



事業計画及び成長可能性に関する事項

Company

株式会社ヘリオス（東証グロース：4593）

Date


2023/3/15





1. 会社概要	02
2. ビジネスモデル	08
3. 事業概要（研究・開発）	19
・ 炎症 HLCM051	
- ARDS（急性呼吸窮迫症候群）	20
- Stroke（脳梗塞急性期）	32
・ がん免疫 HLCN061	40
・ 細胞置換 Universal Donor Cell (UDC)	55
4. リスク情報	64
5. 決算概況	66
6. まとめ	71

1

Three horizontal lines of varying colors (orange, red, yellow) stacked vertically.

会社概要

A grayscale background image of a long, straight road stretching into the distance, flanked by low hills or mountains under a clear 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。

会社概要

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	45億66百万円 (2022年12月末現在)
所在地	東京都千代田区有楽町1丁目1番2号 日比谷三井タワー12階 ワークスタイリング内
従業員数	70名(2022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
Mission	「生きる」を増やす。爆発的に。
関連会社	株式会社サイレジエン (住友ファーマとの合併会社)
子会社	<ul style="list-style-type: none"> ・ Healios NA, Inc. (2018年2月設立。米国子会社) ・ 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) ・ Saisei Ventures LLC (2021年1月設立。再生医療分野のファンド運用) ・ Saisei Capital Ltd.(2021年1月設立。再生医療分野のファンド運営) ・ Saisei Bioventures, L.P. (2021年1月設立。再生医療分野のファンド実行)

研究者が多数（Ph.D. 30人以上）在籍し、遺伝子編集からプロセス開発まで自社で実施可能

1. 探索的研究

- I. iPS細胞分化誘導法開発
- II. 分化細胞機能評価
- III. 遺伝子導入・欠損細胞作製
- IV. ゲノム編集細胞評価

2. 遺伝子組換え実験

- I. プラスミド作製
- II. ウイルスベクター作製
- III. 遺伝子導入細胞作製

3. 分析業務

- I. 各種細胞機能評価
- II. 評価系開発



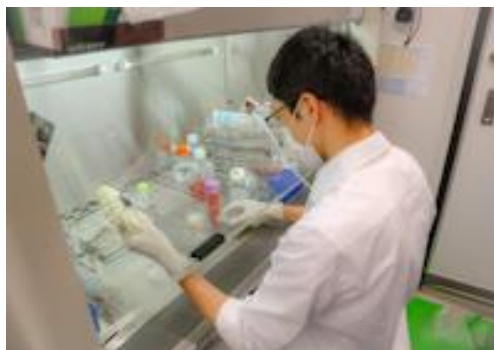
ヘリオス・神戸研究所のエリア(写真提供: 神戸都市振興サービス(株))

4. 動物実験

- I. 担癌マウス作製
- II. In vivo 抗腫瘍効果評価
- III. In vivo免疫反応評価
- IV. 組織切片作成・免疫染色

5. プロセス開発研究

- I. 分化誘導最適化
- II. 大量製造方法開発
- III. 凍結培地・凍結工程開発
- IV. 培地分析



取締役



鍵本 忠尚	リチャード キンケイド	松田 良成	樫井 正剛	竹中 登一	余語 裕子	グレン ゴームリー	ポール ブレズギー	キャム ギャラハー	ジェームズ パラダイス
代表執行役社長CEO 医師、ファウンダー	執行役CFO 投資ファンド 元Nezu Asia Capital Management 経営	弁護士 弁護士法人漆間法律 事務所 所長	元アステラス製薬 監査役	元アステラス製薬 社長・会長 Ph.D. 2000年紫綬褒章受章 2012年旭日重光章受章	元フィデリティ投信 執行役員人事部長 イオンファイナンシャル サービス 社外監査役	元 Daiichi Sankyo, Inc.(US) 会長兼社長, 第一三共・Senior Executive 元アストラゼネカ CMO. PhD., M.D	Ray Therapeutics, Inc *の創設者兼CEO *眼科疾患の新しい治 療法の開発に注力する 企業	Zentalis*の 共同創業者兼エグゼク ティブ・ディレクター *ナスダック上場の がん治療薬開発企業	元 ゴールドマン・サッ クス証券アジアエリア 社長 ゴールドマン・サック ス証券グローバル経営 委員会委員を歴任

執行役



鍵本 忠尚	澤田 昌典	リチャード キンケイド	田村 康一
代表執行役社長CEO 医師、ファウンダー	執行役副社長CMO (Chief Medical Officer) 開発領域・人事総務領域 医師、医学博士、MBA	執行役CFO 投資ファンド 元Nezu Asia Capital Management 経営	執行役CSO (Chief Scientific Officer) 研究領域・生産領域 神戸研究所所長 元アステラス米国 研究所長 免疫抑制研究に精通 Ph.D.

企業体

iPSC 再生医薬品分野

体性幹細胞再生医薬品分野

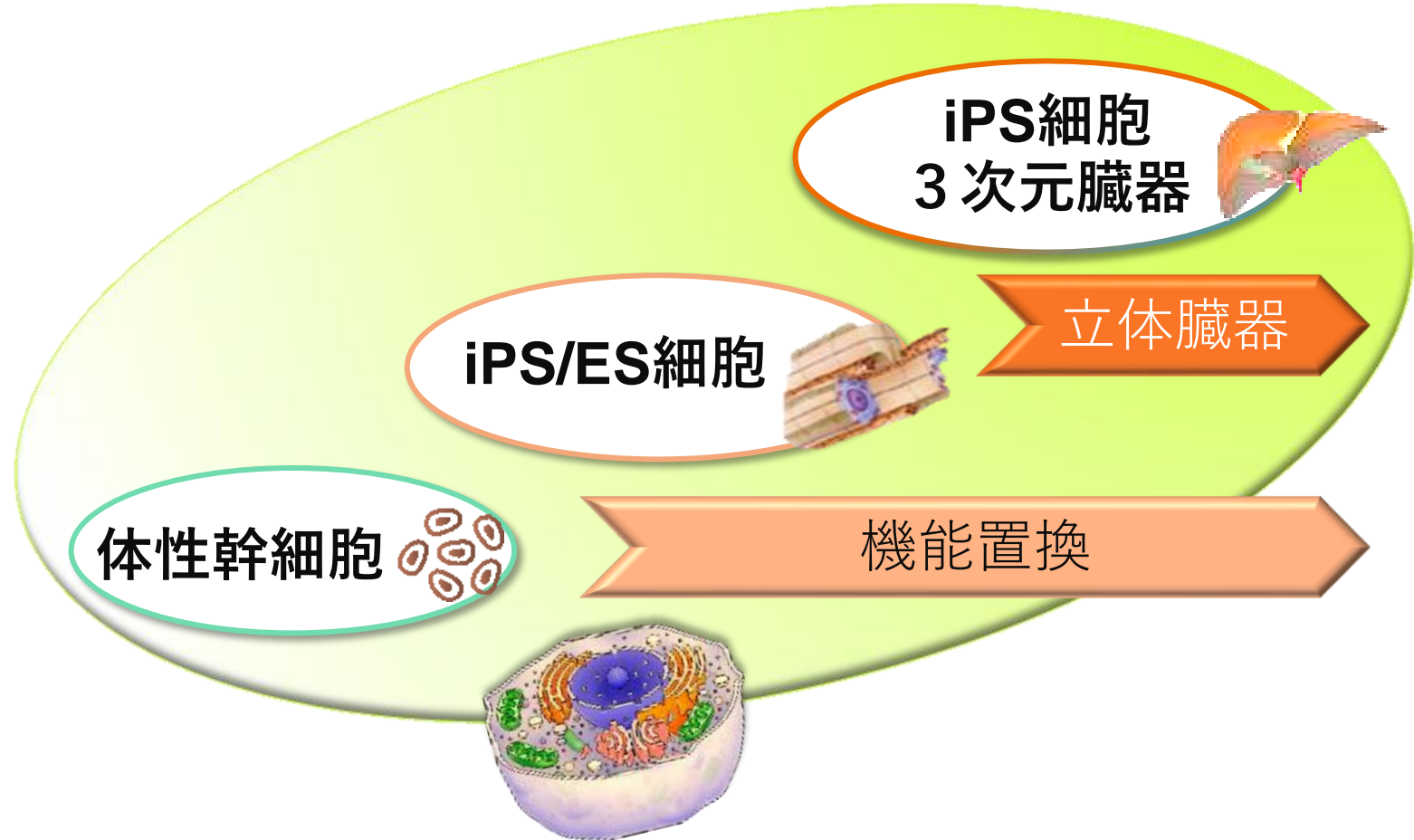
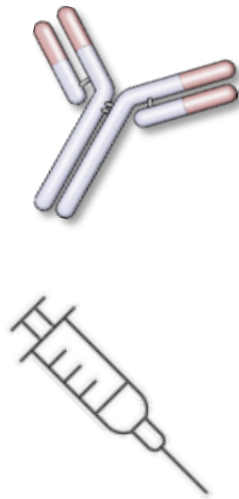
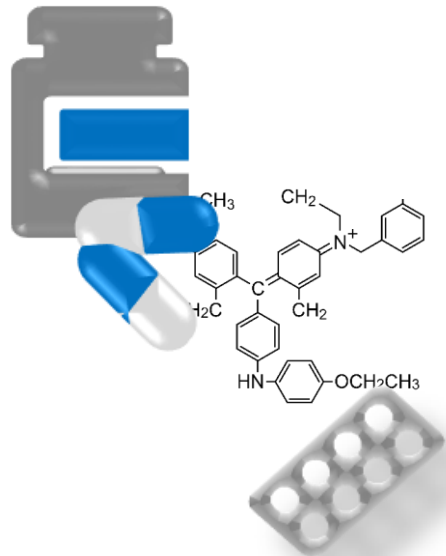
2011	・会社設立		
2013		・理化学研究所と特許実施権許諾契約締結 大日本住友製薬（現：住友ファーマ）と共同開発契約締結	
2014		・横浜市立大学とヒト臓器原基に関する共同研究を開始	
2015	・東京証券取引所マザーズ上場		
2016		・ユニバーサルドナーセルの研究開始	・AthersysよりHLCM051（脳梗塞）導入 ・脳梗塞急性期の治験開始
2017	・ニコンとの業務・資本提携 化合物医薬品分野の事業譲渡		
2018	・米国にHealios NA設立 （株）器官原基創生研究所設立	・米国眼科研究所（NEI）と共同研究開発 契約を締結 ・サイレジェンがSMaRTに製造施設を設立	・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（現：住友ファーマ）との共同開発契約変更	
2020	・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
2021	・米国Saisei Ventures LLC含め、再生 医療分 野のファンド子会社設立	・広島大学との共同研究開始	・ARDSの治験、トップラインデータ公開 ・脳梗塞急性期の治験、患者組み入れ完了
2022	・東京証券取引所マザーズからグロース市場に移行	・神戸医療イノベーションセンター内で細胞加工製造用 施設が本稼働	・脳梗塞急性期の治験、トップラインデータ公開

2

Three horizontal lines of varying colors (orange, red, yellow) stacked vertically.

ビジネスモデル

細胞医薬品は世界中の難治性疾患の患者に対する新たな治療法として期待

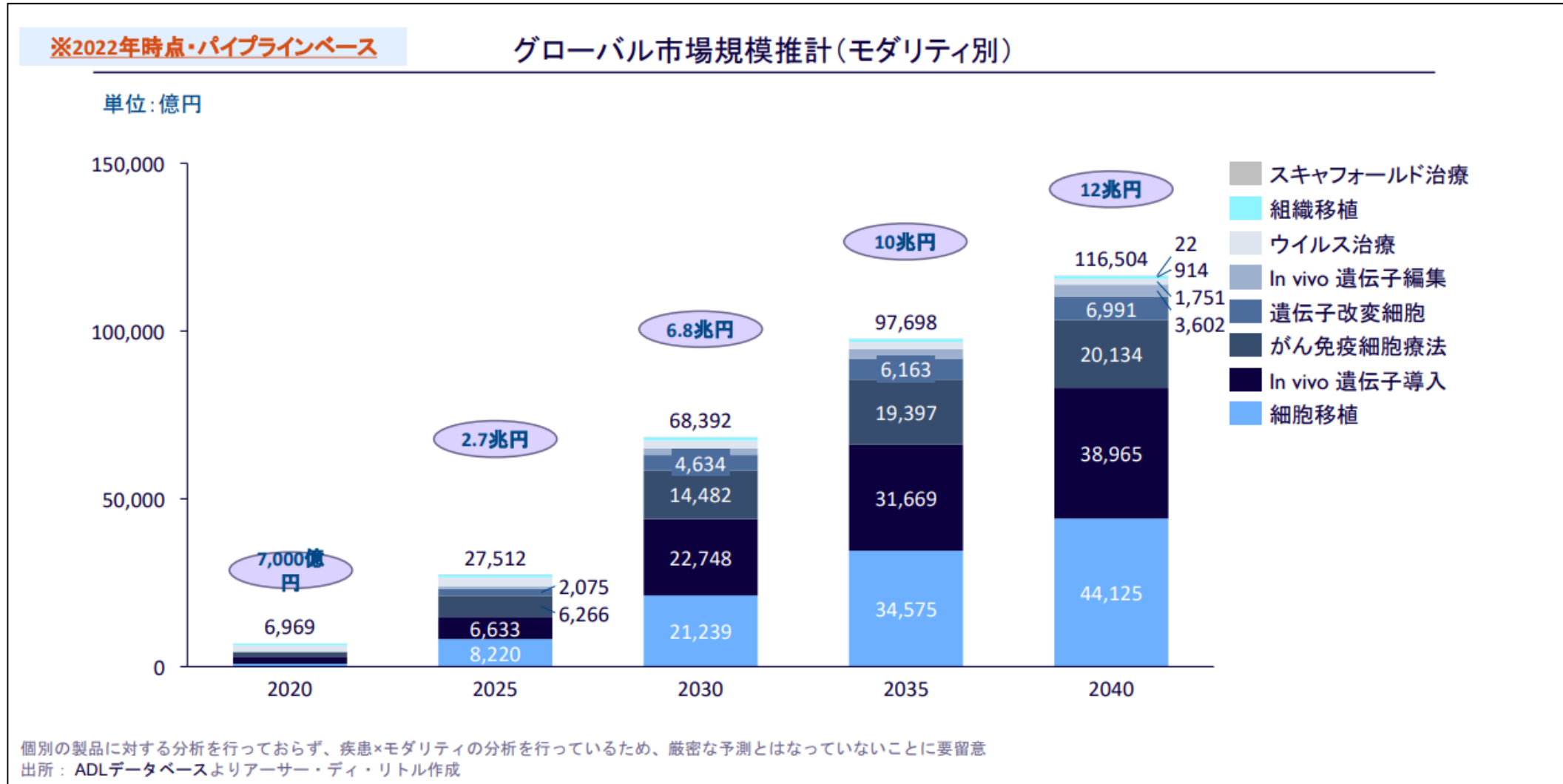


低分子医薬品

抗体医薬品

細胞医薬品

再生医療・遺伝子治療の市場規模は2030年に6.8兆円、2040年に12兆円と予測



先行するHLCM051の利益を、iPSCプラットフォームに再投資し、持続的な成長を果たす



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：研究者多数：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バイオリアクター装置の構築
- 優れた3次元臓器の製造技術
- ニコン及び住友ファーマとの長年にわたる提携関係
- 米国子会社であるベンチャーキャピタルを通じ、パイプラインに貢献する新技術やアライアンスの機会獲得

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つの臨床試験を実施
- 治験製品の流通、保管、院内管理など一貫通貫の体制を構築し、細胞医薬品の治験ノウハウを蓄積

	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			日米規制当局と今後のデータ取得・申請方針について協議中 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			治験開始に向けて準備中 希少疾病用再生医療等製品指定

	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
							P1	P2	P3	
がん免疫	HLCN061	固形がん	eNK [®] 細胞	グローバル	Phase 1					Pre-IND/治験前相談を開始済 IND/治験開始（2024年度目標） 国立がん研究センター、広島大学*2、 兵庫医科大学と共同研究
	-		CAR-eNK [®] 細胞	グローバル	Phase 1					
細胞置換	HLCR011	加齢黄斑変性	RPE細胞*1	日本	Phase 1					住友ファーマ株式会社と治験準備中 2023年3月までに治験開始目標 - 住友ファーマ計画
	-	網膜疾患	UDC由来 視細胞・RPE細胞	グローバル	Phase 1					
	HLCL041	代謝性肝疾患 その他肝疾患	肝臓原基	グローバル	Phase 1					研究開発加速の為、カーブアウト予定
	-	糖尿病	UDC由来膵臓β細胞	グローバル	Phase 1					

※当社の持つ様々な研究・開発パイプラインの状況を適切かつ視覚的にわかりやすく表示するために、従前の開示に細胞技術など新たな情報を追加するとともに、創薬・前臨床・臨床のステージに応じた記載に変更しています。

炎症

- ・ 早期の承認を狙う開発パイプライン（HLCM051）として、脳梗塞急性期及びARDSいずれのパイプラインも国内で治験を実施し、ヒトでのPOCを確認済。

がん免疫療法

- ・ 遺伝子編集iPS細胞由来NK細胞(eNK[®]細胞)を用いた固形がんを対象にした次世代がん免疫療法の研究開発（HLCN061）を進め、eNK[®]細胞の単独治療のみならず、CARの導入、抗体や免疫チェックポイント阻害剤との併用治療により、多数の開発パイプラインを生み出す製品プラットフォームを目指す。

細胞置換

- ・ HLA型に関わりなく免疫拒絶のリスクの少ない次世代iPS細胞（Universal Donor Cell）をプラットフォームに、新たな研究開発パイプラインを続々と創出。

2021年1月 Saisei Bioventures, L.P. (Saiseiファンド) 設立

質の高い情報収集

有望な企業との関係構築

リターンの高い投資

世界中のイノベーションを見逃さない

Saiseiファンド パートナー

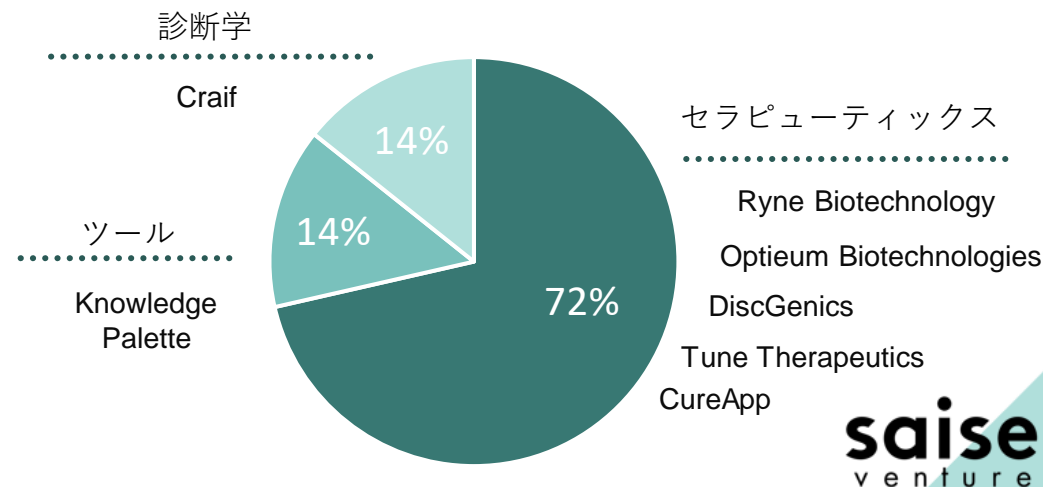


Jonathan Yeh (Ph.D. MBA)
Founding Partner
Investment Committee
Board of Managers
Director of GP



齊藤光 (Ph.D.)
2023年1月 日本代表パートナー就任
元 Astellas Venture Management
Cell & gene specialist

投資ポートフォリオ



(出所) saiseiventures.com



S M B C 日興証券株式会社、みずほキャピタル株式会社、株式会社産業革新投資機構をはじめとする複数の国内大手金融機関等が出資者として参画

HLCM051：体性幹細胞再生医薬品

米国Athersys社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2016年 1月8日	ライセンス契約	<ul style="list-style-type: none"> 以下の国内における開発・販売等に関する再実施許諾権付独占実施権について当社が許諾を受ける。 (1) 幹細胞製品MultiStem®を用いた脳梗塞に対する細胞治療医薬品 (2) 多能性前駆生体細胞を使用して作製された器官芽を用いた肝疾患に対する細胞治療医薬品 ・許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。
2018年 6月7日	ライセンス契約 修正	<ul style="list-style-type: none"> ・2016年1月8日に締結したLicense Agreement上のオプション権を行使して以下の独占的ライセンス権を取得した。 (1) 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の日本国内における開発・販売 (2) 多能性前駆生体細胞を使用して作製された器官芽を用いた肝疾患に対する細胞治療医薬品のグローバルでの開発・販売 ・許諾の対価として一定の実施料を支払う。
2021年 8月5日	ライセンス契約 修正	<ul style="list-style-type: none"> ・2016年1月8日に締結したLicense Agreementを修正し、以下の権利を取得した。 (1) 脳梗塞急性期およびARDSに対する日本国内における治療薬の商用製造に関して、医薬品製造受託機関（CMO）を当社が直接コントロールする権利 (2) 日本国内における、脳梗塞急性期および ARDS 以外の新たな適応疾患（最大2疾患）を対象とした治療薬の研究・開発・製造・販売に関するライセンスを取得するオプション権

HLCR011：iPS細胞由来RPE細胞

住友ファーマ株式会社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2019年 6月13日	共同開発契約	<ul style="list-style-type: none"> ・ 滲出型加齢黄斑変性、萎縮型加齢黄斑変性、網膜色素変性症その他共同開発委員会において合意した疾患を適応症として、iPS細胞由来の網膜色素上皮細胞を再生医療等製品とした製造販売承認の取得及び販売を目的に2013年12月2日付で契約した共同開発契約を、以下の変更等を目的にして新たに締結。 ・ 共同開発における両社の分担業務につき、主として臨床試験の実施主体を当社から住友ファーマ株式会社へと変更。
2019年 6月13日	実施許諾契約	開発マイルストーンとして網膜色素上皮細胞製品の開発の進捗により、総額10億円の実施料の支払いを受ける。

住友ファーマ株式会社以外との契約

締結日	相手先	契約名称	主な契約内容
2013年 2月1日	iPSアカデミア ジャパン株式会 社	実施許諾契約	<ul style="list-style-type: none"> ・ 網膜変性疾患の治療用途に使用するため、iPS細胞に由来する網膜色素上皮細胞を有効成分として含有する細胞製品を開発、製造、使用、販売するための特許権の非独占的通常実施権（再実施許諾権を含む。）の当社に対する許諾。 ・ 許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。
2013年 3月28日	国立研究開発法 人理化学研究所	特許実施許諾 契約	<ul style="list-style-type: none"> ・ 多能性幹細胞由来網膜色素上皮細胞を有効成分として含有する再生医療製品を全世界で開発・製造・製造委託・使用・販売・販売委託するための特許権及びノウハウの再実施許諾権付独占的通常実施権の当社に対する許諾。 ・ 許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。

※ その他の契約については、有価証券報告書内“経営上の重要な契約等”を参照ください。

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する。
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



3

Three horizontal lines of varying colors (orange, red, yellow) stacked vertically.

事業概要（研究・開発）

HLCM051 炎症



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

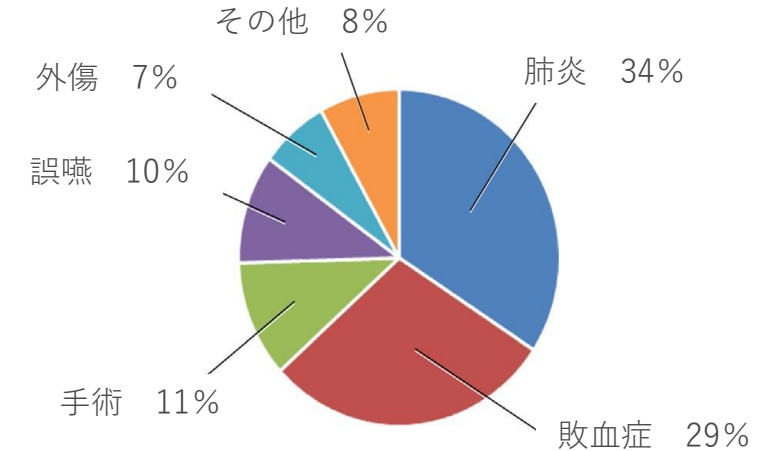
日本国内でのARDS発症患者数は、**およそ7,000~12,000人**と推定される。
原因疾患は多岐にわたるが、およそ**1/3は肺炎が原因**疾患である。

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。

ARDSの原因疾患



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

*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

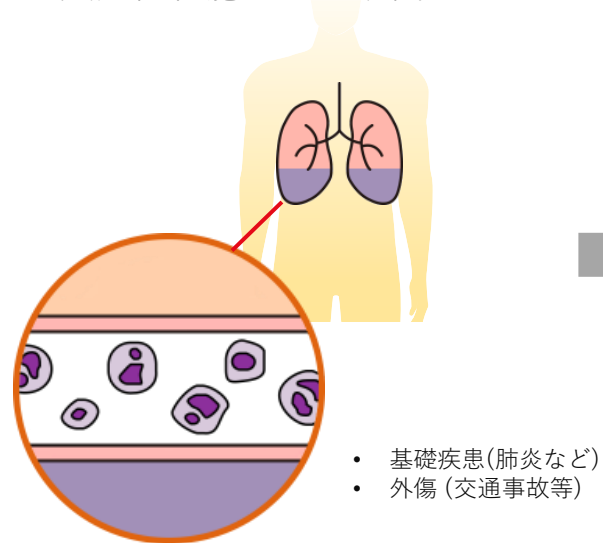
*2 (出所) Gao HN. et al., *N Engl J Med.* 2013 Jun 13;368(24):2277-85.



骨髄由来間葉系幹細胞 HLCM051 に期待される効果

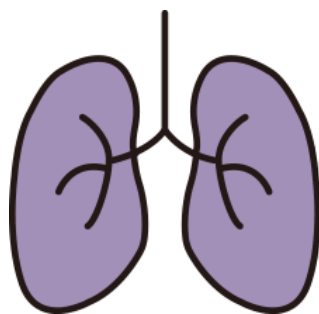
- ・ 炎症の軽減、免疫機能の調節
- ・ 血管新生の促進
- ・ 傷害を受けた細胞及び組織の保護・修復の促進
- ・ 肺組織や呼吸機能の改善

炎症性細胞が大量放出



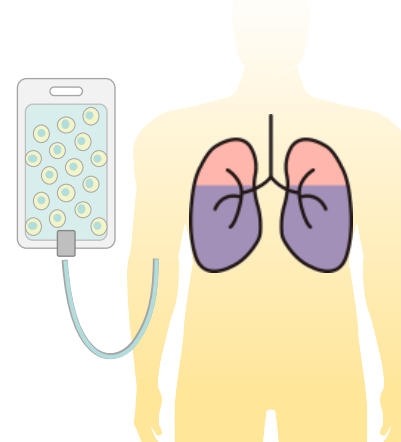
組織がダメージを受けると
炎症性細胞が大量に放出される

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

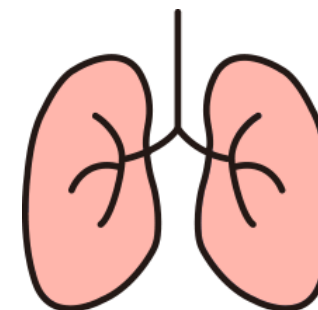
HLCM051投与



- ・ **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

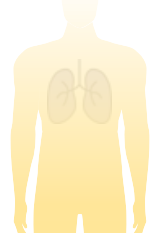


人工呼吸器の早期脱却、
死亡率の低下が期待できる

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）	20日	11日
副次評価項目		
死亡率（投与後180日以内）	26.3%	42.9%

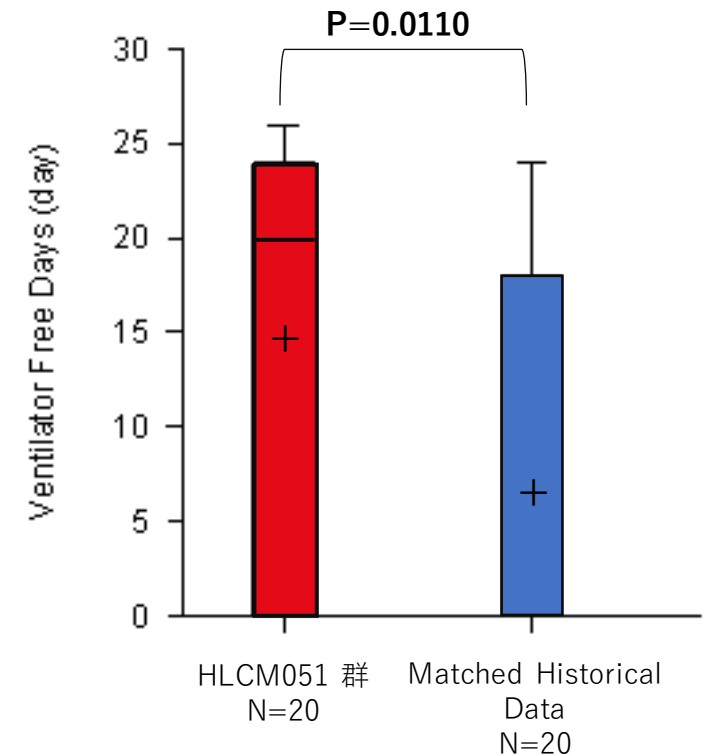
	Cohort 2
	HLCM051投与
主要評価項目	
安全性	安全性に問題は認められず
副次評価項目	
VFD	25日
死亡率（投与後180日以内）	0%

(出所)自社データ

ONE-BRIDGE試験と同様にVFDの延長と死亡率の改善効果が見られた。

マッチドヒストリカルデータと比べ、HLCM051群において、
VFDで8.1日（平均値）延長、死亡率が約33.7%低い傾向（減少率56%減）があった。

	ヒストリカルデータとの比較	
	HLCM051投与群	マッチドヒストリカルデータ
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）	14.8日	6.7日
副次評価項目		
死亡率（投与後180日）	26.3%	60.0%



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	25%	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	12.9日	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	10.3日	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	<u>20%</u>	<u>50%</u>
投与後28日間のうち、人工呼吸器を装着しなかった日数	14.8日	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	12.0日	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

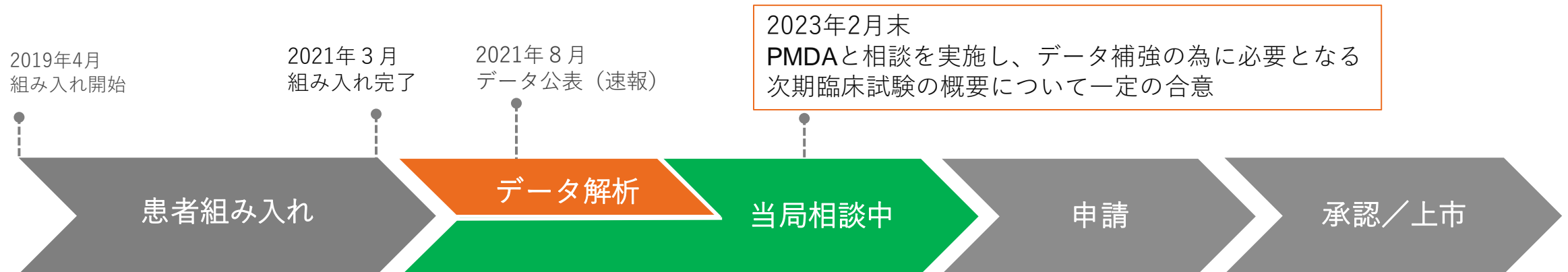
ONE-BRIDGE試験概況

炎症

提携候補企業と協議中

ARDS

- ・追加試験デザインに関して、その試験概要をPMDAと合意
- ・開発資金はプロジェクトファイナンス並びに助成金を予定



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を受けています。

試験法	二重盲検 無作為割付 プラセボ対照
被験者	肺炎を原因疾患とする ARDS 患者 ※新型コロナウイルス肺炎由来 ARDS 患者を含む
組み入れ症例数	80名 (HLICM051投与40例、プラセボ（偽薬）40例)
主要評価項目	VFD （ 28日間 のうち人工呼吸器を装着しなかった日数）
副次評価項目（一部抜粋）	死亡率（投与後 180日 以内）

なお、正式な試験プロトコールは今後の治験計画届書の提出を以って確定となります。

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

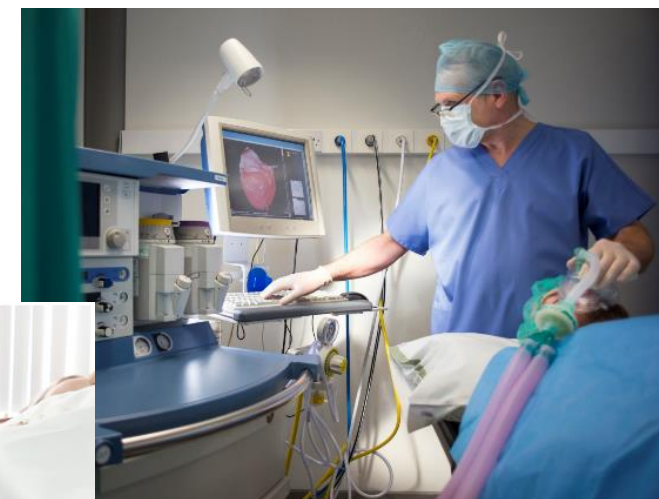
- 現在は人工呼吸器およびECMOによる呼吸不全への対処療法のみ。
- ECMOは重症呼吸不全に対する究極の対処療法ではあるが、血栓予防に抗凝固薬が必須であり、出血リスクを伴う。また特別な技能をもつ複数の医療従事者が必要で管理コストも高い。

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



人工呼吸管理



ECMO

希少疾病とは、患者数が少なく、症状に対する直接的な治療法が存在しない疾患
ARDSは、年間発症率7,000～12,000人と言われ希少疾病にあたる。

【希少疾病指定の基準】

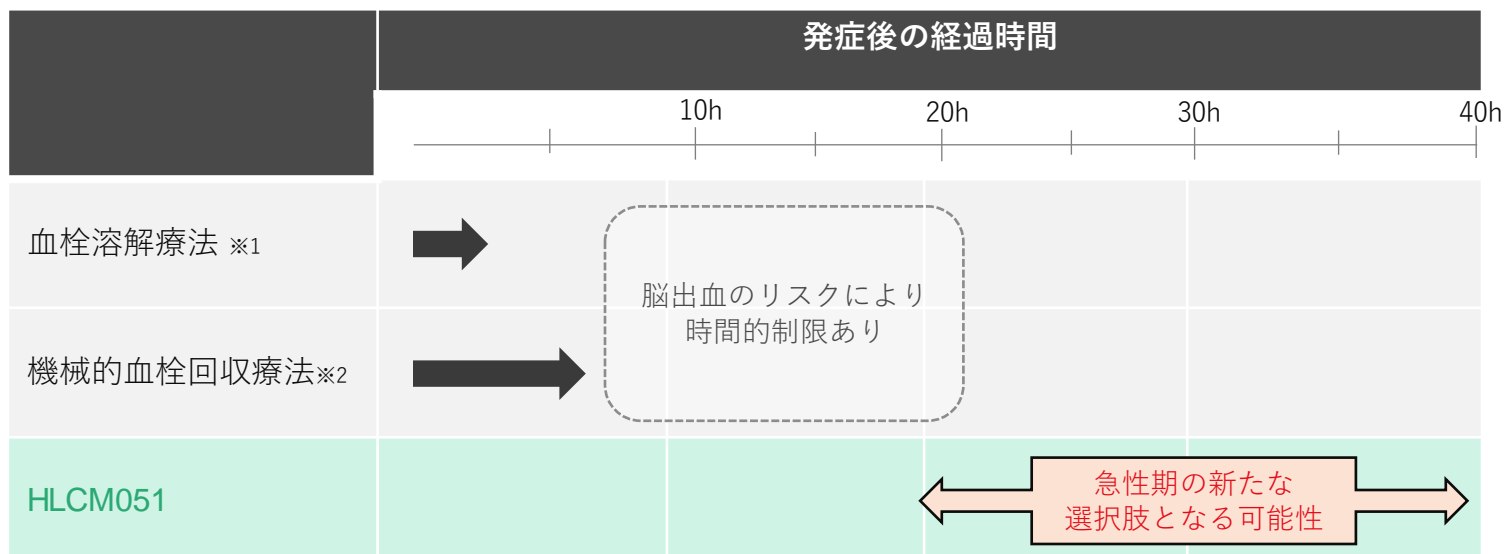
1. 対象患者数が日本において5万人未満
2. 医療上の必要性
 - ・ 重篤な疾病を対象し、医療上とくに必要性が高いもの
 - ・ 代替する医薬品・医療機器・再生医療等製品又は治療法がない
 - ・ 既存の医薬品・医療機器・再生医療等製品と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待される
3. 再生医療等製品を使用する理論的根拠があり、その開発に係る計画が妥当であると認められるとき

【希少疾病の指定をうけると】

- ・ 開発に係る経費の負担を軽減するための助成金の交付
- ・ 税制措置、助言や相談の優先や優先審査
- ・ 再審査期間の延長（10年）

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

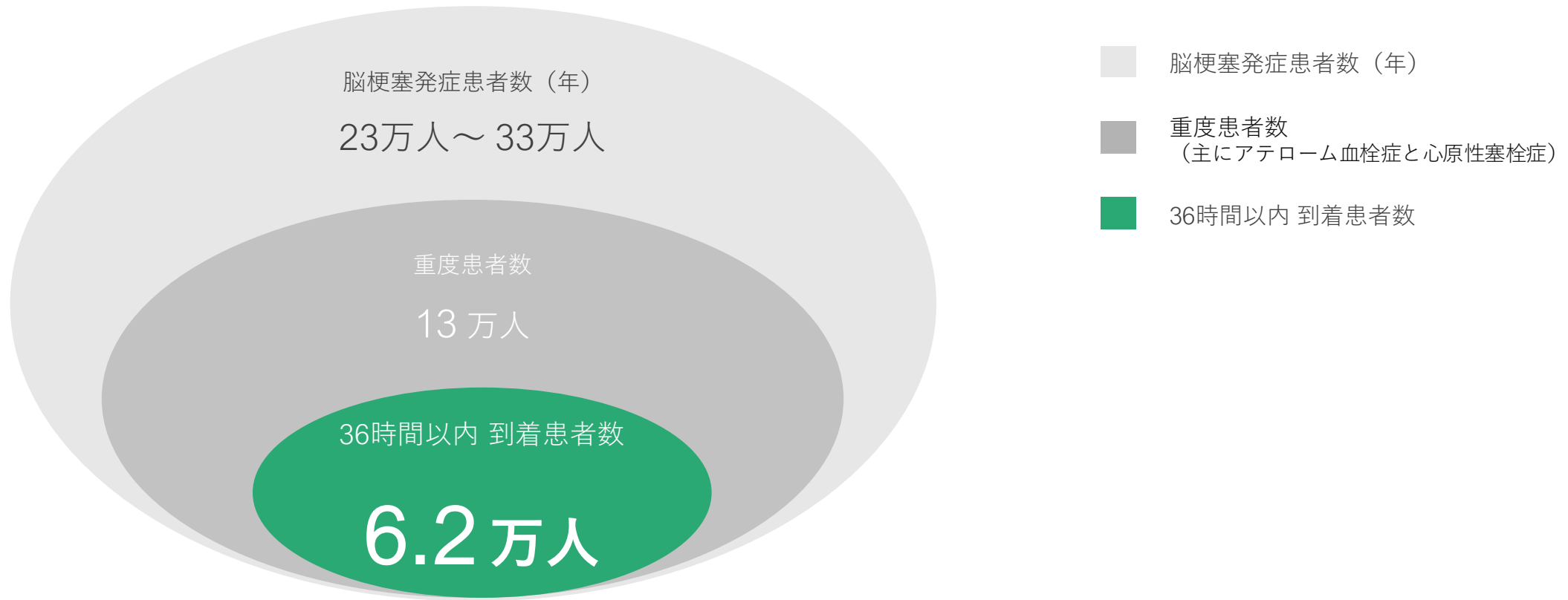
脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。



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。

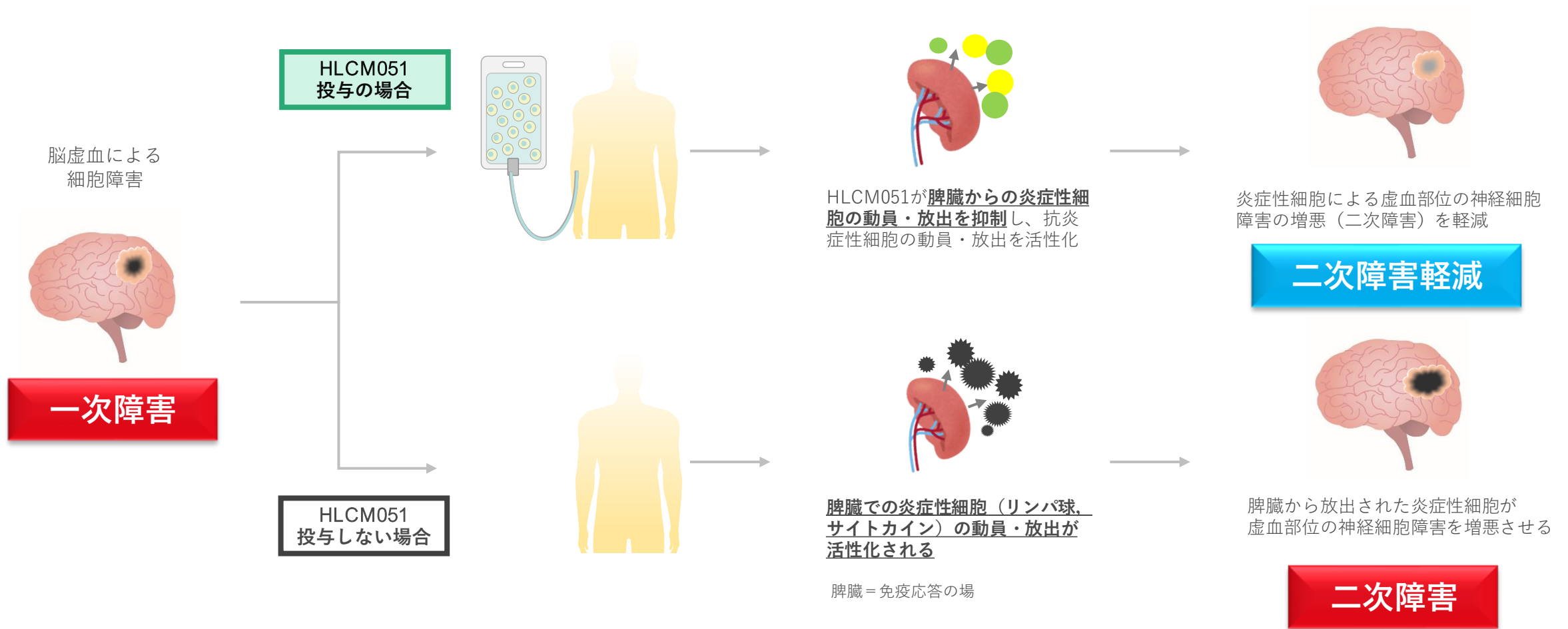
(出所) Athersys社提供資料

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

治験名	脳梗塞患者を対象としたHLCM051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 (患者数)	220名 (HLCM051投与110例、プラセボ（偽薬）110例) 無作為割り付け
評価項目 (一部抜粋)	<ul style="list-style-type: none">・ Excellent Outcome（優れた転帰）を達成した被験者の割合 < 主要評価項目:投与後90日 >・ Global Recovery（全般的機能回復）を達成した被験者の割合・ Barthel Index（BI：日常生活活動指標）≥ 95を達成した被験者の割合

投与90、365日後のHLCM051投与群とプラセボ投与群との結果比較

	90日			365日		
	HLCM051群	プラセボ群	p値 ^{*3}	HLCM051群	プラセボ群	p値
Excellent Outcome^{*1} (優れた転帰)	12名 (11.5%)	10名 (9.8%)	p=0.903	16名 (15.4%)	11名 (10.8%)	p=0.431
Global Recovery^{*2} (全般的機能回復)	20名 (19.2%)	16名 (15.7%)	p=0.762	29名 (27.9%)	16名 (15.7%)	p=0.037
BI ≥ 95 (日常生活活動指標)	31名 (29.8%)	24名 (23.5%)	p=0.437	37名 (35.6%)	23名 (22.5%)	p=0.045
安全性	死亡などの重大な有害事象は認められず					

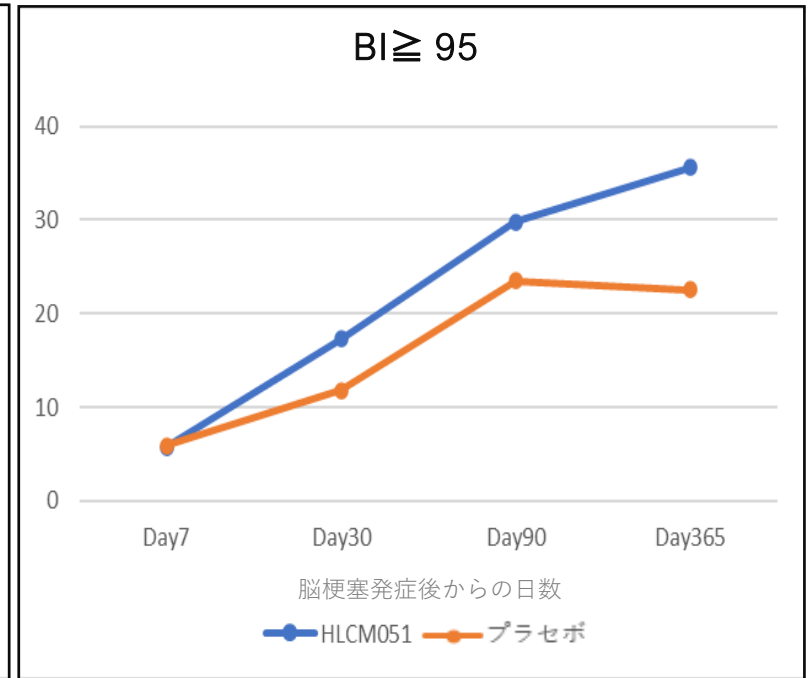
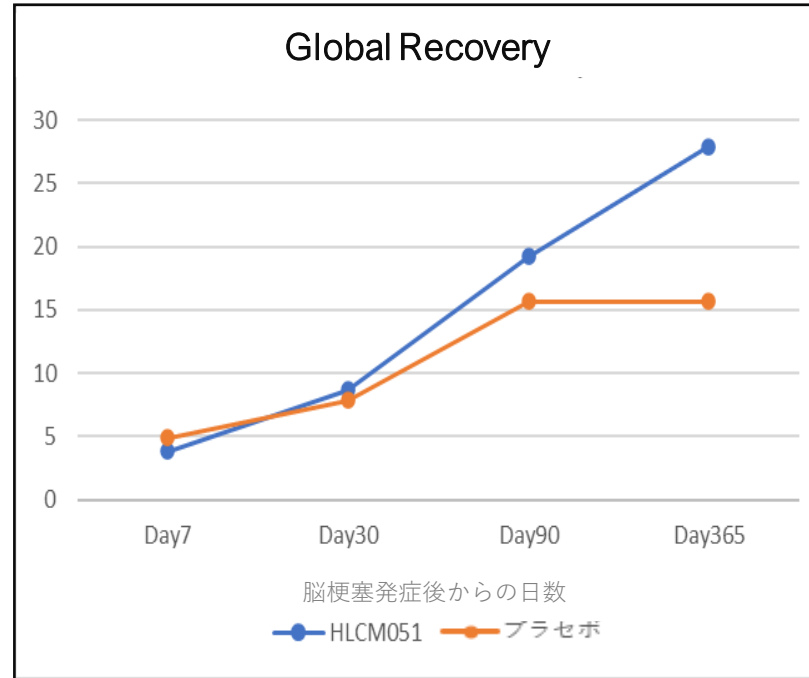
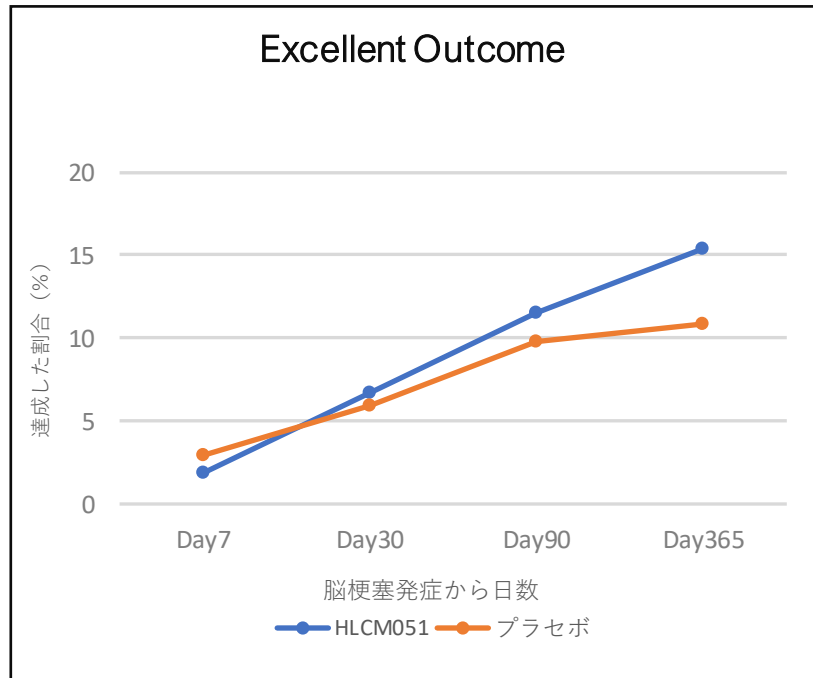
*1 Excellent Outcome (mRS ≤ 1、NIHSS ≤ 1、BI ≥ 95)：ほぼ日常生活に支障なし

*2 Global Recovery (mRS ≤ 2、NIHSS 75%以上改善、BI ≥ 95)：日常生活での自立（介護の必要なし）

*3 p値 < 0.05であれば、HLCM051群とプラセボ群の間には統計的に有意な差がある（偶然ではない）と推定されます。

* 上記データは、第14回世界脳卒中学会、第40回日本神経治療学会にて発表されました

HLCM051群とプラセボ群の1年間の推移



TREASURE試験

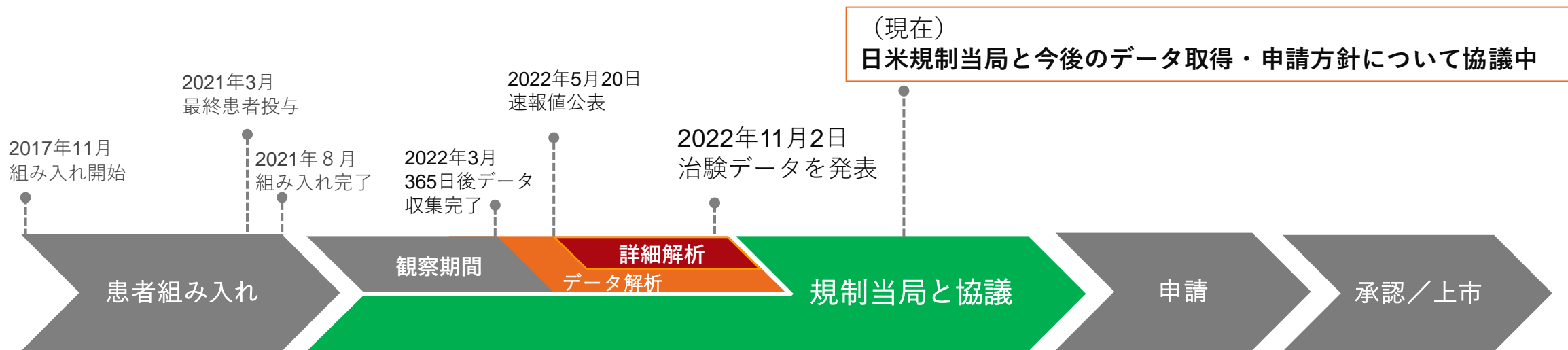
炎症

脳梗塞急性期

提携候補企業と協議中

- ・国内試験結果を受け、FDAと米国治験*の評価項目を変更協議予定
- ・その結果を受け、米国データの活用を検討

*アサシス社が現在米国で実施中の脳梗塞急性期を対象とした第Ⅲ相試験（名称：MASTERS-2試験）



・先駆け審査指定制度に指定

- **TREASURE 試験（脳梗塞急性期）**

2022年11月にTREASURE試験のデータを発表。現在、日米規制当局と今後のデータ取得、申請方針について協議中。

- **ONE-BRIDGE 試験（ARDS）：**

規制当局と次期臨床試験デザインについて合意。治験開始に向けて準備中。

三菱 UFJ キャピタル株式会社と**ARDS** 治療法開発を支援(助言及び開発費拠出) する新会社設立に向けた基本合意書を締結済み。

両試験の結果を受け、経営資源の適切な再配分の為、いずれのパイプラインにおいても自社開発・販売のみならず、他の製薬企業等とのパートナーリングを協議中。当初見込んでいた申請スケジュールに遅延が発生したことから、これまで商用化に向けた準備で得られた知見を活かしつつ、今後の体制について検討予定。

iPSC eNK[®] がん免疫

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

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^{*1}
- 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^{*1}

^{*1}<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 (CRS ^{*2}やGVHD ^{*3}など)が少ない
 - 細胞の生存能力が高い

^{*2} CRS: サイトカイン放出症候群

^{*3} GVHD: 移植片対宿主病

他家iPS細胞の有効性が示されれば、2035年までに5~6 billion USDの市場を形成する可能性

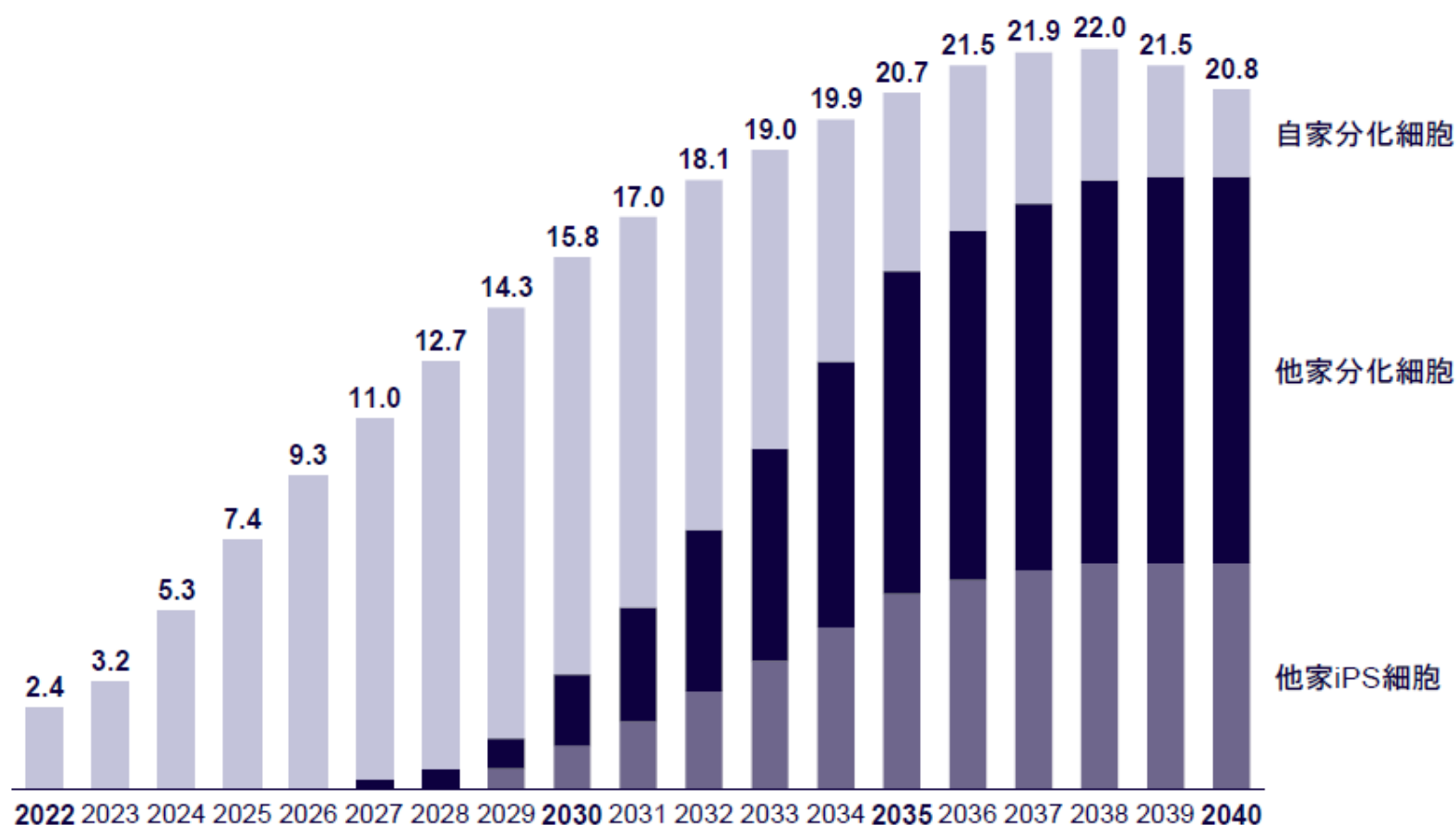
試算の前提



がん免疫細胞療法の市場規模の推移(Billion USD) —細胞種別—

- ・ 固形がんでがん免疫細胞療法が一定の有効性を示す
- ・ 他家分化細胞、他家iPS細胞の開発が成功し、市場のポジションを獲得する
- ・ 他モダリティ（例：二重特異性T細胞誘導抗体）に対しても一定の優位性を示し市場を確立する

- ・ 固形がんの開発成否により市場規模が大きく依存
- ・ 他家分化細胞、他家iPS細胞が失敗すれば自家細胞へシフト



当社が蓄積するiPS細胞の基盤技術を活用し、 がん免疫療法（eNK[®]細胞）で患者さんを救う



研究・開発

- ・ 神戸研究所の高い技術力
 - 遺伝子編集からプロセス開発まで自社で実施
- ・ 治験実施に向けたデータの構築
 - 有効性及び安全性データの取得・蓄積

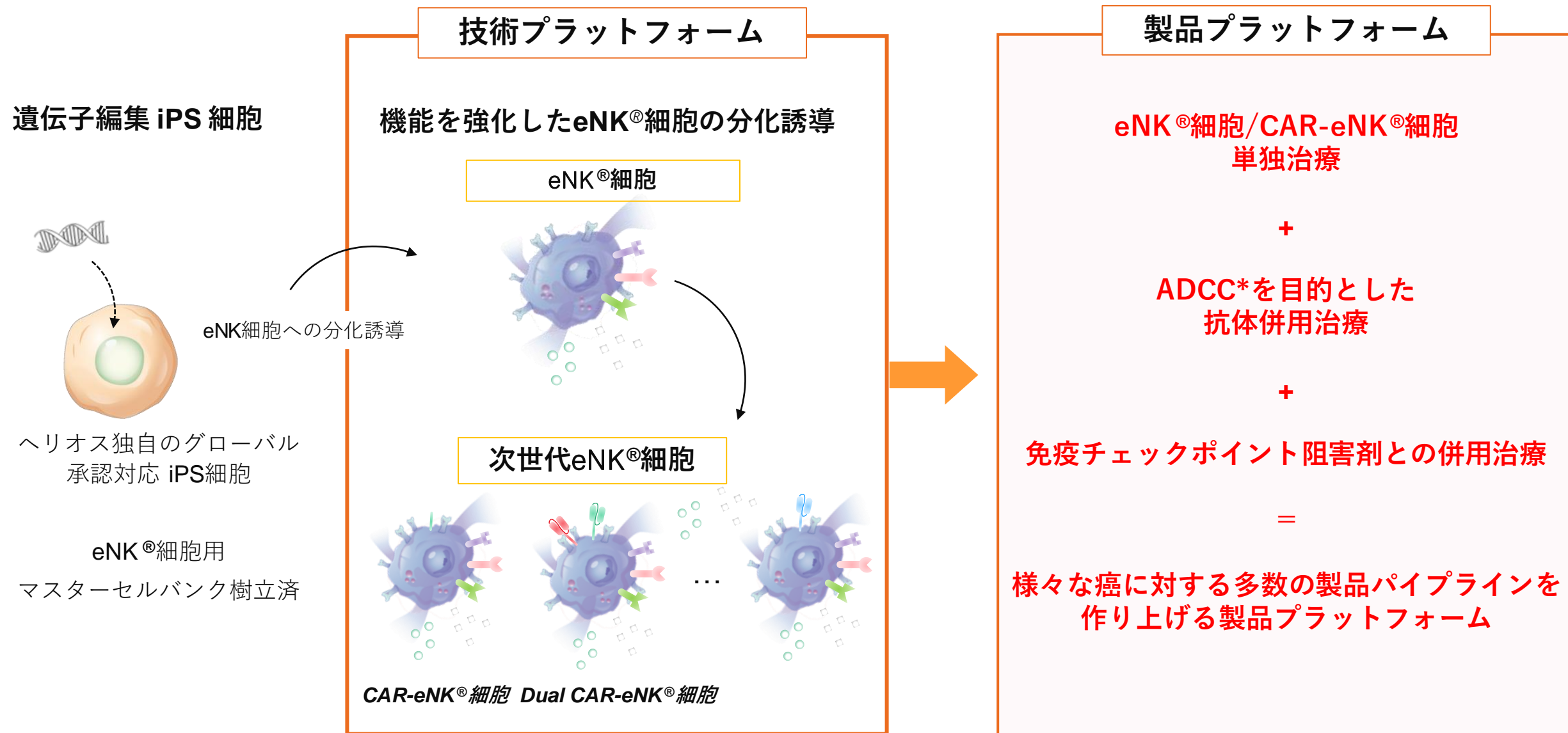
製造

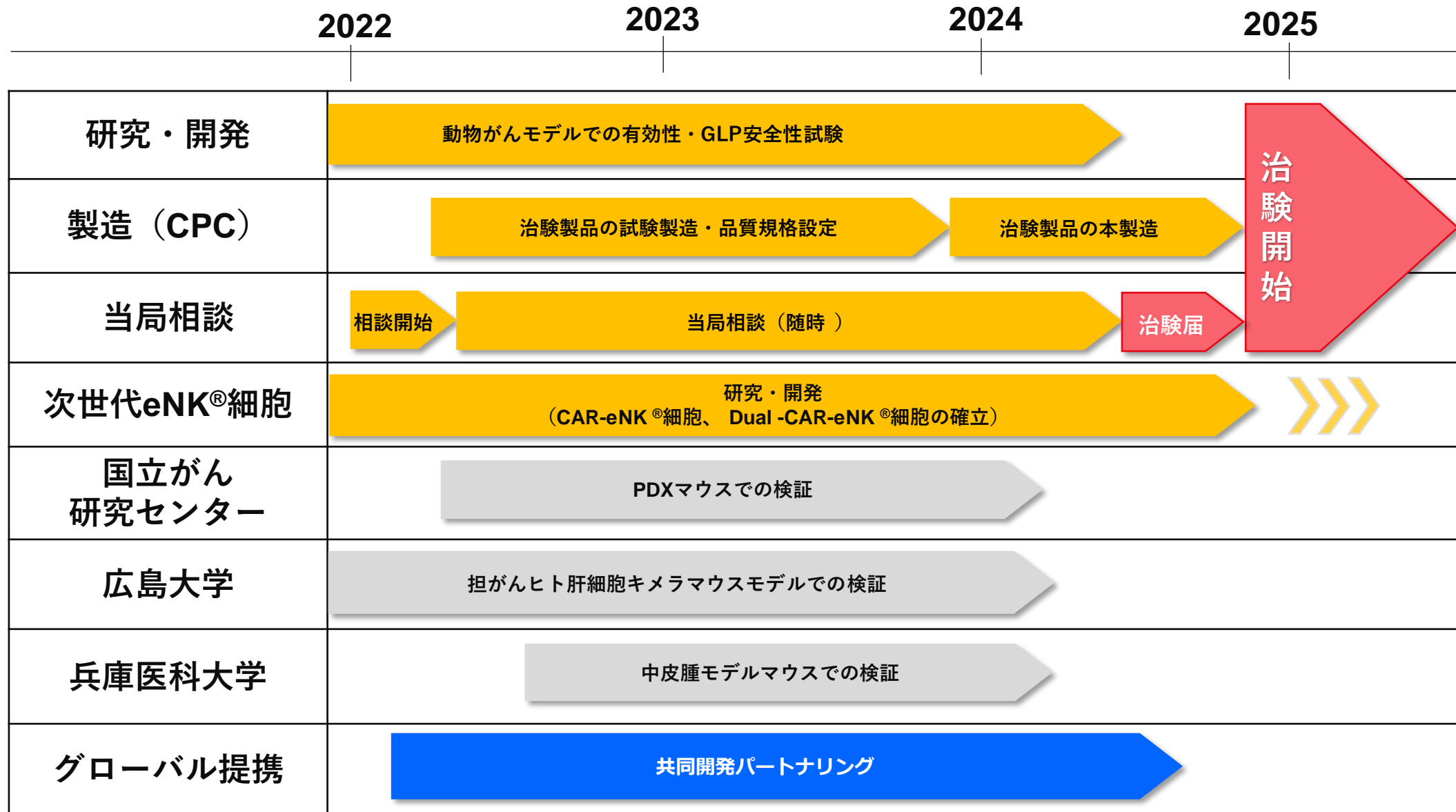
- ・ 製造ケイパビリティ
 - 3D培養法確立による自社での治験製品製造

提携・協業

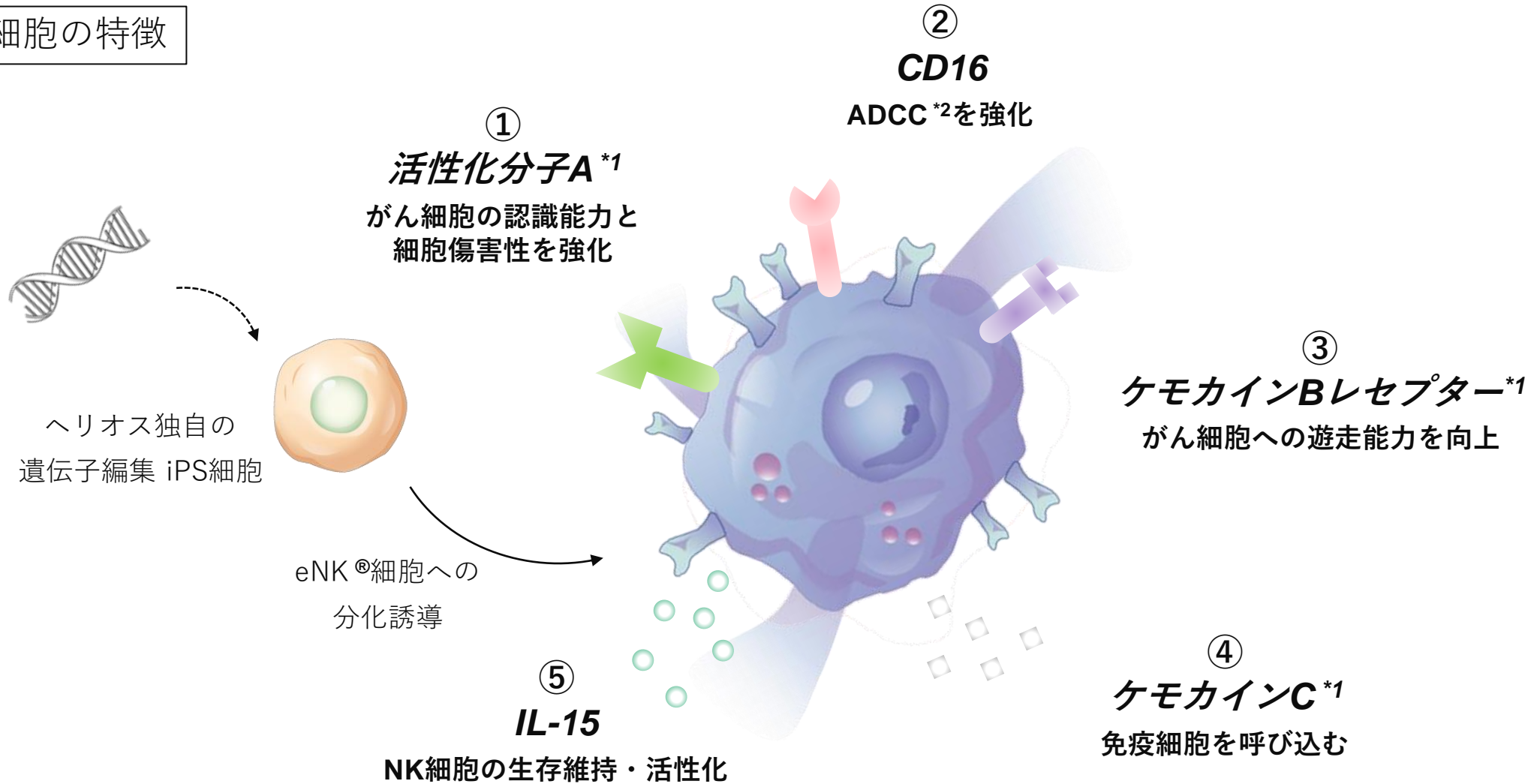
- ・ 共同開発パートナーリング
 - eNK[®]細胞プラットフォームの可能性を最大化

上記、3領域での活動を加速化





eNK[®]細胞の特徴



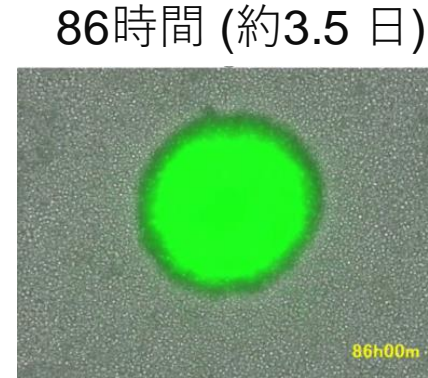
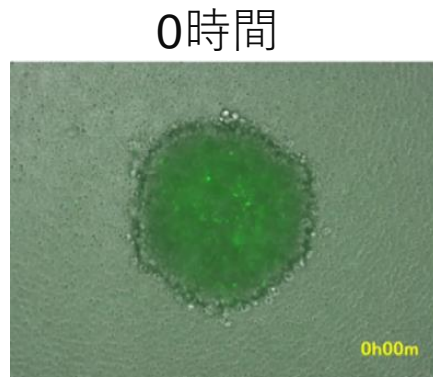
*1 非開示

*2 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

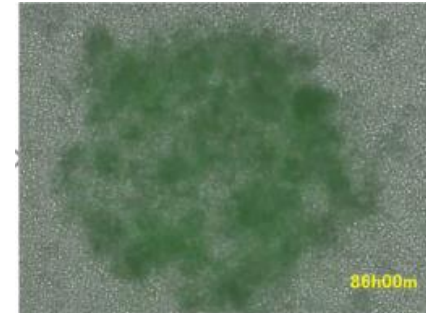
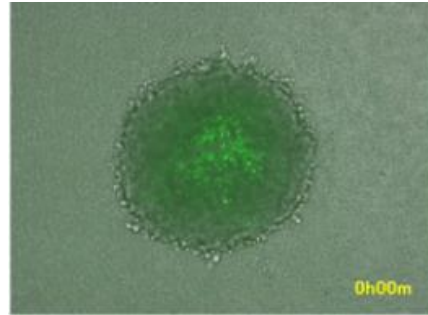
緑色:アポトーシス (死滅) した細胞

eNK[®]細胞単独



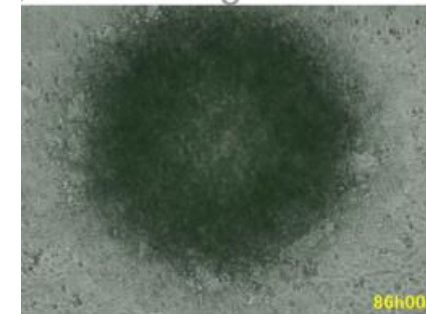
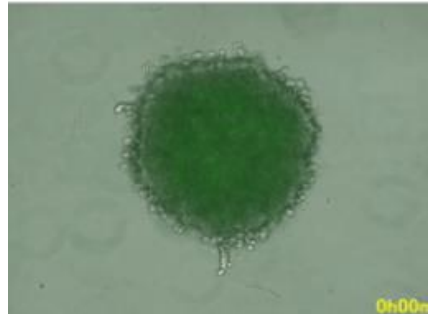
eNK[®]細胞により肺がん細胞が死滅

eNK[®]細胞+
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

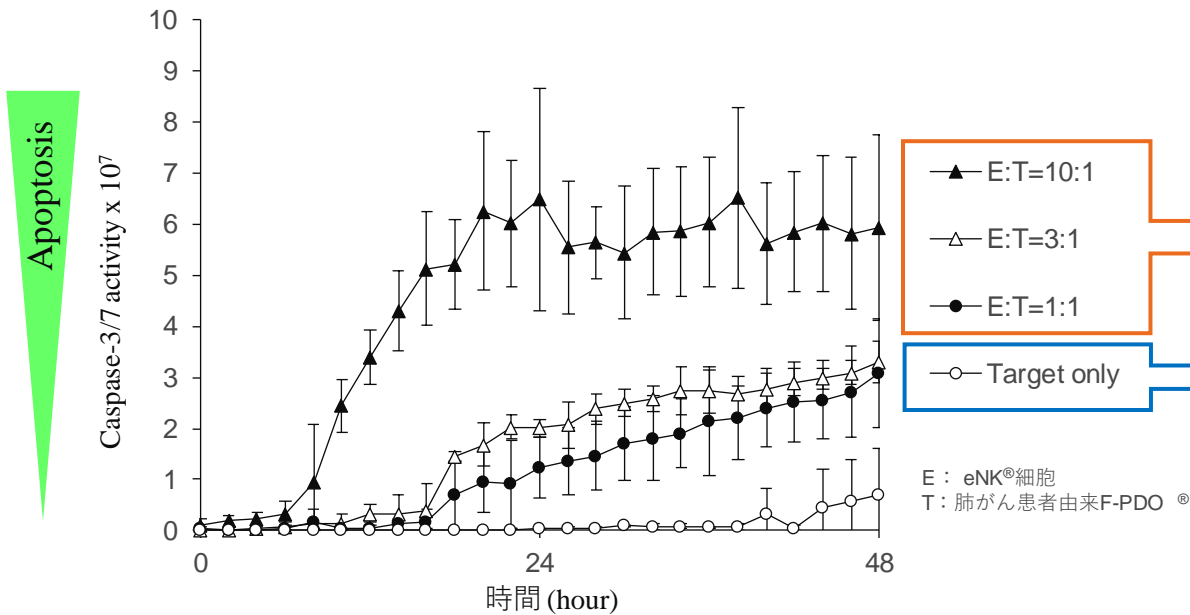
*0から86時間までの遺伝子編集NK細胞などが肺がん細胞塊を攻撃する様子は、動画でご覧いただけます。(上記各タイトルよりリンク)

(出所)自社データ

eNK®細胞が肺がん患者由来のがんオルガノイド (F-PDO®) に対する抗腫瘍効果を有することを確認

* 一般財団法人福島医大トランスレーショナルリサーチ機構に委託し、富士フイルム和光バイオソリューションズ株式会社にて試験実施

eNK®細胞を肺がん患者由来F-PDO®の細胞数に対して、1倍(E:T=1:1)、3倍(E:T= 3:1)、10倍(E:T= 10:1)の比率で添加し、アポトーシス誘導を測定することにより細胞傷害活性を測定



eNK®細胞がF-PDO®を傷害

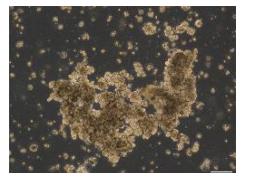
eNK®細胞を添加後、8時間（10倍）、18時間（3倍、1倍）以降、アポトーシス誘導が添加したeNK®細胞の量に応じて見られた

eNK®細胞を添加せずF-PDO®のみの条件（Target only）では48時間付近までは、アポトーシス誘導は見られず

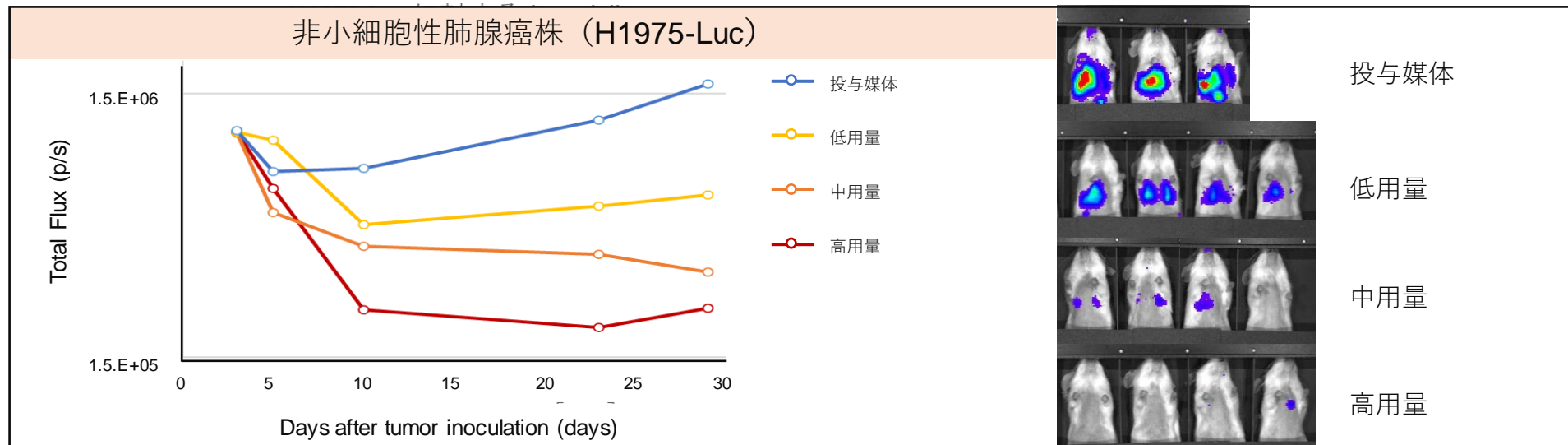
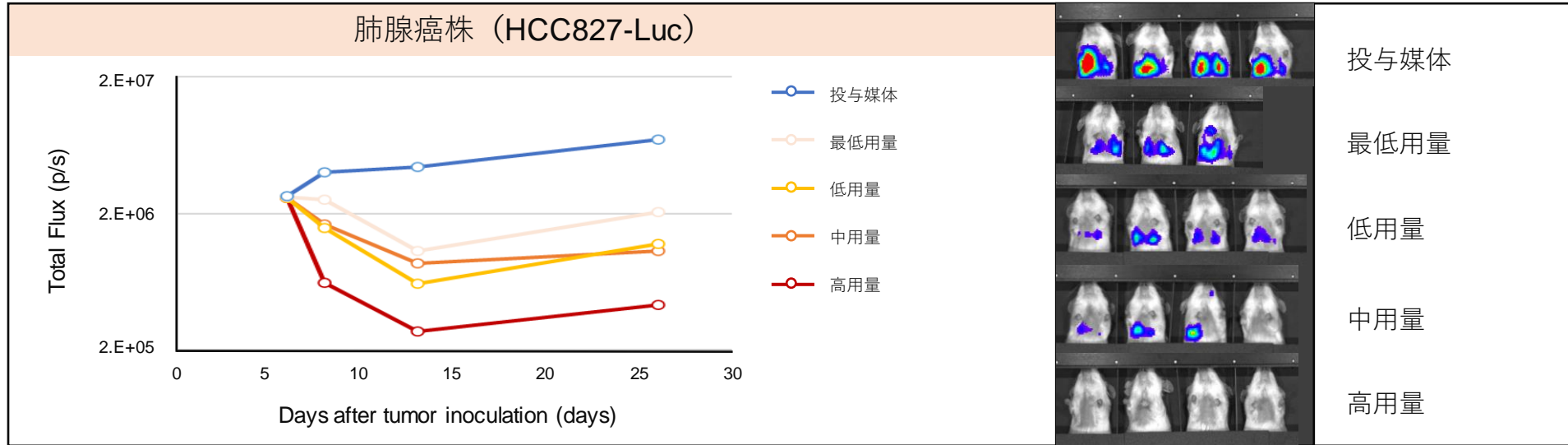
グラフは一例を図示しています。本研究では、複数の患者由来F-PDO®で検討し、総じて同様の結果が得られています。

F-PDO® :

Fukushima Patients Derived Tumor Organoidの略で、公立大学法人福島県立医科大学で樹立された細胞塊です。患者の腫瘍組織に由来する複数種の細胞からなる細胞塊で、組織学的・遺伝学的解析により患者由来のがん組織の特徴を維持していることが確認されています。本来のがん組織の特徴を有していることから、臨床をより反映した状態で抗がん剤の効果について評価することができます。



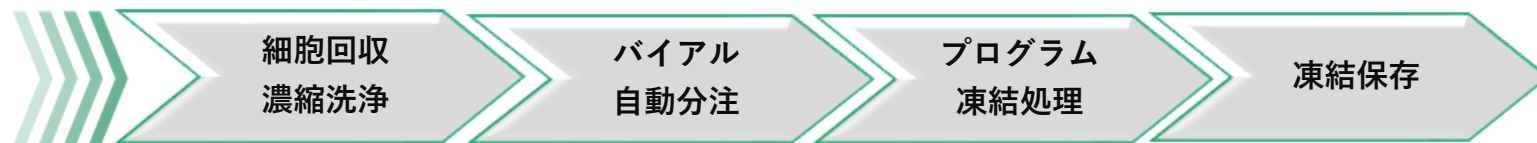
写真提供:福島県立医科大学



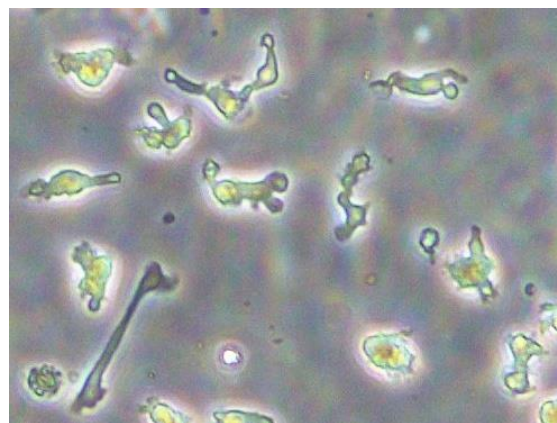
自社管理による細胞加工製造用施設（CPC） —製造スケジュールと品質のコントロールが可能—



3D灌流培養(完全閉鎖系自動連続培地交換)

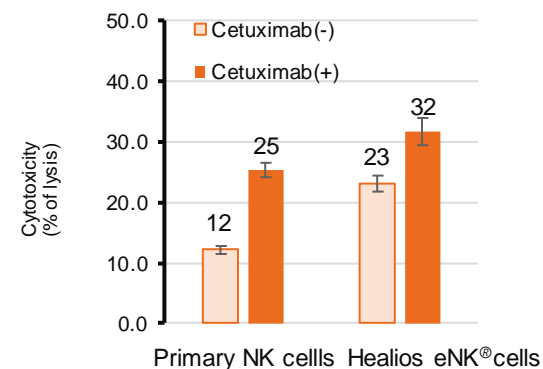


ヘリオスCPCが入っているKCMi
(神戸医療イノベーションセンター)
写真提供:KCMi管理会社 OM神戸



1000億個/ 1 batchの
eNK®細胞の製造が可能

LDHアッセイ細胞障害活性評価 (A549)



独自開発の凍結液により
凍結後も高い細胞障害活性を示す

(出所)自社データ

国立がん研究センターと共同研究

PDX (Patient-Derived Xenograft) *1を用いた検討

《2020年～2021年:抗腫瘍効果を発揮する固形がんの特徴を検討》

複数のがん種（肺がん、膵臓がん、乳がん、中皮腫）に由来するPDXにおいて、eNK®細胞が認識する標的タンパクの発現をRNAシーケンシングと免疫染色で確認

次のステップ

《2022年5月締結》

抗腫瘍効果を *in vivo* 評価

国立がん研究センターが保有するPDXで作製したPDXマウスモデル*2を用いてeNK®細胞の抗腫瘍効果などを評価



*1 PDX: Patient-derived xenografts:患者腫瘍組織移植

*2 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、臨床予測性を高めることが可能。

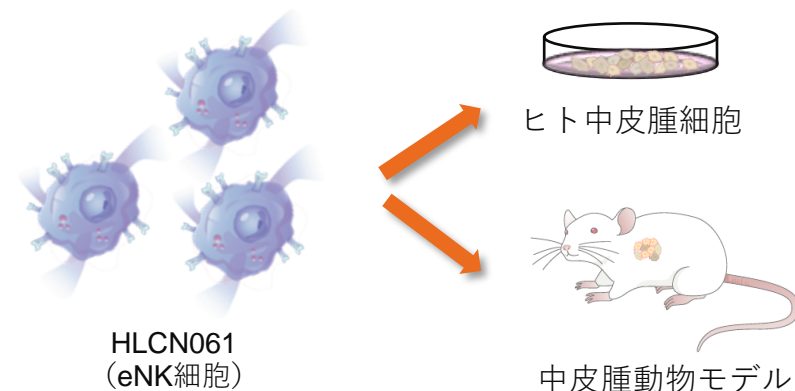
兵庫医科大学と共同研究

学校法人兵庫医科大学とeNK®細胞を用いた中皮腫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
(研究担当者:呼吸器外科学 講師 松本成司先生)

《2022年6月締結》

HLCN061の中皮腫に対する抗腫瘍効果を評価

ヒト由来中皮腫細胞株を用いて *in vitro* および *in vivo* におけるeNK®細胞の細胞障害活性及び抗腫瘍効果を評価



	Healios		X社	Y社	Z社
強化機能	HLCN061 (eNK [®])	CAR eNK [®]	遺伝子編集 iPS細胞	遺伝子編集 iPS細胞	遺伝子編集 iPS細胞
腫瘍への浸潤	✓	✓			
宿主免疫細胞の呼び込み	✓	✓			
がん細胞認識能力	✓	✓	✓		
抗体異存性細胞傷害活性 (ADCC)	✓	✓			
NK細胞の活性化と生存維持	✓	✓	✓	✓	
CAR	-	✓	✓	✓	✓

(出所) 公開情報を基に当社にて作成

eNK[®]細胞プラットフォームの可能性を最大化

開発パートナーが持つ研究開発力と臨床ノウハウの活用によりシナジーを発揮し、

早期にeNK[®]細胞を用いた治療法をがん患者さんに届けることを目指す

- **eNK[®]細胞の特長**：遺伝子編集技術により、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iPSC-NK細胞プラットフォーム
- **研究 開発**
 - 様々ながん免疫療法に対し幅広いプラットフォームとなる可能性をもつ
 - 現在の対象疾患候補：肺がん、肝臓がん、中皮腫、その他候補
 - 有望な*in vitro* と *in vivo* のデータ
 - 複数の研究機関と共同研究を実施
 - Pre-IND/治験前相談（2022年7月開始）、IND/治験開始（2024年度予定）
- **製造**
 - CPC本稼働により治験製品の試験製造を開始
 - 佐竹マルチミクス株式会社と資本業務提携契約を締結：eNK[®]細胞の生産培養装置カスタマイズ
- **提携 協業**
 - 自社開発に加え国内外の製薬企業を含めたパートナーとの共同開発の提携により、早期に治療法をがん患者に届ける

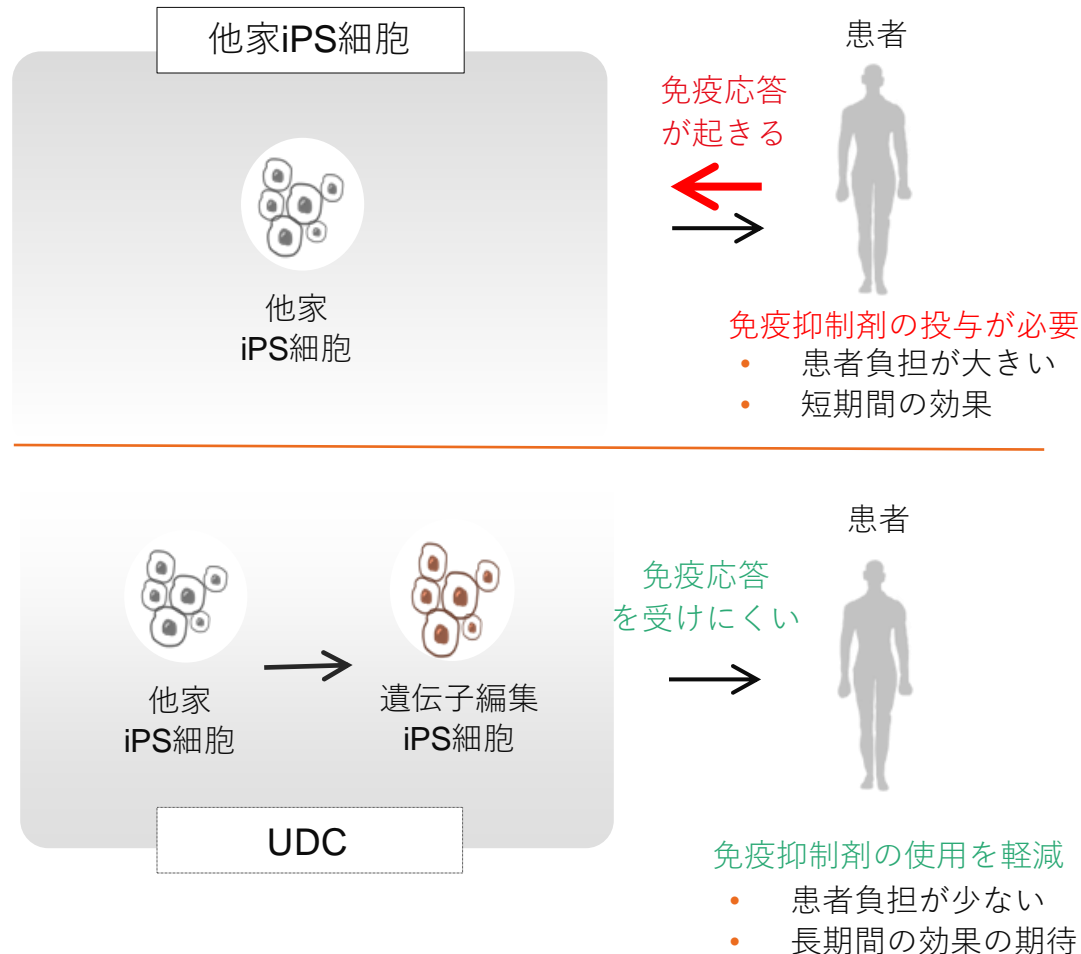
Universal Donor Cell (UDC)

細胞置換



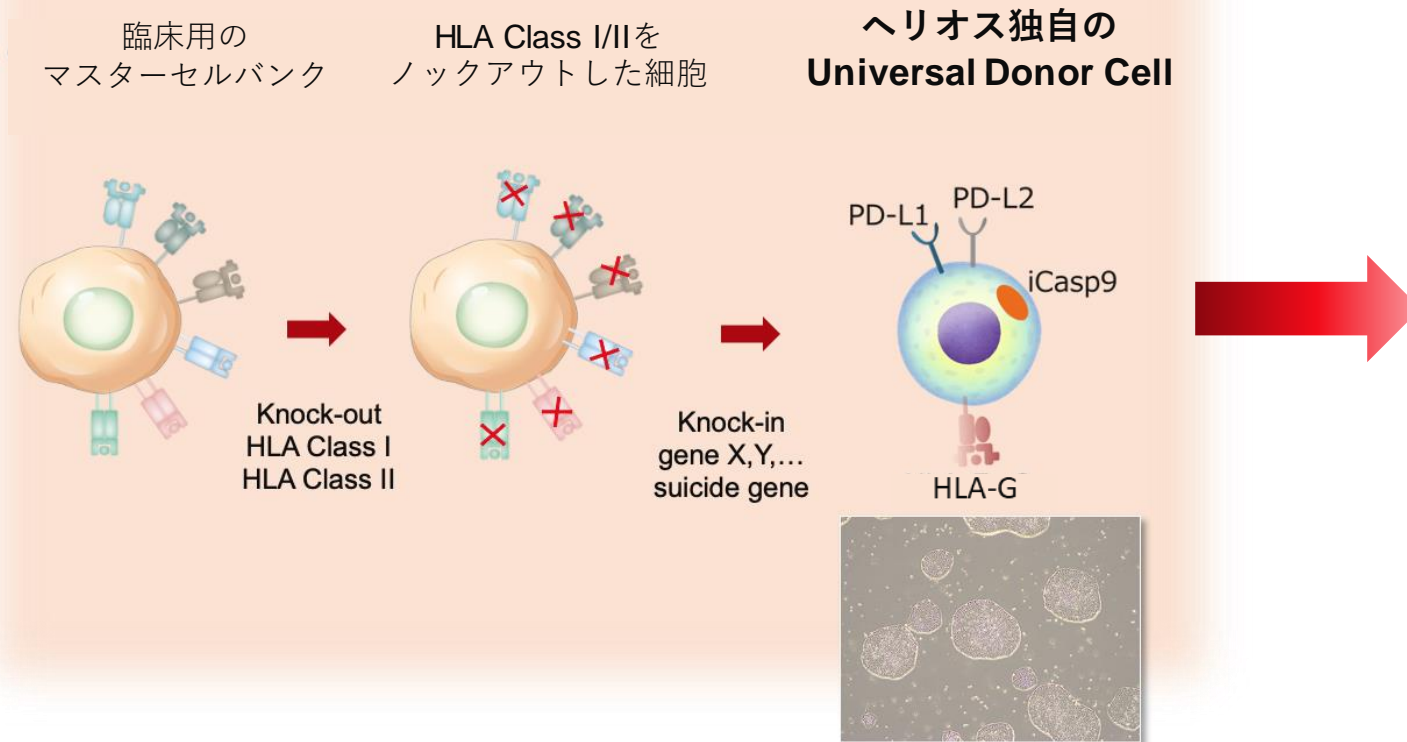
* 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める

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

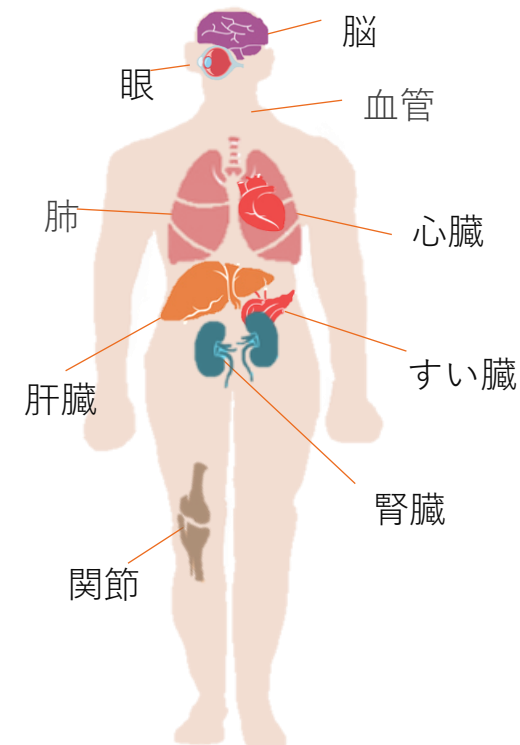


- ・ 2020年、日米欧を含む国内外でのヒトへの臨床応用も可能なレベルの臨床株が完成
- ・ 2021年、マスターセルバンク (MCB) 完成
- ・ FDA・PMDAと相談の結果、現時点では臨床使用に関して問題は認められず
- ・ UDCを用いて、様々な目的細胞への分化誘導を自社で確認 (NK細胞、肝前駆細胞、血管内皮細胞など)

Universal Donor Cell 作製技術



iPSC再生医薬品への可能性



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

2020年に臨床グレードのUDC株、2021年MCBが完成

Universal Donor Cells (UDC)

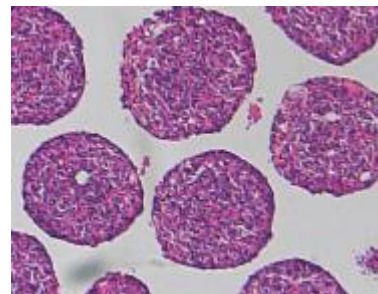


視細胞



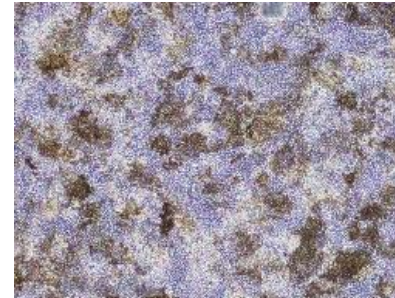
既にUDCからの分化誘導に成功

膵臓β細胞



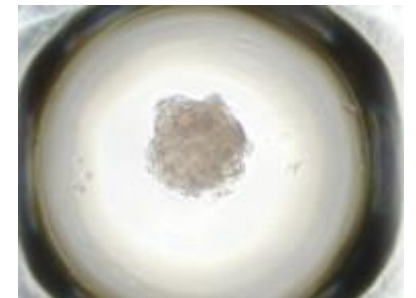
(写真提供：国立国際医療研究センター)

RPE細胞



将来的にUDC platformへ移行

肝臓原基



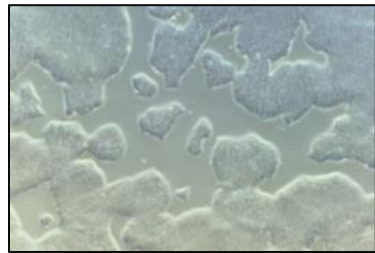
(出所)自社データ/共同研究データ

2022年12月：住友ファーマ株式会社と眼科領域を含む3領域への利用可能性を検討するため
UDCに関する試料提供契約を締結



国内外の企業・研究機関（10社以上）にUDCやヘリオスiPS細胞を提供し、
様々な疾患に対する適応可能性を評価

視細胞の作製



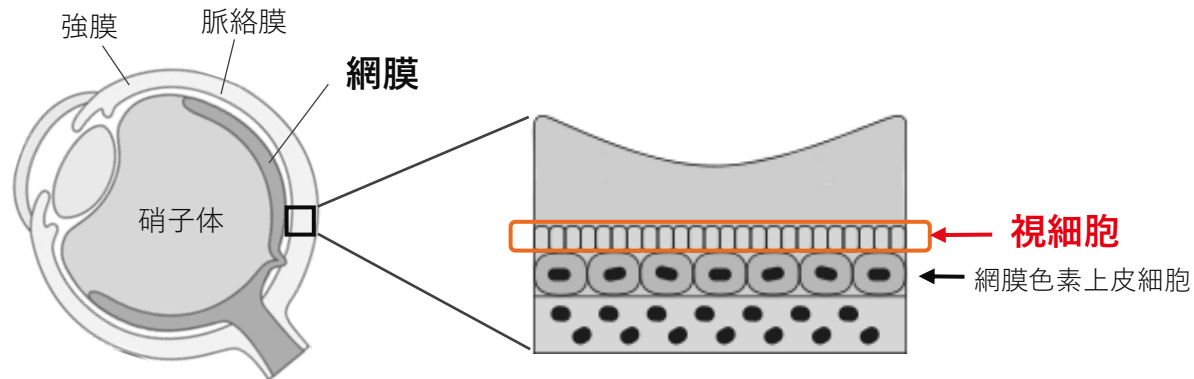
UDC



分化・誘導



UDC由来視細胞



ステムアクソン社との共同研究

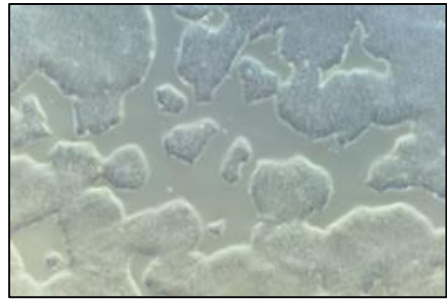
・UDCから視細胞*への分化誘導・培養確認

- －色を感じる錐体細胞優位の極性を持った視細胞シート
- －視力改善の障害となりうる双極細胞など不要な細胞の混入が少ない
- －視細胞が傷害されている疾患動物モデルを用いた移植実験において、視機能回復が確認

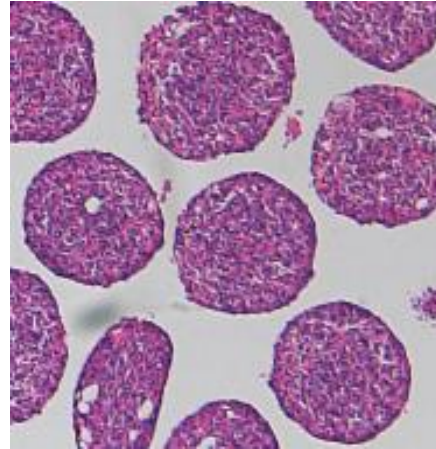
* 視細胞は網膜を構成する細胞の1つで、特に光に反応する細胞

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結果

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。

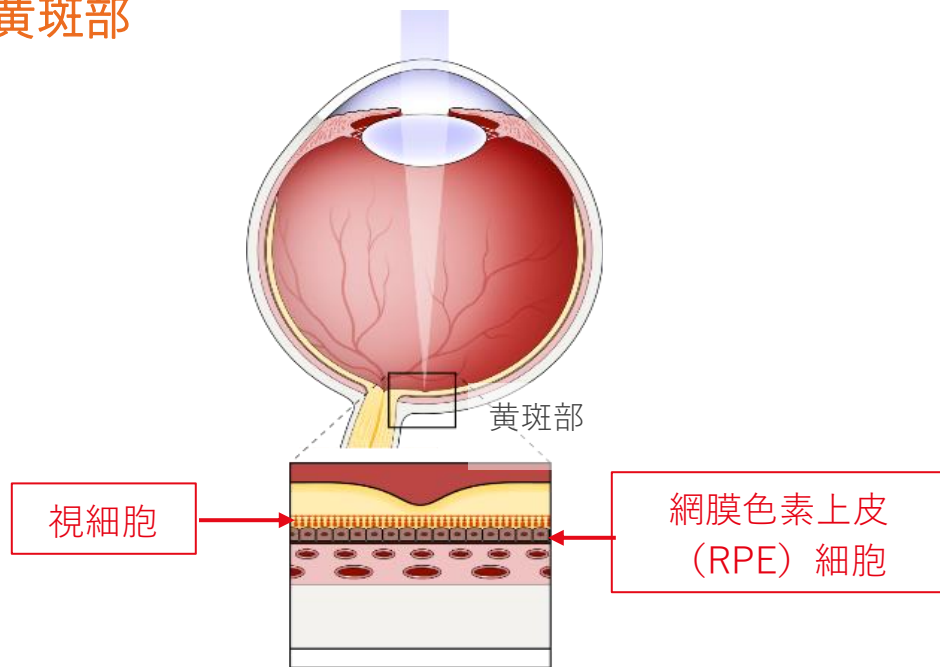
UDCから膵臓β細胞への分化誘導を確認

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



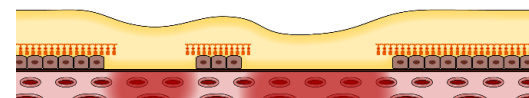
共同開発体制

日本国内において、住友ファーマ株式会社とiPS細胞由来RPE細胞を用いた治療法の共同開発

・2023年3月までに治験開始目標 – 住友ファーマ株式会社計画

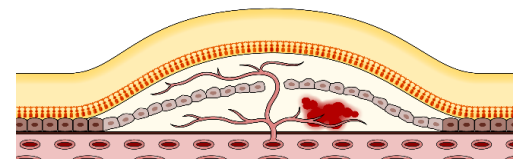
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

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ドナーセルとの併用で本格的な臓器置き換えの時代へ



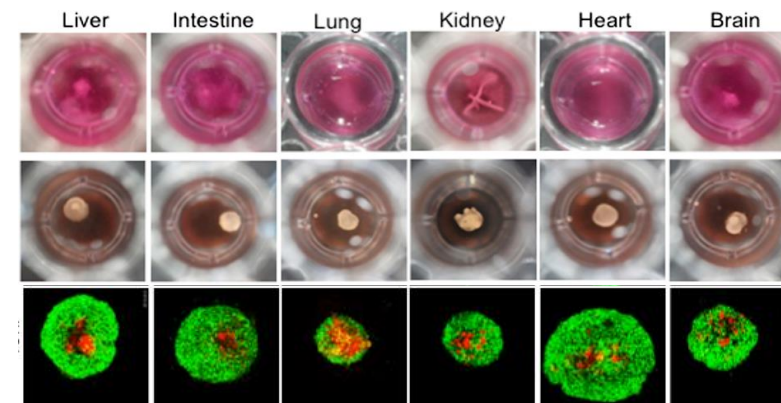
72時間を短縮した映像



*動画

マウスに移植し生体内での血管化を確認

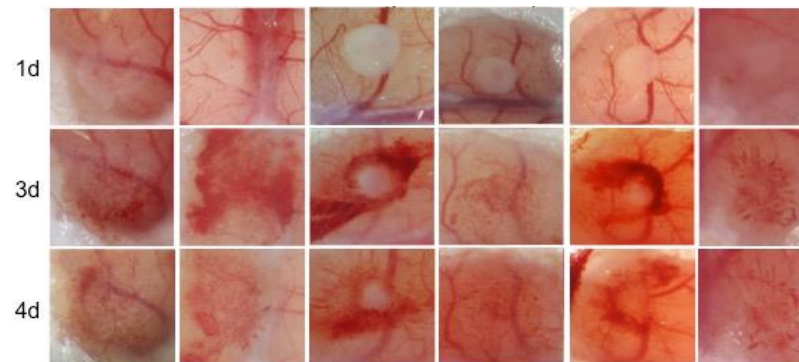
(出所) 科学技術振興機構：サイエンスニュース「細胞から組織・臓器へ再生医療の多様なアプローチ」
(2013年10月3日配信) <https://sciencechannel.jst.go.jp/M130001/detail/M130001005.html>



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

・今後カーブアウトにより、ベンチャーキャピタル等の外部パートナーと共同で研究開発を加速予定

4


Three horizontal lines of varying colors (orange, red, yellow) stacked vertically.

リスク情報

体性幹細胞/iPSC再生医薬品分野のリスク

リスク	内容（可能性、発生時期、影響度）	対応策
開発期間が長期にわたることに伴う損失の計上と追加の資金調達の可能性	実際に上市されるまでは収益が上がらず、損失を計上し続ける見込み。また、その開発には多額の資金が必要となることから、追加の資金調達を行う可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中長期、影響度：大）	研究開発の継続に向けた事業体制の最適化のため、経営資源の配分、固定費削減を中心とした合理化施策の継続的な実施を講じる。iPSC細胞株（ユニバーサルドナーセル）の提供等による収入、既存パイプラインの開発進捗による共同開発先からのマイルストーン収入や、承認取得による早期の売上計上を目指すほか、リスクの分散や資金調達の多様性確保のため、新規提携先からの契約一時金やマイルストーン収入、金融機関等からの借入、助成金、株式市場からの資金獲得等多面的な資金源を検討する。
特定の提携先への依存	HLCR011の開発に関して、大日本住友製薬との間で共同開発契約、実施許諾契約及び合弁契約を、体性幹細胞再生医薬品に関しては、アサシス社とライセンス契約を締結している。これらの契約に基づく開発、製造・供給体制に何らかの支障が生じた場合、開発又は販売計画が大幅に遅れる、あるいは継続が困難となる可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中期、影響度：中）	提携先との関係を緊密にするとともに、契約内容の適時・適切な履行を確保するため、当社の事業担当部門を通じ、進捗状況を適切に管理、監督する。
製造・販売体制の構築に関する不確実性	細胞の大量培養技術の開発など製造方法の確立に向けて注力しているが、今後、何らかの理由で製造方法の確立、製造体制の構築等が困難になる可能性。また、今後の方針決定により、販売活動の開始が遅れる可能性。（発生可能性：中、発生時期：中長期、影響度：中）	提携先企業への製造技術の移転、必要な設備の確保、自社独自の販売体制の確立と販売提携先の選定など、製品の上市に先立ち、計画的に体制の整備を整える。また、そのための組織を社内に立ち上げている。
治験データの解析・評価結果、承認申請・承認取得の不確実性	医療用医薬品の研究・開発・製造は、各国に定められている厳格な法規制が定められており、製造販売承認に至るまでには、品質、有効性及び安全性に関するデータを取得し、審査にもとづき医療用医薬品としての承認を取得する必要がある。治験データの解析・評価結果については、確たる予測は困難であり、医薬品として有効性を示すことができない場合があり、予定していた時期に承認取得できない、または、上市が困難になる可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中期、影響度：大）	各国の薬事関連法規制の状況を注視し、開発に影響を与えうる変更及び変更に向けた動きを早期に発見し、対応策を検討する。規制当局との協議を通じ、必要なデータの検証を進めながら、製造販売承認にあたって準備を慎重に進める。複数の開発パイプラインを保有することによりリスク分散を行う。

5

Three horizontal lines of varying colors (orange, red, yellow) stacked vertically.

決算概況

(2022年度通期決算より)

2022年12月期下半期の研究開発費は14.7億円（上半期の研究開発費の約63%）となりました。

引き続き費用の適正化を図りつつ、研究開発を進めていきます。

（単位：百万円）

	2021年12月期	2022年12月期	
		前年比増減額	主な増減要因
売上収益	41	90	49 ユニバーサルドナーセル（UDC）の提供等による増加
営業利益	▲5,384	▲5,179	205 販売費及び一般管理費の減少 +273 （固定費削減の施策等によるもの） 研究開発費の増加 ▲107 （脳梗塞急性期及びARDSに対する治療薬、iPSC再生医薬品分野におけるがん免疫療法を中心とした既存パイプラインの研究開発が進捗したことによるもの）
当期利益	▲4,911	▲5,170	▲259 金融収益の減少 ▲1,382 金融費用の減少 +302 （金融収益及び金融費用は主に非現金損益項目で構成、次頁以降の説明参照）

研究開発費	3,700	3,808	107 四半期ごとの研究開発費の推移は、 当1Q：1,087、当2Q：1,249、当3Q：690、当4Q：781 であり、上半期と比較して減少傾向にあります。
従業員数 （社員のみ）	116名	70名	▲46名 2022年12月末時点

（注）当社における希望退職者募集の実施等により、従業員数は70名となりました。2022年6月13日「役員報酬の減額及び希望退職者の募集に関するお知らせ」

（注）財務数値の詳細につきましては、2022年12月期決算短信P9をご参照ください。

金融収益・金融費用の内容

2022年12月期において、金融収益**346**百万円、及び金融費用**500**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※¹ **183**百万円、及び有価証券評価益**162**百万円の計上であり、金融費用の主な内訳は社債利息※² **375**百万円、新株予約権評価損**53**百万円、支払利息**44**百万円及び外部投資家持分への損益振替額※³ **18**百万円の計上であります。

金融収益の前年同期比の減少額は**1,382**百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価益※¹の減少**1,437**百万円、及び有価証券評価益の増加**162**百万円となります。金融費用の前年同期比の減少額は**302**百万円であり、主な内訳は新株予約権評価損の減少**156**百万円、及び社債利息※²の減少**167**百万円となります。

※¹ デリバティブ評価益：デリバティブ評価益とは、当社が2019年7月に海外投資家向けに発行しました転換社債型新株予約権付社債の新株予約権相当額であるデリバティブ負債を公正価値で評価していることにより発生する評価益であり、非現金損益項目です。なお、当第3四半期累計期間において、当該転換社債型新株予約権付社債は償還しております。

※² 社債利息：2022年12月期に計上した社債利息**375**百万円のうち、**335**百万円は償却原価法により計上した費用であり、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。

※³ 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.により設立されたりミテッド・パートナーシップです。

2022年12月末の流動資産は85億円（前期末比：▲80億円）となり、資産合計が150億円となりました。

（単位：百万円 / 下段：構成比）

	2021年12月期末	2022年12月期末		
			前年増減額	主な増減要因
流動資産	16,429 (68.5%)	8,462 (56.3%)	▲7,967	現金及び現金同等物の減少 ▲7,879 (現金及び現金同等物の残高 7,247) 転換社債5,000百万円償還の影響あり
非流動資産	7,543 (31.5%)	6,571 (43.7%)	▲972	その他の金融資産の減少 ▲879
資産合計	23,971 (100.0%)	15,033 (100.0%)	▲8,939	
流動負債	6,042 (25.2%)	3,808 (25.3%)	▲2,234	転換社債の償還 ▲5,000 借入金の流動区分への振り替え +3,000
非流動負債	9,284 (38.7%)	6,842 (45.5%)	▲2,442	返済期日まで1年以内になったことによる借入金の流動区分への振り替え ▲3,000
負債合計	15,326 (63.9%)	10,650 (70.8%)	▲4,676	
資本合計	8,645 (36.1%)	4,382 (29.2%)	▲4,263	当期利益の計上 ▲5,170
負債及び資本合計	23,971 (100.0%)	15,033 (100.0%)	▲8,939	

（注）財務数値の詳細につきましては、2022年12月期決算短信 P7-8をご参照ください。

2022年7月、第三者割当による行使価額修正条項付第18回新株予約権（行使指定・停止指定条項付）の発行により資金調達を開始し、2023年1月に行使を完了。約22.6億円を調達

資金用途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①eNK [®] 細胞を用いたパイプラインの研究開発に係る費用	約22.6億円（-）	2025年8月まで

今後のパイプライン開発及び設備投資等の資金需要に対応するとともに、株価への影響の軽減や過度な希薄化の抑制が可能となる仕組みが備わっていること、資本政策の柔軟性が確保されていること等を重視し、本手法による資金調達を実施しました。

また、2021年9月に実施した海外募集による資金調達の充当状況は以下の通りです。

資金用途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①「HLCM051」の製造販売承認を見据えた、商用製造の体制構築に係る費用	約20億円（約16億円）	2023年12月まで
②当社独自のNK細胞を中心としたパイプラインの研究開発に係る費用	約30億円（約27億円）	2023年12月まで
③人件費等の運転資金	約18億円（約14億円）	2023年12月まで

※ 充当金額は2022年12月末時点

- 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。

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。

「事業計画及び成長可能性に関する事項」の次回開示は、2024年3月を予定しています。



「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

IR財務経理部 IR広報グループ

報道関係者の方:pr@healios.jp

投資家の方:ir@healios.jp

<https://www.healios.co.jp/contact/>