



平成 28 年 1 月 8 日

各 位

会 社 名 株式会社へリオス  
代表者名 代表取締役社長 鍵本 忠尚  
(コード番号：4593、東証マザーズ)  
問合せ先 管理領域管掌取締役 松田 良成  
(TEL. 03-5777-8308)

### 米国 Athersys 社とのライセンス契約締結に関する説明会 説明会資料について

株式会社へリオス（本社：東京、代表取締役社長：鍵本忠尚）は、2016 年 1 月 8 日（金）17 時 00 分より、証券アナリスト・機関投資家・報道機関の皆様向けに、米国のバイオテクノロジー企業 Athersys, Inc. [NASDAQ: ATHX、本社：米国オハイオ州クリーブランド市、会長兼 CEO：Dr. Gil Van Bokkelen] との、同社が特許権・特許実施許諾権を有する幹細胞製品 MultiStem®を用いた国内における再生医療等製品に関するライセンス契約締結に関する説明会を開催します。

同説明会の資料は、別紙の通りです。今回のライセンス契約締結の概要及び当社事業戦略上の意義についてまとめております。

以上



# Healios

2016年1月8日 プレスリリース

---

1	ライセンス契約締結のお知らせ	P2
2	脳梗塞治療のパイプライン化	P11

---

# 1. ライセンス契約締結のお知らせ

- ▶ 

Step	1
------	---

 ライセンス契約締結内容および会社概要
- |      |   |
|------|---|
| Step | 2 |
|------|---|

 ライセンス導入の戦略的背景

株式会社ヘリオス（以下、ヘリオスといいます。）と米国のバイオテクノロジー企業Athersys, Inc.（以下、アサーシス社といいます。）は、アサーシス社が特許権・特許実施許諾権を有する幹細胞製品MultiStem®について、国内における再生医療等製品に関する次のライセンス契約を締結しましたので、お知らせします。

① 幹細胞製品MultiStemを用いた脳梗塞に対する再生医療等製品の開発・販売に関する国内の独占的なライセンス契約

② 幹細胞製品MultiStemの主成分である多能性前駆生体細胞（multipotent adult progenitor cells）（以下、MAPC®といいます。）を、ヘリオスが公立大学法人横浜市立大学と共同研究開発している肝疾患領域を対象とした再生医療等製品（3次元臓器）の原料として研究・開発するライセンス契約

## 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）



## ミッション

「生きる」を増やす。爆発的に。

## 主な事業分野

### 化合物医薬品分野（販売中）

▼眼科手術補助剤BBG250



### 再生医薬品分野（開発中）

▼ iPS細胞由来の細胞医薬品



## 会社概要

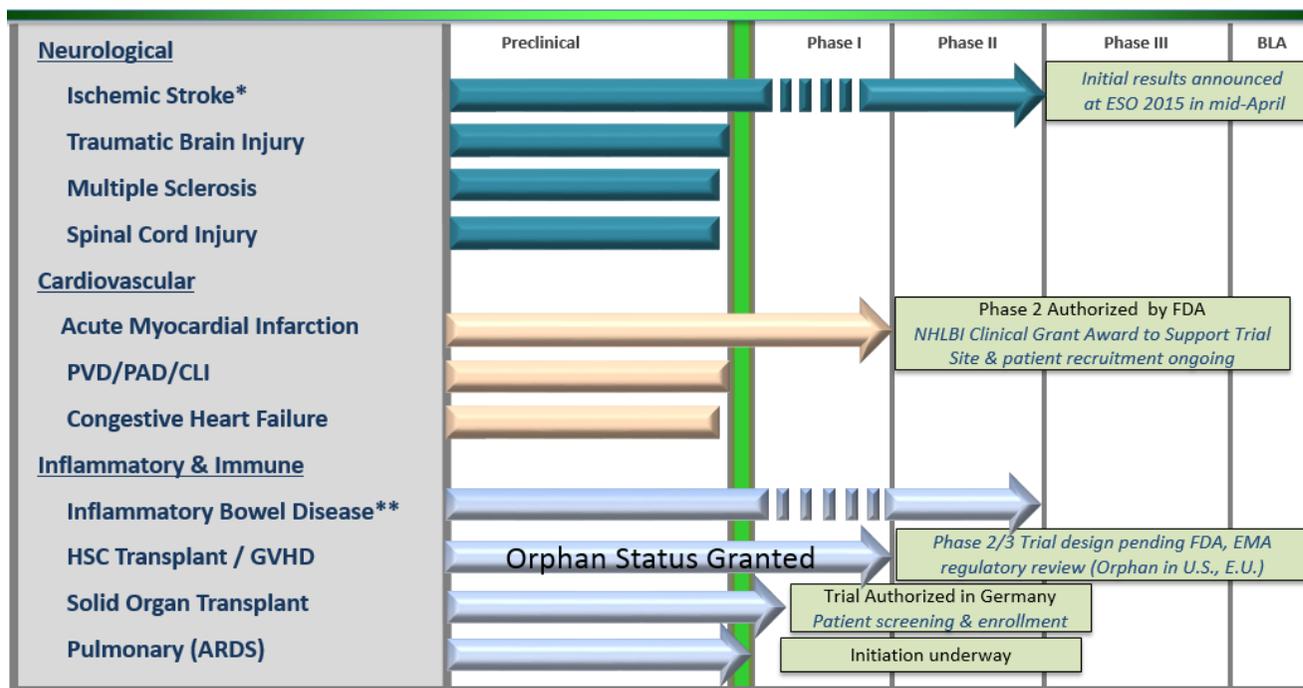
社名	Athersys, Inc. (NASDAQ:ATHX)
代表者	Gil Van Bokkelen, Ph.D. Chairman and CEO
本社	3201 Carnegie Avenue, Cleveland, Ohio
資本金	\$307million(2014年12月末現在)
従業員数	57名(2014年12月末現在)
研究所	Cleveland, Ohio (U.S.A.) and Leuven, Belgium (E.U.)
主な外部株主	Pappas Ventures, Sabby Management, The Vanguard Group, M&G IM



## 主な事業分野

### 幹細胞MultiStemを用いた細胞治療医薬品（開発中）

▼神経、心血管、炎症、免疫系の疾患領域を適応症として、6つの臨床試験を実施



(出所) アサーシス社提供資料を基にヘリオス作成

# 1. ライセンス契約締結のお知らせ

Step 1

ライセンス契約締結内容および会社概要



Step 2

ライセンス導入の戦略的背景

## 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**

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。

## 脳卒中領域への展開

「2.脳梗塞治療の  
パイプライン化」にて  
詳細を説明

- 脳梗塞に新しいメカニズムの治療法を提案でき、高い市場ニーズが期待できる
- 再生医療等製品として、いち早く日本の患者に届ける

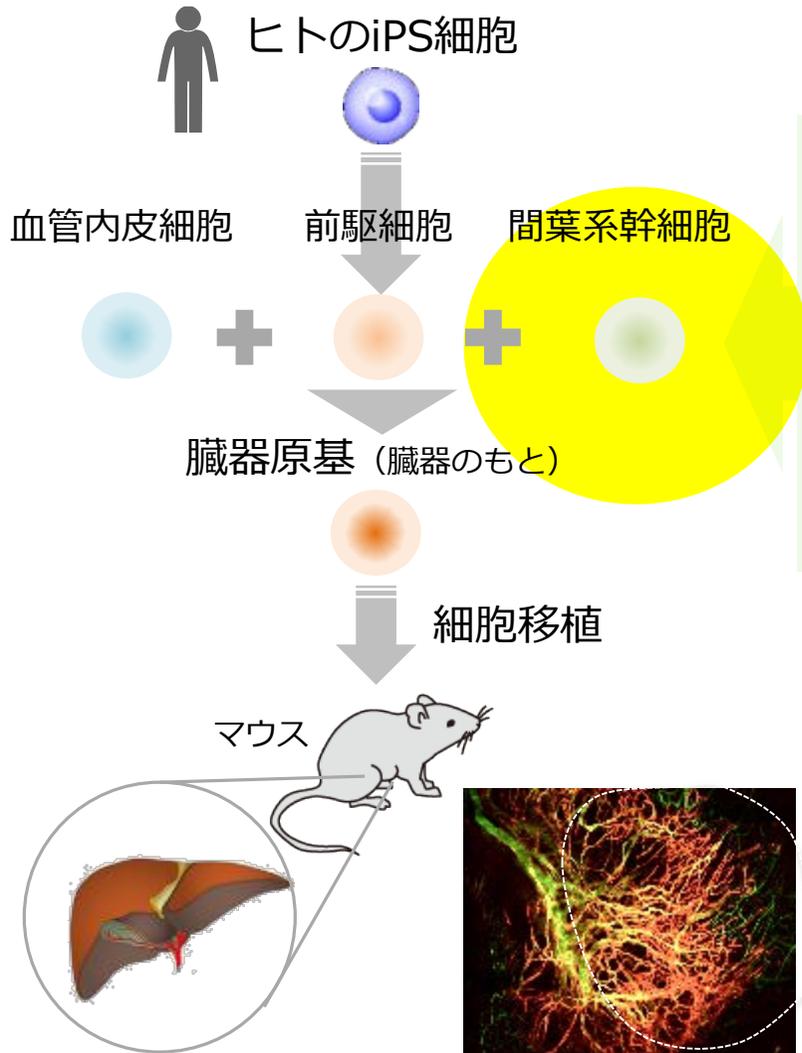
## iPSC再生医薬品分野との技術的な相乗効果

- 再生医療等製品（3次元臓器）の原料として、生産および開発効率を大幅に高めることが期待
- GMPグレードの大量細胞培養技術を持つ企業とのアライアンス構築

## 当社の早期収益化を企図

- 既に欧州・米国では、第Ⅱ相臨床試験を実施
- 日本国内においても、早急に臨床試験への着手を予定

## 肝臓のもと（肝臓原基）に必要な3種類細胞の一候補として検討



MAPCの利用可能性の検討

MAPCの大量供給の検討

血管を持つヒトの肝臓に成長

(出所) アサーシス社資料

## 再生医薬品分野のパイプライン拡充

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
体性幹細胞再生 医薬品分野	HLCM051	脳梗塞	日本					早期の臨床試験に着手予定
iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	WetAMD	日本					前臨床試験実施中
	HLCL041	代謝性肝疾患	日本					前臨床試験実施中

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
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

## 2.脳梗塞治療のパイプライン化



脳梗塞と市場規模



幹細胞MultiStemを用いた治療法

# 脳梗塞の概要

## 脳梗塞

脳に酸素と栄養を提供する動脈が閉塞、虚血症状にあり脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞があり、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%、介護を必要になった者の21.7%が脳梗塞が原因と言われる。

## 急性期における現在の治療法

血栓溶解療法や機械的回収療法がある。上記には、脳出血のリスクがあり、適応時間に制限がある。

(出所) 厚生労働省の患者調査および国民生活基礎調査

(出所) アサーシス社提供資料を基にヘリオス作成



# 現状の日本の急性期脳梗塞治療について

## 急性期における現在の主な治療法

### 【医薬品を用いた治療】

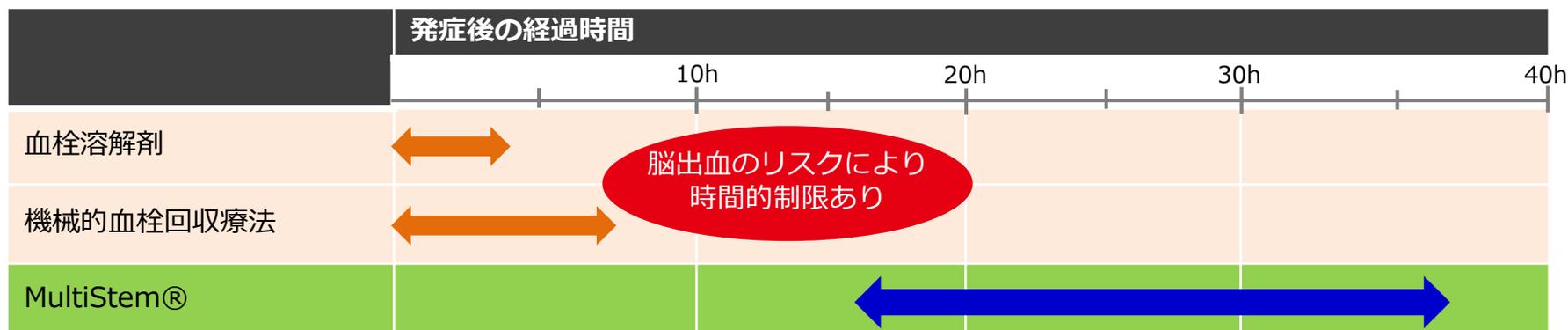
血栓溶解剤：脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解療法。発症から4時間半以内に可能。

### 【医療機器を用いた治療】

機械的血栓回収療法：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。  
発症から8時間以内に可能。

## 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



注) 本資料では、急性期脳梗塞に対する主だった治療法と、発症後の各治療可能時間を明示的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。

急性期の  
新たな選択肢となる

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。

## 2. 脳梗塞治療のパイプライン化

Step 1

脳梗塞と市場規模

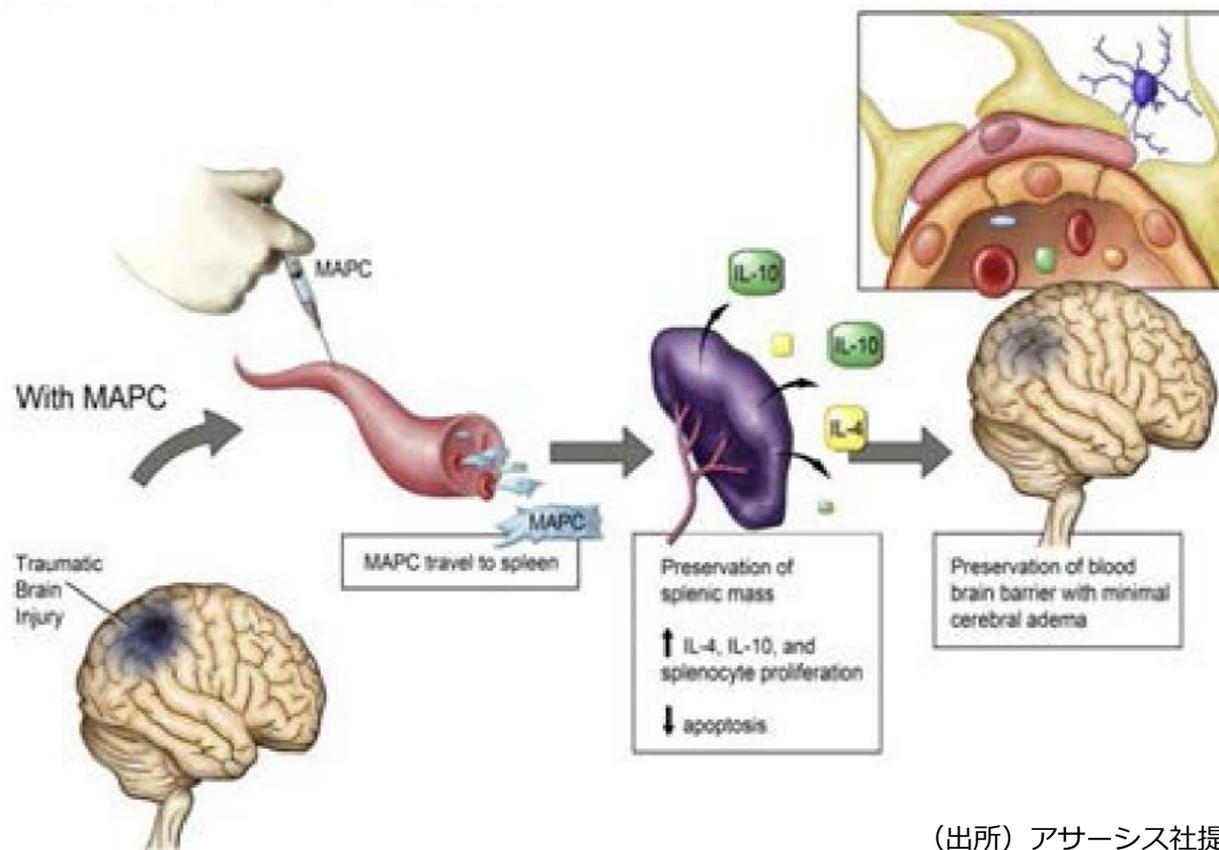


Step 2

幹細胞MultiStemを用いた治療法

## 炎症や免疫反応を抑えて神経細胞の損傷を抑制し、神経保護物質を産生

- 急性神経障害後の点滴静脈投与により、MultiStemは脾臓に分布して炎症免疫細胞の活性化を抑制
- 種々のサイトカインや増殖因子を放出して神経保護作用を促進

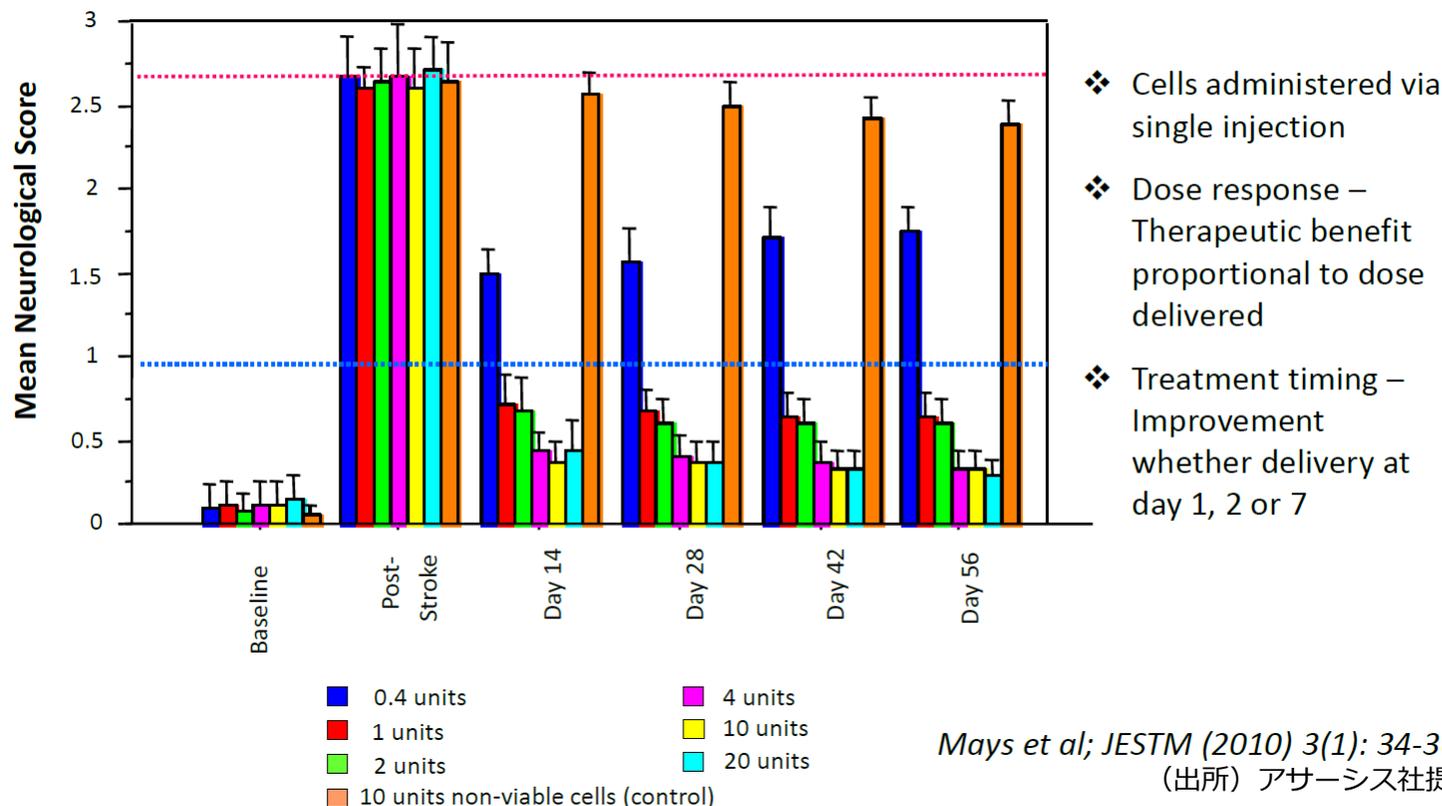


(出所) アサーシス社提供資料を基にヘリオス作成

## ラット脳梗塞モデルでMultiStemは用量依存的な有効性を示した

- 中大脳動脈結紮によるラット脳梗塞モデルにて、結紮2日後にMultiStemの静脈単回投与
- MultiStemは、投与2週間後より神経症状を用量依存的に抑制

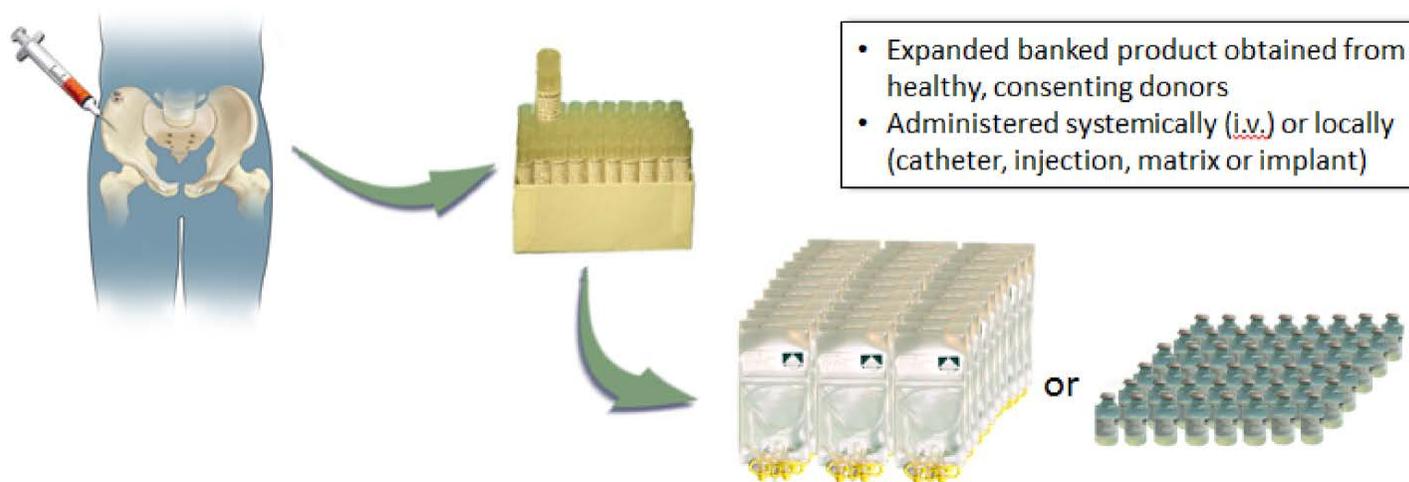
**Bederson Composite Score of Neurological Function,  
IV-delivery of MultiStem day 2 post-stroke**



Mays et al; JESTM (2010) 3(1): 34-36.

(出所) アサーシス社提供資料を基にヘリオス作成

## 新規技術による細胞治療製品 (MultiStem)



- 特許取得済み
- 免疫抑制剤の不要
- 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

(出所) アサーシス社提供資料を基にヘリオス作成

治験製品が投与された全症例の解析 – 安全性

- 治験製品が投与された全症例の解析にて、プラセボに比べて劣らない安全性成績であった。

投与90日後の結果	MultiStem® (n=65)	プラセボ (n=61)	群間差
治験開始時のNIHSSスコア	13.4	13.3	–
死亡率	6.2%	14.8%	8.6%
生命を脅かす有害事象及び死亡	10.8%	24.6%	13.8% * *
二次性感染症	36.9%	47.5%	10.6%
尿路感染症	18.5%	27.9%	9.4%
入院日数	7.9日	9.8日	1.9日

NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale 神経症状障害度

\* \* :  $p \leq 0.05$

治験製品が投与された症例の二次解析 – 有効性

- 発症後36時間以内にMultiStemを投与された対象による二次解析にて、投与90日後にプラセボに比べて有意に良好な回復を示した。

投与90日後の結果	MultiStem® (n=27)※	プラセボ (n=52)※	群間差
治験開始時のNIHSSスコア	12.9	13.4	–
優れた転帰の症例 (mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上)	18.5%	3.8%	14.7% * *
包括的に回復した症例 (mRS 2以下、NIHSS 75%以上改善かつBI 95以上)	44.4%	17.3%	27.1% * * *
mRS ≤ 2	48.1%	30.8%	17.3%
NIHSS Δ > 75%	51.9%	30.8%	21.1% *
Barthal Index ≥ 95	55.6%	38.5%	17.1%

※tPA及び機械的塞栓回収術を併用した症例を除く

mRS: modified Rankin Scale 概括障害度

BI: Barthel Index 日常生活動作指標

\* : p ≤ 0.10

\*\* : p ≤ 0.05

NIHSS: NIH Stroke Scale 神経症状障害度

\*\*\* : p ≤ 0.01

(出所) アサーシス社提供資料を基にヘリオス作成

## 専門家のコメント

### 北海道大学病院病院長・大学院医学研究科医学部脳神経外科教授 寶金清博教授より

「アサーシス社が、欧米で実施した脳梗塞に対する細胞療法（MultiStemによる治療）の国際第二相試験では、神経症状がプラセボと比較して有意に改善する可能性が示されました。さらに、この欧米の試験の二次解析の結果では、アサーシス社のMultiStemによる治療が、脳梗塞発症後18–36時間の患者さんに対する有効な治療法である可能性が示されました。今後、t-PAの使用時間の4時間半への延長や、機械的塞栓回収術などの実臨床条件下での有効性を示す試験が期待されます。超急性期に、すでに準備された細胞を静脈投与する本治療法は、汎用性が高く、簡便であり、有効性が証明されれば、標準的な治療法として広く普及することも期待されます。脳梗塞治療の大きな変革をもたらす可能性があります。」と述べています。

北海道大学病院病院長・大学院医学研究科医学部脳神経外科教授 寶金清博教授

#### <主な経歴>

2001年-2010年 札幌医科大学脳神経外科 教授

2010年-現在 北海道大学脳神経外科 教授

2013年-現在 北海道大学病院 病院長

2014年 北海道大学 大学病院 教授

(出所) <http://researchmap.jp/hokudaihoukin/>

## 脳卒中領域への展開

- 脳梗塞に新しいメカニズムの治療法を提案でき、高い市場ニーズが期待できる
- 再生医療等製品として、いちはやく日本の患者に届ける

## iPSC再生医薬品分野との技術的な相乗効果

- 再生医療等製品（3次元臓器）の原料として、生産および開発効率を大幅に高めることが期待
- GMPグレードの大量細胞培養技術を持つ企業とのアライアンス構築

## 当社の早期収益化を企図

- 既に欧州・米国では、第Ⅱ相臨床試験を実施
- 日本国内においても、早急に臨床治験への着手を予定

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

<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