



# 2021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

2022/2/14

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、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、法令または取引所規則により開示をする義務を負う場合を除き、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おりません。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。



1. 企業概要	03
2. 戦略・パイプライン	07
3. HLCM051 ARDS	09
4. HLCM051 Stroke	18
5. HLCN061 次世代がん免疫細胞 (eNK)	24
6. Universal Donor Cell (UDC) 細胞置換	34
7. 決算概況	43
8. まとめ	48

A grayscale background image of a long, straight road stretching into the distance, flanked by low hills or mountains under a bright sky. The road has a dashed white line down the center and solid white lines on the sides.

「生きる」を増やす。爆発的に。

## 会社情報：

- 2011年設立、2015年東証マザーズ上場
- 本社：東京都千代田区
- 社員数：116名（2021年12月末現在）

## 経験豊富なリーダーシップ：

- 細胞医薬品分野のパイオニア
- 細胞医薬におけるイノベティブな研究開発力
- 広範な製造技術
- 臨床開発経験：細胞医薬品の開発では国内最大の臨床試験を含む2つの臨床試験の組み入れ完了

## グローバルな企業戦略

ARDS\*および脳梗塞急性期に対するHLCM051の商用化に向けてのインフラを構築中

- 短期での収益性の確保

がん免疫治療および細胞置換治療における革新的なiPSC Platformの開発を加速

- 日本と米国にて、固形がんを対象とした**遺伝子編集NK細胞(eNK:engineered-NK cells)**治療の臨床開発に注力
- ヘリオス独自の免疫拒絶反応を抑えた他家iPS細胞(ユニバーサルドナーセル (UDC:Universal Donor Cell ))を用いた治療の開発を推進

日本国内において製造能力の強化・確立に向け投資を継続し、将来的にはグローバルに供給

\*ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome)：急性呼吸窮迫症候群

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 投資ファンド Nezu Asia Capital Management 経営</p>	<p><b>デビッド スミス</b></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>
---	--	---	---	---	--	---

<p><b>小寺 淳一</b></p> <p>執行役 生産領域管掌 30年以上にわたる医薬品製造に関する豊富な経験</p>	<p><b>澤田 昌典</b></p> <p>執行役副社長CMO (Chief Medical Officer) 医師、医学博士、MBA</p>	<p><b>鍵本 忠尚</b></p> <p>代表執行役社長CEO 取締役 医師、ファウンダー</p>	<p><b>田村 康一</b></p> <p>執行役 研究領域 元アステラス米国研究所長 免疫抑制研究に精通</p>	<p><b>西山 道久</b></p> <p>執行役 開発領域管掌 アステラス製薬にてタクロリムス開発</p>	<p><b>安倍 浩司</b></p> <p>執行役 人事総務領域管掌 医薬品・医療機器業界にて30年以上人事領域に従事</p>
---	--	---	--	---	--

# ヘリオスの強みと日本の医薬品開発の環境

## 日本の医薬品開発における最適な環境

### iPS細胞の発見

山中伸弥 教授（京都大学・M.D, Ph.D）がノーベル生理学・医学賞を受賞（2012年）

### 迅速な薬事審査体制

- 条件及び期限付き承認制度
- 先駆け審査指定制度

### 細胞医薬品製造に関わる充実した環境

- 臨床グレードかつスケールアップに対応するインフラ環境

## ヘリオスの強み

### 革新的な研究開発技術

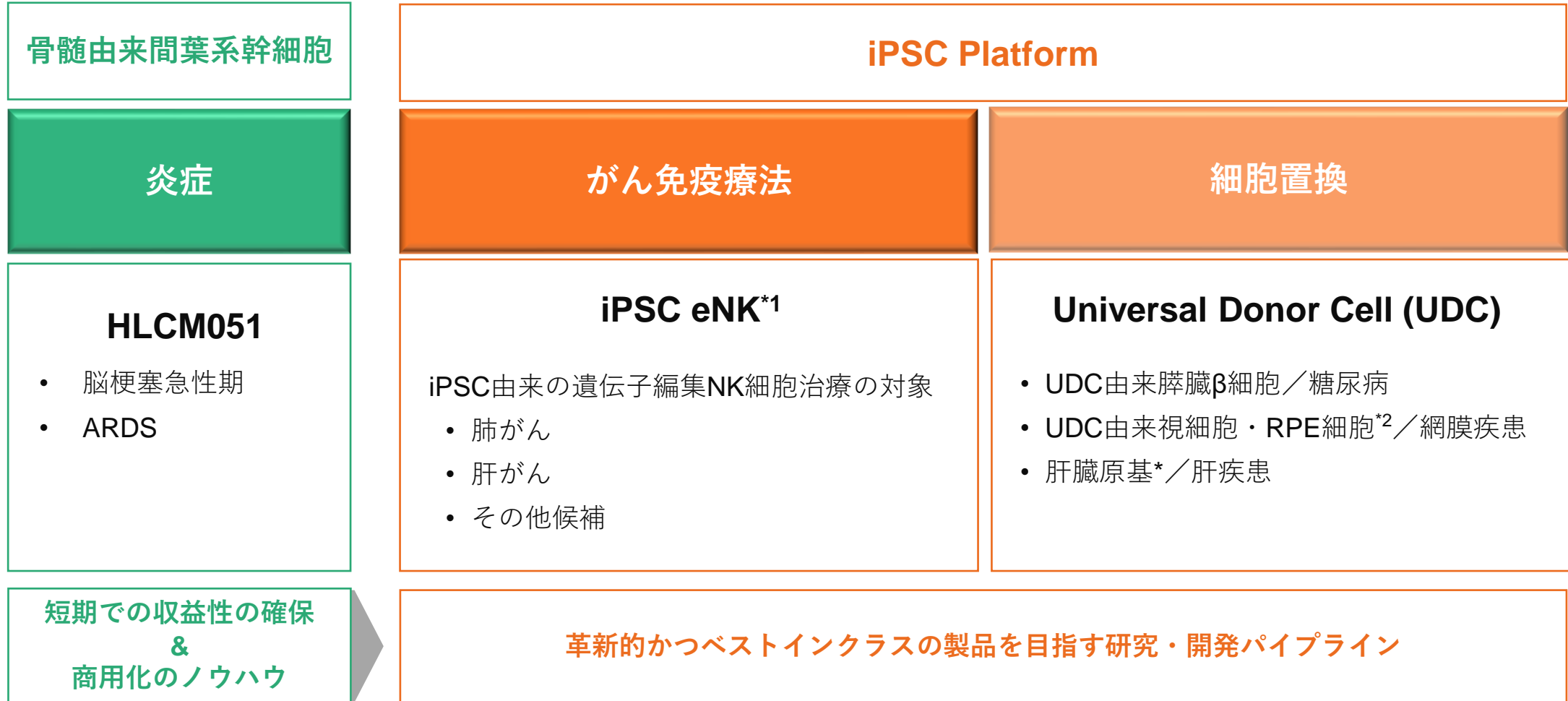
- 独自の遺伝子編集iPS細胞を用いたプラットフォームを確立（ユニバーサルドナーセル）
- 神戸研究所：従業員数約100名（Ph.D. 取得者 30名以上）
- 複数の研究機関とのパートナーシップやジョイントベンチャーを構築

### CMCに関する豊富な専門知識 & グローバル企業との基盤的な提携

- GCTP/GMP 対応の製造施設を整備中
- eNKのための自動化された3Dバイオリクター装置の構築
- 優れた3次元臓器の製造技術
- ニコン及び大日本住友製薬との長年にわたる提携関係

### 臨床開発の経験

- 細胞医薬品の開発では国内最大の臨床試験を含む2つの臨床試験の患者組み入れを2021年に完了



\*1 engineered NK cells (他家iPS細胞由来のナチュラルキラー細胞)

\*2 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める



	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床	備考
炎症	HLCM051	脳梗塞急性期	骨髄由来 間葉系幹細胞	日本	Phase 2/3			キーオープン（2022年2Q予定） 先駆け審査指定
	HLCM051	急性呼吸窮迫 症候群	骨髄由来 間葉系幹細胞	日本	Phase 2			承認申請に向け準備中 希少疾病用再生医療等製品指定
がん免疫	HLCN061	固形がん	eNK細胞	グローバル	Pre-IND/治験前相談（2022年度予定） IND/治験開始（2024年度予定） 国立がん研究センターや広島大学*2と共同研究			
	-		CAR-eNK細胞	グローバル				
細胞置換	HLCR011	加齢黄斑変性	RPE細胞*1	日本	大日本住友製薬が治験準備中			
	-	網膜疾患	UDC由来 視細胞・RPE細胞	グローバル				
	HLCL041	代謝性肝疾患 その他肝疾患	肝臓原基	グローバル	横浜市立大学と共同研究			
	-	糖尿病	UDC由来膵臓β細胞	グローバル	国立国際医療研究センターと共同研究			

\*1 網膜色素上皮細胞

\*2 肝細胞がんに対するがん免疫細胞療法

# HLCM051 炎症

骨髄由来間葉系幹細胞

炎症

## HLCM051

- 脳梗塞急性期
- ARDS

## iPSC Platform

がん免疫療法

### iPSC eNK

iPSC由来の遺伝子編集NK細胞治療の対象：

- 肺がん
- 肝がん
- その他候補

細胞置換

### Universal Donor Cell (UDC)

- UDC由来膵臓β細胞／糖尿病
- UDC由来視細胞・RPE細胞\*／網膜疾患
- 肝臓原基\*／肝疾患

極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  
日本国内でのARDS発症患者数は、およそ**7,000～12,000人**と推定\*1

## | ARDSとは\*2

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**

発症後の**死亡率は全体の30～58%**\*2

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

新型コロナウイルス感染症の重症患者においても併発することが確認されている

## | 現在の治療法

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のみ



(出所) Athersys社提供資料

(出所)

\*1 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

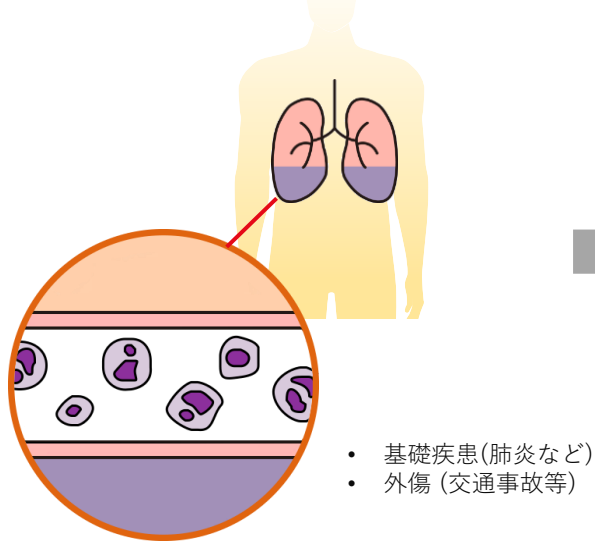
\*2 ARDS診断ガイドライン2016



骨髄由来間葉系幹細胞 HLCM051 に期待される効果

- ・ 炎症の軽減、免疫機能の調節
- ・ 血管新生の促進
- ・ 傷害を受けた細胞及び組織の保護・修復の促進
- ・ 肺組織や呼吸機能の改善

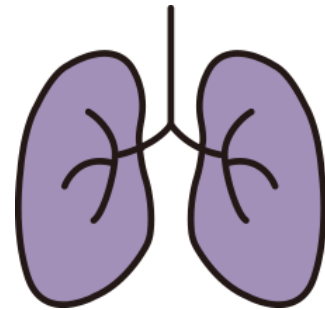
炎症性細胞が大量放出



- ・ 基礎疾患(肺炎など)
- ・ 外傷(交通事故等)

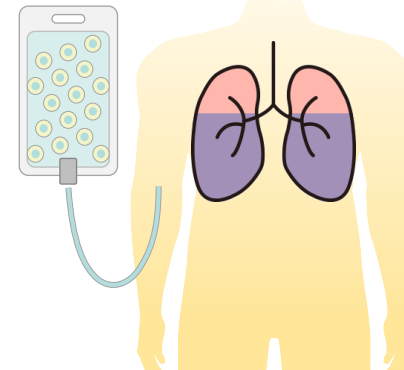
組織がダメージを受けると  
炎症性細胞が大量に放出される

炎症性細胞が肺を攻撃



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

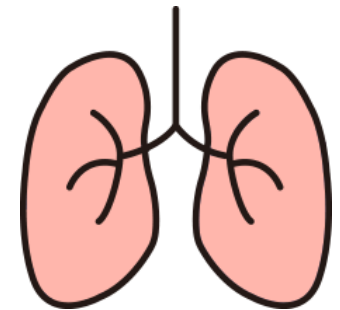
HLCM051投与



- ・ **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

肺機能が改善

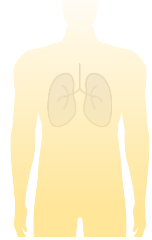


人工呼吸器の早期脱却、  
死亡率の低下が期待できる

肺炎を原因疾患とするARDS患者を対象にHLCM051の有効性及び安全性を検討する第II相試験

## ONE-BRIDGE試験 Cohort概略

挿管人工呼吸器を使用中のARDS患者



COVID-19  
検査

陰性

陽性

Cohort1：肺炎由来ARDSを対象

ランダム化

2  
:  
1

HLCM051群  
**20例**

標準治療群  
**10例**

有効性および安全性評価

- ・ 2019年4月～2021年3月
- ・ 主要評価項目：  
VFD\*(Ventilator Free Days)
- ・ 副次評価項目（一部抜粋）：  
死亡率（28日、60日、90日、180日）

\*VFD (ventilator free days) : 投与後28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数

Cohort2：COVID-19由来ARDSを対象

HLCM051投与 **5例**

安全性評価

2020年4月～2020年8月

COVID-19肺炎由来症例の患者組み入れ(Cohort2)は、従来実施してきた治験の投与群(Cohort1)とは区別して実施

**Cohort 1** HLCM051投与群において、安全性に問題は認められず、標準治療群と比べ、**VFDで9日（中央値）、死亡率で約39%（減少率）**の改善が示された。

**Cohort 2** 安全性に問題は認められず。死亡例を一例も出すことなく、投与後に5名全員が28日以内に人工呼吸器から離脱。うち3名は3日以内の早期に離脱を確認。

	Cohort 1	
	HLCM051投与群	標準治療群
主要評価項目		
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）	<b>20日</b>	<b>11日</b>
副次評価項目		
死亡率（投与後180日以内）	<b>26.3%</b>	<b>42.9%</b>

	Cohort 2
	HLCM051投与
主要評価項目	
安全性	<b>安全性に問題は認められず</b>
副次評価項目	
VFD	<b>25日</b>
死亡率（投与後180日以内）	<b>0%</b>

(出所)自社データ

# アサシス社による二重盲検試験結果 <ARDS>

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

### 【参考】

重症疾患治療におけるMultiStemの炎症反応調節の作用機序に関する研究内容を発表

Scientific Reports 掲載

（2021年6月30日アサシス社ホームページへリンク）

欧米におけるARDSへの治験結果のジャーナル掲載

Intensive Care Medicine 掲載

（2021年11月30日アサシス社ホームページへリンク）

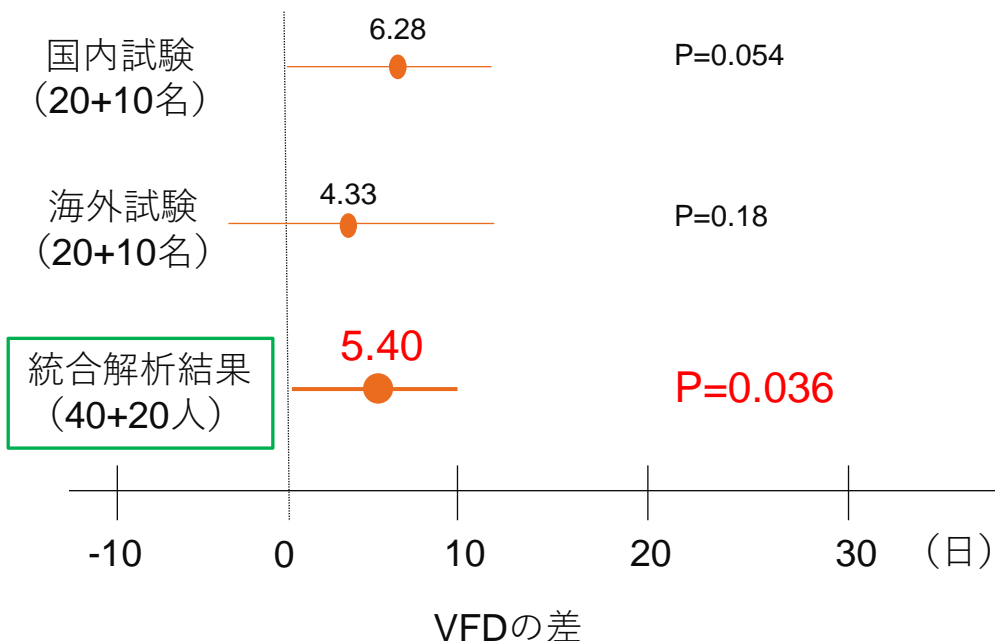
（出所）Athersys社提供資料

国内試験（ONE-BRIDGE試験・Cohort 1）と海外試験（アサシス社 MUST-ARDS試験）を統合した分析では、HLCM051がVFDを延長させる傾向がさらに補強された

## 統合解析結果

(投与群+プラセボ群)

片側P値



## (まとめ)

国内試験と海外試験のデータを、年齢及びP/F比で調整を行い統合した結果、VFDの改善は平均5.4日、P値は0.036（片側）となった。

注：個々の試験のVFDの解析では、治療法、P/F比（PaO<sub>2</sub>/FI<sub>O</sub><sub>2</sub>比、肺でのガス交換指標）、年齢を独立変数とした共分散分析を実施。統合解析では、同様に共分散解析を行い、P/F比、年齢、試験、P/F比と試験の交互作用、年齢と試験の交互作用で調整を行った。  
統合解析の結果は90%信頼区間が0を超えている（90%CI: 0.48~10.32、片側P値0.036）ことにより、上記結論の可能性が推定される。



## ONE-BRIDGE試験概況



\* 希少疾患用再生医療等製品に指定 患者データの解析・評価継続中  
申請に向けて規制当局との相談を継続中

HLCM051は、厚生労働省よりARDSで希少疾患用再生医療等製品指定（脳梗塞急性期では先駆け審査指定）を受けており、早期の承認を目指し関係当局と相談を進めております。

## HLCM051は薬物治療のないARDS初の再生医療等製品となり得る可能性

- 現在は人工呼吸器およびECMOによる呼吸不全への対処療法のみ。
- ECMOは重症呼吸不全に対する究極の対処療法ではあるが、血栓予防に抗凝固薬が必須であり、出血リスクを伴う。また特別な技能をもつ複数の医療従事者が必要で管理コストも高い。

### 患者への貢献 ⇒ 新たな治療の提供 死亡率、QOLの改善

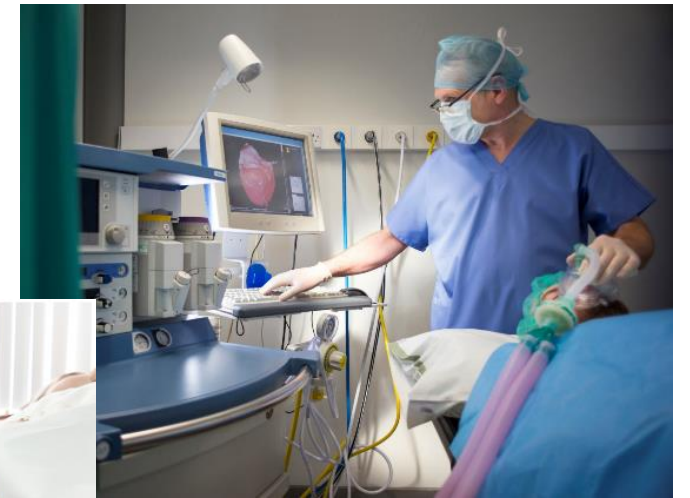
- 患者救命率、QOLの向上
- 治療期間の短縮（ICU使用や入院の日数等）

### 医療への貢献 ⇒ 医療従事者・病院負担軽減

- ECMOを含む人工呼吸器の効率的な使用
- 患者一人あたりの医療資源の抑制



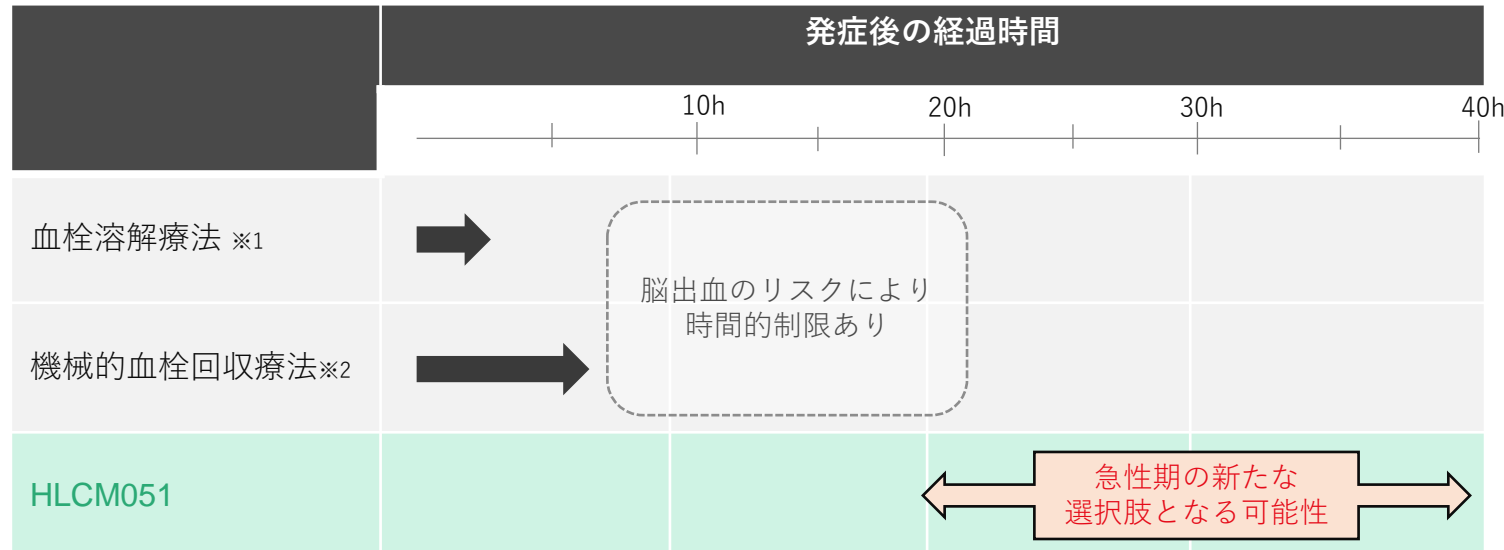
ECMO



人工呼吸管理

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

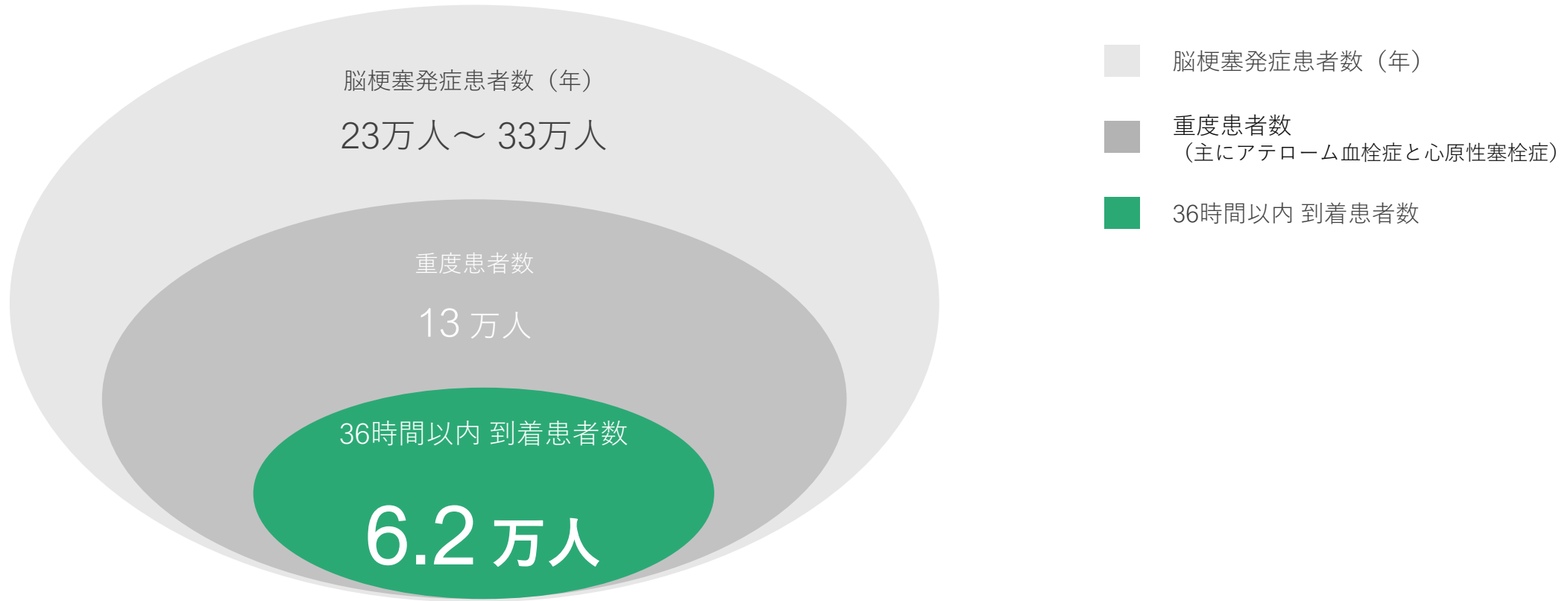
脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。



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。

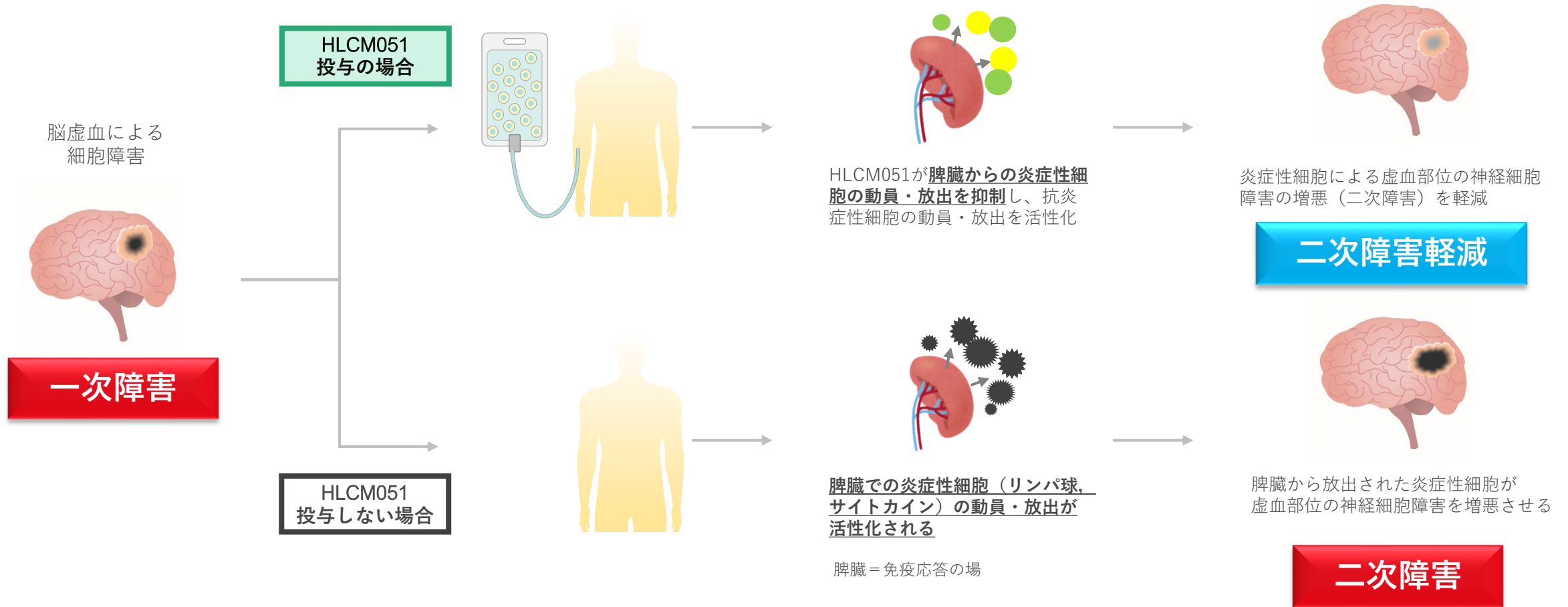
(出所) Athersys社提供資料

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。

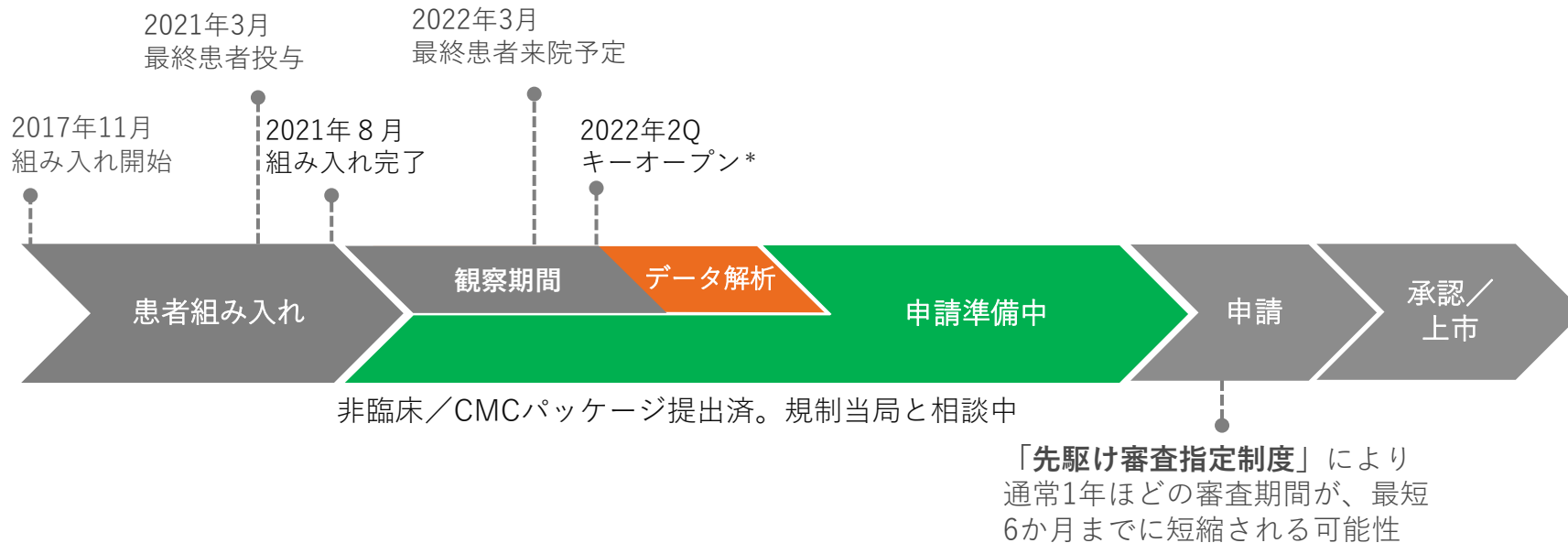
（出所）36時間以内の到着患者割合47%は、当社実施市場調査を基に推定。



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

投与90日後及び365日後のデータについて、2022年2Qにキーオープンを行い、データ解析実施予定

## TREASURE試験概況



\* キーオープン：盲検化されているHLCM051投与群/プラセボ群の割付情報を明らかにすること（開鍵）。これ以降、解析を始めることができる。

## 詳細

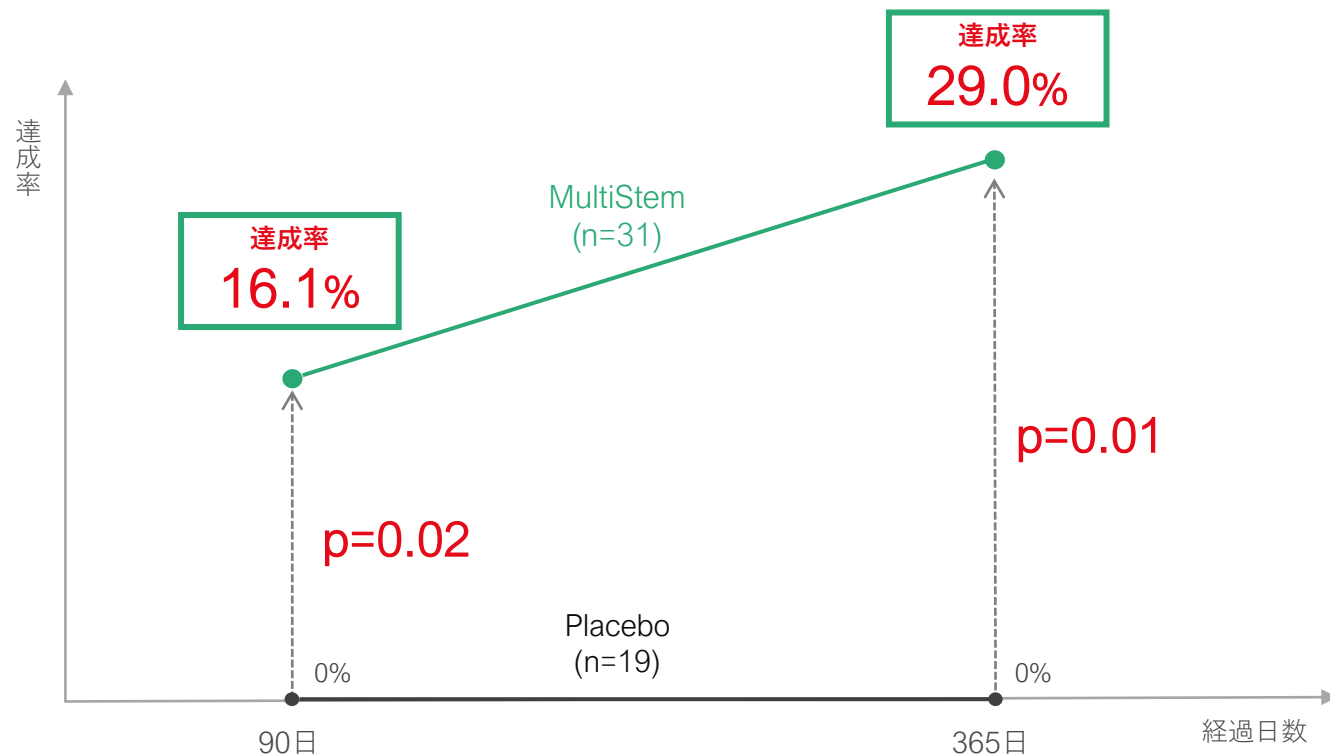
治験名	脳梗塞患者を対象としたHLCM051 (MultiStem) の有効性及び安全性を検討するプラセボ対照二重盲検第II/III相試験 (TREASURE試験)
被験者	脳梗塞発症から18~36時間以内の患者
組み入れ	二重盲検、プラセボ対照
症例数	220 (HLCM051投与110例、プラセボ110例) 無作為割り付け
主要評価項目	90日後の機能評価で、Excellent Outcome (優れた転帰)* を達成した被験者の割合
副次評価項目 (一部抜粋)	<ul style="list-style-type: none"> <li>365日後の機能評価で、Excellent Outcomeを達成した被験者の割合</li> <li>90日と365日のmRSのシフト解析により評価した機能的転帰</li> </ul>

\* 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以上の場合は“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

- 脳梗塞急性期：2022年2Qにキーオープン
- **ARDS**：承認申請にむけ準備中（希少疾患用再生医療等製品指定）
- 商用化に向けたインフラを構築中
  - 日本における短期での収益化を目指し、販売オペレーションおよび流通機能の構築
  - 商用化のノウハウを蓄積し、さらなる**iPSC Platform**開発に向けた知見の獲得



## iPSC eNK がん免疫



## がんについての現状とアンメットニーズ

- 固形がんは日本人の死因の第1位 (がん死亡の約90%を占める)
- がんは世界においても主要な死因であり、2020年には約1,000万人が亡くなっている<sup>\*1</sup>
- がんがもたらす経済的影響は大きく、増加の一途をたどっている。2010年におけるがんの年間経済コストは1兆1,600億米ドルと推定されている<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup><https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

## NK (Natural Killer) 細胞の可能性

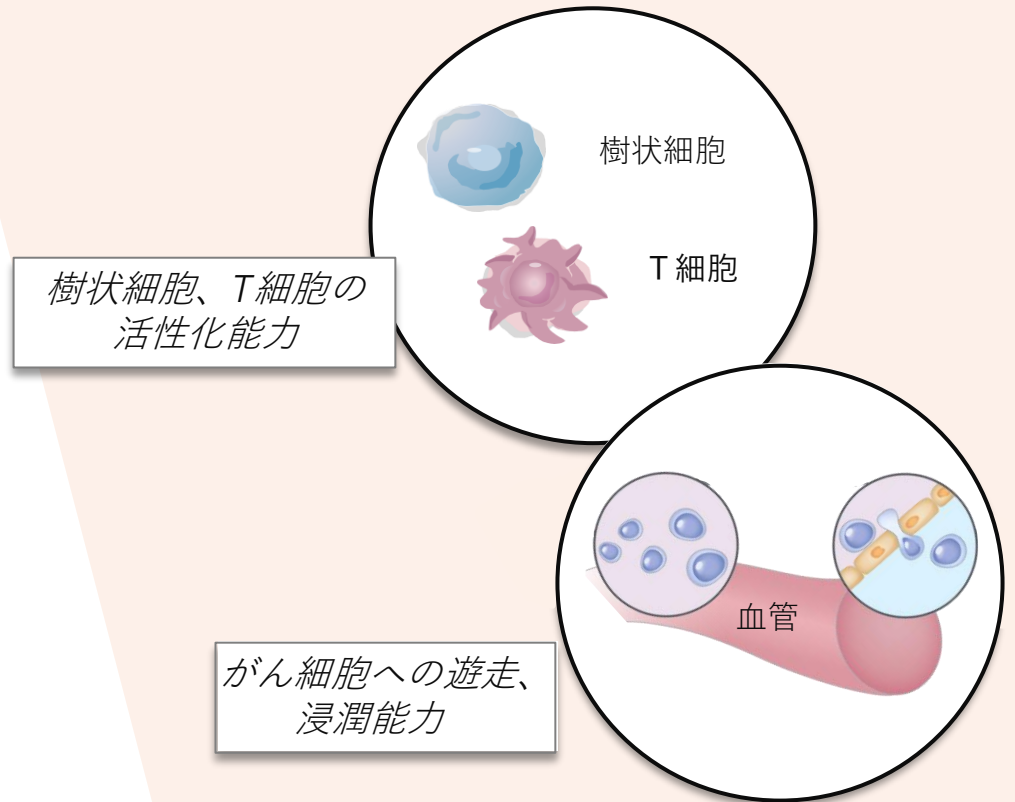
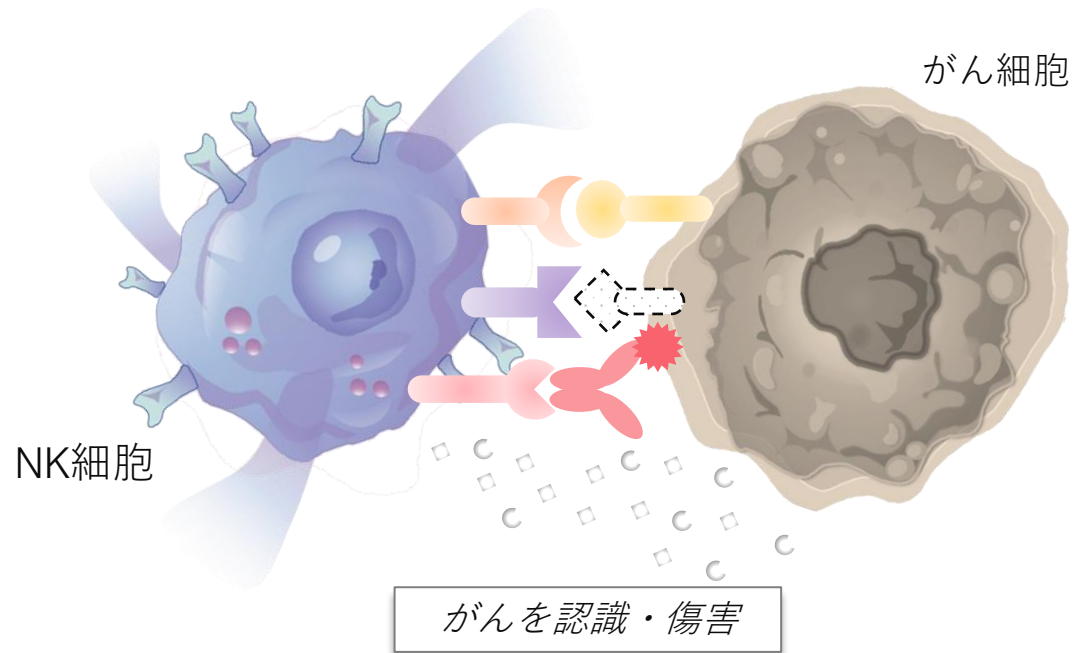
- 固形がんに対する新しい治療法として期待される
- ヒトの体に生まれながらに存在し、異物から体内を守る防御システムの中心的役割を果たし、がんやウイルスに感染した細胞を攻撃する
- T細胞を用いた治療法に対する優位性:
  - がんを認識する幅広いメカニズム
  - 副作用が少ない(CRS<sup>\*2</sup>やGVHD<sup>\*3</sup>など)
  - 細胞の生存能力が高い

<sup>\*2</sup>サイトカイン放出症候群

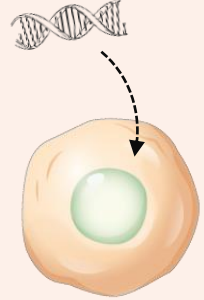
<sup>\*3</sup>GVHD:移植片対宿主病

# ヘリオス独自のNK細胞(eNK)による多面的アプローチ

細胞傷害活性の増強だけでなく、患者免疫細胞のリクルート（呼び込み）や固形がんへの浸潤特性も強化された遺伝子編集iPSC-NK細胞プラットフォーム



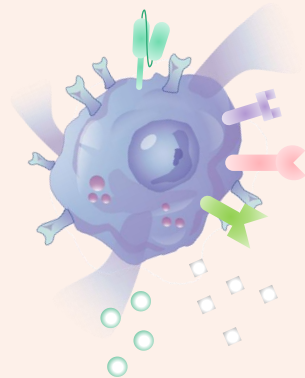
## 遺伝子編集 iPS 細胞



ヘリオス独自の iPS細胞

NK細胞のための  
マスターセルバンク樹立済

## 機能を強化したNK細胞の分化誘導



eNK

- ADCC<sup>(\*1)</sup>の最適化
- NK細胞の機能、増殖、生存維持の強化
- 細胞輸送とホーミング<sup>(\*2)</sup>の増大
- 免疫細胞を呼び込む能力

## 製造プロセスの最適化とスケールアップ

GCTP/GMP に準拠した  
製造施設を整備 (神戸)

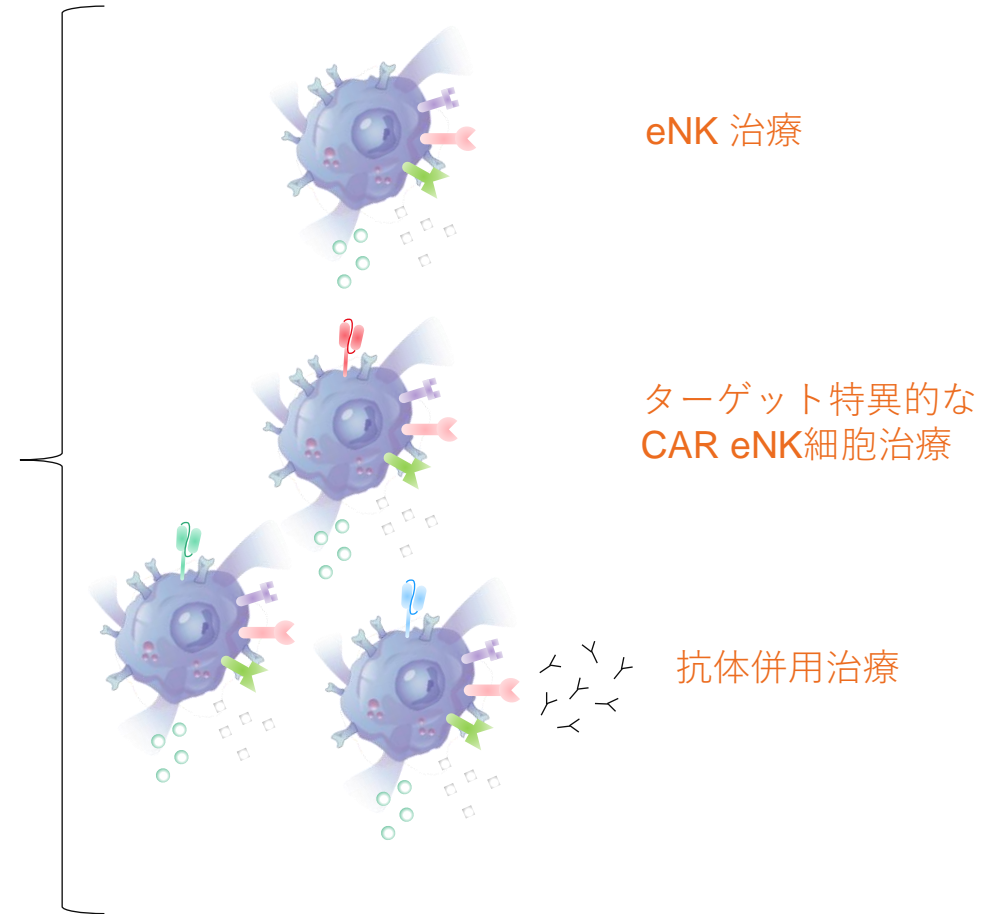
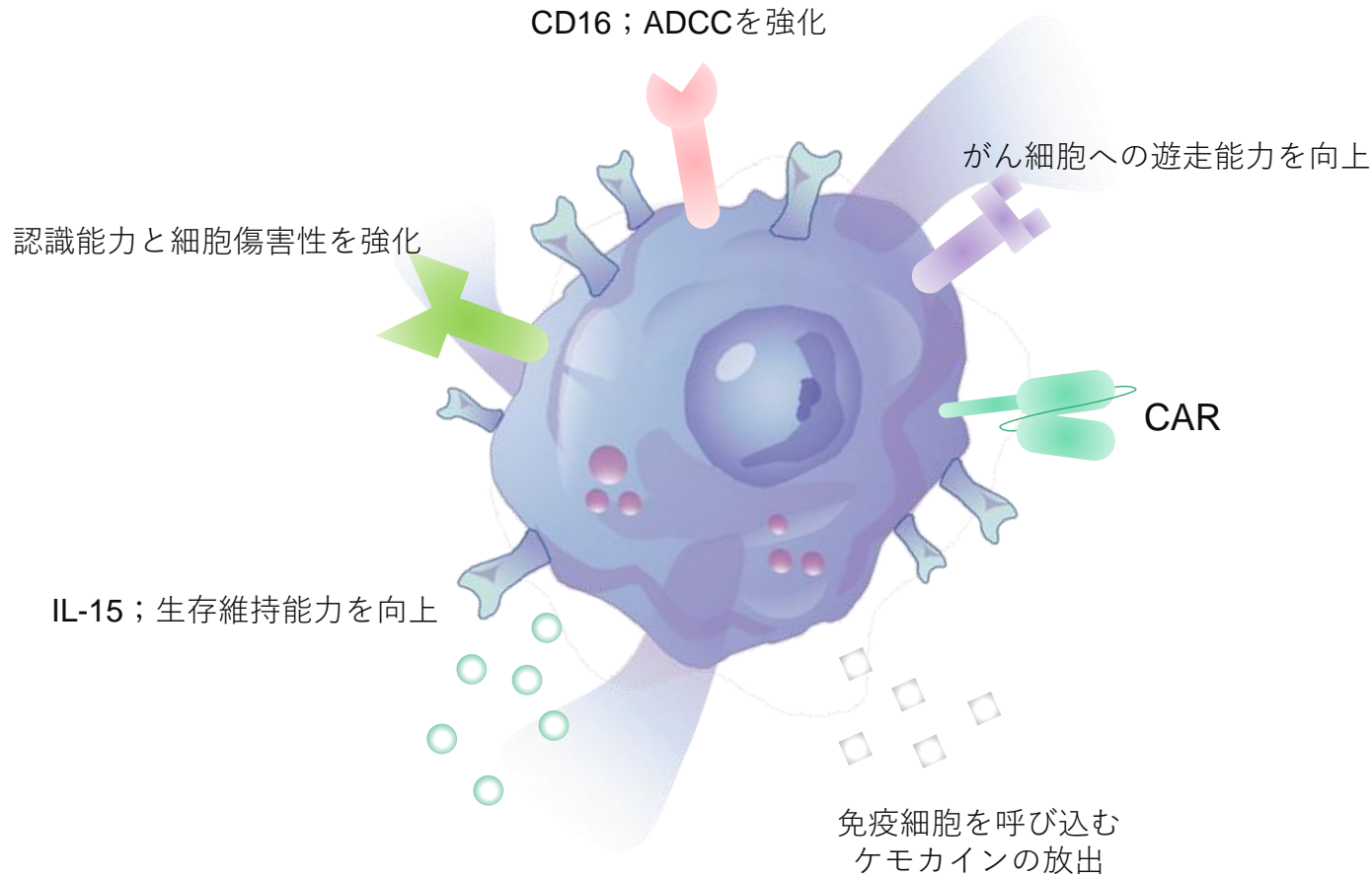


## さまざまな医薬品を生み出すCARの技術



\*1 : antibody-dependent cellular cytotoxicity (抗体依存性細胞障害活性) ;  
抗体に結合した細胞や病原体が、抗体を介して免疫細胞によって傷害 (攻撃) されること  
\*2 : 特定の免疫細胞が特定の部位に遊走し、定着すること

### 多様な細胞療法候補



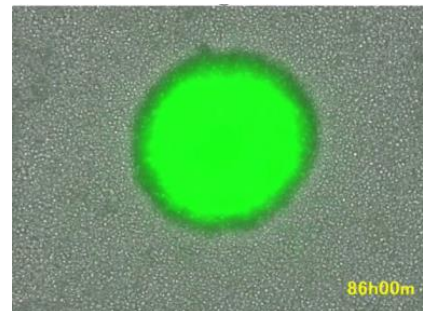
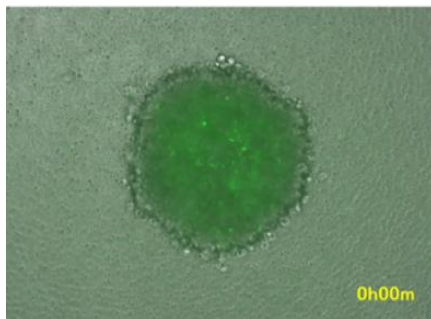
タイトル

0時間

86時間 (約3.5日)

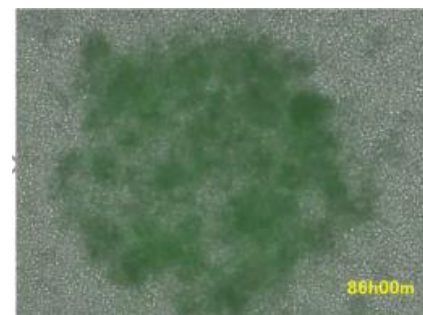
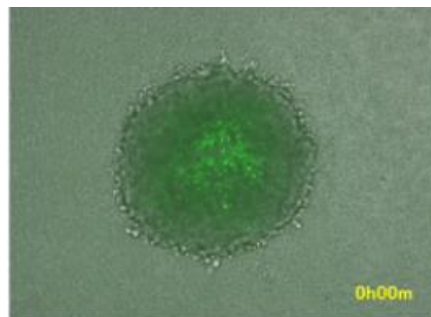
緑色:アポトーシス（死滅）した細胞

eNK 単独



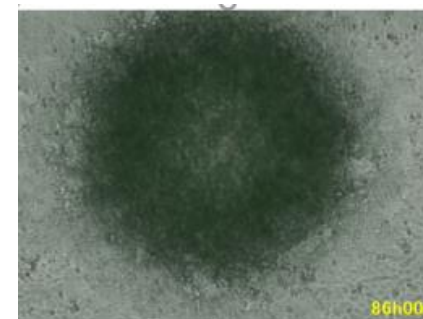
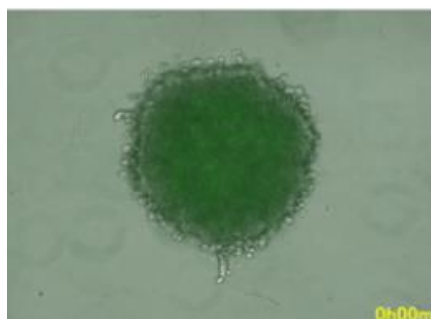
eNK細胞により肺がん細胞が死滅

eNK + 抗EGFR抗体  
併用



eNK細胞と抗EGFR抗体の併用で、効率的に肺がん細胞を死滅させ、がん細胞塊を破壊

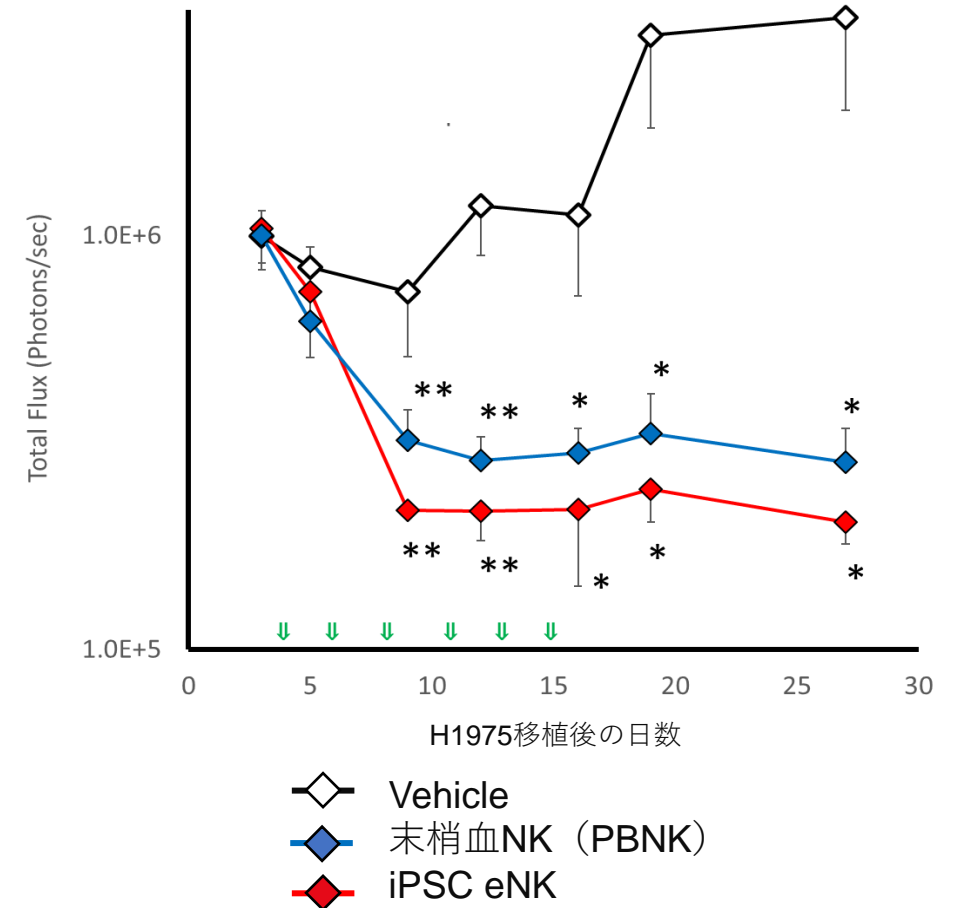
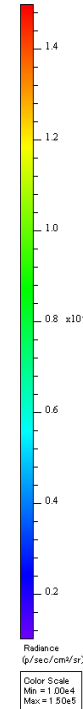
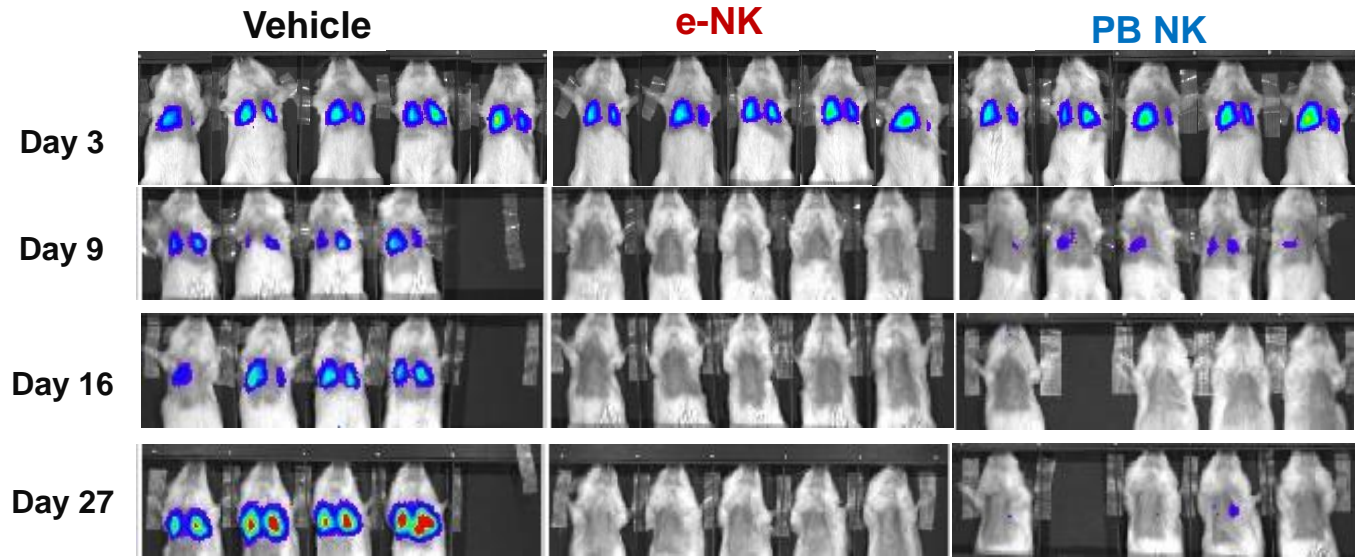
抗EGFR抗体 単独



肺がん細胞は死滅せず、86時間後もがん細胞塊は残存・拡大

\*0から86時間までの遺伝子編集NK細胞などが肺がん細胞塊を攻撃する様子は、動画でご覧いただけます。（上記各タイトルよりリンク）

(出所)自社データ



(出所)自社データ

国立大学法人広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学と、HLCN061を用いた肝細胞がんに対するがん免疫細胞療法に関する共同研究契約を締結

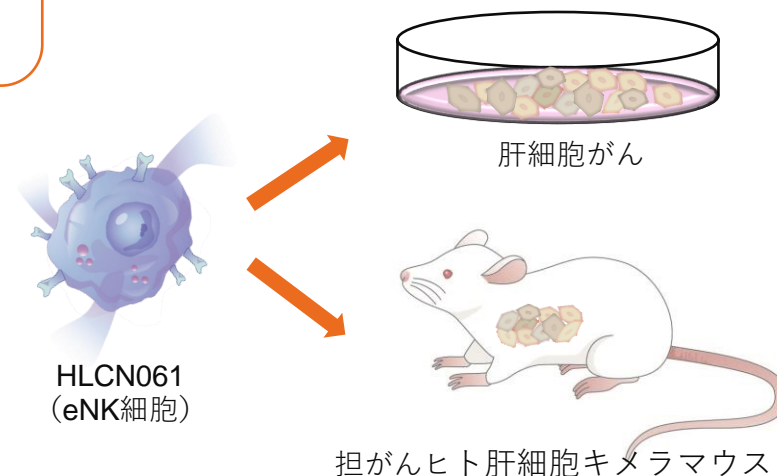
## HLCN061の肝細胞がんに対する抗腫瘍効果を確認する

- ・ *in vitro* : 肝細胞がんに対する抗腫瘍効果の特性解析
- ・ *in vivo* : 担がんヒト肝細胞キメラマウス\* などの動物モデルによる評価

広島大学



Healios



### 広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学

- ・ 造血幹細胞由来活性化 NK 細胞を用いた抗腫瘍・ウイルス性肝炎に対する外科切除後補助免疫細胞療法の基礎から臨床に至る幅広い研究実績
- ・ NK 細胞を用いた臨床研究の実績。特に、肝細胞がんに対するがん免疫細胞療法の研究において様々な知見と経験を有する。

\* 肝臓の70%以上がヒト肝細胞に置換されているマウス



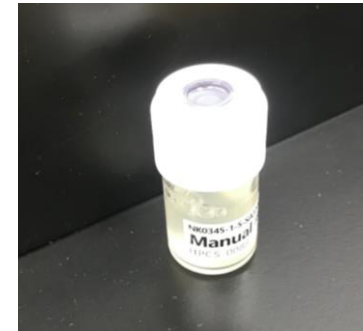
ヘリオス自身による治験製品製造のスケジュールと品質コントロールが可能な細胞加工製造用施設（CPC）を神戸に整備し、**2022年半ばに本格稼動予定**



CPCを設置予定のKCMC（神戸医療イノベーションセンター）



eNK製造のための  
ヘリオス独自の  
自動化3D培養装置



3D培養によるeNK 細胞  
(製品候補)

- **独自の技術**：細胞傷害活性の増強だけでなく、患者免疫細胞のリクルート（呼び込み）や固形がんへの浸潤特性も強化された遺伝子編集iPSC-NK細胞プラットフォーム
- **対象とする疾患候補**：肺がん、肝臓がん、その他候補
- 有望な*in vitro* と *in vivo* のデータ
- 堅固かつ高度な製造プロセスとインフラの整備
- 複数の共同研究を実施
- Pre-IND/治験前相談（2022年度予定）、IND/治験開始（2024年度予定）

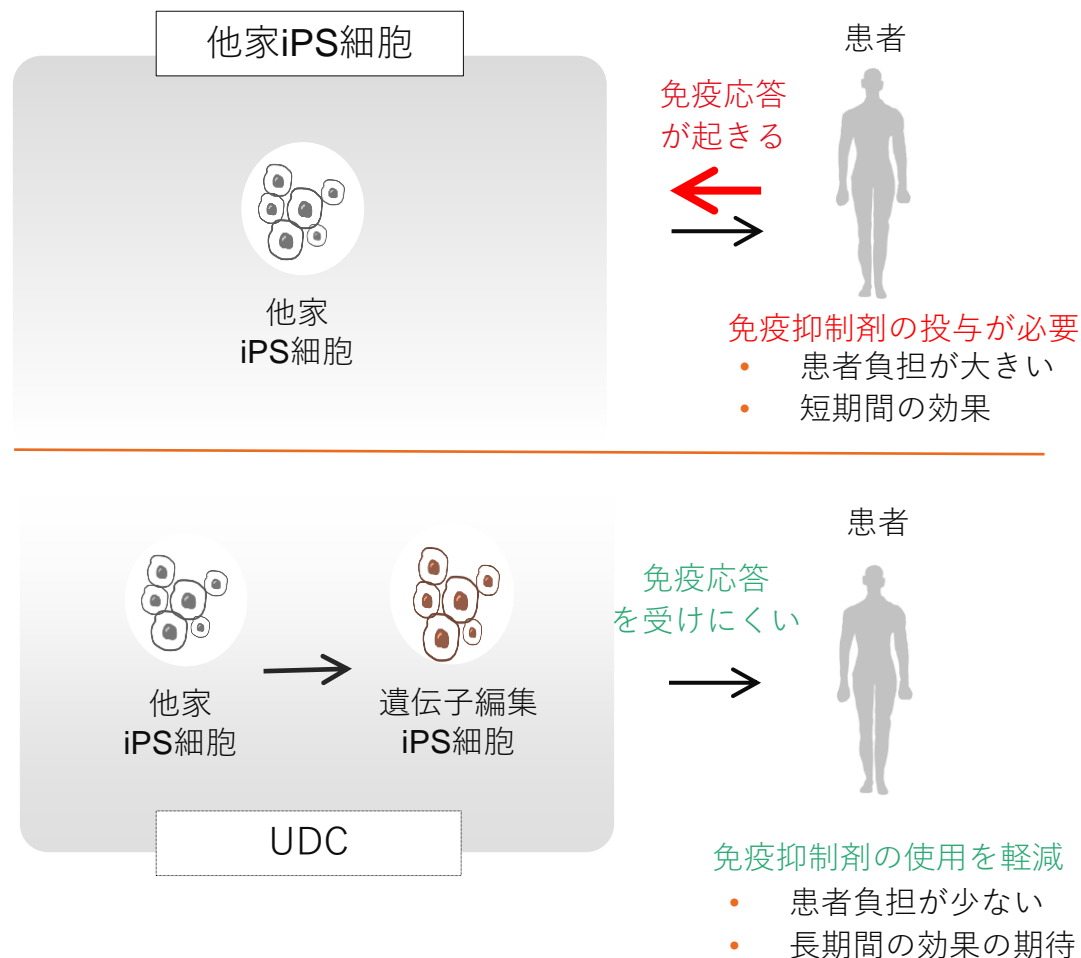
# Universal Donor Cell (UDC)

## 細胞置換



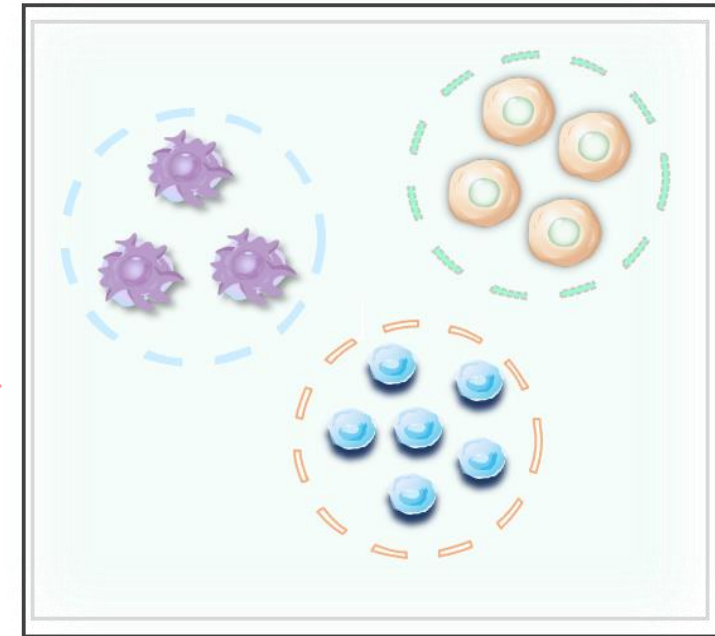
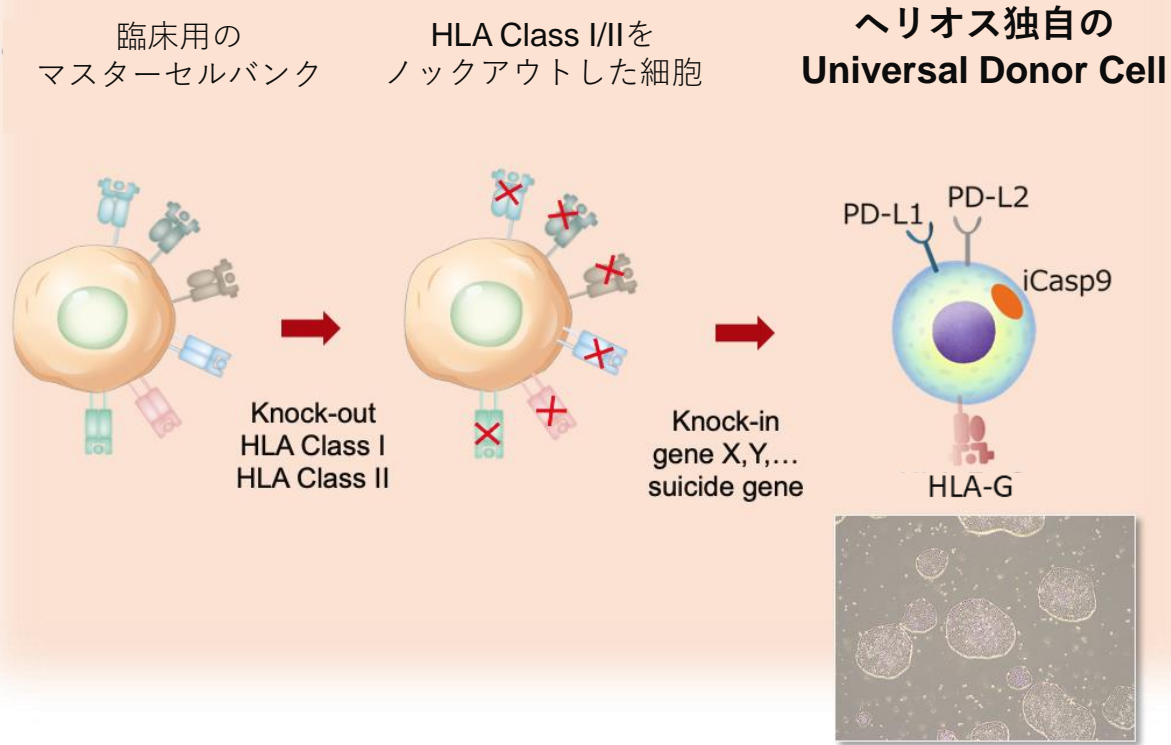
\* 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める

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、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
- ・ **2021年、マスターセルバンク (MCB) 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

Universal Donor Cell 作製技術



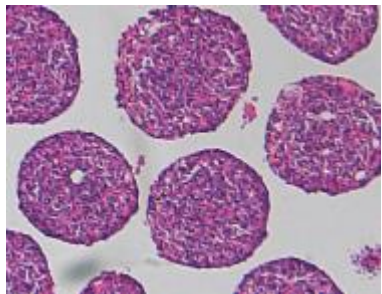
- Off-the-shelf, 大量製造によるコスト低減が期待
- より多くの患者へ治療薬の提供が期待
- 治療薬の効能と持続効果の向上が期待

2020年に臨床グレードの UDC 株、2021年MCBが完成

## Universal Donor Cells (UDC)



膵臓β細胞



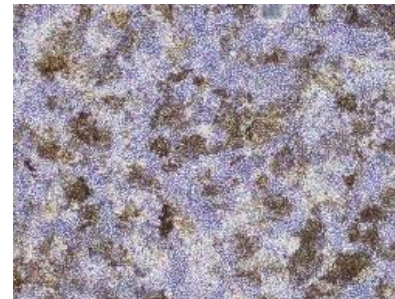
(写真提供：国立国際医療研究センター)

既にUDCからの分化誘導に成功

視細胞

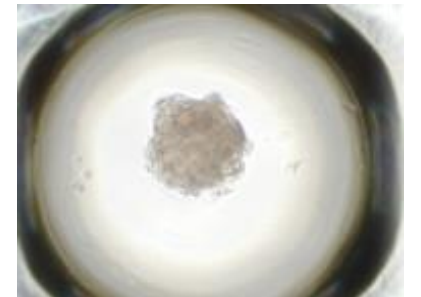


RPE細胞



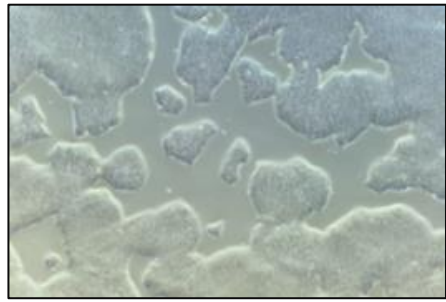
将来的にUDC platformへ移行

肝臓原基

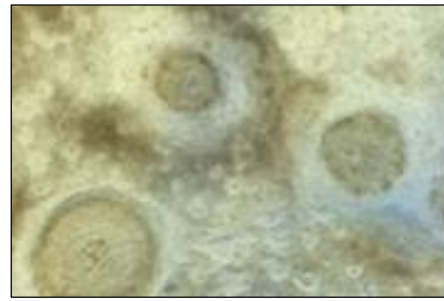


(出所)自社データ/共同研究データ

視細胞の作製



UDC

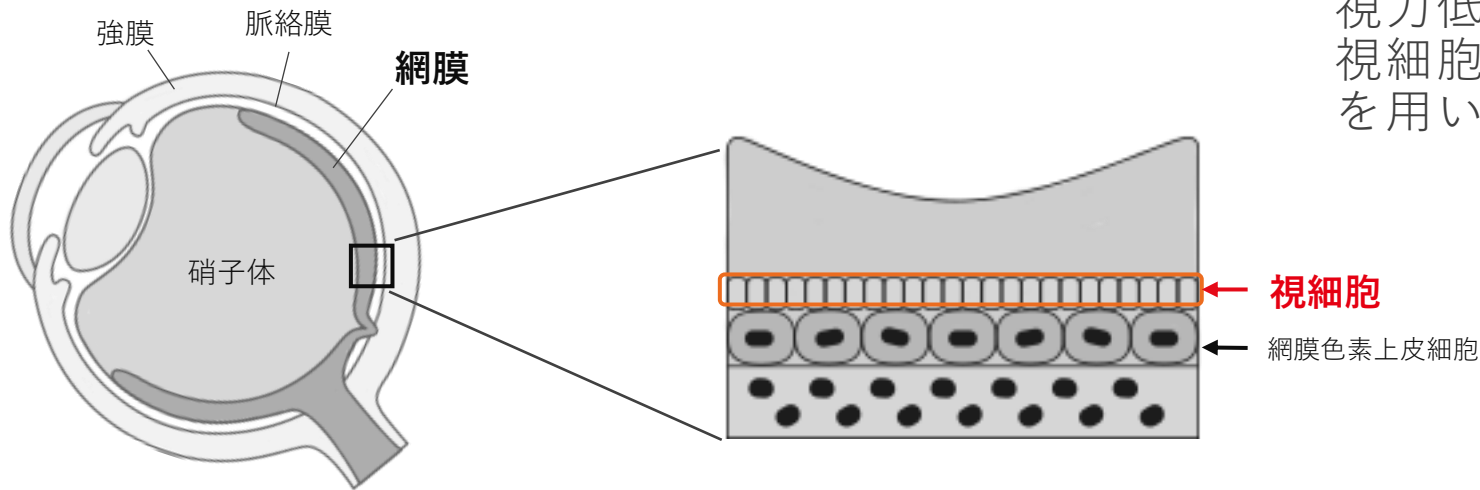


UDC由来視細胞

視細胞は網膜を構成する細胞の1つで、特に光に反応する細胞

共同研究を通じて、iPS細胞から視細胞の培養に成功。さらにUDCからの分化誘導が可能であることを確認

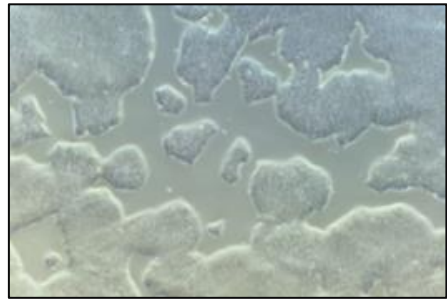
視力低下や失明などの原因の1つとして、視細胞が傷害されている疾患動物モデルを用いて現在評価中



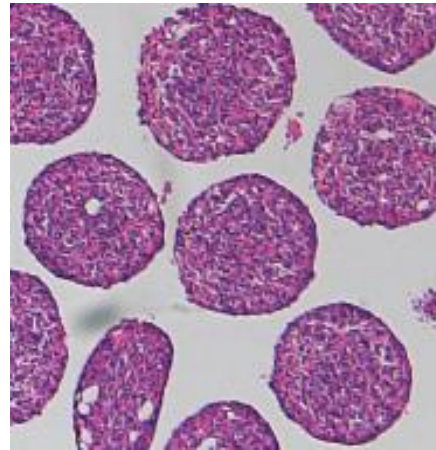
(出所) 共同研究データ

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 細胞組織再生医学研究部と共同研究

## 膵臓β細胞の作製



UDC



UDC由来膵臓β細胞  
(HE染色)

(写真：国立国際医療研究センター 提供)

膵臓β細胞は膵臓にあるランゲルハンス島を構成している細胞の1種で、血糖値に応じてインスリンを生産・分泌し血液中の糖を調整。

国立国際医療研究センターの研究では、血液中の血糖値を感じ取り自律的にインスリンをはじめとする物質を分泌することで、血糖値のコントロールが可能なiPS細胞由来膵臓β細胞の作製に成功。

## UDCから膵臓β細胞への分化誘導を確認

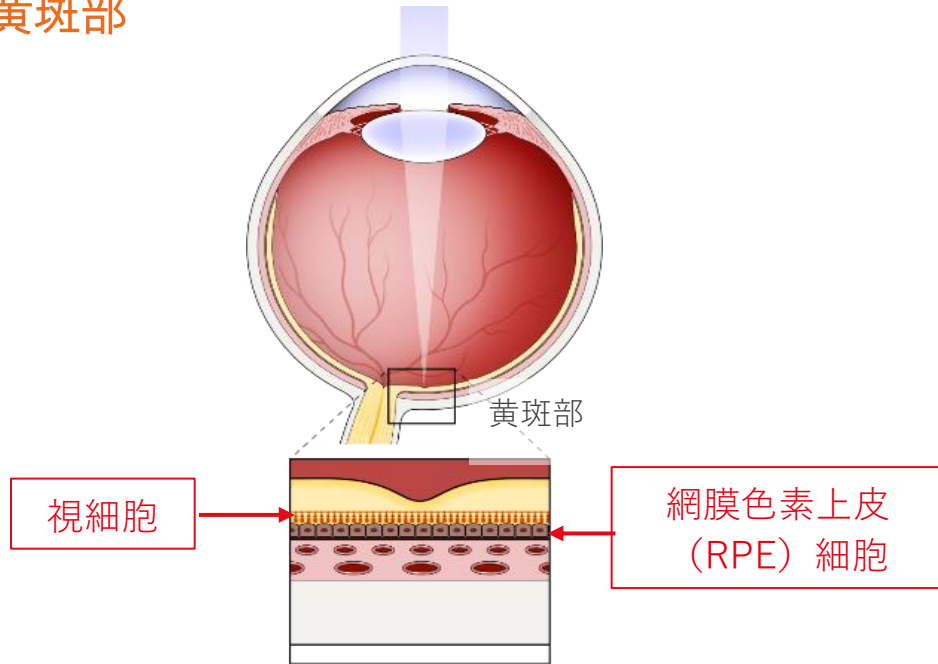
膵臓β細胞への分化誘導法を確立することで、糖尿病に対する新たな治療法の開発を目指す。

(出所) 共同研究データ



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



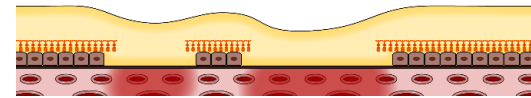
## 共同開発体制

日本国内において、大日本住友製薬株式会社とiPS細胞由来RPE細胞を用いた治療法の共同開発

・大日本住友製薬が主体となって治験実施に向け準備中

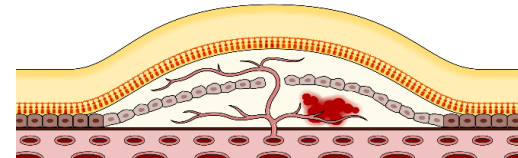
## 進行した萎縮型加齢黄斑変性（Dry AMD）

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



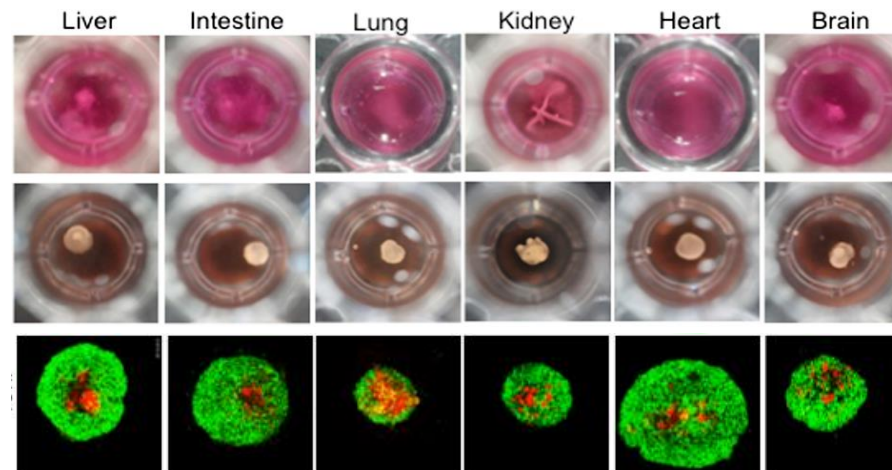
iPS細胞から各臓器の「モト（臓器原基）」を作る事で、展開可能性が広がる  
ユニバーサル細胞との併用で本格的な臓器置き換えの時代へ



72時間を短縮した映像

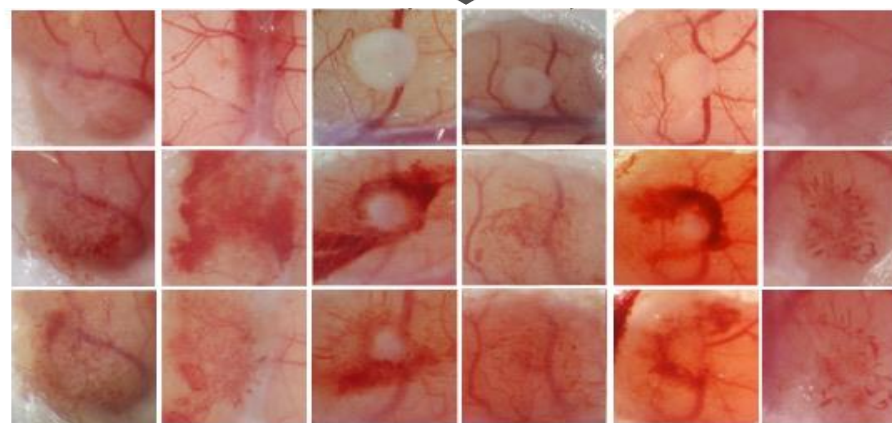


マウスに移植し生体内での血管化を確認



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

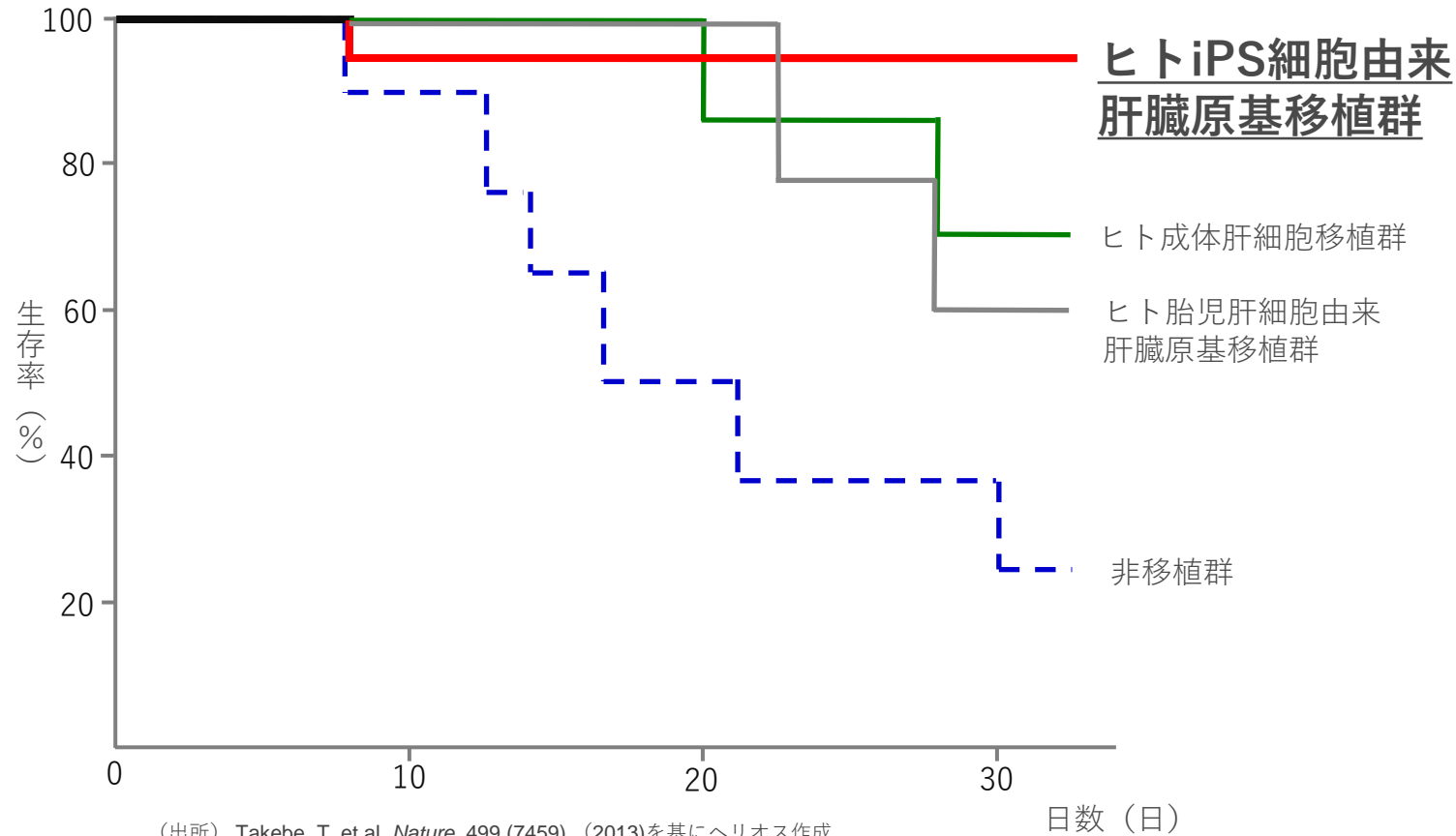


(出所) 科学技術振興機構：サイエンスニュース「細胞から組織・臓器へ再生医療の多様なアプローチ」  
(2013年10月3日配信) <https://sciencechannel.jst.go.jp/M130001/detail/M130001005.html>

(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

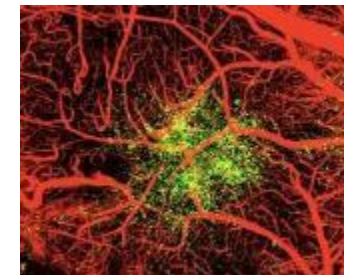
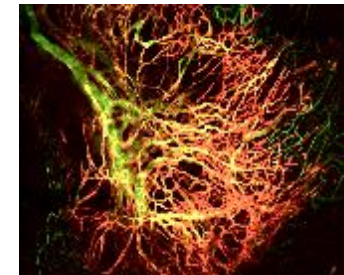
## ヒトiPS細胞由来肝臓原基移植のマウスでの治療効果




(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

前年同期比で研究開発費は7.2億円増加し、当期利益は▲49.1億円となりました。

（単位：百万円）

	2020年12月期	2021年12月期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上収益	27	41	14	
営業利益	▲4,183	▲5,384	▲1,202	販売費及び一般管理費の増加 ▲483 研究開発費の増加 ▲715
当期利益	▲5,513	▲4,911	602	金融収益の増加 +1,727 金融費用の減少 +380 (金融収益・金融費用に関する説明は次頁参照)
研究開発費	2,986	3,700	715	
従業員数 (社員のみ)	113名	116名	3名	

（注）財務数値の詳細につきましては、本日公表している2021年12月期決算短信 p8をご参照ください。

## 金融収益・金融費用の内容

2021年12月期において、金融収益1,728百万円、及び金融費用802百万円を計上いたしました。

金融収益の主な内訳はデリバティブ評価益<sup>※1</sup> 1,620百万円、外部投資家持分への損益振替額<sup>※2</sup> 96百万円の計上であり、  
金融費用の主な内訳は社債利息<sup>※3</sup> 542百万円、新株予約権の評価損 209百万円及び支払利息40百万円の計上であります。

金融収益の前年同期比の増加額は1,727百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価益<sup>※1</sup>の増加 1,620百万円、外部投資家持分への損益振替額<sup>※2</sup>の増加96百万円となります。

金融費用の前年同期比の減少額は380百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価損<sup>※1</sup>の減少 637百万円、新株予約権の評価損の増加209百万円及び社債利息<sup>※3</sup>の増加 41百万円となります。

### ※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、2021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 外部投資家持分への損益振替額

外部投資家持分への損益振替額とは、当社の連結子会社であるSaisei Bioventures, L.P.の損益をSaisei Bioventures, L.P.に出資している当社以外のリミテッド・パートナーに対して振替計上しているものです。Saisei Bioventures, L.P.は、ゼネラル・パートナーであり、当社の連結子会社である Saisei Capital Ltd.により設立されたリミテッド・パートナーシップです。

## ※3 社債利息

2021年12月期に計上した社債利息542百万円のうち、502百万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おりましたが、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。

2021年12月末の流動資産は164億円（前期末比：+14億円）となり、**資産合計が240億円**となりました。

（単位：百万円 / 下段：構成比）

	2020年12月期末	2021年12月期末	
		前年増減額	主な増減要因
流動資産	15,007 (64.8%)	16,429 (68.5%)	1,422 現金及び現金同等物 +1,202 (現金及び現金同等物の残高 15,126 百万円) なお、2021年9月30日付の新株の発行による収入は6,753 百万円です。
非流動資産	8,165 (35.2%)	7,543 (31.5%)	▲622
資産合計	23,171 (100.0%)	23,971 (100.0%)	800
流動負債	2,686 (11.6%)	6,042 (25.2%)	3,356 社債及び借入金 +4,735 (一部の転換社債型新株予約権付社債の償還期限が 1年以内になったため、非流動負債から流動負債に振替) その他の金融負債 ▲1,620
非流動負債	12,634 (54.5%)	9,284 (38.7%)	▲3,350 社債及び借入金 ▲4,233 (同上)
負債合計	15,320 (66.1%)	15,326 (63.9%)	6
資本合計	7,851 (33.9%)	8,645 (36.1%)	794 当期利益 ▲4,911 新株の発行 +6,753 その他の資本の構成要素 ▲1,246 (主にAthersys, Inc. 株式の値下がりによる減少)
負債及び資本合計	23,171 (100.0%)	23,971 (100.0%)	800



- 細胞治療の実用化を目指すパイオニア企業
- 日本の細胞医薬品開発における最適な環境の活用
- グローバル戦略
  - 日本での脳梗塞急性期及び**ARDS** 治療薬の商用化を目指す
  - **iPSC Platform**から革新的ながん免疫および細胞置換領域における治療薬を創出
    - **eNK**細胞を用いた固形がんに対する細胞治療薬の研究開発を強力に推進
    - **UDC**のプラットフォームから新たな細胞治療法候補を続々と創出
  - 日本国内での製造能力の強化・確立に向け投資を継続し将来的にはグローバルに供給

「生きる」を増やす。爆発的に。



# 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/>