



平成 28 年 1 月 8 日

各 位

会 社 名 株式会社ヘリオス
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 社との国内における幹細胞 MultiStem®を用いた 再生医療等製品に関するライセンス契約締結および資金借入に関するお知らせ

当社は、本日、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]（以下、アサーシス社といたします。）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ライセンス契約を締結しましたので、お知らせします。

契約には大きく 2 つの項目が含まれております。1 つ目は、幹細胞製品 MultiStem を用いた脳梗塞に対する細胞治療医薬品の開発・販売に関する国内の独占的なライセンス契約です。2 つ目は、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®といたします。) を当社が公立大学法人横浜市立大学（以下、横浜市立大学といたします。）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の原料として研究・開発するライセンス契約です。

脳梗塞は脳の血管が詰まることにより、その先に酸素や栄養分が届かなくなり、詰まった先の神経細胞が時間の経過とともに壊死していく病気です。日本の年間発症患者数は 23 万人～33 万人（総務省資料及び Datamonitor 等を基に当社推定）、死亡者は年間約 6 万 6 千人（厚生労働省 人口動態統計）と推定され、発症した患者さんの中には死亡を免れても機能障害が残り、寝たきりや日常生活に介護が必要となる場合があることが知られています。脳梗塞に対しては、脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解剤 t-PA を用いた治療が行われていますが、血栓溶解剤の処方発症後 4 時間半以内に限定されており、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となっています。

アサーシス社が創製した幹細胞 MultiStem は、静脈注射により投与され、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して治療効果を発揮すると考えられています。アサーシス社が欧米で実施した第二相臨床試験では、脳梗塞を発症した後 36 時間以内かつ強い併用治療なしの患者さんに限定した解析にて、MultiStem 静脈注射の 90 日後にプラセボと比較して安全性に問題がなく、神経症状が有意に改善するデータが得られております。

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の寶金清博氏は、「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、この欧米の治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治験が期待されます。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。

日本では平成 26 年 11 月に施行された改正薬事法（医薬品医療機器等法）に基づき、上場企業 2 社が再生医療等製品として承認申請を行っていた 2 製品が平成 27 年 9 月に厚生労働省より製造販売承認を取得し、同年 11 月に保険償還価格が決定されました。2 製品のうち 1 つは、日本初の他家（他人の細胞）由来の再生医療等製品であり、もう 1 つの製品は法改正で新設された早期承認制度に基づいた条件及び期限付承認を取得しています。2 製品ともに承認申請から 1 年以内という迅速な承認であり、再生医療等製品の実用化を積極的に推進する日本政府の姿勢を裏付ける内容となっております。当社は、アサーシス社の幹細胞 MultiStem を用いた細胞治療医薬品が日本で再生医療等製品として脳梗塞の治療に貢献すると考えており、平成 28 年後半から臨床試験を開始するべく準備を進める考えです。

また本契約では、当社が横浜市立大学と共同研究開発を行っている、iPS 細胞を用いて作製した臓器の芽（臓器原基）を移植することで生体内に機能的なヒト臓器を創り出す再生医療等製品（以下、3 次元臓器といいます。）の開発に関して、MAPC を肝疾患領域を対象に使用する権利の許諾を得ました。MAPC は骨髄由来幹細胞から製造され、間葉系幹細胞（mesenchymal stem cells）に比べより多くの細胞に分化可能な能力を有しております。3 次元臓器の開発には 3 種類の細胞（内胚葉細胞、血管内皮細胞、間葉系幹細胞）を一緒に培養することで臓器のもとになる臓器原基を人為的に創出することが必要となります。間葉系幹細胞の大量培養技術の確立までには今しばらく時間がかかるところ、当社は、既に大量培養に成功しているアサーシス社の MAPC をこの間葉系幹細胞に代えて臓器原基の作製可能性を検討しようと考えております。このように、大量培養可能なアサーシス社の MAPC を間葉系幹細胞として用いることにより生産コストを下げられる可能性があるかと期待しております。

本契約に基づき、当社はアサーシス社に対して契約一時金 15 百万米ドルを支払い、開発段階に応じた開発マイルストーンとして最大で合計 30 百万米ドルを支払います。また、発売後は、アサーシス社はヘリオスに製品を供給し、ヘリオスはアサーシス社に対して、販売額に応じたランニングロイヤリティを支払います。

なお、当社は本日開催の取締役会において、手元資金の厚みを増すことを主目的にみずほ銀行、三井住友銀行、三菱東京 UFJ 銀行、三井住友信託銀行の 4 行から総額 20 億円の借入を行うことを決定しており、本ライセンスの開発資金は当該借入金と手元資金で賄う想定です。

本ライセンスの導入による契約一時金及び開発費用、並びに本件借入における支払利息により、平成 28 年 12 月期決算において、研究開発費約 2,100 百万円を販売費及び一般管理費に、支払利息約 30 百万円を営業外

費用に計上する見込みであります。

以上

(ご参考)

用語解説

幹細胞：自分自身が増える自己複製能及び異なる細胞に分化する多分化能を有する細胞をいいます。幹細胞は限られた種類の細胞を生み出す体性幹細胞（MAPC や間葉系幹細胞、造血幹細胞等）と、体の中のどんな細胞にでも分化することができる多能性幹細胞（iPS 細胞や ES 細胞等）に分類されます。

借入の概要

- ① 借入先 : みずほ銀行、三井住友銀行、三菱東京 UFJ 銀行、三井住友信託銀行
- ② 借入金額（予定） : 20 億円
- ③ 借入金利（予定） : 1.00% ～ 1.80%
- ④ 契約日（予定） : 平成 28 年 1 月
- ⑤ 借入日（予定） : 平成 28 年 1 月
- ⑥ 返済期日（予定） : 平成 31 年 1 月
- ⑦ 担保状況（予定） : 預金担保 5.5 億円

アサーシス社の概要

アサーシス社は、人々の寿命を延ばし、生活の質を向上させる治療薬候補品の探索や開発に注力する国際的なバイオテクノロジー企業です。開発中の MultiStem を用いた細胞治療医薬品は、特許取得済みの成人由来の量産可能な幹細胞製品です。現在、心血管、神経、炎症、免疫系の疾患領域を適応症として複数の臨床試験を実施し再生医療製品としての評価を行っています。アサーシス社は、このプラットフォーム技術・製品のさらなる発展に向け、大手製薬企業やバイオテクノロジー企業だけでなく、世界的に有名な研究機関と戦略的提携や連携を構築してきました。詳細につきましては www.athersys.com をご覧ください。

ヘリオスの概要

ヘリオスは、iPS 細胞を用いた再生医薬品の開発で先行しているバイオテクノロジー企業です。2011 年に設立され、2015 年に株式上場（東証マザーズ：4593）しています。国内は大日本住友製薬株式会社と共同で、目の難病である加齢黄斑変性を対象として開発を進めており、2020 年の製造販売承認の取得を計画しています。眼科領域以外にも横浜市立大学と共同で生体内に機能的なヒト臓器を創り出す再生医療等製品（3次元臓器）の研究開発を開始しています。世界が抱える大きな社会問題である高齢化に対し、再生医療による解決に取り組む企業です。詳細につきましてはホームページ (<https://www.healios.co.jp/>) をご覧ください。