



Healios

「生きる」を増やす。爆発的に。

2016年12月期 第3四半期決算説明資料

1	決算概況	P2
2	2016年第3四半期のアップデート	P5
3	体性幹細胞再生医薬品分野の詳細	P12
4	iPSC再生医薬品分野の詳細	P18
5	3次元臓器（肝臓）への展開	P32
6	ニュースフロー	P37
7	会社概要	P39
8	Appendix	P43

1. 決算概況

(単位：百万円)

	2015年12月期 第3四半期	2016年12月期 第3四半期		
			前年比増減額	増減要因
売上高	76	57	▲19	
営業利益	▲705	▲3,053	▲2,347	研究開発費の増加 ▲2,269
経常利益	▲611	▲3,099	▲2,488	
当期利益	▲582	▲3,103	▲2,521	
研究開発費	375	2,644	+2,269	Multistemライセンス導入 +1,809
のれん償却費	75	75	—	
従業員数 (社員のみ)	42名	53名	+11名	

(単位：百万円 / 下段：構成比)

		2015年12月期末	2016年12月期 第3四半期末		
				前年増減額	主な増減要因
資産合計	流動資産	9,325 (88.9%)	8,665 (88.4%)	▲660	
	固定資産	1,162 (11.1%)	1,138 (11.6%)	▲24	
		10,487 (100.0%)	9,803 (100.0%)	▲684	
負債合計	流動負債	1,080 (10.3%)	1,052 (10.7%)	▲28	
	固定負債	29 (0.3%)	2,451 (25.0%)	+2,422	長期借入金 +2,414
		1,110 (10.6%)	3,504 (35.7%)	+2,394	
純資産合計	9,377 (89.4%)	6,299 (64.3%)	▲3,078	利益剰余金 ▲3,103	
負債・純資産合計	10,487 (100.0%)	9,803 (100.0%)	▲684		

2. 2016年第3四半期のアップデート

体性
幹細胞
再生
医薬品

HLCM051
MultiStem®



PMDAへ治験計画届書を提出。30日調査期間を終え、治験段階へ。

「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」

治験デザイン

被験者：脳梗塞の発症が治験製品の投与開始前18～36時間以内である患者

投与症例数：220（HLCM051, プラセボ各110例、無作為割り付け）

治験実施期間：約2年間

主要評価項目：90日後の機能評価で、Excellent Outcome（優れた転帰）を達成した
被験者の割合

※Excellent Outcomeとは

脳卒中患者の機能評価に使われる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、
mRS 1以下、NIHSS 1以下かつ BI95以上の場合を“Excellent Outcome（優れた転帰）”と定義

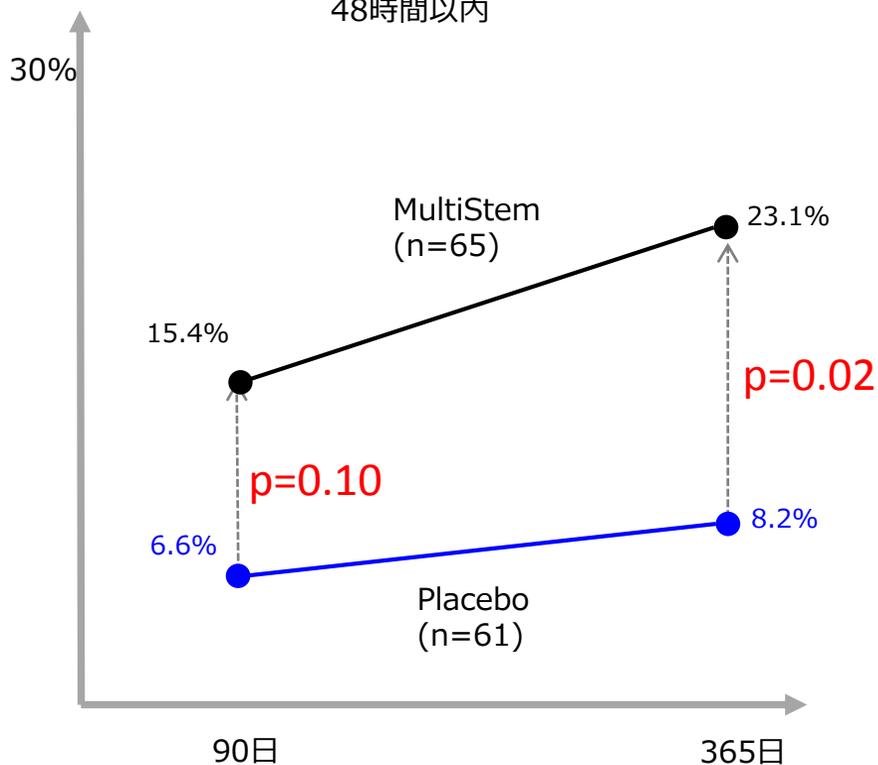
体性
幹細胞
再生
医薬品

HLCM051
MultiStem®

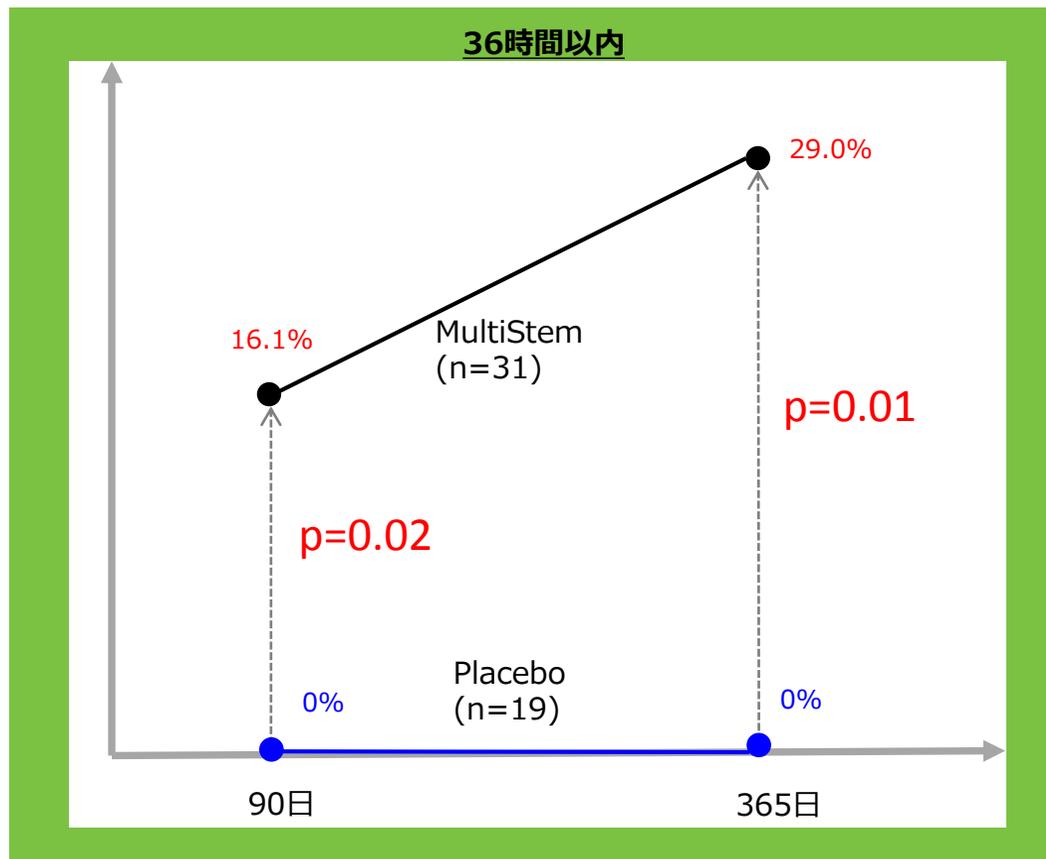


Excellent Outcomeを達成した割合（プラセボ群との比較）は、MultiStemを脳梗塞発症後36時間以内に投与された患者群で90日後、365日後ともに統計学的に有意であった

48時間以内



36時間以内



出所) Athersys社提供資料を基にヘリオス作成

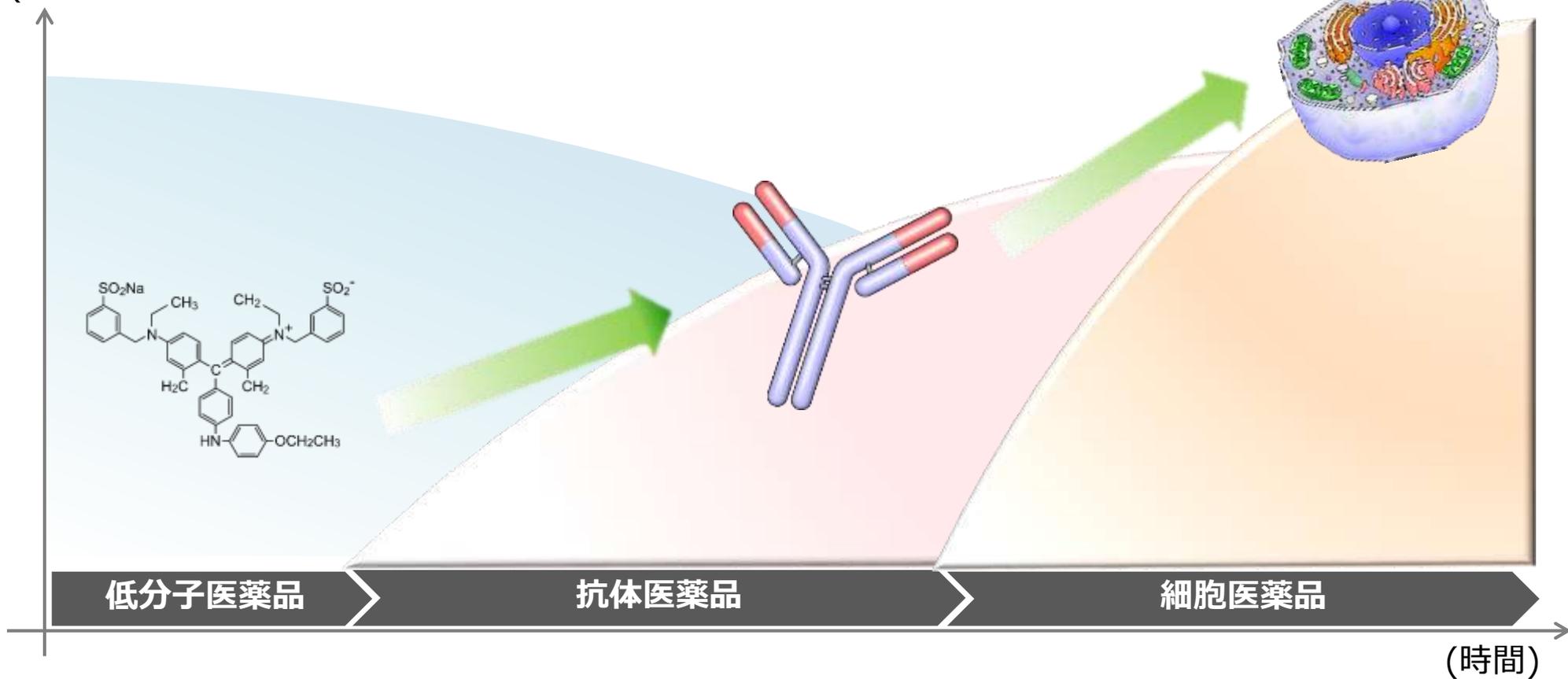
注) Excellent Outcome : 優れた回復症状として、次の基準として定義 (mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上に該当する状態)

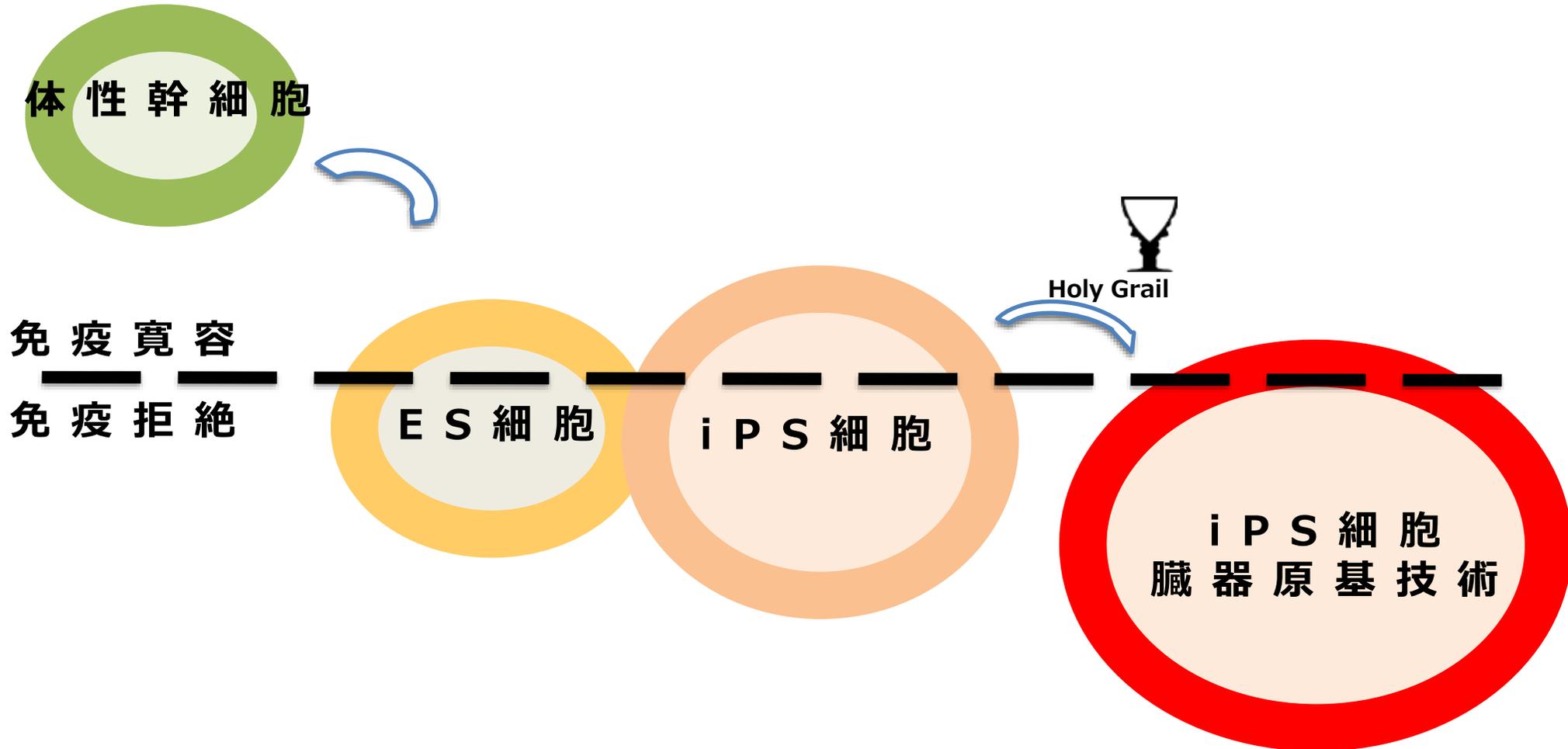
事業分野	開発コード	適応症	市場	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請～承認	上市	進捗状況
体性幹細胞再生 医薬品分野	HLCM051	脳梗塞	日本	→						治験段階へ
iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	Wet AMD	日本	→						2017年を予定していた臨床試験開始は遅れる見込み
	HLCL041	代謝性肝疾患	日本	→						横浜市立大学と共同研究
	HLCR012	Dry AMD	米国	→						製造のための技術移管
	HLCR012	Dry AMD	欧州	→						米国第III相試験からのグローバル治験を検討中
化合物 医薬品分野	HLM0021	硝子体手術	日本	→						わかもと製薬にて開発中
	HLM0021	白内障手術	日本	→						ライセンス先決定後、速やかに開発を進める
	HLM0022	内境界膜剥離	欧州	→						販売中
	HLM0023	内境界膜剥離	米国	→						D.O.R.C.社にて開発中

注)Wet AMD: 滲出性加齢黄斑変性 Dry AMD: 萎縮型加齢黄斑変性

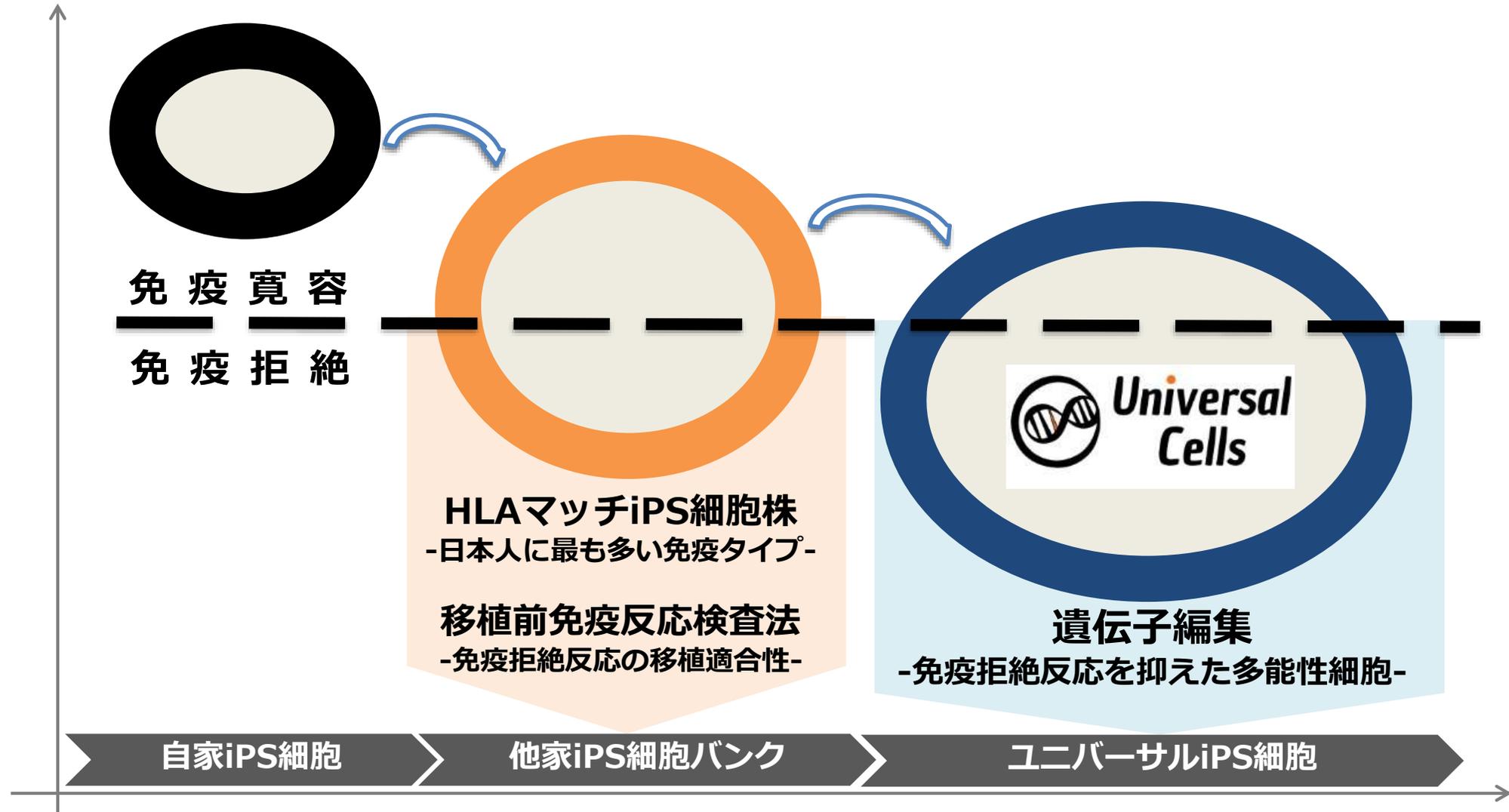
低分子医薬品から抗体医薬品、細胞医薬品などへ技術開発が進む

(技術開発)





(コスト)



3. 体性幹細胞再生医薬品分野の詳細

Athersys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、2016年1月、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、開発パイプラインHLCM051を導入。

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・販売等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	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	\$323million(2015年12月末時点)
従業員数	60名(2015年12月末時点)
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



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社提供資料を基にヘリオス作成

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、急性期脳梗塞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。

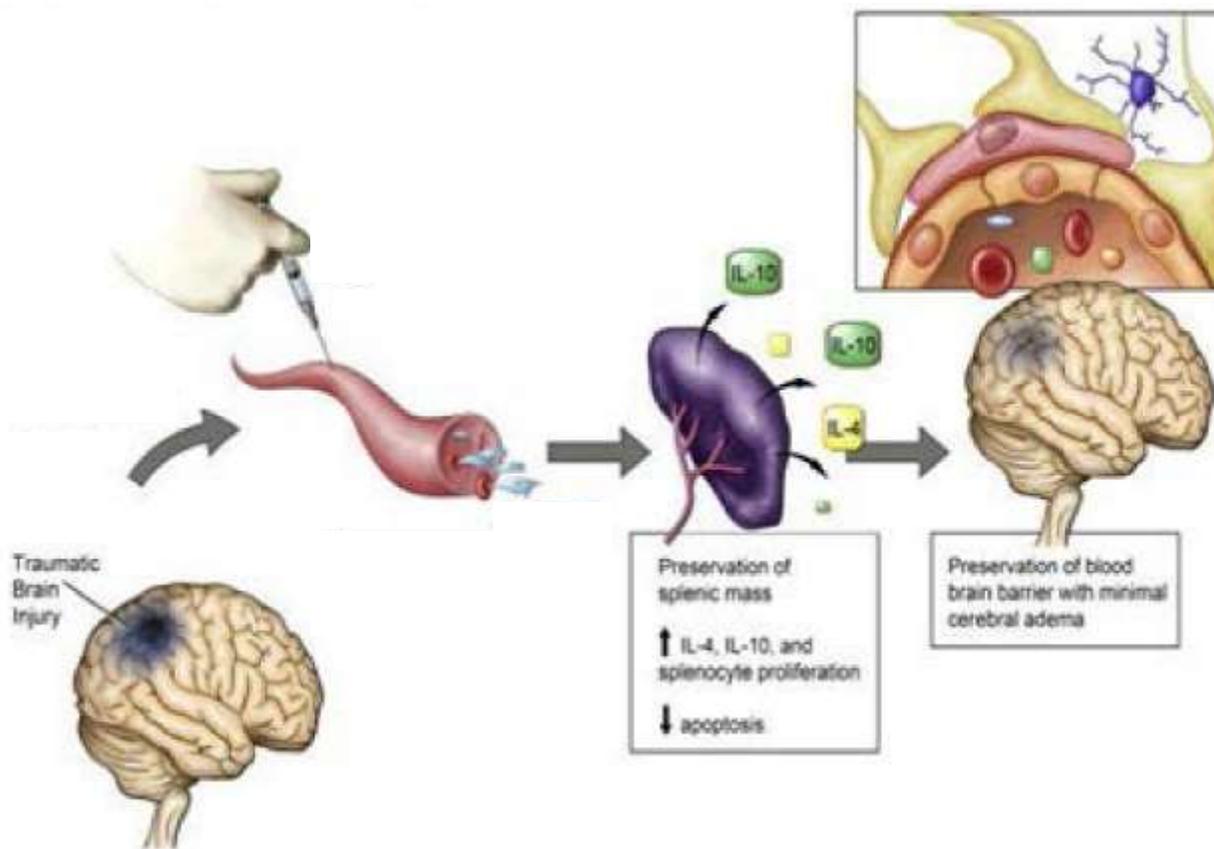
本製品の国内対象患者数は推定6.2万人

	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（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）	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、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



(出所) Athersys社提供資料を基にヘリオス作成



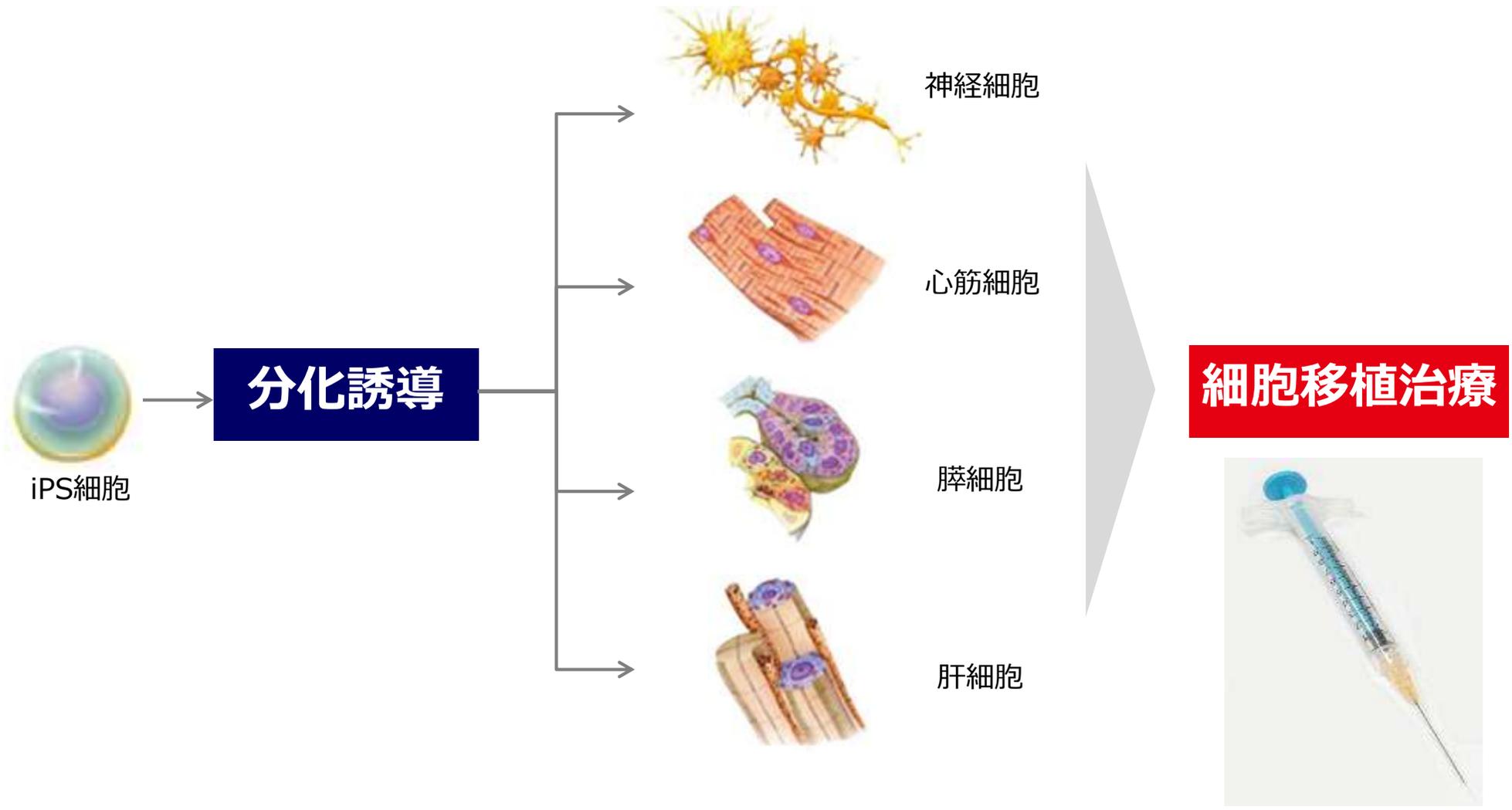
- 特許取得済み、骨髄由来
- 免疫抑制剤が不要
- 長期保管が可能（凍結保存）
- 一貫した安全性
- 複数の薬理作用に基づく有効性
- 投与した細胞は体内から安全に消失

(出所) Athersys社提供資料を基にヘリオス作成

4. iPSC再生医薬品分野の詳細

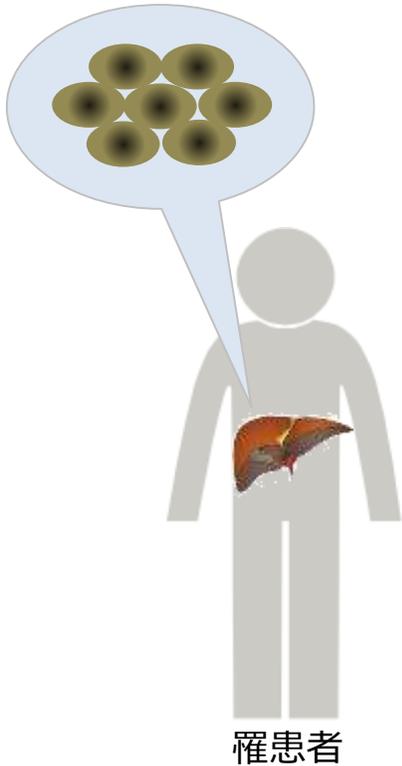
- ▶ Step 1 疾患をiPS細胞で治療する
- Step 2 加齢黄斑変性と市場規模
- Step 3 RPE細胞医薬品の上市にむけたストラテジー

iPS細胞から「正常な細胞」を作り出す

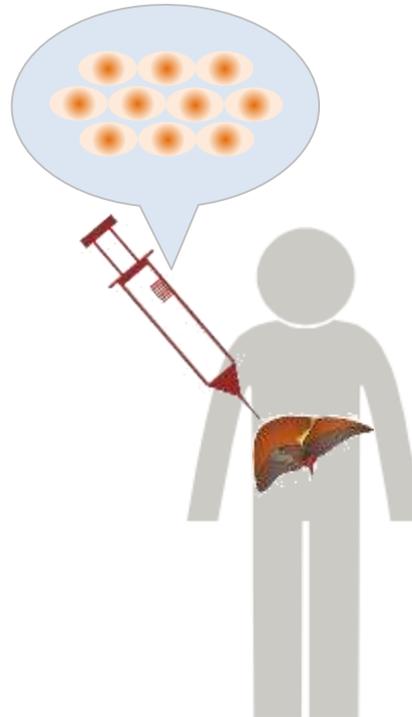


正常な細胞で、損傷した細胞を置き換える

老化や疾患、事故で
損傷した組織（細胞）

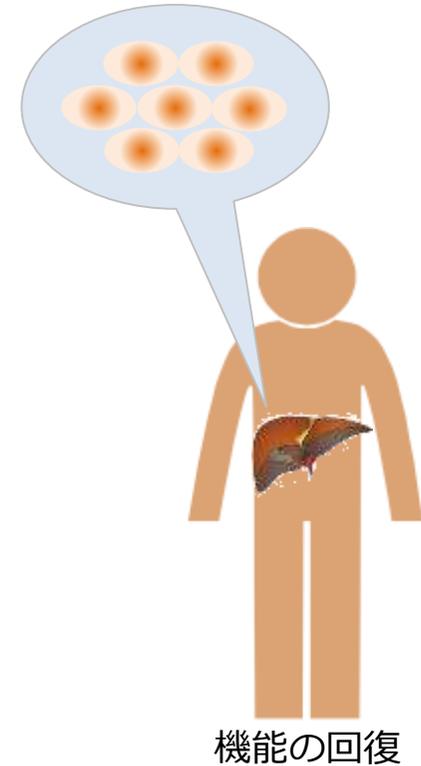


iPSC再生医薬品
iPS細胞から作られた目的細胞



置換

損傷した組織（細胞）を
iPSC再生医薬品で置き換える



4. iPSC再生医薬品分野の詳細

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

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

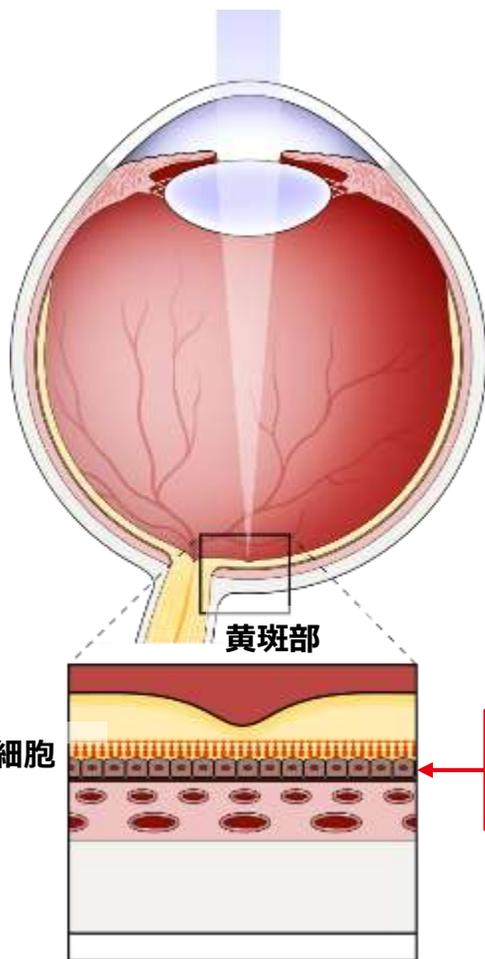
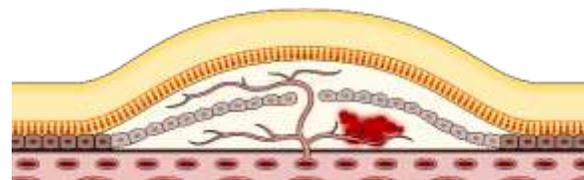
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

免疫バリアは維持 → 視細胞変性 → dry AMD



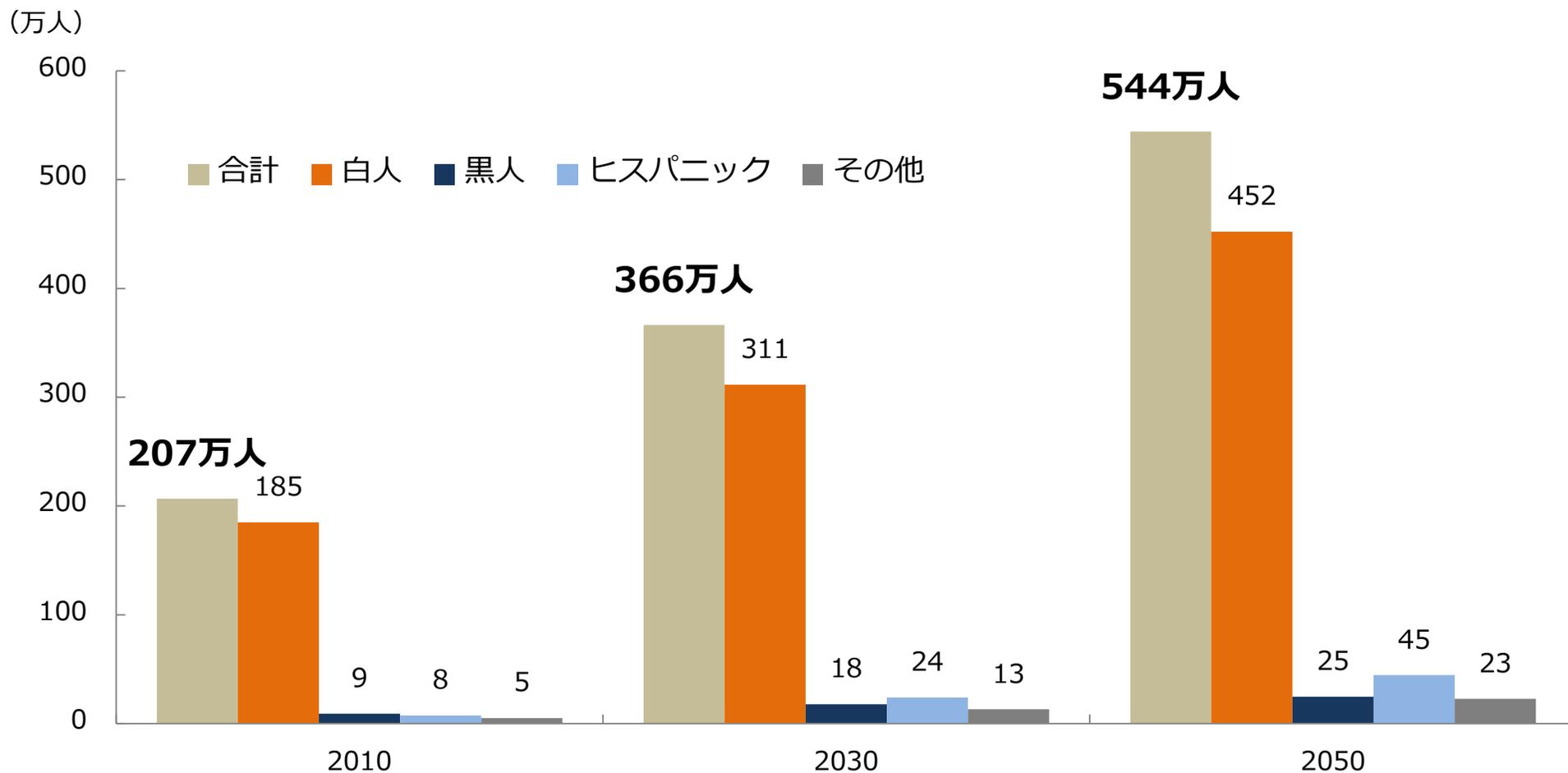
滲出型加齢黄斑変性 (Wet AMD)

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）。

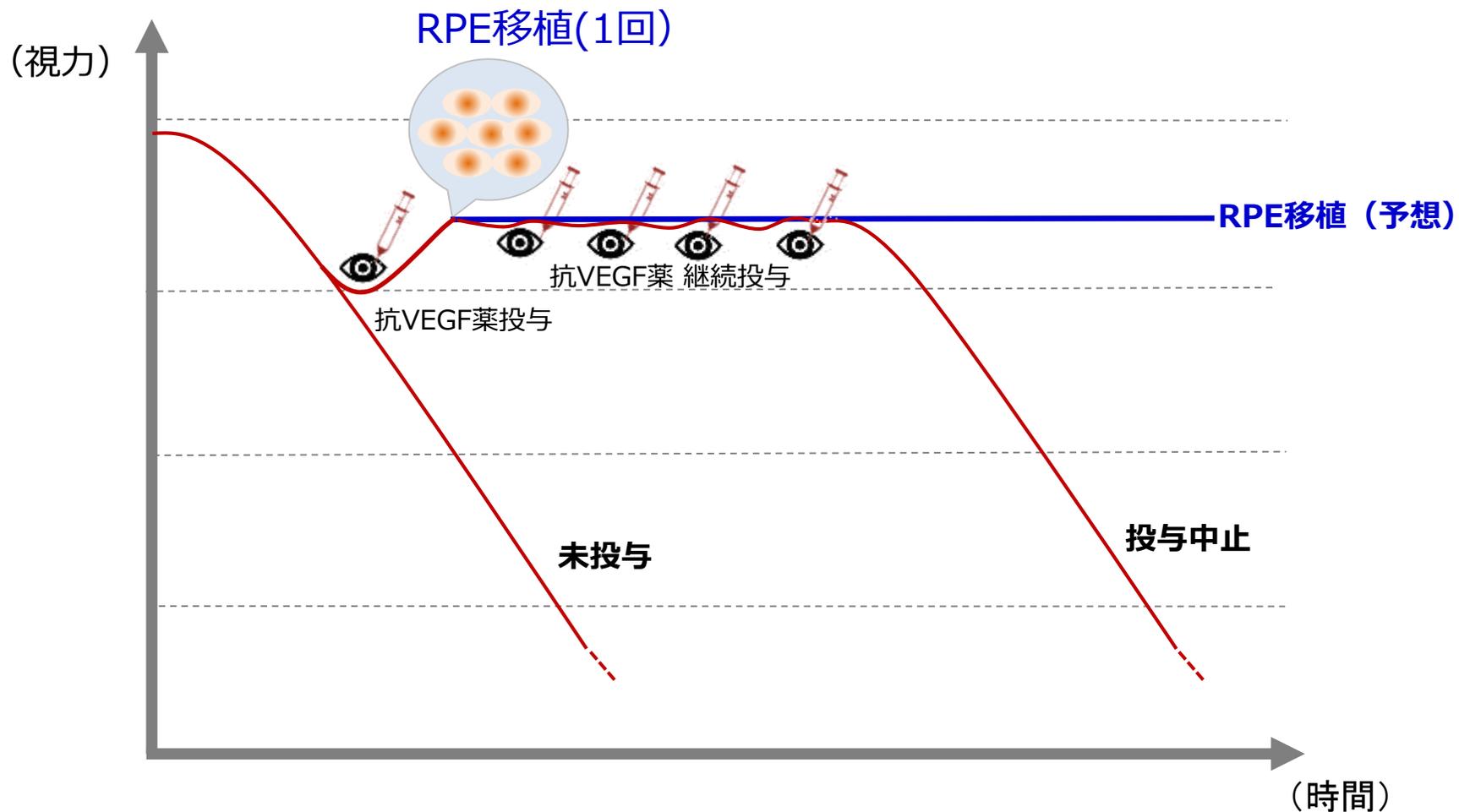
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

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				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。

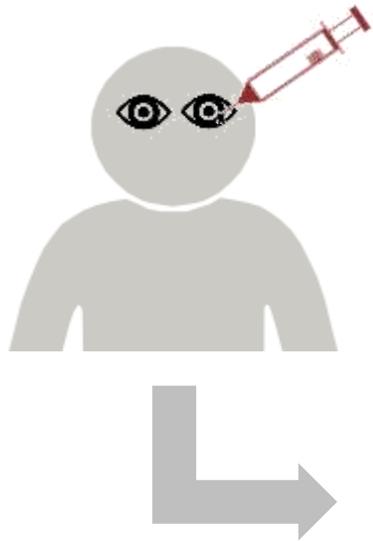
早期治療を行うことで、より高い視力を維持できる



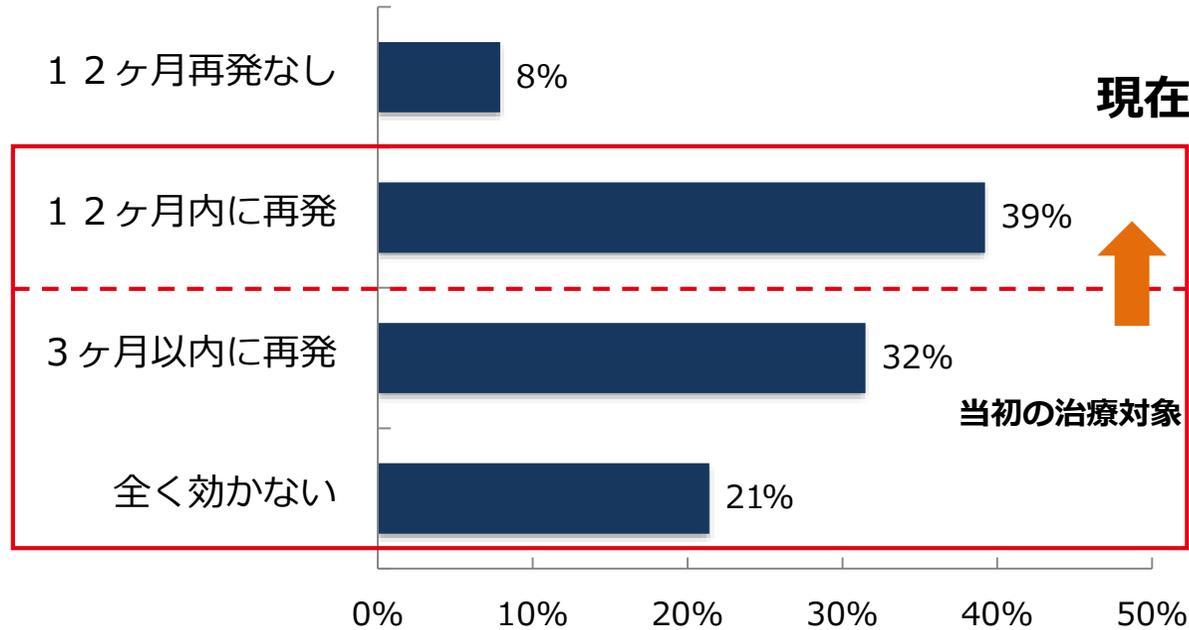
※本イメージはRPE移植の効果イメージを理解頂くことを目的としています。

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。

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

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

4. iPSC再生医薬品分野の詳細

Step 1

疾患をiPS細胞で治療する

Step 2

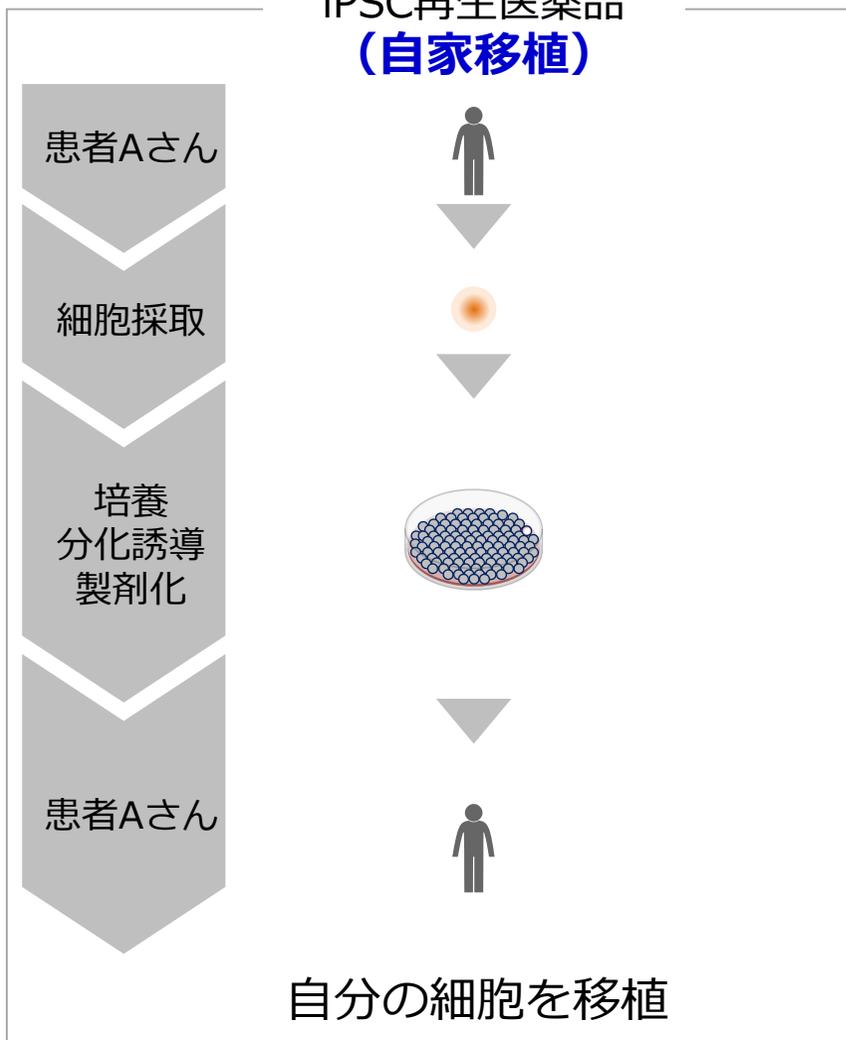
加齢黄斑変性と市場規模

▶ Step 3

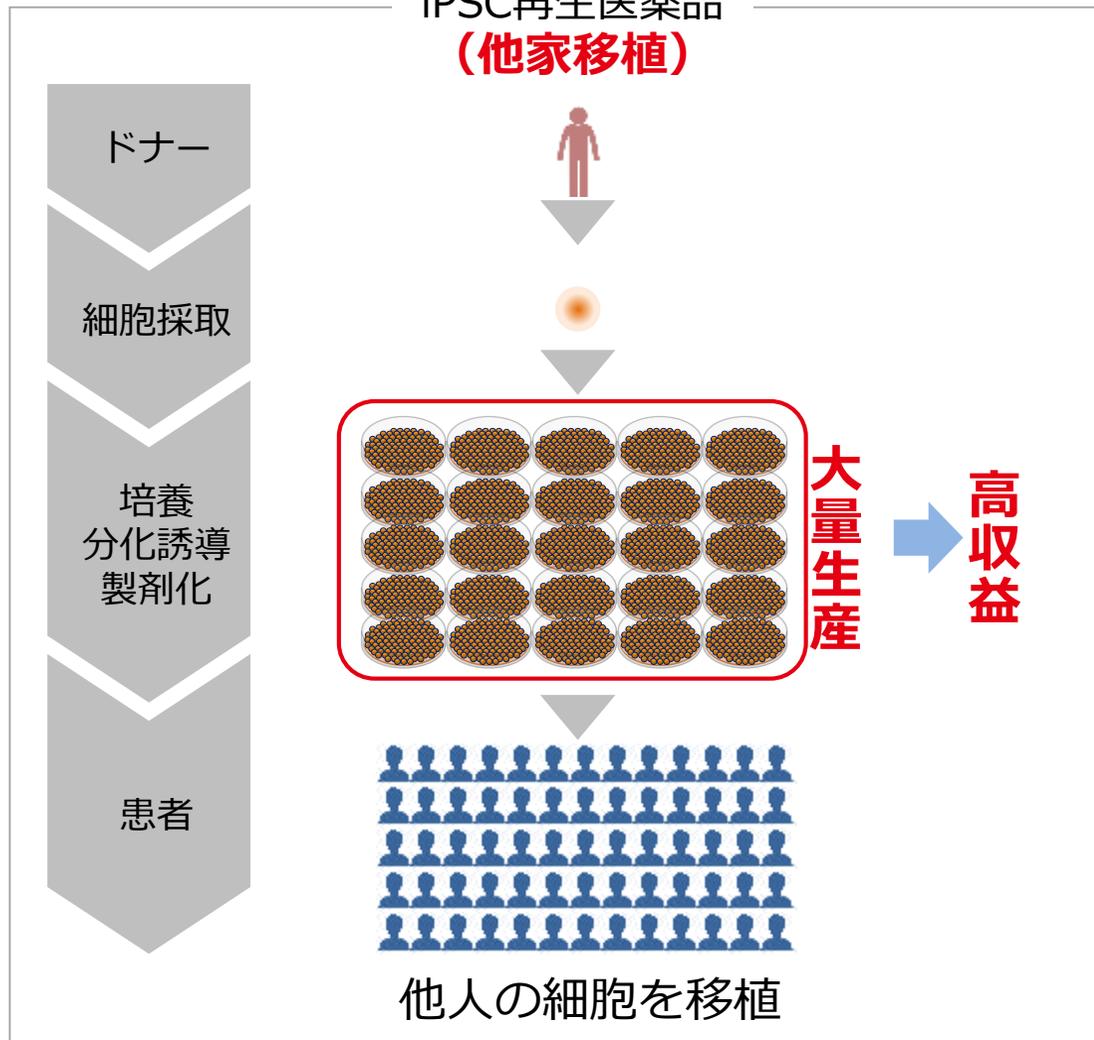
RPE細胞医薬品の上市に向けたストラテジー

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)



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



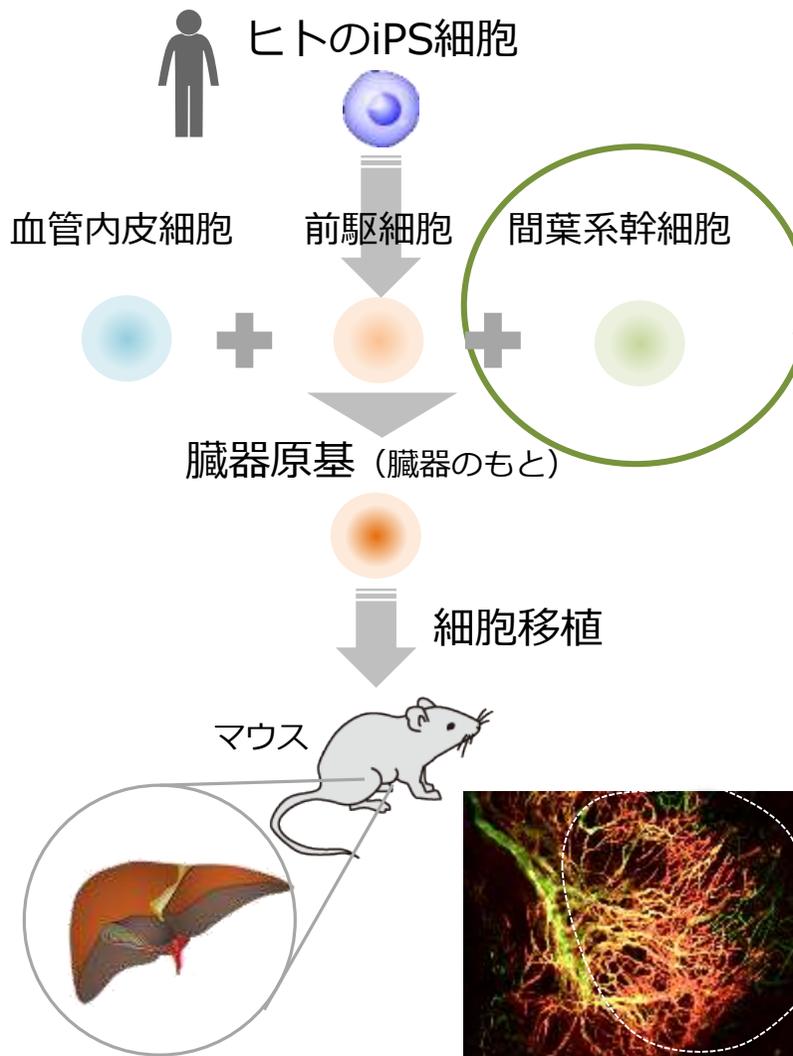
アライアンスを構築し、欧米市場を戦略的に開拓してゆく



(注) POC : Proof of Conceptの略で、ここでは主として有効性の裏付けとなるデータ等を得ることを意味します。

5. 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



幹細胞製品MultiStemの
利用可能性の検討

MultiStemの大量供給の検討

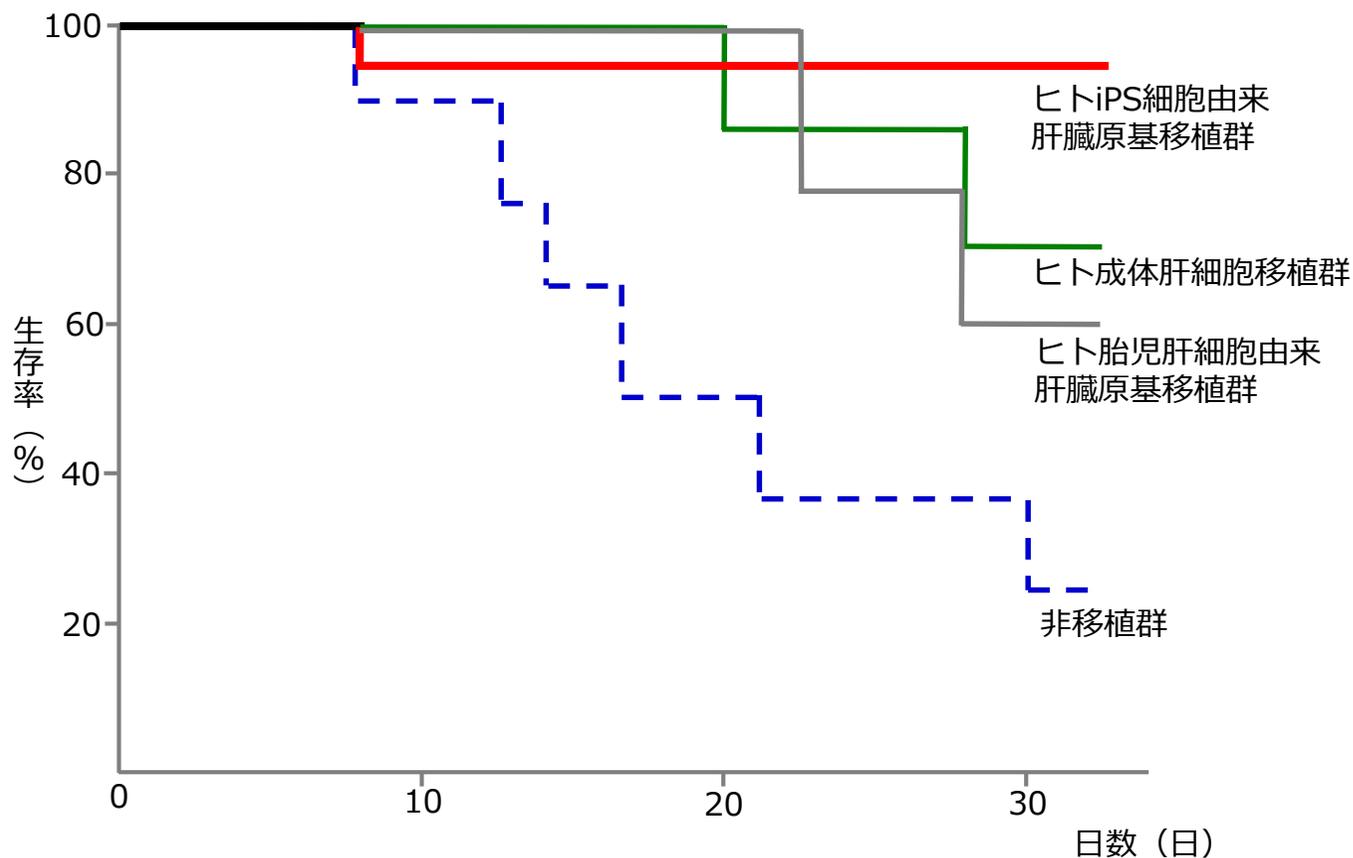


血管を持つヒトの肝臓に成長

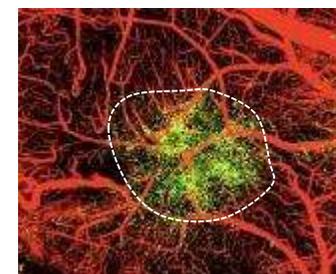
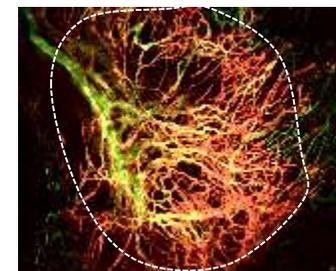
(出所) Athersys社資料

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

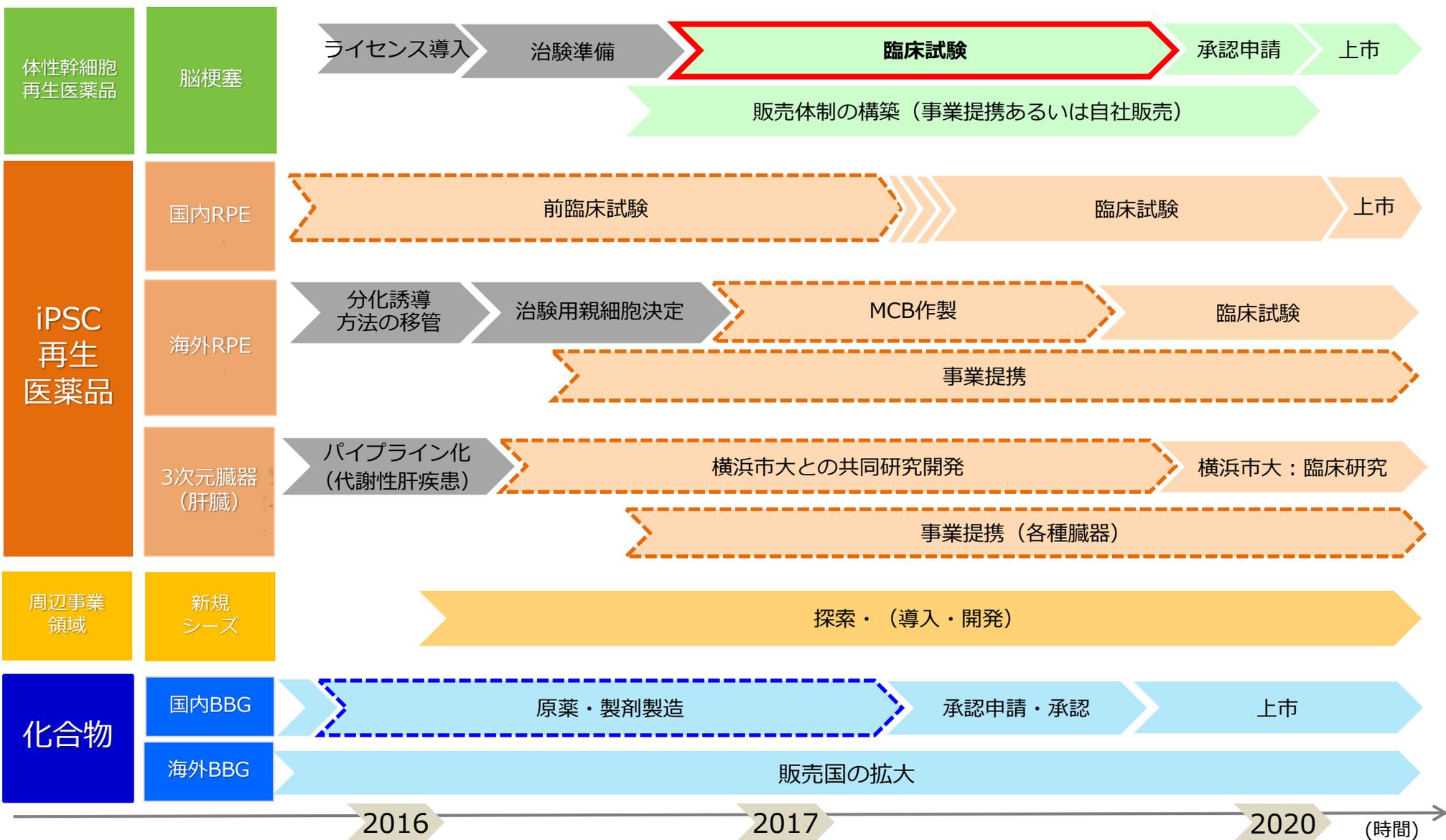
肝硬変の国内推定患者数：40～50万人、医療機関を受診している肝硬変患者数約56,000人、
国内年間死亡者数約17,000人 (出所) 「平成23年患者調査」、「肝がん白書2015」

肝臓病の進み方



6. ニュースフロー

主要ニュースフローまとめ



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）
代表者	代表取締役社長兼CEO 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	53億87百万円(2016年9月末時点)
従業員数	53名(2016年9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）

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**。
- 初心である加齢黄斑変性の根治治療となり得る**iPS細胞由来網膜色素上皮細胞**の実用化に向けて、2011年、ヘリオスを設立。理化学研究所から特許実施許諾を得て開発を進める。

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



**代表取締役社長兼CEO
鍵本 忠尚**

- BBGの開発に成功し、欧州等での販売を実現

加齢黄斑変性のエキスパート



**取締役 海外開発領域管掌
アル・リーブス**

- 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 研究・生産領域管掌
神戸研究所長
田村 康一**

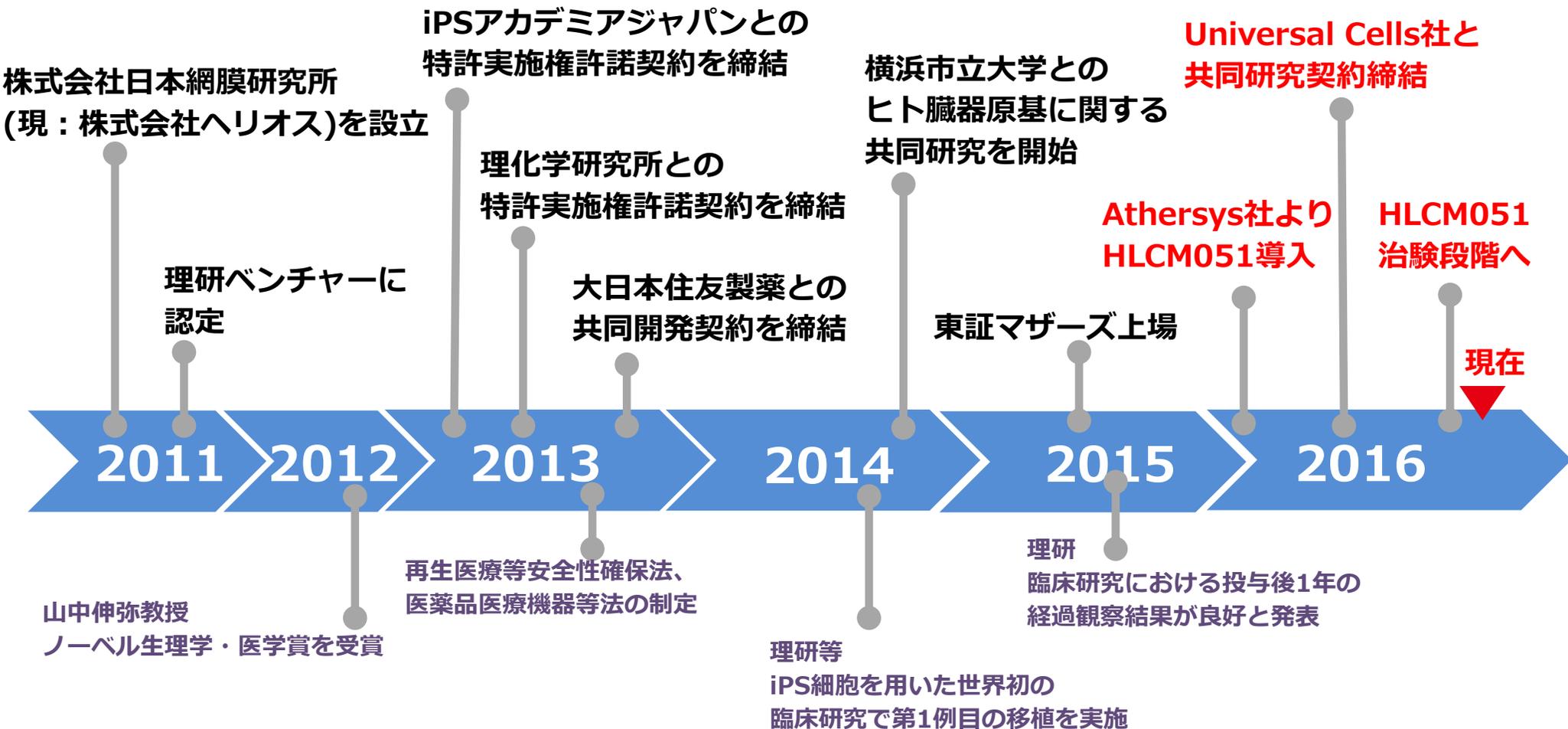
- アステラス米国研究所長
- 免疫抑制研究に精通



**取締役 国内開発領域管掌
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

iPSC再生医薬品開発のパイオニア企業



8. Appendix

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。

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（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

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 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