



# 事業計画及び 成長可能性に関する事項

2023年10月31日  
株式会社ステムリム

Center of Medical Innovation  
and Translational Research

最先端医療イノベーションセンター





Stem cell Regeneration-Inducing Medicine  
(=再生誘導医薬<sup>®</sup>)

## 再生誘導<sup>®</sup>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<sup>®</sup>」の開発を目指すバイオ企業です。

「再生誘導医薬<sup>®</sup>」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。

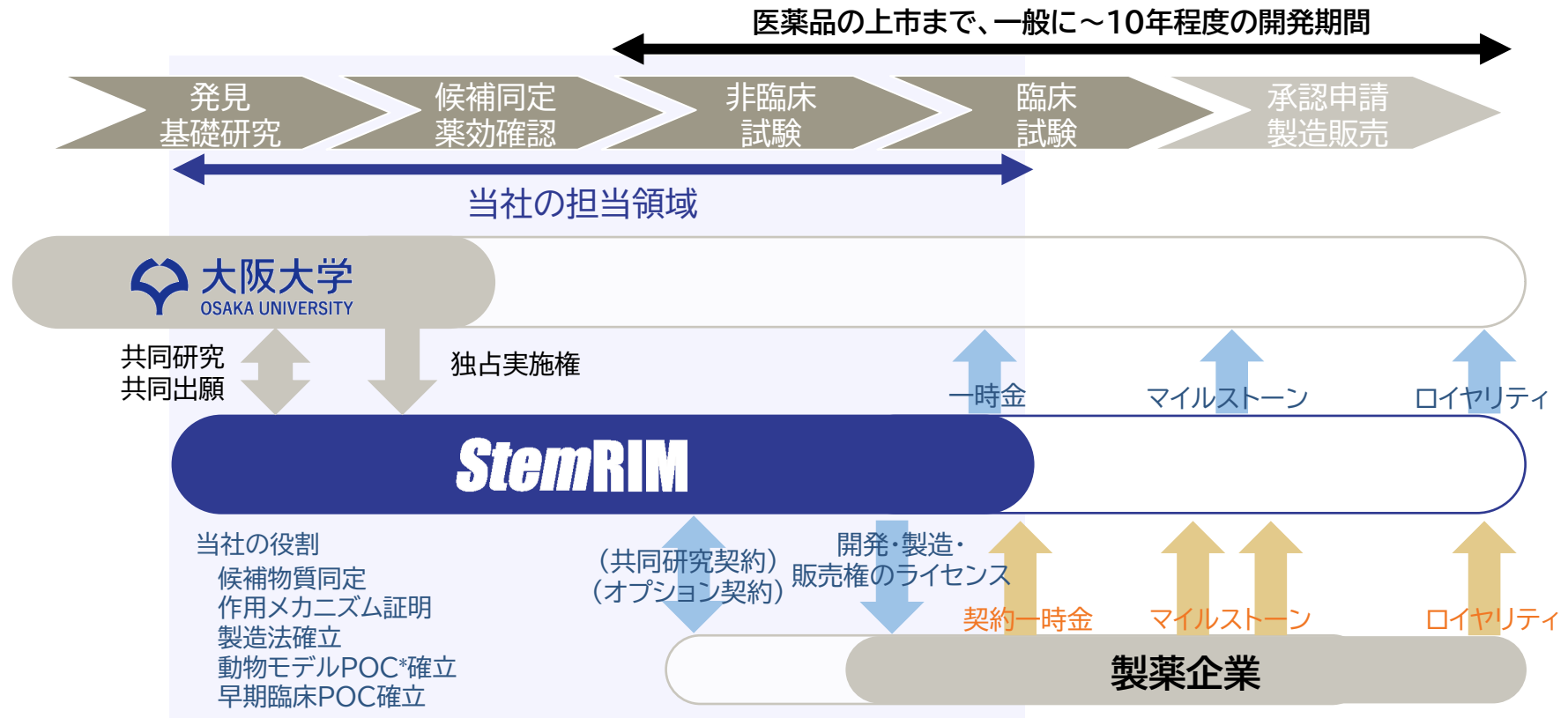
日本で生まれた「再生誘導医薬<sup>®</sup>」が難病に苦しむ世界中の患者の皆様笑顔をお届けできる未来を目指します。

※「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。

# 1 ビジネスモデル及び研究開発体制

---

# 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。主な収入は下記の通り。

- ✓ 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

\*POC(Proof of concept): 研究開発中である新薬候補物質の有用性・効果が、動物もしくはヒトに投与することによって認められること。

## 製薬企業との主な契約について

名称 (締結年月)	相手先	契約内容 ※一部抜粋	契約金額の 総額	受領済みの 契約金額
実施許諾契約 (2014年11月)	塩野義製薬 株式会社	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生誘導医薬<sup>®</sup>レダセムチド(HMGB1ペプチド)又は同化合物を有効成分として含有する医薬品の医薬品用途、及びそれらの製法又は製剤に関連する全世界における特許に基づき、全世界において先行化合物および先行製品の医薬品用途での独占的な開発、製造、使用又は販売するための再実施許諾権付のライセンスを付与する。</li> <li>許諾の対価としてステムリムは契約一時金、マイルストーン収入及びロイヤリティ収入を受領する。</li> </ul>	非開示*	4,046百万円
再生誘導医薬 <sup>®</sup> 開発品レダセムチドの複数の疾患に対する臨床開発を加速度的に展開していくための契約 (2020年6月)	塩野義製薬 株式会社	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生誘導医薬<sup>®</sup>レダセムチド(HMGB1ペプチド)に係る非臨床研究エビデンスを活用し、心筋症、変形性膝関節症、慢性肝疾患を対象とした医師主導治験を進める。</li> <li>許諾の対価としてステムリムは受領条件達成に基づく一時金を受領する。</li> </ul>	3,100百万円	3,100百万円

\*当該契約に係る契約金額の総額は契約上の守秘義務のため非開示としております。

(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<sup>®</sup>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。

# 業績ハイライト・貸借対照表／キャッシュ・フロー計算書



(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月期の年間現金支出見込額  
14.3億円～19.1億円

うち研究開発費:12～16億円

一般管理費:2.3億円～3.1億円

⇒現時点で新規導出の有無にかかわらず

**2028年までの安定的な研究開発活動のための資金**を確保。





当社サイエンティフィックファウンダー・取締役  
玉井 克人氏

### <所属学会>

日本皮膚科学会	日本炎症・再生医学会
日本研究皮膚科学会(理事;H30年3月退任)	日本臨床皮膚科学会
日本結合組織学会	皮膚かたち研究学会(監事)
日本癌学会	米国研究皮膚科学会
日本再生医療学会	米国遺伝子治療学会
日本遺伝子細胞治療学会(監事)	

### <主要論文実績一例>

#### **Stem Cells 26:223-234, 2008.**

Circulating bone marrow-derived osteoblast progenitor cells are recruited to the bone-forming site by the CXCR4/stromal cell-derived factor-1 pathway.  
骨再生に寄与している骨髄由来末梢循環間葉系細胞の詳細な性質と、骨再生部位への集積メカニズムを解明した論文

#### **Biochem Biophys Res Commun 354:453-458, 2007.**

Bone marrow-derived osteoblast progenitor cells in circulating blood contribute to ectopic bone formation in mice.  
骨髄由来間葉系細胞が末梢血を介して骨再生部位に集積し、骨組織再生に寄与していることを世界で初めて報告した論文

#### **Am J Pathol 173:803-814,2008. Epub 2008 Aug 7.**

Bone marrow cell transfer into fetal circulation can ameliorate genetic skin diseases by providing fibroblasts to the skin and inducing immune tolerance.  
表皮水疱症マウスの胎仔循環血中に骨髄細胞を移植し、骨髄内の間葉系細胞が末梢血から皮膚に集積して表皮水疱症マウス皮膚の病態を改善することを世界で初めて報告した論文



大阪大学、再生誘導医学協働研究所と連携し、再生誘導医薬<sup>®</sup>における共同研究開発を推進



大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座  
幹細胞遺伝子治療学講座



- ・再生誘導医薬<sup>®</sup>における基礎研究
- ・作用メカニズムの証明

再生誘導医薬<sup>®</sup>の実現に向けた  
強固な研究開発体制

国内外の他大学  
研究期間

新たな  
コラボレーション



- ・候補物質の同定
- ・作用メカニズムの証明
- ・新規候補物質における製造法確立
- ・動物モデルPOC確立
- ・新規候補物質の導出



再生誘導医学協働研究所

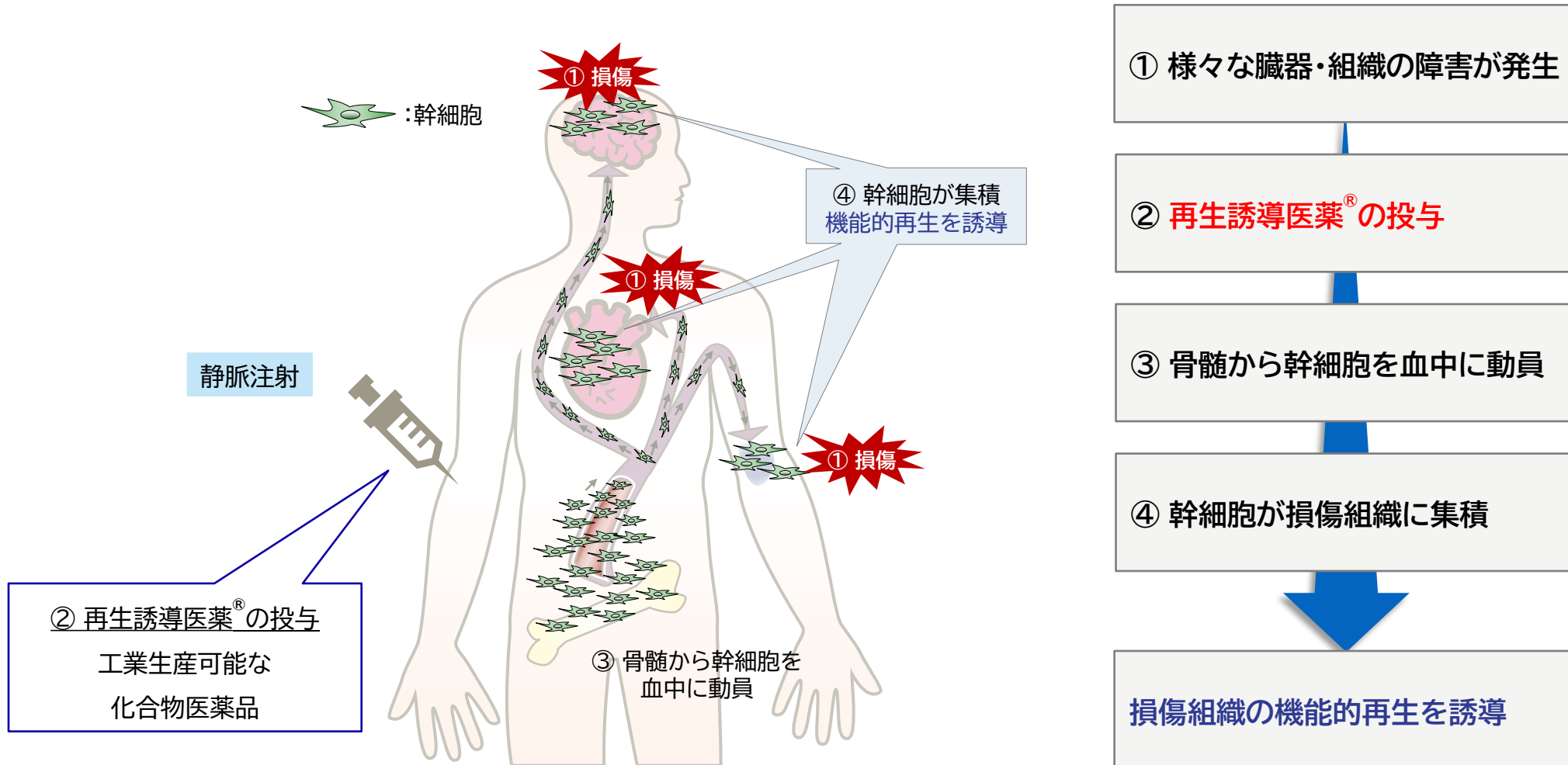
- ・基礎研究から臨床研究まで一貫して推進
- ・国内外の他大学・研究機関とのコラボレーション



## 2 再生誘導医薬<sup>®</sup>コンセプト

---

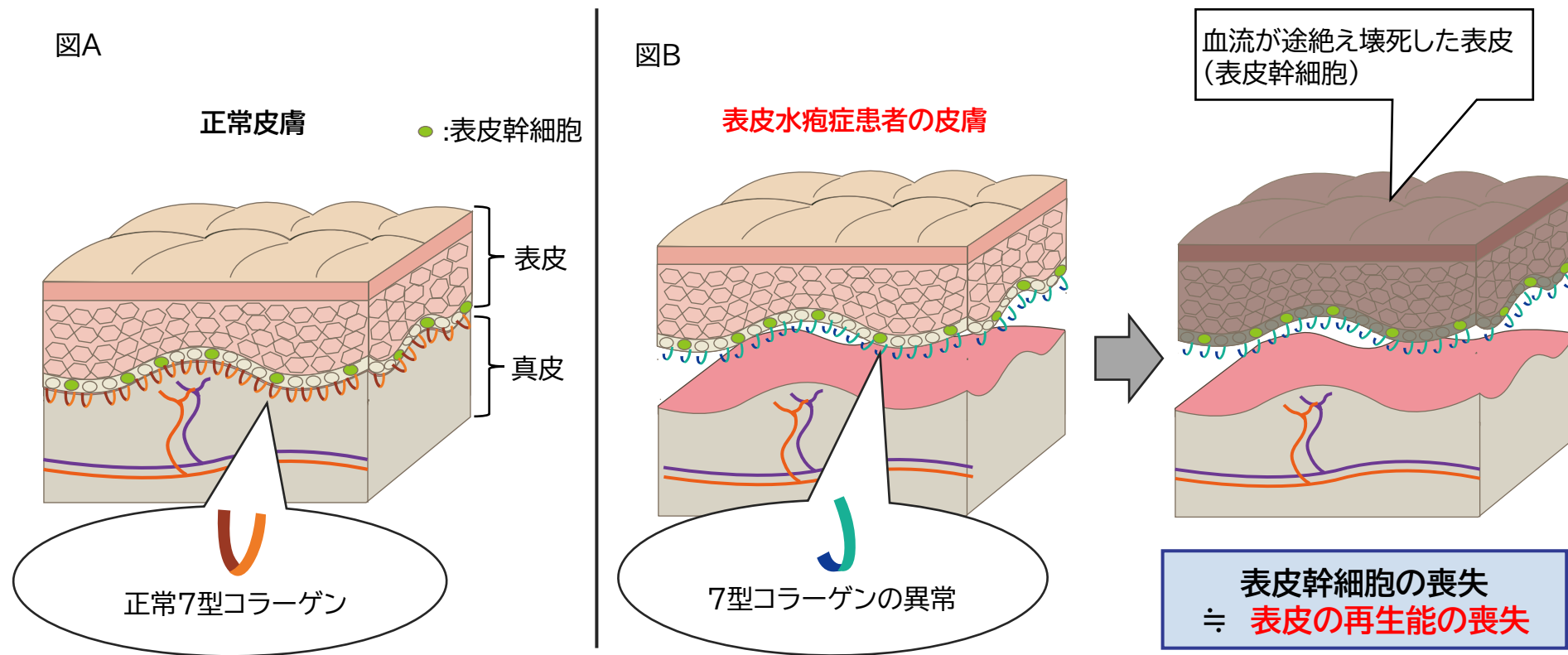
再生誘導医薬<sup>®</sup>の静脈投与により血中に動員された生体内間葉系幹細胞が体内の損傷組織に集積し機能的再生を誘導



ひょうひすいほうしょう

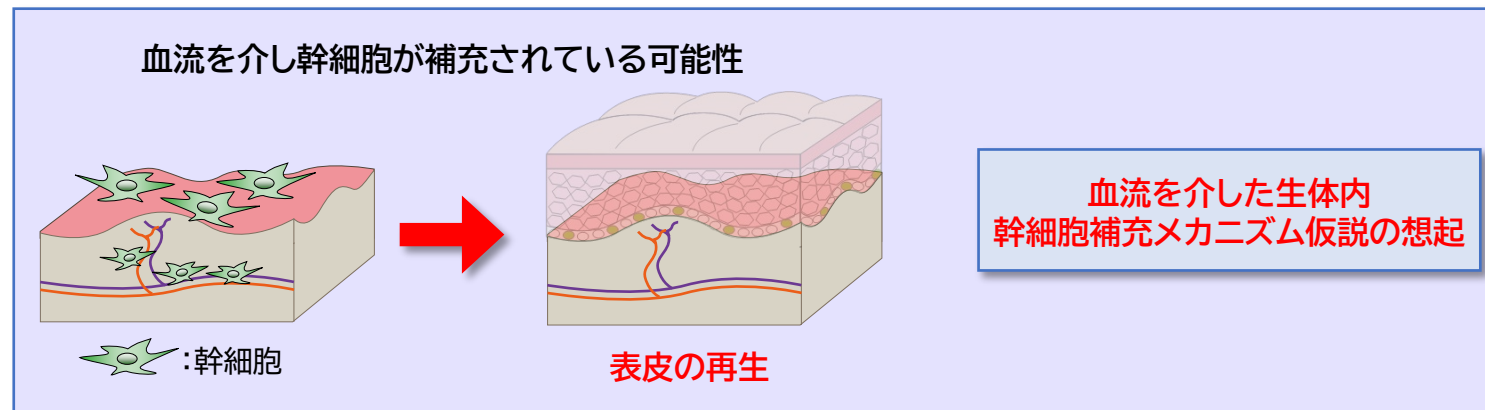
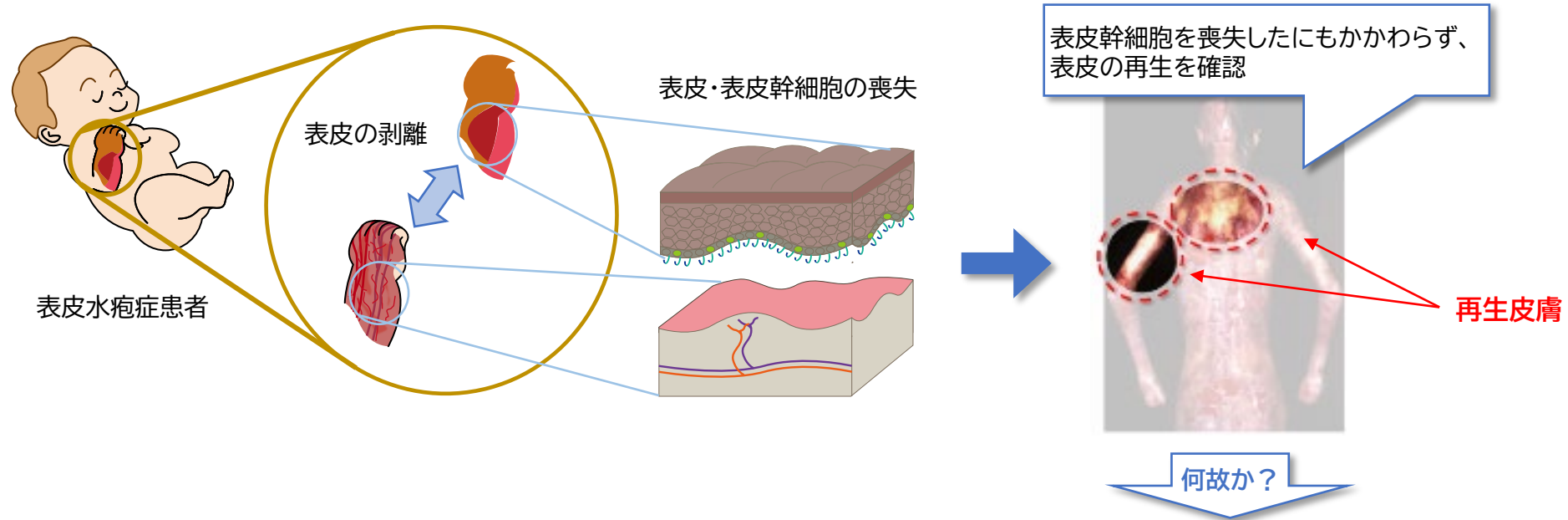
### ・正常皮膚と表皮水疱症の皮膚

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。



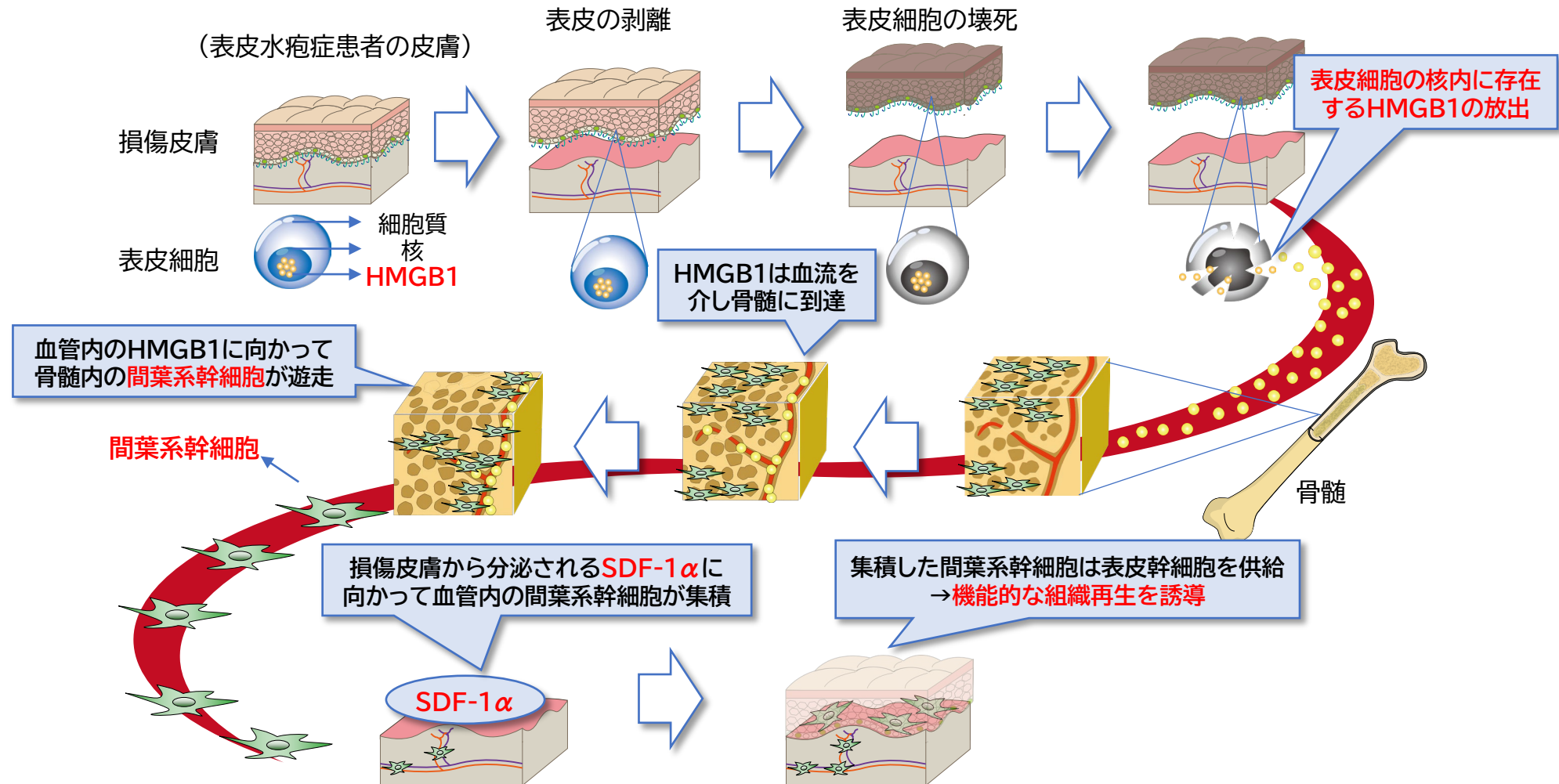


「再生誘導医薬®」開発の発端は、骨髄から血液を介した皮膚への幹細胞補充メカニズム仮説の想起



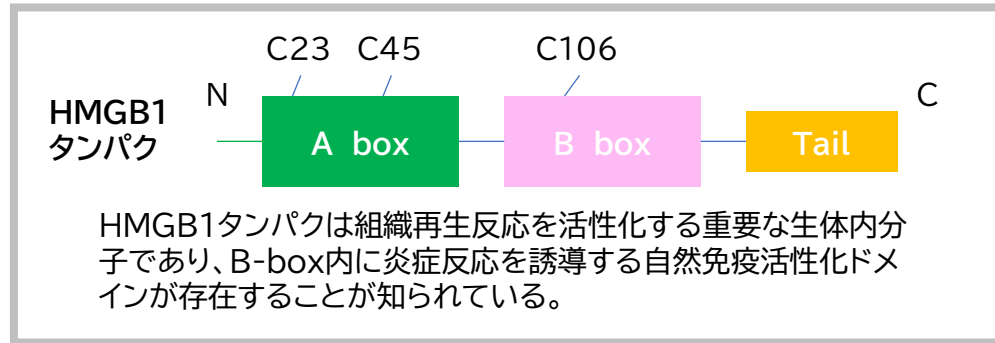
参考文献:  
医学のあゆみ Vol.265 No.5 463-468;2018  
皮膚病診療:41(1);7-12,2019  
写真提供:大阪大学

## 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



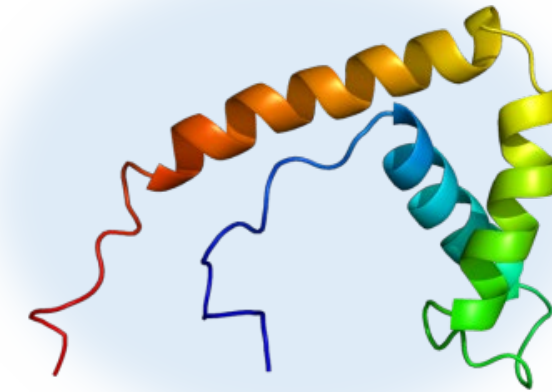
タンパク内ドメインの機能を特定



創業者/ファウンダー  
玉井 克人 氏

「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。

- A box 骨髄性間葉系幹細胞活性化ドメイン (KOI2ドメイン)
- B box 炎症反応を誘導する自然免疫活性化ドメイン



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。

参考文献:  
J Intern Med. 2004 Mar ;255(3):351-66.

# 3 再生誘導医薬<sup>®</sup>の優位性

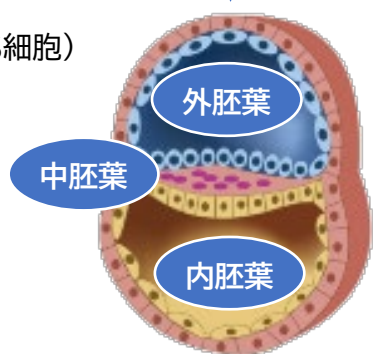
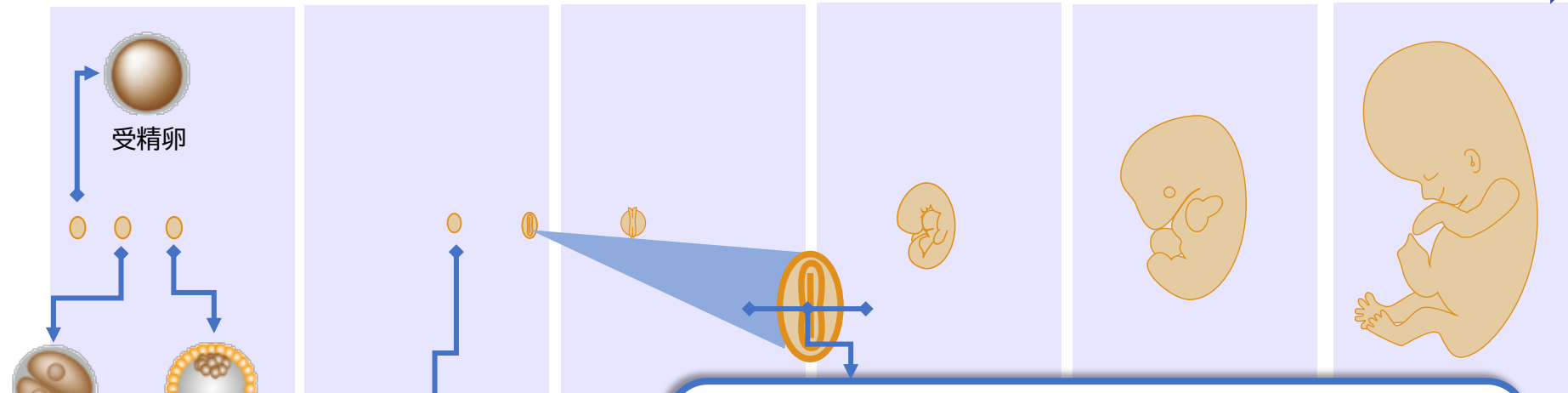
---



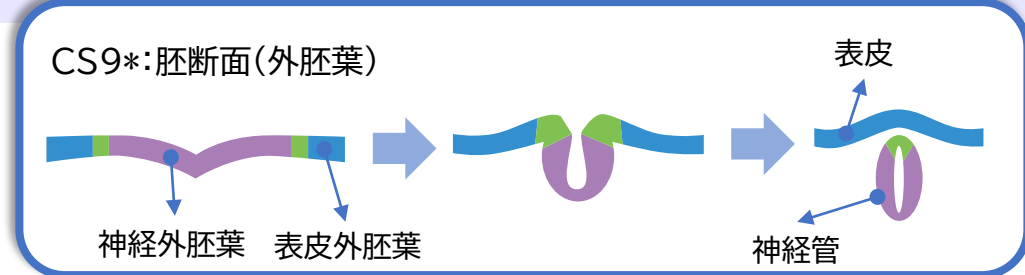
## ヒト発生期における表皮の形成

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



17日齢胚子

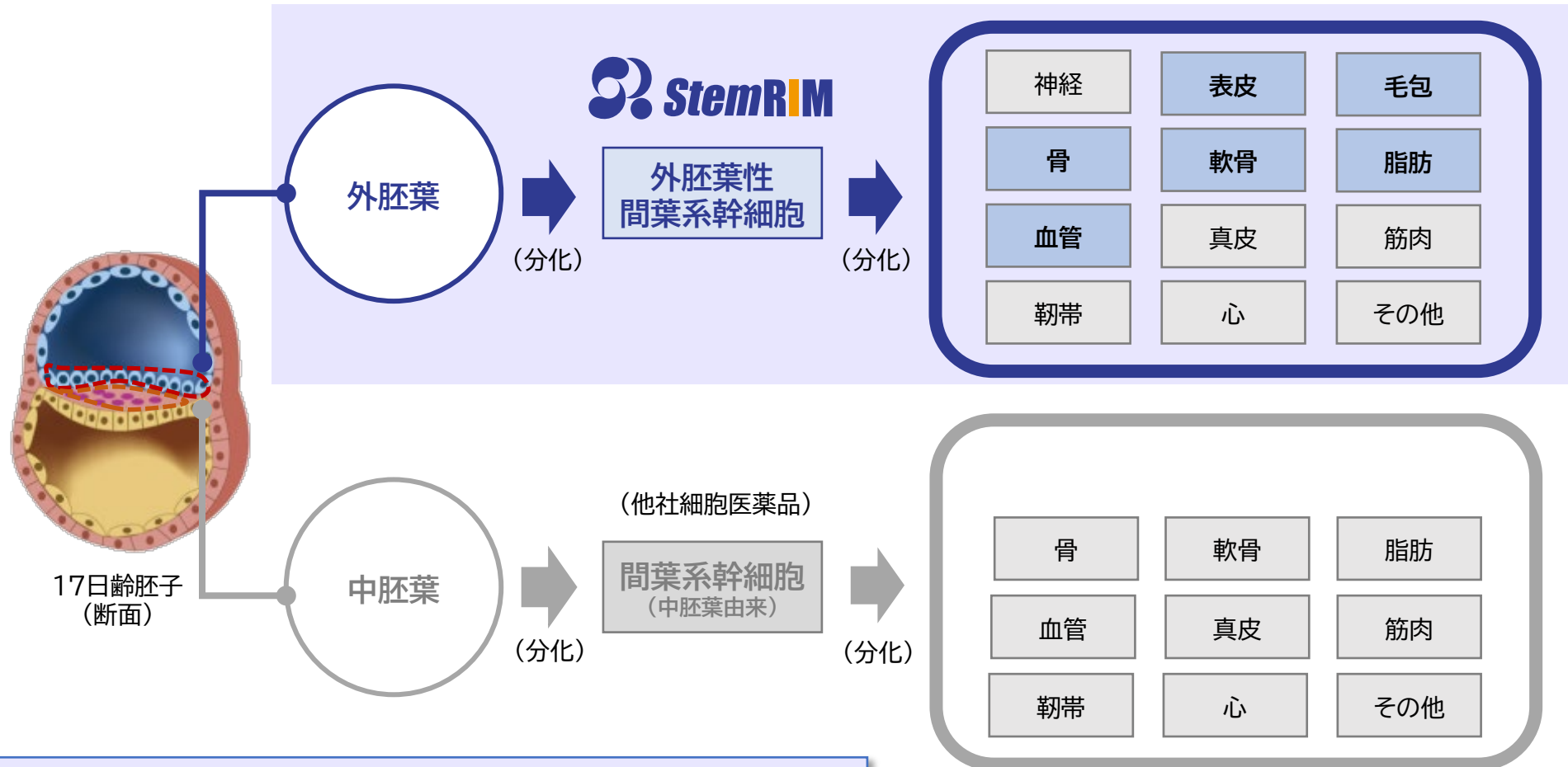


受精卵は発生の過程で「外胚葉」「中胚葉」「内胚葉」に分かれる。表皮を形成するのは「外胚葉」であるため、再生誘導医薬<sup>®</sup>で誘導されるのは**外胚葉性由来の間葉系幹細胞**である。

\*CS9:カーネギーステージ9、CS9で原始的な表皮が生じると言われている

# 外胚葉性間葉系幹細胞の分化

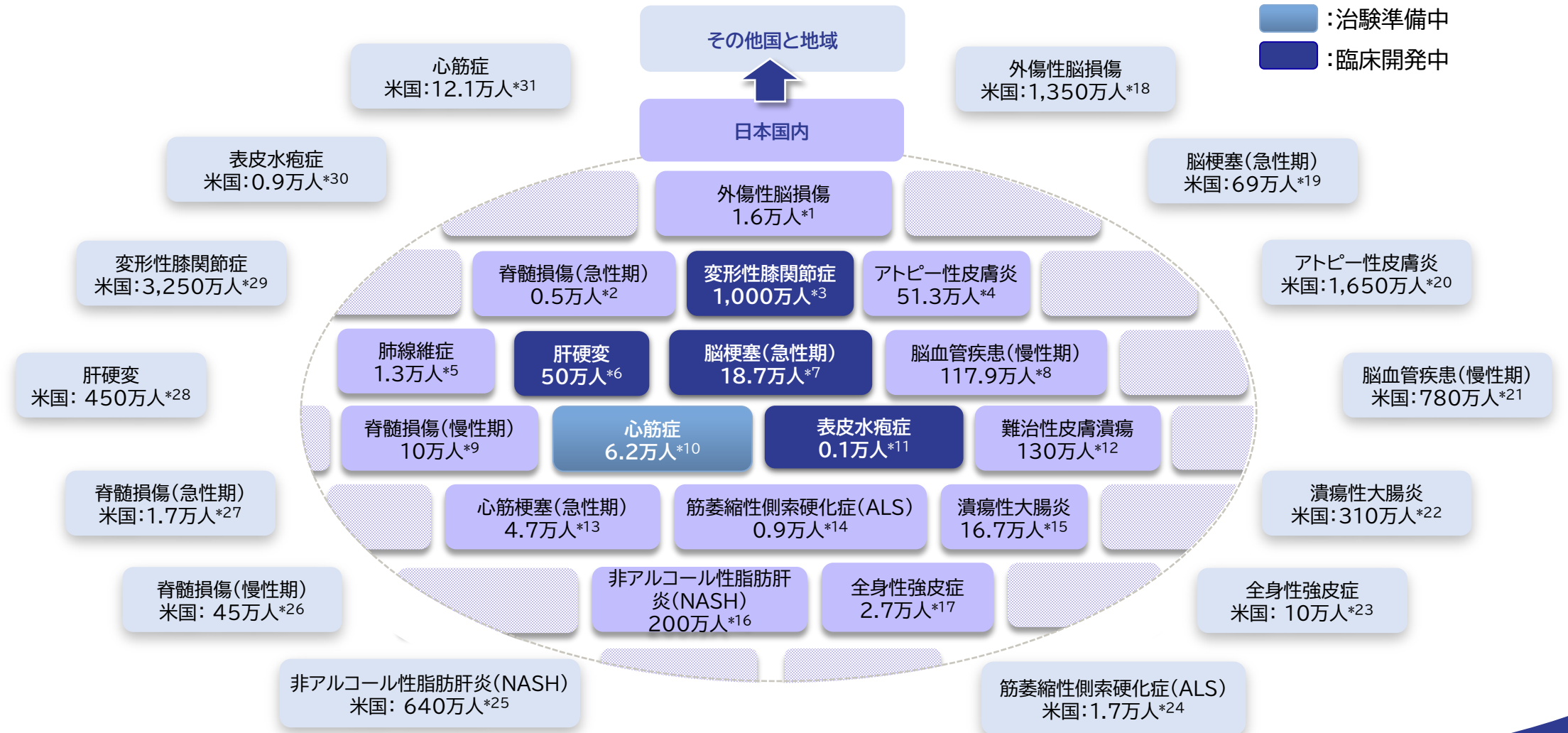
再生誘導医薬<sup>®</sup>が誘導する「外胚葉性間葉系幹細胞」は、高い多能性と組織分化能を有している



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  
 ■ 発生的に分化すると考えられている組織

再生誘導医薬<sup>®</sup>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



## <参考文献>

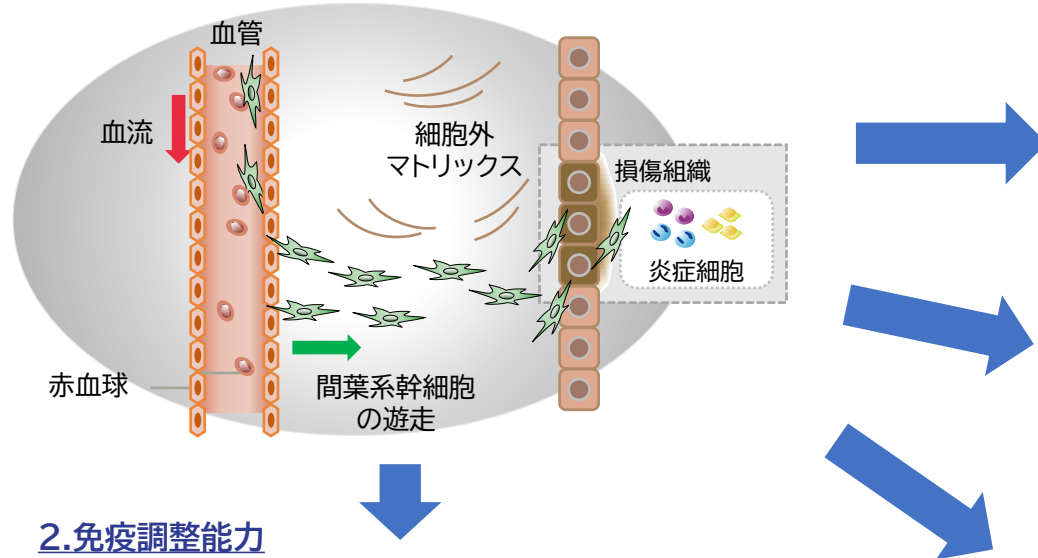
- \*1:厚生労働省 平成29年患者調査「頭蓋内損傷」の患者数
- \*2:日本パラプレジア医学会
- \*3:厚生労働省 平成20年7月介護予防の推進に向けた運動器疾患対策について報告書
- \*4:厚労省 平成29年患者調査「アトピー性皮膚炎」の患者数
- \*5:特発性肺線維症の治療ガイドライン2017
- \*6:平成27年度肝がん白書
- \*7:脳卒中治療ガイドライン2009
- \*8:日本生活習慣病予防協会
- \*9:日本パラプレジア医学会
- \*10:心筋症ガイドライン2018
- \*11:難病情報センター
- \*12:山口大学大学院医学系研究科器官病態外科学
- \*13:厚労省 平成29年患者調査「急性心筋梗塞」
- \*14:難病情報センター
- \*15:難病情報センター
- \*16:国立研究開発法人国立国際医療研究センター
- \*17:厚生労働省 令和元年度衛生行政報告例
- \*18:Brain Trauma Foundation, Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. 2012;10(252).
- \*19:Centers for Disease Control and Prevention
- \*20:National Eczema Association
- \*21:Centers for Disease Control and Prevention
- \*22:Centers for Disease Control and Prevention
- \*23: Scleroderma Foundation
- \*24:Centers for Disease Control and Prevention
- \*25:Economic and Clinical Burden of Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients With Type 2 Diabetes in the U.S. Diabetes Care 2020 Feb; 43(2): 283-289.
- \*26: American Association of Neurological Surgeons
- \*27: American Association of Neurological Surgeons
- \*28:Centers for Disease Control and Prevention
- \*29:Centers for Disease Control and Prevention
- \*30:Stanford University School of Medicine
- \*31:National Library of Medicine : Dilated cardiomyopathy



## 生体内間葉系幹細胞は5つの特徴的な能力を有する

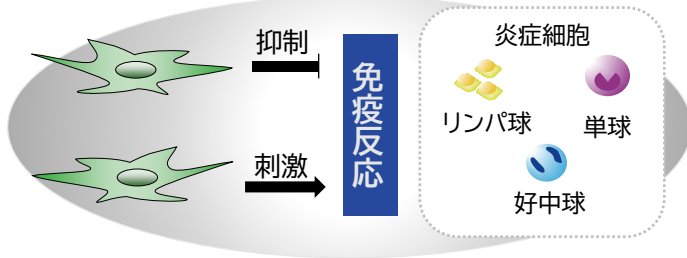
### 1.細胞遊走能力

間葉系幹細胞は血流を介し損傷組織まで遊走(移動)する。



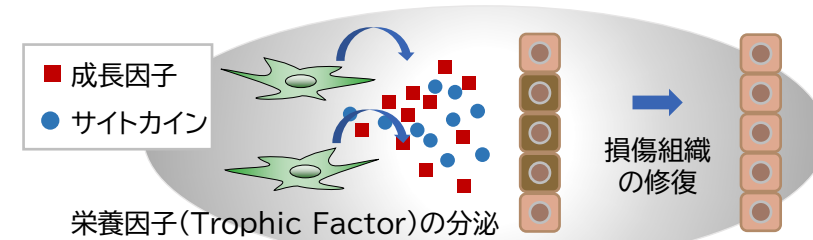
### 2.免疫調整能力

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。



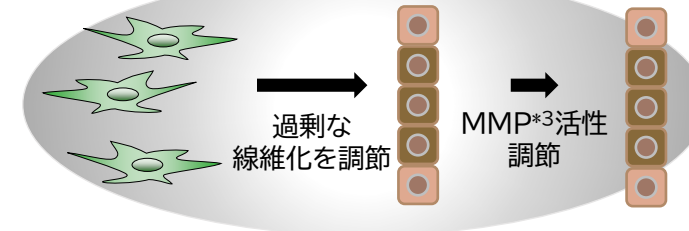
### 3.トロフィック能力

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。



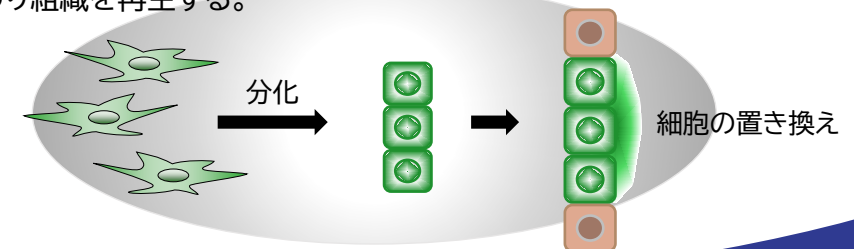
### 4.線維化調節能力

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。



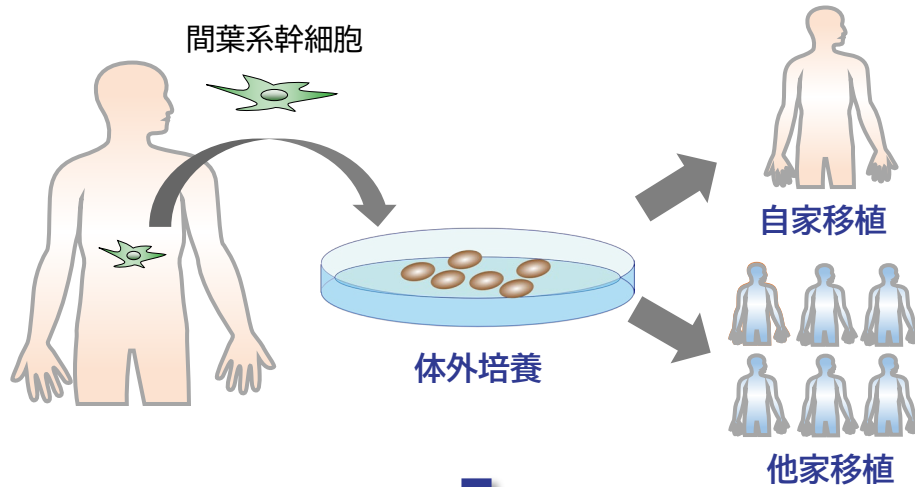
\*1:細胞から分泌される低分子のタンパク質で生理活性物質の総称。細胞間相互作用に関し周囲の細胞に影響を与える。

\*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。

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<sup>®</sup>はこれを回避

## 従来の細胞医薬品の製造工程

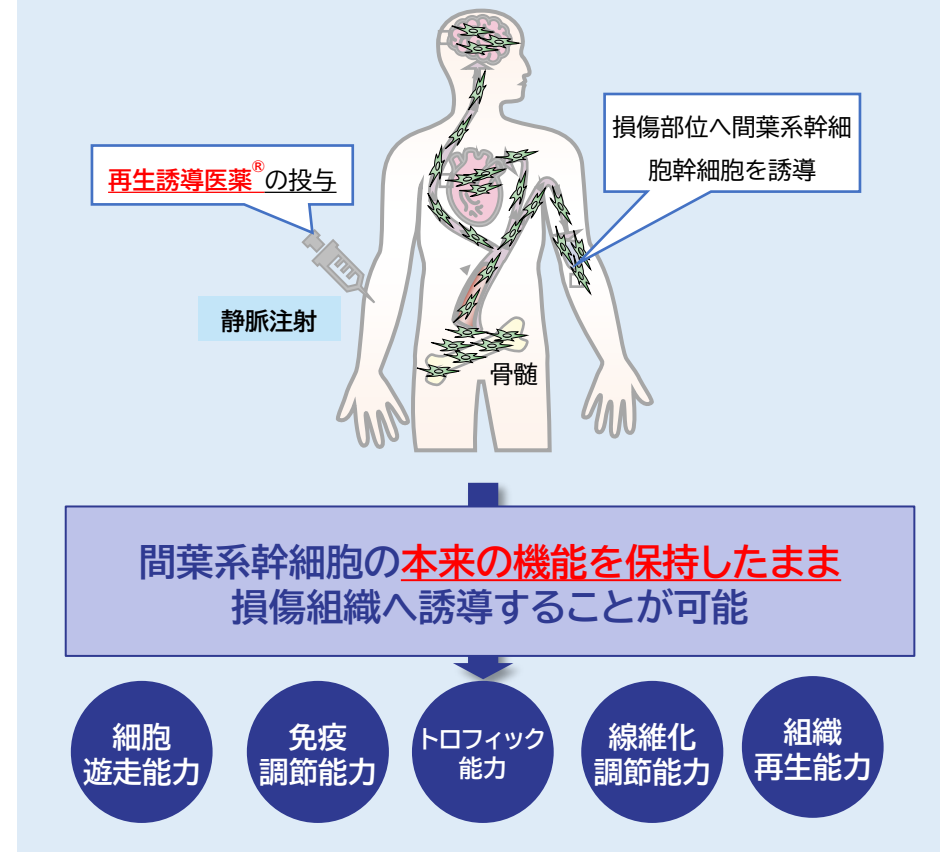


間葉系幹細胞は、生体外で培養される過程で  
間葉系幹細胞としての機能を喪失

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



## 再生誘導医薬<sup>®</sup>における間葉系幹細胞の誘導



「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<sup>®</sup>は生きた細胞を直接使用せず、また工業生産可能な化合物医薬品であるため、従来の再生医療等製品と比較し、グローバル展開に有利

## 生きた細胞を用いる再生医療等製品のグローバル展開上の課題

### 製品輸送上の課題

- CPC\*等の製造施設から凍結保存し、品質管理を徹底しながら輸送する必要

### 製造上の課題

- 細胞の性質に均一性を持たせたまま大量培養する必要
- 他家細胞の場合、コストを抑えつつ量産化する必要

再生誘導医薬<sup>®</sup>においてはこれらの問題は発生しない

➡ 製品輸送上の優位性

➡ 製造上の優位性

# グローバルに再生誘導医薬<sup>®</sup>を普及させていく

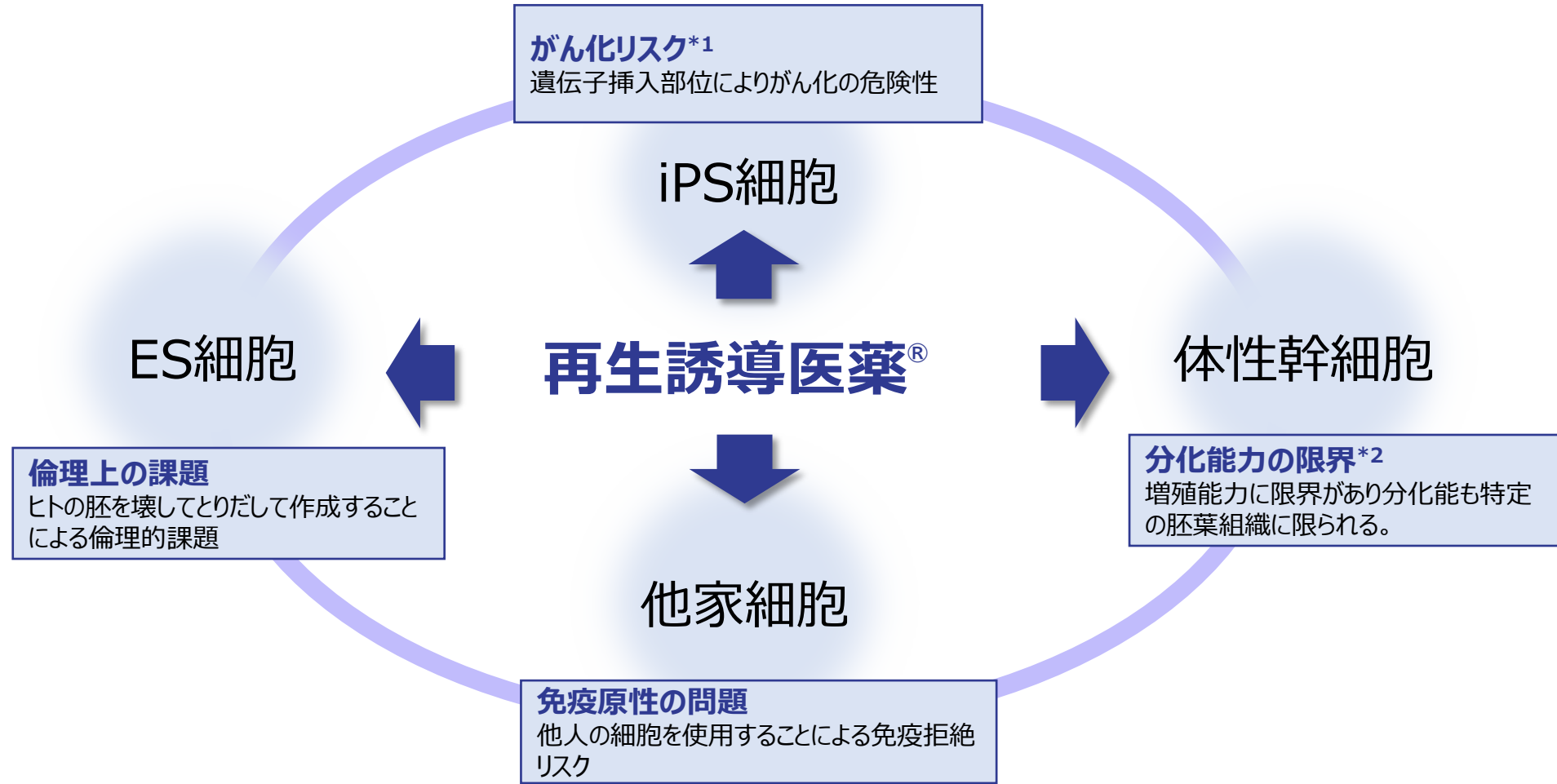
\*CPC(Cell Processing Center):細胞の培養、加工などの処理を無菌的に行うために、厳密に管理された細胞処理施設

再生誘導医薬<sup>®</sup>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 <sup>®</sup>	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<sup>®</sup>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

再生誘導技術基盤は細胞治療領域におけるゲームチェンジャーを目指す



## 4 事業領域およびパイプラインの進捗状況

---

## 開発パイプライン



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。

# 開発パイプラインにおける1年間の進捗状況



開発コード	内容	適応症	開発主体	進捗状況 (2023年10月現在)	(参考)2022年10月27日開示 「事業計画及び成長可能性に関する事項」 より
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 第一例目の患者組み入れ(2023年2月)	追加第Ⅱ相試験実施中
		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 日本、米国にて治験開始(2023年4月) 欧州、中国にて開始(2023年7月)	グローバル第Ⅲ相試験準備中
		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	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 主要評価項目の達成を確認	医師主導第Ⅱ相試験実施中
		慢性肝疾患	新潟大学	医師主導第Ⅱ相試験完了 主要評価項目の達成を確認	医師主導第Ⅱ相試験実施中
PJ2	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	非臨床
	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	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	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	非臨床
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	非臨床

(更新情報は赤字で表記)

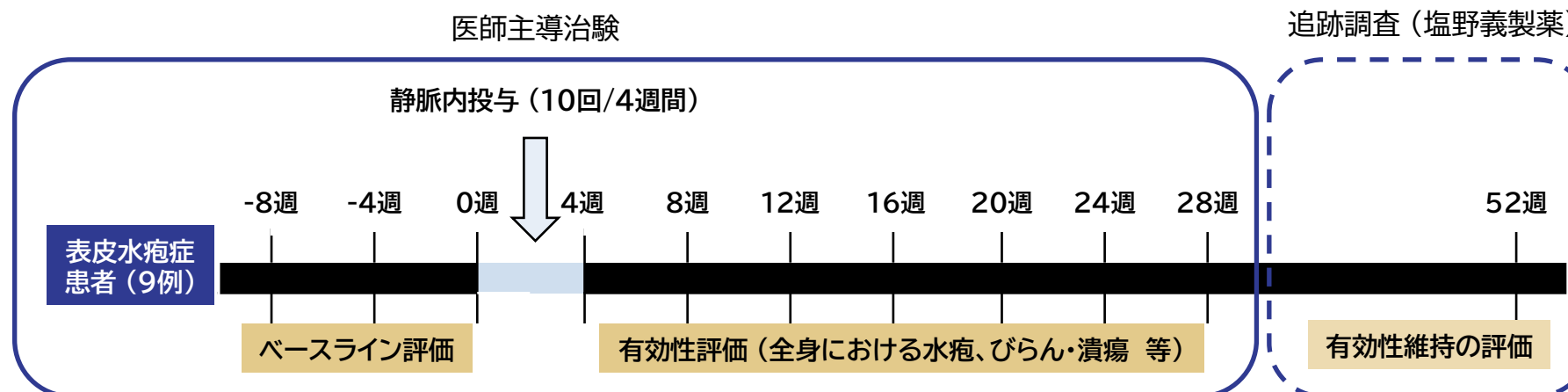


# PJ1-01:表皮水疱症治療薬としてのレダセムチド



## 第II相臨床試験(終了済)

第II相試験概要	
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 <sup>2</sup> 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



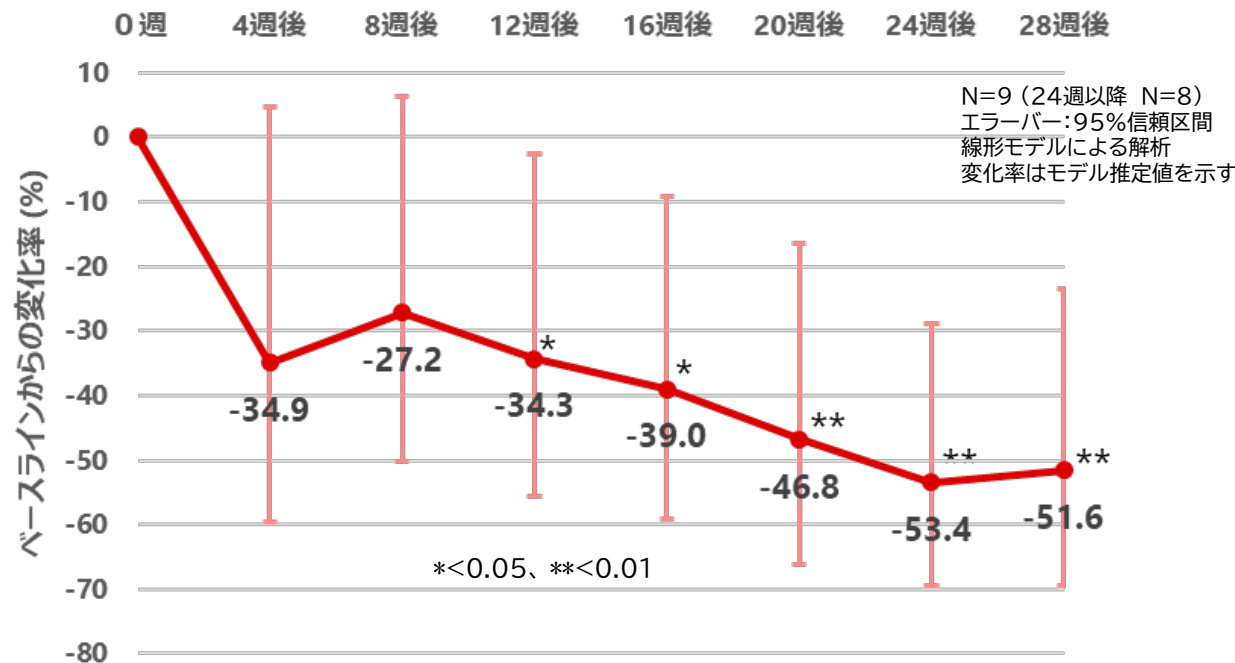
# PJ1-01:表皮水疱症 第II相試験の結果



## 第II相臨床試験(終了済)

### 全9例の解析

### 全身における水疱、びらん・潰瘍合計面積の変化率 (%) の推移



統計学的有意な改善  
(投与12週目以降)

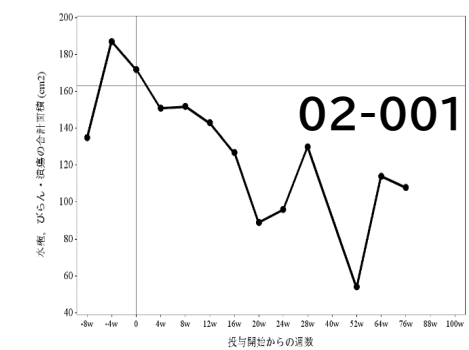
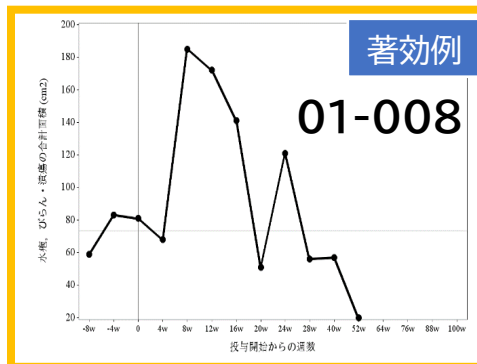
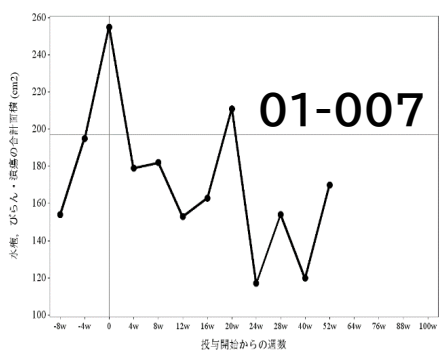
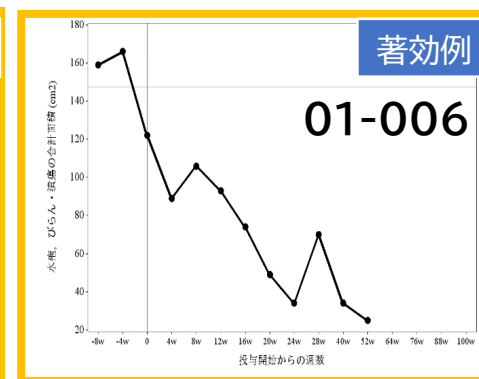
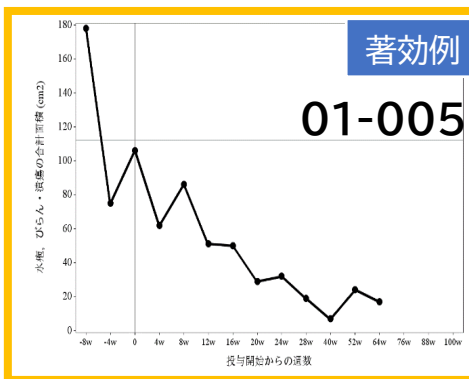
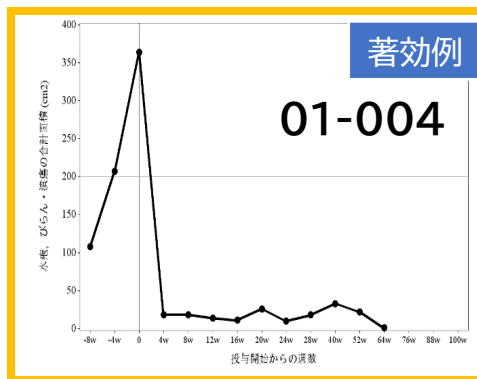
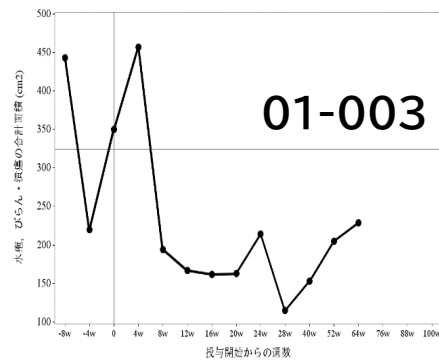
投与部位に薬効が限定される従来の再生医療と異なり、  
本剤の組織再生誘導は全身の病変に対する薬効を発揮

(出所)2021年9月29日発表塩野義製薬R&D資料  
<https://www.shionogi.com/jp/ja/investors/ir-library/presentation-materials.html>

# PJ1-01:表皮水疱症 著効4例の臨床経過(1)

## 第II相臨床試験(終了済)

### レダセムチド:全身病変面積 (cm<sup>2</sup>) 有効7例の推移



- ✓ 本剤の投与を受けた9例中7例で有効性を確認
- ✓ 有効7例のうち、著効4例の臨床経過写真を次頁に記載

# PJ1-01:表皮水疱症 著効4例の臨床経過(2)

## 第II相臨床試験(終了済)

肘*難治性瘢痕の著明改善 (症例 01-004)				背部難治性瘢痕の著明改善 (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	
	瘢痕局面上に水疱、びらん		瘢痕病変が消失 水疱、びらんも消失		瘢痕局面上に びらん、痂皮		長期間続く瘢痕、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)				下腿難治性瘢痕の著明改善 (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**	
	瘢痕局面上に難治性潰瘍 (長年閉鎖せず)		瘢痕の軽快、難治性潰瘍の著明上皮化		炎症性瘢痕上に皮膚潰瘍		瘢痕の著明改善、潰瘍も消失

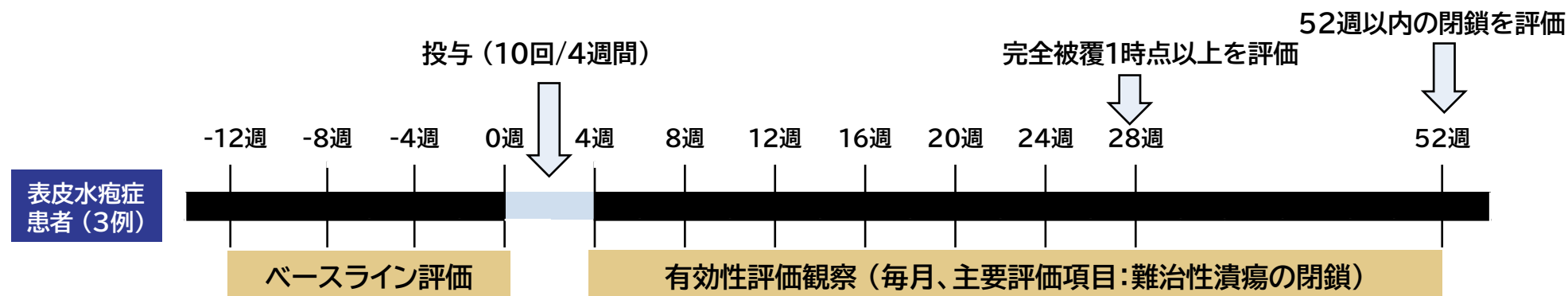
\* 日常的に外力が加わるため特に難治とされる部位

\*\* 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: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: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



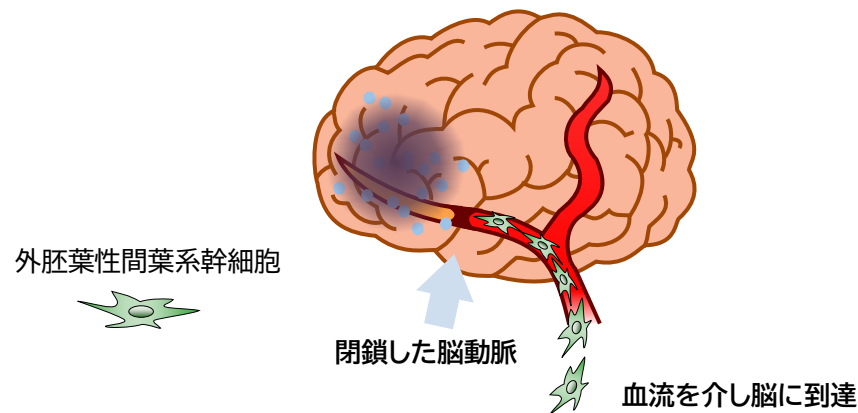
- ・レダセムチドが栄養障害型表皮水疱症に対して有効である可能性及び開発計画の妥当性について、**厚生労働省から一定の評価**を受けたことに。
- ・優先審査制度の対象となることで審査期間の短縮による**早期の承認取得が期待**される。

# 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



## 脳梗塞の市場規模(国内)

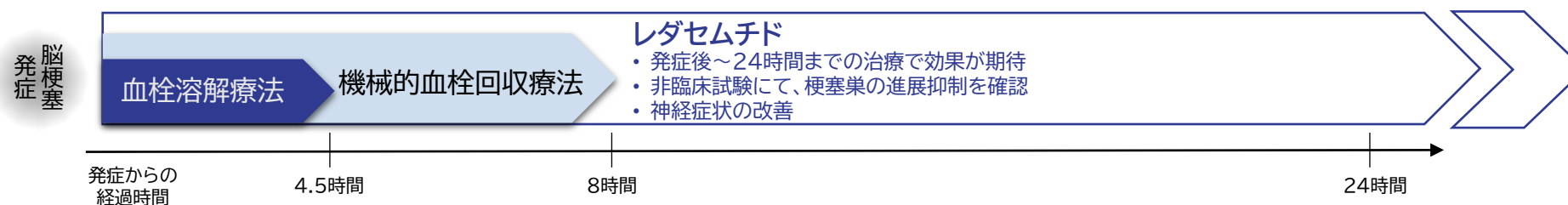
約18.7万人



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

## 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



・発生～4.5時間

**血栓溶解療法(t-PA静注療法)**:血栓溶解薬(t-PA)を投与することによって血栓を溶かして血流を再開させる治療法

・発生～8時間

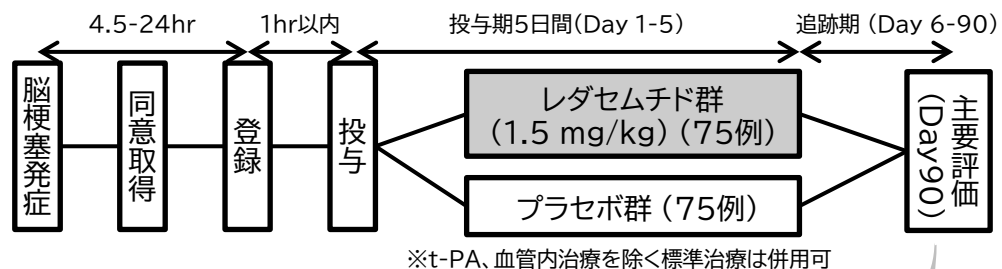
**機械的血栓回収療法**:カテーテル・血栓回収デバイスを用いて血栓を回収する治療法

一般的な治療法と比較しより時間的制約が緩和されているレダセムチドは、急性期におけるt-PAとの併用、t-PA適応外の第一選択、亜急性期における単独投与が期待される

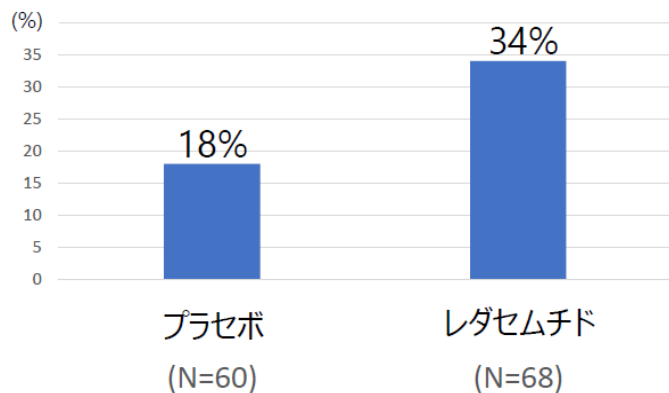
# PJ1-02:急性期脳梗塞 第II相試験の結果



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



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\* ≤ 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 ≥ 3) から介助不要 (mRS ≤ 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。

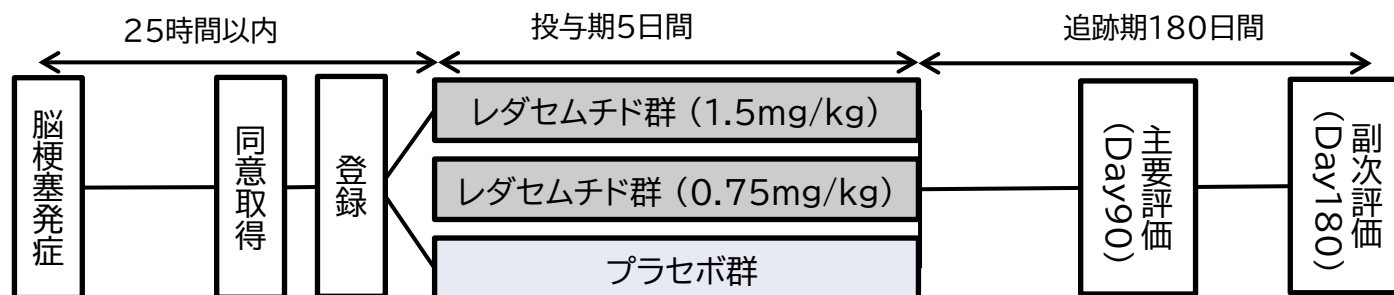
\* mRS(modified Rankin Scale):脳卒中または神経障害の他の原因に苦しんでいる人々の日常活動における障害または依存の程度を測定するために一般的に使用されるスケール

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

# PJ1-02:急性期脳梗塞 グローバル後期第II相試験



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"> <li>・18歳以上で発症から25時間以内に投与可能</li> <li>・ベースラインのNIHSSスコア*が8以上22以下</li> <li>・血管内再開通療法(t-PA治療、血管内治療)ができない</li> </ul>
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)。

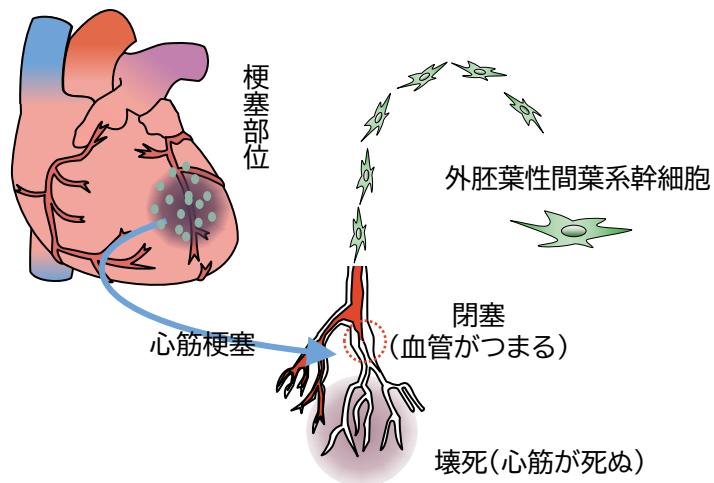
\*NIHSS(National Institutes of Health Stroke Scale):脳卒中神経学的重症度の評価尺度(合計42点、点数が高いほど重症であることを表す)

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

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(陳旧性心筋梗塞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

現在の進捗状況

医師主導第Ⅱ相臨床試験準備中

### 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

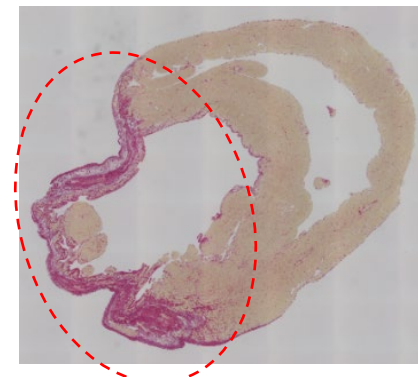
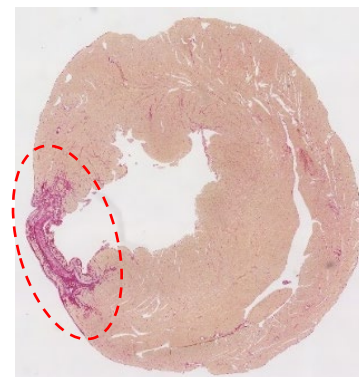
※厚生労働省「令和2年(2020)患者調査の概況」  
 ならびに「心筋症ガイドライン2018」より



ラット虚血性心筋症(陳旧性心筋梗塞)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



梗塞巣

(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

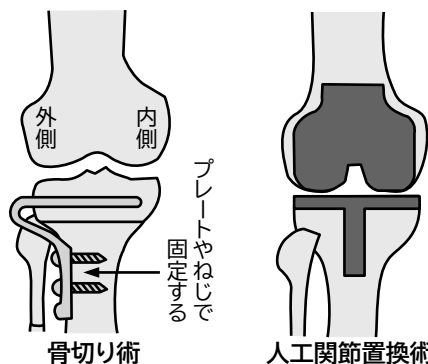
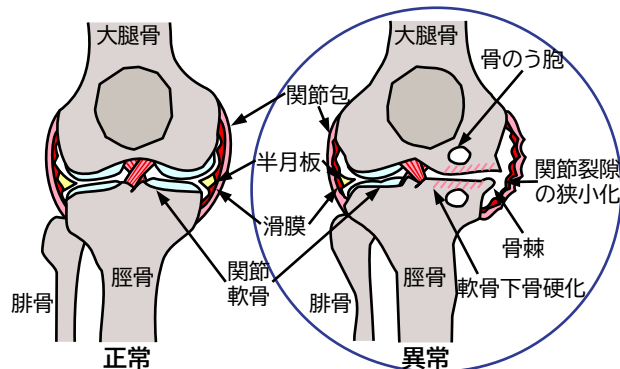


# PJ1-04:変形性膝関節症治療薬としてのレダセムチド



外科的治療法によらない変形性膝関節症治療薬を開発中

## 変形性膝関節症



### 市場規模(国内)

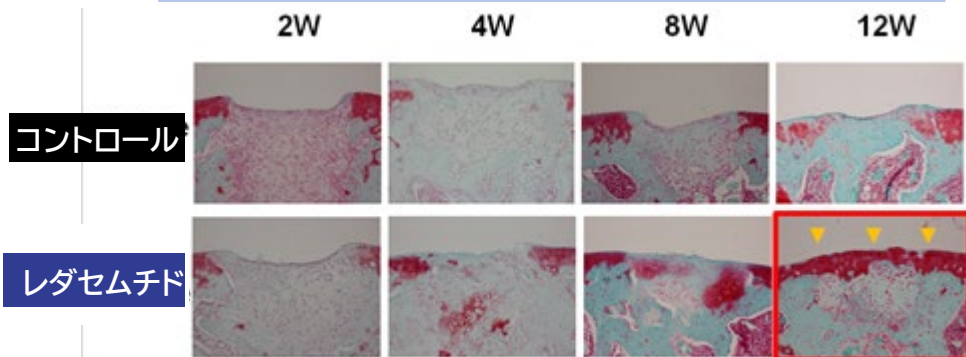
自覚症状を有する患者数:約800万人  
潜在患者数:約2,500万人

※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



(出所)当社と大阪大学との共同研究

サフランニン-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)

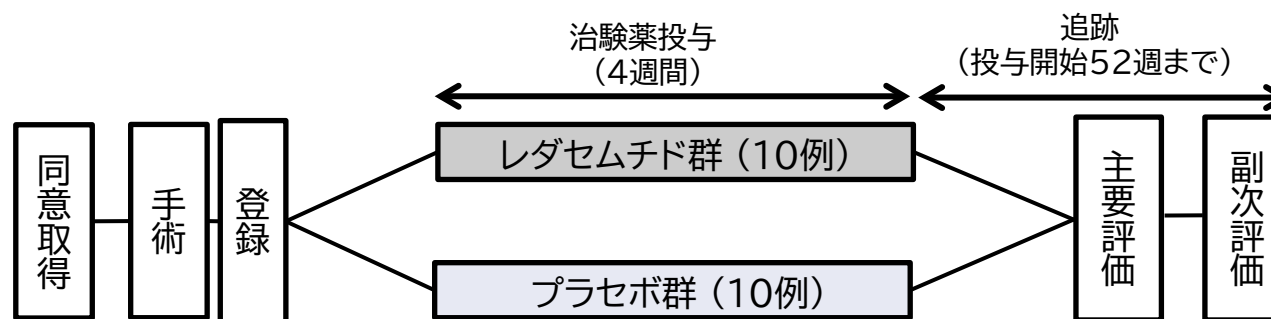
### 従来の治療法

- 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 医師主導第Ⅱ相臨床試験

医師主導第Ⅱ相臨床試験プロトコル	
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、症例数	レダセムチド(1.5 mg/kg) 群:10例 プラセボ群:10例 合計20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]
主要評価項目	有害事象の有無及び発現割合
副次評価項目	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:すねの骨(脛骨)を切ることで脛骨関節面の傾きを変化させ、内反変形し膝の内側にかかる荷重を、正常な軟骨や半月板が残っている外側の関節に移動させる手術

\*\*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損傷部に血液と骨髓液の流出を促し、骨髓に含まれる間葉系幹細胞を誘導して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

(出所)臨床研究等提出・公開システム(jCRT) jRCT2021200034

## 医師主導第Ⅱ相臨床試験における主要評価項目及び副次評価項目を達成

### 主要評価項目

安全性評価:有害事象の有無及び発現割合

- ▶ 重篤な有害事象及びレダセムチドとの関連性が認められると判定された副作用は認められず、変形性膝関節症を対象とするレダセムチド投与時の安全性について確認された。

### 副次評価項目

有効性評価:形態学的評価(生検による病理組織標本評価、MRI撮像による評価等)、機能評価

- ▶ 有効性評価については現在解析中。  
なお、変形性膝関節症の根本的な原因の一つである軟骨の損傷部位の形態学的評価としてMRI撮像を行ったところ、投与開始後52週時点の**大腿骨内側顆軟骨欠損面積率の変化量(中央値)**はプラセボ群で**-3.5%**であったのに対し、レダセムチド群では**-7.5%**であり、**レダセムチド群でより欠損部位が縮小した傾向**。  
専門医師による内視鏡での肉眼観察においても、**良好な軟骨再生の所見がレダセムチド群では5例に認められる(プラセボ群では2例)**。

### 現在の進捗状況

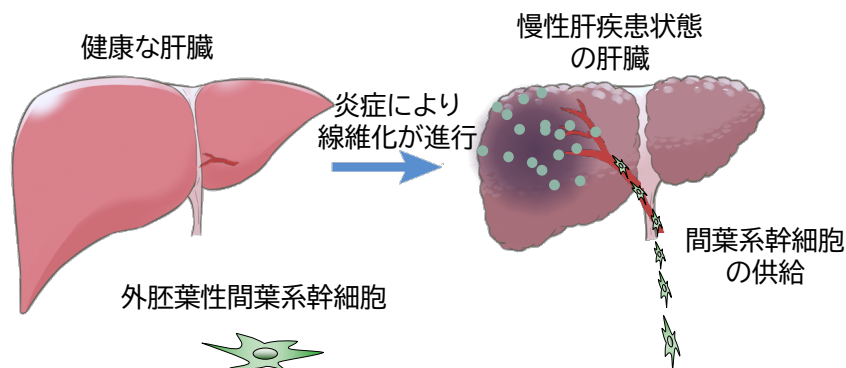
医師主導第Ⅱ相臨床試験の良好な結果を経て今後の開発方針を検討中

# 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



### 市場規模(国内)

約40~50万人

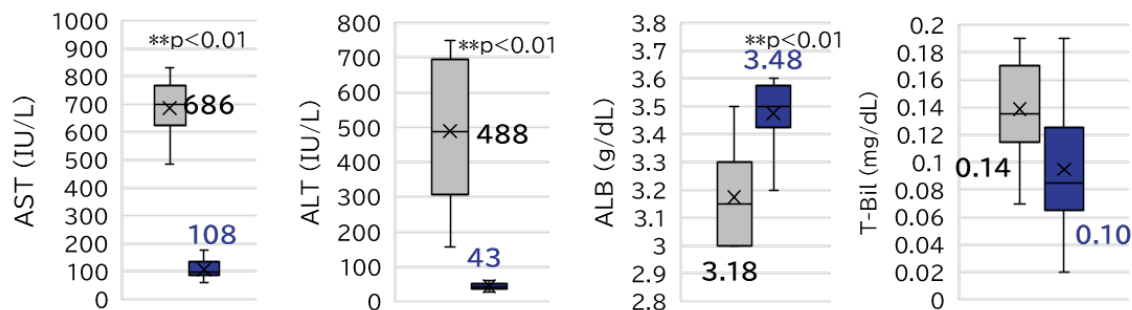
※令和4年肝がん白書より



### 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

### 肝硬変マウスモデルにてレダセムチドによる血清中肝障害指標 (AST, ALT), 肝機能指標 (ALB, T-Bil)の改善を確認



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

### 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。

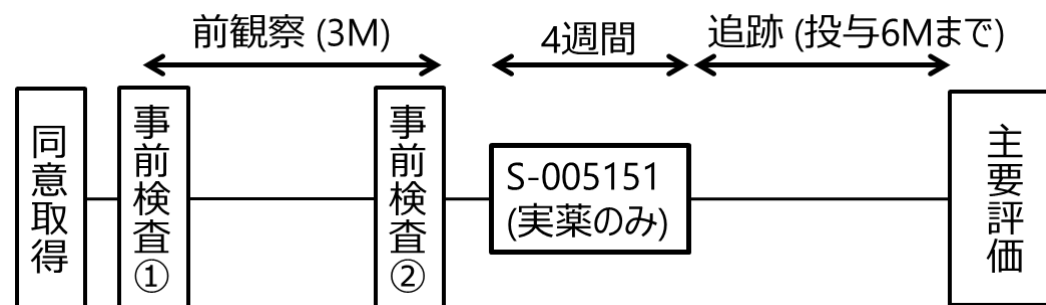


工業的に生産可能なレダセムチドは、医薬品の投与による慢性肝疾患の根本治療が期待される

# PJ1-05:慢性肝疾患 医師主導第Ⅱ相治験



医師主導第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"> <li>・ コホートA(5例):4回投与 [1日/週×4週間]</li> <li>・ 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]</li> </ul>
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



\*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、プロトロンビン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



## 医師主導第Ⅱ相臨床試験における主要評価項目及び副次評価項目を達成

### 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例で試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、試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

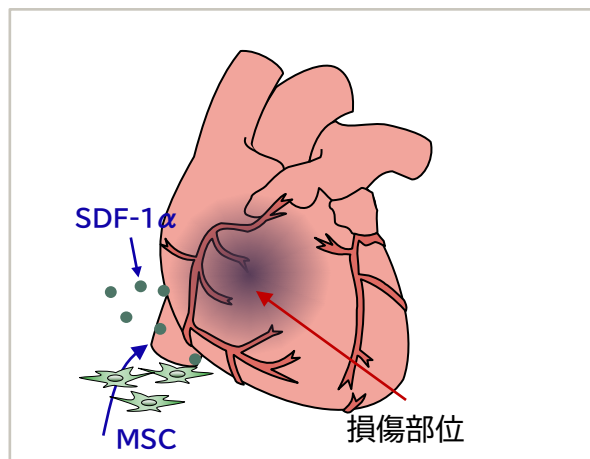
- ▶ コホートA(5例)の投与開始78日後及び162日後において、**MRエラストグラフィを指標とした肝硬度の改善傾向が認められた(投与開始前と比較して平均12%及び8%の減少率)**。  
また、MRエラストグラフィによる肝硬度の改善だけでなく、他の線維化指標(線維化インデックス、線維化マーカー、modified HAIのFibrosis stage値)も随伴して改善傾向を示す症例が複数例認められた。  
これら各種有効性評価指標結果をふまえた試験責任医師による総合評価では、**コホートAでは5例中3例(60%)、コホートBでは5例中2例(40%)で肝線維化の改善傾向が示唆**されたと考察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

### 現在の進捗状況

医師主導第Ⅱ相臨床試験の良好な結果を経て今後の開発方針を検討中

## 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

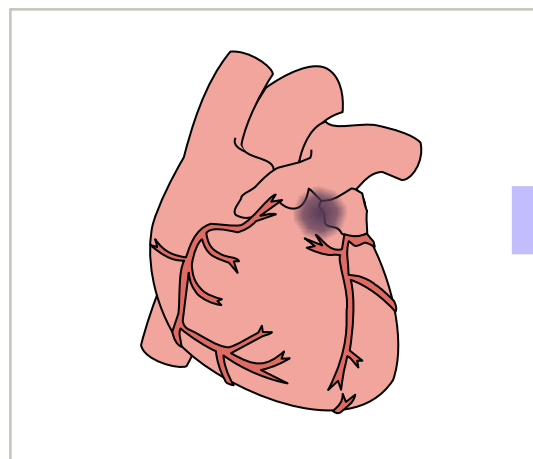
損傷部位が大きい場合



- 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

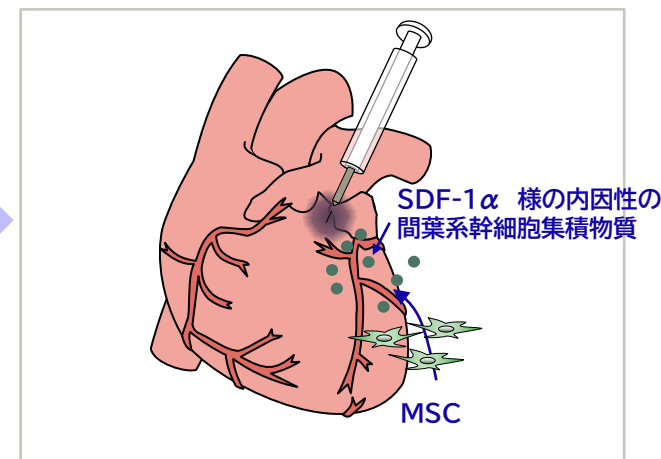
損傷部位が小さい場合  
or 時間が経過している場合



- 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



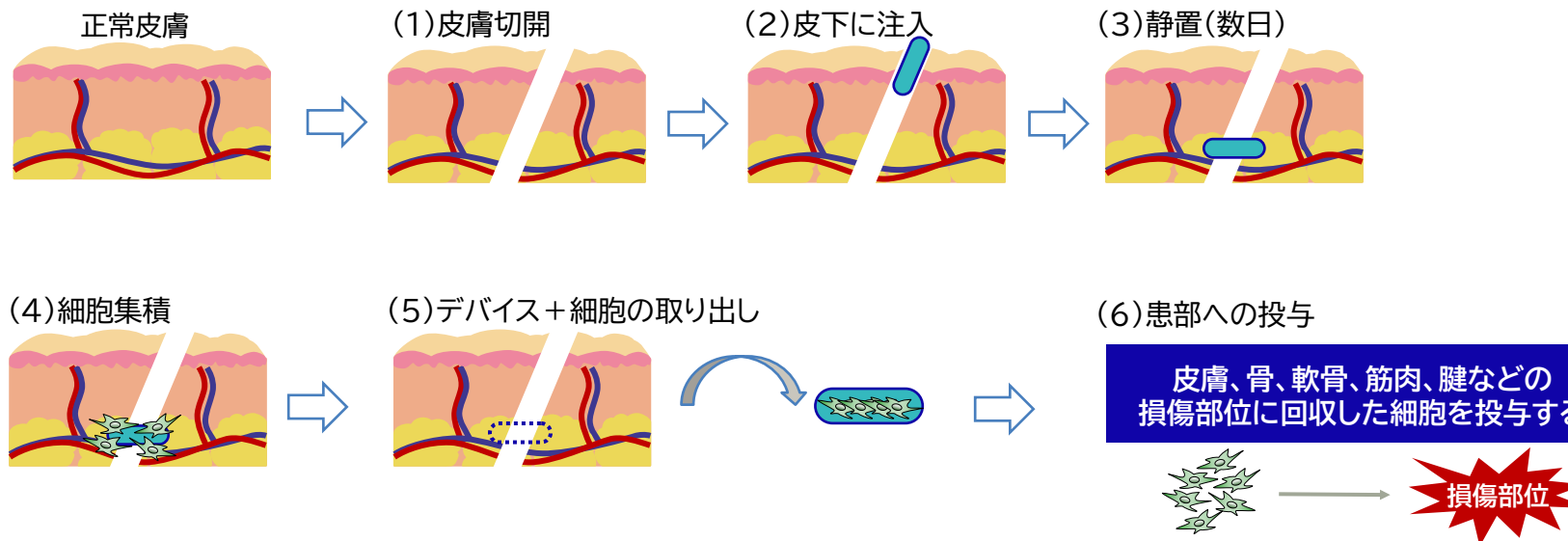
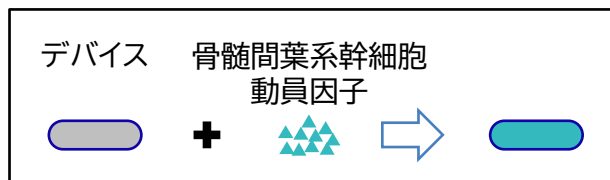
- 局所投与もしくは静脈注射により、生体内の間葉系幹細胞を効率よく幹部に集積させる作用

=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



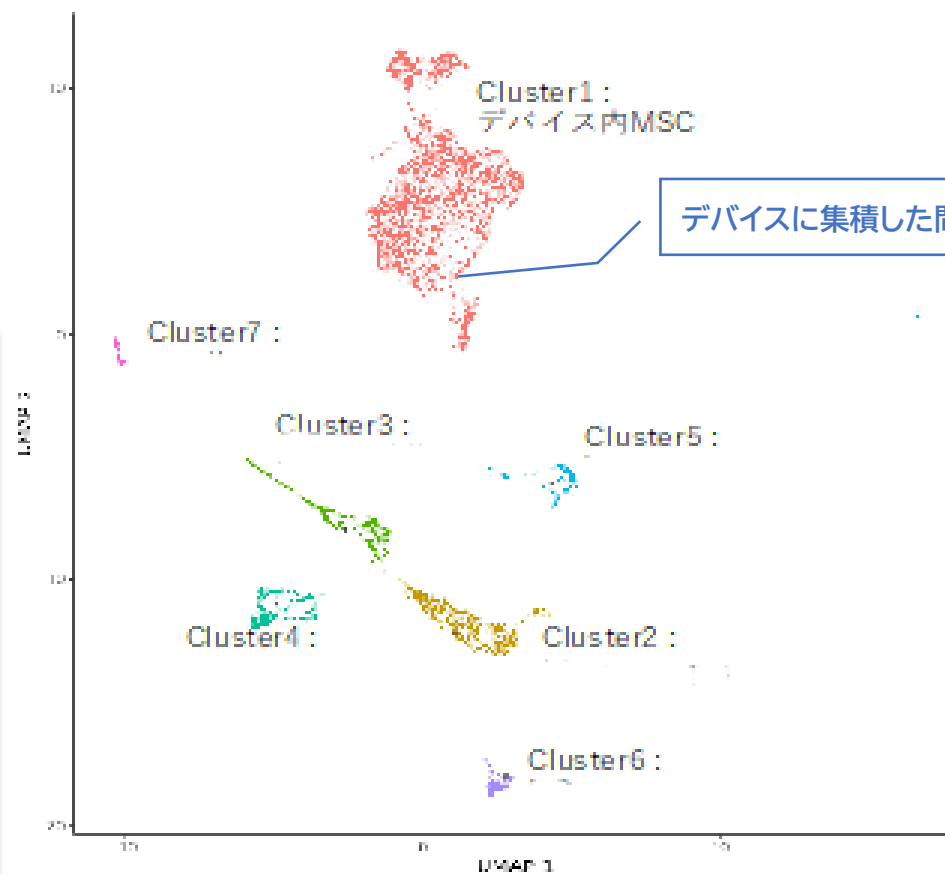
- ✓ これまでの動物実験で当デバイスが良好な幹細胞回収能力を有することを確認
- ✓ 数種類の疾患モデル動物による薬効試験によって、最適な適応症の選定
- ✓ 臨床試験の開始までに必要となる非臨床試験を実施

# PJ4: 治療用自己細胞採取デバイス(2)

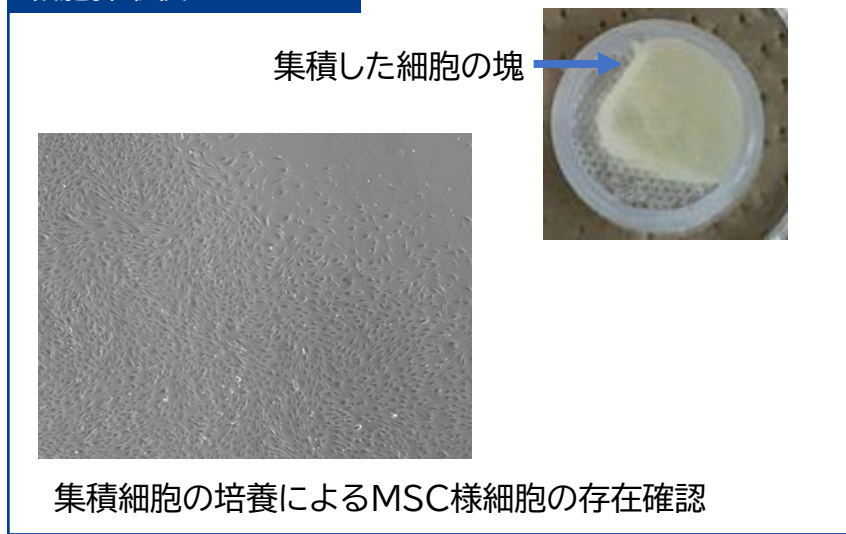
## ラットモデルにおいて間葉系幹細胞の採取を確認



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



細胞採取後のデバイス

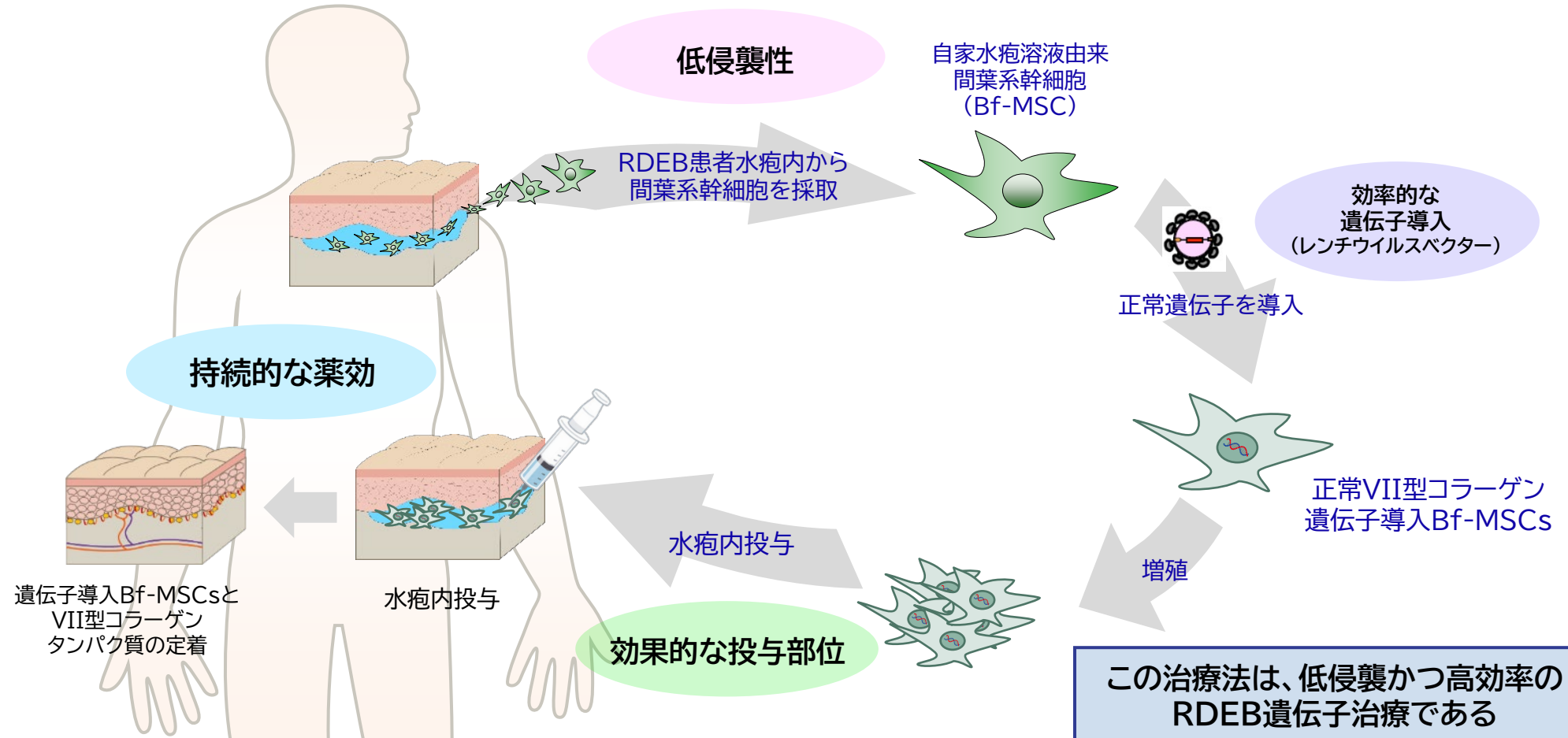


# PJ5:表皮水疱症 幹細胞遺伝子治療(1)

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

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
 StemRIM	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。

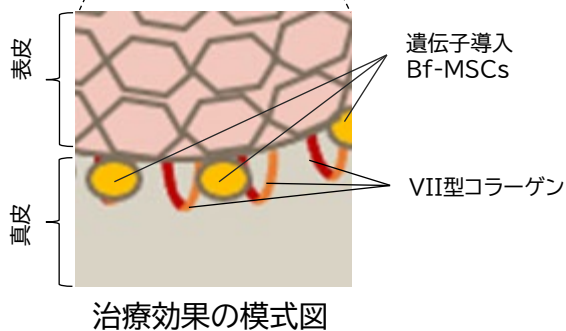
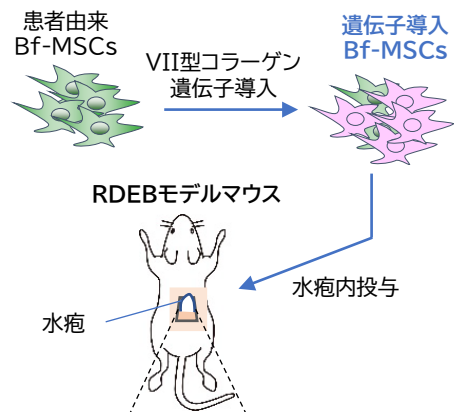


# PJ5 表皮水疱症 幹細胞遺伝子治療(3)



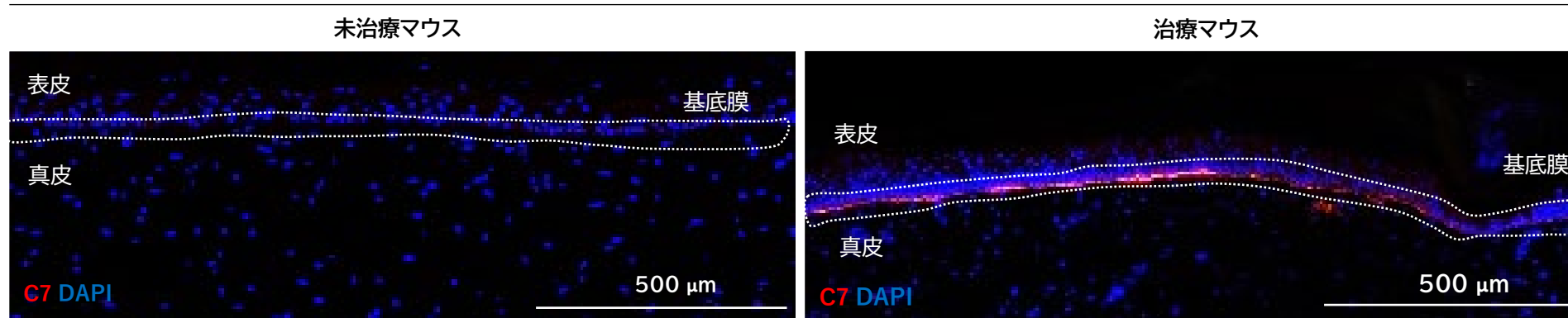
## RDEBモデルマウスを用いた本治療法の治療効果と薬効持続期間の検証

■ 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



(出所)当社と大阪大学との共同研究

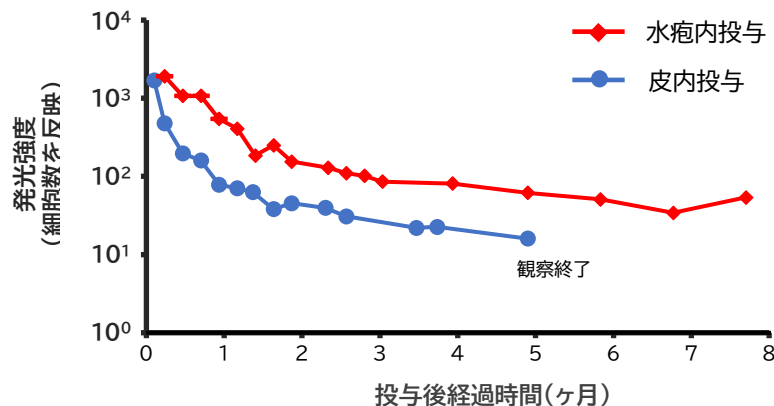
水疱内投与後のRDEBモデルマウス皮膚組織



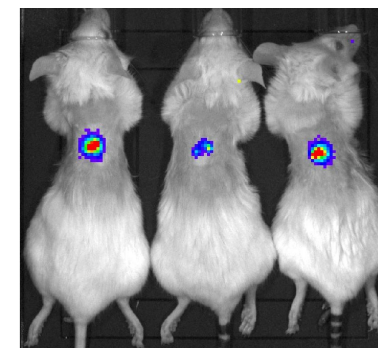
DAPI : 細胞核

■ 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

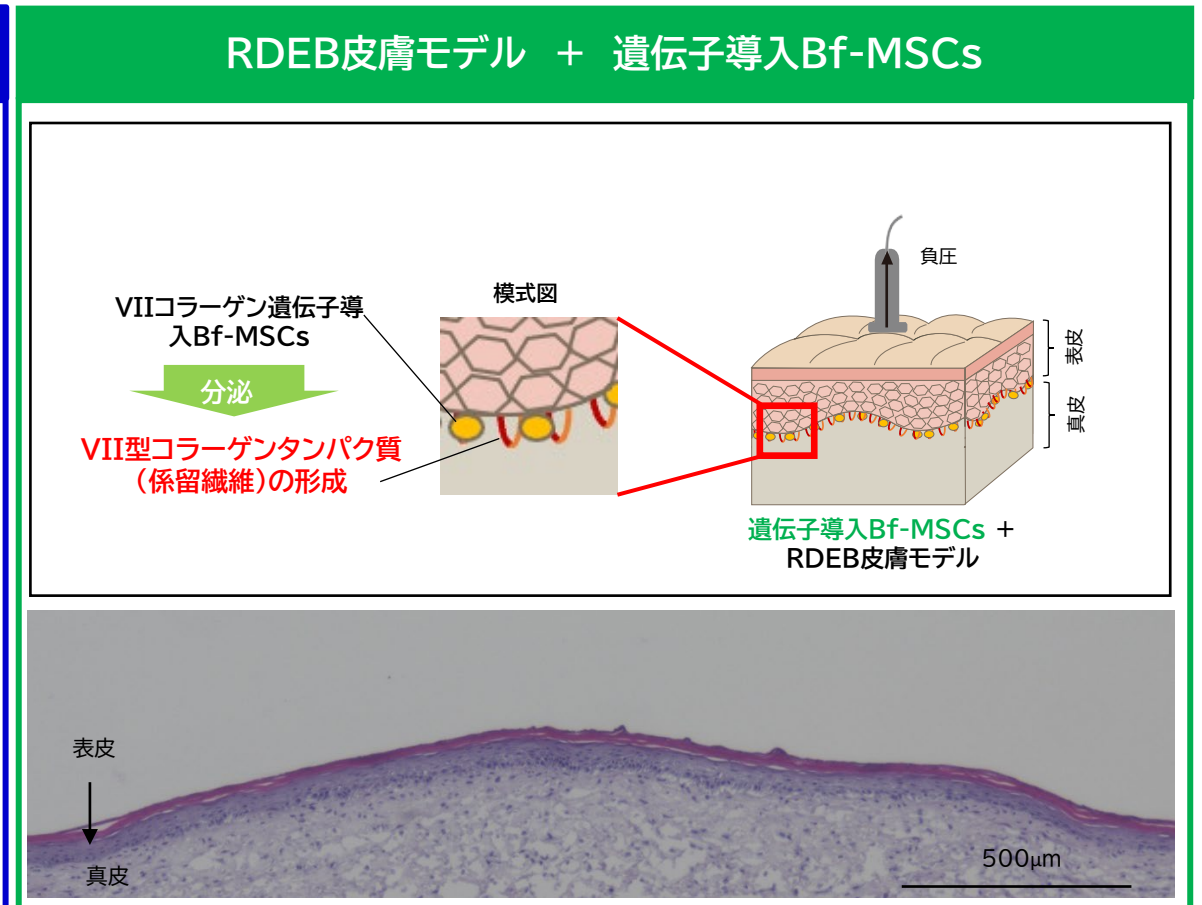
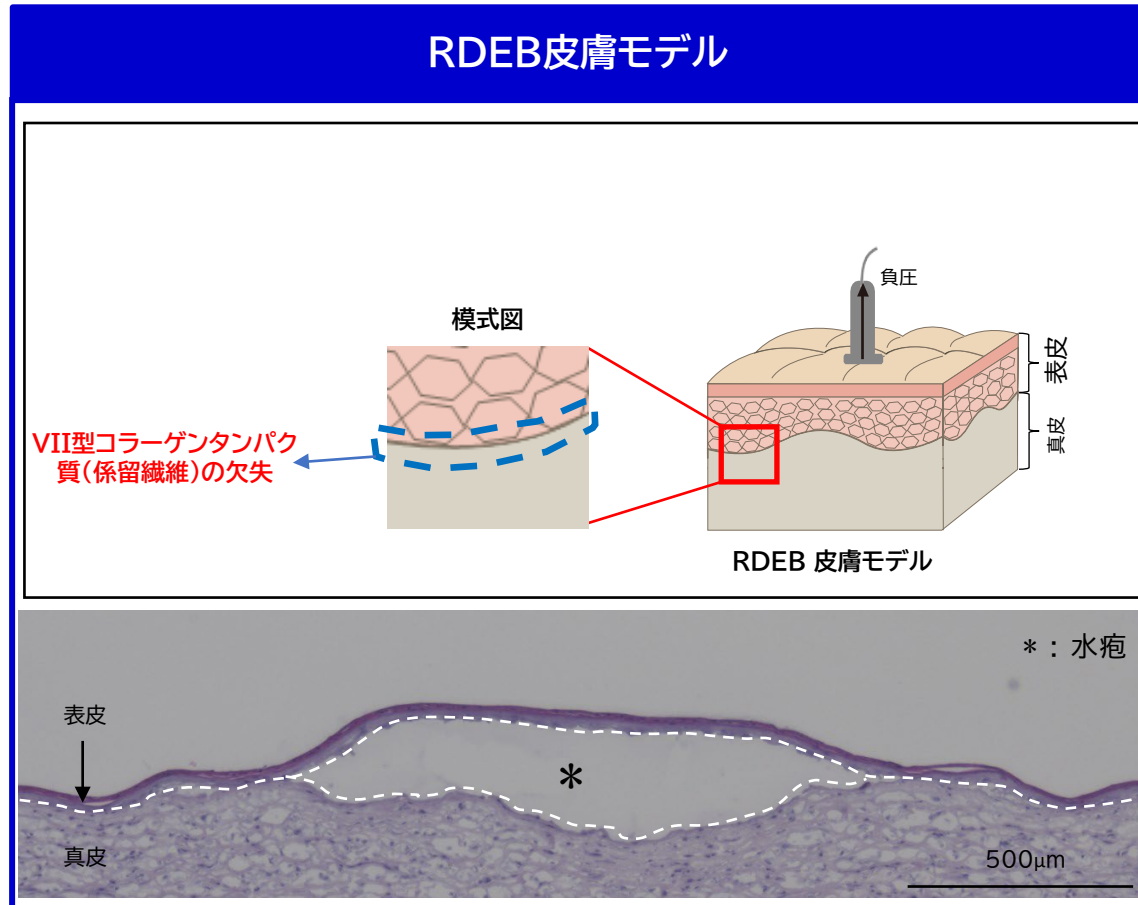


水疱内投与5か月経過後



## 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



(出所)当社と大阪大学との共同研究

# 5 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<sup>®</sup>の潜在価値最大化を目指します。




## 次世代 再生誘導医薬<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>の導出に向けた非臨床試験を多面的に展開。

レダセムチドに続く次世代の再生誘導医薬®の導出活動として国内外の複数のカンファレンスに参加

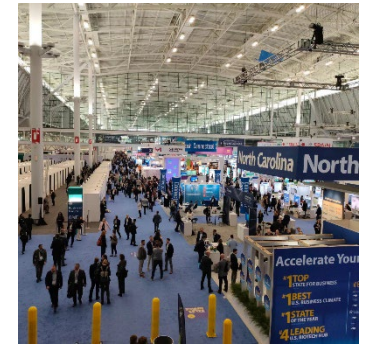


**BioJapan**  
2022.10.11~13 @横浜

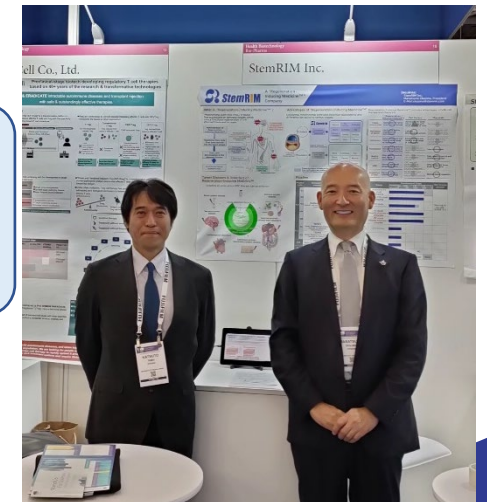
**EU-Japan Biotech & Pharma Partnering Conference 2022**  
2022.10.11 @大阪

**41st Annual J.P. Morgan Healthcare Conference**  
2023.1.9~12 @San Francisco, CA, USA

**Jefferies 2023 Global Healthcare Conference New York**  
2023.6.7~9 @New York, NY, USA



**BIO International Convention 2023**  
2023.6.5~8 @Boston, MA, USA



**Luncheon & Pitch Event**  
Scheduled Time : 12:00 - 12:50

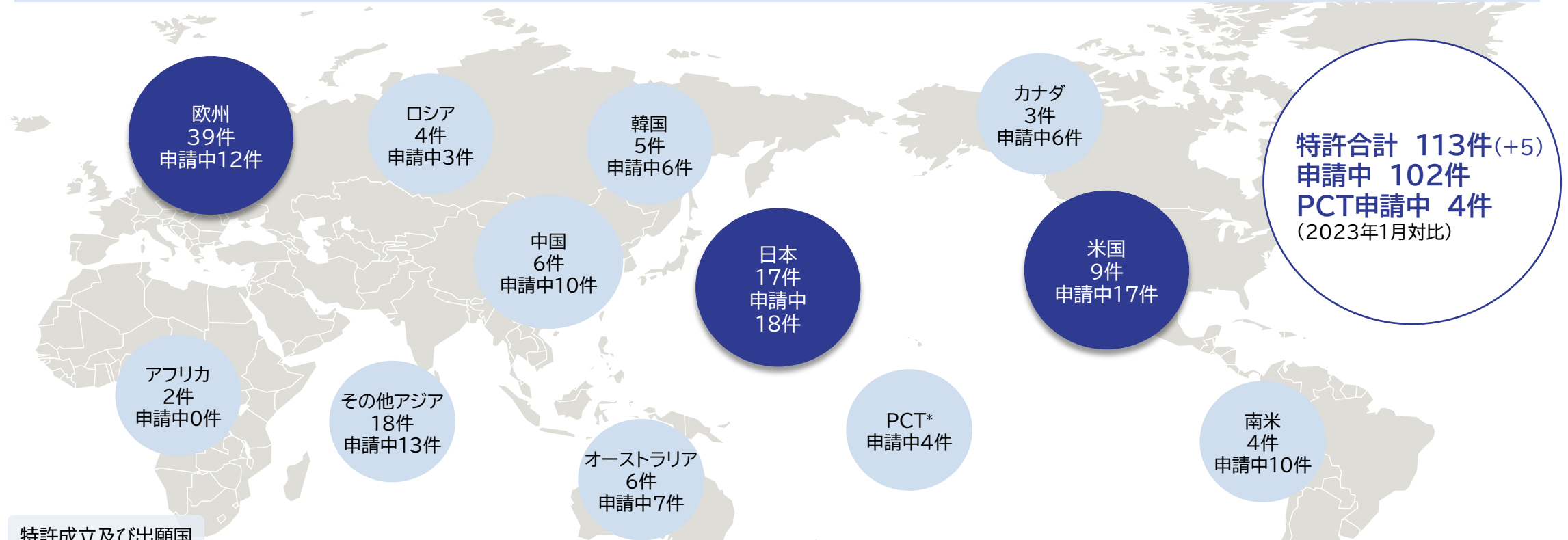
Supported by

COMPANY	TITLE
BioM	The BioM Cluster in Munich - a short overview
Iris Biotech GmbH	A General Introduction to the Company Iris Biotech
SIRON Biotech GmbH	Experts in viral vectors engineering and manufacturing
Ing. Humboldt UFA & DATA GmbH	Why is Digital Transformation key for success?
ADP Health	Working cross-functionally: partnership for the sake of patient's needs
Surfentree	The Digital Game Changer in Dermatology
M-Pharma	New product for Capillary leak
YUMAB GmbH	YUMAB - step back to therapeutic antibodies
StemRIM Inc.	Next Generation Medicine: "Regeneration Induced Medicine"
Nanobeyond Corporation	Introduction of our microRNA products and UPA (ultra-pure) who use
Tetsuro Tech Inc.	R&D platform for Industrial Application of Cellular Labeling Technology
TechBioPro Inc.	Drug safety and discovery with human iPSC-derived Artificial Intelligence
CHILIAN RIGID Incorporated	Introduction of cloud based user generation and manufacturing management system

Read more on bioimprint  
https://bioimprint.com/2022/09/26/12-00-12-50/



世界各国において再生誘導医薬<sup>®</sup>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

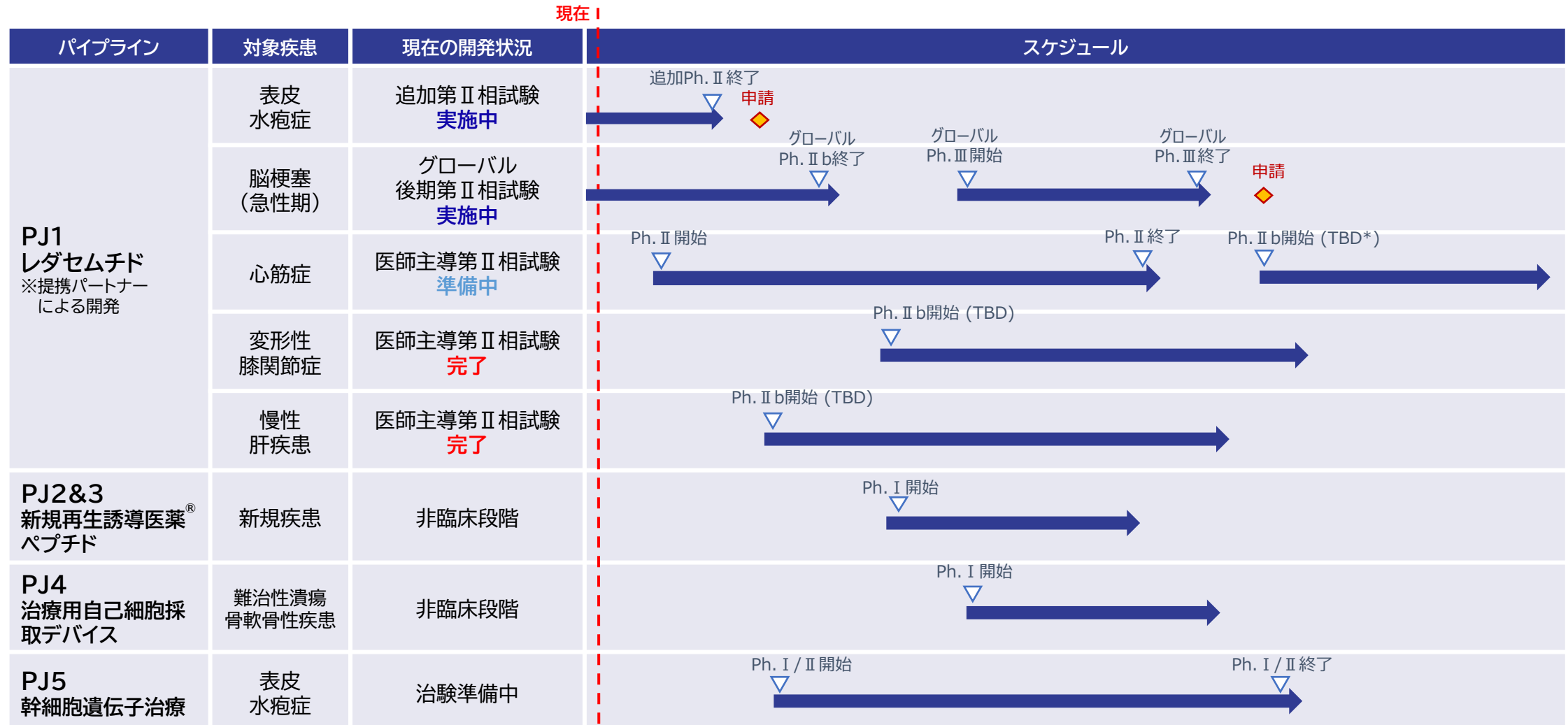


\*: PCT:特許協力条約加盟国

注: 2023年7月末時点



医薬品の開発期間は長期に渡ることから、長期経営構想に基づき開発パイプライン計画を策定



この表は当社想定を示しているものであり、記載通りに進捗することを保証するものではありません。

\*TBD: to be determined

# 2024年7月期 通期業績予想について



## 2023年7月期 研究開発進捗

### 前回開示内容(2022年10月27日)

#### 2023年7月期 研究進捗見込

- レダセムチドについて、臨床試験及び適応拡大に向けた研究開発が進捗
- レダセムチドに続く再生誘導医薬<sup>®</sup> 開発候補品について、臨床試験及びライセンスアウトにむけた交渉が引き続き進捗

#### 2023年7月期 現金支出見込

研究開発に係る現金支出	1,400百万円~1,600百万円
一般管理費に係る現金支出	250百万円~300百万円

\*2023年6月14日付第3四半期決算短信より

### 実績

#### 2023年7月期 研究進捗実績

- レダセムチドにおける臨床試験が進捗
- レダセムチドに続く再生誘導医薬<sup>®</sup> 開発候補品について、国内外の製薬企業との導出交渉を展開

#### 2023年7月期 現金支出実績

研究開発に係る現金支出	1,331百万円*
一般管理費に係る現金支出	262百万円

\*購入予定研究機器の納入時期ずれにより支出見込の下振れ

## 2024年7月期 研究開発進捗(見込)

事業収益の大半は開発マイルストーンが占めており、これらは提携先の開発戦略及び開発スケジュールに大きく依存し受領時期を予想することは困難であり、また新規提携による契約一時金が発生する可能性があるが、契約締結の時期を特定することは困難である。よって現時点において2024年7月期業績予想を合理的に算出することは困難であるため、**業績予想は非開示とする。**

#### 2024年7月期 研究進捗見込

- レダセムチドについて、臨床試験が及び適応拡大に向けた研究開発が引き続き進捗
- レダセムチドに続く再生誘導医薬<sup>®</sup> 開発候補品について、臨床試験及びライセンスアウトにむけた交渉が引き続き進捗

#### 2024年7月期 現金支出見込

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~310百万円

# 調達資金の充当状況



(金額:百万円)

調達手段	調達金額	公表済み資金使途	予定支出金額 (時期)	実績支出金額 (時期)	未執行分支出金額 (時期)
新規上場に伴う 株式発行 (2019年8月)	8,625	再生誘導医学研究所及び 動物実験施設の設立資金	7,195	—	—
			(2020.7期)	—	—
		現状で存在するパイプラインに係る 研究開発を推進する費用、及び 新規パイプラインの研究開発に係る費用	1,430	—	—
			(2020.7期)	—	—



2021年11月11日付「上場調達資金使途変更に関するお知らせ」にて資金使途の変更を開示

新規上場に伴う 株式発行 (2019年8月)	8,625	再生誘導医学研究所及び 動物実験施設の設立資金及び維持資金	3,153	1,749 内訳 〔 設立費用 940 維持費用 808 〕	1,404
			(2020.7期~2030.7期)	(2020.7期~2023.7期)	(2024.7期~2030.7期)
		現状で存在するパイプラインに係る 研究開発を推進する費用、及び 新規パイプラインの研究開発に係る費用	5,471	1,928 内訳 〔 外注費 376 研究材料費 650 共同研究費 901 〕	3,543
			(2020.7期~2026.7期)	(2020.7期~2023.7期)	(2024.7期~2026.7期)

- 再生誘導医学研究所の設立計画を自社購入から**賃貸(協働研究所)に変更** ⇒ **研究所開設時期の前倒し及び設立費用の削減**
- パイプライン開発のための**十分な資金を確保**

# SDGs: 持続可能な未来の実現



「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  
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

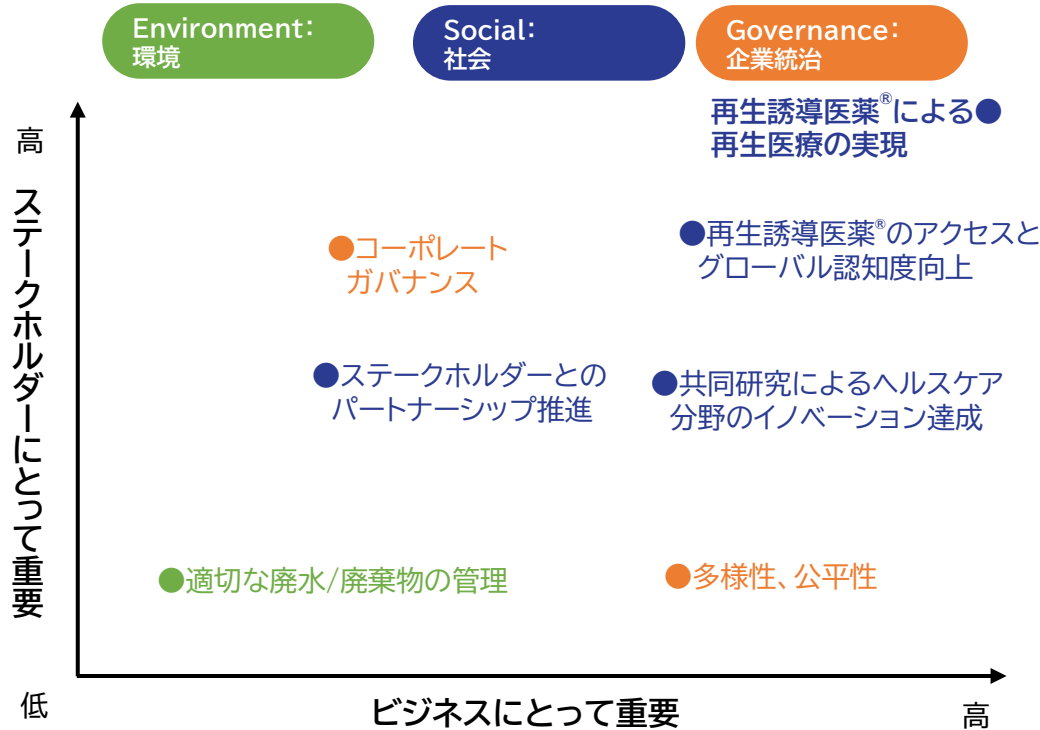
# SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS



# 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"> <li>再生誘導医薬<sup>®</sup>による再生治療の実現</li> <li>再生誘導医薬<sup>®</sup>へのアクセスとのグローバル認知度向上</li> </ul>	<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>
	<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> <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>ステークホルダーとのパートナーシップ推進</li> </ul>	<p>8 働きがいも経済成長も</p> <p>17 パートナーシップで目標を達成しよう</p> <p>ターゲット:8.2 17.17</p>
ネガティブインパクトの管理・抑制	<ul style="list-style-type: none"> <li>コーポレート・ガバナンス</li> <li>多様性、公平性</li> </ul>	<p>16 平和と公正をすべての人に</p> <p>5 ジェンダー平等を実現しよう</p> <p>ターゲット:16.b 5.1/5.5</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>持続可能な研究体制の構築(適切な廃水/廃棄物の管理)</li> </ul>	<p>6 安全な水とトイレを世界中に</p> <p>12 つくる責任 つかう責任</p> <p>ターゲット:6.3/6.b 12.4</p>



## ●「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お届けられる社会を築け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 岡島 正恒



# 6 リスク情報

---

リスク	顕在化の可能性 ／ 時期	対応策
<p><b>A)医薬品パイプラインの開発及びそれに伴う収益獲得の不確実性</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床試験で有用な効果を発見できないこと等による、開発の延長や中止のリスク</li> <li>当社が研究開発を行った医療用医薬品候補及び他社にライセンスアウトした医療用医薬品の候補の上市が延期又は中止された場合、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼすリスク</li> </ul>	<p>中／随時</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床開発段階のパイプラインの複数保有する方針であります。</li> <li>非臨床段階のパイプラインにおける、迅速な臨床開発段階への進捗いたします。</li> </ul>
<p><b>B)特定の提携契約に依存した事業計画について</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>特定の製薬企業との限られた共同研究契約及びライセンス契約に依存するリスク</li> <li>ライセンスアウト先企業の経営環境の極端な悪化や経営方針の変更など、当社がコントロールし得ない何らかの事情により、契約期間満了前に契約終了するリスク</li> </ul>	<p>中／随時</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>後続パイプラインによる収益化に努め、現状の提携契約に基づく収益への依存度を低減していく方針であります。</li> <li>他の製薬企業との新たな提携等により当社事業計画への影響を最小限に抑えます。</li> </ul>
<p><b>C)資金繰り</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>当社のような研究開発型企業は、多額の研究開発資金を必要とし、また研究開発費用の負担により長期にわたって先行投資の期間が続きます。この先行投資期間においては、継続的に営業損失を計上し、営業活動によるキャッシュ・フローはマイナスとなるリスクがあります。</li> <li>現状では、当社は継続的なロイヤリティ収入などの安定的な収益源を有しておらず、今後の収益獲得については、レダセムチドの開発の進捗状況や、その他のパイプラインのライセンス交渉等の結果に大きく左右されるため、未だ、営業活動から安定的に資金が得られる状況にあるとは言えません。</li> </ul>	<p>小／随時</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>既存パイプラインにおける契約一時金やマイルストーン収入獲得を目指し、同時に計画的な資金調達を行うことで、必要な資金の確保を目指します。</li> </ul>

※その他のリスクは、有価証券報告書に記載の「事業等のリスク」をご参照ください。

# Appendix.

---

## 取締役



代表取締役社長CEO  
**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年代表取締役社長執行役員。2023年10月より現任。



取締役会長  
**富田 憲介**

ローヌ・プーランローラー(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年より代表取締役会長CEO、2023年10月より現任。



取締役CSO 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年米国ジェファー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。2009年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。2022年より当社取締役、2023年10月より現任。



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、福岡県保険福祉部薬務課(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。

社名	株式会社ステムリム (StemRIM Inc.)
代表者	岡島 正恒(代表取締役社長CEO)
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 <sup>®</sup> 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)

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。

※次回の本開示は2024年10月ごろを予定しております。