

東証JASDAQ 4978

株式会社リプロセル

平成31年3月期 第2四半期  
決算説明会

2018年12月7日



## **1. 平成31年3月期 第2四半期 事業進捗**

- 事業概要と成長戦略**
- 研究支援事業**
- メディカル事業**

## **2. 平成31年3月期 第2四半期 決算概要**

## 【全体】

- BioServe India社の買収によりインドへ進出
- ゲノム編集およびゲノム解析を加えた強固な技術基盤を確立

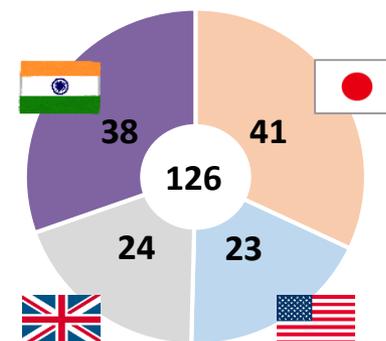
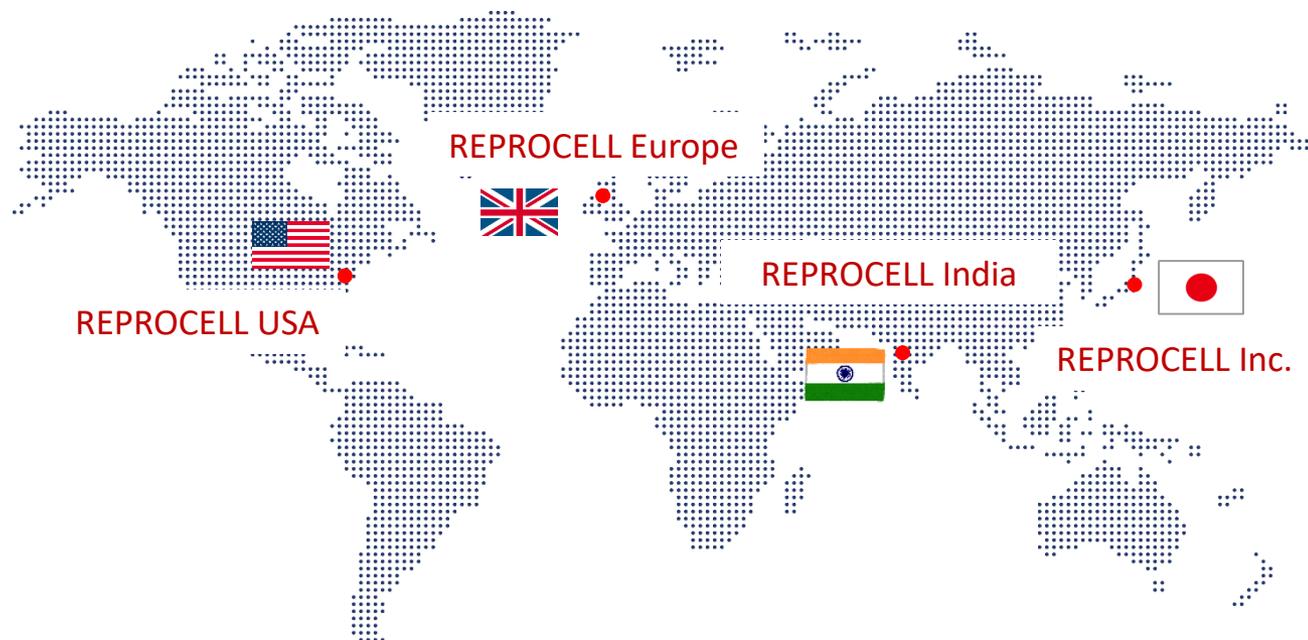
## 【研究支援事業】

- 基盤ビジネスを強化：バイオバンク、ゲノム解析、薬剤評価
- 疾患iPS細胞：「患者由来型」と「ゲノム編集型」の提供

## 【メディカル事業】

- 当社の検査項目が保険収載
- ステムカイマルの治験計画がPMDAを通過。オーファン指定の予定
- ALSおよび横断性脊髄炎の治療を目指したiPSC由来GRP細胞の研究開発を開始

2018年4月に、新たにインド企業Bioserve Biotechnologies India (REPROCELL India) を子会社化しました。



人員構成  
2018年3月末現在  
(パート・嘱託・役員含む)



アメリカ



イギリス



インド

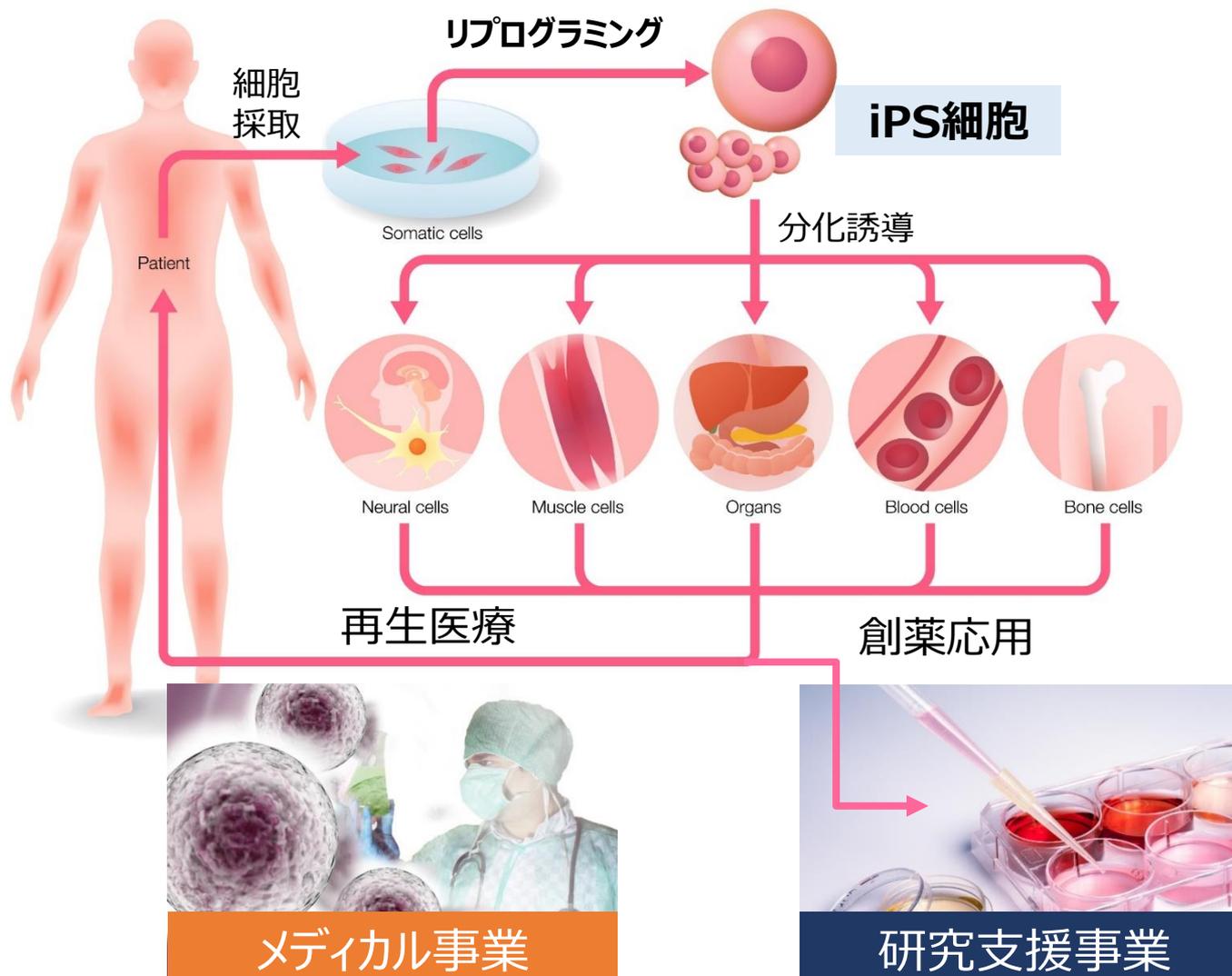


本社

- **積極的なグローバル化の推進**
- **研究支援事業とメディカル事業によるシームレスな成長シナリオ**
- **最先端技術による継続的な技術優位性の確保**

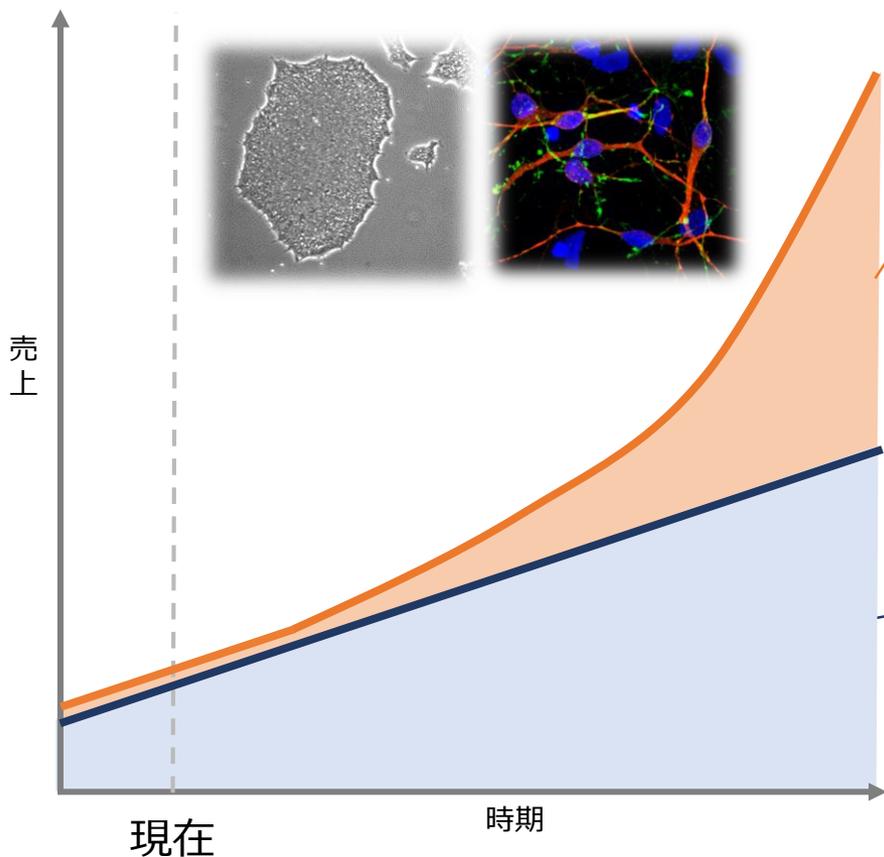
# iPS細胞について

iPS細胞を「創薬応用」および「再生医療」に活用し、事業として推進して参ります



# 事業セグメントと成長戦略

短中期的な事業の柱として**研究支援事業**を推進し、中長期的な成長ドライバーとして**メディカル事業**を拡大する事により、当分野のマーケットリーダーになることを目指します。



## メディカル事業

### 再生医療

- ・ iPS細胞バンク
- ・ 細胞医薬品
- ・ 臨床用試薬

### 臨床検査

- ・ HLAタイピング
- ・ 移植関連検査



iPS細胞技術を中心として、細胞医薬品や臨床用iPS細胞バンキングビジネスを行います

## 研究支援事業

### 研究試薬

- ・ iPS細胞培養液
- ・ 研究試薬
- ・ プレート

### 創薬支援

- ・ ヒトiPS細胞
- ・ ヒト細胞
- ・ 受託サービス



動物実験からヒト細胞実験へのシフトに伴って拡大するヒト細胞市場にて事業を拡大していきます。

# リプロセルの技術プラットフォーム

リプロセルでは提携も含め、最先端の細胞技術プラットフォームを有しております



生体試料  
細胞バンク

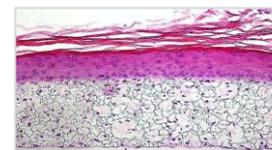
ヒト組織  
薬剤応答試験



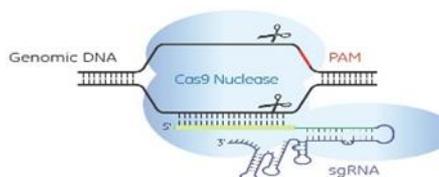
次世代  
シーケンス



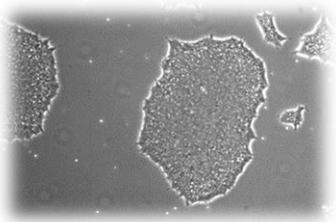
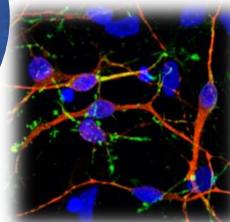
3次元組織  
モデル



ゲノム編集  
CRISPR/Cas9



iPS細胞  
分化誘導



# 世界的な研究ネットワーク



**Norio Nakatsuji, Ph.D.**  
Founding director of iCeMS  
at Kyoto University



**Hiromitsu Nakauchi, M.D., Ph.D.**  
The University of Tokyo  
Stanford University School of Medicine



**Rudolf Jaenisch, M.D.**  
Whitehead Institute, MIT



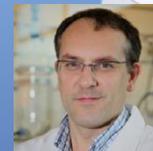
**Atsushi Iwama, M.D., Ph.D.**  
Chiba University



**Mahendra Rao, MD, PhD**  
Founding director of  
CRM at NIH  
MAGiQ Therapeutic, CSO



**Hiroyuki Mizuguchi, Ph.D.**  
Osaka University



**Stefan Przyborski, Ph.D.**  
REPROCELL EU, CSO  
Durham University, UK



**Wado Akamatsu, M.D., Ph.D.**  
Juntendo University



**Amer Rana, Ph.D.**  
Cambridge University UK



**Katsumi Matsuura, M.D., Ph.D.**  
Tokyo Women's Medical  
University

## 1. 平成31年3月期 第2四半期 事業進捗

- 事業概要と成長戦略
- 研究支援事業
- メディカル事業

## 2. 平成31年3月期 第2四半期 決算概要

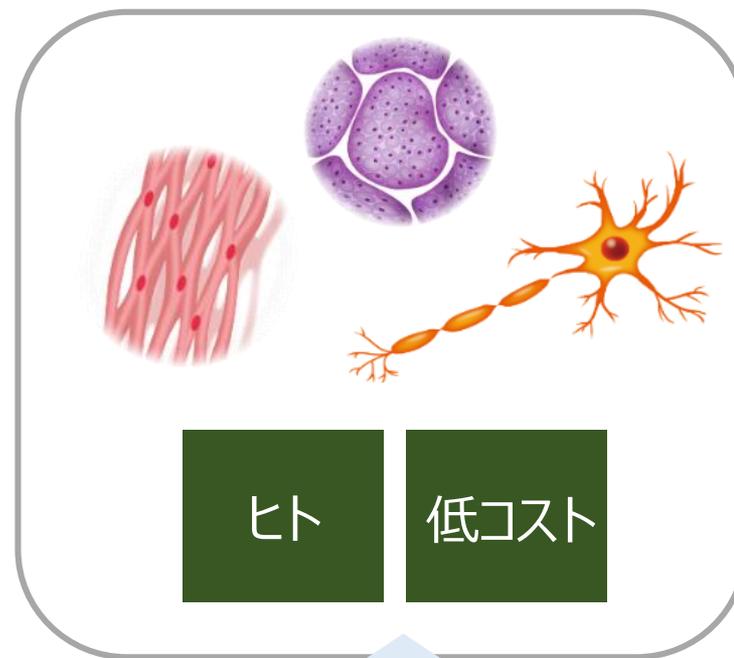
# 動物実験からヒト細胞を使った実験へ

高コストな動物実験から、ヒト細胞を活用したより高精度な実験へと置き換えが進んでいます。リプロセルではヒトiPS細胞を中心に様々なヒト細胞製品/サービスを展開しております。

## 動物実験



## ヒト細胞を使った実験



REPROCELL

豊富な製品・サービス

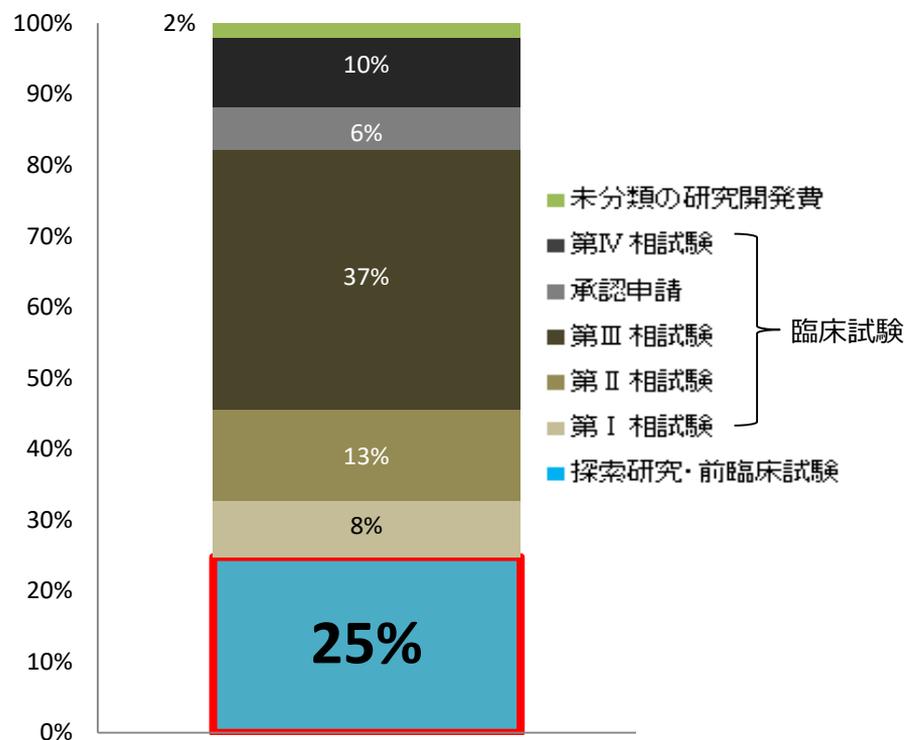
# 研究支援事業の市場規模

## 大手製薬企業の研究開発費支出

国内上位10社	2013年度 (億円)	海外上位10社	2013年度 (億円)
武田薬品工業	3,433	ノボルディスク	15,268
アステラス製薬	2,146	ロシュ	9,728
第一三共	1,897	ノバルティス	9,615
大塚ホールディングス	2,490	ジョンソン&ジョンソン	7,986
イーザイ	1,305	メルクUS	7,322
田辺三菱製薬	704	サノフィ・アベンティス	6,207
大日本住友製薬	698	グラクソ・スミスクライン	5,982
協和発酵キリン	436	ファイザー	5,617
塩野義製薬	519	イーライリリー	5,398
大正製薬ホールディングス	218	アストラゼネカ	4,705
上位10社合計	13,846	上位10社合計	77,828

注：海外企業研究開発費の円換算レートは、97.60円/USDを使用  
出所：日本製薬工業協会「DATA BOOK 2015」

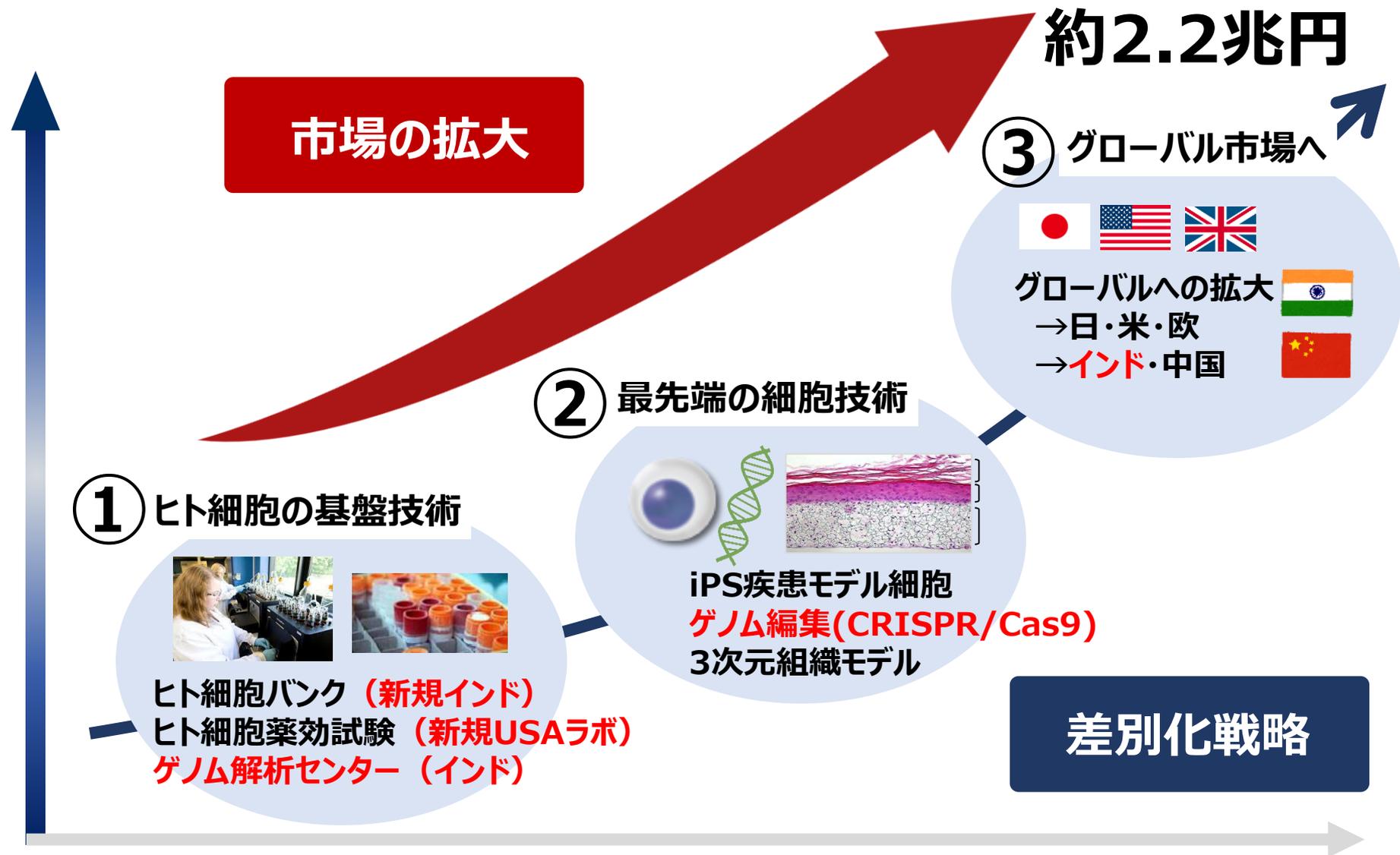
## 製薬メーカーの創薬プロセス別R&D費内訳



出所：PhRMA : Industry Profileを基にリプロセル作成

製薬企業のR&D費用総額は  
国内で年間1.3兆円以上  
海外で年間7.7兆円以上

探索研究・前臨床試験の潜在市場規模  
国内：3,300億円  
海外：1兆9,300億円



## ゲノム解析センター



次世代シーケンサー、サングーシーケンサーを用いて、研究用の遺伝子解析サービスおよび臨床検査を実施。DNA合成も実施。

## ヒト細胞バンク



インフォームドコンセントを得て採取された60万個以上のヒト生体試料を、前臨床試験、創薬など研究目的・用途に応じて、疾患別、臓器別に提供

## ヒト組織薬剤応答評価



鮮度の高いヒト組織・臓器をイギリス・アメリカ全土から調達し、それを活用した創薬支援サービス（ヒト細胞薬効試験）を製薬メーカーに提供

# 疾患iPS細胞の創薬応用

「患者由来型」および「ゲノム編集型」の2種類の疾患モデル細胞の提供を行っております



患者由来



健常者iPS細胞



ゲノム編集  
(CRISPR/Cas9)



患者由来型

ゲノム編集型

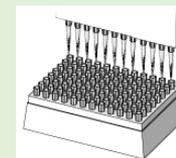
分化誘導

分化誘導



疾患モデル細胞

製薬企業



創薬スクリーニング



新薬の開発



ゲノム解析



Cas9タンパク質が  
狙ったゲノムDNA配列を切断



修復



任意の遺伝子配列の挿入  
(ノックイン)

# GenAhead Bio社について

## ■ GenAhead社概要

社名：株式会社GenAhead Bio  
設立：2018年2月1日  
所在地：神奈川県藤沢市村岡東二丁目26番地の1  
(湘南ヘルスイノベーションパーク内)  
事業概要：ゲノム編集、核酸送達技術に基づく創薬支援と開発



2018/12よりiParkに入居  
ゲノム編集共同事業を加速

SNIPER開発者・CEO  
周郷 司 (薬学博士)

東京大学 薬学部卒  
東京大学 医科学研究所  
武田薬品工業株式会社にて、GPCR研究、核酸医薬研究、  
ゲノム編集研究に従事 (25年)  
その間、Alnylam Pharmaceuticals 客員研究員を経て、  
株式会社GenAhead Bio CEO

## ■ GenAhead Bio社の優位性

従来のCRISPR/Cas9



SNIPER



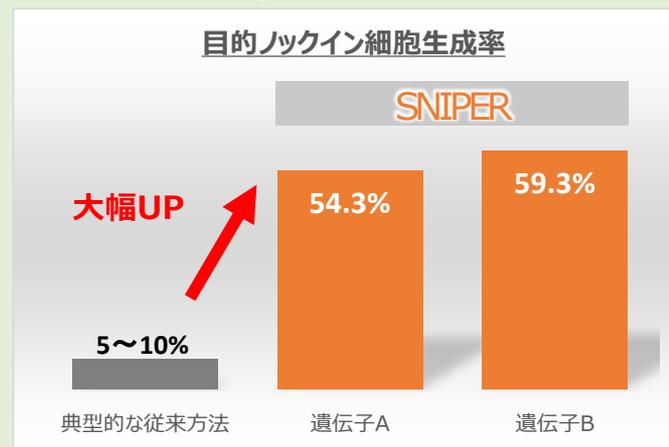
次世代CRISPR/Cas9



無駄な費用と時間がかかる  
リスク有り (目的細胞の  
定量が困難)

最適な編集条件を短時間で  
設定可能 (独自プローブによ  
る、目的細胞の早期定量)

## SNP置換モデル (がん細胞HCT-116実験例)



ノックイン配列は親遺伝子の一部を変換。従来法での目的細胞生成率は、5~10%程度であったが、SNIPERの適用により約60%と飛躍的に向上。iPS細胞においても高効率で一塩基置換の実績多数有り。

# REPROCELL Indiaの役割

REPROCELL Indiaのゲノム解析技術と、従来のiPS細胞・創薬サービスを組み合わせることで、積極的に事業を拡大してまいります。



## 会社概要

社名：Bioserve Biotechnologies India Pvt. Ltd.  
(REPROCELL India)

設立：2002年

所在地：インド共和国 テランガーナ ハイデラバード

事業概要：遺伝子解析サービス  
次世代シーケンシングサービス

従業員数：38名（2018年3月末現在）



## リプロセルグループのゲノム解析センター

- 次世代シーケンサーの保有
- バイオインフォマティクス人材
- 効率的なオペレーション

## 生体試料の調達強化

- Fox Chase Cancer Centerとの共同バンク事業
- 多種多様な生体試料の調達

## インド市場への参入

- インド国内100社の代理店ネットワーク
- インドでの新規ビジネスの展開

# インド進出について

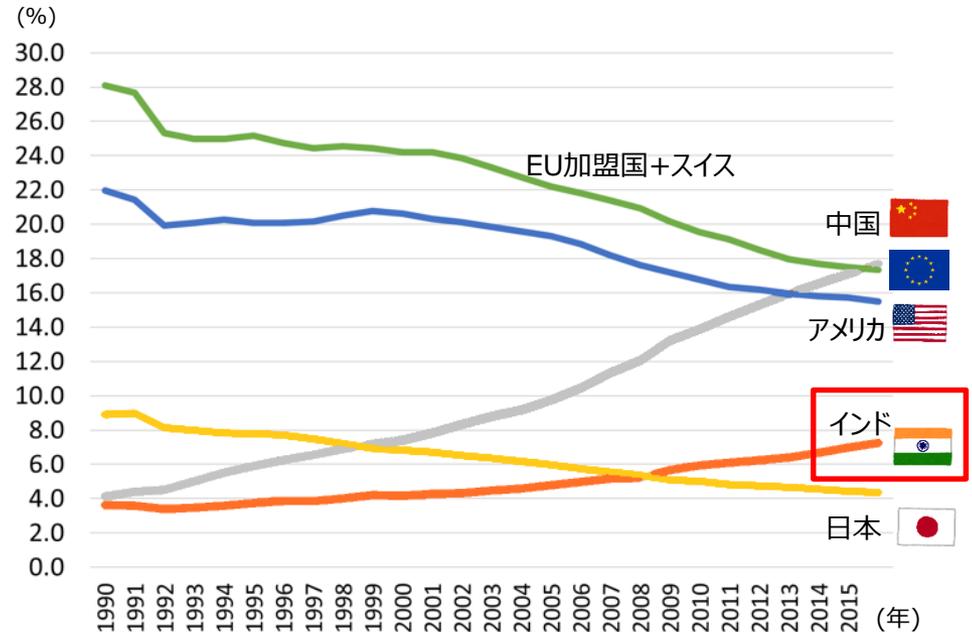
インドの人口は今後さらに増加し、2022年には中国を抜いて世界第1位になると予想されています。※1  
また、アジアでも有数の経済大国となっており、将来的にさらに巨大な市場になると予想されています。

世界の人口 ランキング (2016年見込値)

順位	国名	人口数 (百万人)
1	中国	1,403
2	インド	1,324
3	米国	322
4	インドネシア	261
5	ブラジル	207
6	パキスタン	193
7	ナイジェリア	185
8	バングラデシュ	162
9	ロシア	143
10	日本	127

資料 : World Population Prospects, 2017 Revisionから作成

GDP対世界比 (購買力平価換算) の推移



資料 : IMF WEO, April 2017 から作成

※1 出所 : 経済産業省 平成 28年版通商白書

## 1. 平成31年3月期 第2四半期 事業進捗

- 事業概要と成長戦略
- 研究支援事業
- **メディカル事業**

## 2. 平成31年3月期 第2四半期 決算概要

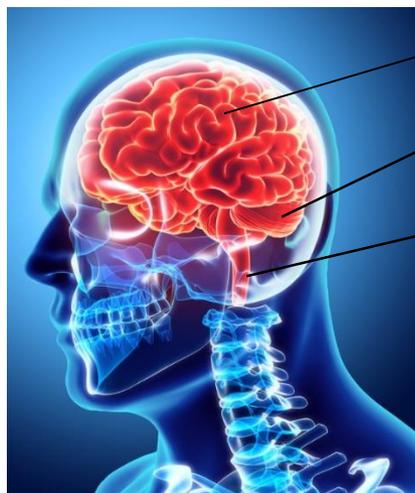
# リプロセルの再生医療製品品目

幹細胞を活用した2品目の他家製品開発を進めています。

	品目①	品目②
名称	Stemchymal® ステムカイマル® 	iGRP
開発パートナー	台湾ステミネント社 	米国Qセラ社 
契約形態	ライセンス	共同開発
細胞種	体性幹細胞 (脂肪組織由来MSC)	iPS細胞由来グリア前駆細胞
対象疾患	脊髄小脳変性症ほか	各種 中枢神経系疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>筋萎縮性側索硬化症 (ALS)</li> <li>横断性脊髄炎 (TM)</li> <li>多発性硬化症、脊髄損傷ほか</li> </ul>
地域	日本	日本、他
製造		

## 脊髄小脳変性症

小脳や脳幹、脊髄の神経細胞が変性してしまう事により徐々に歩行障害や嚥下障害などの運動失調が現れ、日常生活が不自由となってしまいう原因不明の疾患です。国内患者数は約3万人（約4,000人に1人）の希少疾患であり、20歳前後から60歳前後まで幅広い年齢で発病することが知られています。



大脳：知覚や思考を制御

小脳：歩行などの運動を制御

脳幹：呼吸などを制御

神経細胞の変性により徐々に機能を失ってしまう

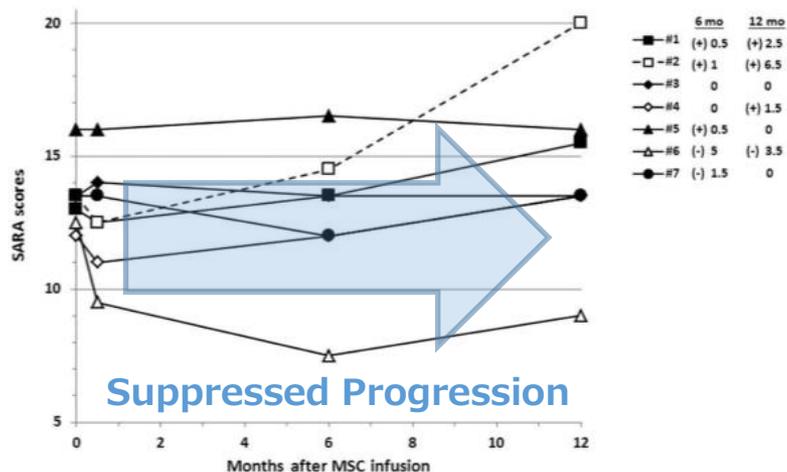
- ・歩行障害（ふらつく、まっすぐ歩けない）
- ・嚥下障害（うまく食べ物が飲み込めない）
- ・言語障害（ろれつが回らない）
- ・呼吸障害
- ・手が震える、字がうまく書けない



既存薬の国内年間売上げ  
は約180億円

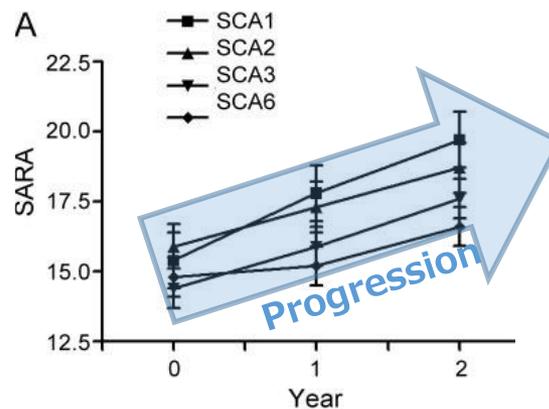
## 脊髄小脳変性症を対象とした台湾第I/II相臨床試験データ

- 症状の進行抑制効果を示唆するデータが得られている



### Phase I/II 治験ステムカイマル投与群

Solid lines: SCA3 patients  
Dotted line: MSA patient



### 対照群(Historical Control)

# 品目① ステムカイマル®の治験進捗



2019年、日米で治験開始予定

対象疾患	国および地域	開発企業	基礎研究	前臨床	治験	承認	製造販売
脊髄小脳変性症	台湾	ステミネント				<p>早期臨床試験で安全性を確認。 現在第II相臨床試験実施中</p>	
脊髄小脳変性症	米国	ステミネント				<p>2018年7月 治験計画がFDAの審査を通過</p>	
脊髄小脳変性症	日本	リプロセル				<p>2018年7月 治験計画がPMDAの審査を通過</p>	

2018年11月21日 厚生労働省の薬事・食品衛生審議会において、ステムカイマルが希少疾病用再生医療等製品として指定されることが了承されました。今後、大臣承認を経て正式に指定される予定です。本品は脊髄小脳失調症の症状の進行抑制効果が期待され、米国ではFDAよりオーファンドラッグ指定を受けております。

### 主な指定基準\*

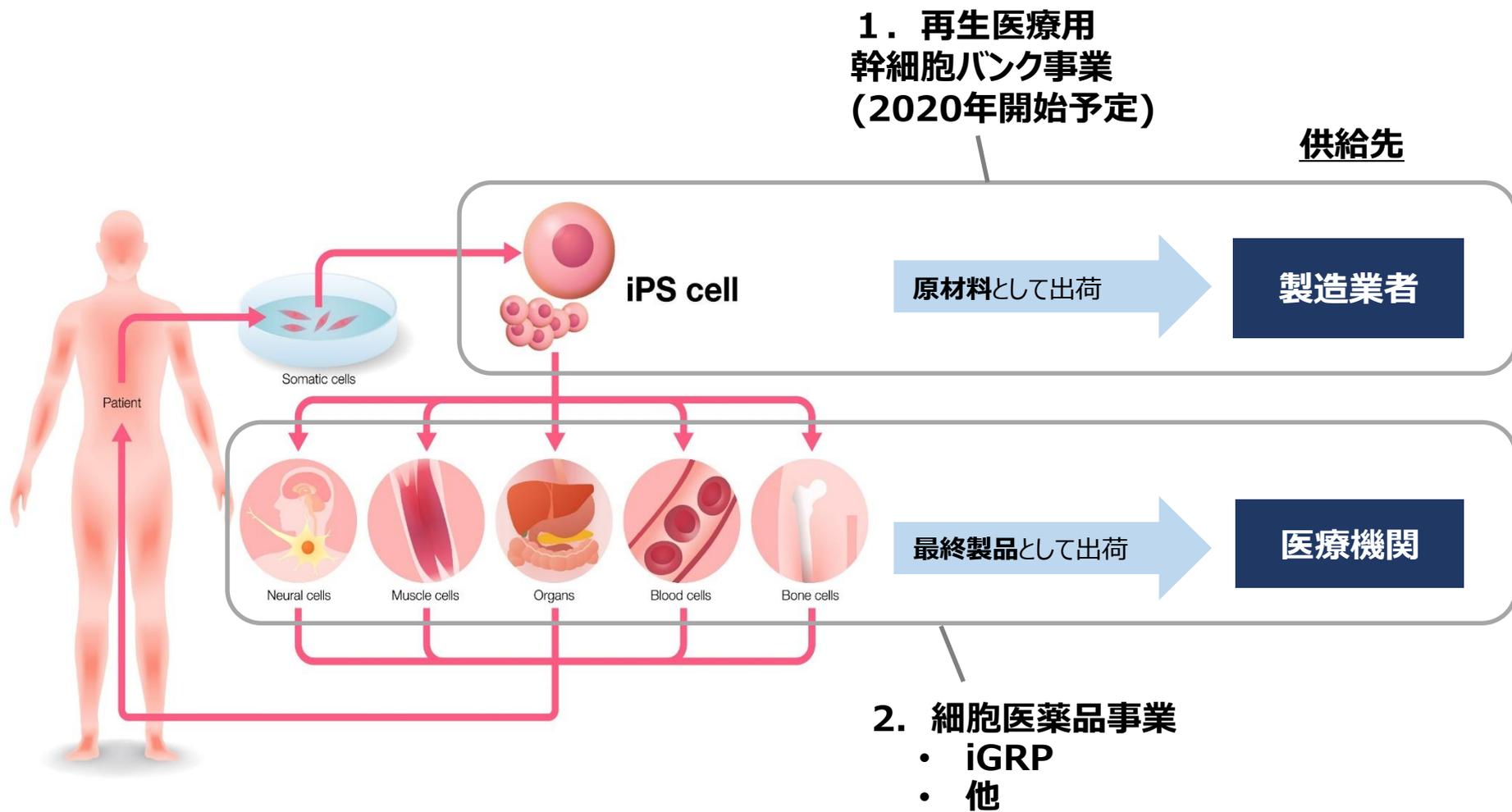
- 対象患者数（本邦において5万人未満）
- 医療上の必要性
- 開発の可能性

### 主な支援措置

1. 開発に係る経費の負担を軽減するための助成金の交付
2. 優先審査
3. 税制措置

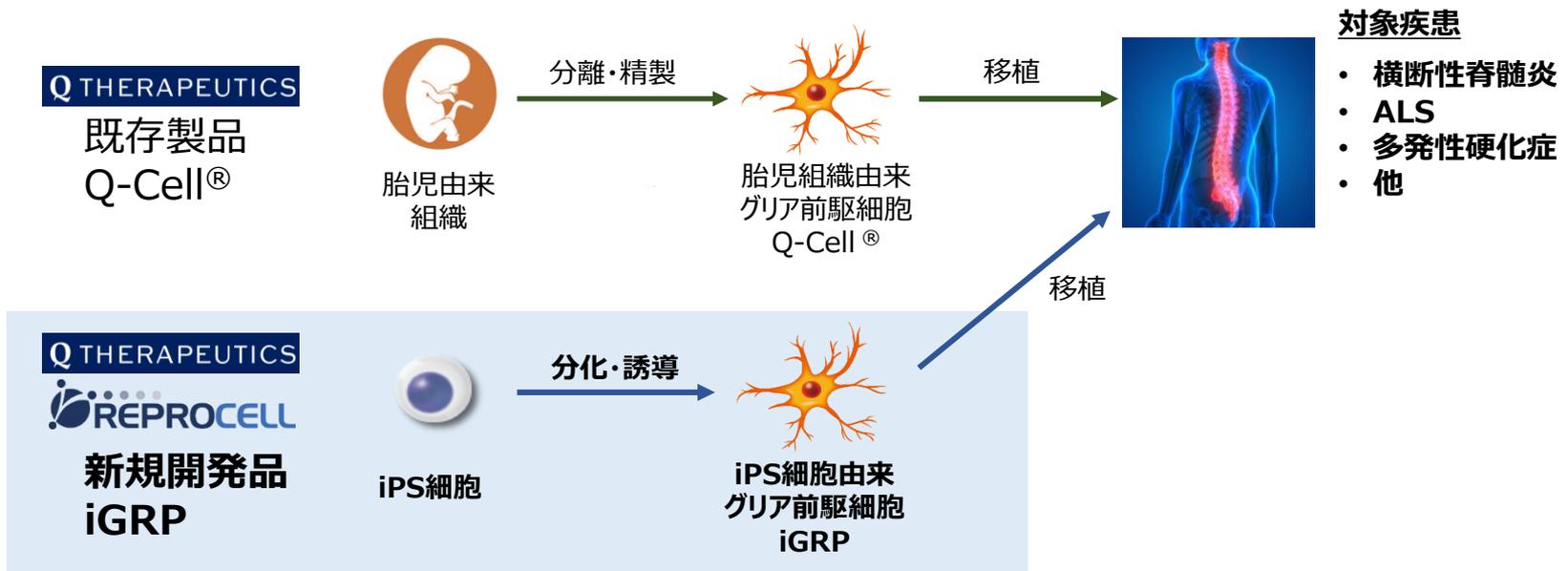
\* 医薬品医療機器法第77条の2

# iPS細胞を用いた再生医療の事業モデル



Qセラ社の胎児組織由来のグリア前駆細胞Q-Cell®は、非臨床試験で様々な中枢神経疾患に対する有効性を示し、筋萎縮性側索硬化症（ALS）および横断性脊髄炎（TM）を対象とした治験計画届(IND)が米国FDAの審査を通過しています。2018年10月、米国において横断性脊髄炎（TM）を対象とした治験が開始されました。

一方、胎児組織の利用は倫理面で日本での実用化が難しいと考えられます。そこで両社は、iPS細胞からグリア前駆細胞(iGRP)を分化・誘導する技術の共同研究開発に着手しました。



# 品目② iGRPの対象疾患の例

## 筋萎縮性側索硬化症(ALS)

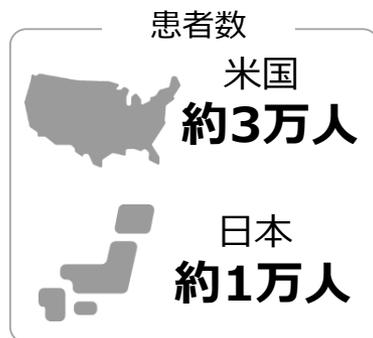
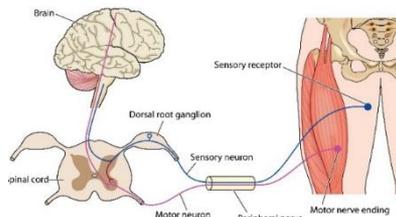
体を動かすための神経系（運動神経）が変性してしまう病気です。これにより脳から「筋肉を動かせ」といった命令が伝わらなくなり、筋肉がやせていきます。運動神経のみが変性するため、意識や五感（ごかん）は正常であり、知能（ちのう）の低下（げいさ）もありません。

病状（びょうじょう）の進行（しんこう）が極めて速（すみ）い一方で、有効（ゆうこう）な治療法（ちりょうほう）は確立（かくりつ）されていません。

日本（にっぽん）では指定難病（しじやなんびょう）とされています。



故（こ）スティーブン ホーキング博士（はくし）



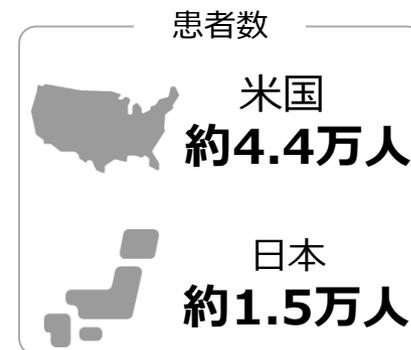
## 横断性脊髄炎(TM)

脊髄（せきずい）の一部（いぶ）が横方向（よこほうこう）にわたって炎症（えんじや）を起こすことによって発生（はっせい）する神経障害（しんけいしょうがい）です。

通常（つうじょう）、腰部（よこた）の痛み（いたみ）や筋肉衰弱（きんじくすうじやく）やつま先（つまさき）や脚（あし）の異常（いじょう）な感覚（かんかく）などの症状（しんじょう）が突然（とつぜん）発症（はつせい）することで始まり、その後（そののち）急速（きゅうそく）に、麻痺（まひ）や閉尿（へいせつ）や排便制御（へんべんせいぎよ）の喪失（さうしつ）などの深刻（しんこく）な症状（しんじょう）がみられます。

一部の患者（いぶんのびょうぎや）は障害（しょうがい）を残（のこ）さずに完治（くわんち）しますが、中には日常生活（にちじふせいかつ）に支障（しじやう）をきたすほどの障害（しょうがい）が残（のこ）ってしまう患者（びょうぎや）もいます。

原因（げんいん）は特定（ていどく）されておらず、効果的（こうがてき）な治療法（ちりょうほう）は確立（かくりつ）されていません。

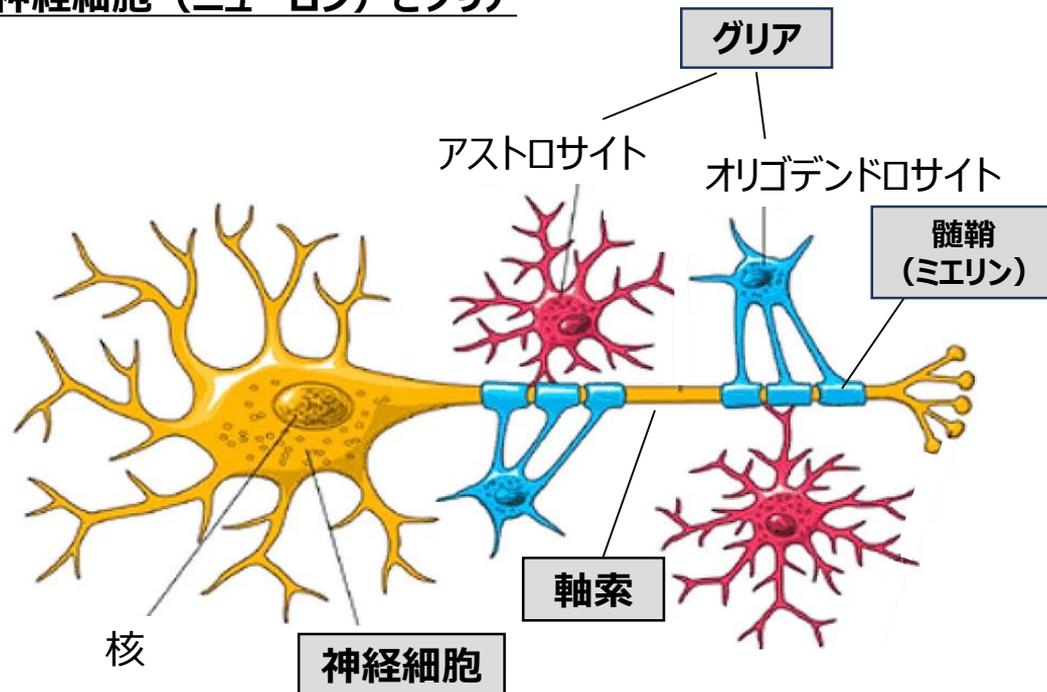


### GRPの対象疾患に関する医療経済データ（米国）

	横断性 脊髄炎	筋萎縮性 側索硬化症 ALS	脊髄損傷	ハンチントン病	多発性 硬化症	パーキンソン病	アルツハイマー病
患者数	44,000	30,000	280,000	30,000	400,000	1,000,000	5,000,000
年間発症者	1,700	5,600	12,000	1,500	10,400	–	–
国民の経済 負担年額 (USD million)	1,100	300	6,000	–	6,000	15,000	100,000

Q-Cell<sup>®</sup>で米FDAによる治験  
計画審査をクリア

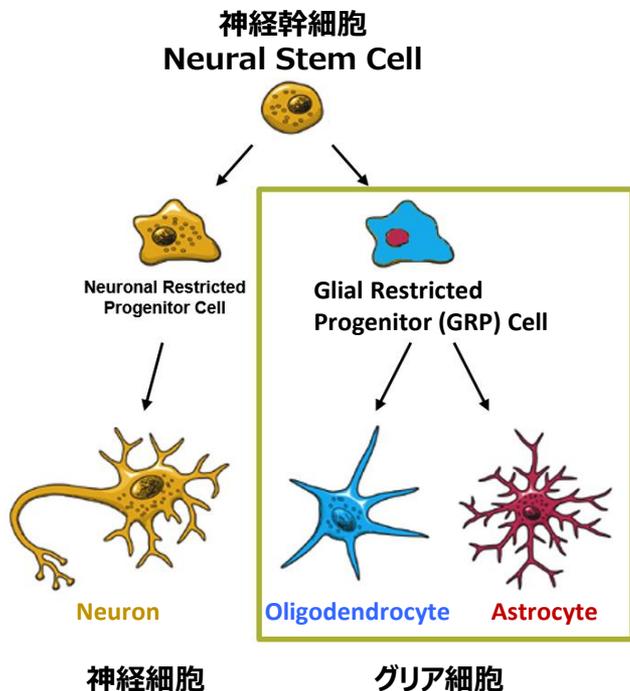
## 神経細胞（ニューロン）とグリア



- グリア細胞の一種であるアストロサイトとオリゴデンドロサイトは、脳および脊髄で神経細胞を修復し、正常な働きを助ける
- オリゴデンドロサイトは軸索に髄鞘（ミエリン）を形成し、信号の伝達を助ける
- アストロサイトはシナプス伝達効率を制御し、有害物質を除去する

疾患で正常なグリアが失われると、神経細胞が死に、機能不全に陥る

GRPは**アストロサイト**と**オリゴデンドロサイト**への分化が定められた細胞集団



## 能力

- 移植後、増殖しつつ疾患部位に到達
- アストロサイトとオリゴデンドロサイトに分化

## 作用機序

- グリア細胞を補充し、神経細胞の維持・修復を促す
  - アストロサイトは有害物質を除去し、栄養因子及び成長因子を供給
  - オリゴデンドロサイトは髄鞘を形成

## 期待できる治療効果

- 患者の脳および脊髄において、傷んだ神経細胞を保護、修復することにより臨床症状を改善

このような作用機序は単体の化合物では実現不可能

## 髄鞘（ミエリン）欠損モデルマウス

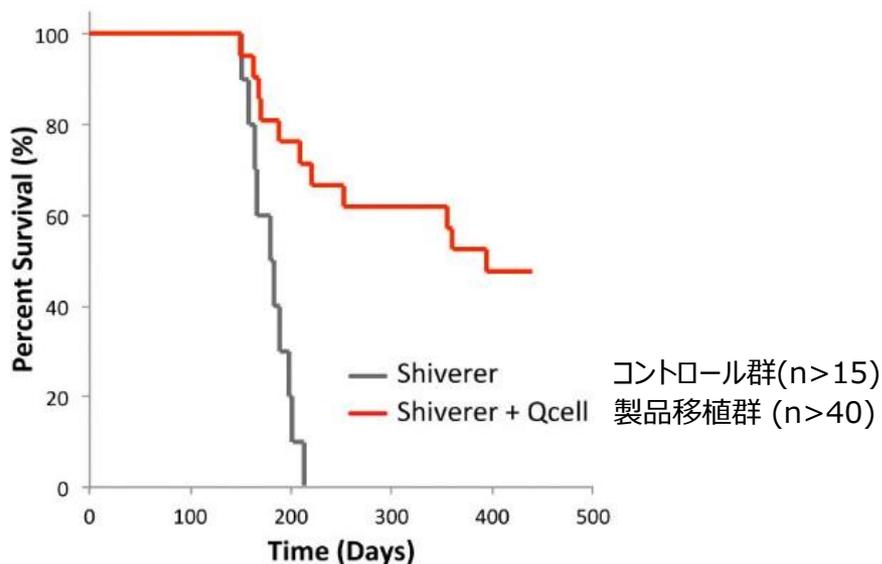
非移植マウス  
（生後100日）

Q-Cell<sup>®</sup>移植マウス  
（生後400日）

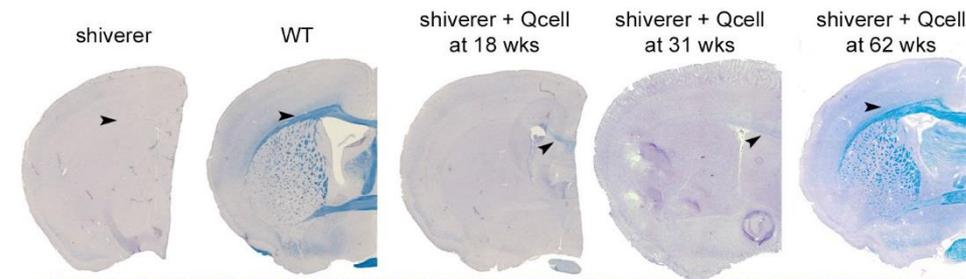


- 非移植マウス(左側) は髄鞘の欠損により震えの症状を発症
- Q-Cell<sup>®</sup>移植マウス（右側）は正常な機能と行動を示した

Source: Q Therapeutics and the Walczak lab - Johns Hopkins



髄鞘（ミエリン）欠損マウスの生存期間が大幅に改善



組織学的解析により再髄鞘化（再ミエリン化）を確認

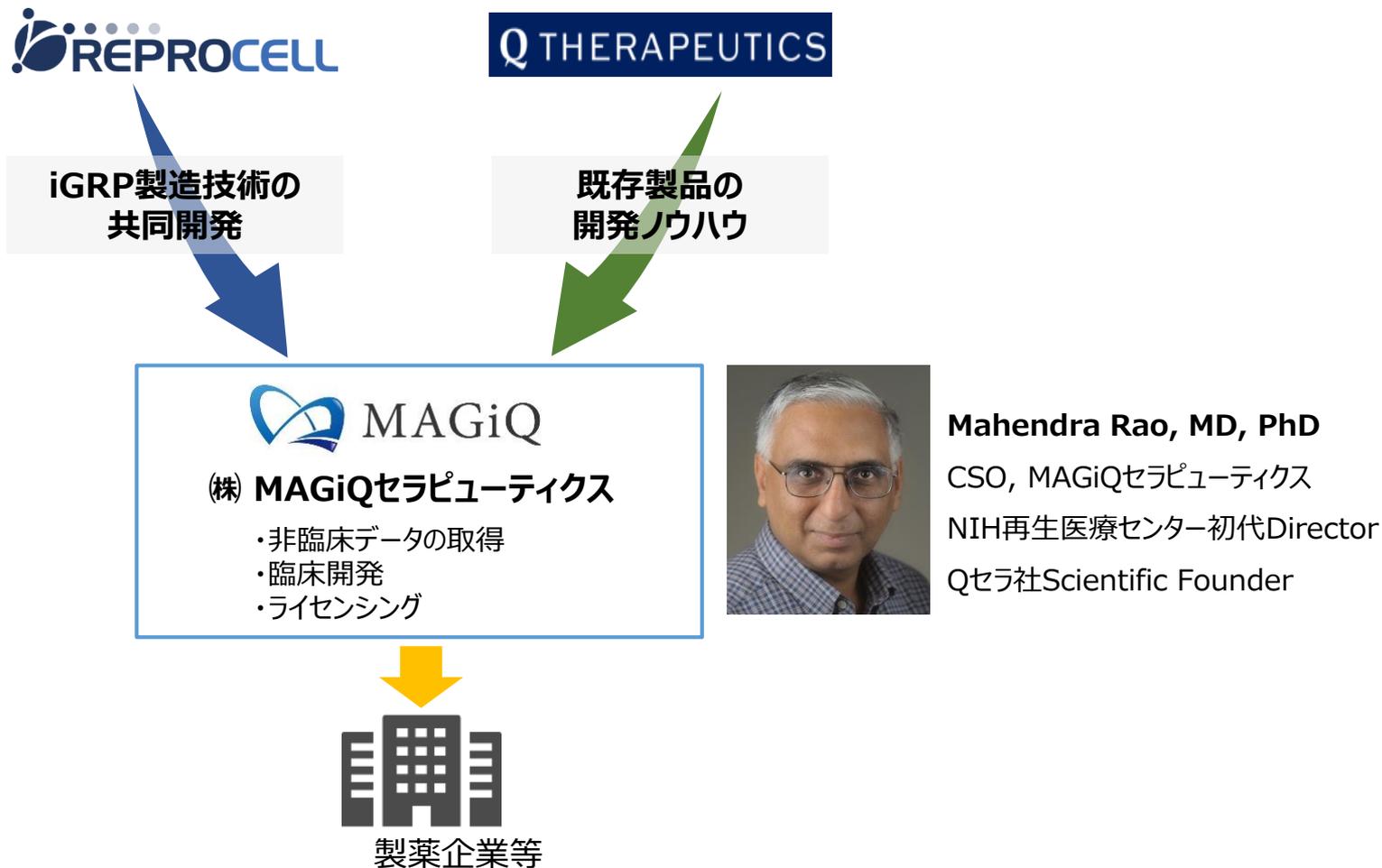
出典：Lyczek et al. *Experimental Neurology* (2017) Walczak lab - Johns Hopkins

## 品目②

# 合併会社を通じて製薬企業へのライセンスを実施



2018年4月、米国Qセラ社との合併により(株) MAGiQセラピューティクスを設立 (当社 持ち株比率50%)  
中枢神経疾患をターゲットとしたiGRPの非臨床データの取得および臨床開発を行い、製薬企業等へのライセンスを実施



## 【全体】

- BioServe India社の買収によりインドへ進出
- ゲノム編集およびゲノム解析を加えた強固な技術基盤を確立

## 【研究支援事業】

- 基盤ビジネスを強化：バイオバンク、ゲノム解析、薬剤評価
- 疾患iPS細胞：「患者由来型」と「ゲノム編集型」の提供

## 【メディカル事業】

- 当社の検査項目が保険収載
- ステムカイマルの治験計画がPMDAを通過。オーファン指定の予定
- ALSおよび横断性脊髄炎の治療を目指したiPSC由来GRP細胞の研究開発を開始

## 1. 平成31年3月期 第2四半期 事業進捗

- 事業概要と成長戦略
- 研究支援事業
- メディカル事業

## 2. 平成31年3月期 第2四半期 決算概要

# 連結損益計算書

(単位：百万円)	2018年3月期 第2四半期実績	2019年3月期 第2四半期実績	増減	
			金額	比率
売上高	446	538	92	20.6%
うち、製品売上高	321	297	△ 24	△7.5%
うち、役務収益	124	241	117	94.4%
売上総利益	174	242	68	39.1%
販売費及び一般管理費	710	647	△ 63	△8.9%
うち、研究開発費	77	150	73	94.8%
うち、のれん及び 固定資産償却費	124	25	△ 99	△79.3%
営業利益又は損失(△)	△ 536	△ 405	131	—
経常利益又は損失(△)	△ 416	△ 251	165	—
当期純利益又は損失(△)	△ 435	△ 252	183	—

## 【売上高】

(研究支援事業)

- 創薬支援サービスの売上増加
- Bioserve Indiaの買収に伴う売上増加

(メディカル事業)

- 臨床検査項目が、2018年4月より保険収載されたことにより売上増加

## 【営業損失及び経常損失】

- MAGiQセラピューティクス社におけるiGRP開発費用及びStemchymalの治験に伴う研究開発費の増加
- 連結子会社REPROCELL USA Inc.及びREPROCELL Europe Ltd.の減損処理（2018年3月期）に伴う、のれん及び固定資産償却額の減少

## 【経常損失及び四半期純損失】

- 持分法適用会社であるCell Innovation Partners, L.P. が、保有する投資有価証券の一部を売却したことによる95百万円の持分法による投資利益の計上

# 連結貸借対照表

(単位：百万円)	2018年3月末		2018年9月末		増減
	金額	構成比	金額	構成比	
流動資産	5,979	90.6%	5,925	75.4%	△ 54
うち、現金及び預金	3,573	54.2%	4,438	56.5%	865
うち、有価証券	1,999	30.3%	999	12.7%	△ 1,000
固定資産	617	9.4%	1,927	24.5%	1,310
うち、無形固定資産	1	0.0%	117	1.5%	116
うち、投資有価証券	535	8.1%	1,558	19.8%	1,023
<b>総資産</b>	<b>6,597</b>	<b>100.0%</b>	<b>7,853</b>	<b>100.0%</b>	<b>1,256</b>
流動負債	261	4.0%	311	4.0%	50
固定負債	88	1.3%	89	1.1%	1
純資産	6,248	94.7%	7,452	94.9%	1,204
<b>負債及び純資産</b>	<b>6,597</b>	<b>100.0%</b>	<b>7,853</b>	<b>100.0%</b>	<b>1,256</b>

## 【現預金及び流動資産】

- 第14回新株予約権の行使による株式の発行による増加

## 【固定資産】

- Bioserve Biotechnologies India Pvt. Ltd.の買収等に伴う買収費用支出及びのれんの計上

## 【有価証券及び投資有価証券】

- 短期運用商品変更に伴う計上科目の変更

- **積極的なグローバル化の推進**
- **研究支援事業とメディカル事業によるシームレスな成長シナリオ**
- **最先端技術による継続的な技術優位性の確保**

## 本資料取扱に関するご注意

本資料は当社の会社内容を説明するために作成されたものであり、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。

本資料における、業績予想ならびに将来予測は、本資料作成時点で入手可能な情報に基づき当社が判断したものであり、顕在化・潜在的なリスクや不確実性が含まれております。そのため、将来の経済環境の変化等の様々な要因により、実際の事業の状態・業績等は影響を受けることが予想され、当社はその正確性、完全性を保証するものではありません。

本資料は、投資家ご自身の判断と責任において利用されることを前提にご提示させていただくものであり、当社はいかなる場合においてもその責任を負いません。

当社の事業計画に対する評価及び投資に関する決定は、投資家ご自身の判断において行われるようお願いいたします。

株式会社リプロセル

経営管理部

〒222-0033

神奈川県横浜市港北区新横浜三丁目8-11

メットライフ新横浜ビル 9F

HP <https://www.reprocell.co.jp>