



Healios

「生きる」を増やす。爆発的に。

株式会社ヘリオス (東証マザーズ: 4593)

2017年 第2四半期決算説明資料

1	決算概況	P2
2	2017年第2四半期アップデート	P5
3	今後の事業展開について	P16

Appendix

4	体性幹細胞再生医薬品分野の詳細	P20
5	iPSC再生医薬品分野の詳細	P27
6	3次元臓器（肝臓）への展開	P35
7	会社概要	P39
8	再生医療を取り巻く環境	P42

1. 決算概況

(単位：百万円)

	2016年12月期 第2四半期	2017年12月期 第2四半期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上高	41	27	▲14	
営業利益	▲2,602	▲935	+1,667	研究開発費の減少 +1,696
経常利益	▲2,647	▲981	+1,665	
当期利益	▲2,650	▲342	+2,307	事業譲渡益 +641

研究開発費	2,322	626	▲1,696	2016年12月期はMultistem ライセンス導入あり (▲1,809)
のれん償却費	50	33	▲16	
従業員数 (社員のみ)	52名	67名	+15名	

(単位：百万円 / 下段：構成比)

		2016年12月期末	2017年12月期 第2四半期末		
			前年増減額	主な増減要因	
流動資産		8,073 (88.0%)	16,329 (97.6%)	+8,255	現金及び預金 +8,238 (現金及び預金残高 16,065)
	固定資産	1,101 (12.0%)	404 (2.4%)	▲696	のれん ▲691
資産合計		9,174 (100.0%)	16,734 (100.0%)	+7,559	
流動負債		772 (8.4%)	1,239 (7.4%)	+466	
	固定負債	2,408 (26.2%)	2,316 (13.8%)	▲91	
負債合計		3,180 (34.7%)	3,555 (21.2%)	+375	
純資産合計		5,994 (65.3%)	13,178 (78.8%)	+7,183	資本金等 +7,490 利益剰余金 ▲342
負債・純資産合計		9,174 (100.0%)	16,734 (100.0%)	+7,559	

2. 2017年第2四半期アップデート

割当先 : 野村証券
 資金調達の当初見込み額 : 約137億円 (行使価額によって変動)

7月末までの行使株数 : 4,350,000株 (60.9%)

調達金額 : 61億5,350万円

未行使の潜在株式数 : 2,795,700株

※最終的な資金調達額が想定額を下回った場合
 都度、事業進捗度の高い案件、戦略的に重要性の高い案件について適切な選別判断を行い、
 優先して投資を行う。

具体的な資金使途 2017年3月2日付 開示

日本国内における脳梗塞急性期治療 (HLCM051) の開発費用	46.3億円
欧米における加齢黄斑変性治療 (HLCR021) の開発費用	10.1億円
臓器原基による代謝性肝疾患治療 (HLCL041) の開発費用	7.8億円
新規シーズ導入に係るライセンス獲得費用及び開発費用	48.1億円
借入金の返済資金	25億円

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
iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	Wet AMD	日本	→						2017年を予定していた治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		硝子体		2017年4月30日をもって事業譲渡完了						

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

体性
幹細胞
再生
医薬品

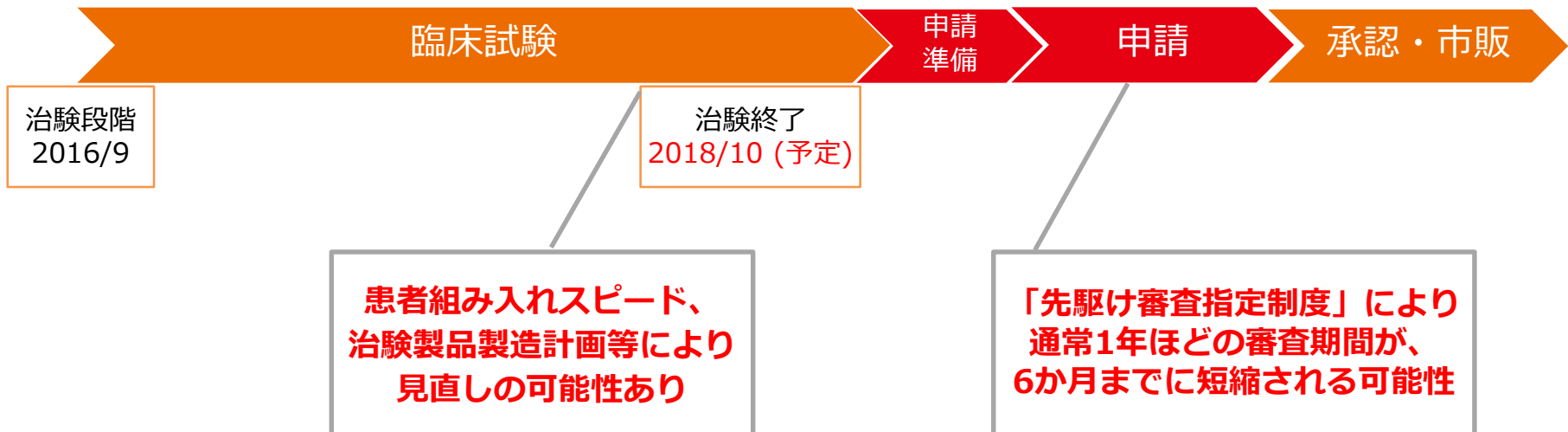
HLCM051
MultiStem®



「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」
(治験名称：TREASURE試験)

当初予定 2017年1月より患者組み入れを想定
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02961504>

- ▼当社初の治験であり、慎重に準備を進める
- ▼米国の製造委託会社における事情により、治験製品の発送及び製造に遅れ



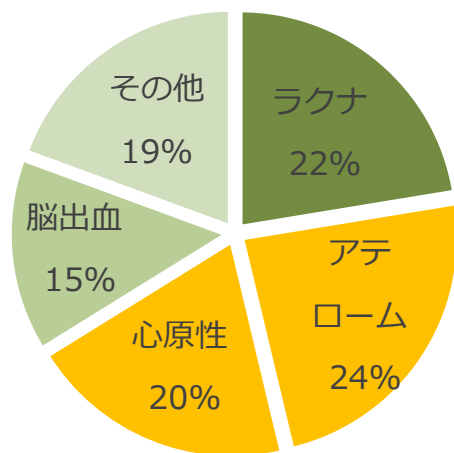
TREASURE治験 患者組み入れ基準について

【TREASURE試験参加の第一選択基準】

- ✓ 梗塞の大きさが**2cm**以上の**アテローム**または**心原性**の脳梗塞
- ✓ 同意取得時の重症度がNIHSSスコア**8-20** (**中等度-重度**)
- ✓ 発症から**36時間以内**にHLCM051投与が可能な患者

脳卒中急性期データバンクに登録された101,165例（2000-2012年）の急性期脳卒中患者の病型別にみた入院時重症度，NIHSSスコアでの評価

（出所）脳卒中データバンク2015



病型	%	入院時NIHSS (平均±標準偏差)
ラクナ	22	3.76±3.95
アテローム	24	6.82±7.79
心原性	20	12.7±11.0
脳出血	15	15.5±13.1
その他	19	ND

iPSC
再生
医薬品

ユニバーサル
ドナー
細胞

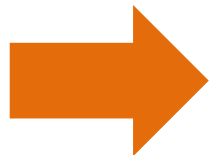
「次世代iPS細胞」の共同研究を行うユニバーサルセル社の遺伝子編集技術に関する研究成果が、Nature Biotechnologyに掲載



“HLA-E-expressing pluripotent stem cells escape allogeneic responses and lysis by NK cells”

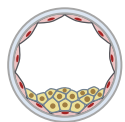
Dr. Russell Group
Nature Biotechnology (May, 2017)

- ◆ ES細胞に対してユニバーサルセル社の技術を用いて遺伝子編集を行った結果、免疫拒絶反応を大幅に軽減できる可能性のある細胞が作製された
- ◆ このES細胞はRPE細胞に分化誘導できる
- ◆ さらにそのRPE細胞も、免疫拒絶反応を大幅に軽減できる可能性が示される



この技術のiPS細胞への応用に向けて共同研究を推進中

ES細胞

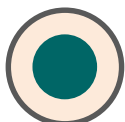


ES 細胞

iPS 細胞



自家iPS細胞



他家iPS細胞



HLA型を合わせた
iPS細胞



Universal
Cells

✓ 遺伝子編集により、免疫拒絶反応を大幅に軽減できる可能性のあるiPS細胞作製に向けて共同研究中

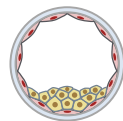


Universal Cells

✓ rAAVベクターを使用した
遺伝子編集

✓ 自殺遺伝子の導入

移植した細胞が制御しきれない場合、自殺遺伝子により体内から消去させることができる



ES細胞

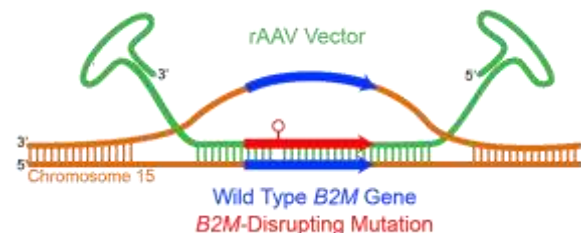
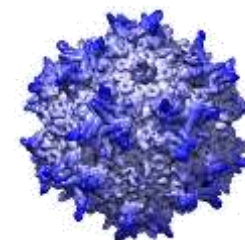


HLA型を合わせたiPS細胞

他家iPS細胞



自家iPS細胞



rAAVベクターを使用した遺伝子編集

外来ヌクレアーゼフリー

外来ヌクレアーゼの混入による
免疫拒絶のリスクなし

オフターゲット切断なし

rAAVベクターはゲノム中で
2本鎖破壊を引き起こしません

効率的な遺伝子導入

エレクトロポレーションおよび
トランスフェクション不要

臨床実績あり

rAAVはすでに様々な
臨床試験にて使用実績あり

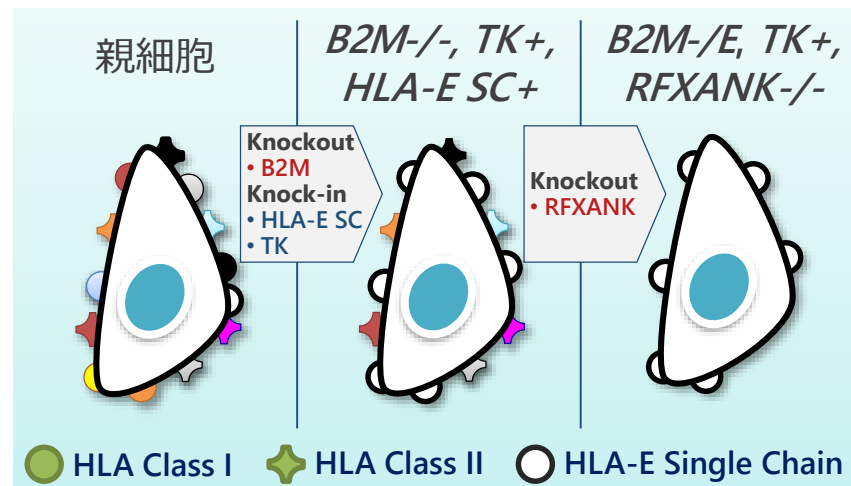
(出所) Universal Cells社提供資料を基にヘリオス作成

自家iPS細胞

Universal Cells ✓ 免疫反応を司る HLA Class I, Class II を遺伝子編集

HLA型を合わせたiPS細胞

ES細胞 他家iPS細胞



ノックアウト

Beta-2 ミクログロブリン

HLA class Iの細胞表面発現に必要な共通サブユニットをノックアウト

RFXANK

class II の発現に必要な転写因子遺伝子をノックアウト

ノックイン

HLA-E 一本鎖

多型性の少ないHLA-Eを発現させることでclass I陽性のシグナルを出し、NK細胞からの攻撃を回避

自殺遺伝子(TK)

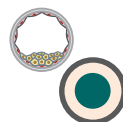
自殺遺伝子としてチミジンキナーゼ (TK) を導入

(出所) Universal Cells社提供資料を基にヘリオス作成



Universal Cells

✓ 1種類の細胞株で適合する可能性



ES細胞
他家iPS細胞

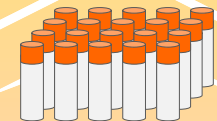


HLA型を合わせたiPS細胞

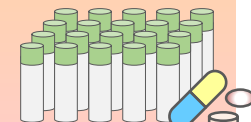


自家iPS細胞

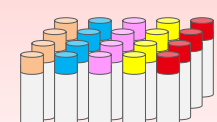
高い費用効率



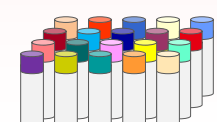
1種類の細胞株



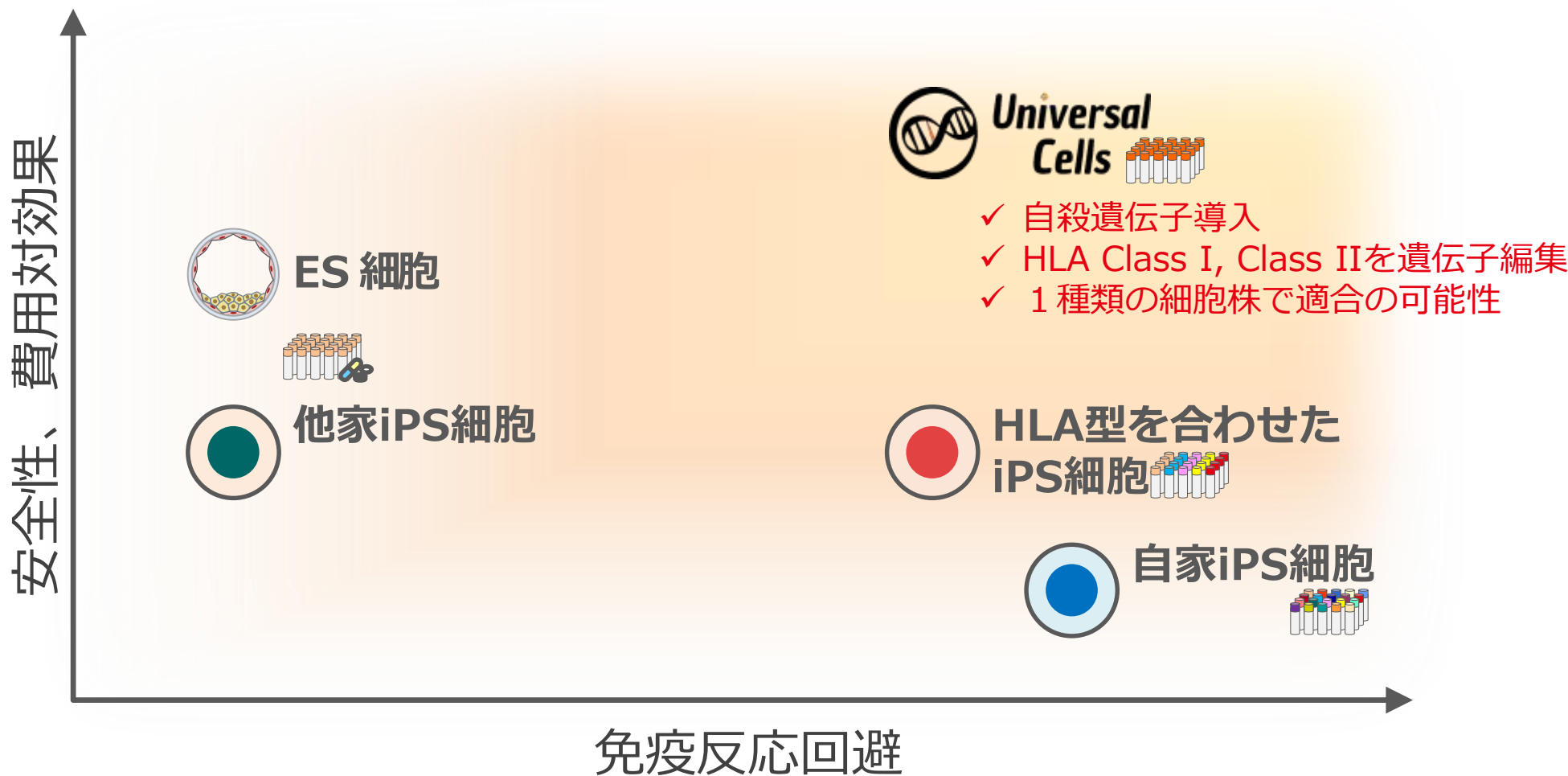
1つの細胞株
+ 免疫抑制剤の使用



HLA型ごとに異なる細胞株



一人ずつ異なる細胞株



3. 今後の事業展開について

適応疾患	ステージ	概要	開発資金
加齢黄斑変性 Wet AMD	前臨床	<ul style="list-style-type: none"> 対象患者数は国内に約60万人 iPS細胞から網膜色素上皮（RPE）細胞を分化させ、移植する治療法（抗VEGF薬による対処療法からの脱却を狙う） 大日本住友製薬と共同開発中 	大日本住友製薬との共同開発に基づく資金（マイルストーン及び開発費最大68億円）及び2015年の上場資金にて調達済
加齢黄斑変性 Dry AMD	前臨床	<ul style="list-style-type: none"> 対象患者数は全世界で500万人超 Wet AMD同様、iPS細胞から網膜色素上皮（RPE）細胞を分化させ、移植する治療法 有効な治療薬なし 開発パートナー選定中 	製造のための技術移管を実施。以後の開発費は今回資金調達及びアライアンス等により手当てする予定
代謝性肝疾患	前臨床	<ul style="list-style-type: none"> 対象患者数は国内30名、全世界で400名超 肝臓における特定の酵素に先天的に異常がある患者に対し、ミニ肝臓を移植することにより治療する 既存治療薬による治療費用は年間3,000万円超 2019年度に横浜市立大学が臨床研究を実施予定 	研究費用は一部調達済。以後の開発費は今回の資金調達及びアライアンス等により手当てする予定
急性期脳梗塞	治験段階	<ul style="list-style-type: none"> 対象患者数は国内で年間約6万人 2016年に米国アサシス社よりライセンス導入 免疫反応を抑えて脳梗塞の予後を改善する細胞医薬品 治療薬がない発症後18-36時間での有効性に期待 2016年より治験段階へ。治験期間は約2年前後を想定 	借入等によりライセンス費用及び開発資金の一部を調達済。今後のマイルストーンとして約30百万米ドルの支払を予定。今回の資金調達にて手当てする予定。
内境界膜剥離 ほか（BBG）	事業譲渡	<ul style="list-style-type: none"> 2017年1月に株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所に事業譲渡を決定 譲渡一時金13億円を受領。開発の進展によるマイルストーン収入を受領する可能性あり 	-

新規 パイプライン の導入

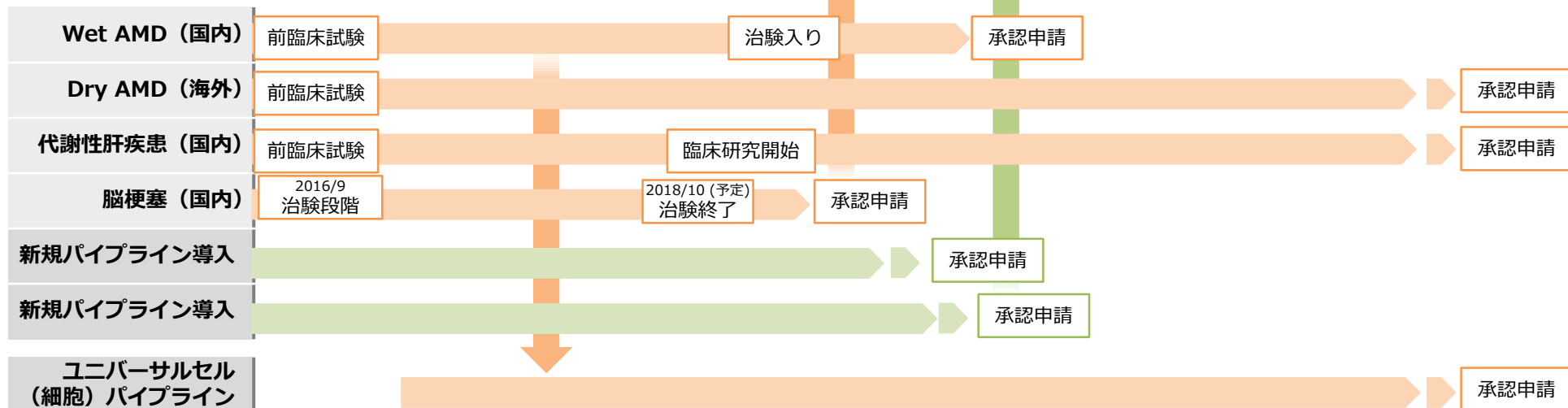
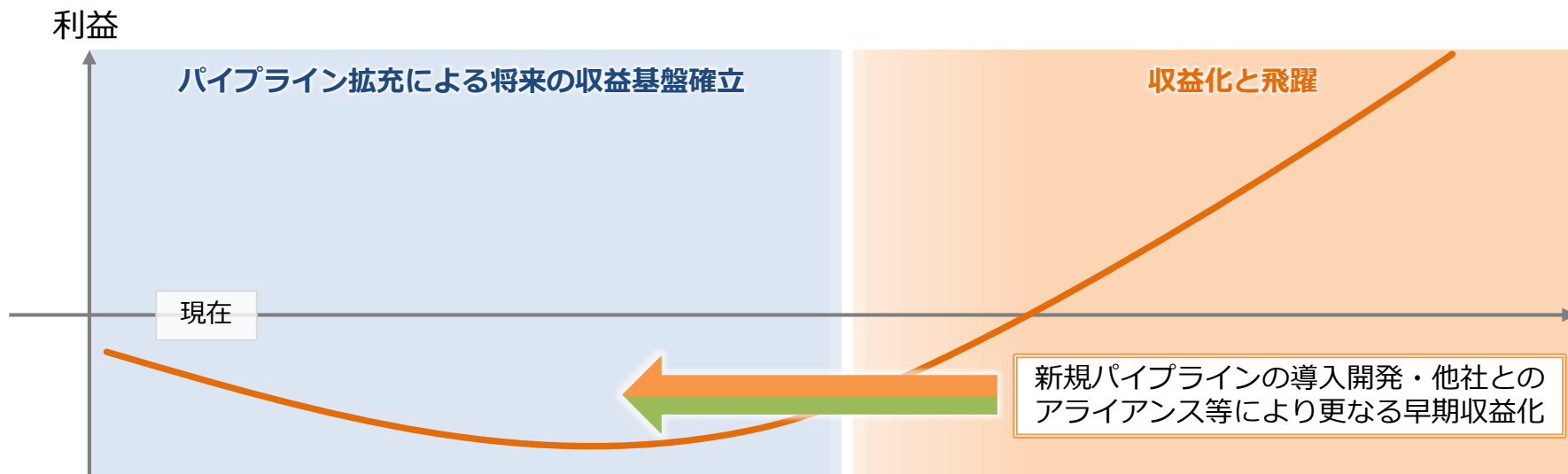
早期に収益が見込まれ、既存パイプラインとの相乗効果が見込まれるものを優先的に導入する。

導入するパイプラインは、iPS細胞に限らず、市場で競合しないユニークなもので、患者のアンメットメディカルニーズを現実的に満たす最適な臨床パイプライン、テクノロジー（細胞の種類・剤型など）を選択してゆく。

iPSC再生医薬品分野においては、Universal Cells社の技術により免疫反応を起こりにくくした次世代のiPS細胞で、先行するES・iPSC製品を市場で置き換えデファクトスタンダードの確立を目指す。

体制強化

研究開発・製造体制に関して、他社との提携やM&Aも選択肢として検討しながら、より一層の強化をはかる。



4. 体性幹細胞再生医薬品分野の詳細



- 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

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。

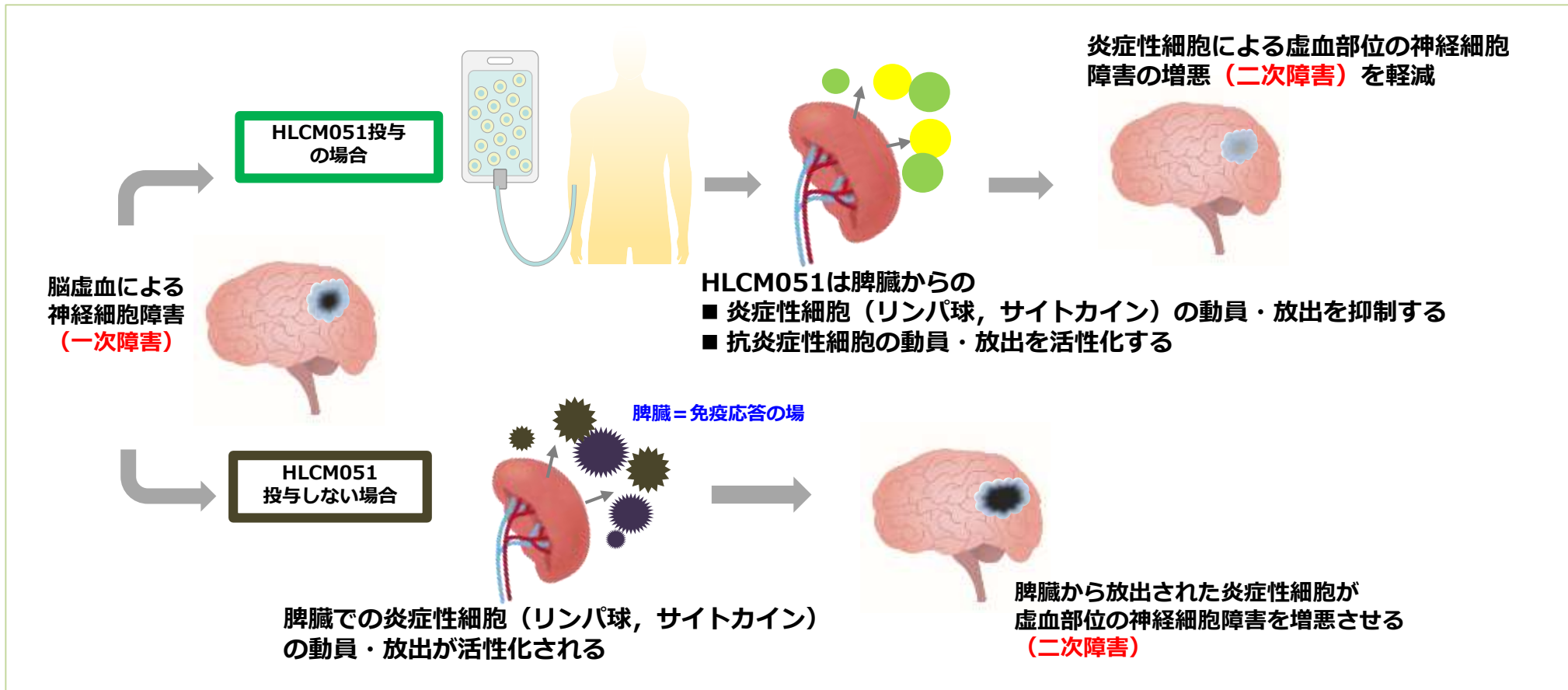
本製品の国内対象患者数は推定6.2万人

	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、炎症性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



体性
幹細胞
再生
医薬品

HLCM051
MultiStem®



「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」 (治験名称：TREASURE試験)
の開始

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

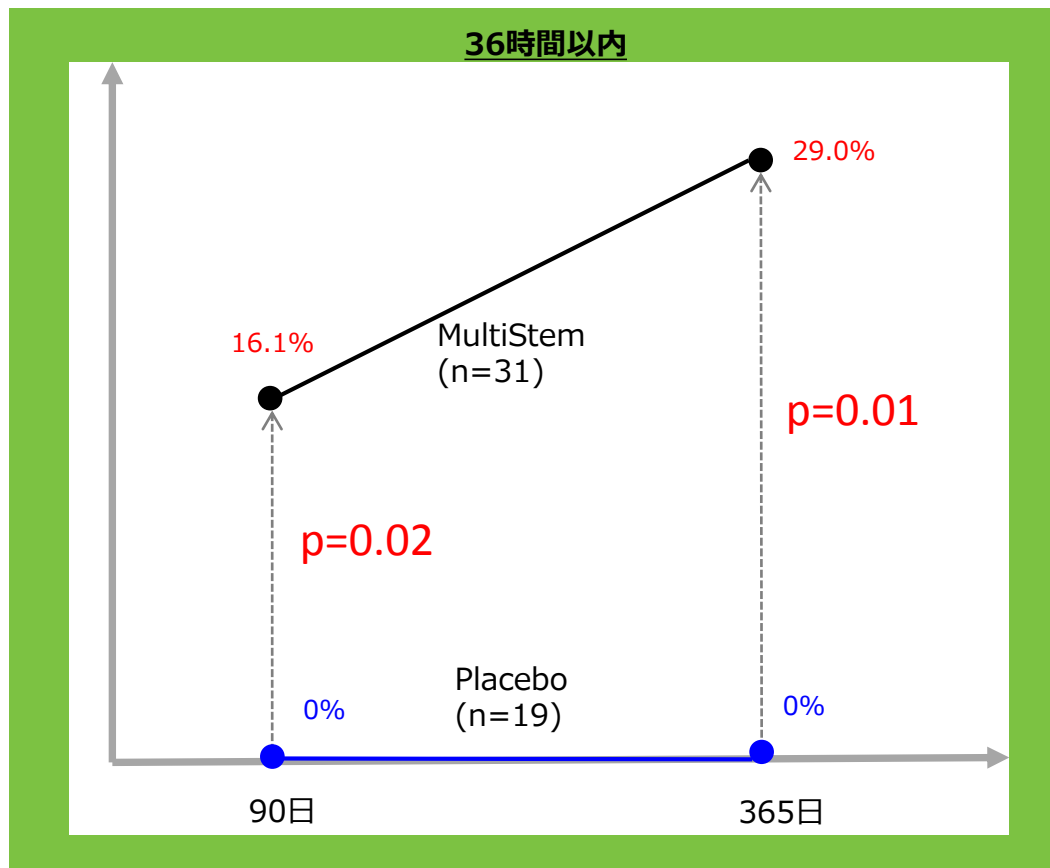
脳卒中患者の機能評価に使われる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、
mRS 1 以下、NIHSS 1 以下かつ BI95以上の場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義

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



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)

5. iPSC再生医薬品分野の詳細

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

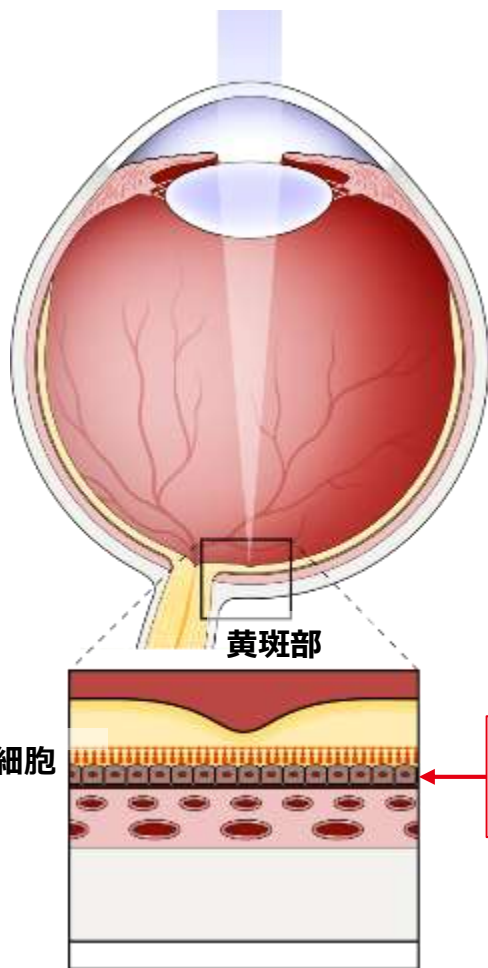
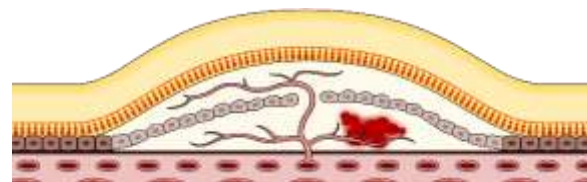
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

免疫バリアは維持 → 視細胞変性 → dry AMD



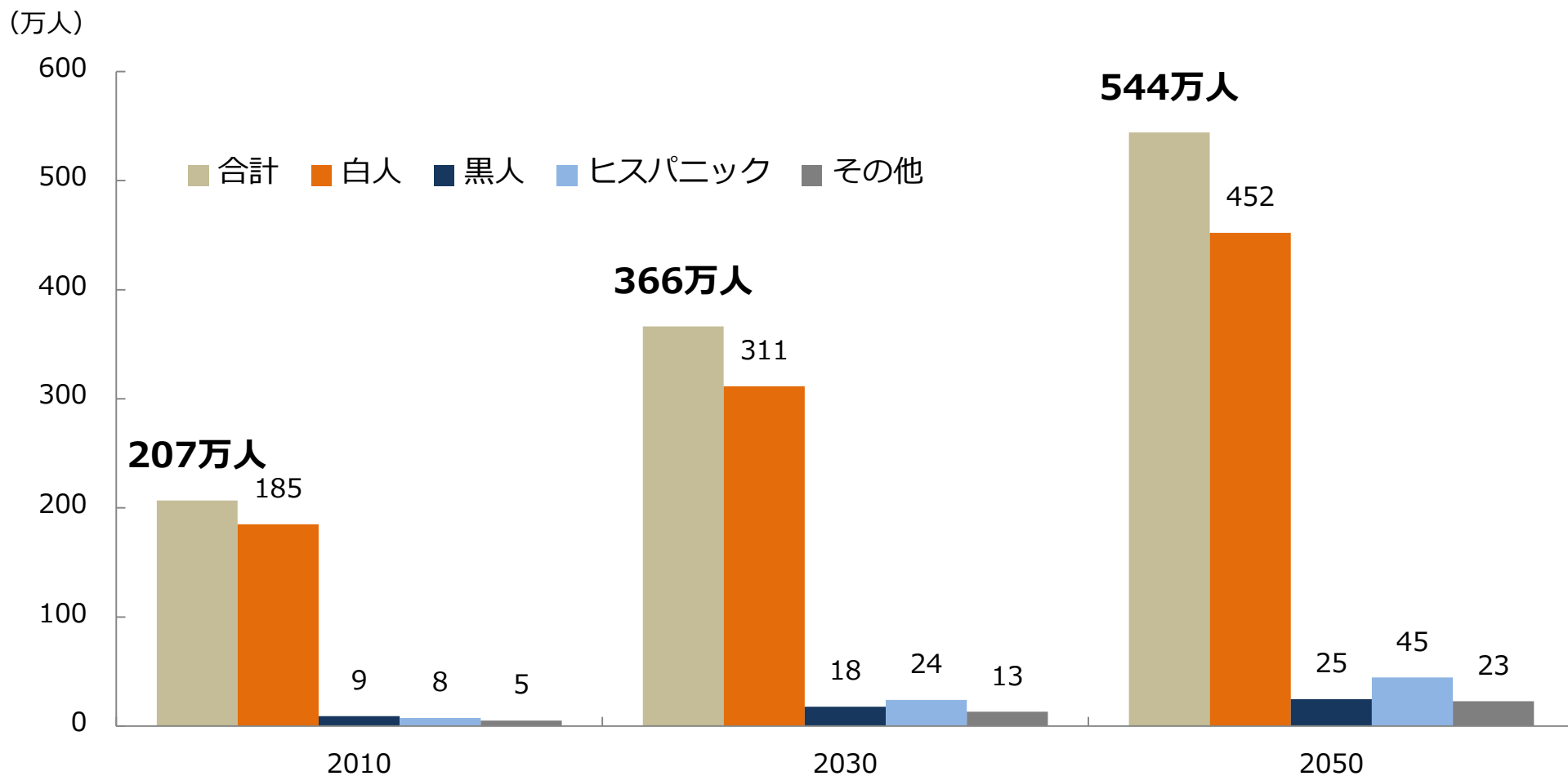
滲出型加齢黄斑変性 (Wet AMD)

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出した（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出した（2010）。

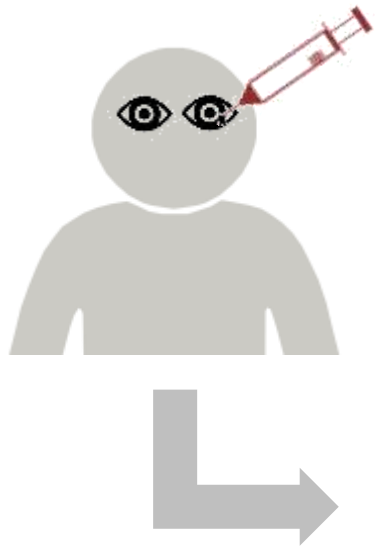
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

WetAMD治療薬の2016年間売上は9,280億円、DryAMDは治療薬不在

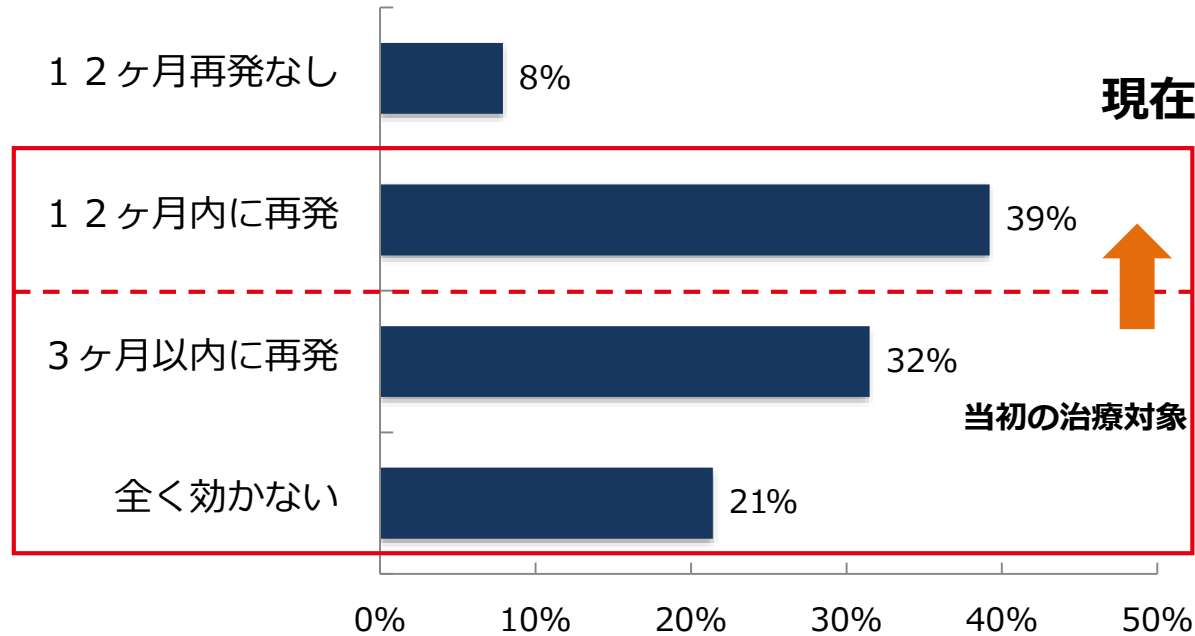
病態	治療薬/ 効能	年度	地域			合計
			米国 	日本 	欧州その他	
滲出型 (Wet)	抗VEGF薬/ 新生血管の 抑制	2016	5,202億円	638億円	3,440億円	9,280億円
萎縮型 (Dry)			治療薬なし			

（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応拡大分を含む。為替レートは、2016年度平均レート1\$ = 110円で換算。

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



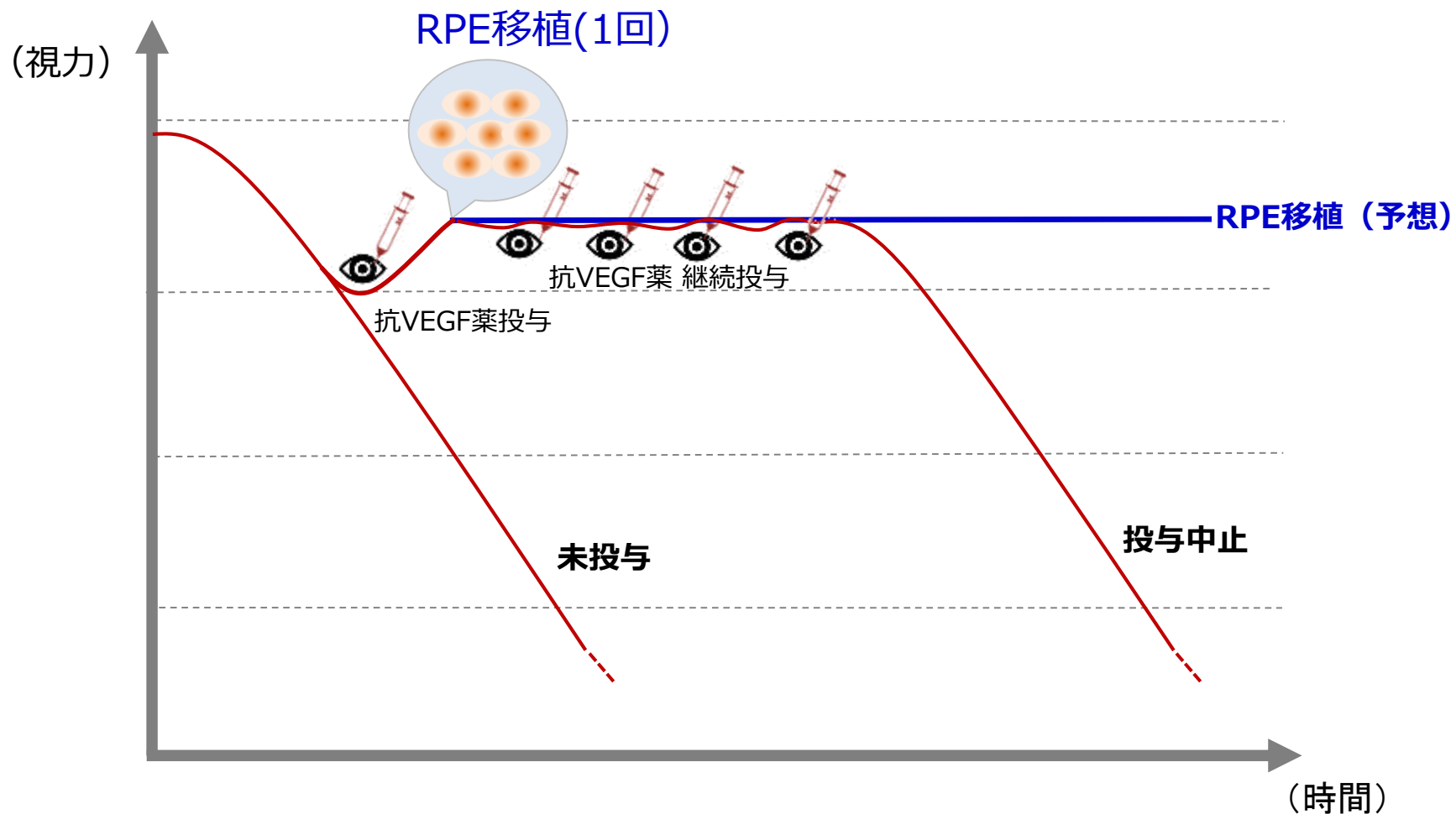
現在の治療対象候補
約92%

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

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**

×

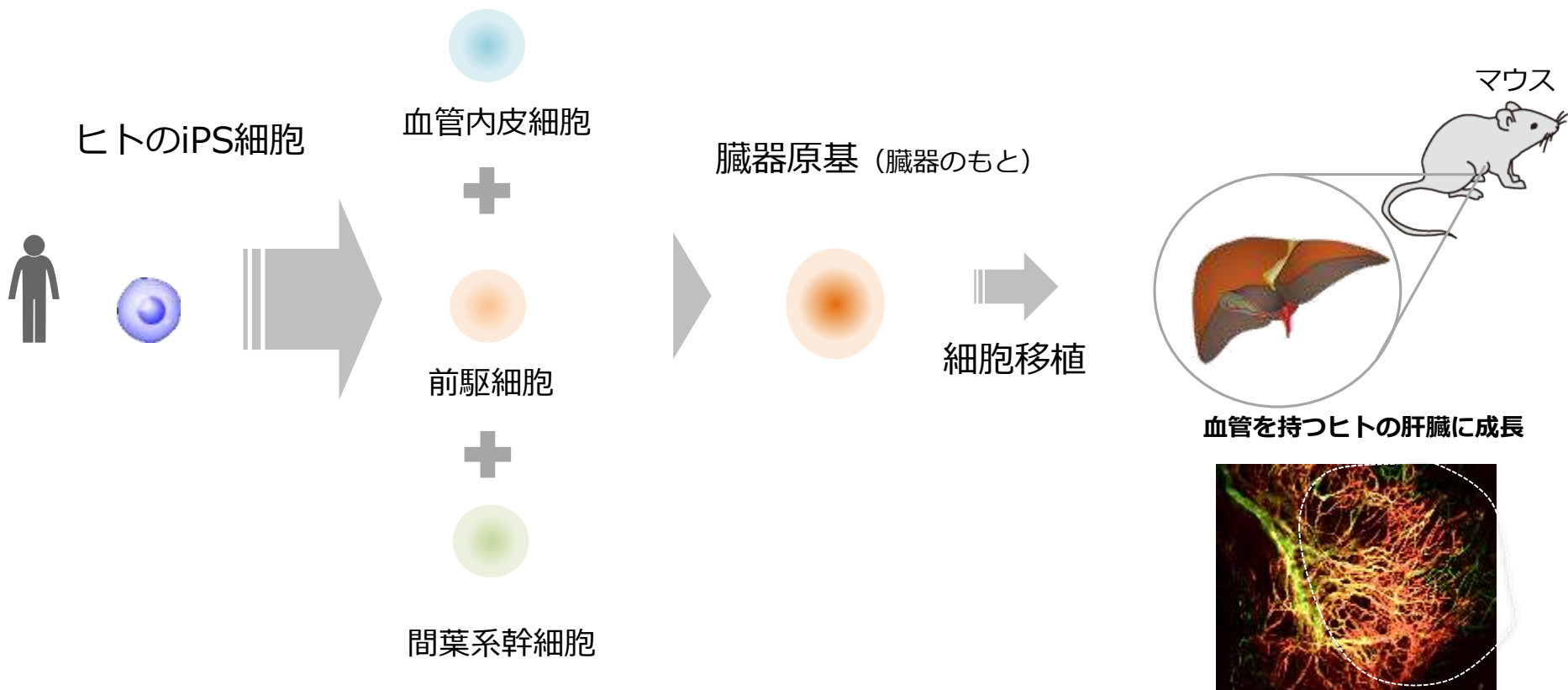
102万円

=

約**2,000万円**

6. 3次元臓器（肝臓）への展開

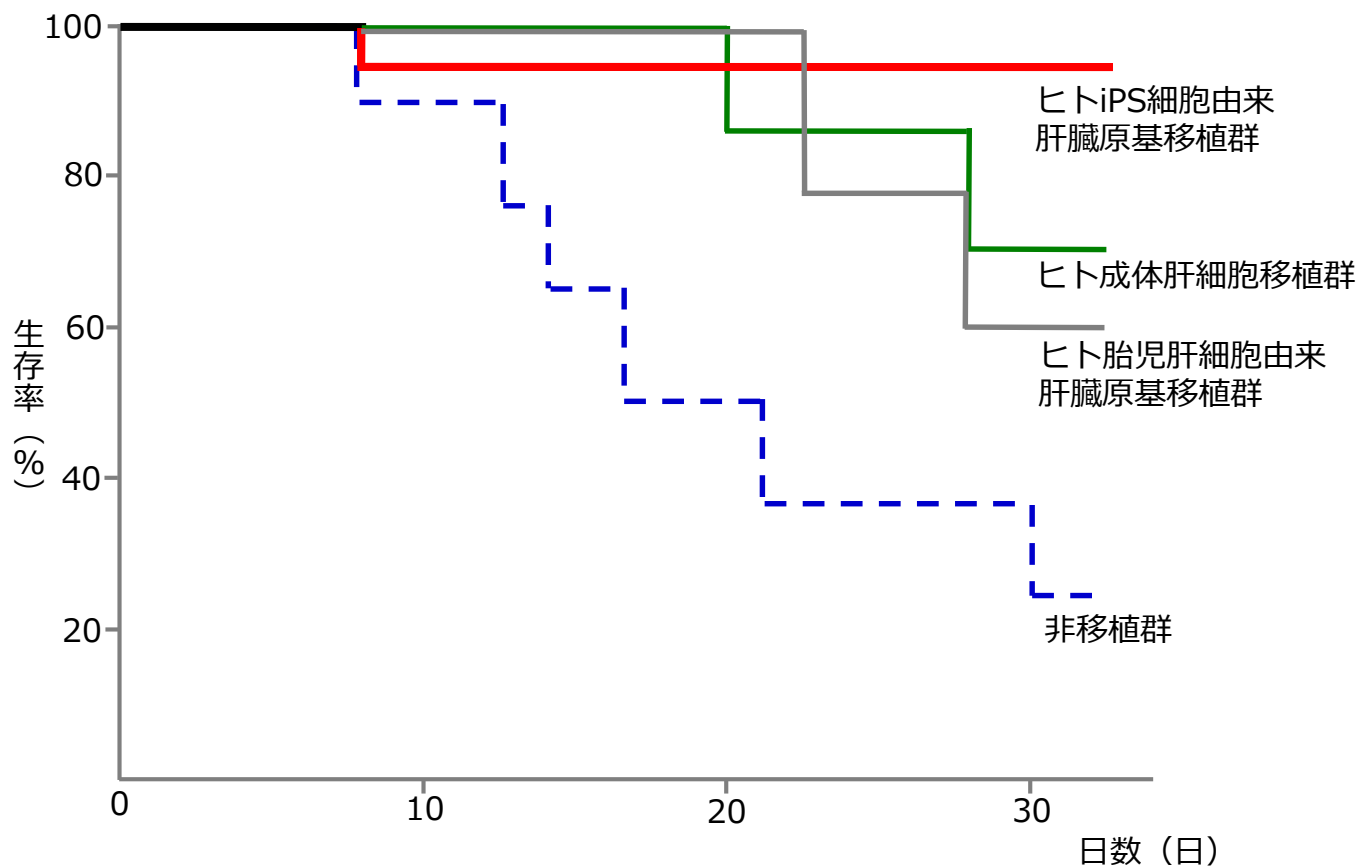
3種類の細胞の共培養により肝臓のもと（肝臓原基）を創出



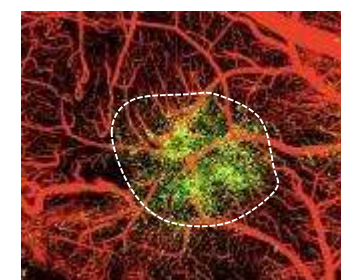
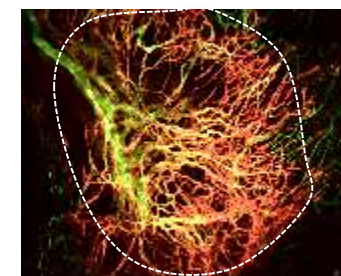
(出所) Takebe, T., et al. Nature Protocols, 9, 396-409 (2014)

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

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	91億39百万円(2017年6月末時点)
従業員数	67名(2017年6月末現在)
研究所	神戸研究所、横浜研究所
関連会社	株式会社サイレジエン（大日本住友製薬との合併会社）

経験豊かな経営陣

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

取締役 海外開発領域管掌
アル・リーブス



- ノバルティスにてルセンティスのグローバル開発（責任者）（米国を除く）

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

iPSアカデミアジャパンとの
特許実施権許諾契約を締結

横浜市立大学との
ヒト臓器原基に関する
共同研究を開始

Universal Cells社と
共同研究契約締結

BBG事業
譲渡

株式会社日本網膜研究所
(現：株式会社ヘリオス)設立

理化学研究所との
特許実施権許諾契約を締結

Athersys社より
HLCM051導入

HLCM051
治験段階へ

ニコンとの
業務・資本
提携

現在

理研ベンチャーに
認定

大日本住友製薬との
共同開発契約を締結

東証マザーズ上場

2011

2012

2013

2014

2015

2016

2017

山中伸弥教授
ノーベル生理学・医学賞を受賞

再生医療等安全性確保法、
医薬品医療機器等法の制定

理研等 臨床研究で
iPS細胞を用いた世界初の
移植を実施

理研
臨床研究における投与後1年の
経過観察結果が良好と発表

理研等 臨床研究で
他家iPS細胞を用いた
世界初の移植を実施

8. 再生医療を取り巻く環境

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。

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