



事業計画及び成長可能性に関する事項

Company

株式会社ヘリオス（東証グロース：4593）

Date

2024/3/19





1. 会社概要	02
2. ビジネスモデル	08
3. 事業概要（研究・開発）	21
・ 炎症 HLCM051	
- ARDS（急性呼吸窮迫症候群）	22
- Stroke（脳梗塞急性期）	34
・ がん免疫 HLCN061	42
・ 細胞置換 Universal Donor Cell (UDC)	55
4. リスク情報	65
5. 決算概況	67
6. まとめ	73

1

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

会社概要

「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。

研究者が多数（Ph.D. 22人/2023年12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



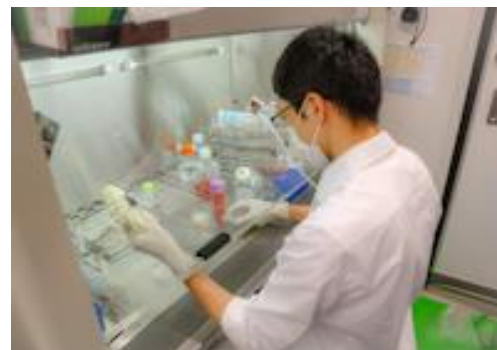
ヘリオス・神戸研究所のエリア(写真提供: 神戸都市振興サービス株)

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



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	16億78百万円 (2023年12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	61名(2023年12月末現在)
事業内容	細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造
Mission	「生きる」を増やす。爆発的に。
関連会社	株式会社サイレジエン (住友ファーマとの合併会社)
子会社	<ul style="list-style-type: none">・ Healios NA, Inc. (2018年2月設立。米国子会社)・ 株式会社器官原基創生研究所 (2018年6月設立。臓器原基の研究開発に関する子会社)・ Saisei Ventures LLC (2021年1月設立。再生医療分野のファンド運用)・ Saisei Capital Ltd.(2021年1月設立。再生医療分野のファンド運営)・ Saisei Bioventures, L.P. (2021年1月設立。再生医療分野のファンド実行)・ 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)

取締役

				
鍵本 忠尚	樫井 正剛	リチャード キンケイド	余語 裕子	グレン ゴームリー
代表執行役社長CEO 医師、ファウンダー	元アステラス製薬 監査役	執行役CFO 投資ファンド 元Nezu Asia Capital Management 経営	元フィデリティ投信 執行役員人事部長 イオンファイナンシャル サービス 社外監査役	元 Daiichi Sankyo, Inc.(US) 会長兼社長, 第一三共・Senior Executive 元アストラゼネカCMO. PhD., M.D

執行役

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

企業体

iPSC 再生医薬品分野

体性幹細胞再生医薬品分野

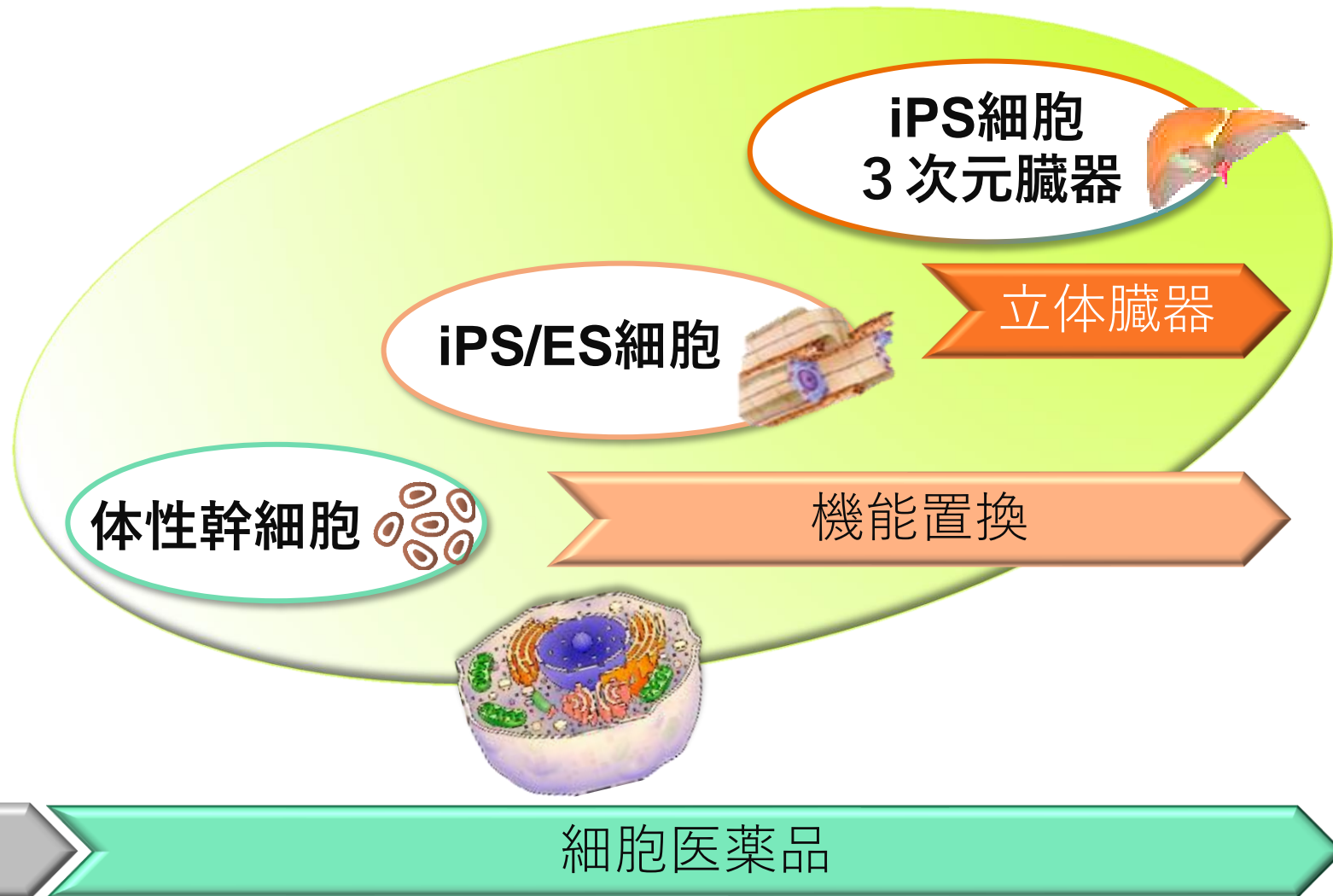
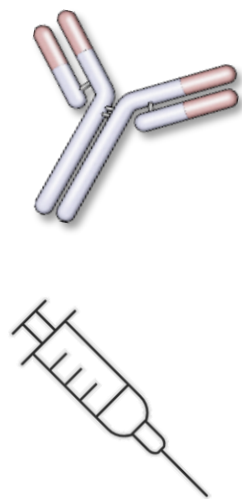
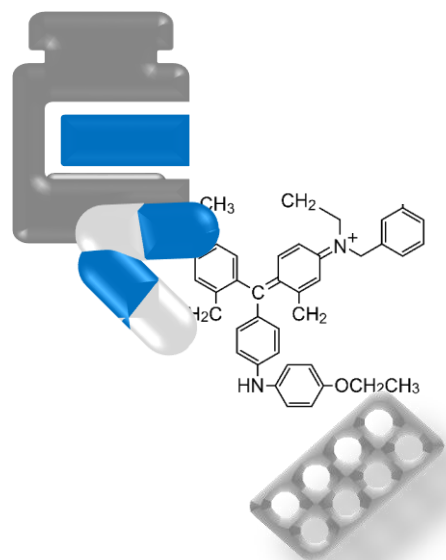
2011	・会社設立		
2013		・大日本住友製薬（現：住友ファーマ）と国内におけるiPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞移植による加齢黄斑変性治療法に関する共同開発契約締結	
2014		・大日本住友製薬（現：住友ファーマ）との合併により株式会社サイレジェンを設立	
2015	・東京証券取引所マザーズ上場		
2016		・ユニバーサルドナーセルの研究開始	・AthersysよりHLCM051（脳梗塞）導入 ・脳梗塞急性期の治験開始
2017	・ニコンとの業務・資本提携 化合物医薬品分野の事業譲渡		
2018	・米国にHealios NA設立	・サイレジェンがSMaRTに製造施設を設立	・Athersysへの戦略的投資・提携拡大 HLCM051（ARDS）導入 ・ARDSの治験開始
2019	・ニコンとの業務・資本提携拡大	・大日本住友製薬（現：住友ファーマ）との共同開発契約変更	
2020	・神戸バイオメディカルセンターに研究施設を設置 ・国際会計基準（IFRS）の適用開始	・遺伝子編集NK細胞（HLCN061）の自社開発の発表 ・UDC研究株・臨床株の完成 ・国立がん研究センターとの共同研究開始	・COVID-19肺炎由来のARDS患者の組入れ完了
2021	・米国Saisei Ventures LLC含め、再生医療分野のファンド子会社設立	・広島大学との共同研究開始 ・兵庫医科大学との共同研究開始	・ARDSの治験、トップラインデータ公開 ・脳梗塞急性期の治験、患者組み入れ完了
2022	・東京証券取引所マザーズからグロース市場に移行	・神戸医療イノベーションセンター内で細胞加工製造用施設が本稼働	・脳梗塞急性期の治験、トップラインデータ公開
2023	・子会社プロセルキュア、eNK Therapeutics設立		・AthersysからARDSのグローバルライセンス取得

2

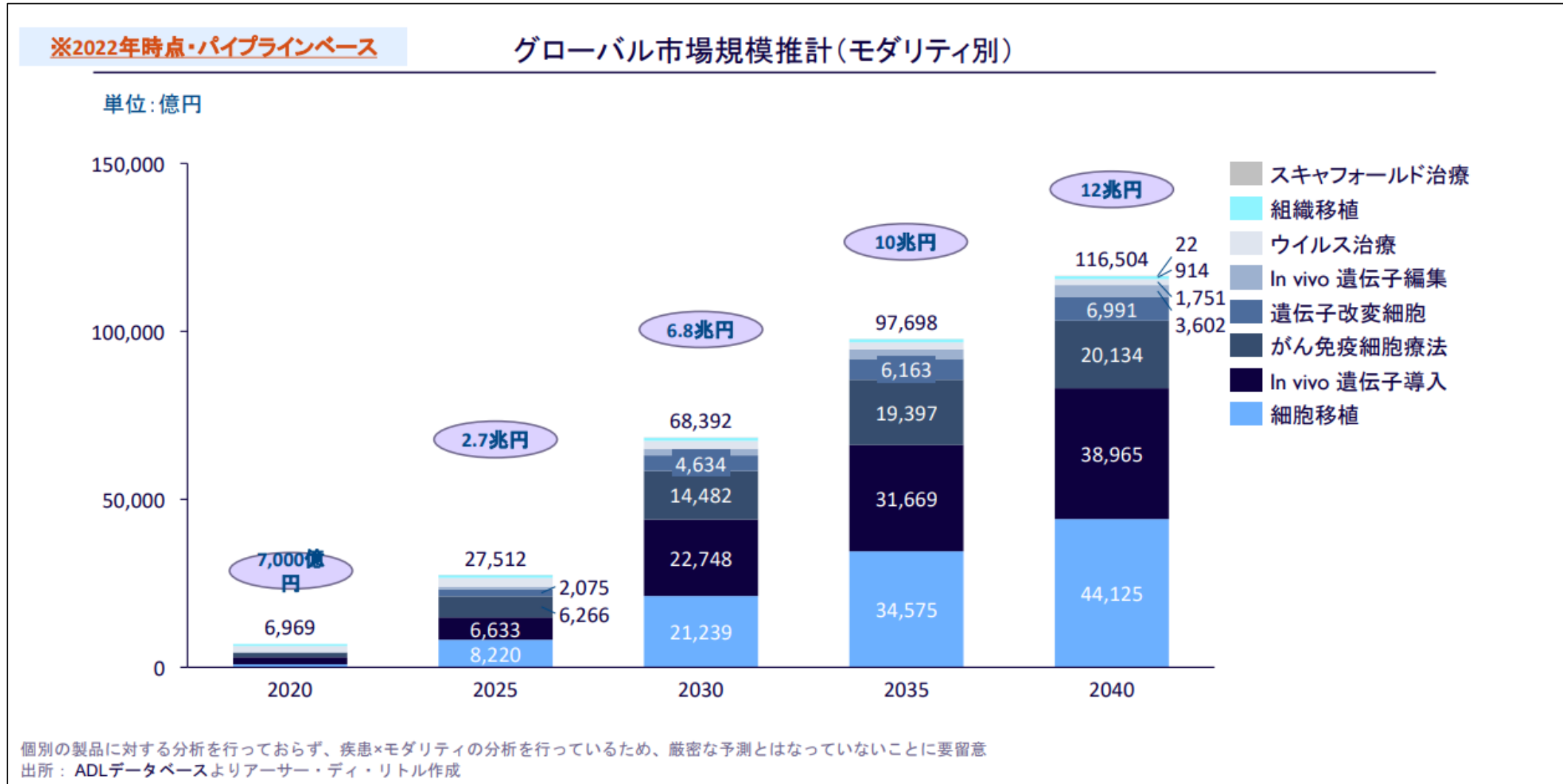


ビジネスモデル

細胞医薬品は世界中の難治性疾患の患者に対する新たな治療法として期待



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



収益化を加速する三本の柱

新注力領域

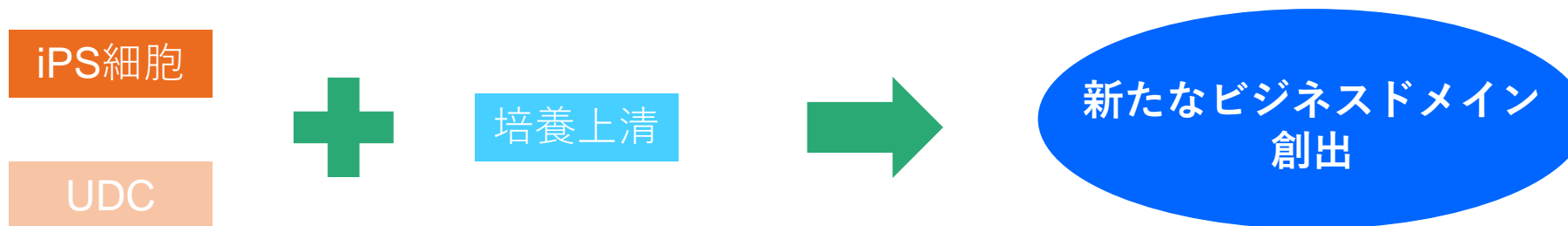
医療材料	骨髄由来細胞	iPS細胞
<p>HLCM051培養上清</p> <p>Universal Donor Cell</p> <p>iPS細胞株など</p>	<p>ARDS</p> <p><u>日本P2/3開始、米国P2/3準備</u></p> <p>脳梗塞急性期</p> <p><u>日米統合解析しプロトコルの確定</u></p>	<p>がん免疫療法</p> <p>iPSC由来遺伝子編集NK細胞治療</p>
<p>短期での収益化</p> <p>目 標</p> <p>2024年：共同研究の推進</p> <p>2025年：外販開始</p>	<p><u>グローバル権利の確保</u>により事業規模拡大</p> <p><u>共同開発契約</u>、カーブアウト、助成金の組み合わせで進める</p>	

再生医療等製品の生産時に発生する医療材料の活用

- 再生医薬品の技術及び原材料（培養上清）を提供し、新たな治療法を開発するための共同研究に関する基本合意書を、一般社団法人 **AND medical group** と締結
 - 契約期間において当社は、共同研究費として 1 億 8,000 万円を受領予定（他複数社からも打診あり）
- 早期に売上を上げることで、当社の財務体質の強化と共に有効な資源活用を目指す
 - 培地上清は1CCあたり3万円の市場価格を形成しており、当社のGMP製造一回（2週間）で約100Lが生産可能

iPS細胞株の外販

- UDC**をはじめとした*iPS*細胞株を、研究開発資材として社外へ提供
 - 売上への貢献と、新たな適応分野の開拓



本業である再生医療等製品の開発を主軸としながら、新たなビジネスドメインの創出により、早期の経営黒字化を実現する

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）
- 医療材料（培養上清）の活用
- 神戸研究所：研究者（Ph.D. 取得者多数）
- 複数の研究機関とのパートナーシップやジョイントベンチャーを構築

CMCに関する豊富な専門知識 & グローバル企業との基盤的な提携

- GCTP/GMP 対応の製造施設を整備中
- eNK®のための自動化された3Dバイオリアクター装置の構築
- 優れた3次元臓器の製造技術
- ニコン及び住友ファーマとの長年にわたる提携関係
- 米国子会社であるベンチャーキャピタルを通じ、パイプラインに貢献する新技術やアライアンスの機会獲得

臨床開発の経験

- 細胞医薬品の開発では国内最大の臨床試験を含む2つの臨床試験を実施
- 治験製品の流通、保管、院内管理など一貫通貫の体制を構築し、細胞医薬品の治験ノウハウを蓄積

	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
							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 (国内)					国内での治験開始 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)
	-		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						

炎症

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

がん免疫療法

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

細胞置換

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

ライセンス契約・開発ファイナンスの積み上げ

○ARDS 日本：2024年2Q 目標

ノーベルファーマ株式会社と一時金、マイルストーンを含む **250** 億円規模の基本合意を締結済み
本契約に移行（一時金受領）予定

○ARDS アジア：2024年3Q 目標

日本のディールサイズをベースに、アジア各国でディール予定

○ARDS 米国: 2024年3Q 目標

ピークセールスが**3,000 - 5,000**億円の市場を見込む。投資家とのプロジェクトファイナンス・子会社ファイナンス等を進める。グローバル**ARDS P2/3**試験**IND**の**FDA**受領とファイナンス完了を目指す

○BBG 日本：2025年 予定（事業譲渡先計画）

BBG（眼科手術補助剤）の承認時、マイルストーン受領予定

BBG250を含有する眼科手術補助剤

化合物

BBG



2017年4月 事業譲渡

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。

譲渡先の承認時、マイルストーン受領予定

※2024年2月9日付DWTI「[事業計画及び成長可能性に関する事項](#)」58ページ

[2017年5月12日付 当社第1四半期決算説明資料（7ページ）](#)

Saisei Bioventures, L.P. (Saiseiファンド) 2021年設立

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

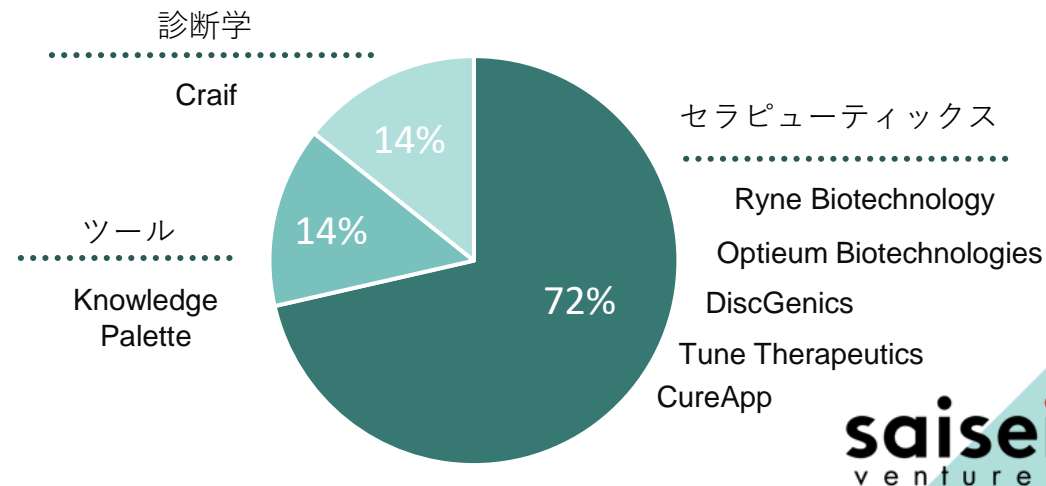


Jonathan Yeh (Ph.D. MBA)
Founding Partner
Investment Committee
Board of Managers
Director of GP



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

投資ポートフォリオ



(出所) saiseiventures.com



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

HLCM051：体性幹細胞再生医薬品

米国Athersys社との契約

締結日	契約名称	主な契約内容
2016年 1月8日	ライセンス契約	<ul style="list-style-type: none"> 以下の国内における開発・販売等に関する再実施許諾権付独占実施権について当社が許諾を受ける。 (1) 幹細胞製品MultiStem®を用いた脳梗塞に対する細胞治療医薬品 (2) 多能性前駆生体細胞を使用して作製された器官芽を用いた肝疾患に対する細胞治療医薬品 ・許諾の対価として、当社は一定の実施料を支払う。
2018年 6月7日	ライセンス契約修正	<ul style="list-style-type: none"> ・2016年1月8日に締結したLicense Agreement上のオプション権を行使して以下の独占的ライセンス権を取得した。 (1) 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の日本国内における開発・販売 (2) 多能性前駆生体細胞を使用して作製された器官芽を用いた肝疾患に対する細胞治療医薬品のグローバルでの開発・販売 ・許諾の対価として一定の実施料を支払う。
2021年 8月5日	ライセンス契約修正	<ul style="list-style-type: none"> ・2016年1月8日に締結したLicense Agreementを修正し、以下の権利を取得した。 (1) 脳梗塞急性期およびARDSに対する日本国内における治療薬の商用製造に関して、医薬品製造受託機関（CMO）を当社が直接コントロールする権利 (2) 日本国内における、脳梗塞急性期およびARDS以外の新たな適応疾患（最大2疾患）を対象とした治療薬の研究・開発・製造・販売に関するライセンスを取得するオプション権
2023年 10月10日	ライセンス契約修正	<ul style="list-style-type: none"> ・2016年1月8日付License Agreementを修正し、ARDS治療薬の開発・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した。 (1) アサシス社は、今後当社が実施する臨床試験に使用するための治験製品を当社に提供することとした。 (2) 上記に伴い、当社はアサシス社に契約条件に応じ最大 450 万ドルを支払うとともに、将来的に一定の実施料を支払う。

HLCR011：iPS細胞由来RPE細胞

住友ファーマ株式会社との契約

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

住友ファーマ株式会社以外との契約

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

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

3

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

事業概要（研究・開発）

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[®]

iPSC由来の遺伝子編集NK細胞治療の対象：

- 肺がん
- 肝がん
- その他候補

細胞置換

Universal Donor Cell (UDC)

- UDC由来膵臓β細胞／糖尿病
- UDC由来視細胞・RPE細胞*／網膜疾患
- 肝臓原基*／肝疾患

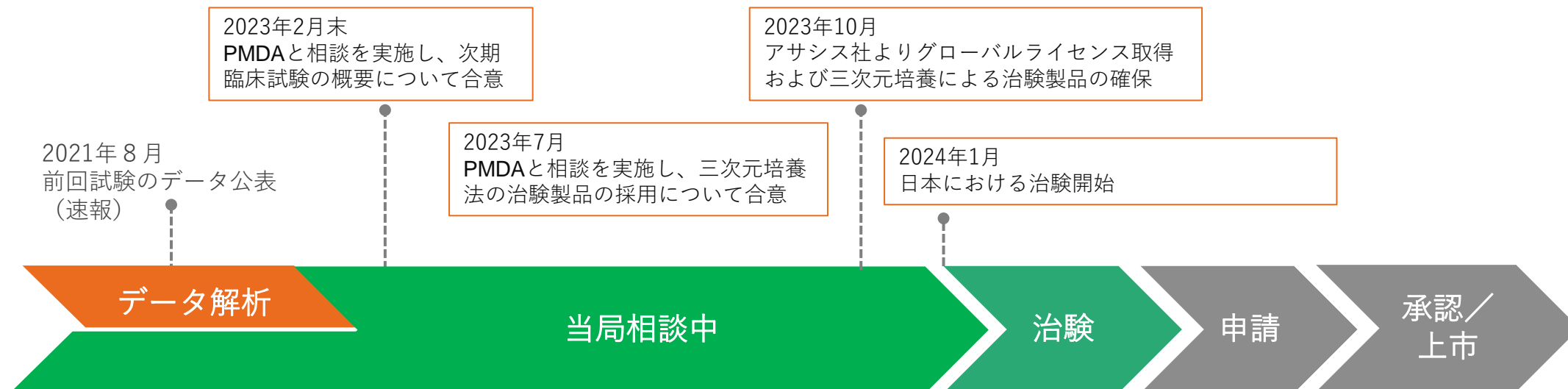
ONE-BRIDGE試験

炎症

ARDS

最終臨床試験開始

- ・プロセルキュア社が国内での治験開始 (Phase 2/3) に向け治験届けを提出 (受理)
- ・グローバルライセンス取得、治験製品の確保済み



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。

| 臨床試験の開始

2024年2月2日

有効性及び安全性を確認するための日本における臨床試験（Phase2/3）の開始

- ARDS 治療薬の開発を推進する当社連結子会社 **株式会社プロセルキュア**がPMDAに治験計画届出書を提出し試験開始
- 患者組み入れに向け、提携先との交渉、公的資金の活用、V C（Saisei Ventures等）による資金調達も含め準備中

| ノーベルファーマ社との基本合意書締結

2023年12月27日

- ARDS 治療薬の日本国内における開発販売提携に向けた基本合意書締結
- 最終合意し締結される提携契約において、プロセルキュア社はノーベルファーマ社から契約一時金を受領。その後、承認時マイルストーンを受領
- プロセルキュア社により製造された最終製品をノーベルファーマ社に供給
- 以上に加え、累積売上に応じて、基本合意書締結日現在の当社の予想売上に基づき約 250 億円規模のセールスマイルストーンを受領見込
- ノーベルファーマ社は製品の販売に加え、今後合意される内容の開発・承認申請支援業務を行うこと等にも合意

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）

| ARDSの今後の事業方針

- 国内においては、プロセルキュア社を通じ早期の承認を目指す
- 米国は、グローバル**ARDS P2/3**試験**IND**の**FDA**受領とファイナンス完了を目指す
- アジア（中国等）は、現地レギュレーションに対応しライセンスアウトを視野に

ヘリオスによるアサシス社の資産取得

- 2024年1月8日（米国時間）、当社が細胞治療医薬品の開発・製造・販売に関し国内及び一部国外での独占的なライセンス 契約を締結している米国 **Athersys, Inc.**（アサシス社）が、米国連邦破産法第 11 条に基づく破産手続きを申請

<資産取得までの流れ>

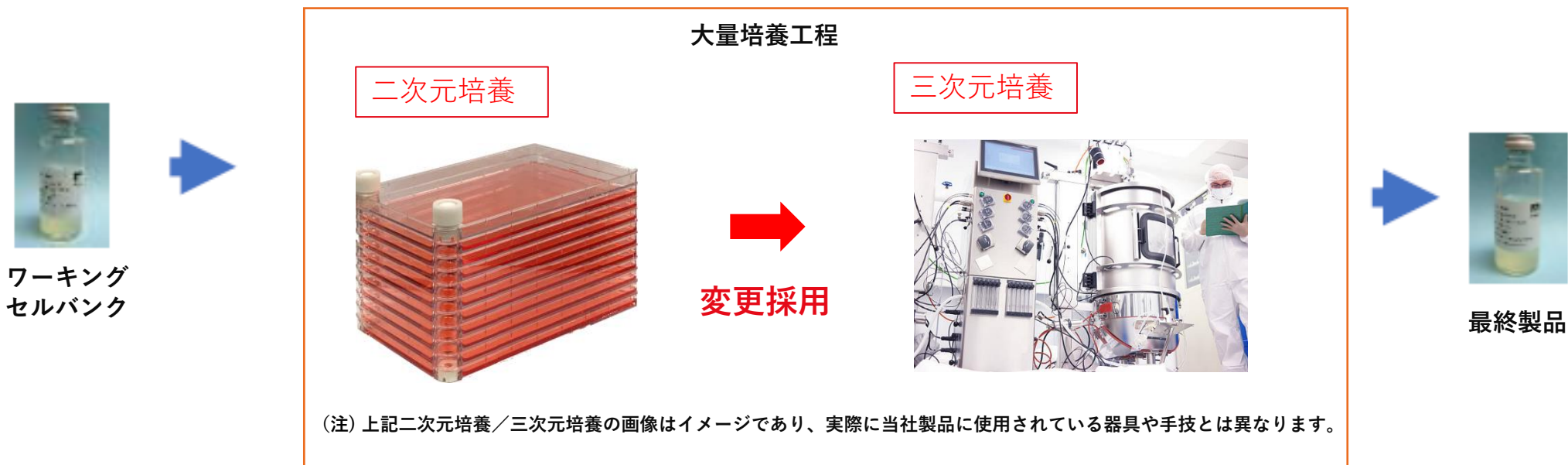
- 米国連邦破産法第 363 条に基づき、アサシス 社の資産※購入契約及びそれに関する優先権を獲得するための **DIP ローン（Debtor-in Possession financing）**に関する契約を、裁判所の承認を経てアサシス社と締結
- ローンの融資額として、総額 **2.25** 百万米ドルを計上
- 裁判所による当該入札手続き開始の承認及び **DIP** ローン承認の決定、これにより当社がアサシス社の唯一の担保債権者となる
- 入札
- 資産購入契約承認（3月末～4月予定）

※当該資産には、当社が同社に支払予定であった将来マイルストーンやロイヤルティ支払義務、同社が持つ**400**件以上の世界特許を含む特許ポートフォリオ等が含まれているため、今後の当社の経済的負担の解消ならびに、さらなる適応症のためのグローバル権利及び提携の機会がもたらされる

注) アサシス社との契約下における当社の既存の権利は、連邦破産法下の保護を受けることが合意されており、今後、本手続きの中で当社事業へ影響が及ばないよう適切に管理される予定

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



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)

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発症患者数は約**2.8万人**^{*1}、全世界では**110万人以上**^{*2}と推定

| 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%**^{*3}

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 日本呼吸器学会認定施設でのARDS患者数を基に、日本総人口から当社推定

*2 日本、米国、欧州、中国の各公式データを合算

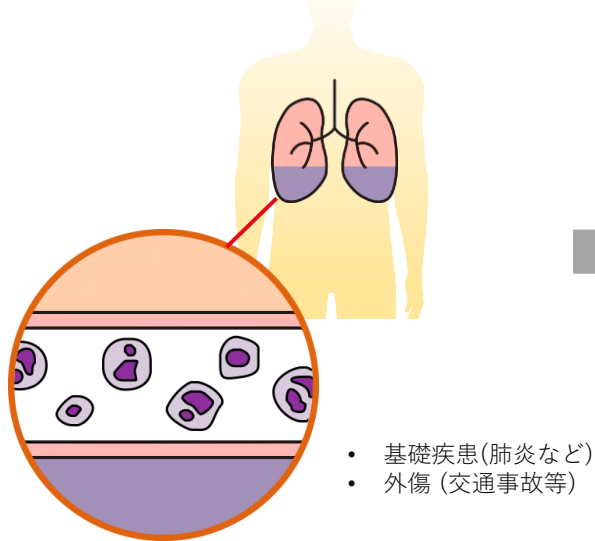
*3 ARDS診断ガイドライン2016



骨髄由来間葉系幹細胞 HLCM051 に期待される効果

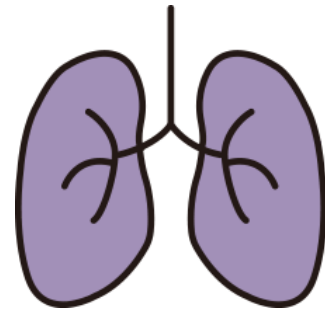
- ・ 炎症の軽減、免疫機能の調節
- ・ 血管新生の促進
- ・ 傷害を受けた細胞及び組織の保護・修復の促進
- ・ 肺組織や呼吸機能の改善

炎症性細胞が大量放出



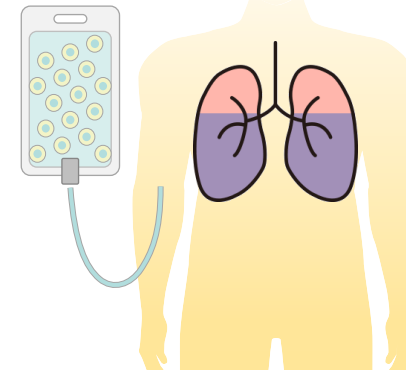
組織がダメージを受けると
炎症性細胞が大量に放出される

炎症性細胞が肺を攻撃



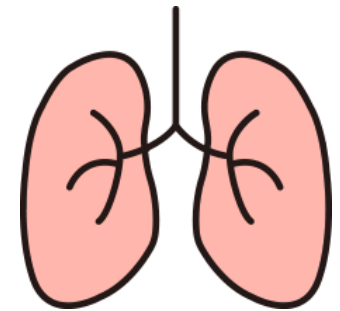
炎症性細胞が肺を攻撃する
その結果、低酸素状態になり
重度の呼吸不全におちいる

HLCM051投与



- ・ **肺における過剰炎症を抑制**
 - ・ **組織の保護、修復の促進**
- 静脈投与により、肺に集積

肺機能が改善

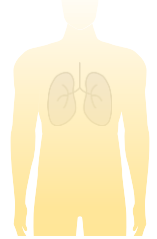


人工呼吸器の早期脱却、
死亡率の低下が期待できる

肺炎を原因疾患とするARDS患者を対象にHLCM051の有効性及び安全性を検討する第II相試験

ONE-BRIDGE試験 Cohort概略

挿管人工呼吸器を使用中のARDS患者



COVID-19
検査

陰性

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

陽性

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

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

希少疾病とは、患者数が少なく、症状に対する直接的な治療法が存在しない疾患
ARDSは、年間発症患者数は約2.8万人と言われ希少疾病にあたる。

【希少疾病指定の基準】

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

【希少疾病の指定をうけると】

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

TREASURE試験

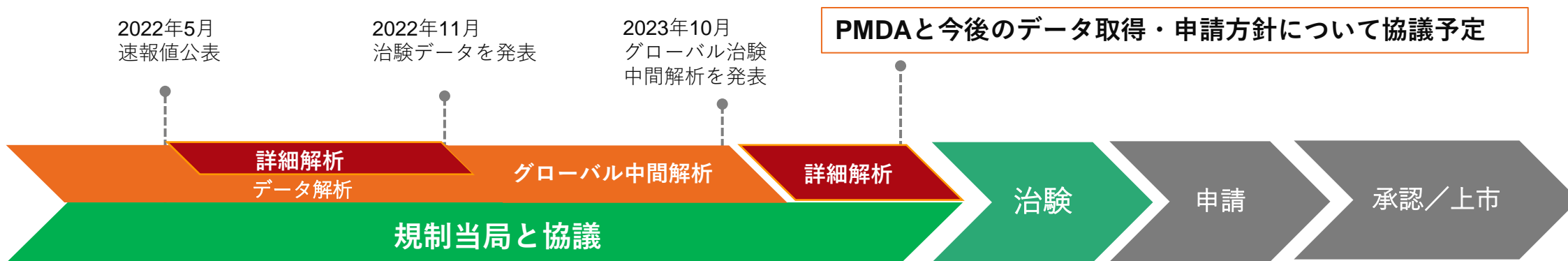
炎症

脳梗塞急性期

解析が終わるまでは大きなコストは発生しない

グローバル治験^{*1}の中間解析^{*2}に関するさらなるデータ解析の結果をもとに、トータル400名を超える日・米のデータ（日・米、各々約200名）を分析し、高い確度で日米承認取得が可能な治験デザイン及び開発方針を確定する。

^{*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

| 中間解析の暫定的分析結果

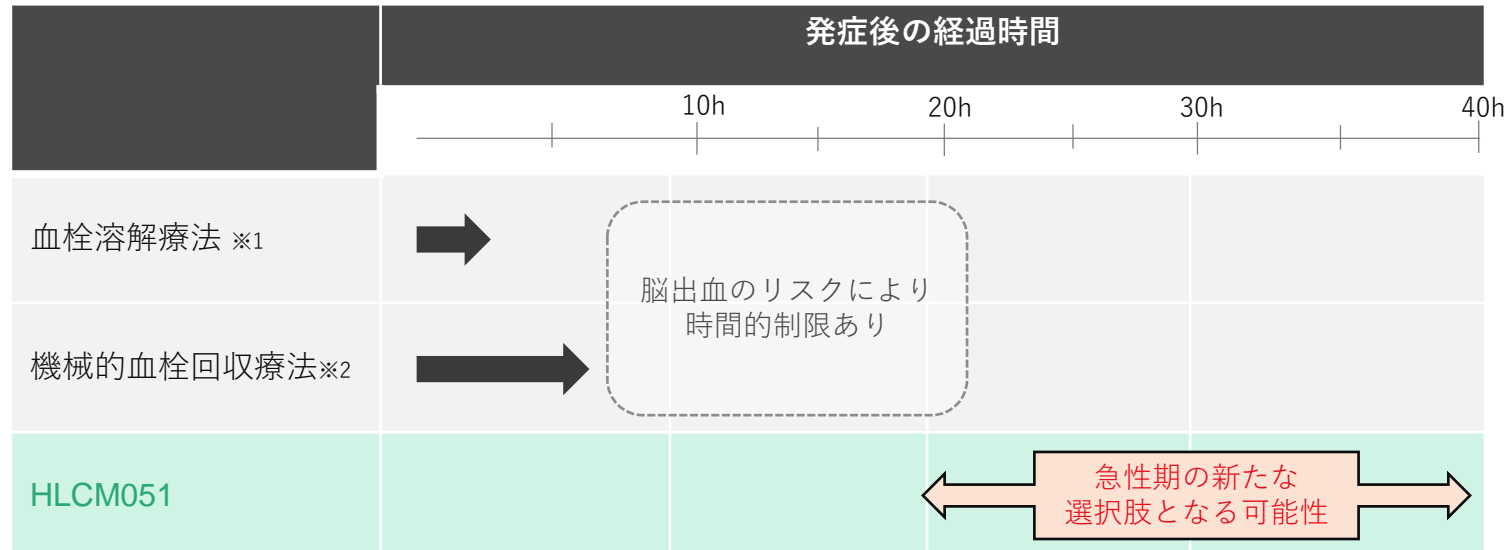
- 米国を中心としたグローバル治験の中間解析では、設定されていたプライマリエンドポイント（mRSシフト）における統計学的有意性を出すためには、症例数がさらに数百例が必要との結果
- この数は中枢神経系の疾患の治験規模としては特に大きくは無く実行可能である。しかしながら慎重を期すため、トータル400名を超える日米のデータ（日米、各々約200名）を分析し、高い確度で日米承認取得が可能な治験デザイン及び開発方針を確定する。（2024年2Q - 3Q 予定）

| 本プロジェクトの資金に関する考え方

- グローバル治験の解析が終わるまでは大きなコストは発生しない。
- 後期医薬品開発のリスクを取れる米国の投資家を中心に、ヘリオスの株式希薄化を伴わない米国外子会社によるプロジェクトファイナンスやロイヤリティファイナンスを主軸に考える。

脳梗塞発症後に、「治療できる時間がより長い新薬の開発」が待たれる疾患領域

発症後経過時間に応じた治療



※1 脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解。

※2 閉塞した脳動脈内の血栓を直接回収する等にて血流を再開させる治療法。

注) 本資料では、脳梗塞急性期に対する主だった治療法と、一般的な発症後の各治療可能時間を簡略に示すことを目的としております。治療については、患者の状況や症状分類に応じて実施され、上記以外の治療法も実施されております。

脳梗塞とは

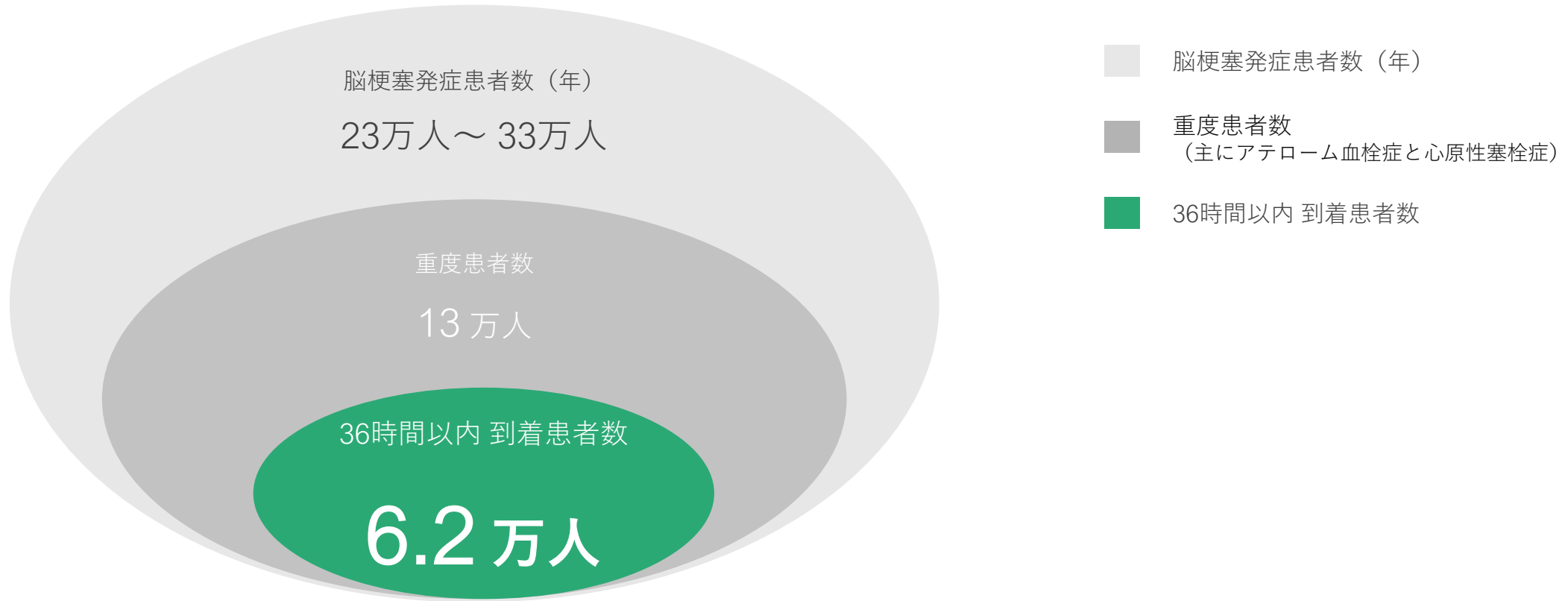
脳に酸素と栄養を供給する動脈が閉塞し、虚血症状になることで脳組織が壊死する病気。脳卒中には、脳出血と脳梗塞が含まれ、70～75%が脳梗塞と言われる。



感覚障害や言語障害など壊死した部位により症状は異なるが、後遺症を残し、65歳以上の寝たきりの37.9%、介護が必要になった者の21.7%が脳梗塞が原因と言われる。

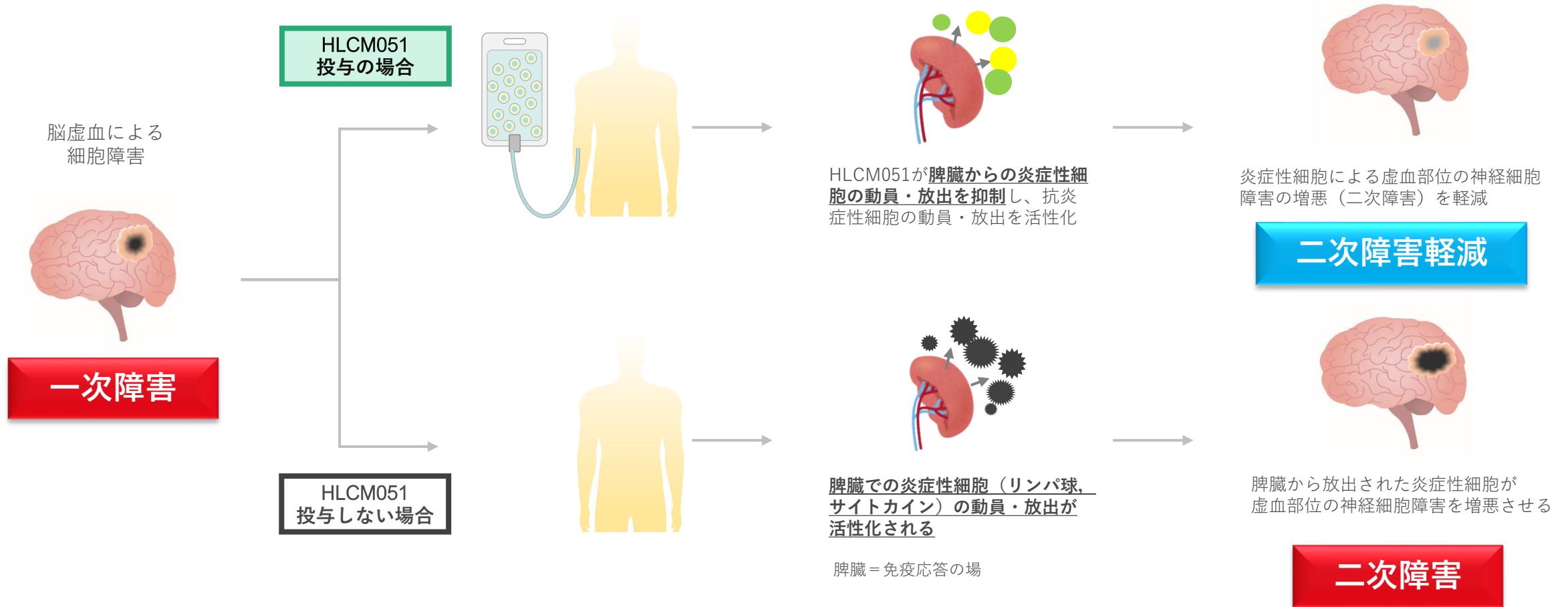
(出所) Athersys社提供資料

本製品の国内対象患者数は年間6.2万人と推定



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

(出所) 36時間以内の到着患者割合47%は、当社実施市場調査を基に推定。



(出所) Stroke. 2018 May;49(5):1058-1065.Fig.2を基に図式化

治験名	脳梗塞患者を対象としたHLCM051の有効性及び安全性を検討するプラセボ対照二重盲検第Ⅱ/Ⅲ相試験（TREASURE試験）
被験者	脳梗塞発症から18~36時間以内の患者
組み入れ	二重盲検、プラセボ対照
症例数 （患者数）	220名 (HLCM051投与110例、プラセボ（偽薬）110例）無作為割り付け
評価項目 （一部抜粋）	<ul style="list-style-type: none">• Excellent Outcome（優れた転帰）を達成した被験者の割合 ＜主要評価項目:投与後90日＞• Global Recovery（全般的機能回復）を達成した被験者の割合• Barthel Index（BI：日常生活活動指標）≥ 95を達成した被験者の割合

投与90、365日後のHLCM051投与群とプラセボ投与群との結果比較

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

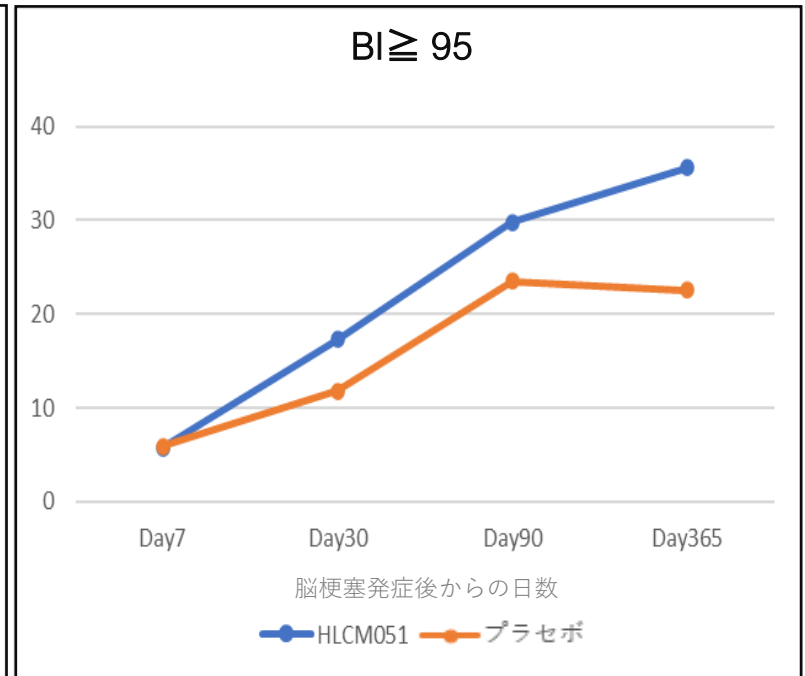
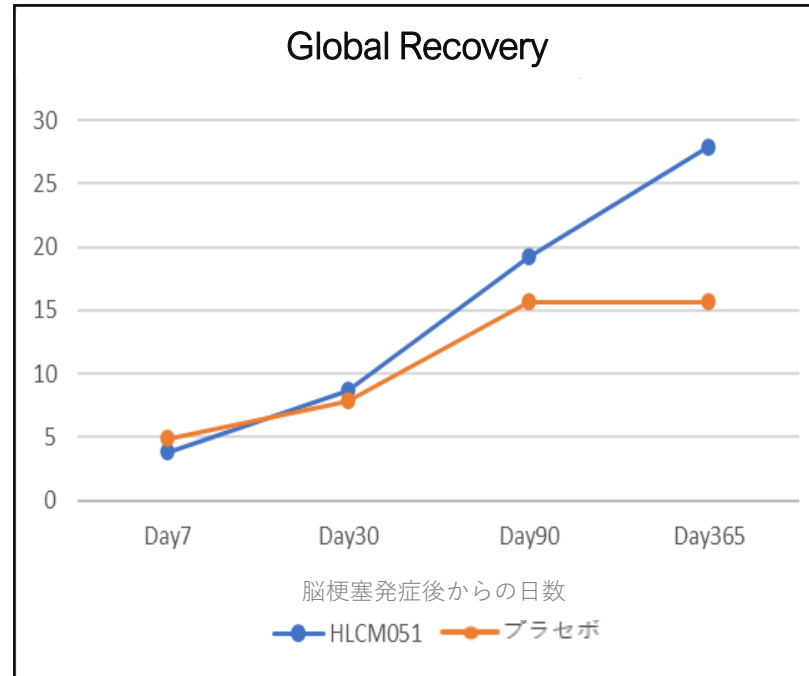
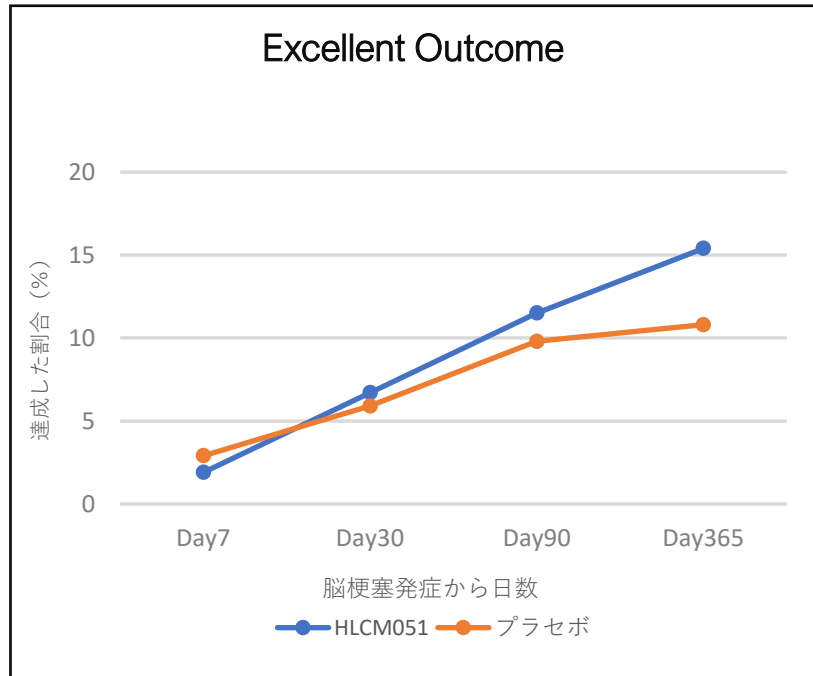
*1 Excellent Outcome (mRS ≤ 1、NIHSS ≤ 1、BI ≥ 95)：ほぼ日常生活に支障なし

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

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

* 上記データは、第14回世界脳卒中学会（2022年10月）、第40回日本神経治療学会（2022年11月）にて発表されました

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

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

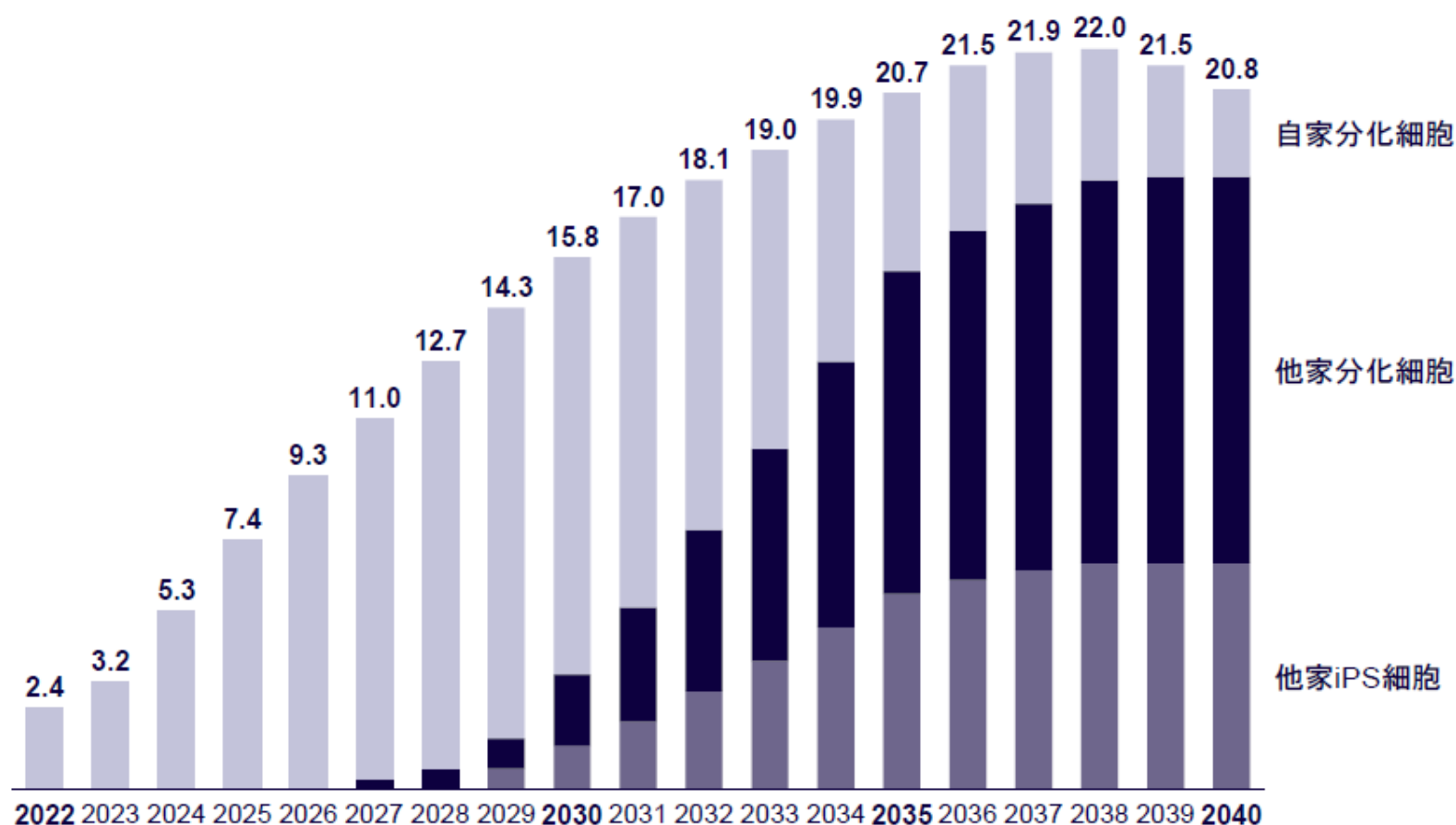
試算の前提



がん免疫細胞療法の市場規模の推移(Billion USD) —細胞種別—

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

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



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



研究・開発

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

製造

- ・ 製造ケイパビリティ
 - 3D培養法確立による自社での治験製品製造

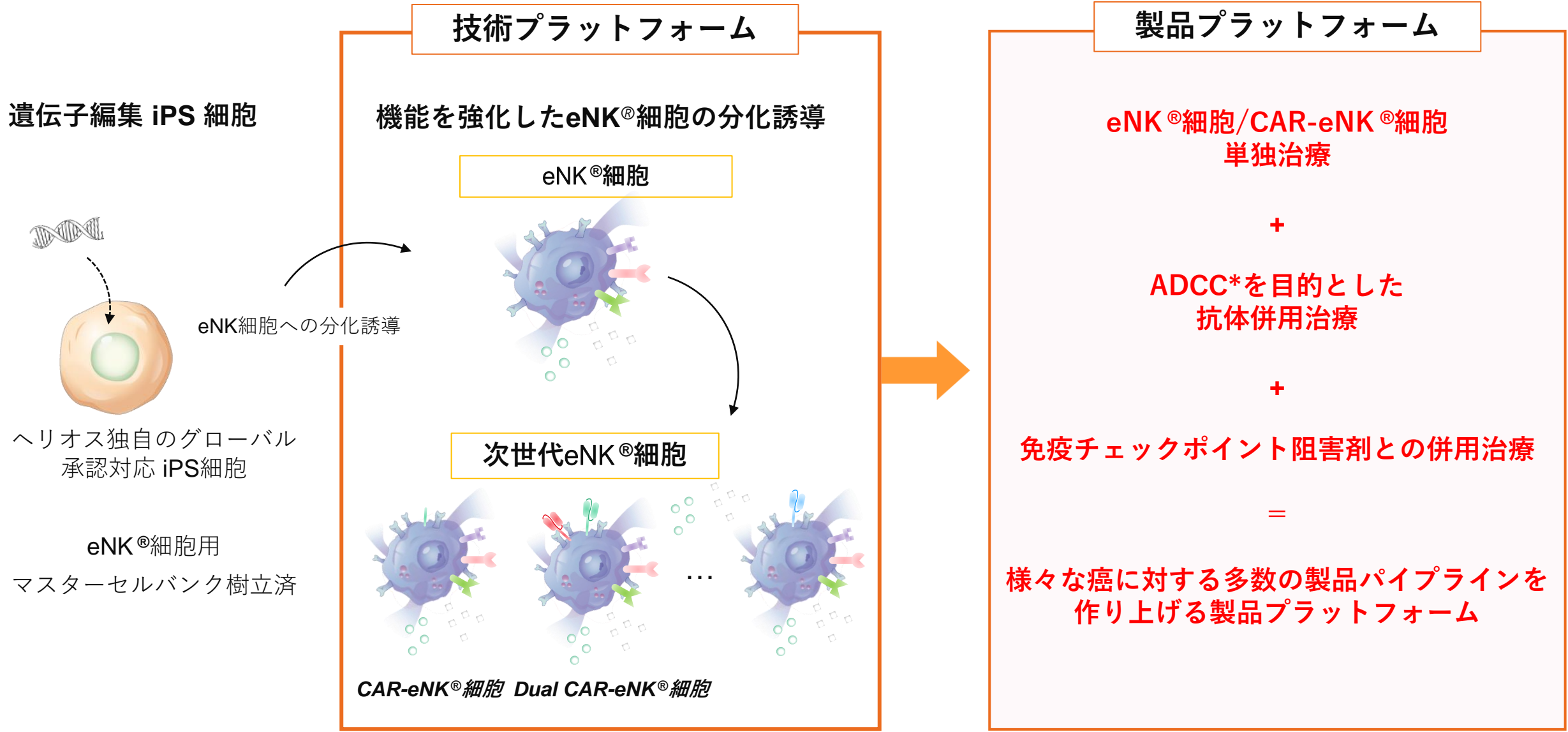
提携・協業

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

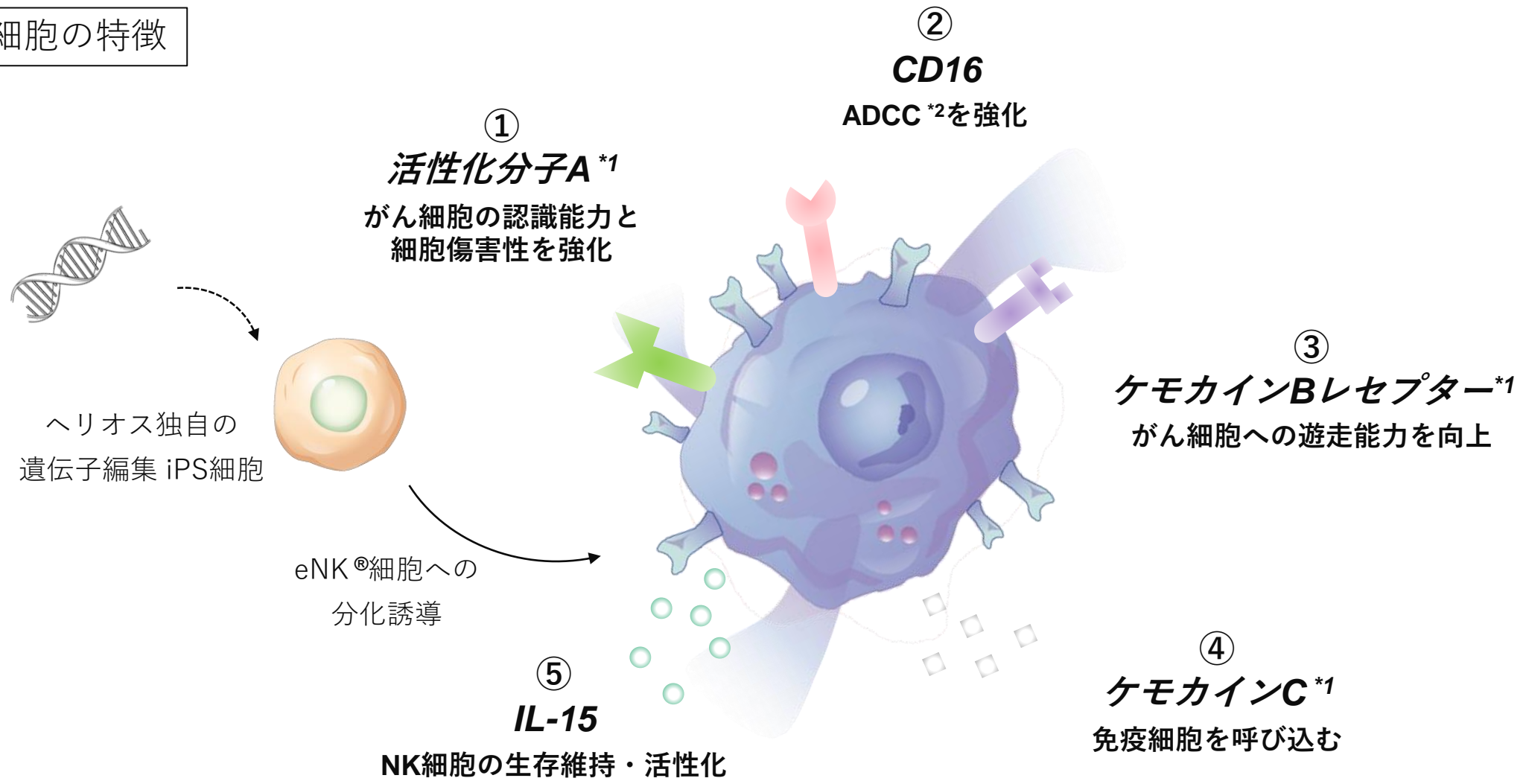
上記、3領域での活動を加速化



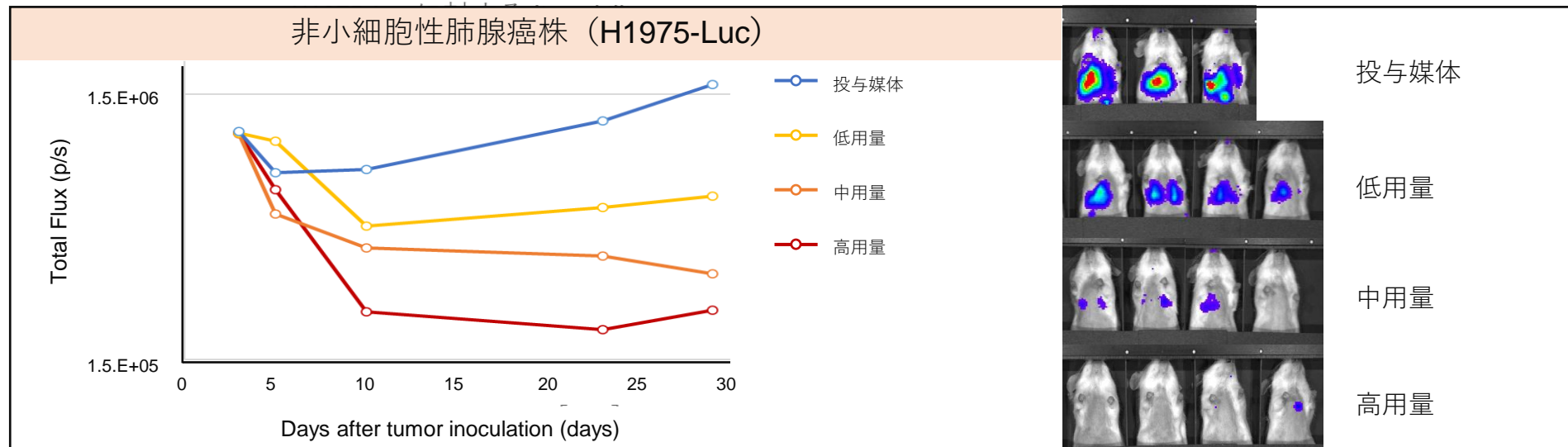
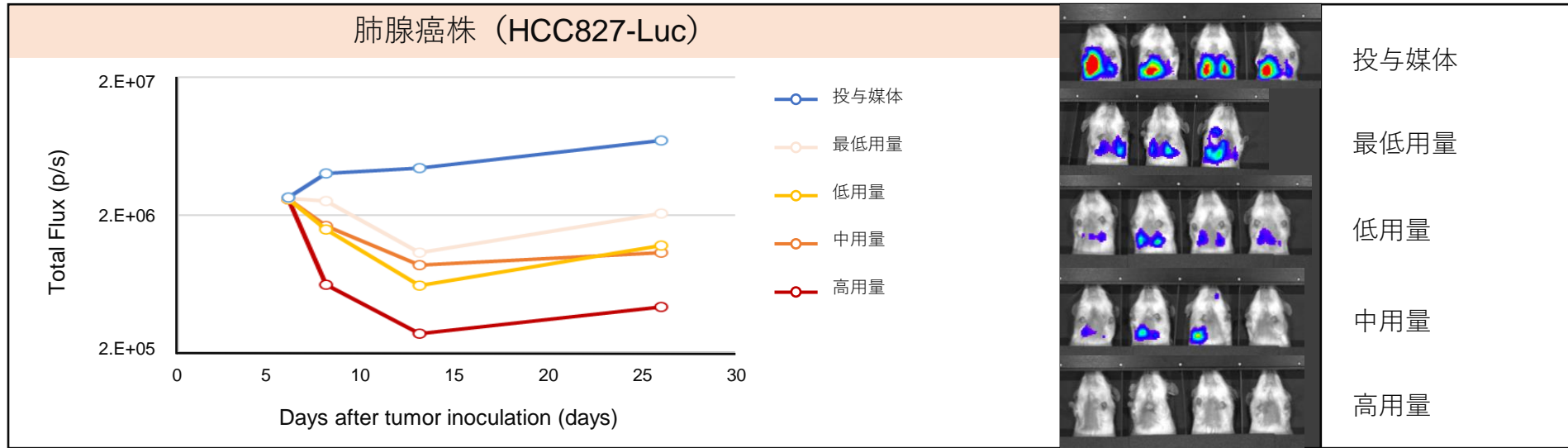
※ 前回資料 (2023年3月15日) より、研究開発の進捗それに伴う試験の開始時期の見直しを行っています。



eNK[®]細胞の特徴

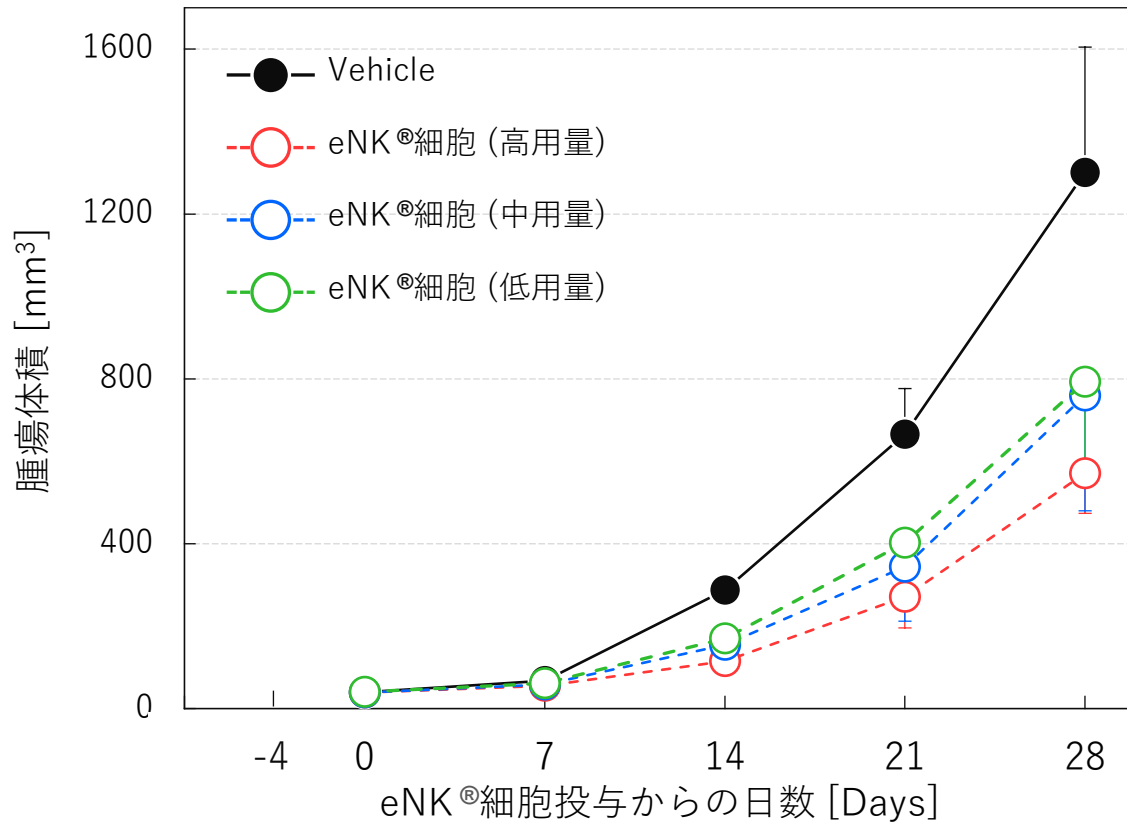
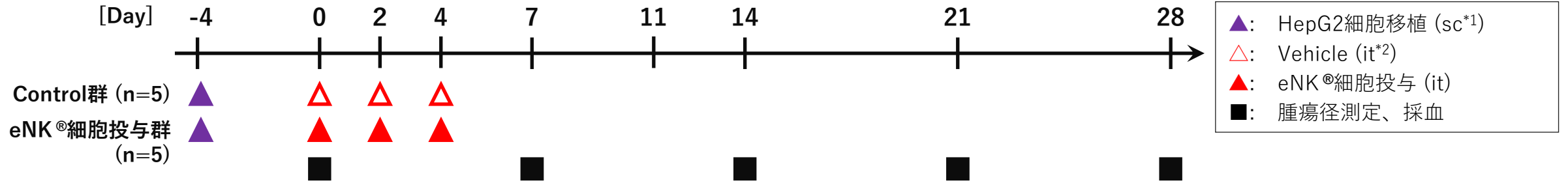


*1 非開示
 *2 antibody-dependent cellular cytotoxicity (抗体依存性細胞障害活性)
 抗体に結合した細胞や病原体が、抗体を介して免疫細胞によって傷害(攻撃)されること



(出所)自社データ

HLCN061 *in vivo*での評価：抗腫瘍効果（肝がんモデル）

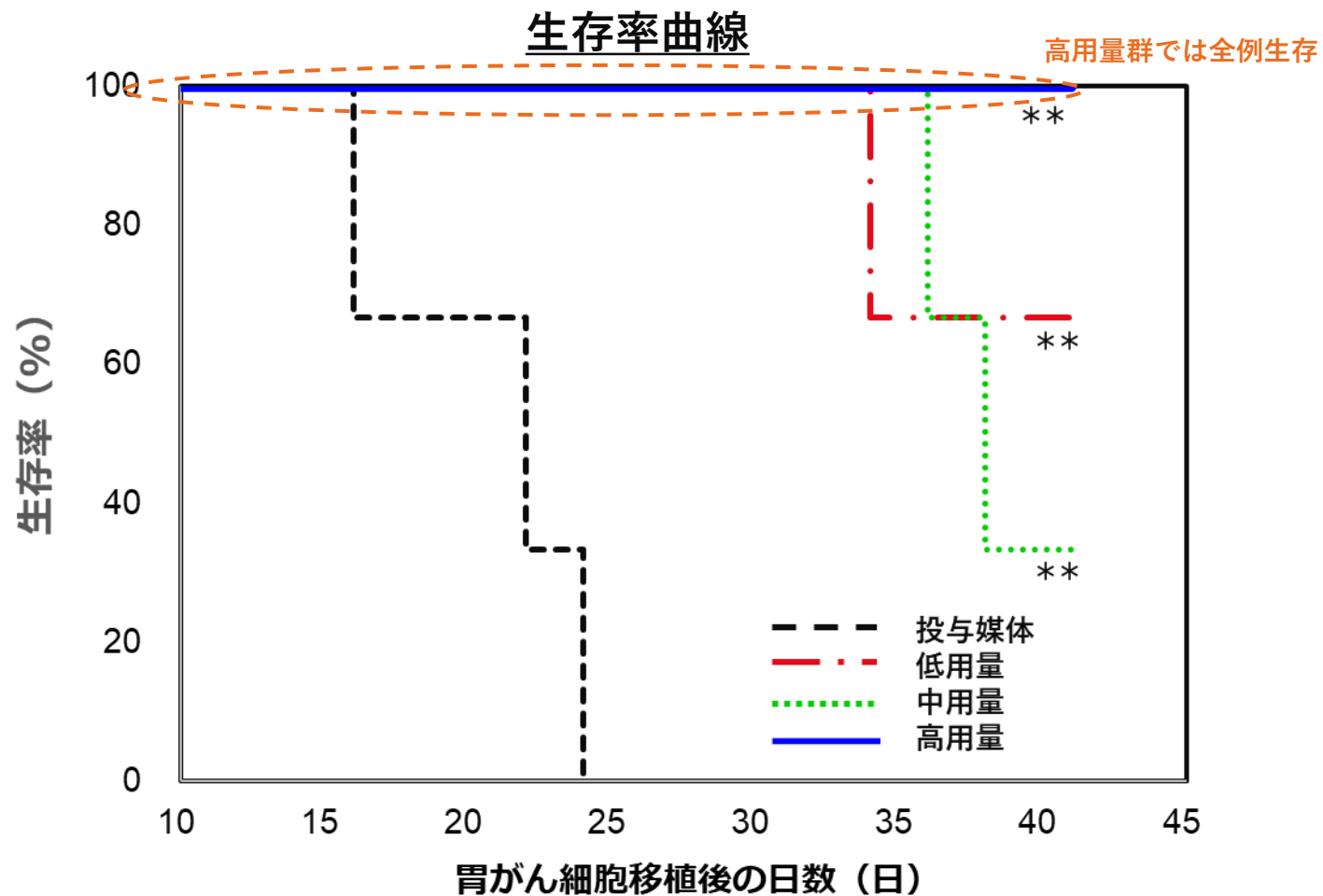
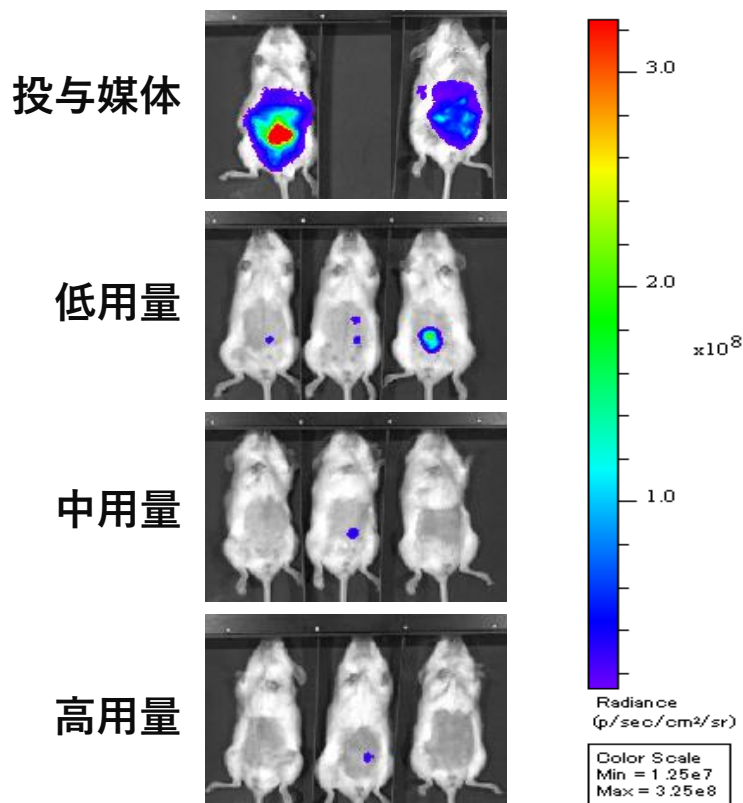


肝がん細胞HepG2に対して、
eNK®細胞の腫瘍内投与で腫瘍の増大を抑制

(出所)自社データ

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

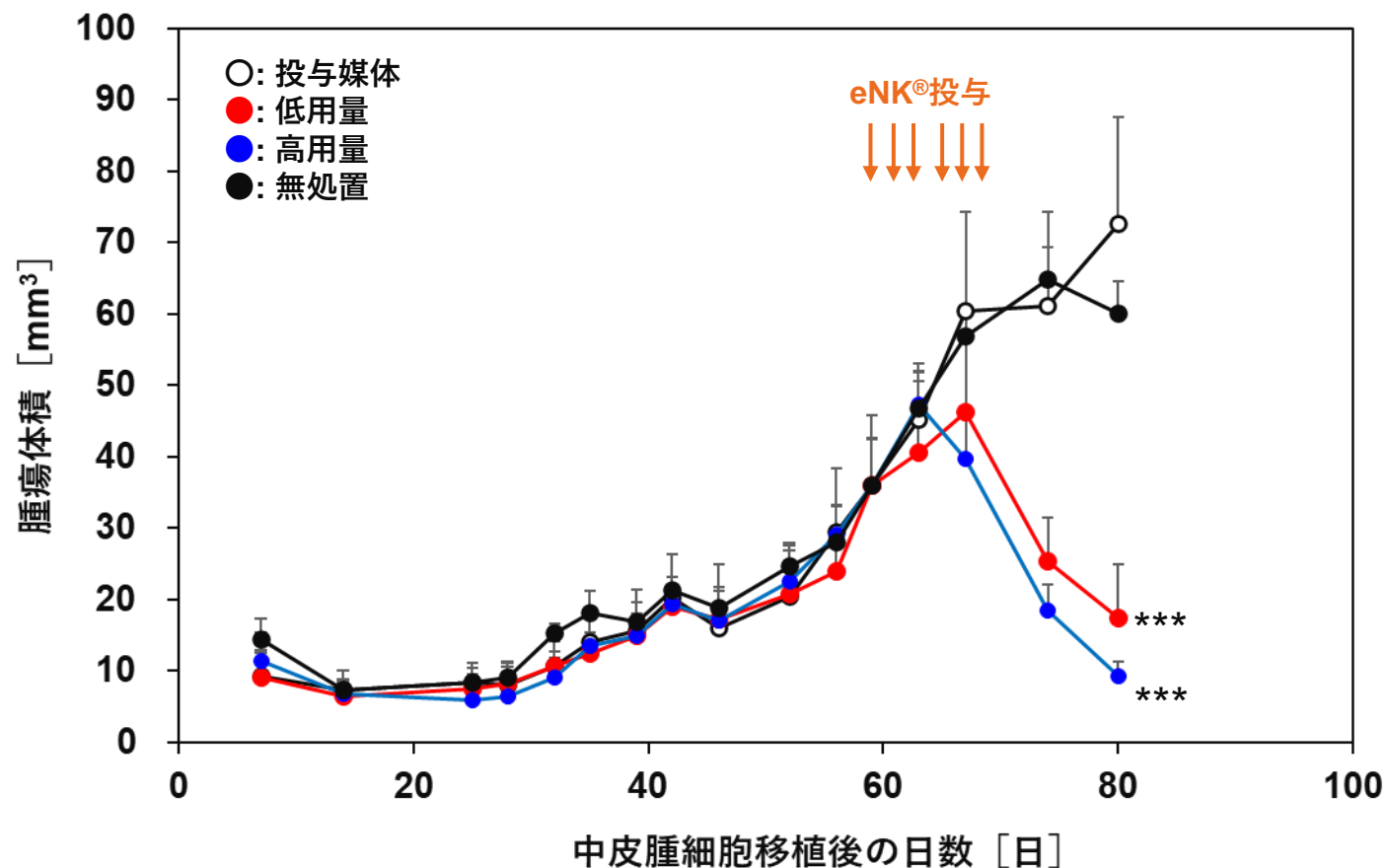
20日目におけるがん細胞の
蛍光強度画像



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

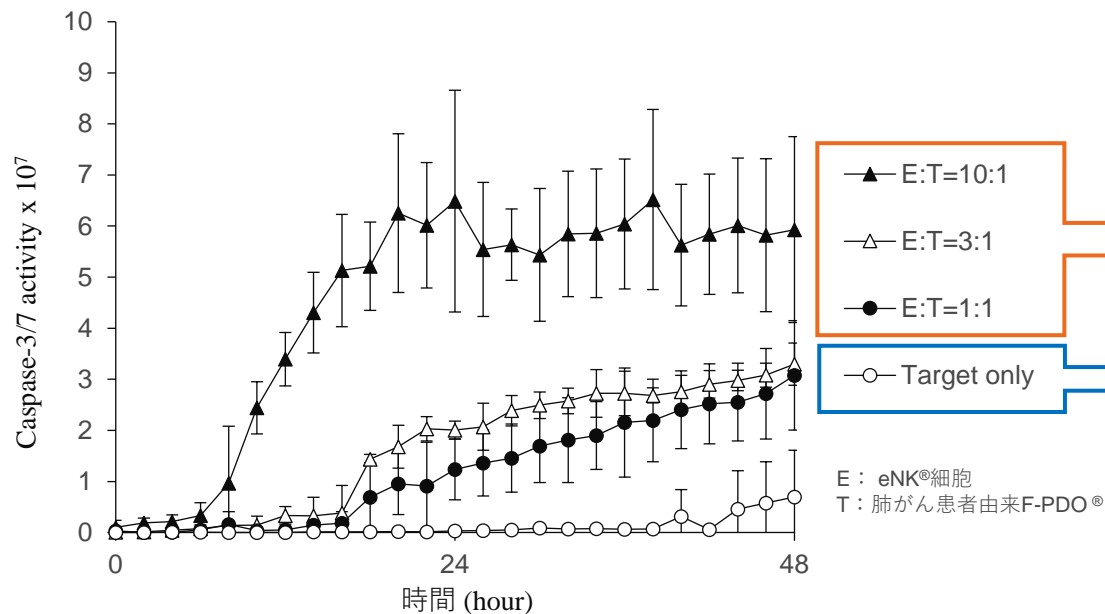


n=5 (n=3; 無処置),
*** : p<0.001,投与媒体に対するダネット検定

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

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

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



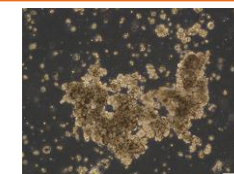
eNK®細胞がF-PDO®を傷害

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

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

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

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

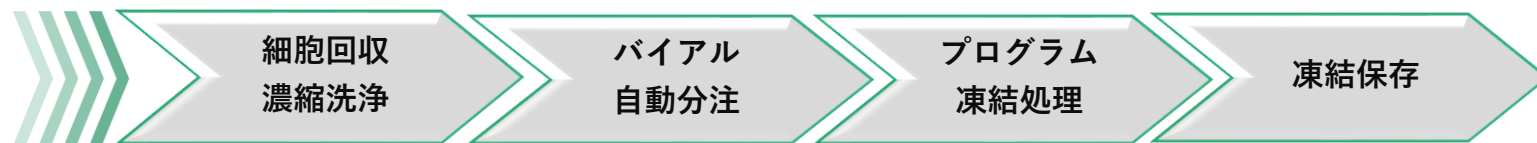


写真提供:福島県立医科大学

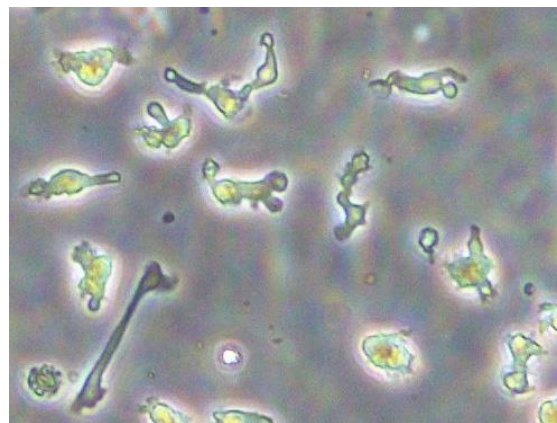
自社管理による細胞加工製造用施設 (CPC) — 製造スケジュールと品質のコントロールが可能 —



3D灌流培養(完全閉鎖系自動連続培地交換)

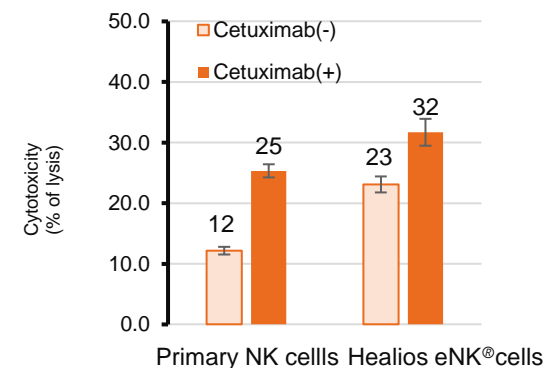


ヘリオスCPCが入っているKCMi
(神戸医療イノベーションセンター)
写真提供: KCMi管理会社 OM神戸



1000億個/ 1 batchの
eNK®細胞の製造が可能

LDHアッセイ細胞障害活性評価 (A549)



独自開発の凍結液により
凍結後も高い細胞障害活性を示す

(出所)自社データ

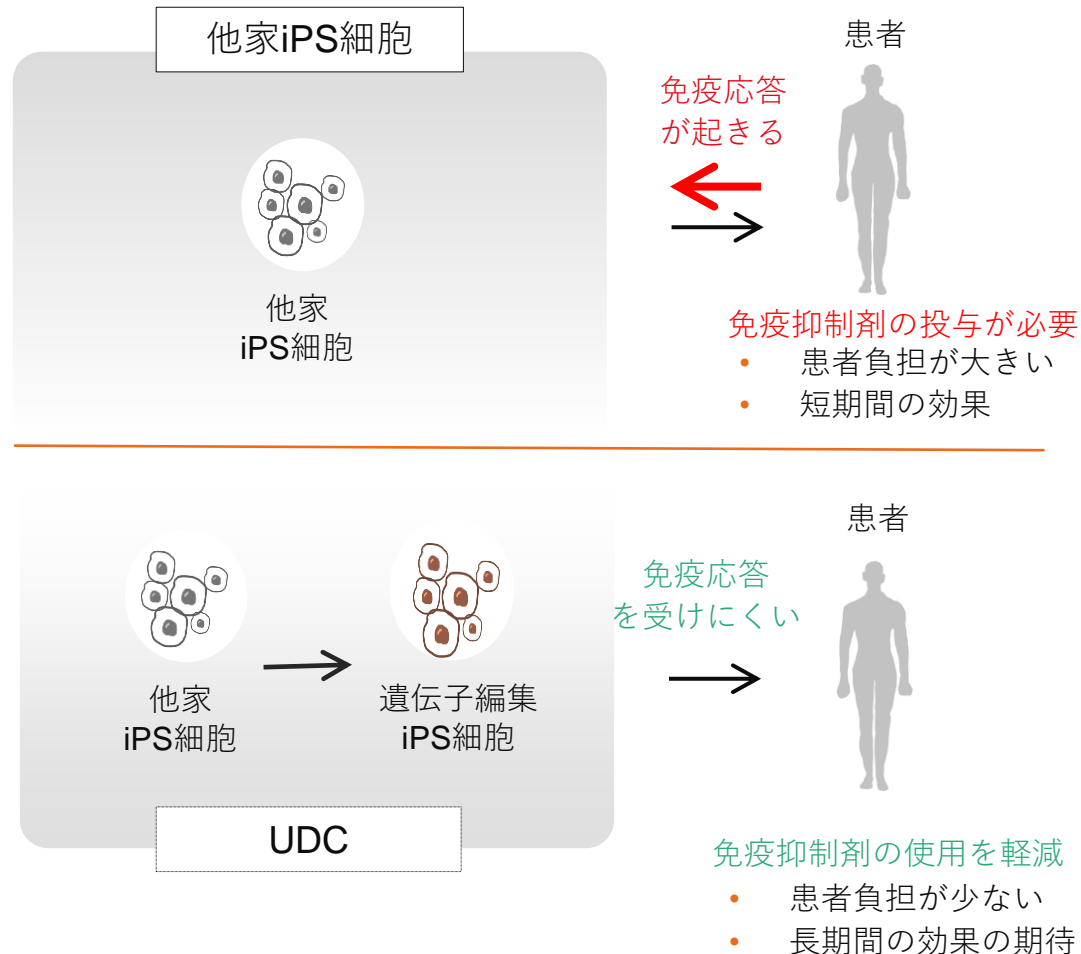
Universal Donor Cell (UDC)

細胞置換



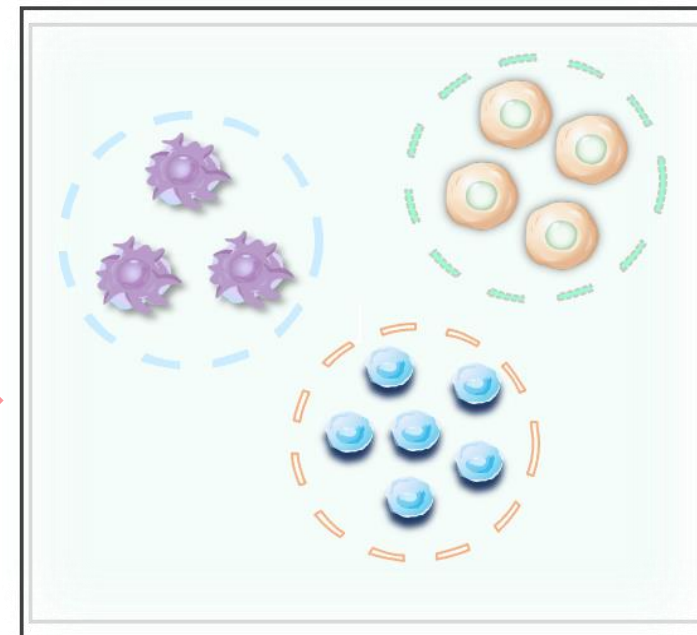
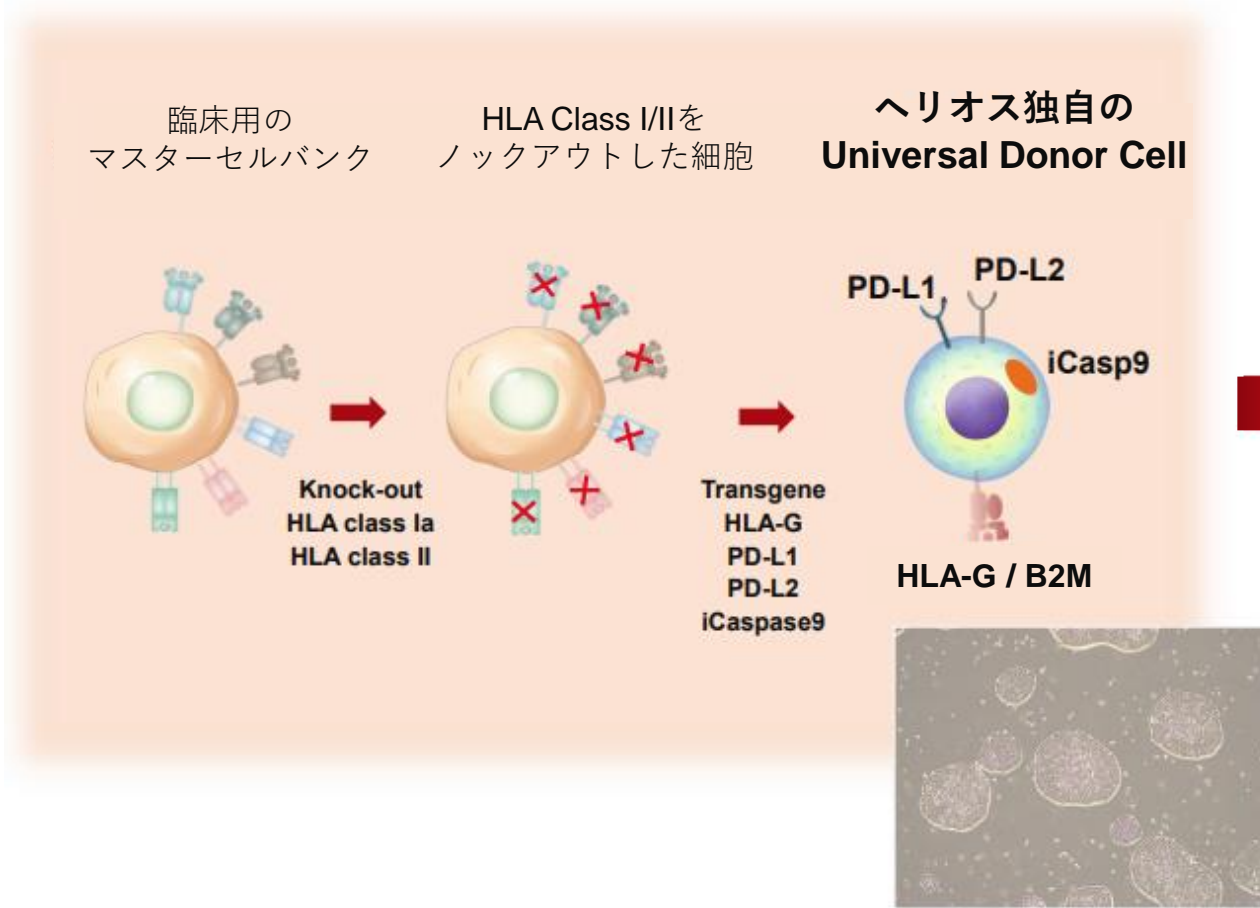
* 将来的にUDCのプラットフォーム化を進める

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



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

Universal Donor Cell 作製技術



- 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

| 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（2023年10月採択）

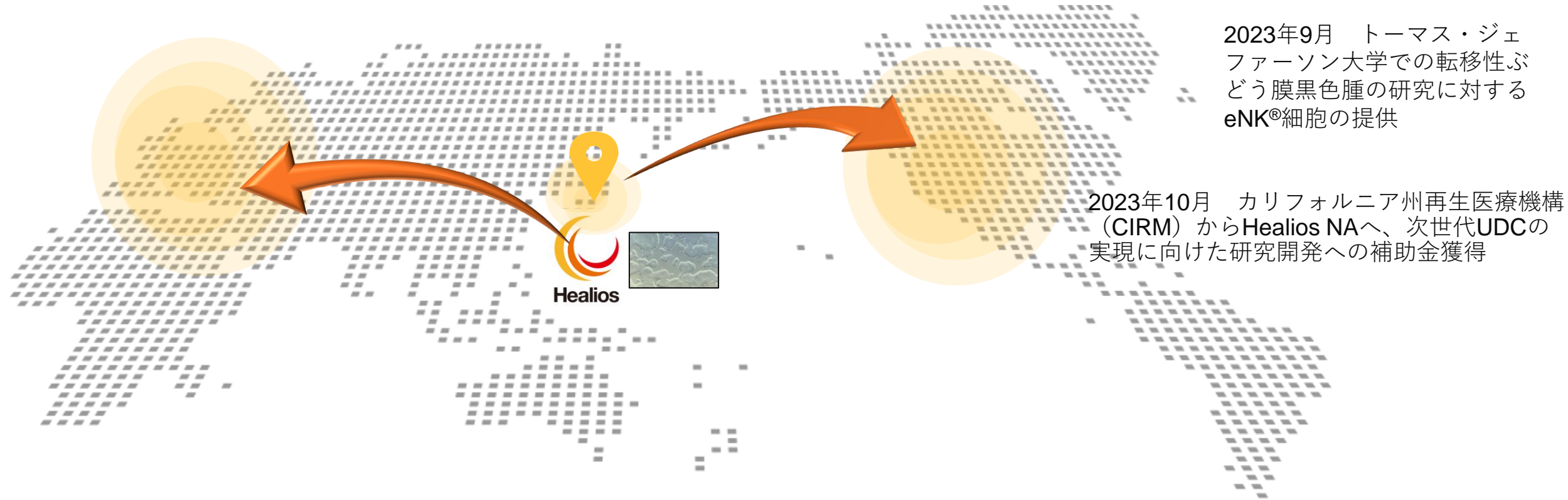


- 次世代UDCの実現に向けた研究開発を米国で実施
- マイルストーン達成に合わせ補助金を支給

■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。

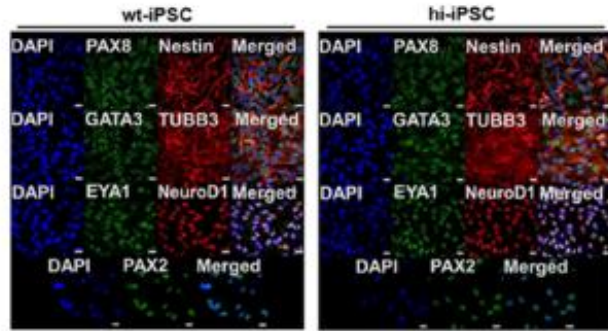
<https://www.cirm.ca.gov>



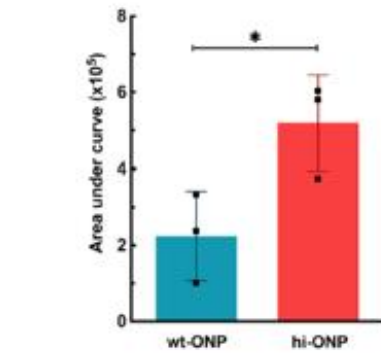
国内外の企業・研究機関（10社以上）にUDCやヘリオスiPS細胞を提供し、
様々な疾患に対する適応可能性を評価

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



Quantification of iPSC-derived ONPs 10 days following intracochlear transplantation

(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

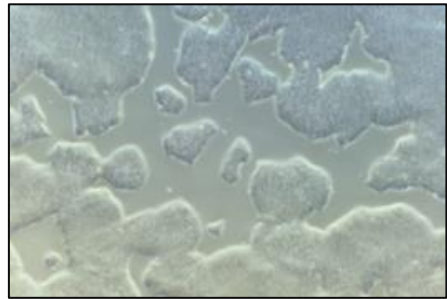
UDCから聴神経前駆細胞への分化誘導および生体（マウス）への生着を確認

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。

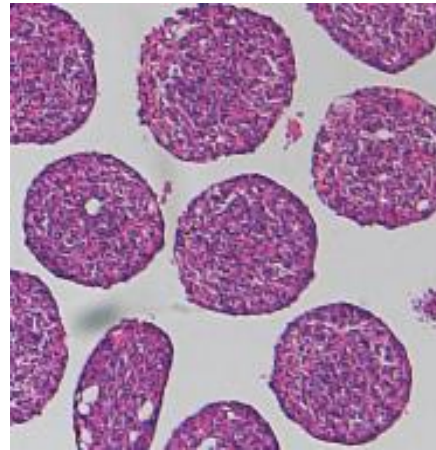
参考論文：[Enhanced survival of hypoimmunogenic otic progenitors following intracochlear xenotransplantation: repercussions for stem cell therapy in hearing loss models](#) (Source: Stem Cell Research & Therapy)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 細胞組織再生医学研究部と共同研究結果

膵臓β細胞の作製



UDC



UDC由来膵臓β細胞
(HE染色)

(写真：国立国際医療研究センター 提供)

膵臓β細胞は膵臓にあるランゲルハンス島を構成している細胞の1種で、血糖値に応じてインスリンを生産・分泌し血液中の糖を調整。

国立国際医療研究センターの研究では、血液中の血糖値を感じ取り自律的にインスリンをはじめとする物質を分泌することで、血糖値のコントロールが可能なiPS細胞由来膵臓β細胞の作製に成功。

UDCから膵臓β細胞への分化誘導を確認

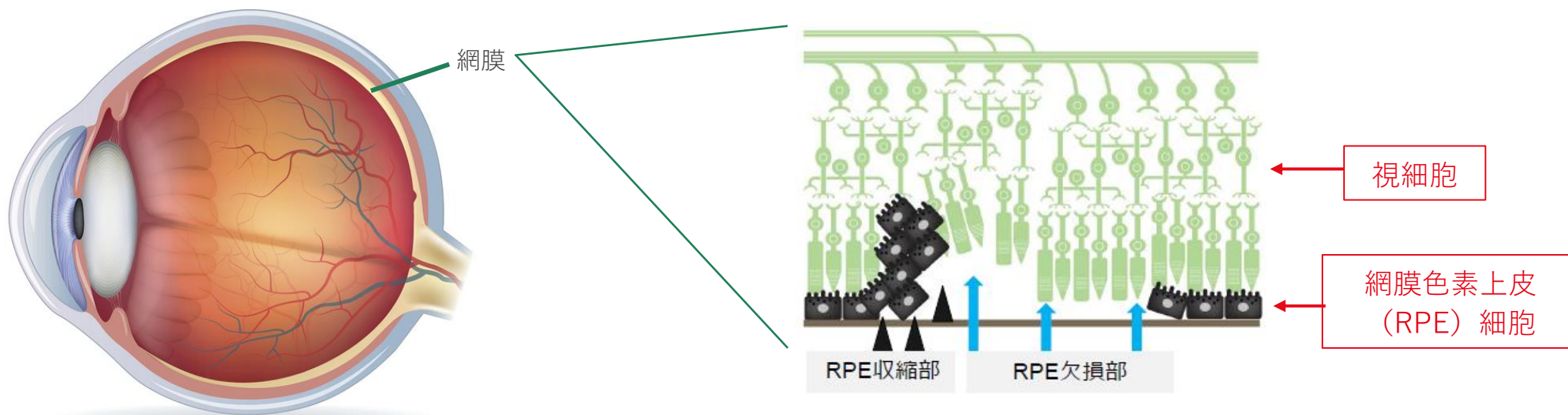
膵臓β細胞への分化誘導法を確立することで、糖尿病に対する新たな治療法の開発を目指す。

(出所) 共同研究データ

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

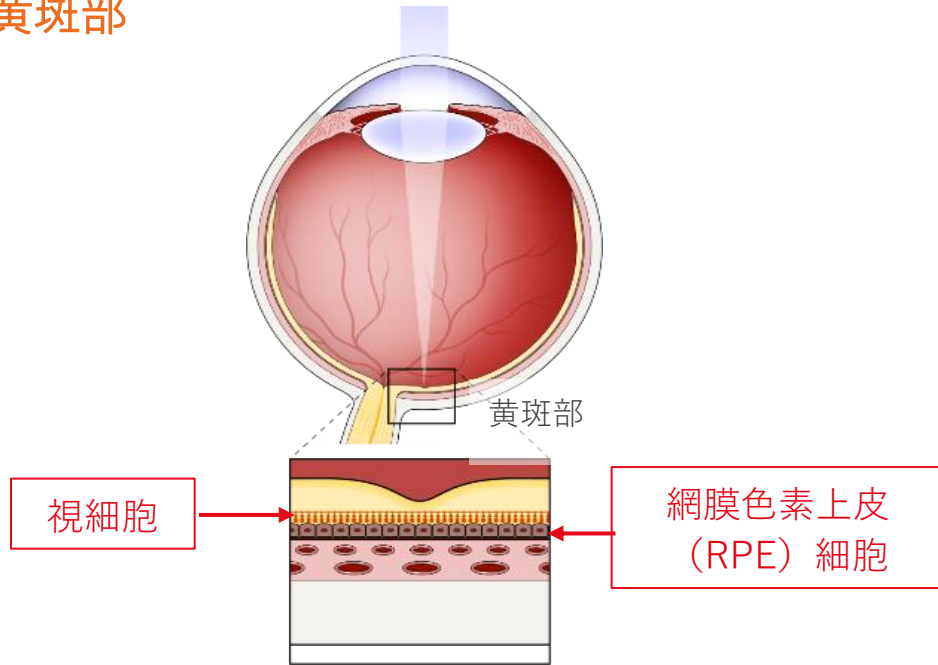


共同開発体制

- ・ 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

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



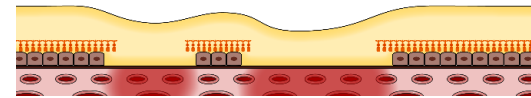
共同開発体制

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)

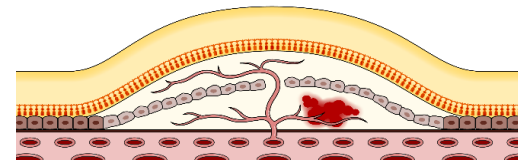
進行した萎縮型加齢黄斑変性 (Dry AMD)

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

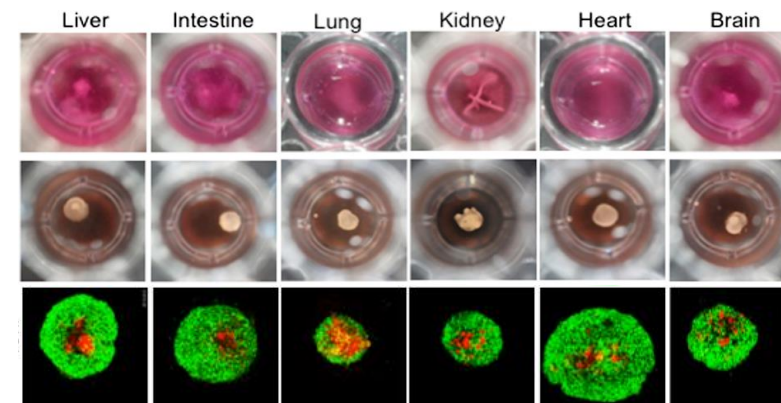


iPS細胞から各臓器の「モト（臓器原基）」を作る事で、展開可能性が広がる
ユニバーサルドナーセルとの併用で本格的な臓器置き換えの時代へ



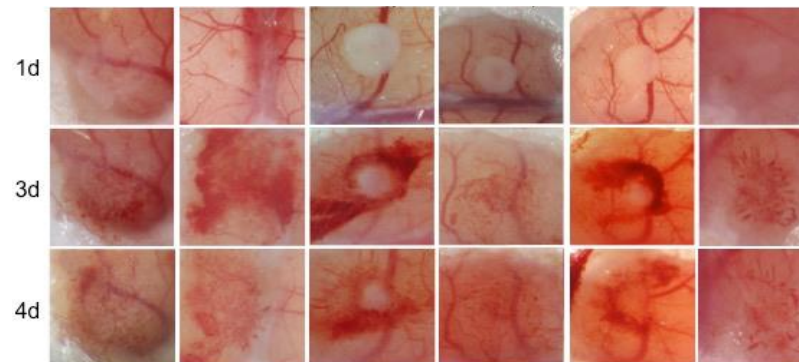
マウスに移植し生体内での血管化を確認

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



緑：各臓器の細胞
赤：血管内皮細胞
黒：間葉系幹細胞

血管網を構築し生着



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

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

4




リスク情報

体性幹細胞/iPSC再生医薬品分野のリスク

リスク	内容（可能性、発生時期、影響度）	対応策
開発期間が長期にわたることに伴う損失の計上と追加の資金調達の可能性	実際に上市されるまでは収益が上がらず、損失を計上し続ける見込み。また、その開発には多額の資金が必要となることから、追加の資金調達を行う可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中長期、影響度：大）	研究開発の継続に向けた事業体制の最適化のため、経営資源の配分、固定費削減を中心とした合理化施策の継続的な実施を講じる。iPSC細胞株（ユニバーサルドナーセル）の提供等による収入、既存パイプラインの開発進捗による共同開発先からのマイルストーン収入や、承認取得による早期の売上計上を目指すほか、リスクの分散や資金調達の多様性確保のため、新規提携先からの契約一時金やマイルストーン収入、金融機関等からの借入、助成金、株式市場からの資金獲得等多面的な資金源を検討する。
ライセンス契約元との関係に関する不確実性	体性幹細胞再生医薬品に関しては、アサシス社と開発・製造・販売に関し、国内及び一部海外も含めた独占的なライセンス契約を締結している。2024年1月、同社は米国連邦破産法第11条に基づく破産手続きを申請し、当社は同社の資産獲得を目指している。この資産獲得に何らかの支障が生じた場合や、開発又は販売計画に変更発生する可能性。 （発生可能性：小、発生時期：短期、影響度：大）	資産の取得に向け、米国連邦破産法第363条に基づく取引に関する契約をアサシス社と締結している。また、アサシス社との契約下における当社の既存の権利は、連邦破産法下の保護を受けることが合意されており、今後、本手続きの中で、当社事業へ影響が及ばないよう適切に管理される予定である。資産の取得完了まで、必要な法的手続きを進めている。
製造・販売体制の構築に関する不確実性	細胞の大量培養技術の開発など製造方法の確立に向けて注力しているが、今後、何らかの理由で製造方法の確立、製造体制の構築等が困難になる可能性。また、今後の方針決定により、販売活動の開始が遅れる可能性。（発生可能性：中、発生時期：中長期、影響度：中）	提携先企業への製造技術の移転、必要な設備の確保、自社独自の販売体制の確立と販売提携先の選定など、製品の上市に先立ち、計画的に体制の整備を整える。また、そのための組織を社内に立ち上げている。
治験データの解析・評価結果、承認申請・承認取得の不確実性	医療用医薬品の研究・開発・製造は、各国に定められている厳格な法規制が定められており、製造販売承認に至るまでには、品質、有効性及び安全性に関するデータを取得し、審査にもとづき医療用医薬品としての承認を取得する必要がある。治験データの解析・評価結果については、確たる予測は困難であり、医薬品として有効性を示すことができない場合があり、予定していた時期に承認取得できない、または、上市が困難になる可能性。 （発生可能性：中、発生時期：中期、影響度：大）	各国の薬事関連法規制の状況を注視し、開発に影響を与えうる変更及び変更に向けた動きを早期に発見し、対応策を検討する。規制当局との協議を通じ、必要なデータの検証を進めながら、製造販売承認にあたって準備を慎重に進める。複数の開発パイプラインを保有することによりリスク分散を行う。

※ その他の事業に影響を及ぼす可能性のあるリスクについては、有価証券報告書内“事業等のリスク”を参照ください。

5



決算概況

2023年12月期の研究開発費は経費削減効果により23.0億円（**前年比の約61%**）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	2023年12月期		
			前年比増減額	主な増減要因
売上収益	90	121	31	
営業利益	▲5,179	▲3,379	1,800	販売費及び一般管理費の減少 +265 研究開発費の減少 +1,503
当期利益	▲5,170	▲3,813	1,357	金融収益の増加 +110 金融費用の増加 ▲204 （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	3,808	2,304	▲1,503	
当社従業員数 （社員のみ）	70名	61名	▲9名	

（注）財務数値の詳細につきましては、本日公表している2023年12月期決算短信 P.9をご参照ください。

金融収益・金融費用の内容

2023年12月期において、金融収益**456**百万円、及び金融費用**704**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 **308**百万円、為替差益**73**百万円、及び有価証券評価益**50**百万円の計上であり、金融費用の主な内訳はデリバティブ評価損**542**百万円、社債利息※² **111**百万円、及び支払利息**35**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**110**百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価益の減少**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**308**百万円となります。金融費用の前年同期比の増加額は**204**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増加**489**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.**により設立されたりリミテッド・パートナーシップです。

※² 社債利息：2023年12月期に計上した社債利息**111**百万円のうち、**71**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。

2023年12月末の**資産合計は152億円**（前期末比：+1億円）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	
		前年増減額	主な増減要因
流動資産	8,462 (56.3%)	7,683 (50.7%)	▲779 現金及び現金同等物の減少 ▲524 (現金及び現金同等物の残高 6,722)
非流動資産	6,571 (43.7%)	7,471 (49.3%)	901 その他の金融資産の増加 +1,251
資産合計	15,033 (100.0%)	15,155 (100.0%)	122
流動負債	3,808 (25.3%)	5,169 (34.1%)	1,361 転換社債の流動区分への振り替え +3,958 借入金の返済 ▲3,000
非流動負債	6,842 (45.5%)	6,118 (40.4%)	▲724 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 新規の借入 +450 Saiseiファンドにおける外部投資家持分*1の増加 +2,685
負債合計	10,650 (70.8%)	11,287 (74.5%)	637
資本合計	4,382 (29.2%)	3,867 (25.5%)	▲515 新株の発行 +2,976 当期利益の計上 ▲3,813
負債及び資本合計	15,033 (100.0%)	15,155 (100.0%)	122

（注）財務数値の詳細につきましては、本日公表している2023年12月期決算短信 P7-8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

1. 2021年9月に実施した海外募集による新株式の発行

資金使途	調達金額（充当金額）
①「HLCM051」の製造販売承認を見据えた、商用製造の体制構築に係る費用	約15億円（全額充当済み）
②当社独自のNK細胞を中心としたパイプラインの研究開発に係る費用	約30億円（全額充当済み）
③人件費等の運転資金	約18億円（全額充当済み）
④「HLCM051」の製造販売承認を見据えた、商用製造の体制構築に係る費用	約4億円（全額充当済み）

2. 2022年8月に実施した第三者割当による第18回新株予約権の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①eNK®細胞を用いたパイプラインの研究開発に係る費用	約22億円（約8億円）	2022年8月~2025年8月

3. 2022年11月に実施した第三者割当による新株式の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①eNK®細胞を用いたパイプラインの研究開発に係る費用	約0.95億円（-）	2022年11月~2025年8月

4. 2023年8月に実施した第三者割当による新株式の発行

資金使途	調達金額（充当金額）	支出予定時期
①社債の償還資金	約15億円（-）	2023年8月~2024年7月
②運営資金	約15億円（約5億円）	2023年8月~2027年12月

※ 充当金額は2023年12月末時点

| 第三者割当による新株式及び第22回新株予約権の発行

2024年2月9日、新株式及び新株予約権の発行により約21.6億円を調達
 今後の開発資金の確保と手元資金の充実により財務の安定化を図る

第22回新株予約権が全て当社の行使価額で行使された場合、さらに約28.1億円を確保

具体的な用途	新株式及び新株 予約権の発行	新株予約権の 行使	支出予定時期
① HLCM051の開発資金	—	5億円	2024年2月～2027年12月まで
② eNK [®] 細胞及び次世代eNK [®] 細胞の 研究開発資金	—	5億円	2025年9月～2027年12月まで
③ 社債の償還資金	18.5億円	—	2024年2月～2024年7月まで
④ 運営資金	約3.1億円	約18.1億円	2025年1月～2027年12月まで
合計	約21.6億円	約28.1億円	

- 細胞治療の実用化を目指すパイオニア企業
- 現在の時価総額で無理のないビジネスモデルを構築し、**ARDS**の治験進捗、脳梗塞の日米データ解析、医療材料の活用、そして**eNK[®]**の進捗を着実に進め、成長を目指す
- 日本での**ARDS** 治療薬の早期商用化を目指す
- **iPSC Platform**から革新的ながん免疫および細胞置換領域における治療薬を創出
 - ✓ **eNK[®]**細胞を用いた固形がんに対する細胞治療薬の研究開発を強力に推進
 - ✓ **UDC**のプラットフォームから新たな細胞治療法候補を続々と創出
- さらなる飛躍を目指し、グローバル戦略を推進する
 - ✓ **ARDS**の米国での治験開始に向け**FDA**との協議を進める
 - ✓ 日本国内での製造能力の強化・確立に向け投資を継続し将来的にはグローバルに供給

「生きる」を増やす。爆発的に。

本資料は、株式会社ヘリオス（以下「当社」といいます）の企業情報等の提供のために作成されたものであり、国内外を問わず、当社の発行する株式その他の有価証券への勧誘を構成するものではありません。

本資料に、当社または当社グループに関連する見通し、計画、目標などの将来に関する記述がなされています。これらの記述には、「予想」、「予測」、「期待」、「意図」、「計画」、「可能性」やこれらの類義語が含まれますが、それらに限られません。これらの記述は、本資料の作成時点において当社が入手できる情報を踏まえた、前提および当社の考えに基づくものであり、不確実性等を伴います。その結果、当社の実際の業績または財政状態等は将来に関する記述と大きく異なる可能性があります。

本資料における記述は、本資料の日付時点で有効な経済、規制、市場その他の条件に基づくものであり、後発する事象により本資料における記述が影響を受ける可能性があります。当社は、法令または取引所規則により開示をする義務を負う場合を除き、その記述を更新、改訂または確認する義務も計画も有しておりません。本資料の内容は、事前の通知なく大幅に変更されることがあります。なお、本資料の全部または一部を書面による当社の事前承諾なしに公表または第三者に伝達することはできません。

本資料に記載されている当社および当社グループ以外の企業等に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性・適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、また、これを保証するものではありません。

また、本資料に記載されている再生医療等製品（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

「事業計画及び成長可能性に関する事項」の次回開示は、2025年3月を予定しています。



「生きる」を増やす。爆発的に。

<お問い合わせ先>

株式会社ヘリオス

IR財務経理部 IR広報グループ

報道関係者の方:pr@healios.jp

投資家の方:ir@healios.jp

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