

事業計画及び 成長可能性に関する事項

2023.6

クオリップス株式会社



iPS細胞関連製品の製品化における 世界のトップランナーを目指して

クオリプスは、2017年に設立された、ヒトiPS細胞由来の再生医療等製品の研究・開発を行う企業です。

クオリプスのファーストパイプラインは、ヒトiPS細胞由来心筋細胞を作製しシート状に加工した「心筋細胞シート」で、人工心臓や心臓移植しかない虚血性心疾患の患者様に対して、新たな治療法を提供すべく、研究・開発を進めています。現在、治験の予定症例数(8症例)の移植は全て完了しており、今後は、製造販売の承認取得に向け、邁進してまいります。

また、クオリプスが持つ細胞培養技術を活かして、心筋細胞シートの効能追加、他分野への応用等にも取り組み、製品ポートフォリオの拡大に努めます。

クオリプスは、従来の枠組に囚われない自由な発想と俊敏な行動によって医療の新しい流れを切り開き、世界中の人々の健康と人生に貢献する、新たな医療を作り出していきます。



心臓(イタリア語)
= CUORE + 人工多能性幹細胞
iPS

企業概要

会社名	クオリプス株式会社
設立	2017年3月
決算期	3月
代表者	草薙 尊之
本店所在地	東京都中央区
研究施設	大阪ラボ 大阪府吹田市 千里研究開発センター/細胞加工施設(CLiC-1) 大阪府箕面市
事業内容	iPS細胞由来心筋細胞シートの開発・事業化 CDMO事業
役員数	9名
従業員数	46名(2023年4月30日現在)

ヒトiPS心筋細胞シートとは

ヒトiPS細胞由来心筋細胞シート(以下、iPS心筋シート)は、iPS細胞から心筋細胞への分化誘導を経て、大量作製及びシート化等の独自技術を用いて作製するもので、現在の内科的治療では治癒しない重症心不全の治療を目的とした再生医療等製品です。

京都大学 iPS 細胞研究財団(山中伸弥理事長)と大阪大学大学院医学系研究科(澤芳樹名誉教授)の共同研究により製品化を目指しています。

iPS心筋シートを虚血心筋表面に貼付することで、豊富なサイトカインが心筋内に放出され微小血管の血流が改善され、ひいては心筋機能が改善することが期待されます。

加えて、iPS心筋シート内の細胞が、患者の心筋と同期して伸縮することで、心機能を補助することも期待されます。現在、国内で臨床試験が行われておりその安全性および有効性の評価を行なっています。



事業の内容

iPS心筋シートの研究開発を筆頭に、様々な事業を展開をしています

	カテゴリー	事業内容
細胞治療事業	iPS 心筋シート 	<ul style="list-style-type: none"> ● 心不全治療のためのiPS心筋細胞シート ● 対象疾患 <ul style="list-style-type: none"> <ICM> 虚血性心疾患: 冠動脈狭窄等の虚血性心疾患による心筋障害の程度が重症な心疾患 <DCM> 拡張型心疾患: 心筋収縮不全と左室内腔の拡張を特徴とする疾患群 心臓移植以外に完治しないとされる難病
	カテーテル 	<ul style="list-style-type: none"> ● 心不全患者へのカテーテルによる細胞治療を可能なものとする新しい治療方法の提供 (循環器内科医による治療機会の拡大が見込まれる) ● 対象疾患 <ul style="list-style-type: none"> 急性心筋梗塞^{※1}や狭心症、慢性完全閉塞性病変^{※2}
その他事業	体内再生因子 誘導剤 (YSシリーズ)	<ul style="list-style-type: none"> ● 低分子薬剤性による血管新生、抗線維化、抗炎症、及び骨髄幹細胞が分化誘導・組織修復 ● 複数の候補臓器(腎臓、肝臓、肺等)への適用
CDMO事業		<ul style="list-style-type: none"> ● 先進的な技術を有するラボ一体型細胞培養加工施設(CLiC-1) ● 他社(バイオベンチャー等)向けの再生医療等製品の製造受託、コンサルティング

※1 急性心筋梗塞: 心臓の血管が詰まり血流が止まることで、心筋に酸素と栄養が十分に供給されないことで心筋が壊死した状態となる病気。体内に酸素等が十分に供給されなくなることで、致死的な状態となる可能性がある。

※2 慢性完全閉塞性病変: 心臓の冠動脈が3か月以上にわたり完全に閉塞し、血流が止まっている状態。

インベストメントハイライト

アカデミア、製薬企業、医療機器メーカー等を繋ぎ合わせ、
iPS細胞関連製品の製品化において世界で先頭を走る企業です

1 心臓外科領域において40年近い経験を有する澤CTOの知見とネットワーク

iPS心筋シートの開発・販売において、適切な治験デザインの作成を可能とし、重要な医療機関、医師との強化なネットワークを確保
国内のみならず世界的な大学研究機関等との研究推進体制の整備、パートナー企業も多種多様

2 iPS細胞由来の心筋シートの移植終了

全症例の移植が既に終了、安全性、有効性のデータを集積中

3 商用化を見据えた製造体制

再生医療等製品の生命線である製造施設を自社で保有

4 iPS心筋シートに限定されない成長ポテンシャル

iPS心筋シート以外の開発候補品も多数保有

澤 芳樹CTOの功績

澤CTO(大阪大学名誉教授)が中心となり、iPS細胞を用いた重症心不全治療の開発を推進しています

2000年	東京女子医科大学と細胞シートによる心筋再生治療研究開始
2008年	ヒトiPS細胞から心筋細胞への分化誘導に成功
2012年	大動物(ブタ)での有効性を確認、論文発表。 筋芽細胞シートを用いた重症心不全に対する治験開始
2013年	AMED「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」『疾患・組織別実用化研究拠点(拠点A)』に採択
2015年	臨床用iPS細胞株入手。独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)へ製造方法や非臨床安全性試験について相談開始 (※テルモ社の筋芽細胞によるハートシートの、国内での製造販売承認)
2016年	臨床用iPS細胞のマスターセルバンクを構築
2017年	iPS心筋シートを用いた重症心不全に対する臨床研究の申請
2019年	iPS心筋シートを用いた医師主導治験の治験届提出
2020年	同医師主導治験 開始(1例目への移植)
2023年	同医師主導治験最終症例移植終了(合計8例)

ベストサイエンスとベスト医療で
患者様を救う

心臓手術数
1,000件超

心臓移植数
100例超

人工心臓手術
400例超

INDEX

1. 細胞治療事業 (iPS心筋シート)	P. 9	4. CDMO事業	P. 30
1. ICM心筋シートのビジネスモデル	P. 10	1. 当社の再生医療CDMO事業	P. 31
2. 当社製品の適応症	P. 11	5. 事業計画/成長戦略	P. 32
3. 心疾患の現状や患者数の規模	P. 12	1. 当社のビジネスモデル	P. 33
4. iPS心筋シートの期待される効果	P. 13	2. IPOによる調達資金の使途	P. 34
5. iPS心筋シートの治療メカニズム	P. 14	3. 当社の収益構造の想定	P. 35
6. CLiC-1	P. 15	4. iPS心筋シートの海外展開	P. 36
7. iPS心筋シートの製造プロセス	P. 16	5. 今後の事業拡大のイメージ	P. 37
8. iPS心筋シートの移植事例	P. 17	6. リスク情報	P. 38
9. iPS心筋シート(ICM)の有効性	P. 18	1. 主な事業リスクと対応策	P. 39
10. 当社開発品の治療可能性と競合優位性	P. 19	7. Appendix	P. 40
11. iPS心筋細胞治療の優位性	P. 20	1. マネジメントチーム	P. 41
12. 競合比較	P. 22	2. BS、PL、CF	P. 42
13. ICM向けiPS心筋シートの治験の状況	P. 23	3. 世界初のiPS心筋細胞移植の論文化	P. 43
14. iPS心筋シートの治験の状況の詳細	P. 24	4. ディスクレーマー	P. 44
2. 細胞治療事業 (カテーテル治療法)	P. 25		
1. カテーテル治療法により、心筋シートより前の症状をカバー	P. 26		
2. カテーテル: 朝日インテックとの共同研究開発契約	P. 27		
3. その他事業(体内再生因子誘導剤)	P. 28		
1. 体内再生因子誘導剤(YS)の特徴	P. 29		

細胞治療事業 (iPS心筋シート)

ICM心筋シートのビジネスモデル

当社は、自社で心筋シートの販売活動を行うため、営業体制を強化しています※3
事業系統図は以下の通りです



※1 iPS心筋シートの製造・販売に関しては、製造販売申請の条件付き承認後における流れを示しています。

※2 第一三共株式会社は、iPS心筋シートに関する国内での販売権のオプションを有しています。

第一三共株式会社が販売権のオプションを行使した場合、当社は第一三共株式会社にiPS心筋シートを販売し、第一三共株式会社は心筋症患者病院等に販売を行うことが可能となります。(オプション行使期間:2025年3月19日まで)

当該オプションの行使により、第一三共株式会社が製品の販売を行う場合でも、当社の営業活動を阻害することなく、当社は独自の販売網を維持した上で、心筋症患者病院等への販売を継続して行う旨の契約を締結しております。販売先・販売数量の拡大は期待できるものの、心筋症患者病院等への直接の販売価格より低い価格で第一三共株式会社に販売することとなるため、製品単位当たりの当社の獲得する利益が低くなる可能性があります。

※3 現在、医師主導治験を行っており薬事未承認であるため、薬事法上、営業活動には制限がありますが、要員の採用を行い、また研究会組織の立ち上げを検討しています。

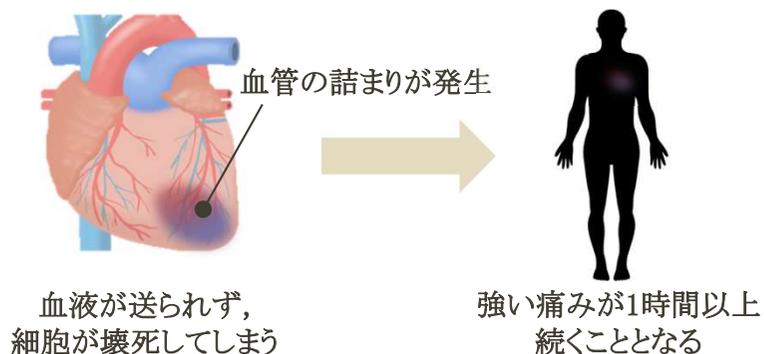
※4 当社の日本・海外での売上高に応じて一定のライセンス料を支払います。

当社製品の適応症

当社のiPS心筋シートは虚血性心疾患、拡張型心疾患を適応症としています

虚血性心疾患(ICM)

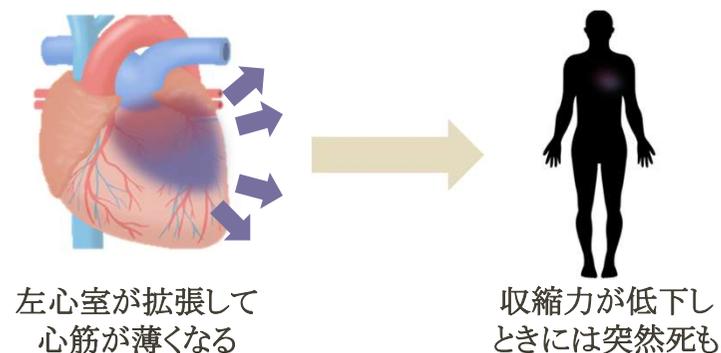
虚血性心疾患とは、冠動脈が動脈硬化などにより狭窄、あるいは閉塞することで、心筋への血流が不足(心筋虚血)して、発症する心疾患のことです



当社1stパイプライン適応症
臨床試験中
最終登録完了

拡張型心疾患(DCM)

拡張型心疾患とは、左心室あるいは両心室のびまん性の収縮機能低下、心室の拡大を呈する疾患です

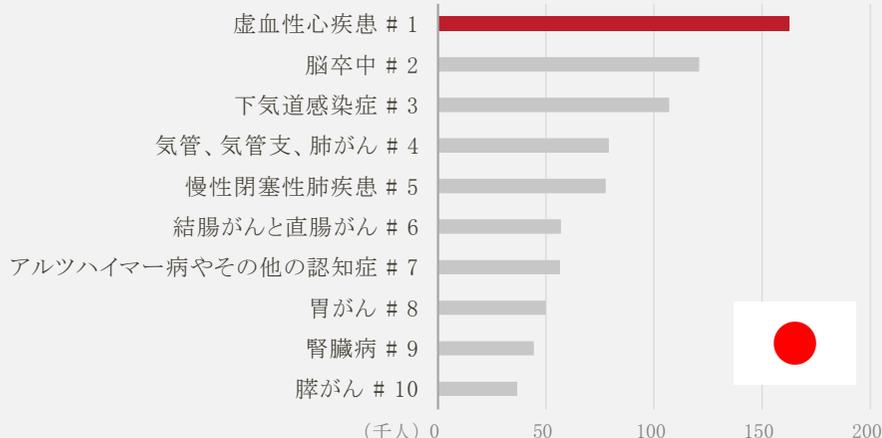


当社2ndパイプライン適応症
臨床試験開始
に向けて準備中

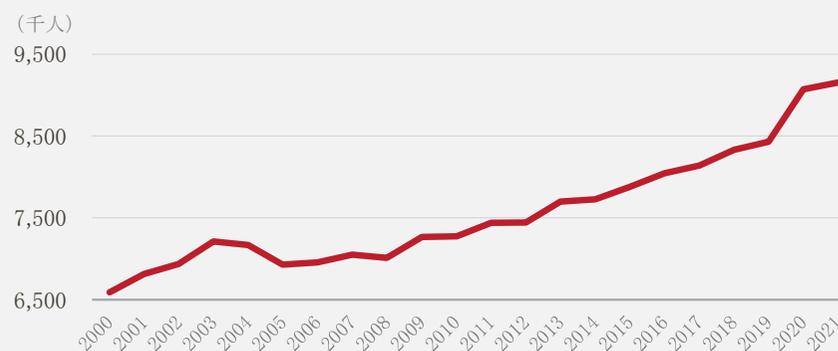
心疾患の現状や患者数の規模

日本・米国共に虚血性心疾患は死因第1位。グローバルでも虚血性心疾患による死亡者数は増加傾向

日・米の死因ランキング(2019年)※1



世界の虚血性心疾患による死亡者推移※2



心不全患者数と市場規模の概算※3-5

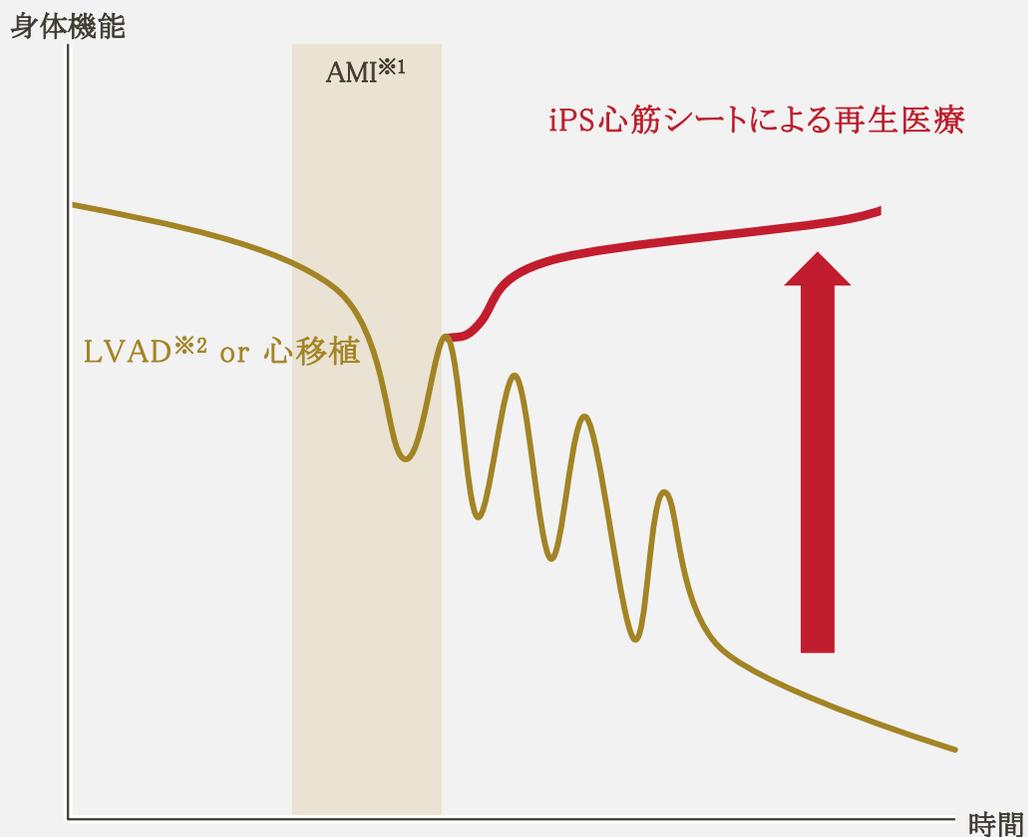
地域	心不全患者数	NYHA class III (25%)	NYHA class IV (5%)
日本	1,300,000	325,000	65,000
米国	6,000,000	1,500,000	300,000
全世界	26,000,000	6,500,000	1,300,000

※1 WHO算出
 ※2 Euromonitorが公表する10万人あたりの人数にUnited Nationsが公表する各国の人口を掛け合わせて算出
 ※3 【日本の市場規模】 当社のiPS心筋シートのターゲットは、虚血性心疾患で内科的な治療では心臓の悪化を防ぐことができず、心臓移植又は補助人工心臓の装着まで悪化していない患者です。
 ⇒すなわち、NYHA(※)心機能分類でⅢ度及びⅣ度の初期の患者です。
 ⇒NYHA心機能分類でⅠ度の患者の割合は35%、Ⅱ度は35%、Ⅲ度は25%(Ⅲ度Aは15%、Ⅲ度Bは10%)、Ⅳ度は5%存在すると推定されています(Miller LW. (2011). Left Ventricular Assist Devices Are Underutilized. Circulation, 123, 1552-1558.)
 ⇒日本国内で心不全患者は130万人いるため、Ⅲ度及びⅣ度の患者数は、NYHA心機能分類Ⅲ度の患者数が32.5万人(=130万人×25%)、Ⅳ度が6.5万人(=130万人×5%)と推定されます。
 ※4 【米国の市場規模】 米国での心不全患者数は600万人であるため(Savarese G, Lund L.H. (2017). Global Public Health Burden of Heart Failure. Card Fail Rev., 3(1), 7-11.)
 ⇒Ⅲ度及びⅣ度の患者数は、NYHA心機能分類Ⅲ度の患者数が150万人(=600万人×25%)、Ⅳ度が30万人(=600万人×5%)と推定されます。
 ※5 NYHA: ニューヨーク心臓協会(New York Heart Association)の略称。NYHA心機能分類は、NYHAが心機能を重症度に応じて、以下の四つに分類したもの。
 Ⅰ度: 心疾患を有するが、そのために身体活動が制限されることのない患者。Ⅱ度: 心疾患を有し、安静時には無症状であるが、通常の活動で疲労、動悸、呼吸困難、狭心症になる患者。
 Ⅲ度: 心疾患を有し、身体活動が高度に制限される患者、即ち、通常以下の活動で疲労、動悸、呼吸困難、狭心症になる患者。Ⅳ度: 非常に軽度な活動乃至安静時でも心不全ないしは狭心症を起こす患者

iPS心筋シート(再生医療)の期待される効果

様々な側面より、iPS心筋シートは患者様、医療機関双方に対して大きなメリットを提供します

①患者様のQOL向上(イメージ)



②ドナー不足の解消

当社の治療方法により、人工心臓装着や心臓移植まで悪化する患者を排除。心臓移植待機者問題等の解消が可能。

- 2022年6月末現在の心臓移植希望登録者数:921人
- 2021年1月～12月の心臓移植件数:59件
(出所:日本臓器移植ネットワーク)
→心臓移植を希望する患者のほとんどは移植を受けられない状況

③医療コストの削減

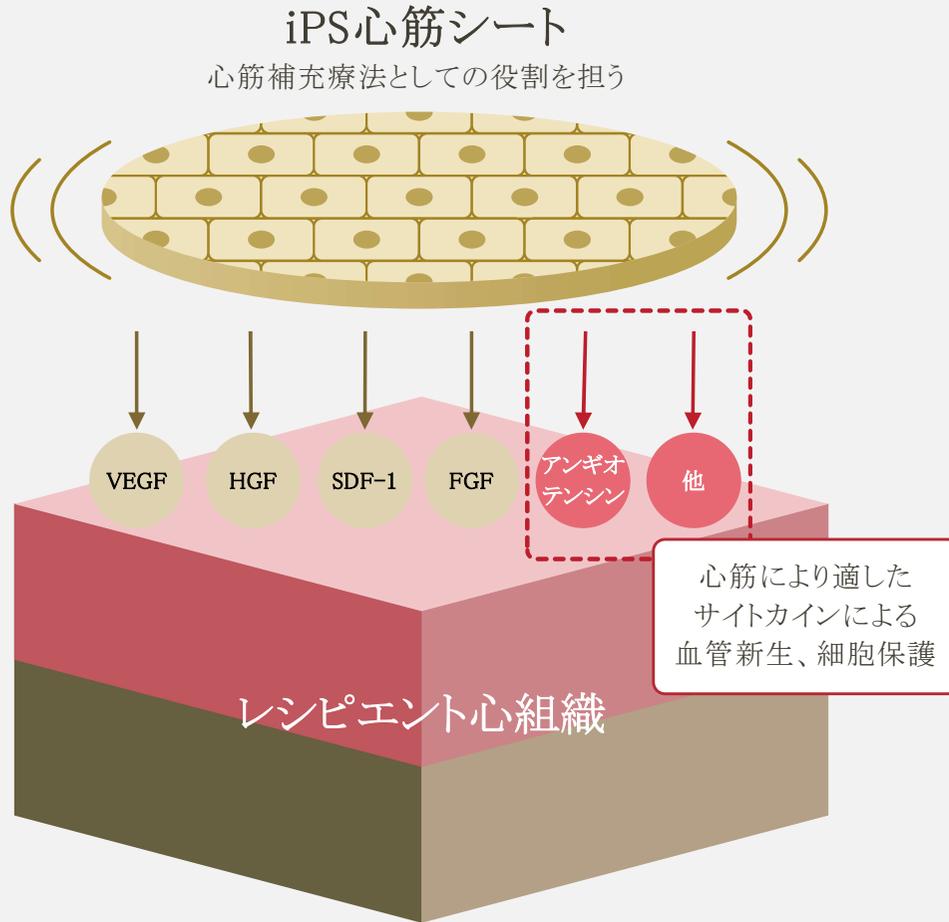
当社製品により、上記悪化を防ぐことにより、医療コストの削減可能。

- (人工心臓の場合) ※3
薬価1,900万円、在宅管理料(540万円/年)
装着期間を5年と仮定した場合は、計4,600万円。(当社推定)

※1 AMI: Acute Myocardial Infarction(急性心筋梗塞)。心臓の血管が詰まり血流が止まることで、心筋に酸素と栄養が十分に供給されなくなり、心筋が壊死した状態となります
※2 LVAD:Left Ventricular Assist Device(左室補助人工心臓)。重度の心不全状態に陥った心臓の代わりとして、血液循環を補助するポンプ機能を補う医療機器
※3 厚生労働省「医療機器の保険適用について(平成23年4月) (<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000127vk-att/2r985200000127zm.pdf>)

iPS心筋シートの治療メカニズム

iPS心筋シートは、心筋により適したサイトカインを分泌することにより、心機能の回復に繋がっているのではないかと推測しております



※1 サイトカイン: 細胞から分泌され、特定の細胞の働きに作用するタンパク質

※2 細胞外基質リモデリング: 梗塞部位において組織の柔軟性がなくなり、組織の再生や修復が難しくなる線維化現象について、線維化の改善又は抑制するために、繊維となる細胞外気質を変革すること

※3 幹細胞の遊走: 梗塞部位における組織の修復を担う幹細胞を遊走させ集積させること

※4 レシピエント心組織: レシピエントとは臓器移植等における臓器の受容側を指し、ここでは動物実験におけるヒトiPS細胞由来心筋細胞を受け入れた動物の心筋を指す

※5 電氣的融合: 梗塞部位における心機能を回復させるために、ペースメーカー細胞から拍動の電気信号を伝えるように断絶した心筋細胞を結合させること

※6 Transplantation of iPSC-Derived Cardiomyocyte Patches for Ischemic Cardiomyopathy (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.21268295>)

CLiC-1 (Cuorips Labo-integrated Cell Processing Facility for Advanced Therapy-1st)

独自コンセプトに基づくユニークな設計による、ラボ一体型の製造施設です
自前の製造拠点を整備しており、差別化の要となっています

自社パイプライン

CLiC-1において、自社パイプラインの製造を行うことが可能



CLiC-1



CDMO事業

CLiC-1において、他社の委託に基づきCDMO事業を行うことも可能



生産プロセス開発から再生医療等製品や特定細胞加工物の製造・品質管理まで一貫して行えるワンストップサービスが提供可能で、細胞培養加工の受託開発・受託製造にも対応

iPS心筋シートの製造プロセス

再生医療において、安定的な供給体制の整備は生命線になります
未分化細胞※¹、非心筋細胞※²の除去を含めた、商用化を見据えた製造体制が整備済みです

iPS心筋シートの製造プロセス



大阪大学からライセンスを受けた未分化細胞を除去する技術 (日本を含め10か国以上で特許取得済)

ノウハウ
シート化する技術を保有

特徴
常温で出荷・輸送可能

ノウハウ
貼付技術は既存品で確立済

※¹ 未分化細胞とは、分化していない未分化なiPS細胞を意味します

※² 非心筋細胞は、iPS細胞由来の心筋以外の細胞を意味します。心筋細胞分化過程での非心筋細胞は心臓の線維芽細胞と血管内皮細胞です。未分化iPS細胞は造腫瘍性を有するため、iPS細胞由来の心筋シートには、未分化iPS細胞の混入による癌化のリスクがあります。これを回避するため、未分化細胞を含む非心筋細胞と心筋細胞の代謝の違いを利用して非心筋細胞が生存できない培地で培養することで非心筋細胞を排除します。さらに、未分化細胞の表面に特異的な抗原に対する抗体に毒素を架橋した薬剤で、未分化細胞を選択的に死滅させることで癌化リスクを無くしています

※³ iPS心筋シートは、他人の細胞になるため、移植後に移植した細胞を生きさせるためには患者への免疫抑制剤の投与が必要となります。免疫抑制剤には、腎機能への副作用や、感染のリスクがあるため、当社では移植した細胞による心組織・機能が回復する期間のみを免疫抑制剤投与期間とし、その間も免疫抑制剤の種類と投与量を漸減させることでこのリスクを回避しております

※⁴ 当社の培養技術では、心筋のマーカーとして使用されている心筋収縮に必要な心トロポニン分子陽性細胞の比率が平均で95%です。

公表されている以下の論文(総説)に記載されている様々な手法における効率が8%から98%であることから、当社の効率は相対的に高く、高率であると記載しております(当社調べ)。

A review of protocols for human iPSC culture, cardiac differentiation, subtype-specification, maturation, and direct reprogramming

Davi M Lyra-Leite, Óscar Gutiérrez-Gutiérrez, Meimei Wang, Yang Zhou, Lukas Cyganek, Paul W Burridge

STAR Protoc. 2022 Aug 18;3(3):101560. doi: 10.1016/j.xpro.2022.101560.

Differentiating Human Pluripotent Stem Cells to Cardiomyocytes Using Purified Extracellular Matrix Proteins

Ashlynn M Barnes, Tessa B Holmstoen, Andrew J Bonham, Teisha J Rowland

Bioengineering (Basel). 2022 Nov 22;9(12):720. doi: 10.3390/bioengineering9120720

世界初のiPS心筋シートの移植事例

大阪大学の澤芳樹教授らの研究グループは、iPS細胞から作製した心筋細胞のシート化に成功し、
2020年1月に第1例目の被験者への移植を完了しています

iPS再生医療、心臓で世界初の手術実施 阪大

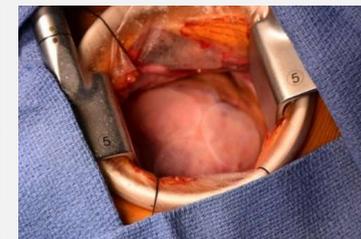
大阪大学の澤芳樹教授らは27日、iPS細胞から育てた心臓の細胞をシート状にし、重症心不全患者に移植する世界初の手術をしたと発表した。医師主導臨床試験※1（治験）として1月に実施し、経過は順調だという。今後3年で10人の患者に移植して安全性や有効性を調べる。iPS細胞を使う再生医療は目の難病などで移植手術が始まっているが、命に関わる心臓病で治療効果が確認されるかが注目される。

医師主導治験は2019年12月に開始し、1月に1例目の移植手術を阪大病院で実施した。患者は重篤な心不全患者。詳細は公表していない。

京都大学が蓄積するiPS細胞を培養して増やし、心臓の細胞を作った。これを凍結保存しておき、手術日程に合わせて解凍して培養し、シート状に加工した。手術では心筋梗塞などで傷んだ心臓の患部に貼り付けた。1年間の経過観察で、安全性や心機能の回復度合いなどの有効性を調べる。

現状では、重症の心不全の根治には心臓移植しかない。だが提供者（ドナー）が不足しており、治療を受けられない場合がある。澤教授は「一人でも多くの方が助かる医療技術になってほしい」と期待する。順調に進めば阪大発スタートアップのクオリプス（東京・中央）などが実用化を目指す。

日本経済新聞(2020/1/27)



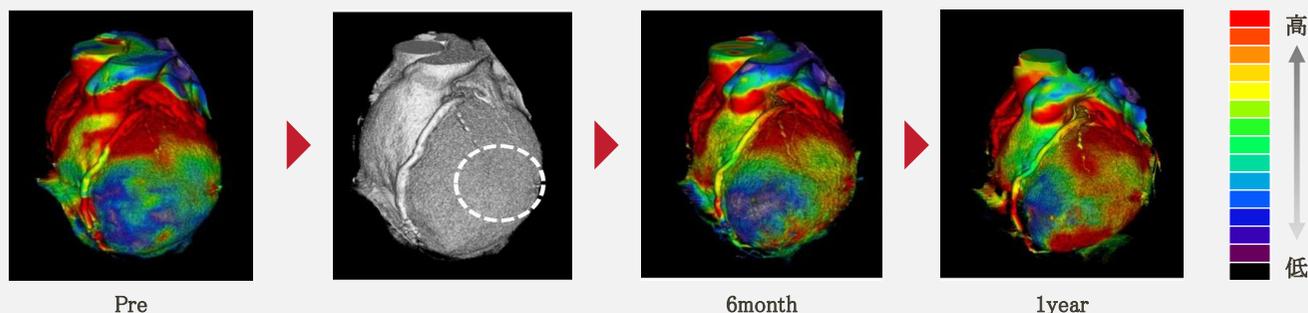
※1 医師主導治験：製薬企業が主体的に行う企業治験に対して、医師が自ら治験を行うこと。2008年の薬事法改正により、医師主導治験が可能になっています
画像は大阪大学提供(2020年1月20日)

■ iPS心筋シート(ICM)の有効性

iPS心筋シート移植領域を中心として、血流の改善及び心筋の機能回復が確認されています※1

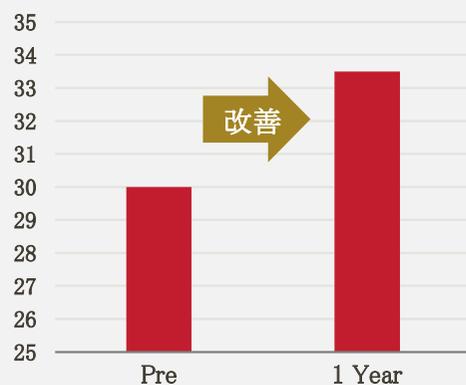
iPS心筋シートの移植と心筋活動量の変化

iPS心筋シート移植部周辺(点線部分)から、心筋壁運動の活発な領域(赤色)が拡大。心筋の機能回復を確認



LVEF※2

移植前後で左室駆出率が増大したことから、左室収縮能の回復を確認



NYHA※3

自覚症状による重症度分類に関しても、移植1年後に改善が見られた



※1 現在までに重要な有害事象(腫瘍化、感染、拒絶反応、移植手技に伴う有害事象(出血、致死性不整脈の発生等)、不整脈、肺炎、呼吸不全、深部静脈血栓症/肺梗塞、薬剤性過敏症候群、心不全の増悪)は認められておりません

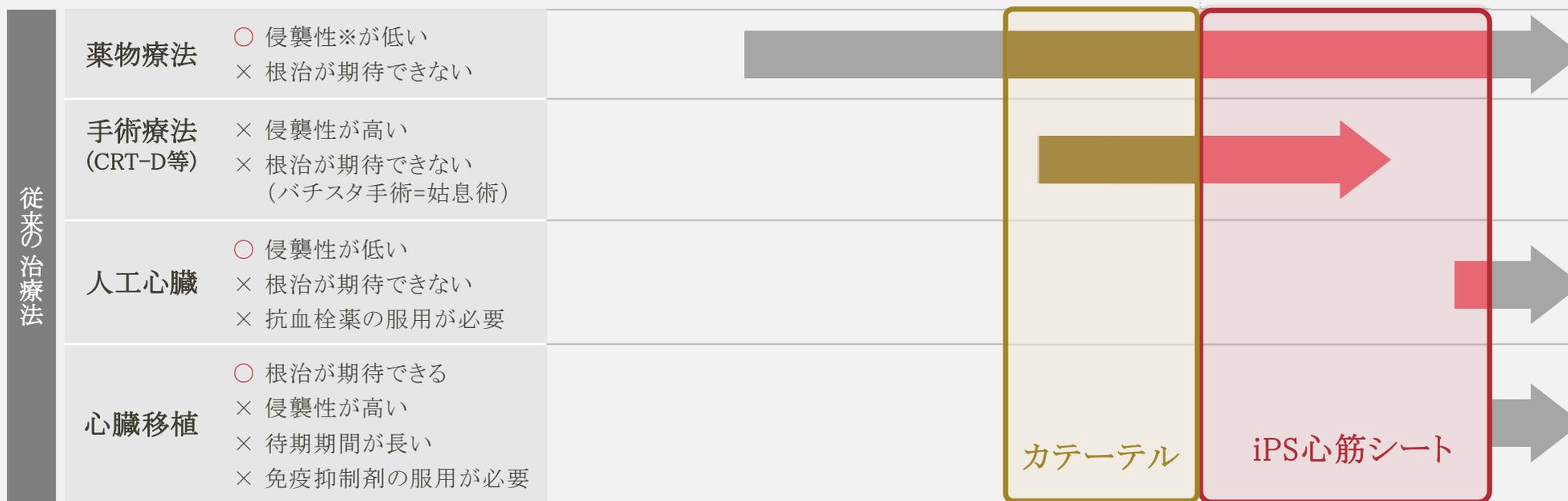
※2 LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction (左室駆出率)。心室収縮機能の代表的な指標で、1回の収縮における拍出量が左室拡張末期容積に占める割合を表します

※3 NYHA: New York Heart Association (ニューヨーク心臓協会)が定める心機能分類。心不全の重症度判定に用いられます

当社開発品の治療可能性と競合優位性

iPS心筋シートは心臓移植に至る前の患者様への治療を想定しています
 開胸手術を要しないカテーテルの治療は更に広いカバー領域を想定しています

New York Heart Association の心臓悪化分類		I	II	III	IV
		疾患はあるが、 普通の身体活動では 症状がない (35%)	普通の身体活動 (坂道や階段を のぼるなど) で症状がある (35%)	普通以下の身体活動 (平地を歩くなど) でも症状がある (Ⅲ度A:15%, Ⅲ度B:10%)	安静にしているも、 心不全の症状や 狭心痛がある (5%)
患者数 推計	世界 : 2,600万人			650万人 (Ⅲ度B:260万人)	130万人
	米国 : 600万人			150万人 (Ⅲ度B:60万人)	30万人
	日本 : 130万人			32.5万人 (Ⅲ度B:13万人)	6.5万人



※ 侵襲性: 外科的手術などにより、生体に刺激や変化を与えることで、生体の内部環境を乱す可能性があること



の研究開発領域

iPS心筋細胞治療の優位性

従来製品との培養、加工のリードタイムが大きく異なっています。さらに、大量生産が可能になることにより、コスト削減が可能となる見込みです

iPS心筋シート



細胞製造施設

細胞シートを製造

iPS細胞（他家）であるため、
侵襲性はない

細胞シートを
タイムリー、常温で提供



医療機関

細胞シートを移植

医療機関に細胞加工施設（CPC）は不要

培養、加工の
リードタイムが縮減可能

自家細胞



患者さんから細胞を採取

患者の大腿部を切開し
細胞を採取するため、
侵襲性が極めて高い

培養が必要



細胞製造施設

細胞を培養

- ・治療決定後、患者から細胞を採取し培養するためには3ヶ月必要であり、タイムリーな対応が難しい
- ・医療機関に細胞加工施設（CPC）が必要であり、限定的



医療機関

細胞をシート状に加工



医療機関

細胞シートを移植

iPS心筋細胞治療の優位性

旧来製品である自家細胞を利用した心筋治療と比較して、治療のフィージビリティが格段に向上しています

	自家細胞	iPS心筋細胞
術前侵襲の性	<p>高い</p> <p>患者の大腿部を切開し細胞を採取するため、侵襲性が高い</p>	<p>なし</p> <p>他家であるため、侵襲性はない</p>
タイムリーな対応	<p>不可能</p> <p>治療決定後、患者から細胞を採取し培養するために3ヶ月必要</p>	<p>可能</p> <p>培養が不要であることから、細胞シートをタイムリー、常温で提供</p>
応対可能な医療機関	<p>限定的</p> <p>医療機関に細胞加工施設(CPC)が必要</p>	<p>広範</p> <p>医療機関に細胞加工施設(CPC)は不要</p>

治療のフィージビリティが格段に向上

競合比較

他家移植、心筋細胞シートの研究開発の実績では他社より先行しており、最も事業化に近いフェーズにある

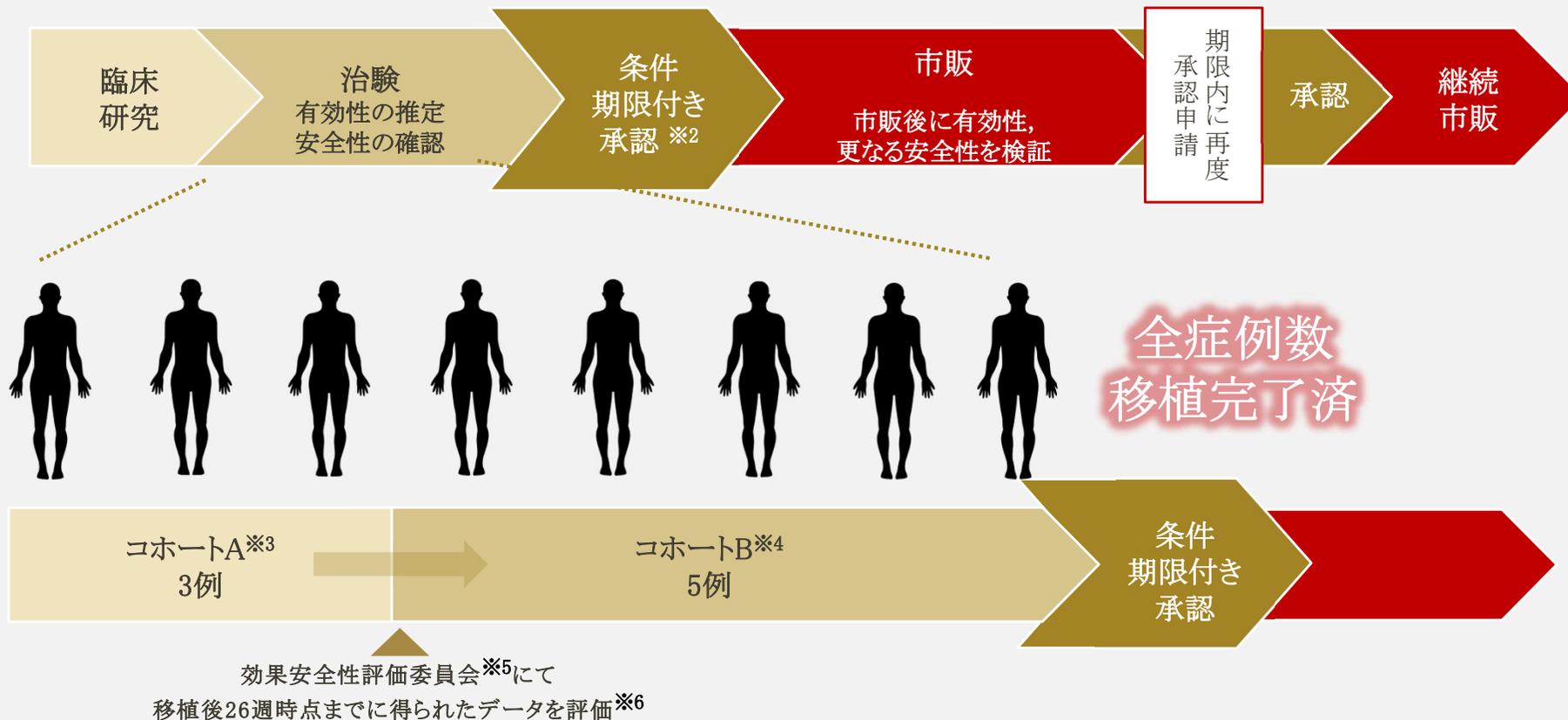
		細胞種	デリバリー	対象疾患	安全性・ 造腫瘍性試験	臨床試験
国内	クオリプス	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式	虚血性心疾患	○	医師主導治験 全8例 実施済み
	A社	iPS由来 心筋細胞	心筋内直接投与	虚血性重症心不全	不明	3例目実施
	B社	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式 (生体吸収パッチ)	慢性心不全	不明	臨床前試験 Pre-IND
	C社	自家骨格 心筋細胞	パッチ方式	虚血性心不全	○	条件付き薬事承認
海外	D社	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式	虚血性心不全	不明	非臨床試験段階
	E社	iPS由来	パッチ方式 (生体吸収パッチ)	慢性心不全	不明	非臨床試験段階

ICM向けiPS心筋シートの治験の状況

PMDA ※1との協議・相談の結果、医師主導治験により進めています

予定していた治験症例数8例は、2023年3月時点において既に移植が完了しております

再生医療等製品の承認制度概要と本品の治験の状況



※1 PMDA (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構): 医薬品や医療機器などの品質、有効性及び安全性について、治験前から承認までを一貫した体制で指導・審査し(承認審査)、市販後における安全性に関する情報の収集、分析、提供を行う(安全対策)ことを通じて、国民保険の向上に貢献することを目的に日々業務を行っている独立行政法人(出所: <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/patients/0021.html>)

※2 期限付き承認制度: 治験の対象患者の集積が難しいことや、対象製品の品質の不安定性などの理由で、臨床第Ⅲ相(PⅢ)試験などの検証的臨床試験の実施に長期間を要するような医薬品・医療機器・再生医療等製品について、少数例の治験データに基づき、安全性が確認され、一定の有効性が見込まれる製品を一定条件と期限を付したうえで早期に承認し、販売後有効性を評価することとする制度。申請内容を踏まえてPMDAが適用を判断。

※3 コホートA: 本製品が初めてヒトに移植されることから慎重に治験を進めるためのフェーズとして設定。用量の適切性を確認するためのフェーズ。大阪大学医学部附属病院の細胞製造施設で製造

※4 コホートB: コホートAの結果を踏まえて用量の増加を可能とするフェーズを設定。当社の細胞培養加工施設(CLiC-1)で製造

※5 効果安全性評価委員会: 治験依頼者又は自ら治験を実施する者とは独立した立場から、治験の継続、変更、中止、中断等の提言を行う委員会

※6 コホートAでの移植を受けて、効果安全性評価委員会で効果の安全性・有効性を評価した上でコホートBに進んでいます

iPS心筋シートの治験の状況の詳細

ICM向けiPS心筋シートについては、全症例の移植が完了しています
 DCM向けiPS心筋シートについては、臨床試験開始に向けて準備中です

	パイプライン名	対象疾患	探索	非臨床	臨床	進捗状況	研究開発 パートナー
細胞治療事業	iPS心筋シート	PJ 1 虚血性心疾患 (ICM)	▶			コホートB 移植終了	大阪大学 第一三共
		PJ 2 拡張型心疾患 (DCM)	▶			大阪大学で医師主 導治験計画を策定 中	大阪大学

PJ 1

虚血性心疾患(ICM)向け
iPS心筋シート

治験の予定症例数(8症例)
の移植が全て完了

PJ 2

拡張型心疾患(DCM)向け
iPS心筋シート※

非臨床試験が完了
治験フェーズに移行準備中

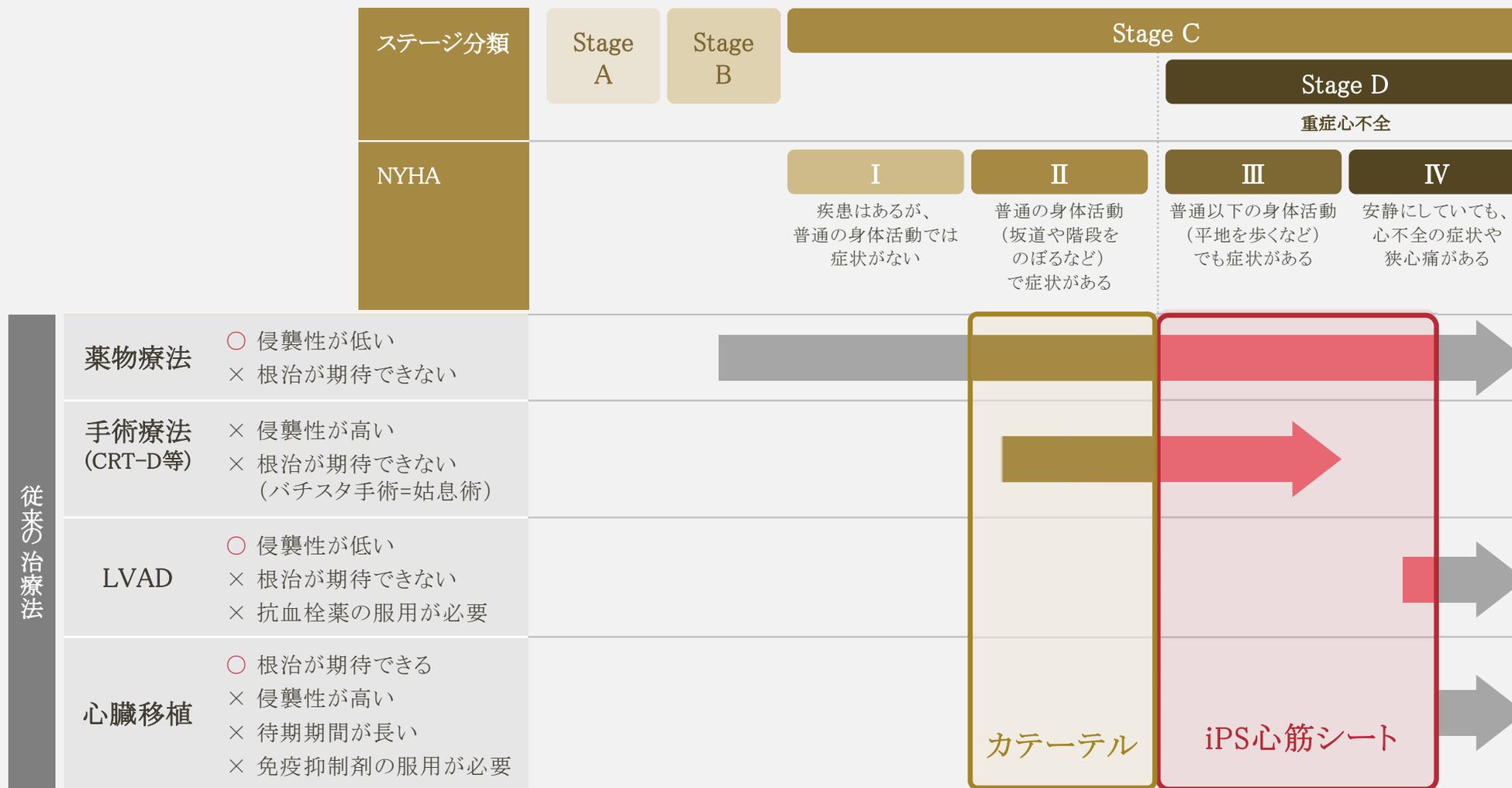
※ ICM向けiPS心筋シートと効果のメカニズムや製造プロセスは同じですが、病変部位が限定的とは言えない可能性があるため、より広範な範囲を覆う必要がある可能性があります。

細胞治療事業 (カテーテル治療法)

カテーテル治療法により、心筋シートより前の症状をカバー(再掲)

iPS心筋シートは心臓移植に至る前の治療を想定しています

開胸手術を要しないカテーテルの治療は更に広いカバー領域を想定しています



カテーテル：朝日インテックとの共同研究開発契約

朝日インテックとの共同研究開発が進行中です

PCI(経皮冠動脈インターベンション)治療において、重症な心不全患者だけでなく、軽度な心不全患者への新たな細胞治療の提供を目指しています※1



iPS細胞の培養・分化・
大量培養技術とノウハウ

新たな治療法に適した
iPS細胞由来細胞の開発

共同研究
契約締結

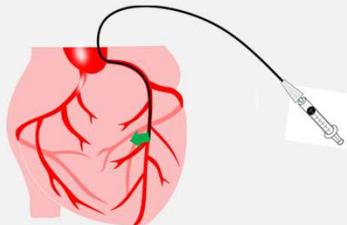
高い素材加工技術による
カテーテル製品開発力

広く普及する新たな
細胞移植方法の確立

心不全を含む循環器疾患に苦しむ患者さまに適應する
新たな再生医療の事業化を通じ、
今後の医療革新に貢献することを目指す

新規カテーテル治療

iPS由来心筋細胞等を
カテーテルで注入



- AMI※2、CTO※3心不全患者への新しい治療方法の提供
(PCI患者全体約20から30万件の10%~20%が該当、日本循環器学会資料参照)
- 循環器内科による治療機会の拡大

患者数(推定)
20,000人※4

※1 カテーテル治療では、AMIに関しては、梗塞による酸素・栄養欠乏により急速に死にゆく部位へ移植することで梗塞部位組織を回復させ、CTOに関しては、閉塞によって心筋が失われた部位へ移植し修復させることにより心機能の回復が見込まれます

※2 AMI(Acute Myocardial Infraction):急性心筋梗塞

※3 CTO(Chronic Total Occlusion):慢性完全閉塞

※4 日本循環器学会「循環器疾患診療実態調査 報告書」

その他事業 (体内再生因子誘導剤)

体内再生因子誘導剤(YS)の特徴-2つの作用-

体内再生因子誘導剤は、生物が本来有する自然治癒力を増強することにより、組織・臓器の再生を誘導することが期待されております



CDMO事業

当社の再生医療CDMO事業

アカデミアシーズの実用化に繋げる先進的施設による再生医療等製品のワンストップな開発・製造支援事業です
一般的な方式と比較して約3倍(社内比較)の生産能力を実現しています

iPS細胞由来再生医療等製品の開発実績
裏付けられた高い技術開発力

- 同種iPS細胞由来心筋細胞の大量培養技術
- シート製造・保存・輸送技術
- 未分化iPS細胞除去技術

ラボ一体型細胞培養加工施設
(CLiC-1)

特許出願済

- 非臨床製品製造～治験製品製造まで一貫した同一施設製造
- 技術移管期間に要する時間が少なく大幅な効率化
- 大量培養に特化した独自の先進的な施設設計



● 再生医療製品の他社向け製造

- 国内再生医療等製品の開発を行う企業からの受注案件の他、3社4品目の引合い相談に対応中
- 複数の企業から受託契約、足元で3件

● 再生医療等の他社向けコンサルティング

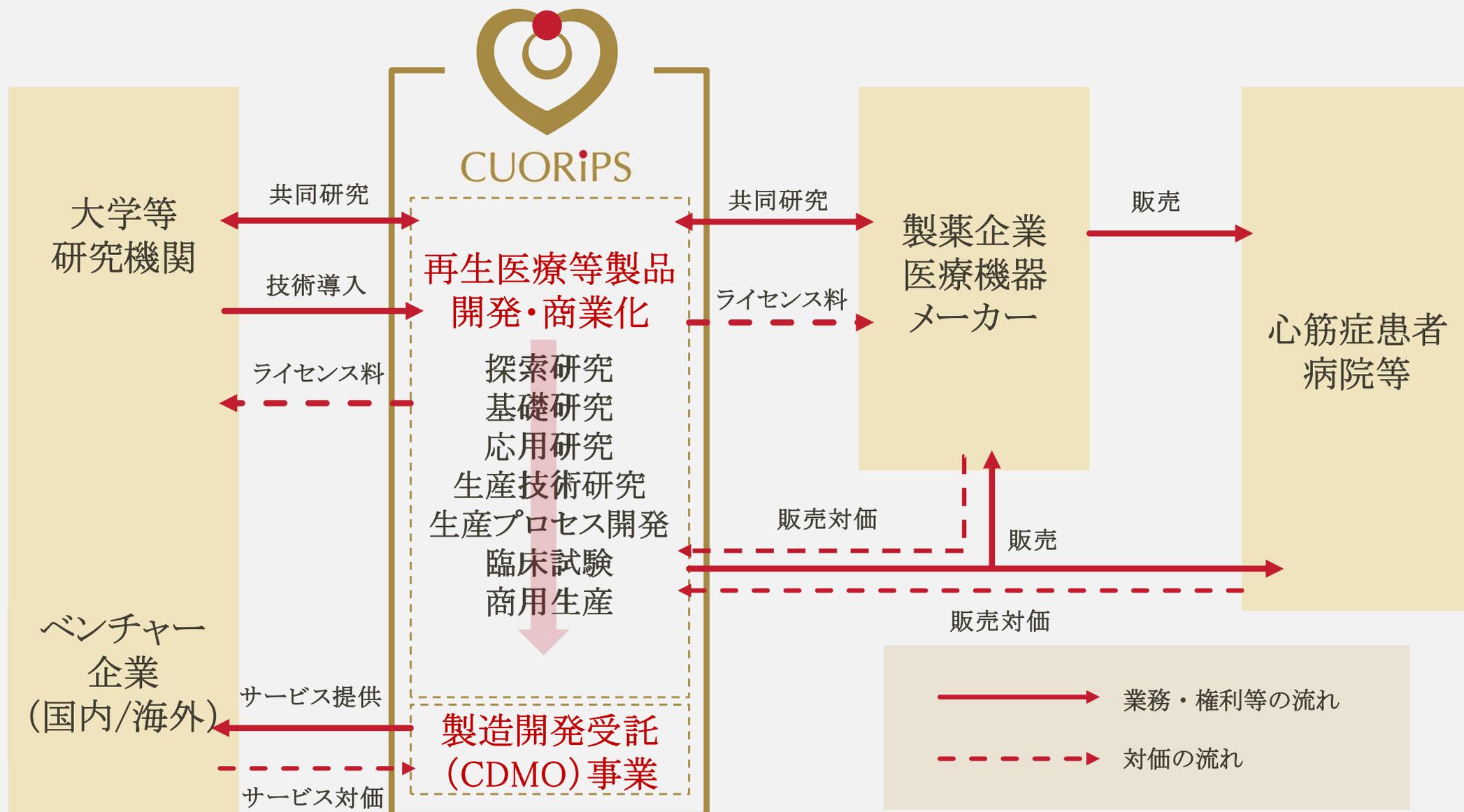
2022/3 累計
売上高
13,913千円

2023/3 累計
売上高
38,278千円

事業計画/成長戦略

当社のビジネスモデル

当社は、大学等研究機関や製薬企業などとパートナー関係を構築しています
事業系統図は以下の通りです



IPOによる調達資金の使途

- ・複数パイプラインの研究開発活動を加速させ、収益を多角化する
- ・細胞治療事業、CDMO事業の生産能力を拡大する

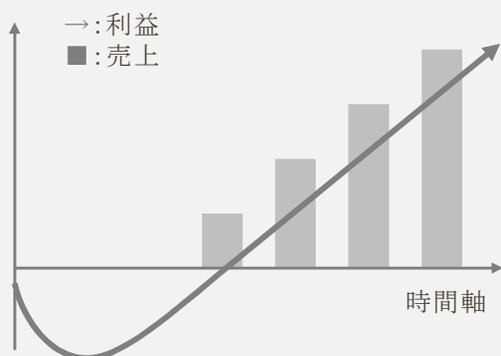
パイプライン		2024/3期～ 2027/3期	(2024/3期 単年度)	具体的な資金使途
iPS心筋シート	PJ 2 拡張型心疾患 (DCM)	4.5億円	1億円	臨床試験
iPS心筋シート	PJ 3 海外 虚血性心疾患 (ICM)	6億円	2.5億円	臨床試験
カテーテル	PJ 4 急性心筋梗塞 (AMI) 慢性完全閉塞 (CTO)	15.4億円	2億円	非臨床試験、臨床試験
設備投資		3億円	—	生産能力拡大を目的とした 新たな細胞培養加工施設の建設
計		28.9億円	5.5億円	

上記金額は、現時点での想定であり、実際の研究開発及び設備投資の金額・時期は異なる可能性があります。

当社の収益構造の想定

CDMO*等の事業によるダウンサイドリスクの軽減化を図りつつ、画期的な新製品の上市に伴い、高い成長を実現したいと考えております

自社研究開発型モデル

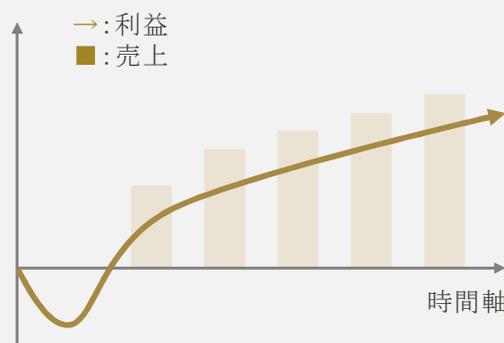


- ◎ 収益化後は大きな飛躍が見込める
- △ 早期のブレイクイーブンを見込むのが困難



ビジネスリスクが高い

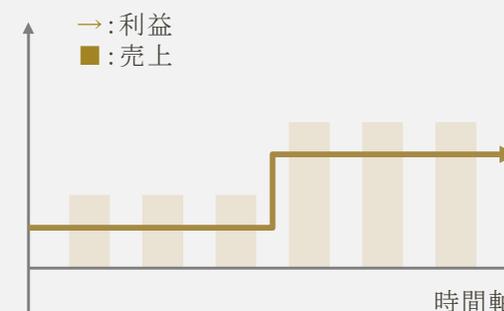
共同研究開発型モデル



- ◎ ブレイクイーブンが早期に見込める
- △ 収益が限定化されやすい



CDMO事業モデル



- ◎ 安定的な事業収入
- △ 収益,利益規模は限定的



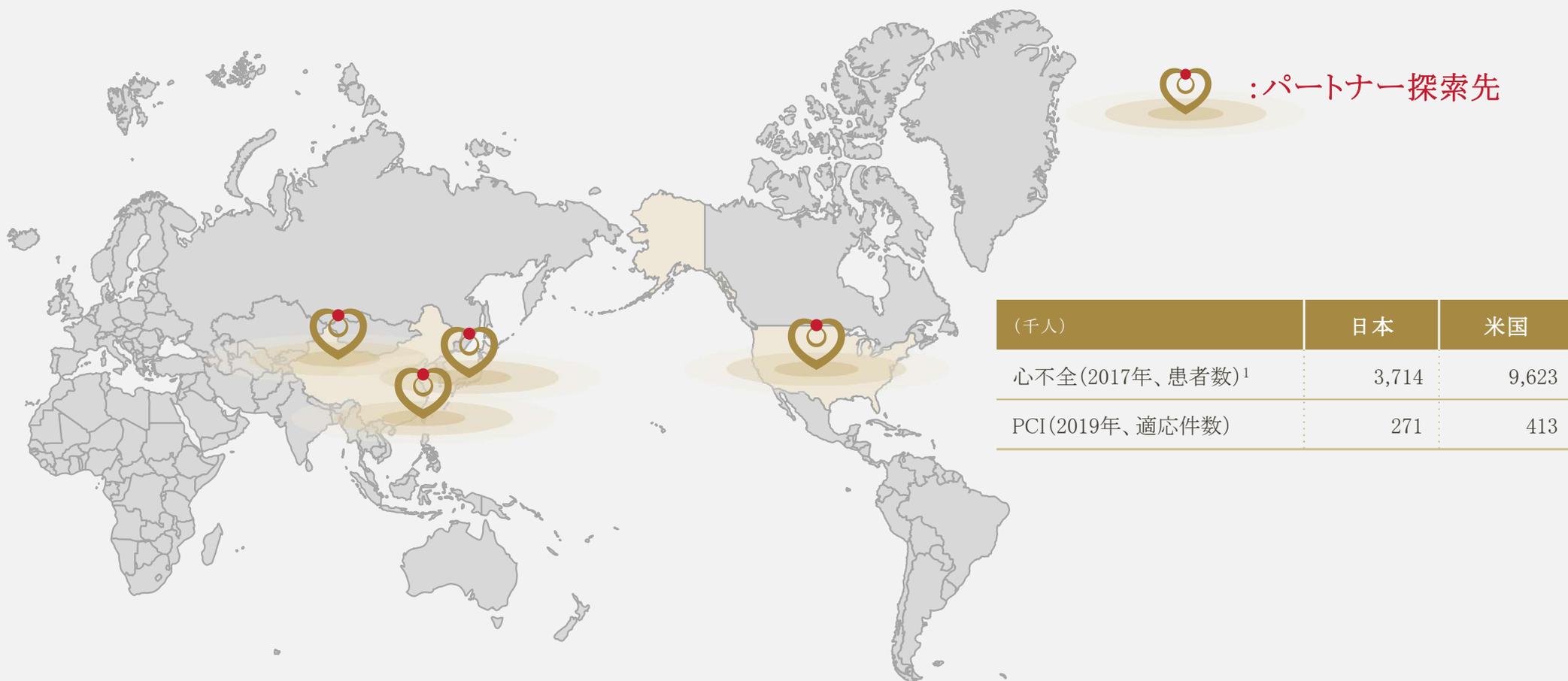
両者が組み合わせることによって
ローンチ直後から経営の安定化を実現

*CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization): 開発製造受託機関のことで、商用製造に加え、治験製品の製造や製法の開発を事業範囲とするもの。クオリプスのCDMO事業は、ラボ一体型の細胞培養加工施設 (CLiC-1) の特長を生かして、非臨床試験向け製品の開発製造から治験製品、商用製造まで一貫して同じ施設で実施可能としており、効率的な製法開発を進めることを可能としています

iPS心筋シートの海外展開

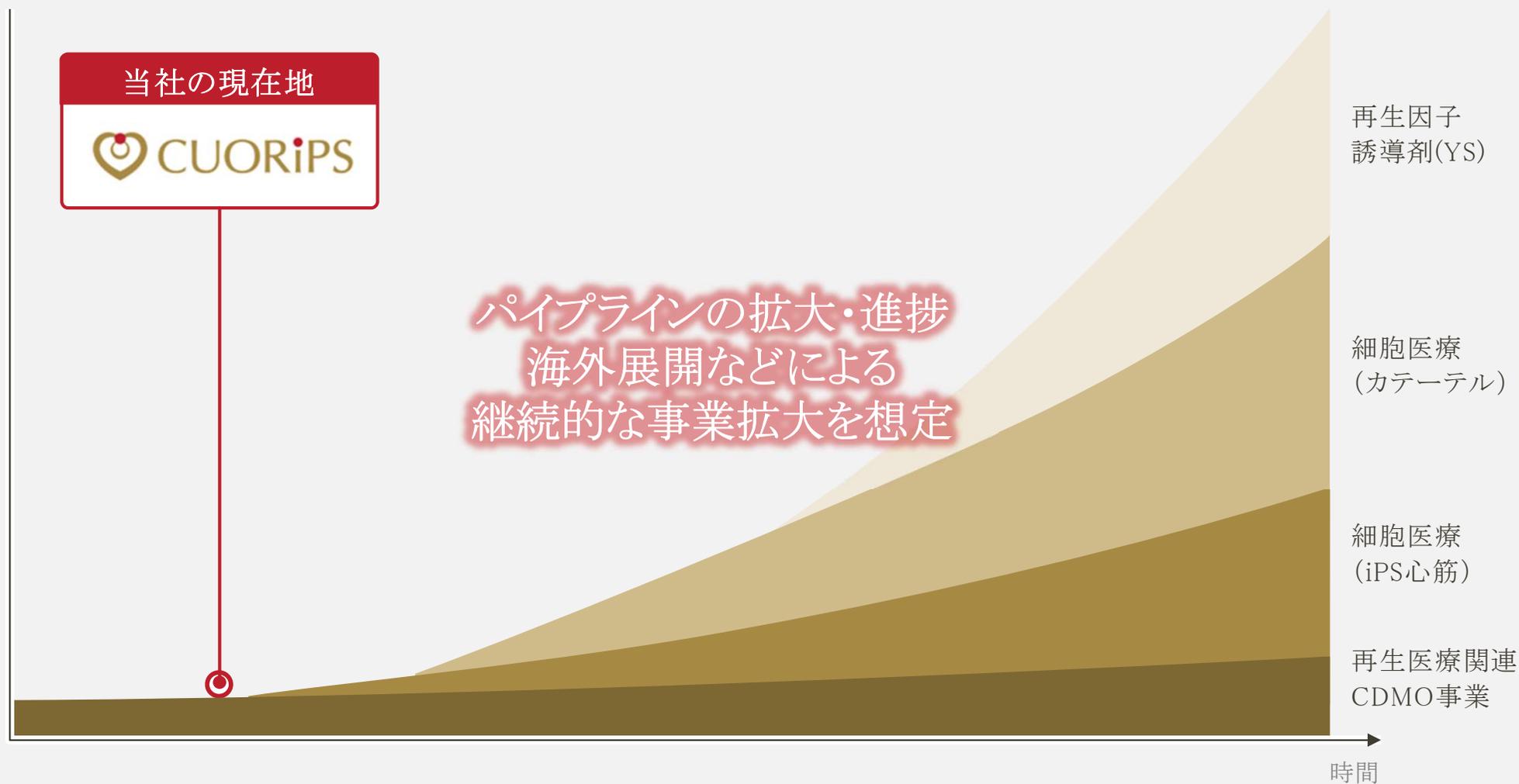
日本だけではなく、米国を筆頭に、中国、台湾でのパートナー探索を継続しています
日本における上市を起点に、海外展開を加速する想定です

海外パートナー探索先(日本含む)



今後の事業拡大のイメージ

売上収益の成長イメージ¹⁻³



1. Cureus「Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study」記載の10万人あたりの人数にUnited Nationsが公表する各国の人口を掛け合わせて算出
2. 成長戦略は、iPS細胞由来の心筋細胞を利用した治療法を確立し、世界最大の患者数が存在する心疾患に対して、重症から軽症に至るまでのラインアップを確立することにより、確固たるマーケットを獲得することです。また、当社の細胞培養技術を応用して他の疾病等へのソリューションを提供することです(CDMO事業含む)。将来的には、カテーテルが売上のメインとなる可能性があります。
出典:Cureus, HCUPnet, 日本循環器学会

リスク情報

主な事業リスクと対応策

当社の認識するリスクとそれらへの対応策は以下の通りです

リスク	リスクの概要	発生可能性	影響度	対応について
小規模組織及び少数の事業推進者への依存について	<ul style="list-style-type: none"> 人材の確保や育成が順調に進まない場合、また人材の流出が発生した場合、研究開発活動や製造活動等に遅延が生じるリスク。 	中	大	<ul style="list-style-type: none"> 優秀な人材の確保と育成、経験、見識及び人脈等の承継。
薬価制度と医療費抑制政策について	<ul style="list-style-type: none"> 日本においては、増嵩する医療費を抑制するため、定期的な薬価の引き下げや後発医薬品の使用促進等が進んでいることによる、当社製品について将来的に薬価が大きく引き下げられるリスク。 	中	大	<ul style="list-style-type: none"> 複数のパイプラインによる収益の多角化を進め、特定のパイプラインによる収益依存度の低減。 米国その他海外への進出による対象国の分散。
研究開発の不確実性について	<ul style="list-style-type: none"> 製品の開発活動が想定どおり進まない、又は承認の取得に想定以上の時間を要することで、製品の上市時期の遅れが生じるリスク。 当社製品の安全性や有効性が認められず、製品の開発を中止する場合若しくは製造販売承認が取得できない、又は適応対象の限定など当初想定どおりの内容の承認を取得できないリスク。 	中	大	<ul style="list-style-type: none"> 研究機関及び大手製薬企業との提携や優秀な人材を確保することで、研究開発体制を強化し、研究開発を加速化。 複数のパイプラインによる収益の多角化を進め、特定のパイプラインによる収益依存度の低減。

上記以外のリスク事項及び詳細なリスク情報については、有価証券届出書等の「事業等のリスク」をご覧ください

Appendix

マネジメントチーム

医学・製薬・金融・経済・法律・会計の専門家から構成される強力なマネジメント陣

草薙 尊之

代表取締役社長 / CEO

- 1981年 日本興業銀行入行
- YMRアセットマネジメントCIO、エントラスト株式会社経営企画部長を歴任
- 2020年4月当社アドバイザー就任、同年8月に代表取締役に就任

井上 学

取締役副社長

- 1979年 日本興業銀行入行
- エートスジャパン日本代表、ホテル日航東京社長等を歴任
- 2017年当社社外監査役就任、2020年当社COO就任

澤 芳樹

当社創業者 / 取締役 / CTO

- 日本の心臓領域における再生医療のパイオニア
- 紫綬褒章受章
- 2021年8月ロート製薬株式会社サイエンスアドバイザー委員会就任 / 当社取締役CTO就任

大平 哲也

社外取締役

- 1991年、第一製薬株式会社入社
- 2021年4月 第一三共株式会社経営企画部長就任
- 2021年6月 当社社外取締役 ※

鮫島 正

社外取締役

- 1983年 テルモ株式会社入社
- 再生医療分野開発責任者を経て、2016年に執行役員ハートシート事業室長、2020年に理事就任
- 2021年 当社株式会社技術アドバイザー、2022年に社外取締役就任

島崎 亮平

社外取締役

- ジャパンインベスト株式会社代表取締役社長、BNPパリバアセットマネジメント株式会社代表取締役社長CEOなどを歴任
- 2020年 当社社外取締役就任

住吉 透

常勤監査役

- 1978年 日本興業銀行入行。ジャカルタ開発株式会社、実華国際租賃有限公司(在北京)出向
- 2009年 プレス工業株式会社入社
- 2020年 当社社外監査役就任

山本 光太郎

社外監査役

- 1991年 ニューヨーク州弁護士登録
- 日本弁護士政治連盟常務理事、最高裁判所司法修習委員会幹事等歴任
- 2020年 当社社外監査役就任

阿部 慎史

社外監査役

- 2007年 公認会計士登録
- 阿部慎史公認会計士事務所代表(現任)
- 阿部慎史税理士事務所(現ブレイクスルーパートナー税理士法人)代表(現任)

※ 2023年6月29日開催予定の定時株主総会終結の時をもって、取締役を退任する予定であります。

BS、PL、CF

貸借対照表

(千円)	2021/3期	2022/3期	2023/3期		2021/3期	2022/3期	2023/3期
流動資産	3,618,569	3,367,090	2,977,402	負債合計	141,952	149,360	133,794
固定資産	745,725	677,816	610,015	純資産	4,222,342	3,895,546	3,453,623
資産合計	4,364,295	4,044,906	3,587,417	負債/純資産	4,364,295	4,044,906	3,587,417

損益計算書

(千円)	2021/3期	2022/3期	2023/3期
売上高	220	13,913	38,278
売上原価	82	3,260	17,266
販売費及び一般管理費	281,978	383,917	471,447
研究開発費*	72,616	112,805	168,152
その他	209,362	271,112	303,295
営業損失(△)	△281,840	△373,264	△450,435
経常損失(△)	△295,845	△373,140	△450,418
当期純損失(△)	△307,834	△375,337	△452,077

キャッシュ・フロー計算書

(千円)	2021/3期	2022/3期	2023/3期
営業活動による キャッシュ・フロー	△282,797	△220,762	△401,612
投資活動による キャッシュ・フロー	△670,208	△28,444	△8,968
財務活動による キャッシュ・フロー	3,766,740	48,541	10,694

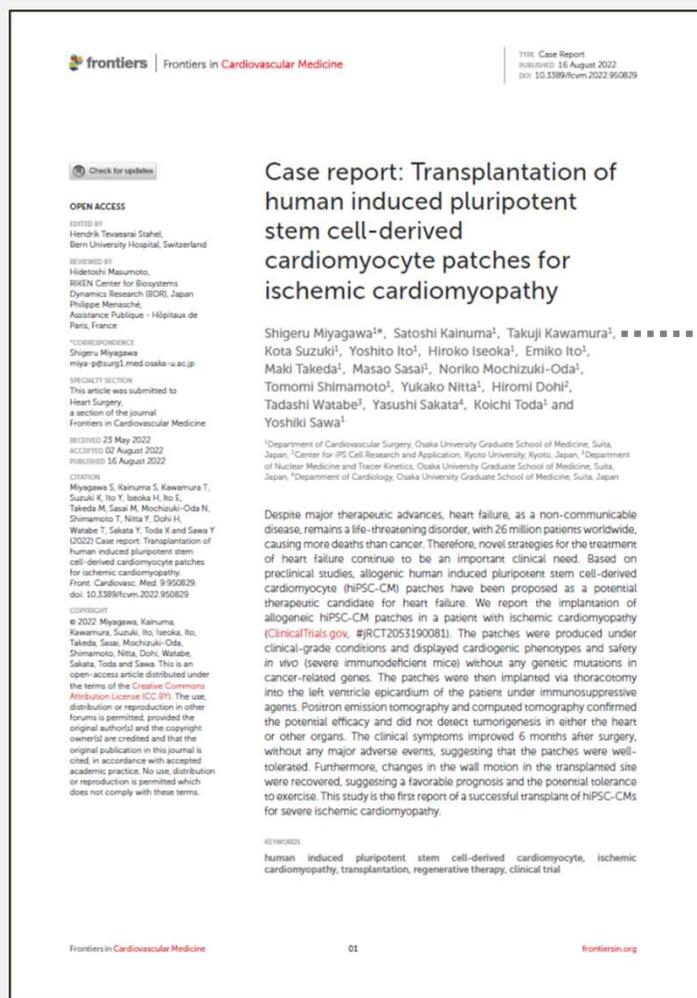
- *1 2021年3月期の研究開発費は664,840千円でしたが、共同研究開発パートナー企業から受領した共同研究開発費592,224千円を控除した72,616千円を計上
 *2 2022年3月期の研究開発費は655,546千円でしたが、共同研究開発パートナー企業から受領した共同研究開発費543,741千円を控除した112,805千円を計上
 *3 2023年3月期の研究開発費は648,463千円でしたが、共同研究開発パートナー企業から受領した共同研究開発費480,310千円を控除した168,152千円を計上

世界初のiPS心筋細胞移植の論文化 (2022年8月16日)

Frontiers in Cardiovascular Medicine誌においてコホートAに係るCase Reportが公表されています。1症例を取り上げ、移植1年後の良好な状況について報告されています

Frontiers in Cardiovascular Medicine誌

同紙に示された総合的な結論

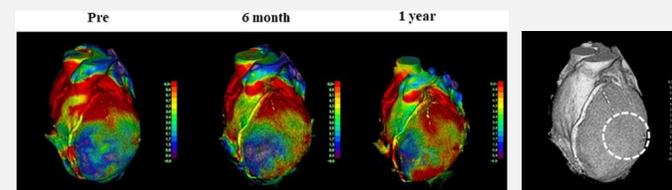


- 安全性の確認(腫瘍なし&不整脈なし)
- 効果に関しては引き続き経過観察中
- 既に退院され、通常の仕事に復帰済み

低侵襲である同手術の様子



6か月/1年経過後の心臓の状態



ディスクレーム

- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、将来の事象や動向に関する当該記述を作成した時点における仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。さらに、こうした記述は将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通し大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 上記の実際の結果に影響を与える要因としては、国内外の経済情勢や当社の関連する業界動向等が含まれますが、これらに限られるものではありません。
- 本資料の更新は、今後、本決算の発表時期を目途に開示を行う予定です。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、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。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。