



株式会社ヘリオス



Company

株式会社ヘリオス（東証マザーズ：4593）

Date

2021/12/15

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. ヘリオスの概要
2. 現在実施中の2つの治験
3. **iPS**細胞を用いたがん免疫療法
4. ヘリオス独自の**iPS**細胞プラットフォーム技術
5. 決算概況



1. ヘリオスの概要



Our Mission

「生きる」を増やす。
爆発的に。

ヘリオスは、再生医療を通じて患者さんの
「生きる」選択肢を増やすというミッションのもと、
世界中の患者さんに新たな治療法と希望を届けます。

Life Explosion



会社概要

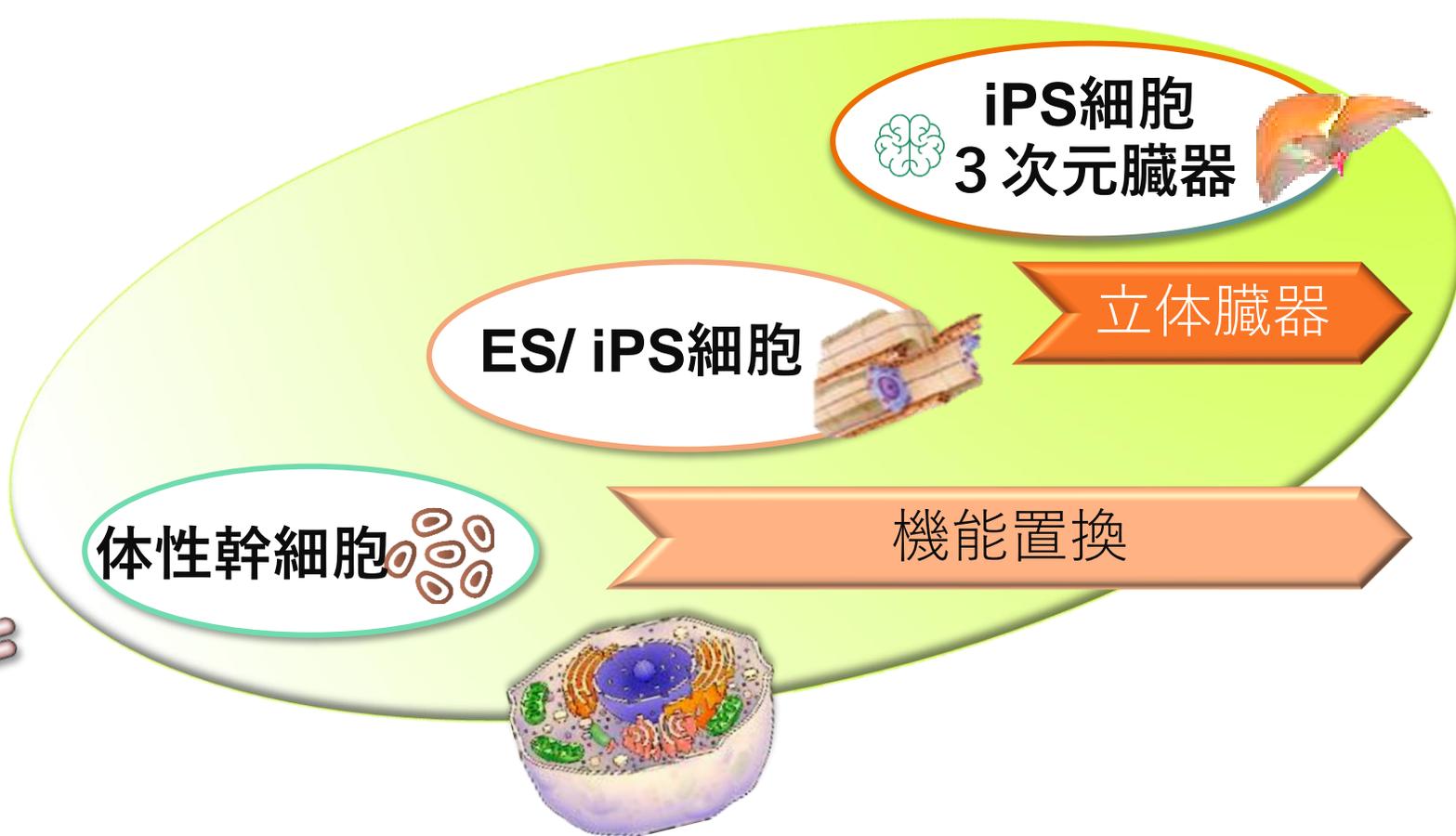
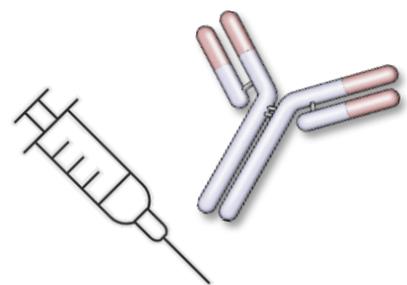
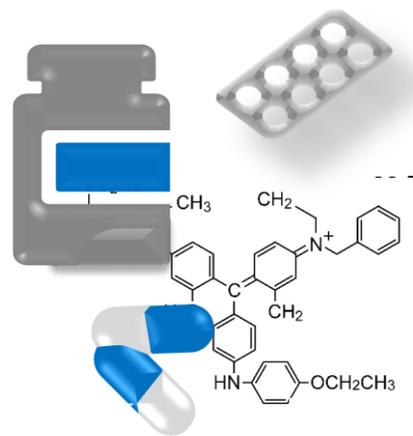
会社情報

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	61億73百万円(2021年9月末現在)
所在地	東京都千代田区有楽町1-7-1 有楽町電気ビル北館19階
従業員数	115名(2021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
研究所	神戸研究所 (88名: Ph.D. 取得者 30名以上、2021年9月末現在) 横浜研究所
関連会社	株式会社サイレジエン (大日本住友製薬との合併会社)
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)



神戸研究所





低分子医薬品

抗体医薬品

細胞医薬品

先行するHLCM051の利益を、iPSC Platformに再投資し、「生きる」を増やす。爆発的に。



開発パイプライン

炎症	開発コード	対象疾患	地域	前臨床試験	治験（再生医療等製品）	承認申請準備中	申請/承認	上市	進捗状況
	HLCM051	脳梗塞急性期	日本	Phase2/3 非臨床/CMCパッケージ提出済				先駆け審査指定	
		急性呼吸窮迫症候群	日本	Phase2				希少疾病用 再生医療等製品指定	申請準備中

がん免疫	開発コード	対象疾患	地域	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請準備中	申請/承認	上市	進捗状況
	HLCN061	固形がん	日本 欧米								

細胞置換	開発コード	対象疾患	地域	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請準備中	申請/承認	上市	進捗状況
	HLCR011	Wet AMD ^(*2)	日本								大日本住友製薬が治験準備中
	HLCR012	Dry AMD ^(*3)	欧米								
	HLCL041	代謝性肝疾患	日本								横浜市立大学と共同研究

*1) NK細胞：ナチュラルキラー細胞 *2) Wet AMD: 滲出型加齢黄斑変性 *3) Dry AMD: 萎縮型加齢黄斑変性

研究パイプライン

UDCプラットフォーム	開発コード	対象組織	地域	前臨床試験	第I相試験	第II相試験	第III相試験	申請準備中	申請/承認	上市	進捗状況	
	-	膵臓β細胞	-									国立国際医療研究センターと共同研究
	-	視細胞	-									

● 現在実施中の2つの治験（体性幹細胞再生医薬品）

- ー 脳梗塞急性期 2021年8月患者組み入れ完了
- ー 急性呼吸窮迫症候群（ARDS） 2021年8月データ公表

● 次世代 iPS 細胞：Universal Donor Cell

- ー ヘリオス独自の遺伝子編集技術を使い免疫拒絶を抑えた、さまざまな細胞医薬品の原材料（プラットフォーム）

● がん免疫細胞療法

- ー 固形がんを対象としたNK細胞の開発

● 再生医療等製品実用化への日本独自の規制

- ー 条件及び期限付き承認制度

● ヘリオスの豊富なリソース

- ー 多用な人材、社外との強固なパートナーシップ、盤石な財務基盤

条件及び期限付き承認制度では治験期間・症例数は大幅に減少

条件及び期限付き承認時から保険収載される

再生医療等製品に特性に配慮した制度導入

これまでの開発プロセス

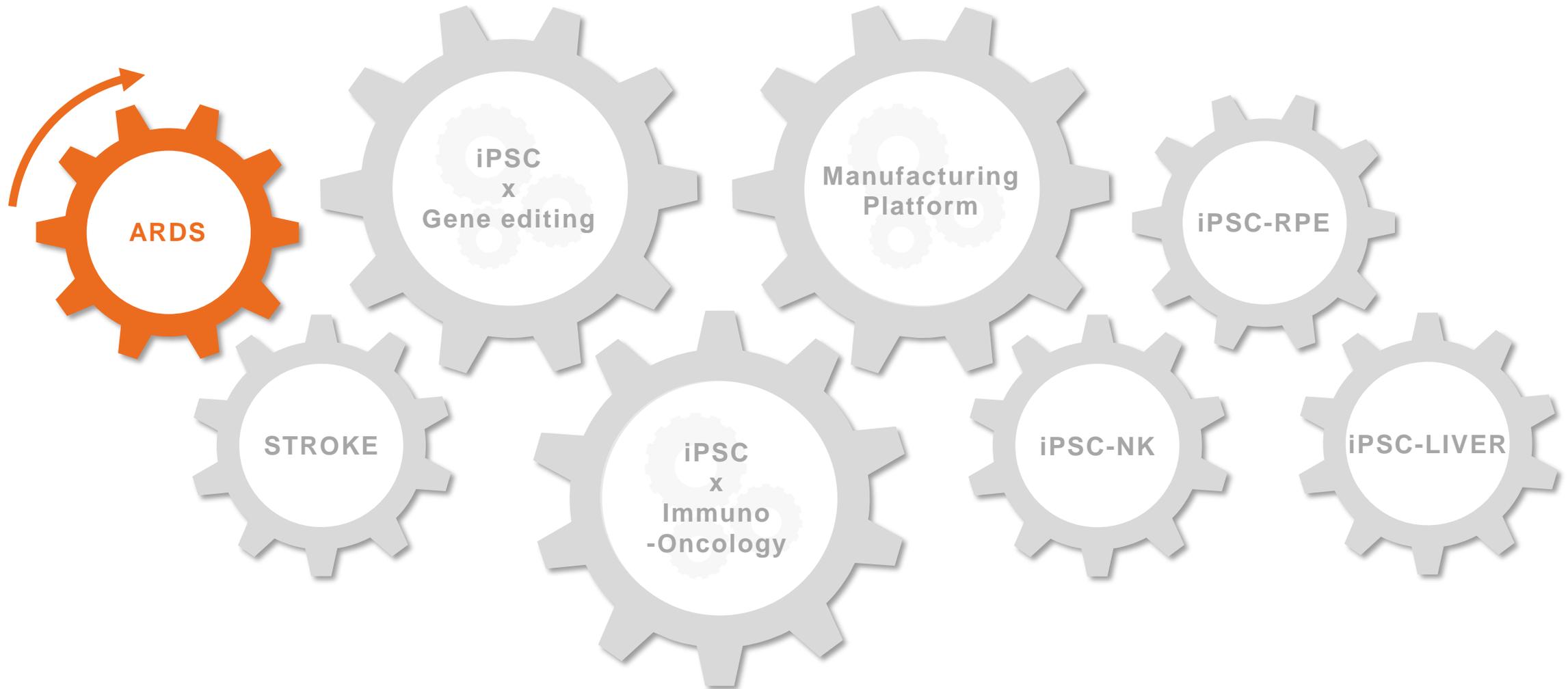


早期承認制度を導入した開発プロセス





2. 現在実施中の2つの治験



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**7,000～12,000人**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}、
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

^{*2} ARDS診断ガイドライン2016

ONE-BRIDGE試験概況



* 希少疾患用再生医療等製品に指定 患者データの解析・評価継続中
申請に向けて規制当局との相談を継続中

本製品は、厚生労働省よりARDSで希少疾患用再生医療等製品指定（脳梗塞急性期では先駆け審査指定）を受けており、早期の承認を目指し関係当局と相談を進めております。

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

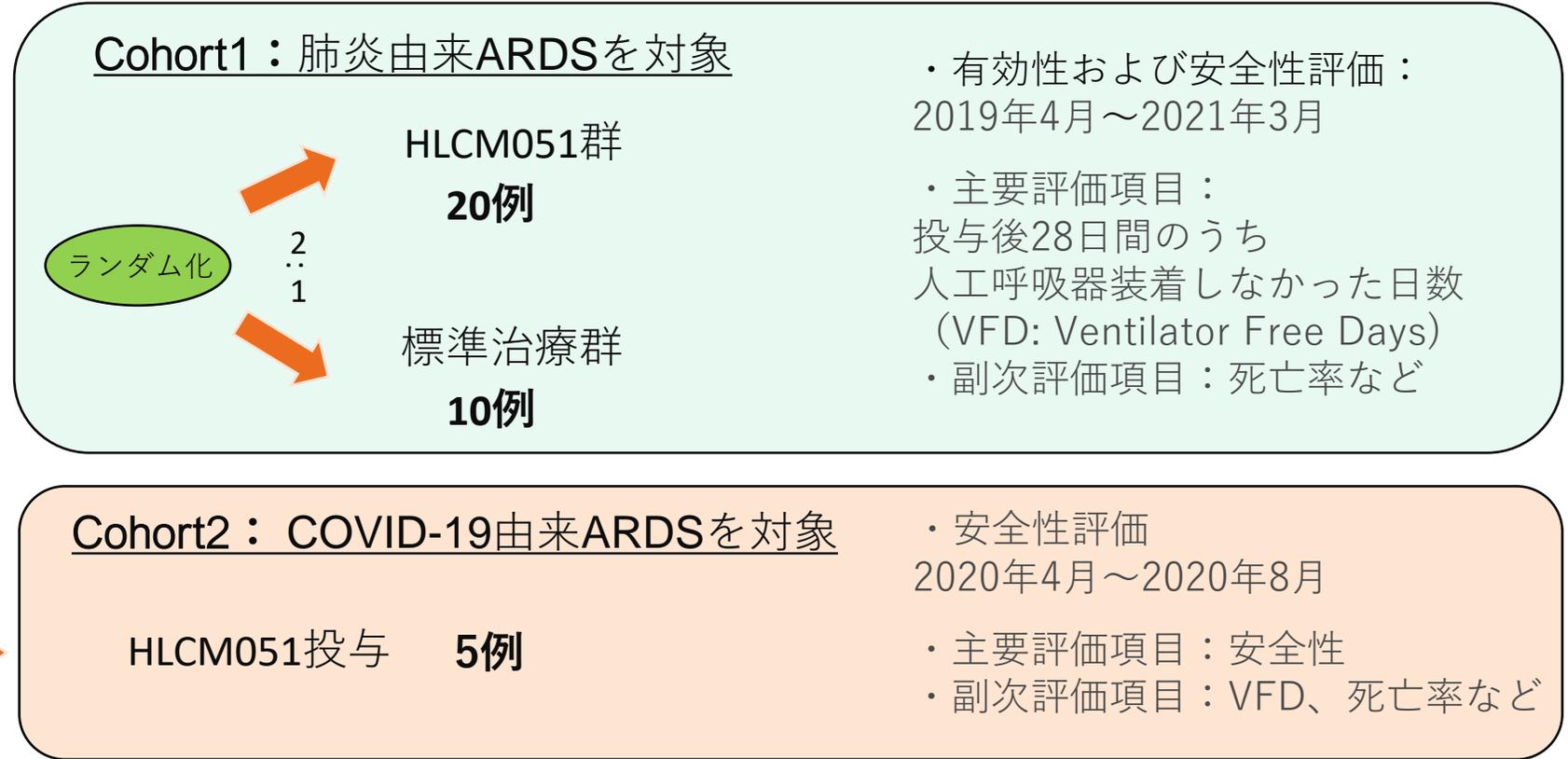
挿管人工呼吸器を使用中のARDS患者



COVID-19
検査

陰性

陽性



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

全患者の180日データにおいても、死亡率は投与後90日以内と同様の改善が見られました。

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%

(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

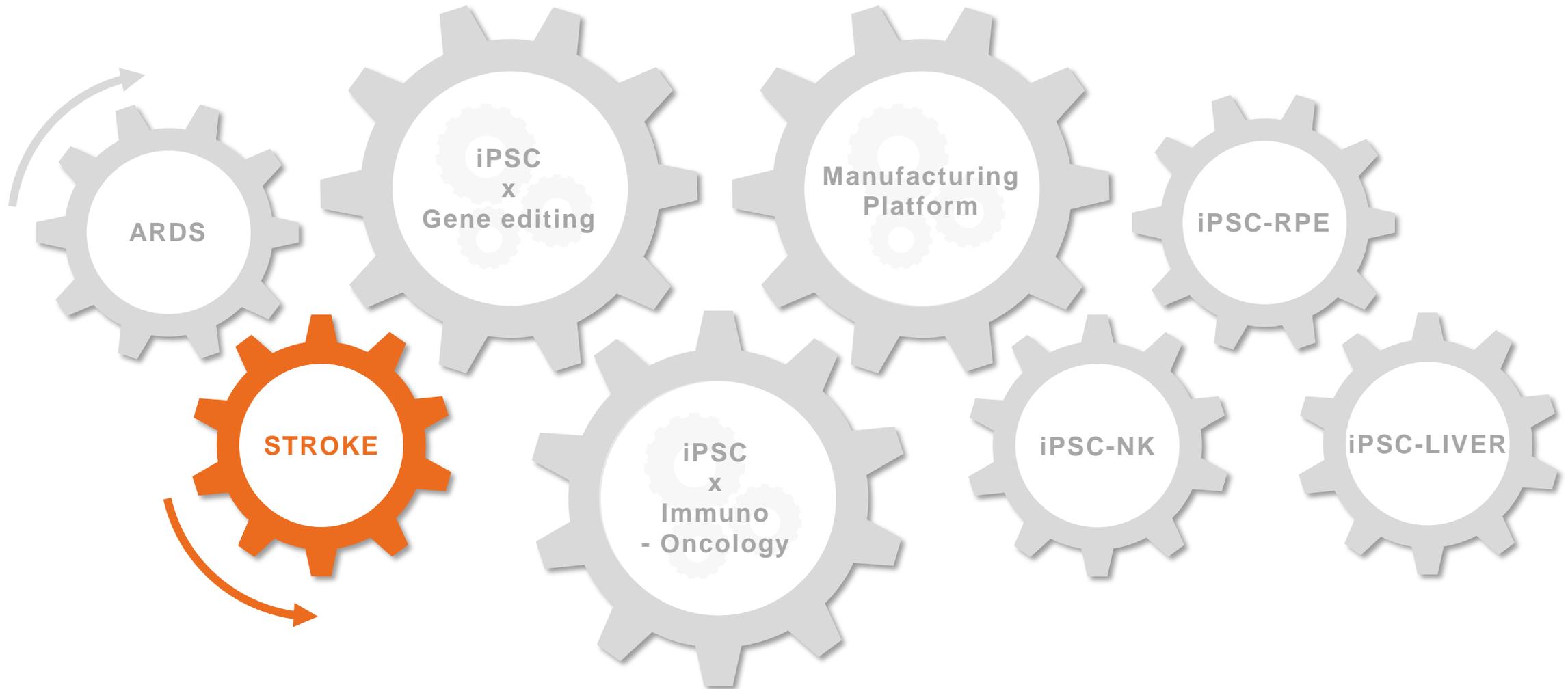
- ECMOを含む人工呼吸器の効率的な使用
- 患者一人あたりの医療資源の抑制



人工呼吸管理

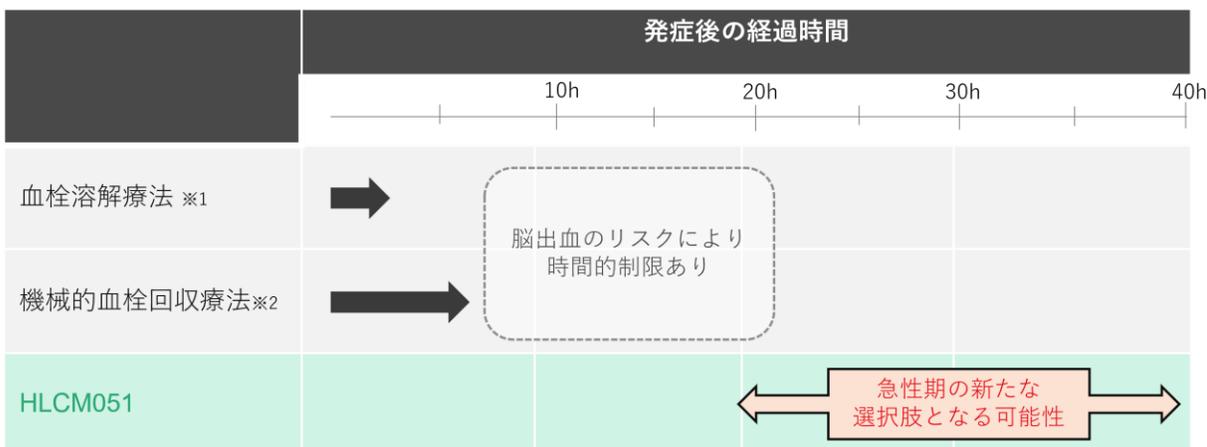
ECMO

ARDS初の治療薬へ



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



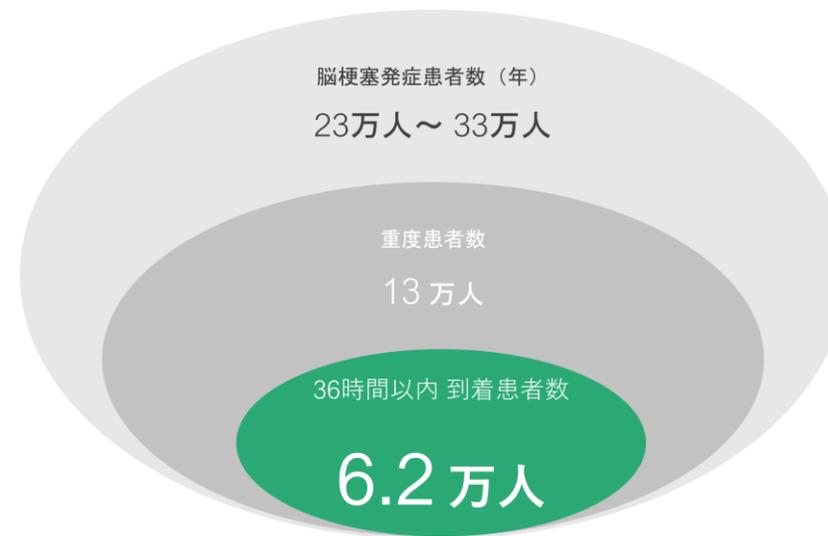
※1 脳の血管に詰まった血の塊を溶かす血栓溶解。

※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。

脳梗塞の年間発症患者数

本製品の国内対象患者数は年間6.2万人と推定



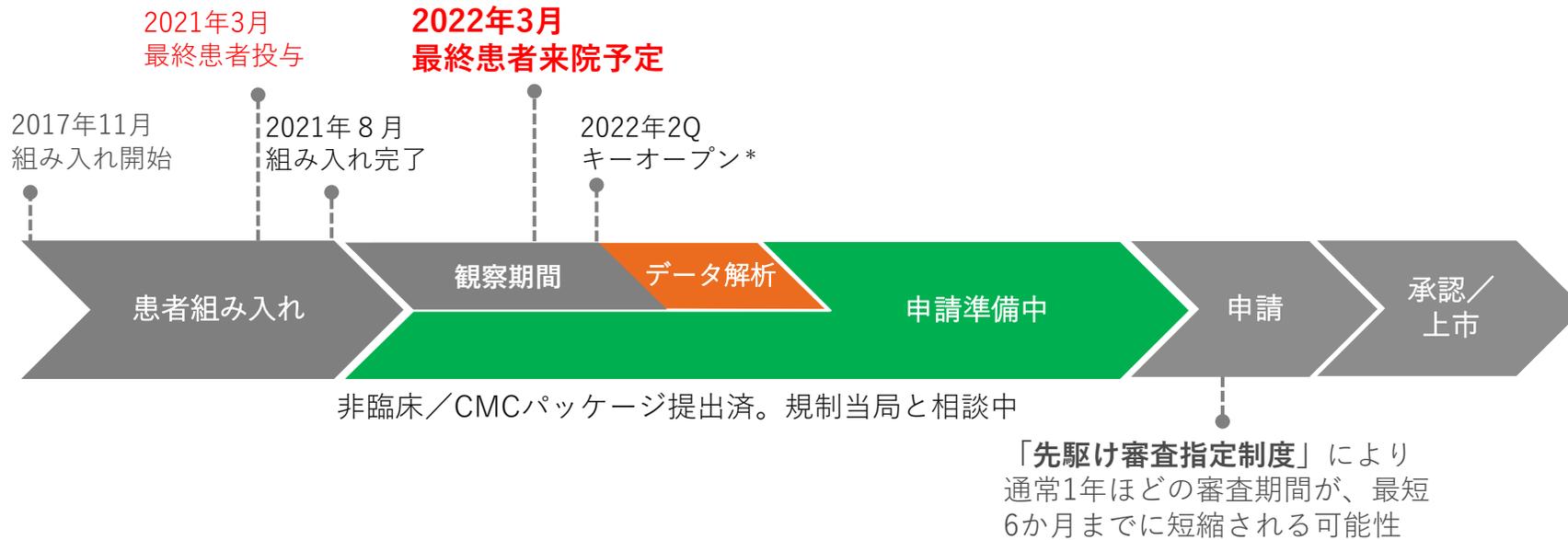
- 脳梗塞発症患者数（年）
- 重度患者数（主にアテローム血栓症と心原性塞栓症）
- 36時間以内 到着患者数

(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。

規制当局からのアドバイスを受け、90日後の機能評価のためのキーオープンを行うことにより、365日データ（副次評価項目）の解析にバイアスが生じる可能性が完全には否定できないため、全試験期間にわたる盲検性の確保を優先し、キーオープンは365日データの固定以降とすることとした。

TREASURE試験概況



* キーオープン：盲検化されているHLCM051投与群/プラセボ群の割付情報を明らかにすること（開鍵）。これ以降、解析を始めることができる。

詳細

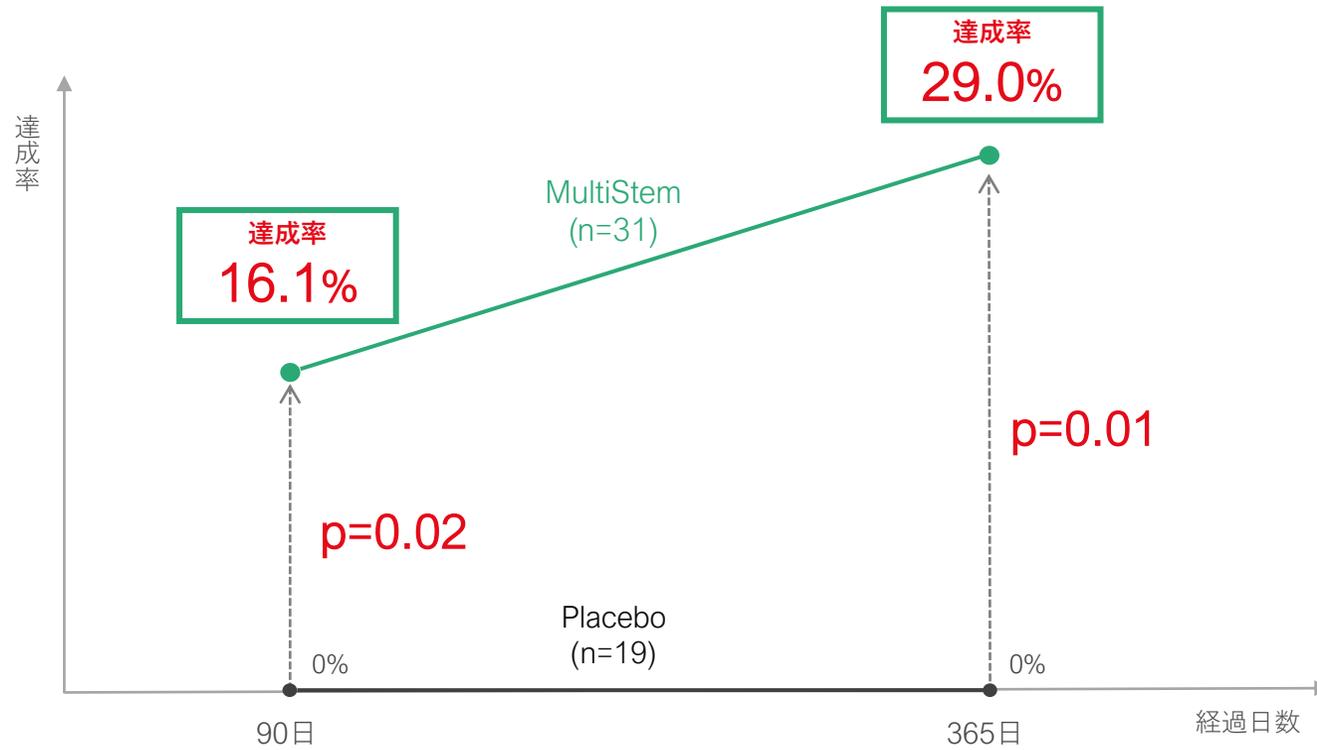
治験名	脳梗塞患者を対象としたHLCM051 (MultiStem) の有効性及び安全性を検討するプラセボ対照二重盲検第II/III相試験 (TREASURE試験)
被験者	脳梗塞発症から18~36時間以内の患者
組み入れ	二重盲検、プラセボ対照
症例数	220 (HLCM051投与110例、プラセボ110例) 無作為割り付け
主要評価項目	90日後の機能評価で、Excellent Outcome (優れた転帰)* を達成した被験者の割合
副次評価項目 (一部抜粋)	365日後の機能評価で、Excellent Outcomeを達成した被験者の割合

* Excellent Outcomeとは
脳卒中患者の機能評価に使われる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、mRS 1以下、NIHSS 1以下かつBI 95以上の場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義

第Ⅱ相試験追加解析の結果、Excellent Outcomeを達成した割合のプラセボ群との比較は、MultiStemを脳梗塞発症後36時間以内に投与された患者群で90日後、365日後ともに統計学的に有意であった

二重盲検試験結果

詳細



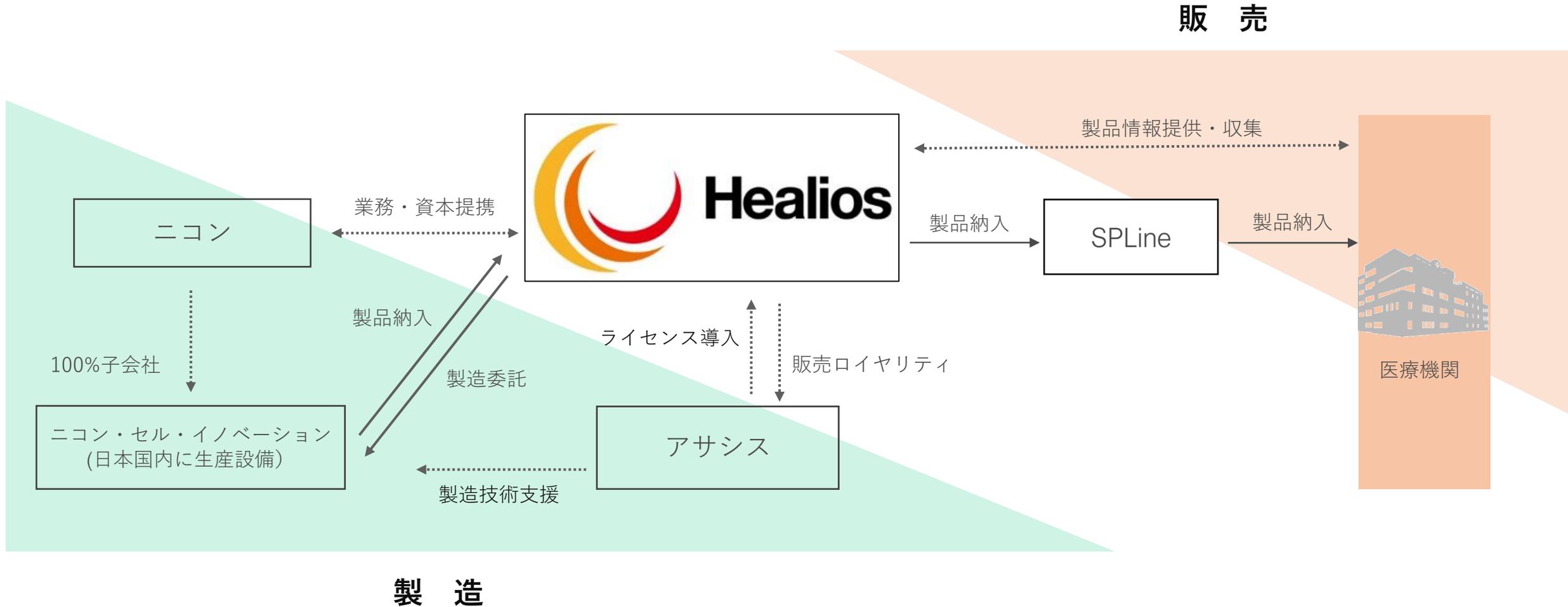
治験	アサシス社により米英にて実施されたプラセボ対照二重盲検第Ⅱ相試験 (MASTERS-1 trial)
対象患者	脳梗塞発症後36時間以内にMultiStemあるいはプラセボを投与された患者
評価項目	投与90日後、365日後にExcellent Outcome*を達成した割合

※Excellent Outcomeとは
脳卒中患者の機能評価に用いられる主要な指標、mRS、NIHSS、BIの3つにおいて、mRS 1以下、NIHSS 1以下かつ BI 95以上の場合を“Excellent Outcome (優れた転帰)”と定義

(出所) Lancet Neurol. 2017 May;16(5):360-368; 16 360-68のSupplementary appendix Table5を基に作成

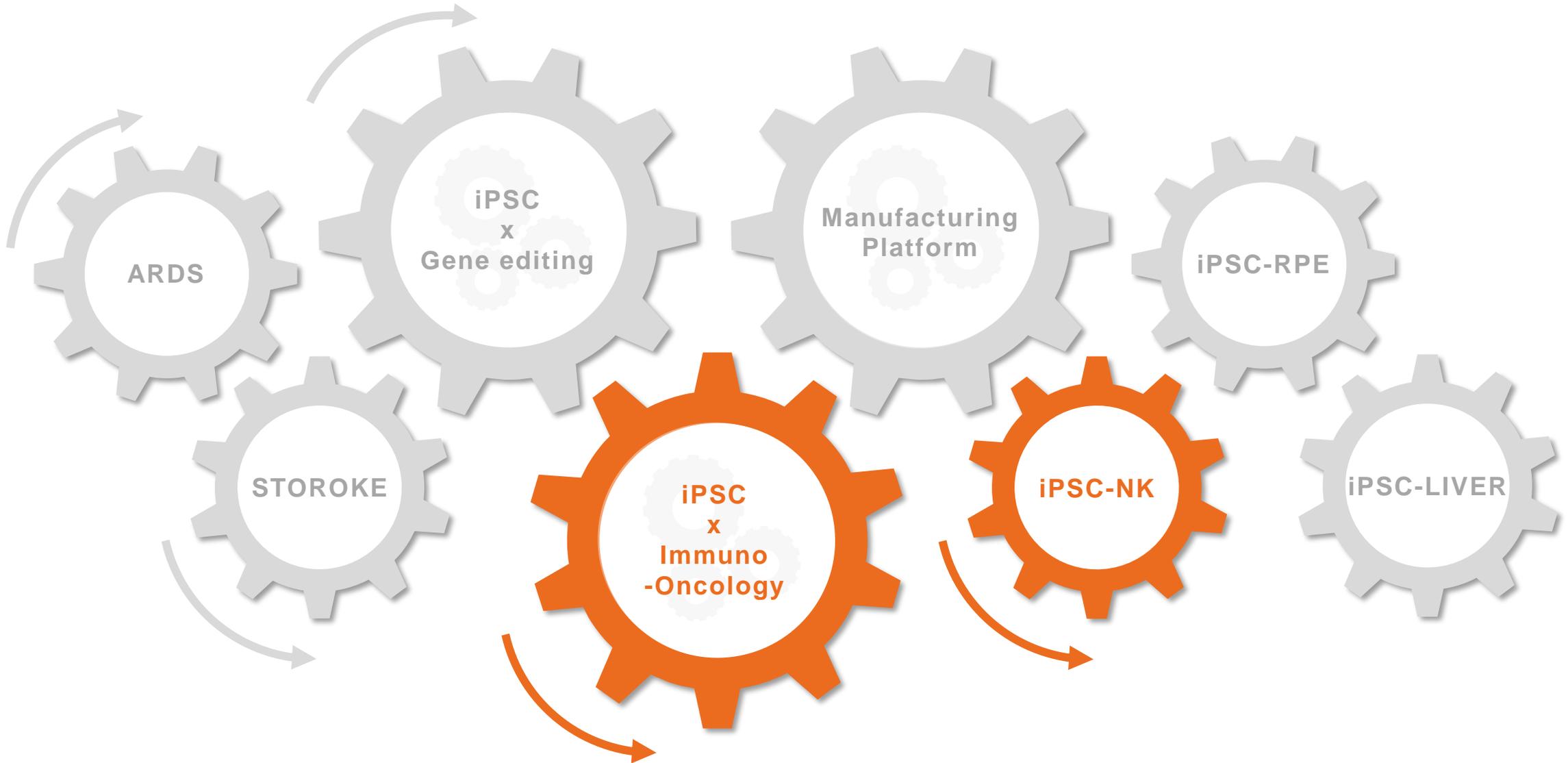
製造・販売体制

HLCM051は、導入元であるアサシスとのライセンス契約に基づきヘリオスが日本国内で独占的に開発・販売を行います。



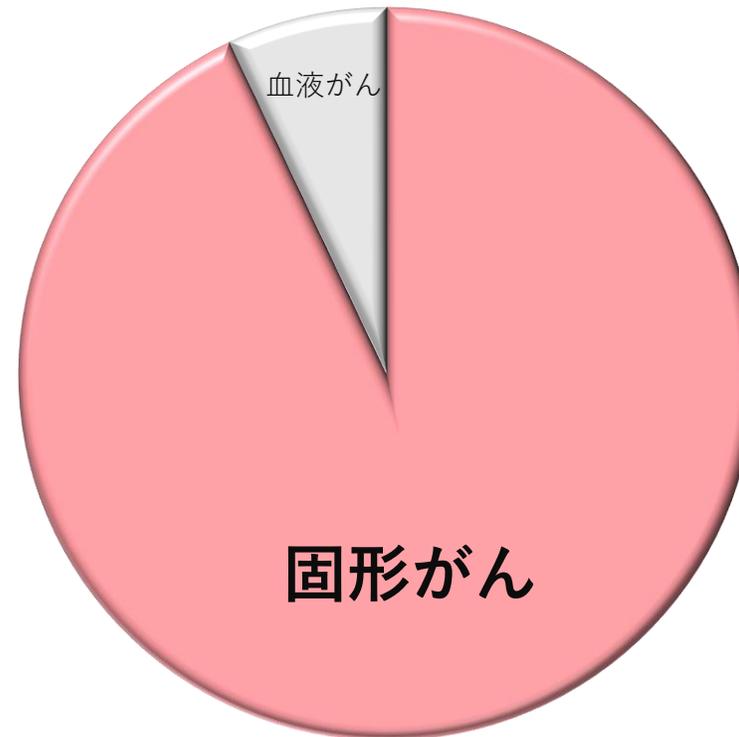


3. iPS細胞を用いたがん免疫療法



日本人の死因NO.1 = がん
(約90%が固形がん)

死亡数割合

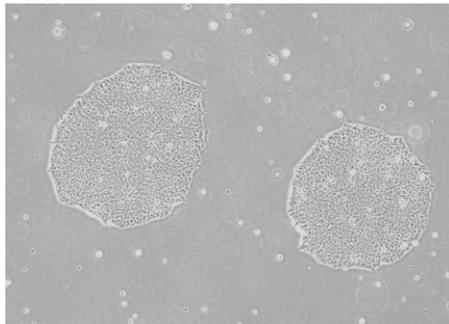


(出所)国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(人口動態統計) .2018を基に当社作成

NK (Natural Killer: ナチュラルキラー) 細胞は人間の体に生まれながらに備わっている防衛機構であり、がん細胞やウイルス感染細胞などを攻撃する白血球の一種

- 遺伝子編集技術でNK細胞の**抗がん活性を増強**
- **特定のがん抗原に限定されず**、幅広いがん疾患への効果期待

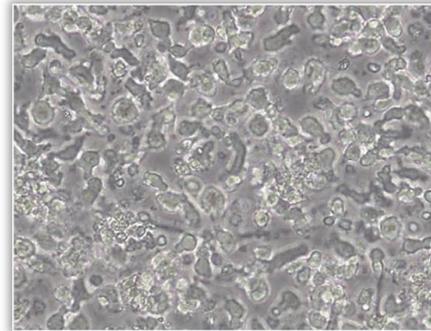
NK細胞の作製



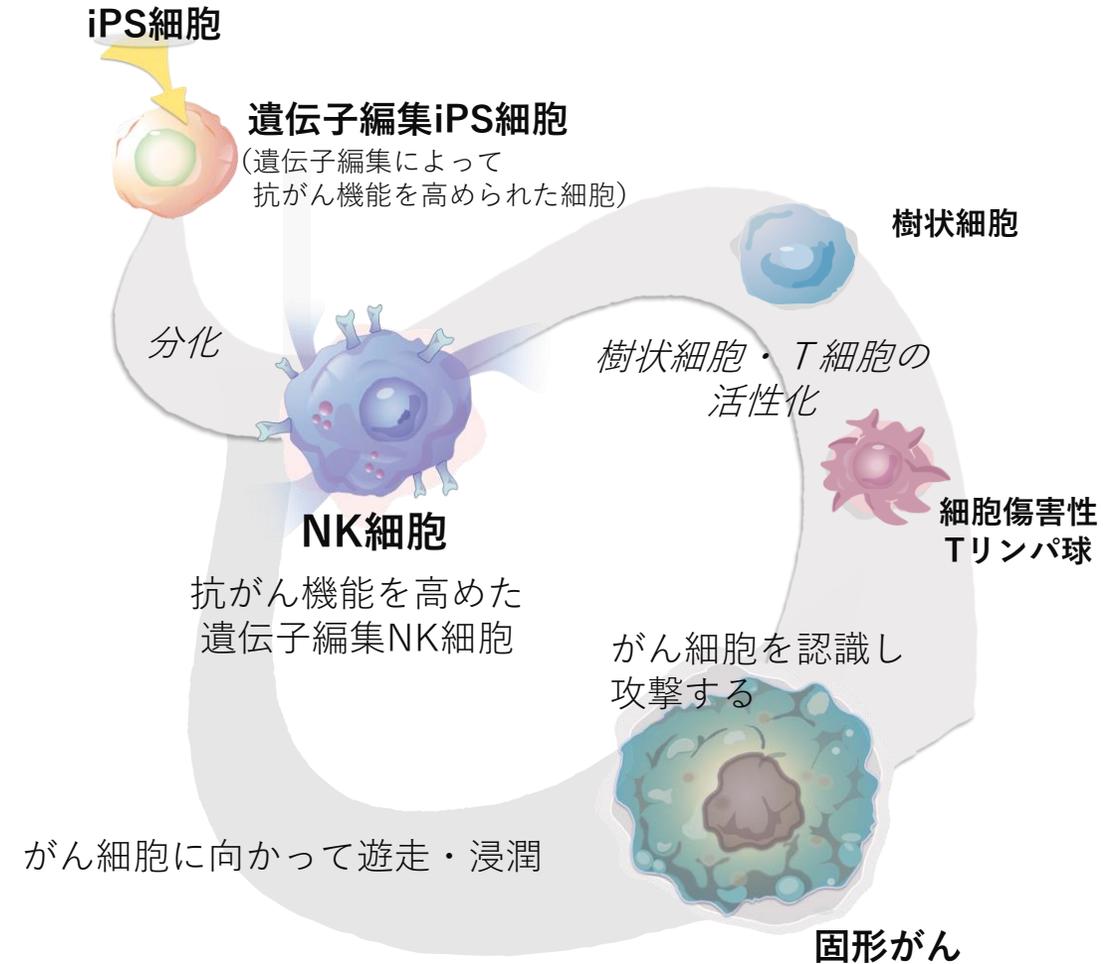
遺伝子編集iPS細胞



分化・誘導

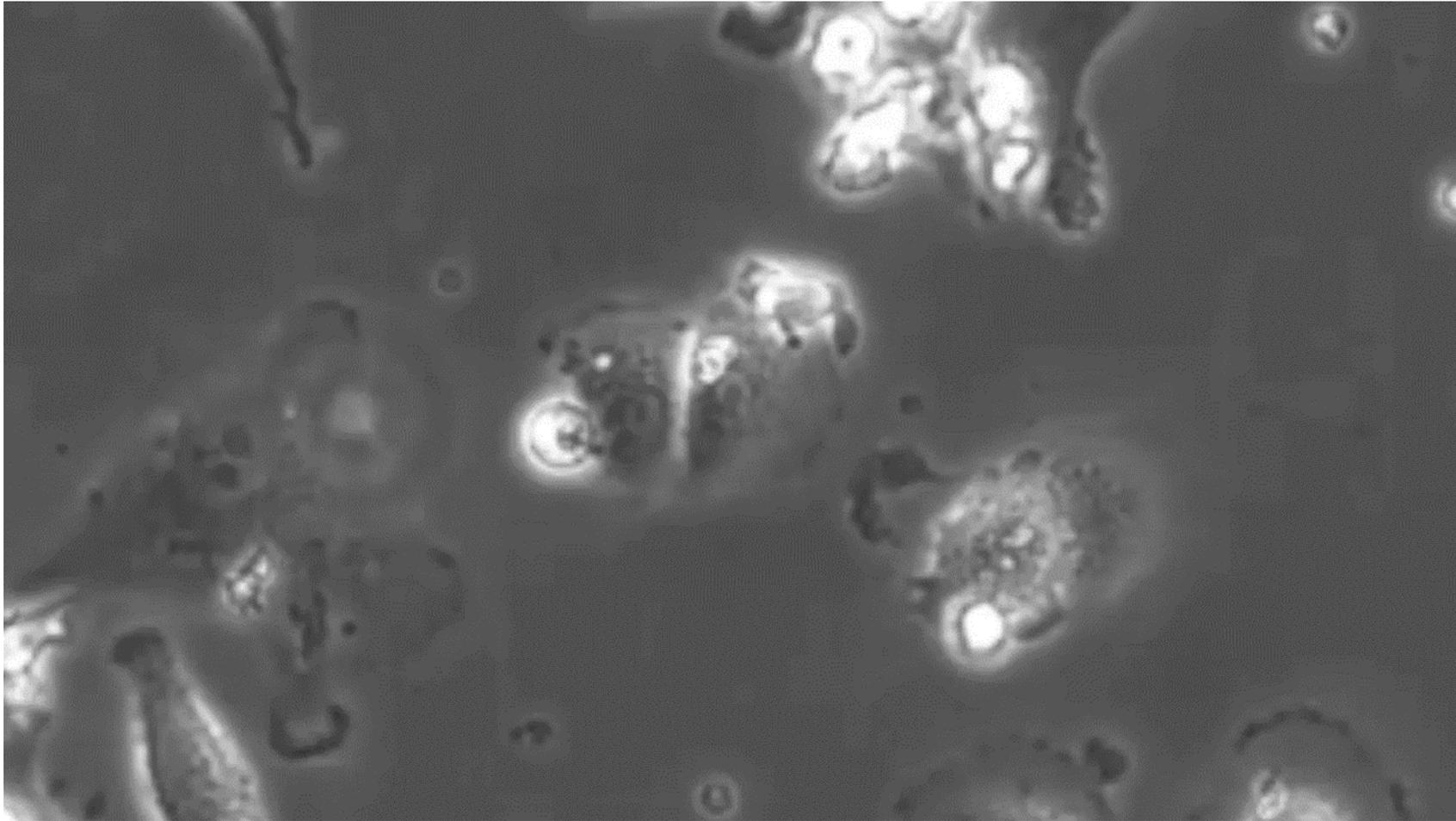


NK細胞



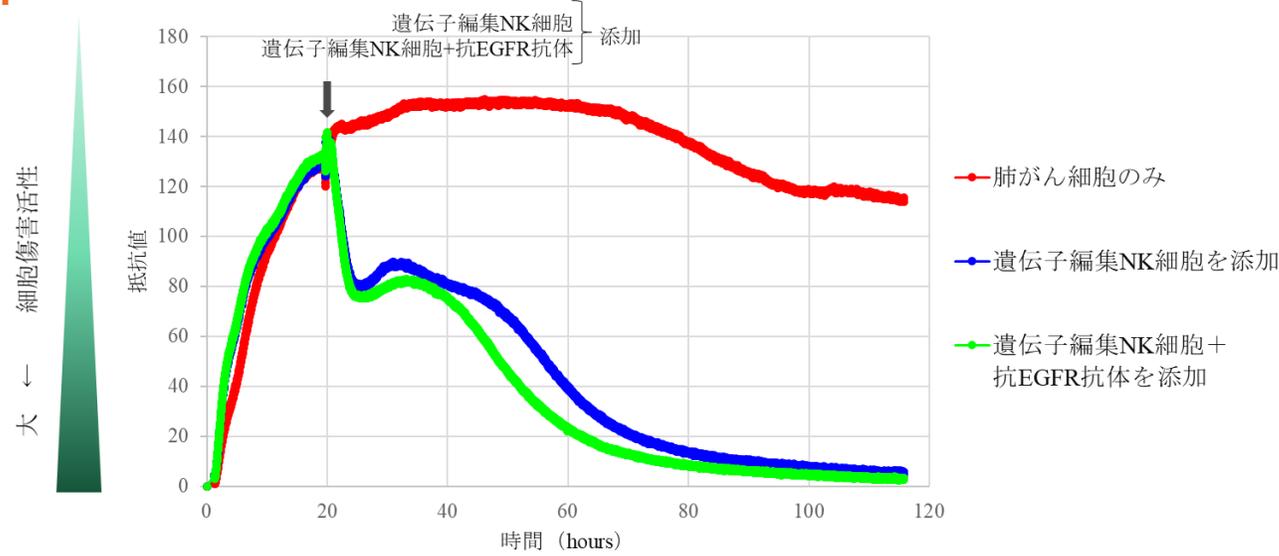
(出所)自社データ

iPS細胞由来NK細胞が肺がんを傷害（動画）



(出所)自社データ

肺がん細胞株に対する遺伝子編集NK細胞の*in vitro*抗腫瘍効果

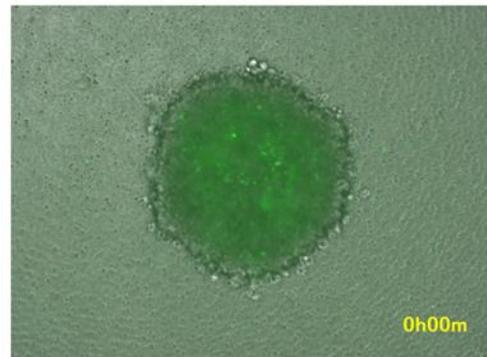


遺伝子編集したNK細胞が、固形がんの一種である肺がん由来細胞株A549（肺がん細胞株）に対して*in vitro*抗腫瘍効果（細胞傷害性）を有することを確認*

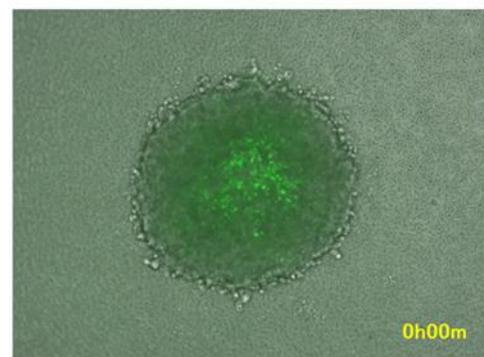
*肺がん細胞株に遺伝子編集NK細胞を添加あるいは、遺伝子編集NK細胞と抗がん剤として使用されている抗EGFR抗体を添加し、電気抵抗の変化を測定することにより細胞傷害活性を測定。

添加後の86時間経過時点の様子*

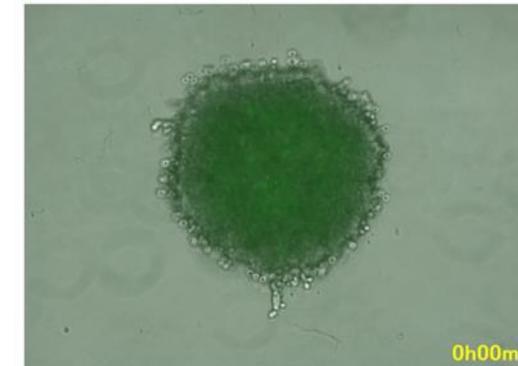
遺伝子編集NK細胞（単独）



遺伝子編集NK細胞 + 抗EGFR抗体



<参考>抗EGFR抗体（単独）



(出所)自社データ

PDX (Patient-Derived Xenograft) を用いた検討

《First stage 共同研究の成果》

複数のがん種に由来するJ-PDXにおいて、編集した遺伝子が認識する分子の発現をRNAシーケンシングと免疫染色で確認

《今後》

- マウスにおける最適な投与量・回数等を自社にて検討しており、その結果を踏まえてマウスPDXモデル*¹における有効性の検証予定
- 今回検討した4つのがん種だけでなく、今後も様々ながん種で引き続き検討



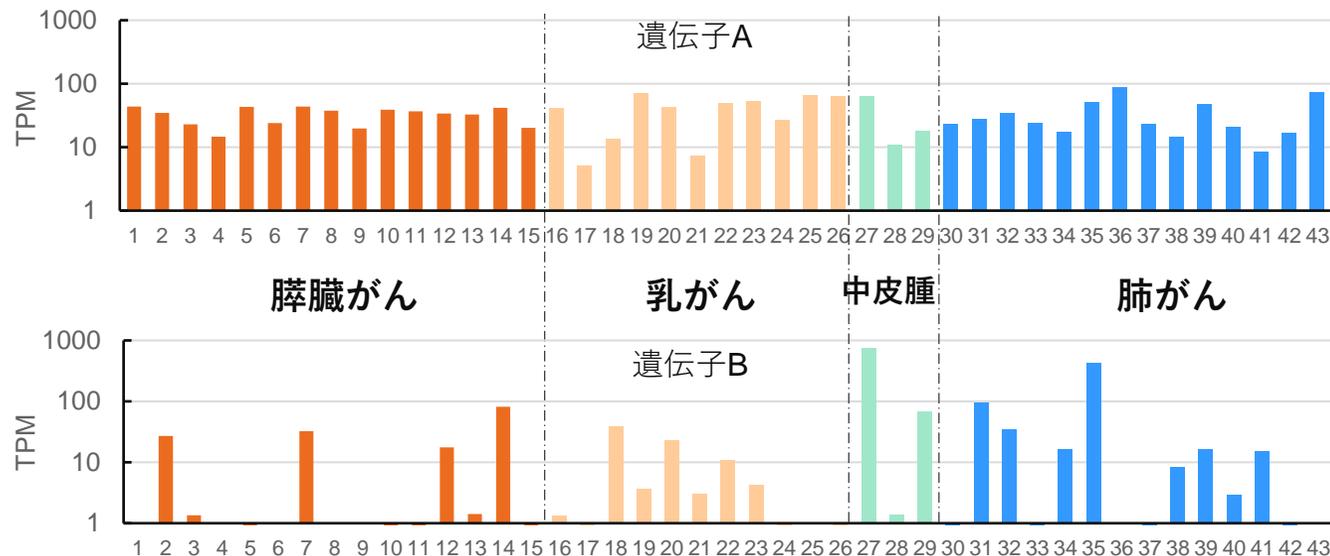
遺伝子編集NK細胞



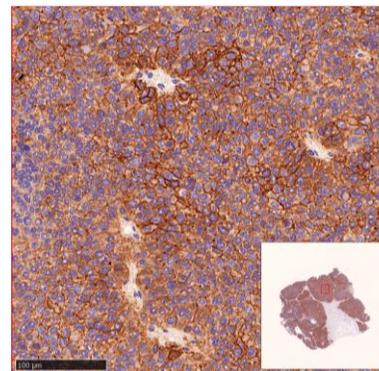
PDX

* PDXモデル:患者がん組織を、免疫不全マウスに移植したモデル。治験成功率を大幅に上げる事が可能である。

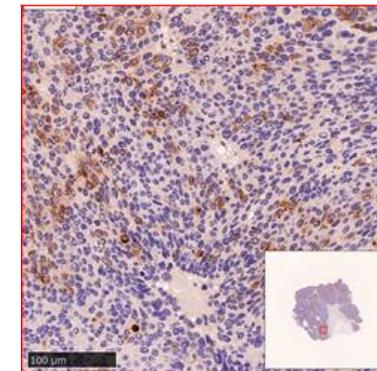
標的遺伝子の発現レベル (RNA seqデータ)



標的遺伝子の免疫染色の1例



遺伝子A



遺伝子B

(出所) 共同研究データ

iPSC再生医薬品の治験製品の自社製造に向け準備開始

2021年5月 神戸医療産業都市推進機構が新設を予定している細胞加工製造用施設（CPC）での整備を決定

固形がんを対象としたHLCN061の治験製品を含む
GCTP/GMPに準拠した
iPSC再生医薬品の治験製品の製造準備を開始予定



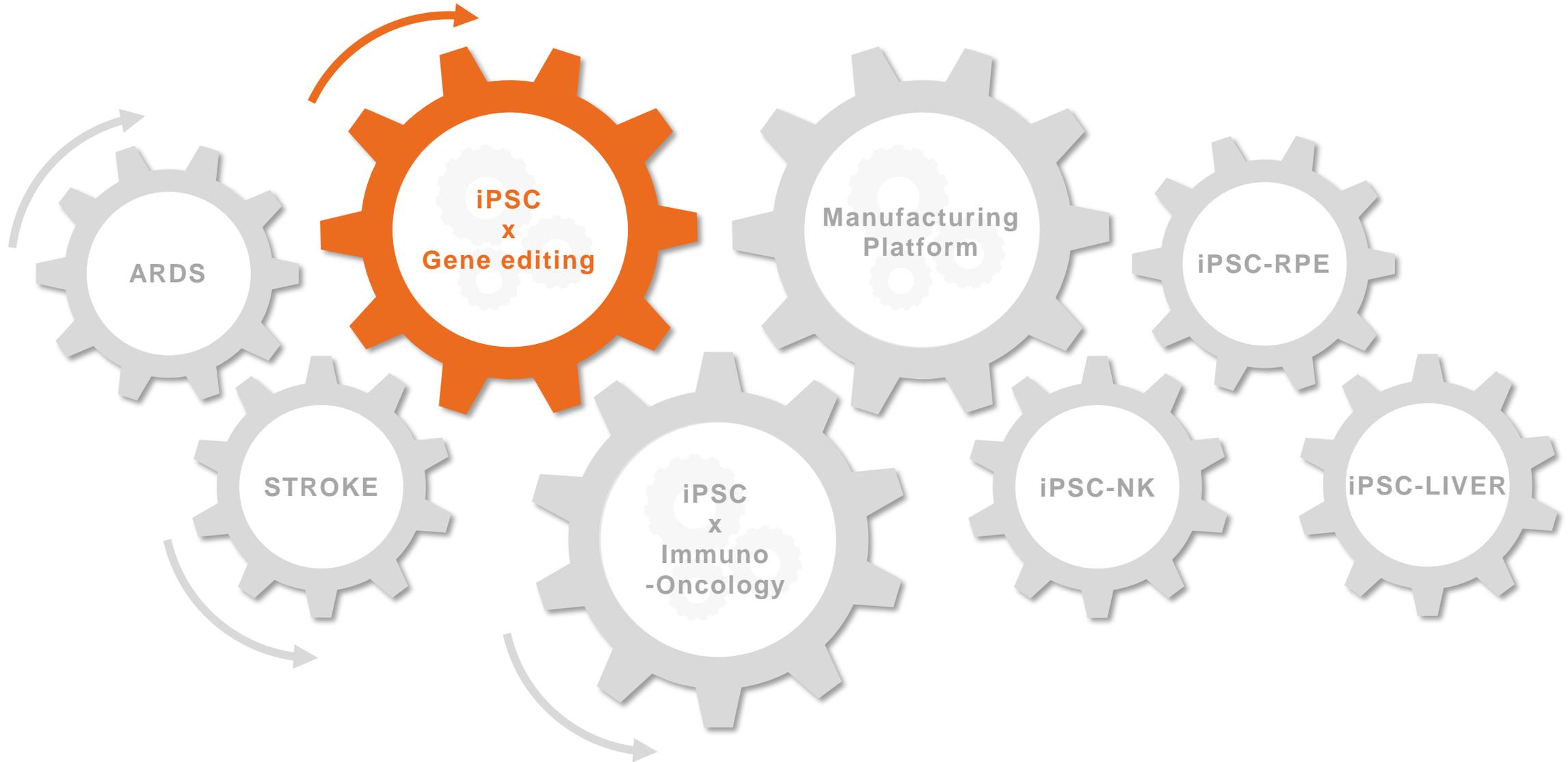
ヘリオス自身による治験製品製造により
“スケジュール”と“品質”を
自らコントロールすることが可能



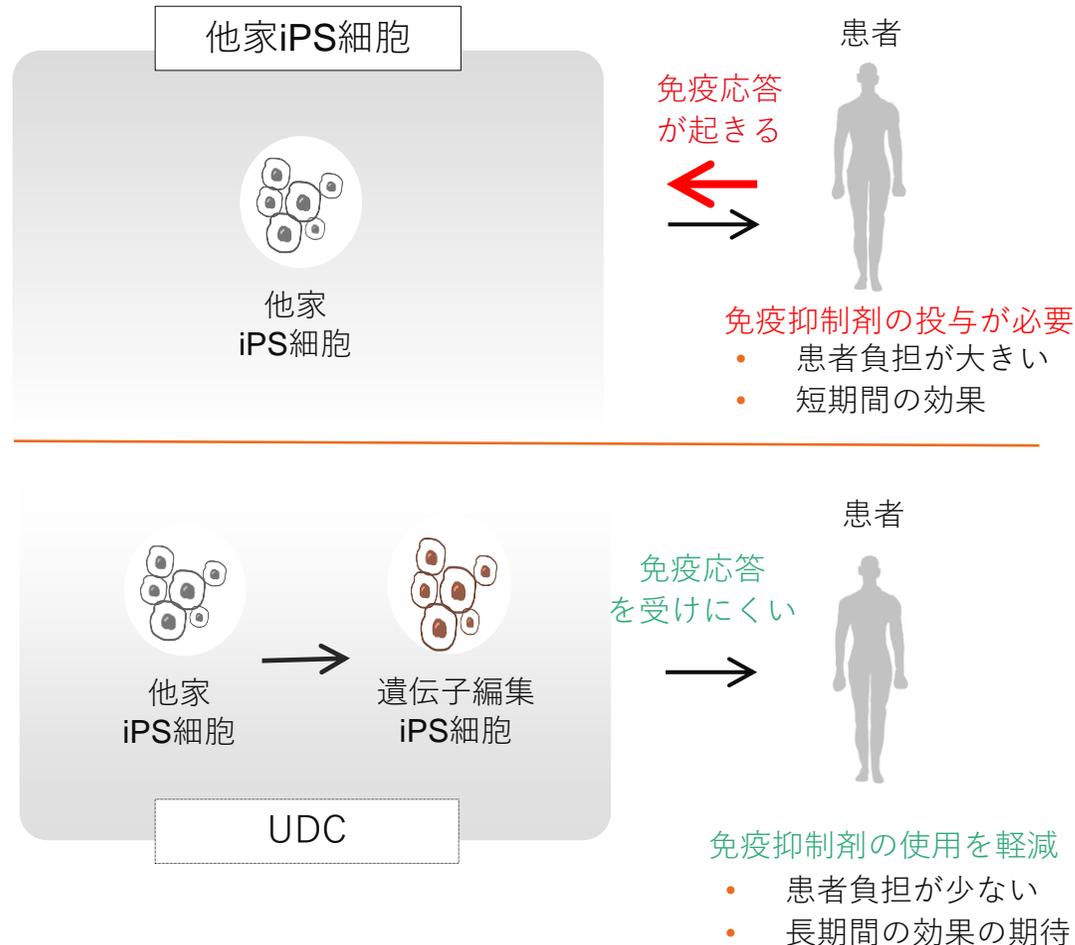
CPCを設置予定の
KCMC（神戸医療イノベーションセンター）



4. ヘリオス独自のiPS細胞プラットフォーム技術



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



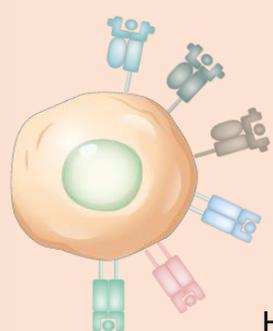
- 2020年10月、日米欧を含む国内外でのヒトへの臨床応用も可能なレベルの臨床株が完成
- FDA・PMDAと相談の結果、現時点では臨床使用に関して問題は認められず
- **UDCを用いて、様々な目的細胞への分化誘導を自社で確認 (NK細胞、肝前駆細胞、血管内皮細胞など)**
- **複数の企業、アカデミアと様々な疾患に対する適応可能性を評価中**

Universal Donor Cell 作製技術

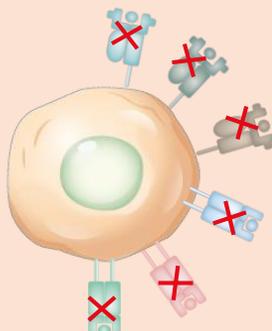
臨床用の
マスターセルバンク

HLA Class I/IIを
ノックアウトした細胞

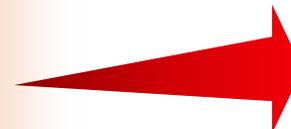
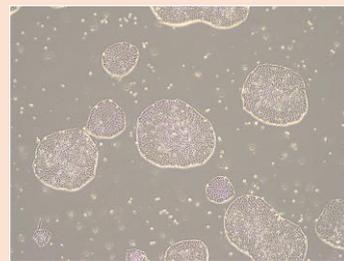
ヘリオス独自の
Universal Donor Cell



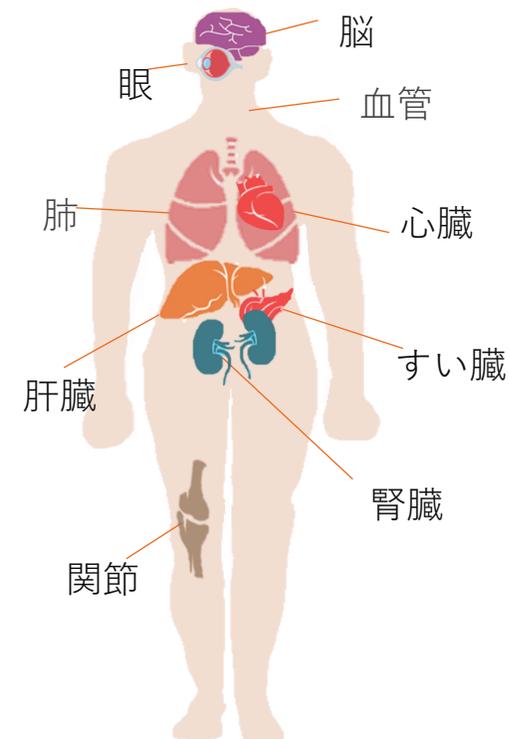
Knock-out
HLA Class I
HLA Class II



Knock-in
gene X, Y, ...
suicide gene



iPSC再生医薬品への可能性

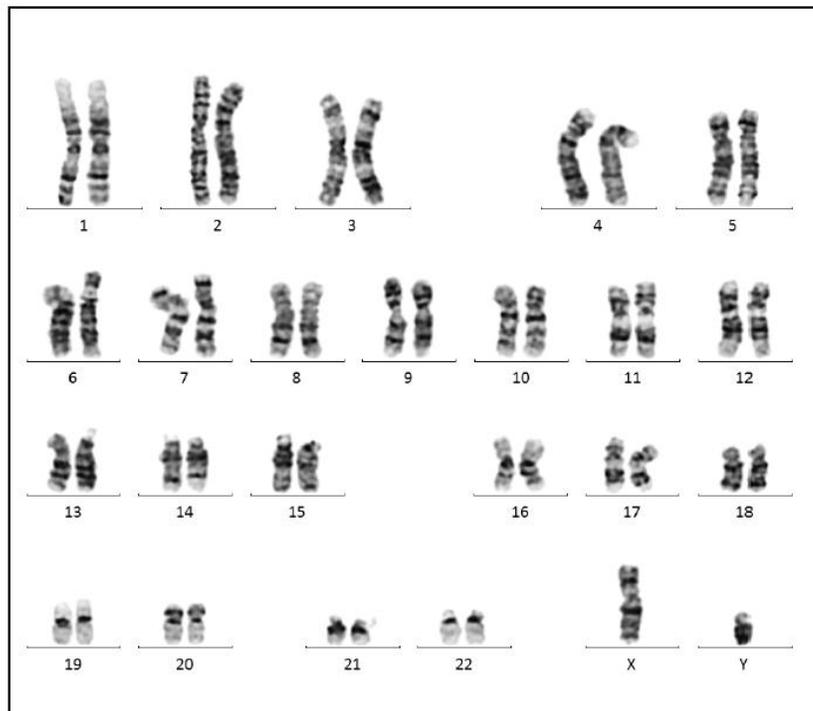


- Off-the-Shelf
- 治療薬の効能と持続効果の向上が期待
- より多くの患者へ治療薬の提供が期待

(出所) 自社データ

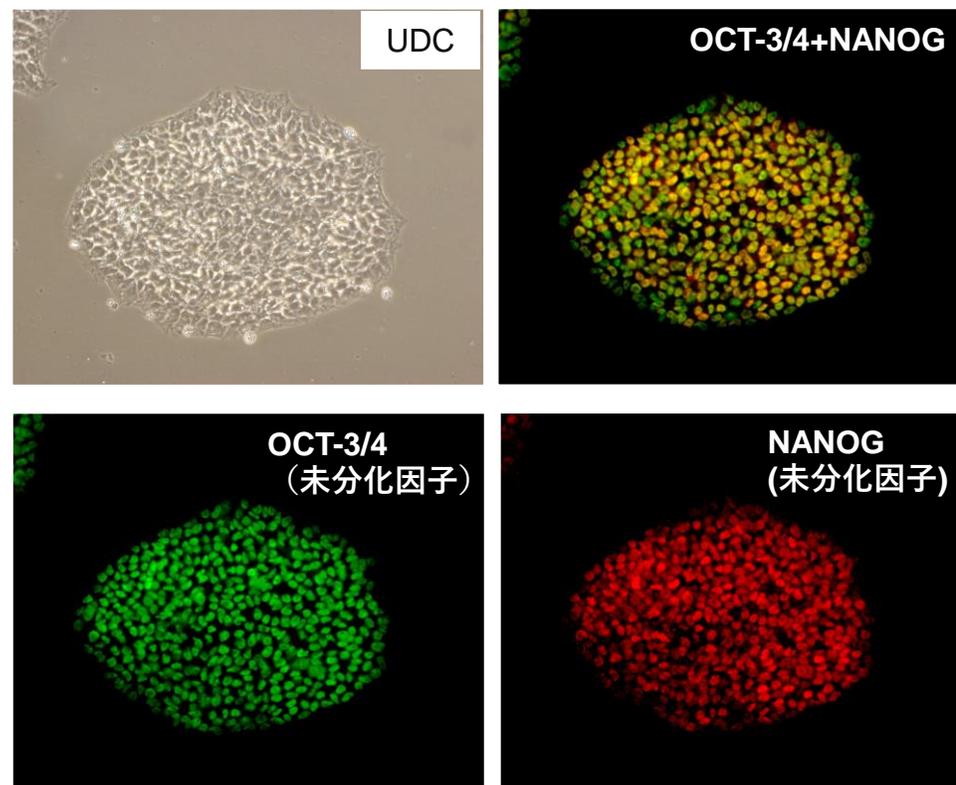
UDC臨床株の特性

46 (X,Y)



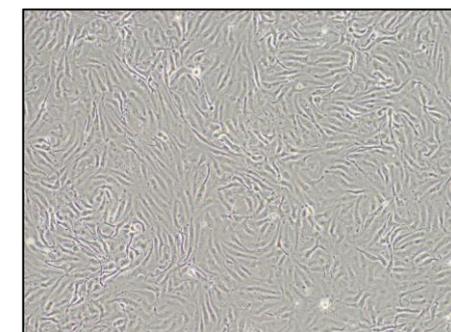
遺伝子編集後、
細胞における核型異常を認めず

多能性マーカーの発現例

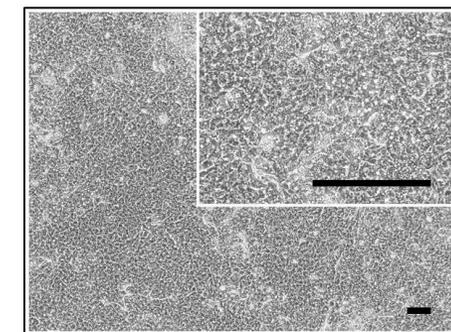


iPS細胞としての多能性を維持

分化・誘導例



血管内皮細胞



肝細胞

(出所)自社データ

視細胞の作製



UDC

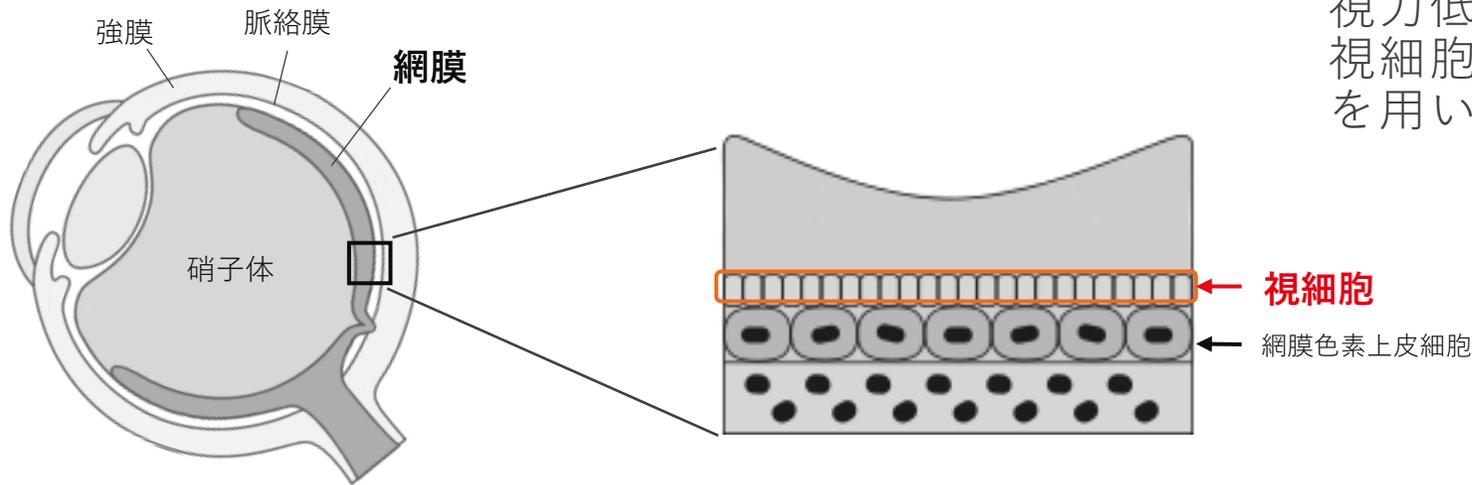


UDC由来視細胞

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

共同研究を通じて、iPS細胞から視細胞の培養に成功。さらに、UDCからの分化・誘導が可能であることを確認

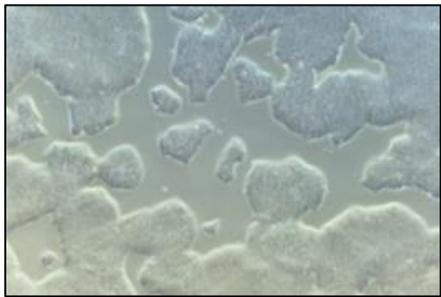
視力低下や失明などの原因の1つとして、視細胞が傷害されている疾患動物モデルを用いて現在評価中



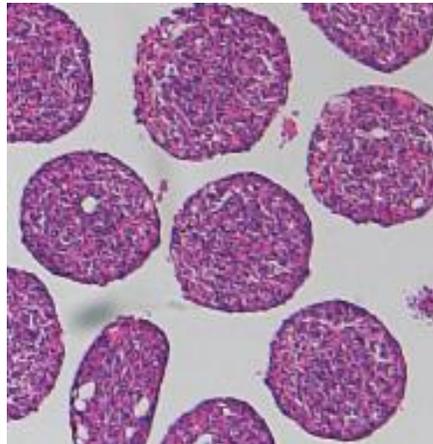
(出所) 共同研究データ

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)

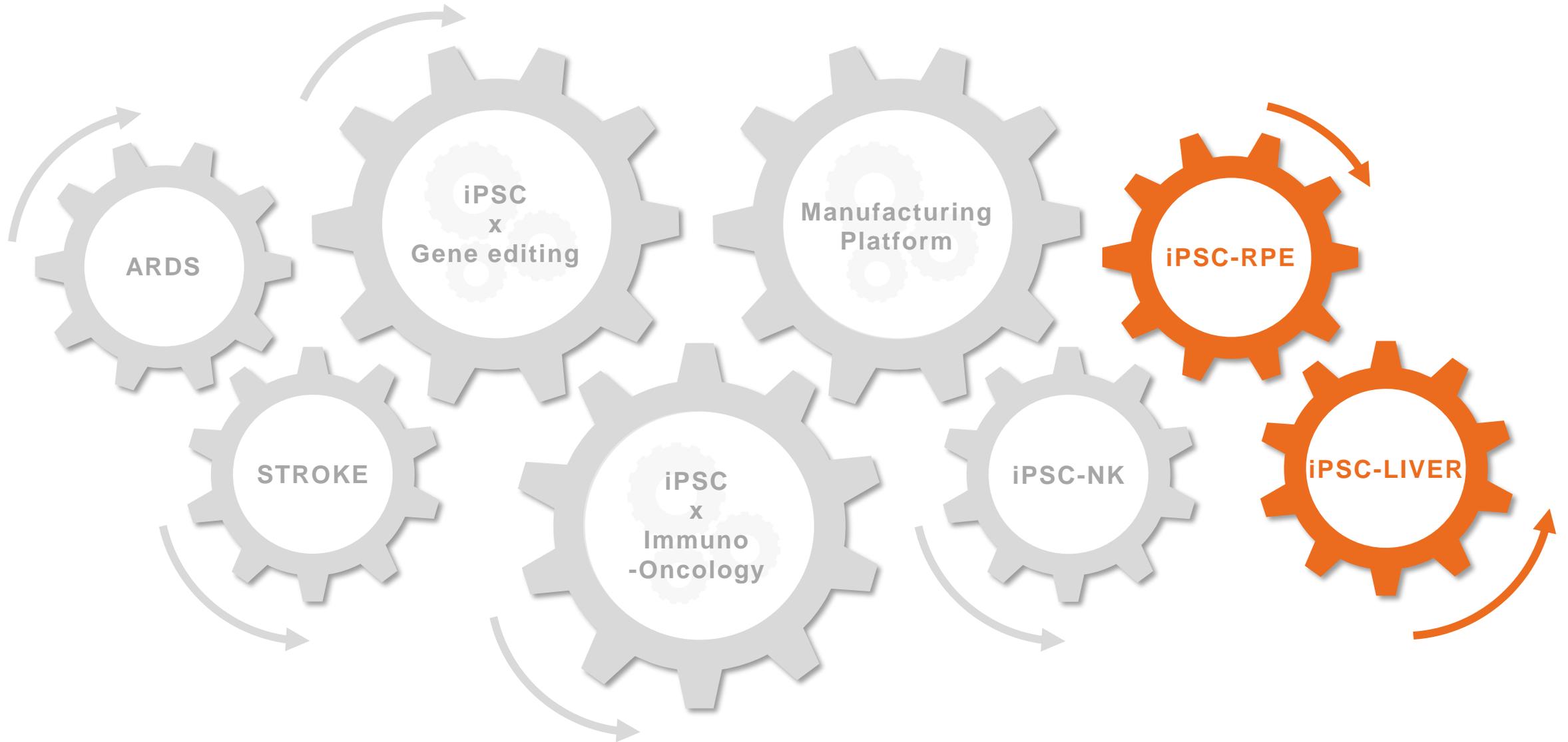
膵臓β細胞は膵臓にあるランゲルハンス島を構成している細胞の1種で、血糖値に応じてインスリンを生産・分泌し血液中の糖を調整。

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

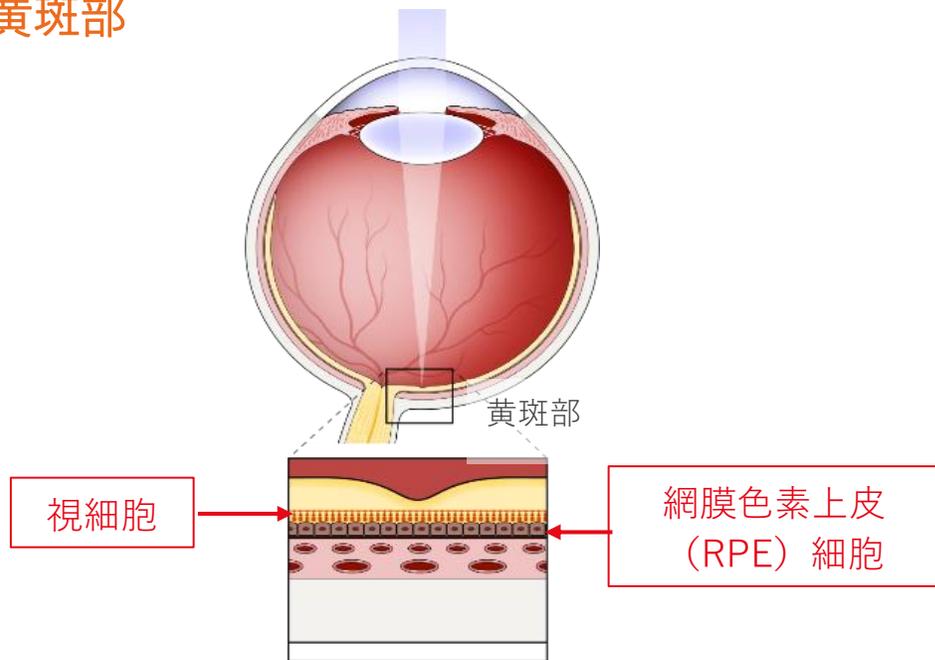
膵臓β細胞への分化誘導法を確立することで、糖尿病に対する新たな治療法の開発を目指す。

(出所) 共同研究データ



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



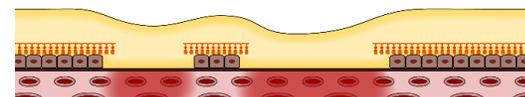
共同開発体制

日本国内において、大日本住友製薬株式会社とiPS細胞由来RPE細胞を用いた治療法の共同開発

- ・大日本住友製薬が主体となって治験実施に向け準備中

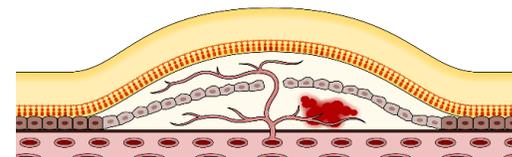
進行した萎縮型加齢黄斑変性（Dry AMD）

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
ユニバーサル細胞との併用で本格的な臓器置き換えの時代へ

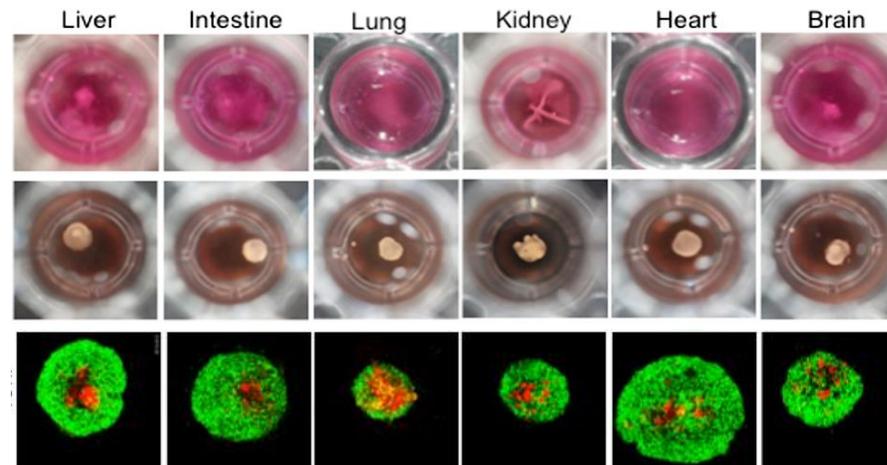


72時間を短縮した映像



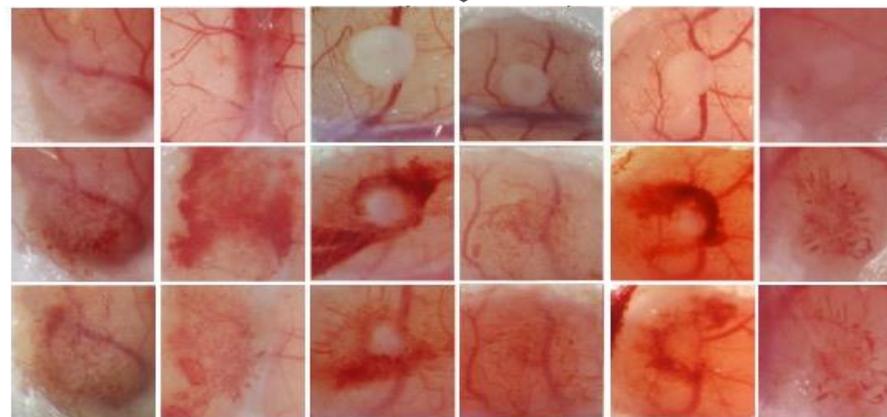
*動画

マウスに移植し生体内での血管化を確認



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

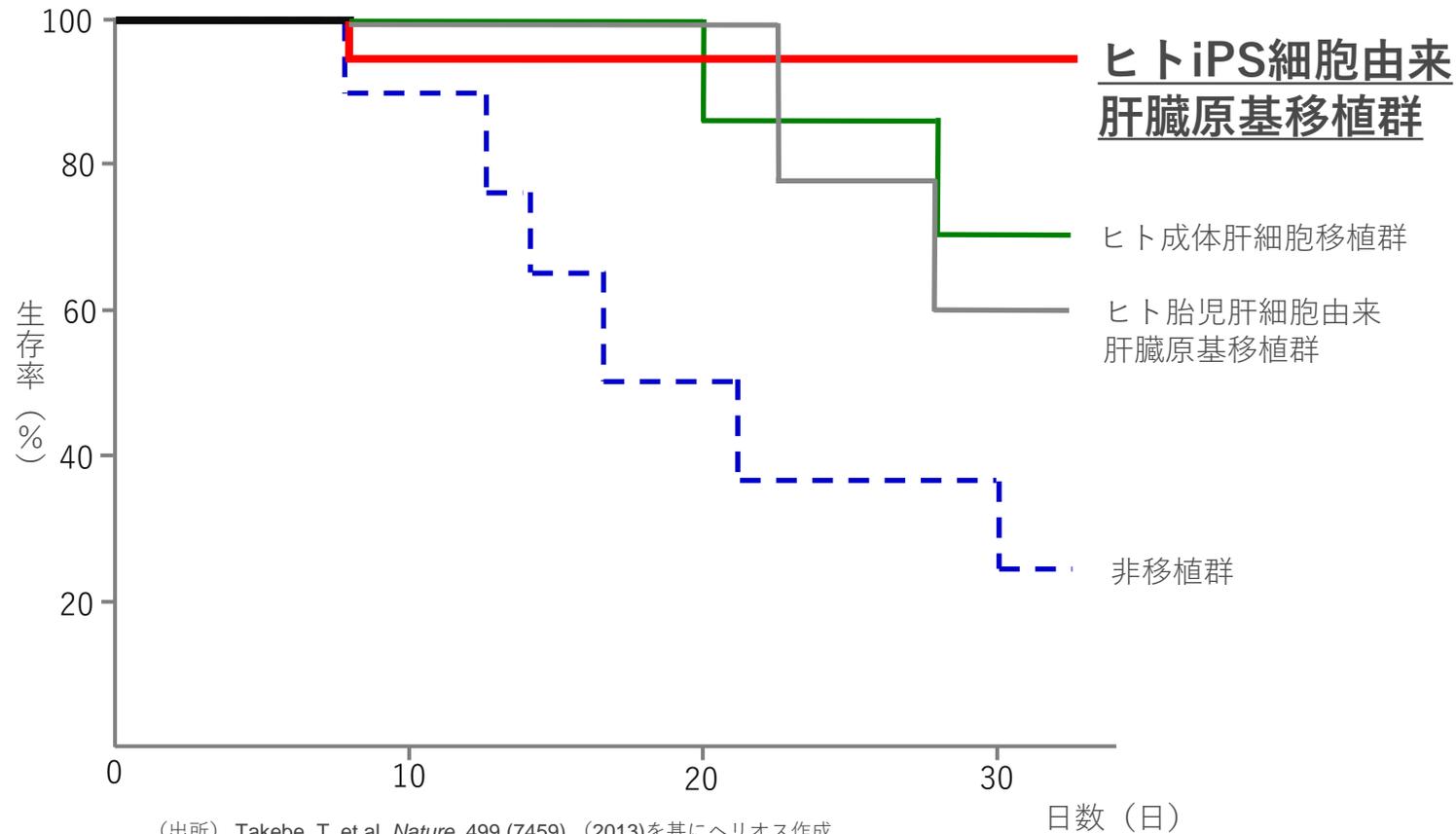


(出所) 科学技術振興機構：サイエンスニュース「細胞から組織・臓器へ再生医療の多様なアプローチ」
(2013年10月3日配信) <https://sciencechannel.jst.go.jp/M130001/detail/M130001005.html>

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

移植実験では生存率が有意に改善
血管網の形成が鍵

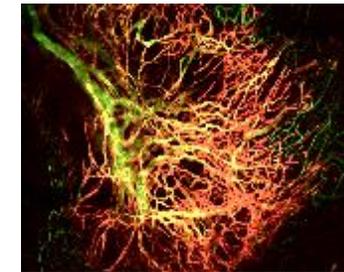
ヒトiPS細胞由来肝臓原基移植のマウスでの治療効果



(出所) Takebe, T, et al. *Nature*, 499 (7459), (2013)を基にヘリオス作成

詳細

臓器原基から形成された臓器がマウスの血管網と自律的に繋がる過程



(出所) Takebe, T., et al. *Nature Protocols*, 9, 396-409 (2014)



5. 決算概況

前年同期比では研究開発費が5.1億円増加し、当期利益は▲37.0億円となりました。

（単位：百万円）

	2020年12月期 第3四半期	2021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	21	30	10	
営業利益	▲2,926	▲3,872	▲946	販売費及び一般管理費の増加 ▲425 研究開発費の増加 ▲515
当期利益	▲4,014	▲3,695	319	金融収益の増加 +714 金融費用の減少 +563 (金融収益・金融費用に関する説明は次頁参照)
研究開発費	2,044	2,558	515	
従業員数 (社員のみ)	110名	115名	5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3四半期決算短信 p7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715百万円、及び金融費用516百万円を計上いたしました。

金融収益の主な内訳はデリバティブ評価益※¹ 715百万円の計上であり、金融費用の主な内訳は社債利息※² 402百万円、保有する新株予約権の評価損82百万円及び支払利息30百万円の計上であります。

金融収益の前年同期比の増加額は714百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価益※¹の増加 715百万円となります。金融費用の前年同期比の減少額は563百万円であり、主な内訳はデリバティブ評価損※¹の減少 676百万円、新株予約権の評価損の増加82百万円及び社債利息※²の増加 30百万円となります。

※1 デリバティブ評価損益

デリバティブ評価損益とは、当社が2019年7月に海外投資家向けに発行しております転換社債型新株予約権付社債の新株予約権相当額を、当第3四半期末時点の公正価値で評価したことに伴い発生した評価損益です。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損益項目です。

※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402百万円のうち、372百万円は償却原価法により計上した費用です。※1と同様に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いましたが、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。

2021年9月末の流動資産は179億円（前期末比：+29億円）となり、**資産合計が261億円**となりました。

		2020年12月期末	2021年12月期第3四半期末		
			前年増減額	主な増減要因	
資産	流動資産	15,007 (64.8%)	17,942 (68.8%)	2,935	現金及び現金同等物 +2,868 (現金及び現金同等物残高 16,791) なお、2021年9月30日付の新株の発行による収入は 6,753百万円です。
	非流動資産	8,165 (35.2%)	8,119 (31.2%)	▲45	
	資産合計	23,171 (100.0%)	26,061 (100.0%)	2,890	
負債	流動負債	2,686 (11.6%)	6,828 (26.2%)	4,142	社債及び借入金 +4,622 (転換社債型新株予約権付社債の償還期限が1年以内 になったため、非流動負債から流動負債に振替) その他の金融負債 ▲715
	非流動負債	12,634 (54.5%)	8,679 (33.3%)	▲3,955	社債及び借入金 ▲4,250 (同上)
	負債合計	15,320 (66.1%)	15,507 (59.5%)	187	
資本	資本合計	7,851 (33.9%)	10,554 (40.5%)	2,703	当期利益 ▲3,695 新株の発行 +6,753 その他の資本の構成要素 ▲503 (主にAthersys, Inc. 株式の値下がりによる減少)
負債及び資本合計		23,171 (100.0%)	26,061 (100.0%)	2,890	



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
コーポレートコミュニケーション室

Mail :pr@healios.jp
<https://www.healios.co.jp/contact/>



参考資料



会社概要・制度

Management
経営陣



<p>成松 淳</p> <p>会計士 ヘルスケア・ITベンチャーの社外役員を重任</p>	<p>リチャード キンケイド</p> <p>執行役CFO 投資ファンド Nezu Asia Capital Management 経営</p>	<p>デイビッド スミス</p> <p>ロンザ社にて細胞製品製造における豊富な経験</p>	<p>マイケル アルファント</p> <p>連続起業家 Fusion Systems, CEO ACCJ名誉会頭</p>	<p>グレゴリー ボンフィリオ</p> <p>弁護士 Proteus, LLC創業パートナー（再生医療への投資）</p>	<p>松田 良成</p> <p>弁護士 弁護士法人漆間法律事務所 所長</p>	<p>樫井 正剛</p> <p>元アステラス製薬 監査役</p>										
<table border="1"> <tbody> <tr> <td data-bbox="901 1053 1164 1150"> <p>澤田 昌典</p> </td> <td data-bbox="1164 1053 1426 1150"> <p>鍵本 忠尚</p> </td> <td data-bbox="1426 1053 1689 1150"> <p>田村 康一</p> </td> <td data-bbox="1689 1053 1951 1150"> <p>西山 道久</p> </td> <td data-bbox="1951 1053 2229 1150"> <p>安倍 浩司</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="901 1150 1164 1338"> <p>執行役副社長CMO (Chief Medical Officer) 医師、医学博士、MBA</p> </td> <td data-bbox="1164 1150 1426 1338"> <p>代表執行役社長CEO 取締役 医師、ファウンダー</p> </td> <td data-bbox="1426 1150 1689 1338"> <p>執行役 研究領域管掌・生産領域管掌 元アステラス米国 研究所長 免疫抑制研究に精通</p> </td> <td data-bbox="1689 1150 1951 1338"> <p>執行役 開発領域管掌 アステラス製薬にてタクロリムス開発</p> </td> <td data-bbox="1951 1150 2229 1338"> <p>執行役 人事総務領域管掌 医薬品・医療機器業界にて30年以上 人事領域に従事</p> </td> </tr> </tbody> </table>							<p>澤田 昌典</p>	<p>鍵本 忠尚</p>	<p>田村 康一</p>	<p>西山 道久</p>	<p>安倍 浩司</p>	<p>執行役副社長CMO (Chief Medical Officer) 医師、医学博士、MBA</p>	<p>代表執行役社長CEO 取締役 医師、ファウンダー</p>	<p>執行役 研究領域管掌・生産領域管掌 元アステラス米国 研究所長 免疫抑制研究に精通</p>	<p>執行役 開発領域管掌 アステラス製薬にてタクロリムス開発</p>	<p>執行役 人事総務領域管掌 医薬品・医療機器業界にて30年以上 人事領域に従事</p>
<p>澤田 昌典</p>	<p>鍵本 忠尚</p>	<p>田村 康一</p>	<p>西山 道久</p>	<p>安倍 浩司</p>												
<p>執行役副社長CMO (Chief Medical Officer) 医師、医学博士、MBA</p>	<p>代表執行役社長CEO 取締役 医師、ファウンダー</p>	<p>執行役 研究領域管掌・生産領域管掌 元アステラス米国 研究所長 免疫抑制研究に精通</p>	<p>執行役 開発領域管掌 アステラス製薬にてタクロリムス開発</p>	<p>執行役 人事総務領域管掌 医薬品・医療機器業界にて30年以上 人事領域に従事</p>												

企業体

iPSC 再生医薬品分野

体性幹細胞再生医薬品分野

2011	<ul style="list-style-type: none"> 会社設立 		
2013		<ul style="list-style-type: none"> 理化学研究所と特許実施権許諾契約締結 大日本住友製薬と共同開発契約締結 	
2014		<ul style="list-style-type: none"> 横浜市立大学とヒト臓器原基に関する共同研究を開始 	
2015	<ul style="list-style-type: none"> 東証マザーズ上場 		
2016		<ul style="list-style-type: none"> ユニバーサルドナーセルの研究開始 	<ul style="list-style-type: none"> AthersysよりHLCM051（脳梗塞）導入 脳梗塞急性期の治験開始
2017	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 米国にHealios NA設立（株） 器官原基創生研究所設立 	<ul style="list-style-type: none"> 米国眼科研究所（NEI）と共同研究開発契約を締結 サイレジェンがSMaRTに製造施設を設立 	<ul style="list-style-type: none"> Athersysへの戦略的投資・提携拡大 HLCM051（ARDS）導入 ARDSの治験開始
2019	<ul style="list-style-type: none"> ニコンとの業務・資本提携拡大 	<ul style="list-style-type: none"> 大日本住友製薬との共同開発契約変更 	
2020	<ul style="list-style-type: none"> 営業/マーケティング部の新設 神戸バイオメディカルセンターに研究施設を設置 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19肺炎由来のARDS患者の組入れ完了
2021	<ul style="list-style-type: none"> 米国Saisei Ventures LLC含め、再生医療分野のファンド子会社設立 		<ul style="list-style-type: none"> ARDSの治験、データ公開（速報値） 脳梗塞急性期、患者組み入れ完了

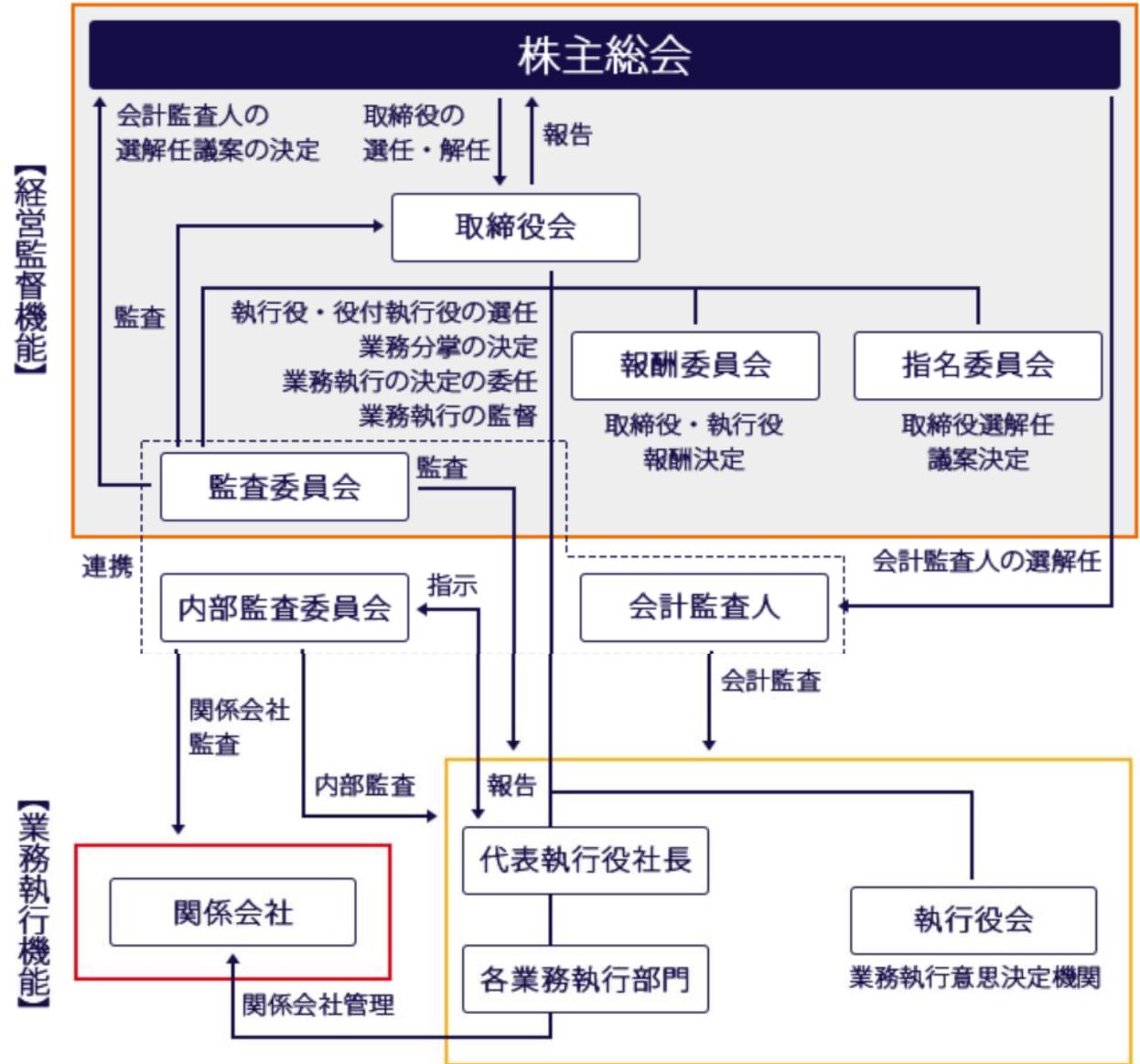
指名委員会等設置会社

2018年3月より移行

2021年年4月時点で、国内上場企業3770社のうち、会社法が定める指名委員会等設置会社はいまだ**77社にとどまる***

*一般社団法人日本取締役協会調べ

- 指名委員会・監査委員会・報酬委員会の3つの委員会をもつ株式会社
- 経営全般を監督する取締役と、業務を執行する執行役を分離した組織形態
- 3つの委員会は、委員の過半数が社外取締役で構成
- 経営監督機能の強化、権限・責任の明確化及び経営の透明性の向上を目指す





HLCM051

| パートナー企業：Athersys社



所在地	米国オハイオ州クリーブランド
上場	NASDAQ：ATHX
開発製品	幹細胞製品：MultiStem [®] （独自開発）

| 製品情報：MultiStem



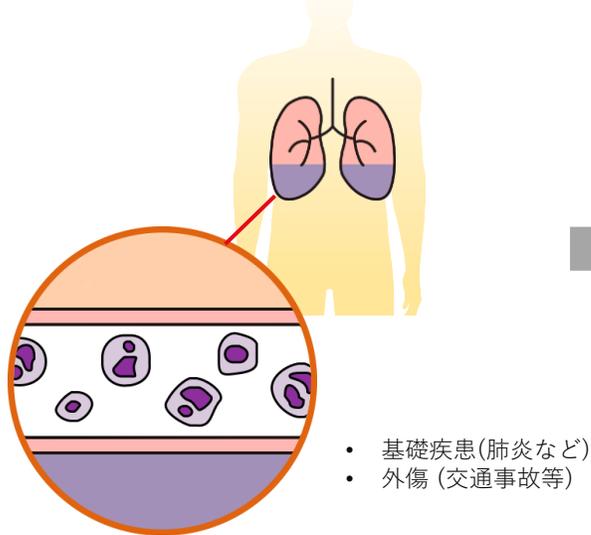
- 特許取得済み、ヒト骨髄由来細胞
- 免疫抑制剤が不要
- 長期保管が可能（凍結保存）
- 一貫した安全性
- 複数の薬理作用に基づく有効性
- 投与した細胞は体内から安全に消失



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

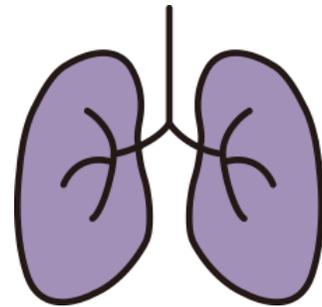
炎症性細胞が大量放出



- ・ 基礎疾患(肺炎など)
- ・ 外傷(交通事故等)

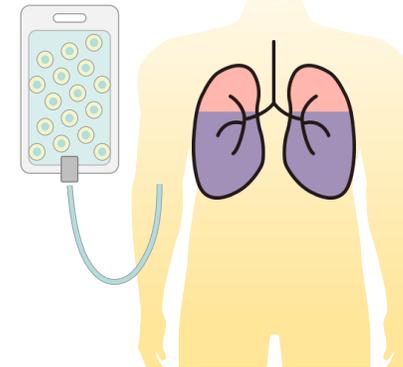
組織がダメージを受けると
炎症性細胞が大量に放出される

炎症性細胞が肺を攻撃



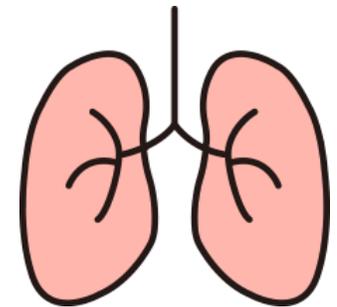
炎症性細胞が肺を攻撃する
その結果、低酸素状態になり
重度の呼吸不全におちいる

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

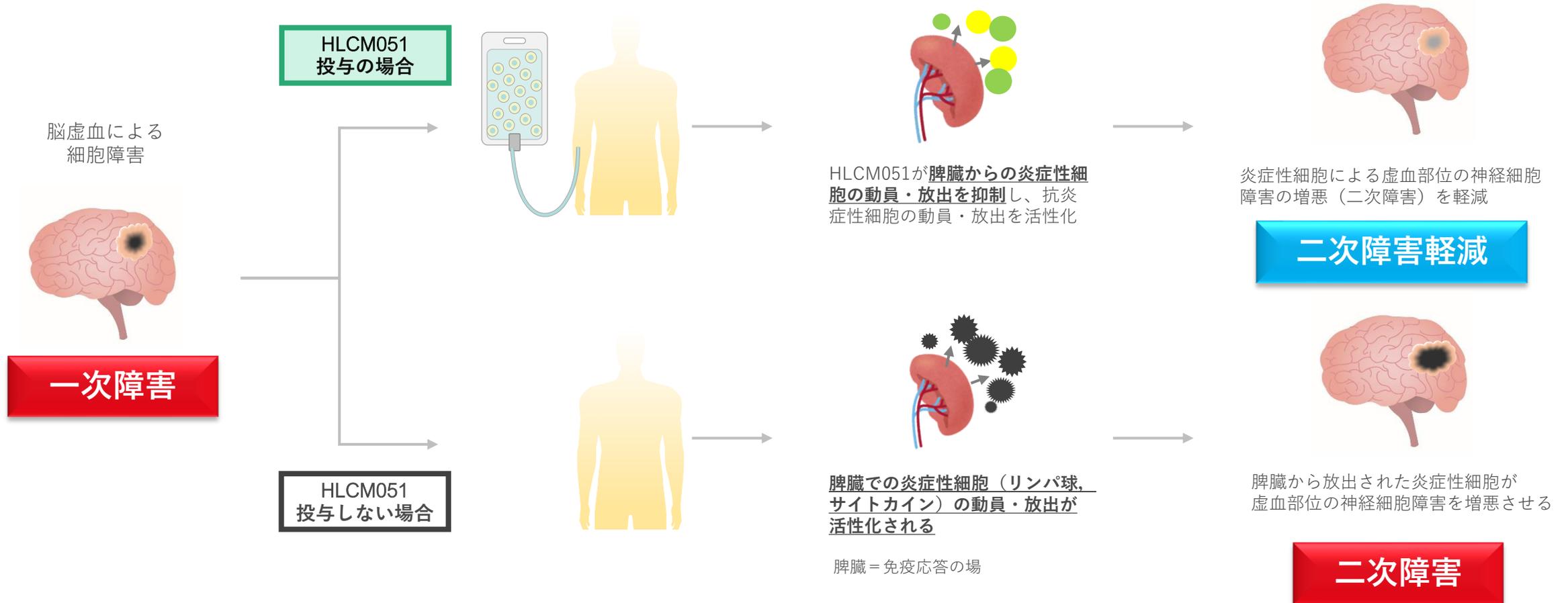


人工呼吸器の早期脱却、
死亡率の低下が期待できる

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詳細

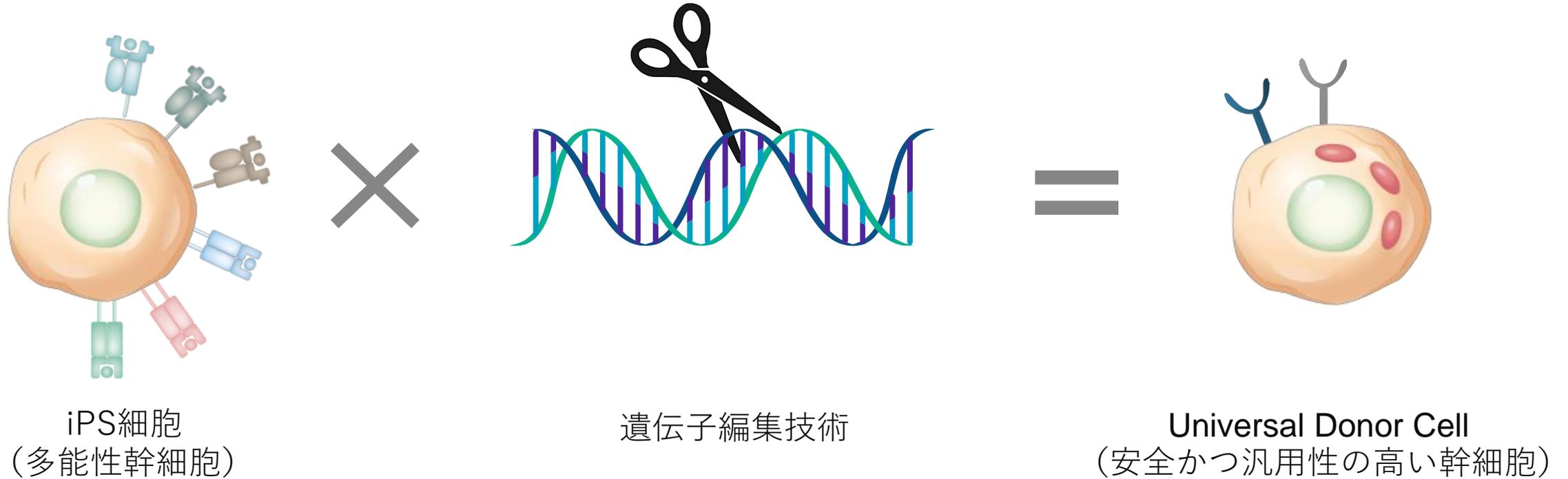
	Cohort1	Cohort 2
患者組み入れ	2019年4月～2021年3月	2020年4月～2020年8月
被験者	肺炎を原因疾患 とするARDS患者 (挿管人工呼吸器を行った患者)	COVID-19肺炎由来 ARDS患者 (挿管人工呼吸器を行った患者)
症例数	30例 (HLCM051投与20例、 標準治療10例に無作為割り付け)	5例 (全員にHLCM051投与)
目的	有効性および安全性評価	安全性評価
主要評価項目	投与後28日間のうち 人工呼吸器装着しなかった日数 (VFD: Ventilator Free Days)	安全性
副次評価項目 (一部抜粋)	死亡率 (28日、60日、90日、180日)	1) VFD 2) 死亡率
経過観察期間	投与後180日	同左



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



iPSC Platformについて



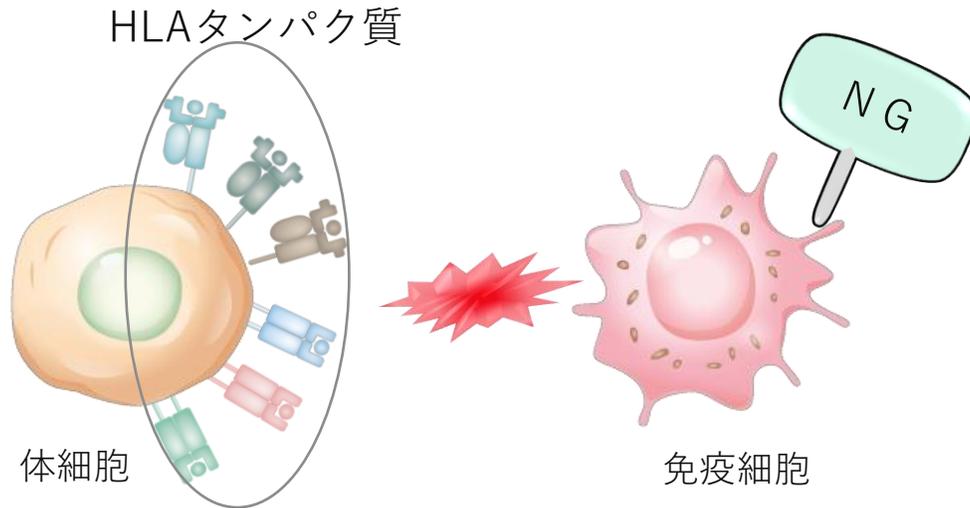
遺伝子編集技術を用いて、免疫拒絶を回避したiPS細胞を作製することで、“One for all patients”に対応可能な**Universal Donor Cell**の実現が可能となる

HLA (Human leukocyte antigen) タンパク質 :

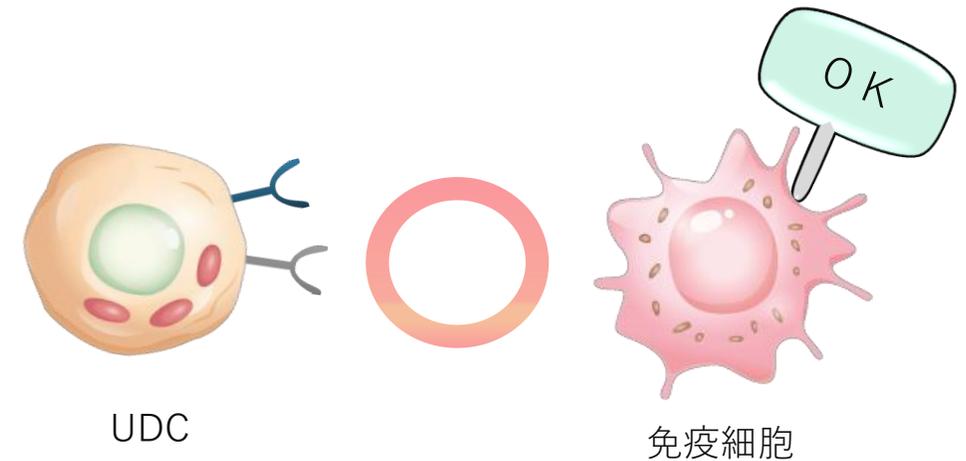
- ・白血球の血液型で、HLAはほぼすべての細胞と体液に分布しており、数種類のHLAが存在
- ・HLAの組み合わせより、無数の多様性を持つ
- ・免疫細胞により自身と他人の細胞や組織を区別

UDC :

- ・ HLAタンパク質を除去
- ・ 免疫抑制関連分子の追加
- ・ 安全装置としての自殺遺伝子の追加

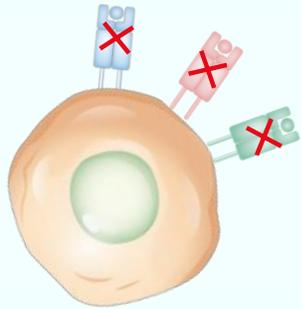


HLAタンパク質の不適合が免疫拒絶を引き起こす

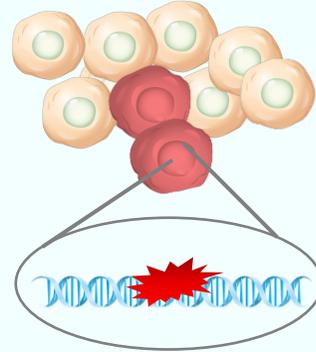


より安全で汎用性の高いiPS細胞

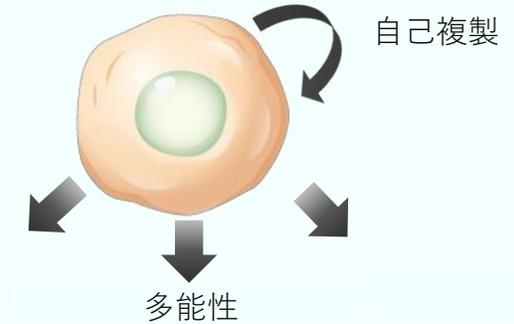
①遺伝子編集の確認



②悪性変異がないこと

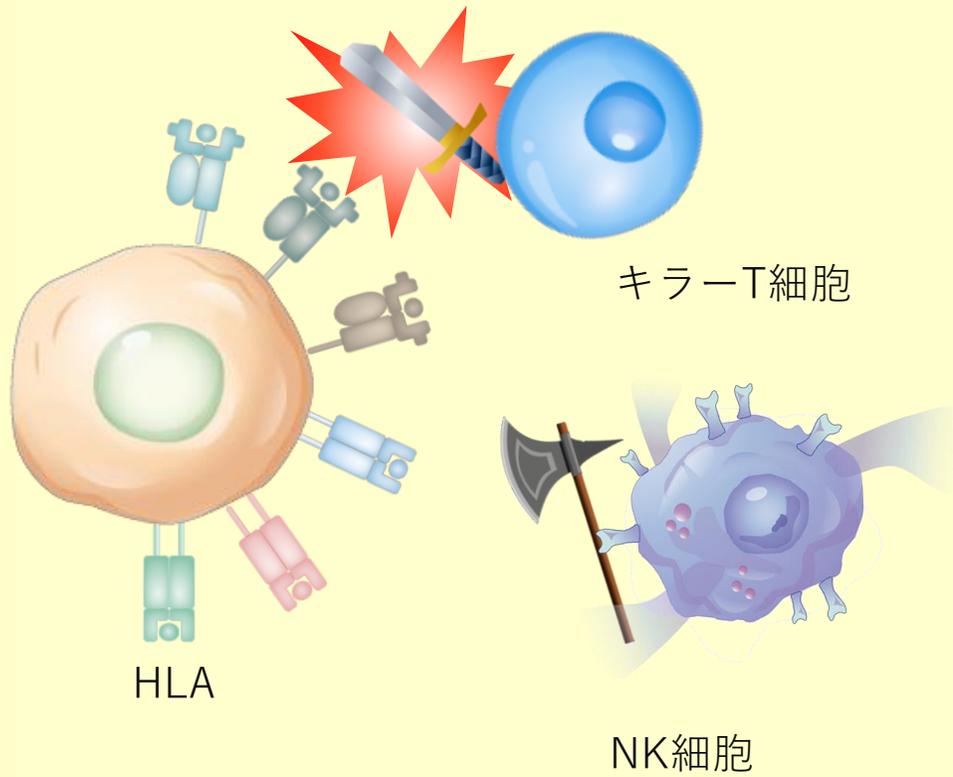


③iPS細胞の性質を保持

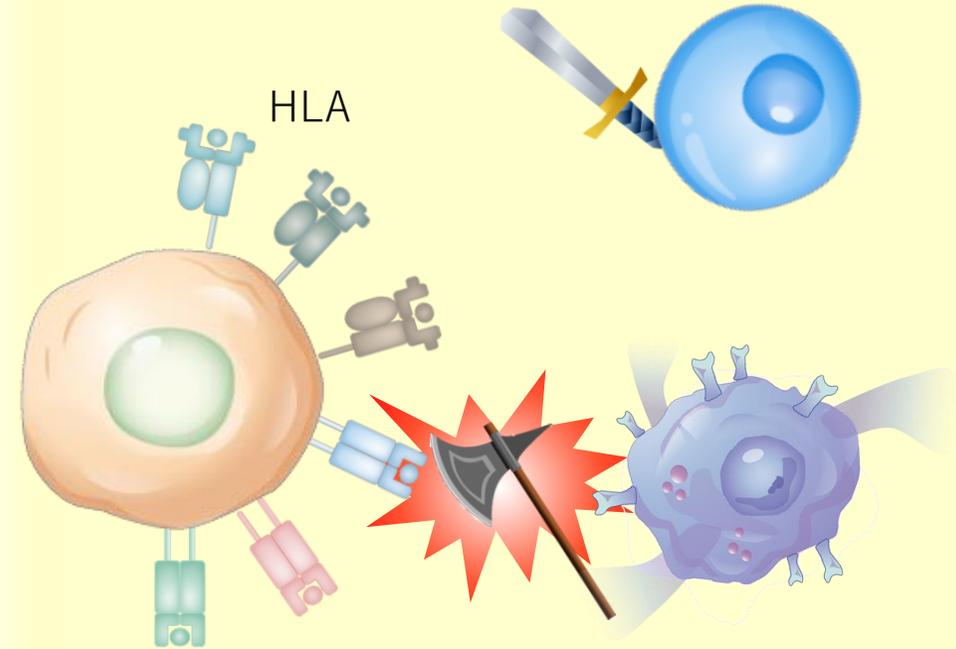


品質チェック項目	確認内容
遺伝子編集されていることの確認	ターゲット領域塩基配列の確認
HLAタンパク質の発現	HLA Class I発現の消失
	HLA Class II発現の消失
導入遺伝子の発現	免疫抑制関連遺伝子の発現
	自殺遺伝子の発現
遺伝子変異	問題となるオフターゲットが無いこと
	核型が正常であること
	がん関連遺伝子に変異が無いこと
特質	無菌であること
	エンドトキシンフリーであること
	マイコプラズマフリーであること
	遺伝子発現解析 (親株との比較)
	未分化性マーカー発現
	多分化能 (三胚葉分化)
	免疫原性がないこと
自殺遺伝子が機能すること	

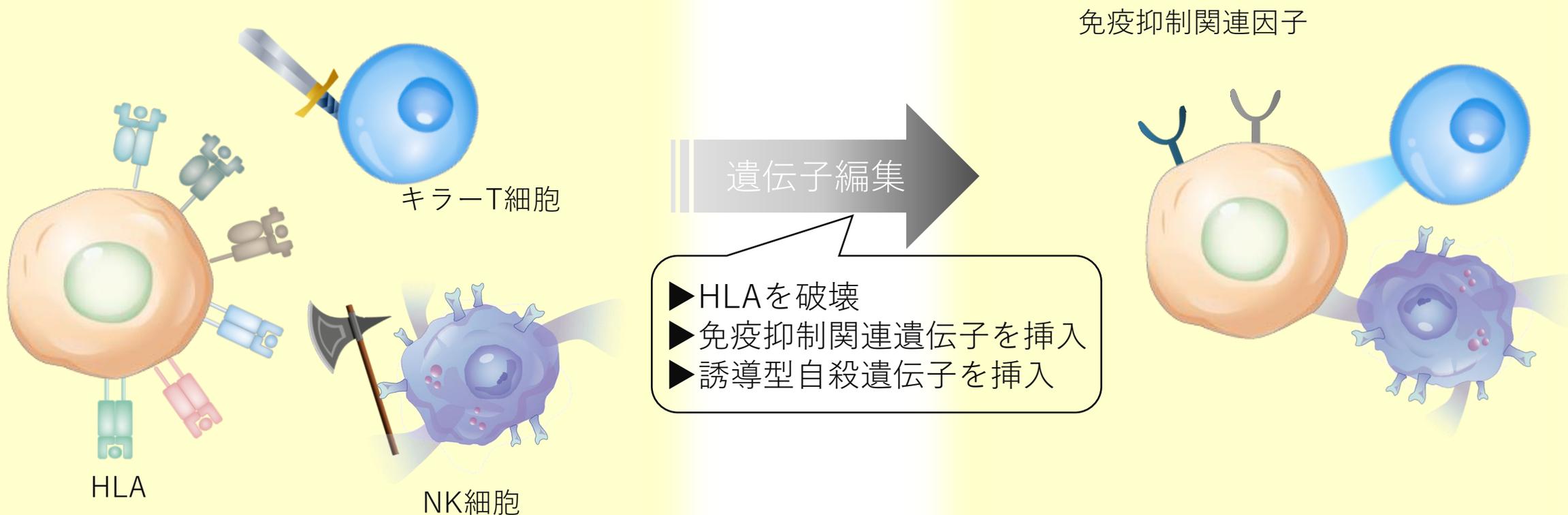
HLA型の不一致



HLA遺伝子の欠損



拒絶反応を引き起こす

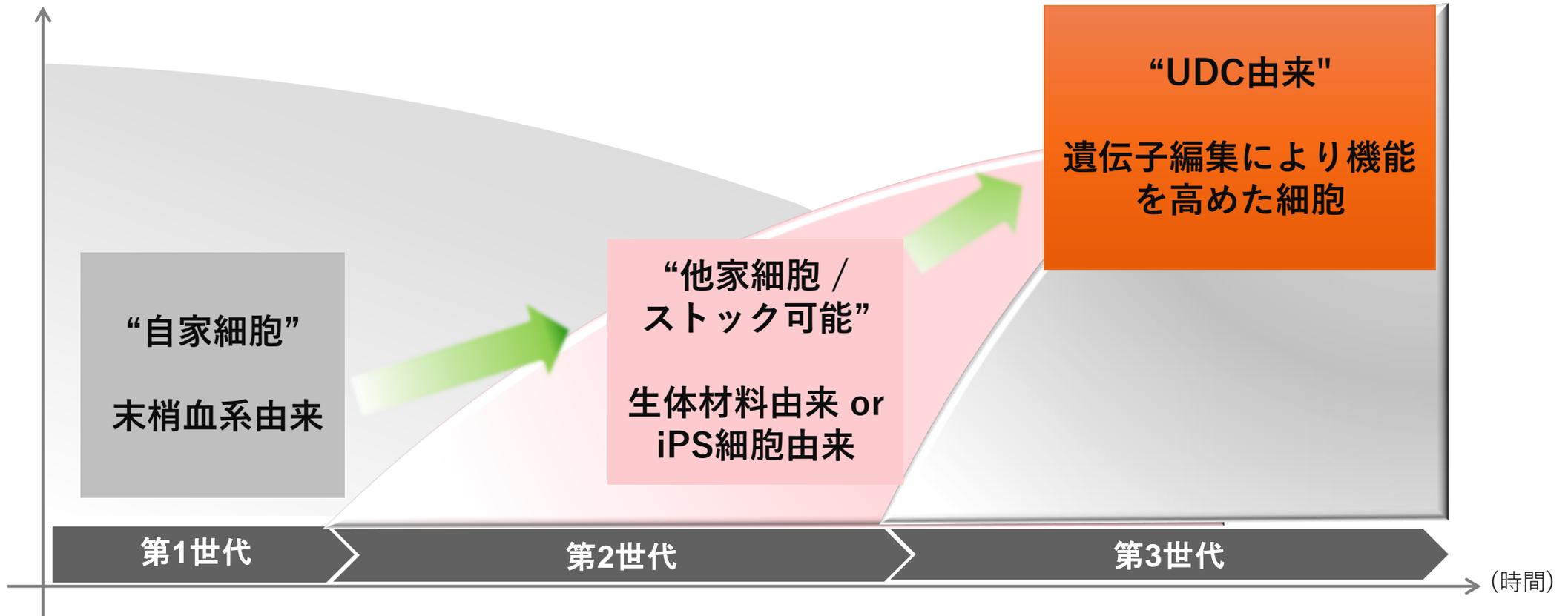


➡ 免疫反応を回避して、安全な細胞医薬品の基盤となる細胞作製を目指す

UDCの使用により免疫拒絶反応の抑制や効力の持続が期待される

iPS細胞を用いることで**安価**に安定した製造と**品質**を確保できることが期待される

(技術開発)



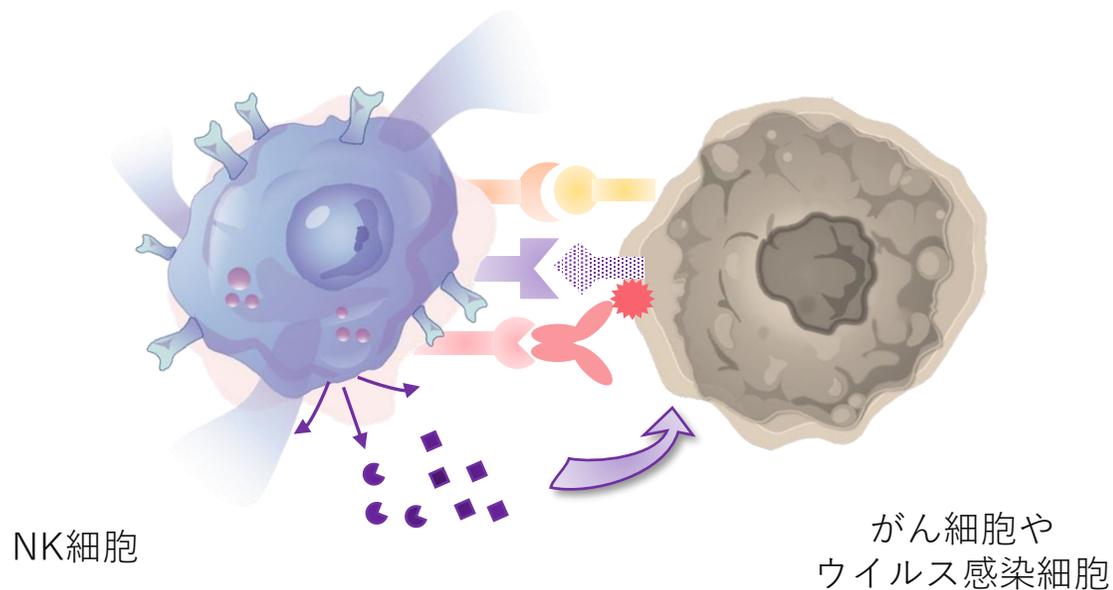


NK細胞について

	ヘリオス iPS細胞	A社 iPS細胞		B社 細胞株		C社 臍帯血
	iPS細胞	iPS細胞 ①	iPS細胞 ②	細胞株 ①	細胞株 ②	臍帯血
がん細胞認識能力	✓		✓		✓	✓
抗体併用による機能強化能力	✓	✓	✓	✓	✓	
がん細胞への遊走能力	✓					
共に戦う免疫細胞を呼び込む能力	✓					
共に戦うT細胞、樹状細胞活性化能力	✓		✓			✓
自らの活性化・生存維持能力	✓		✓			✓
長い間留まるステルス化能力	✓					

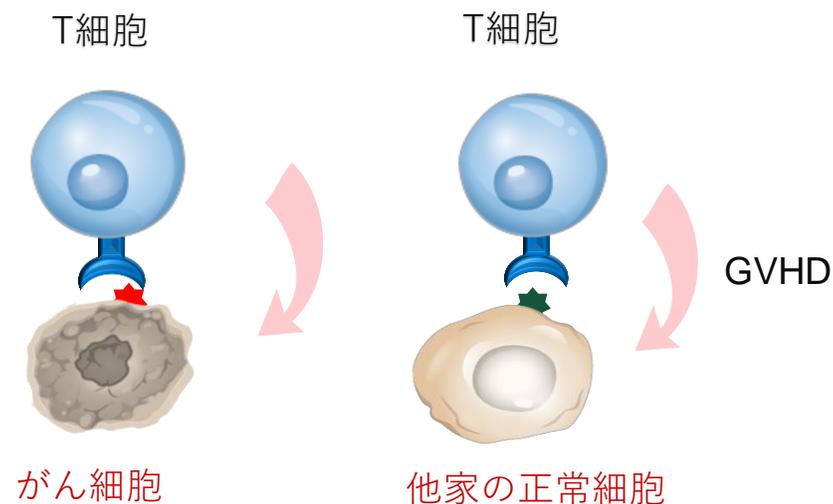
(出所) 公開情報を基に当社にて作成

NK (Natural Killer : ナチュラルキラー) 細胞 :

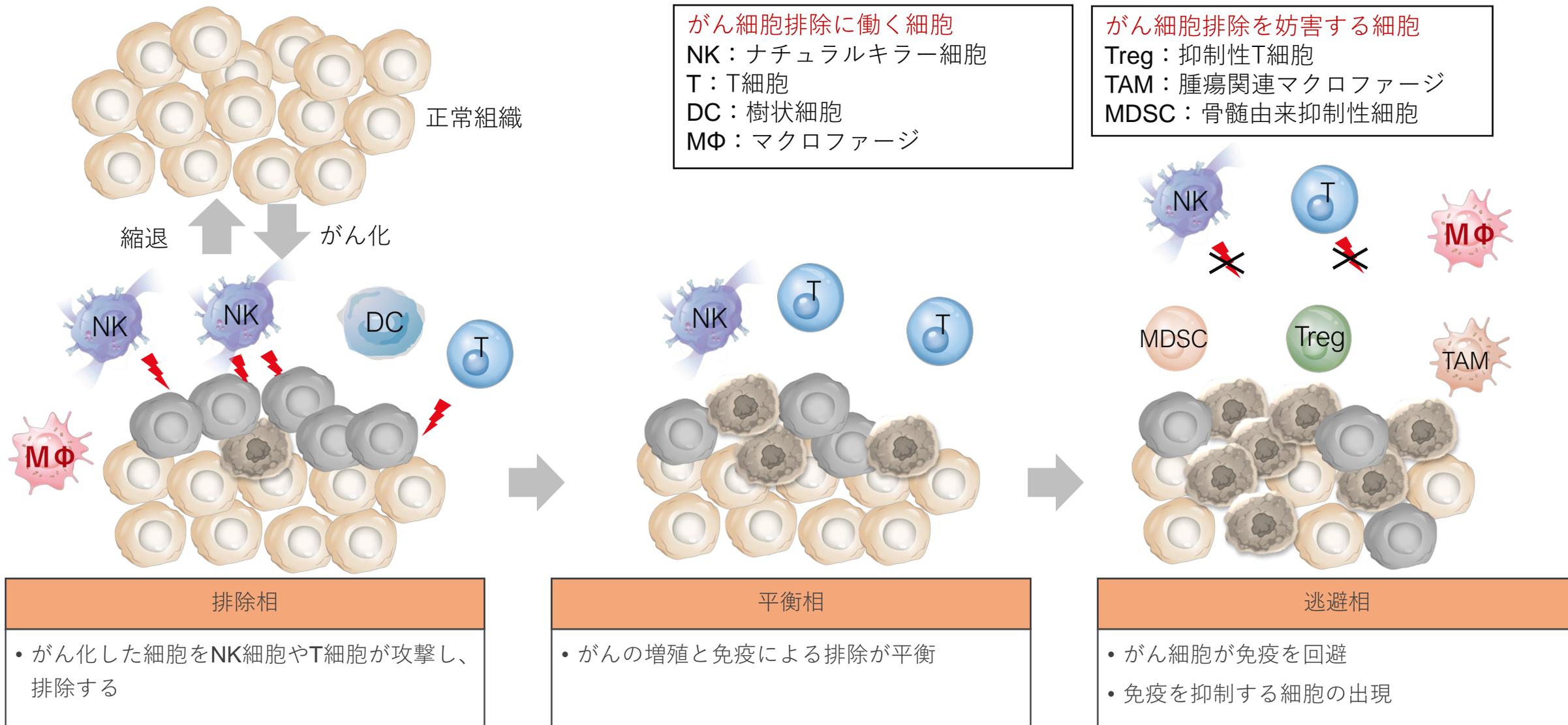


- ・がん細胞やウイルス感染細胞などの異常細胞を認識して傷害・排除するリンパ球

NK細胞のT細胞に対する優位性



- ・他家T細胞の場合は移植片対宿主病 (GVHD) が起こりやすい
- ・固形がんは不均質で標的となる妥当ながん抗原が少ない
- ・T細胞ではサイトカインシンドロームのリスクが高い



(出所) Schreiber et al., Science 2011, 331 (6024): 1565を元に作成



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
コーポレートコミュニケーション室

Mail :pr@healios.jp
<https://www.healios.co.jp/contact/>