



株式会社 ステムリム

成長可能性に関する説明資料 part2 (全 4part)

難病に苦しむ 世界中の患者さんに

笑顔の未来 を届けたい。



証券コード 4599 2019年8月



【免責事項】

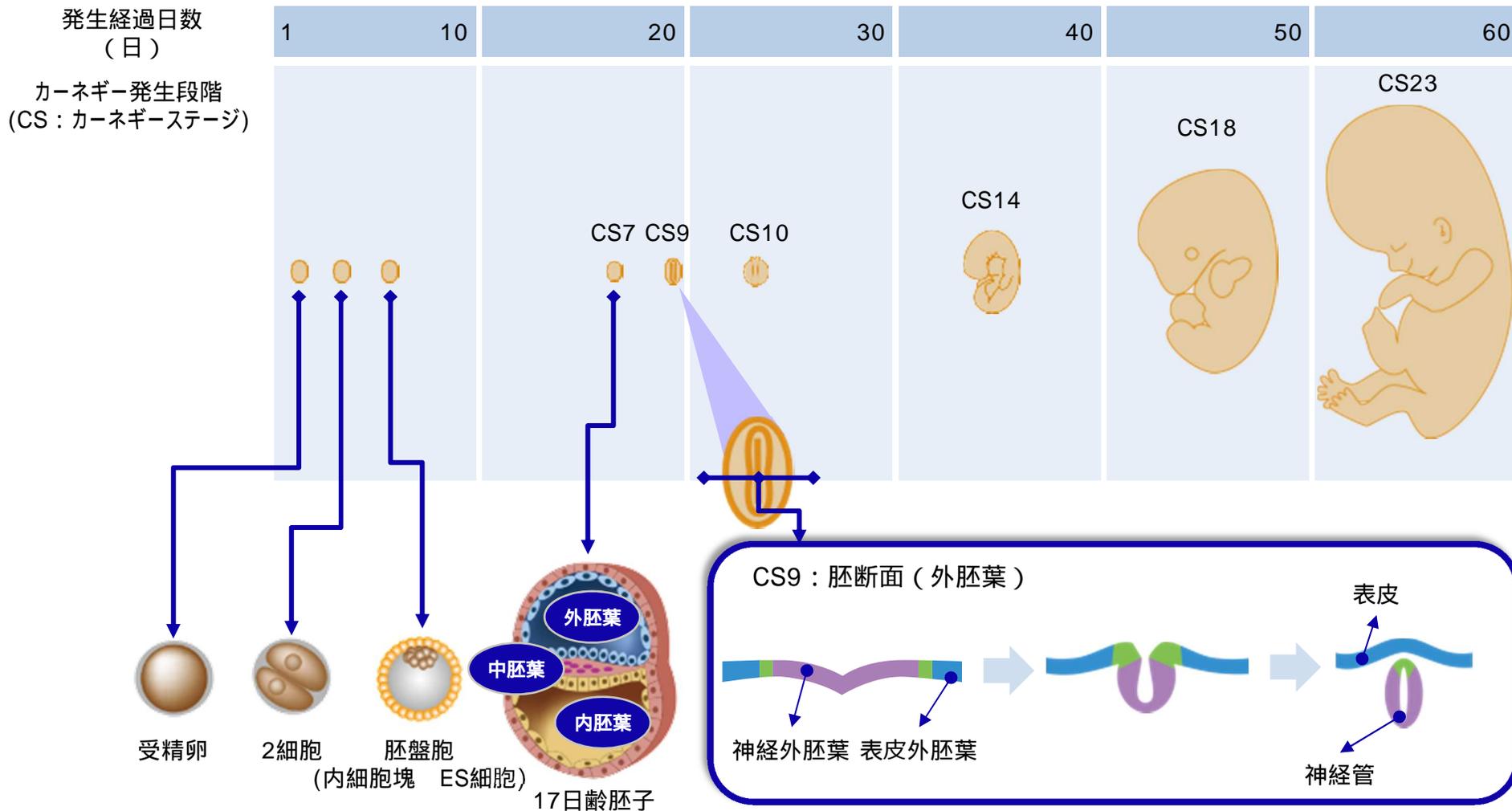
本資料は投資家の皆様への情報提供のみを目的として株式会社ステムリム（以下当社）が作成したものであり、米国、日本国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の買付けまたは売付け申し込みの勧誘を構成するものではありません。米国、日本国またはそれ以外の一切の法域において、適用法令に基づく登録もしくは届出またはこれらの免除を受けずに、当社の有価証券の募集または販売を行うことはできません。本プレゼンテーション資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としていますが、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び保証するものではありません。本資料は、投資家の皆様がいかなる目的にご利用される場合においても、ご自身の責任とご判断においてご利用されることを前提にご提示させていただくものであり、当社はいかなる場合においてもその責任は負いません。

【将来見通しに関する注意事項】

将来の業績に関して本プレゼンテーション資料に記載された記述は、将来予想に関する記述です。将来予想に関する記述には、これに限りませんが「信じる」、「予期する」、「計画」、「戦略」、「期待する」、「予想する」、「予測する」または「可能性」や将来の事業活動、業績、出来事や状況を説明するその他類似した表現を含みます。将来予想に関する記述は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来に関する記述は、様々なりスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来に関する記述に明示または黙示された予想とは大幅に異なる場合があります。したがって、将来予想に関する記述に全面的に依拠することのないようご注意ください。新たな情報、将来の出来事やその他の発見に照らして、将来予想に関する記述を変更または訂正する一切の義務を当社は負いません。

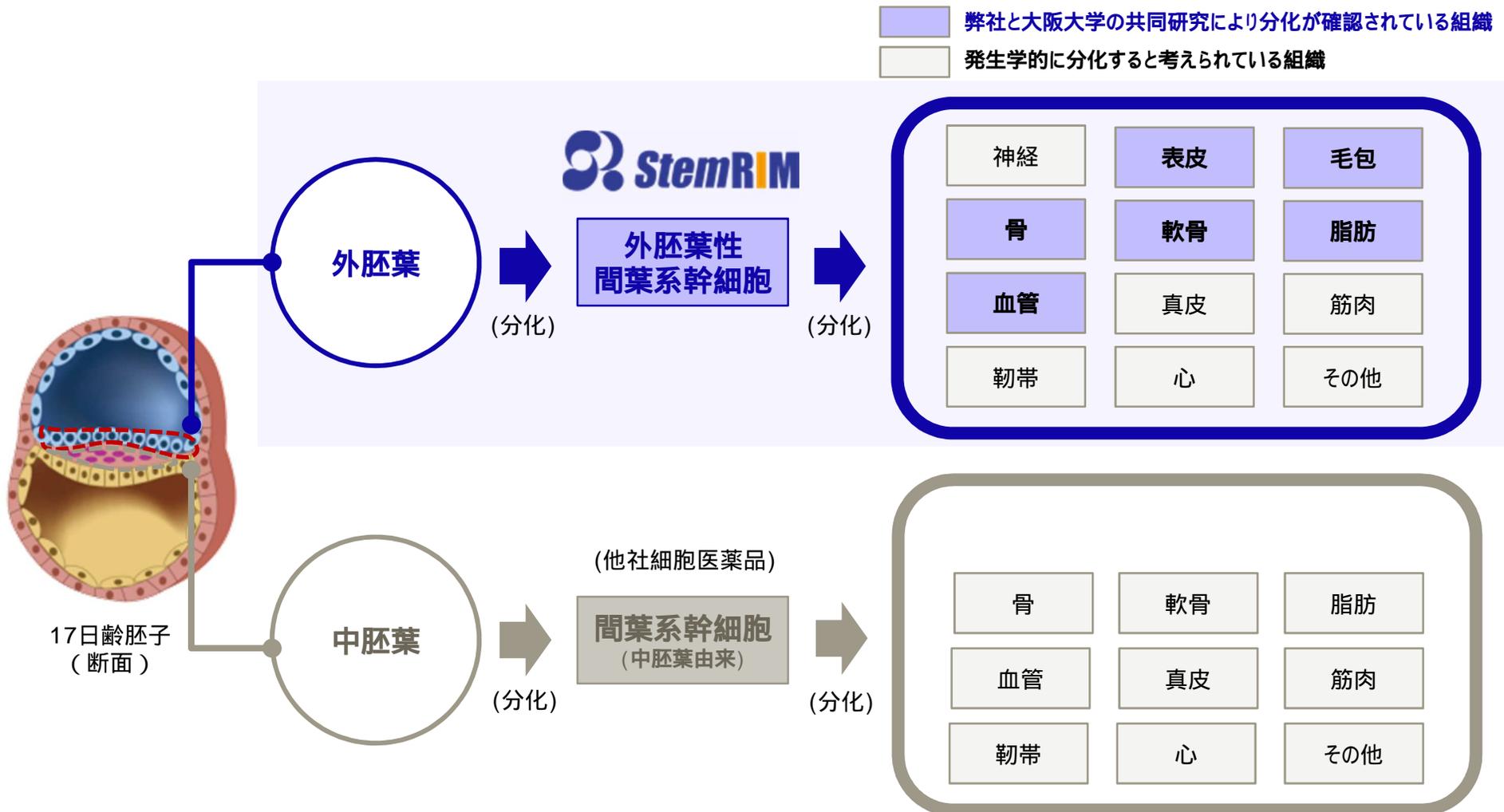
3 再生誘導医薬の優位性

再生誘導医薬(HMGB1ペプチド)により、骨髄より動員される幹細胞は外胚葉性間葉系幹細胞



(出所) ヒト発生の3次元アトラスを改変、日本医事新報社

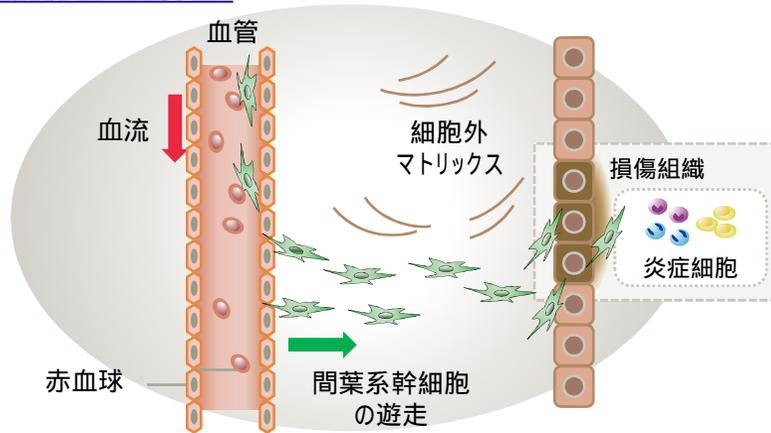
外胚葉性間葉系幹細胞は、高い多能性と組織分化能を有している



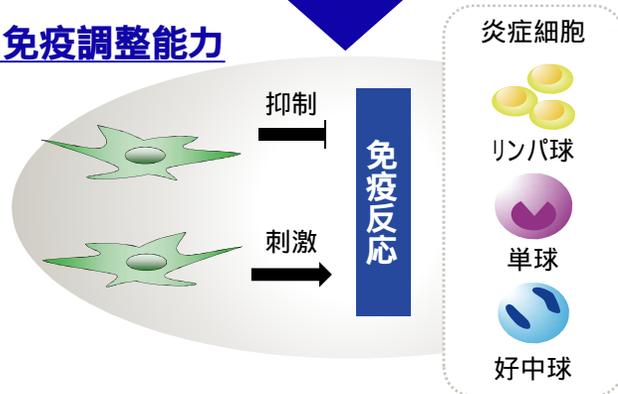
生体内間葉系幹細胞は5つの特徴的な能力を有する

間葉系幹細胞 () の5つの能力

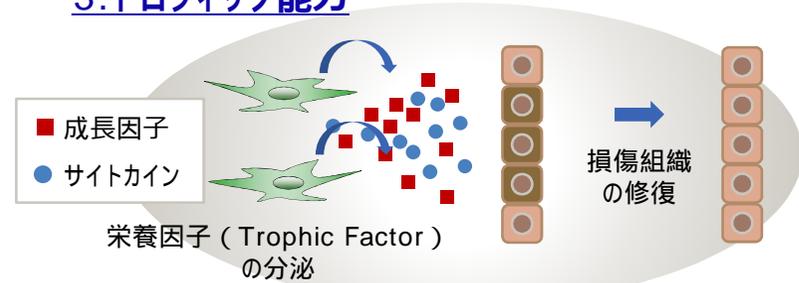
1. 細胞遊走能力



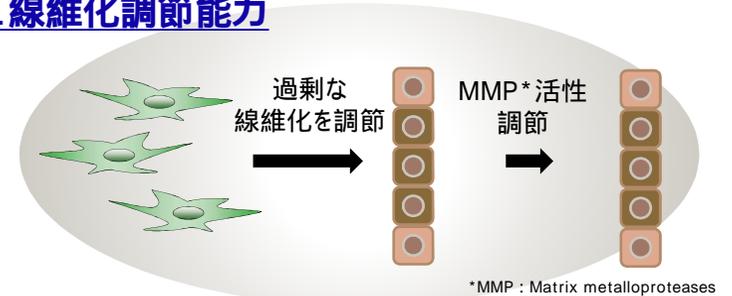
2. 免疫調整能力



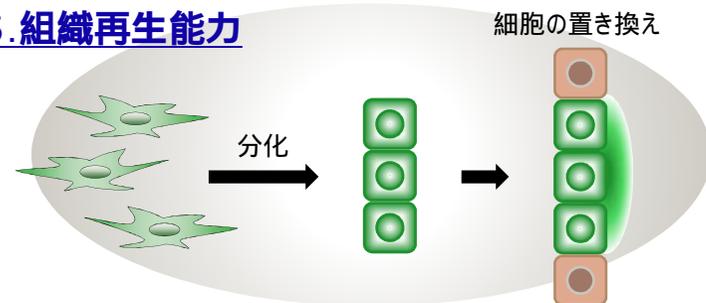
3. トロフィック能力



4. 線維化調節能力

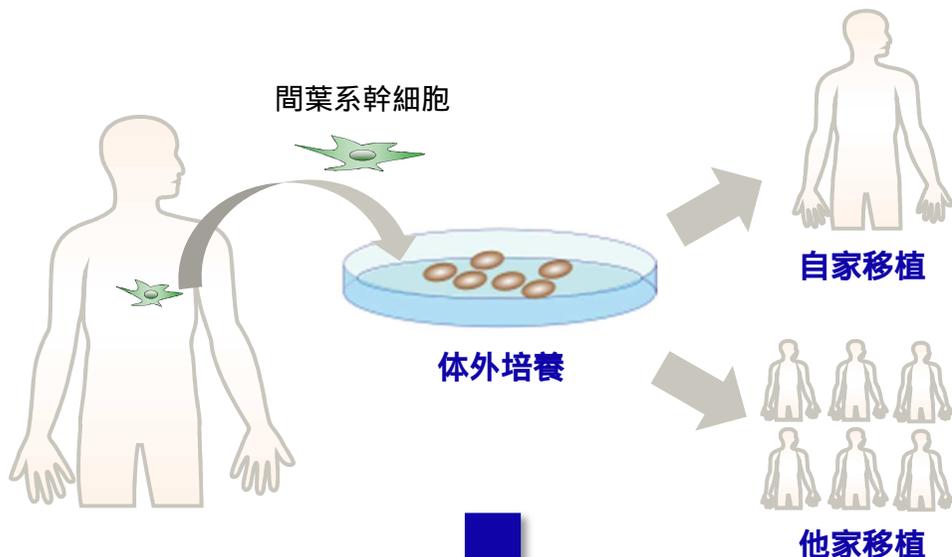


5. 組織再生能力



体外培養を行う過程で間葉系幹細胞は機能低下を生じるが、再生誘導医薬はこれを回避

従来の細胞医薬品の製造工程

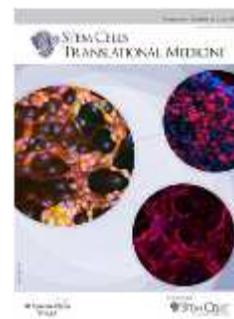


間葉系幹細胞は、生体外で培養される過程で
間葉系幹細胞としての機能を喪失

(出所) Stem Cell Research & Therapy 2018, 9:131



「MSCs細胞治療における効果は、炎症抑制効果と残存する細胞への成長因子の供給にとどまる」
との報告(Caplan AI)



「Mesenchymal Stem Cells:
Time to Change the Name!」

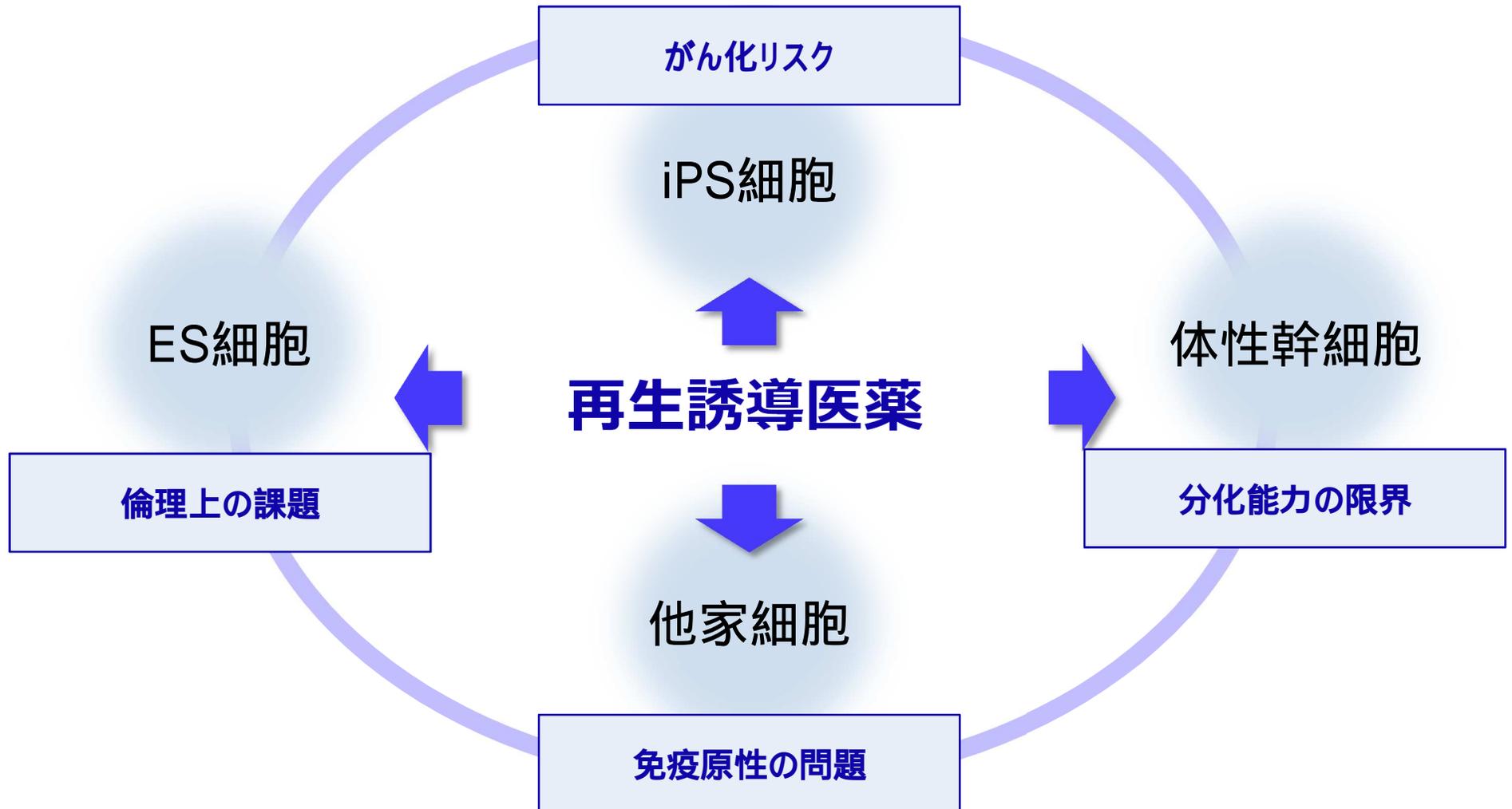
Arnold Caplan
June 2017

(出所) Stem Cells Transl Med. 2017 Jun;6(6):1445-1451. doi: 10.1002/sctm.17-0051. Epub 2017 Apr 28.

再生誘導医薬は従来型の細胞治療と化合物医薬品の両者の長所を兼ね揃える

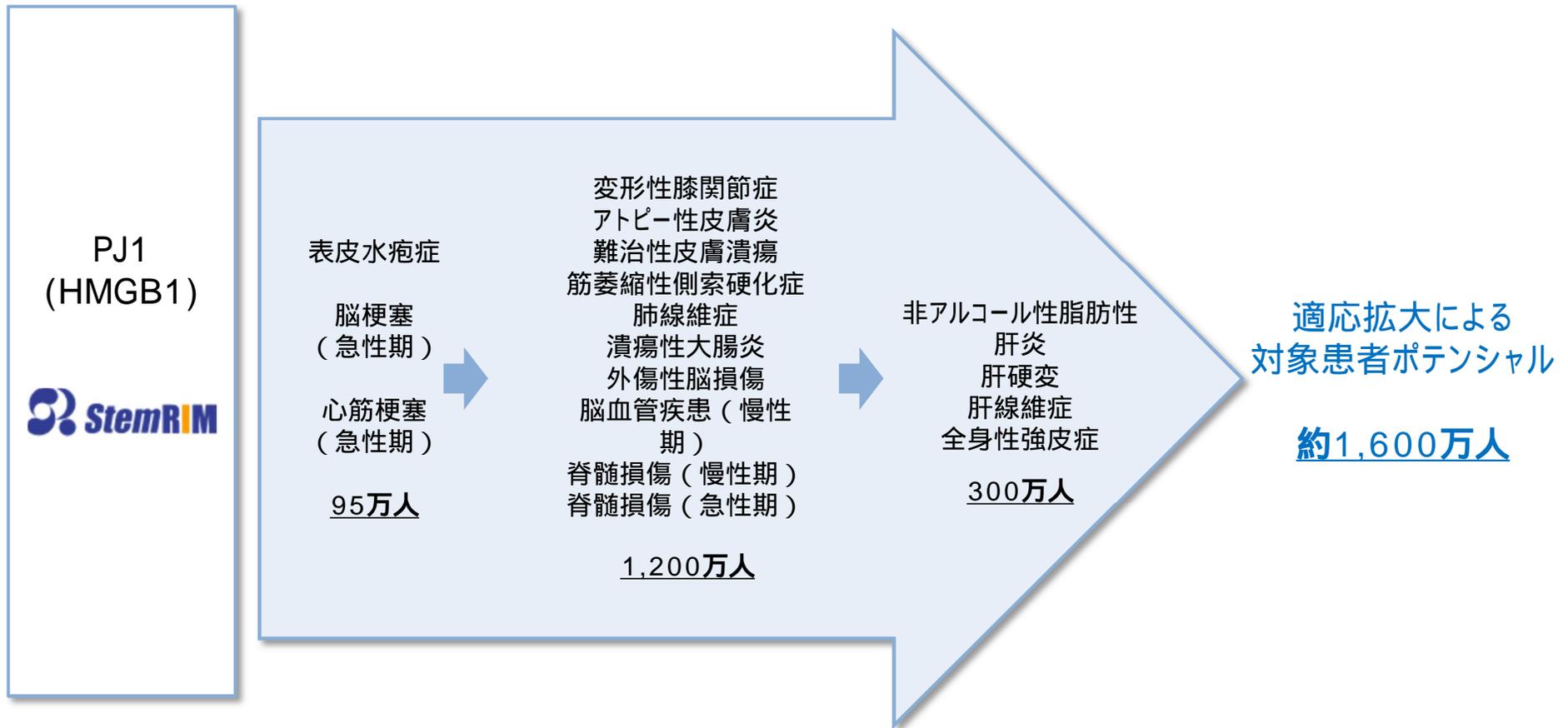
		再生誘導医薬	細胞治療	化合物医薬品
有効性	組織再生	大規模な組織損傷にも対応できる	大規模な組織損傷にも対応できる	失った組織を再生することはできない
	作用機序	生体内に備わる組織再生機能を活用	細胞の生理活性を利用するため、効果や作用メカニズムが予想しやすい	作用メカニズムを予想しにくく、想定外の副作用を招くリスクがある
	適応症	同一の化合物で広い適応症をカバーできる可能性	同一の技術プラットフォームで広い適応症をカバーできる可能性	一般に限定された疾患メカニズムに対してのみ効果を有する
安全性	侵襲性	投与するのは本人の幹細胞を動員する化合物医薬品であり、免疫拒絶がない	細胞の採取や移植による患者負担が大きい 他家移植では免疫抑制が必要	薬剤投与による侵襲性は低い
品質	品質管理	化合物であるため、品質管理された安定生産が可能	対外培養操作により細胞が変質(癌化)するリスク有	品質管理が容易で保存安定性も高い
その他	コスト	工業的な計画生産が可能	細胞採取や培養操作、CPCの運営などで大きな製造コストがかかる	大量工業生産により製造コストが安い
	薬事規制	一般的な化合物医薬品の規制に準拠	規制ルールが未整備で不透明 厳格な製造管理への対応が困難	規制項目が定式化しており、対応自体は容易

再生誘導医薬は、従来型の細胞治療の最大の4つの課題を解決可能



PJ1 (HMGB1) は大きな適応拡大ポテンシャルを有する

日本における適応拡大による対象患者の広がり



再生誘導技術基盤は細胞治療領域において様々なポテンシャルを有す



細胞治療の常識を
変えることを目指す

外胚葉性間葉系
幹細胞の効率的
血中動員

損傷部位への
効果的集積

血中幹細胞の
採集と活用

自己幹細胞
遺伝子治療

...

再生誘導技術基盤

細胞医薬品と同様、細胞を作用させる

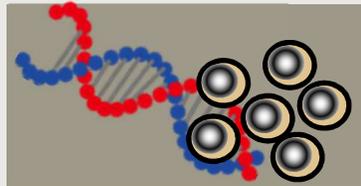
高い安全性

コスト面での優位性

幅広く機能損傷疾患に効果が期待される

4 事業領域およびパイプラインの概要

再生誘導医薬に係る技術の中核に事業を展開

技術領域	プロジェクト(PJ1~PJ5)	
<p>再生誘導医薬</p>		<p>Mode of action A</p> <p>Mode of action B</p> <p>PJ1-HMGB1 peptide 01-表皮水疱症 02-脳梗塞 03-心筋症 PJ2-新規ペプチド</p> <p>PJ3-新規タンパク</p>
<p>治療用自己細胞採取 デバイス</p>		<p>PJ4-生体内治療用(幹)細胞採取デバイス</p>
<p>幹細胞遺伝子治療</p>		<p>PJ5-間葉系幹細胞遺伝子治療</p>

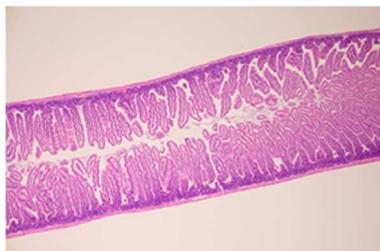
PJ1 (HMGB1ペプチド)の開発が先行、長期的成長を担うPJも多数進行中

開発コード	内容	適応症	開発主体	開発段階					導出契約先		
				探索	非臨床	第 相 試験	第 相 試験	第 相 試験			
PJ1 (HMGB1 ペプチド)	-01	HMGB1の骨髄間葉系幹細胞動員活性ドメインペプチド	表皮水疱症	大阪大学	[Progress bar]				第 相 終了後承認申請予定	塩野義製薬 (S-005151)	
	-02	同上	脳梗塞	塩野義製薬	[Progress bar]						
	-03	同上	心筋症 (虚血性心筋症・拡張型心筋症)	大阪大学	[Progress bar]				第 相 試験準備段階		
PJ2	-01	RIM3	潰瘍性大腸炎 アトピー性皮膚炎	自社 (提携予定)	[Progress bar]					-	
	-02	生体由来再生誘導ペプチドA	複数の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	[Progress bar]					-	
	-03	生体由来再生誘導ペプチドB	複数の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	[Progress bar]					-	
PJ3	-01	生体由来再生誘導タンパク	複数の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	[Progress bar]					-	
PJ4	-01	治療用自己細胞採取デバイス	難治性潰瘍骨軟骨性疾患	自社 (提携予定)	[Progress bar]				ND	-	
PJ5	-01	幹細胞遺伝子治療	表皮水疱症	自社 (提携予定)	[Progress bar]				第I/II相試験	なし	-

PJ1 : 表皮水疱症 (小腸粘膜の保護・再生)

(粘膜上皮の正常化、癒痕拘縮の改善)

HMGB1ペプチド



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

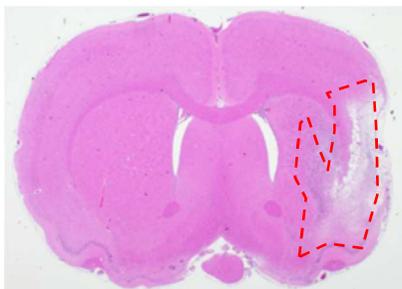
コントロール



(HE染色)

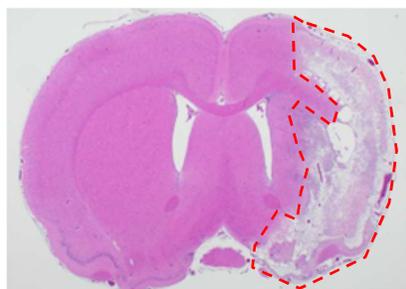
PJ1 : 脳梗塞 脳保護 (梗塞巣の縮小)

HMGB1ペプチド



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

コントロール

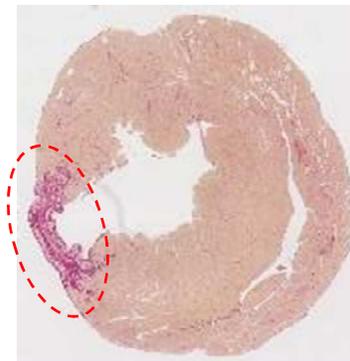


(HE染色)

梗塞巣

PJ1 : 心筋症 線維化抑制 (線維化領域が減少)

HMGB1ペプチド



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

コントロール

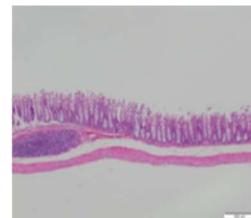


(Sirius red染色)

梗塞巣

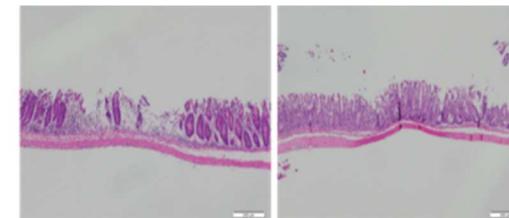
PJ1 : 潰瘍性大腸炎 (潰瘍の状態が回復)

正常大腸



精製水

疾患マウス



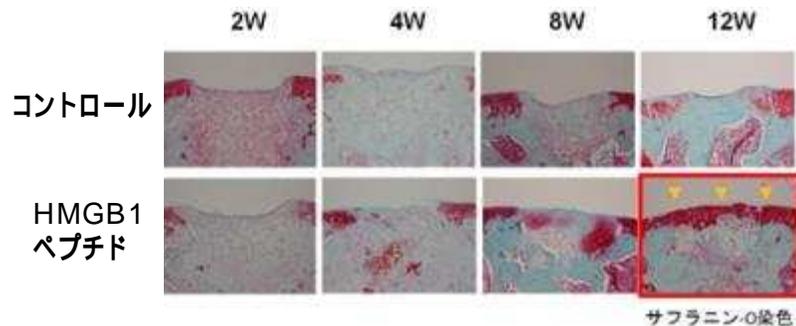
コントロール

HMGB1ペプチド

(出所) 当社と大阪大学との共同研究

PJ1：外傷性軟骨損傷・変形性膝関節症

HMGB1ペプチドによる軟骨再生を確認



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

PJ1：外傷性脳損傷

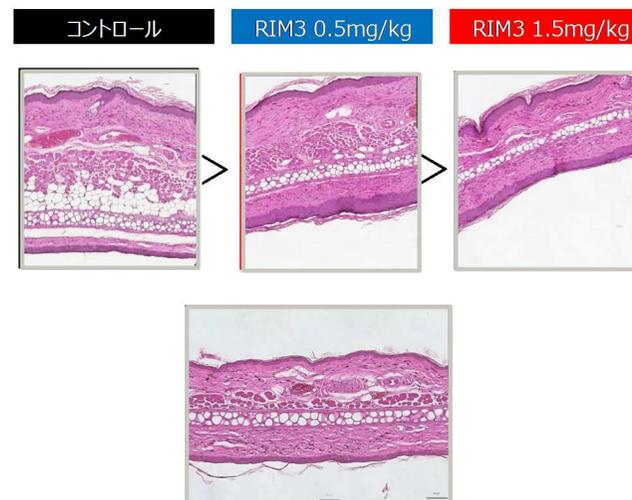
損傷部位の再生を確認



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

PJ2：アトピー性皮膚炎 皮膚病理組織

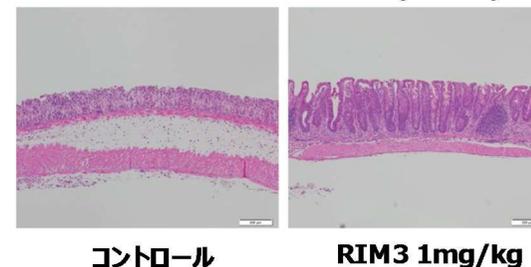
(HE染色)



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

PJ2：潰瘍性大腸炎

10日目の大腸粘膜の病理画像(HE染色)



(出所) 当社と大阪大学との共同研究