



# 2020年12月期決算説明資料

Company

株式会社ヘリオス（東証マザーズ：4593）

Date

2021/2/12





1. 戦略／アップデート	02
2. HLCM051 Stroke	05
3. HLCM051 ARDS	11
4. iPSC Platform	19
5. HLCN061 次世代がん免疫細胞（NK）	30
6. HLCR011 AMD	37
7. HLCL041 LIVER Organ Bud Platform	40
8. 決算概況	43
9. 参考資料	48

先行するマルチシステムの利益を、iPSC Platformに再投資し、「生きる」を増やす。爆発的に。



炎症 /Inflammatory Conditions	開発 コード	対象疾患	地域	前臨床 試験	治験 (再生医療等製品)	承認申請 準備中	申請 /承認	上市	進捗状況	
	HLCM051	脳梗塞急性期	日本	Phase2/3				先駆け審査指定		患者組み入れを9割以上完了
		急性呼吸窮迫 症候群	日本	Phase2				希少疾病用再生 医療等製品指定		患者組み入れを9割以上完了

がん免疫 /Immuno- Oncology	開発 コード	対象疾患	地域	前臨床 試験	第I相 試験	第II相 試験	第III相 試験	申請 準備中	申請 /承認	上市	進捗状況
	HLCN061	固形がん	日本 欧米	→							

細胞置換 /Replacement Therapies	開発 コード	対象疾患	地域	前臨床 試験	第I相 試験	第II相 試験	第III相 試験	申請 準備中	申請 /承認	上市	進捗状況	
	HLCR011	Wet AMD <sup>(*2)</sup>	日本	→								大日本住友製薬と共同開発
	HLCR012	Dry AMD <sup>(*3)</sup>	欧米	→								
	HLCL041	代謝性肝疾患	日本	→								横浜市立大学と共同研究

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

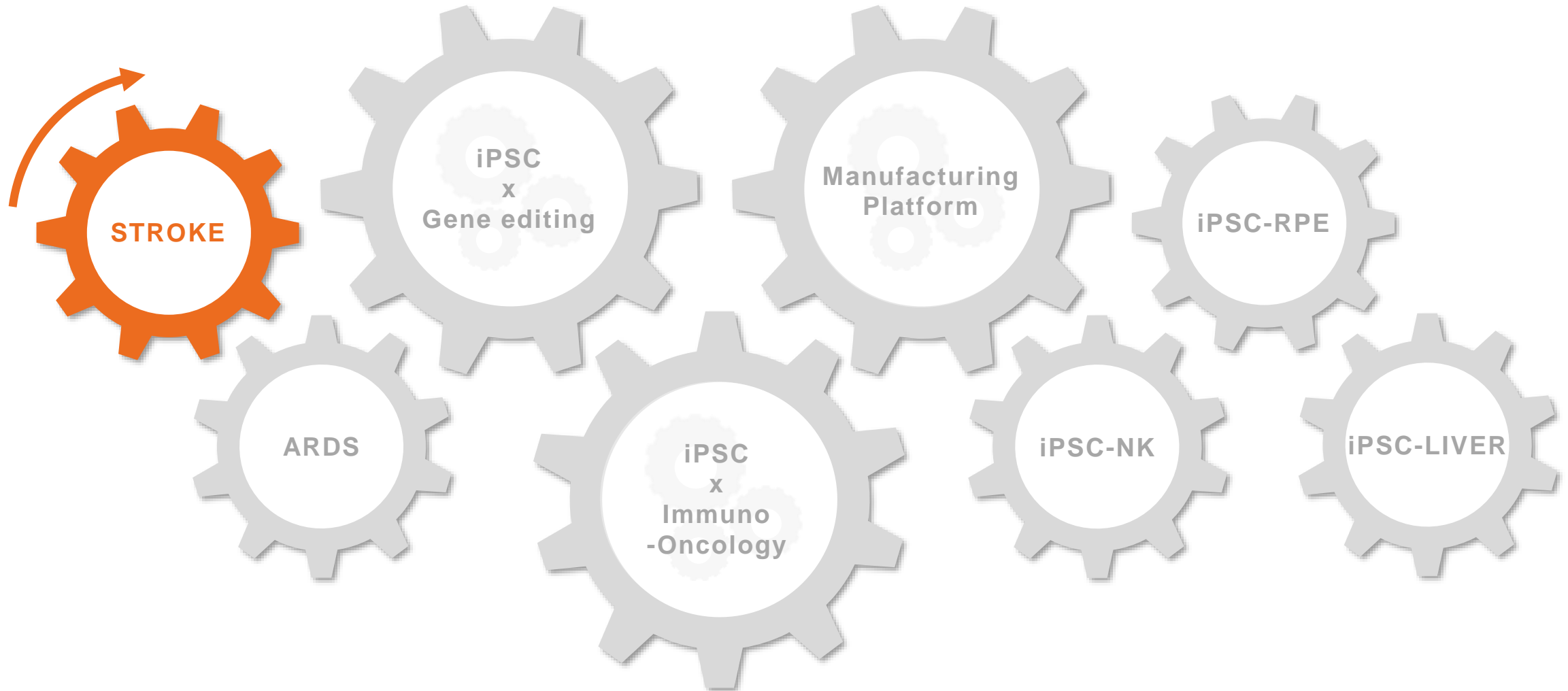
## 製造販売に向けた準備

### ① SPLine株式会社※と商業化に向けた医薬品の販売に関する取引基本契約を締結

※医療用医薬品等卸売大手の株式会社メディパルホールディングスのグループ企業として、再生医療等製品を含むスペシャリティ医薬品の流通に対応可能な保管設備や配送体制を構築し、その流通に関する様々な実績を有する。



②今後の医薬品の製造販売業許可の申請に向け、厚生労働省に業者コードを申請、取得いたしました。

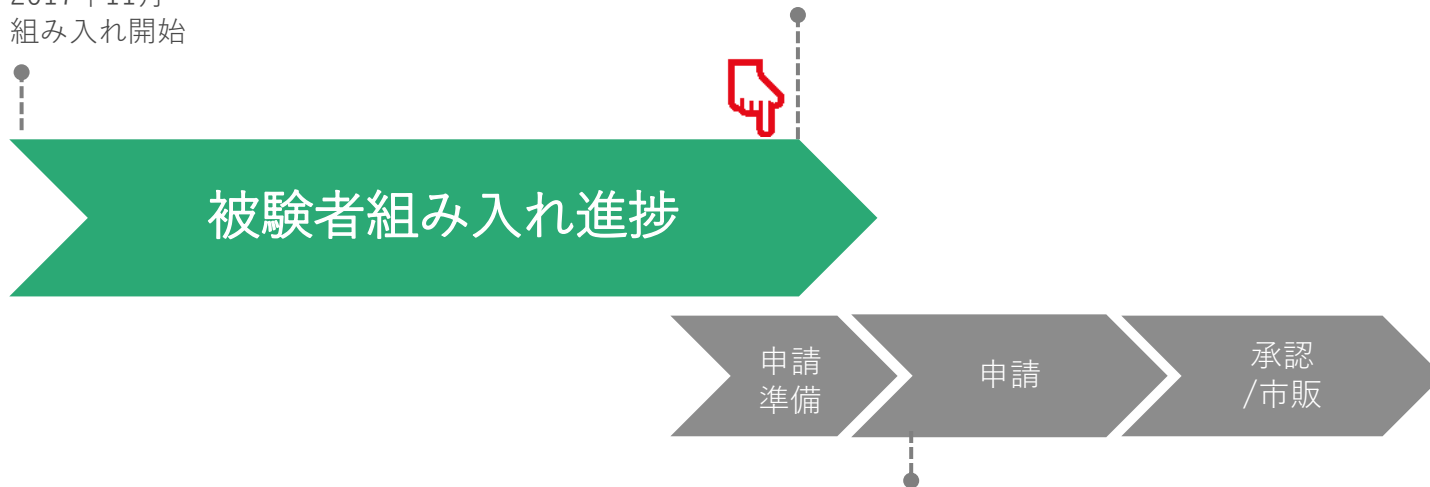


脳梗塞急性期患者を対象に、HLCM051（MultiStem®）の有効性及び安全性を検討する第II/III相試験（TREASURE試験）を実施中

## TREASURE試験概況

組み入れ進捗は9割以上完了。  
新型コロナウイルス感染症の拡大の影響を受け、  
組み入れペースが予想より低下。

2017年11月  
組み入れ開始



「先駆け審査指定制度」により  
通常1年ほどの審査期間が、最短  
6か月までに短縮される可能性

## 詳細

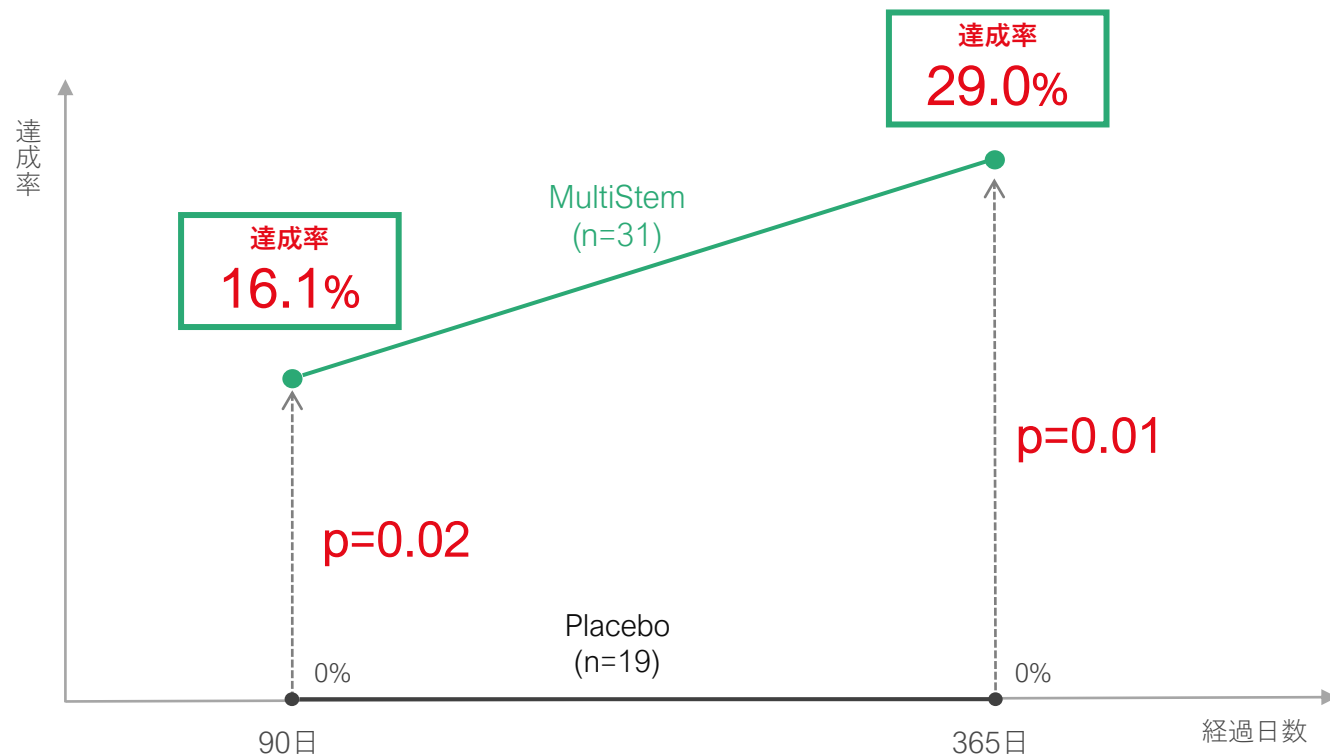
治験名	脳梗塞患者を対象としたHLCM051（MultiStem®）の有効性及び安全性を検討するプラセボ対照二重盲検第II/III相試験（TREASURE試験）
被験者	脳梗塞発症から18~36時間以内の患者
組み入れ	二重盲検、プラセボ対照
症例数	220（HLCM051投与110例、プラセボ110例）無作為割り付け
主要評価項目	90日後の機能評価で、Excellent Outcome（優れた転帰）を達成した被験者の割合

※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

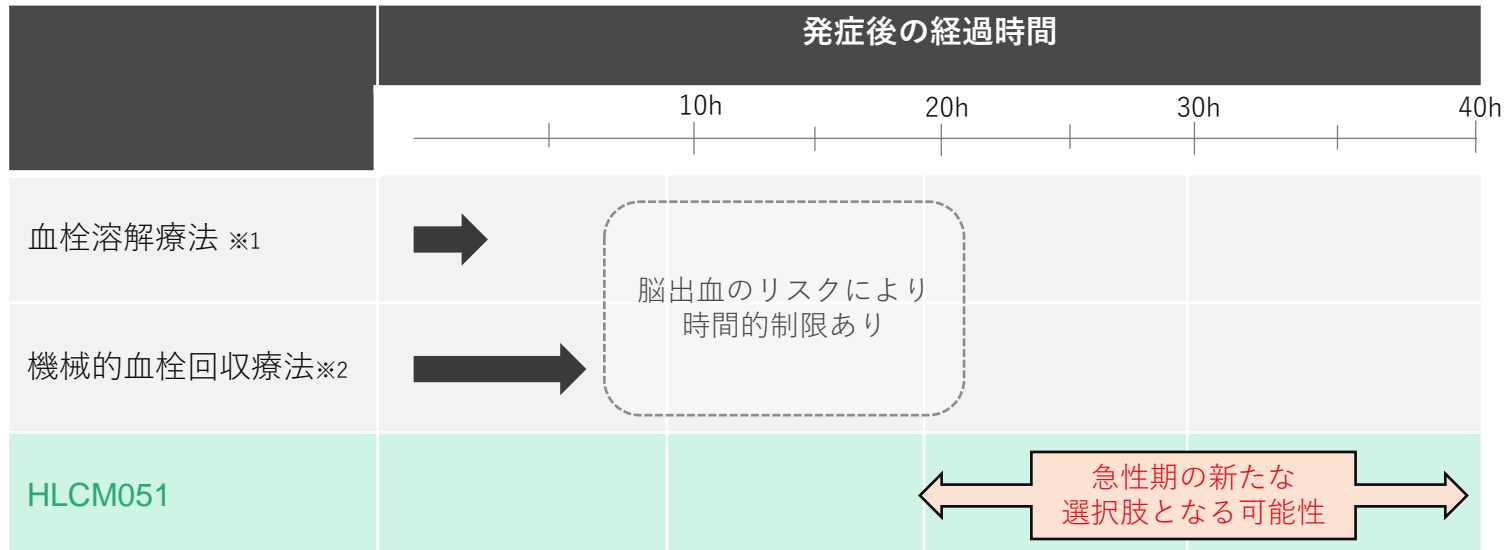
※Excellent Outcomeとは  
脳卒中患者の機能評価に用いられる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上の場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義

(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

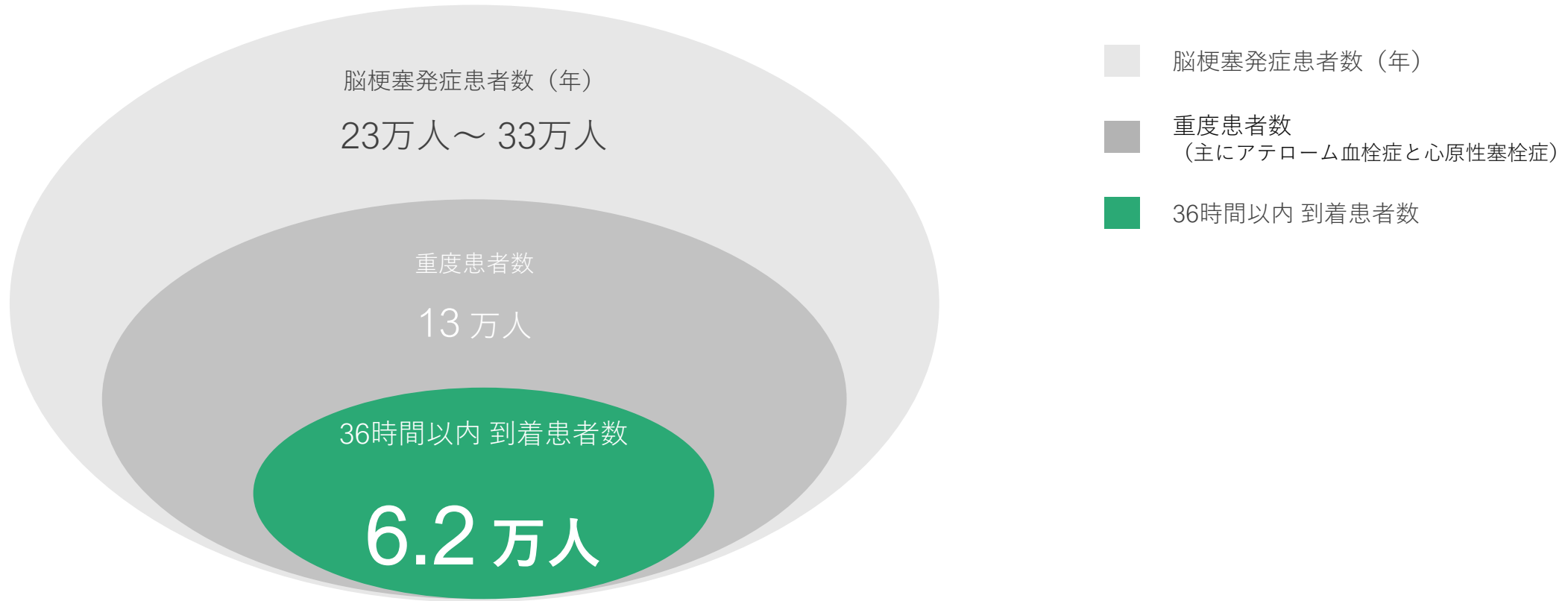
脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。



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。

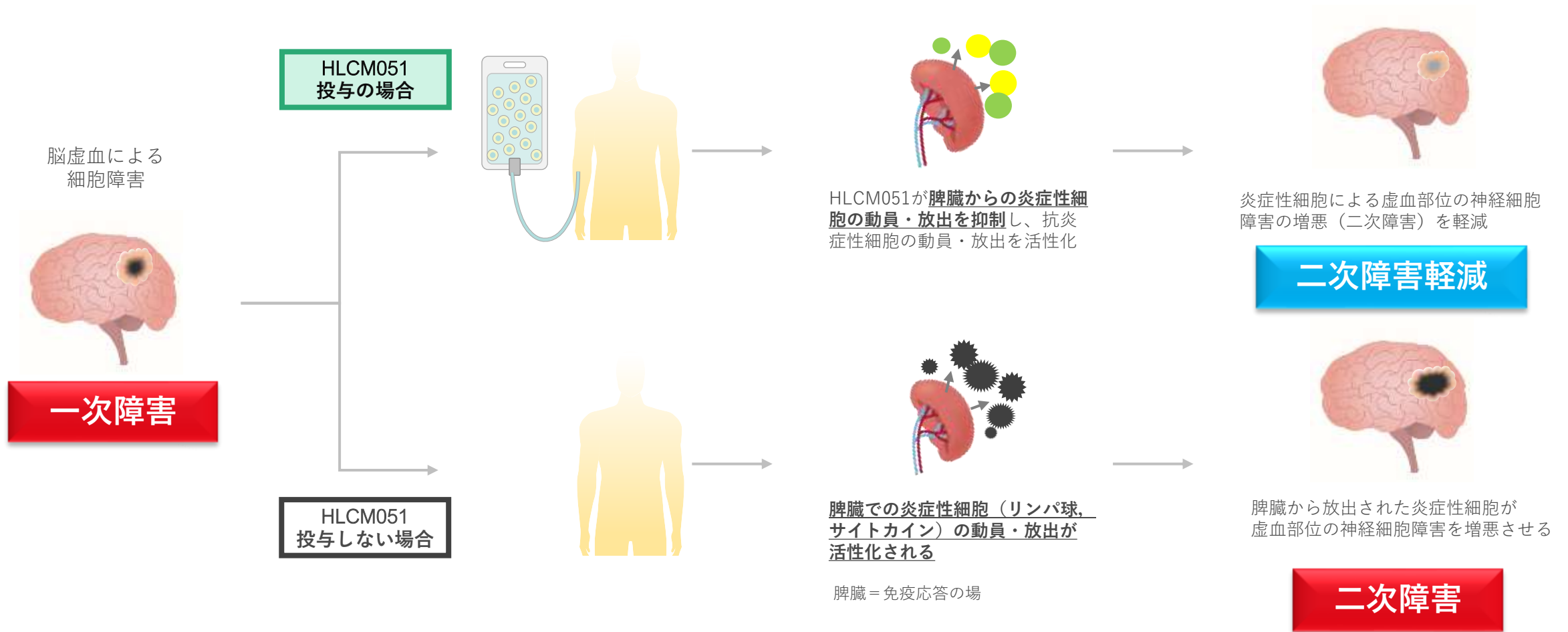
(出所) Athersys社提供資料

本製品の国内対象患者数は年間6.2万人と推定

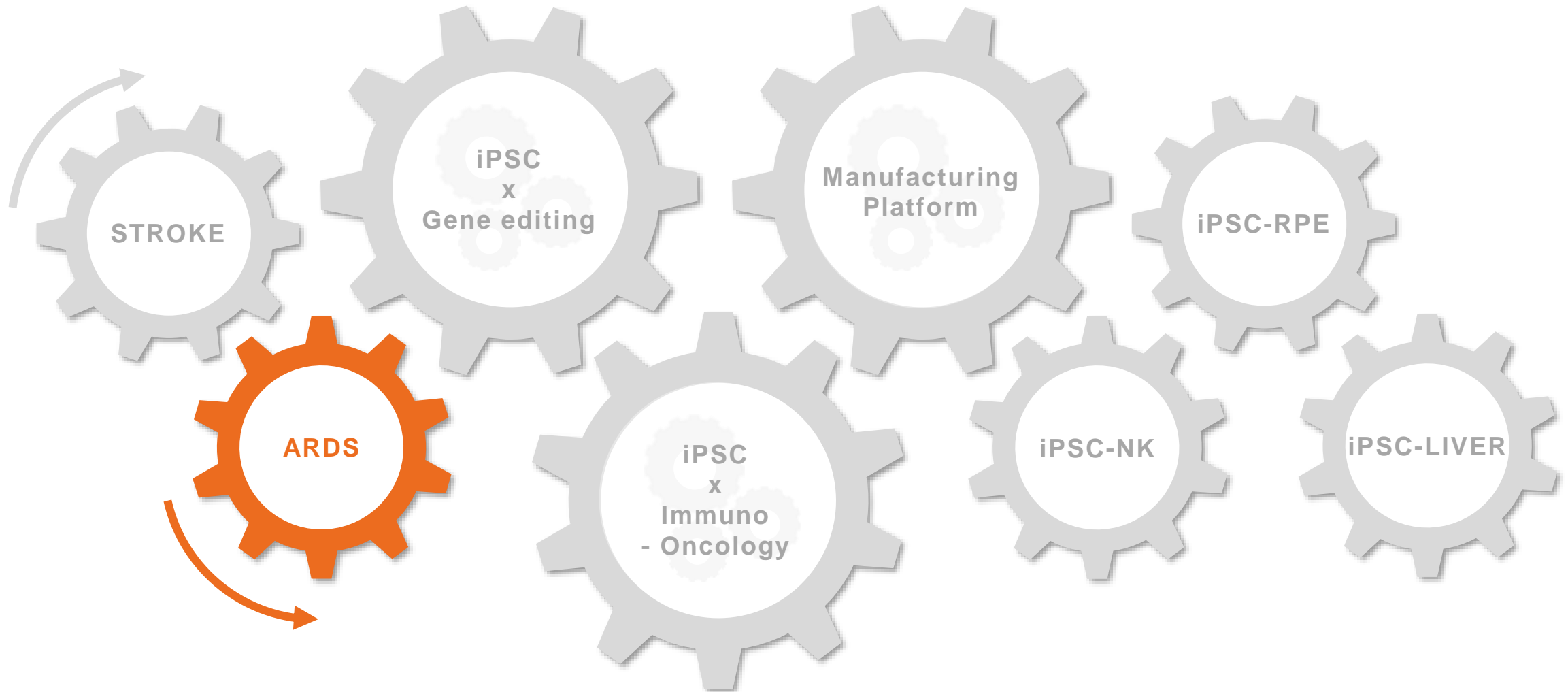


（出所）日本の年間発症患者数は、総務省消防庁、厚生労働省資料及びDatamonitor等を基に当社推定。

（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。



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



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  
 COVID-19肺炎由来のARDS患者を対象に5症例の組み入れを2020年8月に完了

## ONE-BRIDGE試験概況

**組み入れ進捗は9割以上完了。  
 新型コロナウイルス感染症の拡大の影響を受け、  
 組み入れペースが予想より低下。**

2019年4月  
 組み入れ開始



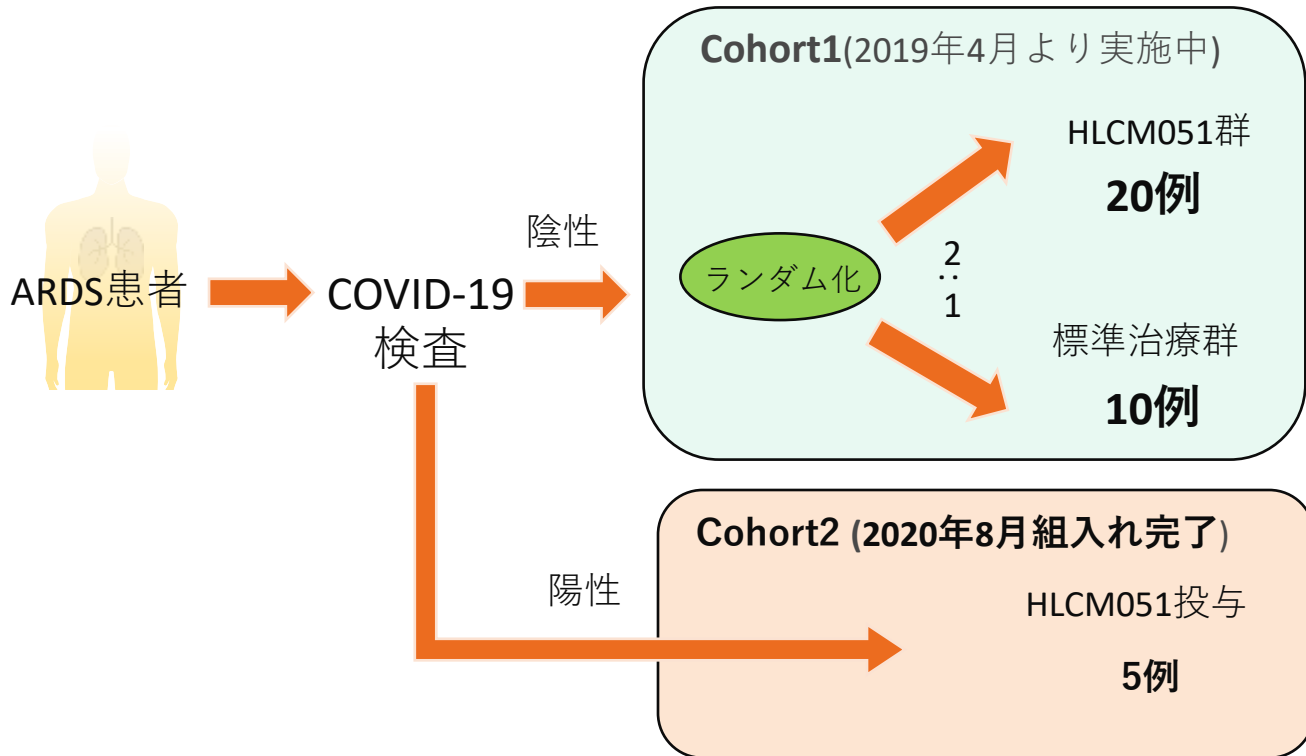
## 詳細

治験名	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）

\* 希少疾病用再生医療等製品に指定

COVID-19肺炎由来症例の患者組み入れ(Cohort2)は、現在実施中である投与群(Cohort1)とは区別して行う計画であり、コホート追加による、従来実施してきた治験への影響はない

## ONE-BRIDGE試験 Cohort概略



## 詳細

	Cohort1	Cohort 2
治験開始	2019年4月	2020年4月開始 2020年8月組み入れ完了済
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

Cohort2は、ONE-BRIDGE試験対象の25施設強のうちの15施設強にて実施

きわめて予後不良の疾患で、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

## 現在の治療法

ARDSの生命予後を直接改善できる**薬物療法は無く**、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。

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（出所）ARDS診断ガイドライン2016

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

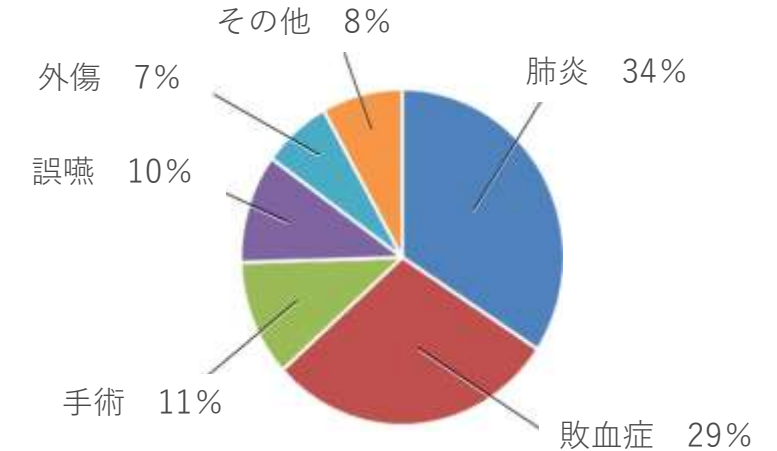
疫学データ	発症率	推定される国内ARDS患者数*1
50カ国のICU利用を調べた分析結果 出所：JAMA.2016; 315(8): 788-800	ICU 1床当たり0.42症 ICU入室の10.4% 機械的人工呼吸を要する患者の23.4%	<b>11,937人</b>
千葉県における急性肺障害(ALI)/ 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に関する疫学調査 出所：日本救急医学会雑誌2007; 18(6): 219-228	6.1/10万人	<b>7,320人</b>

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。

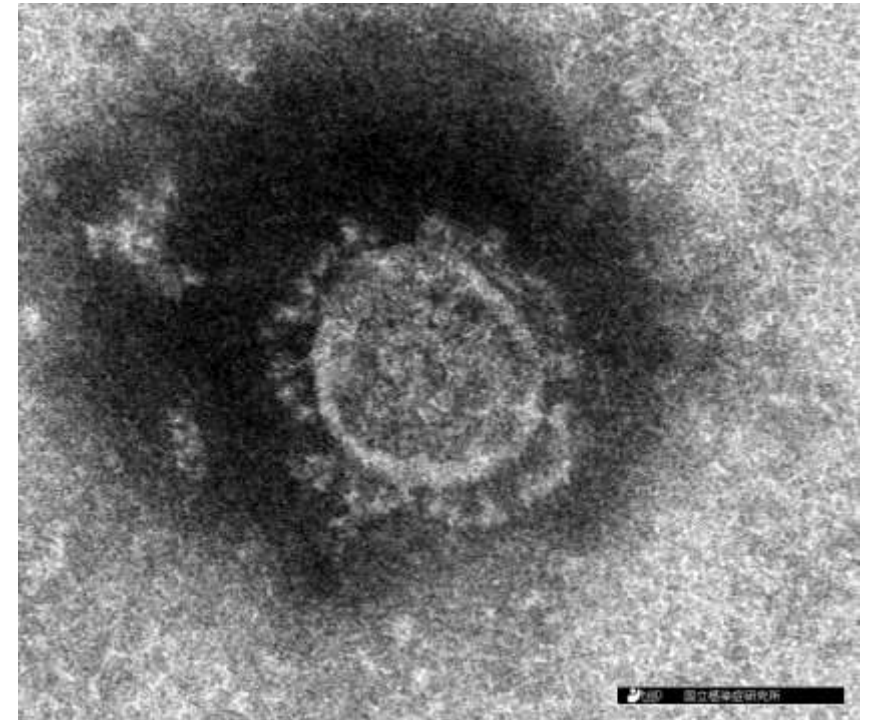
（注）上記の2つの論文は初期の患者さんにおける報告であり、現在の各国の状況によりARDSの発症率・死亡率については変動があると予測されます。

- ・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、2020年5月5日（現地時間）に第1例目の患者さんが試験へ組入れられた。

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

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

SARS-CoV-2の電子顕微鏡画像



（出所）国立感染症研究所HP

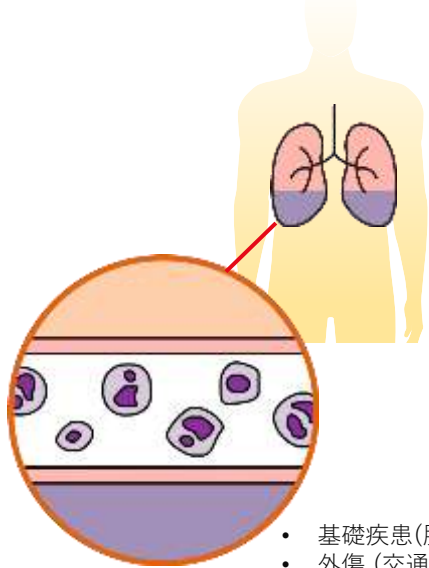
ARDS発症後の点滴静脈投与により、HLCM051が肺に集積し、肺における過剰炎症を抑制する  
損傷を受けた組織を保護し、修復を促進する

炎症性細胞が大量放出

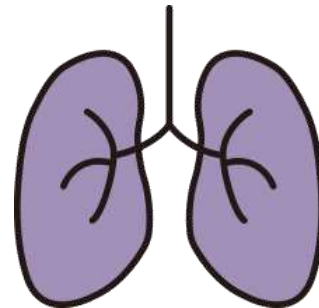
炎症性細胞が肺を攻撃

HLCM051投与

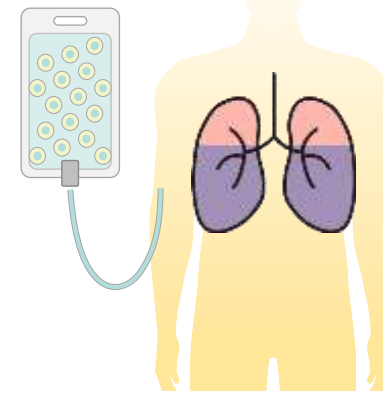
肺機能が改善



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

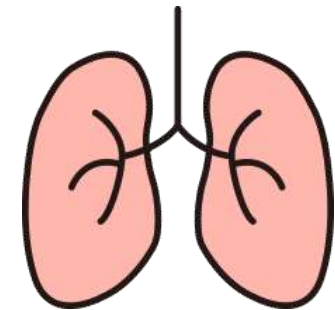


炎症性細胞が肺を攻撃する  
その結果、低酸素状態になり  
重度の呼吸不全におちいる



- 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、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

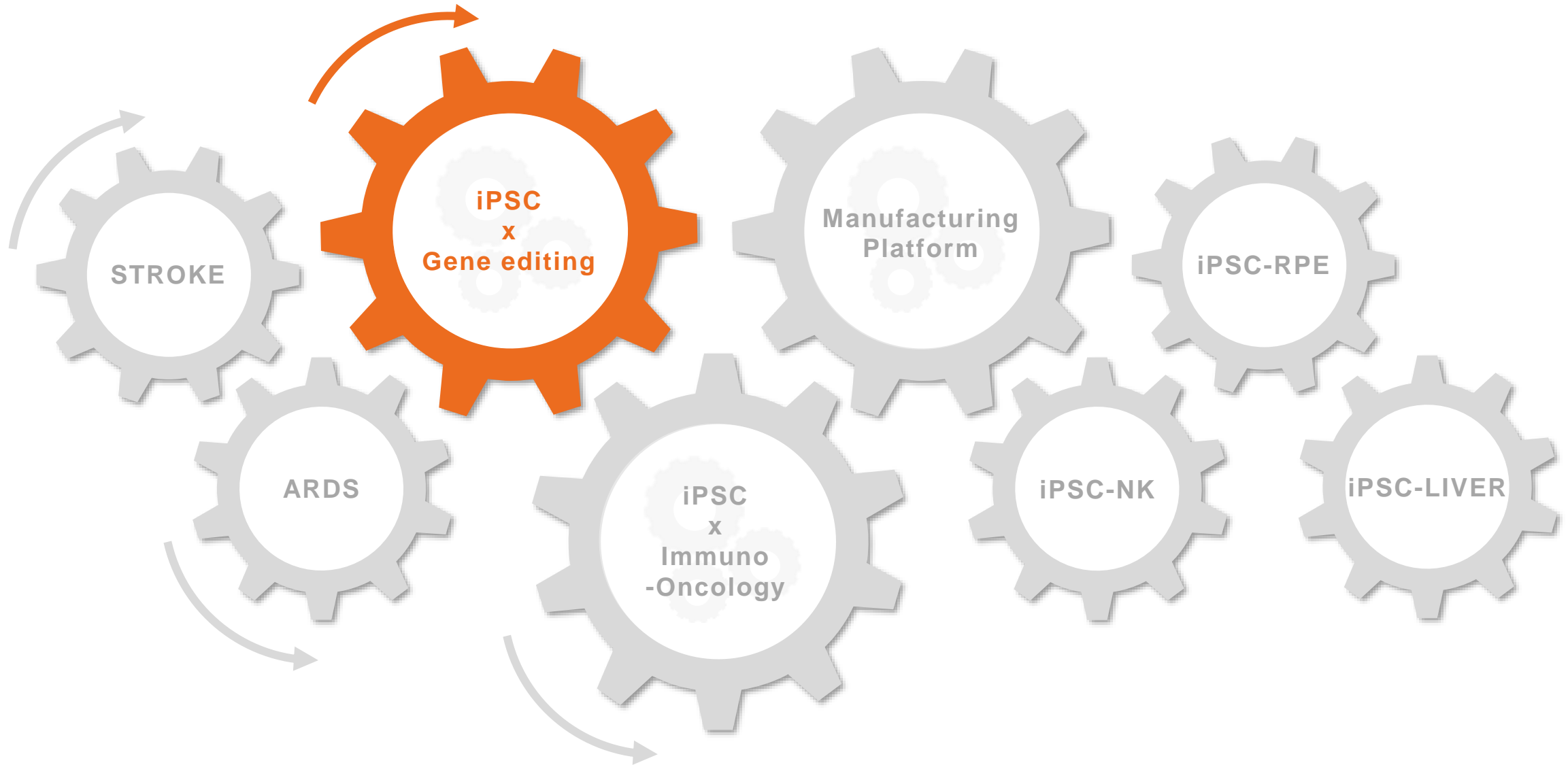
	MultiStem	プラセボ群
死亡率	<b><u>20%</u></b>	<b><u>50%</u></b>
投与後28日間のうち、人工呼吸器を装着しなかった日数	<b>14.8日</b>	7.5日
投与後28日間のうち、ICU（集中治療室）にいる必要がなかった日数	<b>12.0日</b>	5.0日

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。

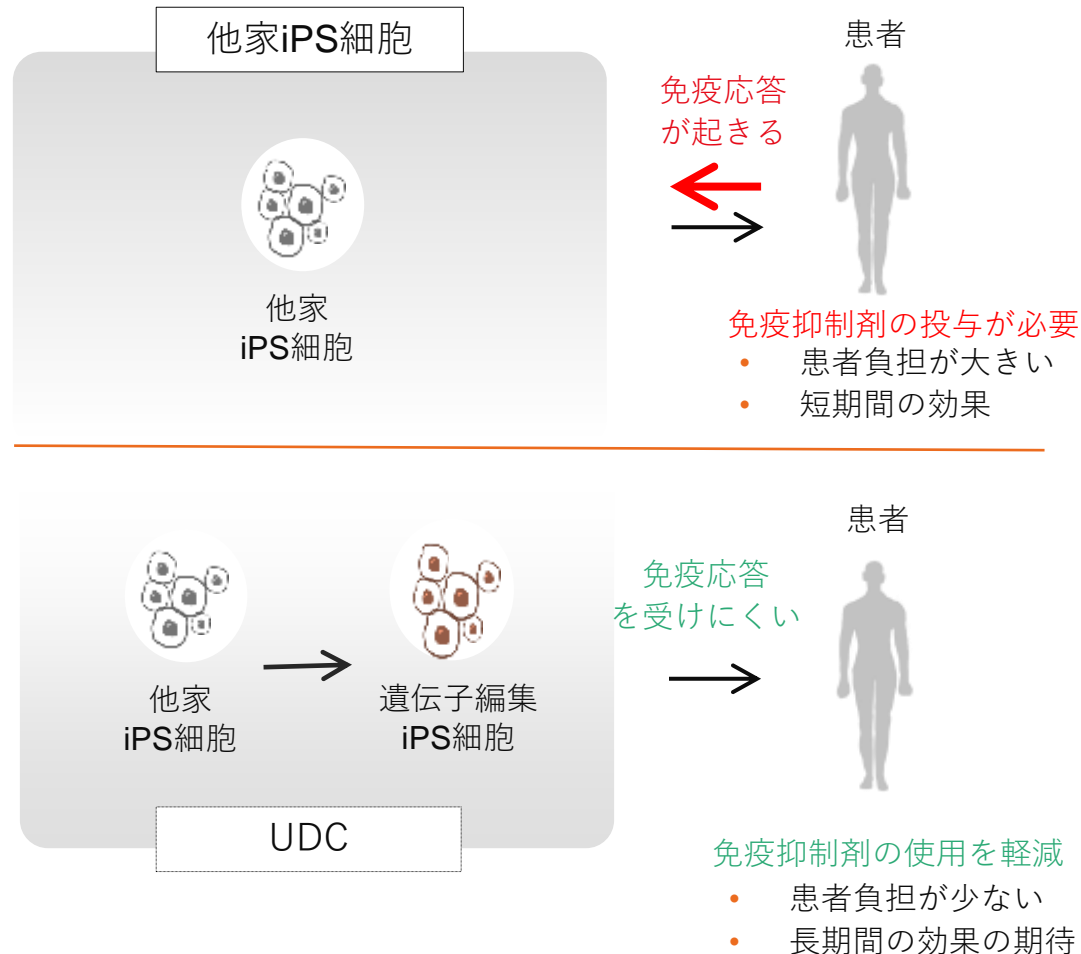
## 詳細

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免疫拒絶反応を抑えた他家iPS細胞(Universal Donor Cell : UDC) の作製



- ・ 2020年10月、日米欧を含む国内外でのヒトへの臨床応用も可能なレベルの臨床株が完成
- ・ FDA・PMDAと相談の結果、現時点では臨床使用に関して問題は認められず
- ・ **UDCを用いて、様々な目的細胞への分化誘導を自社で確認(NK細胞、肝前駆細胞、血管内皮細胞など)**
- ・ **複数の企業、アカデミアと様々な疾患に対する適応可能性を評価中**

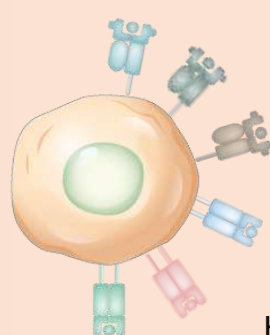
	自家iPS細胞	他家iPS/ES細胞	UDC
免疫拒絶	なし	あり（免疫抑制剤必要）	なし
製造期間	数か月～1年 （患者ごとに 製造する必要がある）	Ready-to-use （1ラインでよい）	<b>Ready-to-use （1ラインでよい）</b>
コスト	非常に高い	低い	低い

## Universal Donor Cell 作製技術

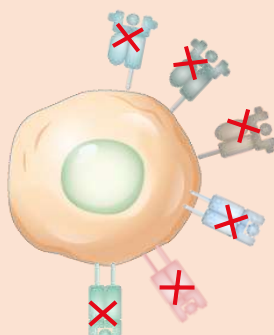
臨床用の  
マスターセルバンク

HLA Class I/IIを  
ノックアウトした細胞

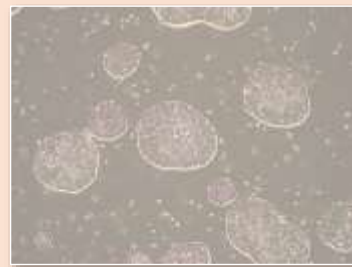
ヘリオス独自の  
**Universal Donor Cell**



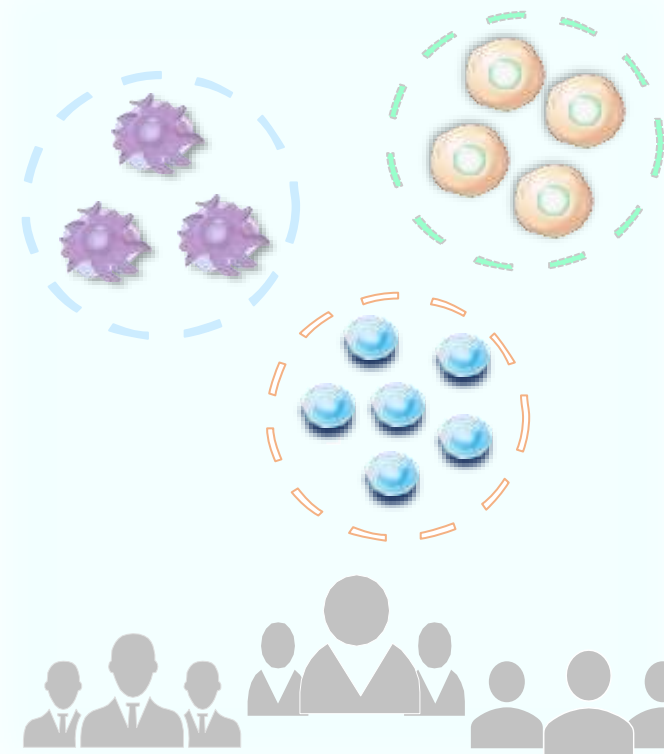
Knock-out  
HLA Class I  
HLA Class II



Knock-in  
gene X, Y, ...  
suicide gene



### 様々なiPSC再生医薬品



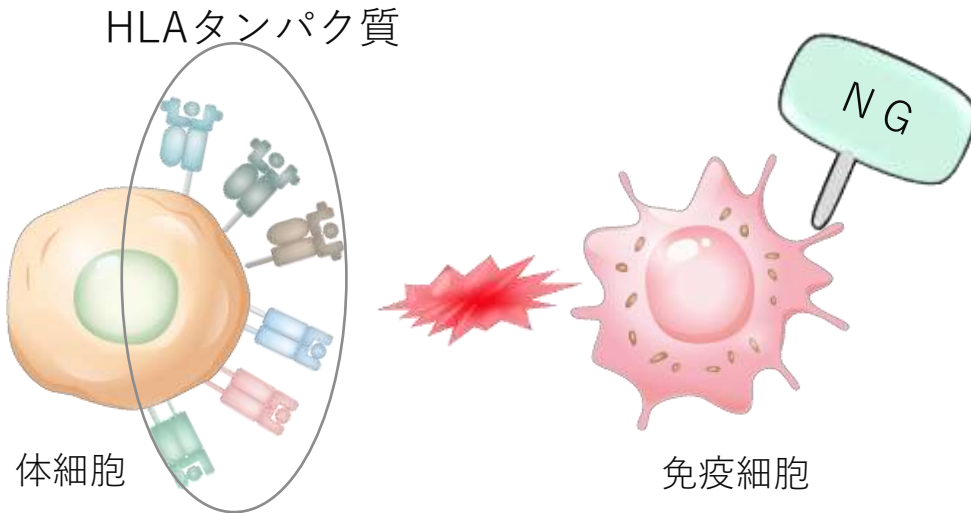
- Off-the-Shelf
- 治療薬の効能と持続効果の向上が期待
- より多くの患者へ治療薬の提供が期待

(出所)自社データ



## HLA (Human leukocyte antigen) タンパク質 :

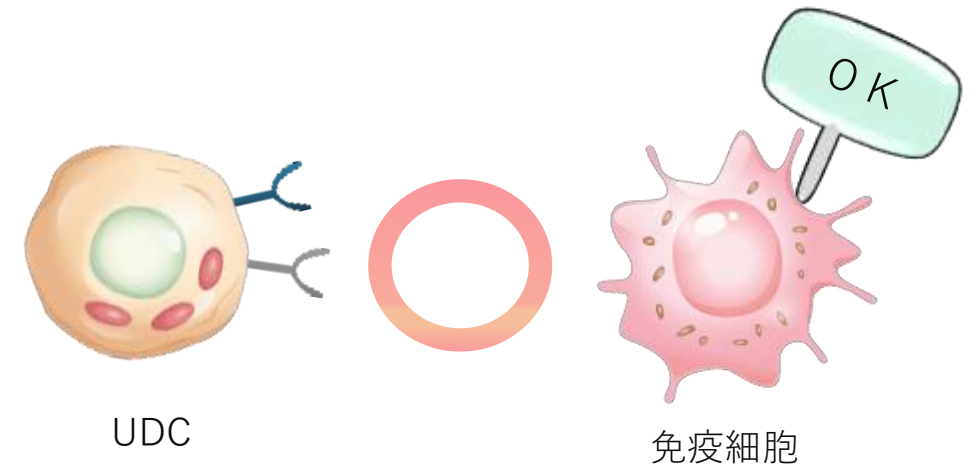
- ・白血球の血液型で、HLAはほぼすべての細胞と体液に分布しており、数種類のHLAが存在
- ・HLAの組み合わせより、無数の多様性を持つ
- ・免疫細胞により自身と他人の細胞や組織を区別



HLAタンパク質の不適合が免疫拒絶を引き起こす

## UDC :

- ・ HLAタンパク質を除去
- ・ 免疫抑制関連分子の追加
- ・ 安全装置としての自殺遺伝子の追加



より安全で汎用性の高いiPS細胞



UDC臨床株における遺伝子編集

HLAタンパク質 Knock-out

免疫抑制関連遺伝子 Knock-in

親iPSC

HLA-A

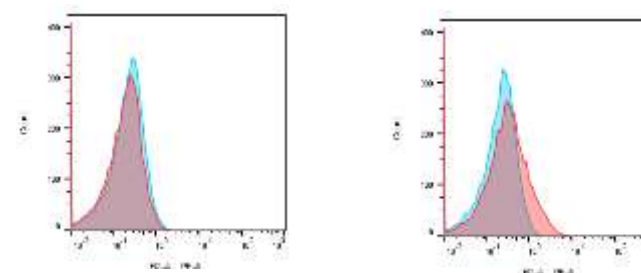
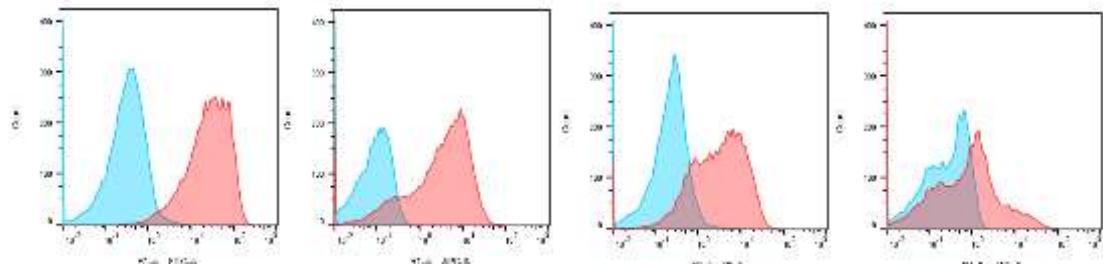
HLA-B

HLA-C

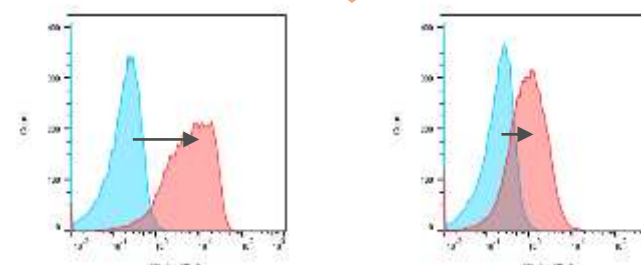
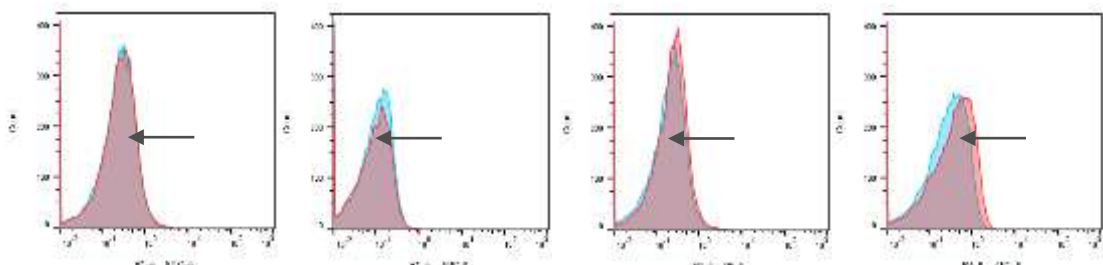
HLA-DR,DP,DQ

gene X

gene Y



UDC臨床株  
クローン



少 ← 発現 → 多

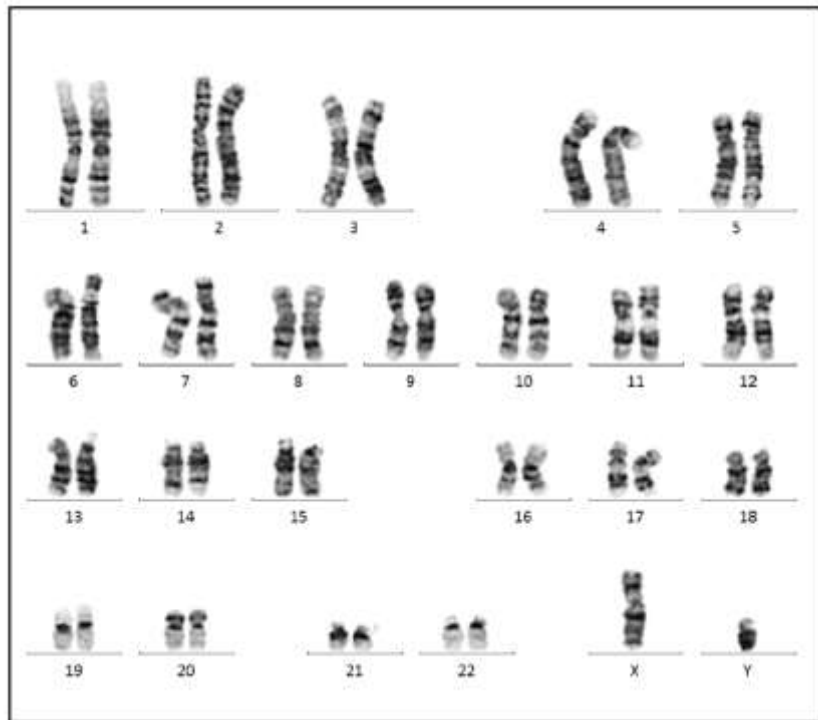
■ コントロール  
■ 標的タンパク抗体

遺伝子編集後、HLAタンパク質の消失と免疫抑制関連遺伝子の発現増強を確認

(出所)自社データ

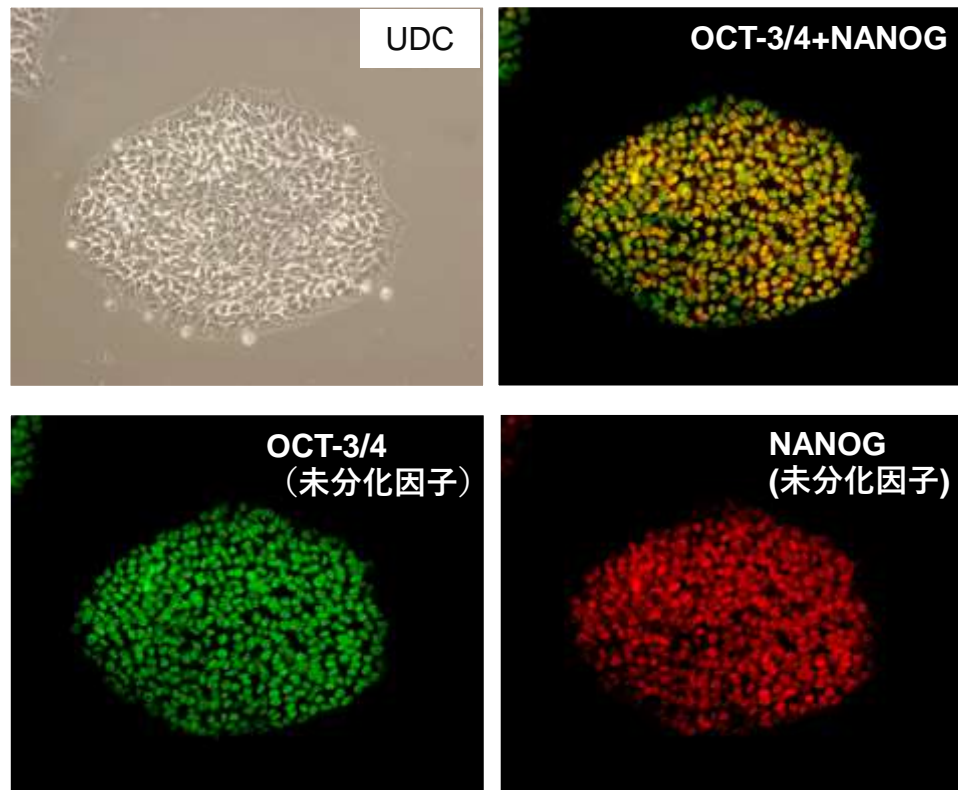
## UDC臨床株の特性

46 (X,Y)



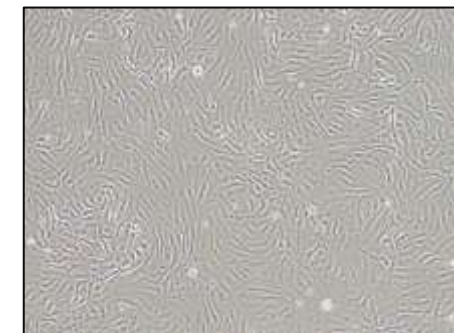
遺伝子編集後、  
細胞における核型異常を認めず

多能性マーカーの発現例

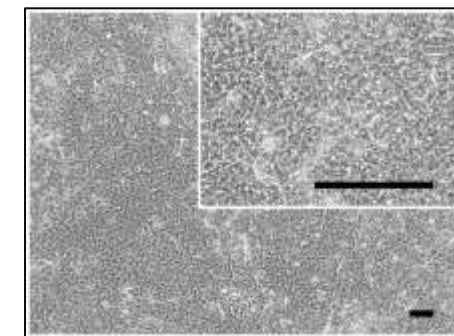


iPS細胞としての多能性を維持

分化・誘導例

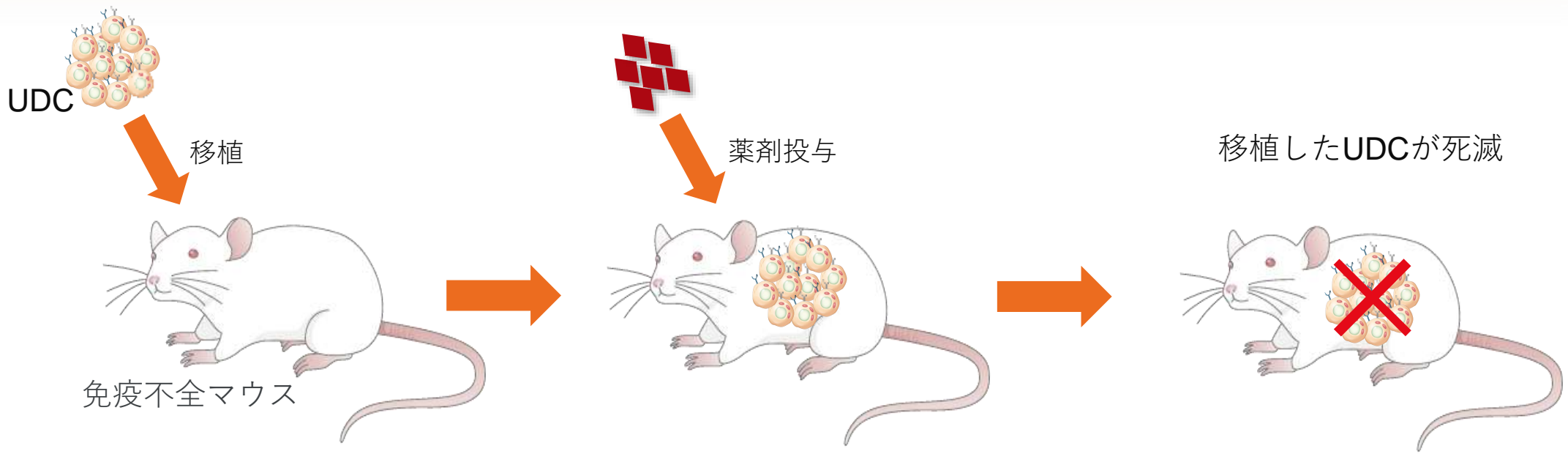
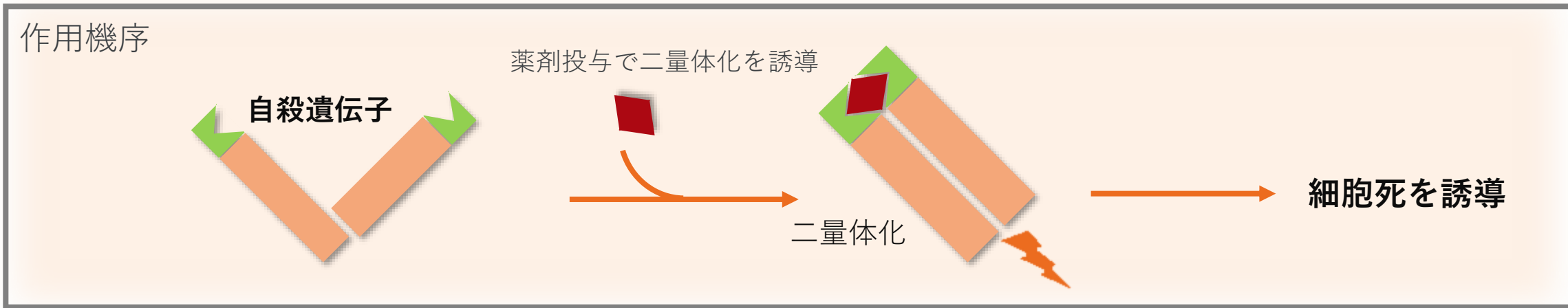


血管内皮細胞

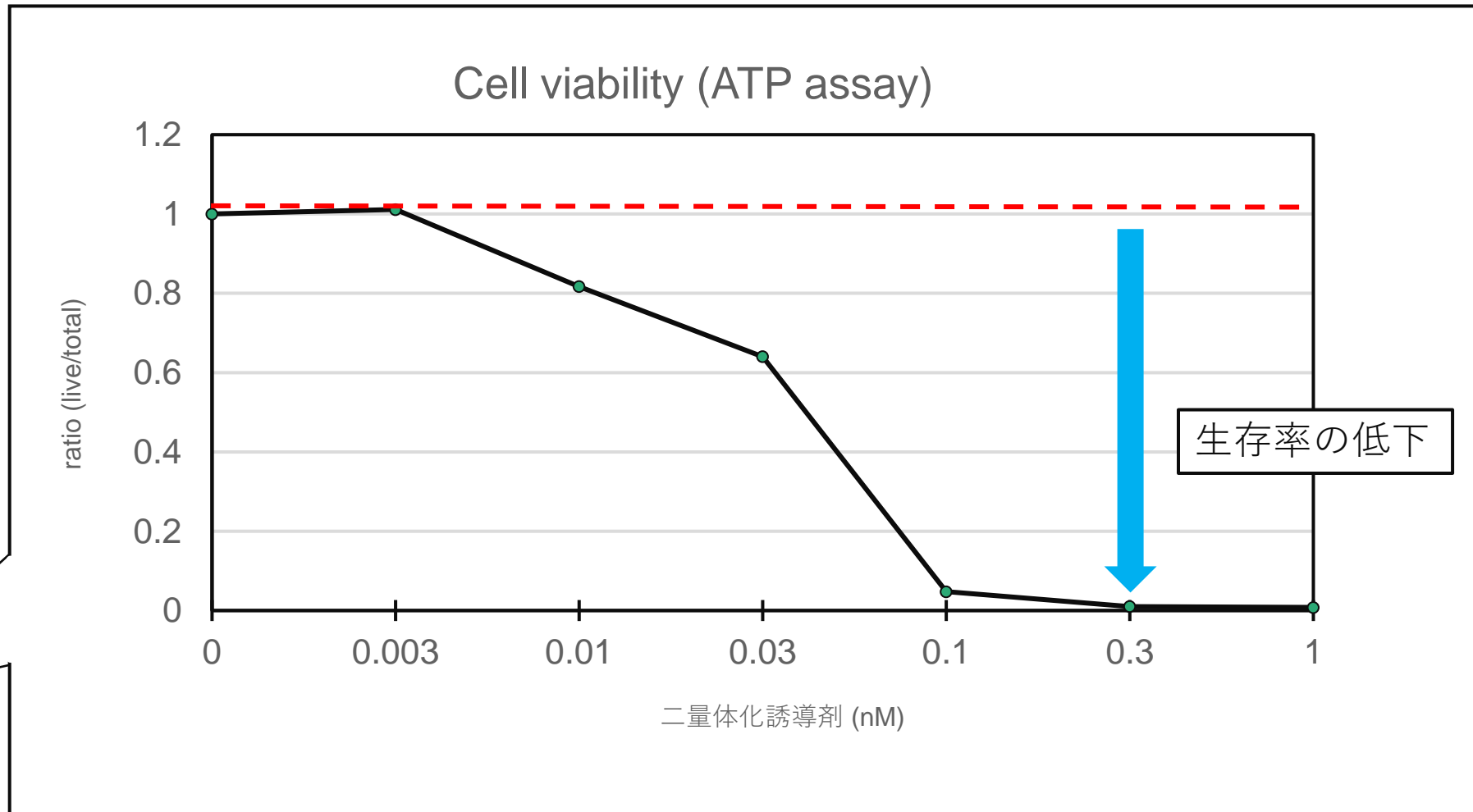
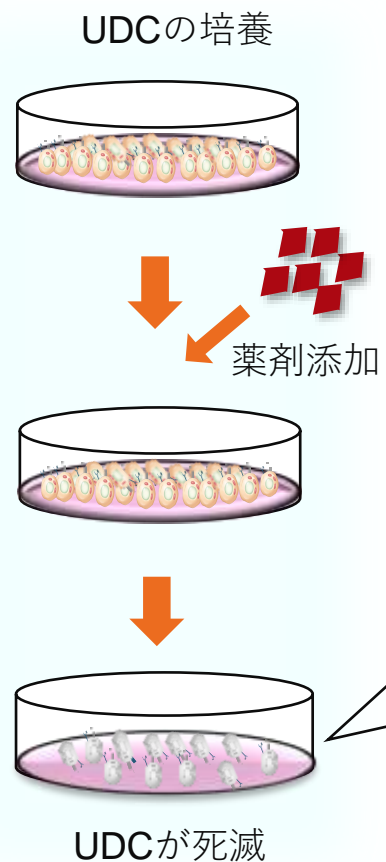


肝細胞

(出所)自社データ



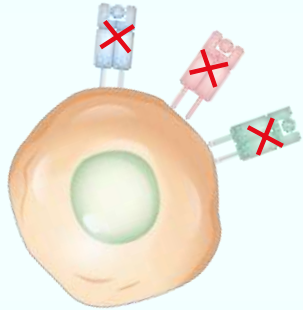
免疫不全マウスを用いて、自殺遺伝子が働くことを確認



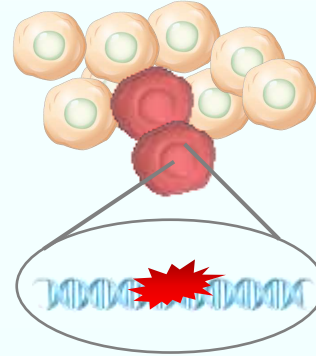
自殺遺伝子の誘導後は、目的細胞はアポトーシスにより死滅

(出所) 自社データ

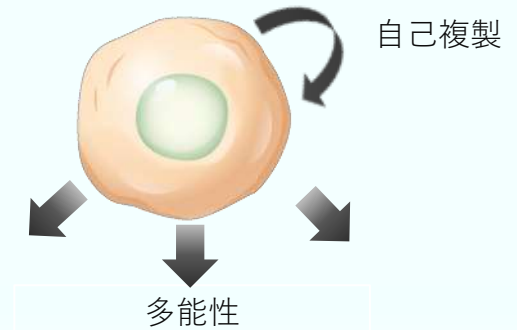
①遺伝子編集の確認



②悪性変異がないこと



③iPS細胞の性質を保持

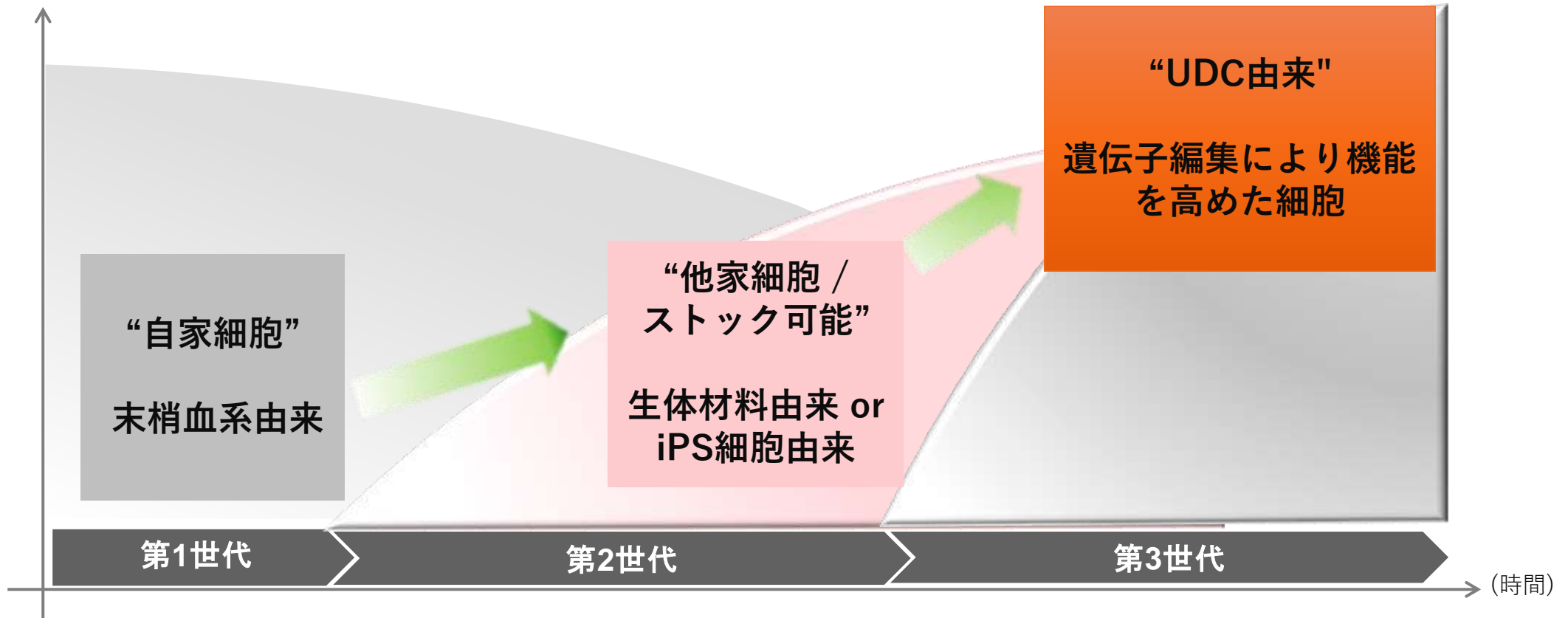


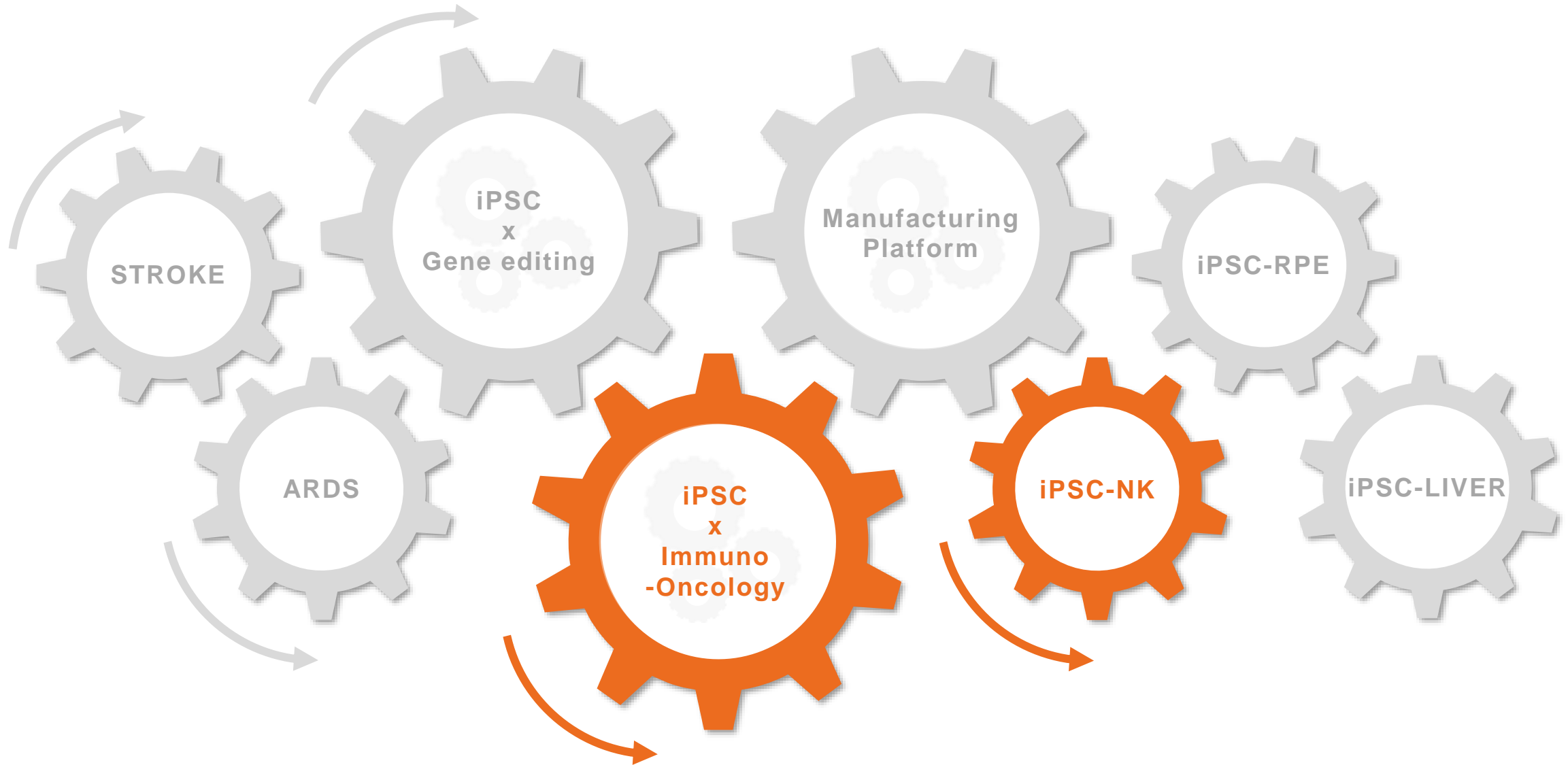
品質チェック項目	確認内容
遺伝子編集されていることの確認	ターゲット領域塩基配列の確認
HLAタンパク質の発現	HLA Class I発現の消失
	HLA Class II発現の消失
導入遺伝子の発現	免疫抑制関連遺伝子の発現
	自殺遺伝子の発現
遺伝子変異	問題となるオフターゲットが無いこと
	核型が正常であること
	がん関連遺伝子に変異が無いこと
特質	無菌であること
	エンドトキシンフリーであること
	マイコプラズマフリーであること
	遺伝子発現解析 (親株との比較)
	未分化性マーカー発現
	多分化能 (三胚葉分化)
	免疫原性がないこと
自殺遺伝子が機能すること	

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

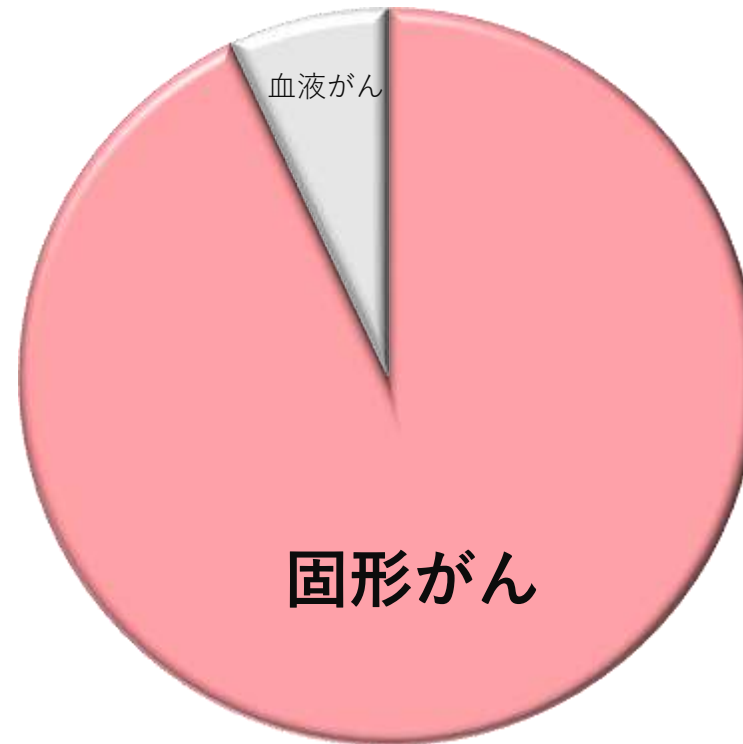
(技術開発)





日本人の死因NO.1 = がん  
(約90%が固形がん)

死亡数割合



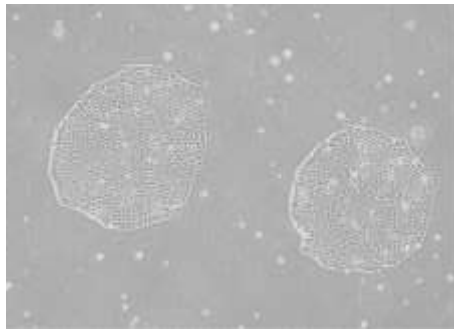
(出所)国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(人口動態統計) .2018基に当社作成



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

- 遺伝子編集技術でNK細胞の**抗がん活性を増強**
- **特定のがん抗原に限定されず**、幅広いがん疾患への効果期待

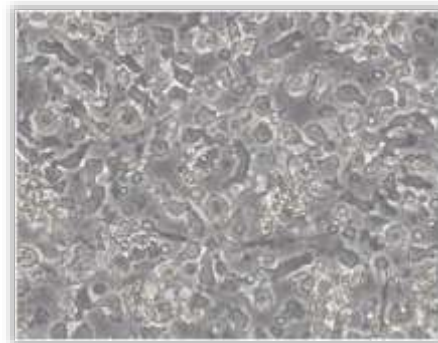
## NK細胞の作製



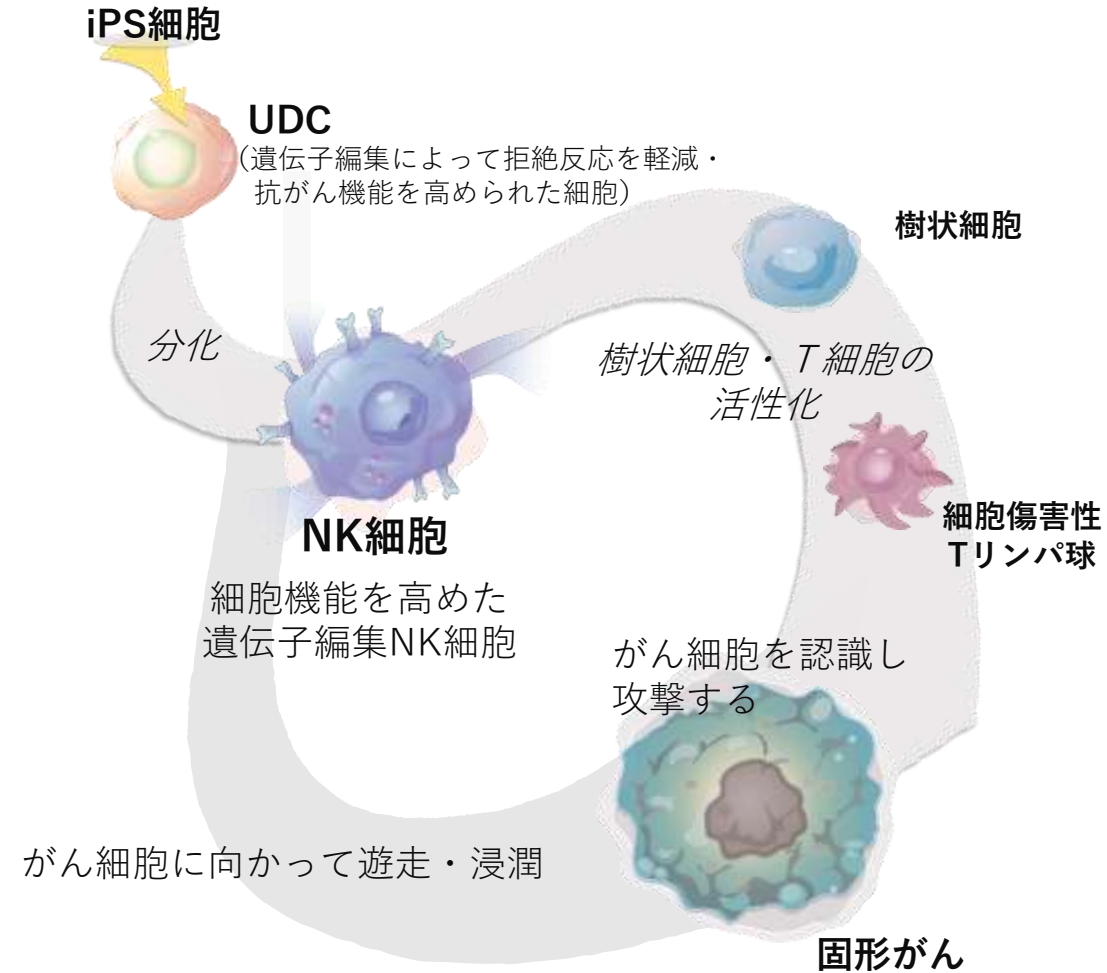
UDC



分化・誘導



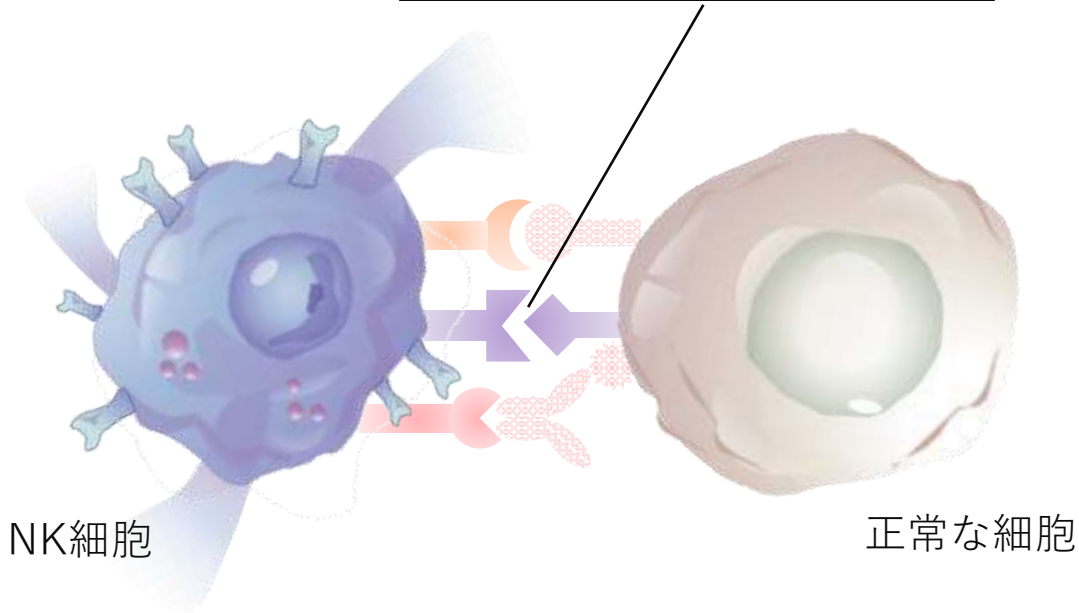
NK細胞



(出所)自社データ

通常時

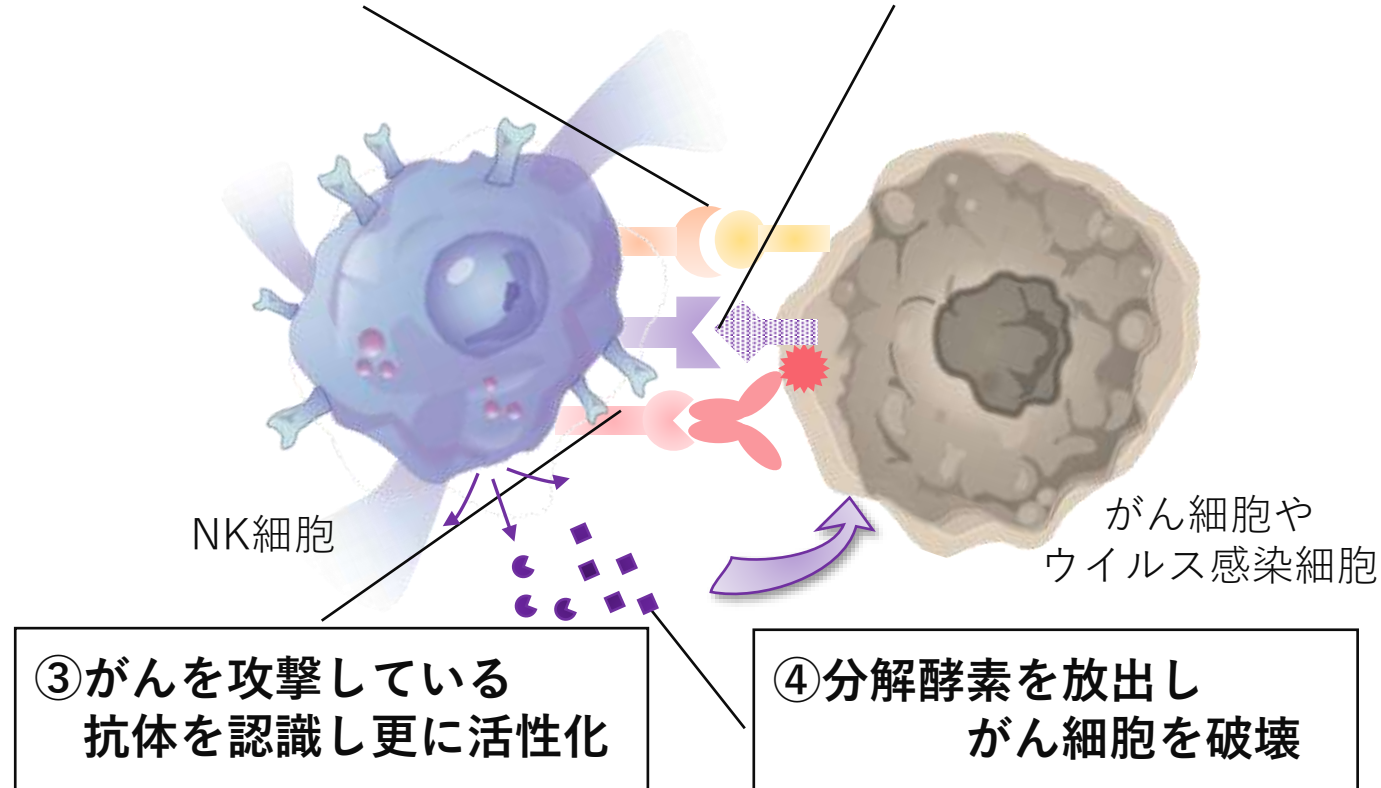
ブレーキがかかっており正常な細胞は攻撃しない



細胞がウイルスに感染、がん化した時

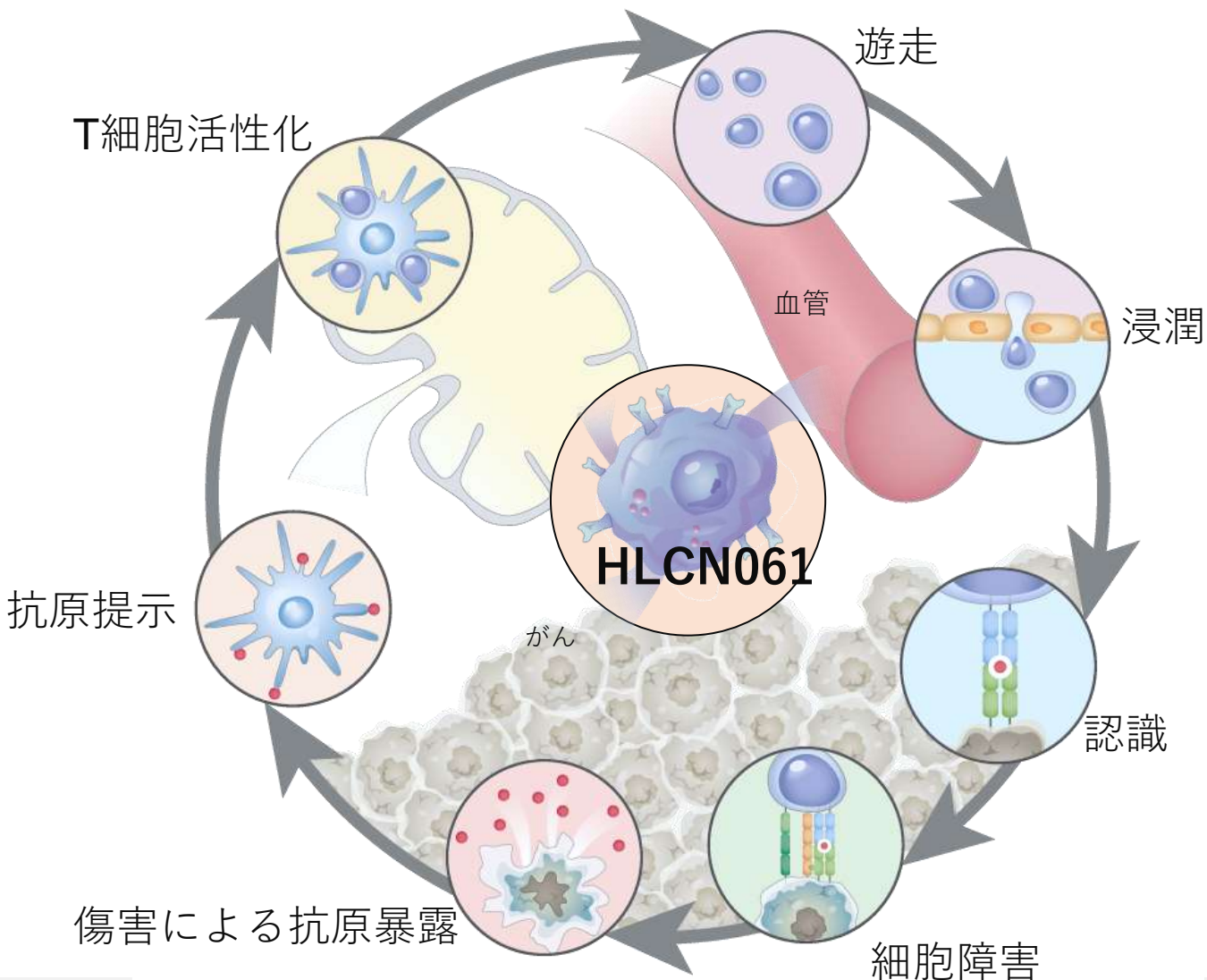
①細胞の異常を感じ活性化

②攻撃のブレーキが外れる

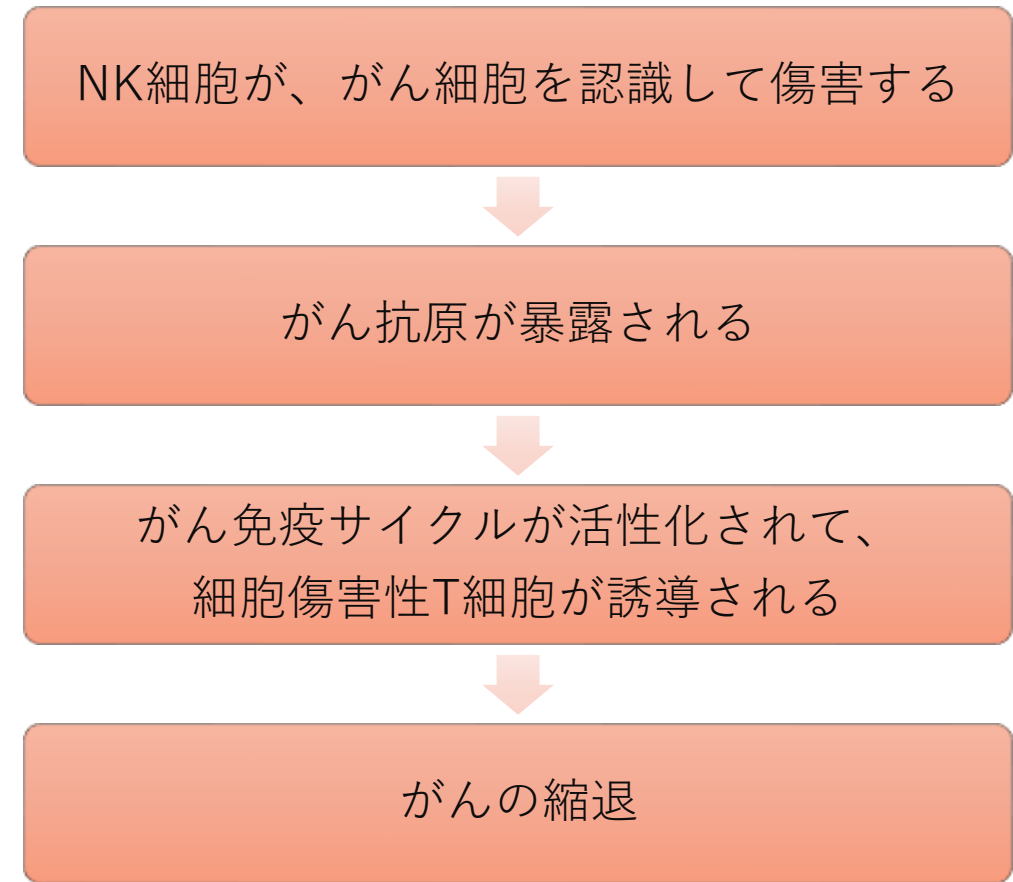


\* Appendixに追加説明あり

がん免疫サイクルの各ステージで抗がん機能を増強



### がん免疫サイクル (Cancer-Immunity Cycle)



(出所) Daniel S.Chen and Ira Mellman.,Immunity. 2013;39(1):1-10.を基に当社作成

	ヘリオス iPS細胞	A社 iPS細胞		B社 細胞株		C社 臍帯血
	iPS細胞	iPS細胞 ①	iPS細胞 ②	細胞株 ①	細胞株 ②	臍帯血
がん細胞認識能力	✓		✓		✓	✓
抗体併用による機能強化能力	✓	✓	✓	✓	✓	
がん細胞への遊走能力	✓					
共に戦う免疫細胞を呼び込む能力	✓					
共に戦うT細胞、樹状細胞活性化能力	✓		✓			✓
自らの活性化・生存維持能力	✓		✓			✓
長い間留まるステルス化能力	✓					

(出所) 公開情報を基に当社にて作成



遺伝子編集  
NK細胞

PDX

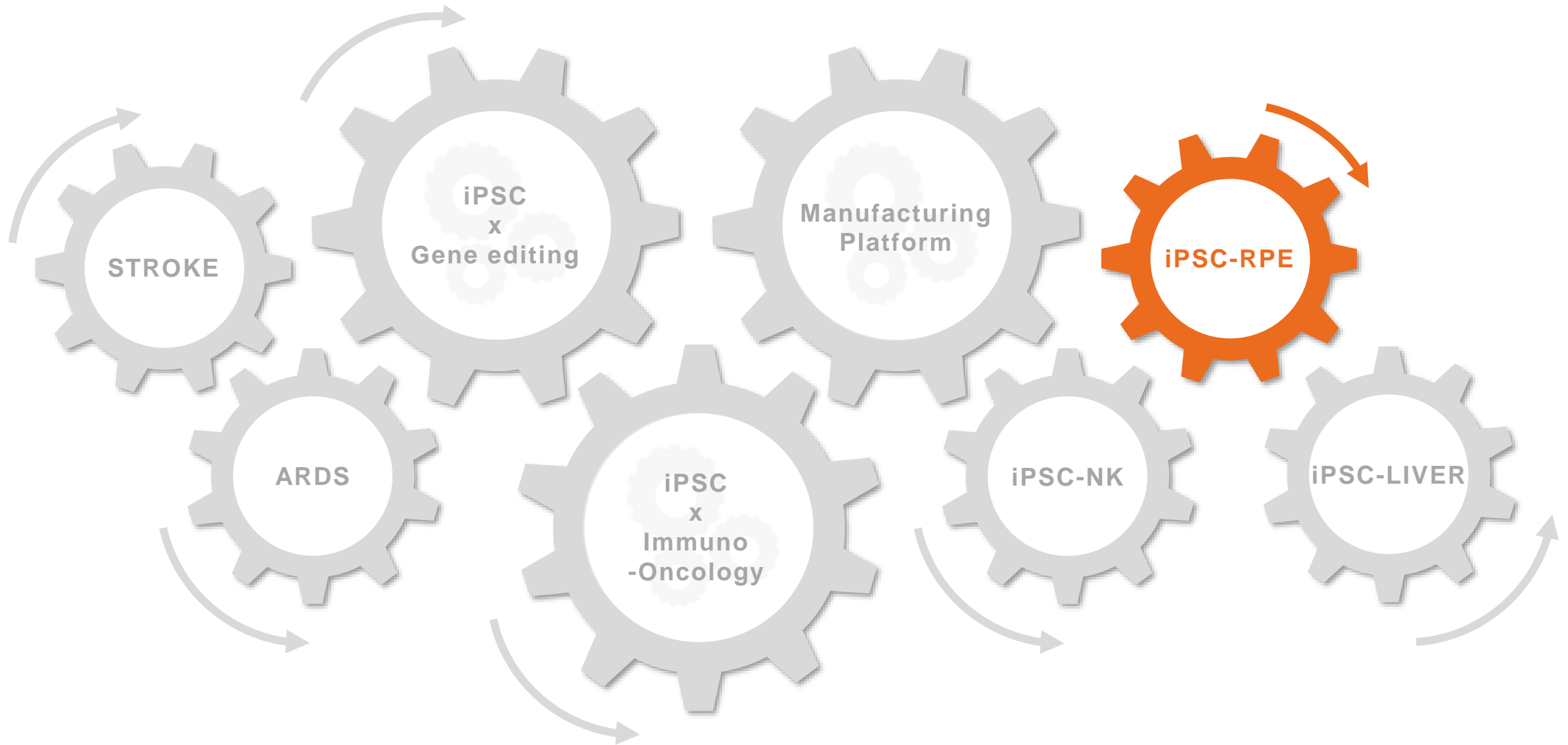
## | PDX (Patient-Derived Xenograft) を用いた検討

- HLCN061が、
- 認識する数種類の分子の発現状況を検討
  - 抗腫瘍効果が期待される固形がんの特徴の確認

これらの結果を踏まえて

PDXモデル\*1にてどのようながん腫で効果があるか、複数のPDXモデルで有効性を検証予定

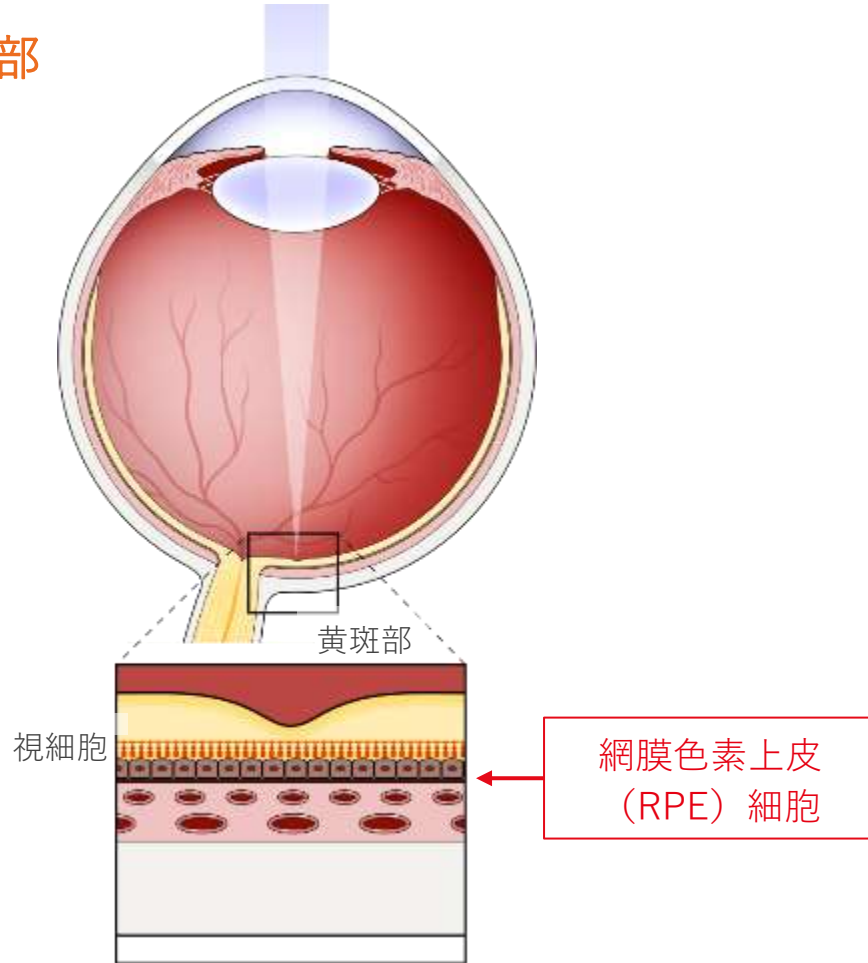
\* 1 PDXモデル  
患者がん組織を、免疫不全マウスに移植したモデル  
治験成功率を大幅に上げる事が可能である。





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



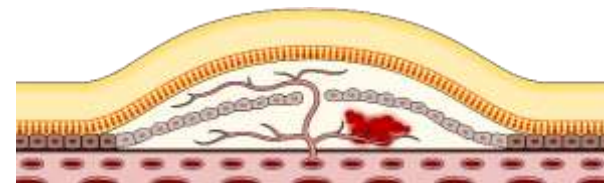
## 進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

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



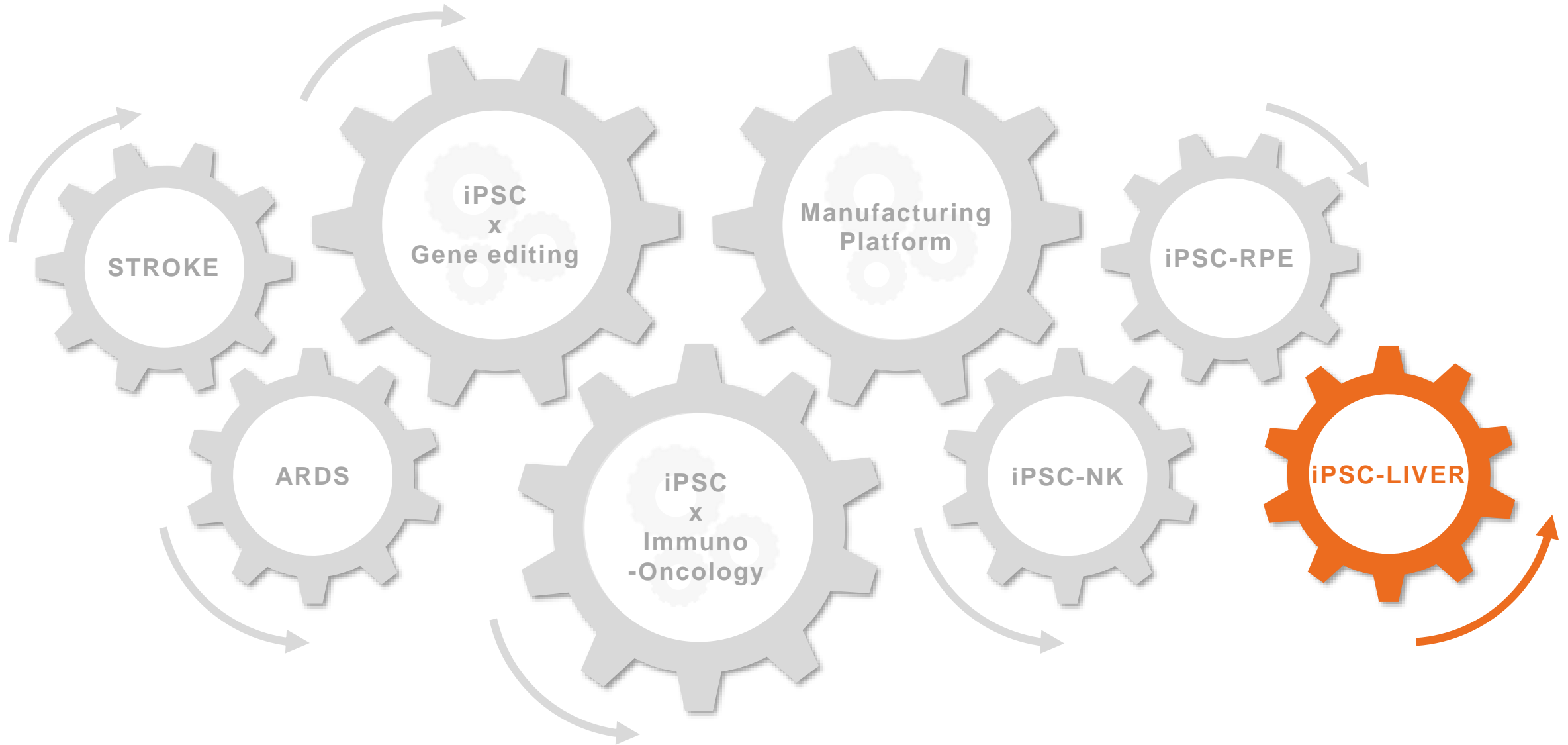
日本国内において、大日本住友製薬とiPS細胞由来RPE細胞を用いた治療法の共同開発サイレジェン（大日本住友製薬との合併会社）にて製造体制構築

## 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



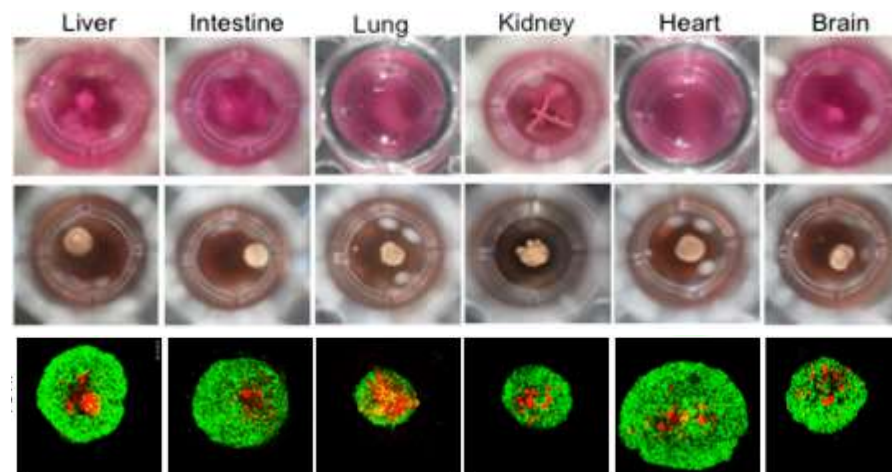




iPS細胞から各臓器の「モト（臓器原基）」を作る事で、展開可能性が広がる  
ユニバーサル細胞との併用で本格的な臓器置き換えの時代へ

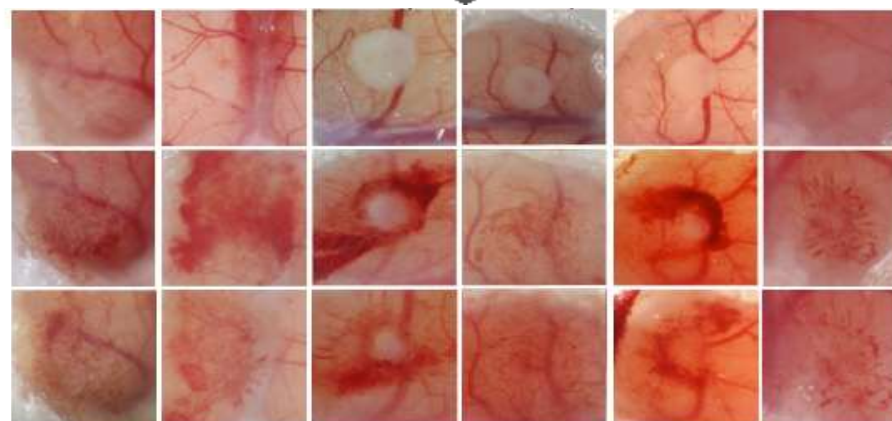


マウスに移植し生体内での血管化を確認



緑：各臓器の細胞  
赤：血管内皮細胞  
黒：間葉系幹細胞

血管網を構築し生着

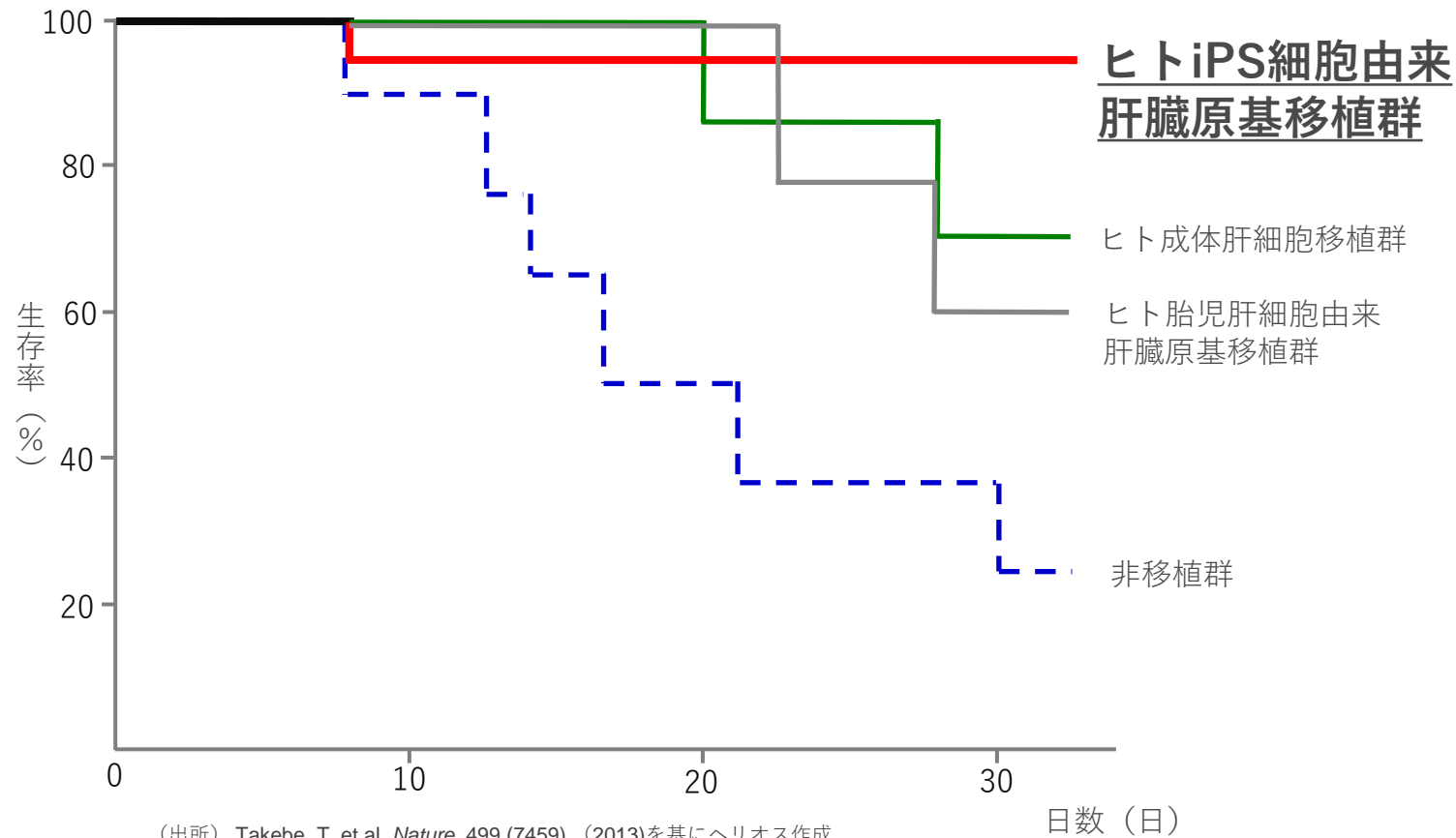


(出所) 科学技術振興機構：サイエンスニュース「細胞から組織・臓器へ再生医療の多様なアプローチ」  
(2013年10月3日配信) <https://sciencechannel.jst.go.jp/M130001/detail/M130001005.html>

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

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)



## 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0.6億円減少、研究開発費が2.3億円減少した。当期利益は▲55.1億円となった。

（単位：百万円）

	2019年12月期	2020年12月期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上収益	89	27	▲61	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	▲4,297	▲4,183	114	販売費及び一般管理費の増加 ▲83 研究開発費の減少 +229
当期利益	▲4,807	▲5,513	▲706	金融費用の増加 ▲931 (金融費用に関する説明は次頁参照)
研究開発費	3,215	2,986	▲229	
従業員数 (社員のみ)	109名	113名	4名	

(注) 2019年12月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2020年12月期決算短信 p8をご参照ください。

## 金融費用の内容

2020年12月期において、1,182百万円を金融費用に計上いたしました。

主な内訳は、デリバティブ評価損※<sup>1</sup>637百万円、社債利息※<sup>2</sup>502百万円、及び支払利息36百万円の計上であります。前年同期比での増加額は931百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価損※<sup>1</sup>628百万円、社債利息※<sup>2</sup>297百万円となります。

### ※1 デリバティブ評価損益

デリバティブ評価損益とは、当社が2019年7月に海外投資家向けに発行しております転換社債型新株予約権付社債の新株予約権相当額を、2020年12月期末時点の公正価値で評価したことに伴い発生した評価損益です。2020年12月期第1四半期より導入している国際会計基準（IFRS）の規則に従い計上しております非現金損益項目です。

### ※2 社債利息

2020年12月期に計上した社債利息502百万円のうち、461百万円は償却原価法により計上した費用です。※1と同様に2020年12月期第1四半期より導入している国際会計基準（IFRS）の規則に従い計上しております非現金支出費用です。

日本基準においては、転換社債の発行額を全額負債として計上し、発行手数料を費用として計上していましたが、IFRSにおいては、転換社債の発行額から発行手数料を控除した手取り収入額を、一定の基準に基づいて負債と資本とに区分して計上します。その結果、転換社債の額面金額と負債として計上される金額とに差異が生じるため、その差額を社債利息として每期償却（費用化）しております。




2020年12月末の流動資産は150億円（前期末比：▲44億円）となり、**資産合計が232億円**となった。

（単位：百万円 / 下段：構成比）

	2019年12月期	2020年12月期	
		前年増減額	主な増減要因
流動資産	19,377 (75.7%)	15,007 (64.8%)	▲4,370 現金及び現金同等物 ▲4,372 (現金及び現金同等物残高 13,923)
非流動資産	6,217 (24.3%)	8,165 (35.2%)	1,947 その他の金融資産 +1,405 (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%)	23,171 (100.0%)	▲2,423
流動負債	1,964 (7.7%)	2,686 (11.6%)	722 その他の金融負債 +637
非流動負債	11,286 (44.1%)	12,634 (54.5%)	1,348 社債及び借入金 +961 リース負債 +162
負債合計	13,251 (51.8%)	15,320 (66.1%)	2,070
資本合計	12,344 (48.2%)	7,851 (33.9%)	▲4,493 当期利益 ▲5,513 その他の資本の構成要素 +497 (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%)	23,171 (100.0%)	▲2,423

（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2020年12月期決算短信 p6-7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	49億91百万円(2020年12月末現在)
所在地	東京都千代田区有楽町1-7-1 有楽町電気ビル北館19階
従業員数	113名(2020年12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: Ph.D. 取得者 30名以上、2020年12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	・ 会社設立		
2012	・ 東京事務所開設		
2013		・ 理化学研究所と特許実施権許諾契約締結 大日本住友製薬と共同開発契約締結	
2014		・ 横浜市立大学とヒト臓器原基に関する 共同研究を開始	
2015	・ 東証マザーズ上場		
2016		・ ユニバーサルドナーセルの研究開始	・ AthersysよりHLCM051（脳梗塞）導入 ・ 脳梗塞急性期の治験開始
2017	・ ニコンとの業務・資本提携 化合物医薬品分野の事業譲渡		
2018	・ 米国にHealios NA設立 （株）器官原基創生研究所設立	・ 米国眼科研究所（NEI）と共同研究開発 契約を締結 ・ サイレジェンがSMaRTに製造施設を設立	・ Athersysへの戦略的投資・提携拡大 HLCM051（ARDS）導入 ・ ARDSの治験開始
2019	・ ニコンとの業務・資本提携拡大	・ 大日本住友製薬との共同開発契約変更	
2020	・ 営業/マーケティング部の新設 ・ 神戸バイオメディカルセンターに 研究施設を設置	・ 遺伝子編集NK細胞（HLCN061） の自社開発の発表 ・ UDC研究株・臨床株の完成 ・ 国立がん研究センターとの共同研究開始	・ COVID-19肺炎由来のARDS患者の 組入れ完了

Management  
経営陣



<p><b>成松 淳</b></p>	<p><b>リチャード キンケイド</b></p>	<p><b>デイビッド スミス</b></p>	<p><b>マイケル アルファント</b></p>	<p><b>グレゴリー ボンフィリオ</b></p>	<p><b>松田 良成</b></p>	<p><b>樫井 正剛</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>執行役CFO</b>  投資ファンド Nezu Asia Capital Management 経営</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>連続起業家 Fusion Systems, CEO ACCJ名誉会頭</p>	<p>弁護士 Proteus, LLC創業パート ナー（再生医療への投 資）</p>	<p>弁護士 弁護士法人漆間法律事務 所 所長</p>	<p>元アステラス製薬 監査役</p>			
<p><b>澤田 昌典</b></p>		<p><b>鍵本 忠尚</b></p>		<p><b>西山 道久</b></p>		<p><b>安倍 浩司</b></p>			
<p><b>執行役副社長CMO (Chief Medical Officer)</b>  医師、医学博士、MBA</p>		<p><b>代表執行役社長CEO 取締役</b>  医師、ファウンダー</p>		<p><b>執行役 研究領域・生産領域管掌</b>  元アステラス米国 研究所長 免疫抑制研究に精通</p>		<p><b>執行役 開発領域管掌</b>  アステラス製薬にてタク ロリムス開発</p>		<p><b>執行役 人事総務領域管掌</b>  医薬品・医療機器業界 にて30年以上 人事領域に従事</p>	

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

## 再生医療等製品の特性に配慮した制度導入

### これまでの開発プロセス

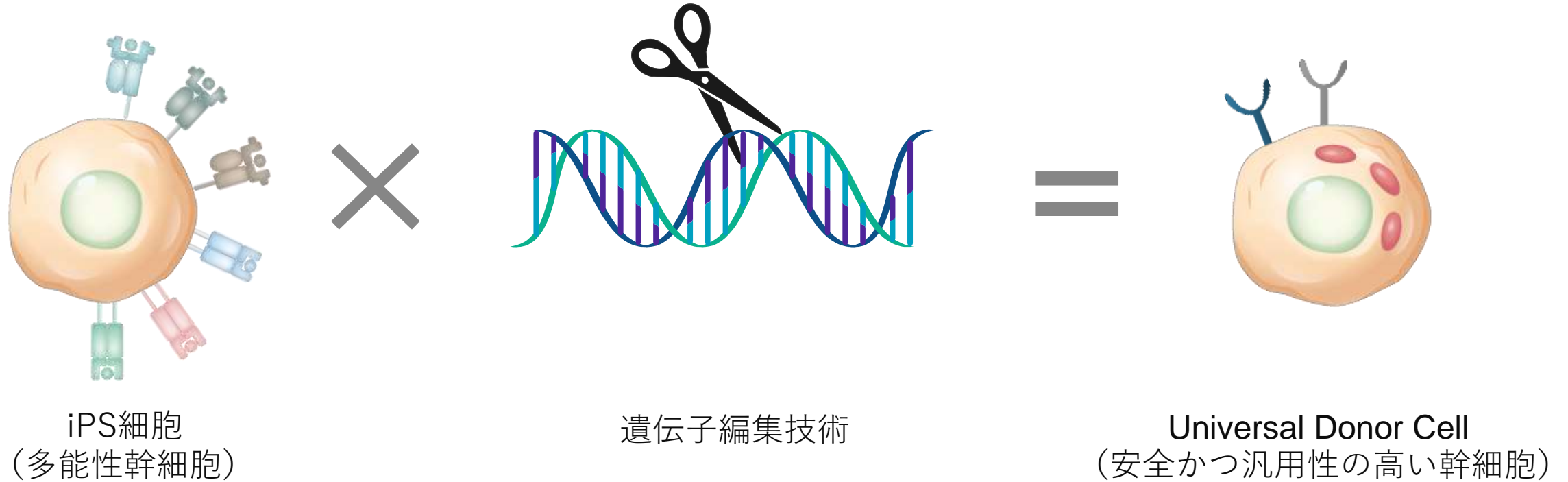


### 早期承認制度を導入した開発プロセス



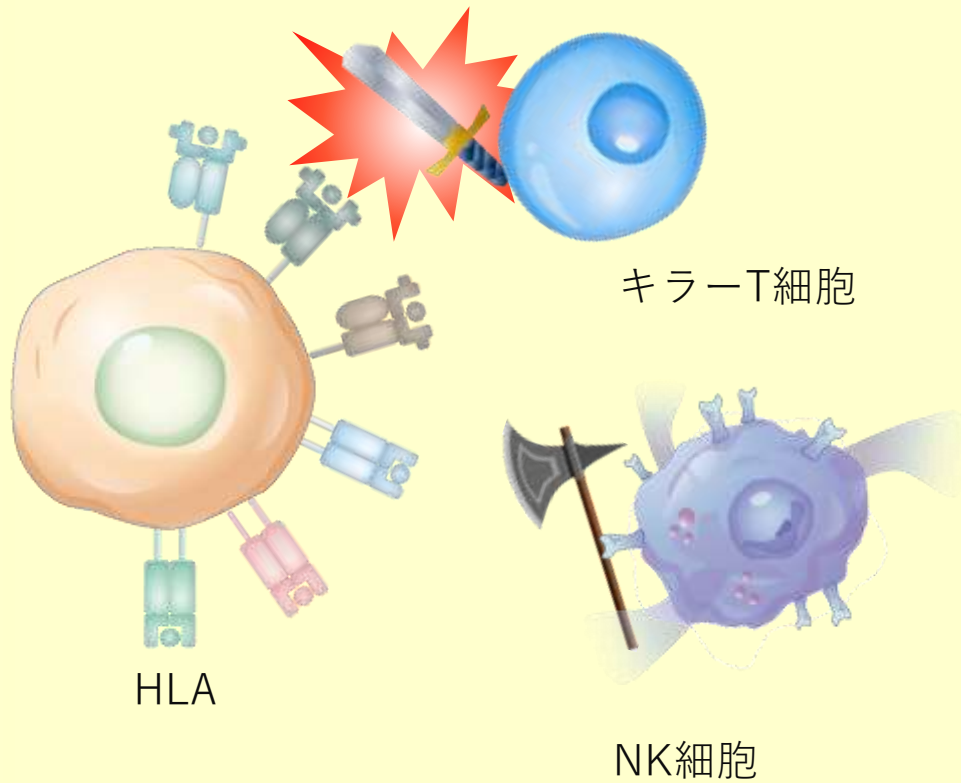


## iPSC Platformについて

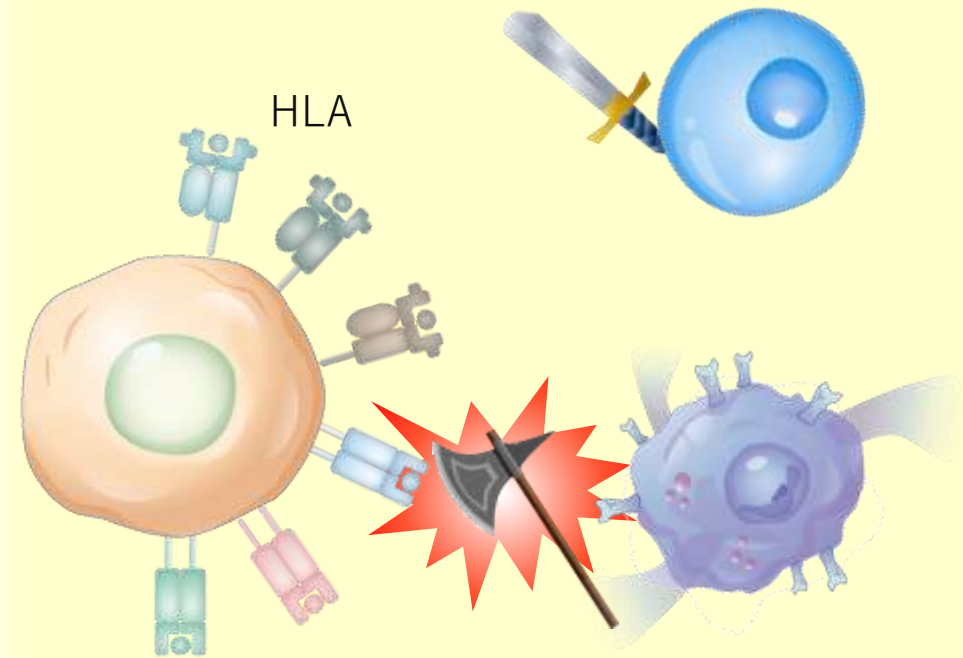


遺伝子編集技術を用いて、免疫拒絶を回避したiPS細胞を作製することで、“One for all patients”に対応可能な**Universal Donor Cell**の実現が可能となる

## HLA型の不一致

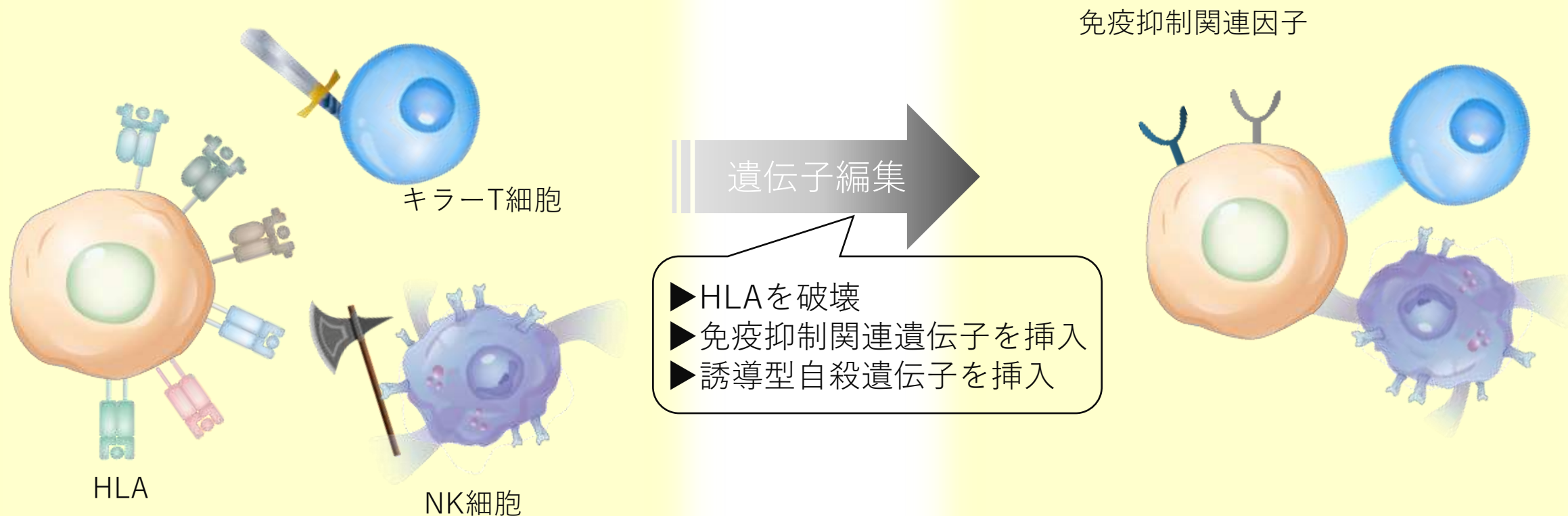


## HLA遺伝子の欠損




拒絶反応を引き起こす



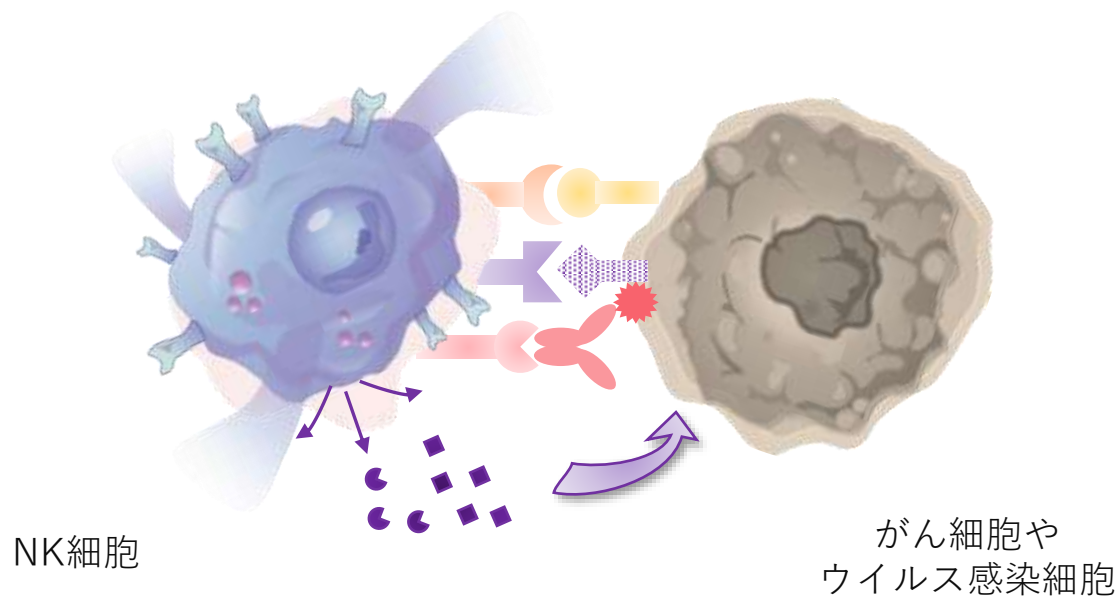


➡ 免疫反応を回避して、安全な細胞医薬品の基盤となる細胞作製を目指す



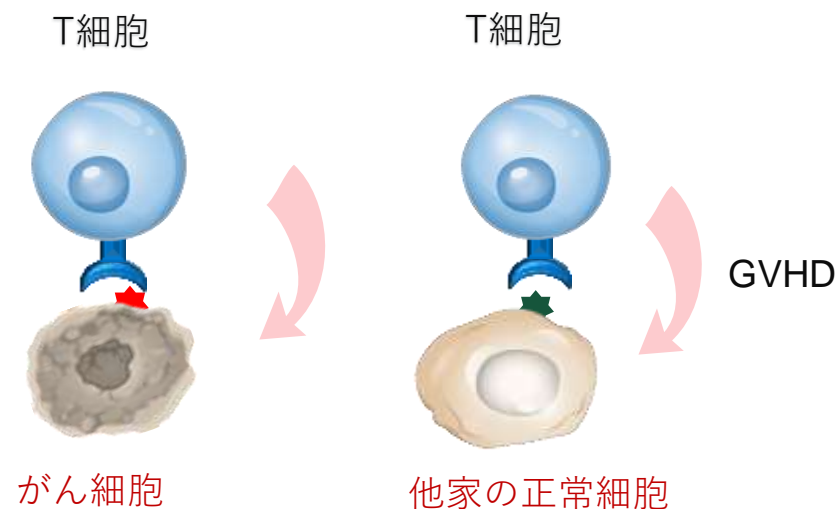
## NK細胞について

NK (Natural Killer : ナチュラルキラー) 細胞 :

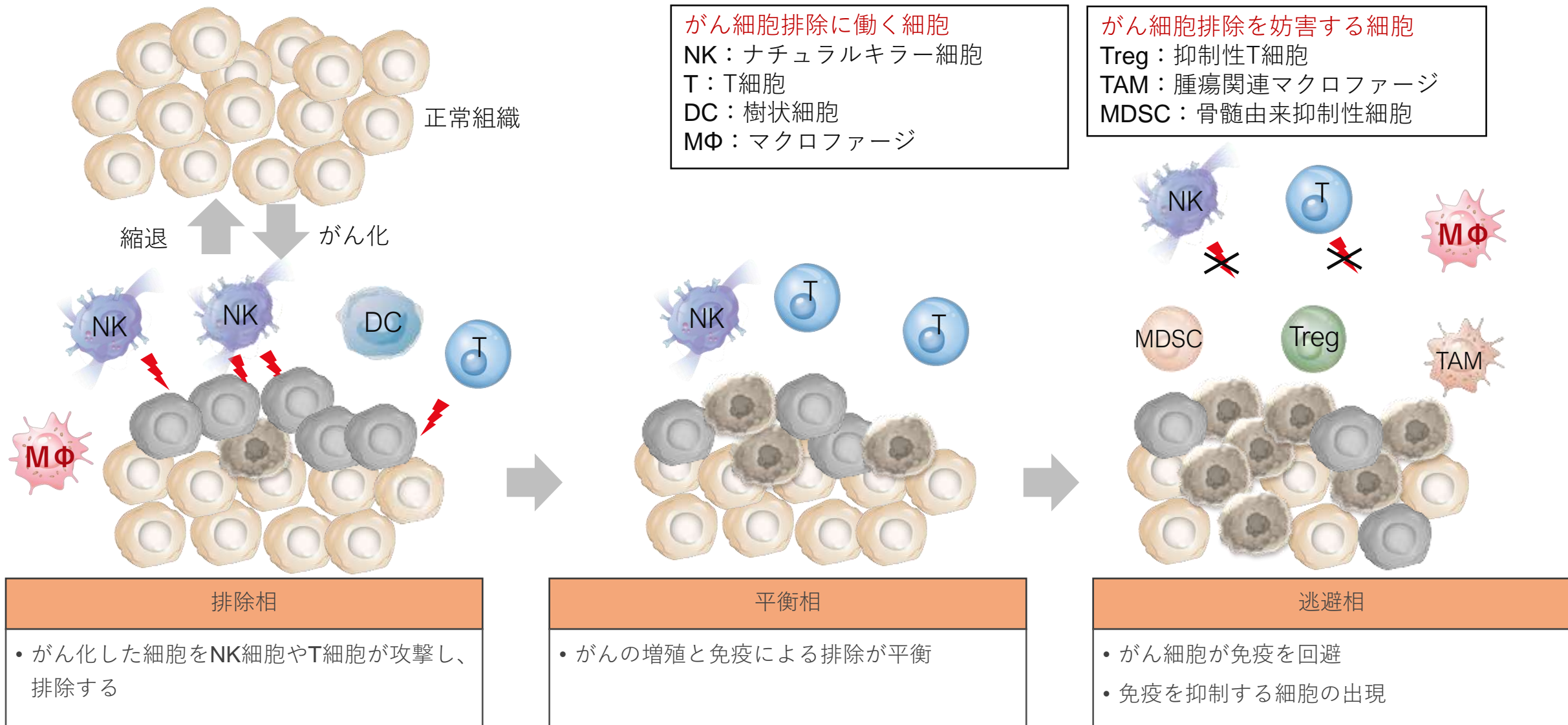


- ・がん細胞やウイルス感染細胞などの異常細胞を認識して傷害・排除するリンパ球

NK細胞のT細胞に対する優位性



- ・他家T細胞の場合は移植片対宿主病 (GVHD) が起こりやすい
- ・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
- ・T細胞ではサイトカインシンドロームのリスクが高い



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

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/>