

東証JASDAQ 4978

株式会社リプロセル

2022年3月期第2四半期

決算説明会

2021年12月8日



## 最先端のiPS細胞技術を有する再生医療の会社

- 東大・京大発バイオベンチャーとして2003年創業
- 現在は米国、英国、インドにグローバル展開
- iPS細胞の研究開発を支援する製品・サービスを世界中で販売
- 国内で脊髄小脳変性症を対象する再生医療製品の臨床試験を実施
- iPS細胞によるALSの再生医療治療の研究開発を推進

## 1. 事業概要と成長戦略

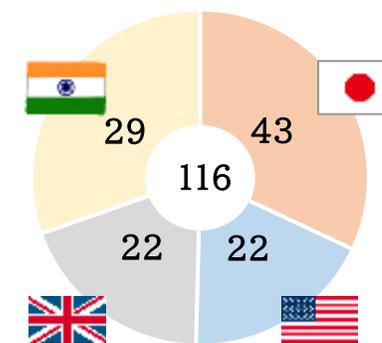
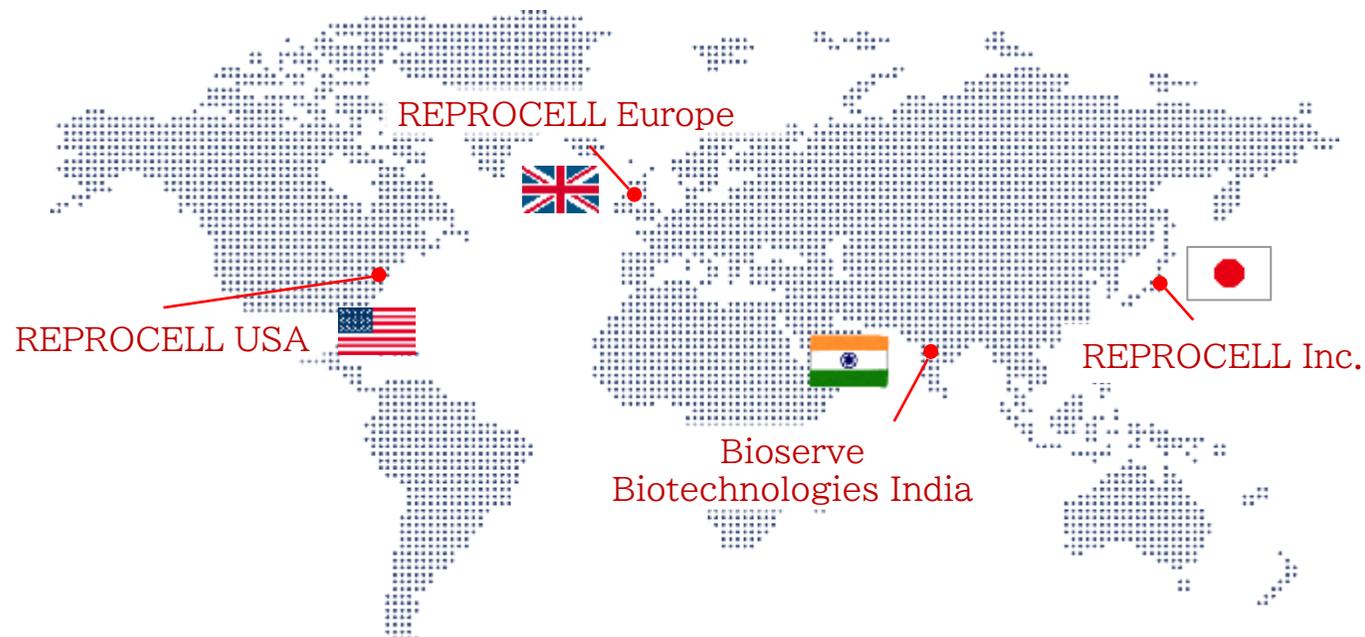
## 2. 研究支援事業

## 3. メディカル事業

## 4. 2022年3月期第2四半期決算概要

# 事業拠点

日本、米国、英国、インドの4拠点で事業をグローバルに展開しています。



人員構成  
2021年3月末現在



アメリカ:メリーランド



イギリス:グラスゴー

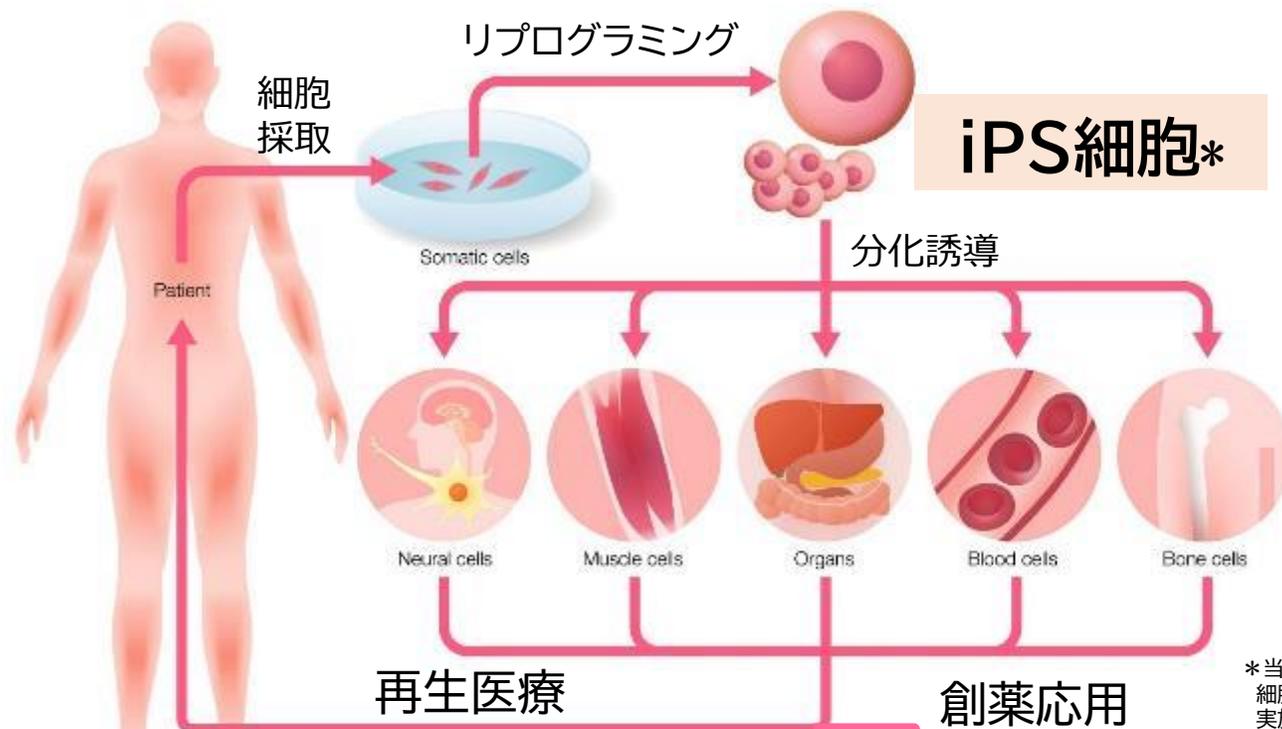


インド:ハイデラバード



本社:新横浜

# iPS細胞について



➤ 2007年山中伸弥教授により、世界で初めてヒトiPS細胞が樹立されました。(2012年ノーベル医学生理学賞)

➤ iPS細胞は様々な細胞に変化(分化)する特殊な能力を有しており、「万能細胞」と呼ばれます。

➤ iPS細胞から作製した様々な細胞を用いた再生医療の研究開発が世界中で進んでいます。

\*当社はiPSアカデミアジャパン(株)と特許権の満了までヒトiPS細胞由来分化細胞の製造・販売、並びに各種受託サービスを実施するための非独占的通常実施権の許諾に関する特許ライセンス契約を締結しております。

- 再生医療
- 臨床用iPS細胞
- パーソナルiPS
- 臨床検査



メディカル事業



研究支援事業

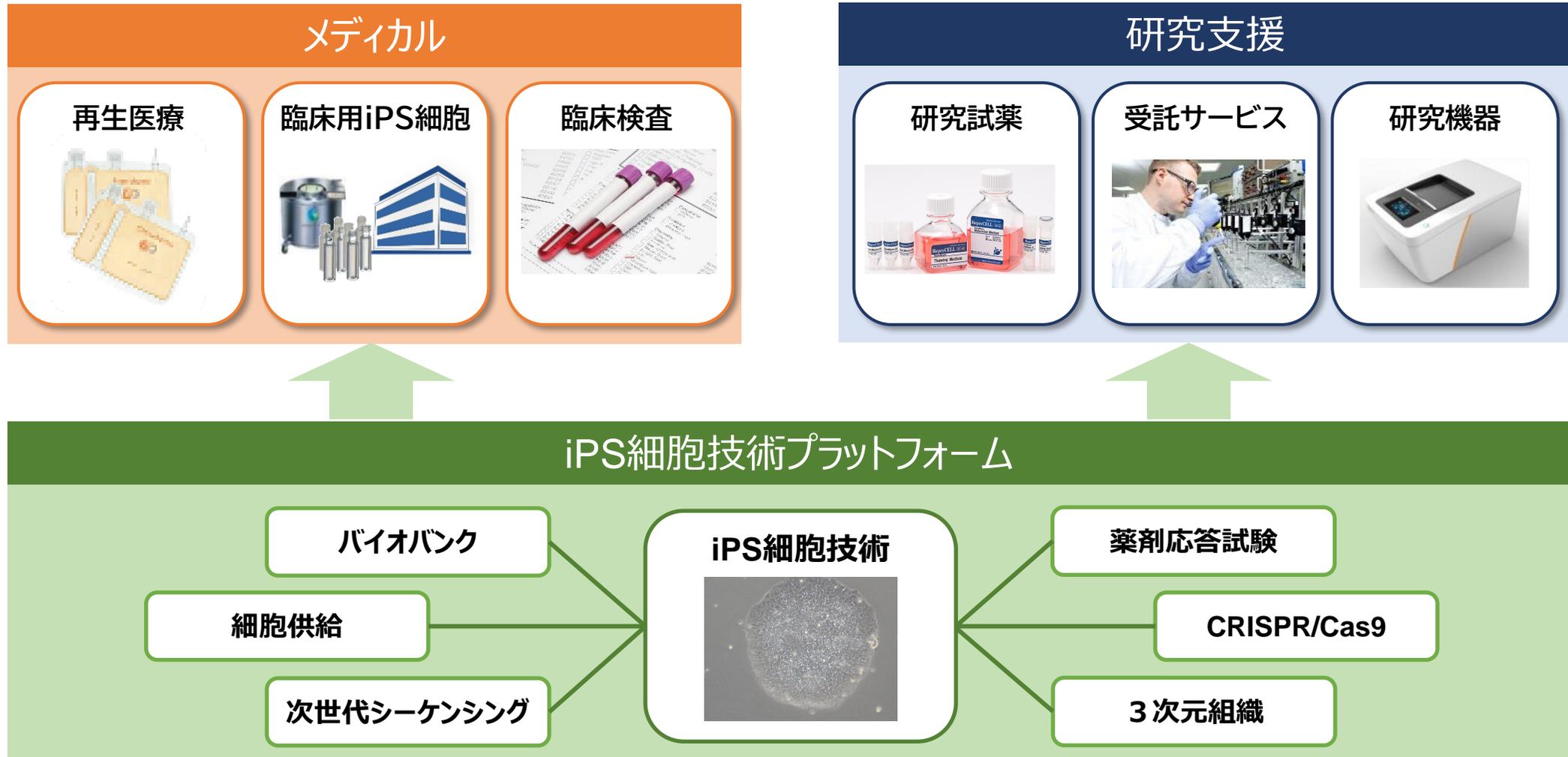
- 研究試薬
- 細胞供給
- 受託サービス
- 研究機器

# 世界的な研究ネットワーク



# iPS細胞技術プラットフォームと事業セグメント

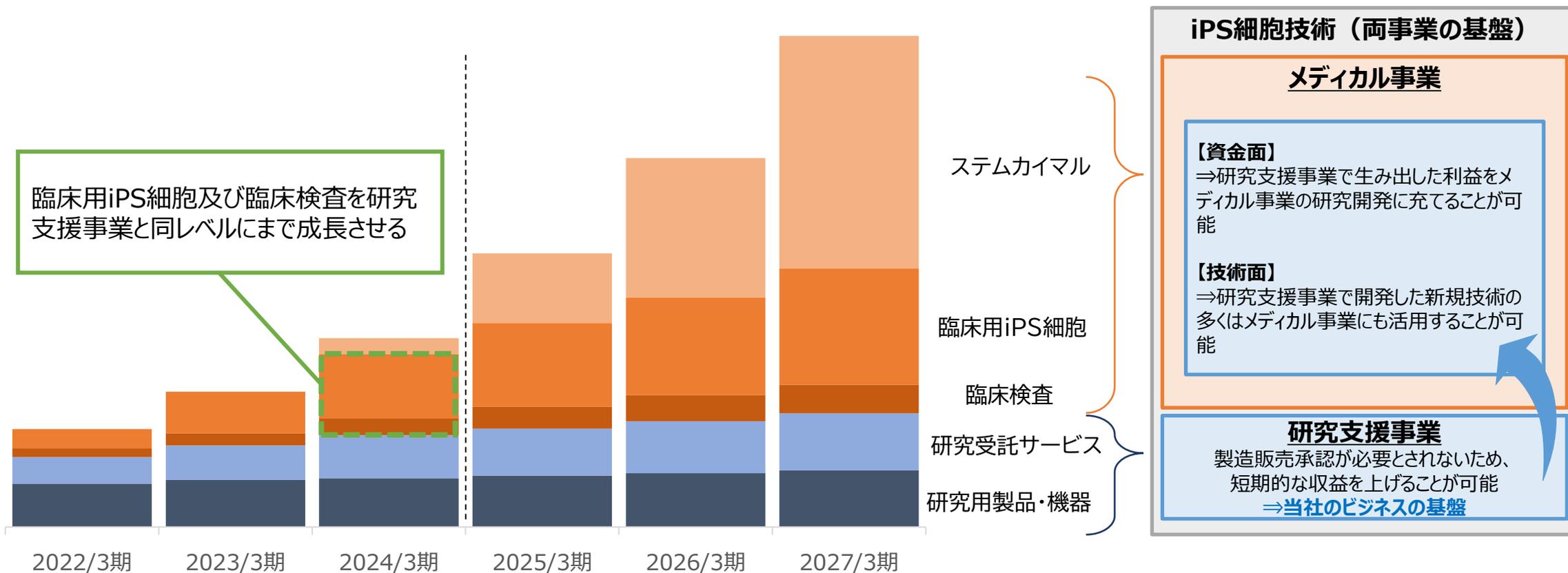
iPS細胞技術プラットフォームをベースに、研究支援とメディカルの2つのビジネスを展開しています。



# 事業成長イメージ(2027/3期まで)

2024/3期まで : 新規事業である臨床用 iPS 細胞および臨床検査の売上高を大きく伸ばし、メディカル事業を研究支援事業と同レベルまで成長させることにより黒字化を目指します。

2025/3期以降: ステムカイマルの承認により飛躍的な成長を目指します。



## 1. 事業概要と成長戦略

## 2. 研究支援事業

## 3. メディカル事業

## 4. 2022年3月期第2四半期決算概要

# 研究支援事業

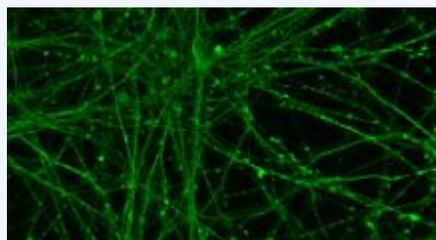
大学/製薬企業を対象に「研究製品」、「研究受託サービス」、「研究機器」をトータルに提供しております。

## 研究製品



- iPS研究試薬
- iPS細胞
- 生体試料
- 研究消耗品

## 研究受託サービス



- 疾患iPS細胞
- 遺伝子編集
- iPS分化細胞
- 薬効薬理試験
- 遺伝子解析

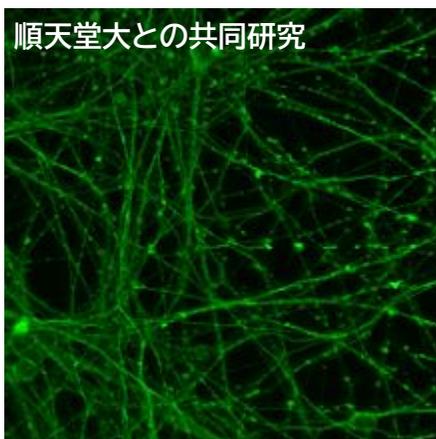
## 研究機器



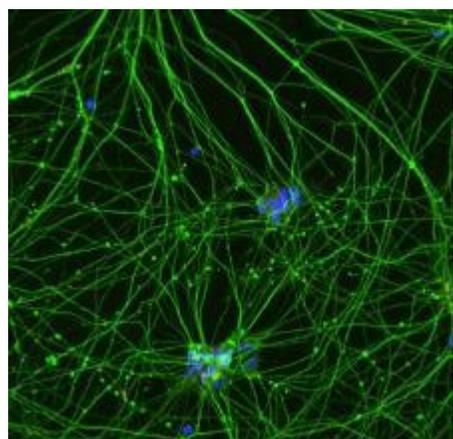
- 電気生理測定
- インピーダンス測定
- シングルセル解析

# iPS細胞の創薬応用：分化細胞

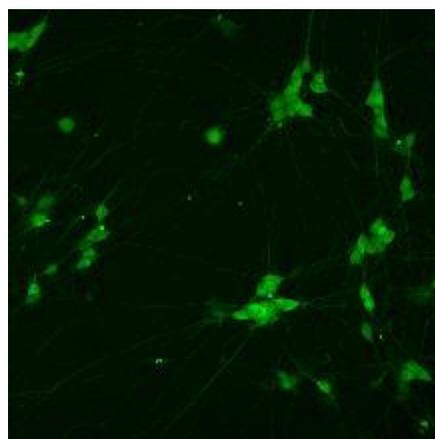
iPS細胞から様々な細胞を作製する技術を有しており、付加価値の高いサービスを提供しております。



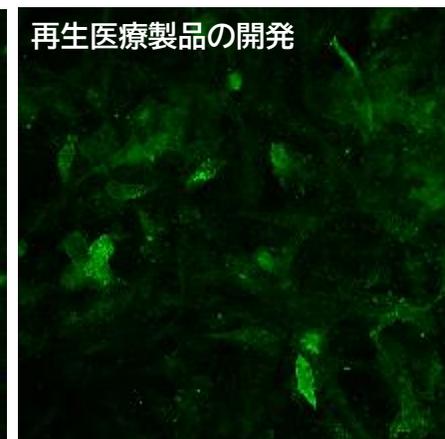
中枢神経細胞



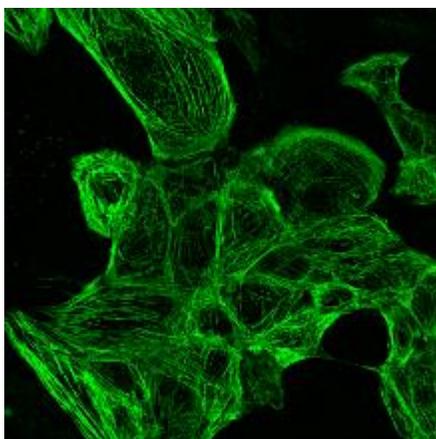
運動神経細胞



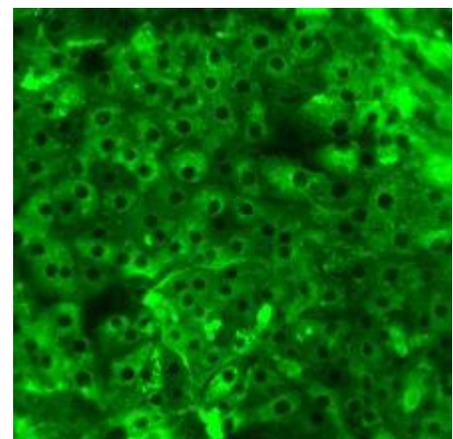
感覚神経細胞



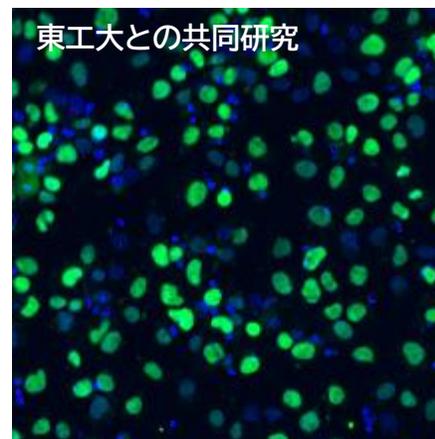
神経グリア細胞



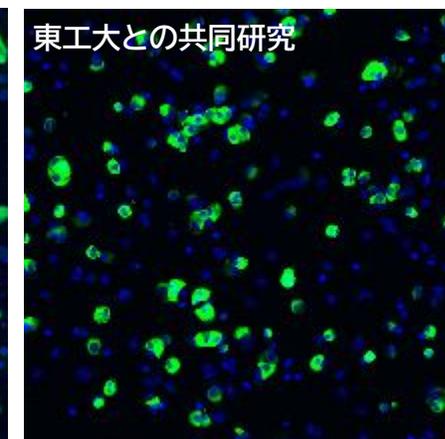
心筋細胞



肝細胞



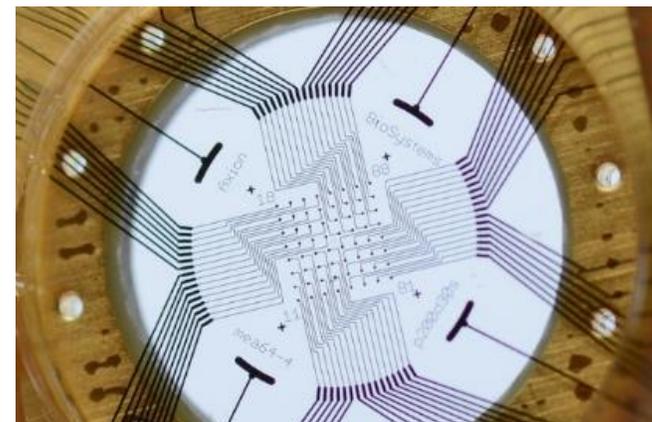
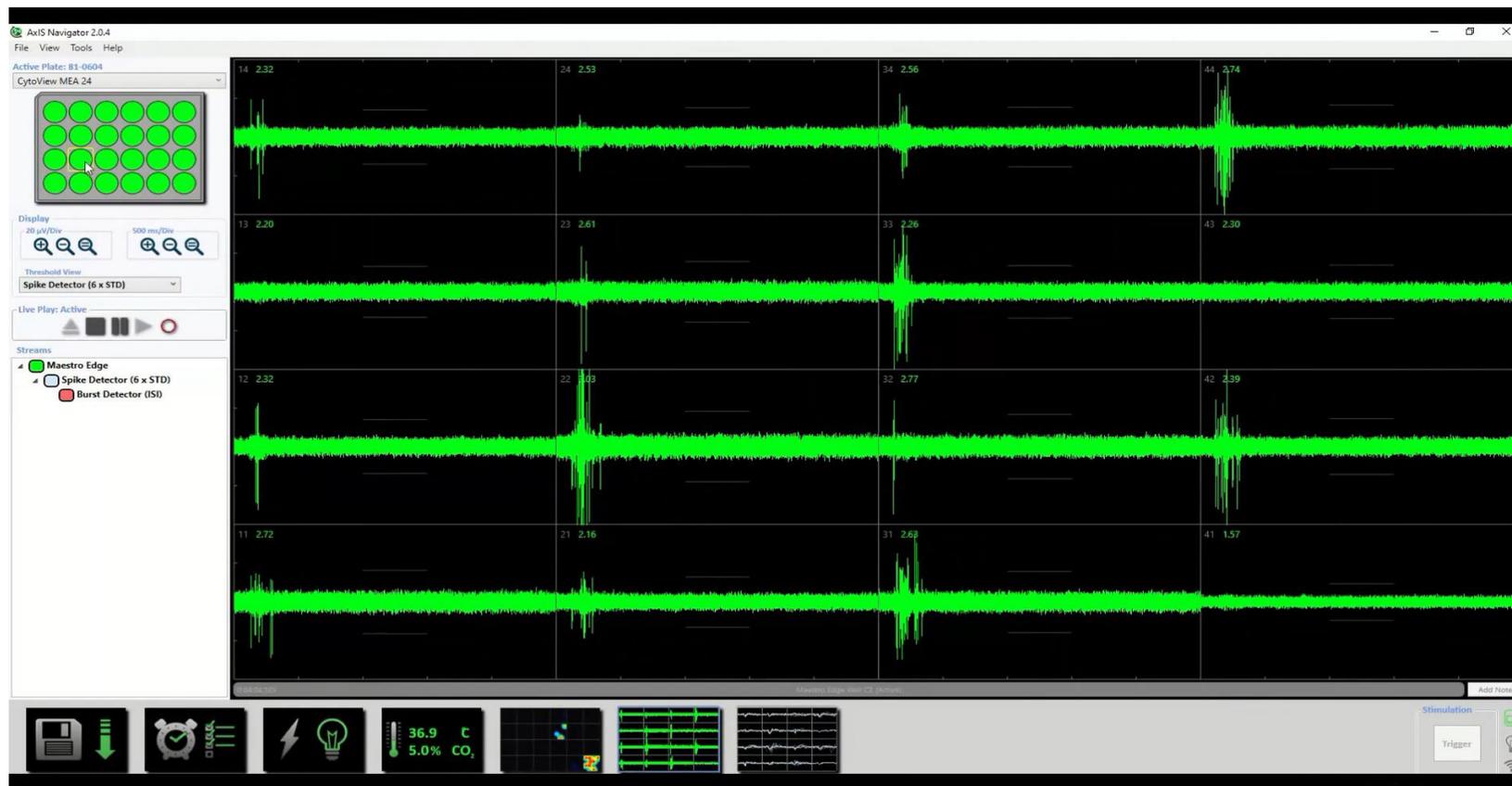
小腸細胞



膵臓細胞

# MAESTROによるiPS神経細胞の電位測定

細胞を生かしたまま、神経細胞のネットワーク形成を観測することができます。最大96wellに対応している  
ので、多くの細胞を測定できます。



MAESTRO Pro/Edge

## 1. 事業概要と成長戦略

## 2. 研究支援事業

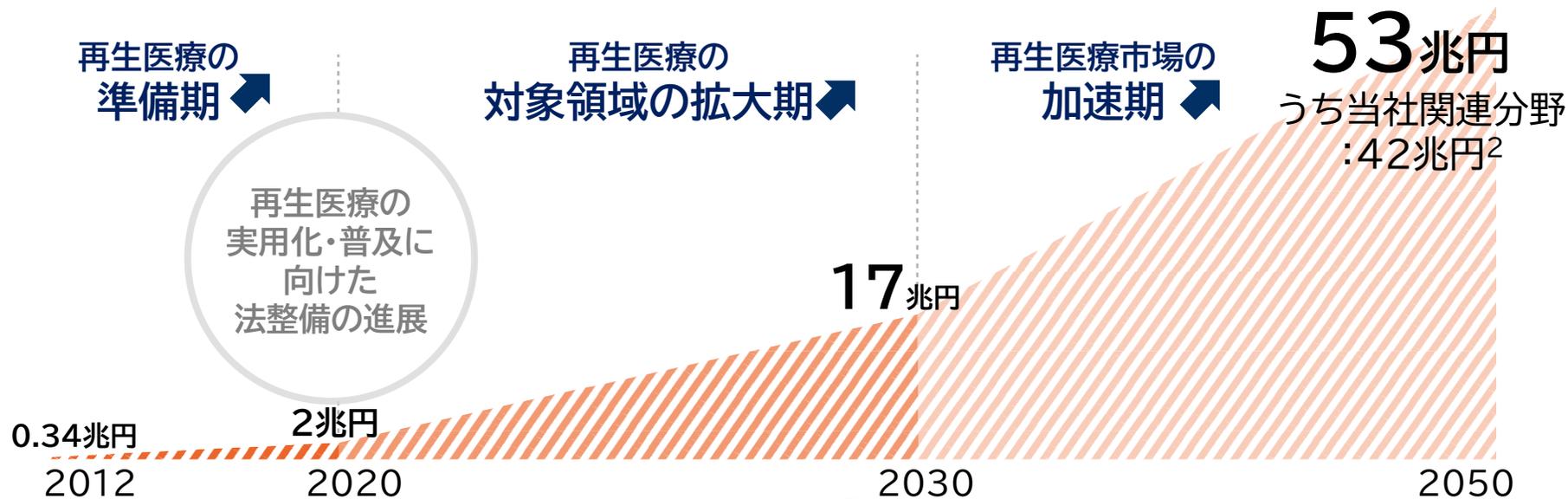
## 3. メディカル事業

## 4. 2022年3月期第2四半期決算概要

# 再生医療のグローバル市場規模



## ■世界の再生医療市場の成長<sup>1</sup>



出所:

1. 経産省「再生医療の実用化・産業化に関する研究会の最終報告」
2. 平成24年度 中小企業支援調査（再生医療の実用化・産業化に係る調査事務等）報告書

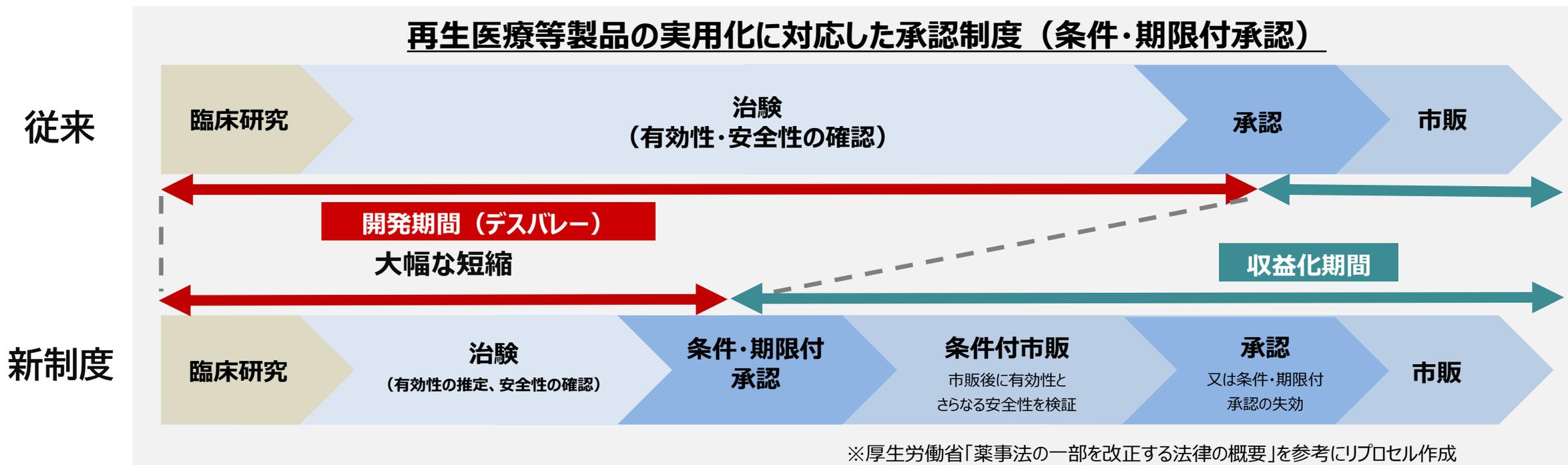
## ■リプロセルグループの長期ビジョン



# 日本における再生医療関連法

2014年11月に施行された改正薬事法により、再生医療等製品の条件及び期限付製造販売承認制度が導入されました。

本制度により、再生医療等製品(細胞医薬品など)は条件及び期限付き承認を得る事で条件付市販が可能となり、収益化までの「デスバレー」が大幅に短縮されました。



# 再生医療事業の成長戦略



当社は、希少疾患を対象とした再生医療等製品に特化し、大手製薬企業とは異なる領域で、当社の強みを生かした事業推進を行っています。

項目	当社（リプロセル）	大手製薬企業
製品	再生医療等製品	低分子・核酸・抗体医薬品等
対象疾患	希少疾患（オーファン）	三大疾病（がん、心疾患、脳卒中）等
患者数	数万人	数百万～数千万人
メリット	<ul style="list-style-type: none"><li>中規模な治験費用</li><li>オーファン補助金により治験費用をカバー</li><li>条件及び期限付き承認により早期販売が可能</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>上市後は大規模な収益</li></ul>
デメリット	<ul style="list-style-type: none"><li>上市後は中規模な収益*</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>大規模な治験費用</li><li>長期の治験期間</li></ul>

\* 一般的には、希少疾患は患者数が少ないため、製薬会社の採算が取れない場合がありますが、再生医療等製品の薬価は高い傾向にあり、採算の確保は可能と想定しています。

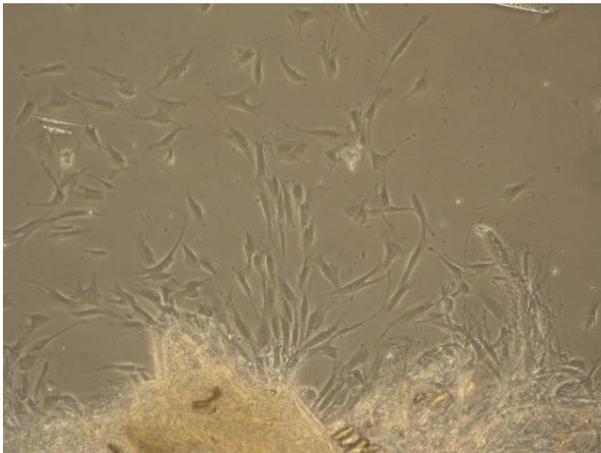
# 再生医療事業の世界展開

日本、アメリカ、イギリス、インドの拠点を最大限活用し、グローバルに再生医療事業を展開します。



## 日本のiPS細胞を世界へ

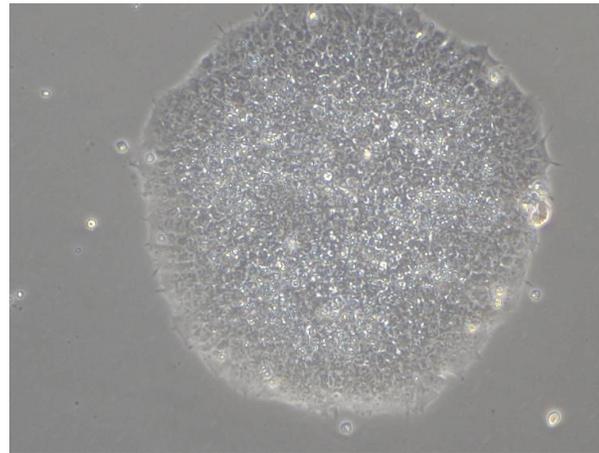
## 組織採取



### 日米欧のガイドラインに基づく 組織採取

- ドナー適格性
- 商業利用可能

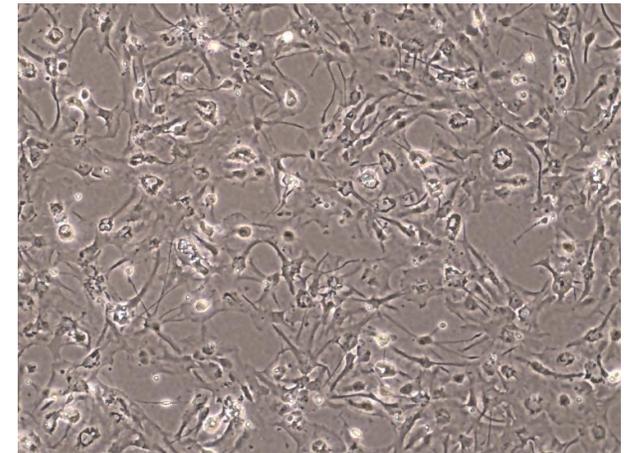
## iPS細胞の樹立



### mRNAによるiPS作製技術

- ガン化リスクの低減
- 遺伝子異常リスクの低減

## 分化誘導



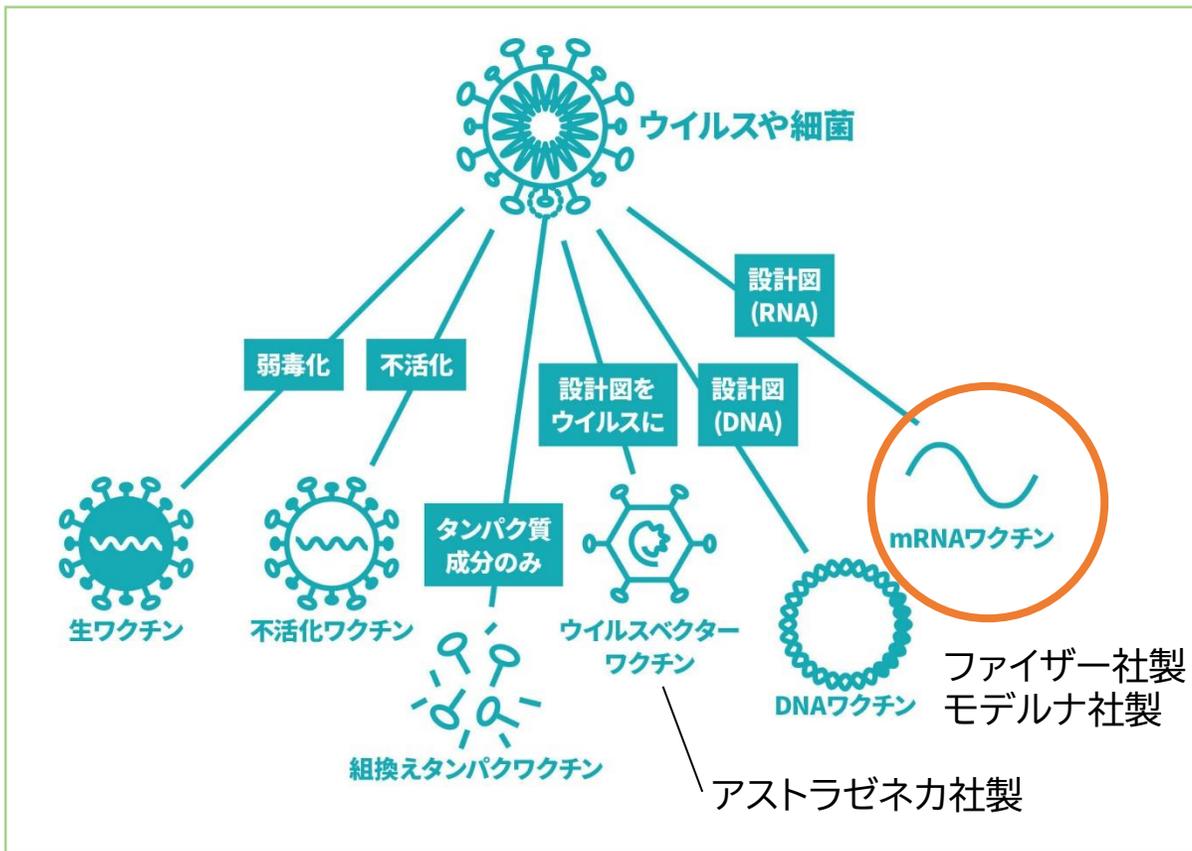
### 各種細胞への分化誘導

- 神経系細胞、心筋細胞、肝細胞、ベータ細胞、小腸細胞等
- GMPグレード施設

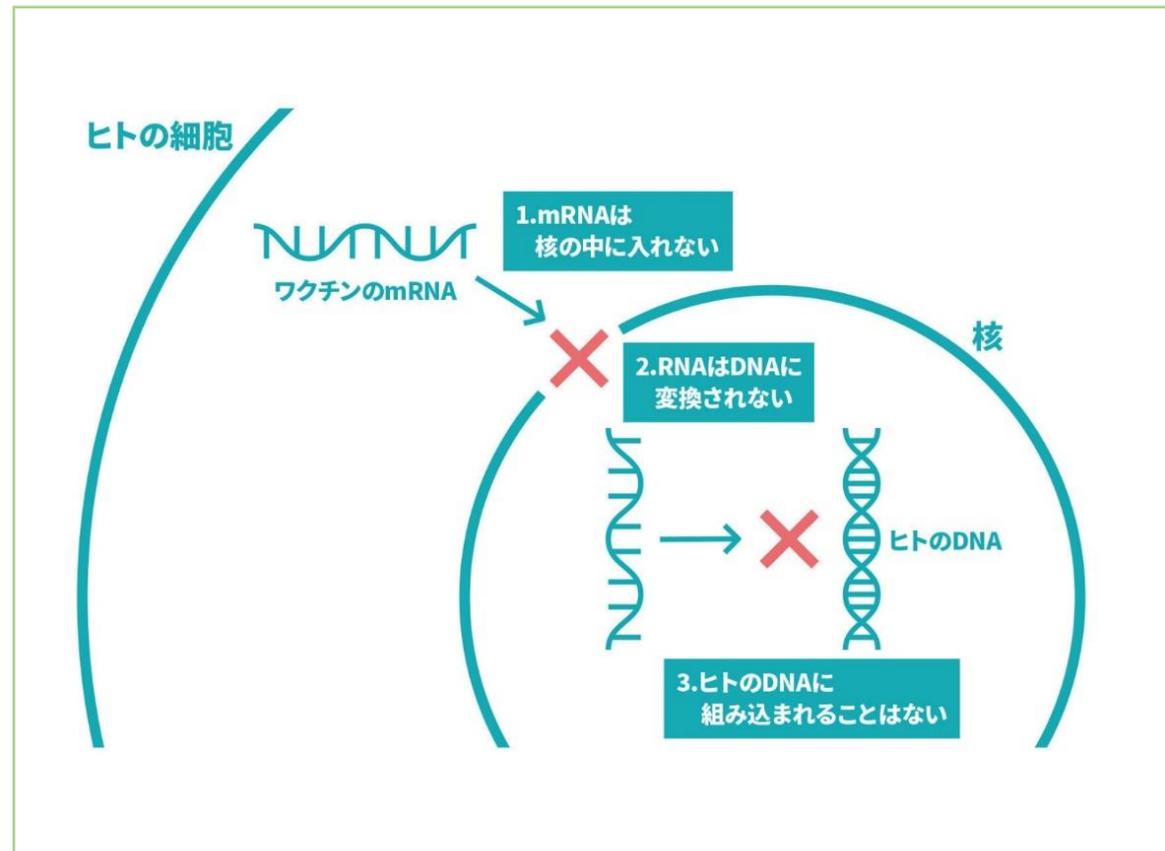
# 新型コロナウイルスワクチンmRNA(参考資料)

mRNAワクチンと同じ原理の技術をiPS細胞の作製に使用しています。

## 様々なワクチン技術



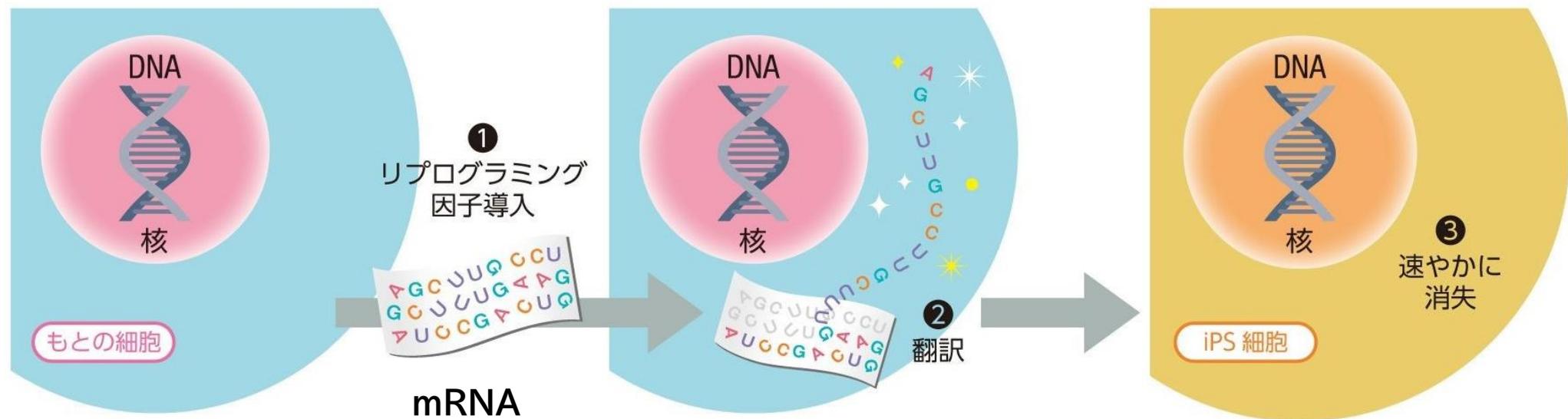
## mRNAワクチン技術



厚生労働省「新型コロナウイルスワクチンについて」  
<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0008.html>

# mRNAを用いたiPS細胞作製技術

- mRNAは核内に入らないので、元のDNAに変異を生じさせません。
- mRNAは速やかに消失し、iPS細胞内に残存しません。



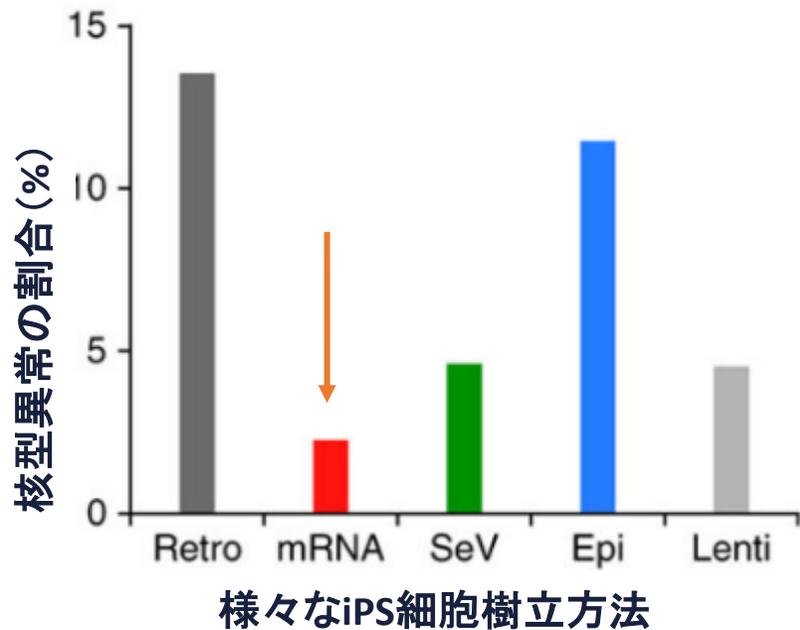
## mRNAによるiPS作製

- ガン化リスクの低減
- 遺伝子異常リスクの低減

# mRNA法と他のリプログラミング法の比較

mRNAリプログラミング法を用いることにより、核型異常やコピー数多型(CNV)のないiPS細胞を樹立することが可能となります。

## ゲノムの高い安定性



Schlaege T, et al., Nat Biotechnol. 2015 Jan 33(1): 58-63.

## 少ないコピー数多型(CNV)

	RNA法	レトロウイルス法
patient 1-1	0 copy lost	3 copies lost
patient 1-2	1 copy lost	3 copies lost
patient 1-3	0 copy lost	2 copies lost
patient 2	1 copy lost	未実施
patient 3	0 copy lost	未実施
patient 4	0 copy lost	未実施
patient 5	0 copy lost	未実施
patient 6	0 copy lost	未実施
<b>CNVの頻度</b>	<b>2 / 8 samples</b>	<b>3 / 3 samples</b>
<b>CNVの数</b>	<b>0.25</b>	<b>2.67</b>

(社内データ)

# 臨床用iPS細胞サービス

- ① 臨床用GMP\*-iPS細胞:世界的なiPS細胞由来医薬品の治験増加に対応し、国内外に積極的に展開いたします。
- ② パーソナルiPS:現状は競合企業も少なく、新たなビジネスの先駆者として取り組んでいきます。

## GMP-iPS細胞 (製薬企業向け)



## パーソナルiPS (個人向け)

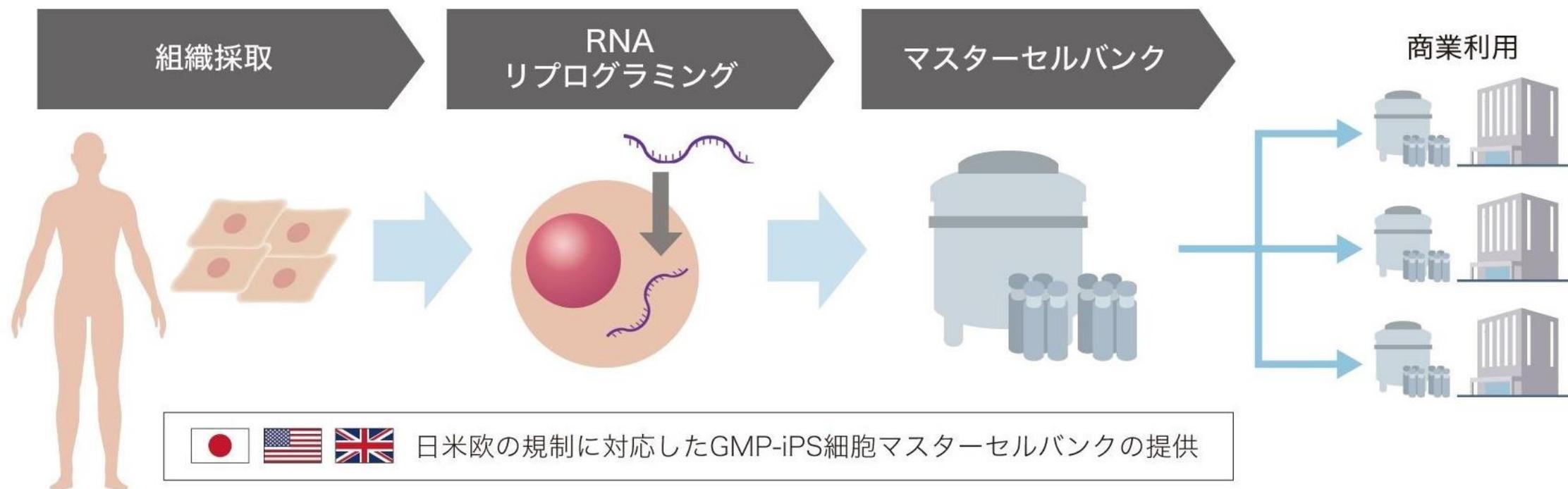


対象顧客	製薬企業、バイオ企業	個人
用途	他家細胞(他人の細胞)移植	自家細胞(本人の細胞)移植
免疫拒絶	基本的に免疫拒絶はあるが、移植部位により拒絶の強度は異なる	免疫拒絶の問題は回避できる
医療コスト	細胞を大量製造することによりコスト削減可能	他家移植に比べ高価になる可能性が高い。但し、パーソナルiPSでは適切なコストを実現
リプログラミング方法	RNAリプログラミング法	RNAリプログラミング法

\*GMPとは、Good Manufacturing Practice(医薬品の製造管理及び品質管理の基準)の略であり、医薬品製造にかかる規制となります。

# GMP-iPS細胞マスターセルバンク

日米欧の規制\*に対応したGMP-iPS細胞マスターセルバンクを製薬企業に提供します。

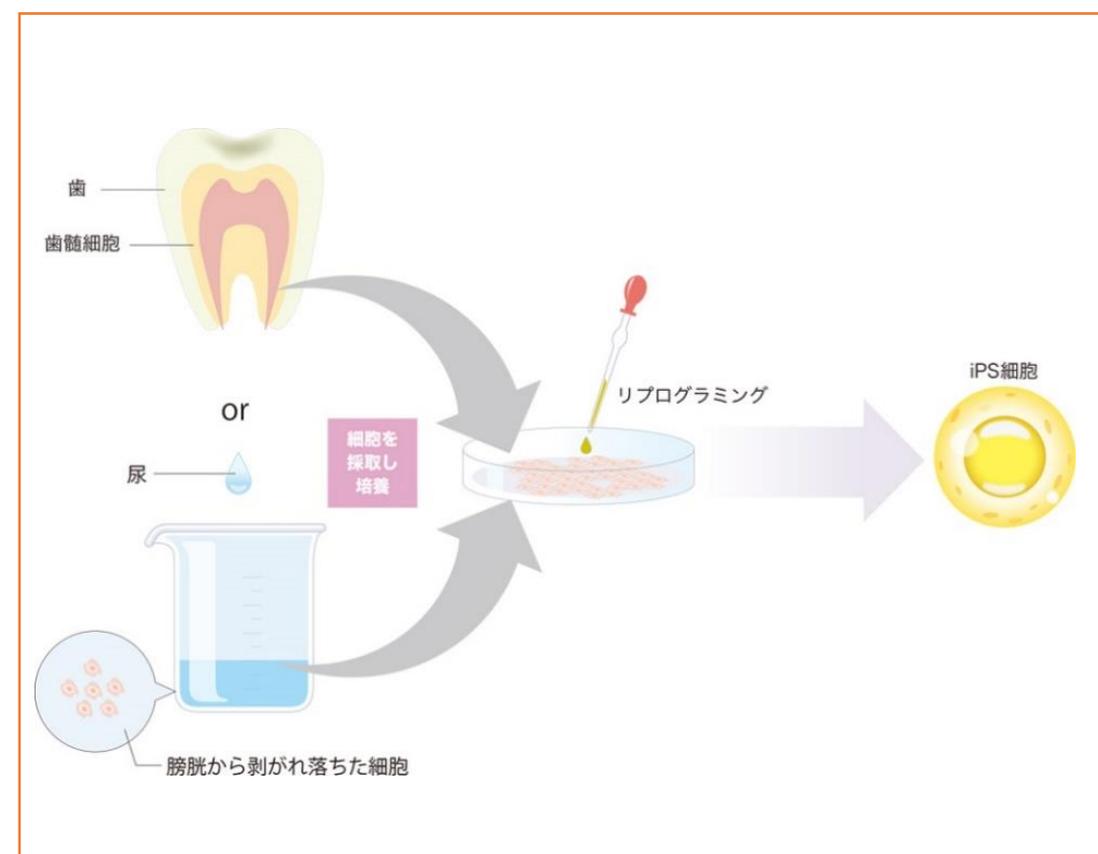
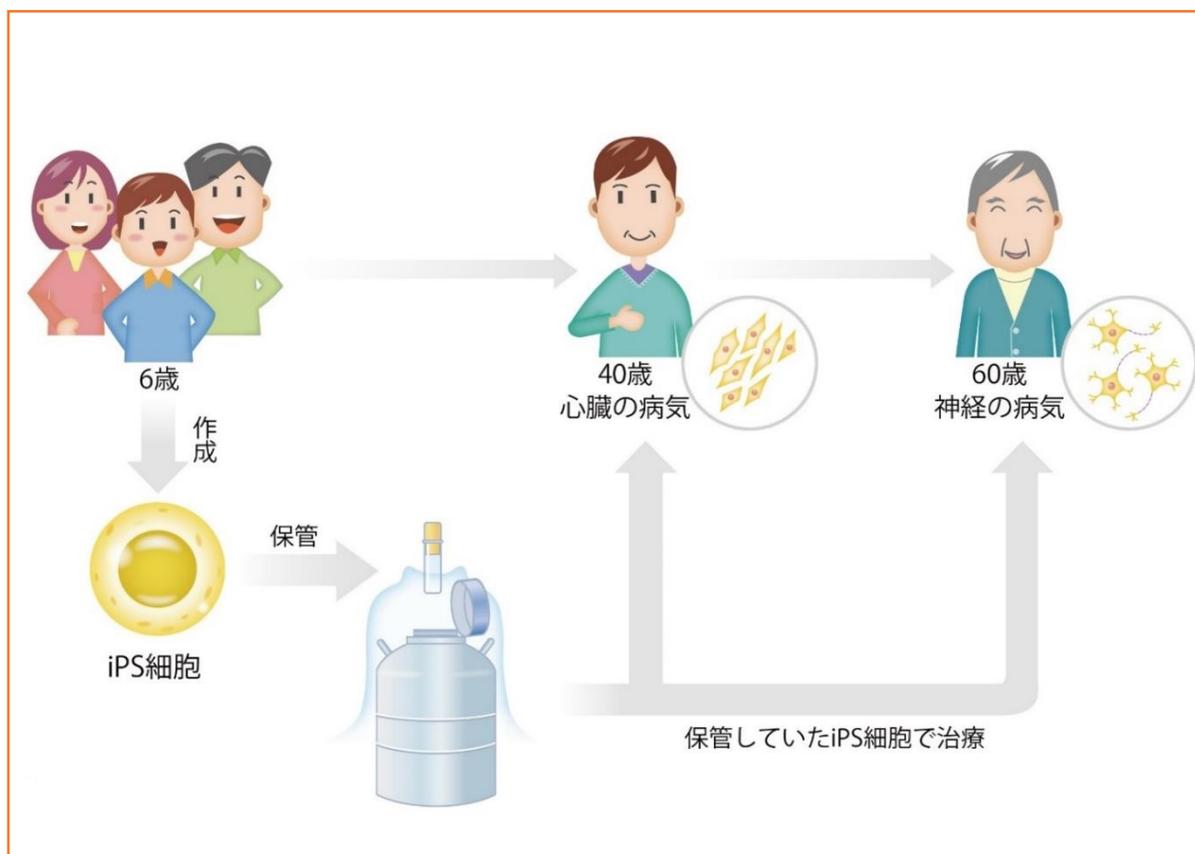


\*日本ではPMDA(医薬品医療機器総合機構)、米国ではFDA、欧州ではEMAと各国/地域の規制機関の規制に対応しています。

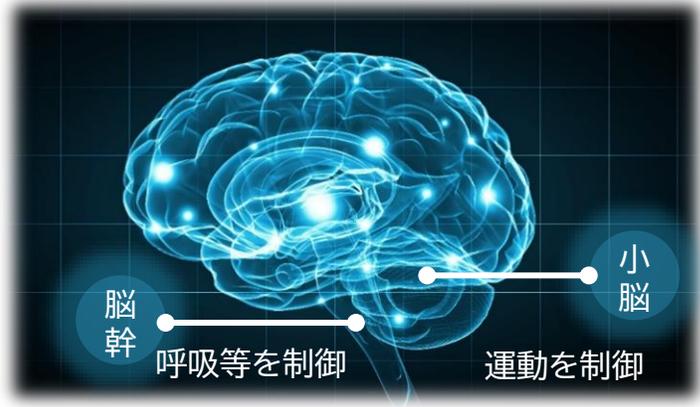
# パーソナルiPS

パーソナルiPSは、個人向けのiPS細胞作製・保管サービスです。将来の疾患や怪我に備えて、ご本人様のiPS細胞を作製し、長期保管します。

## Personal iPS



# 再生医療製品のパイプライン

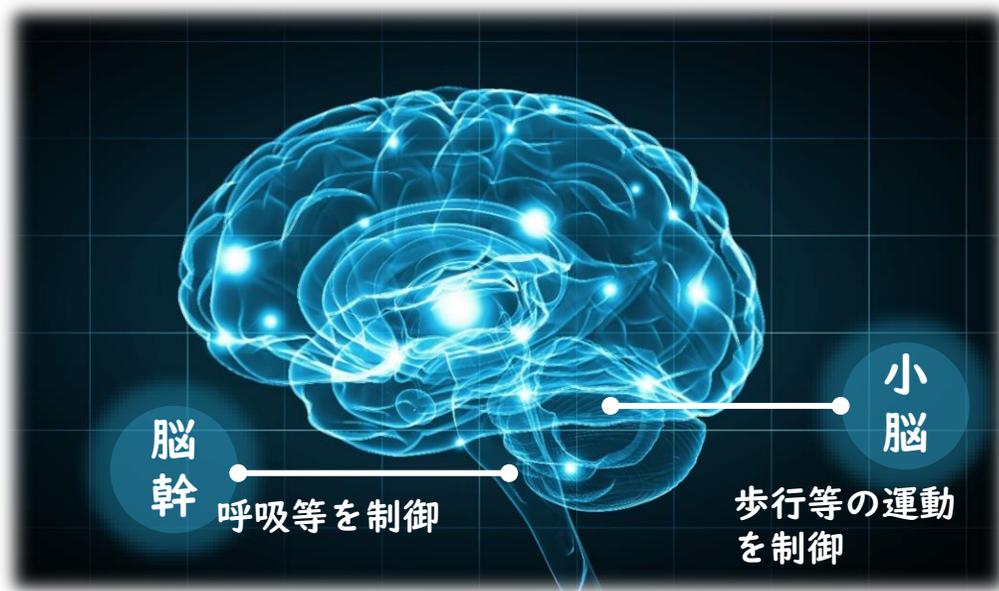
名 称	(1)ステムカイマル (脂肪由来間葉系幹細胞) 	(2)iPS神経グリア細胞 
開発パートナー	台湾ステミネント社	米国Qセラ社
対象疾患	脊髄小脳変性症  脳幹 呼吸等を制御 小脳 運動を制御	各種神経系疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>筋萎縮性側索硬化症(ALS)</li> <li>横断性脊髄炎(TM)</li> <li>多発性硬化症、脊髄損傷ほか</li> </ul>  故ホーキング博士
地 域	日本	日本、他
開発ステージ	第II相臨床試験 2021年5月:全被験者投与完了	前臨床試験

# (1) ステムカイマルの対象疾患

## 脊髄小脳変性症

脊髄小脳変性症は小脳や脳幹、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(ふらつく、まっすぐ歩けない)や嚥下障害(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)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。

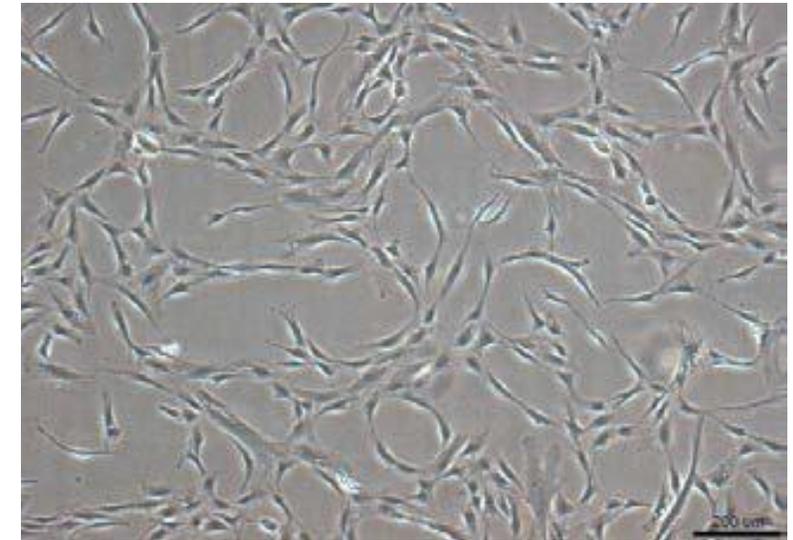
国内患者数は約30,000人(約4,000人に1人)の希少疾患であり、20歳前後から60歳前後まで幅広い年齢で発病することが知られています。



既存薬の国内年間売上は  
約100億円  
(2017年実績)

# (1) ステムカイマルの特徴と使用方法

- 脂肪組織由来の間葉系幹細胞
  - パラクリン効果 増殖因子やサイトカインの放出
  - 免疫調節 抗炎症効果
  - 分化能 分化による損傷した組織の修復
- 細胞懸濁液を生理食塩水に希釈して静脈投与



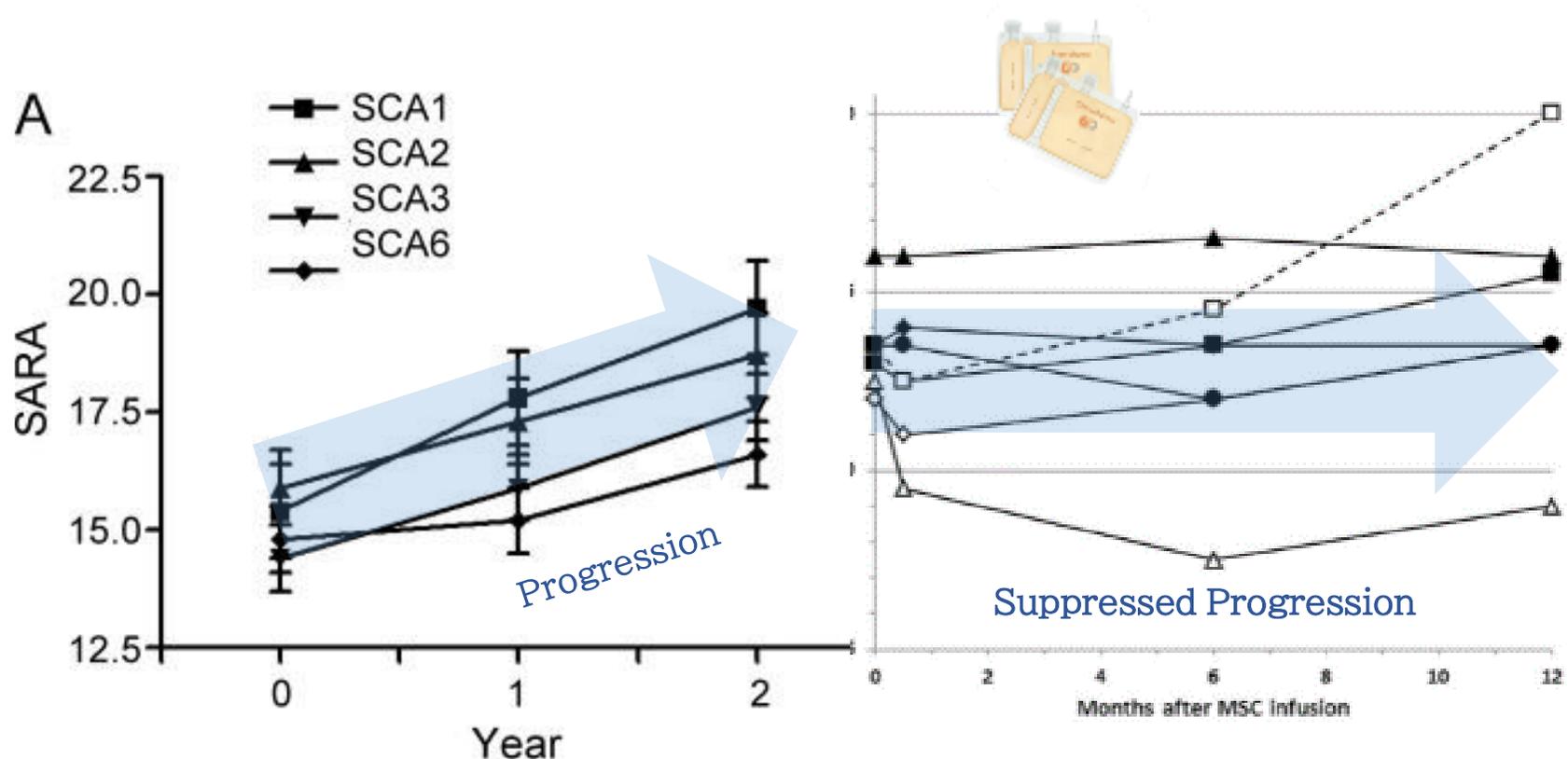
間葉系幹細胞



凍結バッグ

# (1) ステムカイマルの第I相臨床試験結果(台湾)

台湾の第I相臨床試験では、脊髄小脳変性症の進行抑制効果を示唆するデータが得られています。



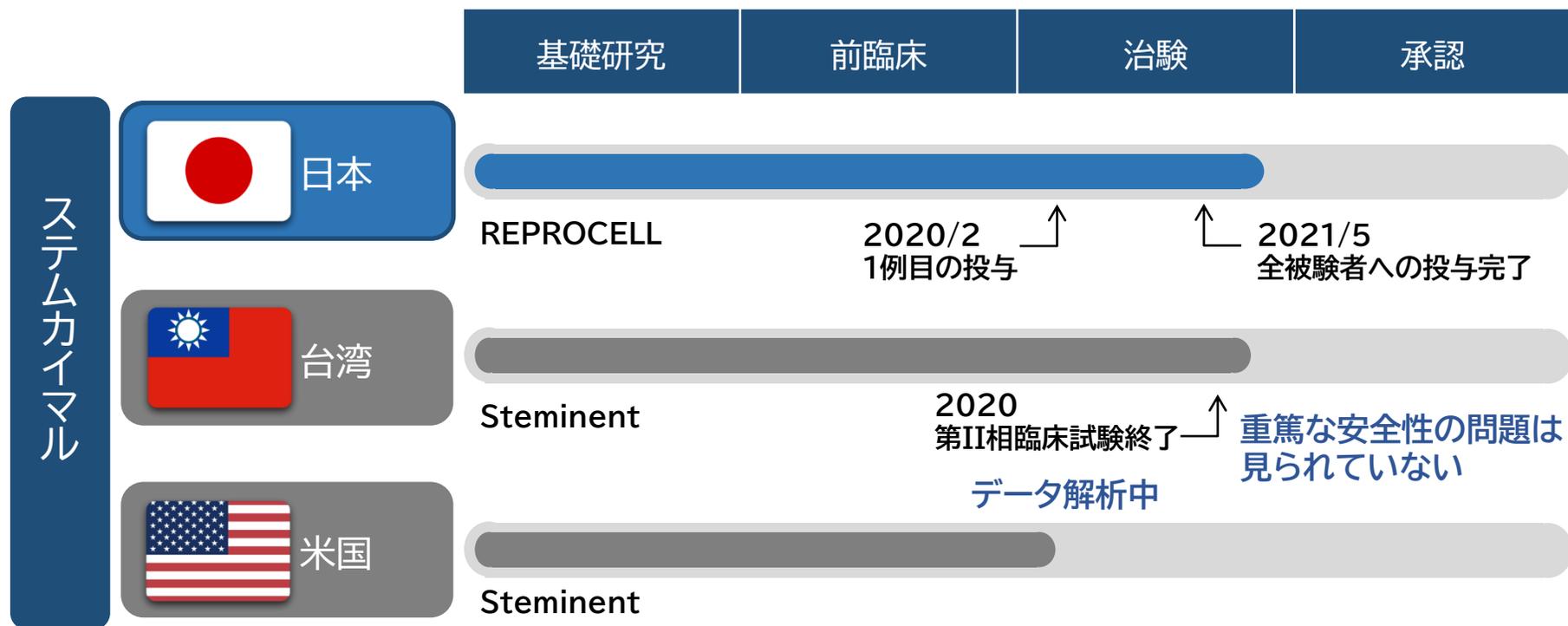
対照群(Historical Control)

ステムカイマル投与群

実線: SCA3型患者(今回の治験対象)  
点線: MSA患者

# (1) ステムカイマル臨床試験の進捗状況

日本では、第II相臨床試験中であり、2021年5月に全被験者への投与を完了しています。  
台湾では、第II相臨床試験が終了しデータの解析中となります。重篤な安全性の問題は見られていません。



# (1) 国内のステムカイマル第II相臨床試験の概要

本臨床試験では、最も科学的に信頼性の高いデザインにしています。

治験概要 (治験実施計画書番号:RS-01)	
デザイン	多施設共同、プラセボ対照、ランダム化、二重盲検、並行群間比較試験
対象疾患	脊髄小脳変性症(SCA3、SCA6)
投与回数	3回(4週に1回、静脈投与)
評価項目	主要評価項目:SARAスコア ※国際的に提唱されている半定量的な運動失調の評価法
目標症例数	53例 (ステムカイマル群:28例、プラセボ群:25例)
実施医療機関	約10施設



# (1) 国内のステムカイマル第II相臨床試験の進捗状況

- 2020年2月 初回被験者登録を実施
- 2020年6月 安全性評価委員会で治験継続の許諾
- 2021年5月 全被験者への投与完了



100%完了  
(2021年5月)

## 治験実施医療機関

- 国立大学法人 北海道大学病院
- 国立大学法人 新潟大学医歯学総合病院
- 国立大学法人 東京大学医学部附属病院
- 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
- 国立大学法人 千葉大学医学部附属病院
- 独立行政法人国立病院機構 相模原病院
- 国立大学法人 信州大学医学部附属病院
- 国立大学法人 名古屋大学医学部附属病院
- 国立大学法人 鳥取大学医学部附属病院
- 国立大学法人 岡山大学病院



# (1) 日本における間葉系幹細胞製品の開発状況

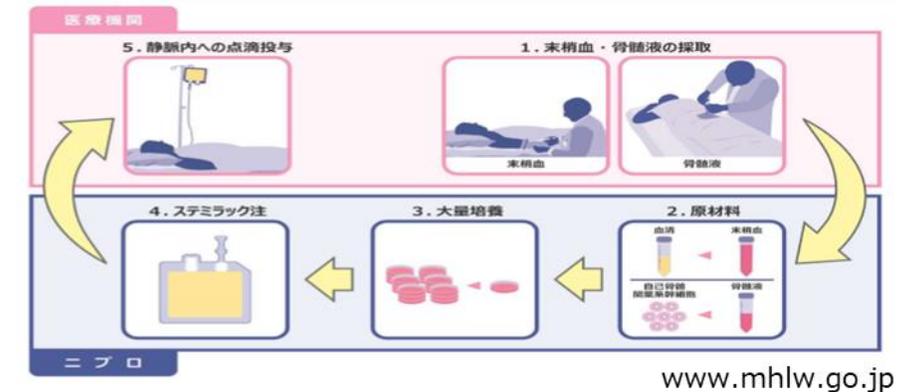
## テムセルHS®注 (JCRファーマ):承認

- 他家骨髄由来間葉系幹細胞
- 適応疾患:GVHD(造血幹細胞移植後の免疫拒絶)
- 薬価:約1,390万円(1回2パック、計8回使用した場合)



## ステミラック®注 (ニプロ):条件付き承認

- 自家骨髄由来間葉系幹細胞
- 適応疾患:脊髄損傷
- 薬価:約1,495万円



## ステムカイマル (当社):治験

- 他家脂肪由来間葉系幹細胞
- 対象疾患:脊髄小脳変性症
- 薬価は未定(指定難病のため、患者負担額の上限は約3万円)



# (1) ステムカイマルの競合分析

脊髄小脳変性症を対象とした当社パイプラインのステムカイマルについて、有効性が示唆された場合は既存薬から置き換わるものと考えています。

項目	ステムカイマル (当社パイプライン)	セレジスト (既存薬)
薬価*1	~14百万円	973.5円
対象患者数*2	7,500人-25,000人	25,000人
投与方法	静脈注射3回/年	2錠服用/日
売上規模*3	190億円~	100億円

\*1: ステムカイマルは1治療(3回投与)あたり、セレジストは1錠剤あたりの薬価となります。

\*2: ステムカイマルは遺伝性疾患のみを対象とした場合と遺伝性以外(孤発性)を含んだ場合のレンジとなります。

\*3: ステムカイマルはピーク時のシェアを仮に60%と仮定した場合の見込み、セレジストは2017年の販売実績となります。

## (2) iPS神経グリア細胞の概要

米国Qセラ社の前臨床・治験届承認までの技術を応用し、ALS・横断性脊髄炎の治療を目指したiPS神経グリア細胞の研究開発を進めています。

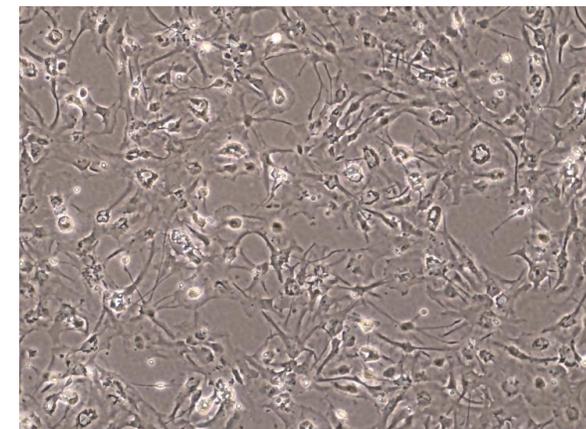


基礎研究	前臨床	治験	承認
------	-----	----	----

iPS神経グリア細胞

筋萎縮性側索硬化症(ALS)

横断性脊髄炎(TM)



## (2) iPS神経グリア細胞の対象疾患

### 筋萎縮性側索硬化症(ALS)

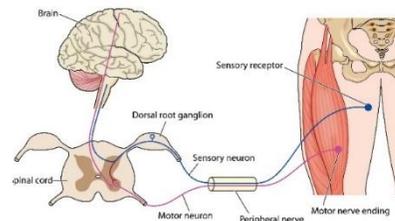
体を動かすための神経系(運動神経)が変性してしまう病気です。これにより脳から「筋肉を動かせ」といった命令が伝わらなくなり、筋肉がやせていきます。運動神経のみが変性するため、意識や五感は正常であり、知能の低下もありません。

病状の進行が極めて速い一方で、有効な治療法は確立されていません。

日本では指定難病とされています。



故スティーブン ホーキング  
博士



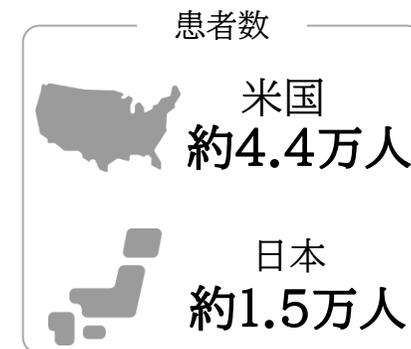
### 横断性脊髄炎(TM)

脊髄の一部が横方向にわたって炎症を起こすことによって発生する神経障害です。

通常、腰部の痛みや筋肉衰弱やつま先や脚の異常な感覚などの症状が突然発症することで始まり、その後急速に、麻痺や閉尿や排便制御の喪失などの深刻な症状がみられます。

一部の患者は障害を残さずに完治しますが、中には日常生活に支障をきたすほどの障害が残ってしまう患者もいます。

原因は特定されておらず、効果的な治療法は確立されていません。



## (2) iPS神経グリア細胞の将来展望

ALS、横断性脊髄炎だけでなく、将来、様々な神経変性疾患への適用拡大を目指します。

### iPS神経グリア細胞のターゲット疾患の米国における統計データ

	優先的に開発に着手			今後の展開			
	ALS	横断性脊髄炎	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(人)	30,000	44,000	280,000	30,000	400,000	1,000,000	5,000,000
年間発症者数(人)	5,600	1,700	12,000	1,500	10,400	—	—
年間社会負担	1,100億円	1,200億円	6,600億円	—	6,600億円	16兆円	110兆円

# ヒト由来神経グリア細胞を用いたマウス実験(参考資料)

ヒト由来神経グリア細胞を用いた動物実験では、有効性が示されています。

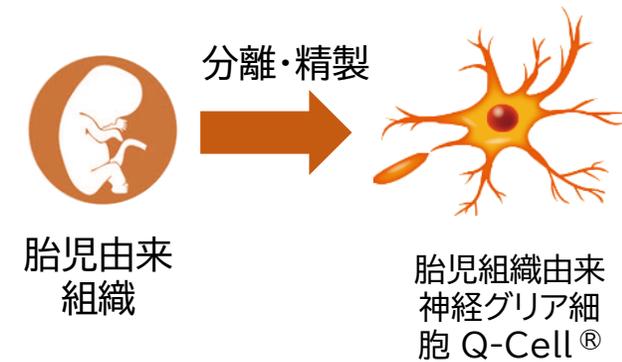
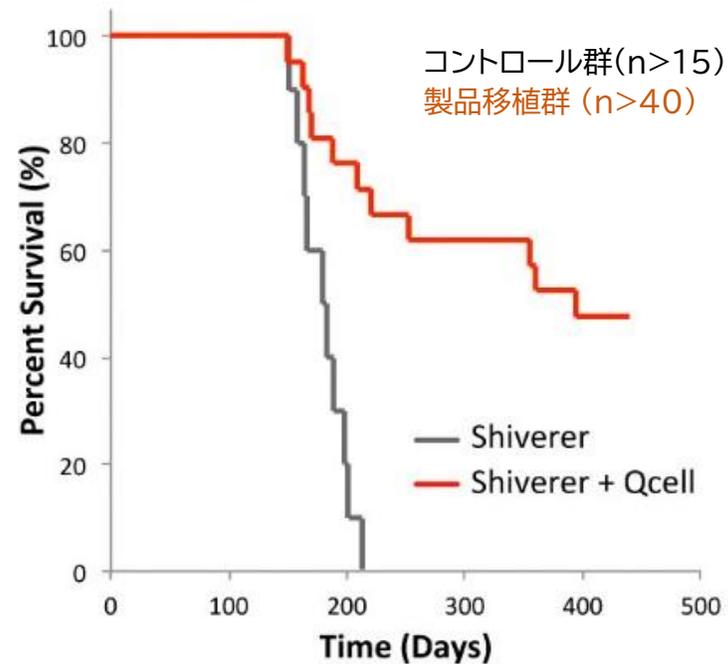
## 髄鞘欠損モデルマウスの運動機能

非移植マウス  
(生後100日)

Q-Cell®移植マウス  
(生後400日)



## 髄鞘欠損モデルマウスの生存率



Source: Q Therapeutics and the Walczak lab - Johns Hopkins

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

## (2)特定細胞加工物製造許可施設

当社の殿町・リプロセル再生医療センターが特定細胞加工物製造許可(施設番号FA3200006)を取得しました。



殿町・リプロセル再生医療センター

# 新型コロナウイルスPCR検査

登録衛生検査所としての長年の経験を生かし、新型コロナウイルスPCR検査を開始しました。  
全陽性検体に関して、変異株の同定検査を実施しています。

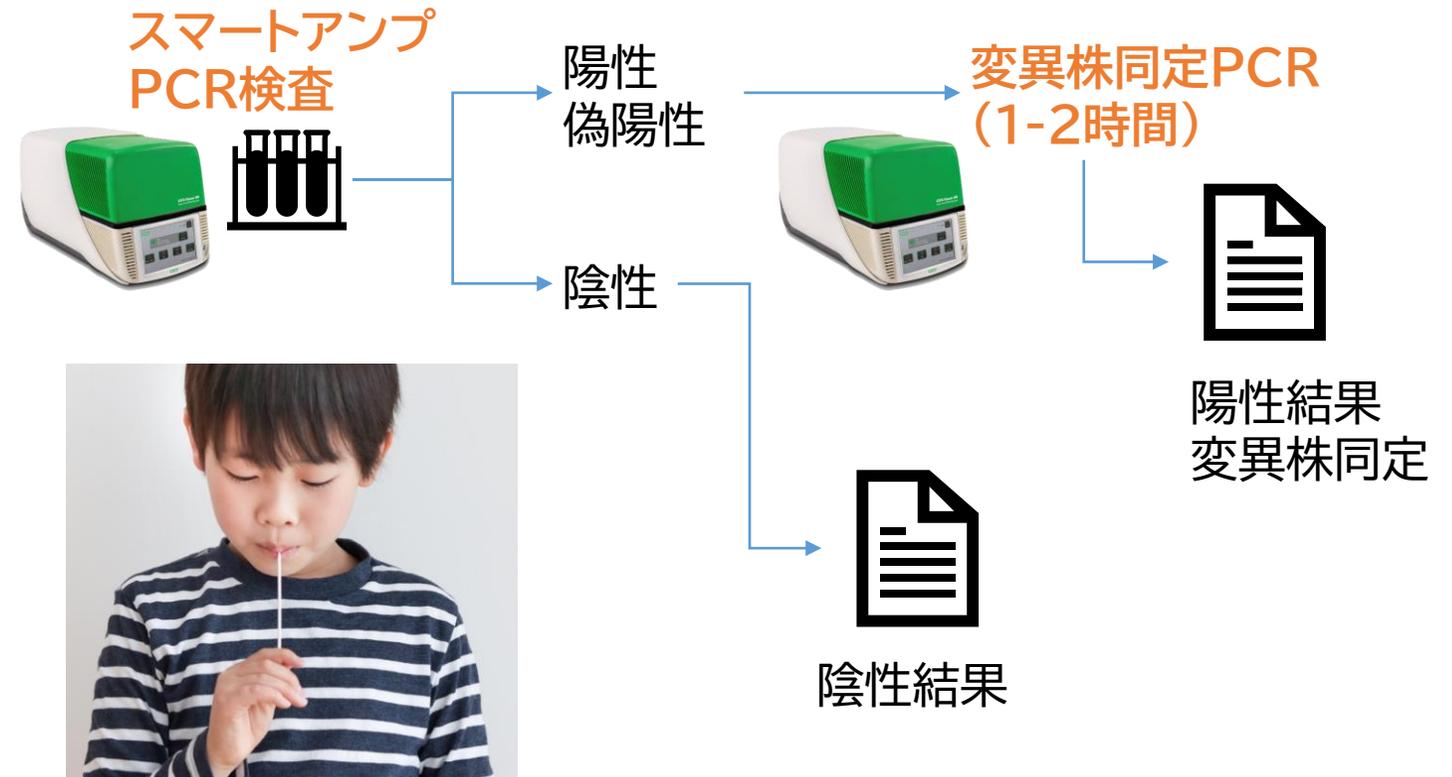
## 登録衛生検査所として16年間の実績



2005年に登録衛生検査所としてリプロセル  
臨床検査センターを開設し、日本全国300以上  
の医療機関との取引実績

精度管理責任者、指導監督医の指導のもと、  
臨床検査技師が厳格な精度管理

24時間以内



# オミクロン株、デルタ株の同定検査

オミクロン株、デルタ株を1-2時間で迅速に特定できます。

新型コロナウイルスPCR検査 (COVID-19) 結果報告書

施設名				報告日	2021年2月1日
検体標識	123456789	患者名(仮)	様	発注番号	
検体採取日	2021年1月30日	到着日	2021年1月31日	検査日	2021年2月1日
患者性別	男	患者年齢	15	検体材料	唾液
担当医名	先生	先生	使用試薬	SmartAmp™	
備考					

判定

陽性

変異株同定結果

N501Y (+)、E484K (+)、HV69/70deletion (-)

- N501Y: 英国変異株(VOC-202012/01)、南アフリカ変異株(S01Y.V2)、ブラジル変異株(S01Y.V3)、フィリピン変異株がこの変異を有している
- E484K: 南アフリカ変異株(S01Y.V2)、ブラジル変異株(S01Y.V3)、フィリピン変異株がこの変異を有している
- HV69/70 deletion: 英国変異株(VOC-202012/01)はこの部位が欠失している

特記事項

- ※ 本検査は結果の正確性・完全性を100%保証するものではありません。
- ※ 検査結果が陽性の場合、再度別の方法 (RT-PCR) を用いて検査し陽性の確認をしております。
- ※ 検査結果が陰性であっても感染早期のためウイルスが検知されない可能性やその後の感染の可能性がります。

コメント

〒222-0033  
神奈川県横浜市港北区新横浜3-8-11 メットライフ新横浜ビル 8F  
TEL 045-475-3882

株式会社リプロセル 臨床検査室 検査責任者: OOOO

WHO分類	呼称	系統名	N501Y	K417N	E484K	P681R	L452R	F490S	L452Q
VOC	アルファ	B.1.1.7	(+)	-	-	-	-	-	-
VOC	ベータ	B.1.351	(+)	(+)	(+)	-	-	-	-
VOC	ガンマ	P.1	(+)	-	(+)	-	-	-	-
VOC	デルタ	B.1.617.2	-	-	-	(+)	(+)	-	-
VOC	オミクロン	B.1.1.529	(+)	(+)	-	-	-	-	-
VOI	ラムダ	C.37	-	-	-	-	-	(+)	(+)
VOI	ミュー	B.1.621	(+)	-	(+)	-	-	-	-

VOC: 懸念される変異株 (VOC: Variant of Concern)

VOI: 注目すべき変異株 (VOI: Variant of Interest)

## 1. 事業概要と成長戦略

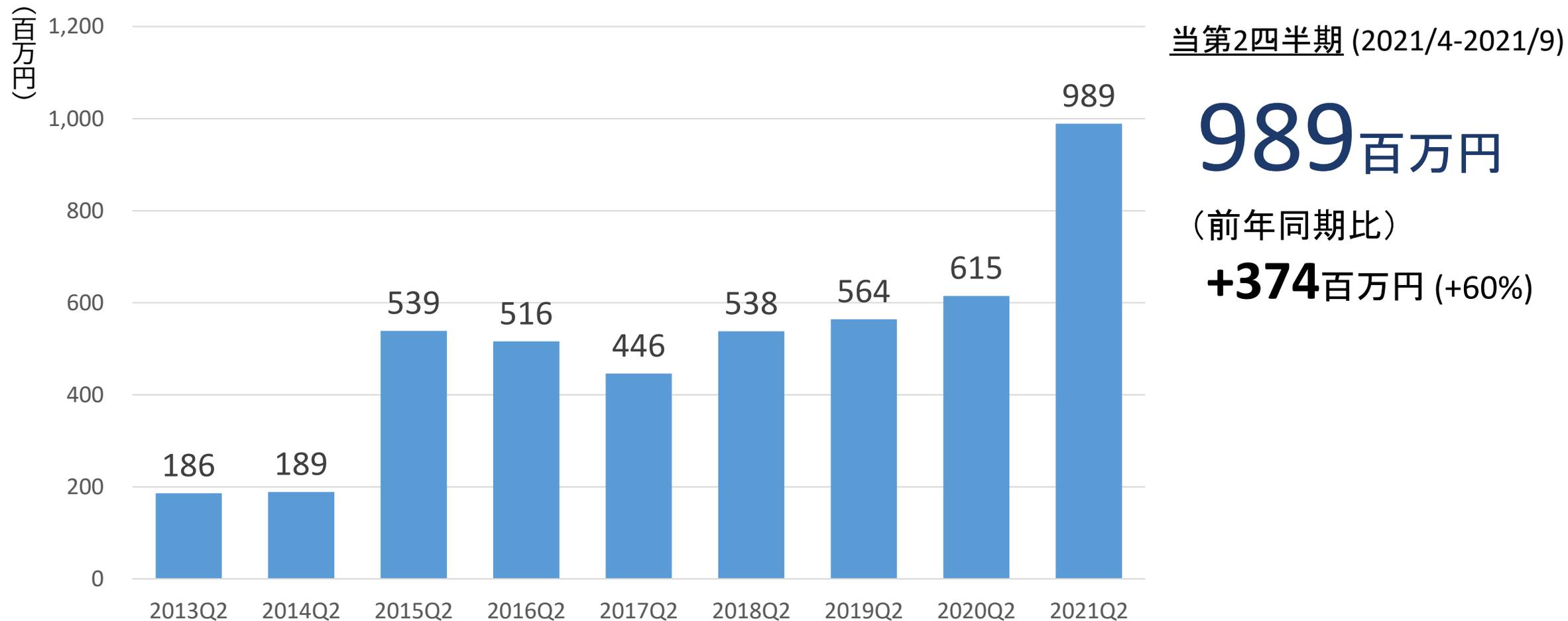
## 2. 研究支援事業

## 3. メディカル事業

## 4. 2022年3月期第2四半期決算概要

# 売上高の推移

当第2四半期では、第2四半期累計売上高としては上場以来の**過去最高額**を記録しました。



# 連結損益計算書



(単位:百万円)		2020年9月期	2021年9月期	増減額	増減理由
売上高		615	989	+374	・PCR検査事業等の販売増により前年同期比+60%
売上原価		379	599	+220	
売上総利益		236	390	+154	
販管費	研究開発費	299	278	▲20	・ステムカイマル治験費用の減少
	その他の販管費	439	471	+32	・PCR検査事業の広告宣伝費等の増加
営業利益又は損失(△)		▲502	▲359	+143	
営業外損益		136	157	+21	・オーファン補助金の増加
経常利益又は損失(△)		▲366	▲202	+164	
四半期純利益又は損失(△)		▲366	▲202	+164	

【売上】 PCR検査事業等の販売増により、前年同期比**+374百万円 (+60%)**

第2四半期累計売上高としては**上場以来の過去最高額**を記録

【利益】 増収及びステムカイマル治験費用の減少により、損失額は前年同期比**164百万円**減少

# 連結貸借対照表

(単位:百万円)	2021年3月末	2021年9月末	増減額	増減理由
流動資産	5,244	5,777	+532	
うち、現金及び預金	2,601	4,121	+1,520	・ 短期運用商品の償還+1,000 ・ 新株予約権による資金調達+686
うち、有価証券	2,000	1,000	▲1,000	・ 短期運用商品の償還▲1,000
固定資産	802	773	▲29	
うち、投資有価証券	543	530	▲13	
総資産	6,047	6,551	+504	
流動負債	553	656	+103	
固定負債	103	20	▲83	
純資産	5,391	5,874	+484	・ 新株予約権による資金調達+686
負債及び純資産	6,047	6,551	+504	

## 【資金状況】

➤ 2021年9月末時点において、**現金及び現金同等物は51億円**

(現預金41億円及び投資適格である短期運用商品10億円 (2021/12償還予定) )

# 資金調達(第三者割当による新株予約権)



SMBC日興証券を割当先とした、新株予約権の第三者割当の発行を2021年6月1日に決議しました。直近では本新株予約権により1,702百万円の資金調達が完了しております(2021年11月末時点)。

具体的な資金用途	金額(百万円)
① ステムカイマル(脊髄小脳変性症)の治験及び承認に係る諸費用	500
② iPS神経グリア細胞の適用拡大に係る費用	750
③ 新規事業であるiPS細胞作製ビジネス(GMP-iPS細胞マスターセルバンク及びパーソナルiPS)の立ち上げに係る費用	600
④ 新規パイプラインの導入及び治験に係る費用	2,490
⑤ 運転資金等	1,050
合計	5,390

# 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>