



(東証:グロース4599)

2022年7月期決算説明資料

代表取締役 社長執行役員 岡島正恒

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



免責事項

本資料は、本資料の公開日現在において有効な経済、規制、市場及びその他の条件に基づいており、当社又は当社の代表者のいずれも、本資料の情報が正確又は完全であることを保証するものではありません。今後の動向が本資料に含まれる情報に影響を与える可能性があります。当社又は当社の代表者のいずれも、本資料に含まれる情報を更新、改訂又は確認する義務を負いません。本資料に含まれる情報は、事前に通知することなく変更されることがあり、当該情報の変更が重大なものとなる可能性もあります。

また、本資料に記載されている将来予想に関する記述は、当社が現在入手可能な情報を勘案した上での、当社の現時点における仮定及び判断に基づくものであり、既知及び未知のリスク、不確実性その他の要因を含んでいます。当該リスク、不確実性その他の要因により、当社の実際の業績又は財務状態が、将来予想に関する記述により表示又は示唆されている将来の業績又は財務状態から大きく乖離する可能性があります。

当社以外の会社又は当事者に関連する情報又はそれらにより作成された情報は、一般的に入手可能な情報及び本資料で引用されているその他の情報に基づいており、当社は、当該情報の正確性及び適切性を独自に検証しておらず、また、当該情報に関して何らの保証もするものではありません。

本資料は、当社の関連情報の開示のみを目的として作成したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の有価証券への投資判断は、ご自身の判断で行うよう、お願いいたします。また、本資料に基づいて被ったいかなる損害についても、当社及び情報提供者は一切責任を負いかねます。

なお、本資料及びその記載内容について、当社の書面による事前の同意なしに、公開又は利用することはできません。

Agenda

1 事業概要

2 2022年7月期決算 概況

3 2022年7月期（2021.8～2022.7）における事業活動の概況

Topic1

PJ1-01：栄養障害型表皮水疱症を対象とした
追加第Ⅱ相臨床試験の開始

Topic2

PJ5：栄養障害型表皮水疱症における幹細胞遺伝子治療
AMED「令和4年度 難治性疾患実用化研究事業」について

Topic3

PJ1レダセムチド全般の進捗について

4 今後の成長戦略

事業概要

1



Stem cell Regeneration-Inducing Medicine
(=再生誘導医薬)


再生誘導で難治性疾患を克服する

株式会社ステムリムは、「再生誘導医薬」の開発を目指すバイオ企業です。

「再生誘導医薬」とは、人が本来持つ組織修復能力を最大限に引き出すことにより、機能的な組織・臓器の再生を誘導する新しい医薬品です。

日本で生まれた「再生誘導医薬」が難病に苦しむ世界中の患者の皆様に
笑顔をお届けできる未来を目指します。

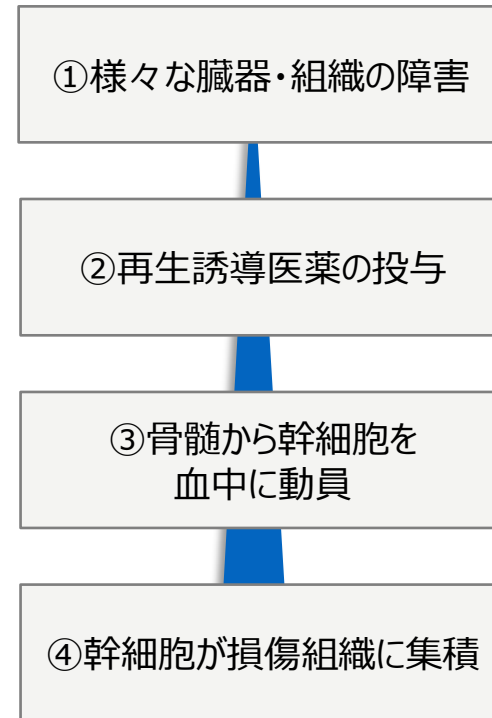
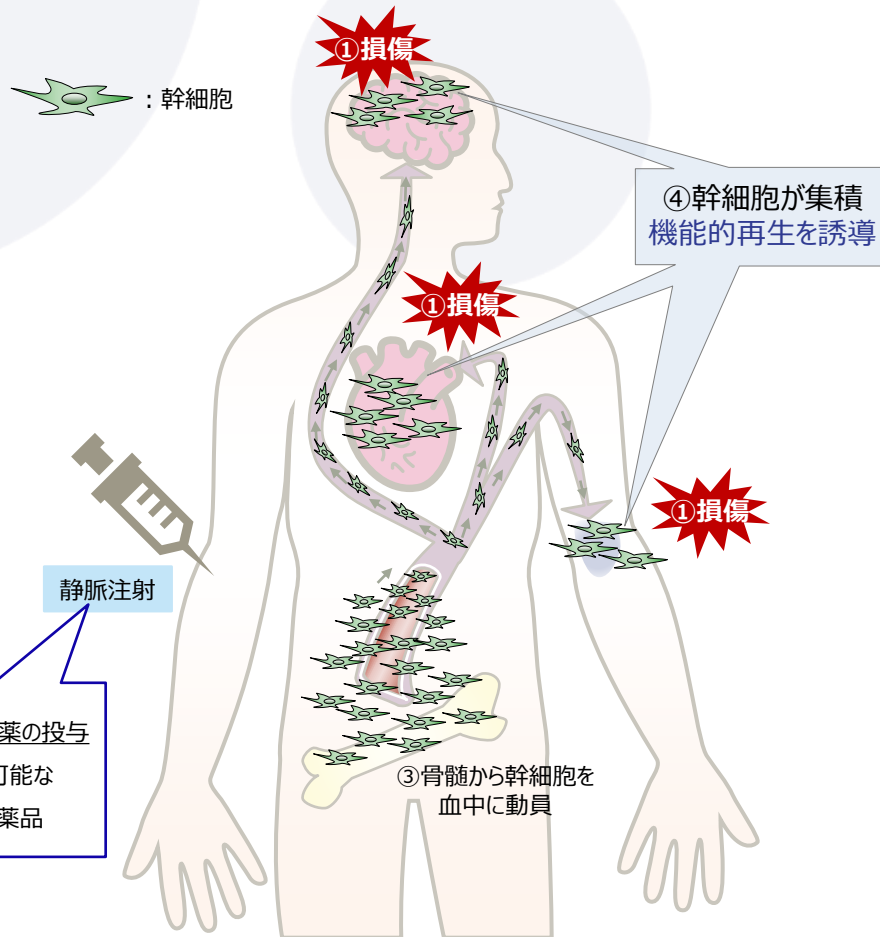
会社概要

社名	株式会社ステムリム (StemRIM Inc.)
代表者	富田 憲介 (代表取締役会長CEO) 岡島 正恒 (代表取締役 社長執行役員)
本社住所	大阪府茨木市彩都あさぎ 7丁目7-15 彩都バイオインキュベータ 3階
設立年月	2006年(平成18年)10月30日
事業内容	再生誘導医薬の研究開発事業
株主資本	8,512百万円 (自己資本比率88.7%)
役職員数	74名(2022年8月末時点)
研究開発員	<p>研究職60名</p>  <p>Ph.D 26名 その他 34名</p> <p>*Ph.D26名には医師、獣医師含む *2022年8月末時点</p>

年月	沿革
2006年10月	大阪大学大学院医学系研究科の玉井克人教授らが同定した骨髄多能性幹細胞動員因子を医薬品として開発することを目的に会社設立
2010年4月	本社を彩都バイオインキュベータに移転。彩都ラボ開設。 塩野義製薬(株)と骨髄由来幹細胞動員因子に関する共同研究契約締結
2014年11月	塩野義製薬(株)とレダセムチド(HMGB 1 ペプチド)に関するライセンス契約締結
2015年8月	国立大学法人大阪大学においてレダセムチドに関する医師主導治験(フェーズ I)開始 (2017年3月終了)
2018年1月	レダセムチドに関する表皮水疱症を対象とした医師主導治験(フェーズ II)開始 (2020年3月終了)
2019年4月	塩野義製薬(株)においてレダセムチドに関する脳梗塞を対象とした企業治験(フェーズ II)開始 (2021年12月終了)
2019年8月	東京証券取引所上場(マザーズ (現グロース))
2020年6月	大阪大学・テクノアライアンス棟に再生誘導医学協働研究所(床面積1,540m ²)を開設
2020年6月	塩野義製薬(株)とレダセムチドの適応拡大(変形性膝関節症、慢性肝疾患、心筋症)に向けた新たな契約を締結
2020年11月	弘前大学において、レダセムチドに関する変形性膝関節症を対象とした医師主導治験(フェーズ II)開始
2020年11月	新潟大学において、レダセムチドに関する慢性肝疾患を対象とした医師主導治験(フェーズ II)開始
2021年2月	(株)資生堂及び大阪大学との皮膚のアンチエイジングに関する三者間共同研究契約締結
2021年12月	レダセムチドに関する急性期脳梗塞を対象とした医師主導治験(フェーズ II)データ解析結果の速報を通知
2022年7月	レダセムチドに関する表皮水疱症を対象とした追加第 II 相臨床試験開始

再生誘導医薬のコンセプト

血中に動員された生体内間葉系幹細胞が損傷組織に集積し機能的再生を誘導

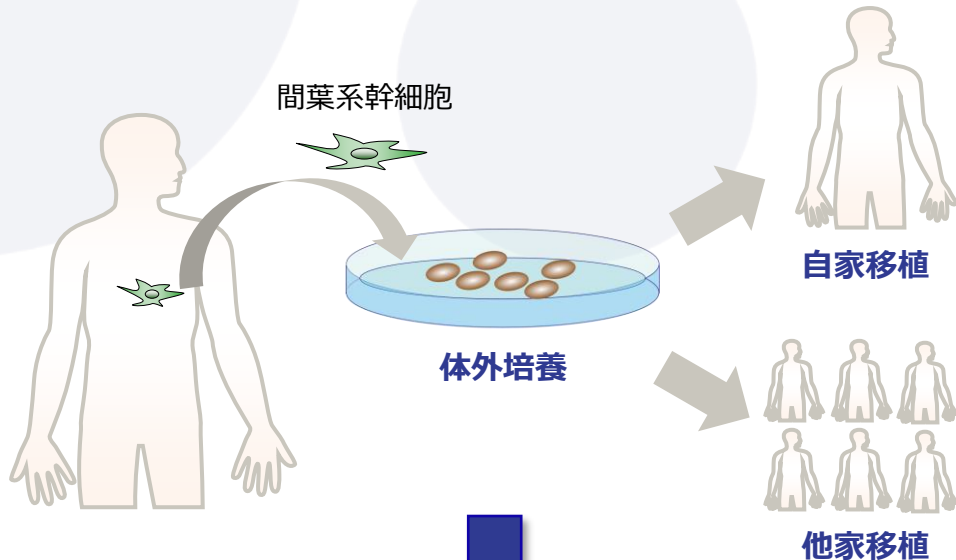


機能的再生を誘導

体外培養による間葉系幹細胞の機能低下

体外培養を行う過程で間葉系幹細胞（MSCs）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

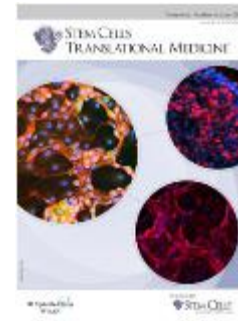


間葉系幹細胞は、生体外で培養される過程で
間葉系幹細胞としての機能を喪失

(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.

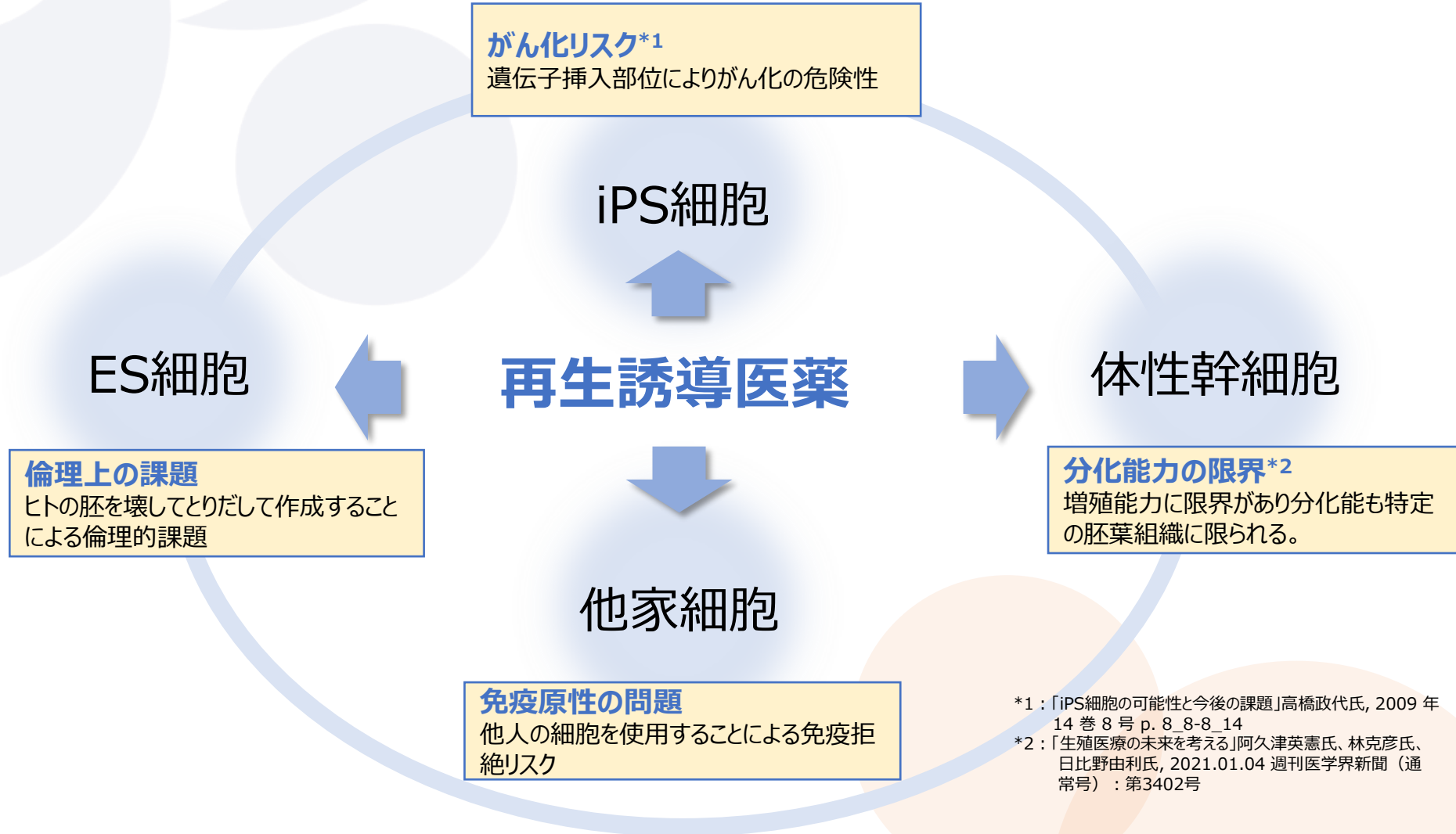
再生誘導医薬の優位性①

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

再生誘導医薬の優位性②

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

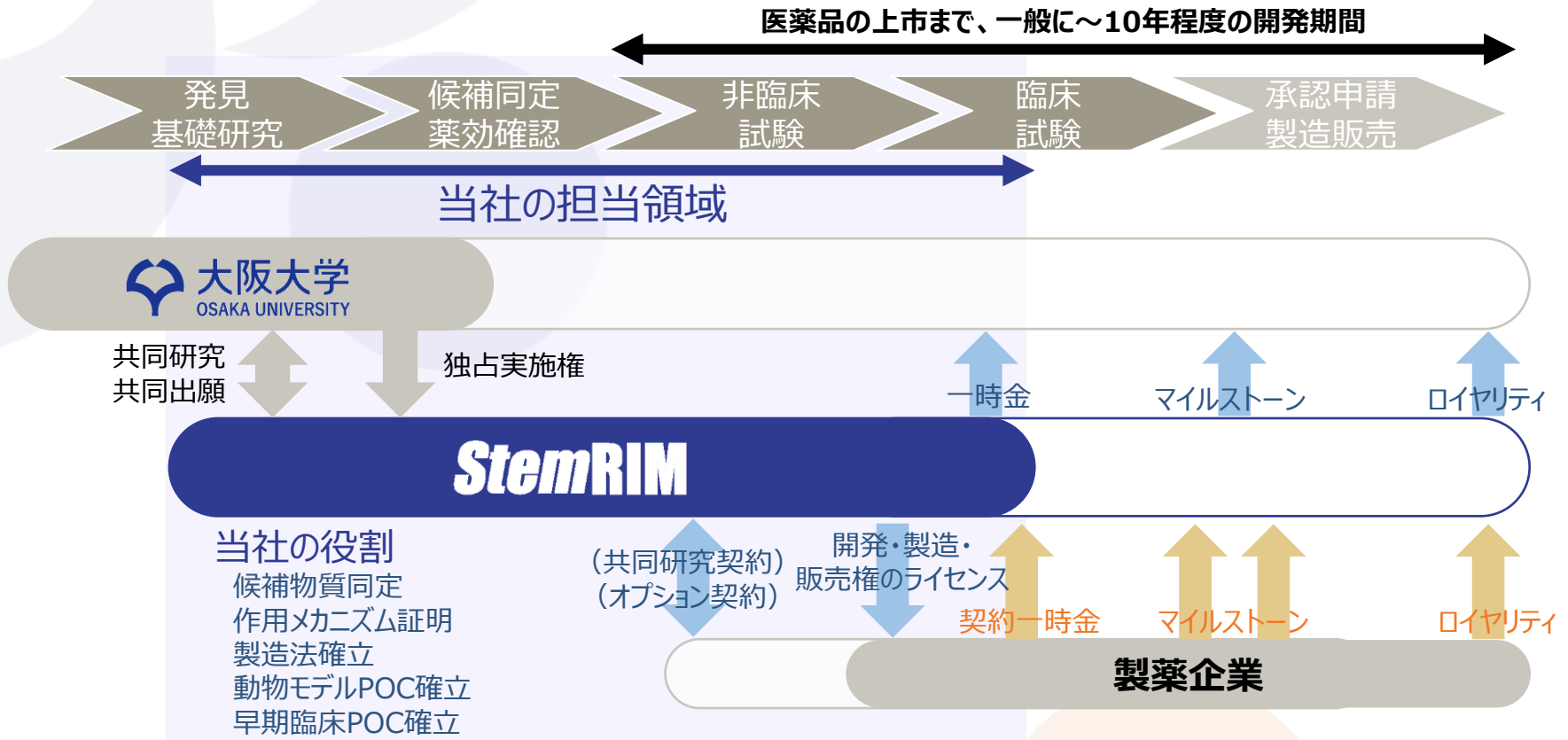


*1 : 「iPS細胞の可能性と今後の課題」高橋政代氏, 2009年14巻8号 p. 8_8-8_14

*2 : 「生殖医療の未来を考える」阿久津英憲氏、林克彦氏、日比野由利氏, 2021.01.04 週刊医学界新聞 (通常号) : 第3402号

ビジネスモデル

大阪大学発“創薬研究開発型”バイオテック企業



国内・海外の製薬企業に対して、製品の開発権、製造権、販売権等をライセンスアウトすることで収入を得る事業モデル

- ✓ 契約一時金 共同研究やライセンス許諾の契約時に一時金として得られる収入
- ✓ マイルストーン収入 医薬品の開発段階/販売の目標達成時に得られる収入
- ✓ ロイヤリティ収入 製品が上市された後に売上高に応じて得られる収入
- ✓ 共同研究収入 当社の知的財産を活用した共同研究の実施と対価として得られる収入

2022年7月期決算 概況

2

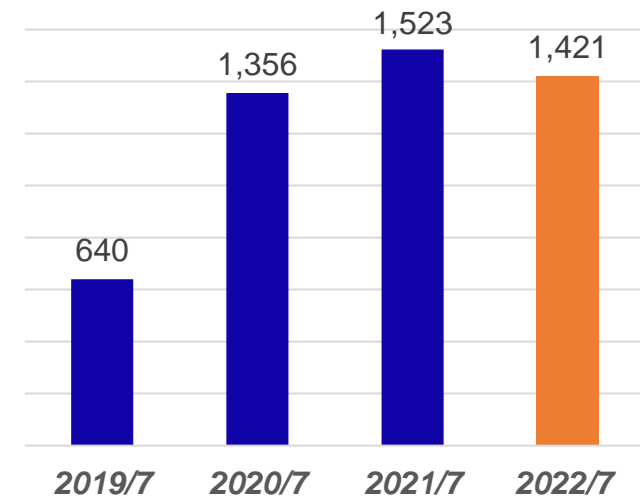
業績の推移 (損益計算書)

(単位：百万円)

	2021年7月期 通期実績	2022年7月期 通期実績	増減
事業収益	1,400	22	-1,377
研究開発費	1,523	1,421	-102
事業費用	1,993	2,003	9
営業損失 (△)	△593	△1,980	△1,387
営業外収益	12	8	-4
営業外費用	2	0	-2
経常損失 (△)	△583	△1,972	-1,388
特別利益	7	26	18
税引前当期純損失 (△)	△576	△1,946	-1,370

研究開発費

(単位：百万円)



2023年7月期現金支出 (見込み)

研究開発に係る現金支出	1,200百万円～1,600百万円
一般管理費に係る現金支出	230百万円～300百万円

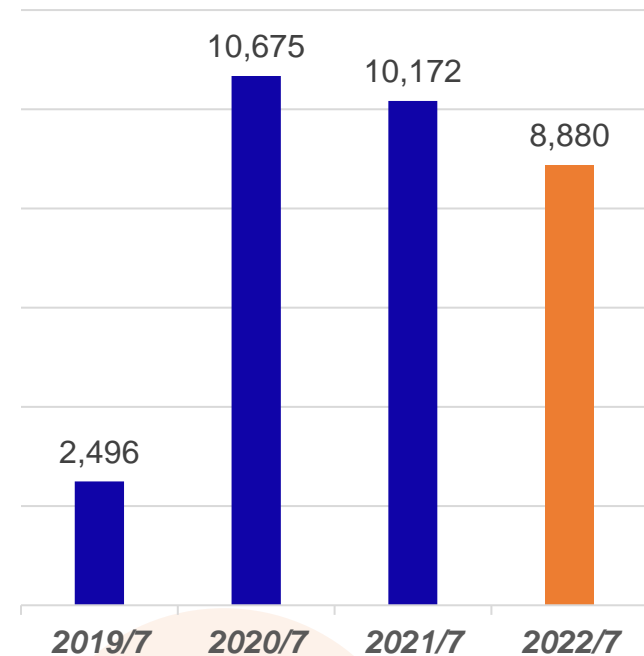
業績の推移（キャッシュ・フロー計算書）

（単位：百万円）

		2021年7月期 通期実績	2022年7月期 通期実績
	税引前当期 純損失(△)	△576	△1,946
	営業活動による キャッシュ・フロー	△519	△1,404
	投資活動による キャッシュ・フロー	△92	△0
	株式の発行 による収入	112	115
	財務活動による キャッシュ・フロー	109	112
	現金等の増減額	△503	△1,292
	現金等の期首残高	10,675	10,172
	現金等の期末残高	10,172	8,880

期末現預金残高

（単位：百万円）



2026年までの研究開発活動のための十分な資金を確保

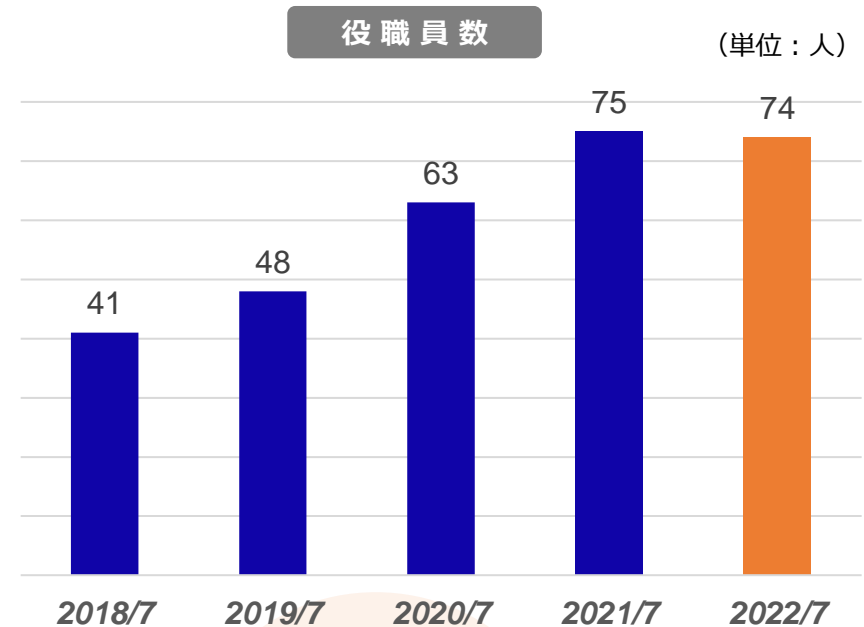
業績の推移（貸借対照表）

（単位：百万円）

	2021年7月期末	2022年7月期末	増減
現預金	10,172	8,880	-1,292
流動資産	10,497	9,262	-1,234
固定資産	411	334	-77
資産合計	10,909	9,597	-1,311
流動負債	87	71	-15
固定負債	125	120	-4
負債合計	212	192	-20
純資産合計	10,696	9,404	-1,291
負債純資産合計	10,909	9,597	-1,311

役職員数*	75名	74名
-------	-----	-----

*役員＋従業員（派遣社員を含む）



2022年7月期（2021.8～2022.7） における事業活動の概況

3

2022年7月期（2021.8～2022.7）における 事業活動の概況

年月	概況
2021年9月	栄養障害型表皮水疱症 を対象としたレダセムチドについて、最新開発状況のお知らせ
11月	レダセムチドを含む新規HMGB1断片ペプチドに関する物質特許登録（カナダ）
12月	レダセムチドに関する 変形性膝関節症 を対象とした医師主導治験（第Ⅱ相試験）の患者組み入れ完了
12月	レダセムチドに関する 急性期脳梗塞 を対象とした第Ⅱ相試験について、主要評価項目を達成
12月	生体内機能的細胞の高効率採取方法に関する特許取得（米国）
12月	レダセムチドを含む新規 HMGB1 断片ペプチドに関する物質特許登録（中国）
2022年3月	レダセムチドの炎症性腸疾患を対象とした特許取得（米国）
3月	レダセムチドを含む新規HMGB1断片ペプチドに関する物質特許登録（インド）
4月	<u>PJ5：幹細胞遺伝子治療がAMED*公募課題「令和4年度 難治性疾患実用化研究事業」に採択</u>
6月	レダセムチドに関する 慢性肝疾患 を対象とした医師主導治験（第Ⅱ相試験）の患者組み入れ完了
7月	<u>レダセムチドに関する栄養障害型表皮水疱症を対象とした追加第Ⅱ相臨床試験の開始</u>



Topic1

PJ1-01：栄養障害型表皮水疱症を対象とした追加第Ⅱ相臨床試験の開始

Topic2

PJ5：栄養障害型表皮水疱症における幹細胞遺伝子治療
AMED「令和4年度 難治性疾患実用化研究事業」について

Topic3

PJ1レダセムチド全般の進捗について

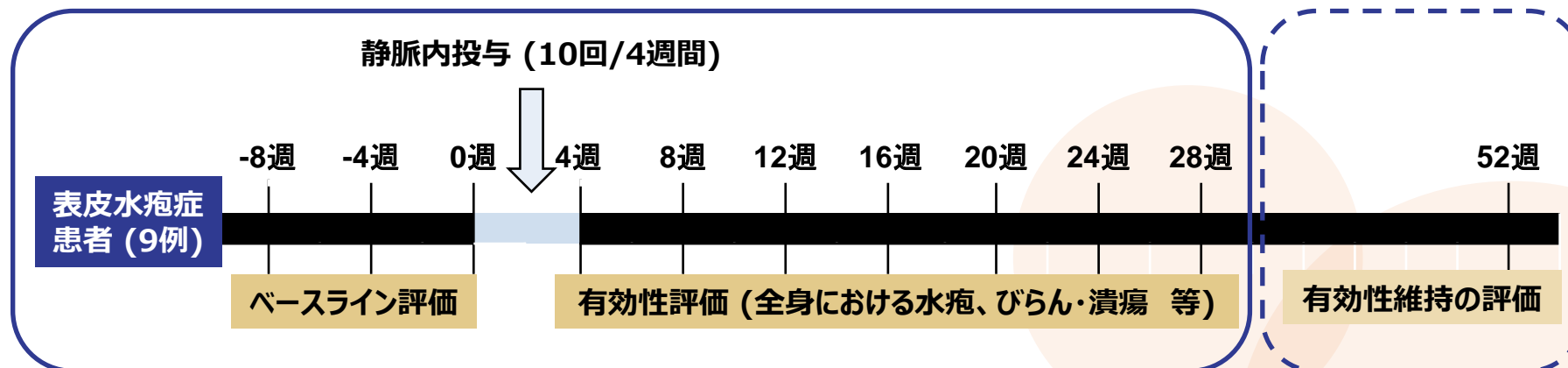
* 国立研究開発法人日本医療研究開発機構

PJ1-01 : 表皮水疱症治療薬としてのレダセムチド

治験概要	
目的	栄養障害型表皮水疱症患者に対するレダセムチドの有効性・安全性の検討
対象	全身における水疱、びらん、潰瘍の合計面積が20cm ² 以上の患者9例（男女）
治験デザイン	非ランダム化、オープンラベル
投与群、症例数	レダセムチド群：9例
投与方法、期間	1mg/kg, 30分間静脈内点滴投与、10回/4週間 [投与1週目：4日間、投与2～4週目：2日間/週（3～4日に1回）]
主要評価項目	全身における水疱、びらん・潰瘍の合計面積のベースラインからの変化率
治験期間	2018年1月（治験届）～2020年3月
実施機関	大阪大学医学部附属病院 皮膚科

医師主導治験

追跡調査（塩野義製薬）



※UMIN-CTR

肘*難治性癬痕の著明改善 (症例 01-004)				背部難治性癬痕の著明改善 (症例 01-005)			
投与開始日		投与終了24週後		投与開始日		投与終了24週後	
	癬痕局面上に水疱、びらん		癬痕病変が消失、水疱、びらんも略消失	癬痕局面上にびらん、痂皮 	長期間続く癬痕、びらん、痂皮が著明改善 		
下腿難治性潰瘍の著明改善 (症例 01-006)				下腿難治性癬痕の著明改善 (症例 01-008)			
投与開始日		投与終了24週後		投与開始日		投与開始75週後**	
	癬痕局面上に難治性潰瘍 (長年閉鎖せず)		癬痕の軽快、難治性潰瘍の著明上皮化	炎症性癬痕上に皮膚潰瘍 	炎症性癬痕上に皮膚潰瘍		癬痕の著明改善、潰瘍も消失

* 日常的に外力が加わるため特に難治とされる部位

** 第120回 日本皮膚科学会総会 教育講演 玉井教授発表資料

PJ1-01：栄養障害型表皮水疱症を対象とした追加第Ⅱ相臨床試験の開始

塩野義製薬と規制当局との協議結果

医師主導治験の結果は、著効例も認められるが、申請には更なる有効例の積み上げが必要

医師主導治験の結果の再現性を確認するために追加臨床試験を
2022年7月より開始

追加第Ⅱ相臨床試験内容

治験概要	
対象	難治性潰瘍を有する栄養障害型表皮水疱症患者
投与群、症例数	レダセムチド（1.5mg/kg）群：3例以上
用法用量	本剤1.0mg/kgを30分間かけて静脈内点滴投与、10回/4週間 [投与1週目：4日間、投与2-4週目：2日間/週（3-4日に1回）]
主要評価項目	難治性潰瘍の閉鎖
治験依頼者	塩野義製薬

追加第Ⅱ相臨床試験終了後、承認申請予定

PJ5：栄養障害型表皮水疱症における幹細胞遺伝子治療 AMED「令和4年度 難治性疾患実用化研究事業」について



AMEDが実施する令和4年度「難治性疾患実用化研究事業（研究開発課題名：低侵襲かつ効率的な栄養障害型表皮水疱症遺伝子治療法開発）」に採択。
栄養障害型表皮水疱症を対象とした幹細胞遺伝子治療の治験開始に向けた準備を進める。

研究開発代表者



大阪大学大学院医学系研究科
再生誘導医学寄附講座
玉井 克人 教授
(当社サイエンティフィック・ファウンダー)

共同研究企業

共同研究



これまでの共同研究において
栄養障害型表皮水疱症に対する
低侵襲かつ効率的な遺伝子治療法を開発

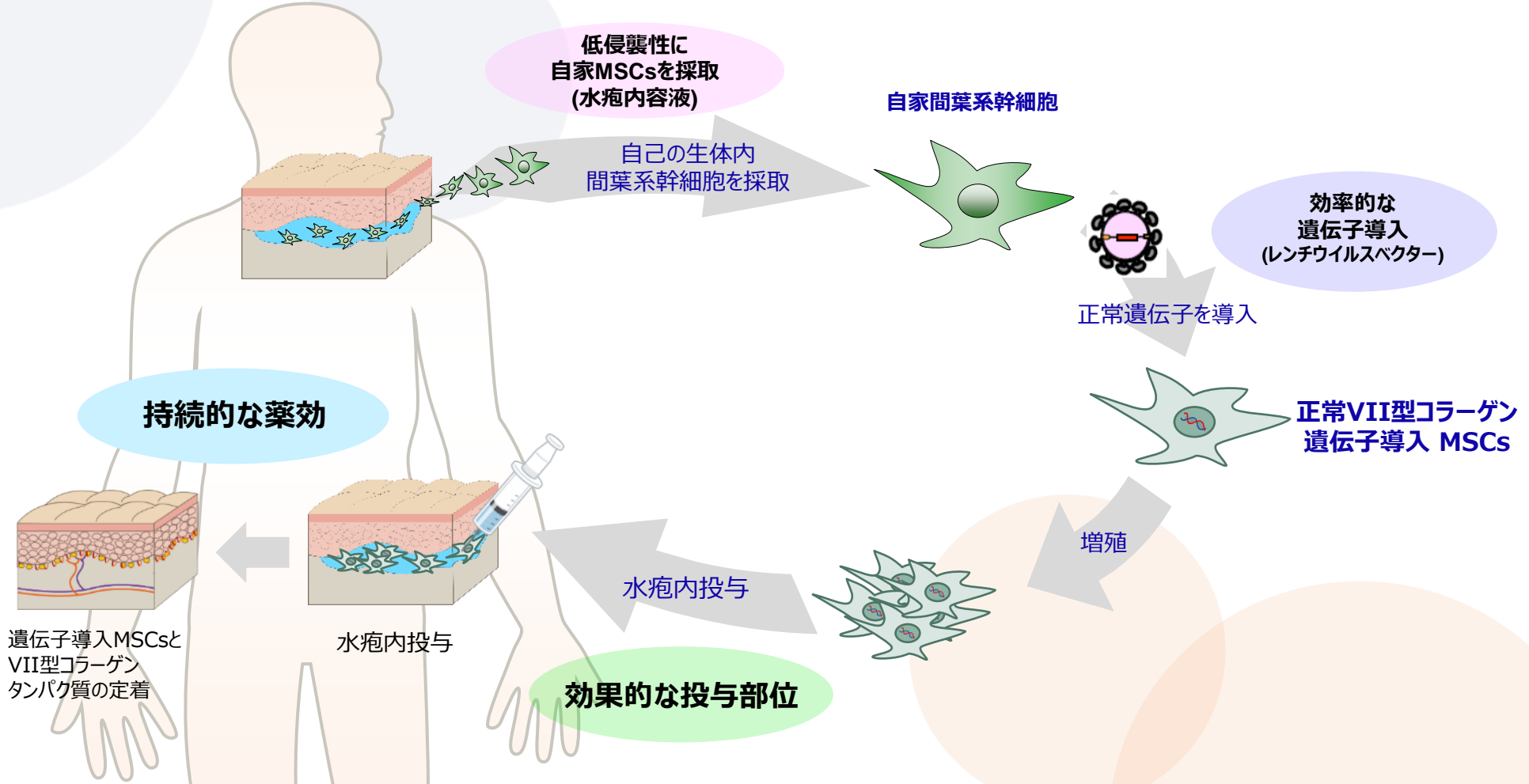
**PJ5：栄養障害型表皮水疱症を対象とした幹細胞遺伝子治療について
臨床試験に向けた研究開発の加速が期待される**

幹細胞遺伝子治療についてアップデート①

幹細胞遺伝子治療によって難治性遺伝病の根治を目指す

本治療法のコンセプト

自家間葉系幹細胞(MSCs)に正常なVII型コラーゲン遺伝子を導入し、
遺伝子導入細胞を患部の水疱へ投与する ex vivo 遺伝子治療



幹細胞遺伝子治療についてアップデート②

PJ5 幹細胞遺伝子治療の特徴

患者負担が少なく、高い薬効と持続期間を示す **ex vivo*** 遺伝子治療

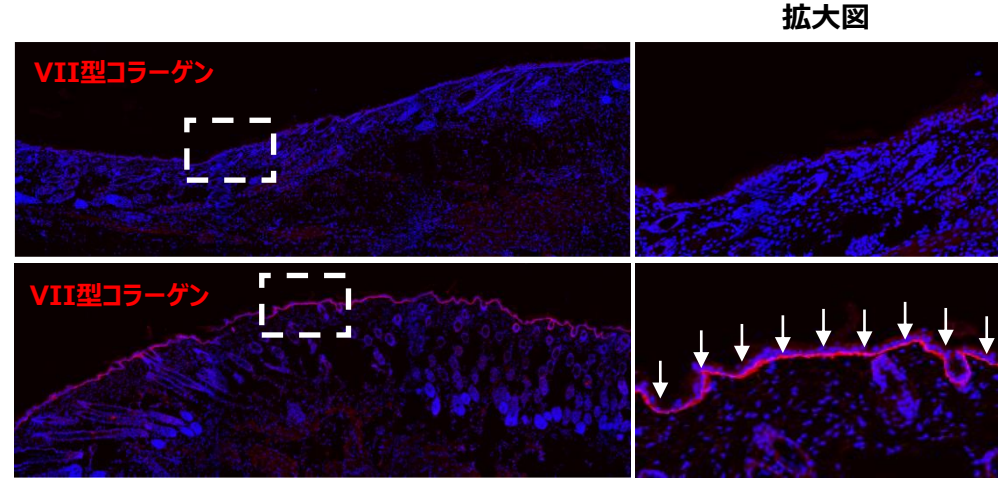
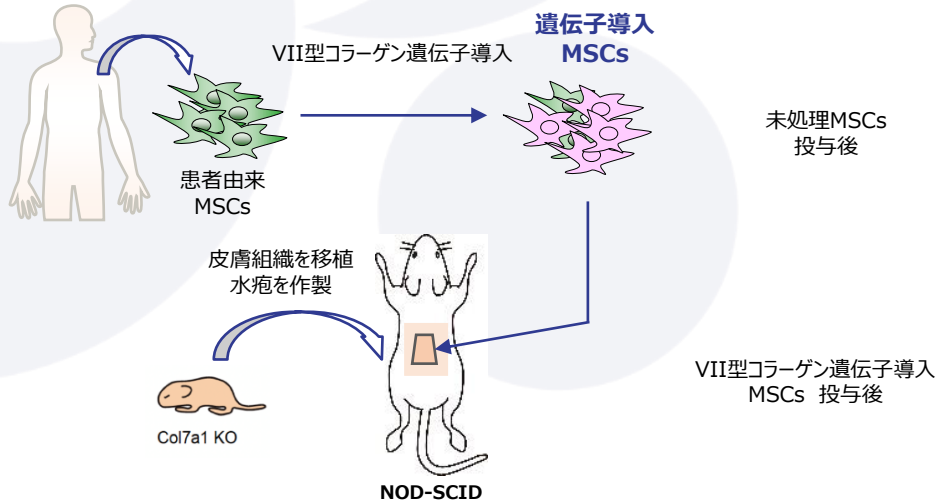
治療法	in/ex vivo	対象細胞	製剤の性状	投与経路	StemRIMとの比較			
					治療部位	患者負担	持続期間	薬効
 StemRIM	ex vivo	間葉系幹細胞	細胞懸濁液	水疱内投与	非潰瘍面	低	長期間 (持続的)	高
遺伝子導入細胞 表皮シート移植	ex vivo	皮膚角化細胞	表皮シート	表皮シート移植	潰瘍面	高	長期間 (限定的)	高
遺伝子導入細胞 皮内投与	ex vivo	皮膚線維芽細胞	細胞懸濁液	皮内投与	潰瘍面	高	限定的 (限定的)	低
ウイルスベクター 塗布	in vivo*	-	ウイルス懸濁液	局所投与	潰瘍面	低	短期間	高
タンパク質 補充療法	in vivo	-	タンパク質溶液	静脈投与	全身	低	短期間	高

*ex vivo: 生物から細胞や組織を取り出して治療や処置をし、その後、もとの生物に戻すこと

*in vivo: ヒトや動物の体の中に直接被験物質を投与し、生体内や細胞内での反応をみる試験のこと

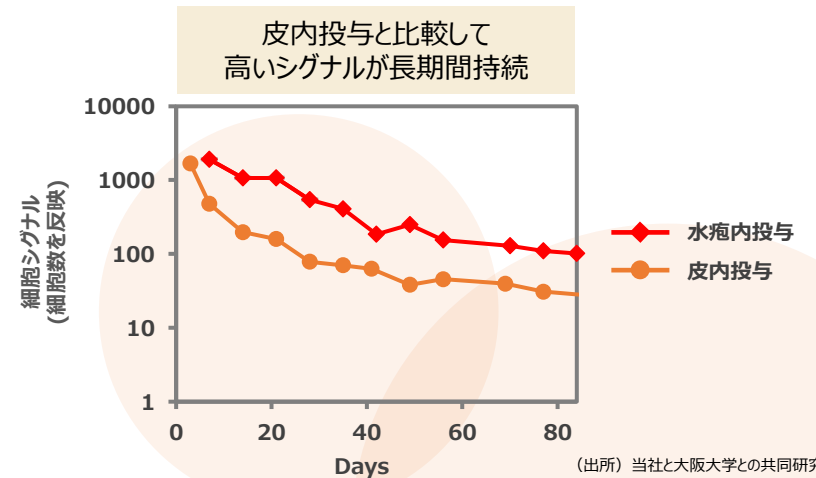
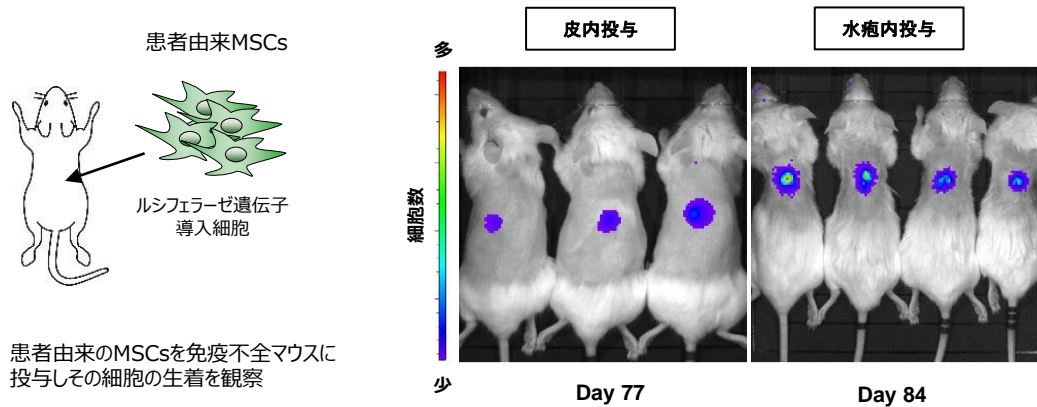
幹細胞遺伝子治療についてアップデート③

遺伝子治療細胞を水疱内に投与することで、VII型コラーゲンタンパク質を**広範囲**に基底膜領域へ供給することを確認



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

他の投与経路と比較して、水疱内投与は生体内において**高い生着能**を示すことを確認



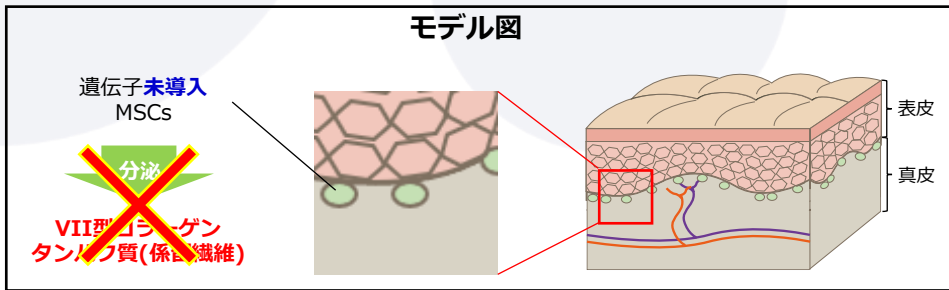
(出所) 当社と大阪大学との共同研究

幹細胞遺伝子治療についてアップデート④

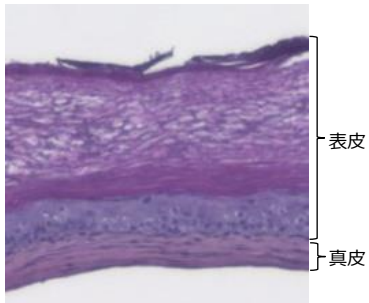
表皮水疱症モデル皮膚組織に対する遺伝子治療の効果を確認

- 患者由来MSCsを用いて表皮水疱症モデル皮膚組織を作製し、吸引法により水疱を人工的に形成することで遺伝子治療の効果を検討した

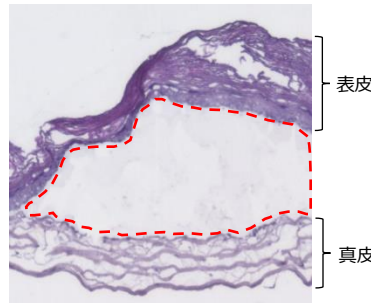
栄養障害型表皮水疱症モデル皮膚組織



吸引前

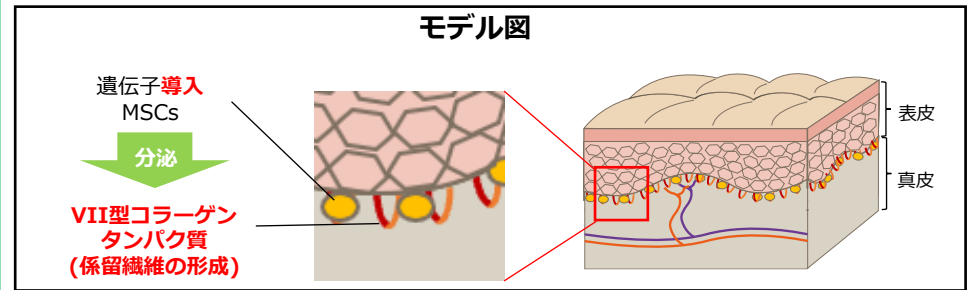


吸引後

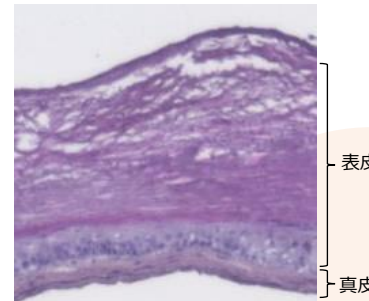


水疱形成部位

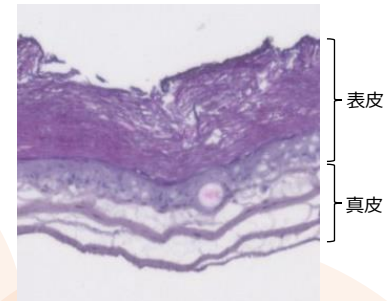
遺伝子治療細胞導入_栄養障害型表皮水疱症モデル皮膚組織



吸引前



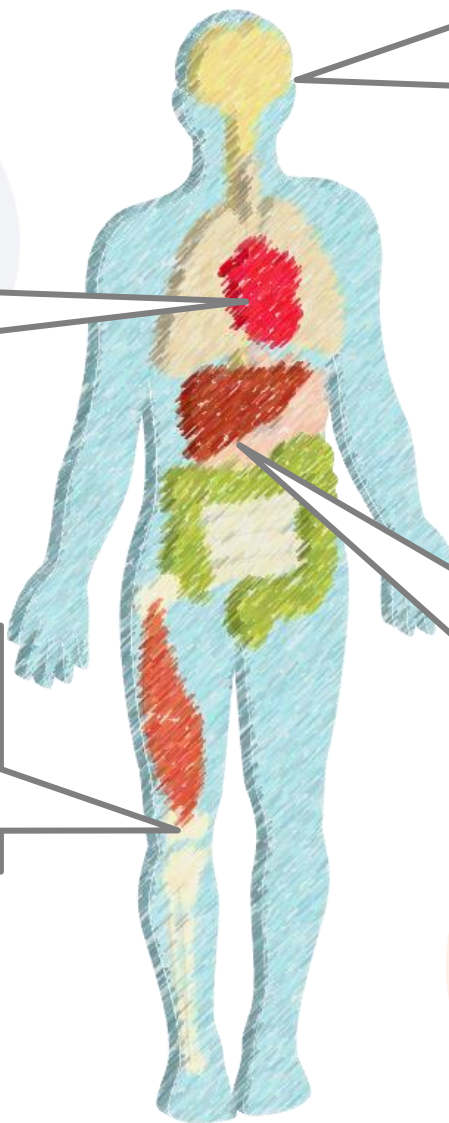
吸引後



VII型コラーゲン遺伝子導入MSCsを用いた表皮水疱症モデル皮膚組織では水疱が形成されないことを確認

(出所) 当社と大阪大学の共同研究

Topic3 PJ1レダセムチド全般の進捗について



PJ1-02 急性期脳梗塞

第Ⅱ相試験：終了
主要評価項目を達成

⇒グローバル第Ⅲ相試験準備中

PJ1-03 心筋症

第Ⅱ相試験：医師主導治験準備中

PJ1-04 変形性膝関節症

第Ⅱ相試験：医師主導治験実施中
(2022年12月 試験終了予定)

2021年12月 患者組み入れ完了

PJ1-05 慢性肝疾患

第Ⅱ相試験：医師主導治験実施中
(2023年2月 試験終了予定)

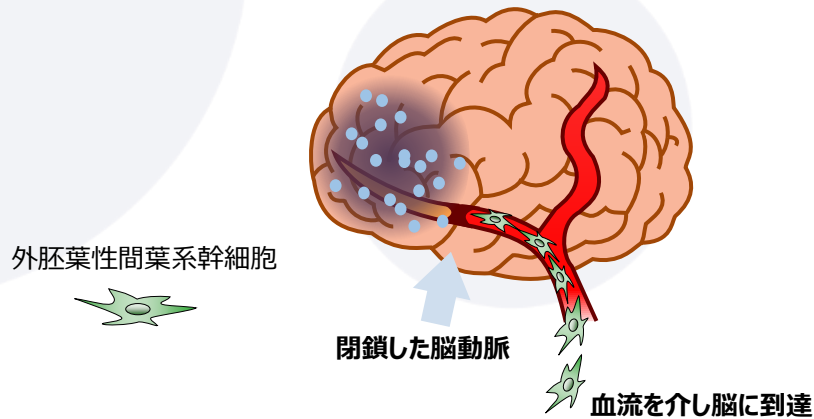
2022年6月 患者組み入れ完了

※試験期間についてはjRCT参照

PJ1-02 : 急性期脳梗塞治療薬としてのレダセムチド

従来の治療法と比較し、時間的制約が緩和された脳梗塞治療薬を開発中

急性期脳梗塞



作用機序 (急性期・亜急性期)

- ✓ 炎症の抑制
- ✓ 血管新生の促進、残存神経細胞への栄養因子分泌
- ✓ 線維化抑制による脳梗塞範囲の拡大抑制

脳梗塞の市場規模(国内)

約18.7万人

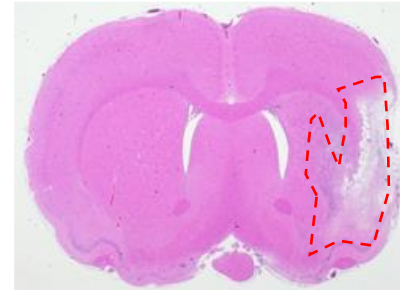


※Circ J 2017; 81: 1636-1646より脳梗塞年間発症数を推定

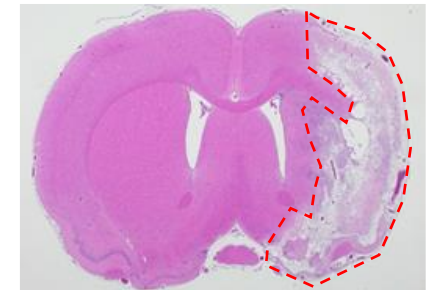
モデル動物において梗塞巣の縮小を確認

(HE染色)

レダセムチド投与

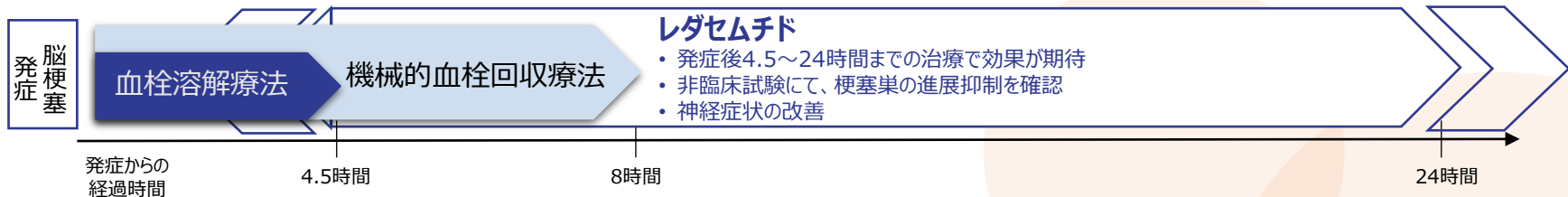


コントロール



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

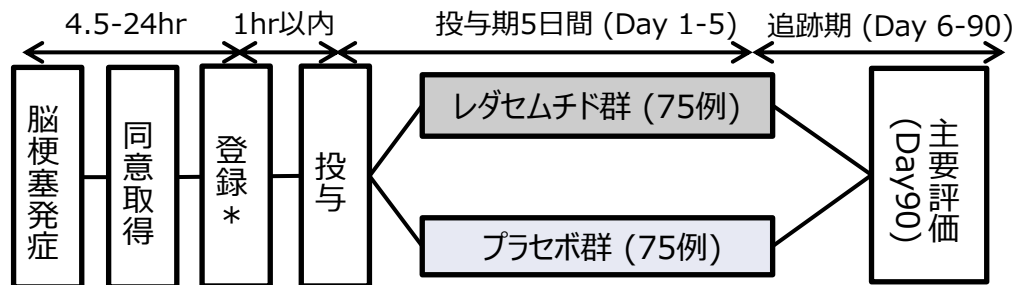
梗塞巣



一般的な治療法と比較しより時間的制約が緩和された治療薬が期待される

PJ1-02 : 急性期脳梗塞 第Ⅱ相治験プロトコル(終了済)

治験概要	
目的	急性期脳梗塞患者に対するレダセムチドの有効性・安全性の検討
対象	発症から 4.5-24時間以内 に登録できる患者150例（60歳以上85歳未満の男女）
治験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検
投与群、症例数	レダセムチド（1.5 mg/kg）群：75例、プラセボ群：75例
投与方法、期間	1日1回90分間静脈内投与、5日間
主要評価項目	投与90日後のmodified Rankin Scale (mRS*)
治験依頼者	塩野義製薬



t-PA、血管内治療を除く標準治療は併用可

* 割付因子：NIHSS、脳梗塞発症から登録までの時間

* modified Rankin Scale：脳卒中または神経障害の他の原因に苦しんでいる人々の日常活動における障害または依存の程度を測定するために一般的に使用されるスケール

2021年12月13日プレスリリース
 有効性：主要評価項目を達成
 安全性：有害事象の発現はプラセボと同程度

塩野義製薬において
グローバル第Ⅲ相臨床試験準備中

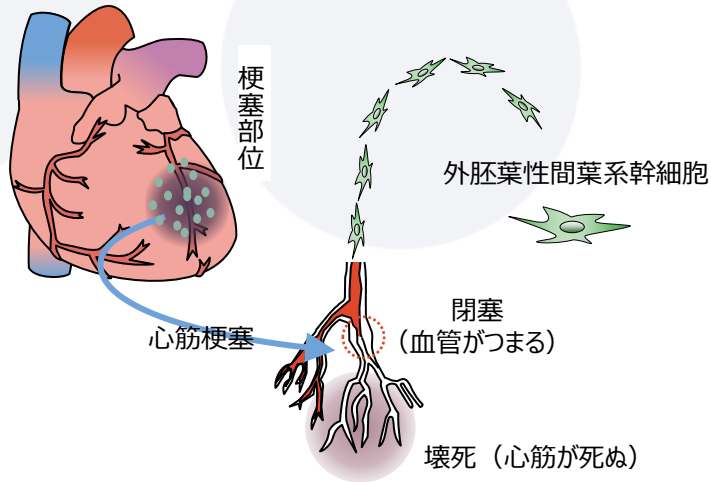
※JAPIC Clinical Trials Information

PJ1-03:心筋症（虚血性心筋症・拡張型心筋症） 治療薬としてのレダセムチド

間葉系幹細胞の線維化抑制機能による幅広い心疾患に対する治療薬を開発中

心筋症（虚血性心筋症、拡張型心筋症）

(例)虚血性心筋症（陈旧性心筋梗塞etc.）



作用機序

- ✓ 心筋線維化の抑制効果を確認
- ✓ VEGFを分泌、梗塞部位の血管新生を促進、予後改善
- ✓ 残存する幹細胞の活性化による心筋細胞再生
- ✓ 心筋梗塞後の心室リモデリングの抑制

幅広い心疾患への適応が期待される

市場規模(国内)

虚血性心疾患:約65.2万人

拡張型心筋症:約6.2万人

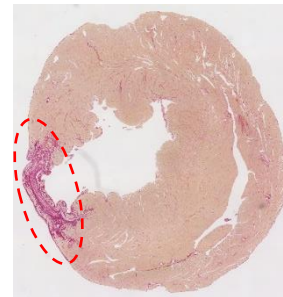
※厚生労働省「令和2年（2020）患者調査の概況」
ならびに「心筋症ガイドライン2018」より



ラット虚血性心筋症(陈旧性心筋梗塞)モデルに対する
レダセムチドの線維化抑制効果(線維化領域が減少)

レダセムチド

コントロール



(Sirius red染色)

(出所) 当社と大阪大学との共同研究

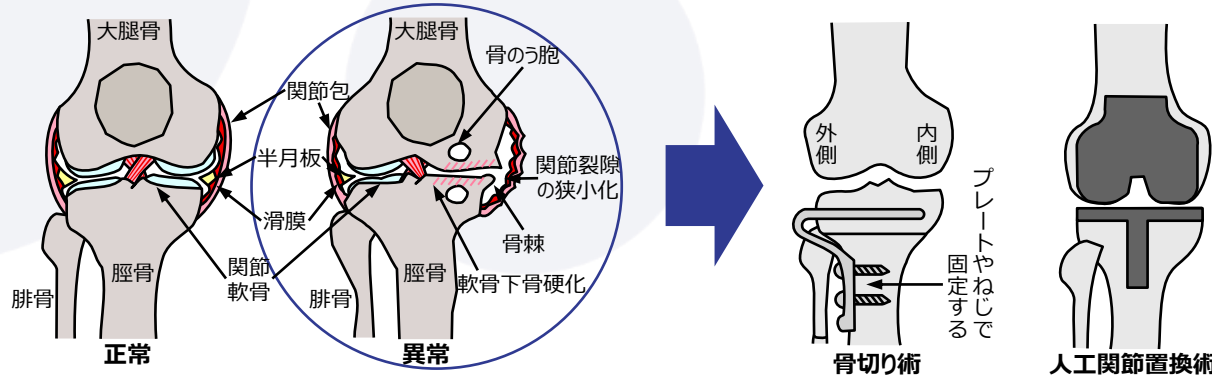
虚血性心筋症発症後のレダセムチド投与により、
心筋の線維化抑制を確認

医師主導第Ⅱ相試験の準備中

PJ1-04 : 変形性膝関節症治療薬としてのレダセムチド

変形性膝関節症の根治療法となる治療薬を開発中

変形性膝関節症



変形性膝関節症の市場規模(国内)

自覚症状を有する患者数：約800万人
潜在患者数：約2,500万人

※International Journal of Epidemiology 2010;39:988-995

作用機序

- ✓ 関節の軟骨組織の再生

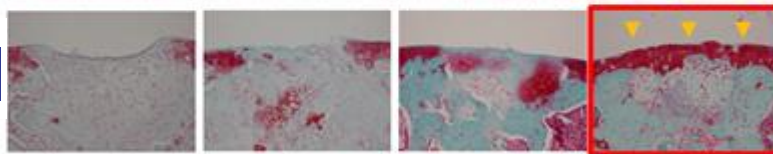
マウスモデルにてレダセムチドによる軟骨再生を確認

2W 4W 8W 12W

コントロール



レダセムチド



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

サフラニン-O染色

レダセムチド投与により血中誘導された骨髄由来間葉系幹細胞により軟骨が再生 (▼で示した赤く染色された部分)

従来の治療法

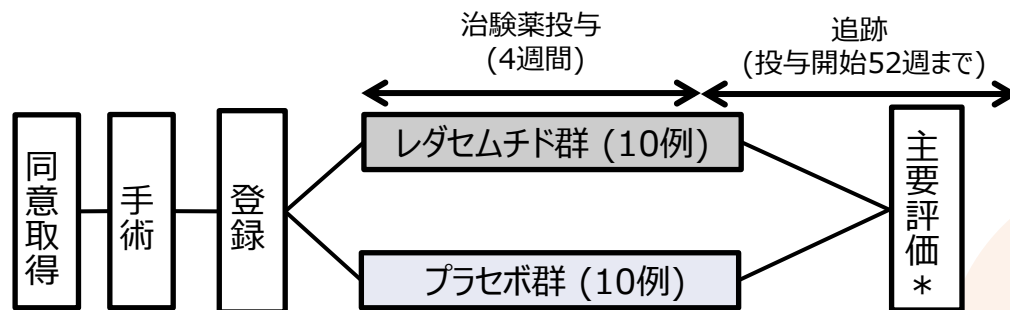
- ・軽度では鎮痛薬（内服・外用）や膝関節内へのヒアルロン酸注射が処方される。
- ・根治療法は無く、重度ではQOLの低下が著しく、外科的治療法が必要（人工膝関節置換術、高位脛骨骨切り術）

外科手術によらない、**医薬品の投与による変形性膝関節症の根治療法**が期待される

PJ1-04 : 変形性膝関節症 第Ⅱ相治験プロトコル

治験概要	
目的	変形性膝関節症に対する有効性、安全性の検討
対象、症例数	高位脛骨骨切り術*及び鏡視下マイクロフラクチャー*を実施した変形性膝関節症患者20例 (20歳以上70歳未満の男女)
治験デザイン	単一施設、無作為化、プラセボ対照、二重盲検
投与群	レダセムチド(1.5 mg/kg) 群 : 10例 プラセボ群 : 10例
投与方法	90分間点滴静注、8回投与[2日間/週 (3-4日に1回)×4週間]
評価項目	形態学的評価 (MRI撮像などによる評価) 及び機能評価 (KOOS*などの各評価指標による評価)
実施機関	弘前大学医学部附属病院 整形外科

高位脛骨骨切り術及び鏡視下マイクロフラクチャーを実施した患者を対象に形態学的/関節機能評価及びQOLを指標に、プラセボ群と比較することで探索的に有効性・安全性を検討する



*高位脛骨骨切り術のプレート除去時に関節生検評価

第Ⅱ相試験 : 実施中

2021年11月 患者組み入れ完了

2022年12月 試験終了予定

* 高位脛骨骨切り術 : O脚をX脚に矯正することにより荷重が外側にかかるようにし、内側の負担を軽減することにより、膝痛を軽減する手術

* 鏡視下マイクロフラクチャー : 軟骨損傷部の母床の軟骨下骨に小さな孔をあけることで、骨髓から幹細胞という関節軟骨に分化する可能性のある細胞の損傷部への流出を促し、損傷部を修復させる治療法

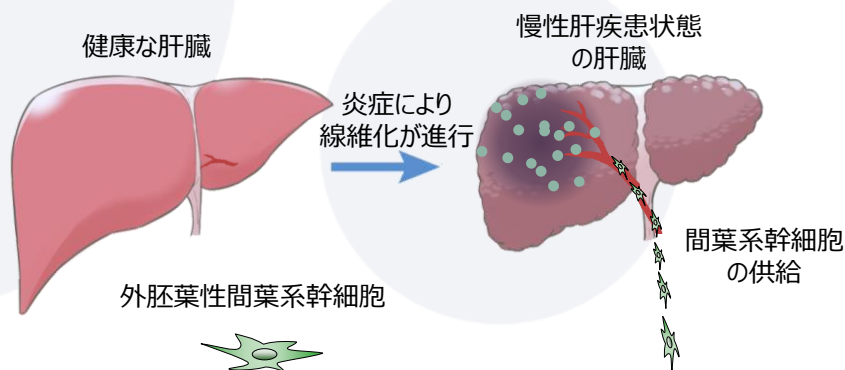
* KOOS = Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score : 膝関節損傷と変形性関節症の転帰をはかるスコアの一つ

※jRCT

PJ1-05 : 慢性肝疾患治療薬としてのレダセムチド

線維化抑制機能による慢性肝疾患に対する治療薬を開発中

慢性肝疾患



作用機序

- ✓ 高い抗炎症作用を発揮
- ✓ 肝組織の線維化を改善
- ✓ 幹細胞の活性化による肝臓機能の再生

慢性肝疾患の市場規模(国内)

約40~50万人

※肝がん白書より



従来の治療法

- ・完治が期待できる治療法は確立されていない。
- ・線維化の進行した肝硬変に対しては肝移植が有効だが、臓器のドナー不足の懸念がある。
- **移植医療に頼らない肝線維化改善薬や、組織再生促進薬の開発**が期待される。

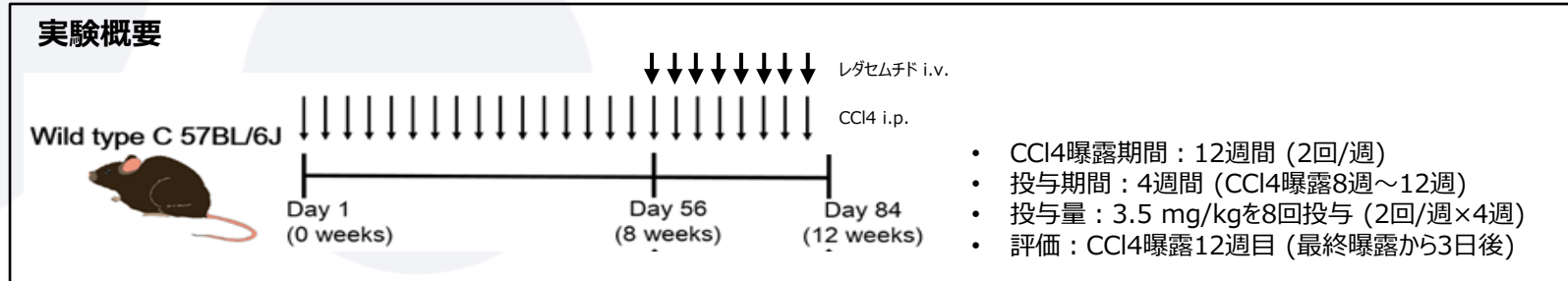
工業的に生産可能なレダセムチドは、医薬品の投与による**慢性肝疾患の根本治療**が期待される

レダセムチド投与群の肝硬変モデルにおいて、良好な治療効果を示す非臨床試験についての成果が論文化
Nojiri S, Tsuchiya A, Tamai K, Terai S et al. Inflamm Regen. 2021

PJ1-05 : 慢性肝疾患治療薬としてのレダセムチド

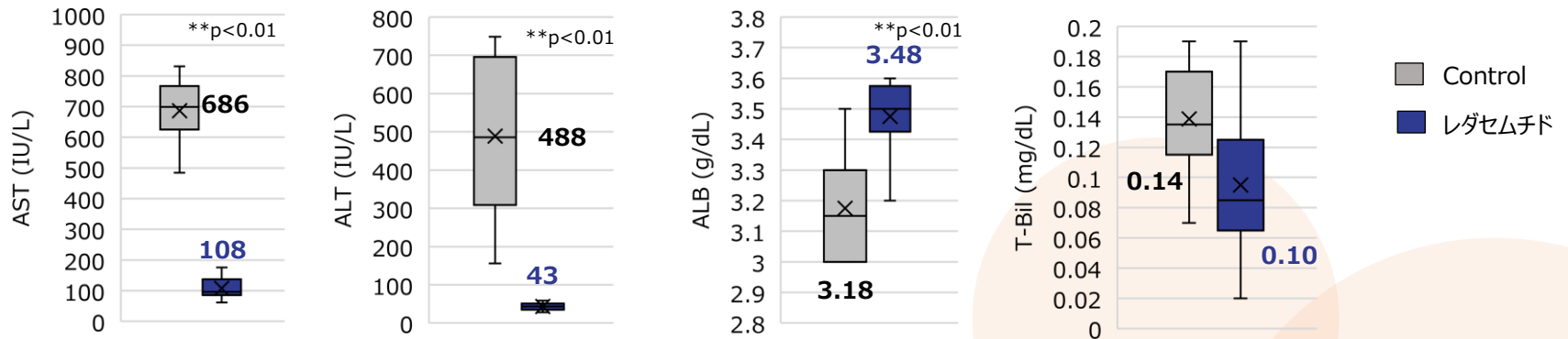
肝硬変モデルマウスにおける検討

新潟大学消化器内科での研究成果



血清中肝障害指標 (AST, ALT), 肝機能指標 (ALB, T-Bil)

Control: n=8
レダセムチド: n=8
図中の数字は平均値を示す



※Nojiri S, Tsuchiya A, Tamai K, Terai S et al. Inflamm Regen. 2021

PJ1-05 : 慢性肝疾患治療薬としてのレダセムチド

肝硬変モデルマウスにおける検討

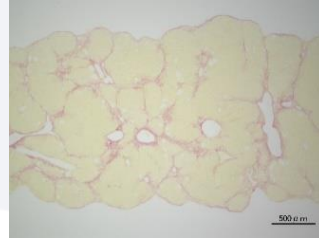
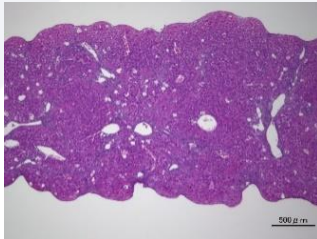
新潟大学消化器内科での研究成果

【組織標本】

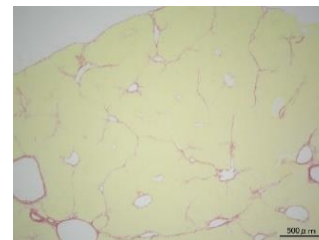
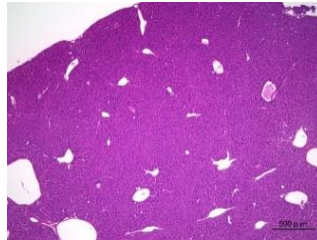
HE染色像

SR染色像^{*}

Control



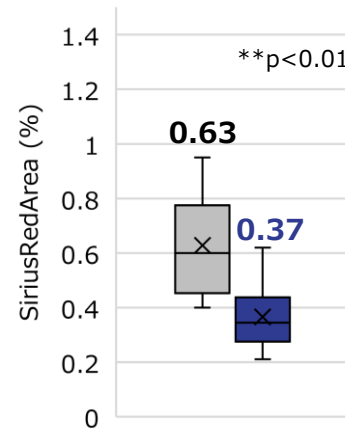
レダセムチド



レダセムチド投与群では、Control群と比較して正常な肝臓組織形態を保持

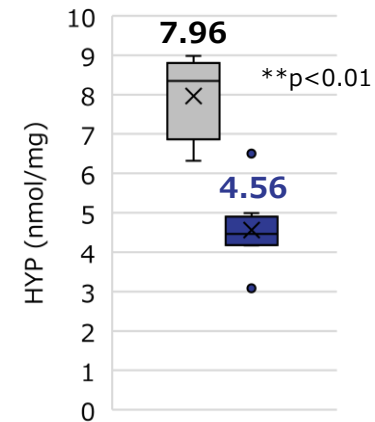
【肝線維化指標】

SR染色陽性面積率



SR染色陽性面積率を定量

HYP量^{*}



Control: n=8, レダセムチド: n=8
図中の数字は平均値を示す

HYP: Hydroxyproline. コラーゲン内に含まれる。含量から組織線維化レベルを把握できる (HYPの増加と、肝線維症は相関)
SR: シリウスレッド染色。コラーゲンの検出に用いる。

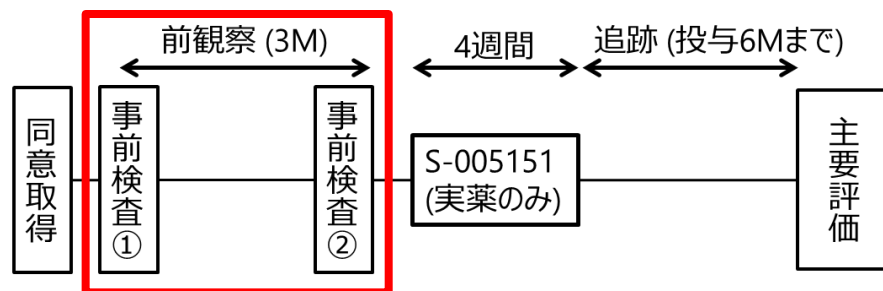
※Nojiri S, Tsuchiya A, Tamai K, Terai S et al. Inflamm Regen. 2021

線維化改善効果及び肝機能の改善効果を確認

PJ1-05 : 慢性肝疾患 第Ⅱ相試験プロトコル

治験概要	
目的	慢性肝疾患患者に対する有効性、安全性の検討
治験デザイン	単一施設、非無作為化、非対照、オープンラベル
対象、症例数	MRエラストグラフィ*による 肝硬度検査結果が4kPa以上 の慢性肝疾患患者、10例 (20歳以上80歳未満の男女)
投与方法	レダセムチド1.5 mg/kg、90分間点滴静注 <ul style="list-style-type: none"> ・ コホートA：4回投与 [1日/週 ×4週間] ・ コホートB：7回投与 [1週目：4日間連続、1日/週×3週間]
評価項目	肝硬度の変化率、超音波エラストグラフィによる 肝硬度の変化率 及び Chaid-Pughスコアの変化率 等
実施機関	新潟大学医歯学総合病院 消化器内科

3ヵ月間の投与前観察期間を設定し、病態が安定している患者を選択、安全性、有効性は線維化、炎症・機能改善効果を指標に探索的に検討する



第Ⅱ相試験：実施中

2021年3月 第1例目投与
 2022年6月 患者組み入れ完了
 2023年2月 試験終了予定

* MRエラストグラフィ：肝臓の線維化を定量評価できる検査の一つ

※jRCT

今後の成長戦略

4

パイプラインと進捗

PJ1：レダセムチド（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

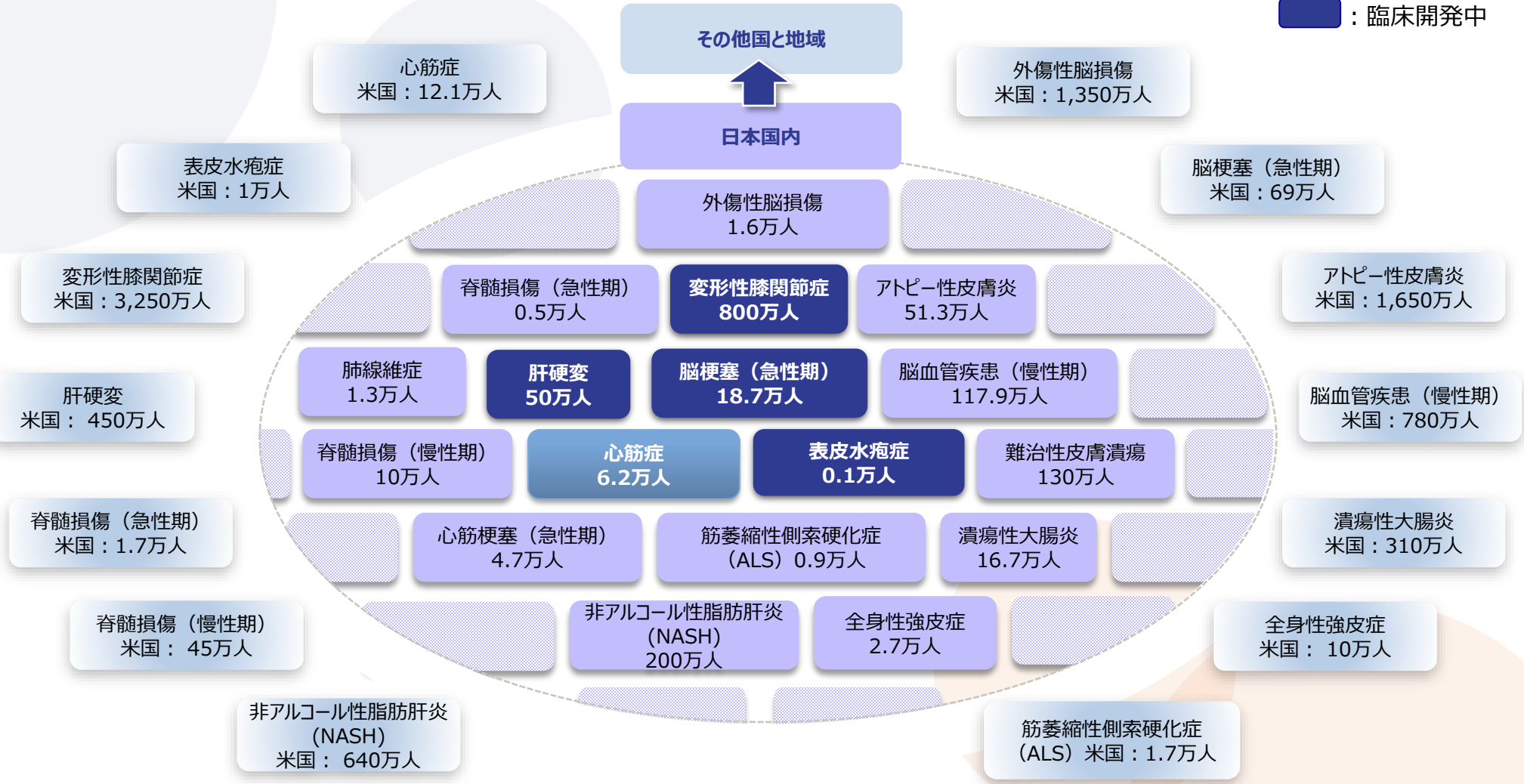
※追加試験終了後承認申請予定

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I相試験	第II相試験	第III相試験		
PJ1	-01	HMGB1の骨髄間葉系幹細胞 動員活性ドメインペプチド (HMGB1ペプチド) 一般名：レダセムチド	表皮水疱症	塩野義製薬	[進捗バー]				※第II相追加試験実施中	塩野義製薬 (S-005151)
	-02		脳梗塞 (急性期)	塩野義製薬	[進捗バー]				グローバル第III相試験準備中	
	-03		心筋症 (虚血性心筋症・ 拡張型心筋症)	大阪大学	[進捗バー]				第II相試験準備中	
	-04		変形性膝関節症	弘前大学	[進捗バー]				第II相試験実施中	
	-05		慢性肝疾患	新潟大学	[進捗バー]				第II相試験実施中	
PJ2	-01	RIM3	潰瘍性大腸炎 アトピー性皮膚炎	自社 (提携予定)	[進捗バー]					-
	-02	再生誘導医薬新規ペプチドA	複数の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	[進捗バー]					-
	-03	再生誘導医薬新規ペプチドB	複数の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	[進捗バー]					-
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)	[進捗バー]					-
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)	[進捗バー]		ND			-
PJ5	-01	幹細胞遺伝子治療	表皮水疱症	自社 (提携予定)	[進捗バー]		第I/II相試験	なし		-

適応症の拡大余地

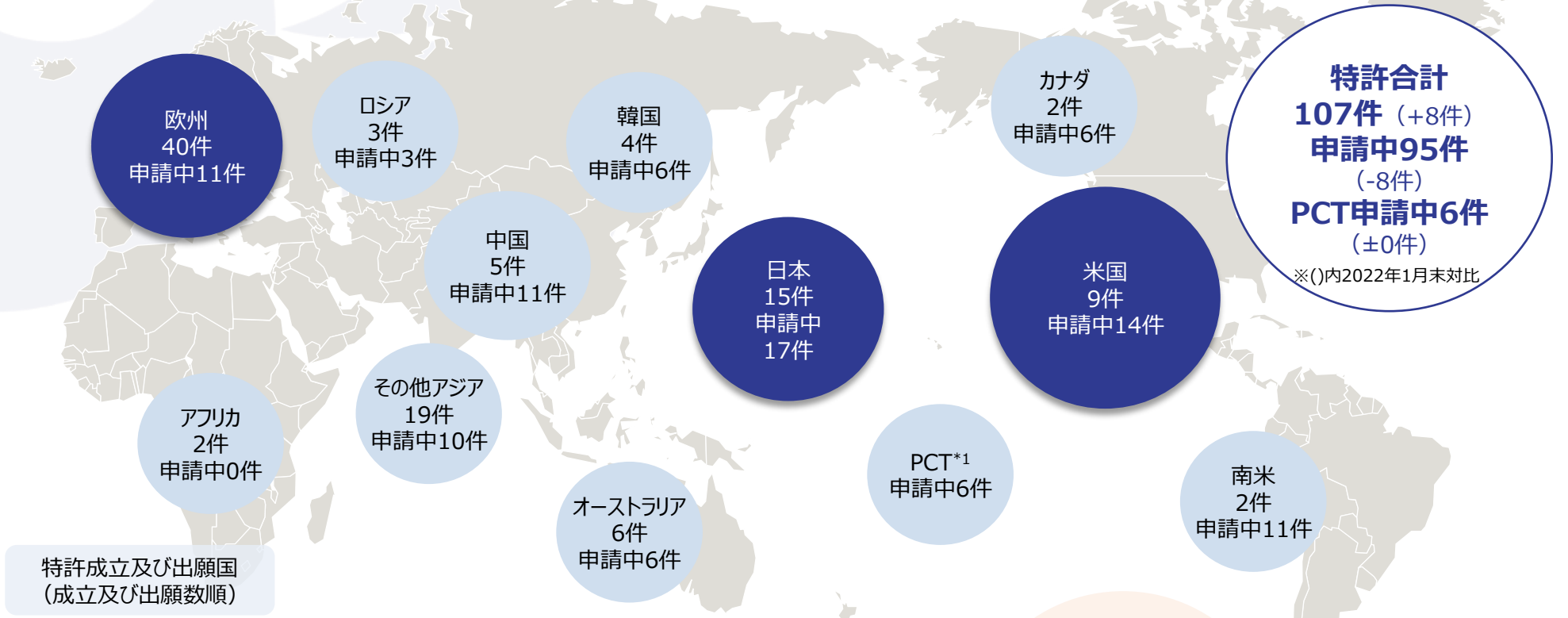
再生誘導医薬が誘導する「外胚葉性間葉系幹細胞」での治療効果が見込める疾患領域がターゲット

■ : 治験準備中
■ : 臨床開発中



知財戦略

世界各国にて特許が成立。グローバル展開を目指す



特許成立及び出願国
(成立及び出願数順)

- | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|----|------|------|---------|-----|------|--------|--------|-----|-------|--------|------|--------|-------|
| | | | | | | | | | | | | | | |
| 日本 | 米国 | 中国 | ドイツ | 韓国 | インド | スペイン | ポーランド | スウェーデン | ロシア | ベルギー | インドネシア | ブラジル | メキシコ | 南アフリカ |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| イスラエル | 香港 | イギリス | フランス | オーストラリア | カナダ | イタリア | アイルランド | オランダ | スイス | デンマーク | フィンランド | トルコ | シンガポール | 台湾 |

*1 : PCT:特許協力条約加盟国
 注 : 2022年7月末時点

成長計画

再生誘導技術基盤を強化し、再生誘導医薬の普及を加速していく



彩都バイオインキュベータ
(彩都本社・動物実験施設)

既存の動物実験施設を拡張し、新規シーズのスクリーニング、実験動物を用いた薬効試験等、より多様な非臨床研究が可能に。
→PJ1レダセムチドにおける疾患領域の拡大と、PJ2新規シーズの基礎研究が期待される。

再生誘導医薬の
潜在価値最大化

開発パイプラインの拡充

レダセムチドに続く再生誘導医薬の導出

PJ1レダセムチドの適応拡大

非臨床研究のパイプライン化

動物実験施設の拡張*

2021年1月
彩都本社にて動物舎拡張

モデル動物薬効の迅速な確認と薬事戦略立案

再生誘導医学協働研究所の設立*

2020年6月
大阪大学テクノアライアンス棟内に設立

新たな再生誘導医薬候補の発掘加速



大阪大学テクノアライアンス棟
(再生誘導医学協働研究所
6,7F)

再生誘導技術基盤の
強化方針

大阪大学内に設立した協働研究所によって、大学内の幅広い学部・学科との緊密かつ横断的な・効率的な連携が可能に。
→再生誘導医薬全般における疾患領域の拡大と、基盤研究の臨床展開が期待される。

*今後研究進捗に応じ、適宜追加投資を検討

持続可能な未来の実現

2015年9月の国連サミットで採択されたSDGs（持続可能な開発目標）では、2030年をターゲットにした17の目標を設定しています。

「再生誘導医薬」の開発を目指すバイオ企業であるステムリムは、事業を通じて世界中の難治性疾患を患う人々に治療薬を提供することにより健康で豊かな暮らしを支えること、またより広い意味では、全てのステークホルダー（患者様、株主の皆様、取引先の皆様、従業員、社会）に対する社会的責任を果たすことで、持続可能な未来の実現を目指しています。

持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals : SDGs）17項目のうち、当社は事業特性に直結する「目標3：すべての人に健康と福祉を」を最重点目標とし、取り組んでまいります。

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

最重点目標

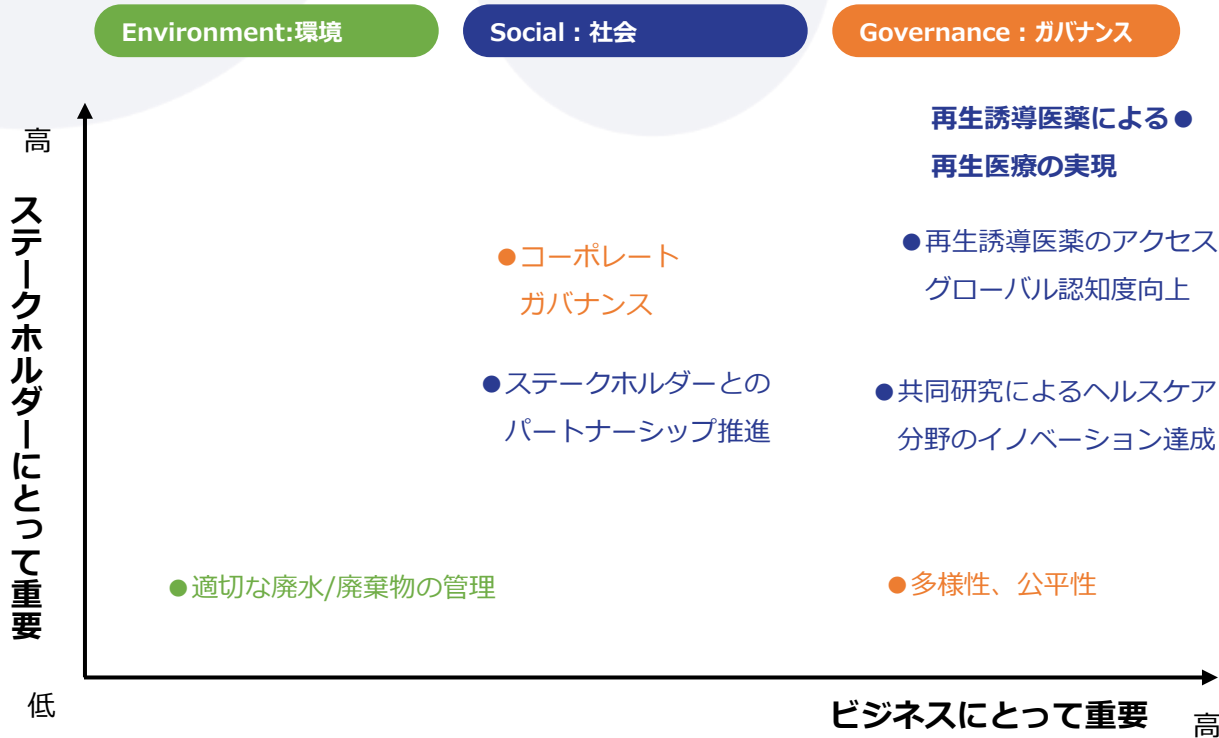


ターゲット：3.4/3.8




重要課題（マテリアリティ）の特定

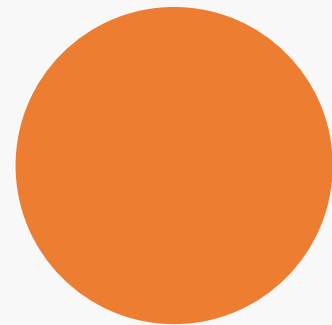
当社が持続的な成長を遂げるとともに、SDGs等のグローバルな社会課題の解決を通じて、社会の持続的な発展に貢献することを目的として、下記の重要課題（マテリアリティ）を特定しています。持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals : SDGs）17項目のうち、当社は事業特性に直結する**目標3を最重点目標**とし、それを実現するための**目標・事業の基盤となる目標の6項目**に注力し、取り組んでまいります。



	マテリアリティ	関連するSDGs開発目標
ポジティブインパクトの増大	<ul style="list-style-type: none"> 再生誘導医薬による再生治療の実現 再生誘導医薬へのアクセスとのグローバル認知度向上 <p>事業を通じて世界中の難治性疾患を患う人々に治療薬を提供することにより健康で豊かな暮らしを支える</p>	<p>3 すべての人に健康と福祉を</p> <p>ターゲット：3.4/3.8</p>
	<ul style="list-style-type: none"> 共同研究によるヘルスケア分野のイノベーションの達成 ステークホルダーとのパートナーシップ推進 	<p>8 働きがいも経済成長も</p> <p>ターゲット：8.2</p> <p>17 パートナーシップで目標を達成しよう</p> <p>17.17</p>
ネガティブインパクトの管理・抑制	<ul style="list-style-type: none"> コーポレート・ガバナンス 多様性、公平性 	<p>16 平和と公正をすべての人に</p> <p>ターゲット：16.b</p> <p>5 ジェンダー平等を表現しよう</p> <p>5.1/5.5</p>
	<ul style="list-style-type: none"> 持続可能な研究体制の構築（適切な廃水/廃棄物の管理） 	<p>6 安全な水とトイレを世界中に</p> <p>ターゲット：6.3/6.b</p> <p>12 つくる責任 つかう責任</p> <p>12.4</p>



Appendix.



取締役



**代表取締役会長CEO
富田 憲介**

ローヌ・ブーランローラー(株)(現サノフィ(株)), サンド薬品(株)(現ノバルティスファーマ(株)) 等にて新薬開発・経営戦略責任者等を歴任。アンジェスエムジ(株)(現アンジェス)代表取締役社長, オンコセラピー・サイエンス(株)代表取締役社長を経て2013年より当社取締役、2019年より現任。



**代表取締役 社長執行役員
岡島 正恒**

(株)住友銀行(現(株)三井住友銀行), 住友キャピタル証券(株), 大和証券エスピーキャピタル・マーケティング(株), 大和証券SMBCでは、インベストメントバンカーとして主にバイオベンチャー、メディア、通信、IT業界を担当。メディシノバ・インク東京事務所代表副社長を経て2019年より現任。



**社外取締役
澤井 典子**

CSKベンチャーキャピタル(株)にてバイオ・ライフサイエンス・IT分野のエンキューション・ハンズオン投資、株式公開支援業務に従事。(株)ディー・エヌ・エー、ヘルスケア事業本部エグゼクティブ・プロデューサーを経て、2019年より当社取締役。(一財)社会変革推進財団 インパクトオフィサー(現任)



**社外取締役
永井 宏忠**

厚生労働省医薬食品局安全部基準課、福岡県保険福祉部業務課(出向)を経て、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA) 医療機器審査第一部主任専門員として医療機器の承認審査・薬事相談業務に従事。2020年より当社取締役。(株)京屋 取締役(現任)、(株)ポル・メド・テック 取締役(現任)、百三総研株式会社 代表取締役(現任)

執行役員



**執行役員
山崎 尊彦**

2002年弘前大学医学部生化学第2講座助手、2003年大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学 産学官連携研究員等を歴任。2006年の当社設立時より研究業務に従事。2007年4月当社取締役、2010年4月当社代表取締役社長、2020年8月より副社長執行役員、2022年8月より現任。



**執行役員
井本 淳一**

(株)武田リビックス(現(株)リビックス)、富士フィルム(株)にて、抗がん剤や希少疾病の医薬品開発に従事。2021年1月より当社医薬研究部長、2021年9月より現任。

監査役

**監査役
久渡 庸二**

1975年米国ユニコイラル入社。1985年日本イーライリリー入社、エアンコアニマルヘルス事業部長や事業開発部長を歴任、2008年塩野義製薬 海外事業推進部部長、2017年10月より当社常勤監査役

**監査役
水上 亮比呂**

監査法人サンワ東京丸の内事務所(現トーマツ) 公開支援部門パートナーとして、株式公開準備、上場企業の監査・財務調査等に関与。同横浜事務所所長を経て、2019年10月より当社監査役。水上亮比呂公認会計士事務所代表(現任)、(株)リベルタ取締役(現任)、(株)レックスアドバイザーズ取締役(現任)、工藤建設(株)監査役(現任)、コージンバイオ(株)取締役(現任)

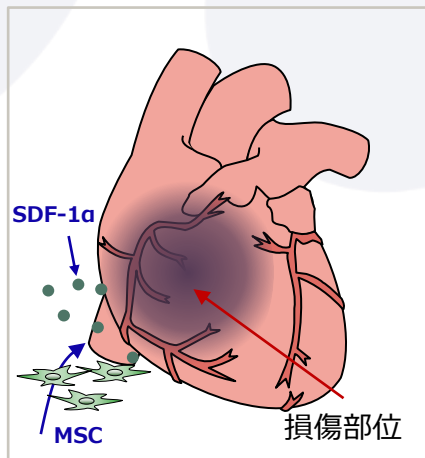
**監査役
島田 洋一郎**

(株)住友銀行(現(株)三井住友銀行), 住友キャピタル証券(株)エグイティ部長, 大和証券SMBC(株)名古屋事業法人部部長, (株)青山財産ネットワークス監査役を経て、2019年10月より当社監査役。

PJ3 第2世代再生誘導医薬の開発

損傷部位に間葉系幹細胞を集積させるタンパク質製剤を開発中

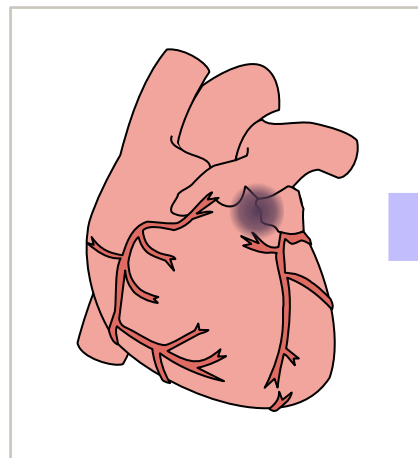
損傷部位が大きい場合



- 損傷部位が大きい場合、血中に動員された間葉系幹細胞を集積させるSDF1-aが放出されている

= PJ1,2のような作用機序が有効

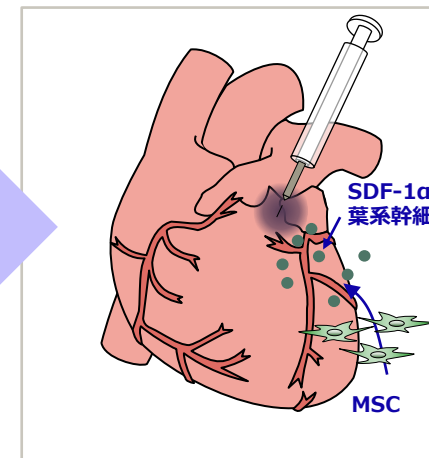
損傷部位が小さい場合
or
時間が経過している場合



- 損傷部位が小さい等、SDF1-aが放出されない場合、効率よく間葉系幹細胞を集積できない

= 再生誘導医薬の効果を最大限に引き出す併用療法が有効

損傷部位への局所投与により、
効率よく生体内間葉系幹細胞を集積させる



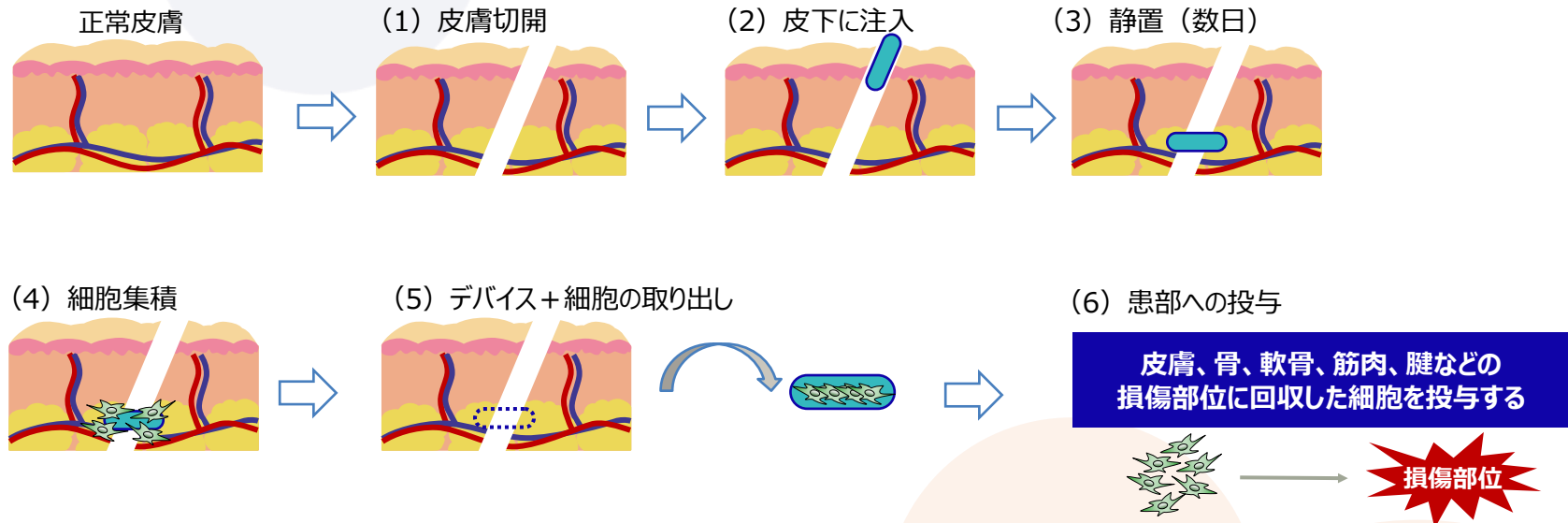
- 局所投与もしくは静脈注射により、生体内の間葉系幹細胞を効率よく幹部に集積させる作用

= 間葉系幹細胞の損傷部位修復効果を最大限に引き出す

- ✓ これまで候補タンパク質を複数同定済み
- ✓ 動物実験で良好な成績を確認している
- ✓ 現在、複数のモデル動物実験により、最適な適応症の選定を進めている

PJ4 治療用自己細胞採取デバイス①

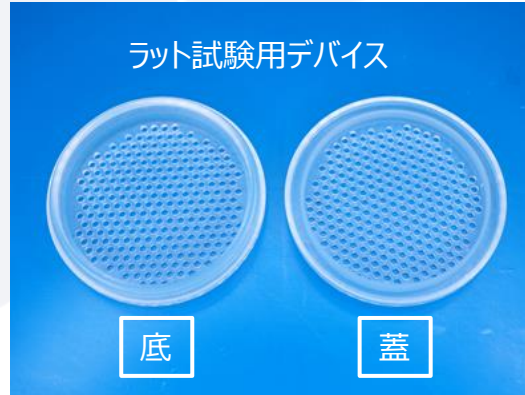
生体内で動員される間葉系幹細胞を収集するデバイスの開発中



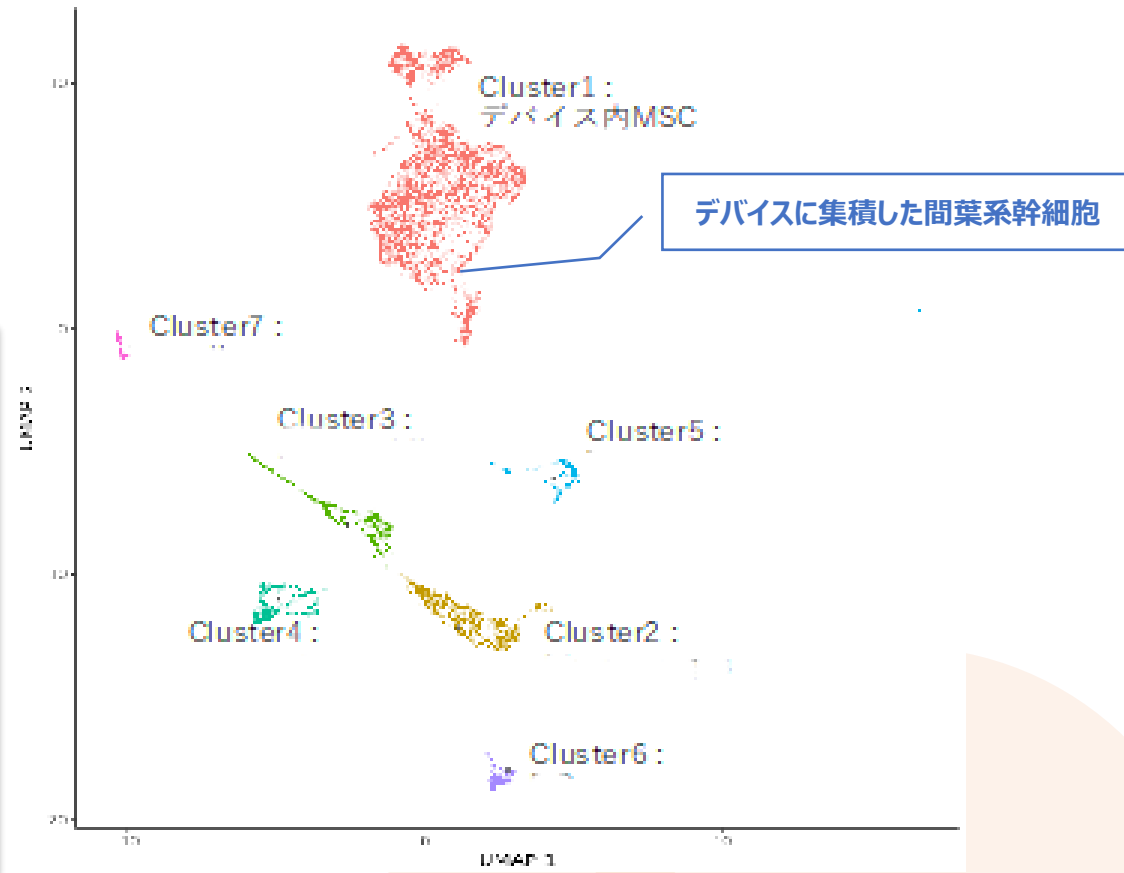
- ✓ これまでの動物実験で当デバイスが良好な幹細胞回収能力を有することを確認
- ✓ 数種類の疾患モデル動物による薬効試験によって、最適な適応症の選定
- ✓ 臨床試験の開始までに必要となる非臨床試験を実施

PJ4 治療用自己細胞採取デバイス②

生体内で動員される間葉系幹細胞を収集するデバイスの開発中



デバイスに集積した細胞に対する
次世代シーケンサーによるシングルセルトランスクリプトーム解析



細胞採取後のデバイス

