

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

ヘリオス

4593 東証グロース市場

[企業情報はこちら >>>](#)

2024年12月10日(火)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

<https://www.fisco.co.jp>

目次

■ 要約	01
1. ARDS 治療薬の開発戦略	01
2. 成長戦略	01
3. そのほかパイプラインの開発戦略	02
4. 業績動向	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 事業体制とグループ会社	05
3. アサシスの実質的全資産獲得について	06
■ 開発パイプライン	06
1. HLCM051 (ARDS 治療薬)	07
2. AND medical group との共同研究契約	09
3. HLCM051 (脳梗塞治療薬)	10
4. HLCM051 (外傷治療薬)	12
5. HLCN061 (次世代がん免疫療法)	12
■ 業務提携・ライセンス契約の状況	13
1. アルフレッサとの業務提携契約	13
2. アステラス製薬子会社とのライセンス契約締結	14
■ 業績動向	14
1. 2024年12月期中間期業績	14
2. 財務状況	15
3. 今後の成長戦略	16

■ 要約

ARDS 治療薬は国内で条件及び期限付承認申請を行う方針を決定

ヘリオス<4593>は、“「生きる」を増やす。爆発的に。”をミッションに、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（急性呼吸窮迫症候群（以下、ARDS※）、脳梗塞、難治性固形がん）において、細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造を進めるバイオベンチャーである。

※ ARDS：肺炎などを中心に様々な疾患の重症患者に突然起きる呼吸不全の総称。生命予後を直接改善できる医薬品はまだなく、人工呼吸器を用いた対処療法が実施されているが、発症後の死亡率は30～58%と高く、有効な治療薬の開発が望まれている。全世界での患者数は年間110万人以上と推定されている。

1. ARDS 治療薬の開発戦略

同社は2024年10月2日付で、ARDS治療薬（体性幹細胞再生医薬品 HLCM051※）に関する今後の開発戦略を発表した。国内では、既に国内及び米英で完了した第2相試験の良好な結果に加え、2025年以降に米国で実施する第3相試験を検証試験として実施することを前提に、条件及び期限付きの製造販売承認申請を行う方針を決定した。このため、早ければ2025年内にも国内で上市される可能性がある。米国での臨床試験は2～3年程度で終えたい考えで、米国を含めたグローバルでの上市に成功すればピーク時で30～50億ドルの売上規模になる可能性があると同社では試算している。

※ 米Athersys, Inc.（以下、アサシス）からライセンス導入したMultiStem®（以下、MultiStem）の開発コード。アサシスは2024年1月に資金難に陥り経営破綻し、同年4月に同社がMultiStemとその関連資産を取得した。

2. 成長戦略

同社は今後の成長戦略として、ARDS治療薬を中心としたHLCM051や後述するeNK®（以下、eNK）細胞によるがん免疫療法の開発並びにアジアや欧州地域でのライセンス活動を行うほか、早期収益化が可能な医療材料事業の拡大により黒字化を目指すハイブリッド戦略を推進する。医療材料は、主に細胞培養時に産出される上清を原材料としたもので、美容クリニックや化粧品メーカーに販売する計画だ。既に美容クリニックで大手の一角を占める（一社）AND medical groupと2024年4月に共同研究契約を締結し、2025年度中に供給を開始する計画で、2026年12月期には数十億円の売上規模に育つ見通しだ。また、各パイプラインの研究開発資金については、今後、子会社を通じて投資ファンド等から調達することを計画している。当面は、ARDS治療薬の開発を最優先に取り組み方針で、開発に成功すれば日本の医薬品の貿易赤字縮小にも貢献することになるだけに、今後の動向が注目される。

要約

3. そのほかパイプラインの開発戦略

脳梗塞急性期を対象とした治療薬 HLCM051 は、国内で実施した第 2/3 相試験とアサシスが米国で実施した第 3 相試験の統合データ解析を現在進めており、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、開発方針を確定する方針だ。また、米国防総省の予算で実施していた外傷を対象とした米国での第 2 相試験も継続し、2025 年末の終了を見込んでいる。結果が良好であれば同省の予算で第 3 相試験に進むものと見込まれ、開発に成功した場合は米軍に大量導入される可能性がある。そのほか、固形がんを対象とした eNK 細胞（engineered natural killer cells）を用いた次世代のがん免疫療法についても、米国を視野に入れ 2025 年内の臨床試験開始を目指している。

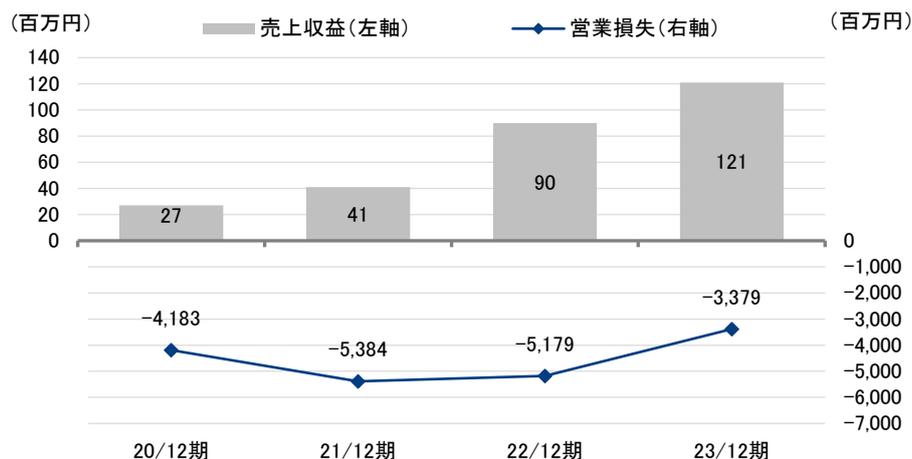
4. 業績動向

2024 年 12 月期第 2 四半期累計（以下、中間期）（2024 年 1 月～ 6 月）の連結業績は、売上収益で 508 百万円（前年同期比 401 百万円、372.4% 増）、営業損失で 1,331 百万円（前年同期は 1,555 百万円の損失）となった。売上収益は、主にアステラス製薬 <4503> 子会社からの iPS 細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞製造方法等に関するライセンス契約一時金（3 百万米ドル）の計上が増加要因となった。

Key Points

- ・ ARDS 治療薬は米国で第 3 相試験を実施、国内は条件及び期限付承認申請へ
- ・ 培養上清を活用した医療材料は、2026 年 12 月期に数十億円の売上規模へ成長の見通し
- ・ 2024 年 12 月期中間期の売上収益は契約一時金の計上により大幅増収に

業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 会社概要

細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造を進める バイオベンチャー

1. 会社沿革

ヘリオスは、“「生きる」を増やす。爆発的に。”をミッションに、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（ARDS：呼吸器領域、脳梗塞：脳神経領域、固形がん：腫瘍領域）において、細胞医薬品・再生医療等製品の研究・開発・製造を行うバイオベンチャーである。元眼科医でもある現 代表執行役社長の鍵本忠尚（かぎもと ただひさ）氏によって 2011 年に設立された。

2013 年に iPS アカデミアジャパン（株）や（独）理化学研究所（現（国研）理化学研究所）と特許実施許諾契約を締結し、根治療法がない加齢黄斑変性を対象とした iPSC 由来の RPE 細胞製品を用いた治療法の開発をスタートした。同年 12 月には大日本住友製薬（現 住友ファーマ <4506>）と国内における共同開発契約を締結し、2014 年には合併で製造及び販売促進を行う（株）サイレジェン（出資比率 50%）を新設した。また、鍵本氏が 2005 年に設立したアキュメン（株）で開発に成功し、欧州向けに販売を開始していた眼科手術補助剤「BBG250」の事業を 2013 年に同社が譲受した（同事業は 2017 年にデ・ウエスタン・セラピテクス研究所 <4576> に譲渡）。

2016 年には、アサシスが脳梗塞急性期を適応疾患として米国で開発を進めていた体性幹細胞製品※ MultiStem に着目し、国内での開発・販売を行うためのライセンス契約を締結して第 2/3 相臨床試験を開始した（開発コード HLCM051）。また、同年に米国のバイオテクノロジー企業である Universal Cells, Inc. と遺伝子編集技術を用いて免疫拒絶反応を抑えた多能性細胞製品にかかる共同開発契約を締結した。

※ 幹細胞は、体の中に存在し、複数の細胞に分化したり、過剰な炎症を抑えたりすることで、組織や臓器を長期間にわたって維持するために重要な細胞。

2019 年には、HLCM051 の開発に経営リソースを集中するため、住友ファーマとの国内における共同開発体制を見直した。具体的には、開発主体を同社から住友ファーマに変更し、住友ファーマにて治験を実施することとし、開発費の負担軽減を図った。開発方針の変更に伴い、開発の進捗に応じて住友ファーマから同社に支払われるマイルストーンの総額も 16 億円（うち 7 億円は受領済み）から 10 億円に変更となった。

2021 年には米国に Saisei Ventures LLC など再生医療分野のファンド子会社を設立し、2023 年には HLCM051 の開発を主体的に推進する（株）プロセルキュア及び、遺伝子編集技術による他家 iPSC 細胞由来の eNK 細胞を用いたがん免疫療法の研究開発を推進する（株）eNK Therapeutics を子会社として新設した。

会社概要

なお、2024年1月にアサシスが経営破綻したことに伴い、MultiStem 及び関連する資産について、同年4月に同社が取得したことを発表した。また、同年4月に総合医療グループの AND medical group と、同社の保有する技術及び培養上清の活用を目的とした共同研究契約を締結し、同年6月にはアルフレッサ(株)との間で、同社が取り扱う製品等の流通・販売に関する業務提携基本契約及び16億円の普通社債買取契約*を締結するなど、アライアンス戦略を進めている。

* 2024年6月に2本の普通社債(各8億円、利率2%)を発行。償還期日は2027年6月28日及び2030年6月28日。

会社沿革

年月	主な沿革
2011年 2月	福岡県福岡市に(株)日本網膜研究所(現ヘリオス<4593>、本社:東京)を設立
2013年 2月	iPS アカデミアジャパン(株)との間でiPS細胞樹立基本技術に関する特許実施権許諾契約(非独占)を締結
2013年 3月	(独)理化学研究所(現(国研)理化学研究所)との間でiPS細胞を含む多能性幹細胞由来網膜色素上皮細胞を用いた再生医療製品に係る独占的特許実施権許諾契約を締結
2013年 7月	(株)新日本科学と前臨床分野における業務提携契約を締結
2013年12月	大日本住友製薬(株)(現住友ファーマ<4506>)と国内におけるiPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による加齢黄斑変性治療法の開発に関する共同開発契約、実施許諾契約及び合弁契約を締結 アキュメン(株)より眼科手術補助剤に関する事業の譲受
2014年 2月	大日本住友製薬と合弁で(株)サイレジェンを設立
2014年10月	横浜市立大学とiPS細胞等を用いた3次元臓器(肝臓)に関する共同研究を開始
2015年 6月	東京証券取引所(以下、東証)マザーズに株式を上場
2016年 1月	米Athersys, Inc.(以下、アサシス)と国内における体性幹細胞製品MultiStemを用いた再生医療等製品に関するライセンス契約を締結
2017年 2月	ニコン<7731>と再生医療分野における業務・資本提携契約を締結
2017年 4月	BBG250を含有する眼科手術補助剤に係る事業をデ・ウエスタン・セラピテクス研究所<4576>に譲渡
2018年 2月	米に子会社Healios NA, Inc.を設立
2018年 3月	アサシスへの戦略的投資を実施
2018年 6月	アサシスとのMultiStemを用いた独占的ライセンス契約を拡大
2019年 6月	大日本住友製薬とのiPS細胞由来網膜色素上皮細胞による治療法の国内における共同開発体制を変更
2019年 7月	ニコンとの再生医療分野における業務資本提携を拡大
2021年 1月	米Saisei Ventures LLC含め、再生医療等製品分野のファンド子会社を設立
2021年 8月	アサシスとの商用化に向けた包括的な協業拡大に関する契約締結
2022年 4月	東証市場区分の見直しにより、グロース市場に移行
2023年 7月	子会社(株)プロセルキュアを設立
2023年 8月	子会社(株)eNK Therapeuticsを設立
2023年10月	アサシスからMultiStemを用いた再生医療等製品等製品に関する急性呼吸窮迫症候群(ARDS)を対象としたグローバルライセンスを取得
2024年 4月	アサシスの経営破綻により、MultiStem などに関する実質的全資産を取得 (一社)AND medical groupとの培養上清活用に向けた共同研究契約を締結
2024年 6月	アルフレッサ(株)と業務提携基本契約及び社債買取契約を締結 アステラス製薬<4503>の子会社であるAstellas Institute for Regenerative Medicine(AIRM)とRPE細胞製造法並びにRPE細胞の純化法に関する特許の日本以外の全世界における非独占的ライセンス契約を締結

出所:ホームページ、有価証券報告書、新株式発行並びに株式売出届出目録見書よりフィスコ作成

会社概要

細胞医薬品の研究開発に必要なすべての工程と製造設備を自社で有することが強み

2. 事業体制とグループ会社

現在の事業体制を分野別に整理すると、アサシスから取得した骨髄由来の体性幹細胞 HLCM051 を用いた ARDS、脳梗塞急性期及び外傷を対象とした細胞医薬品の開発事業と、iPSC 由来の eNK 細胞を用いた新たながん免疫療法の開発事業に加えて、HLCM051 培養時に生成される上清液や UDC (Universal Donnor Cel^{※1})、iPS 細胞株などの製造販売、及びアサシスから取得した細胞医薬品の自動冷凍解凍在庫管理システム SIFUTM (Secure Integrated Freezer Unit^{※2}) (以下、SIFU) のライセンス販売を行う医療材料事業の3つの事業を展開している。

- ※1 遺伝子編集技術を用いて免疫拒絶反応(白血球型抗原(HLA)不適合による拒絶)を抑えた他家iPS細胞のことで、移植する患者のHLA型に関わらず移植が可能。他家iPS細胞から拒絶反応を引き起こす複数のHLA遺伝子を除去し、免疫抑制関連遺伝子及び自殺遺伝子(細胞死を誘導することができ、異常を引き起こした細胞を排除することが可能)を導入することで安全性を大幅に高めた。次世代がん免疫療法や眼科領域、臓器原基等に活用することを目指しており、自社開発及びアカデミア等との連携を推進している。
- ※2 細胞医薬品は液体窒素を用いてマイナス130℃以下の環境で凍結保存し、使用時に融解するが、液体窒素は爆発リスクのある危険物に指定されており、輸送や保管時の安全性を保つためのコストがかかる。SIFUはマイナス150℃～180℃の環境をつくるための特殊な冷却装置で、アサシスが開発し、装置の製造は外部委託している。同冷却装置を動作させるための電源が必要となるものの、輸送・保管時の取り扱いが簡便になるといったメリットがある。また、同社は神戸研究所にてPh.D.を持つ多数の研究者と細胞培養を行える設備等を保有しており、細胞医薬品の探索的研究から遺伝子組換え実験、動物実験、プロセス開発研究、分析業務まで研究開発に必要なすべての工程を自社で実施できることが強みとなっている。2024年4月にはアサシスから細胞医薬品を大量かつ安定的な品質で製造可能な3次元培養技術も取得し、同研究所に導入している。今後、細胞医薬品の開発が順調に進めば、培養設備の能力増強投資を行い、自社製造によって事業を拡大する方針だ。

2024年6月末時点のグループ会社は同社及び連結子会社7社、持分法適用共同支配企業1社で構成されており、連結従業員数は59名となっている。従業員数については開発パイプラインの見直しに伴い、2021年12月末の116名をピークに半分の水準までスリム化したが、今後は現在の水準を維持しながら収益化を目指す。また、2021年に設立したSaisei Bioventures, L.P.(以下、Saiseiファンド)には、SMBC日興証券(株)やみずほキャピタル(株)、(株)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しており、再生医療分野における次世代治療薬や基盤技術の研究開発を行うバイオテックベンチャー数社に投資を行っている。

連結子会社

会社名	設立年月	事業内容	出資比率
Healios NA, Inc.	2018年2月	海外での医薬品開発	100.0%
Saisei Ventures LLC	2021年1月	再生医療分野のファンド運用	49.0%
Saisei Capital Ltd.	2021年1月	再生医療分野のファンド運営	49.0%
Saisei Bioventures, L.P.	2021年1月	再生医療関連分野への投資	8.3%
(株)プロセルキュア	2023年7月	ARDSの開発推進	100.0%
(株)eNK Therapeutics	2023年8月	eNK [®] 細胞の研究開発推進	100.0%
その他			

持分法適用共同支配企業

会社名	設立年月	事業内容	出資比率
(株)サイレジェン	2014年2月	iPSC再生医薬品の製造等	50.0%

出所：有価証券報告書、事業計画及び成長可能性に関する事項よりフィスコ作成

アサシスから実質的全資産を取得

3. アサシスの実質的全資産獲得について

2024年1月にアサシスが経営破綻^{*}したことに伴い、同社は同年4月に MultiStem 及び IP も含めた関連資産を取得した。今回の資産取得によって、MultiStem (HLCM051) に関するアサシスへのマイルストーンや販売ロイヤリティの支払義務が消滅し、将来の支払負担が大幅に軽減されることになったほか、400件以上の特許を含む知的財産も取得し、グローバルで開発が行えるようになり、HLCM051の開発に成功した場合には、その価値は従来よりも格段に向上することになる。

^{*} 脳梗塞を対象に欧米で実施していた第3相試験の中間解析結果において、主要評価項目において統計学的有意差が得られなかったことで資金調達が困難となったほか、マネジメント体制に問題があったことも経営破綻の一因と見られている。

主な取得資産としては、アサシスが開発を進めていた MultiStem の3つのパイプライン（脳梗塞、ARDS、外傷）の全臨床データ^{*}のほか、MultiStem 数百例分の治験薬、3次元培養装置及び製造ノウハウ、動物領域におけるライセンス契約（米国市場）、細胞医薬品を安全に輸送・保管できる SIFU 技術などがある。これらは今後の HLCM051 の開発や商用段階において活用できる資産となる。

^{*} 脳梗塞は第3相試験、ARDSは第2/3相試験、外傷は第2相試験段階までの臨床データを取得、今後の開発に生かすことができる。

■ 開発パイプライン

ARDS 対象の HLCM051 は経営リソースを集中投下し、早期の上市を目指す

同社のパイプラインは現在、炎症領域で ARDS、脳梗塞急性期、外傷を対象とした HLCM051 の開発が進んでいるほか、網膜色素上皮裂孔を対象とした iPSC 由来の RPE 細胞による新たな治療法（住友ファーマに開発主体が移行）や、eNK 細胞による新たながん免疫療法の開発を進めている。なかでも、当面は ARDS を対象とした HLCM051 の開発に経営リソースを集中投下し、早期の上市を目指す意向である。

開発パイプライン

開発パイプライン

	開発コード	対象疾患	細胞技術	地域	創薬	前臨床	臨床			備考
							P1	P2	P3	
炎症	HLCM051	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)	骨髄由来間葉系幹細胞	日本			承認申請準備中			条件及び期限付承認申請予定 希少疾病用再生医療等製品
			骨髄由来間葉系幹細胞	グローバル (米国)			Phase 3準備中			米国でのグローバル第3相試験デザインについてFDAと合意 Fast Track及びRMAT指定 (米国) *1
	HLCM051	脳梗塞急性期	骨髄由来間葉系幹細胞	日本			Phase 2/3			日米の治験データに基づき規制当局と日本における申請方針相談中 先駆け審査指定制度認定 (日本) Fast Track及びRMAT指定 (米国)
			骨髄由来間葉系幹細胞	グローバル (米国)			Phase 3			
HLCM051	外傷	骨髄由来間葉系幹細胞	グローバル (米国)			Phase 2			米国国防総省予算とメモリアル・ハーマン基金にて治験実施中	

* 1米国FDAよりFast Track及びRMAT (重篤または生命を脅かす疾病や治療法のない疾病に対する新薬の開発に向け、一定の条件を満たした医薬品 (RMATは細胞加工製品) に対し迅速承認を可能とする制度) 指定を受けています

	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	
細胞置換	HLCR011	網膜色素上皮裂孔、加齢黄斑変性	RPE細胞*2	日本			Phase 1/2			住友ファーマとの共同開発 (2028年度上市目標) 被験者組み入れ開始
がん免疫	HLCN061	胃がん、中皮腫、肺がん、肝がん	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)
	-	固形がん	CAR-eNK®細胞	グローバル						

カーブアウト予定のパイプラインは表記より除いています。

出所：同社提供資料より掲載

ARDS 治療薬は米国で第3相試験を実施、国内は条件及び期限付承認申請へ

1. HLCM051 (ARDS 治療薬)

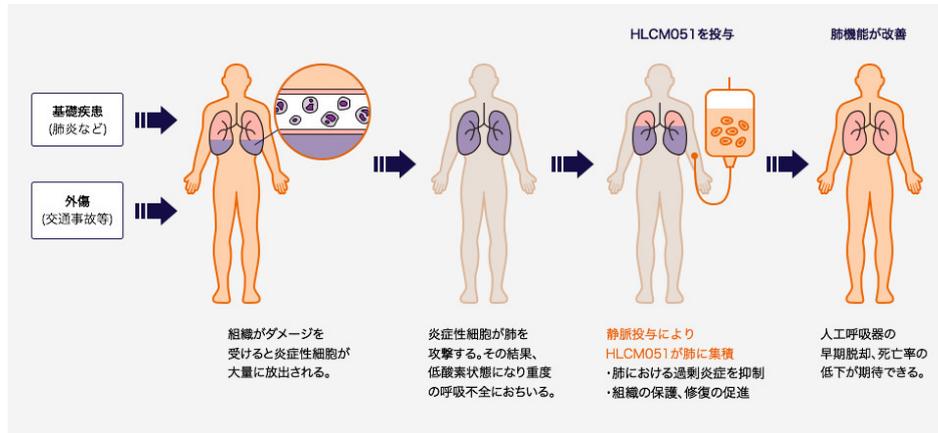
ARDS は単一の疾患ではなく、重症肺炎や外傷等によって炎症性サイトカインが活性化することで、肺組織である肺泡や毛細血管に傷害を与え、その結果、肺水腫となり重度の呼吸不全に陥る症状のことで、発症後の死亡率は全体の 30 ~ 58% * と言われており、極めて予後が悪い疾患の 1 つである。現在、ARDS の根治療薬はなく、集中治療室での人工呼吸管理による対処療法が行われており、症状や生命予後の改善につながる新たな治療法の開発が望まれている。同社決算説明資料によると、年間患者数は日本で 2.8 万人、米国で 26.2 万人、欧州で 13.3 万人、中国で 67 万人となっており、全世界では 110 万人超と推計される。

* 同社ホームページより。出所は「ARDS 診療ガイドライン 2016」。

HLCM051 は ARDS を発症した患者に対して静注投与することで、肺に集積した炎症性サイトカインを大幅に減少させるだけでなく、損傷を受けた組織を保護し、修復を促進することで肺機能を改善する効果が見込まれ、人工呼吸器からの早期脱却、死亡率の低下が期待されている。

開発パイプライン

ARDS に対する HLCM051 を用いた治療法の想定メカニズム (イメージ)



出所：ホームページより掲載

同社が国内で実施した第2相試験（2019年～2021年：症例数30例、うち実薬20例、プラセボ10例）では、投与後28日間のうち人工呼吸器を装着しなかった日数がプラセボ群の約2倍（実薬20日：プラセボ群11日）となったほか、投与後90日間における死亡率も軽減（同26.3%：42.9%）するなど、良好な結果が得られた。ただ、症例数が30例と少なかったことから、第3相試験を実施する方向で（独）医薬品医療機器総合機構（PDMA）と協議を進めていた。しかしながら、前述のとおりアサシスの経営破綻により海外の治験データや治験薬、開発権利などほぼすべての資産を取得したことで、開発方針の変更を決定した。具体的には、米国で第3相試験（症例数300～550例）を実施し、そのデータを検証データとして活用することを前提に、国内で条件及び期限付製造販売承認申請を行うことになった。アサシスでも米国で第2相試験を実施し、おおむね同様の結果が得られていることから、米国で実施する第3相試験も良好な結果が得られる可能性が高いと弊社では見ている。

米国での第3相試験のデザインについてはFDA（Food and Drug Administration：アメリカ食品医薬局）と既に合意しており、主要評価項目は日本の第2相試験と同じく、投与後28日間において人工呼吸器を装着しなかった日数をプラセボ群と比較するものとなる。症例数は、300例及び400例の各段階で中間解析を行い、いずれかの時点で主要評価項目において統計学的有意差が得られた場合は、その時点で臨床試験を終了し承認申請することになる。また、臨床試験を継続する場合は最大550例まで実施する。IND（治験計画届）を2025年に申請すべく準備中で、試験期間は2～3年を見込んでいる（治験薬は2024年4月にアサシスから数百例分を取得済み）。順調に臨床試験が進めば2027年に承認申請、2028年に販売が開始される可能性がある。なお、米国では迅速審査・承認が適用されるFast Track及びRMAT指定を受けている。

米国での臨床試験費用は、発行済みの第21回及び第22回新株予約権の行使^{※1}による調達や2025年後半から開始する細胞培養上清を活用した医療用製品の販売収入などで充当する予定だ。不足分が生じる場合には、米子会社または新設する子会社が実施するロイヤリティ投資^{※2}、第三者割当増資などで調達する方針である。

※1 第21回新株予約権の行使価額は174.2円、第22回については180円となっており、すべて行使されれば調達額は約47億円となる。

※2 上市後の販売ロイヤリティを担保として、投資ファンドから資金を事前に調達する手法。

開発パイプライン

米国で開発に成功した場合の HLCM051 のピーク売上は、30 ～ 50 億ドルになると同社では試算している。前提は薬価が 1 千万円で患者数 26.2 万人、使用率 10 ～ 20% としている。薬価については、HLCM051 を投与した場合の人工呼吸器が不要となる日数の短縮（5 ～ 9 日間）を想定し、患者へのベネフィットと米国の医療費への影響を総合的に考慮した薬剤経済分析に基づき、1 千万円程度が実現可能な水準と見ているようだ。

なお、日米以外の地域（欧州、韓国、台湾、中国）については、ライセンス契約を締結して早期収益化を目指す方針であり、既に複数企業と交渉を進めているもようだ。

培養上清を活用した医療材料は、 2026 年 12 月期に数十億円の売上規模へ成長

2. AND medical group との共同研究契約

同社は 2024 年 4 月に AND medical group と共同研究契約を締結した。具体的には、同社が保有する再生医療等製品の生産過程で産出される培養上清液を原材料とする医療材料を開発し、AND medical group が運営する美容外科クリニック等※に供給していく。契約一時金（60 百万円）と研究の進捗に応じて支払われる対価（マイルストーン）の合計で 180 百万円を受領する。また、原材料の製造方法及び製造体制が確立し、共同研究の目的が達成された後は、原材料を同社から AND medical group に供給するための供給契約を締結する予定だ。

※ 2024 年 9 月末時点で AND medical group ブランドの美容皮膚科・美容外科・形成外科・泌尿器科を 26 拠点展開し、美容領域のクリニックで国内 3 番手。

契約一時金を 2024 年 4 月に受領したほか、研究の進捗に伴う 1 回目のマイルストーンを達成し、2024 年 12 月期第 4 四半期に 60 百万円を受領する。今後は AND medical group の需要に応じて、2025 年内に毎月 25 リットルの培養上清液の提供を開始し、順次需要に応じて増産する計画である。単価については、多くの市販品が 1cc 当たり 1 ～ 3 万円で販売されているが、AND medical group の求める品質を確認しつつ、最終的な販売単価が決定される。

細胞培養上清液は、美容クリニックなどで利用されているほか、化粧品の含有成分にも利用されており、国内の市場規模は数十億円から 100 億円規模と同社では試算している。市場環境としては韓国からの輸入など競争が激しい分野であるが、厚生労働省が培養上清液についても医薬品並みの製造品質管理基準をクリアするよう求めており、既に同基準を満たしている同社にとっては追い風になると見ている。実際、化粧品メーカーやそのほかの美容クリニックからの引き合いもあるようで、供給先が今後も増える可能性がある。

脳梗塞向けは日米の臨床試験データを解析、承認取得確度の高い治験デザイン検討へ

3. HLCM051（脳梗塞治療薬）

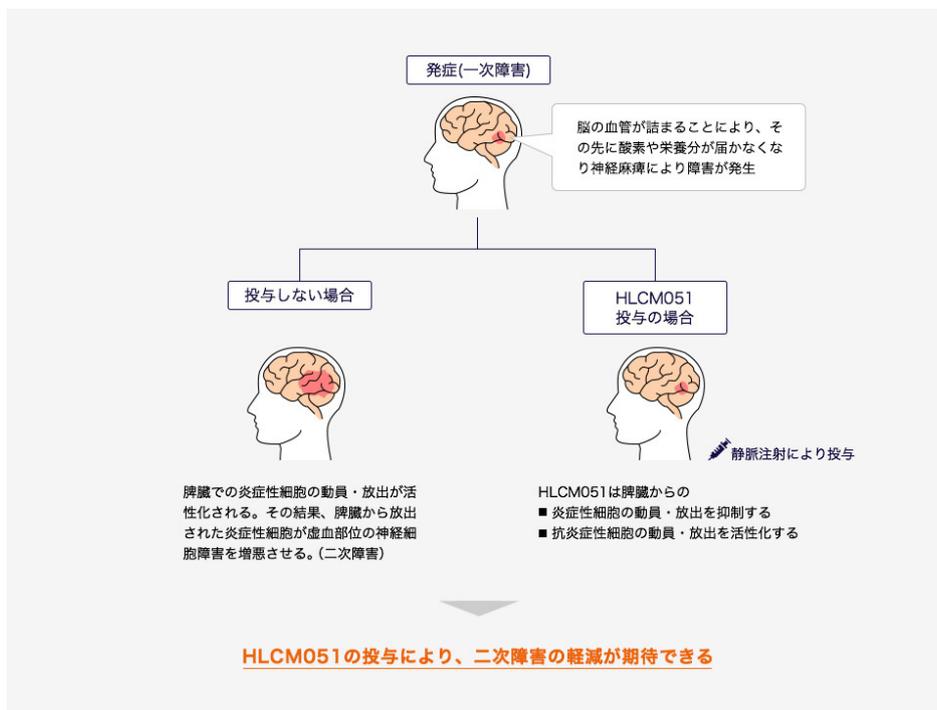
脳梗塞は、脳の血管が詰まり、その先の細胞に栄養が届かなくなることで、脳の働きに障害が起きる疾患を指す。詰まった血管の部位により症状は異なるが、いったん発病すると命が助かったとしても、多くの場合、麻痺や言語障害などの後遺症が残る。同社決算説明資料によると、年間の発症者数は日本で33万人※、米国で69万人、欧州で84万人、中国で340万人となっており、全世界で526万人超と推計されている。

※ HLCM051の対象患者は発症後36時間以内に医療機関に運び込まれる患者となり、同条件に当てはめれば日本国内の対象患者数は6.2万人程度になると同社では推計している。

脳梗塞急性期の治療には、一般的に脳の血管に詰まった血の塊を溶かす「血栓溶解療法」や、閉塞した脳動脈内の血栓を直接回収する等で血流を再開させる「機械的血栓回収療法」が行われているが、「血栓溶解療法」の適応は発症後4.5時間以内、「機械的血栓回収療法」でも8時間以内に限定されている。このため脳梗塞発症後から一定時間が経過した後でも、治療に効果的な新薬の開発が強く望まれている。

HLCM051は、脳梗塞を発症してから36時間以内に静注投与することによって、免疫応答の場である脾臓（ひぞう）で炎症免疫細胞の活性化を抑制し、炎症や免疫反応を抑えて神経細胞の損傷を抑制、さらに抗炎症性細胞を増殖させ、栄養因子を放出することで神経保護作用の効果が期待される。

脳梗塞急性期に対する HLCN051 の作用



出所：ホームページより掲載

開発パイプライン

開発の進捗状況としては、同社が日本で第2/3相試験を実施し2022年11月に結果を発表したほか、2023年10月にアサシスが米国での第3相試験の中間解析結果を発表している。日本では脳梗塞発症から18～36時間以内の患者220人をHLCM051群とプラセボ群各110例に分けて投与後90日目及び365日目における改善度合いを比較した。主要評価項目として、ほぼ日常生活に支障がないと判断されるExcellent Outcomeの症例数を、また副次評価項目として日常生活で自立が可能な状態を指すGR(Global Recovery)の症例数や、基本的日常生活動作の状態を指数化したBI指数で95以上の症例数を比較した。結果として、主要評価項目については投与後90日、365日ともにプラセボ群に対する統計的有意差が認められなかったが、投与後365日のGR(p値=0.037)やBI指数(p値=0.045)については有意差が認められ、またHLCM051投与後の安全性も確認された。

国内第2/3相試験の結果

投与後90日、365日のHLCM051投与群とプラセボ投与群の結果比較(各110例)

	90日			365日		
	HLCM051群	プラセボ群	p値 ^{※4}	HLCM051群	プラセボ群	p値 ^{※4}
EO ^{※1}	12名(11.5%)	10名(9.8%)	0.903	16名(15.4%)	11名(10.8%)	0.431
GR ^{※2}	20名(19.2%)	16名(15.7%)	0.762	29名(27.9%)	16名(15.7%)	0.037
BI ^{※3} ≥ 95	31名(29.8%)	24名(23.5%)	0.437	37名(35.6%)	23名(22.5%)	0.045

※1 Excellent Outcome(優れた転帰): 脳卒中患者の機能評価に使われる主要指標であるmRS^{※5}、NIHSS^{※6}、BIの3つの指標において、mRSが1以下、NIHSSが1以下かつBIが95以上を満たしていること。ほぼ日常生活に支障のない状態。

※2 Global Recovery(全般的機能回復): mRSが2以下、NIHSSが75%以上改善し、BIが95以上を満たしていること。日常生活での自立(介護の必要なし)が可能な状態。

※3 Barthel Index(日常生活活動指標): 代表的な基本的日常生活動作10項目(食事、歩行、着替え等)について項目ごとに自立できるか介護が必要か点数をつけ、合計得点(100点満点)で評価する。

※4 p値<0.05であれば、統計的有意差があると推定される。

※5 mRS(modified Rankin Scale): 概括障害度と表現され、障害の程度を0(まったく症候がない)、1(症候があっても明らかな障害はない)2(軽度の障害)、3(中等度の障害)、4(中等度から重度の障害)、5(重度の障害)、6(死亡)のグレードで判定する。

※6 NIHSS(NIH Stroke Scale): 神経症状障害度と表現され、脳梗塞の神経学的重症度を項目別に点数化して合計点で評価し(点数は0点~42点)、点数が高いほど重症となる。一方、アサシスが2018年より米国で実施した第3相試験(組入れ予定300症例)では、主要評価項目として設定した投与後90日目のExcellent Outcomeの症例数で統計学的有意差を示せなかったが、365日目のGRやBI指数については有意差が認められたとしており、おおむね日本で実施した臨床試験と同様の結果が得られた。また、被験者の脳梗塞体積が大きいほどプラセボ群との比較において強い薬効が得られたほか、64歳以下でより強い薬効が得られたことが示唆される内容であった。

注: 同表は2022年11月2日発表資料をまとめたもの

出所: IRニュースよりフィスコ作成

今後の開発方針として、同社は日本と米国で実施された臨床試験のデータを統合してさらに解析を進め、より高い確度で製造販売承認の取得が可能な治験デザインを検討する意向を示している。ポイントとしては、投与後365日目のGRやBI指数などを主要評価項目として設定できるかにかかっている。一方、日本においては先駆け審査指定制度に認定されていることもあり、PMDAと協議したうえで有意差が得られた副次評価項目によって、条件及び期限付承認申請を目指す可能性もあるとしている。

米国での脳梗塞を対象とした開発については、ARDS治療薬の開発にリソースを集中するため、当面は優先順位を下げて臨むことになるが、市場規模はARDSよりも大きく、今後も高齢化社会の進展に伴い増加することが見込まれるだけに、将来的に開発が進むことを期待したい。臨床試験を行う場合の開発費用については、ARDS治療薬と同様に米子会社または新設する子会社にてロイヤリティ投資・第三者割当増資などにより調達する方針だ。なお、米国と日本以外の地域についてはライセンスアウトの方向であり、製薬企業からの問い合わせも入っているようだ。

外傷向けは米国防総省の予算で第2相臨床試験を実施中

4. HLCM051 (外傷治療薬)

HLCM051は米国で外傷向け治療薬としての開発を、米国防総省とメモリアル・ハーマン基金がスポンサーとなって進めている。アサシスの経営破綻により第2相試験(組入れ患者数156人)が一時的に中断していたが、2024年10月より再開した。組入れ進捗率は2割程度のように、2025年末までの終了を見込んでいる。良好な結果が得られれば、引き続き国防総省などがスポンサーとなって第3相臨床試験に進むことになる。同社が資金負担することはなく、開発に成功すれば米軍向けに大量導入される可能性もあり、今後の動向が注目される。

米国では交通事故や労働災害、銃創などによる外傷で死亡するケースが多く、同社決算説明資料によれば、45歳未満の死亡原因の第1位、全死亡原因の第3位、QOL(Quality of life)を低下させる原因の第1位となっている。年間死亡者数は22万人で、うち一般外傷が55%、薬物による影響下での外傷もしくは急性中毒が45%を占めている。外傷に起因する全身性炎症反応症候群を発症した場合、初めは体を防御する目的であっても、調節不可能なサイトカインストームとなり、大規模な炎症カスケードを引き起こし、腎不全などの臓器障害になることで死に至る。現在、こうした状況に至った患者に対する有効な治療薬はなく、それぞれの症状に応じて対処療法を行うのみとなっている。HLCM051を投与することで、サイトカインストームを抑え込み、患者の予後に効果があるものと期待されている。

第2相臨床試験では、外傷による多臓器不全/全身性炎症反応症候群を対象疾患とした二重盲検プラセボ対照比較試験を実施しており、主要評価項目として投与後30日の腎機能の改善状況をプラセボ群と比較する。また、副次評価項目として死亡率なども評価する。対象患者は入院後数時間以内の初期蘇生を経た重症の外傷疾患患者となる。開発に成功すれば、米軍が大量導入する可能性もあり、今後の動向が注目される。

eNK細胞によるがん免疫療法は2025年内の臨床試験開始を目指す

5. HLCN061 (次世代がん免疫療法)

iPSC由来で遺伝子編集技術を用いて独自開発したeNK細胞を用いたがん免疫療法について、複数のアカデミアと共同研究を進めており、2025年内の臨床試験開始を目指している。

eNK細胞は、遺伝子編集技術によりNK細胞よりも腫瘍細胞の殺傷能力や腫瘍部位への浸潤能力を高めたことが特徴となっており、これまでの自社研究成果として、肺がん同所生着モデルマウス、肝がん皮下移植モデルマウス、胃がん腹膜播種モデルマウス、及び中皮腫皮下移植モデルマウスに対して抗腫瘍効果を有すること、生体におけるがんと同様の環境を有する肺がん患者由来のオルガノイド※においても同様に抗腫瘍効果があることを確認している。

※ 生体への組織・器官に極めて似た特徴を有している3次元的な構造を持つ組織・細胞。

開発パイプライン

共同研究プロジェクトでは、国立がん研究センターと同センターが保有する複数のがん種に由来する PDX（患者腫瘍組織移植片）移植マウスを用いて eNK 細胞の抗腫瘍効果等の評価を進めているほか、広島大学大学院と肝細胞がん、兵庫医科大学と中皮腫に対するがん免疫療法の共同研究を進めており、2024 年に入ってこれら研究成果が学会等でも発表されている。

なお、研究開発に関しては今後子会社の eNK Therapeutics が主体となって進める予定であり、臨床試験などで開発費が必要となる場合には、ロイヤリティ投資や第三者割当増資などによって資金を調達する。資金調達によって年間 10 億円程度の開発費負担の軽減につながると同社では見ている。

■ 業務提携・ライセンス契約の状況

アルフレッサと業務提携、 アステラス子会社と非独占的ライセンス契約を締結

1. アルフレッサとの業務提携契約

2024 年 6 月に国内医薬品卸のトップであるアルフレッサと、同社が取り扱う製品等の流通及び販売に関する業務提携基本契約並びに総額 16 億円の普通社債（第 1 回、第 2 回）買取契約を締結した。

業務提携の具体的な内容は、以下の 3 つとなる。

- 1) HL051 を含む同社パイプライン製品の国内における独占的卸販売権及び同パイプラインにかかる治験薬の国内における独占的な輸送・配送にかかる権利
- 2) HL051 の培養上清液及び同上清液を原材料とする製品の事業化並びに本製品の国内における総販売代理店または独占販売の権利
- 3) 自動冷凍解凍在庫管理システム SIFU の国内における事業化及び国内における同製品の独占販売の権利

なお、業務の詳細については今後の協議により、個別に契約締結することとしている。今回の業務提携によって、国内で事業を拡大していくうえでの物流面の問題が解消される。

2. アステラス製薬子会社とのライセンス契約締結

2024年6月にアステラス製薬の米国子会社で再生医療分野の研究を行う Astellas Institute for Regenerative Medicine (以下、AIRM) との間で、同社が理化学研究所及び大阪大学と共有する iPSC 由来の RPE 細胞[※]に関する製造法並びに、大阪大学と共有する RPE 細胞の純化法に関する特許を、日本以外の全世界で非独占的に許諾するライセンス契約を締結した。契約一時金として3百万米ドルを2024年7月に受領したほか、本特許を用いて AIRM が開発及び製造した製品が米国において製造販売承認を受けた時点で、マイルストーンの対価として最大8百万米ドルを受領する可能性がある。

[※] 神経網膜層の外側にある網膜色素上皮を形成する細胞。光の受容体である視細胞に接し、その機能維持・保護のための生理的機能を有する。RPE 細胞が欠損すると再生せず、視機能が永続的に障害されることになる。加齢黄斑変性等の治療法として、iPSC 由来の RPE 細胞移植の研究が注目されている。

業績動向

2024年12月期中間期の売上収益は 契約一時金の計上により大幅増収に

1. 2024年12月期中間期業績

2024年12月期中間期の連結業績は、売上収益で508百万円（前年同期比401百万円、372.4%増）、営業損失で1,331百万円（前年同期は1,555百万円の損失）、税引前損失で2,968百万円（同1,321百万円の損失）、親会社の所有者に帰属する中間損失で2,958百万円（同1,392百万円の損失）となった。

2024年12月期中間期業績 (IFRS)

(単位：百万円)

	23/12 期中間期	24/12 中間期	
	実績	実績	増減額
売上収益	108	508	401
売上総利益	95	440	345
研究開発費	1,047	1,119	72
販管費	602	689	87
営業利益 (損失)	-1,555	-1,331	224
税引前中間利益 (損失)	-1,321	-2,968	-1,647
親会社の所有者に帰属する 中間利益 (損失)	-1,392	-2,958	-1,566
従業員数 (人)	63	59	-4

出所：決算短信、決算説明資料よりフィスコ作成

業績動向

売上収益の増加は、アステラス製薬子会社からのライセンス契約一時金（3百万米ドル）及び AND medical group からの契約一時金（60百万円）の受領によるものである。研究開発費は HLCM051 や HLCN061 など各パイプラインの研究開発を推進したことにより同 72 百万円増加したほか、販管費も同 87 百万円増加したが、売上収益の増加が営業損失の縮小要因となった。

税引前中間損失が拡大したのは、金融収益が同 155 百万円増の 463 百万円となった一方で、金融費用が同 2,025 百万円増の 2,100 百万円と膨らんだことによる。ただ、これらの大半は非現金損益項目となっており、手元キャッシュへの影響はほとんどない。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} 431 百万円及び受取利息 29 百万円の計上であり、前年同期比では外部投資家持分への損益振替額 201 百万円が増加要因となった。一方、金融費用の主な内訳はデリバティブ評価損^{※2} 1,692 百万円、有価証券評価損 293 百万円、社債利息^{※3} 56 百万円及び新株予約権発行費 55 百万円であり、前年同期比ではデリバティブ評価損及び有価証券評価損の増加が主な要因となった。

- ※1 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、連結子会社である Saisei Bioventures の損益を Saisei Bioventures に出資している同社以外のパートナーに対して振替計上しているもの。
- ※2 主に同社が発行した第 21 回新株予約権及び第 22 回新株予約権を公正価値で評価していることにより発生する評価損であり、国際会計基準 (IFRS) の規則により計上している。IFRS では新株予約権の払込額を負債に計上後、毎期末、公正価値を測定し評価損益を金融収益または金融費用に計上する。
- ※3 社債利息 56 百万円のうち、36 百万円は償却原価法により計上した費用（非現金支出費用）である。IFRS では、社債発行額から発行手数料を控除した手取り収入額を負債項目として計上することから、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毎期償却（費用化）する。

なお、2024 年 12 月期の連結業績予想については、新たな事業提携や新規シーズの獲得の可能性など、現時点で未確定な要素が多いことから、適正かつ合理的な数値の算出が困難なため、非開示としている。費用面では、研究開発費・販管費ともに前期とほぼ同水準となる見通しだ。

今後の資金調達発行済新株予約権行使・ロイヤリティ投資・第三者割当増資の方針

2. 財務状況

2024 年 12 月期中間期末の財務状況を見ると、資産合計は前期末比 2,656 百万円増加の 17,811 百万円となった。流動資産では社債の発行等により現金及び現金同等物が 2,172 百万円増加し、非流動資産ではその他の金融資産が 325 百万円増加した。

一方、負債合計は前期末比 3,258 百万円増加の 14,546 百万円となった。流動負債ではその他の金融負債が新株予約権の公正価値見直し（評価損計上）等によって 1,969 百万円増加し、非流動負債では社債及び借入金が 1,599 百万円増加した。資本合計は前期末比 602 百万円減少の 3,266 百万円となった。新株発行により 2,181 百万円増加した一方で、中間損失 2,951 百万円を計上したことによる。

業績動向

ネットキャッシュ（現金及び現金同等物－社債・借入金）は、2,851百万円となった。今後の事業活動資金については、発行済みの第21回及び第22回新株予約権の行使によって調達（すべて行使されれば約47億円を調達できる見込み）するほか、培養上清液の販売収入、ライセンス契約一時金等で賄うことになるが、不足する場合は子会社を通じたロイヤリティ投資や第三者割当増資等により、投資ファンド等から調達する方針である。骨髄由来細胞、iPSC再生医療分野に加えて医療材料分野を育成するハイブリッド戦略を推進し、早期の収益化を目指す。

連結貸借対照表

（単位：百万円）

	21/12 期末	22/12 期末	23/12 期末	24/12 期中間期末	増減額
流動資産	16,429	8,462	7,683	9,860	2,177
（現金及び現金同等物）	15,126	7,247	6,722	8,894	2,172
非流動資産	7,543	6,571	7,471	7,951	480
資産合計	23,971	15,033	15,155	17,811	2,656
流動負債	6,042	3,808	5,169	7,112	1,943
非流動負債	9,284	6,842	6,118	7,433	1,315
負債合計	15,326	10,650	11,287	14,546	3,258
（社債・借入金）	11,552	6,887	4,408	6,043	1,635
資本合計	8,645	4,382	3,867	3,266	-602
【安全性】					
親会社所有者帰属持分比率	36.0%	29.2%	25.4%	18.2%	-7.2pt
有利子負債比率	133.7%	157.2%	114.3%	186.3%	72.0pt
ネットキャッシュ（百万円）	3,574	360	2,314	2,851	537

注：ネットキャッシュ＝（現金及び現金同等物）－（社債・借入金）
 出所：決算短信よりフィスコ作成

3. 今後の成長戦略

同社は今後の成長戦略として、骨髄由来細胞(HLCM051)やiPS再生医療分野での開発を継続していくとともに、医療材料事業を新たに展開することで早期収益化を目指すハイブリッド戦略を推進する方針だ。

HLCM051に関しては、グローバルでの権利を獲得したことにより、成長ポテンシャルが一段と高まった。まずはARDS治療薬の日本での条件及び期限付承認取得と米国での第3相試験の開始を最優先に取り組み方針で、並行してアジアや欧州でのライセンス交渉も進めていく。

iPSC再生医療等製品分野では、eNK細胞による次世代がん免疫療法の開発を子会社で進めることにしており、開発資金はロイヤリティ投資や第三者割当増資、共同開発契約などによって調達する方針だ。また、眼科領域で網膜色素上皮裂孔を有する患者を対象としたRPE細胞を用いた治療法の開発については、共同開発パートナーである住友ファーマにて第1/2相臨床試験を開始しており（予定組入れ数21例）、2024年に1例目の被験者組入れが行われたが、当面同社の業績に与える影響はなさそうだ。ただ、海外で新たな非独占的ライセンス契約が締結される可能性はある。

業績動向

医療材料事業については、前述した培養上清液の拡大が見込まれるほか、研究開発用材料としてUDCやiPS細胞株など、またアサシスから取得した細胞医薬品の自動冷凍解凍在庫管理システム「SIFU」の販売についても推進することとしている。

特に、培養上清液の販売が計画どおりに伸長すれば、2026年12月期にも営業利益の黒字化が射程圏に入ってくるものと予想される。また、ARDS治療薬の米国での開発に成功すれば30～50億ドル規模の製品に育つ可能性がある。同社は大量生産が可能な3次元培養設備と製造ノウハウをアサシスから取得しており、事業化の目途が立てば設備増強を行って国内から製品を海外に輸出し、医薬品の貿易赤字縮小に貢献することを目指す。

ハイブリッド戦略



出所：同社提供資料より掲載

重要事項（ディスクレマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。

本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したのですが、フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは堅く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp