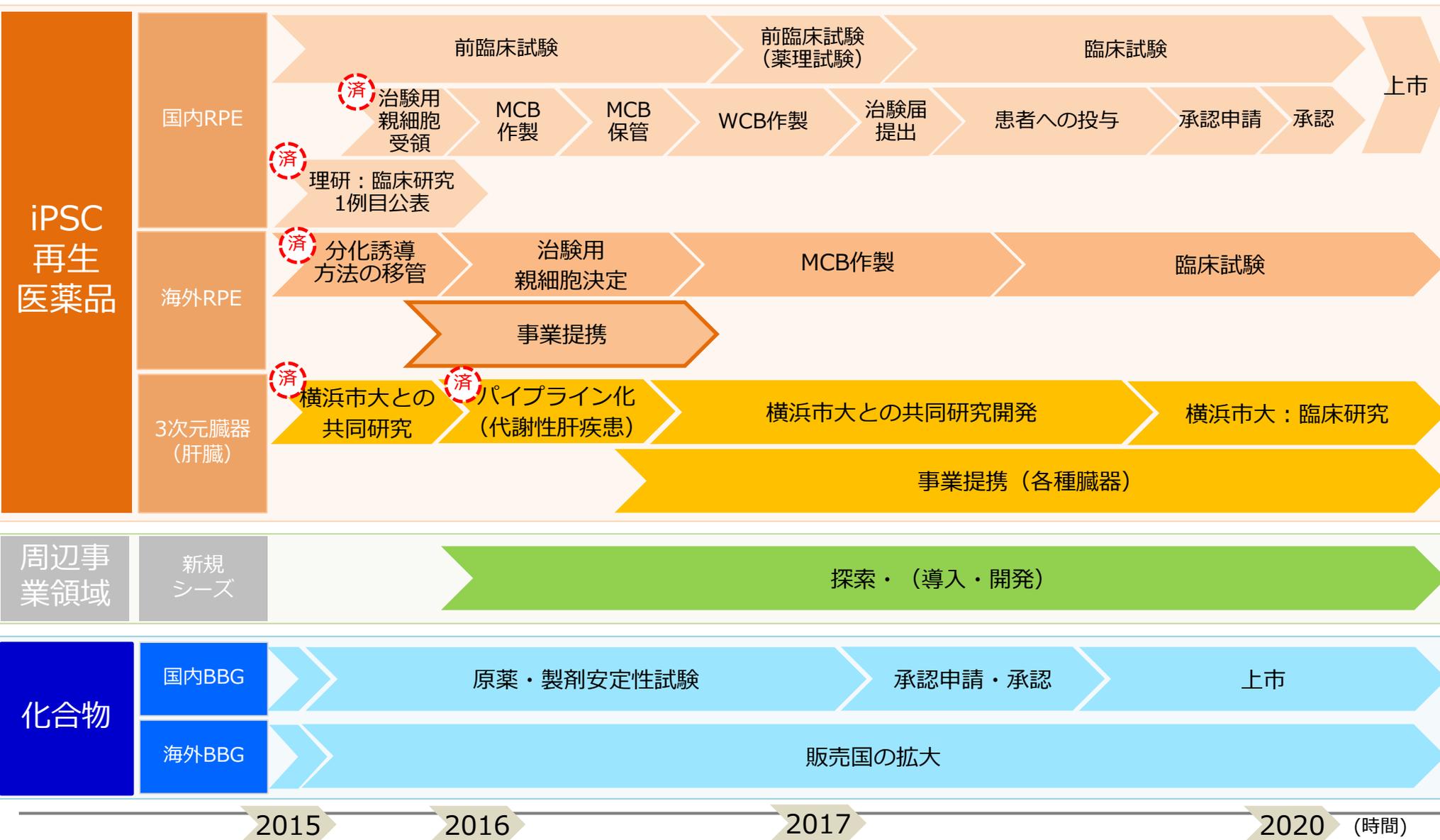
- アライアンス先との提携により迅速に導入
- 自動培養化への取り組み



先行メリット

世界へ

# 主要ニュースフローまとめ



## 4. 決算概況

---

(単位：百万円)

(連結)	2014年12月期 第3四半期累計	2015年12月期 第3四半期累計			2015年12月期	
			前年比増減額	増減要因	前回予想	修正予想
売上高	259	76	▲183	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	95
営業利益	▲289	▲705	▲415	売上高減少 ▲183 (上記) 研究開発費増加 ▲174	▲1,638	▲1,171
経常利益	▲192	▲611	▲419	-	▲1,588	▲1,063
当期利益	▲198	▲582	▲383	-	▲1,591	▲1,033
研究開発費	201	375	+174	開発体制（人材採用）の強化、 研究開発の推進	986	692
のれん償却費	75	75	-	-	100	100
従業員数 (社員のみ)	27	42	+15	-	-	-

(単位：百万円 / 下段：構成比)

(連結)	2014年12月期末	2015年12月期 第3四半期末		
			前年増減額	主な増減要因
流動資産	2,064 (65.1%)	9,604 (88.9%)	7,540	現金及び預金 +7,599
	1,107 (34.9%)	1,194 (11.1%)	86	
資産合計	3,171 (100.0%)	10,799 (100.0%)	7,627	
流動負債	475 (15.0%)	1,021 (9.5%)	545	
	31 (1.0%)	30 (0.3%)	△0	
負債合計	507 (16.0%)	1,051 (9.7%)	544	
純資産合計	2,664 (84.0%)	9,747 (90.3%)	7,082	資本金 +3,846 資本剰余金 +3,846 利益剰余金 ▲582
負債・純資産合計	3,171 (100.0%)	10,799 (100.0%)	7,627	

## iPSC再生医薬品

iPS細胞を分化させて作製した人体組織と同等の機能を持つ治療医薬品。

## 加齢黄斑変性 (AMD)

加齢などの理由により眼内に中心部にある黄斑部が変性し、視覚に障害が発生する疾患。症状からWet型とDry型に大別される。

## 網膜色素上皮細胞 (RPE細胞)

網膜の外側にある一層の細胞で、眼内で栄養補給や老廃物の分解などを担っている。RPE細胞の老化によりAMDが発症する。

## 自家移植

罹患者の体からとった細胞を培養して増やし、同一の罹患者の疾患部位に戻す方法。培養効率に課題がある。

## 他家移植

事前に提供者からとった細胞を培養して製品として保管し、別の罹患者に投与する方法。このため種となる細胞から大量に培養が可能。

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**