

株式会社リプロセル (証券コード: 4978)



# 2022年3月期第4四半期 決算説明会

2022年6月8日



## ① 会社概要と成長戦略

② 研究支援事業

③ メディカル事業

④ 2022年3月期第4四半期 決算概要

# 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  
研究開発を下支えする  
製品・サービスを  
**世界中で  
販売**

国内で  
**脊髄小脳  
変性症**  
を対象とする  
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

## Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors

Kazutoshi Takahashi,<sup>1</sup> Koji Tanabe,<sup>1</sup> Mari Ohnuki,<sup>1</sup> Megumi Narita,<sup>1,2</sup> Tomoko Ichisaka,<sup>1,2</sup> Kiichiro Tomoda,<sup>3</sup> and Shinya Yamanaka<sup>1,2,3,4,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Stem Cell Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan

<sup>2</sup>CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan

<sup>3</sup>Gladstone Institute of Cardiovascular Disease, San Francisco, CA 94158, USA

<sup>4</sup>Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan

\*Correspondence: yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp

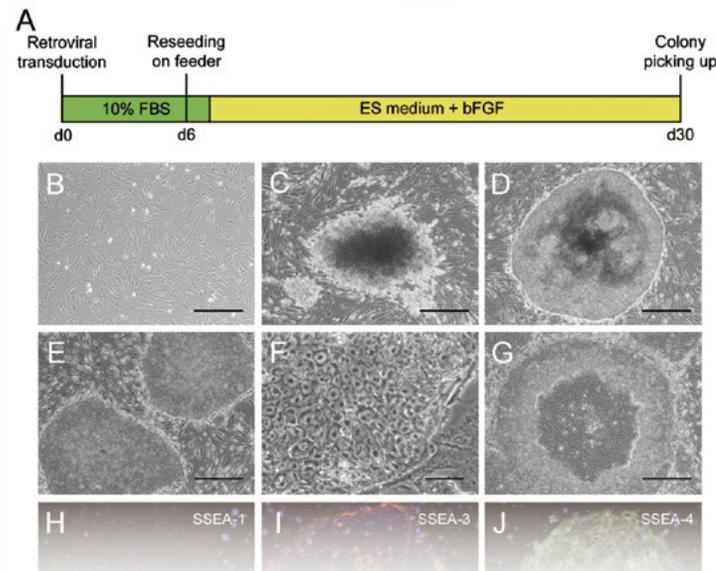
DOI 10.1016/j.cell.2007.11.019

### SUMMARY

Successful reprogramming of differentiated human somatic cells into a pluripotent state would allow creation of patient- and disease-specific stem cells. We previously reported generation of induced pluripotent stem (iPS) cells, capable of germline transmission, from mouse somatic cells by transduction of four defined transcription factors. Here, we demonstrate the generation of iPS cells from adult human dermal fibroblasts with the same four factors: Oct3/4, Sox2, Klf4, and c-Myc. Human iPS cells were similar to human embryonic stem (ES) cells in morphology, proliferation, surface antigens, gene expression, epigenetic status of pluripotent cell-specific genes, and telomerase activity. Furthermore, these cells could differentiate into cell types of the three germ layers in vitro and in teratomas. These findings demonstrate that iPS cells can be generated from adult human fibroblasts.

### INTRODUCTION

Embryonic stem (ES) cells, derived from the inner cell mass of mammalian blastocysts, have the ability to grow indefinitely while maintaining pluripotency (Evans and Kaufman, 1981; Martin, 1981). These properties have led



リプロセルの試薬が、  
山中伸弥教授が世界で初めて  
ヒト iPS 細胞を作製した実験で  
使用されました。



Culture media for iPS cells



3<sup>rd</sup>-Gen Reprogramming kit

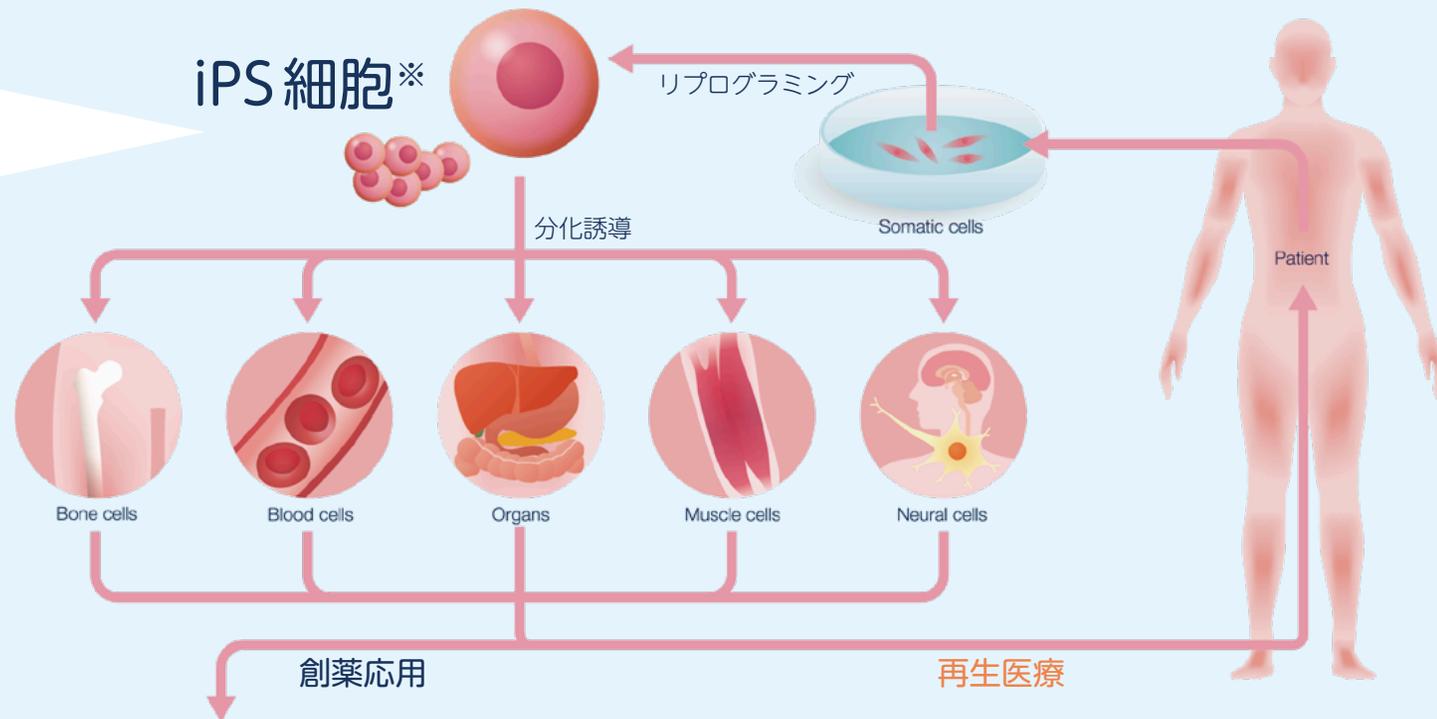
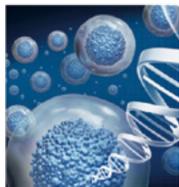
出所: Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K., & Yamanaka, S. (2007). Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 131(5), 861-872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019>

# 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。



**研究支援事業**

- 研究試薬
- 受託サービス
- 細胞供給
- 研究機器



**メディカル事業**

- 再生医療
- パーソナルiPS
- 臨床用iPS細胞
- 臨床検査

# 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。



# グローバル事業拠点

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。



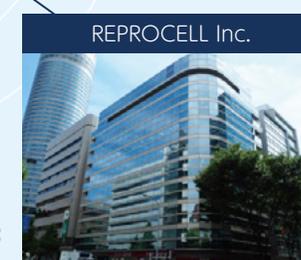
アメリカ/メリーランド



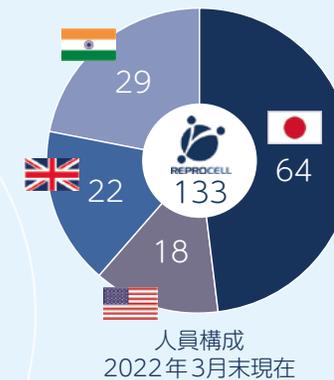
イギリス/グラスゴー



インド/ハイデラバード



本社/新横浜

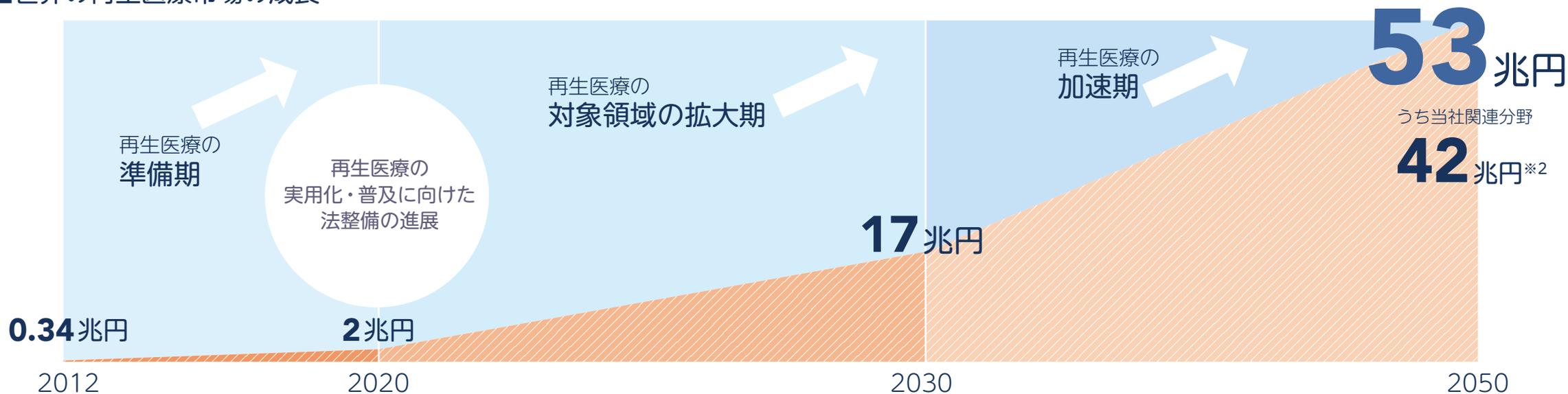


# 当社の世界的な研究ネットワーク



# 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※1



出所 ※1:経済産業省「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

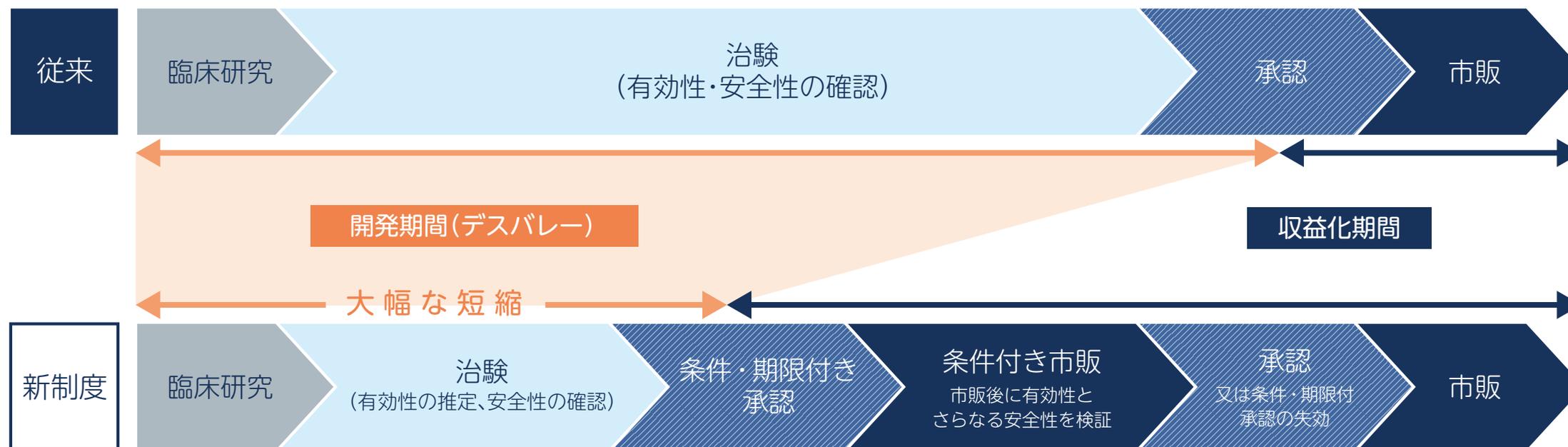
## ■リプロセルグループの長期ビジョン



# 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き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き市販が可能となり、収益化までの「デスバレー」が大幅に短縮されました。

## ■再生医療等製品の実用化に対応した承認制度(条件・期限付き承認)



※厚生労働省「薬事法の一部を改正する法律の概要」を参考に当社作成

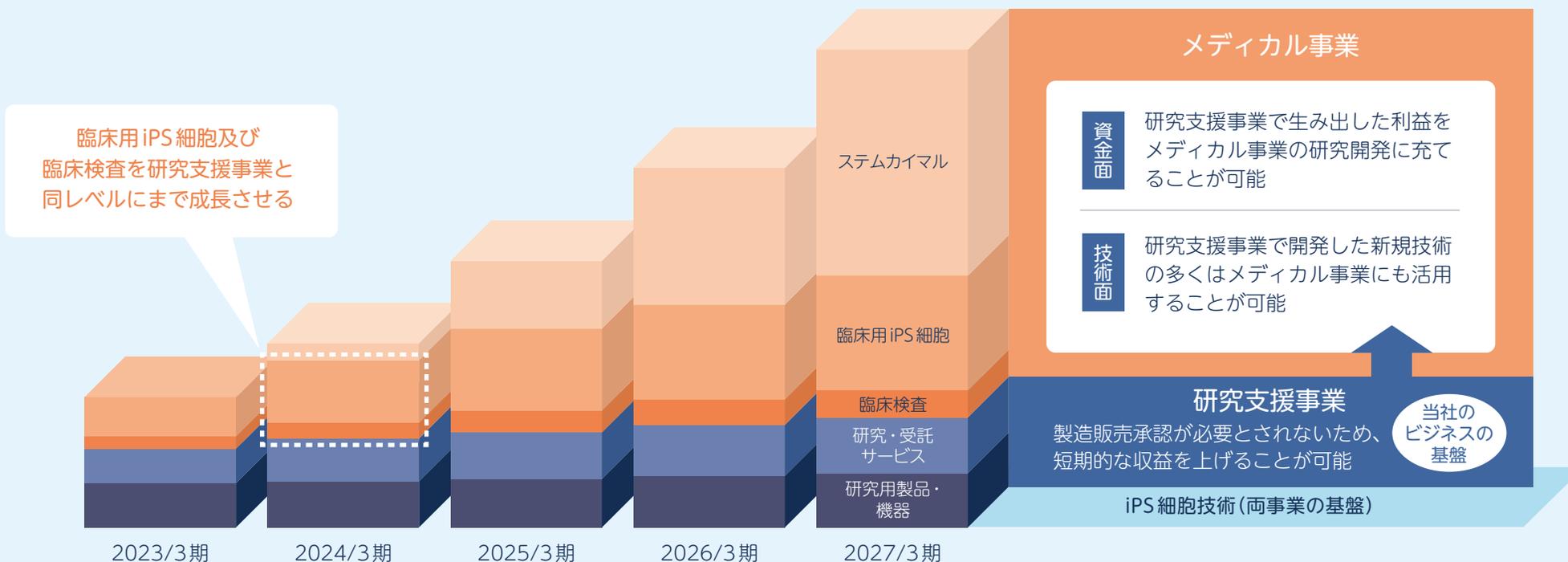
積極的な  
グローバル化の推進

研究支援とメディカルによる  
連続的な成長シナリオ

オープンイノベーションによる  
技術優位性の確保

# 事業成長イメージ(2027/3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。  
その後、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 会社概要と成長戦略

## ② 研究支援事業

③ メディカル事業

④ 2022年3月期第4四半期 決算概要

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

生体試料

iPS細胞

研究消耗品

## 研究受託サービス



疾患iPS細胞

薬効薬理試験

遺伝子編集

遺伝子解析

iPS分化細胞

## 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

① 会社概要と成長戦略

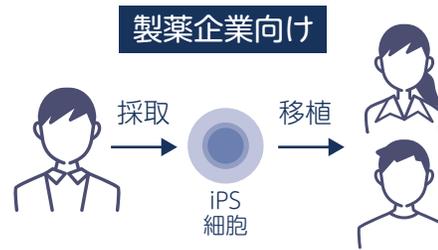
② 研究支援事業

**③ メディカル事業**

④ 2022年3月期第4四半期 決算概要

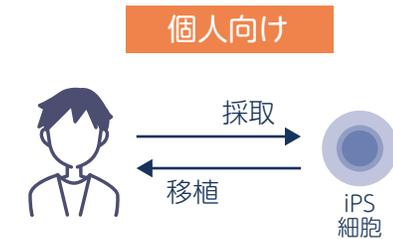
## 1 臨床用 GMP<sup>※</sup>-iPS 細胞

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。

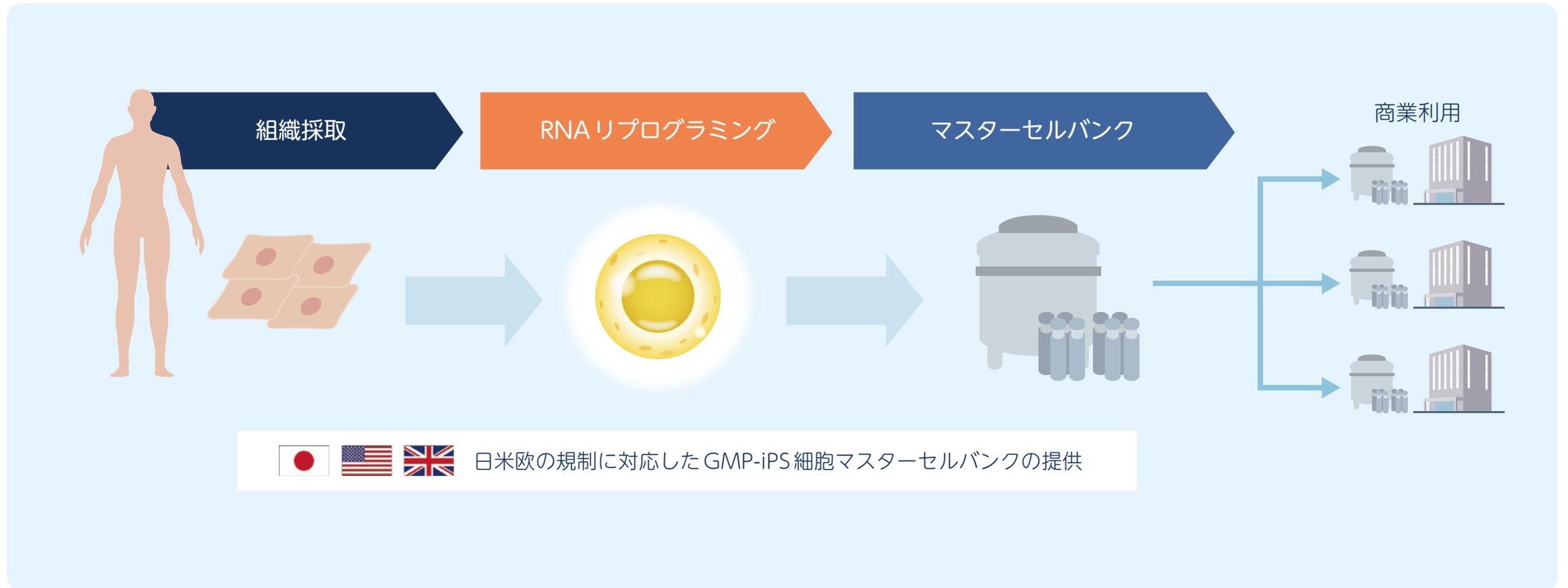


	GMP-iPS 細胞	パーソナル iPS 細胞
対象顧客	製薬企業、バイオ企業	個人
用途	他家細胞(他人の細胞)移植	自家細胞(本人の細胞)移植
免疫拒絶	基本的に免疫拒絶はあるが、移植部位により拒絶の強度は異なる	免疫拒絶の問題は回避できる
医療コスト	細胞を大量製造することによりコスト削減可能	他家移植に比べ高価になる可能性が高い。但し、パーソナル iPS では適切なコストを実現
リプログラミング方法	RNA リプログラミング方法	RNA リプログラミング方法

※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。

# GMP-iPS細胞の販売戦略

日本、米国、英国、インドの事業拠点が有する製薬企業に対する世界的な販売ネットワークを活用し、欧米及びアジアに向けてGMP-iPS細胞の販売を展開していきます。



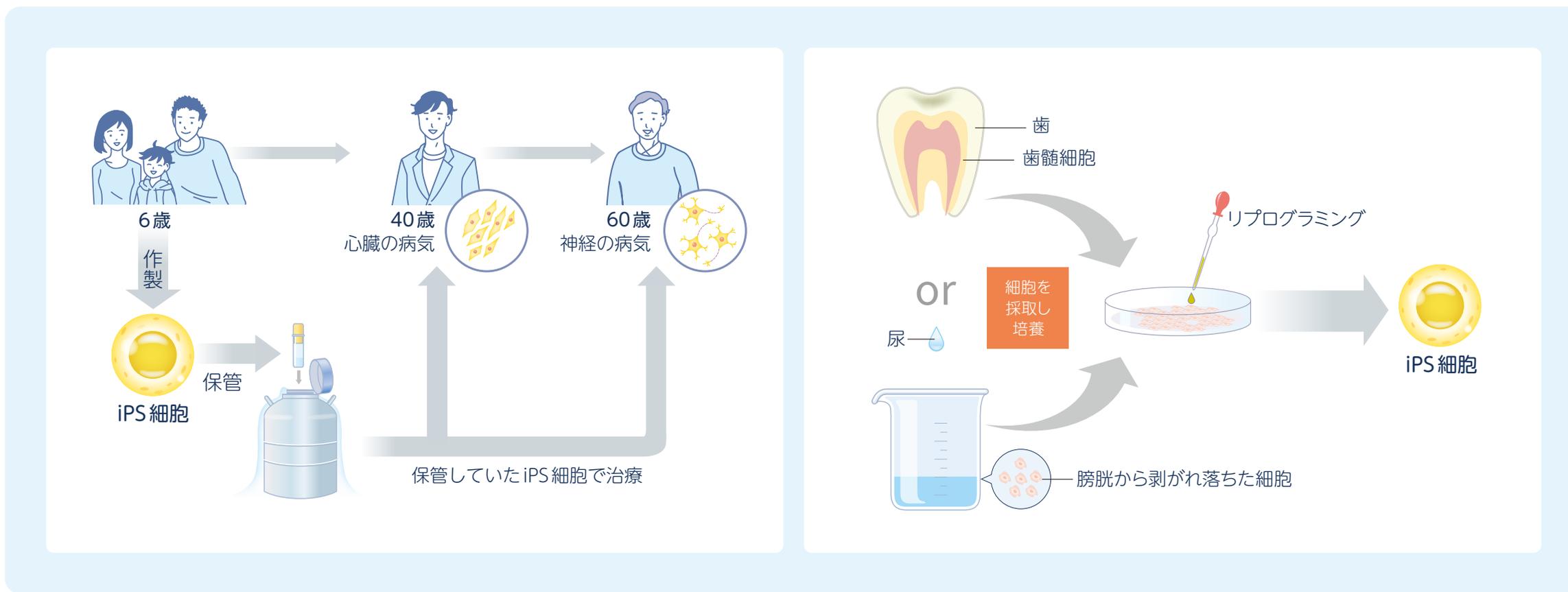
※1.米子会社内にある臨床用iPS細胞の専用製造施設「Seed iPSC Manufacture Suite (SiMS)」にて製造

※2.当社の殿町・リプロセル再生医療センターにて製造

# 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



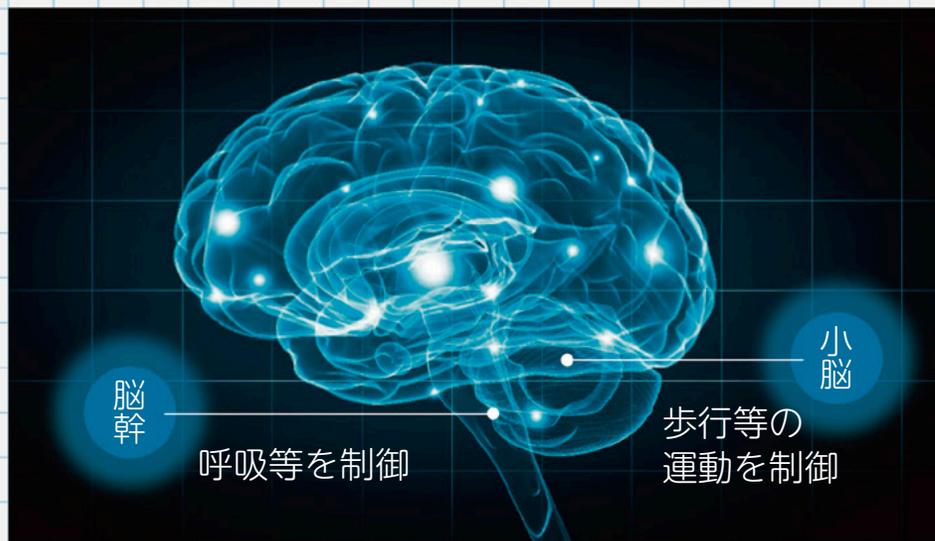
名称	(1) ステムカイマル(脂肪由来間葉系幹細胞)	(2) iPS 神経グリア細胞
開発パートナー	台湾ステミネント社	米国Qセラ社
対象疾患	脊髄小脳変性症 	各種神経系疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>●筋萎縮性側索硬化症(ALS)</li> <li>●横断性脊髄炎(TM)</li> <li>●多発性硬化症、脊髄損傷ほか</li> </ul> 故ホーキング博士
地域	日本	日本、他
開発ステージ	第II相臨床試験 2022年5月完了	前臨床試験

# (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。



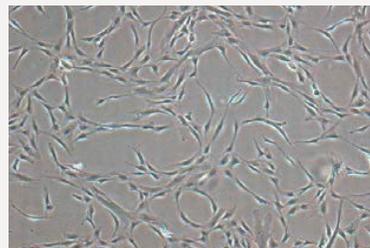
既存薬の国内年間売上は約100億円(2017年実績\*)



※出所:田辺三菱製薬(株)HP

# (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

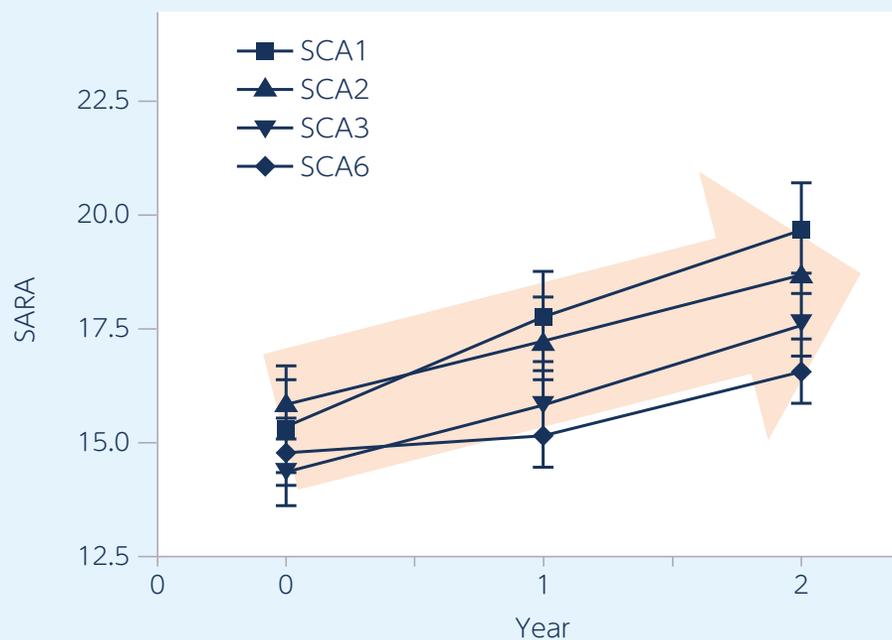
**分化能** 分化による損傷した組織の修復



# (1) ステムカイマルの第 I 相臨床試験結果(台湾)

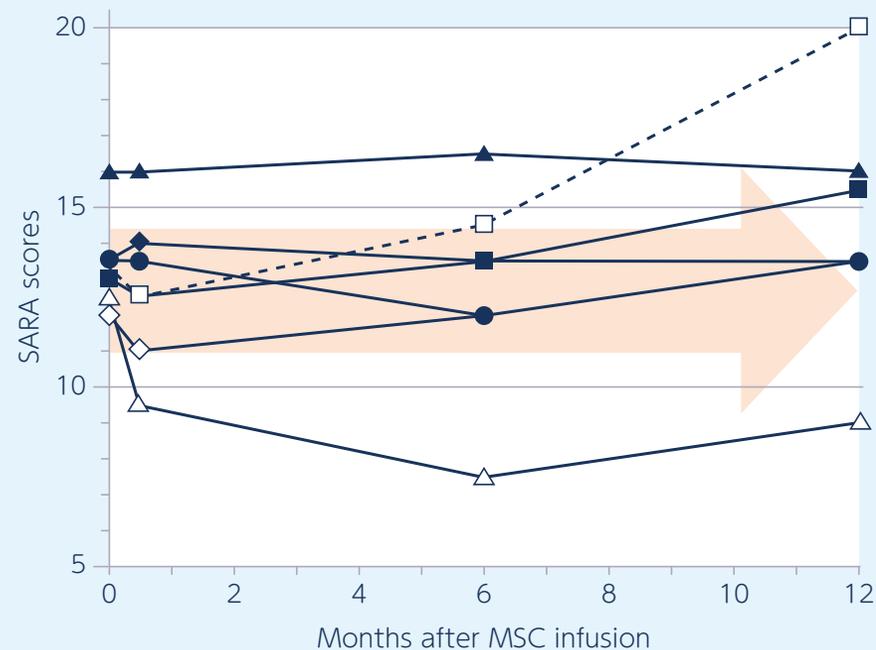
台湾の第 I 相臨床試験では、脊髄小脳変性症の進行抑制効果を示唆するデータが得られています。

■ 対照群 (Historical Control)



■ ステムカイマル投与群

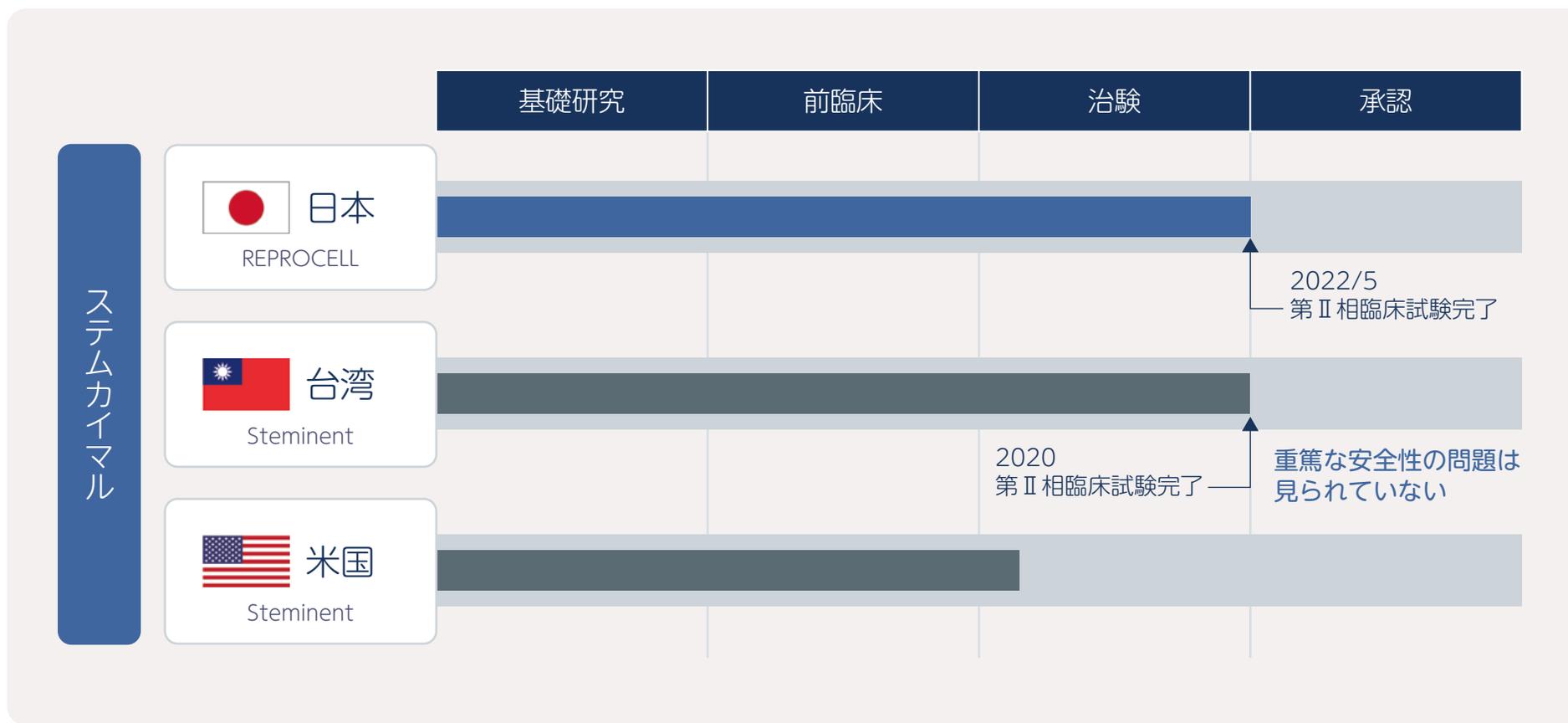
実線: SCA3 型患者 (今回の治験対象)  
点線: MSA 患者



# (1) ステムカイマル臨床試験の進捗状況

日本では、2022年5月に第Ⅱ相臨床試験を完了しました。

台湾では、第Ⅱ相臨床試験が完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) 国内ステムカイマル第Ⅱ相臨床試験の概要

本臨床試験では、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)

### 1. 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

### 2. 対象疾患

脊髄小脳変性症  
(SCA3、SCA6)

### 3. 投与回数

3回  
(4週に1回、静脈投与)

### 4. 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

### 5. 目標症例数

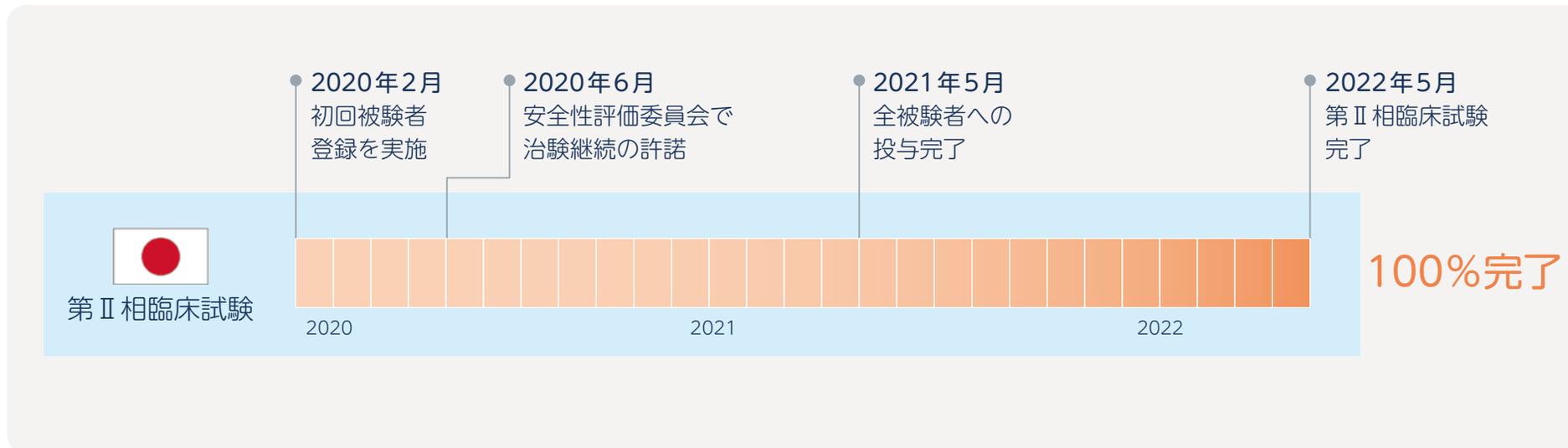
53例  
(ステムカイマル群: 28例、プラセボ群: 25例)

### 6. 実施医療機関

約10施設



# (1) 国内STEMカイマル第Ⅱ相臨床試験の進捗



## 治験実施医療機関

- ① 国立大学法人北海道大学病院
- ② 国立大学法人新潟大学医歯学総合病院
- ③ 国立大学法人東京大学医学部附属病院
- ④ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
- ⑤ 国立大学法人千葉大学医学部附属病院



- ⑥ 独立行政法人国立病院機構相模原病院
- ⑦ 国立大学法人信州大学医学部附属病院
- ⑧ 国立大学法人名古屋大学医学部附属病院
- ⑨ 国立大学法人鳥取大学医学部附属病院
- ⑩ 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)

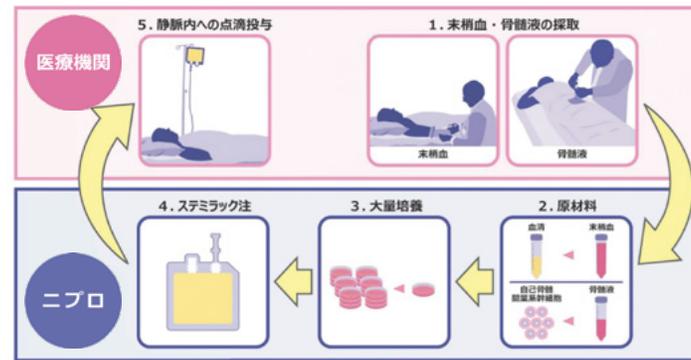
治験

### 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	未定 (指定難病のため、患者負担額の上限は約3万円)



www.mhlw.go.jp



www.mhlw.go.jp



# (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、  
 既存薬よりも高い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。<sup>※1</sup>

	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 <sup>※2</sup>	~14百万円	973.5円
対象患者数 <sup>※3</sup>	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 <sup>※4</sup>	190億円~	100億円

※1: 既存薬の有効性に関する参考論文 (Norihito Takeichi, Equilibrium Res Vol. 73(2) 47~54, 2014)。

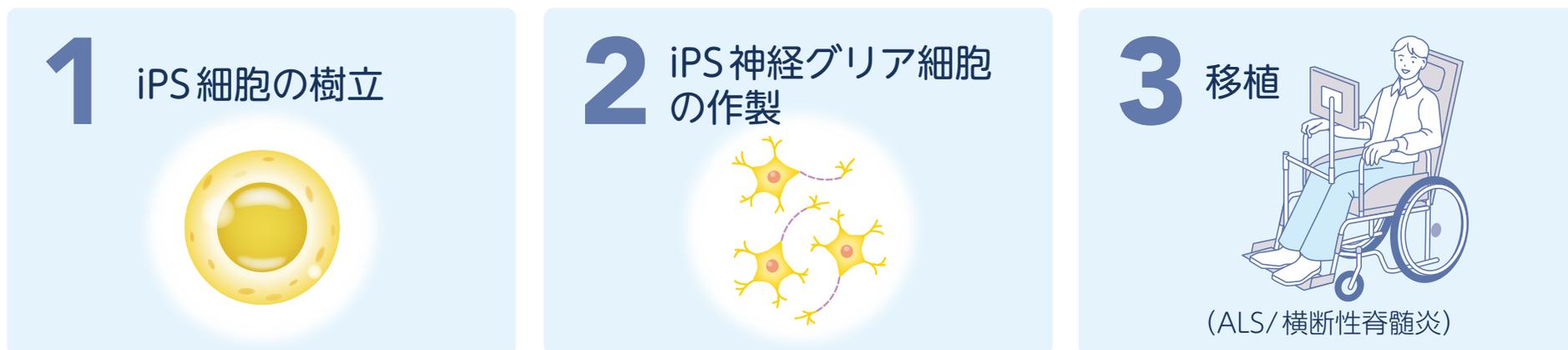
※2: ステムカイマルは1治療(3回投与)あたり、セレジストは1錠剤あたりの薬価となります。

※3: 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。

※4: 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となります。セレジストは2017年の販売実績となります(田辺三菱製薬(株)HPより)。

## (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)			

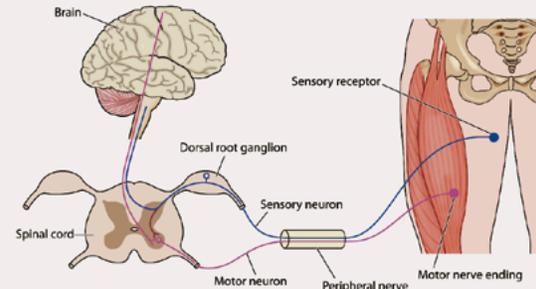
## (2) iPS 神経グリア細胞の対象疾患

### 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



患者数



米国  
約**3**万人



日本  
約**1**万人

出所：難病情報センター、NIH Webサイトを参考に当社作成

### 横断性脊髄炎 (TM)

脊髄の一部分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。



患者数



米国  
約**4.4**万人



日本  
約**1.5**万人

出所：クリストファー・アンド・デйна・リープ財団麻痺障害リソース・センター Web サイト、Q therapeutics 社 web サイトを参考に当社作成

## (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※

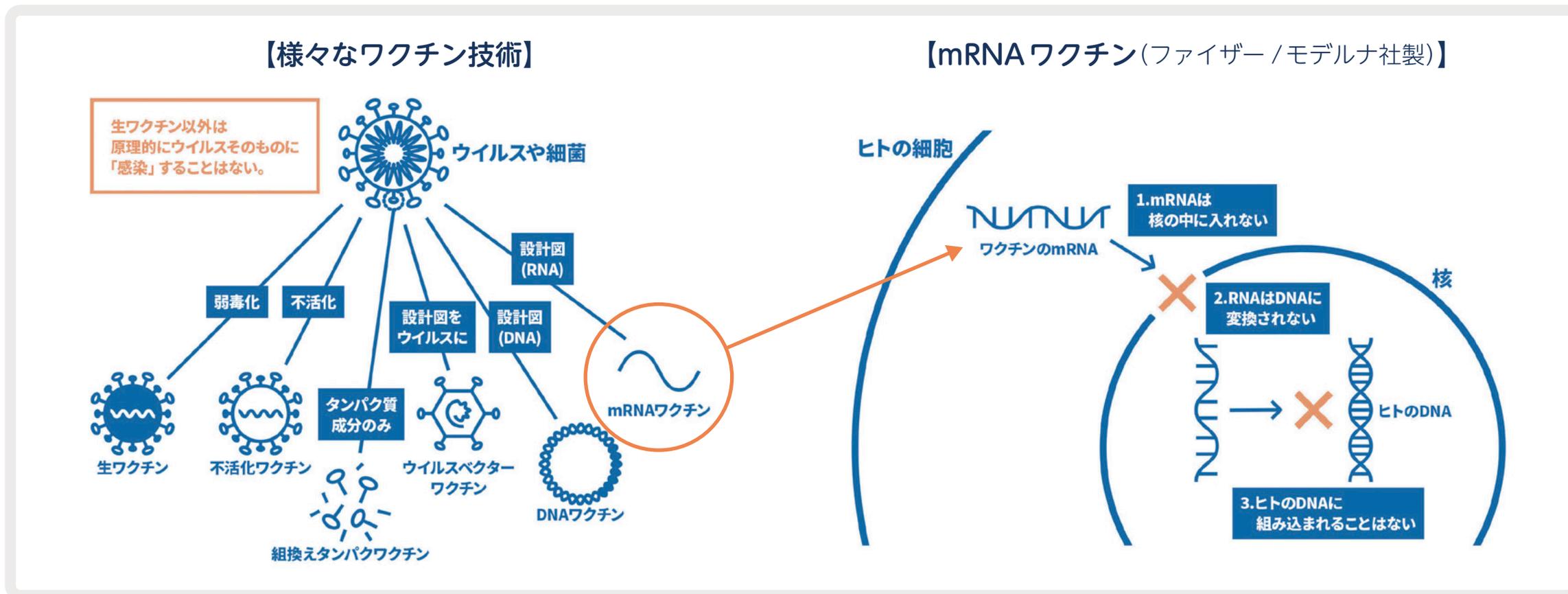
	優先的に開発に着手		今後の展開				
	ALS	横断性脊髄炎	脊髄損傷	ハンチントン病	多発性硬化症	パーキンソン病	アルツハイマー病
患者数(人)	30,000	44,000	280,000	30,000	400,000	1,000,000	5,000,000
年間発症者数(人)	5,600	1,700	12,000	1,500	10,400	—	—
年間社会負担	1,100 億円	1,200 億円	6,600 億円	—	6,600 億円	16 兆円	110 兆円

※出所: アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health; NIH)、クリストファー・アンド・デナ・リーフ財団麻痺障害リソース・センター、Q therapeutics社のwebサイトを参考に当社作成

## (2) iPS 細胞から神経グリア細胞の作製プロセス



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。

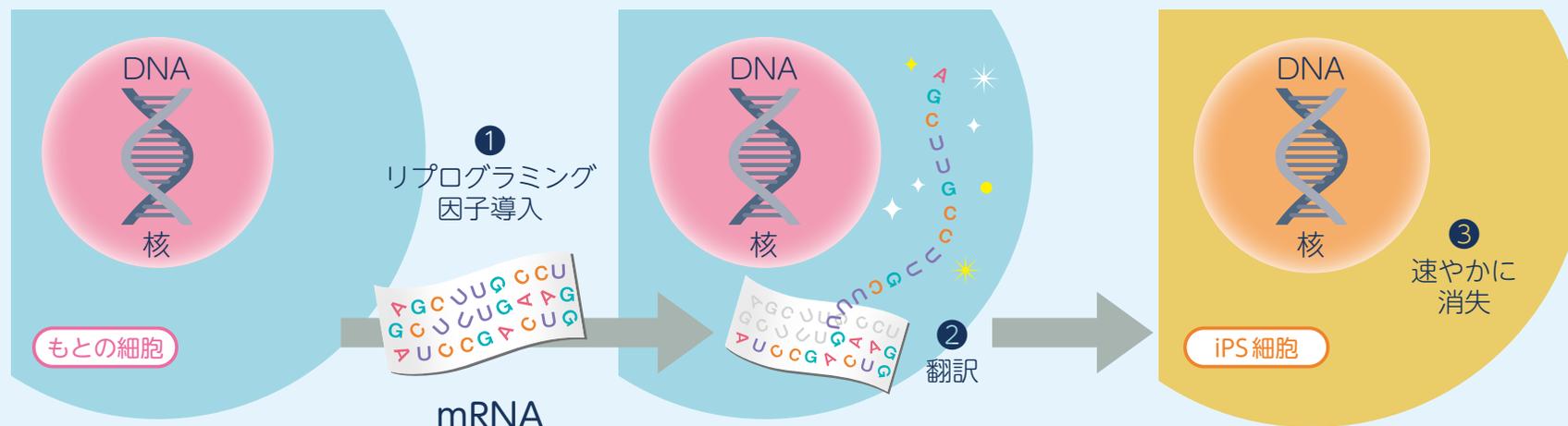


厚生労働省「新型コロナワクチンについて」 <https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0008.html>

## (2) 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。
- 速やかに消失し、iPS 細胞内に残存しません。



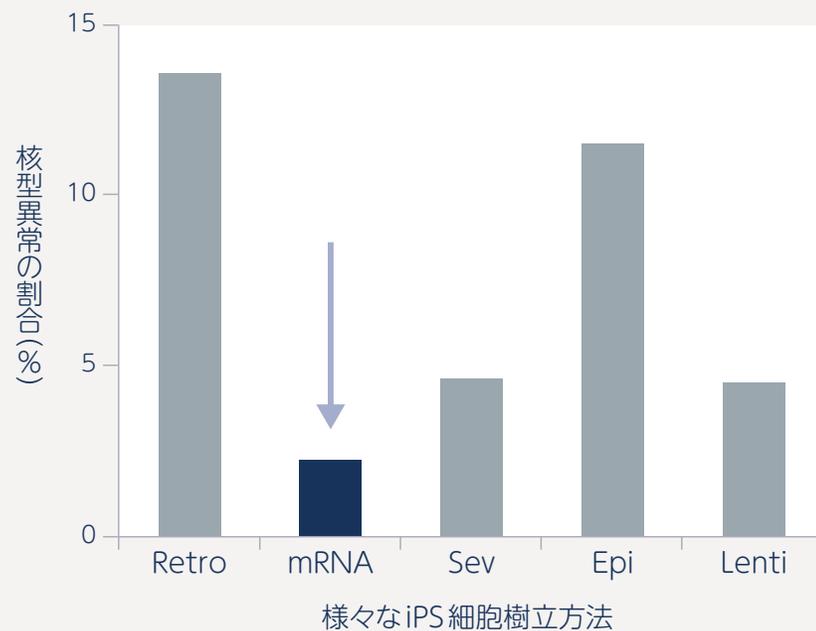
mRNA による iPS 作製

- ガン化リスクの低減
- 遺伝子異常リスクの低減

## (2) mRNA 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
CNVの頻度	2 / 8 samples	3 / 3 samples
CNVの数	0.25	2.67

(社内データ)

# 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

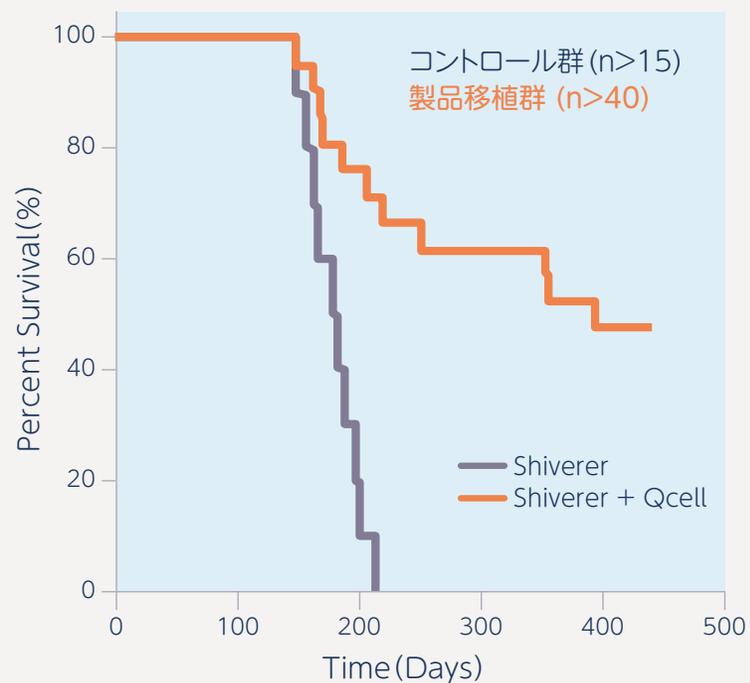
非移植マウス  
(生後100日)

Q-Cell®移植マウス  
(生後400日)



Source: Q Therapeutics and the Walczak lab - Johns Hopkins

## 髄鞘欠損モデルマウスの生存率



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



# 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



写真提供 / 神奈川県

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。陽性検体に関して、変異株の同定検査を実施しています。2022年3月末時点までの検査実績数は累計で16万件となります。

## 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

スマートアンプ  
PCR検査



陽性  
偽陽性

変異株同定 PCR  
(1-2時間)



陰性



陽性結果  
変異株同定

- ① 会社概要と成長戦略
- ② 研究支援事業
- ③ メディカル事業

## ④ 2022年3月期第4四半期 決算概要

# 前期の事業進捗まとめ

研究製品、研究受託サービスに加え、研究機器を販売し、総合的なソリューションを提供しました。



新規事業として、GMP-iPS細胞マスターセルバンク、パーソナルiPSを推進しました。

STEM細胞の第II相臨床試験は順調に進み、2022年5月に完了しました。

## [研究支援事業]

新型コロナウイルス患者の生体試料を提供しました。

Personal iPS   
GMP-iPS細胞  
マスターセルバンク

## [メディカル事業]



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を取得しています。(施設番号: FA3200006)

新規事業として、新型コロナウイルスPCR検査、無侵襲型出生前検査、がんのコンパニオン診断を推進しました。



## 売上高の推移

2022年3月期の売上高は上場以来の**過去最高額**を記録しました。



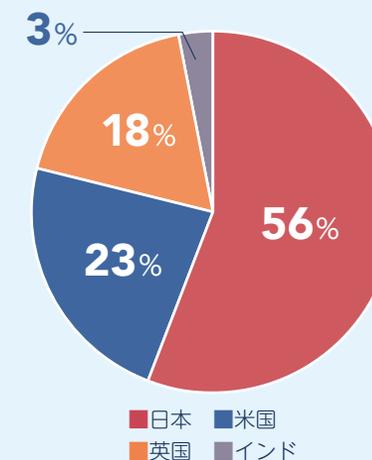
2022年3月期(2021/4-2022/3)

**2,234**百万円

(前年同期比)

**+948**百万円(+74%)

(百万円)	2021年 3月期(実績)	2022年 3月期(実績)	前年比	2023年 3月期(予想)
売上高	1,286	2,234	+948	2,476
営業利益	▲1,048	▲647	+401	▲280
経常利益	▲788	▲507	+281	▲136
当期純利益	▲812	▲575	+237	▲136
研究開発費	662	535	▲127	514

2022年3月期  
事業別売上比率2022年3月期  
地域別売上比率

経営上重視している指標として、売上高の拡大及び  
経常利益の黒字化を目指し、事業を推進しております。

## 連結損益計算書

(単位：百万円)		2021年3月期	2022年3月期	増減額	増減理由
売上高		1,286	2,234	+948	PCR検査事業等の販売増により前年同期比+74%
売上原価		804	1,431	+627	
売上総利益		483	803	+320	
販管費	研究開発費	662	535	▲127	ステムカイマル治験費用の減少
	その他の販管費	869	915	+46	PCR検査事業の広告宣伝費等の増加
営業利益又は損失(△)		▲1,048	▲647	+401	
営業外損益		259	139	▲120	為替差益等の減少
経常利益又は損失(△)		▲789	▲507	+281	
当期純利益又は損失(△)		▲812	▲575	+237	

**売上** PCR検査事業等の販売増により、前年同期比 **+948**百万円(+74%) **上場以来の過去最高額**の売上高を記録

**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 **237**百万円減少

## 連結貸借対照表

(単位:百万円)	2021年3月期	2022年3月期	増減額	増減理由
流動資産	5,244	5,379	+134	
うち、現金及び預金	2,601	2,641	+41	新株予約権による資金調達+2,214 運用商品の取得▲2,000
うち、有価証券	2,000	2,000	—	
固定資産	802	2,715	+1,913	
うち、投資有価証券	543	2,540	+1,997	運用商品の取得+2,000
<b>総資産</b>	<b>6,047</b>	<b>8,095</b>	+2,047	
流動負債	553	827	+274	
固定負債	103	17	▲86	
純資産	5,391	7,250	+1,859	新株予約権による資金調達+2,214
<b>負債及び純資産</b>	<b>6,047</b>	<b>8,095</b>	+2,047	

**資金状況** 2022年3月末時点において、現金及び現金同等物は**66億円**(現預金26億円及び投資適格である運用商品40億円)

# 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 3-8-11  
メットライフ新横浜ビル9F <https://reprocell.co.jp>