



2023年12月期 第3四半期決算説明資料



Company

株式会社ヘリオス（東証グロース：4593）

Date

2023/11/14

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。



1. 決算アップデート	03
2. 決算概況	08
3. 事業概要	14
4. HLCM051 ARDS	18
5. HLCM051 Stroke	25
6. HLCN061 eNK [®] 細胞プラットフォーム	30
7. Universal Donor Cell (UDC) 細胞置換	37
8. 企業概要	45
9. Appendix	52

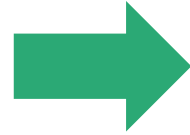
炎症

HLCM051

1

ARDS

グローバルライセンス取得

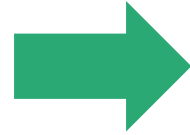


市場規模が約40倍に拡大

脳梗塞急性期

2

グローバル治験*1中間解析*2の
状況発表



追加データ解析を行い
現在検討中のパートナー候補と
グローバル試験参加検討

*1 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）
*2 治験の途中で独立した統計専門家により行われる解析。この結果により必要症例数の再設定を行う事が可能

細胞置換

Universal Donor Cell (UDC)

3

カリフォルニア州再生医療機構（CIRM）
より補助金獲得



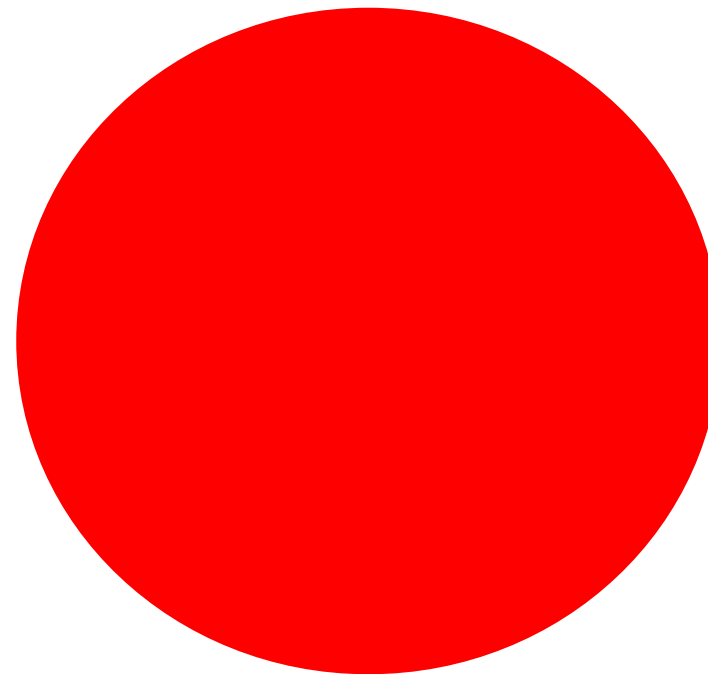
デファクトスタンダード
実現に向けた次世代UDC作成



日本2.8万人



市場規模が約40倍に拡大



全世界110万人超

ライセンスの概要

- 1) 開発・製造・販売ライセンスの対象地域を、国内から全世界に拡大
- 2) アサシス社は、当社が実施する臨床試験に使用する治験製品を当社に提供
- 3) 当社はアサシス社に契約条件に応じ、治験薬代を含め最大 450 万ドルを支払う
- 4) 全世界での開発・販売の進展に応じて、開発マイルストーン並びに売上に
対するマイルストーン及びロイヤリティを支払う

世界のARDS推計患者数

米国26.2万人、中国67万人、欧州13.3万人、日本2.8万人（市場規模順）

（出所）

日本：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
米国：Diamond M et al. 2023 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.PMID: 28613773
欧州：Community Research and Development Information Service (CORDIS) 2020 7-9
中国：song-et-al-2014-acute-respiratory-distress-syndrome-emerging-research-in-china

| グローバル開発の方針

日本国内試験

日本国内の試験費用は、プロセルキュア社において調達（ベンチャーキャピタル、補助金、製薬企業）
規制当局と合意した治験をプロセルキュア社が着実に開始予定

グローバル試験

日本の治験デザインをベースにグローバル試験の開始へ向けて、規制当局（FDA他）とプロトコル、試験
規模の合意へ向けて協議予定

開発費用は、開発パートナーの製薬企業との共同開発、プロセルキュア社による調達など柔軟に検討

| 発表の骨子

アサシス社が米国・欧州でHLCM051と同じ薬剤を使用して行った脳梗塞急性期のプラセボ対照二重盲検第Ⅲ相試験（治験名称：MASTERS-2 試験）の中間段階でのデータの解析を実施

独立した治験データ安全性モニタリング委員会（DSMB）が予定組み入れ患者数300症例の約半数の患者さんの投与後365日の情報を元に解析

安全性に問題は認められなかったものの、統計学的有意性を満たすためには組み入れ患者数の追加が必要との結論

アサシス社は独立した統計専門家によるさらなるデータ解析を行う



当社は、その結果を待ち今後の対応（グローバル試験への参加）を検討予定

| CIRM補助金

- カリフォルニア州再生医療機構（CIRM: California Institute for Regenerative Medicine）から、UDCの開発を支援するための補助金として、総額約100万ドルを獲得




- 次世代UDCの実現に向けた研究開発を米国で実施
- マイルストーン達成に合わせ補助金を支給

■カリフォルニア州再生医療機構(CIRM: California Institute for Regenerative Medicine)

CIRMは、アンメット・メディカル・ニーズの高い疾患を対象とした幹細胞治療の研究開発を促進することを目的にカリフォルニア州の住民投票により創設された公的機関です。幹細胞治療の実現に向け積極的な取り組みを行っています。CIRMでは、再生医療分野に関する高い知識と経験をもった専門家チームが、アカデミアや産業界と密に協力しながら、最も将来性があるとされる幹細胞技術の研究開発の振興・促進を図っています。55億米ドルの基金を設立し、現在161件以上の幹細胞研究・開発プログラムを支援しています。CIRMは、細胞治療の実現を通して人々の未来に貢献することを目指す世界最大規模の機構です。

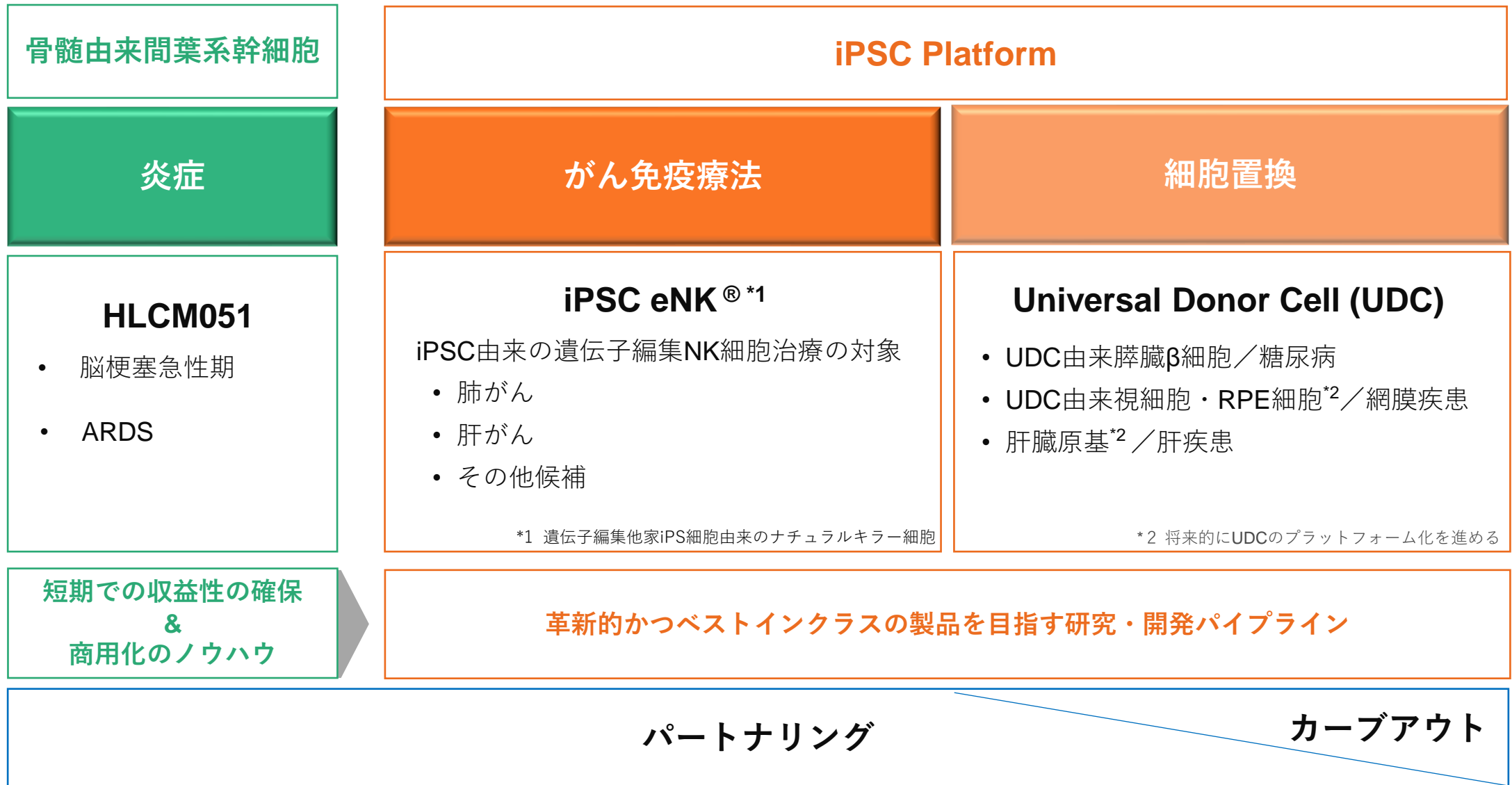
<https://www.cirm.ca.gov>



決算概況

「生きる」を増やす。爆発的に。

“「生きる」を増やす。爆発的に。”のMissionのもと、先進国における主な死因や新たな治療薬が望まれる領域（固形癌；腫瘍領域、脳梗塞；脳神経領域、ARDS；呼吸器領域）において、率先して細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造を進める。



当第3四半期の研究開発費は**15.3億円（前年同期比の約51%）**となりました。

引き続き投資効率の最大化と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）

	2022年12月期 第3四半期	2023年12月期第3四半期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上収益	30	114	84	
営業利益	▲4,105	▲2,298	1,807	販売費及び一般管理費の減少 +216 研究開発費の減少 +1,496
当期利益	▲3,957	▲2,076	1,880	金融収益の増加 +103 金融費用の減少 +330 （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	3,027	1,531	▲1,496	
当社従業員数 （社員のみ）	84名	63名	▲21名	

（注）財務数値の詳細につきましては、本日公表している第2四半期決算短信 P.8をご参照ください。

金融収益・金融費用の内容

当第3四半期連結累計期間において、金融収益**380**百万円、及び金融費用**114**百万円を計上いたしました。

金融収益の主な内訳は**Saisei**ファンドにおける外部投資家持分への損益振替額※¹ **289**百万円、及び為替差益**75**百万円の計上であり、金融費用の主な内訳は社債利息※² **83**百万円、及び支払利息**29**百万円の計上であります。

金融収益の前年同期比の増加額は**103**百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価益※³の減少**183**百万円、及び**Saisei**ファンドにおける外部投資家持分への損益振替額※¹の増加**270**百万円となります。金融費用の前年同期比の減少額は**330**百万円であり、主な内訳は社債利息※²の減少**264**百万円、及びデリバティブ評価損の減少**54**百万円となります。

※¹ **Saisei**ファンドにおける外部投資家持分への損益振替額：**Saisei**ファンドにおける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.**により設立されたリミテッド・パートナーシップです。

※² 社債利息：当第3四半期連結累計期間に計上した社債利息**83**百万円のうち、**53**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 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、**2022**年**7**月において当該転換社債型新株予約権付社債は償還しているため、当期は当該デリバティブ評価益は発生していません。

2023年9月末の資産合計は**179億円**（前期末比：+29億円）となりました。

（単位：百万円 / 下段：構成比）

	2022年12月期末	2023年12月期末第3四半期	
		前年増減額	主な増減要因
流動資産	8,462 (56.3%)	10,584 (58.7%)	2,086 現金及び現金同等物の増加 2,339 (現金及び現金同等物の残高 9,586)
非流動資産	6,571 (43.7%)	7,422 (41.3%)	851 有形固定資産の減少 ▲161 持分法で会計処理されている投資の減少 ▲148 その他の金融資産の増加 +1,279
資産合計	15,033 (100.0%)	17,970 (100.0%)	2,938
流動負債	3,808 (25.3%)	7,547 (42.0%)	3,739 転換社債の流動区分への振り替え +3,940
非流動負債	6,842 (45.5%)	4,804 (26.7%)	▲2,038 償還期日まで1年以内になったことによる転換社債の流動区分への振り替え ▲3,887 Saiseiファンドにおける外部投資家持分*1の増加 +1,929
負債合計	10,650 (70.8%)	12,351 (68.7%)	1,701
資本合計	4,382 (29.2%)	5,619 (31.3%)	1,237 当期利益の計上 ▲1,384
負債及び資本合計	15,033 (100.0%)	17,970 (100.0%)	2,938

（注）財務数値の詳細につきましては、本日公表している第3四半期決算短信 P6-7をご参照ください。

*1 連結子会社であるSaisei Bioventures, L.P.（Saiseiファンド）に出資する当社以外のリミテッド・パートナー（外部投資家）が保有するSaiseiファンドに対する持分

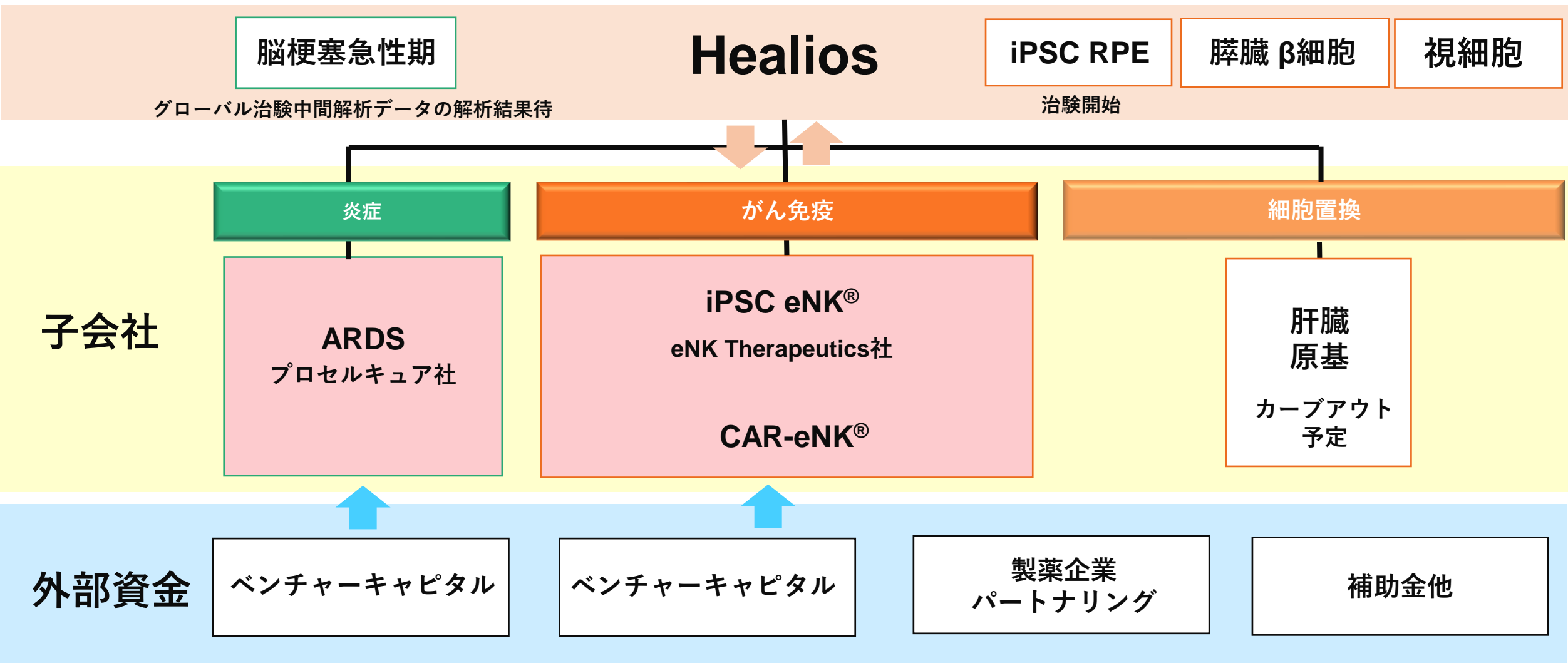


事業概要

パイプライン

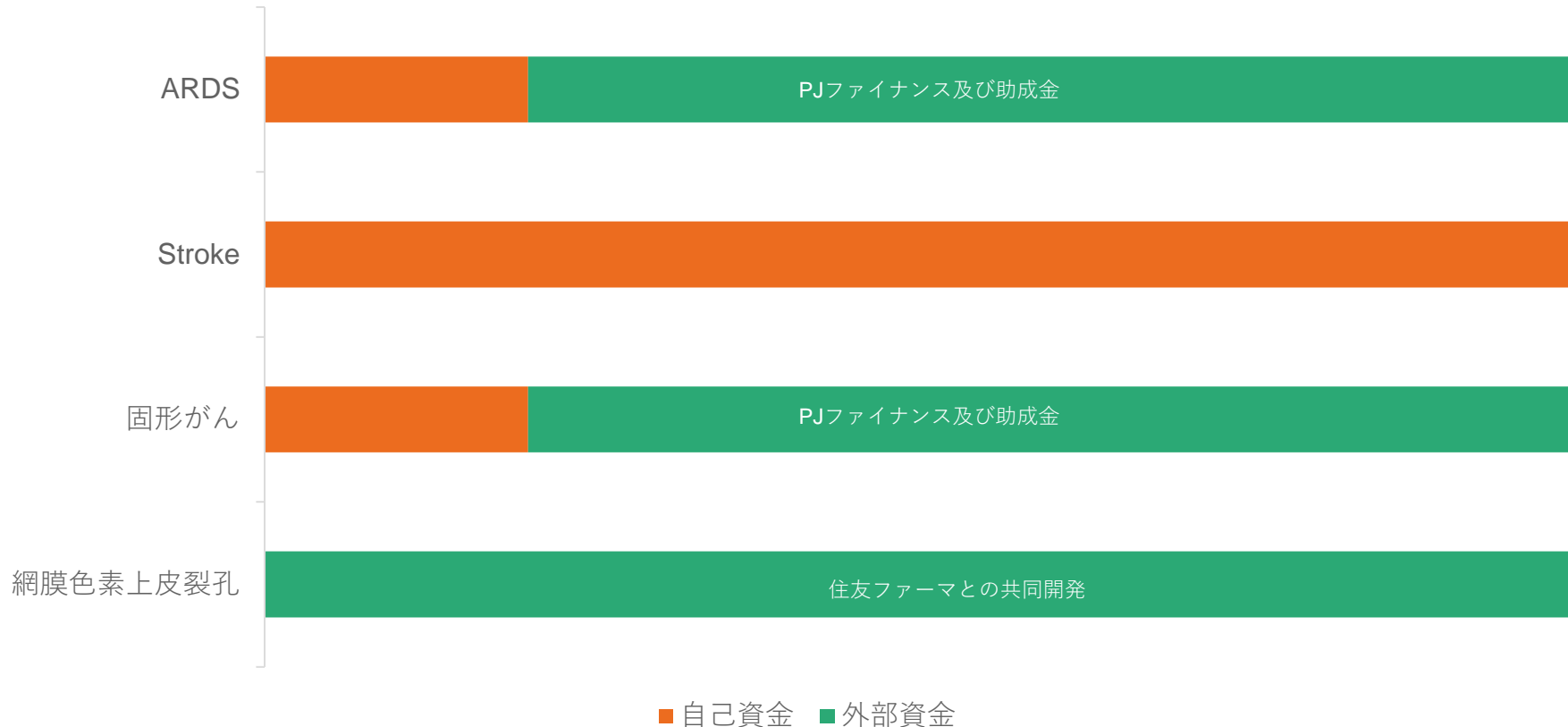
	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
							P1	P2	P3	
炎症	HLCM051	急性呼吸窮迫症候群	骨髄由来間葉系幹細胞	グローバル	Phase 2/3 (計画)					国内での治験開始に向け準備中 グローバル試験検討中 希少疾病用再生医療等製品指定 開発主体：株式会社プロセルキュア
	HLCM051	脳梗塞急性期	骨髄由来間葉系幹細胞	日本	Phase 2/3					グローバル治験のさらなる解析を待ち、今後の対応（グローバル試験参加）を検討予定 先駆け審査指定
	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
がん免疫	HLCN061	固形がん	eNK [®] 細胞	グローバル						Pre-IND/治験前相談を開始済 IND/治験開始（2025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 開発主体：株式会社eNK Therapeutics
	—		CAR-eNK [®] 細胞	グローバル						
細胞置換	HLCR011	網膜色素上皮裂孔 加齢黄斑変性	RPE細胞*1	日本	Phase 1/2					2025年度上市目標（住友ファーマ計画） 開発主体：住友ファーマ株式会社
	—	網膜疾患	UDC由来視細胞・RPE細胞	グローバル						
	HLCL041	代謝性肝疾患 その他肝疾患	肝臓原基	グローバル						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						

積極的な外部資金の活用を実現し、有望なシーズの研究開発を推進する



基本方針

投資効率の最大化と費用の適正化を図り、自己資金およびプロジェクトファイナンス、パートナーリング等の外部資金を活用し研究開発を推進



HLCM051 炎症

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^{*1}

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^{*2} / 網膜疾患
- 肝臓原基^{*2} / 肝疾患

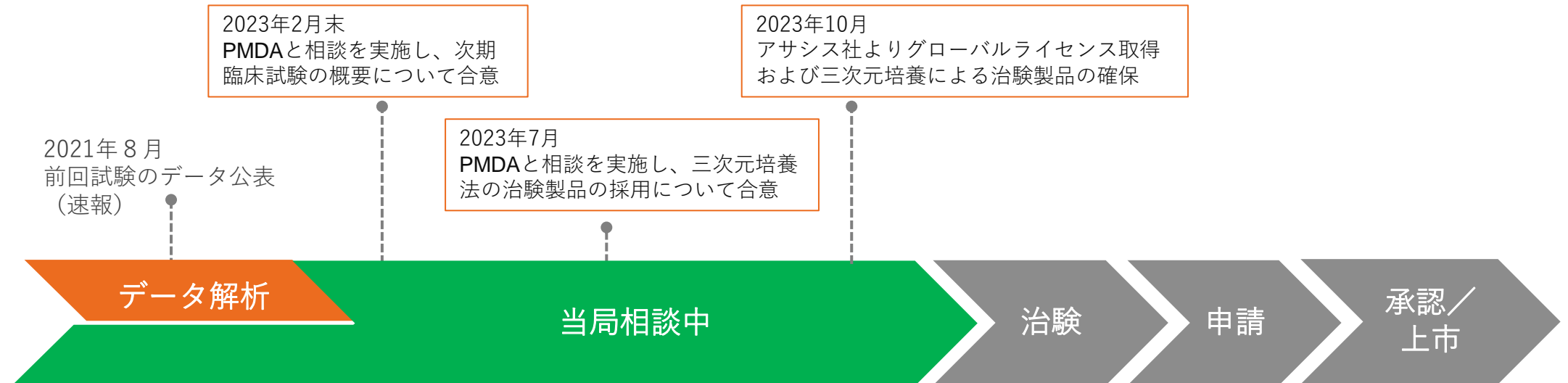
ONE-BRIDGE試験概況

炎症

追加臨床試験準備中

ARDS

- ・ プロセルキュア社が国内での治験開始に向け準備中
- ・ グローバルライセンス取得、治験製品の確保



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。

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**2.8万人**、全世界では**110万人超**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
全世界は各国の調査データを合算して推定

*2 ARDS診断ガイドライン2016

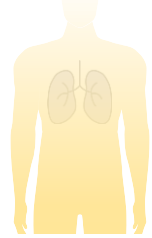
試験法	二重盲検 無作為割付 プラセボ対照
被験者	肺炎を原因疾患とする ARDS 患者 ※新型コロナウイルス肺炎由来 ARDS 患者を含む
組み入れ症例数	80名 (HLCM051投与40例、プラセボ（偽薬）40例)
主要評価項目	VFD（28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数）
副次評価項目（一部抜粋）	死亡率（投与後180日以内）

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。

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%

本試験結果に関する学術論文が査読付きジャーナル [Stem Cell Research & Therapy](#) に掲載

(出所)自社データ

三次元培養法

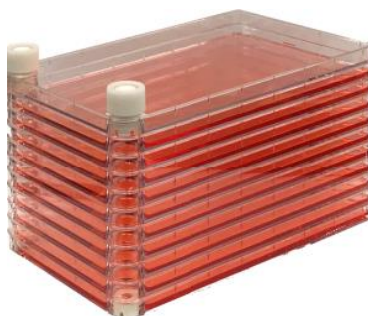
- ARDS治験に大量生産が可能となる三次元培養法によって製造された被験製品を用いることでPMDAと合意
- 従来の二次元培養法と比べ、上市後の商用生産においても大量かつ安定的に製品を供給することが可能
- 三次元培養法により、コスト効率と優れた経済性が期待できる



ワーキングセルバンク



二次元培養



大量培養工程



変更採用

三次元培養



最終製品

(注) 上記二次元培養／三次元培養の画像はイメージであり、実際に当社製品に使用されている器具や手技とは異なります。

HLCM051は三次元培養承認製品としての先駆けとなる可能性がある

(注) 発表時点における同種細胞製品において、三次元培養での製造により承認された製品はありません (当社調べ)

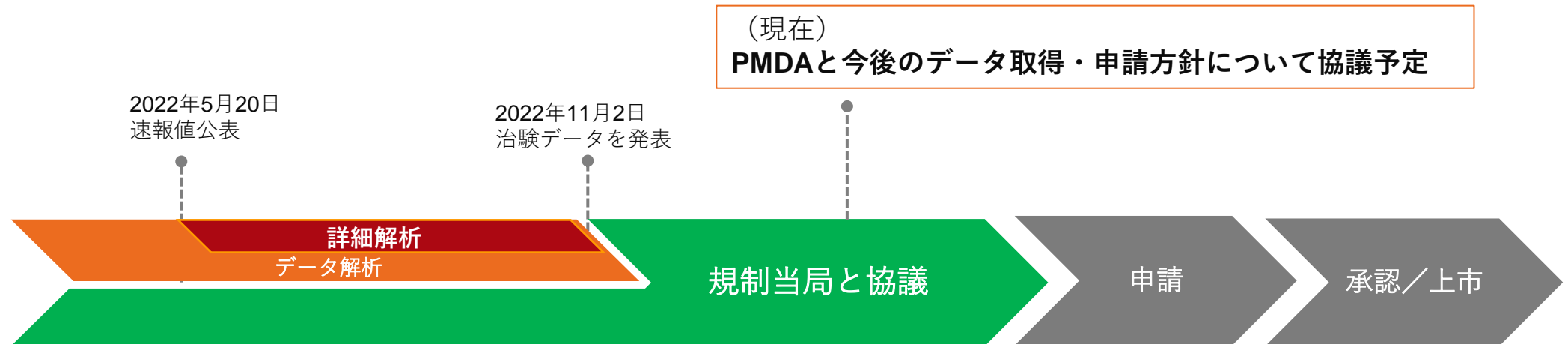
TREASURE試験

炎症

脳梗塞急性期

- ・ グローバル治験*1の中間解析*2の状況を10月10日に発表。さらなるデータ解析を行う
- ・ その結果を待ち、今後の対応（グローバル試験への参加）を検討予定

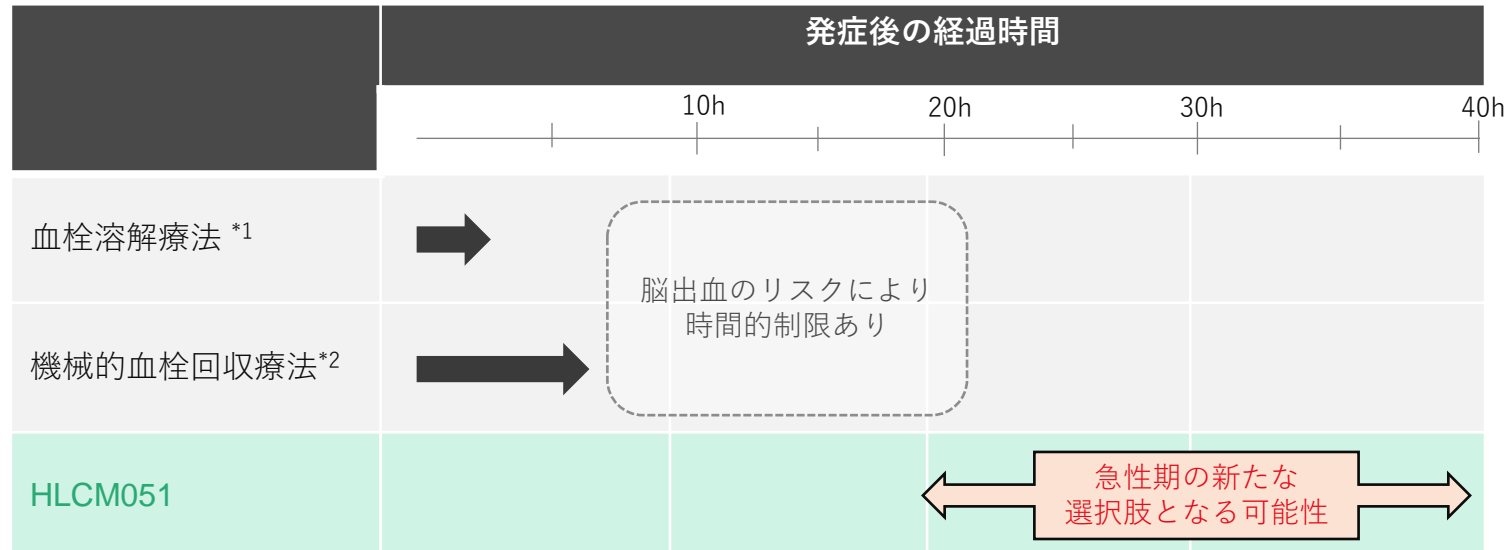
*1 アサシス社が現在米国で実施中の脳梗塞急性期を対象とした第Ⅲ相試験（名称：MASTERS-2試験）
*2 治験の途中で独立した統計専門家により行われる解析。この結果により必要症例数の再設定が可能



- ・ 先駆け審査指定制度に指定

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います。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

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					

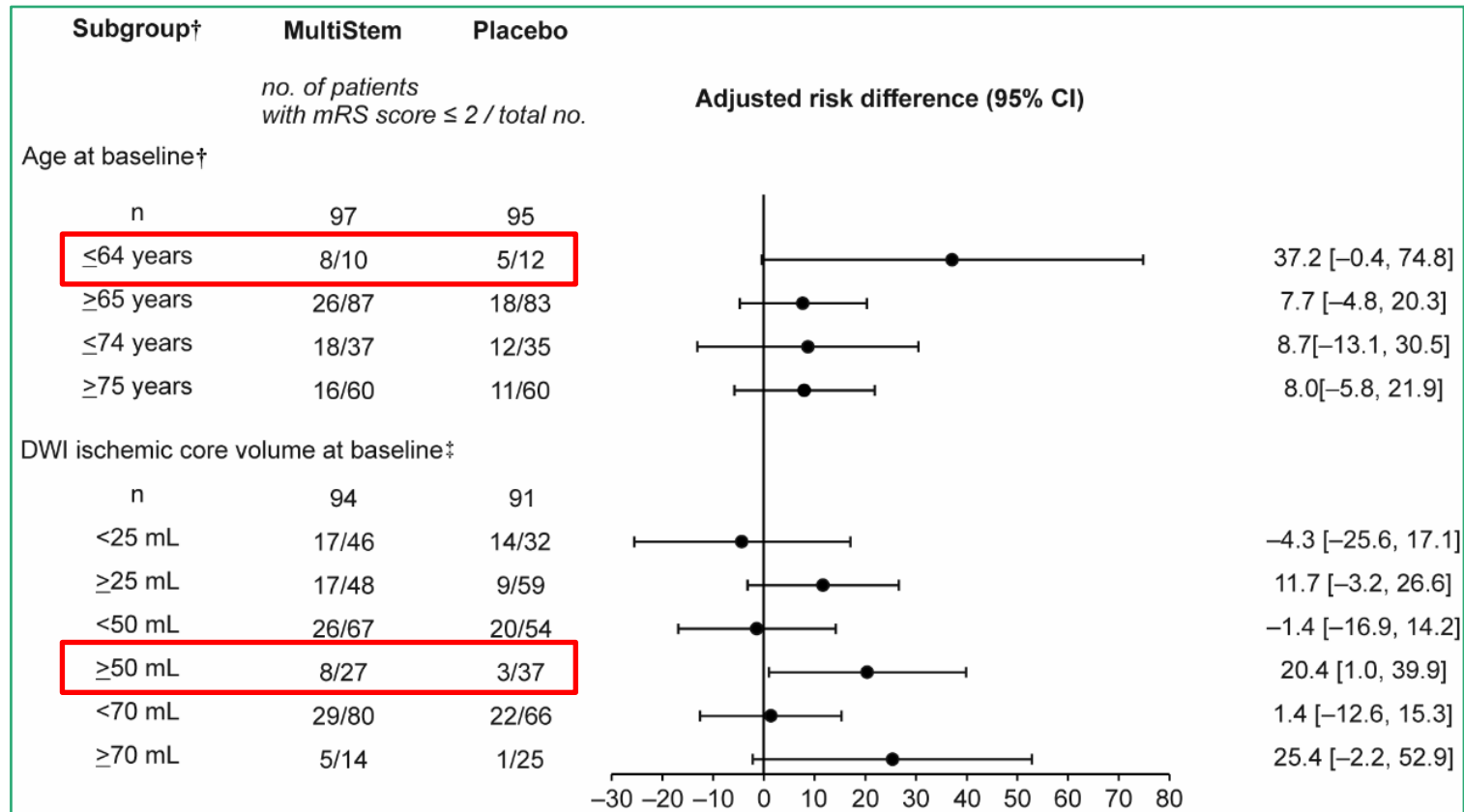
*1 Excellent Outcome (mRS ≤ 1、NIHSS ≤ 1、BI ≥ 95)：ほぼ日常生活に支障なし

*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

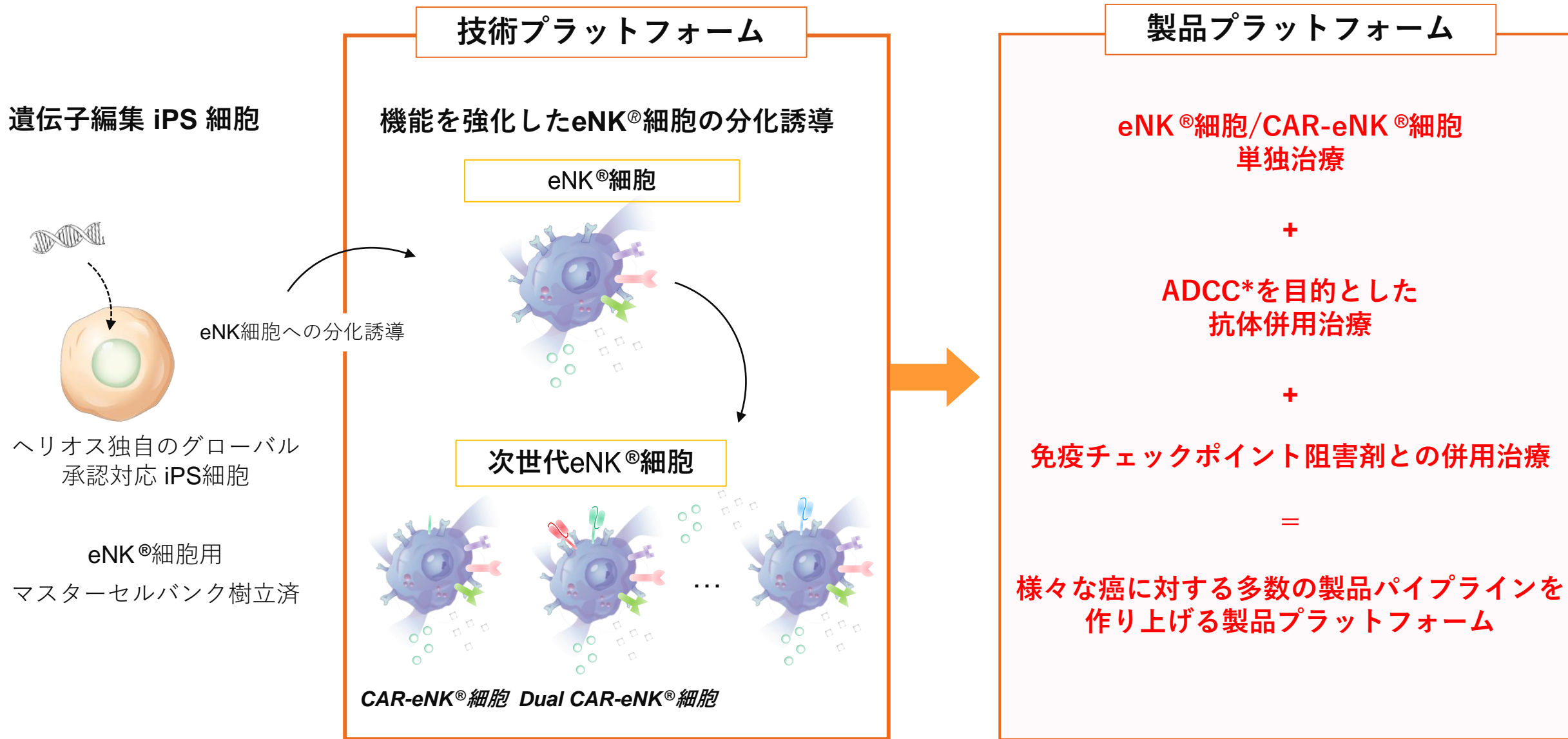
- 1 脳梗塞体積が25 mL、50 mL、75mLと、より大きくなる程、有効な傾向が見られました。特に50 mL以上においては統計学的有意差を以て有効性が示されました。
- 2 被験者数は多くないものの、64歳以下の患者でより有効な傾向が見られました。



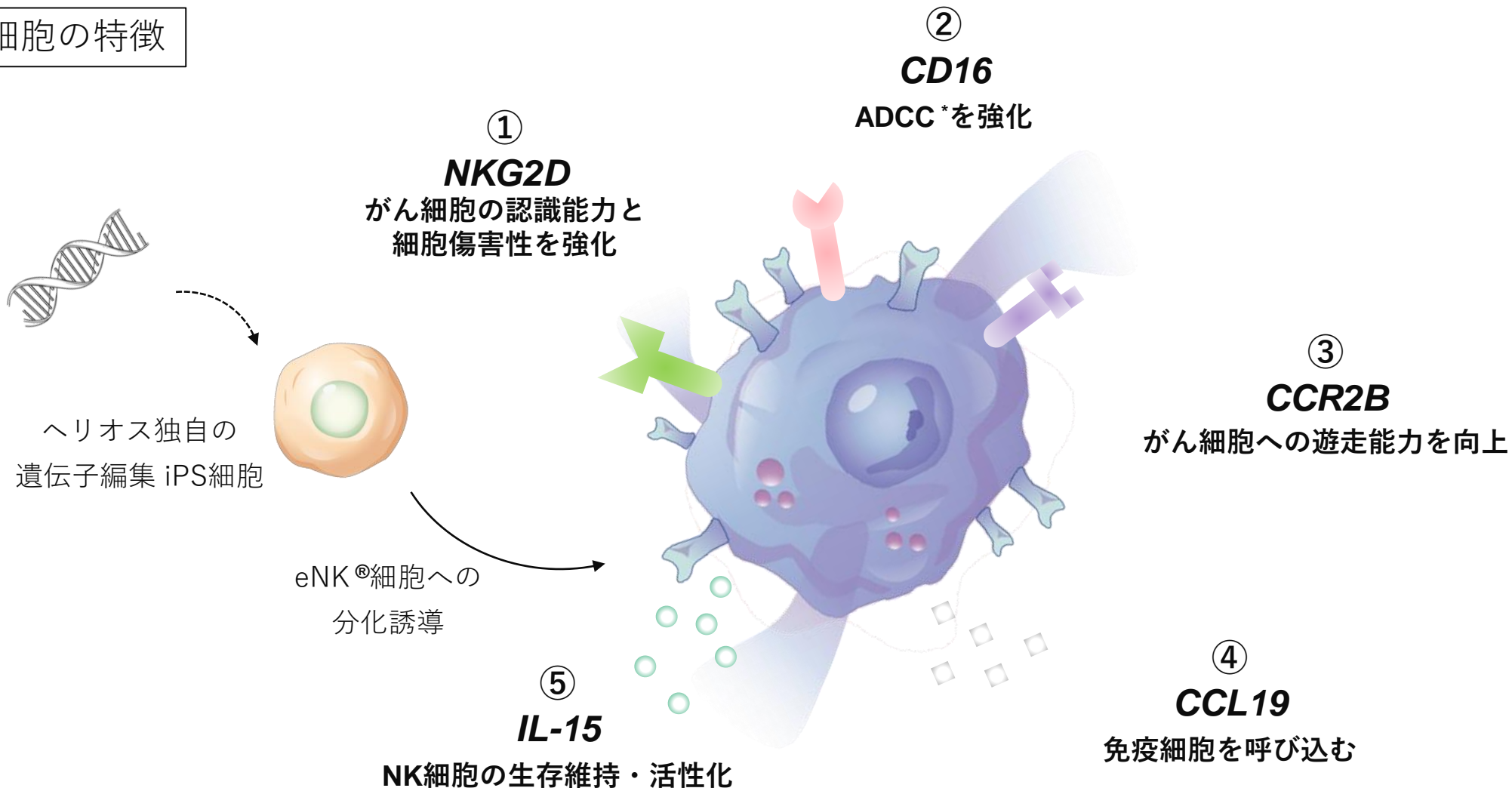
* 上記データは、第48回日本脳卒中学会学術集会にて発表されました

iPSC eNK[®] がん免疫





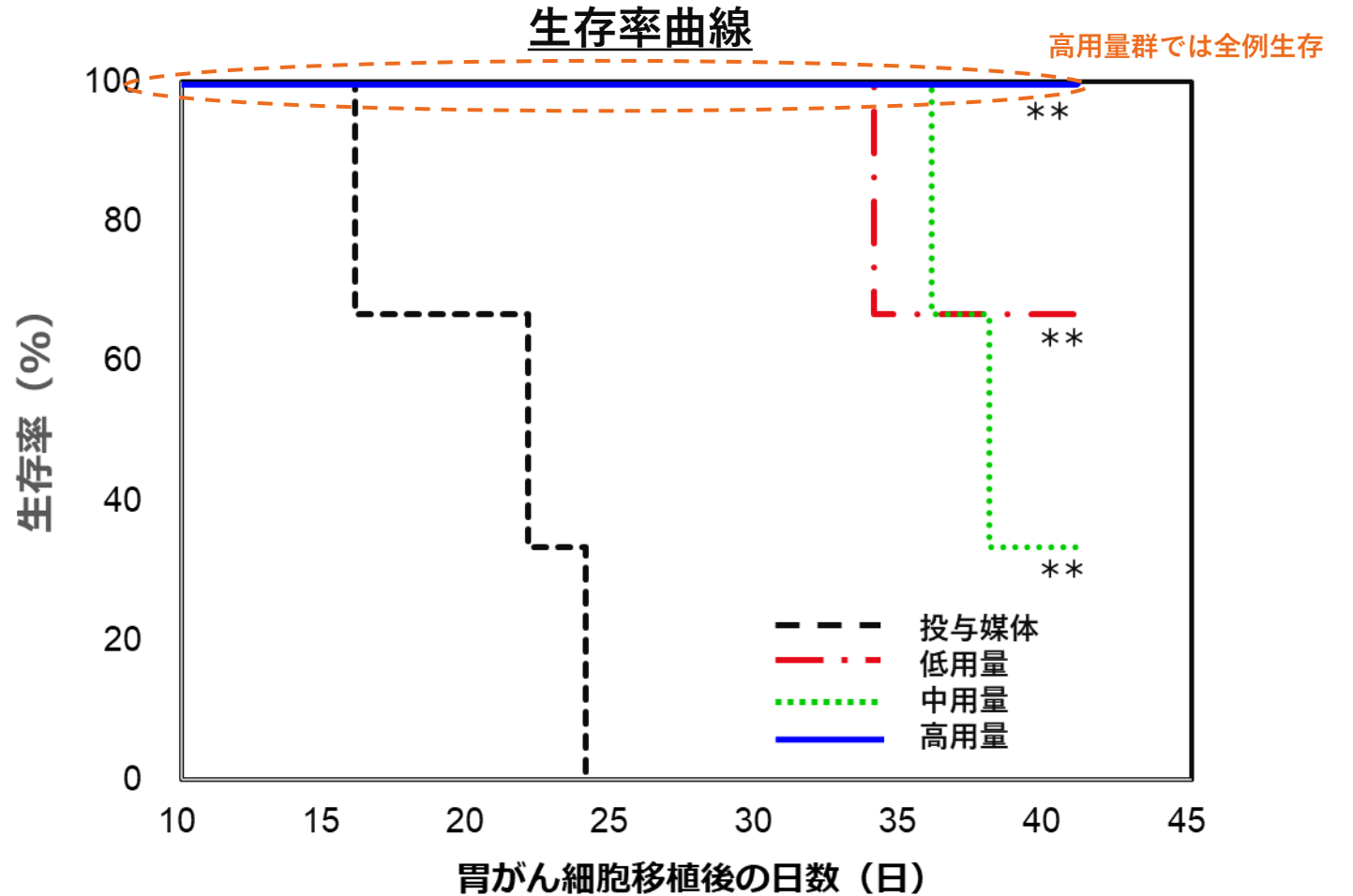
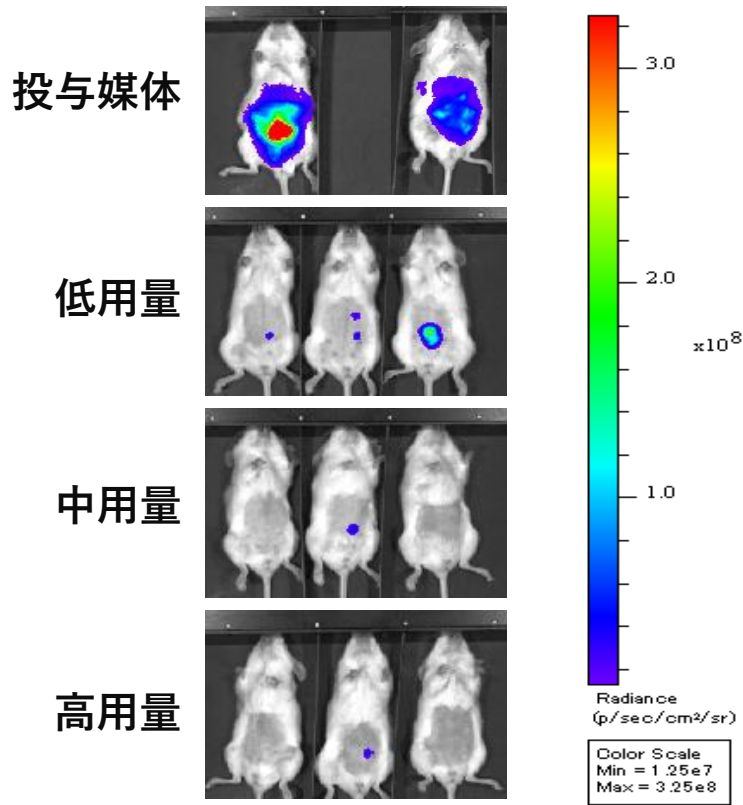
eNK[®]細胞の特徴



*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

eNK[®]細胞の投与用量の増加に応じ、胃癌腹膜播種モデルマウスの生存期間の延長効果が示され、高用量では観察期間中全例生存

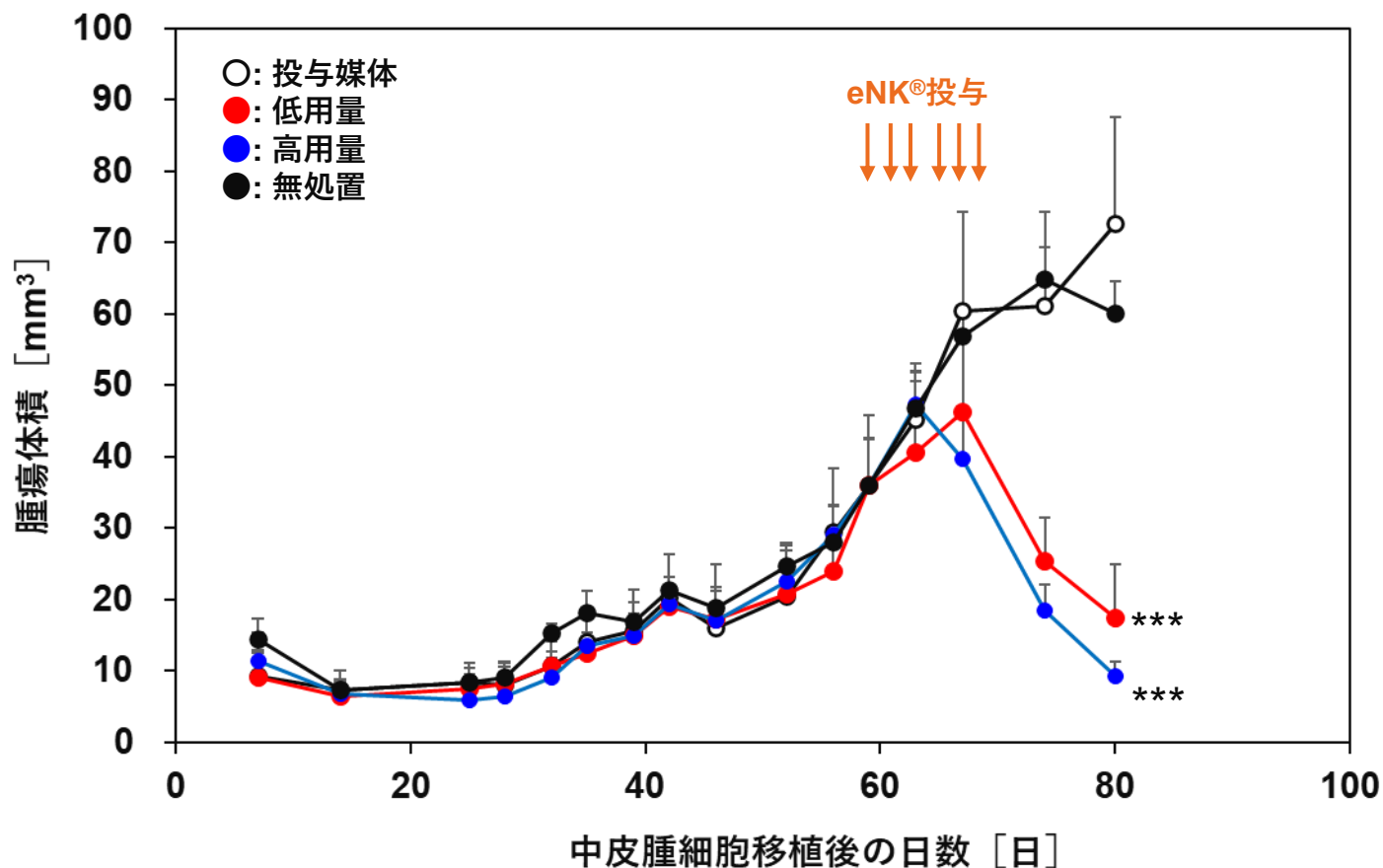
20日目におけるがん細胞の
蛍光強度画像



n=3

** : p<0.01, 投与媒体に対する Log-rank test

eNK[®] 細胞は皮下移植した中皮腫細胞に対し、投与後速やかな腫瘍退縮効果を示した



n=5 (n=3; 無処置),
*** : p<0.001, 投与媒体に対するダネット検定

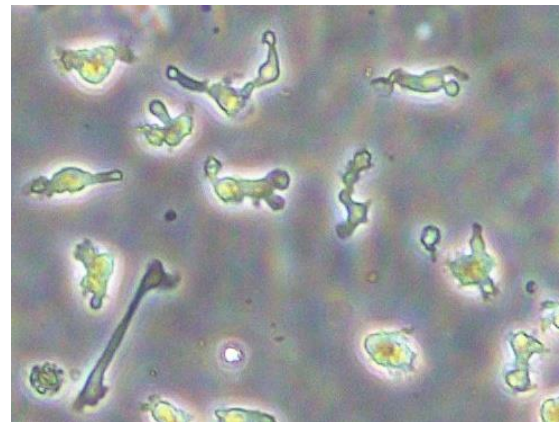
自社管理による細胞加工製造用施設 (CPC) —製造スケジュールと品質のコントロールが可能—



3D灌流培養(完全閉鎖系自動連続培地交換)

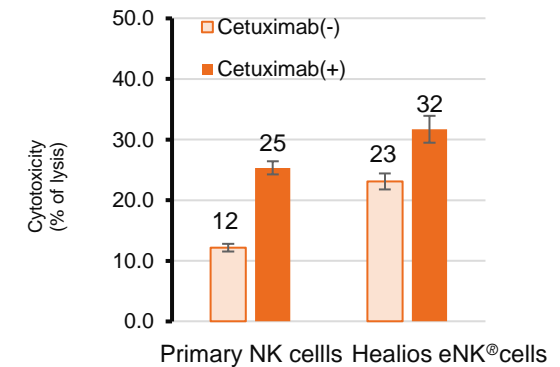


ヘリオスCPCが入っているKCMi
(神戸医療イノベーションセンター)
写真提供: KCMi管理会社 OM神戸



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



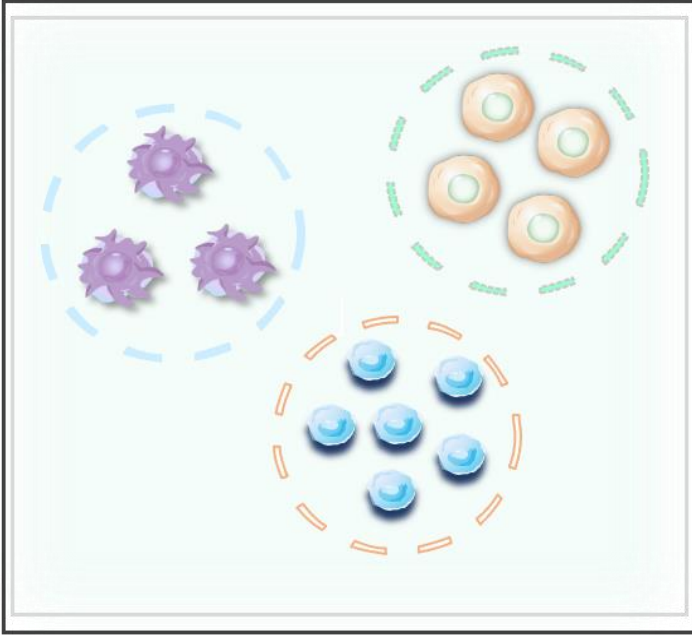
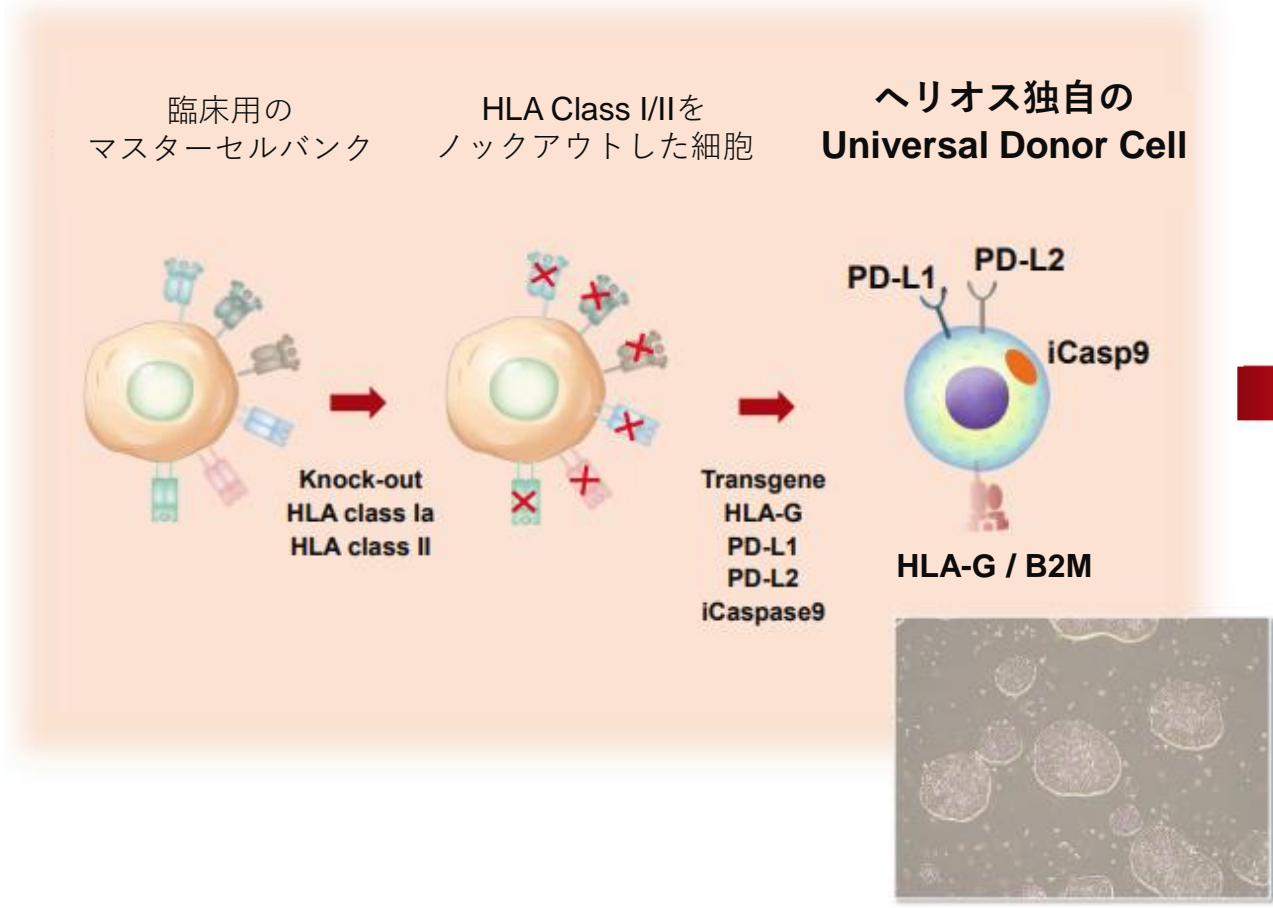
Universal Donor Cell (UDC)

細胞置換



*2 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める

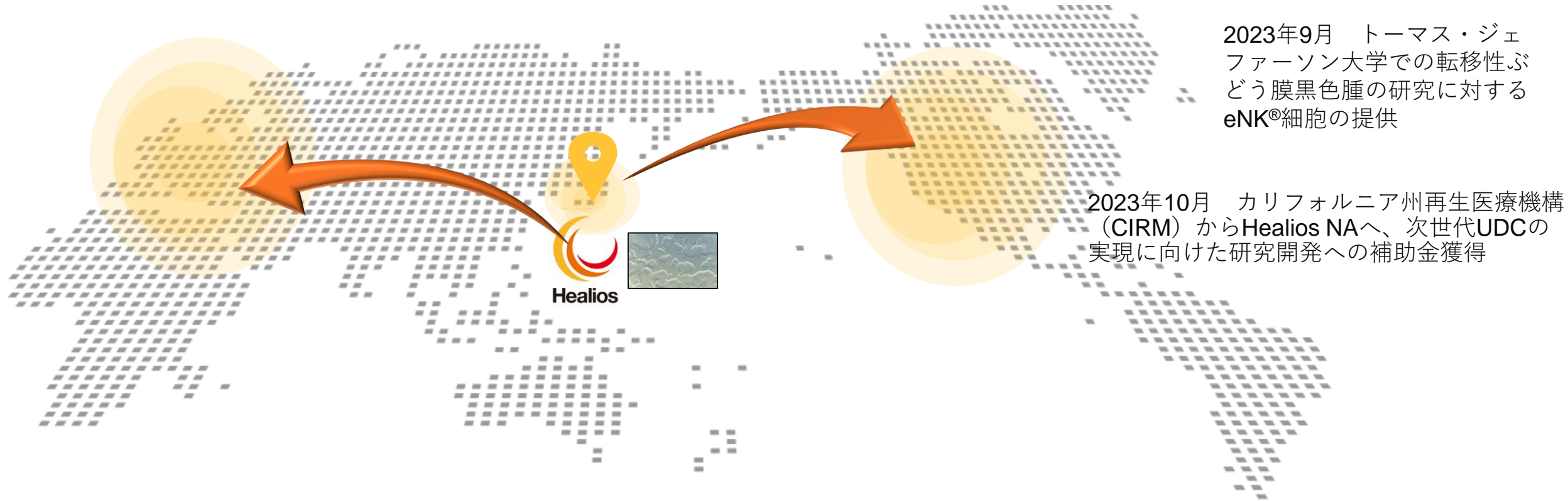
Universal Donor Cell 作製技術



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

(出所) 自社データ

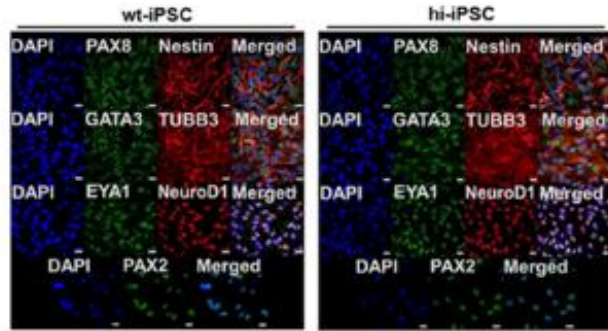
2020年に臨床グレードのUDC株、2021年MCBが完成



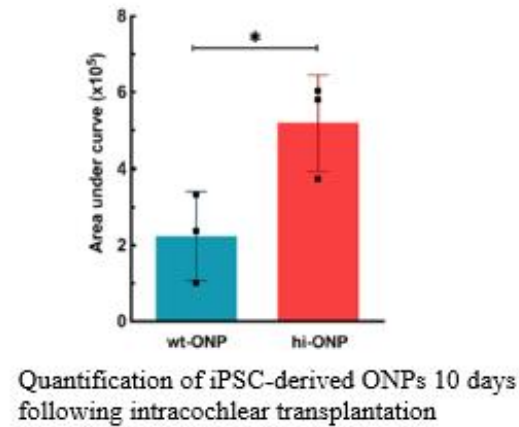
国内外の企業・研究機関（10社以上）にUDCやヘリオスiPS細胞を提供し、
様々な疾患に対する適応可能性を評価

米国ノースウェスタン大学によるUDC由来聴神経前駆細胞の蝸牛への移植後生着率向上の確認

聴神経前駆細胞の作製



Representative immunocytochemistry photomicrographs of iPSC-derived ONPs



(画像・グラフ出典： Northwestern University)

左図

UDC (hi-iPSC) が、遺伝子編集前の親株細胞 (wt-iPSC) を用いた場合と同様の聴神経前駆細胞に分化したことを複数の分化マーカーから確認

右図

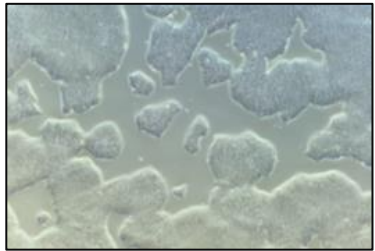
UDC由来の聴神経前駆細胞 (hi-ONP) が蝸牛に移植後に親株細胞由来の聴神経前駆細胞 (wt-ONP) より多く生着したことから、免疫拒絶反応を期待通り軽減できたことが示された

UDCから聴神経前駆細胞への分化誘導および生体（マウス）への生着を確認

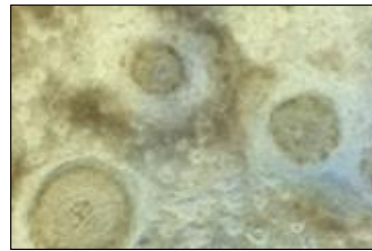
聴神経前駆細胞への分化誘導と生体への生着を確認できたことで、感音性難聴 (SNHL) 治療に対する新たな治療法の可能性が示された。

参考文献：[Enhanced survival of hypoimmunogenic otic progenitors following intracochlear xenotransplantation: repercussions for stem cell therapy in hearing loss models](#) (Source: Stem Cell Research & Therapy)

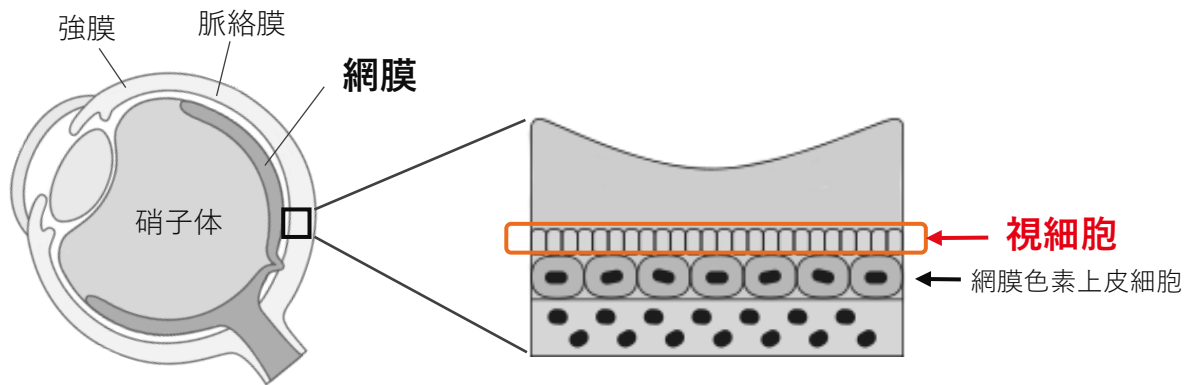
視細胞の作製



UDC



UDC由来視細胞



ステムアクソン社との共同研究

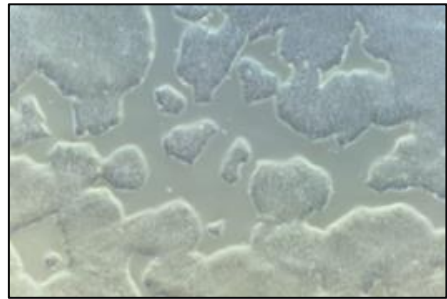
・UDCから視細胞*への分化誘導・培養確認

- －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

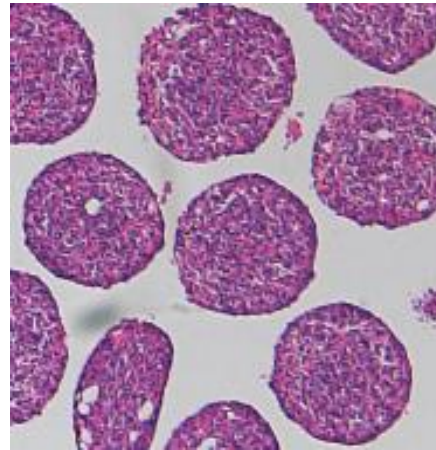
* 視細胞は網膜を構成する細胞の1つで、特に光に反応する細胞

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

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

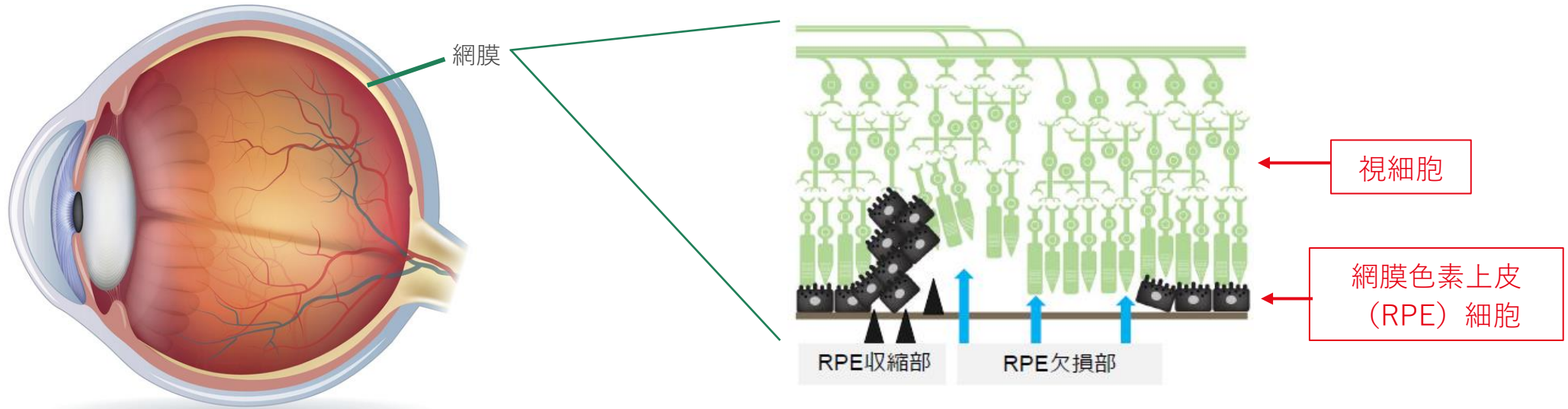
膵臓β細胞への分化誘導法を確立することで、糖尿病に対する新たな治療法の開発を目指す。

(出所) 共同研究データ

網膜色素上皮裂孔

網膜色素上皮裂孔とは、加齢黄斑変性等により網膜に破れができることにより、網膜色素上皮（RPE）層が断裂、収縮し欠損する病態。視野の欠損や、視力低下を引き起こす

RPEが欠損しているが視細胞の機能が保たれている場合、色素上皮細胞移植での視力回復が期待できる



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6月：フェーズ1/2試験開始

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



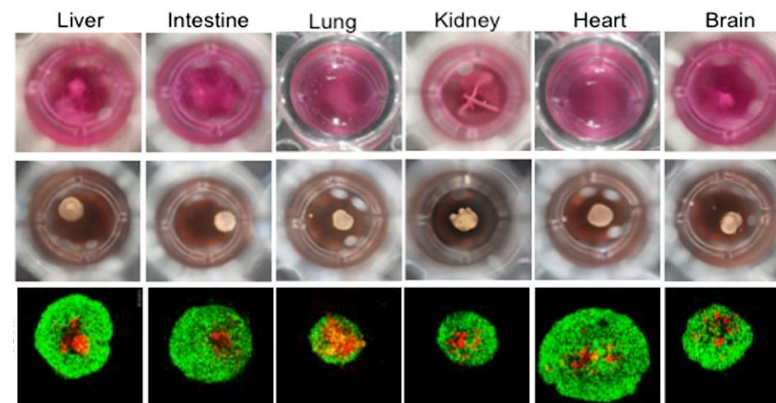
72時間を短縮した映像



*動画

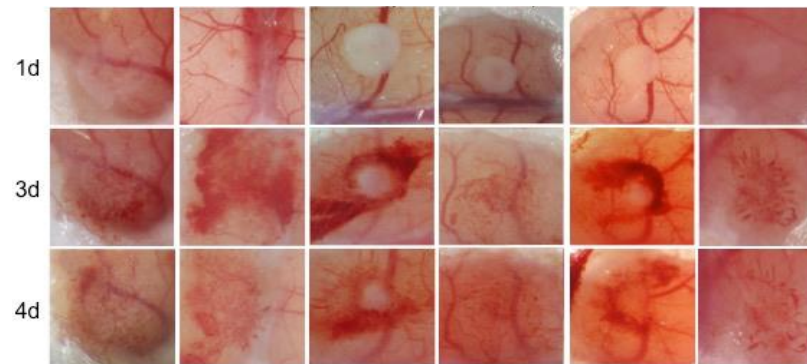
マウスに移植し生体内での血管化を確認

(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

A grayscale background image of a long, straight road stretching into the distance, flanked by low hills or mountains under a bright 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	1億19百万円 (2023年4月末現在)
所在地	東京都千代田区有楽町1-1-2 日比谷三井タワー12階 ワークスタイリング内
従業員数	63名(2023年9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)・ 株式会社プロセルキュア (2023年7月設立。ARDSの開発推進)・ 株式会社eNK Therapeutics (2023年8月設立。eNK®細胞の研究開発推進)

研究者が多数（Ph.D. 24人/2023年3月末）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



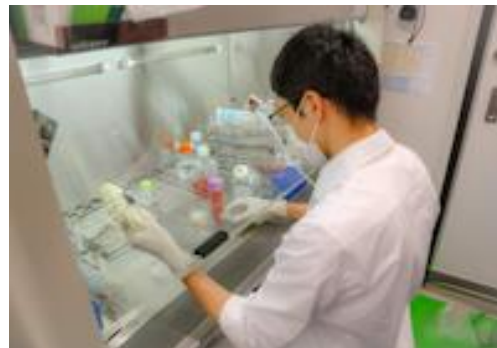
ヘリオス・神戸研究所のエリア(写真提供: 神戸都市振興サービス株)

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



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

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
- 流通、保管、院内調整など一気通貫の体制を構築し、細胞医薬品を取り扱う治験ノウハウを蓄積

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

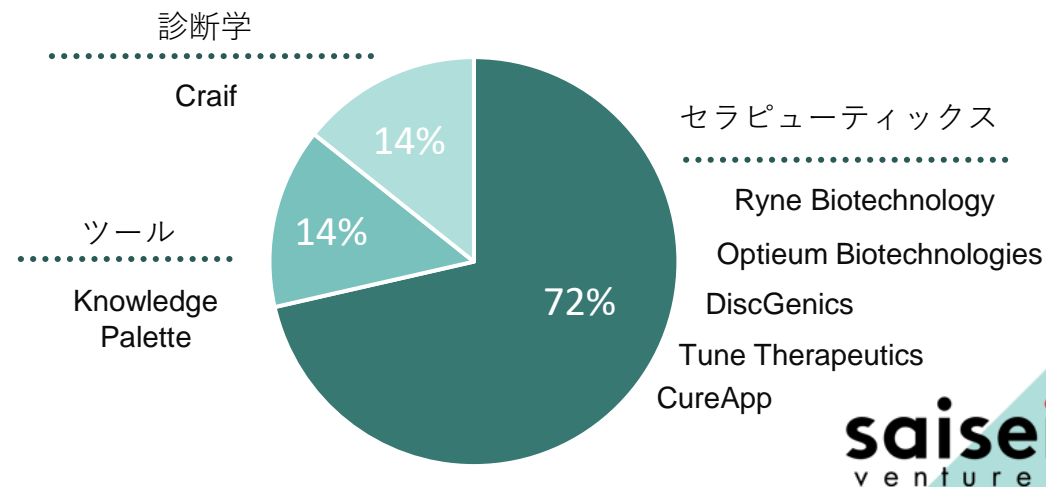


Jonathan Yeh (Ph.D. MBA)
Founding Partner
Investment Committee
Board of Managers
Director of GP



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

2017年5月12日付 当社第1四半期決算説明資料（7ページ）

化合物

BBG



BBG250を含有する眼科手術補助剤にかかる事業を譲渡

譲渡の相手先：株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所（DWTI）

譲渡内容：BBG250を含有する眼科手術補助剤にかかる事業

譲渡価額：譲渡時に一時金 13 億円を受領。

開発や導出の進展等に伴い、マイルストーン収入を受領する可能性

事業譲渡日：2017年4月30日

中期に開発の進展が見込まれることからマイルストーン受領見込み(金額非開示)

※2023年2月13日付のDWTI「事業計画及び成長可能性に関する事項」57ページより



Healios

「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/>



Appendix

HLCM051 炎症

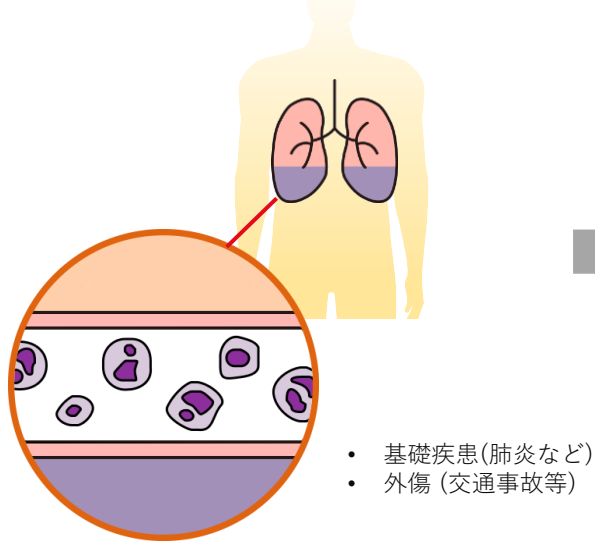




骨髄由来間葉系幹細胞 HLCM051 (MultiStem®) に期待される効果

- ・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

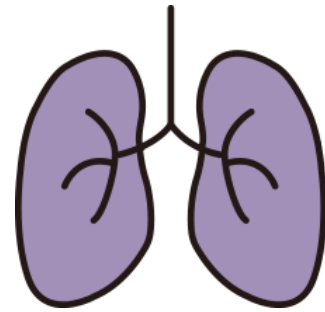
炎症性細胞が大量放出



- ・ 基礎疾患(肺炎など)
- ・ 外傷(交通事故等)

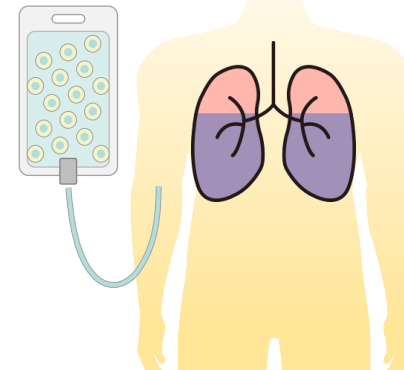
組織がダメージを受けると炎症性細胞が大量に放出される

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

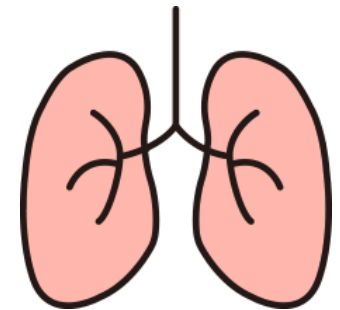
HLCM051投与



- ・ **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

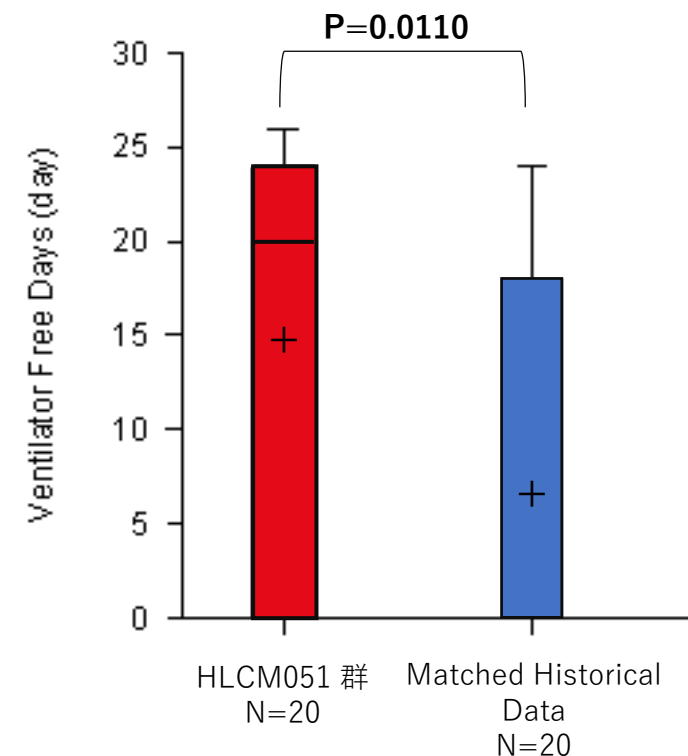


人工呼吸器の早期脱却、死亡率の低下が期待できる

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）

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

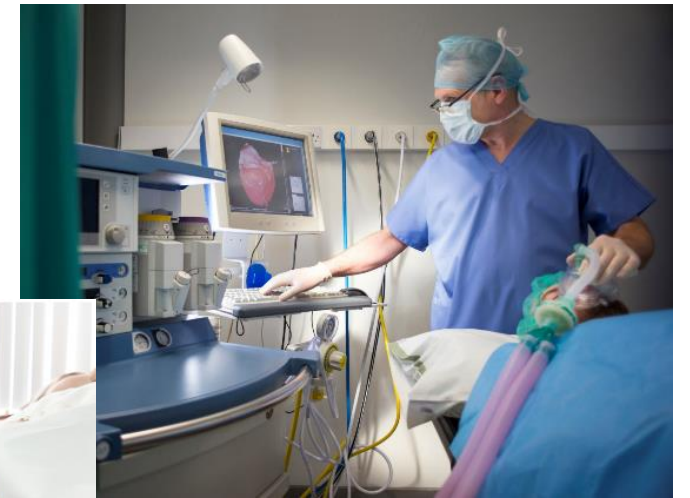
- 患者救命率、QOLの向上
- 治療期間の短縮（ICU使用や入院の日数等）

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

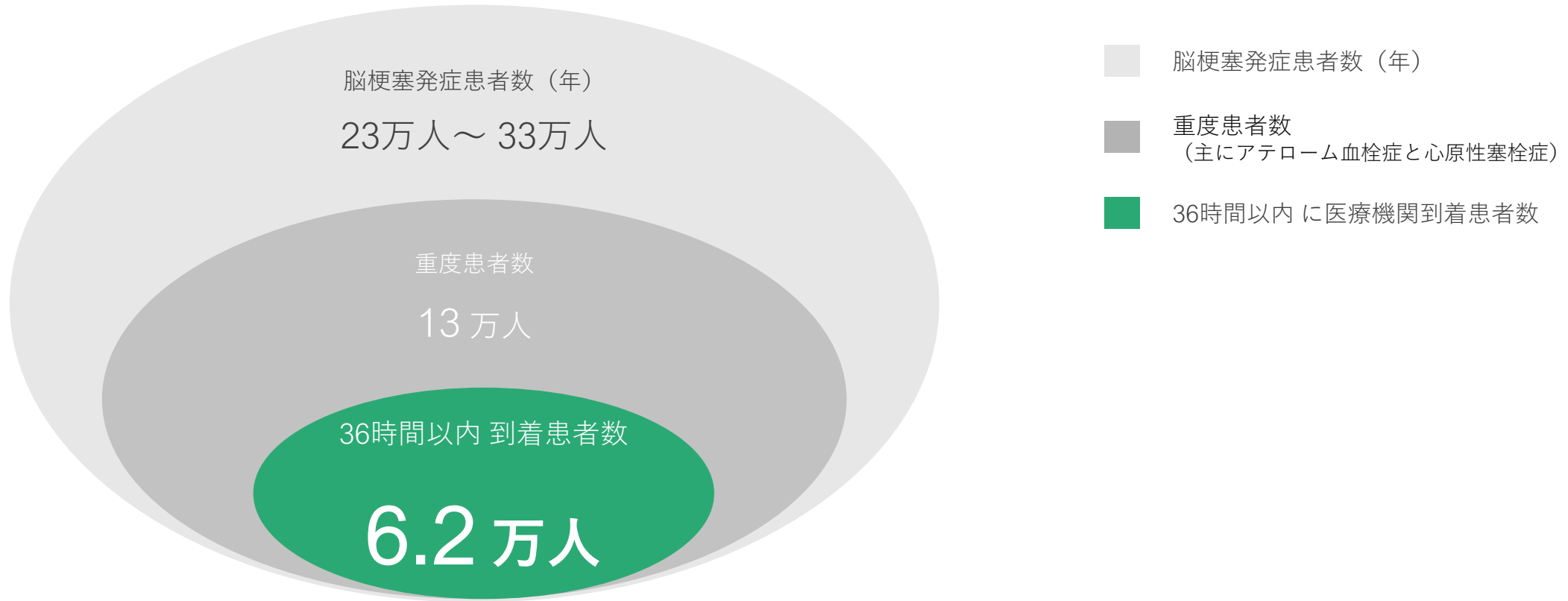


ECMO



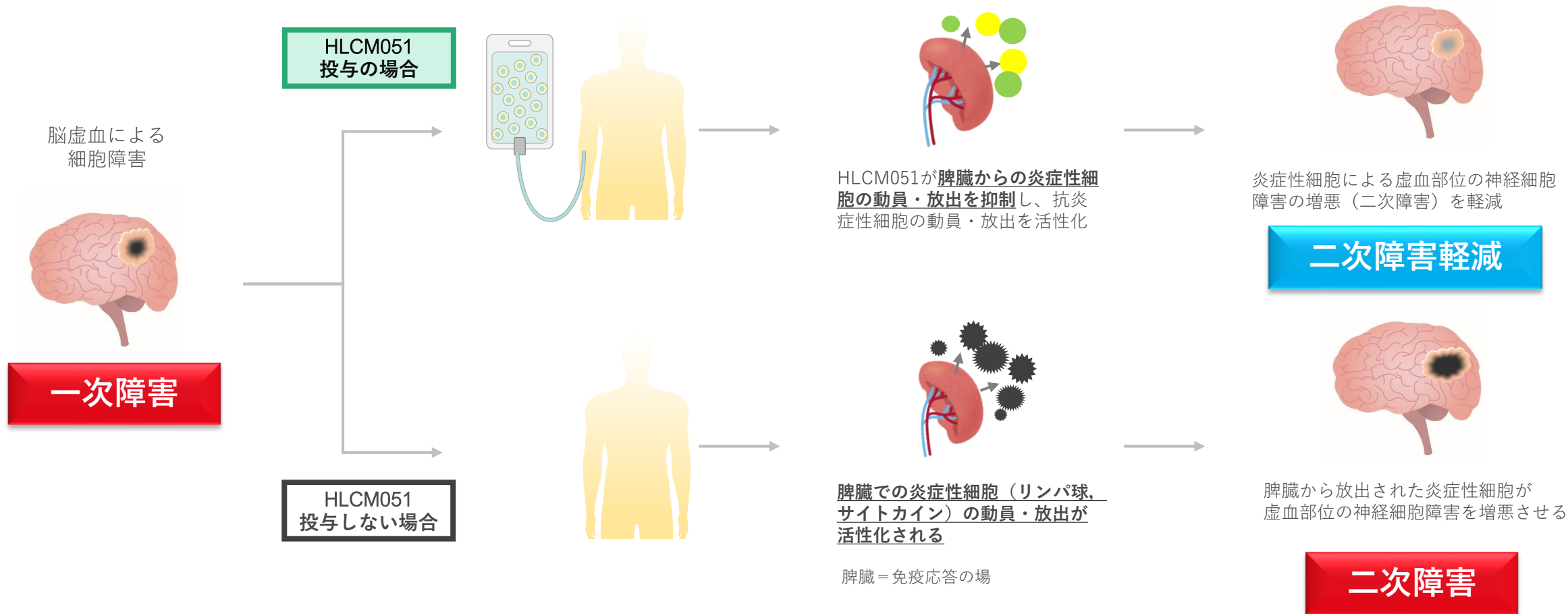
人工呼吸管理

本製品の国内対象患者数は年間6.2万人と推定



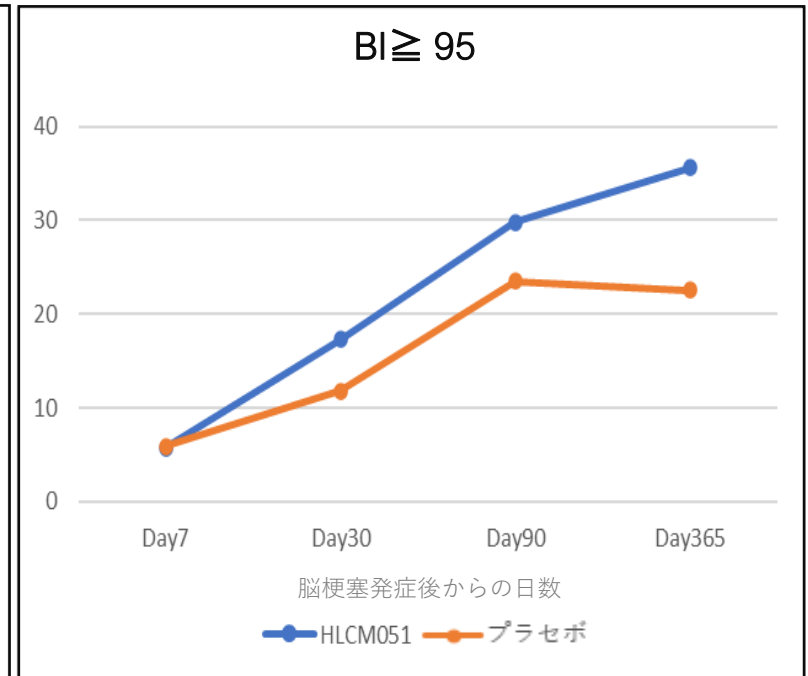
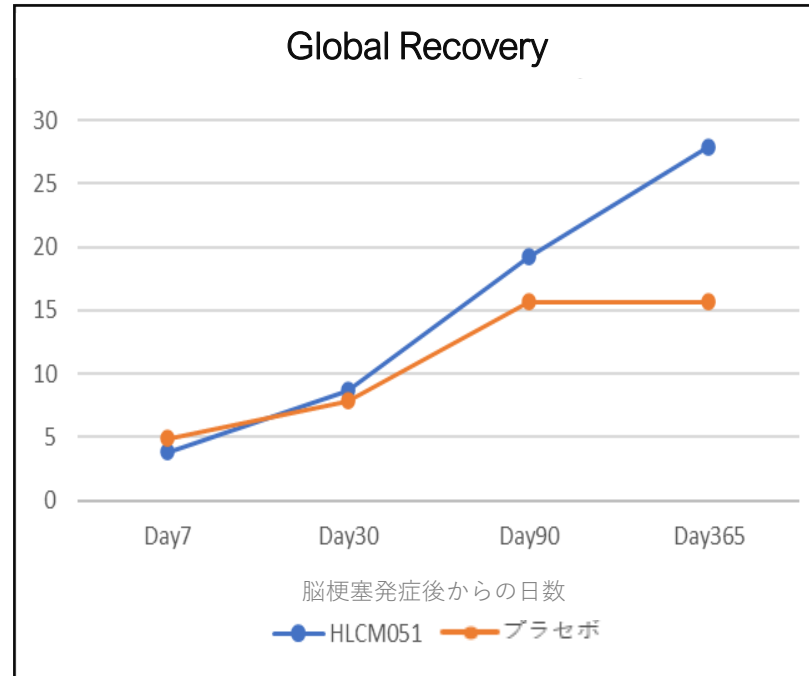
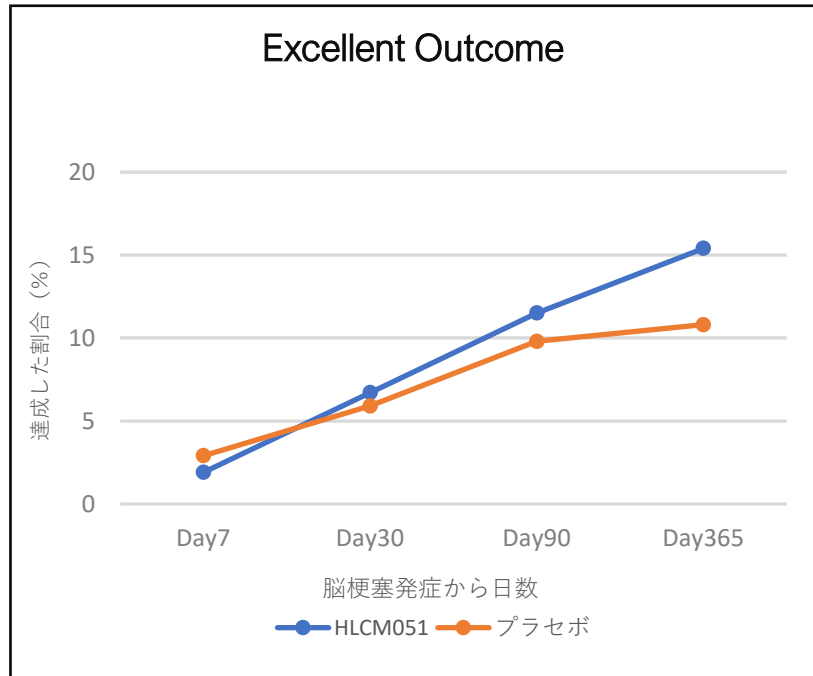
（出所）日本の年間発症患者数は、総務省消防庁、厚生労働省資料及びDatamonitor等を基に当社推定。

（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

HLCM051群とプラセボ群の1年間の推移



iPSC eNK[®] がん免疫



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

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

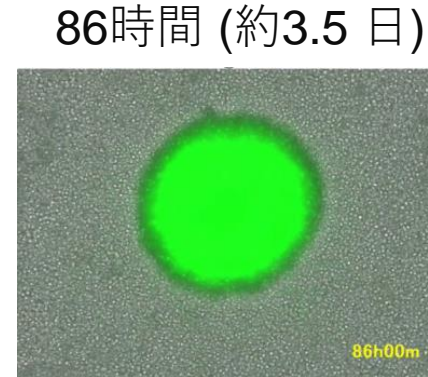
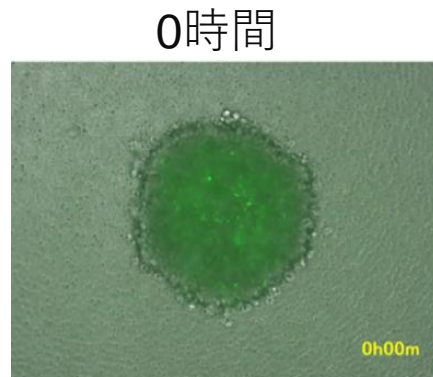
- ・ 製造ケイパビリティ
 - 3D培養法確立による自社での治験製品製造

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

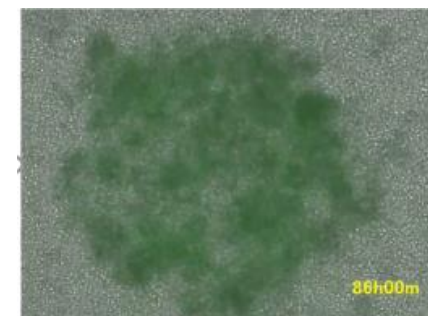
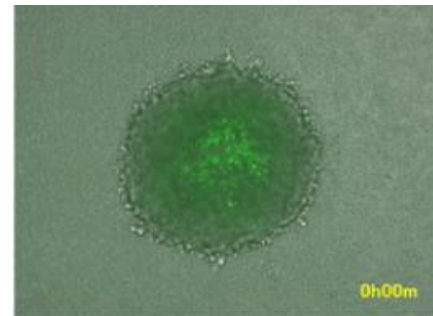
eNK[®]細胞単独



緑色:アポトーシス (死滅) した細胞

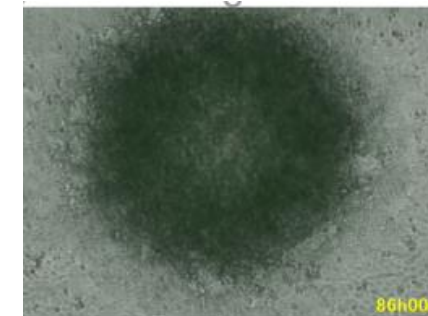
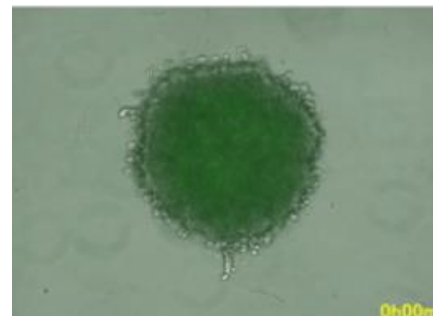
eNK[®]細胞により肺がん細胞が死滅

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

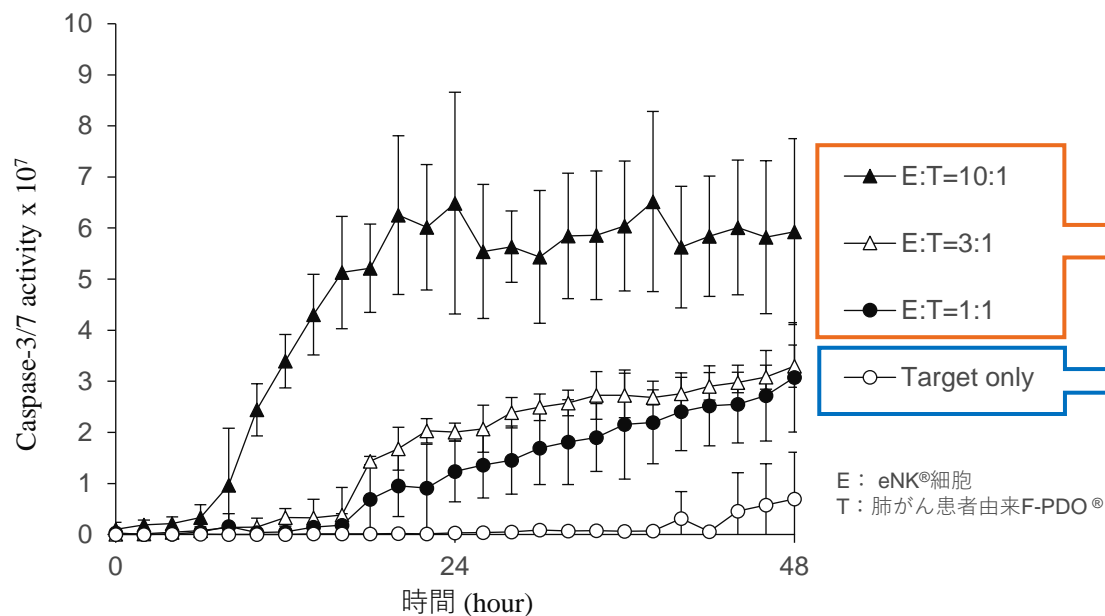
*0から86時間までの遺伝子編集NK細胞などが肺がん細胞塊を攻撃する様子は、動画でご覧いただけます。(上記各タイトルよりリンク)

(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



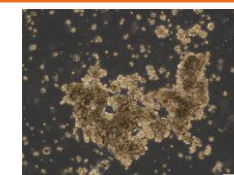
eNK®細胞がF-PDO®を傷害

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

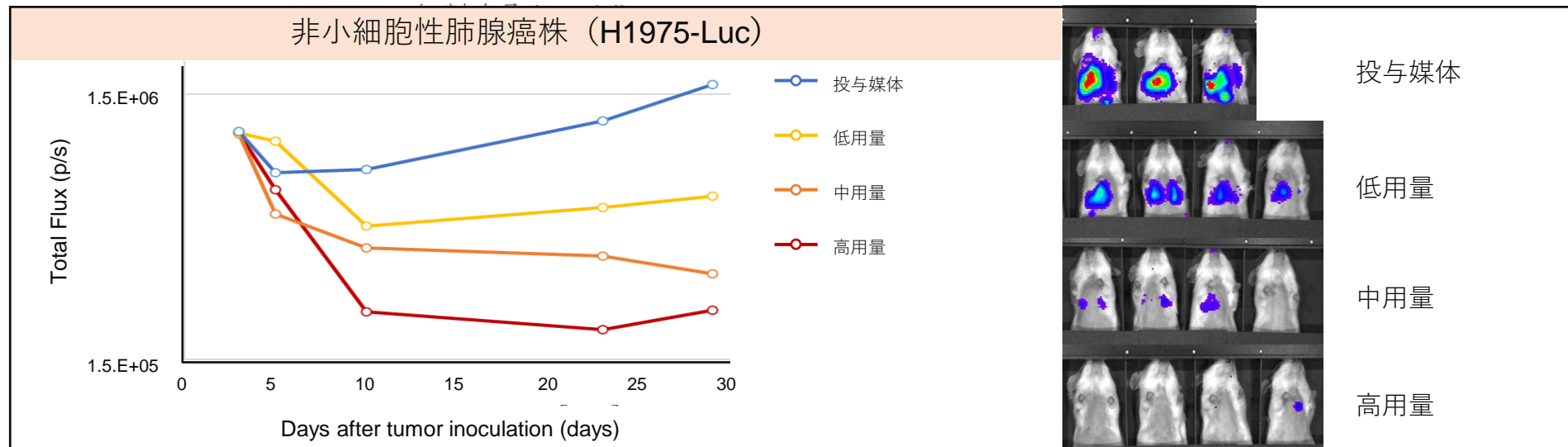
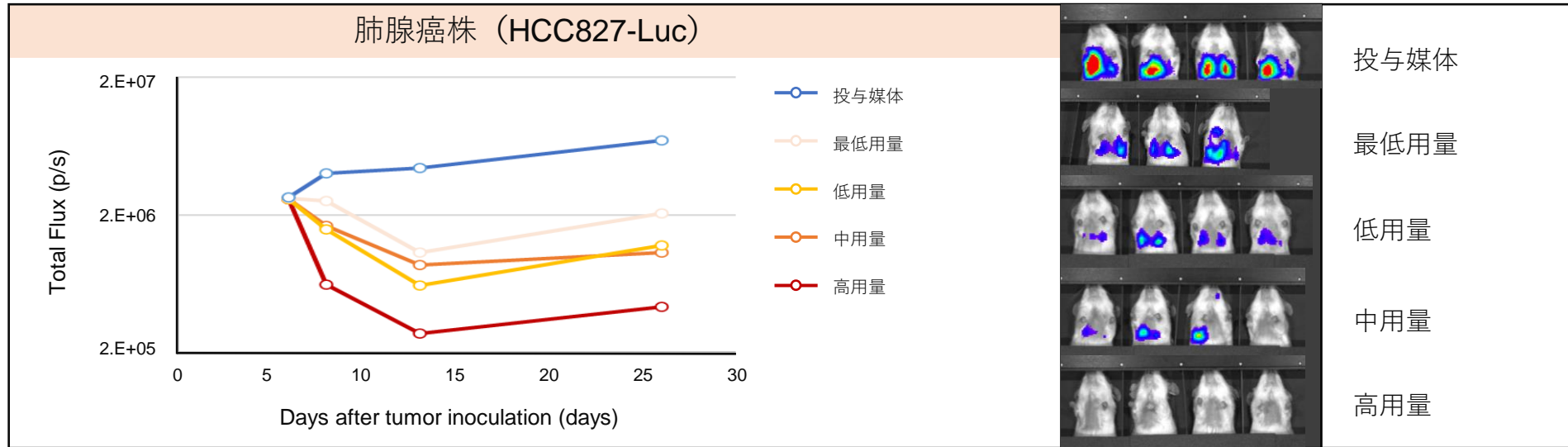
eNK®細胞を添加せずF-PDO®のみの条件（Target only）では48時間付近までは、アポトーシス誘導は見られず

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



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

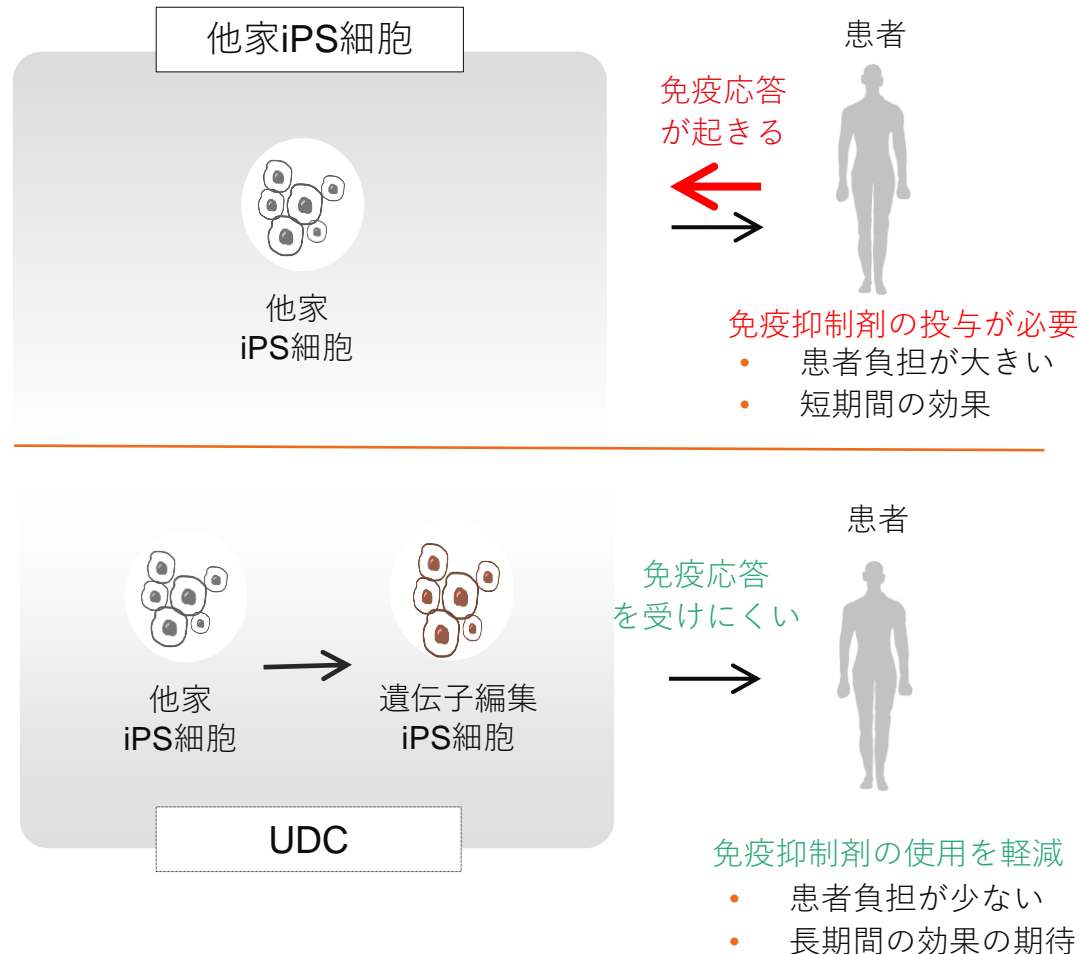
Universal Donor Cell (UDC)

細胞置換



*2 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める

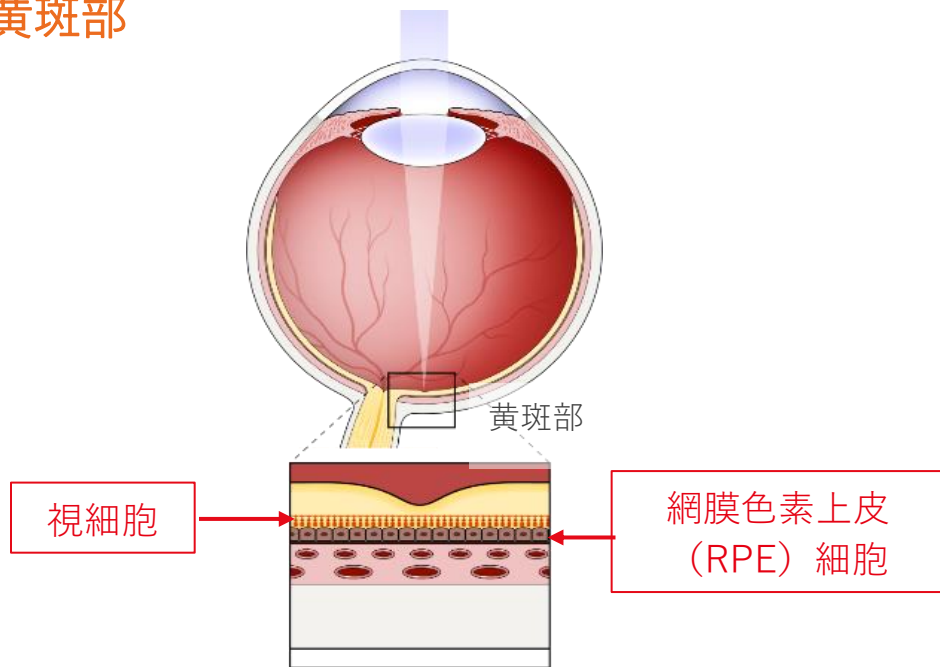
遺伝子編集技術を用いてヘリオス独自の免疫拒絶反応を抑えた他家iPS細胞(Universal Donor Cell : UDC) の作製



- 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)

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



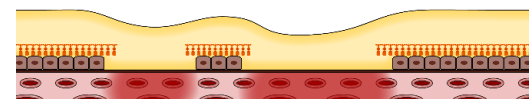
共同開発体制

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

- ・ 網膜色素上皮裂孔における治療効果確認後、本疾患を含めた適応拡大を検討する (住友ファーマ株式会社計画)

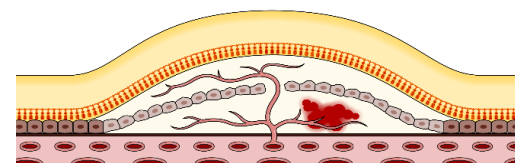
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

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



被験製品	HLCR011：iPS 細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞懸濁液
開発段階	フェーズ 1/2
対象	網膜色素上皮裂孔を有する患者
治験デザイン （目標症例数）	Part 1 ：非遮蔽、非対照（HLA ミスマッチ被験者 1 名） Part 2 ：非遮蔽、ランダム化（投与群、観察群 各群 10 名、計 20 名）
主要評価項目	網膜色素上皮裂孔患者に HLCR011 を網膜下投与したときの安全性 （有害事象の発現者数および割合）
副次評価項目 （有効性）	視機能評価

本臨床試験は多施設共同、非遮蔽、ランダム化試験であり、住友ファーマによる治験実施医療機関の選定、治験実施医療機関との契約締結等の準備が整い次第、被験者の登録が開始される

Universal Donor Cells (UDC)

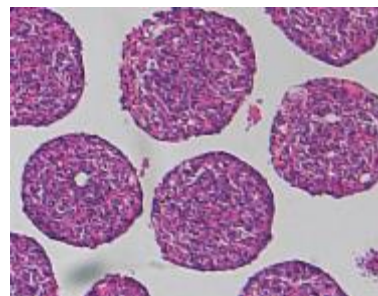


視細胞



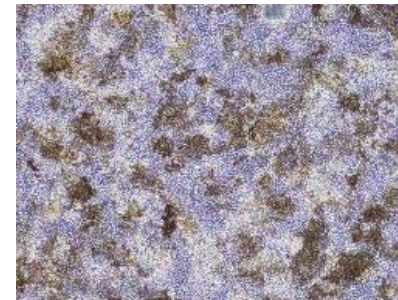
既にUDCからの分化誘導に成功

膵臓β細胞



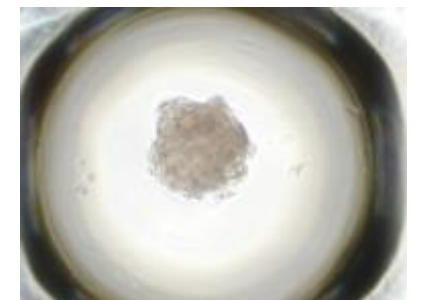
(写真提供：国立国際医療研究センター)

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



Healios