

4978 リプロセル

横山 周史 (ヨコヤマ チカフミ)

株式会社リプロセル社長

再生医療市場参入を見据え、研究試薬開発から創薬支援へシフト

◆大学主導の iPS 事業からグローバル企業へ

当社は、2003 年に世界屈指の幹細胞研究者である中辻憲夫京都大学名誉教授と中内啓光東京大学教授によって創立された。現在は、ヒト iPS 細胞の研究に用いる研究試薬の製造、販売および細胞の作製、評価ならびに細胞作製に係る受託サービスと臨床検査事業を行っている。

大学主導の iPS 分野で、専門の研究者から最新の技術を吸収し、それを製品化していくのが当社のビジネスモデルである。近年、慶應義塾大学、順天堂大学、東京女子医大、マサチューセッツ工科大学、ハーバード大学等の iPS 研究者とのコラボレーションも深まっている。

経営面では、グローバル化によって買収した4社のうち、米国の Stemgent 社と BioServe 社を合併し ReproCELL USA に、英国の Biopta 社と Reinnervate 社を合併し ReproCELL Europe とする。ただし、4社の社名はブランドネームとして残す。グループ全体の社員数は 91 名、日本 43 名、米国が 27 名、英国が 21 名である。この機能統合によって、意思決定の迅速化、研究開発と営業のシナジーをはかっていく。具体例として、Reinnervate 社が得意とする 3次元培養技術と Biopta 社が 10年以上手がけてきたヒト細胞を使った創薬支援サービスを統合し、より付加価値の高いサービスとして提供することにした。

◆再生医療に向けて 3 段階の成長戦略

当社の成長戦略は3段階に分けられる。第1段階では、基礎研究領域での研究試薬(培地・培養液・抗体)の開発で基盤を構築する。第2段階では、製薬企業に向けて創薬支援細胞製品や受託サービスの提供をして事業を拡大する。そして、最終の第3段階では、再生医療市場におけるリーディングカンパニーを目指す。

当社は創業以来この第1段階の領域で研究用の試薬開発に最も注力してきた。しかし、昨今どの大学でも研究費の上限が抑えられてきている。一方、製薬会社や化学メーカーは iPS にビジネスチャンスを求め、現在、創薬支援分野での市場が大いに拡大している。

当期は格段に創薬支援用製品やサービスを増やし、ヒト iPS 細胞のみを製品としていた 2 年前に比べてポートフォリオが大きく拡充した。基本コンセプトは、製薬会社が従来行ってきた犬やラット等の動物モデルをヒトの細胞に置き換えることである。

当社の細胞製品は、「ヒト iPS 細胞」と「ヒト細胞」の2つに分類され、それぞれの細胞ごとに創薬支援サービスも提供している。細胞製品としてヒト iPS 細胞から疾患モデル細胞まで単品でも購入できるが、患者由来の iPS 細胞作製サービスは、パーキンソン病や統合失調症等の患者から細胞を採取し、ヒト iPS 細胞から神経細胞をつくり、創薬向けにスクリーニングをかけるなど包括的なサービスを提供している。アルツハイマー病患者の細胞からつくった神経細胞を遺伝子解析して販売をした実績もある。この包括的サービスは付加価値を 10~100 倍に上げることができ、今後の販売戦略の1つとなる。

4月には慶應義塾大学、順天堂大学と当社の共同事業として「患者から作製した iPS 細胞由来神経細胞を用い

た創薬支援のためのアプリケーション開発」が京浜臨海部ライフイノベーション国際戦略総合特区「横浜プロジェクト」に採択され、創薬支援領域でも大学とコラボレーションが活発になっている。

◆当期発売された主力製品

研究試薬も、創薬支援や再生医療を見据えて開発している。

①「mRNA リプログラミング・キット」は、最新鋭の iPS 細胞試薬である。人間の細胞から iPS をリプログラミングするという山中伸弥教授がノーベル賞を受賞した根幹の技術である。センダイウイルスベクター、エピソーマルベクター等を使用したリプログラミング (iPS 細胞の作成) 手法の中で、mRNA を用いた手法は最先端の技術である。mRNA を用いてリプログラミングを行うと、mRNA は細胞内ですぐに分解されて細胞外へ出ていき、遺伝子の組み換えが起こらない。これは iPS 細胞を用いた再生医療における最大の課題である安全性を根本的に克服する技術であり、国際的学術雑誌「Nature Methods」にも論文が掲載された注目の技術である。

②「ReproNaive」は、研究用の培養液であり臨床にはまだ使えないが、次世代の画期的技術を製品化したもので、現在広く使用されているプライム型 iPS 細胞をナイーブ型 iPS 細胞にする事ができる。ナイーブ型 iPS 細胞は従来のプライム型 iPS 細胞と比べて増殖能が約 100 倍になり、より受精卵に近い状態の細胞である。2~3 年後には従来のプライム型 iPS 細胞がナイーブ型 iPS 細胞に置き換わる可能性もある。当社が世界初で商品化した。

③「ReproCryo DMSO Free」は細胞の凍結保存液である。従来の凍結保存液と比べ、DMSO という成分が入っていない。DMSO は幹細胞の分化を誘導する際に使われる試薬であり、幹細胞の保存にはあまり適していないため、入っていない方が望ましいとされている。本製品はまだ研究用であるが、今後の臨床応用を狙った製品である。

④「ReproHP Medium」は培養液で、ヒトの肝臓を高機能を保ったまま維持する。製薬会社は常に肝臓細胞を毒性試験に使用しており、そこに高付加価値を提供する創薬支援用の試薬である。

⑤「bFGF (Xeno-Free)」は培養液への添加試薬で、動物由来成分を含まず、安全性の高い Xeno-Free 培養が可能である。

◆再生医療へのロードマップ

当期は、今後、本格的な再生医療事業を立ち上げるための特別チームを編成した。再生医療市場は 2050 年には 53 兆円規模となると試算されており、既に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」も施行されている。実際、製薬会社以外の電気やデバイス等のメーカーも再生医療に強い関心を示している。

当社の成長戦略第 3 段階の再生医療市場進出については、さらに細かく 3 つのステップに分けたロードマップを策定している。3-1 は「再生医療向け培地・試薬製品」の開発である。「mRNA リプログラミング・キット」、「ReproCryo DMSO Free」、「bFGF (Xeno-Free)」は安全性が極めて高く、少しの改良で再生医療にも使用できるレベルにある。また、SBI ファーマ (株) と共同開発した ALA を応用した残留 iPS 細胞除去技術など、当社の培地・試薬のプラットフォームはかなり充実してきている。さらに臨床試験で当社の試薬を使用するために臨床応用のガイドラインをどうしたら満たす事が出来るかの確認を規制当局にしている。

3-2 は、「体性幹細胞を活用した細胞医薬品」を日本で実際に展開するモデルである。海外企業の中には間葉系幹細胞や神経幹細胞の臨床プログラムが進んでおり、日本における臨床開発のニーズが多い。当該企業が当社とパートナーシップを組み日本で臨床プログラムを進めることにより、当社は臨床応用のノウハウを獲得できる。この事業には新生企業投資 (株) と当社グループ会社の RC パートナースが共同で設立したベンチャーファンド「Cell Innovation Partners, L.P.」を通じて投資をする。日本でライセンスを得て開発を行う事により、お互いに企業価値を高めることができる。

これらの 3-1 のプラットフォームと 3-2 のノウハウを掛け合わせながら、最終目的である 3-3「iPS 細胞を活用し

た細胞医薬品」の開発と市場展開につなげていく。

◆2016年3月期通期連結決算実績と中期経営計画

売上高 10 億 66 百万円(前期比 4 億 99 百万円増)は、当期に買収した Biopta 社以外の海外子会社 3 社の売上が通年で寄与したことにより連結決算で増加した。売上総利益は 5 億 32 百万円で約 50%である。販管費および一般管理費 15 億 57 百万円(同 5 億 40 百万円増)も連結によって増加した。研究開発費 2 億 89 百万円(同 9 百万円増)は去年と同規模である。営業損失は 10 億 24 百万円(同 2 億 84 百万円増)で Biopta 社の買収費用とのれん償却費等の計上により前期比増となった。経常損失は 11 億 69 百万円(同 7 億 12 百万円増)で、Stemgent 社ののれんと無形固定資産の減損処理を行ったため経常損失より当期純損失が増え、19 億 61 百万円(同 15 億 9 百万円増)と赤字幅は拡大した。

連結貸借対照表のうち流動資産は 58 億 61 百万円(同 5 億 1 百万円増)で、Evolution Biotech Fund から総額 16 億 86 百万円の資金を調達した。固定資産は 21 億 6 百万円(同 1 億 28 百万円減)で、Stemgent 社の減損、Reinnervate 社、BioServe 社 Biopta 社ののれん償却費 1 億 51 百万円(定額法・期間 10 年)、固定資産としてののれん残額は 13 億 45 百万円である。現預金期末残高は、55 億円程度あり、財務的には安定、今後の研究開発や再生医療の準備のために十分な体力があるとみている。

さらに中期経営計画では、今期の売上予想額は 13 億 5 百万円と 30%増を目指し、赤字幅を縮小していく。2018 年 3 月期には 18 億 27 百万円、2019 年 3 月期には 26 億 61 百万円を目標値とする。10 年間は、のれん・無形固定資産償却額が 2 億 82 百万円発生するため、これを克服することが、経常利益を出すために重要である。

今期の製品別売上高の内訳は、基礎研究が 44%、創薬支援が 56%と、徐々に基礎研究より製薬企業向けの創薬支援が増えている。

エリア別売上高では米国 42%、日本・アジア 33%、欧州 25%とグローバル化は進んでいる。

リプロセルグループは、グローバル企業であり、基礎研究から徐々に創薬支援に移行し、最終的には再生医療に進んでいくビジネスモデルを想定している。

◆質疑応答◆

当期の業績が、計画より下振れた要因は Stemgent 社のほかに何があるか。

要因は 2 つある。1 つは米国での売上が予算よりかなり下振れたことである。Stemgent 社と BioServe 社は、合併後お互いに協力関係がつけられなかった。もう 1 つは、当社のビジネスモデルの変化である。研究試薬の販売中心から製薬会社向けの包括的サービスの提供へシフトしてきており、e コマースや大学訪問だけではなく、法人営業を新たに立ち上げなければならないと考えている。そのためにはまず営業を統合して 1 チームにすることである。特にこれからは製薬会社向けの営業をグローバルに行っていく。当社の製薬会社向けの製品とサービスはここ 1 ~2 年で格段に拡充しているため、非常にポテンシャルがあるとみている。

再生医療分野はまだ収益ベースではないが、長期的に見て進捗の指標となるものは何か。

KPI として見ていくと、製薬会社からの「ヒト iPS 細胞作製サービス」やその他の包括的なサービスの受注数が将来につながると考える。再生医療に関しては、契約を締結して臨床開発に進むことができれば、非常に大きな進捗だと考えている。

製薬会社向けサービスの売上動向の具体的な情報はるか。

米国の Stemgent 社が試薬販売から法人向けの包括サービスにシフトして、試験的にはあるが 1 年目で約 50 百万円の売上高があった。今、リード(見込み客)は 1 億円ぐらいである。今後、日本、ヨーロッパを含めて伸ばしていきたい。

創薬支援サービスの価格はどの程度か。

サービスに定価はないが、Biopta 社が製薬会社から化合物を預かり、ヒト細胞でスクリーニングをする受託サービスは、1 契約当たり 5~10 百万円ぐらいである。培養液は 1 本 2 万円程度であり、試薬に比べて格段に付加価値が高い。サービスについては、価格競争力より対応のよさや利便性が優先されると考えている。

創薬支援は製薬会社の中の基礎研究か、前臨床試験のデータの一環か。

現時点では製薬会社の基礎研究である。ただ米国では、iPS からつくった心筋を前臨床試験のデータの 1 つに盛り込もうとするガイドラインの動きはある。

ガイドラインが出るのは、よい兆候か。

ガイドラインが出れば、iPS を使う機会が増える。市場ができれば売上も上がる。

前四半期から 16 名減員している原因は何か。今後採用の予定はあるか。

欧州では 2~3 名自然減したが、合併によって補完された。米国では合併によりリストラを行った。日本はほとんど変わっていない。今後は、R&D と営業、特に法人営業の部分は強化していく。

(平成 28 年 5 月 27 日・東京)

* 当日の説明会資料は以下の HP アドレスから見ることができます。

<https://www.reprocell.com/cms/wp-content/uploads/2016/06/1d7a80e7bcd7ab7d8743903f139694.pdf>