



2022年5月20日

各 位

会 社 名 株 式 会 社 へ り オ ス  
 代表者名 代表執行役社長 CEO 鍵 本 忠 尚  
 (コード番号: 4593 東証グロース)  
 問合せ先 執 行 役 CFO リチャード・キンケイド  
 (TEL: 03-5962-9440)

**TREASURE 試験の速報値に関するお知らせ**  
**— 体性幹細胞再生医薬品 HLCM051 の日本における脳梗塞急性期を対象とする治験 —**

当社は、日本国内において脳梗塞急性期を対象とした体性幹細胞再生医薬品 HLCM051<sup>※1</sup> 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。以下、本試験といえます。治験調整医師：北海道大学 総長 寶金 清博 先生）を実施しておりましたが、この度、試験データの一部を解析し、速報値がまとまりましたのでお知らせいたします。

本試験は、中程度から重度の脳梗塞患者（登録時の神経症状障害度の指標である NIHSS<sup>※2</sup> スコアが 8 から 20）を対象とし、発症後 18 時間から 36 時間以内に HLCM051 またはプラセボの単回静脈内投与を行いました。本試験は、48 の医療機関で実施され、206 名の患者が登録されました。

今回実施した解析では、HLCM051 投与群とプラセボ投与群との比較において、以下の結果を確認しました。

- Global Recovery<sup>※3</sup> (mRS<sup>※4</sup> ≤ 2、NIHSS 75%以上改善、BI<sup>※5</sup> ≥ 95) に関し、投与 365 日後の HLCM051 投与群とプラセボ投与群間に統計的な有意差が認められました。
- Excellent Outcome<sup>※6</sup> (mRS ≤ 1、NIHSS ≤ 1、BI ≥ 95) に関し、投与 90 日後及び 365 日後の HLCM051 投与群とプラセボ投与群間に統計的な有意差が認められませんでした。
- HLCM051 投与群において、mRS ≤ 2（機能的自立）や BI ≥ 95 など、良好な回復を示す複数指標で改善が示されました。
- 全般的に投与 365 日後の指標に良好な傾向が見られ、長期的な日常生活自立の向上が示唆されました。
- HLCM051 投与群とプラセボ投与群との間で、死亡率や重大な有害事象などの安全性の結果に問題となる差異は認められませんでした。

■ 投与 365 日後の HLCM051 投与群とプラセボ投与群との結果比較

	HLCM051	プラセボ	P 値*
Global Recovery	27.9%	15.7%	p<0.05
BI ≥ 95	35.6%	22.5%	p=0.05
Excellent Outcome	15.4%	10.8%	有意差なし

■本試験における組み入れ患者集団について

組み入れ患者の年齢（78歳／中央値）が、Athersys, Inc.が米英で実施した第Ⅱ相試験（MASTERS-1：63歳）よりも15歳高齢であるなど、両試験の日本と米英の患者集団の背景に大きな差がありました。これにより、MASTERS-1患者集団と比較して、本試験の患者集団では回復が遅れ、改善効果も低くなった可能性があります。

この背景の差が、Global Recovery（mRS $\leq$ 2、NIHSS 75%以上改善、BI $\geq$ 95）では統計学的有意性を示しつつも、Excellent Outcome（mRS $\leq$ 1、NIHSS $\leq$ 1、BI $\geq$ 95）では示せなかった理由（NIHSS=1までの回復）の1つであると現時点では考えています。

なお、Global Recovery（全般的機能回復）は、Excellent Outcome（優れた転帰）と比較しより緩やかなものの、日常生活で自立できる良好な状態を示す指標として、本試験の評価項目に当初より設定されています。

HLCM051投与群とプラセボ投与群の患者背景に偏りはありませんでした。

	HLCM051	プラセボ
症例数	104	102
年齢（中央値）	79	78
性別（男性）	53.8%	54.9%
脳梗塞重症度		
NIHSS（中央値）	14.0	14.0
再灌流療法との併用療法		
なし	46.2%	49.0%
あり(tPA or MR)	53.8%	51.0%

今回の評価項目の結果を受け、治験調整医師である北海道大学 総長 寶金清博先生は次のように述べています。

「TREASURE試験での患者の年齢が、本試験に先立ち米英で実施されたMASTERS-1試験より15歳も高齢であったことが、目標であったExcellent Outcomeが達成できなかった一因となった可能性があります。一方で、長期的評価において、mRSならびにBIを用いた機能予後指標でHLCM051の臨床効果が示されたことの意義は大きく、今後の追加解析で、HLCM051の有効性を支持する更なる堅牢なデータが出てくることを期待しています。」

また、当社の代表執行役社長 CEOの鍵本忠尚は次のように述べています。

「日本国における、再生医療等製品史上最大規模の二重盲検試験に正面から取り組んだ結果、脳梗塞急性期の予後を統計学的に有意に改善できる結果を示せた事は大きな福音であると思います。改めてコロナ禍において、治験にご協力頂いた関係者の皆様にはお礼の言葉を述べさせていただきます。

脳梗塞患者の日常生活における臨床的な改善を示す複数の指標を通じて良好な結果が示唆されました。本試験で自立した生活ができることを示す指標で有意差が認められたことは、介護費用削減に大きな期待ができる、即ち、医療経済上の貢献も期待できると考えます。私たちはこの結果をもとに規制当局との相談を行い、全社一丸となり、一日も早く患者さんの改善に寄与する事が出来る薬を届けられるよう、承認申請に向け努力を続けてまいります。」

なお、本結果は現時点での速報値であり、当社は引き続き本治験データの詳細解析を行うとともに、規制当局と相談を重ねながら、先駆け審査指定制度の枠組みの中で申請に向けた協

議を進めてまいります。

本件に関して、2022年12月期業績に対し現時点で確定した影響はありません。今後、開示すべき事項が発生した場合には、速やかにお知らせいたします。

以 上

#### ※1 HLCM051

HLCM051 は、日本国内における体性幹細胞再生医薬品の開発パイプラインです。当社は2016年1月に、米国のバイオベンチャー企業 Athersys, Inc.と、同社の開発する幹細胞製品 MultiStem®を用いた脳梗塞に対する再生医療等製品の国内での開発・販売に関する独占的なライセンス契約を締結し、本パイプラインを導入いたしました。さらに2018年6月に同社との提携を拡大したことにより、日本における急性呼吸窮迫症候群に対する開発・販売ライセンスを取得し、開発を開始いたしました。

#### ※2 NIHSS

神経症状障害度 (NIH Stroke Scale) と表現され、脳梗塞の神経学的重症度を項目別に点数化して合計点で評価されます。点数は0点から42点となるように設定されており、点数が高いほど重症となります。本試験では、当該評価項目を副次評価項目として設定しています。

#### ※3 Global Recovery (全般的機能回復)

脳卒中患者の機能評価に使われる主要な指標として、mRS、NIHSS、BIの3つの指標が用いられております。これら3つの指標において、「mRSが2以下、NIHSSが75%以上改善し、BIが95以上」を満たした場合を“Global Recovery (全般的機能回復)”と定義します。Global Recoveryは、米国と英国で Athersys, Inc.が実施した第II相試験 (MASTERS-1) の主要評価項目でした。本試験では、当該評価項目を副次評価項目として設定しています。

#### ※4 mRS

概括障害度 (modified Rankin Scale) と表現され、障害の程度を0 (まったく症候がない)、1 (症候があっても明らかな障害はない)、2 (軽度の障害)、3 (中等度の障害)、4 (中等度から重度の障害)、5 (重度の障害)、6 (死亡) のグレードで判定されます。数字が低い方が障害の度合いが低くなります。本試験では、当該評価項目を副次評価項目として設定しています。

#### ※5 BI

日常生活活動指標 (Barthel Index) と表現され、代表的な基本的日常生活動作10項目について点数をつけ、合計得点で評価されます。例えば、食事の項目では自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終わることができれば10点、部分介助 (おかずを切って細かくしてもらおう等) の場合は5点、全介助は0点となっている。点数は0点から100点。数字が低いほど介助の必要が高まります。本試験では、当該評価項目を副次評価項目として設定しています。

#### ※6 Excellent Outcome (優れた転帰)

脳卒中患者の機能評価に使われる主要な指標として、mRS、NIHSS、BIの3つの指標が用いられております。これら3つの指標において、「mRSが1以下、NIHSSが1以下かつBIが95

以上」を満たした場合を“Excellent Outcome（優れた転帰）”と定義します。本試験では、当該評価項目を主要評価項目として設定しています。

（出所：日本脳卒中学会の資料等を参考に当社作成）