



2023年7月期 決算説明資料

2023年9月15日

代表取締役 岡島 正恒


Center of Medical Innovation
and Translational Research

旭光薬業イノベーションセンター

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。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。



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。

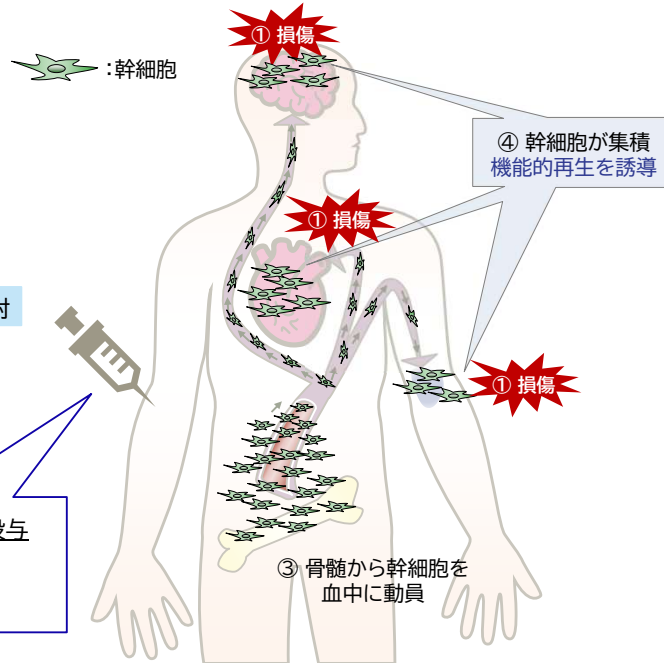
「再生誘導医薬[®]」とは、人が本来持つ組織修復能力を最大限に引き出すことにより、機能的な組織・臓器の再生を誘導する新しい医薬品です。

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。

※「再生誘導」、「再生誘導医薬」、「再生誘導医学」、「再生誘導医療」は
ステムリムの登録商標です。

再生誘導医薬[®]の作用機序メカニズム

再生誘導医薬[®]の静脈投与により血中に動員された生体内間葉系幹細胞が体内の損傷組織に集積し機能的再生を誘導



① 様々な臓器・組織の障害が発生

② 再生誘導医薬の投与

③ 骨髄から幹細胞を血中に動員

④ 幹細胞が損傷組織に集積

損傷組織の機能的再生を誘導

1 2023年7月期 決算概況

2 2023年7月期における事業活動の概況

3 今後の成長戦略

1. 2023年7月期 決算概況

(単位:百万円)

	2021年7月期 累計期間	2022年7月期 累計期間	2023年7月期 累計期間	増減 (2022年7月期比)
事業収益	1,400	22	2,350	+2,327
研究開発費	1,523	1,421	1,567	+145
販管費	469	582	640	+57
事業費用合計	1,993	2,003	2,207	+203
営業利益又は 営業損失(△)	△593	△1,980	142	+2,123
営業外収益	12	8	3	-5
営業外費用	2	0	0	-0
経常利益又は 経常損失(△)	△583	△1,972	145	+2,117
特別利益	7	26	24	-1
税引前当期純利益又は 税引前当期純損失(△)	△576	△1,946	170	+2,116
法人税等合計	6	2	1	-0
当期純利益又は 当期純損失(△)	△582	△1,948	168	+2,116

・PJ1-02急性期脳梗塞を対象としたレダセムチドの開発について、日本、米国、欧州及び中国にてグローバル後期第Ⅱ相試験の開始に伴う開発マイルストーンを達成したことにより、**事業収益23.5億円**を計上。

・研究開発の進捗に伴い研究開発機器への投資を促進。また次世代の再生誘導医薬評価のための試薬消耗品・外注費が増加したことにより、研究開発費15.6億円を計上。その結果**1.4億円の営業利益**で着地。

(単位:百万円)

	2021年7月期	2022年7月期	2023年7月期	増減 (2022年7月期比)
流動資産	9,940	9,262	10,440	+1,177
うち現預金	9,719	8,880	10,217	+1,337
固定資産	372	334	266	-68
資産合計	10,312	9,597	10,706	+1,109
流動負債	70	71	217	+145
固定負債	123	120	118	-2
負債合計	194	192	336	+143
純資産合計	10,118	9,404	10,370	+965
負債純資産合計	10,312	9,597	10,706	+1,109

	2021年7月期	2022年7月期	2023年7月期
税引前当期純利益／純損失(△)	△576	△1,946	170
営業キャッシュ・フロー	△519	△1,404	1,135
投資キャッシュ・フロー	△92	△0	△0
財務キャッシュ・フロー	109	112	202
現金等の増減額	△503	△1,292	1,337
現金等の期首残高	10,675	10,172	8,880
現金等の期末残高	10,172	8,880	10,217

・事業収益23.5億円の計上に伴い、現預金が増加。期末時点で**102億円の現預金**を保有。

・2024年7月期の年間支出見込額は14.3億円～19.1億円(研究開発費に係る現金支出:12～16億円、一般管理費に係る現金支出:2.3億円～3.1億円)であり、現時点で**2028年までの安定的な研究開発活動のための資金**を確保。

2. 2023年7月期における事業活動の概況

2023年7月期(2022.8~2023.7)における事業活動の概況



再生誘導医薬[®]レダセムチドにおいて**複数の臨床試験**が進捗し次のステージへ

<治験関連の進捗>

年月	概況
2022年10月	レダセムチドにおける 急性期脳梗塞 を対象とした第Ⅱ相臨床試験の試験結果データ及びグローバル第Ⅲ相試験のプロトコル案の開示に関するお知らせ
2023年3月	レダセムチドの 栄養障害型表皮水疱症 を対象とした追加第Ⅱ相臨床試験の第一例目投与に関するお知らせ
3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)の結果速報(主要評価項目を達成) に関するお知らせ
4月	レダセムチドにおける 急性期脳梗塞 を対象とした 開発マイルストーン達成 のお知らせ(日本におけるグローバル後期第Ⅱ相試験の開始)
4月	レダセムチドにおける 慢性肝疾患 を対象とした 医師主導治験(第Ⅱ相試験)の結果速報(主要評価項目を達成) に関するお知らせ
4月	レダセムチドにおける 急性期脳梗塞 を対象とした 開発マイルストーン達成 のお知らせ(米国におけるグローバル後期第Ⅱ相試験の開始)
5月	レダセムチドにおける 慢性肝疾患 を対象とした医師主導治験(第Ⅱ相試験)の結果に関するお知らせ(追加報告)
5月	レダセムチドの 栄養障害型表皮水疱症 を対象とした 希少疾病用医薬品の指定 に関するお知らせ
7月	レダセムチドにおける 急性期脳梗塞 を対象としたグローバル後期第Ⅱ相試験の開始(欧州、中国)
7月	レダセムチドにおける 急性期脳梗塞 を対象としたグローバル後期第Ⅱ相試験の第一例目投与(日本)のお知らせ

<その他の進捗>

年月	概況
2022年11月	レダセムチド(HMGB1断片ペプチド)の心筋症及び陳旧性心筋梗塞を適応症とした特許登録(日本)のお知らせ
12月	レダセムチド(HMGB1断片ペプチド)の心筋症及び陳旧性心筋梗塞を適応症とした特許登録(メキシコ)のお知らせ
2023年1月	大阪大学、資生堂との三者間共同研究契約の更新に関するお知らせ
3月	レダセムチド(HMGB1断片ペプチド)の心筋症及び陳旧性心筋梗塞を適応症とした特許登録(ロシア)のお知らせ
5月	レダセムチド(HMGB1断片ペプチド)の心筋症及び陳旧性心筋梗塞を適応症とした特許登録(台湾)のお知らせ
7月	レダセムチド(HMGB1断片ペプチド)の心筋症及び陳旧性心筋梗塞を適応症とした特許登録(韓国)のお知らせ

開発コード	内容	適応症	開発主体	臨床試験開発 ステータス	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	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	追加第II相試験 実施中					*1	塩野義製薬 (S-005151)
		脳梗塞 (急性期)	塩野義製薬	グローバル後期第II相試験 実施中						
		心筋症 (虚血性心筋症・ 拡張型心筋症)	大阪大学	医師主導第II相試験 準備中						
		変形性膝関節症	弘前大学	医師主導第II相試験 完了						
		慢性肝疾患	新潟大学	医師主導第II相試験 完了						
PJ2	-01	全身投与型再生誘導医薬 新規ペプチド(TRIM3)	複数 の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	非臨床					-
	-02	全身投与型再生誘導医薬 新規ペプチド(TRIM4)	複数 の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	非臨床					-
PJ3	局所投与型再生誘導医薬 新規ペプチド(TRIM5)	複数 の組織損傷疾患	自社 (提携予定)	非臨床					-	
PJ4	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)	非臨床	ND *2				-	
PJ5	幹細胞遺伝子治療 (SR-GT1)	表皮水疱症	自社 (提携予定)	治験準備中			第I/II相試験	なし	-	

*1: 対象となる栄養障害型表皮水疱症の患者数は、全国に400名前後と想定されており、大規模な第III相試験を計画することが困難です。

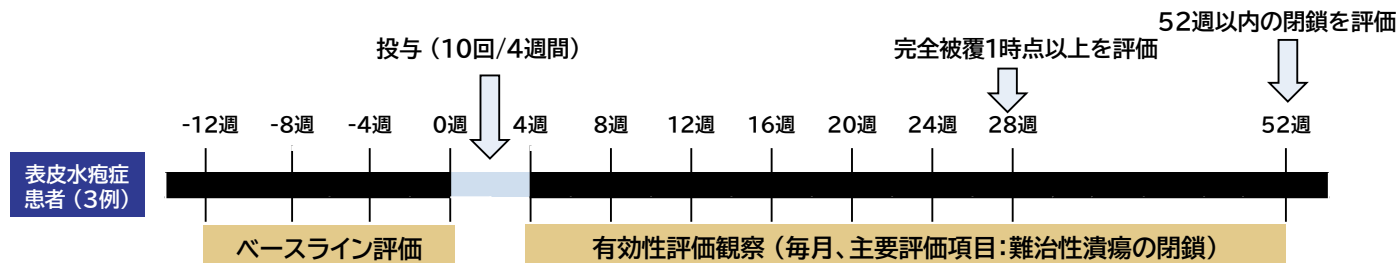
また、栄養障害型表皮水疱症は、希少難治性疾患であり現在有効な治療法がないため、追加第II相試験の結果を踏まえ、医薬品の承認申請を行うことを見込んでおります。

*2: 第I相試験以降は実施しない方向で調整中ですが、未確定のためNDと記載しております。

PJ1-01: 栄養障害型表皮水疱症 追加第II相臨床試験

追加第II相臨床試験プロトコル

目的	難治性潰瘍を有する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の評価
治験デザイン	単群、多施設共同、非盲検、非対照
投与群、症例数	レダセムチド(1.0mg/kg)群: 3例
投与方法、期間	1日1回30分間静脈内投与、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



現在の進捗状況

2023年2月 第一例目への薬剤投与開始

(出所)

- 臨床研究等提出・公開システム(jCRT) jRCT2031220378
- 2022年10月12日付 塩野義製薬「SHIONOGI R&D Day 2022」説明資料

PJ1-01: 栄養障害型表皮水疱症 オーフアンドラッグ指定

2023年5月に厚生労働省においてレダセムチドが**栄養障害型表皮水疱症**を対象とした**希少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)**として指定。

▶ **希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品(オーファンドラッグ)の指定制度**

指定基準

- 1.対象患者数が5万人未満(日本国内)
- 2.難病などの重篤な疾病が対象
- 3.医療上の必要性が高く代替する適切な医薬品や治療法がない
- 4.当該医薬品の使用に理論的根拠があり開発に係る計画が妥当である

公的支援措置

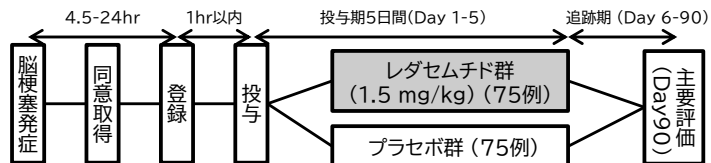
- ・希少疾病用医薬品の開発に係る経費削減のための助成金の交付
- ・厚生労働省、PMDA及び医薬基盤・健康・栄養研究所による指導・助言
- ・助成金交付対象期間に行う試験費用に対する税額控除
- ・他の医薬品・医療機器・再生医療等製品より優先した承認審査
- ・再審査期間が最長10年間に延長



- ・レダセムチドが**栄養障害型表皮水疱症**に対して有効である可能性及び開発計画の妥当性について、**厚生労働省から一定の評価**を受けたことに。
- ・優先審査制度の対象となることで審査期間の短縮による**早期の承認取得が期待**される。

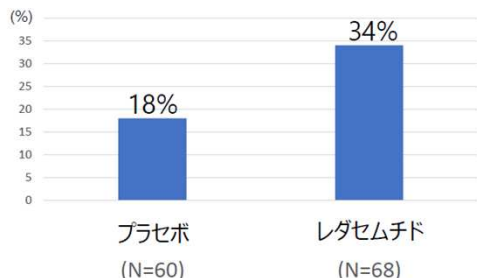
第II相試験プロトコル

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(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
投与方法、期間	1日1回90分間静脈内投与、5日間
開催地域	日本



※t-PA、血管内治療を除く標準治療は併用可

5日間投与完了の翌日に介助が必要な状態の患者が
投与開始後90日に介助不要 (mRS \leq 2) になった割合



・国内で行われた第II相試験においては、介助が必要な状態 (mRS \geq 3)から介助不要(mRS \leq 2)になった割合について、プラセボ投与群では18%であることに對し、レダセムチド投与群では34%となり、**急性期脳梗塞患者に対するレダセムチドの有効性が示唆**された。

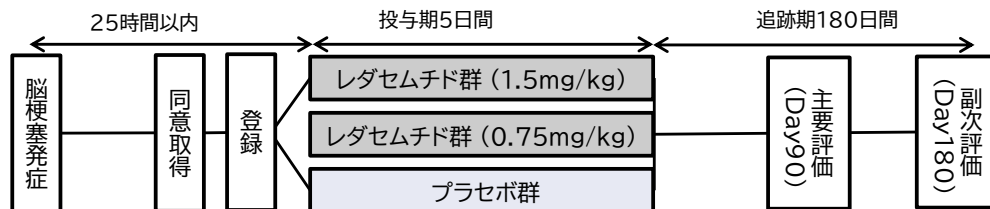
・開発計画を一部見直し、**用量設定を目的としたグローバル後期第II相試験を実施**することを決定。国内で開始したのち、米国、欧州および中国において順次治験を開始し、**至適用量情報を得たのちに製造販売承認申請に向けたグローバル第III相臨床試験への移行**を計画。

・開発計画変更に伴う**申請時期への影響は軽微**に留まる。

* mRS(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

(出所) 2022年10月12日付 塩野義製薬「SHIONOGI R&D Day 2022」説明資料

グローバル後期第Ⅱ相臨床試験プロトコル	
目的	急性期脳梗塞患者に対するレダセムチドの有効性、安全性及び忍容性の評価
対象	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上で発症から25時間以内に投与可能 ・ベースラインのNIHSSスコア*が8以上22以下 ・血管内再開通療法(t-PA治療、血管内治療)ができない
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、レダセムチド (0.75mg/kg) 群、プラセボ群 合計627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	投与開始90日後のmRS
実施国	日本、欧州、北米、中国 等



現在の進捗状況

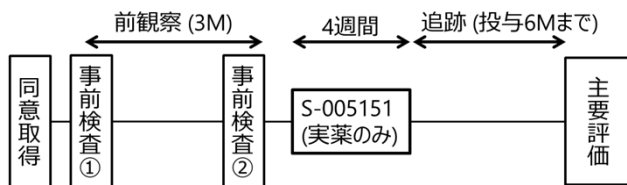
2023年3月に日本及び北米にて、7月に欧州及び中国においてグローバル後期第Ⅱ相試験開始。7月に第一例目の患者に投与(日本)。

*NIHSS(National Institutes of Health Stroke Scale):脳卒中神経学的重症度の評価尺度(合計42点、点数が高いほど重症であることを表す)

(出所) <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031230083>
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05953480>

PJ1-05:慢性肝疾患 医師主導第Ⅱ相治験

第Ⅱ相臨床試験プロトコル	
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	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、症例数	レダセムチド1.5mg/kg、90分間点滴静注 <ul style="list-style-type: none"> コホートA(5例):4回投与 [1日/週×4週間] コホートB(5例):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 Child-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



現在の進捗状況

2023年4月
第Ⅱ相臨床試験結果開示
(詳細は次頁)

*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

**Child-Pughスコア:主に肝硬変等の慢性肝疾患患者の肝予備能を評価するための評価方法。脳症、腹水、血清ビリルビン値、血清アルブミン値、プロトロンビ活性値を用いて肝障害度をスコア化し、A~Cの3段階で分類する

主要評価項目

安全性評価:有害事象の有無及び発現割合

- ▶ 2例で治験薬との因果関係が否定できない有害事象(発声障害、発熱)が発現したが、いずれも軽度で回復。1例は重篤有害事象(肝生検実施時の出血)が発現したが、処置なく回復し、治験薬との因果関係は否定。以上から慢性肝疾患を対象とするレダセムチド投与時の忍容性について確認された。


副次評価項目

有効性評価: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Child-Pughスコアの変化率

- ▶ コホートA(5例)の投与開始78日後及び162日後において、MRエラストグラフィを指標とした肝硬度の改善傾向が認められた(投与開始前と比較して平均12%及び8%の減少率)。また、MRエラストグラフィによる肝硬度の改善だけでなく、他の線維化指標(線維化インデックス、線維化マーカー、modified HAIのFibrosis stage値)も随伴して改善傾向を示す症例が複数例認められた。これら各種有効性評価指標結果をふまえた治験責任医師による総合評価では、コホートAでは5例中3例(60%)、コホートBでは5例中2例(40%)で肝線維化の改善傾向が示唆されたと考察される。

3. 今後の成長戦略

これまでの成長戦略を継続し、**再生誘導医薬[®]**の潜在価値最大化を目指します。




次世代 再生誘導医薬[®] 導出

- ・非臨床試験において顕著な活性を有する新規化合物について、導出活動を促進。
- ・国内企業に限らず、グローバル開発を視野に事業開発活動を展開。



レダセムチド 開発支援

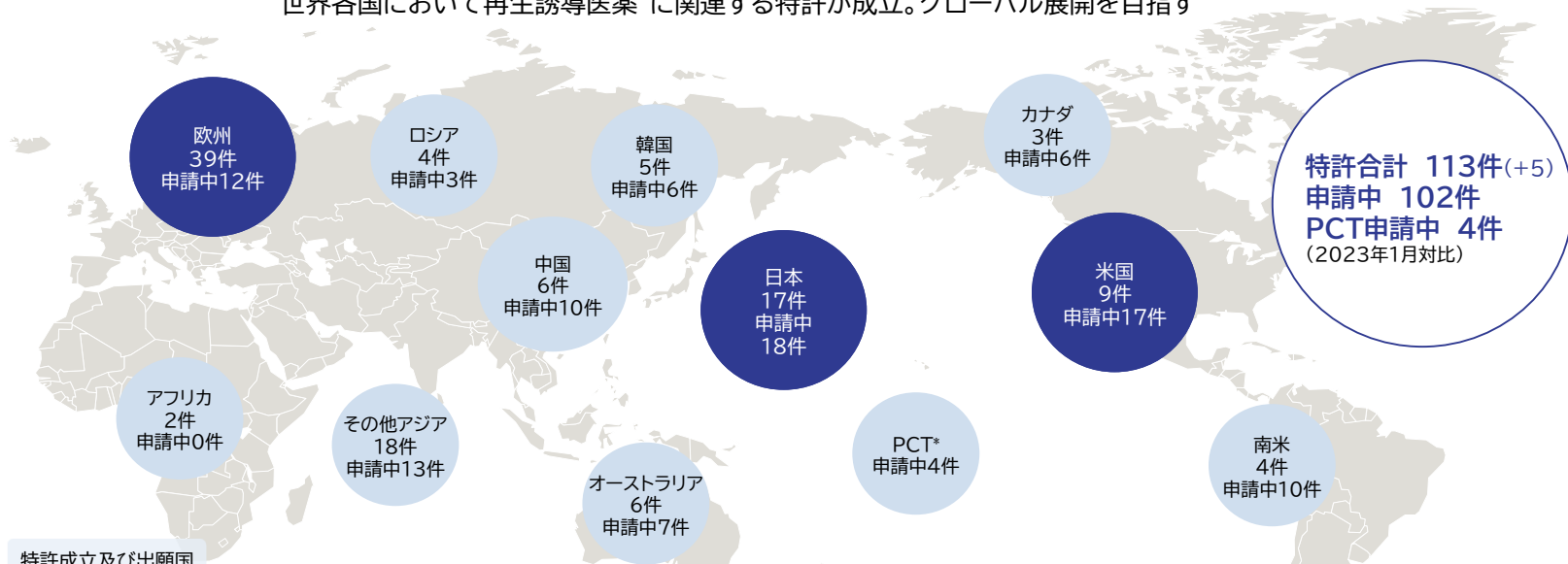
- ・レダセムチドにおける進行中の臨床試験の側面支援の継続及び大阪大学との共同研究・開発を引き続き進捗。



開発 パイプライン 拡充

- ・動物薬効の迅速な確認と薬事戦略立案により複数の開発候補物質を引き続き同定。
- ・協働研究所における各大学とのコラボレーションにより、新たな再生誘導医薬の導出に向けた非臨床試験を多面的に展開。

世界各国において再生誘導医薬[®]に関連する特許が成立。グローバル展開を目指す



特許成立及び出願国



*: PCT:特許協力条約加盟国

注: 2023年7月末時点

「すべての人に健康と福祉を」

ステムリムは再生誘導医薬[®]の実現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で持続可能な未来の実現を目指してまいります。

難病に苦しむ世界中の患者の皆様には笑顔をお届けできる未来を目指します。

最重点目標



ターゲット:3.4/3.8

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

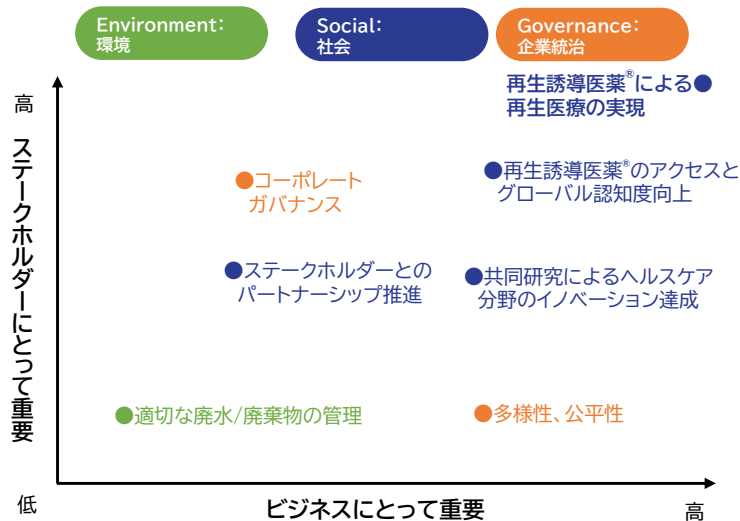







重要課題(マテリアリティ)の特定

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、取り組みます。



	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 	 ターゲット: 3.4/3.8
	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 <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 	  ターゲット: 8.2 17.17
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 	  ターゲット: 16.b 5.1/5.5
	<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) 	  ターゲット: 6.3/6.b 12.4



●「骨盤臓器脱で悩む女性が受診しやすい社会へ」への寄付

出産を経験した女性の約半数が経験するものの、認知度が低く、また正しい知識がないために受診をためらうことが多い「骨盤臓器脱」に関し、大阪大学医学系研究科のクラウドファンディング「骨盤臓器脱で悩む女性が受診しやすい社会へ」の趣旨に賛同し、骨盤臓器脱の女性が適切な治療を受け、さらに活躍する社会となるための一助として、寄付を行いました。



当社からの応援メッセージ

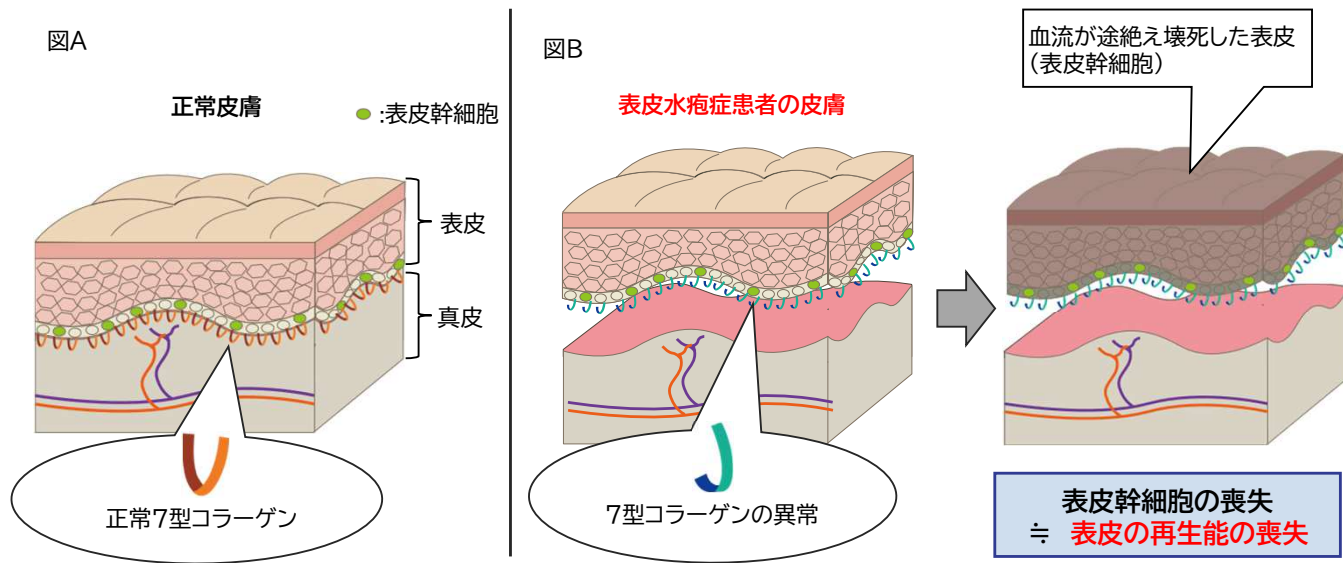
当社は、希少疾患である表皮水疱症の根治治療及び患者様のQOL向上を目指して医薬品開発に取り組んでおります。骨盤臓器脱については、治療方法はあっても、様々な理由により治療を受けない方が多い病気だと伺いました。このプロジェクトにより、骨盤臓器脱が広く理解され、多くの女性が臆することなく適切な治療を受けQOLの向上した健康で豊かな暮らしを送り、活躍の場を広げられるのではないかと期待します。当社の思いにもつながるこの活動が、より多くの骨盤臓器脱の女性に笑顔を届けられる社会を作れるよう応援させていただきます。

株式会社ステムリム
代表取締役社長執行役員 岡島正恒

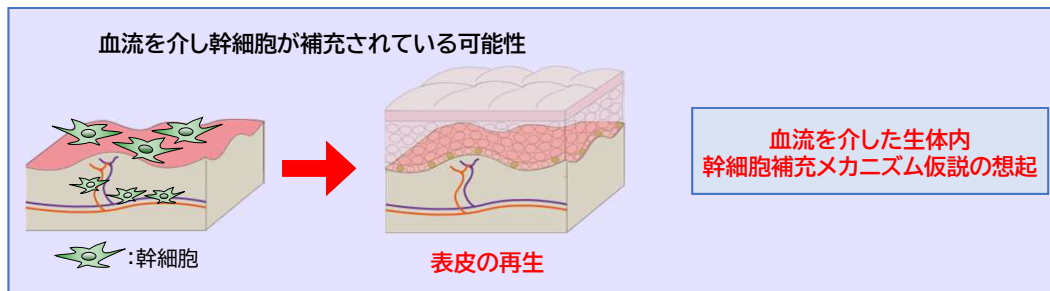
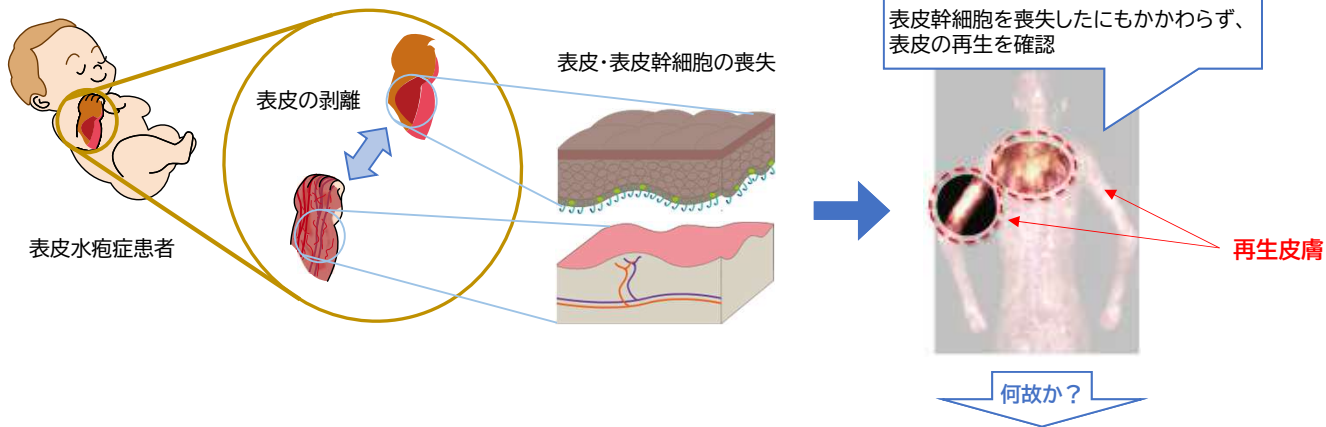
Appendix.

ひょうひすいほうしょう
 ・正常皮膚と表皮水疱症の皮膚

正常皮膚(図A)は7型コラーゲンが接着剤のように機能し、皮膚の表層である表皮と真皮を接着しているが、先天性表皮水疱症(図B)では7型コラーゲンの異常により、わずかな刺激で容易に表皮と真皮が剥離する。表皮細胞を供給する役割を持つ表皮幹細胞は表皮に存在するため、表皮水疱症患者さんの皮膚からは表皮幹細胞が喪失し、表皮の再生能力は失われる。

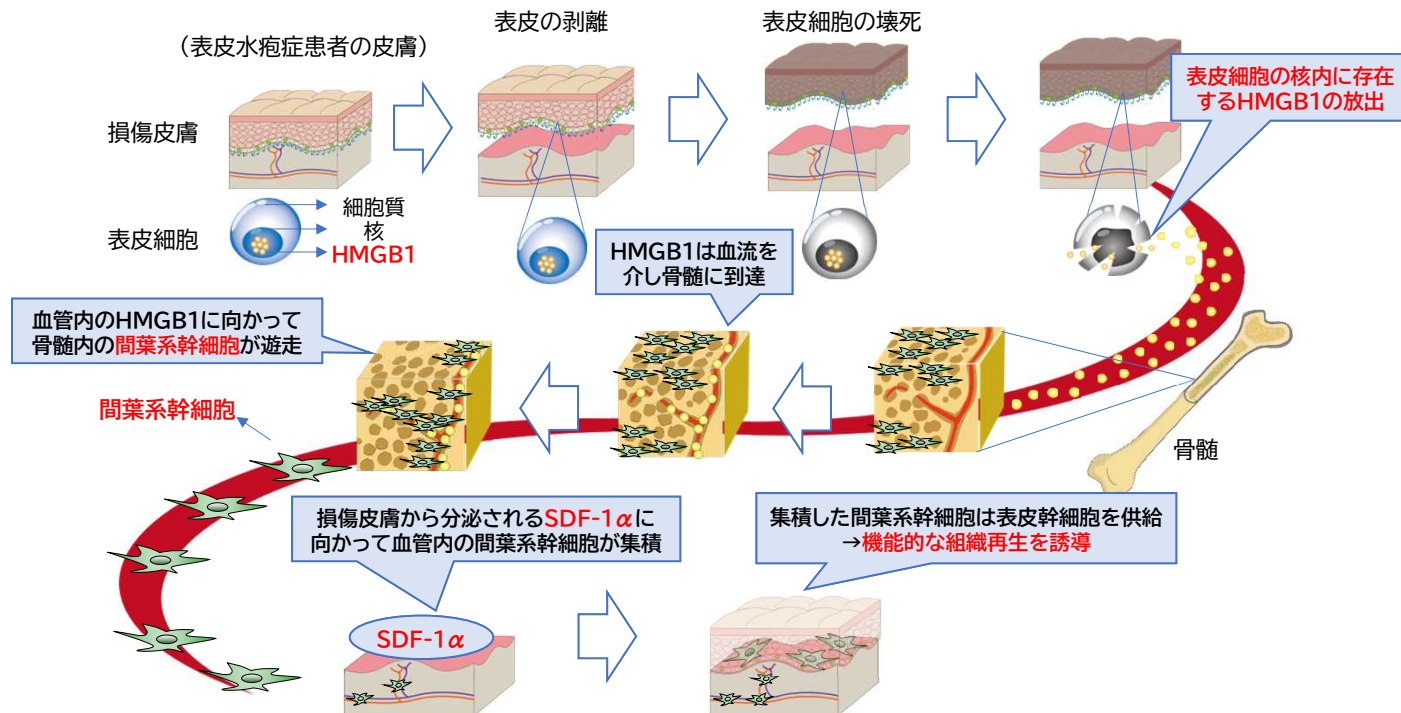


「再生誘導医薬[®]」開発の発端は、骨髄から血液を介した皮膚への幹細胞補充メカニズム仮説の想起



参考文献:
 医学のあゆみ Vol.265 No.5 463-468:2018
 皮膚病診療:41(1):7-12.2019
 写真提供:大阪大学(玉井教授)

壊死組織由来因子を介した損傷皮膚と骨髄内間葉系幹細胞のクロストークメカニズムを発見

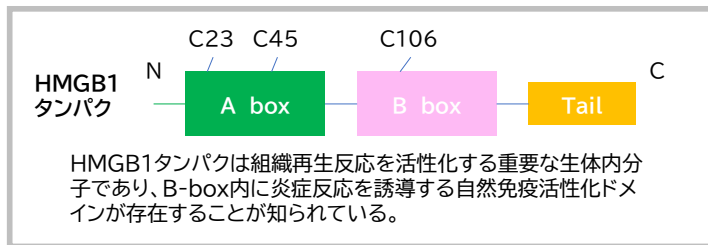


参考文献:

J Immunol. 2015 Feb 15;194(4):1996-2003

Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Apr 19;108(16):6609-14.

HMGB1タンパクのA-Boxドメインを化学合成して安全性の高いペプチド医薬を創製

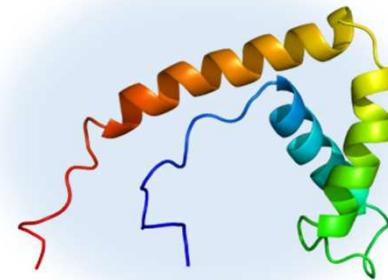
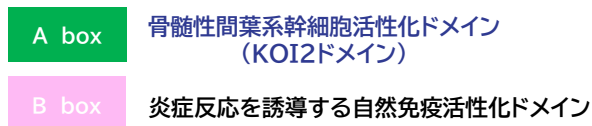


タンパク内ドメインの機能を特定



大阪大学 玉井克人教授

「再生誘導」の根幹となる骨髄間葉系幹細胞活性化ドメイン(KOI2ドメイン)はA-box内に存在することが明らかになった。

HMGB1タンパク-KOI2ドメインから得られた再生誘導医薬[®] HMGB1ペプチド(レダセムチド)

自然免疫活性化ドメイン(B-box)を含まないKOI2ドメインの化学合成ペプチドは、炎症反応を喚起せずに間葉系幹細胞動員活性のみを持つ、安全性の高い再生誘導ペプチド医薬。

ヒト発生期における表皮の形成

カーネギー発生段階(脊椎動物胚の発生段階)

発生1日目

10

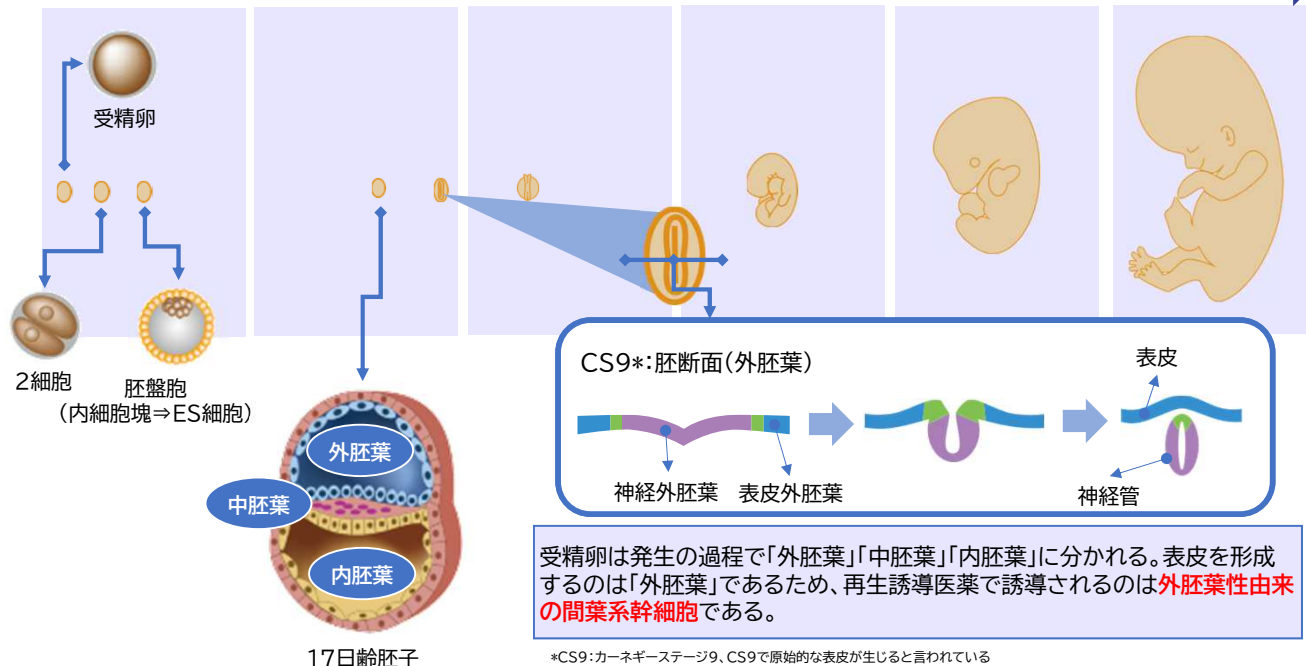
20

30

40

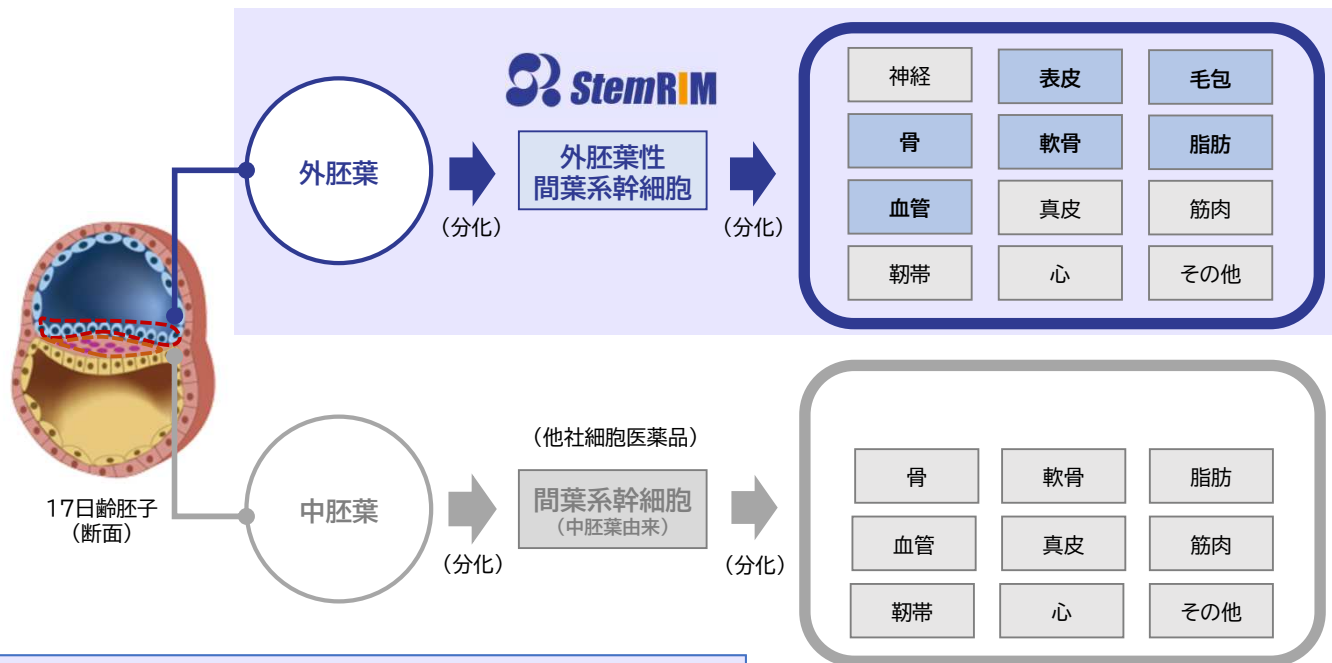
50

60



(出所)ヒト発生の3次元アトラスを改変、日本医事新報社

再生誘導医薬[®]が誘導する「外胚葉性間葉系幹細胞」は、高い多能性と組織分化能を有している



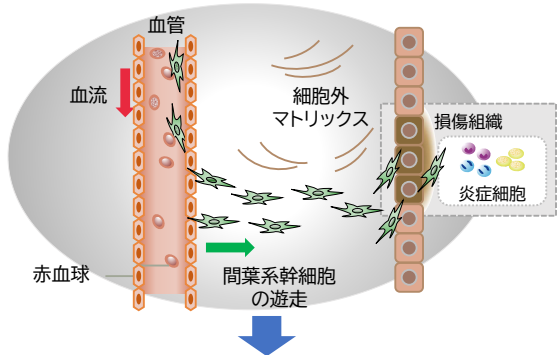
外胚葉性間葉系幹細胞は高い多能性を有しており、他社の細胞医薬品が用いている「中胚葉性由来の間葉系幹細胞」で分化ができない**表皮、毛包、神経**への分化が発生学的に可能であると考えられている。

■ 弊社と大阪大学の共同研究により分化が確認されている組織
 ■ 発生学的に分化すると考えられている組織

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

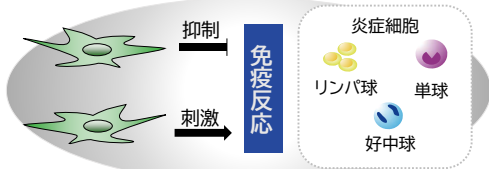
1.細胞遊走能力

間葉系幹細胞は血流を介し損傷組織まで遊走(移動)する。



2.免疫調整能力

免疫反応を調節し、過剰な炎症による組織損傷の拡大を抑える。



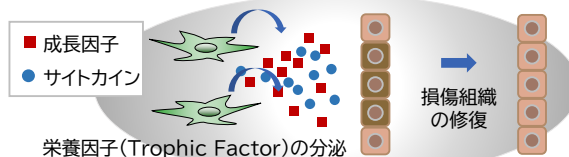
*1:細胞から分泌される低分子のタンパク質で生理活性物質の総称。細胞間相互作用に関与し周囲の細胞に影響を与える。

*2:組織を構成している結合組織と呼ばれる部分が異常増殖する現象のこと。

*3:マトリックスメタロプロテアーゼ(Matrix metalloproteases)。サイトカインなどの生理活性ペプチドの活性化など様々な生理現象に関与しており、炎症や癌の進行などの病的過程にも関与している。

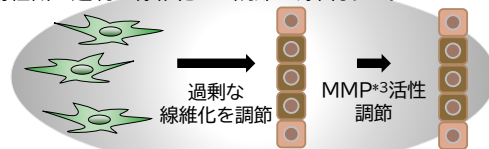
3.トロフィック能力

損傷組織の細胞に対し成長因子やサイトカイン*1を分泌することで、細胞の増殖や組織の修復を促進する。



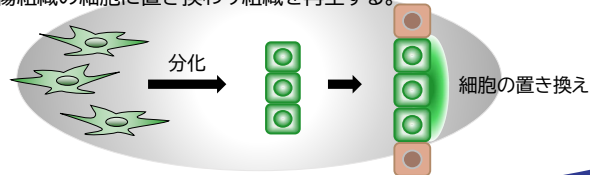
4.線維化調節能力

損傷組織の過剰な線維化*2を調節し、抑制する。



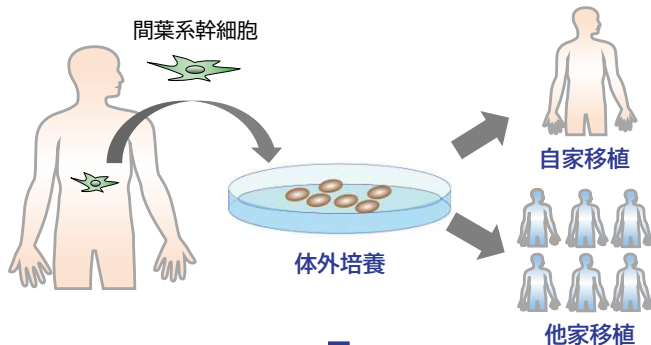
5.組織再生能力

間葉系幹細胞自身が様々な種類の細胞に分化することによって損傷組織の細胞に置き換わり組織を再生する。



間葉系幹細胞は体外培養を行う過程で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

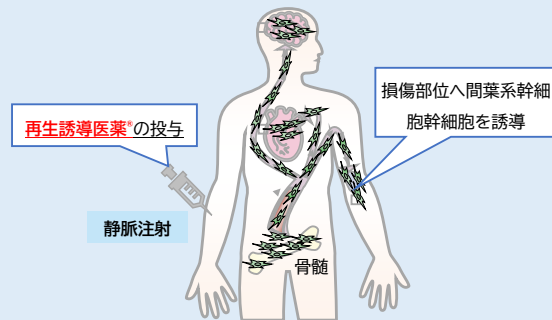


間葉系幹細胞は、生体外で培養される過程で
間葉系幹細胞としての機能を喪失

(出所) Stem Cell Research & Therapy 2018, 9:131



再生誘導医薬[®]における間葉系幹細胞の誘導
























間葉系幹細胞の**本来の機能を保持したまま**
損傷組織へ誘導することが可能

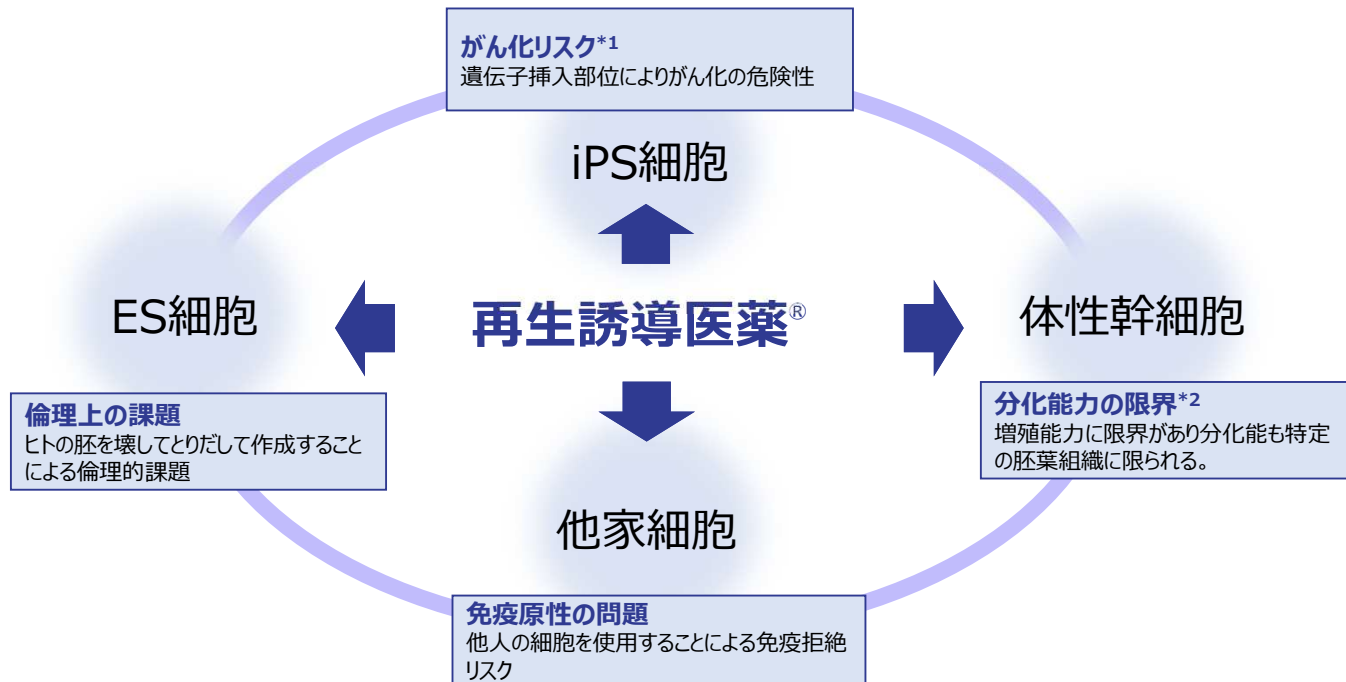


▶ 「MSCs細胞治療における効果は、**炎症抑制効果**と残存する細胞への**成長因子の供給**にとどまる」との報告(Caplan AI)
「Mesenchymal Stem Cells: **Time to Change the Name!**」 Arnold Caplan June 2017

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[®]は従来型の細胞治療の最大の4つの課題を解決可能

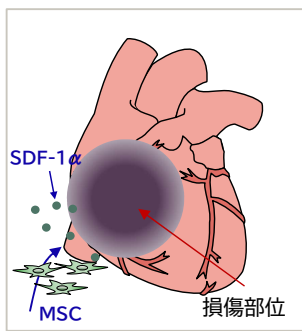


*1:「iPS細胞の可能性と今後の課題」高橋政代氏, 2009年14巻8号 p. 88-8-14

*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

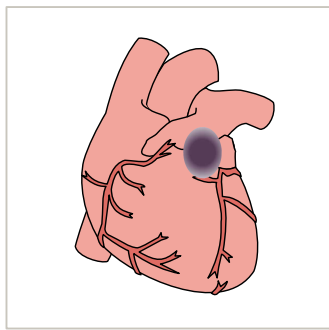
損傷部位に間葉系幹細胞を集積させるペプチド製剤を開発中

損傷部位が大きい場合



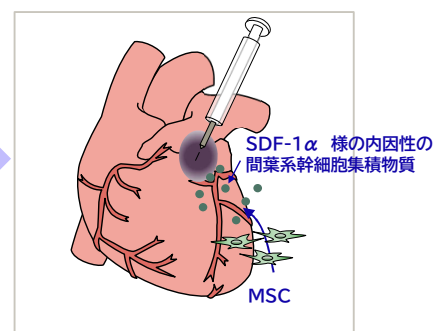
- 損傷部位が大きい場合、血中に動員された間葉系幹細胞を集積させるSDF-1-aが放出されている
- = PJ1,2のような作用機序が有効

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

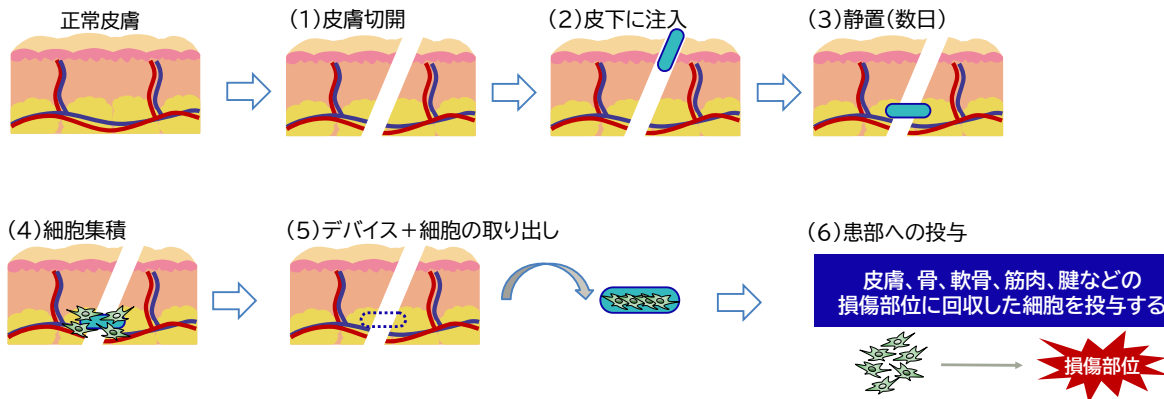
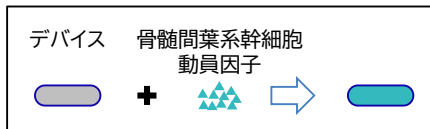


- 局所投与もしくは静脈注射により、生体内の間葉系幹細胞を効率よく幹部に集積させる作用
- = 間葉系幹細胞の損傷部位修復効果を最大限に引き出す

- ✓ これまで候補ペプチドを複数同定済み
- ✓ 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



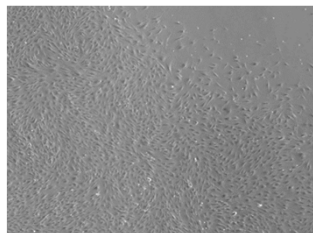
- ✓ これまでの動物実験で当デバイスが良好な幹細胞回収能力を有することを確認
- ✓ 数種類の疾患モデル動物による薬効試験によって、最適な適応症の選定
- ✓ 臨床試験の開始までに必要となる非臨床試験を実施

ラットモデルにおいて間葉系幹細胞の採取を確認



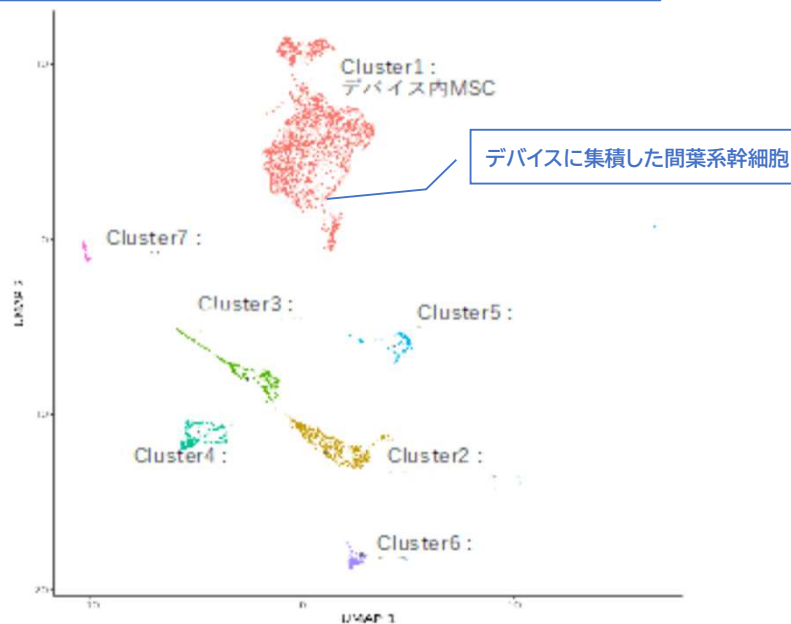
細胞採取後のデバイス

集積した細胞の塊



集積細胞の培養によるMSC様細胞の存在確認

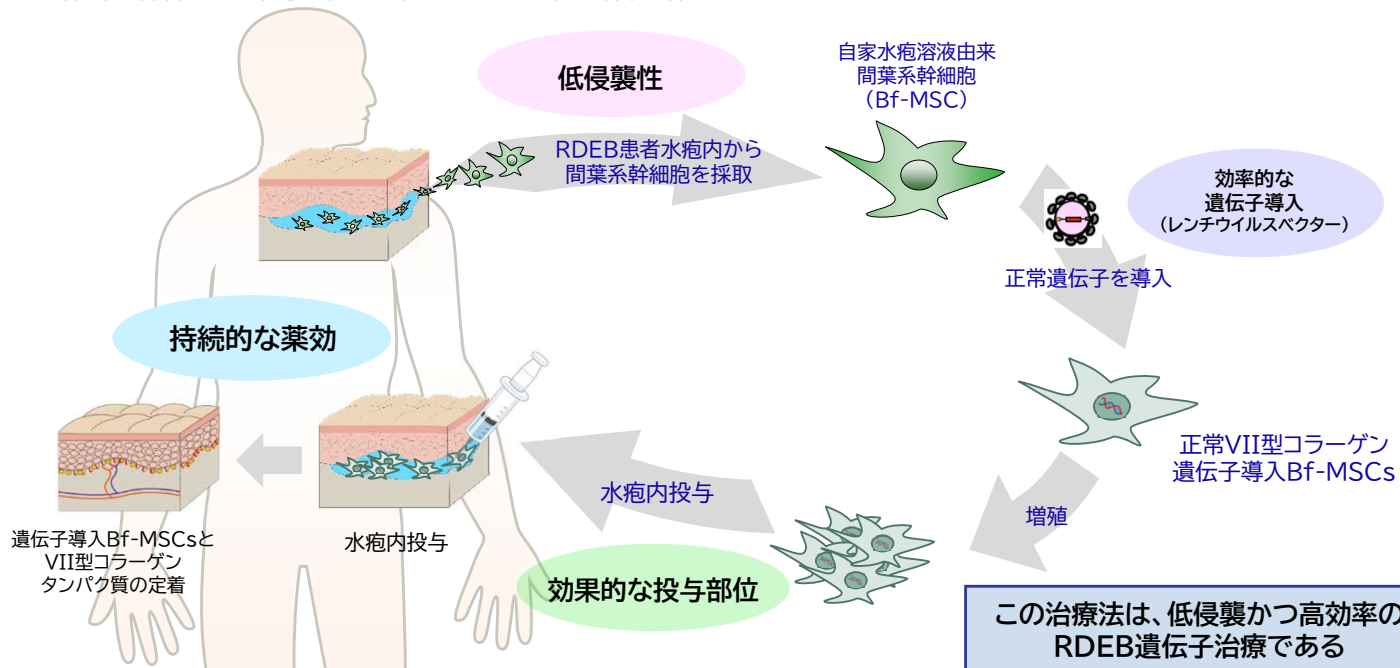
デバイスに集積した細胞に対する
次世代シーケンサーによるシングルセルトランスクリプトーム解析



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

水疱由来の自己間葉系幹細胞(Bf-MSCs)に正常なVII型コラーゲン遺伝子を導入し、患者の水疱内に投与することで、劣性栄養障害型表皮水疱症(RDEB)のEx vivo*遺伝子治療を行う



*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

PJ5 表皮水疱症 幹細胞遺伝子治療(2)

他社製品と比較して低侵襲かつ高効率のRDEB遺伝子治療を開発

企業	in/ex vivo	対象細胞	投与経路	StemRIMとの比較			
				治療部位	患者負担	薬効持続期間	薬効
	ex vivo*1	間葉系幹細胞 (Bf-MSCs)	水疱内投与	非潰瘍面	低	長期間 (持続的)	高
Krystal Biotech	in vivo*2	-	局所塗布	潰瘍面	低	長期間 (限定的)	高
Abeona Therapeutics	ex vivo	表皮角化細胞	表皮シート移植	潰瘍面	高	長期間 (限定的)	高
Castle Creek Biosciences	ex vivo	皮膚線維芽細胞	皮内投与	潰瘍面	高	長期間 (限定的)	低
Amryt Pharma	in vivo	-	静脈投与	全身性	低	短期間	高

*1: 患者細胞を体外に取り出してから目的遺伝子を導入・発現させ再度体内に戻す手法。遺伝導入細胞が遺伝子治療薬となる。

*2: 標的臓器・細胞における目的遺伝子の導入・発現を遺伝子導入ベクターの投与によって行う手法。ベクター(ウイルス等)が遺伝子治療薬となる。

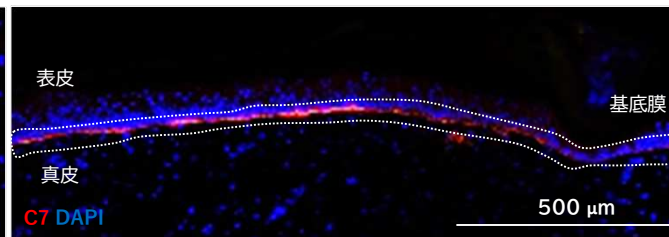
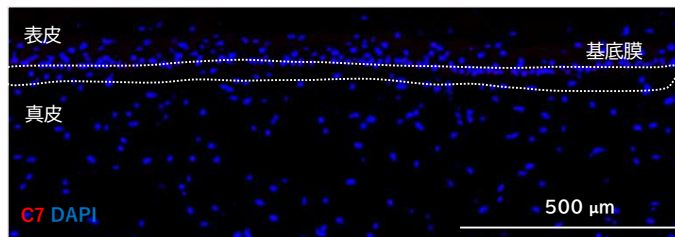
RDEBモデルマウスを用いた本治療法の治療効果と薬効持続期間の検証

- 本治療法によりRDEBモデルマウスにおける基底膜のVII型コラーゲンタンパク質(C7)が回復する

水疱内投与後のRDEBモデルマウス皮膚組織

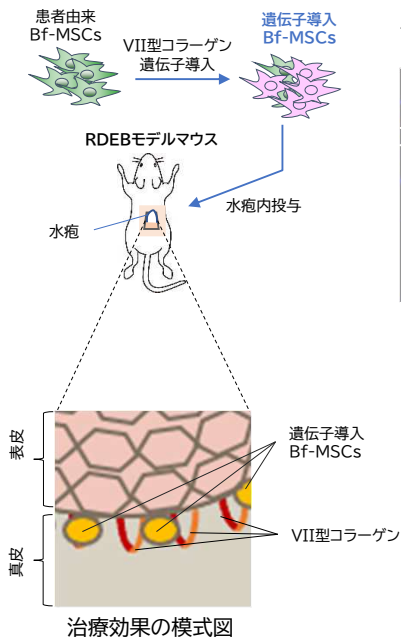
未治療マウス

治療マウス

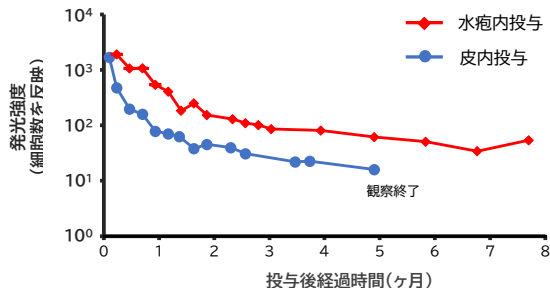


DAPI : 細胞核

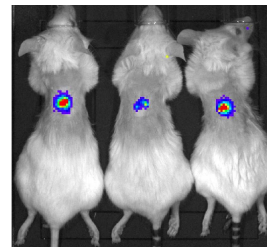
- 本治療法で用いる水疱内投与はBf-MSCsの高い生着能を示す



投与経路別のBf-MSC 生着数の推移



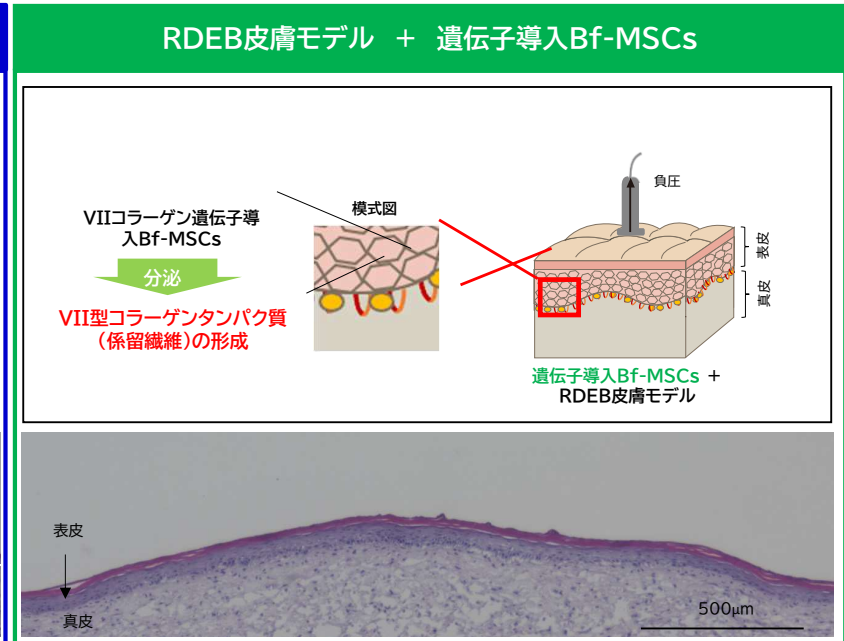
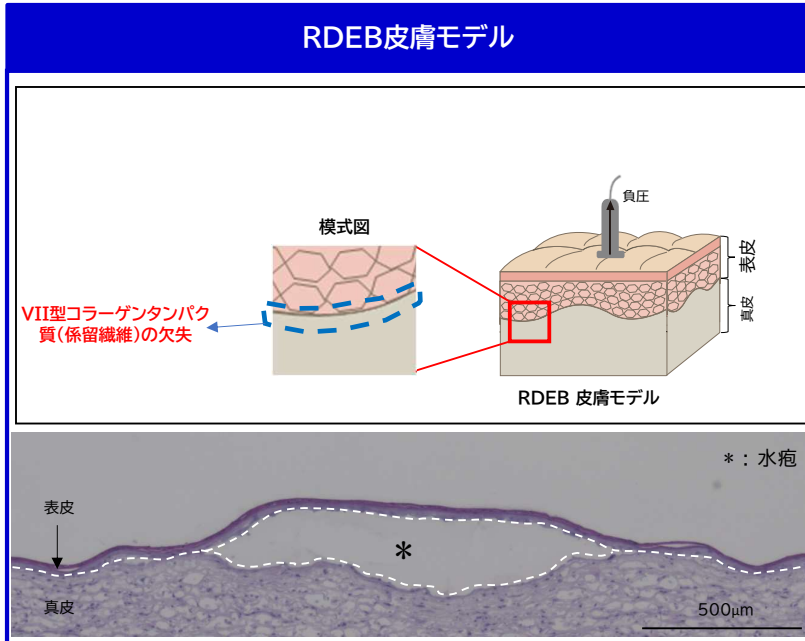
水疱内投与5か月経過後




(出所)当社と大阪大学との共同研究

RDEB皮膚モデルに対する治療効果

- 患者皮膚由来細胞を用いたRDEB皮膚モデルを作成し、吸引法により人工的に水疱を形成することで、本治療法の薬効を検証した



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	9,195百万円(2023年7月末時点、自己資本比率85.8%)
役員員数	75名(2023年7月末時点)
研究開発員	<p>研究職58名</p>  <p>Ph.D 26名 その他 32名</p> <p>*Ph.D26名には医師、獣医師含む *2023年7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	塩野義製薬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	塩野義製薬とレダセムチド(HMGB1ペプチド)に関するライセンス契約締結
2018年1月	大阪大学において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	塩野義製薬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	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
2023年3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(フェーズⅡ)データ解析結果の速報を通知
2023年3月	レダセムチドに関する脳梗塞を対象としたグローバル後期第Ⅱ相治験を開始(日本、北米)
2023年4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(フェーズⅡ)データ解析結果の速報を通知
2023年7月	レダセムチドに関する脳梗塞を対象としたグローバル後期第Ⅱ相治験を開始(欧州、中国)

取締役



代表取締役会長CEO

富田 憲介

ローヌ・ブルーランローラー(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 エムジー(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・マーケット(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。



取締役 ファウンダー

玉井 克人

1990年弘前大学大学院医学研究科博士課程修了。同年弘前大学医学部附属病院皮膚科助手。青森県立中央病院皮膚科、弘前大学医学部皮膚科助手などを経て、1991年米国ジェファソン医科大学皮膚科留学。1996年弘前大学医学部附属病院皮膚科講師、2003年大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学助教授、2006年当社設立。2022年より現任。大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座教授(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分野のインキュベーション・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 ヘルスケアチーム・チームヘッド(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)ボル・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)

監査役

監査役

久渡 庸二

1975年米国ユニロイヤル入社。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)エクイティ部長、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。