

2017年12月期 決算説明資料

2018年2月14日



株式会社ヘリオス
(東証マザーズ : 4593)

1	決算概況	P2
2	2017年12月期振り返り	P5
3	更なる事業展開への足掛かり	P13

Appendix

4	体性幹細胞再生医薬品分野の詳細	P16
5	iPSC再生医薬品分野の詳細	P23
6	3次元臓器（肝臓）への展開	P31
7	会社概要	P36
8	再生医療を取り巻く環境	P39

1. 決算概況

(単位：百万円)

	2016年12月期	2017年12月期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上高	77	27	▲49	化合物医薬品分野の事業譲渡
営業利益	▲3,507	▲2,348	+1,159	研究開発費の減少 +1,229
経常利益	▲3,426	▲2,414	+1,011	
当期利益	▲3,433	▲1,776	+1,656	事業譲渡益 +641

研究開発費	2,959	1,730	▲1,229	2016年12月期はMultistem ライセンス導入あり (▲1,809)
のれん償却費	100	33	▲66	
従業員数 (社員のみ)	58名	74名	+16名	

(単位：百万円 / 下段：構成比)

		2016年12月期末	2017年12月期末		
				前年増減額	主な増減要因
	流動資産	8,073 (88.0%)	19,288 (97.9%)	+11,214	現金及び預金 +11,213 (現金及び預金残高 19,040)
	固定資産	1,101 (12.0%)	408 (2.1%)	▲692	のれん ▲691
	資産合計	9,174 (100.0%)	19,696 (100.0%)	+10,521	
	流動負債	772 (8.4%)	1,300 (6.6%)	+528	
	固定負債	2,408 (26.2%)	2,232 (11.3%)	▲176	
	負債合計	3,180 (34.7%)	3,532 (17.9%)	+352	
	純資産合計	5,994 (65.3%)	16,163 (82.1%)	+10,169	資本金等 +11,918 利益剰余金 ▲1,776
	負債・純資産合計	9,174 (100.0%)	19,696 (100.0%)	+10,521	

2. 2017年12月期振り返り

**①株式会社ニコンとの業務・資本提携
(2017年3月完了)**

ヘリオス：再生医療分野における新規シーズの探索・開発を推進

ニコン：製造受託・画像評価の観点から支援。再生医薬品分野における更なる成長可能性を追求

**新株発行数：1,037,400株
調達金額：約20億円**

**②第10回新株予約権の発行
(2017年3月～12月 完了)**



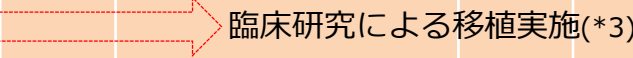



2017年3月、野村證券を割当先として新株予約権71,457個を発行

→ 2017年12月6日をもって、全新株予約権の行使が完了

**総行使株数：7,145,700株
総調達金額：98億7392万円**

**①+②により 発行済株式数の20%を新規発行
約120億円を調達**

2017年4月末 化合物医薬品分野の譲渡 約13億円

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							第II/III相試験実施中	
iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	Wet AMD (*1)	日本								治験開始に向けて準備中
	HLCL041	代謝性 肝疾患	日本							横浜市立大学と共同研究	
	HLCR012	Dry AMD (*2)	米国							製造のための技術移管	
	HLCR012	Dry AMD (*2)	欧州							米国第III相試験からの グローバル治験を検討中	

*1) Wet AMD: 滲出性加齢黄斑変性

*2) Dry AMD: 萎縮型加齢黄斑変性

*3) 理化学研究所等による「滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植に関する臨床研究」

※化合物医薬品分野のパイプライン (HLM021, HLM022, HLM023) は2017年4月30日をもって事業譲渡

体性
幹細胞
再生
医薬品

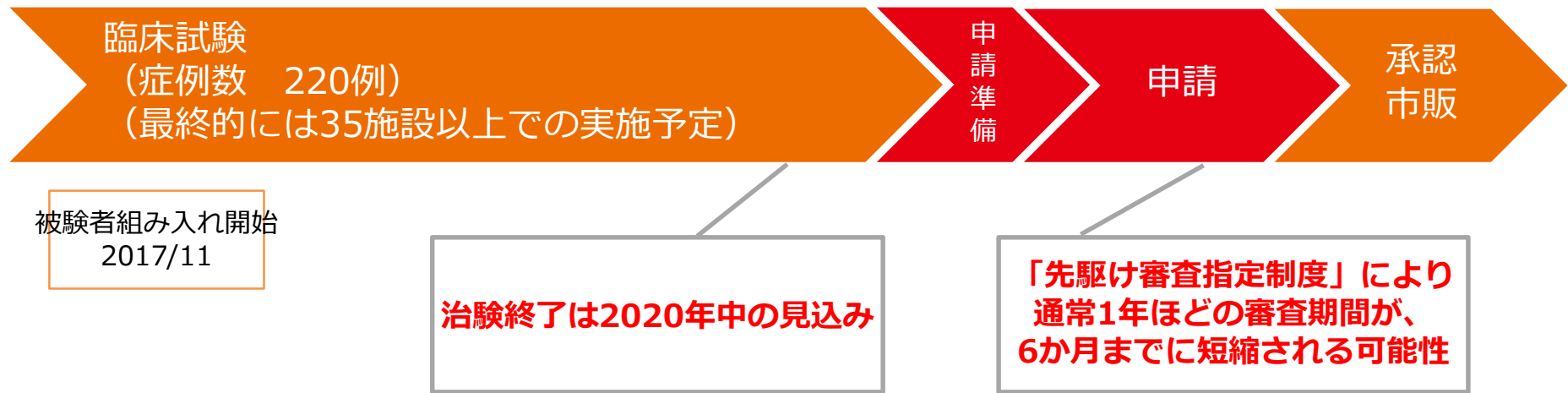
HLCM051
MultiStem®



「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)

- ▲治験製品製造委託会社における問題
- ▲プラセボ製剤の逸脱による被験者登録一時中断 等により被験者組み入れ開始は予定より遅れ

➡ 2017年11月15日 被験者組み入れ開始以降 進捗は良好
被験者組み入れには当初想定通り2年程度を要する見込み

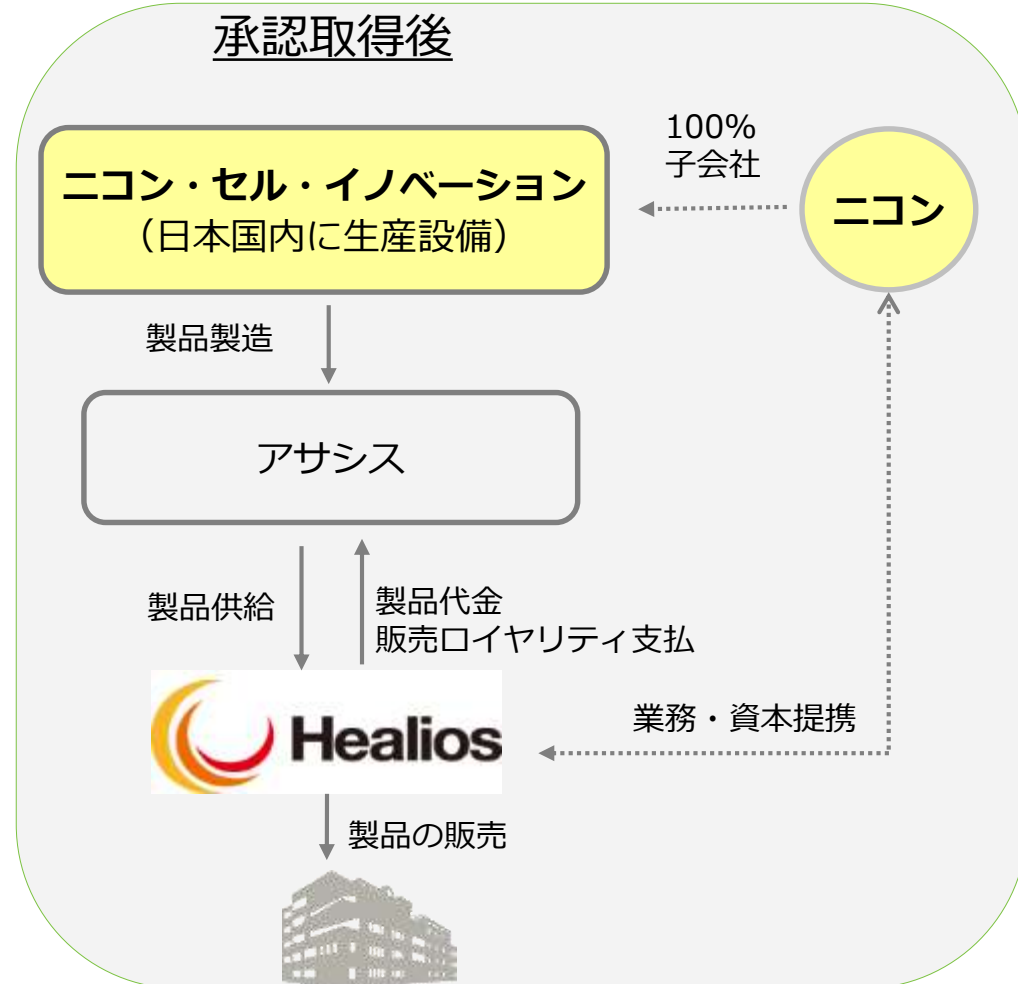


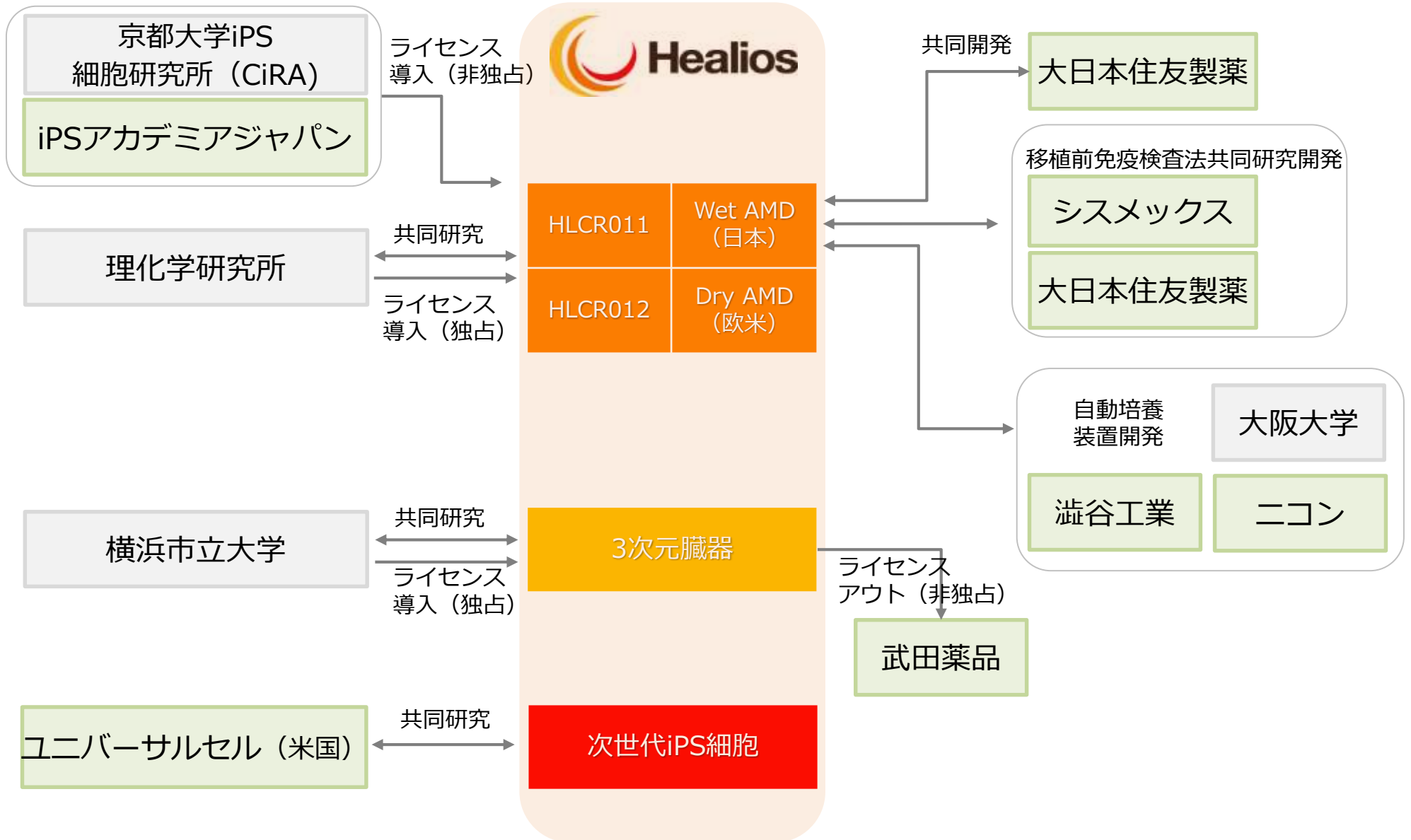
HLCM051の商用生産にむけて、ニコン・セル・イノベーションがアサシスと生産受託契約を締結

TREASURE試験



承認取得後





iPSC
再生
医薬品

国内
RPE



「滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植に関する臨床研究」

- 2017年3月 「他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞懸濁液」臨床研究1例目の投与実施
- 2017年11月 「他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞懸濁液」臨床研究5例への投与完了を発表
: 1年間の経過観察を継続中

神戸市立医療センター中央市民病院は、2017年11月1日、滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞の懸濁液を移植する臨床研究について、当初計画していた5例への投与を全て完了したと発表した。

2018年1月 「滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮細胞懸濁液移植に関する臨床研究」において、一例で網膜上膜形成と網膜浮腫が観察された旨の報告

網膜上膜の除去手術を要したが、切迫あるいは緊急性を伴うものではない旨、また理化学研究所の高橋政代プロジェクトリーダーより「今後の臨床研究への影響はない」との発表。

	シート	浮遊液
自家細胞	1 症例 投与	未定
他家細胞	未定	5 症例 投与完了

(出所) 理化学研究所等記者会見資料を基にヘリオス作成

iPSC
再生
医薬品

3次元
臓器



横浜市立大学 武部教授、谷口主任教授ら研究チームが当社との共同研究を含む産学連携体制のもとその開発に成功した、iPS 細胞からヒトのミニ肝臓を超大量製造する手法に関する研究成果が、科学誌 Cell Reports に掲載

Cell Reports (2017)

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.11.005>

“Massive and Reproducible Production of Liver Buds Entirely from Human Pluripotent Stem Cells”

- ▶ HLAホモドナーiPS細胞（研究用）からミニ肝臓作製に必要な3種類の全ての細胞の作製に成功
- ▶ 特殊な培養プレートの開発により小型化した良質なミニ肝臓を大量製造
- ▶ 従来よりも100倍以上のスケールアップが可能に

（出所）横浜市立大学ホームページ
<https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20171204Takebe.html>

3. 更なる事業展開への足掛かり

2018年2月13日 当社100%出資子会社を米国に設立することを決定

名称： Healios N.A. Inc.,
(ヘリオスノースアメリカ)
所在地： 米国カリフォルニア州 (予定)
代表者： 取締役社長 鍵本忠尚
資本金： 150,000米ドル (予定)
事業内容： 医薬品開発
出資比率： 当社100%
設立予定： 2018年3月 (予定)



米国での臨床開発、及びアライアンスを一層強化

2018年2月13日 九州大学発の知財に基づく再生医療等製品開発を目指す
(株) ガイアバイオメディシンへの戦略的投資を決定

株式会社ガイアバイオメディシン

創業者である九州大学大学院薬学研究院 米満吉和教授らの研究成果を基に、抗腫瘍活性の強いナチュラルキラー（NK）細胞を高純度かつ効率的に拡大培養することが可能な技術を持ち、癌免疫細胞療法の開発をはじめとした再生医療等製品の開発を行う

※ ナチュラルキラー（NK）細胞

人間の体に生まれながらに備わっている防衛機構であり、癌細胞やウイルス感染細胞などを攻撃する白血球の一種であり、さらに白血球の分類においてはリンパ球に分類される。NK細胞を用いた治療の有効性としては延命効果、症状の緩和や生活の質の改善、治癒が期待されている。



戦略的パートナーシップを構築

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。

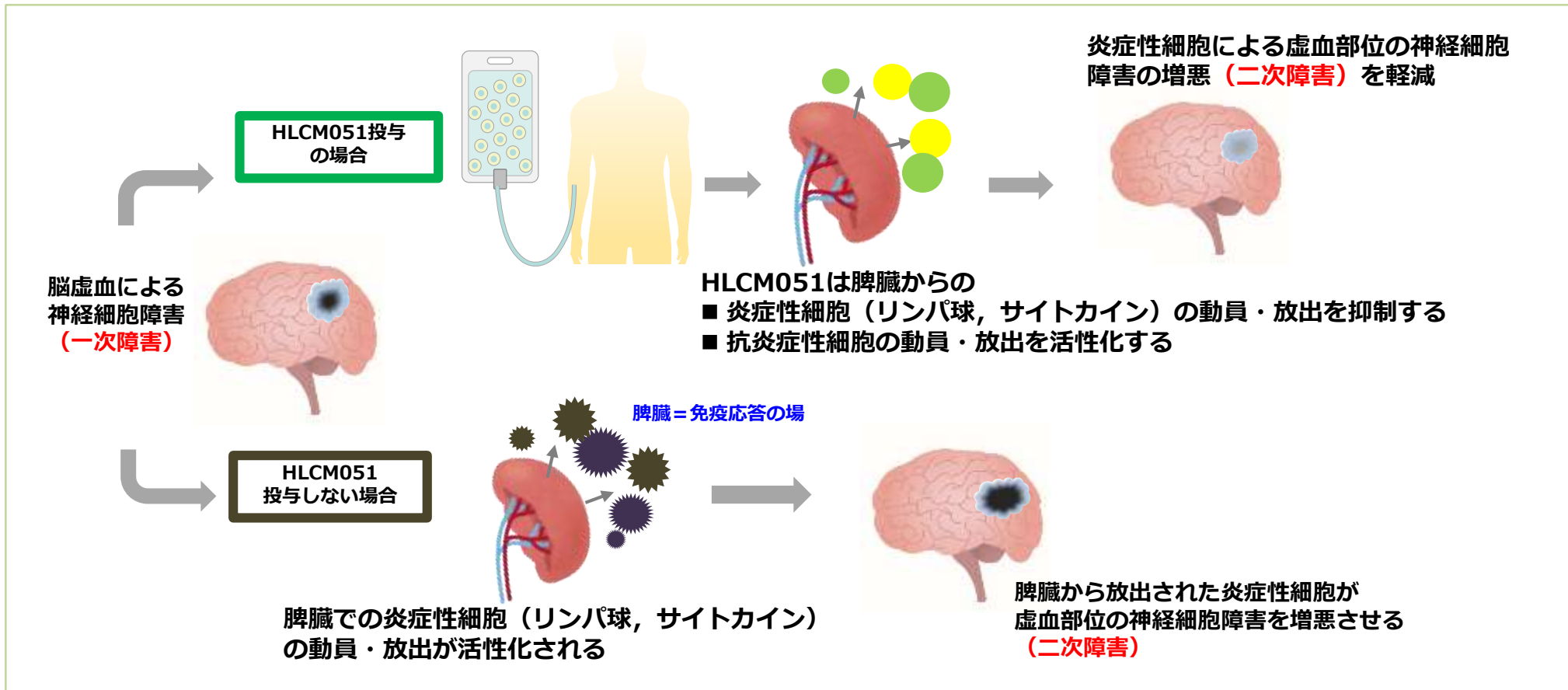
本製品の国内対象患者数は推定6.2万人

	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)

治験実施施設数：合計35施設以上で実施の予定

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

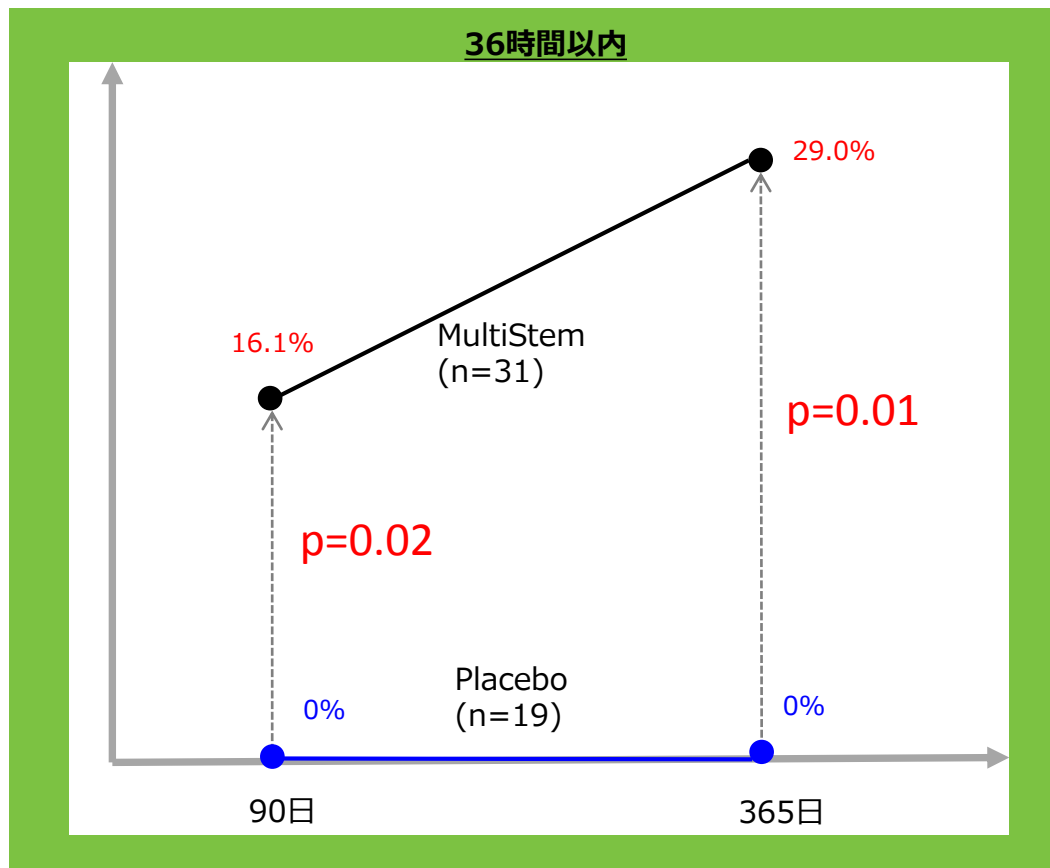
脳卒中患者の機能評価に使われる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、
mRS 1 以下、NIHSS 1 以下かつ BI95以上の場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義

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

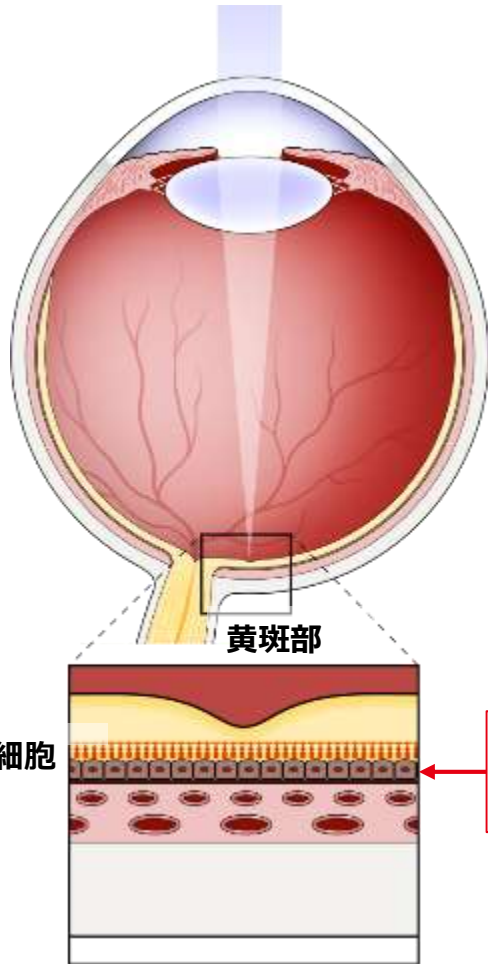
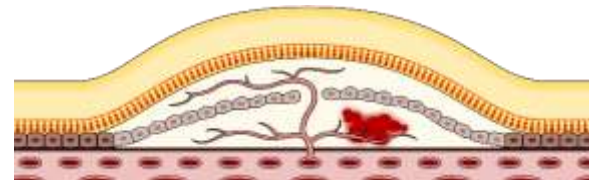
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

免疫バリアは維持 → 視細胞変性 → dry AMD



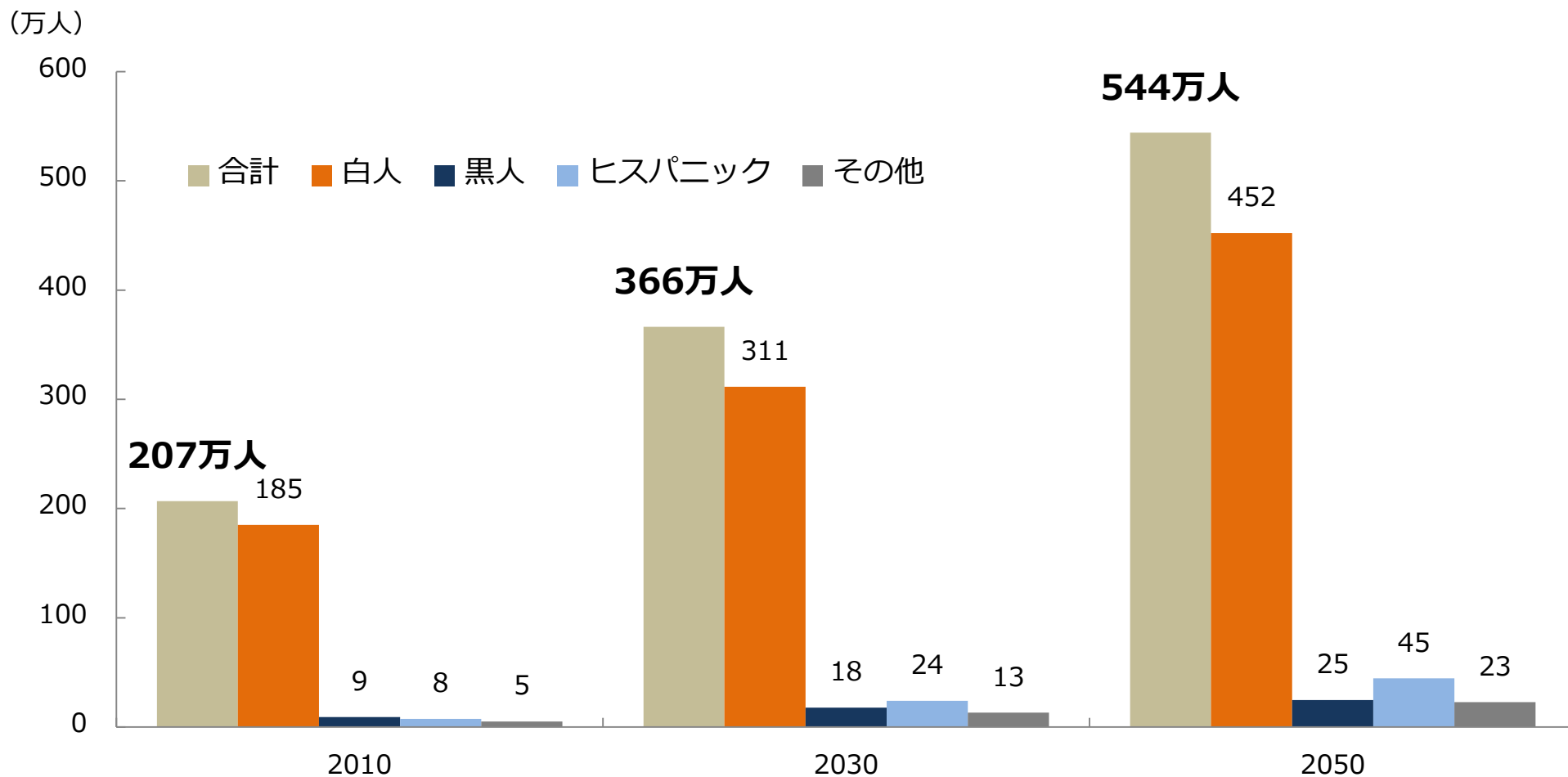
滲出型加齢黄斑変性 (Wet AMD)

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）。

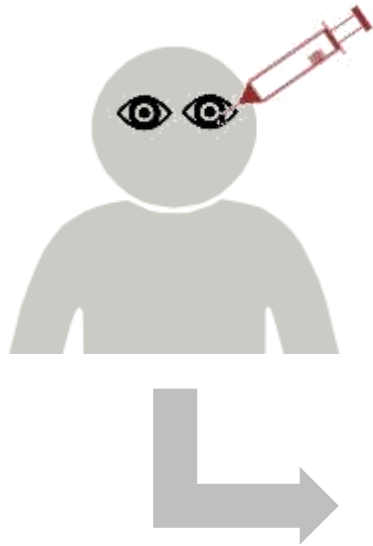
※出所論文：Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).Source: Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124(4):529-35

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

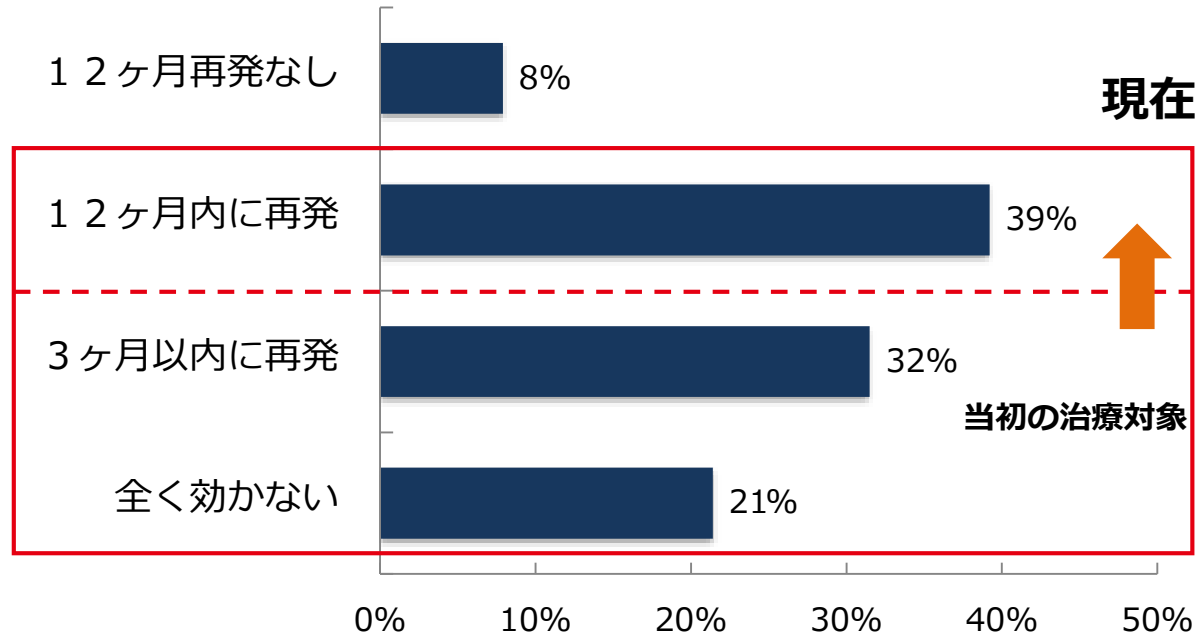
病態	治療薬/ 効能	年度	地域			合計
			米国 	日本 	欧州その他	
滲出型 (Wet)	抗VEGF薬/ 新生血管の 抑制	2016	5,202億円	638億円	3,440億円	9,280億円
萎縮型 (Dry)			治療薬なし			

（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



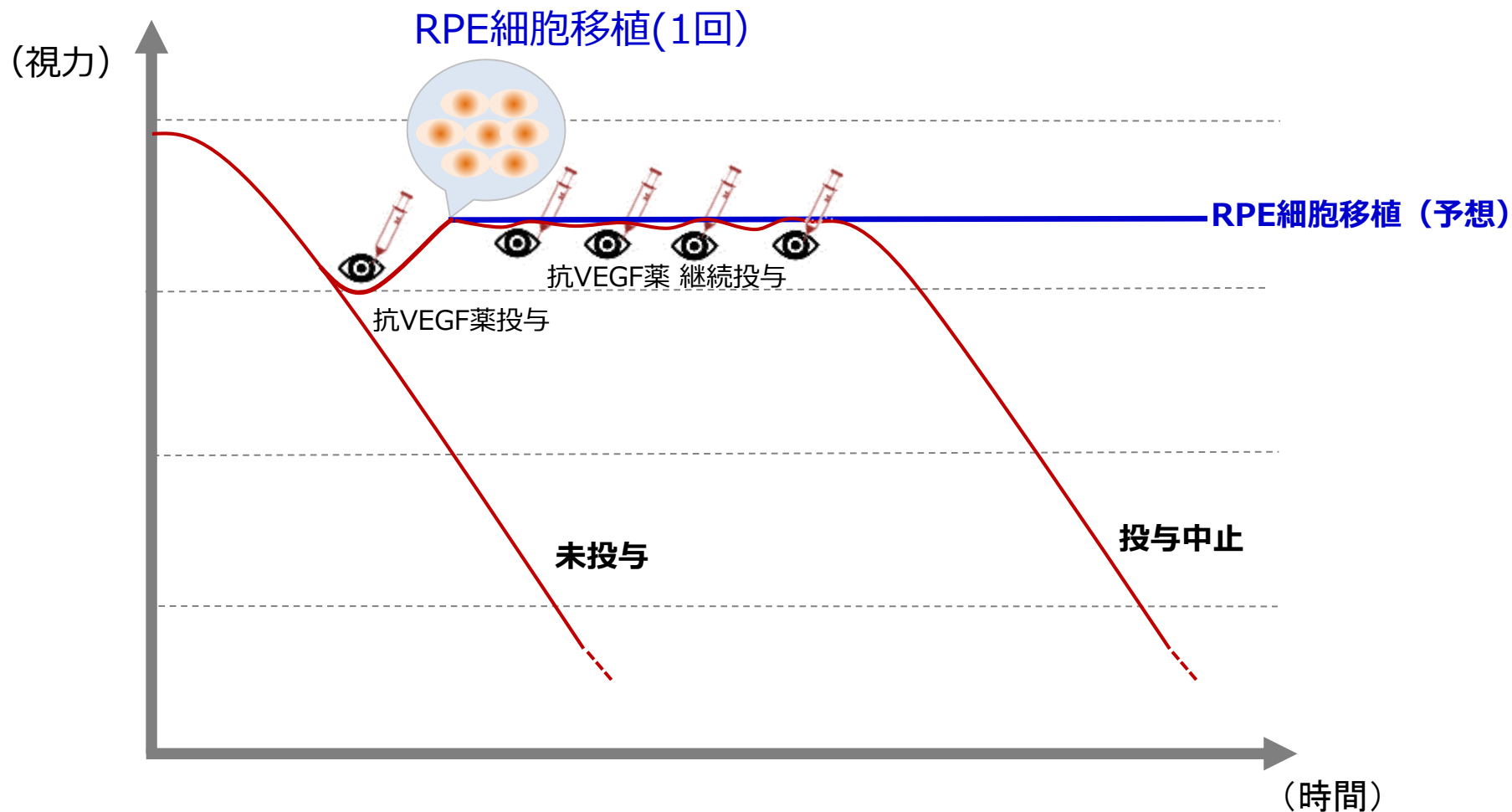
現在の治療対象候補
約92%

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 2014年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細胞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

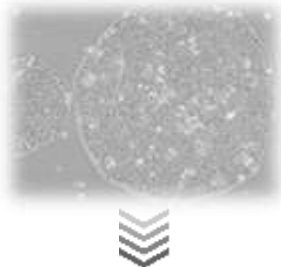
=

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

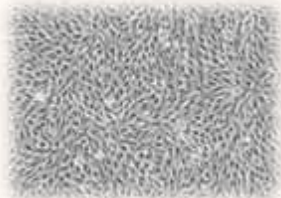
ヒトiPS細胞



肝臓の前駆細胞

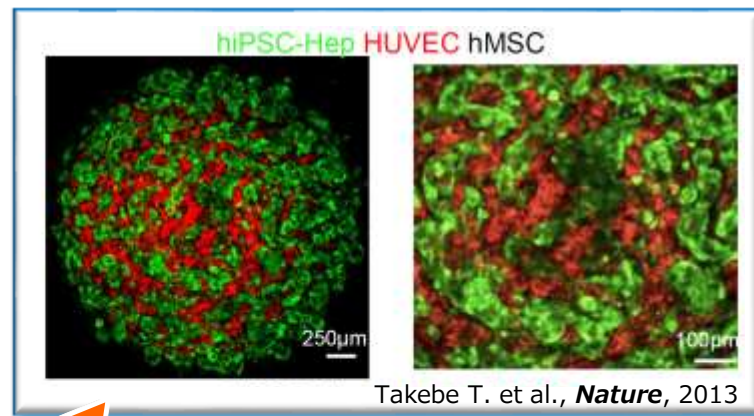
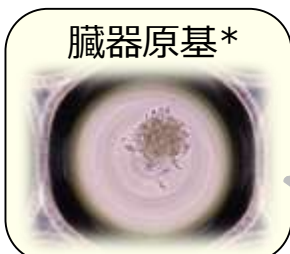
血管内皮細胞

間葉系幹細胞

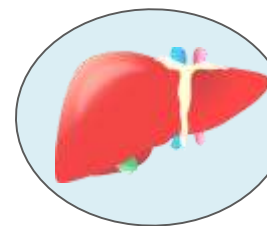


臓器原基*

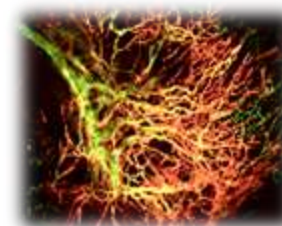
臓器原基=臓器のもと



細胞移植



マウス



血管を持つヒトの肝臓に成長！

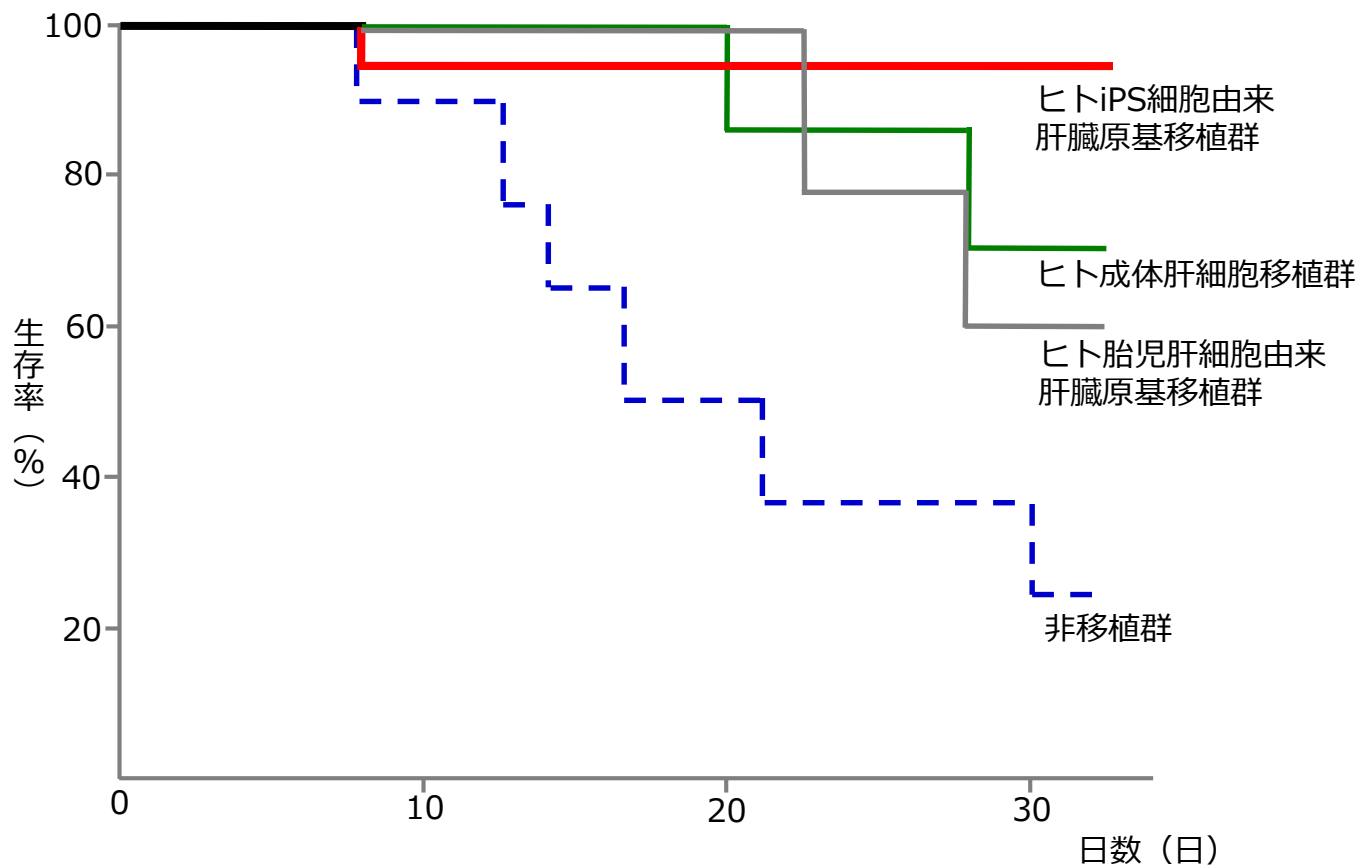
Takebe T. et al., *Nature Protocols*, 2014

“Elplasia” from Kuraray Co., Ltd.

(http://www.elplasia.com/products/round_bottom/)

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年度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



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



- BBGの開発に成功し、欧州等での販売を実現

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 113億53百万円(2017年12月末時点)

従業員数 74名(2017年12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

専務取締役CMO
(Chief Medical Officer) 澤田 昌典

- 医師・医学博士・MBA
- 阪大招聘准教授兼務

常務取締役 松田 良成

- 弁護士
- 提携交渉等を主導

取締役
海外開発領域 アル・リーブス

- ノバルティスにてルセント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 田村 康一

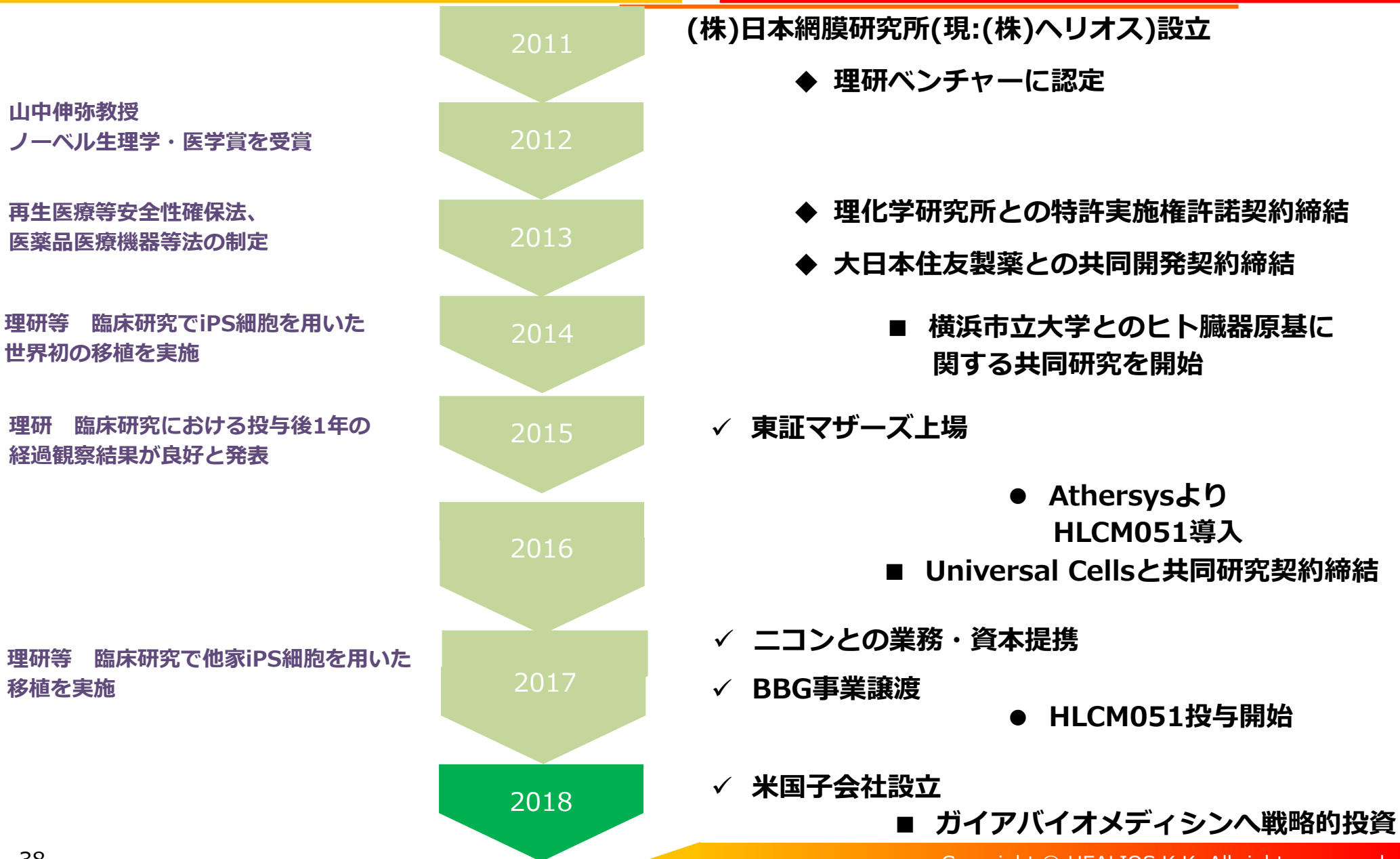
- アステラス米国研究所長
- 免疫抑制研究に精通

取締役
国内開発領域 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

取締役
管理領域 石川 兼

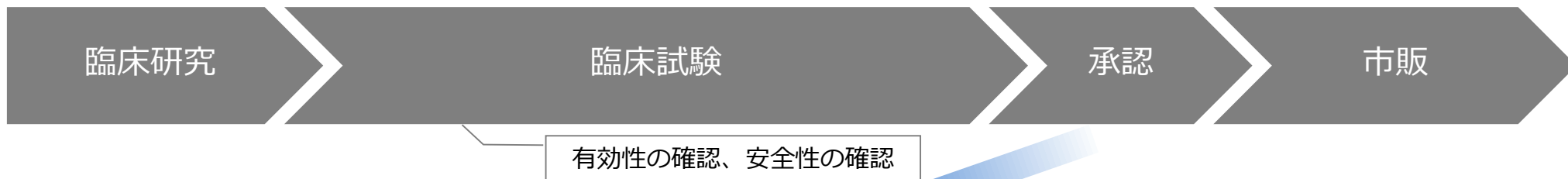
- 組織力強化に尽力



8. 再生医療を取り巻く環境

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・症例数は**大幅に減少**
- 早期承認時から**保険収載**される

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