



# 2020年12月期 第1四半期決算説明資料



Company

株式会社ヘリオス（東証マザーズ：4593）

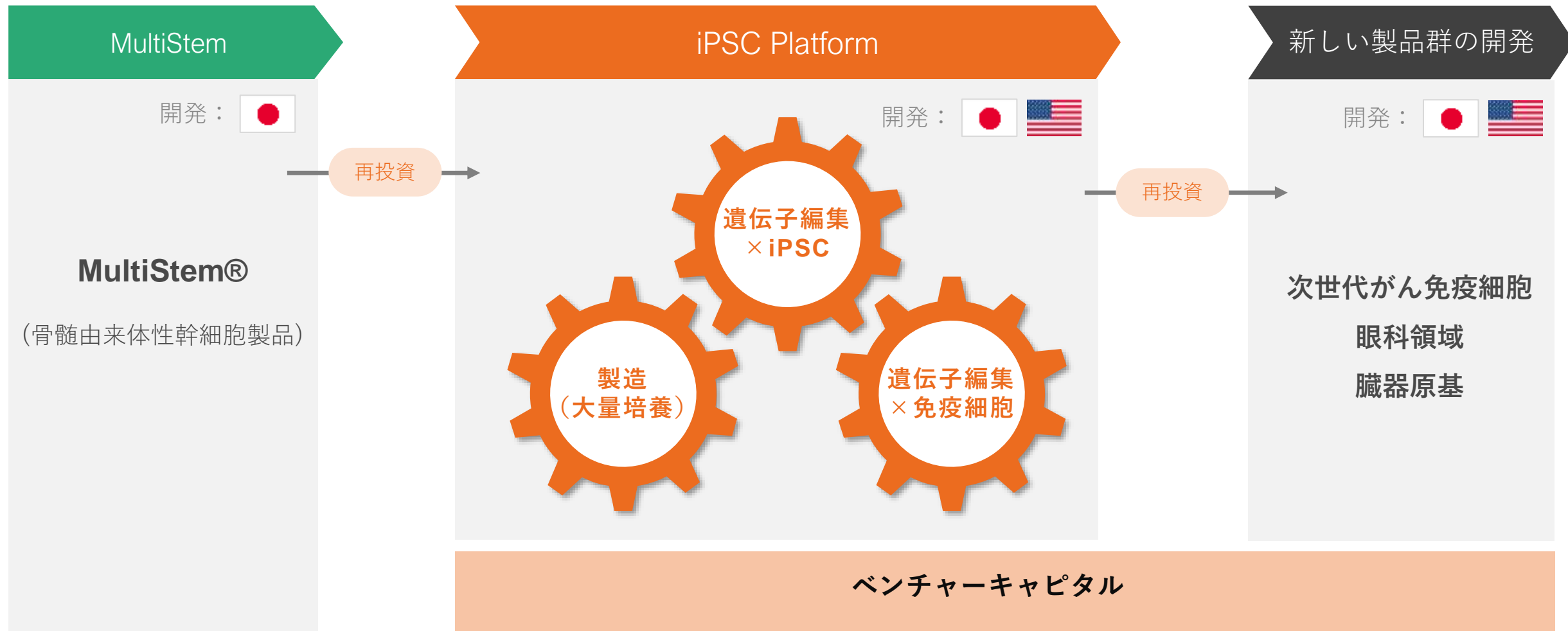
Date






2020/5/14



1. 戦略／アップデート	02
2. HL051 Stroke	06
3. HL051 ARDS	12
4. iPSC Platform	18
5. HL061 次世代がん免疫細胞 (NK)	21
6. HL011 AMD	25
7. HL041 LIVER Organ Bud Platform	31
8. 決算概況	36
9. 参考資料	40

体性幹細胞製品で生み出した利益を幹細胞Platformに再投資し、新たな製品群を開発  
ベンチャーキャピタル設立により、事業への相乗効果を期待



市場	事業分野	開発コード	適応症	前臨床試験	治験	申請～承認	上市	進捗状況	
日本	体性幹細胞再生 医薬品分野	HLCM051	脳梗塞					COVID-19の感染拡大により患者組入れペースは鈍化 治験進捗への影響を精査中	
			急性呼吸窮迫症候群						
	iPSC再生 医薬品分野	HLCR011	Wet AMD (*1)					大日本住友製薬と共同開発 治験開始に向けて準備中	
			HLCL041	代謝性肝疾患					横浜市立大学と共同研究
			HLCN061	固形がん					遺伝子編集NK細胞(*3) を自社で研究開発

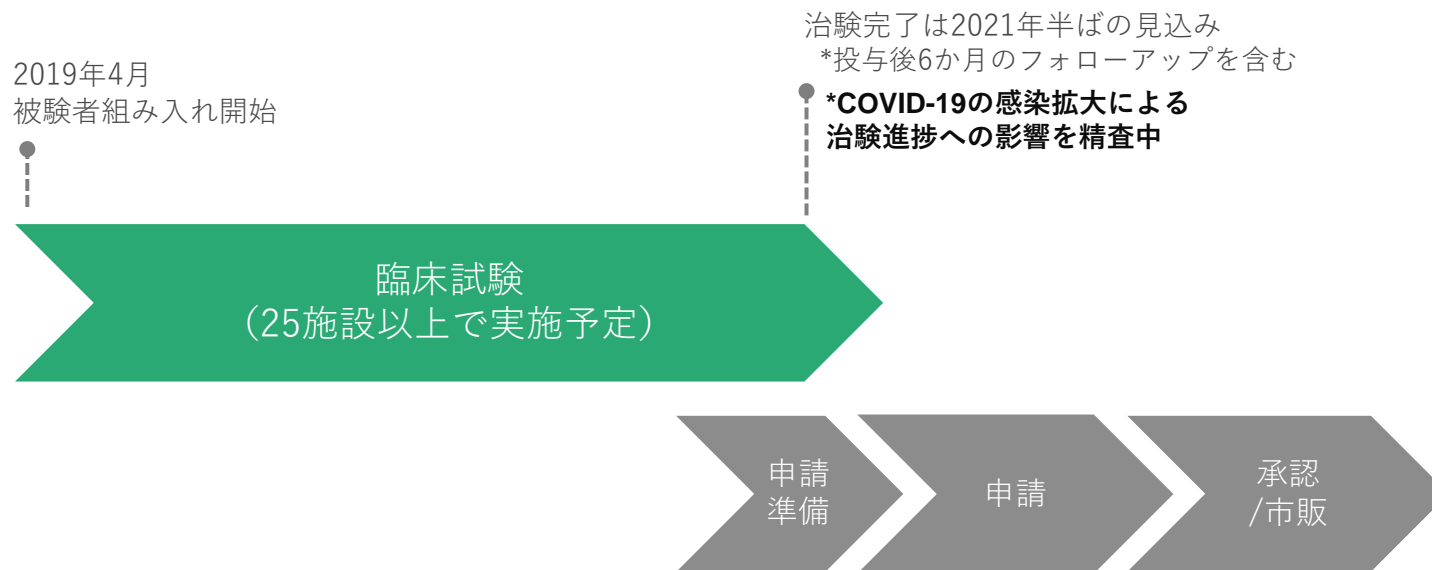
市場	事業分野	開発コード	適応症	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請～承認	上市	進捗状況
米国 欧州	iPSC再生 医薬品分野	HLCR012	Dry AMD (*2)							NEIと共同研究開発
米国		HLCN061	固形がん							遺伝子編集NK細胞 を自社で研究開発

\*1) Wet AMD: 滲出型加齢黄斑変性 \*2) Dry AMD: 萎縮型加齢黄斑変性 \*3)NK細胞: ナチュラルキラー細胞

肺炎を原因疾患とするARDS患者を対象に、HLCM051 (MultiStem®) の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験 (ONE-BRIDGE試験) を2019年4月より実施中

## ONE-BRIDGE試験概況

実施中のARDS治験プロトコルを変更し、COVID-19肺炎由来のARDS患者の組入れを決定。



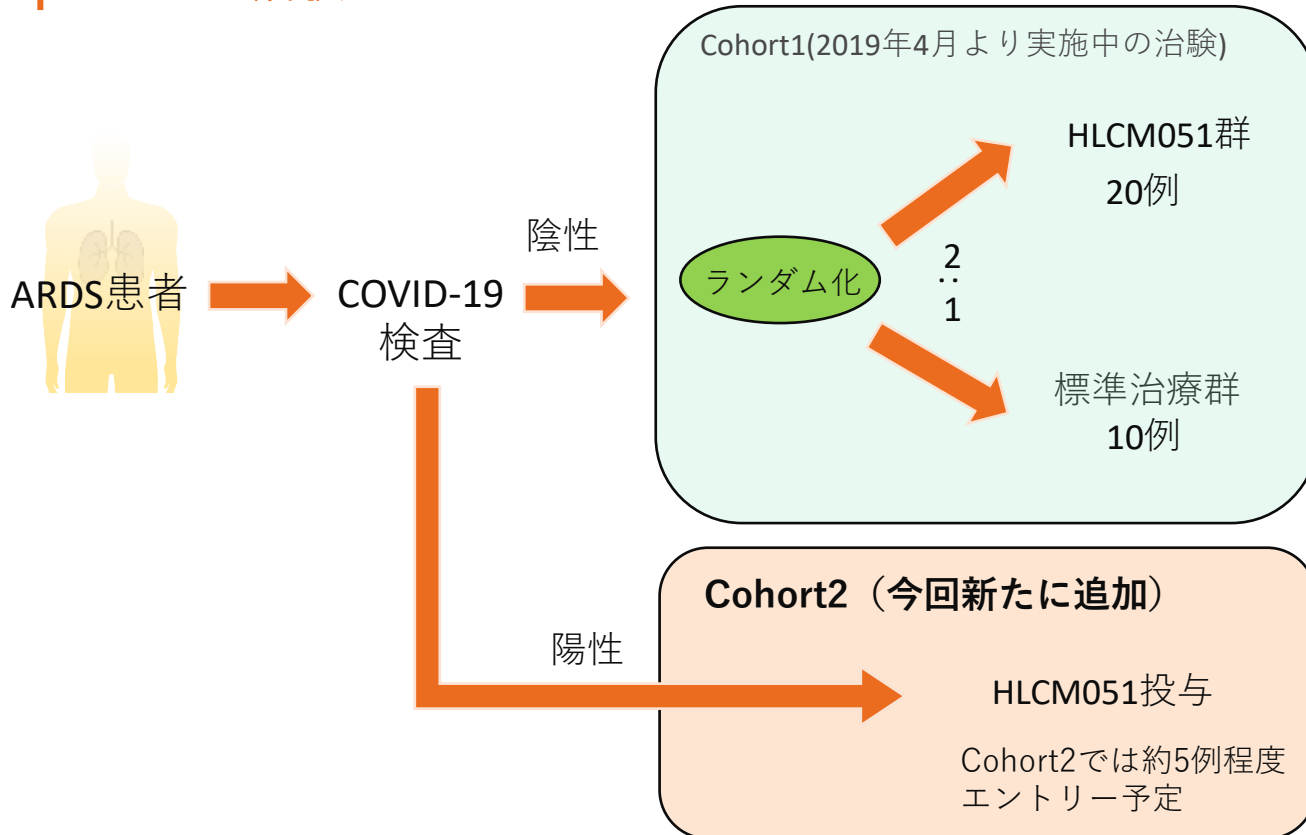
## 詳細

治験名A	肺炎を原因疾患とするARDS患者を対象としたHLCM051 (MultiStem®) の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験 (ONE-BRIDGE試験)
被験者	肺炎を原因疾患とするARDS患者
組み入れ	非盲検、標準治療対照
症例数	30 (HLCM051投与20例、標準治療10例) 無作為割り付け
主要評価項目	投与後28日間のうち人工呼吸器装着しなかった日数 (VFD: Ventilator Free Days)

MultiStemを用いたARDSの治療法は、希少疾病用再生医療等製品として指定されています。

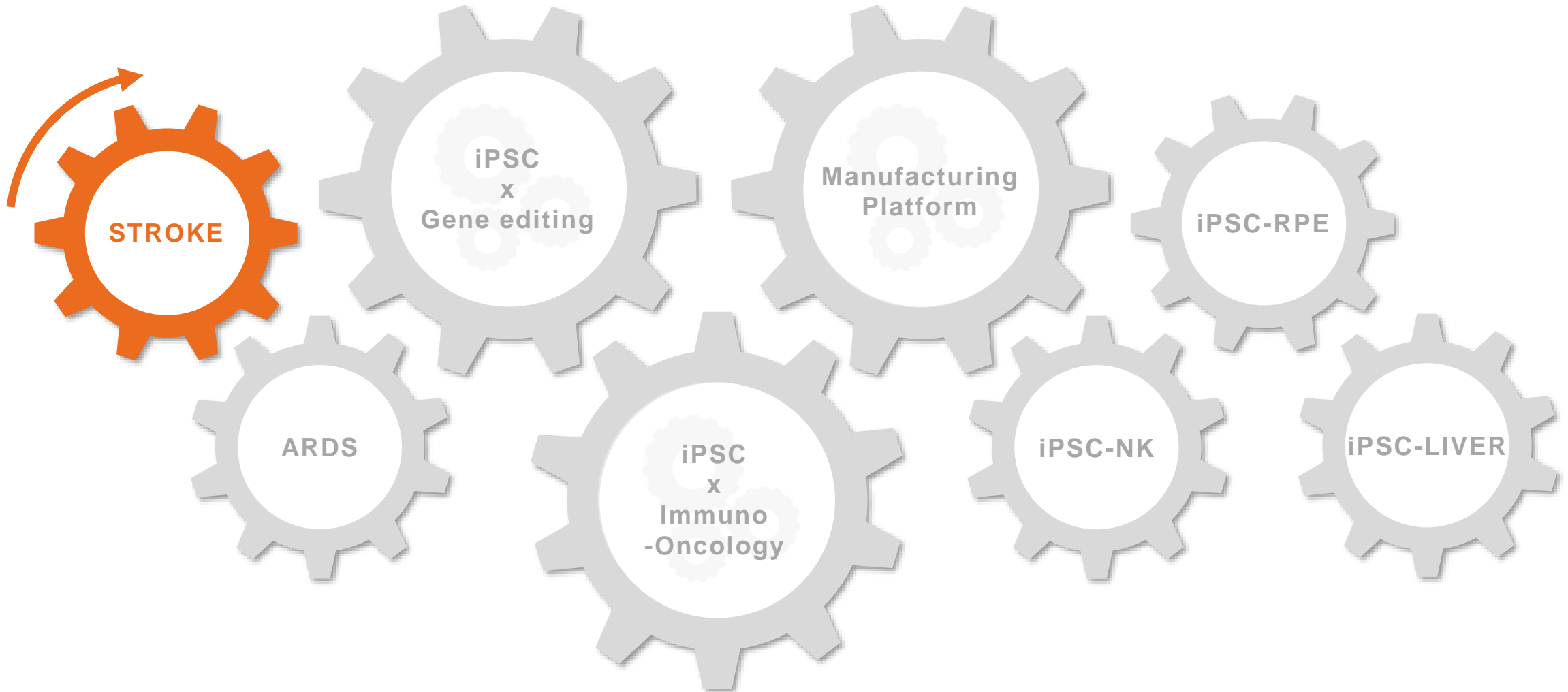
今回新たに追加されたCOVID-19肺炎由来症例の患者組入れ（以下 図 Cohort2）は、現在実施中である投与群（以下図 Cohort1）とは区別して行う計画であり、今回のコホート追加による、従来実施してきた治験への影響はありません。

## ARDSの治験 Cohort



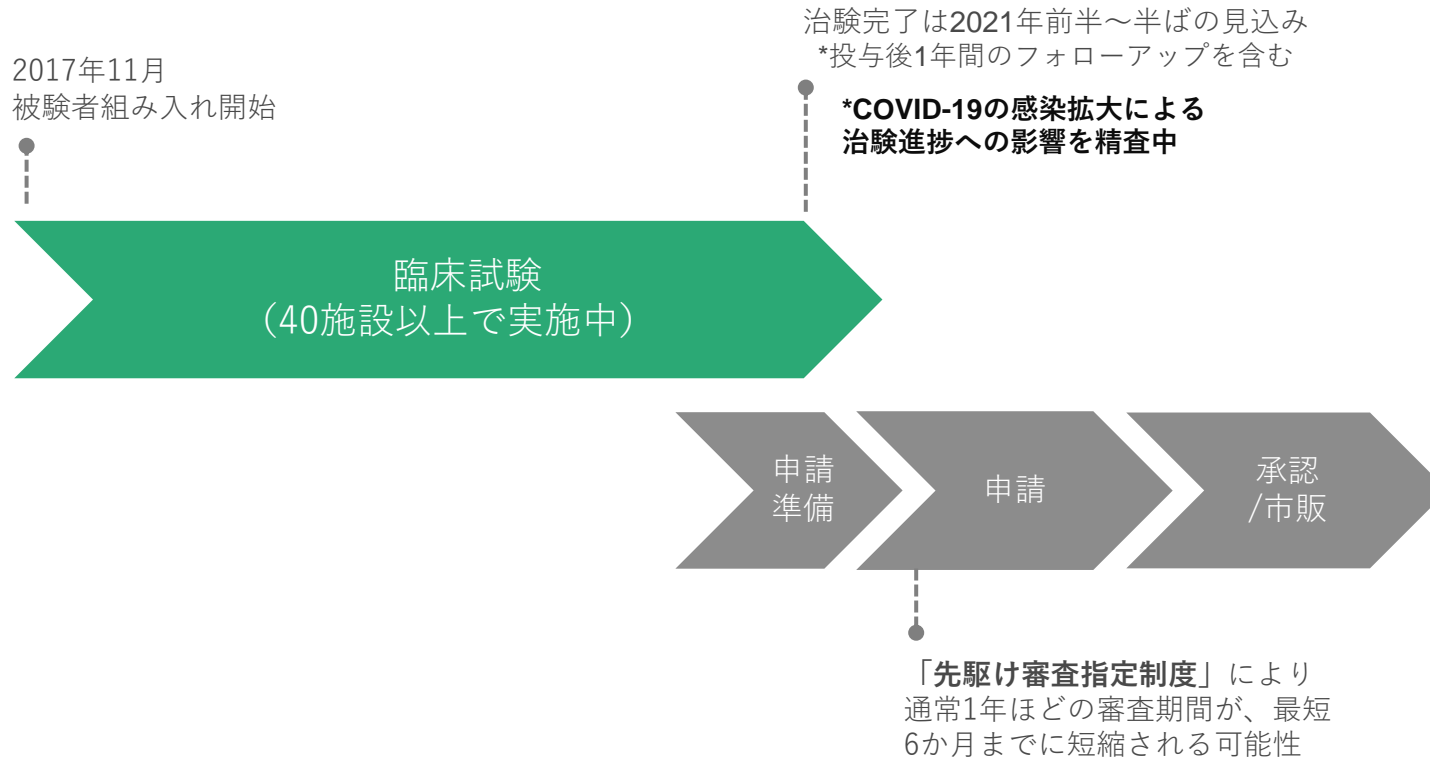
## 詳細 (2020年4月13日～)

被験者	肺炎を原因疾患とするARDS患者	COVID-19肺炎由来ARDS患者
症例数	30 (HLCM051投与20例、標準治療10例) 無作為割り付け	約5 (うち全員にHLCM051投与)
目的	有効性および安全性評価	安全性評価



脳梗塞急性期患者を対象に、HLCM051 (MultiStem®) の有効性及び安全性を検討する  
第II/III相試験 (TREASURE試験) を2017年11月から実施中

## TREASURE試験概況



## 詳細

治験名	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 (TREASURE試験)
被験者	脳梗塞発症から18~36時間以内の患者
組み入れ	二重盲検、プラセボ対照
症例数	220 (HLCM051投与110例、プラセボ110例) 無作為割り付け
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

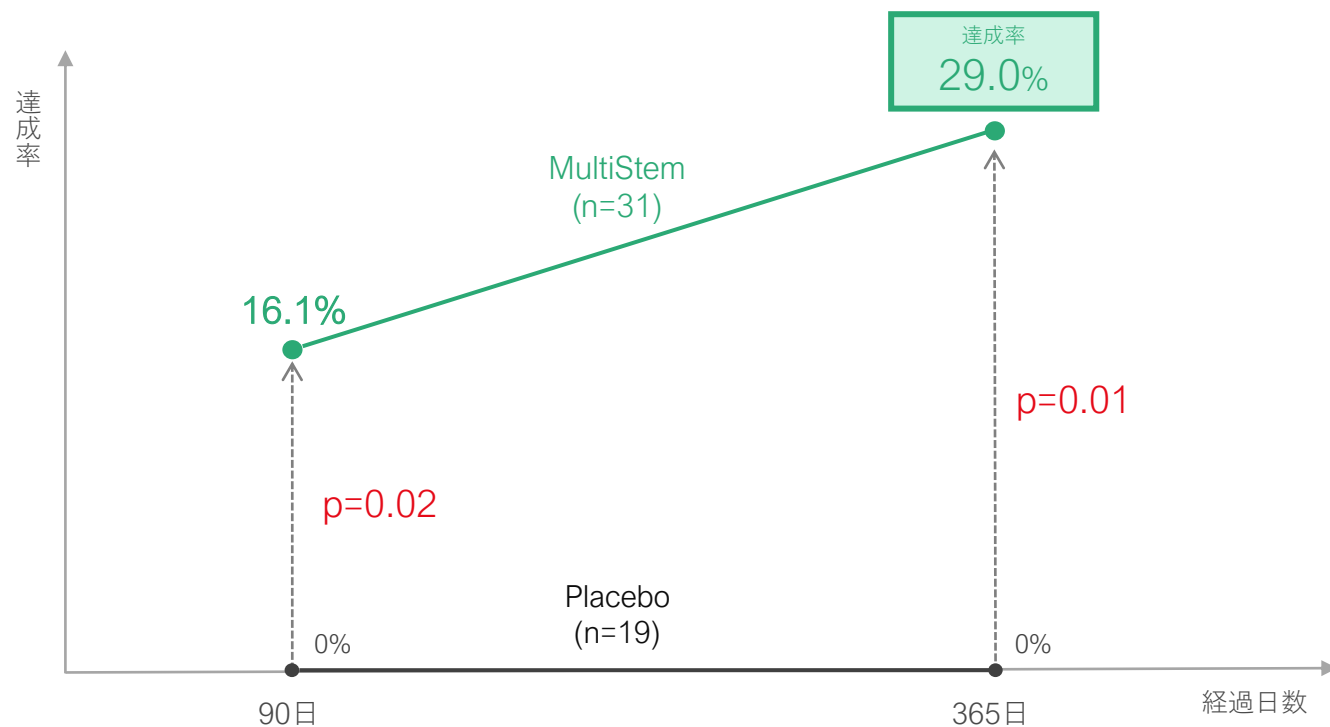
※Excellent Outcomeとは  
脳卒中患者の機能評価に用いられる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上の場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義



第Ⅱ相試験追加解析の結果、Excellent Outcomeを達成した割合の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

## 二重盲検試験結果

## 詳細



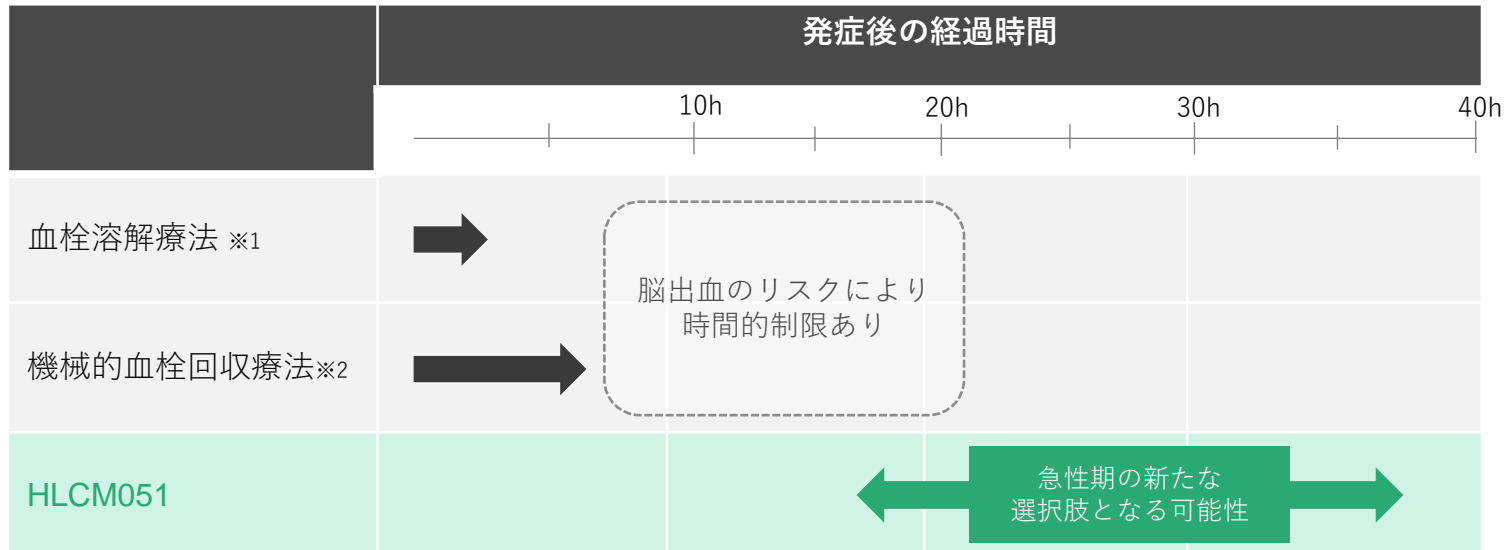
治験	アサシス社により米英にて実施されたプラセボ対照二重盲検第Ⅱ相試験 (MASTERS-1 trial)
対象患者	脳梗塞発症後36時間以内にMultiStemあるいはプラセボを投与された患者
評価項目	投与90日後、365日後にExcellent Outcome*を達成した割合

※Excellent Outcomeとは  
脳卒中患者の機能評価に用いられる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上の  
場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義

(出所) Lancet Neurol. 2017 May;16(5):360-368; 16 360-68のSupplementary appendix Table5を基に作成

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

## 発症後経過時間に応じた治療



※1 脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解。

※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、脳梗塞急性期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。

## 脳梗塞とは

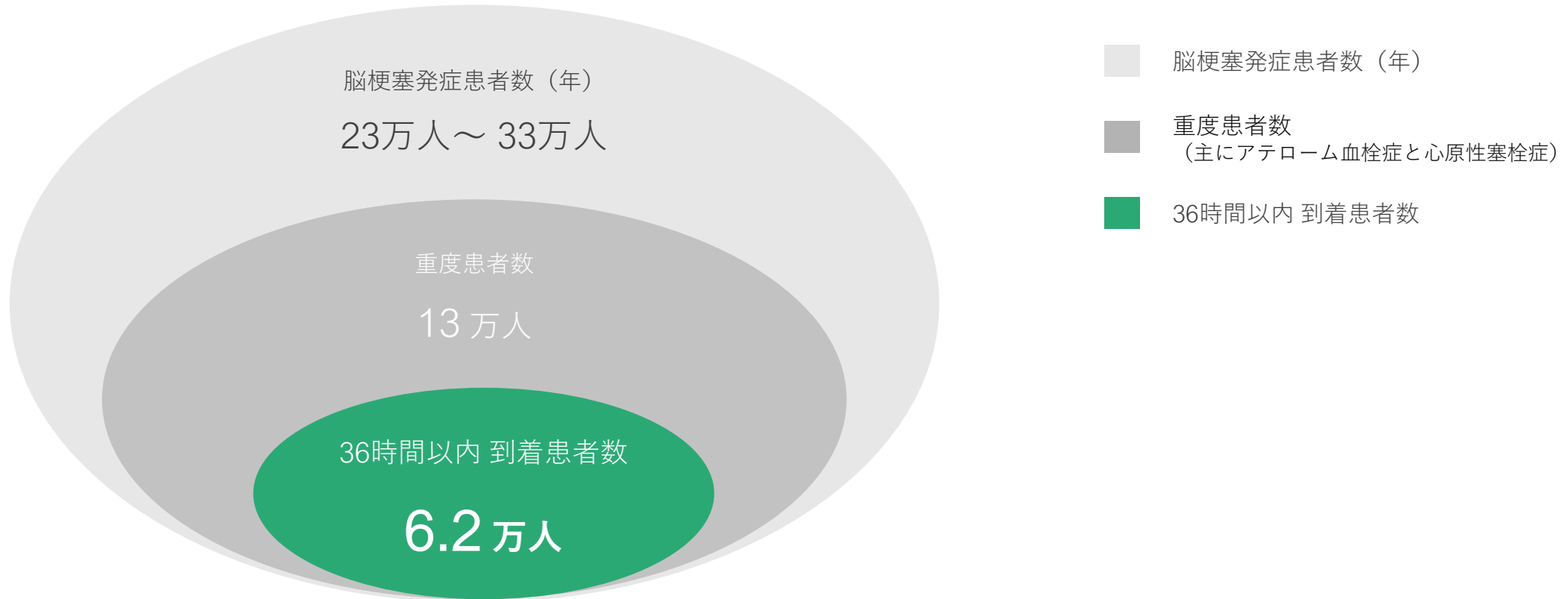
脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。



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

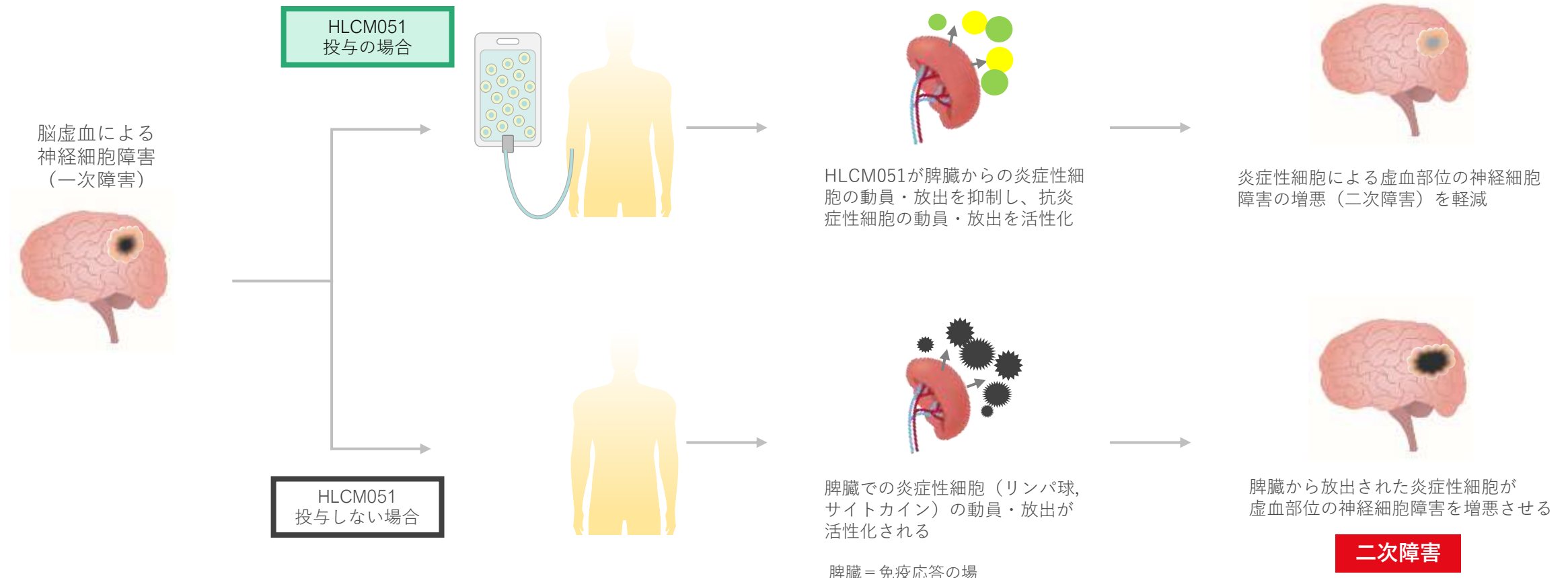
本製品の国内対象患者数は年間6.2万人と推定



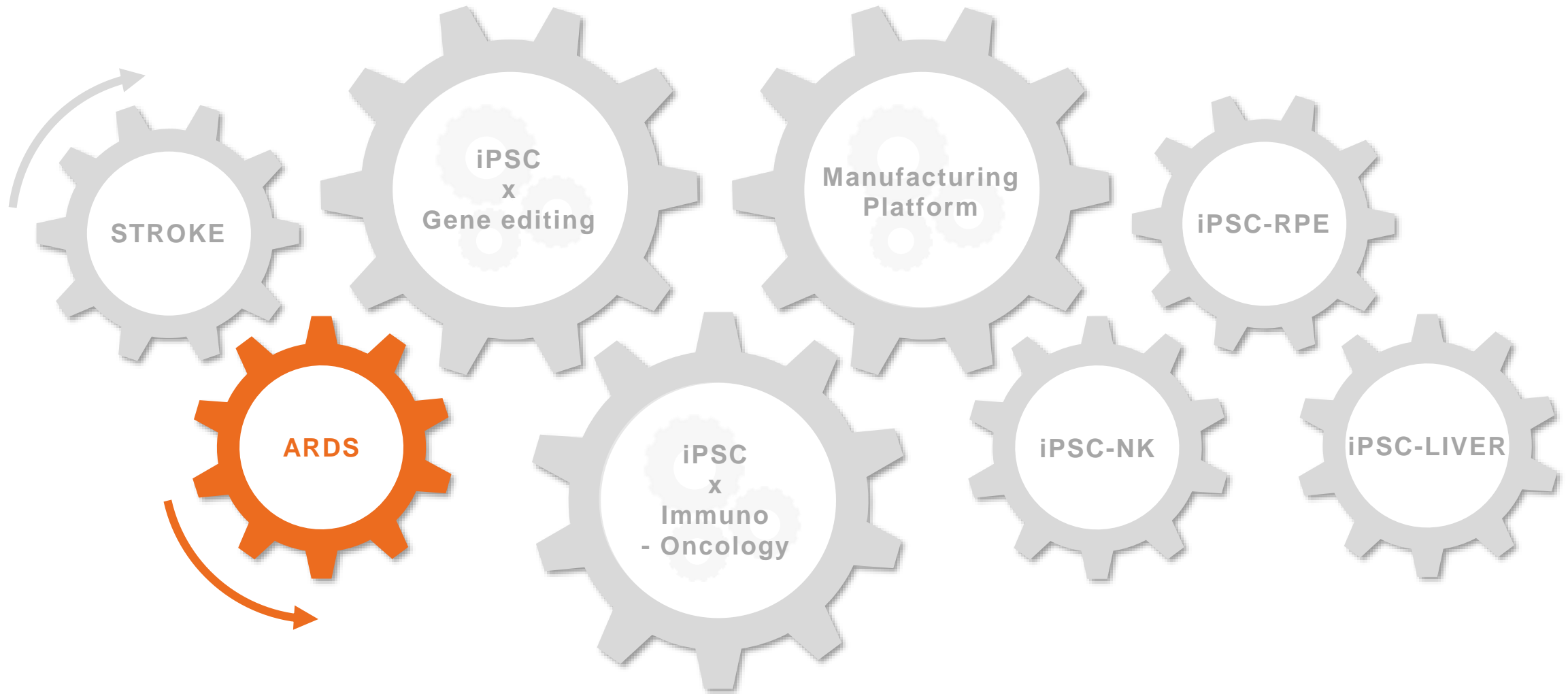
（出所）日本の年間発症患者数は、総務省消防庁、厚生労働省資料及びDatamonitor等を基に当社推定。

（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



(出所) Stroke. 2018 May;49(5):1058-1065.Fig.2を基に図式化



治療が長期化する事の多い、きわめて予後不良の疾患であり、症状や生命予後を改善できる新規の治療法が望まれている

## ARDSとは

急性呼吸窮迫症候群（ARDS：Acute Respiratory Distress Syndrome）とは、様々な重症患者に突然起こる呼吸不全の総称である。主な原因は、重症肺炎・敗血症・大量輸血・外傷等である。

ARDSを起こした肺では、基礎疾患や外傷などに伴い、炎症性細胞が活性化され、この細胞が肺を攻撃する。その結果、重度の呼吸不全を引き起こす。



（出所）Athersys社提供資料

一般的には、原因となる疾患や外傷が発生してから24～48時間以内に発生すると言われている。

また、発症後の**死亡率は全体の30～58%<sup>(\*1)</sup>**とも言われる。

(\*1) ARDS診断ガイドライン2016

## 現在の治療法

現時点において、ARDSの生命予後を直接改善できる薬物療法はなく、人工呼吸管理による呼吸不全の対処療法しかない。ただし、人工呼吸器の使用が長期化すると、患者の予後が悪くなることが知られている。

治療が長期化する事の多い、極めて予後不良の疾患であり、症状や生命予後を改善できる新規の治療法が望まれている。

日本国内でのARDS発症患者数は、およそ7,000～12,000人と推定される  
原因疾患は多岐にわたるが、およそ1/3は肺炎が原因疾患である

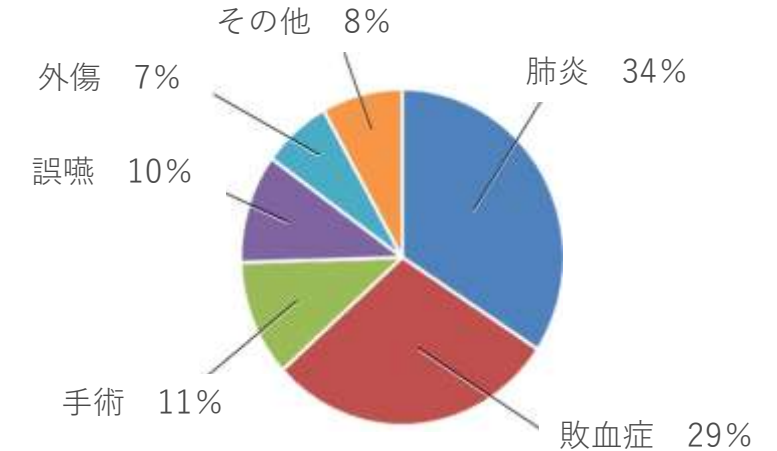
## 疫学データ

疫学データ	発症率	推定される国内ARDS患者数*1
50カ国のICU利用を調べた分析結果 出所：JAMA.2016; 315(8): 788-800	ICU 1床当たり0.42症 ICU入室の10.4% 機械的人工呼吸を要する患者の23.4%	11,937人
千葉県における急性肺障害(ALI)/ 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に関する疫学調査 出所：日本救急医学会雑誌2007; 18(6): 219-228	6.1/10万人	7,320人

ARDSの約1/3は肺炎が原因であるが、季節性の感染症では肺炎からARDSへ進行しやすく、鳥インフルエンザA (H7N9)で約71%\*2がARDSを発症したというデータもある。

\*1 (出所) 日本のARDS患者数は、疫学データの発症率と人口統計の日本総人口を基に当社推定  
\*2 (出所) Gao HN. et al., *N Engl J Med.* 2013 Jun 13;368(24):2277-85.

## ARDSの原因疾患



(出所) *Respiratory Investigation*; 55(4): 257-263

- ・2019年に中国武漢市付近で発生が初めて確認され、その後COVID-19の世界的流行（パンデミック）を引き起こしている。

- ・武漢における新型コロナウイルス（COVID-19）の初期症例群に関して発表されたデータでは、入院した患者のうち31～41.8%の割合でARDSを発症、また死亡例ではARDS合併が54～93%確認されており<sup>\*1\*2</sup>、重症患者におけるARDS治療の必要性は非常に高い状況である。

（注）上記の2つの論文は初期の患者さんにおける報告であり、現在の各国の状況によりARDSの発症率・死亡率については変動があると予測されます。

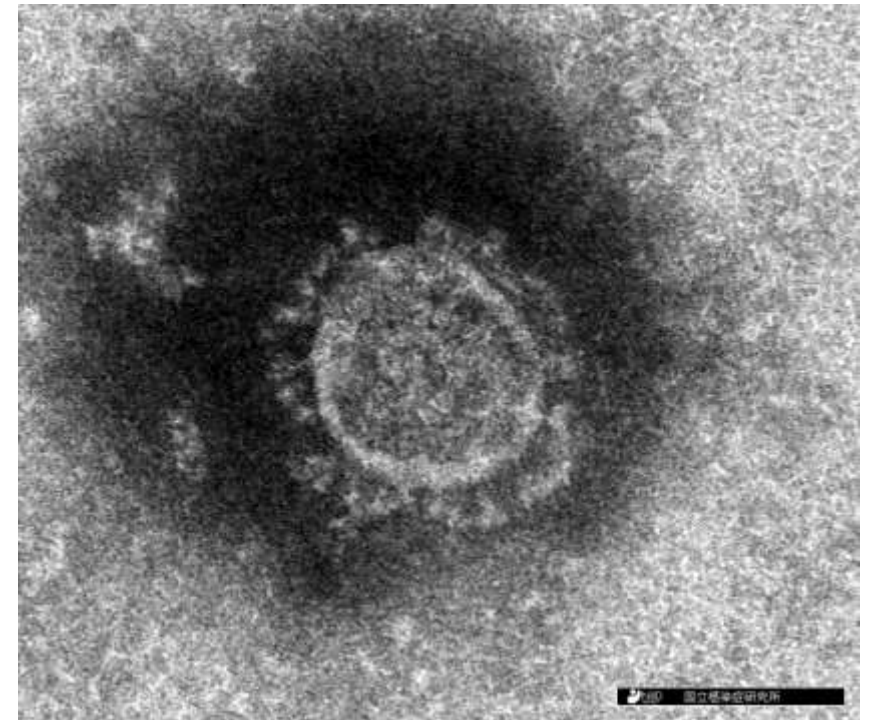
- ・米国のパートナーであるアサシス社では、MultiStemをもちいたCOVID-19を起因とするARDS患者を対象に、安全性と有効性を評価する第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始し、5月5日（現地時間）に第1例目の患者さんが試験へ組み入れられました。

- ・中国においては、間葉系幹細胞を用いたCOVID-19患者に対する臨床試験が複数進行している。

（出所）\*1 Zhou F, et al. Lancet. 2020 Mar 11. pii: S0140-6736(20)30566-3

（出所）\*2 Wu C, et al. JAMA Intern Med. 2020 Mar 13. doi: 10.1001

SARS-CoV-2の電子顕微鏡画像



（出所）国立感染症研究所HP



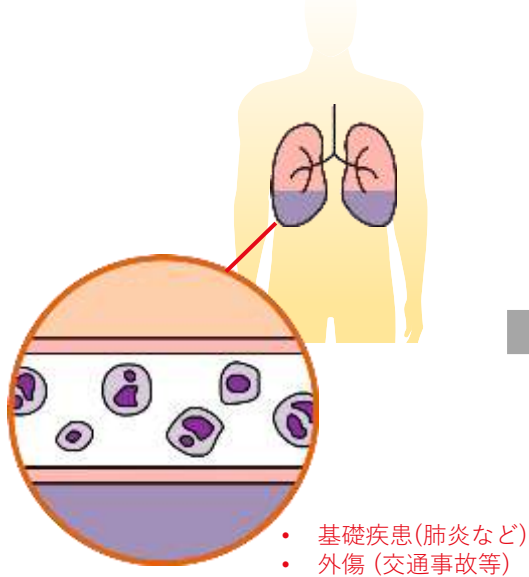
ARDS発症後の点滴静脈投与により、HLCM051が肺に集積し、肺における過剰炎症を抑制する  
損傷を受けた組織を保護し、修復を促進する

炎症性細胞が大量放出

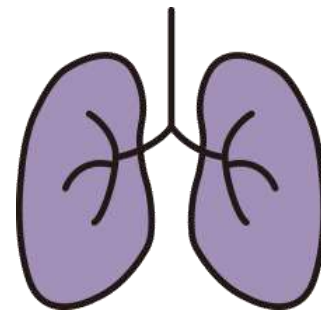
炎症性細胞が肺を攻撃

HLCM051投与

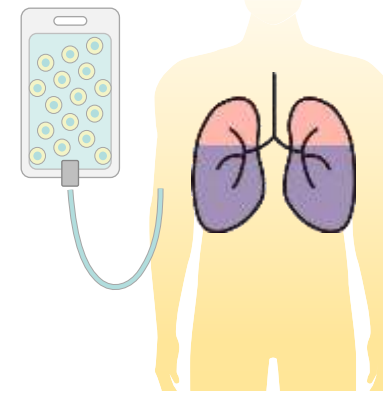
肺機能が改善



組織がダメージを受けると  
炎症性細胞が大量に放出される

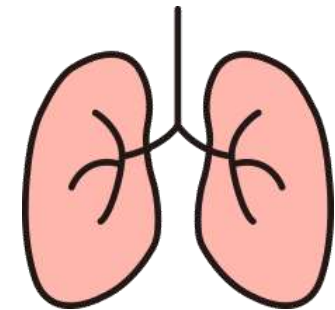


炎症性細胞が肺を攻撃する。  
その結果、低酸素状態になり  
重度の呼吸不全におちいる。



- 肺における過剰炎症を抑制
- 組織の保護、修復の促進

静脈投与により、HLCM051が肺  
に集積



人工呼吸器の早期脱却、  
死亡率の低下が期待できる

投与後1年間のフォローアップの結果では、MultiStem投与群の患者の1年後のQOL（クオリティオブライフ）は、非投与群と比較しARDS患者の社会復帰を早め、MultiStemが投与された患者に重篤な副作用はみられなかった

## 二重盲検試験全体解析結果

	MultiStem	プラセボ群
死亡率	<b>25%</b>	40%
投与後28日間のうち、人工呼吸器を装着しなかった日数	<b>12.9日</b>	9.2日
投与後28日間のうち、ICU（集中治療室）にいる必要がなかった日数	<b>10.3日</b>	8.1日

## 重症かつ肺炎を原因疾患とするARDS患者の解析結果

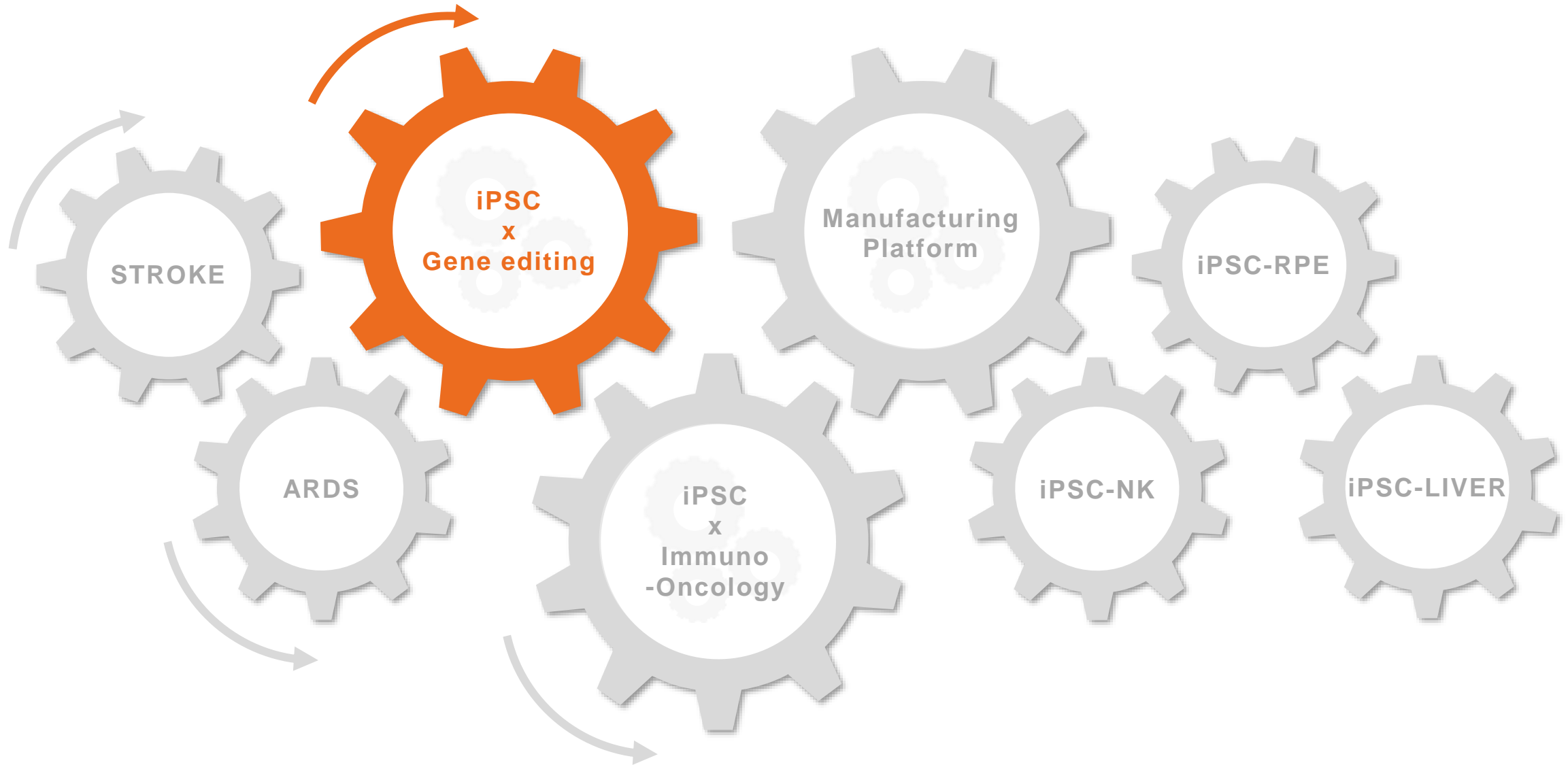
	MultiStem	プラセボ群
死亡率	<b>20%</b>	50%
投与後28日間のうち、人工呼吸器を装着しなかった日数	<b>14.8日</b>	7.5日
投与後28日間のうち、ICU（集中治療室）にいる必要がなかった日数	<b>12.0日</b>	5.0日

投与後90日後のデータを元に解析された上記の結果では、MultiStem投与群ではプラセボ群に比べて死亡率、投与後28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数（VFD）などで改善傾向が見られた。なお投与後1年間のフォローアップの結果においても同様な傾向を示している。

## 詳細

治験	アサシス社により米英にて実施された探索的臨床試験（第I/II相試験）（MUST-ARDS試験）
対象患者	ARDSと診断された後、MultiStemあるいはプラセボを投与された患者（第II相試験では、MultiStem投与群20名、プラセボ群10名）
評価項目	死亡率  VFD: 投与後28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数  ICU-Free Days: 投与後28日間のうち、集中治療室にいる必要がなかった日数

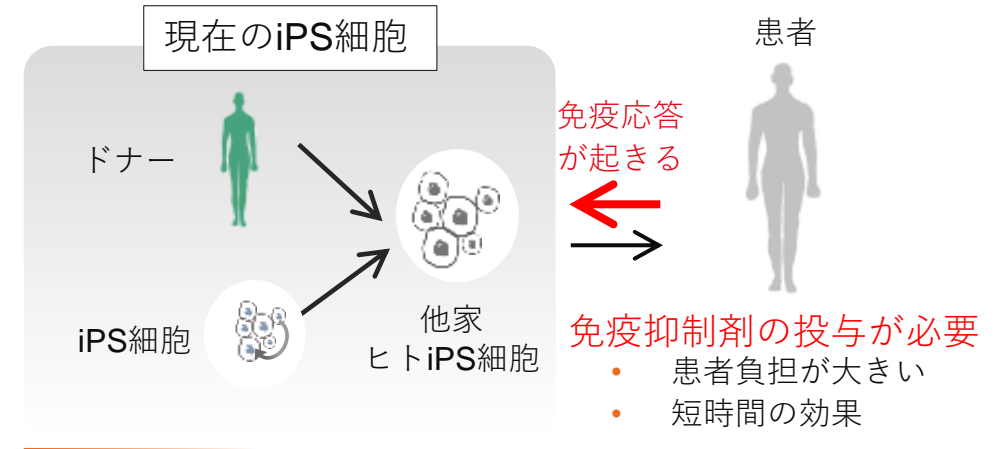
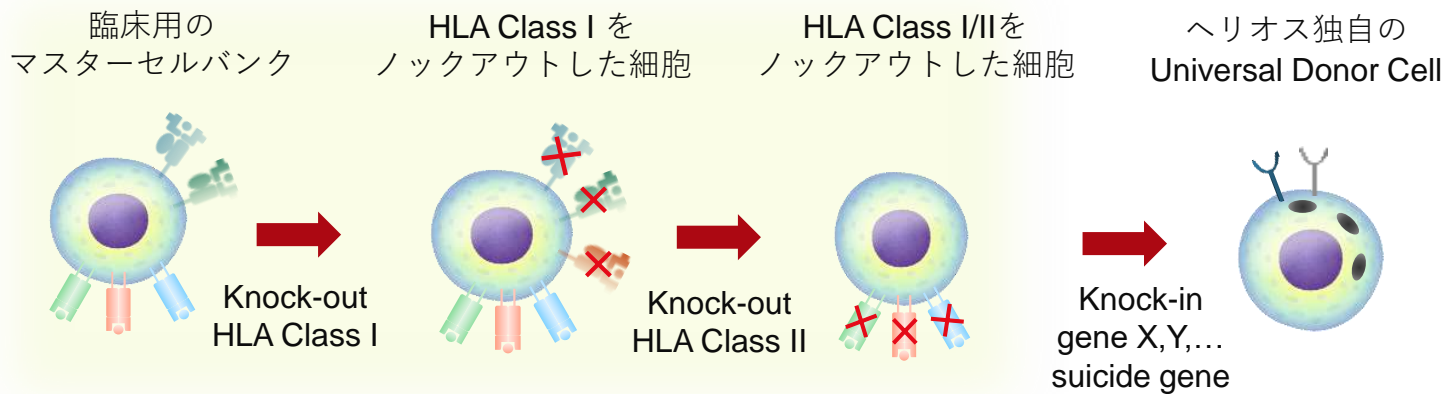
（出所）Athersys社提供資料



## 遺伝子編集技術を用いてヘリオス独自の細胞の作製

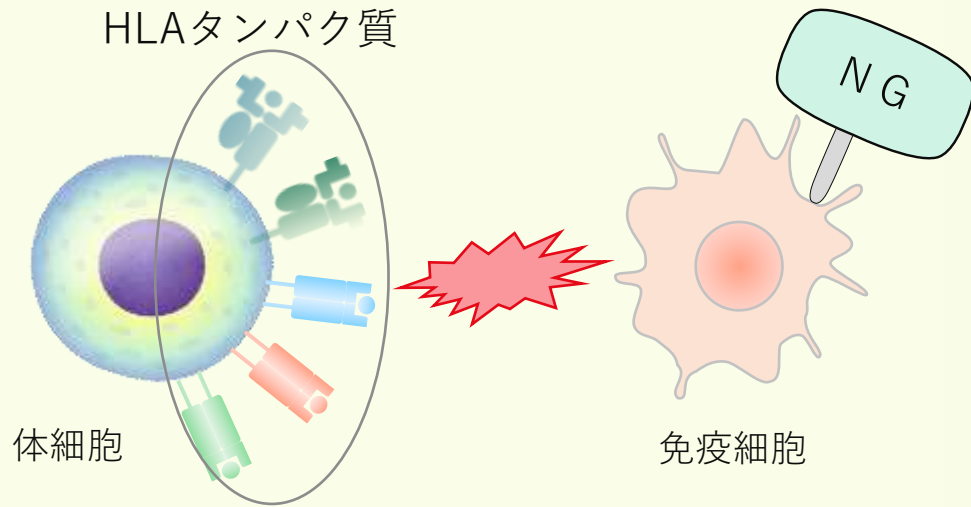
- ・免疫拒絶反応を抑えた他家iPS細胞(Universal Donor Cell : UDC) を作製
- ・眼科領域、次世代がん免疫細胞、臓器原基への活用
- ・グローバル基準に合った臨床グレードの細胞
- ・FDAおよびPMDAとの相談を既に開始し、  
近い将来に研究株の配付を開始する予定

## Universal Donor Cell 作製技術



HLA (Human leukocyte antigen) タンパク質 :

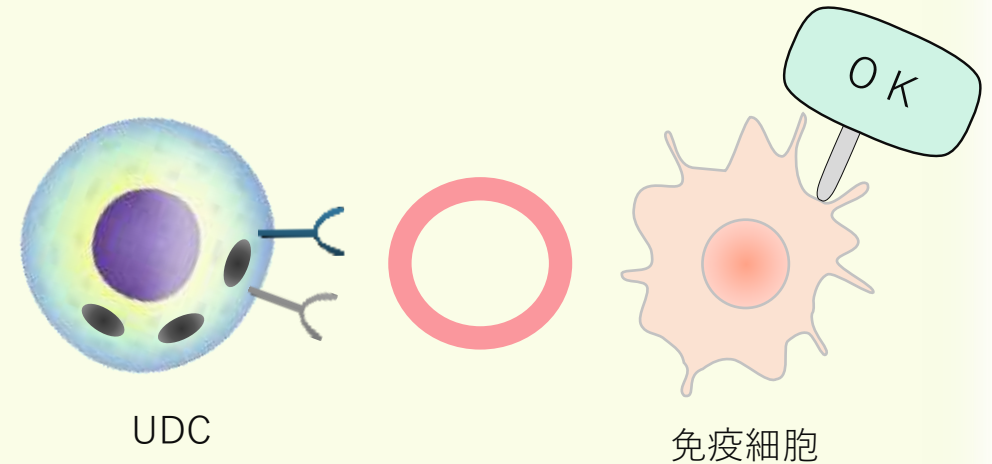
- ・白血球の血液型で、HLAはほぼすべての細胞と体液に分布しており、数種類のHLAが存在
- ・HLAの組み合わせより、無数の多様性を持つ
- ・免疫細胞により自身と他人の細胞や組織を区別



HLAタンパク質の不適合が免疫拒絶を引き起こす

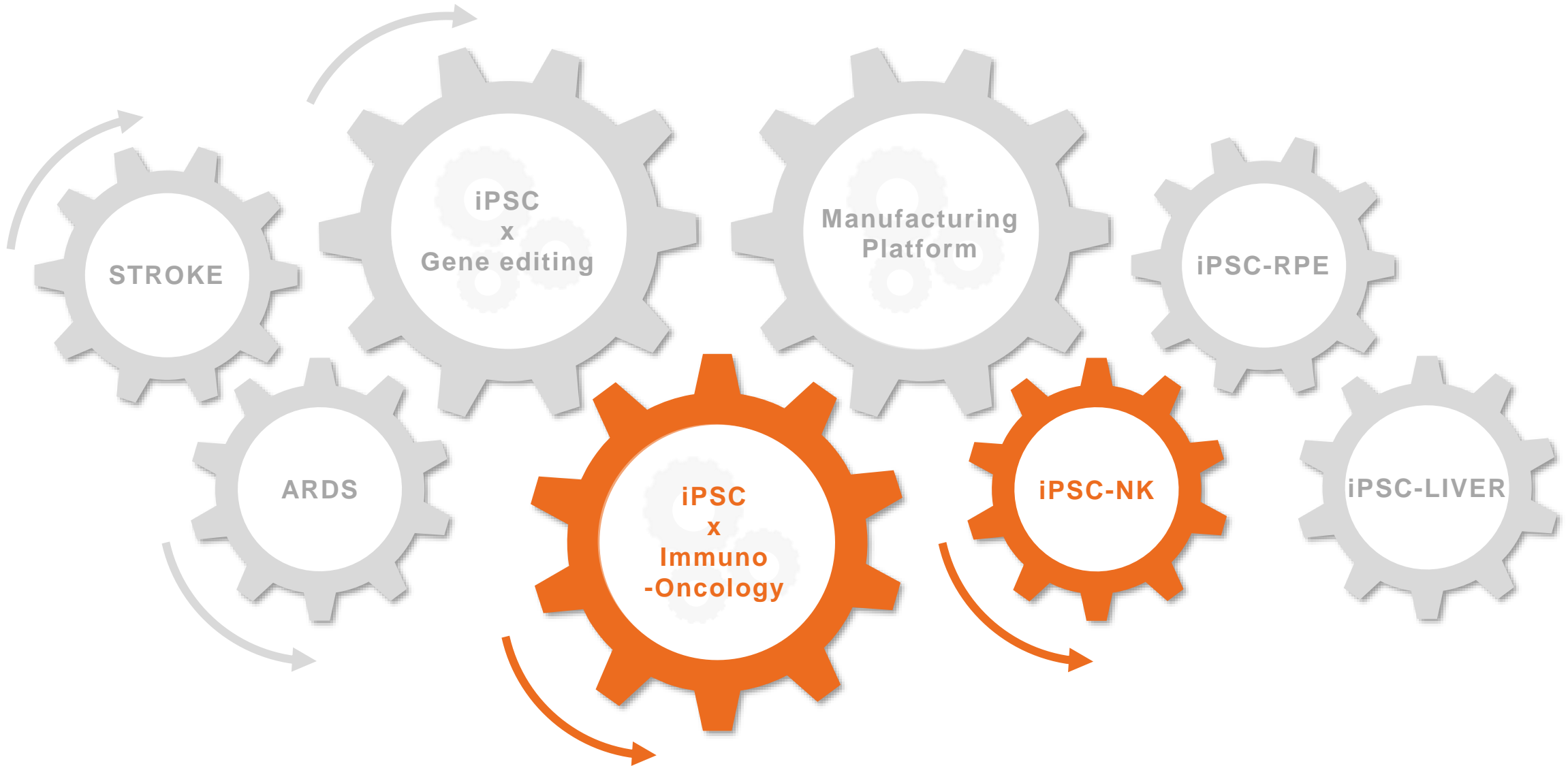
UDC :

- ・HLAタンパク質が欠失
- ・免疫抑制関連分子の導入
- ・安全装置としての自殺遺伝子の導入



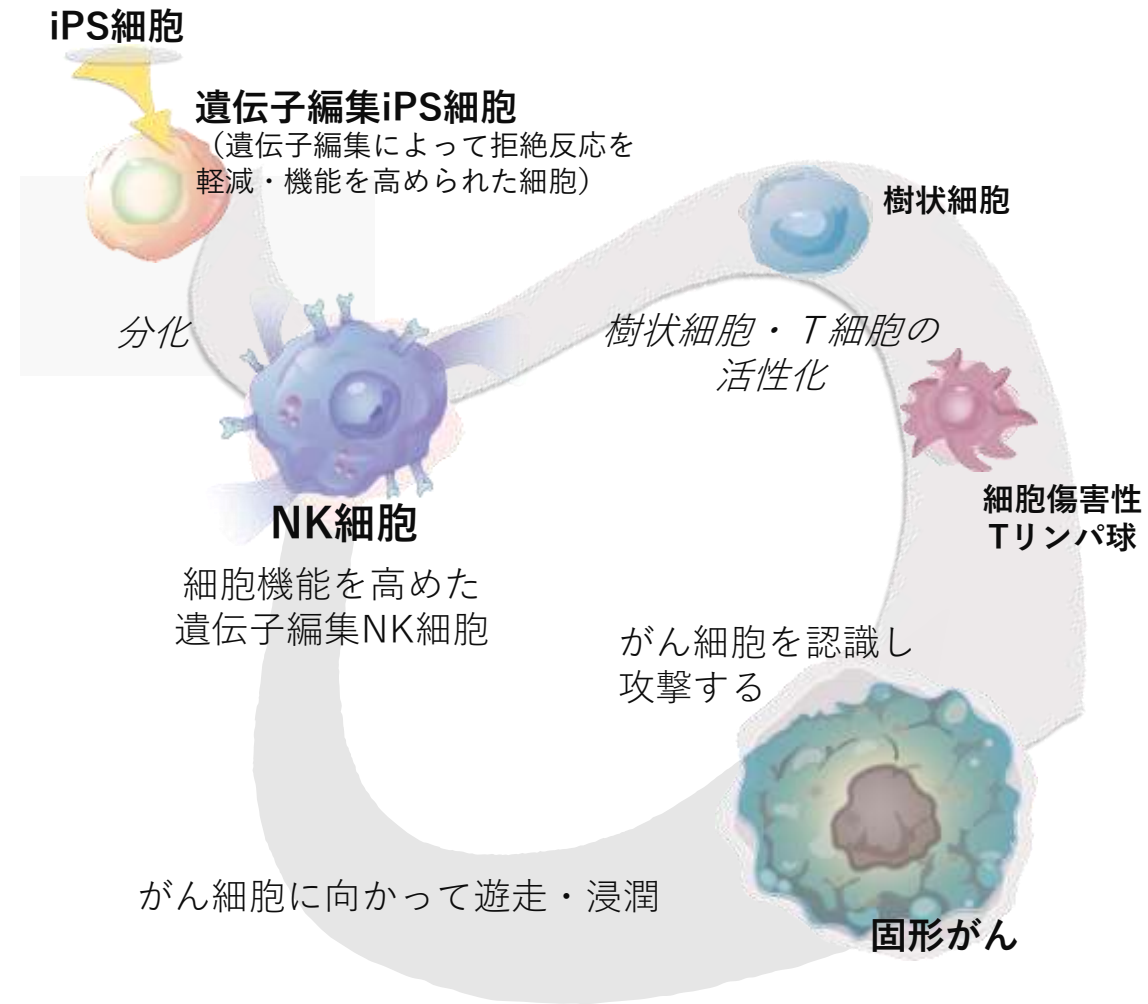
より安全で汎用性の高いiPS細胞

\* Appendixに追加説明あり



NK (Natural Killer: ナチュラルキラー) 細胞は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、がん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リンパ球に分類されている

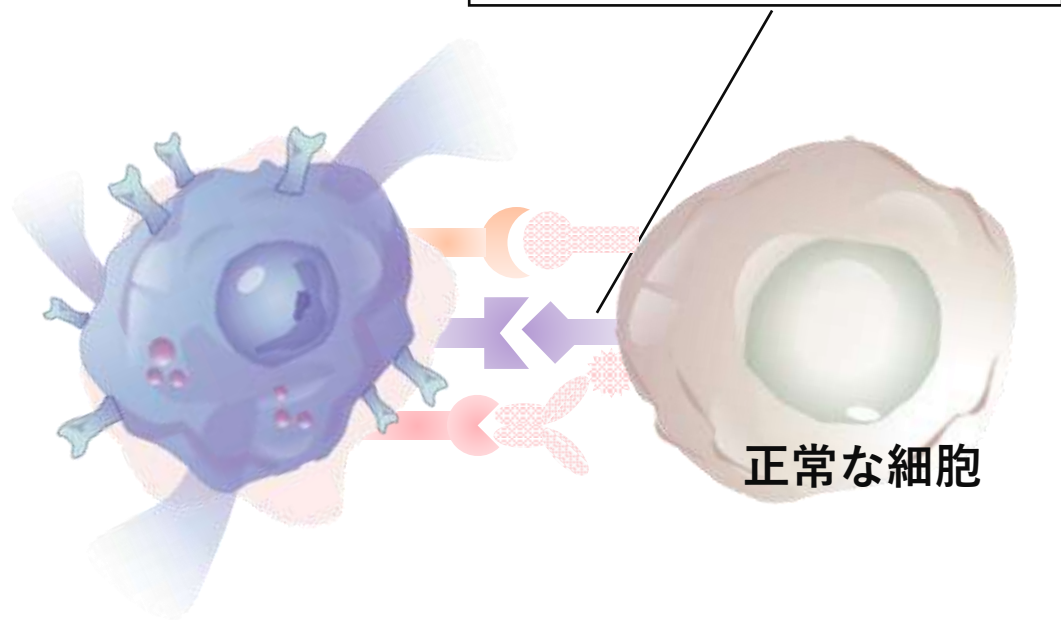
- 遺伝子編集技術でNK細胞の抗がん活性を増強し、強力な抗がん活性の機能が期待できる。
- 特定のがん抗原に限定されず、幅広いがん疾患に有効性が期待できる可能性がある。
- NK細胞を用いた治療の有効性としては延命効果、症状の緩和や生活の質の改善、治癒が期待できる。



NK細胞：がん細胞やウイルス感染細胞などの異常細胞を認識して傷害・排除するリンパ球

## 通常時

正常な細胞はブレーキがかかっており攻撃をしない



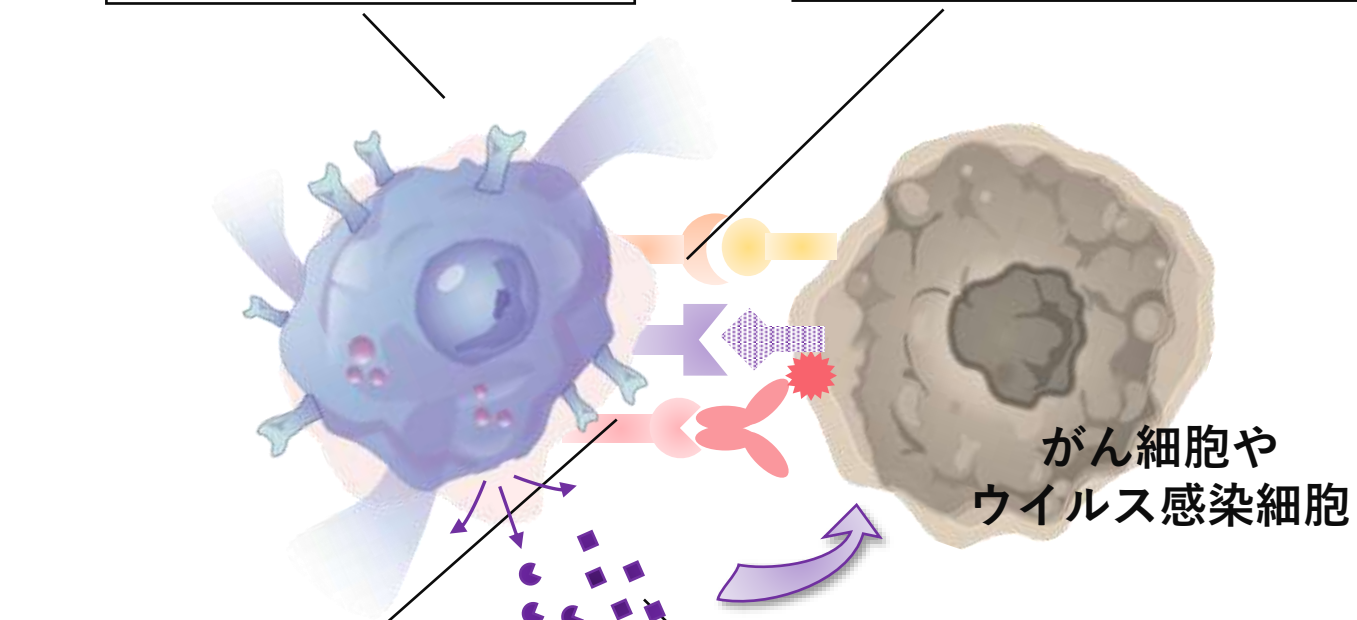
## 細胞がウイルスに感染、がん化した時

①異常を示すマーカーで活性化

②正常を示すマーカーによるブレーキが外れる

③結合した抗体を認識する

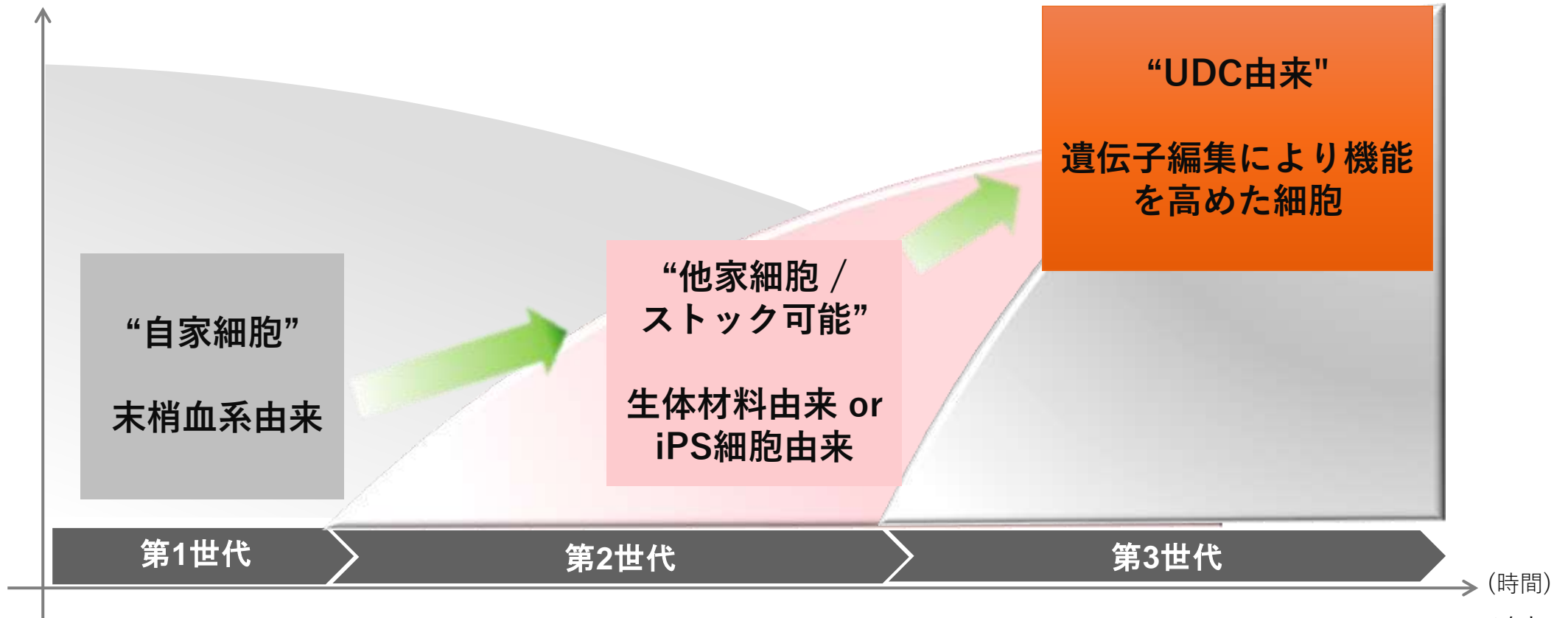
④顆粒内の分解酵素を放出し細胞を破壊する



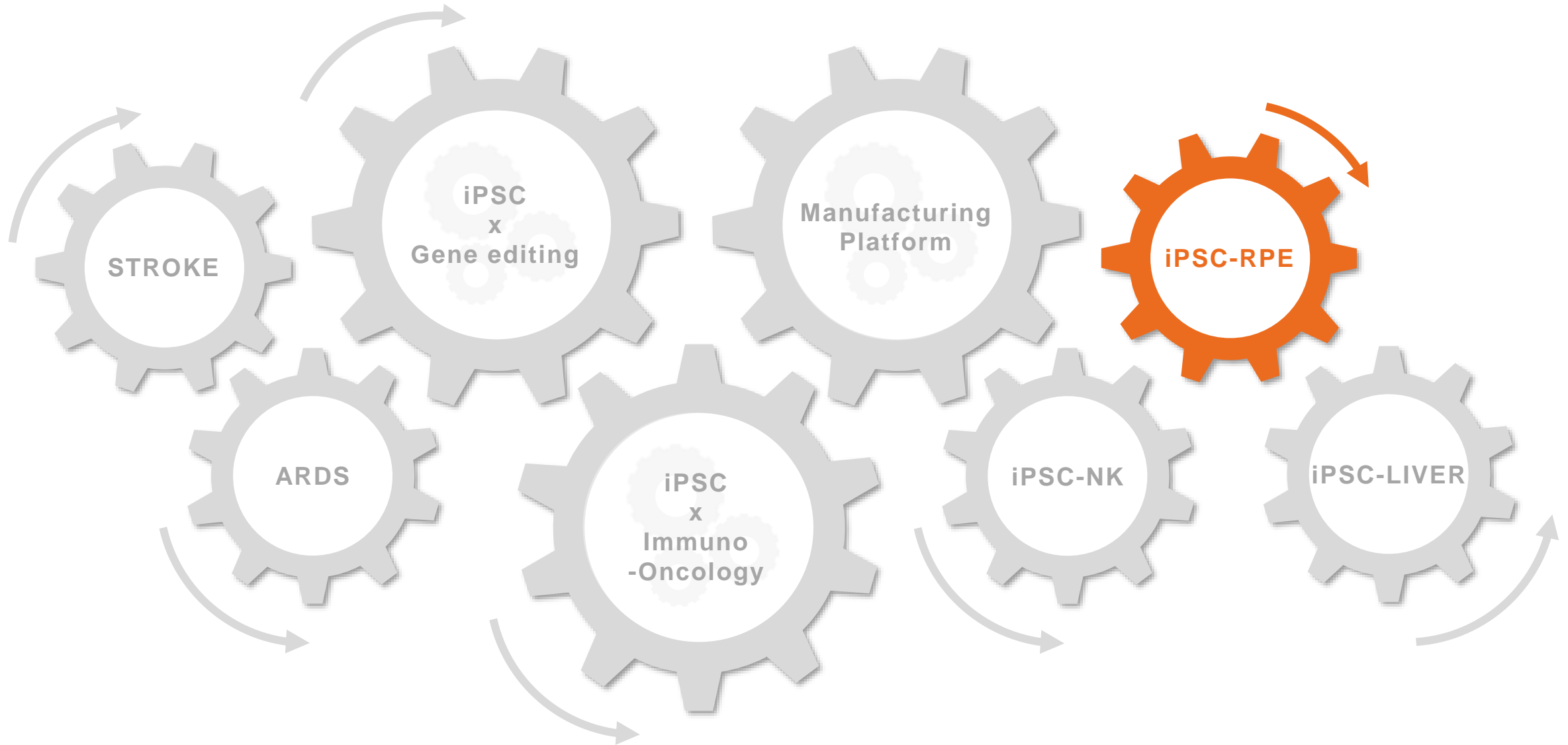


UDCの使用により免疫拒絶反応の抑制や効力の持続が期待される  
iPS細胞を用いることで安価に安定した製造と品質を確保できることが期待される

(技術開発)

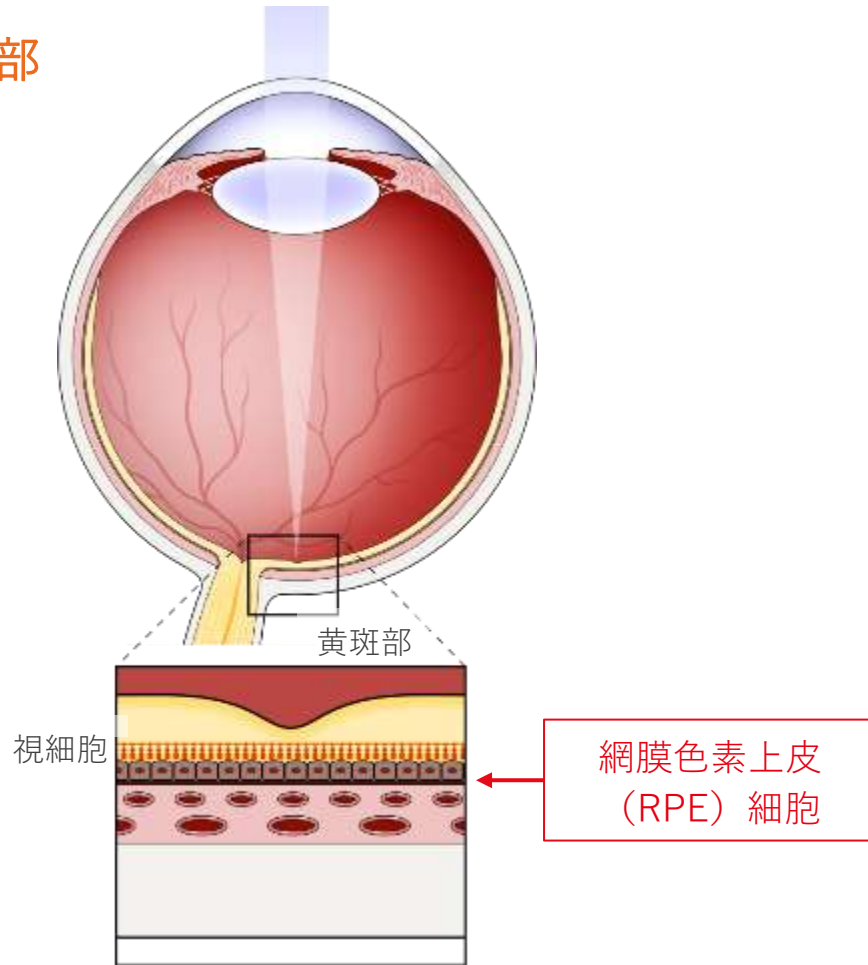


\* Appendixに追加説明あり



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

## 正常黄斑部



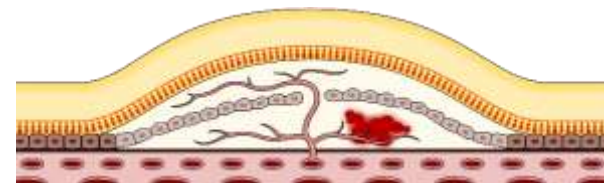
## 進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

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



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

(出所) 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症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) Augood CA et al., *Arch Ophthalmol.* 2006 Apr;124(4):529-35

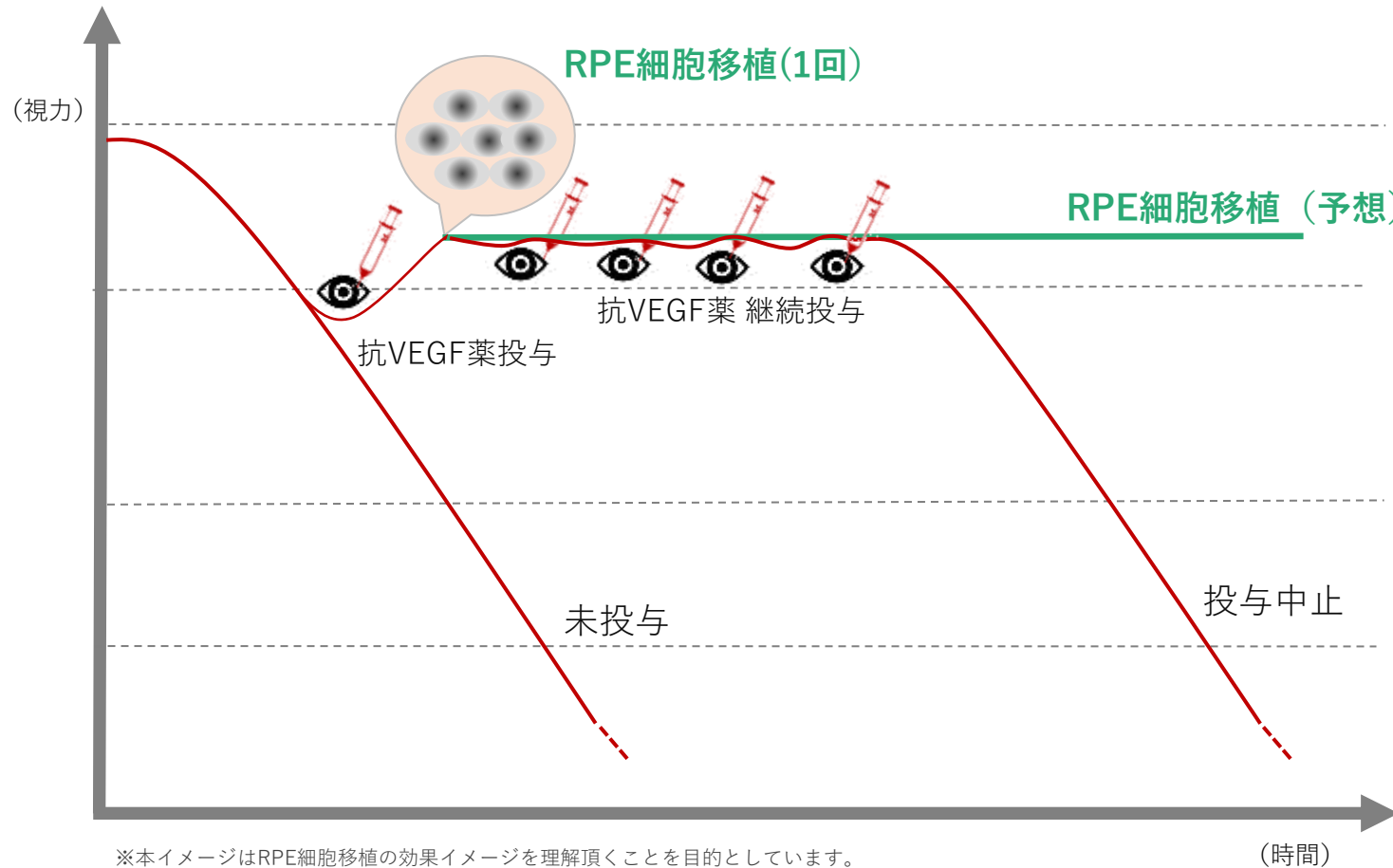
抗VEGF薬の売上は毎年増加している

Dry AMDは治療薬不在

適応疾患	治療薬/ 効能	年度				合計
			米国 	日本 	欧州その他	
Wet AMD 他3疾患	抗VEGF薬/ 新生血管の抑制	2016	5,202億円	638億円	3,440億円	<b>9,280億円</b>
		2017	5,730億円	708億円	3,901億円	<b>10,339億円</b>
		2018	6,309億円	785億円	4,402億円	<b>11,496億円</b>
Dry AMD						

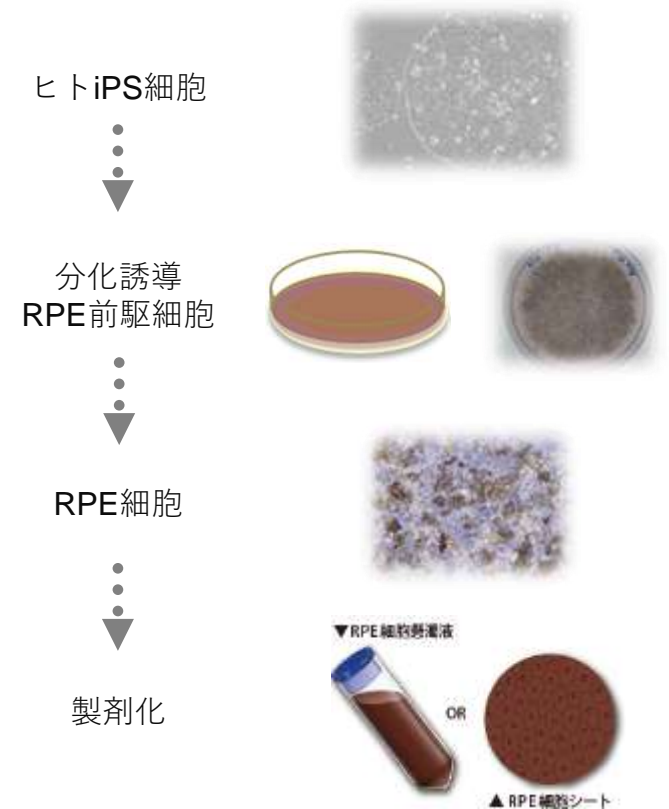
(出所) 市場規模は製薬会社各社 (Roche Diagnostic、Novartis、Regeneron、Bayer HealthCare、参天製薬) の公表資料より当社作成し適応拡大分を含む。  
為替平均レートは、2016年度1\$ = 110円、2017年度1\$ = 112円、2018年度1\$ = 110円で換算。

早期治療を行うことで、より高い視力を維持できる可能性



※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はありません。

## iPS細胞由来RPE細胞製造工程

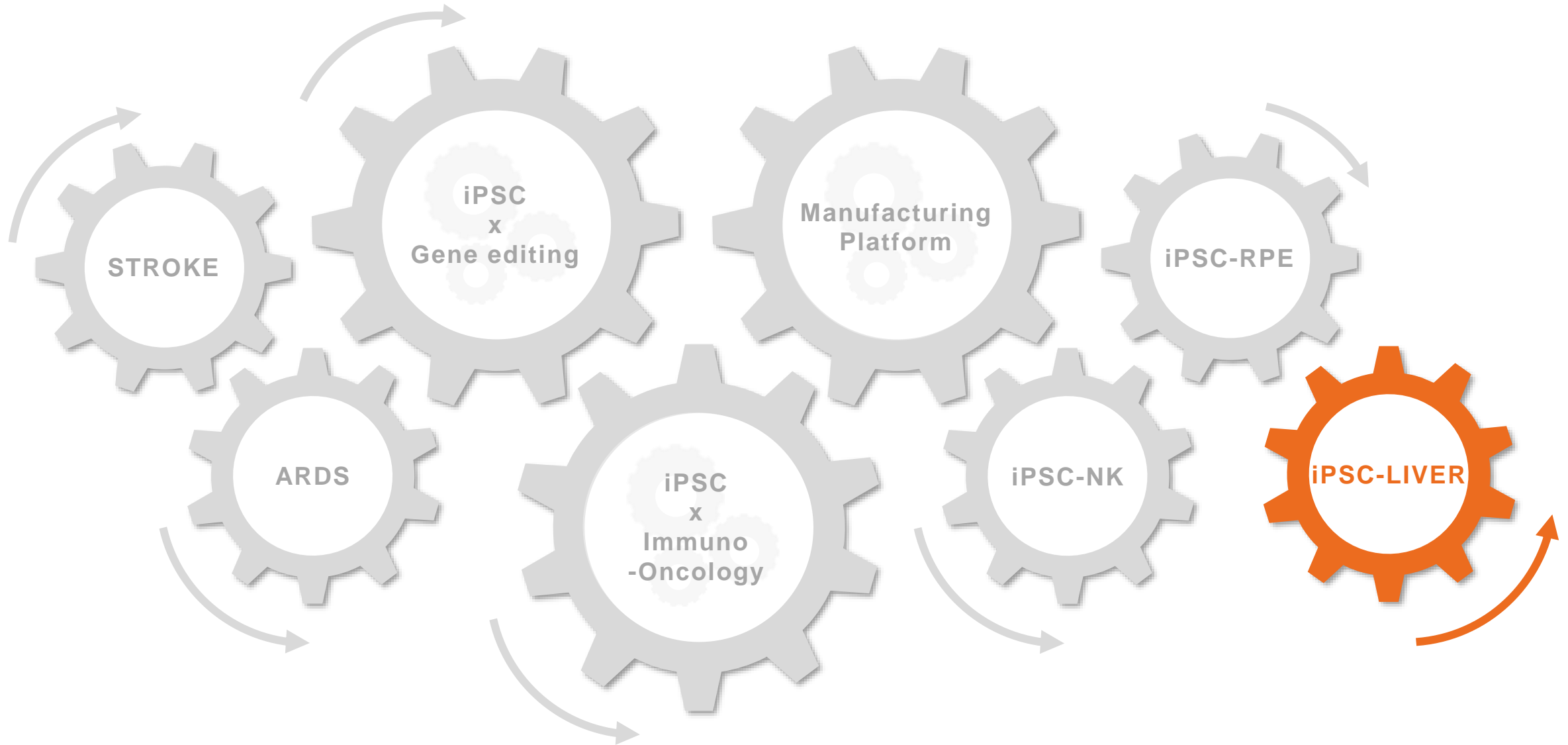


サイレジェン（大日本住友製薬との合併会社）にて製造体制構築を進める

## 2018年3月、大日本住友製薬が大阪府に建設した再生・細胞医療製造プラントSMaRT

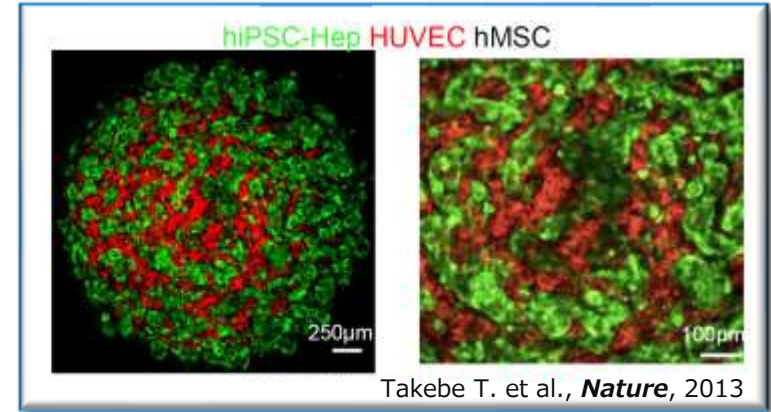
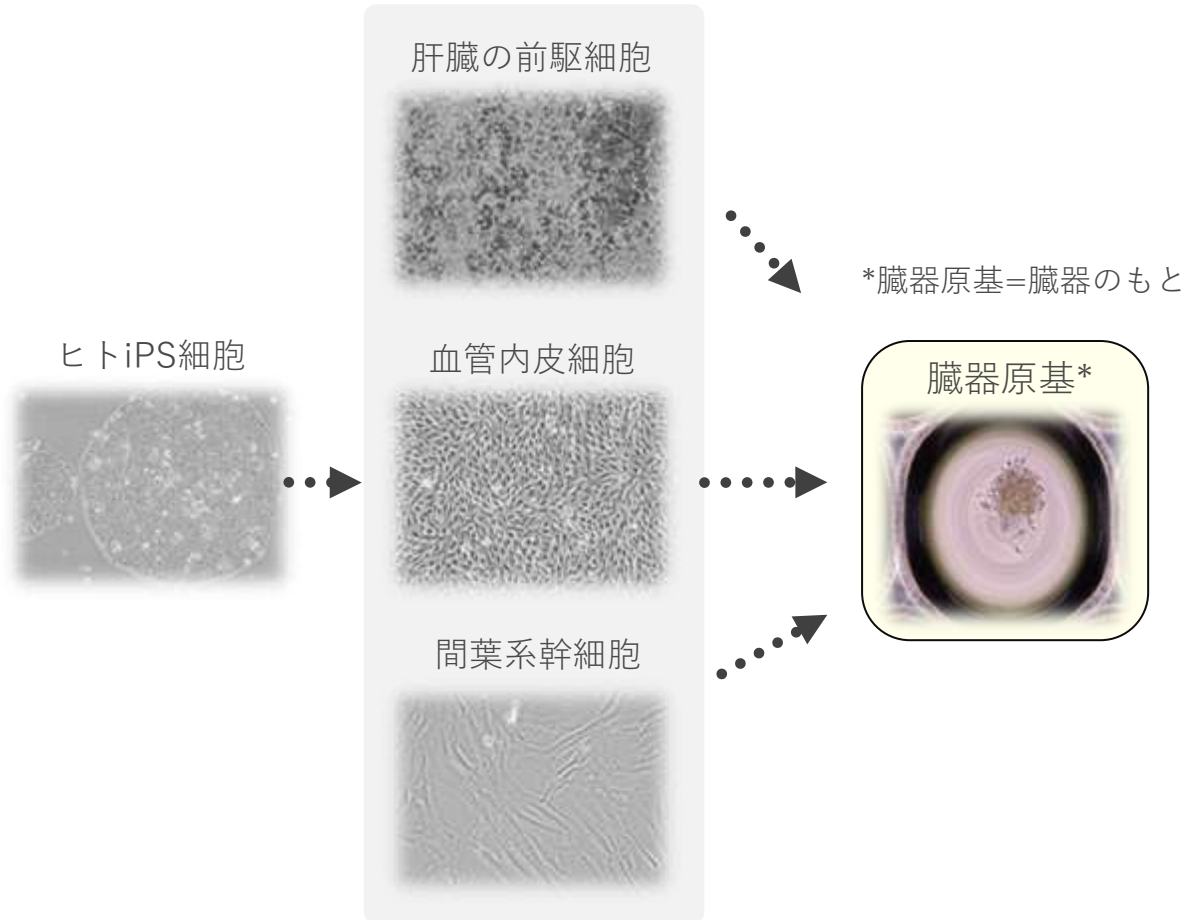
サイレジェンはSMaRT内の施設を賃借し「大阪工場」を開設  
iPS細胞由来RPE製品製造体制の準備を開始







3種類の細胞の共培養により、臓器のもと（臓器原基）を創出



Takebe T. et al., *Nature*, 2013

細胞移植

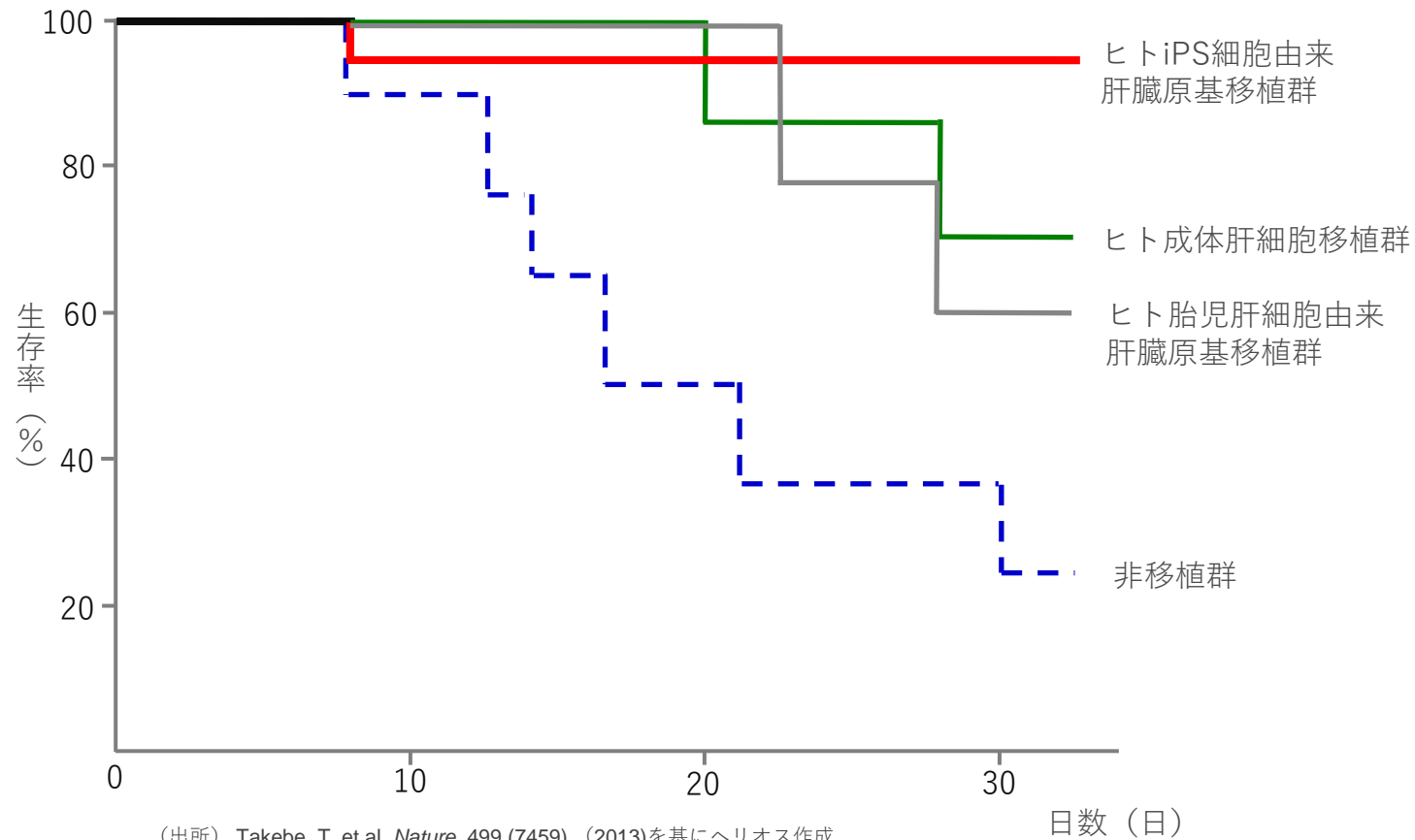
血管を持つヒトの肝臓に成長



(出所) Takebe T. et al., *Nature Protocols*, 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マウスでの治療効果



(出所) Takebe, T, et al. *Nature*, 499 (7459), (2013)を基にヘリオス作成

## 詳細

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 Protocols*, 9, 396-409 (2014)

肝臓移植の代替医療に向けた研究開発を想定  
将来的な注目疾患は肝硬変

## 肝臓移植の実施数

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

## 日本国内の肝硬変患者数

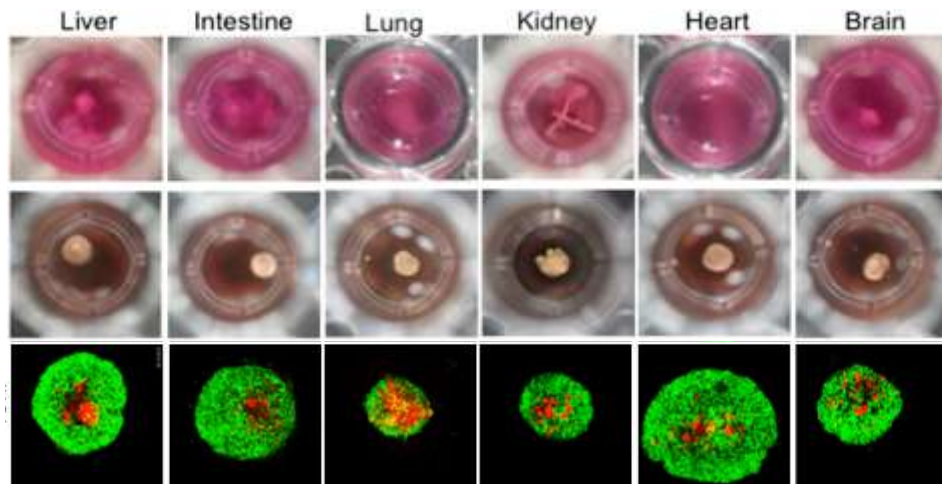
肝硬変 	国内患者数
国内推定患者数	40~50万人
医療機関を受診している肝硬変患者数	約56,000人
年間死亡者数	約17,000人

(出所) 「平成23年患者調査」、「肝がん白書2015」

## 肝臓病の進み方

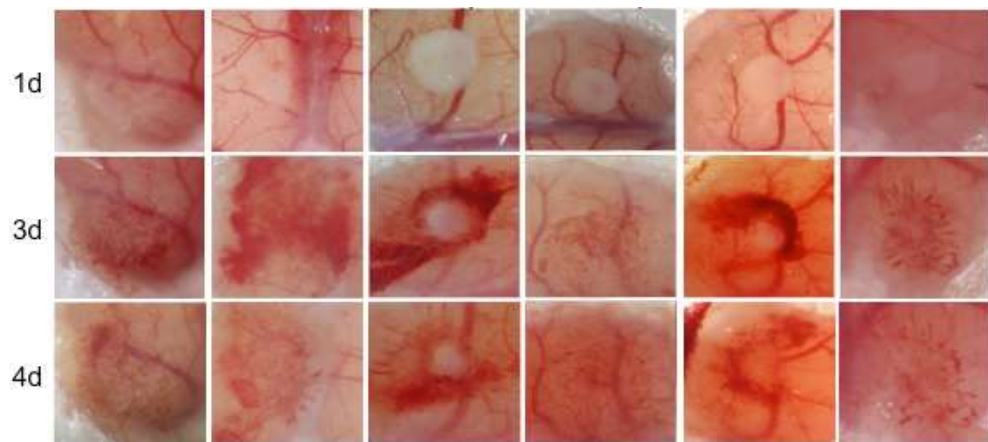


iPS細胞から各臓器の前駆細胞を誘導することで、様々な臓器への展開の可能性が広がる



緑：各臓器の細胞  
赤：血管内皮細胞  
黒：間葉系幹細胞


≡ それぞれマウスへ移植



様々な臓器由来の細胞と血管内皮細胞  
及び間葉系幹細胞を用いて、  
血管化された3D組織の構築を達成

≡  
マウスに移植することで  
生体内での血管化を確認

(出所) Modified from Takebe T. et al., *Cell Stem Cell*, 2015



## 決算概況

当社は、2020年2月13日開催の執行役会において、2020年12月期より当社の財務諸表及び計算書類について、従来の日本基準に替えて、国際財務報告基準（以下、「IFRS」といいます。）を任意適用することを決議し、2020年12月期 第1四半期よりIFRSを適用しております。

当社は、資本市場における財務情報の国際的な比較可能性の向上を目的として、IFRSを任意適用することとしました。

2020年12月期における開示内容は以下の通りです。

決算期		開示資料	適用する会計基準
2020年12月期	第1四半期～第3四半期	四半期決算短信	IFRS
		四半期報告書	IFRS
	期末	決算短信	IFRS
		連結計算書類（注）	IFRS
		有価証券報告書	IFRS

（注）当社は2020年12月期より連結財務諸表での開示を行っております。

前年同期比では売上収益が1.0億円減少、研究開発費が1.3億円減少した。当期利益は▲13億円となった。

(単位：百万円)

	2019年12月期 第1四半期	2020年12月期 第1四半期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上収益	109	7	▲102	前第1四半期に実施許諾契約の譲渡対価として受領したマイルストーン収入を計上したため、前年同期比で減少
営業利益	▲923	▲930	▲7	売上収益の減少 ▲102 研究開発費の減少 +131
当期利益	▲937	▲1,264	▲326	金融費用の増加 ▲320
研究開発費	783	652	▲131	
従業員数 (社員のみ)	98名	107名	16名	

(注) 2019年12月期 第1四半期の財務数値についても、IFRSに準拠して表示しております。  
財務数値の詳細につきましては、本日公表している第1四半期決算短信 p6をご参照ください。


2020年3月末の流動資産は183億円（前期末比：▲11億円）となり、**資産合計が285億円**となった。

（単位：百万円 / 下段：構成比）

	2019年12月期末	2020年12月期 第1四半期末	
		前年増減額	主な増減要因
流動資産	19,377 (75.7%)	18,320 (64.2%)	▲1,056 現金及び現金同等物 ▲896 (現金及び現金同等物残高 17,399)
非流動資産	6,217 (24.3%)	10,216 (35.8%)	3,999 その他の金融資産 +3,674 (新株予約権行使によるAthersys, Inc. 株式の取得、 および同社株式の値上がりによる増加)
資産合計	25,594 (100.0%)	28,537 (100.0%)	2,942
流動負債	1,964 (7.7%)	2,834 (9.9%)	869 営業債務及びその他の債務 +693 その他の金融負債 +202
非流動負債	11,286 (44.1%)	12,342 (43.3%)	1,056 繰延税金負債 +653 リース負債 +256
負債合計	13,251 (51.8%)	15,176 (53.2%)	1,925
資本合計	12,344 (48.2%)	13,361 (46.8%)	1,017 当期利益 ▲1,264 その他の資本の構成要素 +2,171 (主にAthersys, Inc. 株式の値上がりによる増加)
負債及び資本合計	25,594 (100.0%)	28,537 (100.0%)	2,942

（注）2019年12月期末の財務数値についても、IFRSに準拠して表示しております。  
財務数値の詳細につきましては、本日公表している第1四半期決算短信 p4-5をご参照ください。





## 参考資料

## 会社概要

### 会社情報

会社名	株式会社へリオス   HEALIOS K.K.
代表者	代表執行役社長CEO 鍵本 忠尚(かぎもと ただひさ)
創業	2011年2月24日
資本金	128億68百万円(2020年3月末現在)
所在地	東京都港区浜松町2-4-1 世界貿易センタービル15階
従業員数	107名(2020年3月末現在)
事業内容	細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造
研究所	神戸研究所 (77名: <b>Ph.D.</b> 取得者 30名以上、2020年3月末現在) 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)
子会社	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Healios NA, Inc. (2018年2月設立。米国子会社)</li> <li>・ 株式会社器官原基創生研究所 (2018年6月設立。臓器原基の研究開発に関する子会社)</li> </ul>

## 企業体

## iPSC 再生医薬品分野

## 体性幹細胞再生医薬品分野

2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>会社設立</li> </ul>		
2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>東京事務所開設</li> </ul>		
2013		<ul style="list-style-type: none"> <li>理化学研究所と特許実施権許諾契約締結</li> <li>大日本住友製薬と共同開発契約締結</li> </ul>	
2014		<ul style="list-style-type: none"> <li>横浜市立大学とヒト臓器原基に関する共同研究を開始</li> </ul>	
2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>東証マザーズ上場</li> </ul>		
2016		<ul style="list-style-type: none"> <li>ユニバーサルドナーセルの研究開始</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AthersysよりHLCM051（脳梗塞）導入</li> <li>脳梗塞急性期の治験開始</li> </ul>
2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>ニコンとの業務・資本提携</li> <li>化合物医薬品分野の事業譲渡</li> </ul>		
2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国にHealios NA設立</li> <li>(株) 器官原基創生研究所設立</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国眼科研究所（NEI）と共同研究開発契約を締結</li> <li>サイレジェンがSMaRTに製造施設を設立</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Athersysへの戦略的投資・提携拡大</li> <li>HLCM051（ARDS）導入</li> <li>ARDSの治験開始</li> </ul>
2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>ニコンとの業務・資本提携拡大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>大日本住友製薬との共同開発契約変更</li> </ul>	
2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>営業/マーケティング部の新設</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝子編集NK細胞（HLCN061）の自社開発の発表</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19肺炎由来のARDS患者の治験に組入れを決定</li> </ul>

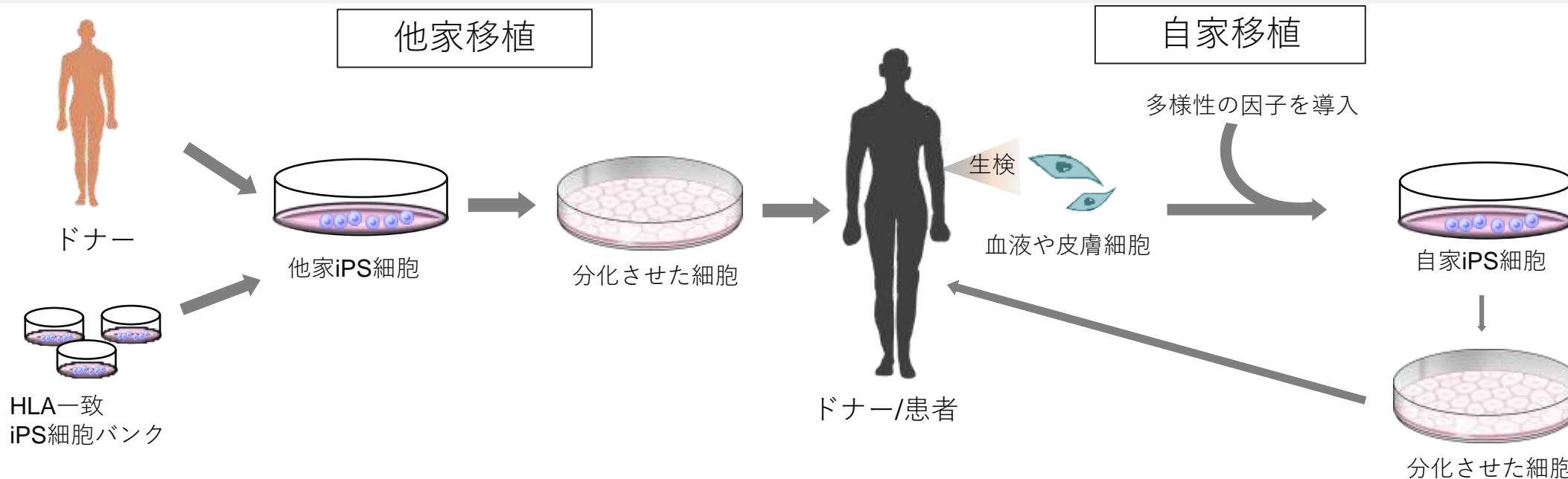
Management  
経営陣



<p><b>成松 淳</b></p> <p>会計士 ヘルスケア・ITベンチャーの社外役員を重任</p>	<p><b>リチャード キンケイド</b></p> <p>執行役CFO</p> <p>投資ファンド Nezu Asia Capital Management 経営</p>	<p><b>デイビッド スミス</b></p> <p>執行役 生産領域管掌</p> <p>ロンザ社にて細胞製品製造における豊富な経験</p>	<p><b>マイケル アルファント</b></p> <p>連続起業家 Fusion Systems, CEO ACCJ名誉会頭</p>	<p><b>グレゴリー ボンフィリオ</b></p> <p>弁護士 Proteus, LLC創業パートナー（再生医療への投資）</p>	<p><b>松田 良成</b></p> <p>弁護士 弁護士法人漆間法律事務所 所長</p>	<p><b>樫井 正剛</b></p> <p>元アステラス製薬 監査役</p>

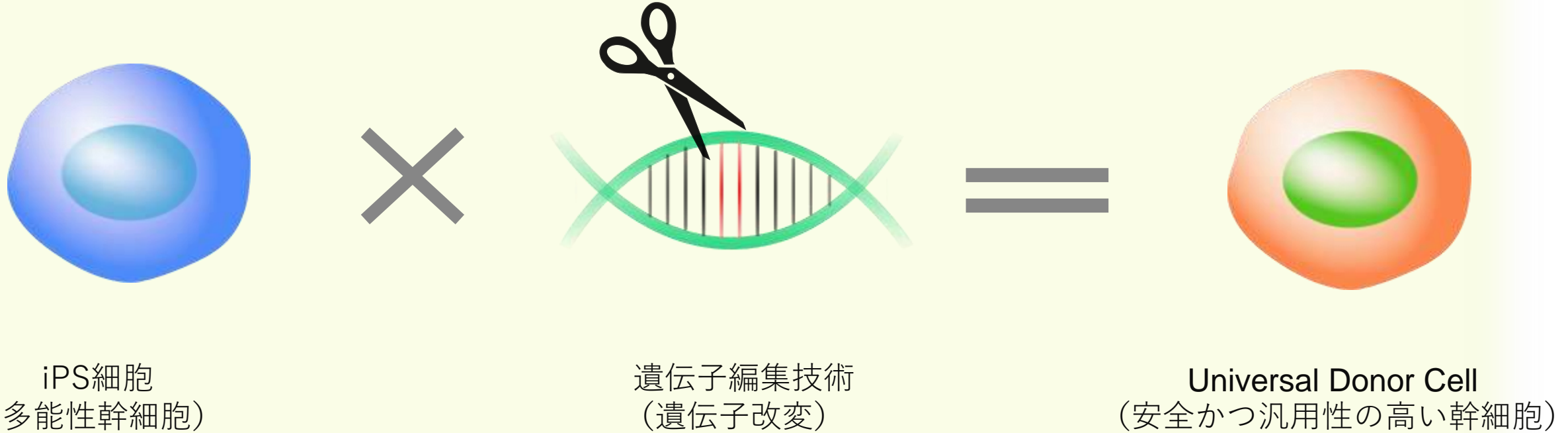


## iPSC Platformについて



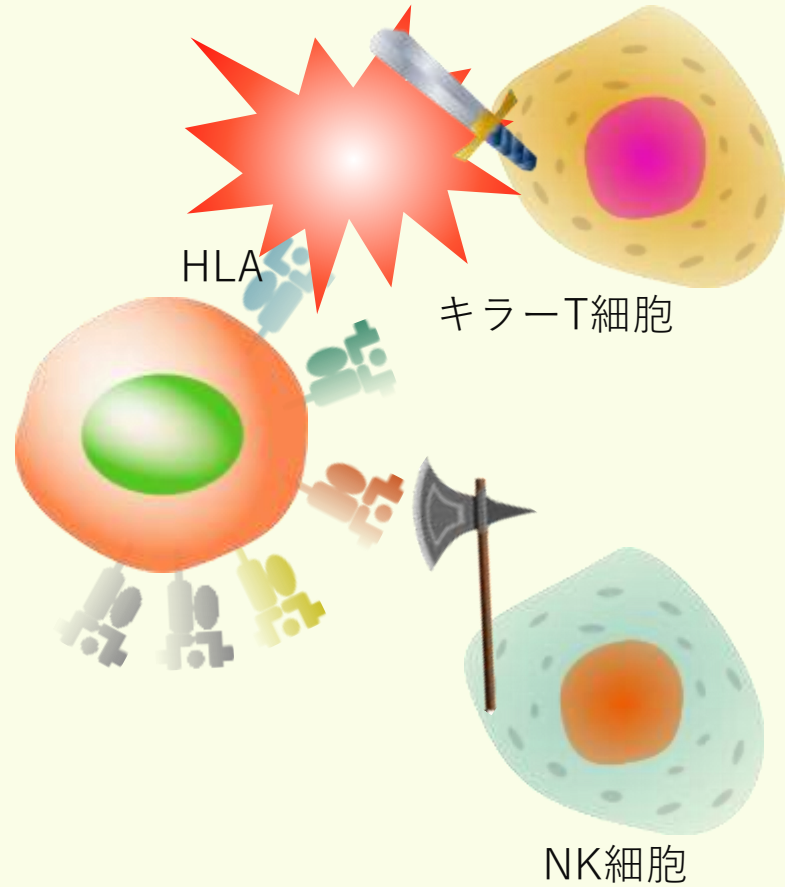
(出所) Sackett et al, Transplant Rev, 2016を基に改変

	自家iPS細胞	既存iPS/ES細胞株	HLA一致 iPS細胞バンク	UDC
免疫拒絶	なし	あり (免疫抑制剤必要)	検討中	なし
製造期間	数か月~1年 (患者ごとに製造する必要がある)	Ready-to-use (1ラインでよい)	Ready-to-use (複数ライン必要)	Ready-to-use (遺伝子編集細胞1ラインでよい)
コスト	非常に高い	低い	高い	低い

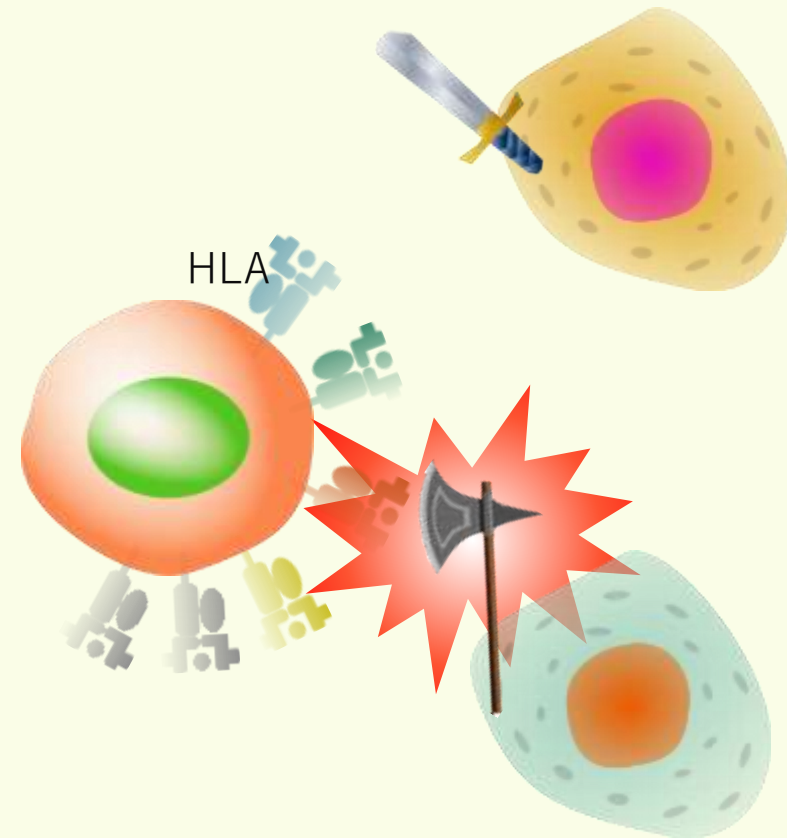


遺伝子編集技術を用いて、免疫拒絶を回避したiPS細胞を作製することで、“One for all patients”に対応可能なUniversal Donor Cellの実現が可能となる

## HLA型の不一致

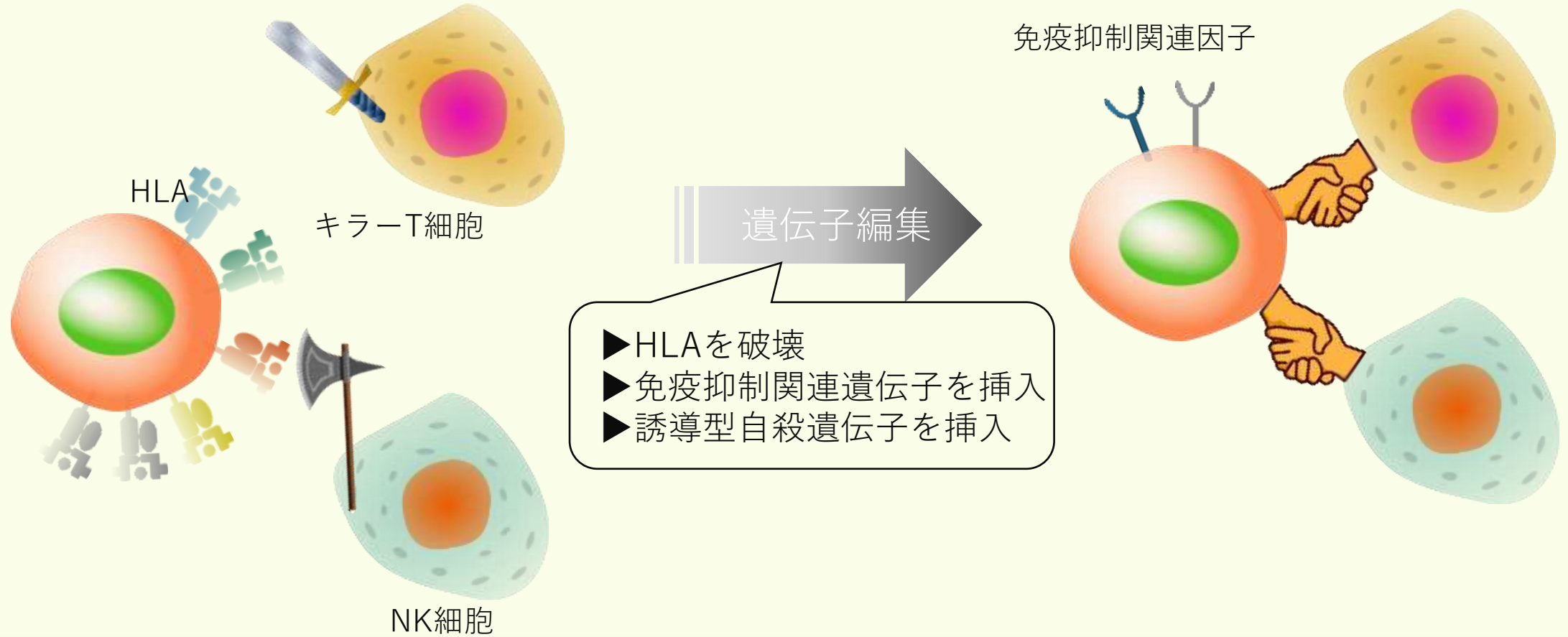


## HLA遺伝子の欠損



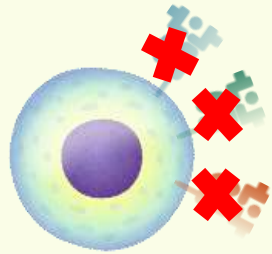
拒絶反応を引き起こす



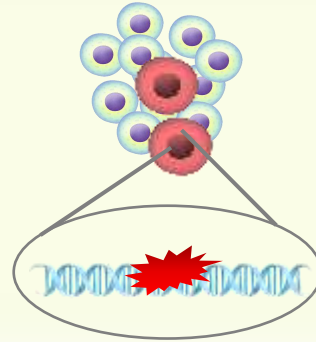


➡ 免疫反応を回避して、安全な細胞医薬品の基盤となる細胞作製を目指す

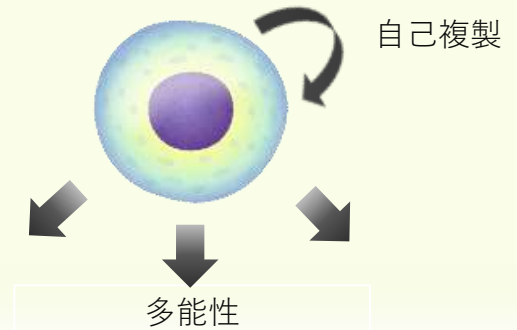
①遺伝子編集の確認




②悪性変異がないこと



③iPS細胞の性質を保持



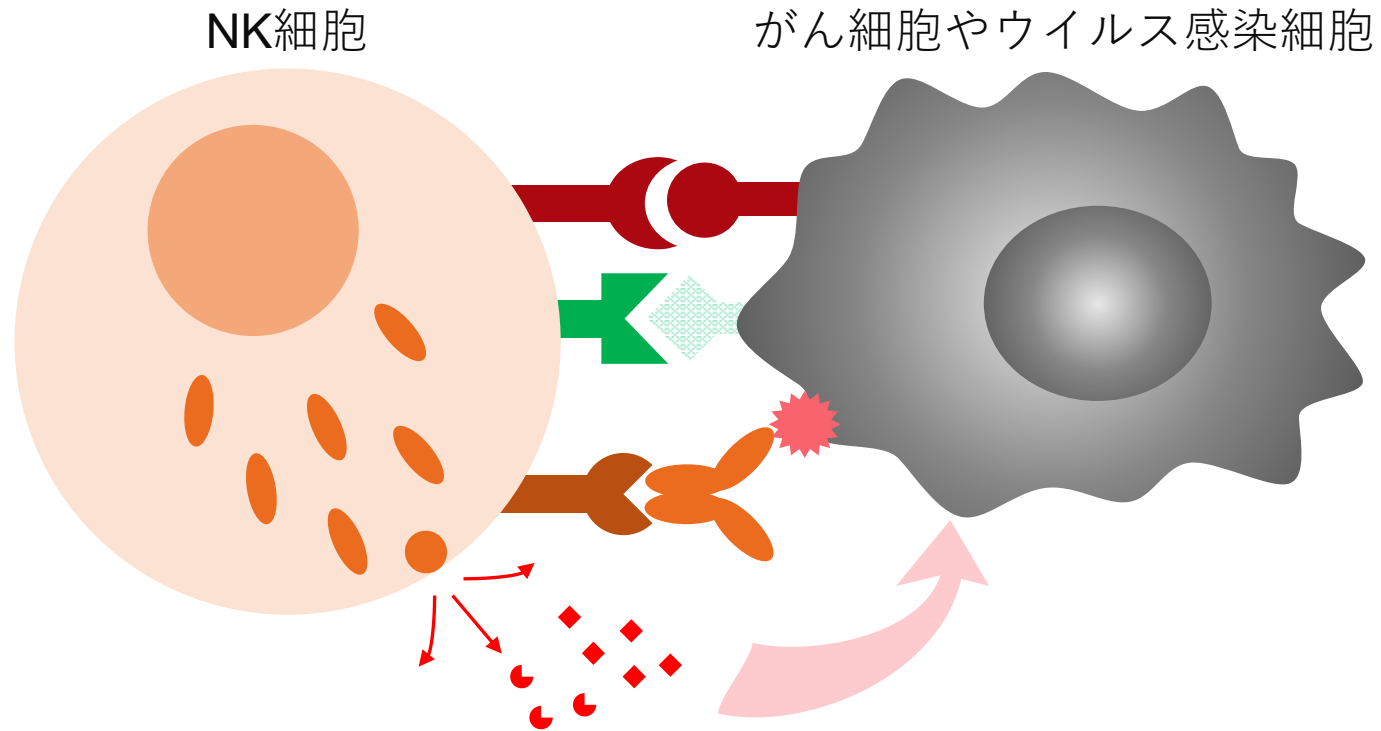
品質チェック項目	確認内容
遺伝子編集されていることの確認	ターゲット領域塩基配列の確認
HLAタンパク質の発現	HLA Class I発現の消失
	HLA Class II発現の消失
導入遺伝子の発現	免疫抑制関連遺伝子の発現
	自殺遺伝子の発現
遺伝子変異	問題となるオフターゲットが無いこと
	核型が正常であること
	がん関連遺伝子に変異が無いこと
特質	無菌であること
	エンドトキシンフリーであること
	マイコプラズマフリーであること
	遺伝子発現解析（親株との比較）
	未分化性マーカー発現
	多分化能（三胚葉分化）
	免疫原性がないこと
自殺遺伝子が機能すること	

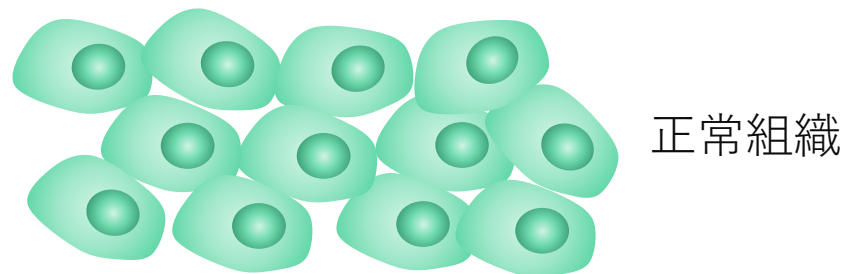


## NK細胞について

NK (Natural Killer : ナチュラルキラー) 細胞 :

がん細胞やウイルス感染細胞などの異常細胞を認識して傷害・排除するリンパ球

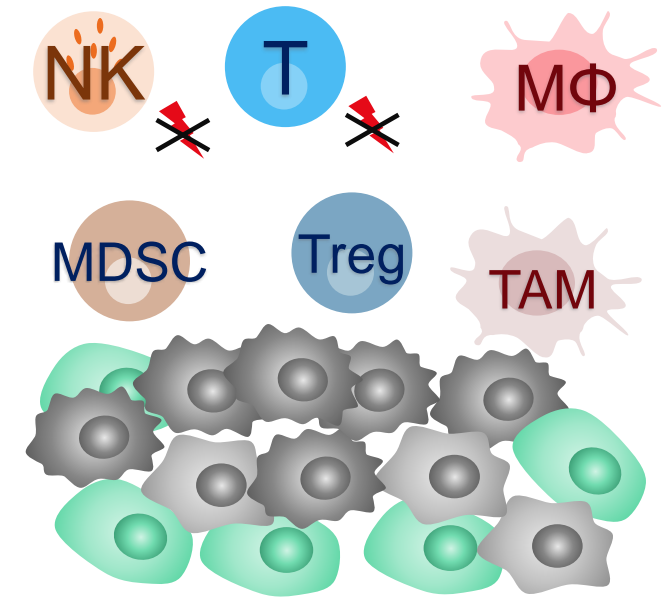
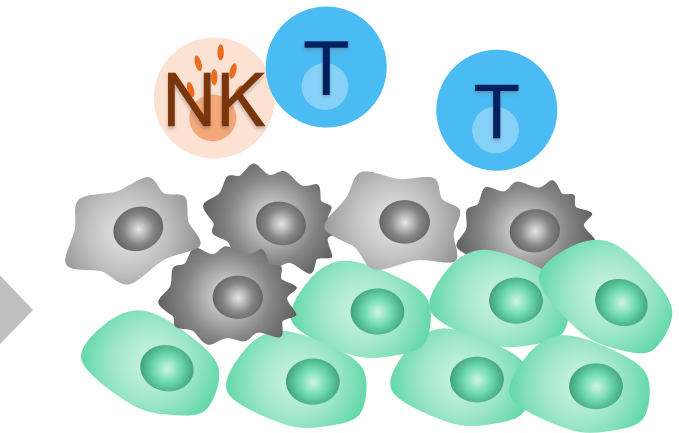
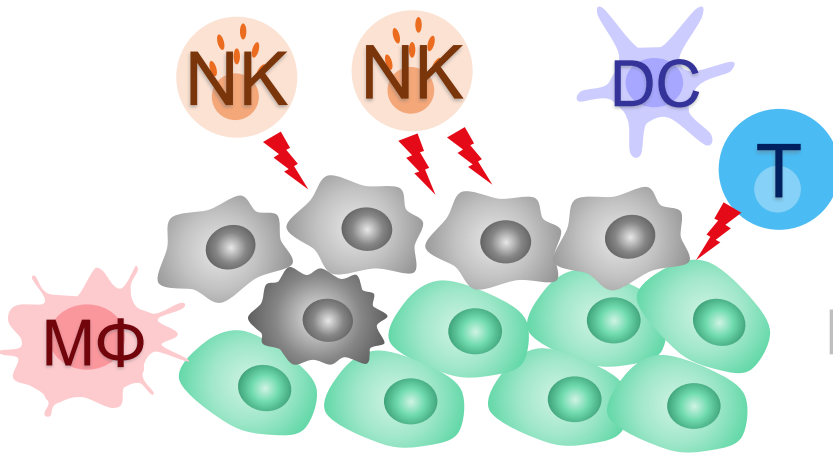




がん細胞排除に働く細胞  
 NK：ナチュラルキラー細胞  
 T：T細胞  
 DC：樹状細胞  
 MΦ：マクロファージ

がん細胞排除を妨害する細胞  
 Treg：抑制性T細胞  
 TAM：腫瘍関連マクロファージ  
 MDSC：骨髄由来抑制性細胞

縮退 ↑ ↓ がん化



排除相

- がん化した細胞をNK細胞やT細胞が攻撃し、排除する

平衡相

- がんの増殖と免疫による排除が平衡

逃避相

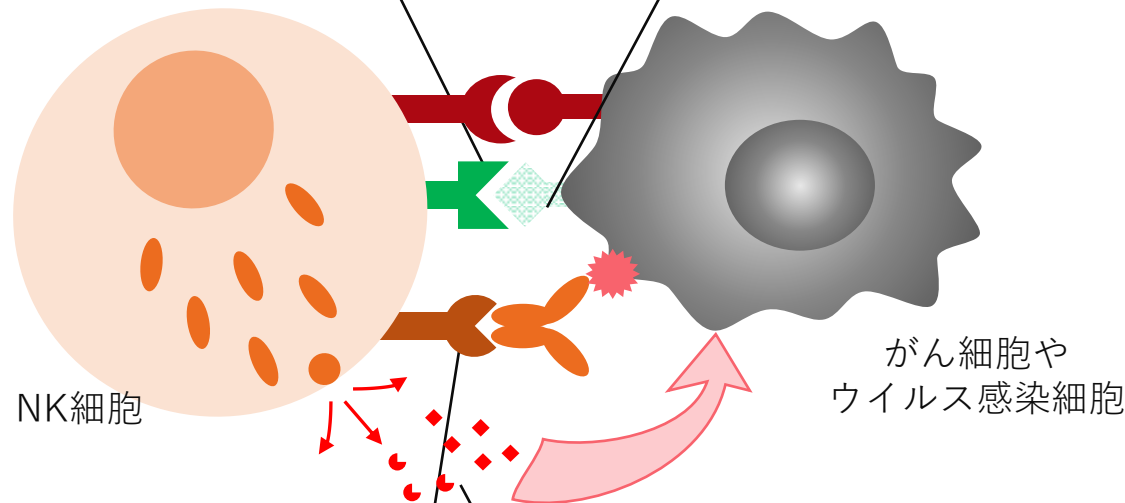
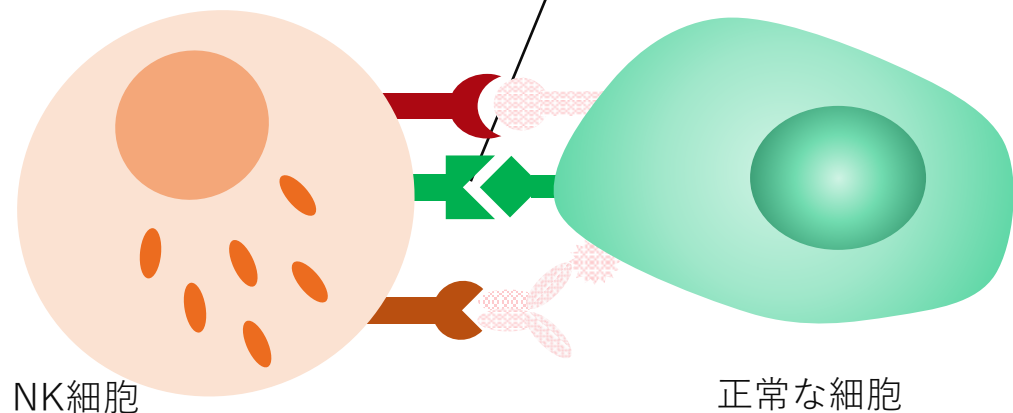
- がん細胞が免疫を回避
- 免疫を抑制する細胞の出現

(出所) Schreiber et al., Science 2011, 331 (6024): 1565を元に作成

正常な細胞はブレーキがかかっており、傷害しない

①異常を示すマーカーで活性化する

②正常を示すマーカーによりブレーキが外れる



**NK細胞のT細胞に対する優位性**

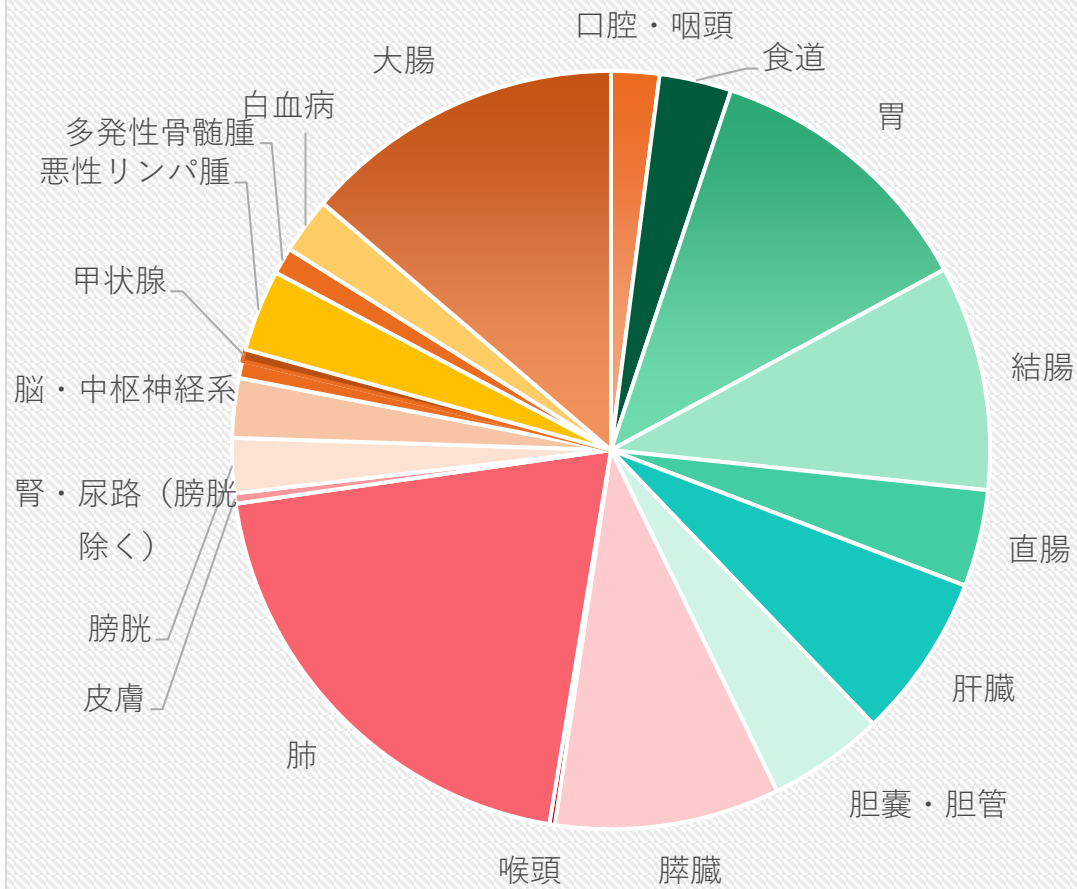
- 固形がんは不均質で標的となる妥当ながん抗原が少ない
- 他家T細胞の場合は移植片対宿主病 (GVHD) が起こる
- サイトカインシンドローム

がん細胞      他家の正常細胞

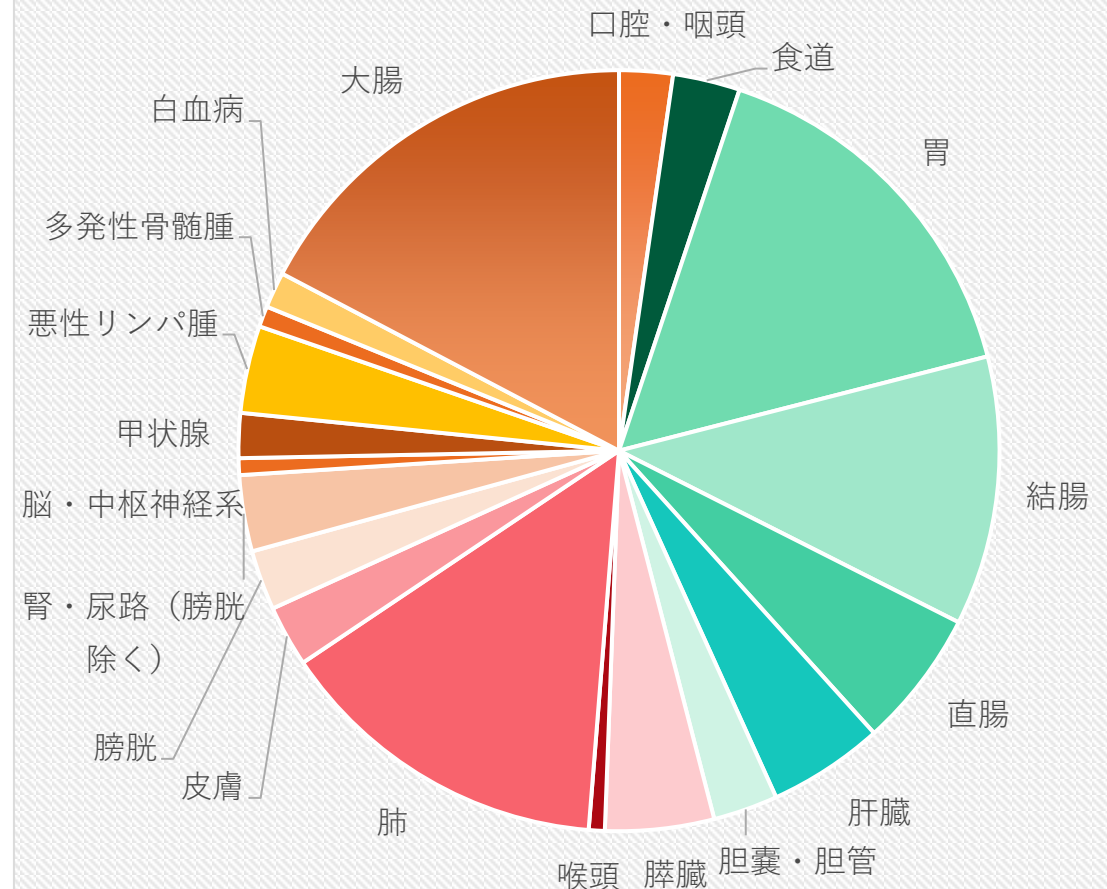
③結合した抗体を認識する

④顆粒内の分解酵素を放出し、細胞を破壊する

死亡数 (2018年)



診断数 (2015年)



(出所)国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(人口動態統計)

条件及び期限付き承認制度では治験期間・症例数は大幅に減少  
条件及び期限付き承認時から保険収載される

## 再生医療等製品に特性に配慮した制度導入

### 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





本資料は、株式会社ヘリオス（以下「当社」といいます）の企業情報等の提供のために作成されたものであり、国内外を問わず、当社の発行する株式その他の有価証券への勧誘を構成するものではありません。

本資料に、当社または当社グループに関連する見通し、計画、目標などの将来に関する記述がなされています。これらの記述には、「予想」、「予測」、「期待」、「意図」、「計画」、「可能性」やこれらの類義語が含まれますが、それらに限られません。これらの記述は、本資料の作成時点において当社が入手できる情報を踏まえた、前提および当社の考えに基づくものであり、不確実性等を伴います。その結果、当社の実際の業績または財政状態等は将来に関する記述と大きく異なる可能性があります。

本資料における記述は、本資料の日付時点で有効な経済、規制、市場その他の条件に基づくものであり、当社は、その正確性または完全性を保証するものではありません。また、後発する事象により本資料における記述が影響を受ける可能性があります。当社はその記述を更新、改訂または確認する義務も計画も有していません。本資料の内容は、事前の通知なく大幅に変更されることがあります。なお、本資料の全部または一部を書面による当社の事前承諾なしに公表または第三者に伝達することはできません。

本資料に記載されている当社および当社グループ以外の企業等に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性・適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、また、これを保証するものではありません。

また、本資料に記載されている再生医療等製品（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としてい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  
コーポレートコミュニケーション室

報道関係者の方:pr@healios.jp  
投資家の方:ir@healios.jp  
<https://www.healios.co.jp/contact/>