

事業計画及び 成長可能性に関する事項

2024.6

クオリップス株式会社

iPS細胞関連製品の製品化における 世界のトップランナーを目指して

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

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

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

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



心臓(イタリア語) = CUORE + 人工多能性幹細胞 iPS

企業概要

会社名	クオリプス株式会社
設立	2017年3月
決算期	3月
代表者	草薙 尊之
本店所在地	東京都中央区
研究施設	大阪ラボ 大阪府吹田市 千里研究開発センター/細胞加工施設(CLiC-1) 大阪府箕面市
事業内容	iPS細胞由来心筋細胞シートの開発・事業化 CDMO事業、培養上清事業
役員数	8名
従業員数	59名(2024年3月31日現在)

ヒトiPS心筋由来心筋細胞シートとは

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

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

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

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



インベストメントハイライト

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

1 心臓外科領域において40年近い経験を有する澤CTOの知見とネットワーク

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

2 iPS細胞由来の心筋シートの移植終了

全症例の移植が既に終了、承認申請に向けて準備中

3 商用化を見据えた製造体制

再生医療等製品の生命線である製造施設を自社で保有

4 iPS心筋シートに限定されない成長ポテンシャル

iPS心筋シート以外の開発候補品も多数保有

澤 芳樹CTOの功績

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

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

ベストサイエンスとベスト医療で
患者を救う

心臓手術数
1,000件超

心臓移植数
100例超

人工心臓手術
400例超

マネジメントチーム

経営のみならず、医学・製薬・金融・経済・法律・会計の専門家から構成されるマネジメント陣

草薙 尊之

代表取締役社長 / CEO

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

谷村 忠幸

取締役副社長

- 2007年 旭中央病院入職
- 厚生労働省、世界保健機関(WHO)、ロシュ・ダイアグノスティック(株)ヘルスケアエクゼレンス本部 本部長等を歴任
- 2024年4月 当社執行役員就任、同年6月 当社取締役副社長就任

澤 芳樹

当社創業者 / 取締役 / CTO

- 日本の心臓領域における再生医療のパイオニア
- 紫綬褒章受章
- 2021年8月 当社取締役CTO就任

鮫島 正

社外取締役

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

吉田 憲一郎

社外取締役

- 1985年 日興証券(株)入社
- ゴールドマン・サックス証券(株)投資調査部マネージングディレクター、いちごアセットマネジメント(株)副社長等を歴任
- 2024年6月 当社社外取締役就任

芦田 典裕

常勤監査役

- 1977年 日本興業銀行入行
- 大塚ホールディングス(株)専務執行役員、ヘカバイオ(株)CFO等を歴任
- 2024年6月 当社社外監査役就任

山本 光太郎

社外監査役

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

阿部 慎史

社外監査役

- 2007年 公認会計士登録
- 阿部慎史公認会計士事務所代表(現任)
- ブレイクスルーパートナー税理士法人代表(現任)
- 2020年 当社社外監査役就任

事業の内容

iPS心筋シートの研究開発を筆頭に、様々な事業を展開

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

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

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

パイプラインの進捗

2023年6月 (1年前)

2024年6月 (現時点)

パイプラインの開発進捗は以下のとおり。すべてのパイプラインで順調に進捗。

	パイプライン名	対象疾患	探索	非臨床	臨床試験	進捗状況	研究開発 パートナー
細胞治療事業	iPS心筋シート	PJ 1 虚血性心疾患 (ICM)				移植終了 承認申請準備中	大阪大学 第一三共
		PJ 2 拡張型心疾患 (DCM)				大阪大学で 医師主導治験を 実施中	大阪大学
		PJ 3 海外 虚血性心疾患 (ICM)				パートナー探索中	探索中
	カテーテル	PJ 4 急性心筋梗塞 (AMI) 慢性完全閉塞 (CTO)				朝日インテックと 共同研究開発	朝日 インテック
その他事業	体内再生因子 誘導剤	PJ 5 肝硬変 非アルコール性脂肪肝炎 閉塞性動脈硬化症 ほか				探索研究中	大阪大学 新潟大学
培養上清事業	セクレトーム	PJ 6 形成外科領域 美容医療領域 ほか				製品開発中	クオリプス ヘルスケア サイエンス

PJ 1

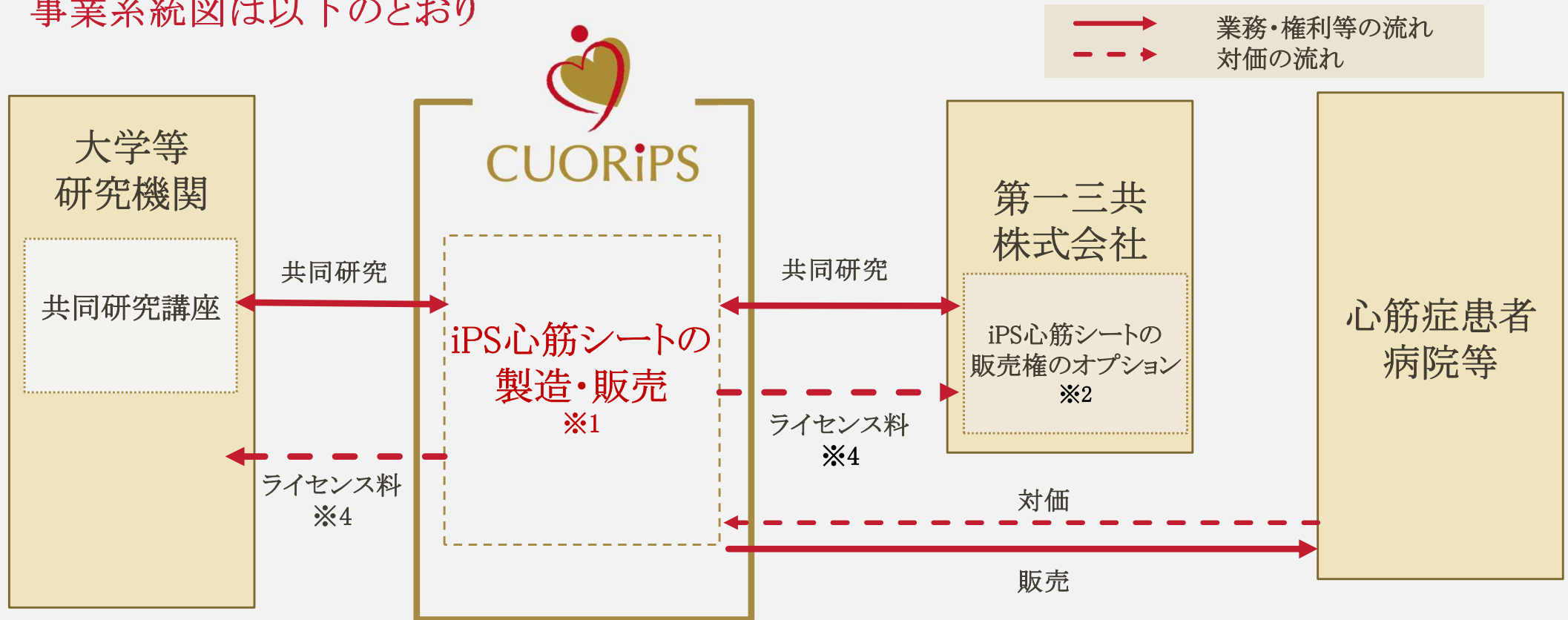
PJ 2

PJ 3

細胞治療事業 (iPS心筋シート)

ICM心筋シートのビジネスモデル

当社は、自社で心筋シートの販売活動を行うため、営業体制を構築中※3
事業系統図は以下のとおり



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

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

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

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

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

※4 当社の日本・海外での売上高に応じて一定のライセンス料を支払います。

当社製品の適応症

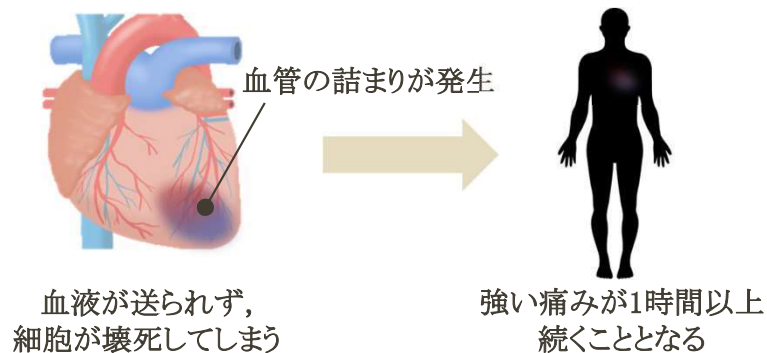
当社のiPS心筋シートの適応症は、虚血性心疾患(ICM)と拡張型心疾患(DCM)

PJ 1

PJ 3

虚血性心疾患(ICM)

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

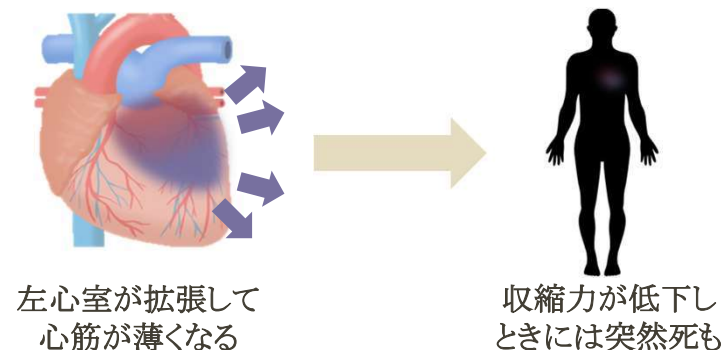


PJ1は、最終症例登録完了
承認申請準備中

PJ 2

拡張型心疾患(DCM)

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

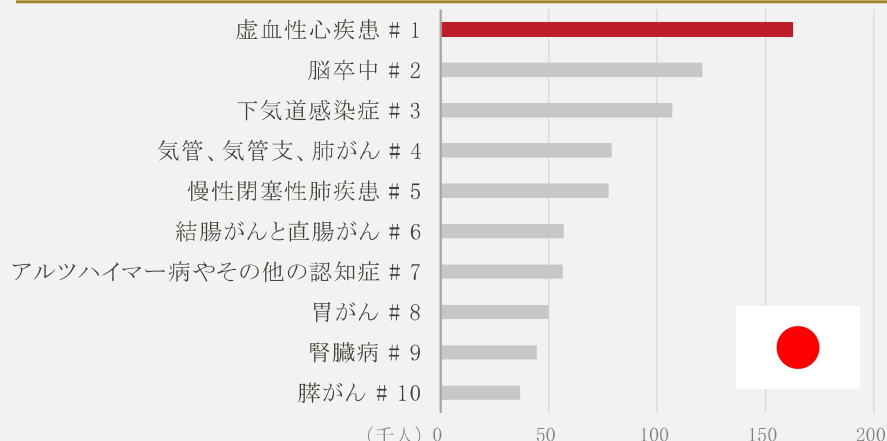


医師主導治験開始

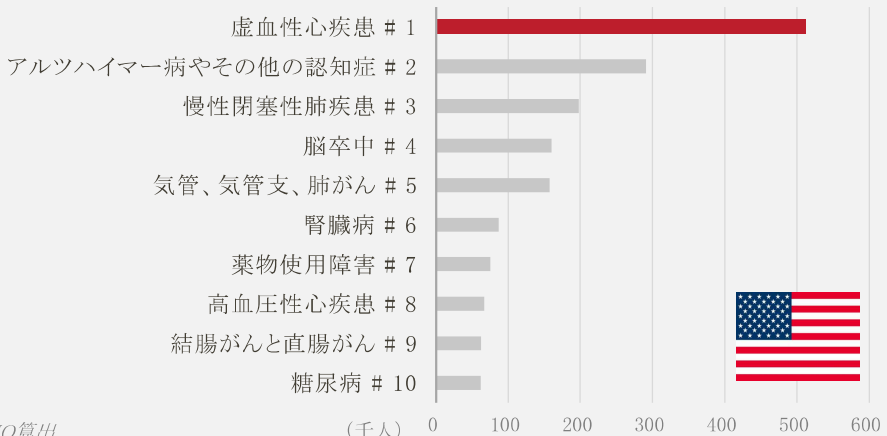
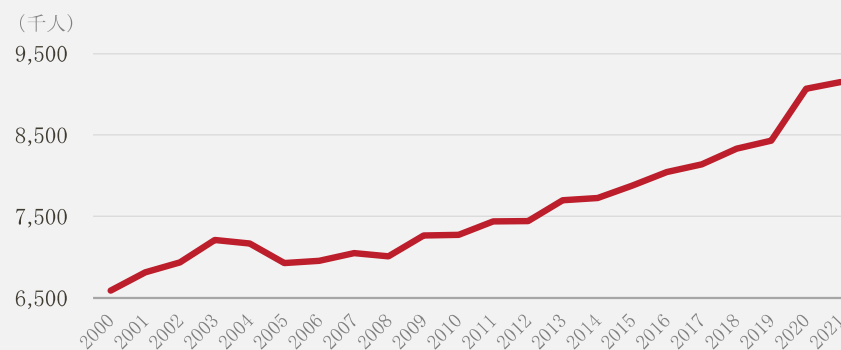
心疾患の現状や患者数の規模

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

日・米の死因ランキング(2019年)※1



世界の虚血性心疾患による死亡者推移※2



心不全患者数と市場規模の概算※3-5

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

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

iPS心筋シート(再生医療)の期待される効果

iPS心筋シートは患者、医療コスト抑制に対してメリットを提供

①ドナー不足の解消

当社の治療方法により、人工心臓装着や心臓移植まで悪化する患者を減らし、心臓移植待機者問題等の解消につなげる。

- ・2024年5月末現在の心臓移植希望登録者数:842人
- ・2023年1月～12月の心臓移植件数:115件

(出所:公益社団法人 日本臓器移植ネットワーク)

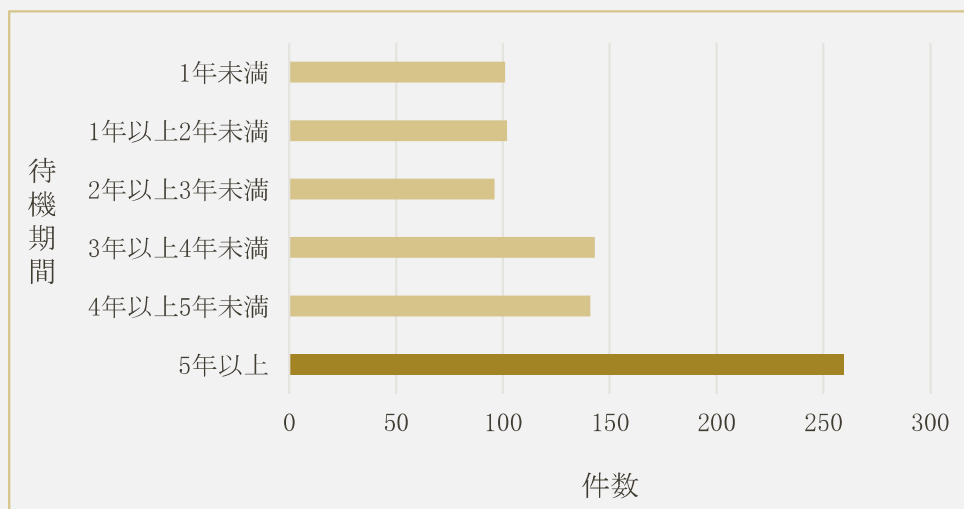
②医療コストの削減

当社製品により、悪化を防ぐことにより、医療コストの削減可能。

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

心臓移植までの待機期間

待機期間	件数
1年未満	101
1年以上2年未満	102
2年以上3年未満	96
3年以上4年未満	143
4年以上5年未満	141
5年以上	259
合計	842



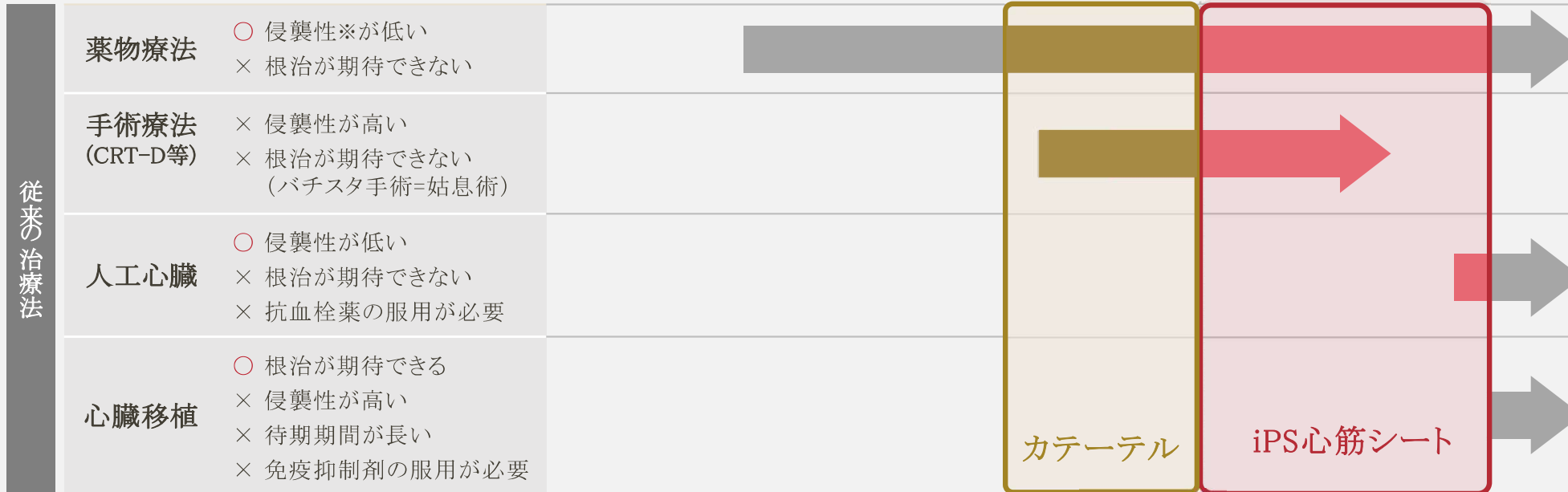
(出所:公益社団法人 日本臓器移植ネットワーク)

※ 厚生労働省「医療機器の保険適用について(平成23年4月) (<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000127vk-att/2r985200000127zm.pdf>)

当社開発品の治療可能性と競合優位性

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

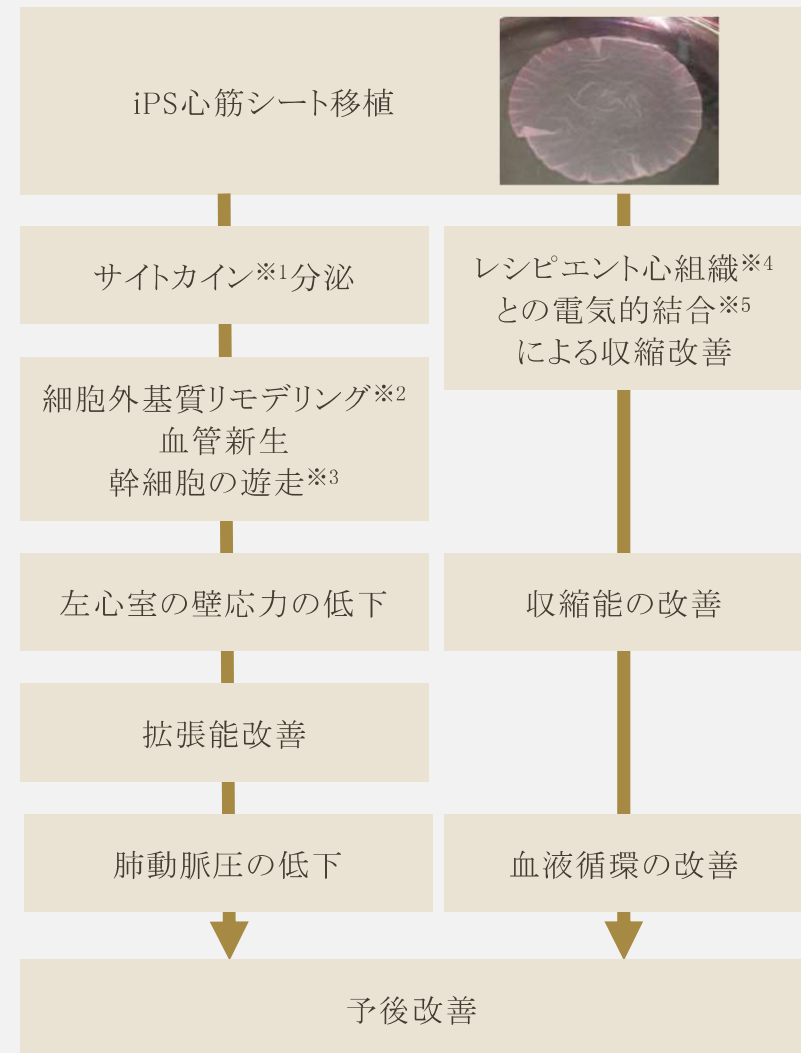
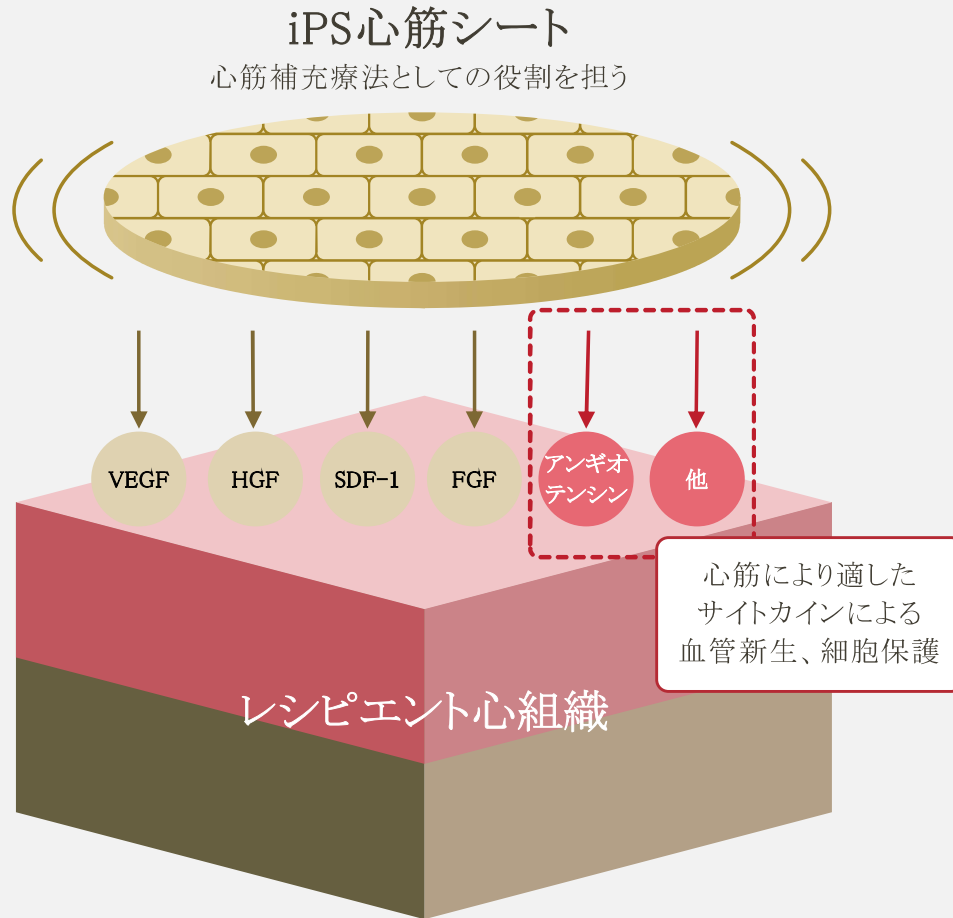
New York Heart Association の心臓悪化分類		I	II	III	IV
		疾患はあるが、 普通の身体活動では 症状がない (35%)	普通の身体活動 (坂道や階段を のぼるなど) で症状がある (35%)	普通以下の身体活動 (平地を歩くなど) でも症状がある (Ⅲ度A:15%, Ⅲ度B:10%)	安静にしているも、 心不全の症状や 狭心痛がある (5%)
患者数 推計	世界 : 2,600万人			650万人 (Ⅲ度B:260万人)	130万人
	米国 : 600万人			150万人 (Ⅲ度B:60万人)	30万人
	日本 : 130万人			32.5万人 (Ⅲ度B:13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



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

iPS心筋シートの治療メカニズム

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



※6

※1 サイトカイン:細胞から分泌され、特定の細胞の働きに作用するタンパク質

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

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

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

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

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

iPS心筋シートの製造プロセス

- 再生医療において、安定的な供給体制の整備は生命線
- 未分化細胞※¹、非心筋細胞※²の除去を含めた、商用化を見据えた製造体制を構築済み

iPS心筋シートの製造プロセス



※¹ 未分化細胞とは、分化していない未分化なiPS細胞を意味します

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

自社パイプライン

CLiC-1において、自社パイプラインの製造を行うことが可能



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

CDMO事業

CLiC-1において、他社の委託に基づきCDMO事業を行うことも可能



NEW

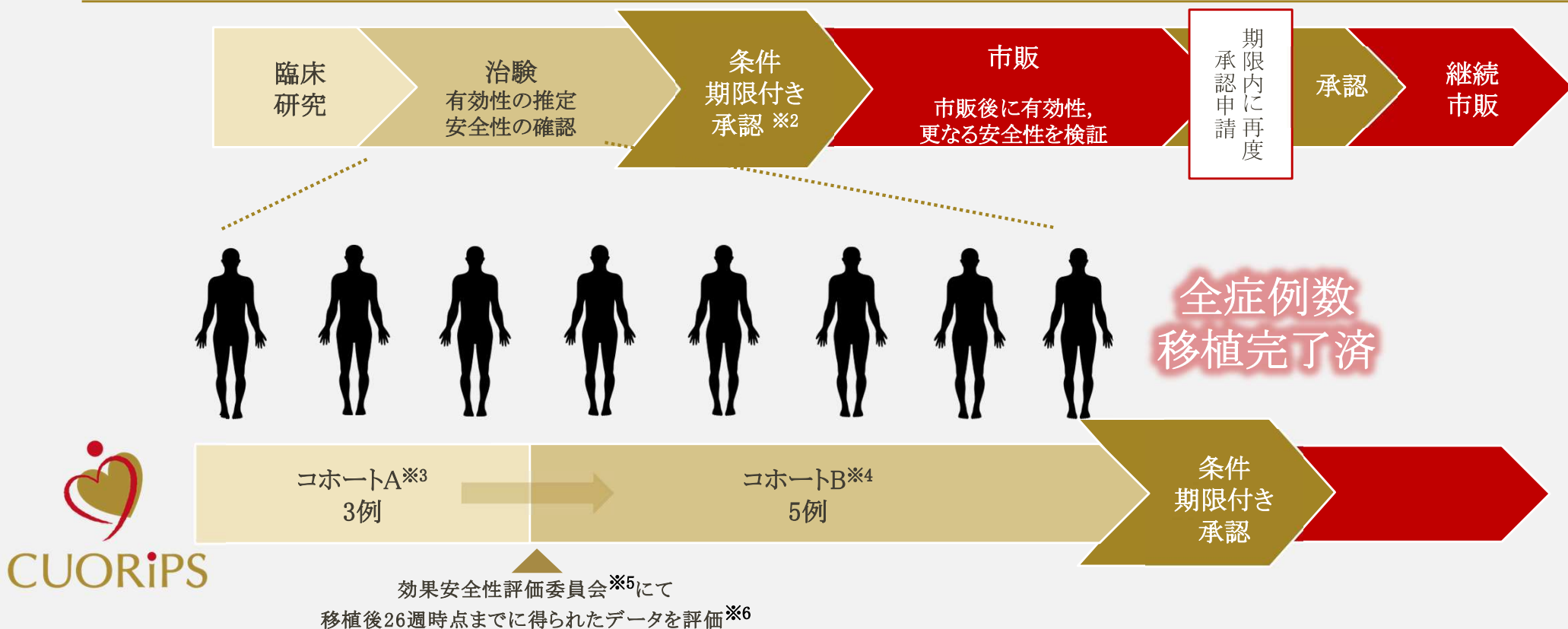
培養上清事業

自社パイプラインと同様の環境下及び検査体制下で精製加工され、高い安全性を確保

ICM向けiPS心筋シートの治験の状況

- PMDA ※1との協議・相談の結果、医師主導治験により進めている
- 予定していた治験症例数8例は、2023年3月時点において既に移植が完了

再生医療等製品の承認制度概要と本品の治験の状況



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

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

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

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

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

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

iPS心筋シートの治験の状況の詳細

	パイプライン名	対象疾患	探索	非臨床	臨床	進捗状況	研究開発パートナー
細胞治療事業	iPS心筋シート	PJ 1 虚血性心疾患 (ICM)	[進捗バー]			移植終了 承認申請準備中	大阪大学 第一三共
		PJ 2 拡張型心疾患 (DCM)	[進捗バー]			大阪大学で 医師主導治験を 実施中	大阪大学
		PJ 3 海外 虚血性心疾患 (ICM)	[進捗バー]			パートナー探索中	探索中

PJ 1

虚血性心疾患(ICM)向け
iPS心筋シート

最終症例登録完了
承認申請準備中

PJ 2

拡張型心疾患(DCM)向け
iPS心筋シート※

医師主導治験開始

PJ 3

海外iPS心筋シート

パートナー探索中

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

世界初のiPS心筋シートの移植事例

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

iPS再生医療、心臓で世界初の手術実施 阪大

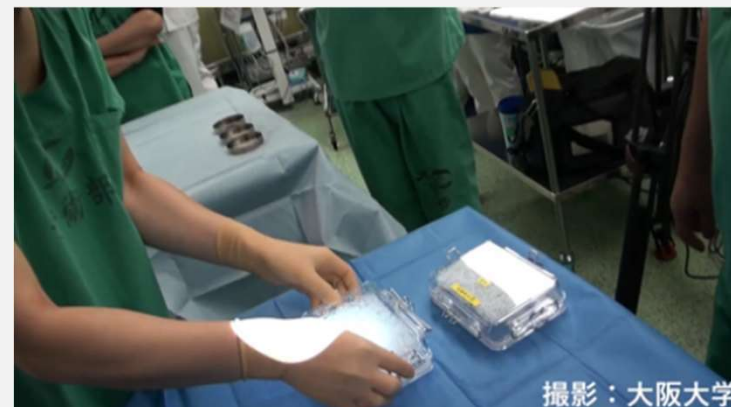
大阪大学の澤芳樹教授らは27日、iPS細胞から育てた心臓の細胞をシート状にし、重症心不全患者に移植する世界初の手術をしたと発表した。**医師主導臨床試験※1（治験）として1月に実施し、経過は順調だという。今後3年で10人の患者に移植して安全性や有効性を調べる。**iPS細胞を使う再生医療は目の難病などで移植手術が始まっているが、命に関わる心臓病で治療効果が確認されるかが注目される。

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

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

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

日本経済新聞(2020/1/27)



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

■ iPS心筋シート移植(コホートA)の論文化 ※1

- 大阪大学の研究チームがコホートAの3症例を対象に解析結果をまとめた論文を公表
- 副作用、病状の悪化等について観察されず、治験製品に関連する重篤な有害事象は識別されず

解析結果の概要

- 副作用、病状の悪化等については観察されず、心機能の改善が観察された。
- 特に3症例中2症例は、左心室の伸縮性の改善及び心筋への血流改善が観察された。
- 免疫反応については、免疫抑制剤投与終了後は、3症例全てで移植細胞に対する抗体値が上昇しており、さらに、心機能の改善が弱かった1症例については、移植前からHLA-DQ(※2)に対する抗体値が上昇していた。
- 今回の研究の結論は、安全性に関しては、問題がなかった。一方、治療効果及び免疫反応との関連性に関しては、引き続き症例数を増やすことが必要である。

NYHA※3

自覚症状による重症度分類に関しても、移植1年後に改善が見られた

	NYHA分類	自覚症状	Case 1	Case 2	Case 3
良好 ↑ ↓ 不良	I度	疾患はあるが、普通の身体活動では症状がない			
	II度	普通の身体活動(坂道や階段をのぼるなど)で症状がある			
	III度	普通以下の身体活動(平地を歩くなど)でも症状がある	Pre	Pre	Pre
	IV度	安静にしているでも、心不全の症状や狭心痛がある	1year	1year	1year

※1 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1182209/full>

※2 非自己細胞を認識し、免疫を活性化する抗体の一種

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

競合比較

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

		細胞種	デリバリー	対象疾患	安全性・ 造腫瘍性試験	臨床試験
国内	クオリップス	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式	虚血性心疾患	○	医師主導治験 全8例 実施済み
	A社	iPS由来 心筋細胞	心筋内直接投与	虚血性重症心不全	不明	5例目実施
	B社	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式 (生体吸収パッチ)	慢性心不全	不明	臨床前試験 Pre-IND
	C社	自家骨格 心筋細胞	パッチ方式	虚血性心不全	○	条件付き薬事承認後、 本申請
海外	D社	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式	虚血性心不全	不明	非臨床試験段階
	E社	iPS由来	パッチ方式 (生体吸収パッチ)	慢性心不全	不明	非臨床試験段階
	F社	iPS由来 心筋細胞	パッチ方式	虚血性慢性心不全	○	第 I / II 相試験 9例 実施

iPS心筋細胞治療の優位性

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

iPS心筋シート



細胞製造施設

細胞シートを製造

iPS細胞(他家)であるため、
侵襲性はない

細胞シートを
タイムリー、常温で提供



医療機関

細胞シートを移植

医療機関に細胞加工施設(CPC)は不要

培養、加工の
リードタイムが縮減可能

自家細胞



患者さんから細胞を採取

患者の大腿部を切開し
細胞を採取するため、
侵襲性が極めて高い

培養が必要



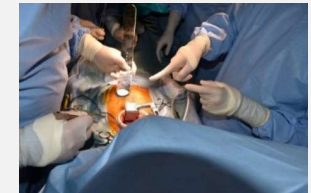
細胞製造施設

細胞を培養



医療機関

細胞をシート状に加工



医療機関

細胞シートを移植

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

iPS心筋細胞治療の優位性

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

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

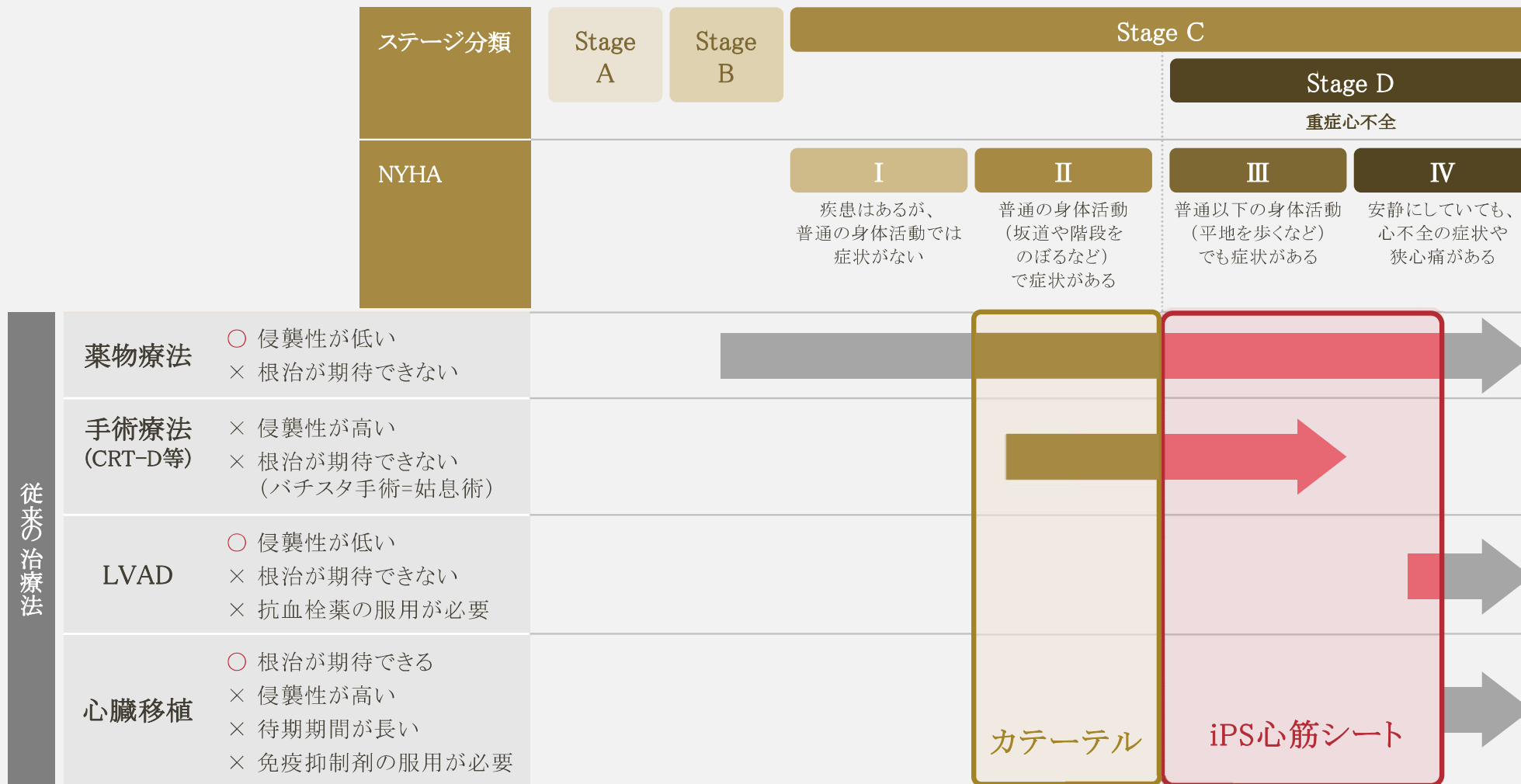
治療のフィージビリティが格段に向上

PJ 4

細胞治療事業 (カテーテル治療法)

カテーテル治療法により、心筋シートより前の症状をカバー(再掲)

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



の研究開発領域

カテーテル：朝日インテックとの共同研究開発契約

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



iPS細胞の培養・分化・
大量培養技術とノウハウ

新たな治療法に適した
iPS細胞由来細胞の開発

共同研究
契約締結

高い素材加工技術による
カテーテル製品開発力

広く普及する新たな
細胞移植方法の確立

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

新規カテーテル治療

iPS由来心筋細胞等を
カテーテルで注入



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

患者数(推定)
20,000人※4

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

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

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

※4 日本循環器学会「循環器疾患診療実態調査 報告書」

PJ 5

その他事業 (体内再生因子誘導剤)

体内再生因子誘導剤(YS)の特徴-2つの作用-

体内再生因子誘導剤は、生物が本来有する自然治癒力を増強することにより、組織・臓器の再生を誘導することを期待



NEW

PJ 6

培養上清事業

培養上清事業の概要

- 2023年12月に連結子会社として「クオリプスヘルスケアサイエンス(株)」を設立
- 細胞培養後の培養液を有効活用する取り組みを開始

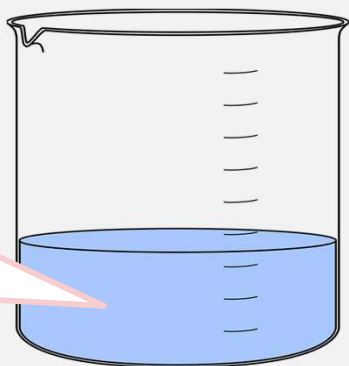
細胞培養プロセス

細胞治療事業



培養上清事業

様々な
成長因子(サイトカイン等)や
細胞外小胞(エクソソーム等)が
含まれている



拡大培養・分化誘導時の培養液を回収

不純物の除去

セクレトームの純度を上げて活用

自由診療・化粧品原料として当社グループのオリジナル製品を開発中

品質・安全性の確保

- CLiC-1を活用し、品質・安全性を高めた製品の提供を目指す



- CLiC-1は、再生医療等安全性確保法第35条第1項に基づく「特定細胞加工物製造許可」（施設番号：FA5210001）を取得。
- 局所クリーン技術が活用された厳密な衛生管理により微生物汚染リスクを徹底的に抑制した安定的な生産体制が構築済み。
- CLiC-1で製造されたiPS心筋シートは、大阪大学が実施している医師主導治験を通じて、現時点で安全性に対する懸念点は識別されていない。

iPS心筋シートの製造時と同様の環境下・検査体制下で精製されるセクレトームも、高い安全性が期待できる

CDMO事業

当社の再生医療CDMO事業

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

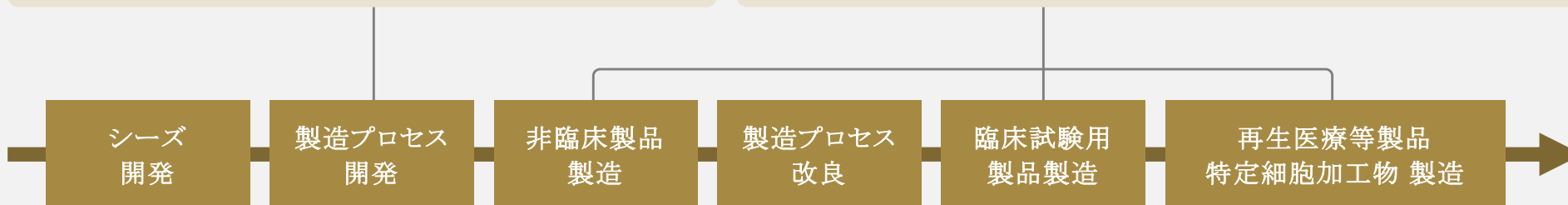
iPS細胞由来再生医療等製品の開発実績 裏付けられた高い技術開発力

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

ラボ一体型細胞培養加工施設 (CLiC-1)

特許出願済

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



- 再生医療製品の他社向け製造
- 再生医療等の他社向けコンサルティング

2022/3 累計
売上高
13,913千円

2023/3 累計
売上高
38,278千円

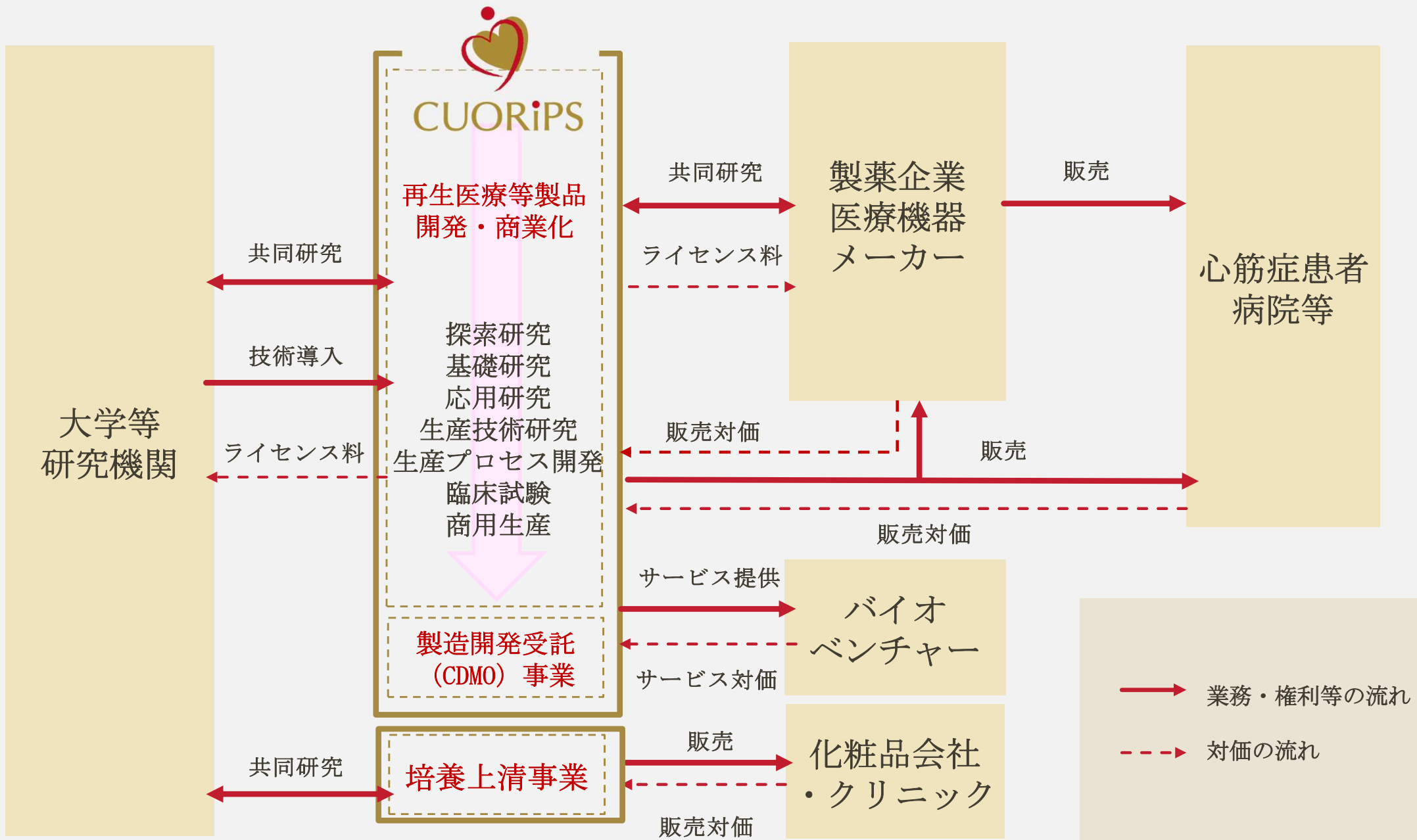
2024/3 累計
売上高
23,102千円
※

※ iPS細胞シート(ICM)の承認申請業務に注力しており、新規受注獲得のための活動を一時的に中断したため売上高が減少

ビジネスモデル/収益構造

当社グループのビジネスモデル

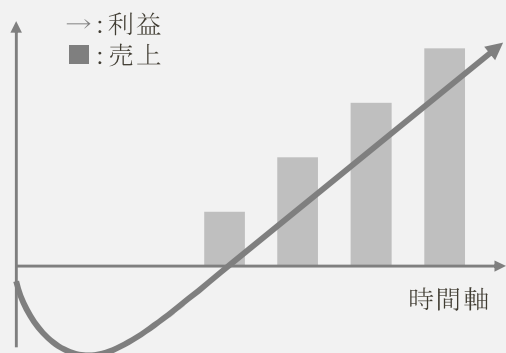
当社グループは、大学等研究機関や製薬企業などとパートナー関係を構築



当社グループの収益構造

共同研究開発型モデル、CDMO*等の事業によるダウンサイドリスクの軽減化を図りつつ、画期的な新製品の上市に伴い、高い成長を目指す

自社研究開発型モデル

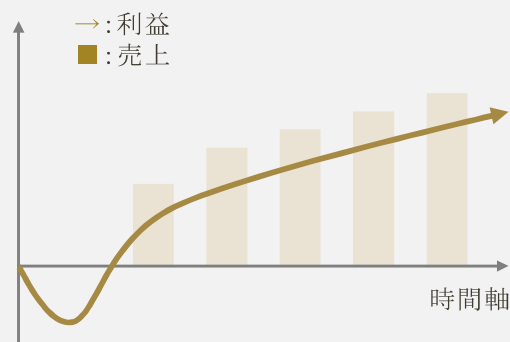


- ◎ 収益化後は大きな飛躍が見込める
- △ 早期のブレイクイーブンを見込むのが困難



ビジネスリスクが高い

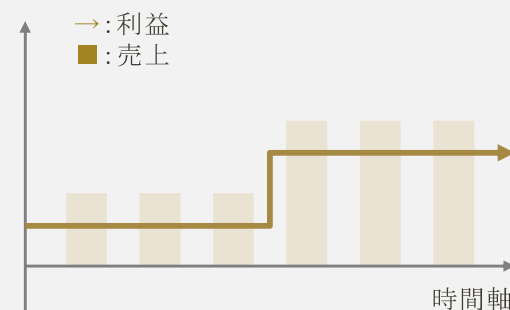
共同研究開発型モデル



- ◎ ブレイクイーブンが早期に見込める
- △ 収益が限定化されやすい



CDMO事業 + 培養上清事業モデル



- ◎ 安定的な事業収入
- △ 収益, 利益規模は限定的



両者が組み合わせることによって
ローンチ直後から経営の安定化を実現

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

経営成績

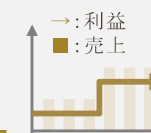
- 一般的なバイオベンチャー同様、研究開発費が先行する
- CDMO事業+培養上清事業、共同研究開発型モデルにより研究開発フェーズでの赤字幅を縮小させるビジネスモデル

(連結)損益計算書

(単位:千円)

	2022/3期	2023/3期	2024/3期
	個別	個別	連結
売上高	13,913	38,278	23,102
売上原価	3,260	17,266	13,471
販売費及び一般管理費 ③+④	383,917	471,447	598,118
(うち、研究開発費の総額) ①	655,546	648,463	788,853
(うち、共同研究開発費受入額) ②	△542,740	△480,310	△579,079
研究開発費 ③(=①-②)	112,805	168,152	209,773
その他販管費 ④	271,112	303,295	388,345
営業損失(△)	△373,264	△450,435	△588,487
経常損失(△)	△373,140	△450,418	△627,930
(親会社株主に帰属する) 当期純損失(△)	△375,337	△452,077	△632,183

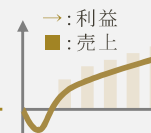
CDMO事業 +培養上清事業(New)



2024/3期まではCLiC-1を利用したCDMO事業の売上を計上。

→2025/3期以降は、培養上清事業の売上獲得も目指す。

共同研究開発型モデル



研究開発費(③)は、自社で発生した研究開発費の総額(①)から、共同研究開発パートナーより受領した共同研究開発費受入額(②)を控除して販管費に計上。

→共同研究開発費受入額(②)により、上市前の自社負担を抑制

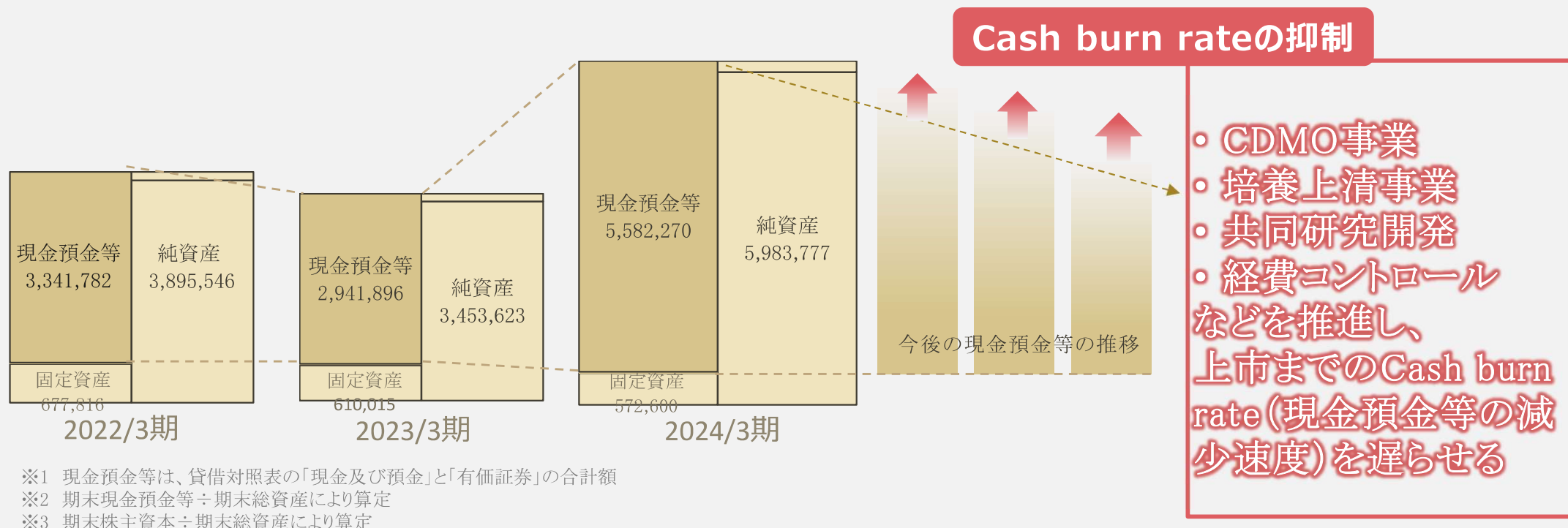
財政状態

- 2023年6月のIPOにより現金預金等、純資産が増加
- 2024/3期の現預金比率は90.3% ※2、自己資本比率は96.6% ※3

(連結) 貸借対照表

(単位:千円)

	2022/3期	2023/3期	2024/3期		2022/3期	2023/3期	2024/3期
	個別	個別	連結		個別	個別	連結
流動資産	3,367,090	2,977,402	5,612,137	流動負債	112,410	97,425	166,015
（うち、現金預金等）※1	3,341,782	2,941,896	5,582,270	固定負債	36,949	36,369	34,945
固定資産	677,816	610,015	572,600	純資産	3,895,546	3,453,623	5,983,777
資産合計	4,044,906	3,587,417	6,184,738	負債純資産合計	4,044,906	3,587,417	6,184,738



※1 現金預金等は、貸借対照表の「現金及び預金」と「有価証券」の合計額

※2 期末現金預金等÷期末総資産により算定

※3 期末株主資本÷期末総資産により算定

キャッシュ・フロー

- 2024/3期のIPOにより現金及び現金同等物が増加
- 研究開発の促進と、経費コントロールのバランスを取りながら、調達資金を有効活用させて頂く

(連結)キャッシュ・フロー計算書

(単位:千円)

	2022/3期	2023/3期	2024/3期
	個別	個別	連結
営業活動によるキャッシュ・フロー	△220,762	△401,612	△451,060
投資活動によるキャッシュ・フロー	△28,444	△8,968	△34,998
財務活動によるキャッシュ・フロー	48,541	10,694	3,125,418
現金及び現金同等物の増減額	△200,665	△399,885	※1 2,640,373
現金及び現金同等物の期末残高	3,341,782	2,941,896	5,582,270

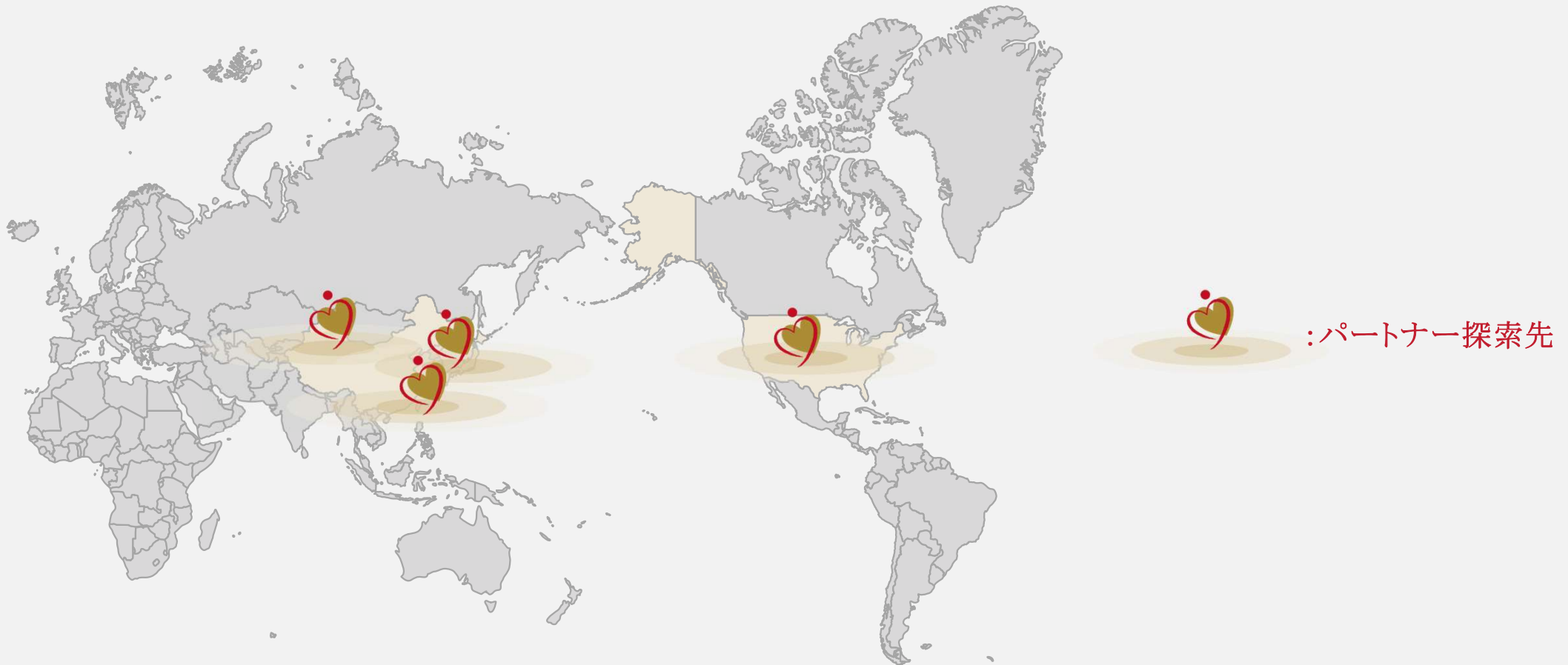
※1 営業活動・投資活動・財務活動によるキャッシュ・フローの合計に加え、現金及び現金同等物に係る換算差額 1,014千円を加算しております。

事業計画/成長戦略

海外展開

- 日本だけではなく、米国を筆頭に、中国、台湾でのパートナー探索を継続
- 日本におけるiPS心筋シートの上市を起点に、海外展開を加速

海外パートナー探索先(日本含む)



米国拠点

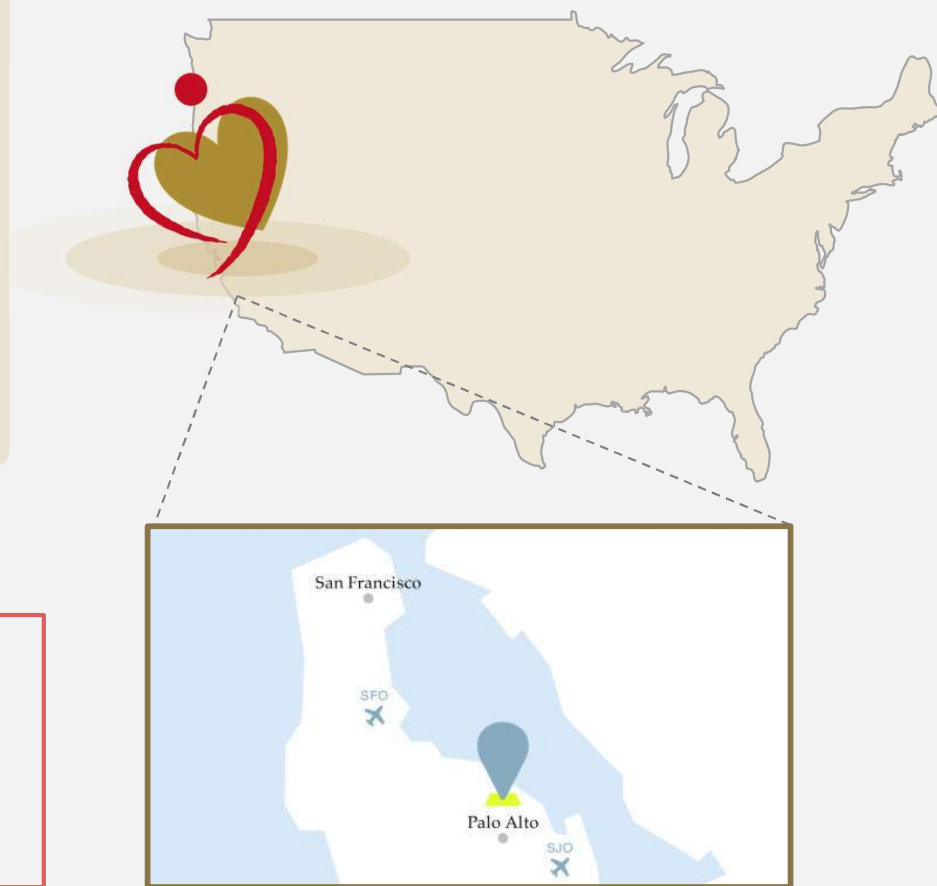
経済産業省が米国・シリコンバレーに開設したビジネス拠点
「ジャパン・イノベーション・キャンパス」に入居

- 経済産業省によると、「日本にグローバルなスタートアップ・エコシステムを構築し、世界に勝てるスタートアップを創出するためには、海外のイノベーション拠点・人材のネットワークが重要であり、日本政府として、米国での事業創出・拡大に取り組むスタートアップ企業を強力にサポートすること」が本ビジネス拠点の開設目的
- 様々な支援を受けることができ、シリコンバレーの地の利を活かし、ビジネスチャンスの獲得にも注力

2025年3月期の施策

- 米国法人の設立
- 現地研究機関との研究開始
- など

日本発のiPS細胞による治療を実用化させる使命をもって米国へ



出所：経済産業省 シリコンバレー（仮称）拠点案内

次世代モダリティ開発を促進する細胞大量製造システムに係る共同開発開始

細胞大量培養システムに係る技術、ノウハウ、知見を呼び込み、そのバリューチェーン構築を促進するオープンイノベーションを強力に推進する

コンソーシアムの目指す姿

継続的な循環開発により大量製造技術の世界をリードする



IPOによる調達資金の使途

- ・複数パイプラインの研究開発活動を加速させ、収益を多角化
- ・細胞治療事業、CDMO事業、培養上清事業の生産能力拡大

パイプライン		2024/3期 実績	2025/3期以降	具体的な資金使途
iPS心筋シート	PJ 2 拡張型心疾患 (DCM)	0.2億円	4.5億円	臨床試験
iPS心筋シート	PJ 3 海外 虚血性心疾患 (ICM)	0.3億円	6億円	臨床試験
カテーテル	PJ 4 急性心筋梗塞 (AMI) 慢性完全閉塞 (CTO)	0.2億円	15.4億円	非臨床試験、臨床試験
	設備投資	—	3億円	生産能力拡大を目的とした 新たな細胞培養加工施設の建設
	計	0.7億円	28.9億円	

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

今後の事業拡大のイメージ



リスク情報

■ 主な事業リスクと対応策

当社グループの認識する主なリスクと対応策は以下のとおり

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

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

ディスクレーマー

- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、将来の事象や動向に関する当該記述を作成した時点における仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。さらに、こうした記述は将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通し大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 上記の実際の結果に影響を与える要因としては、国内外の経済情勢や当社グループに関連する業界動向等が含まれますが、これらに限られるものではありません。
- 本資料の更新は、毎年6月を目途に開示を行う予定ですが、それに関わらず、記載内容に重要な変更が生じた場合には、速やかにその内容について開示いたします。
- 本資料に含まれる当社グループ以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、適切性等について当社グループは何らの検証も行っておらず、またこれを保証するものではありません。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。