

株式会社リプロセル (証券コード: 4978)



2023年3月期第2四半期 決算説明会

2022年12月7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 2023年3月期第2四半期 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,¹ Koji Tanabe,¹ Mari Ohnuki,¹ Megumi Narita,^{1,2} Tomoko Ichisaka,^{1,2} Kiichiro Tomoda,³ and Shinya Yamanaka^{1,2,3,4,*}

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

²CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan

³Gladstone Institute of Cardiovascular Disease, San Francisco, CA 94158, USA

⁴Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan

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

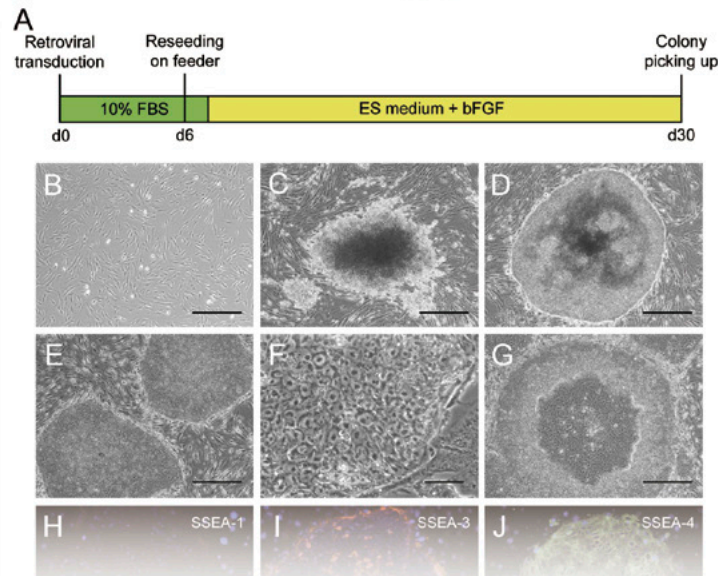
DOI 10.1016/j.cell.2007.11.019

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

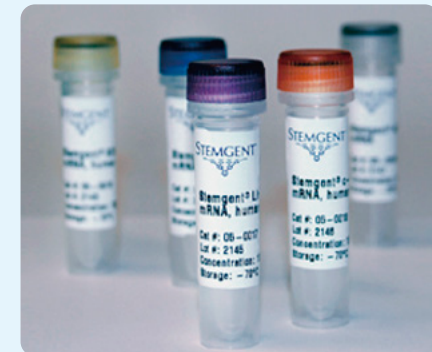
Embryonic stem (ES) cells, derived from the inner cell mass of mammalian blastocysts, have the ability to grow indefinitely while maintaining pluripotency (Evans and Kaufman, 1981; Martin, 1981). These properties have led



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



3rd-Gen Reprogramming kit

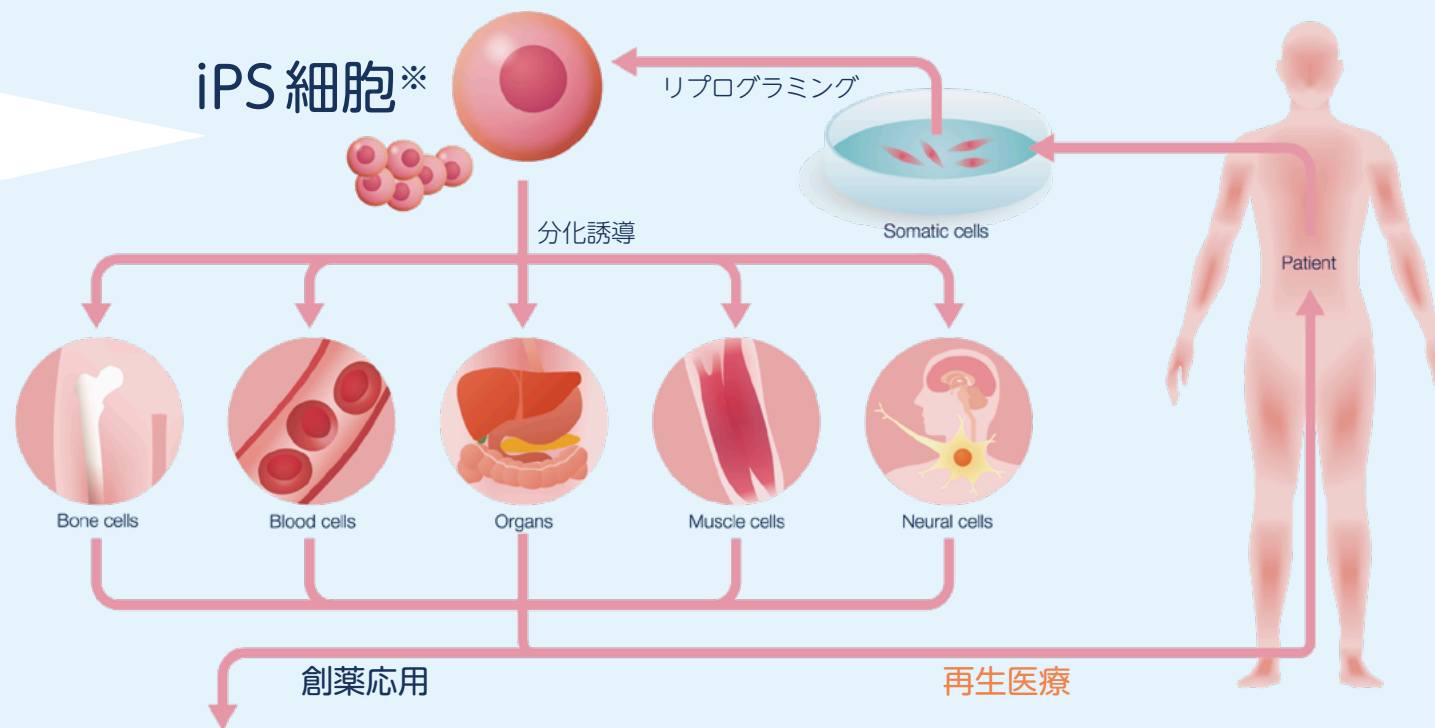
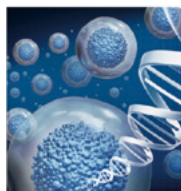
出所: Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K., & Yamanaka, S. (2007). Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 131(5), 861-872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019>

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

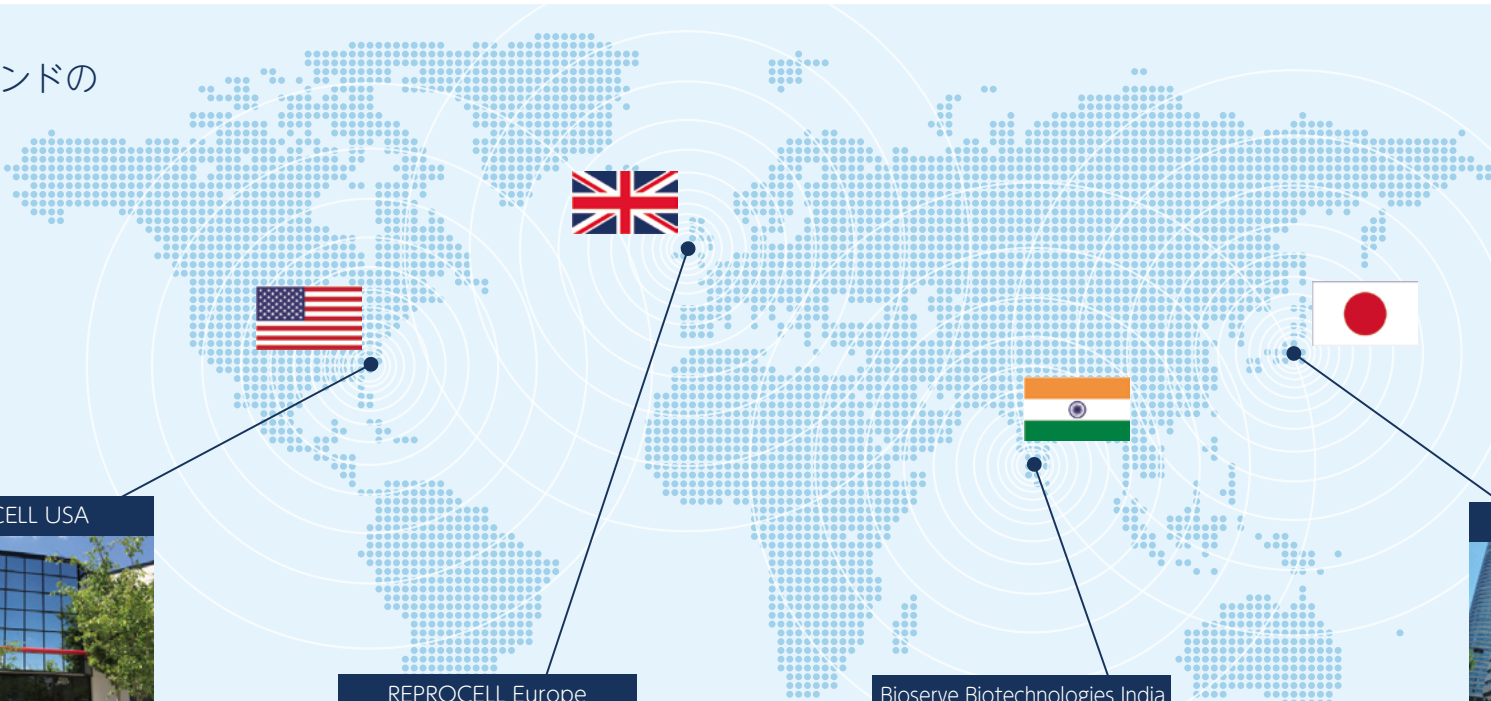
iPS 細胞技術プラットフォームと事業セグメント

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



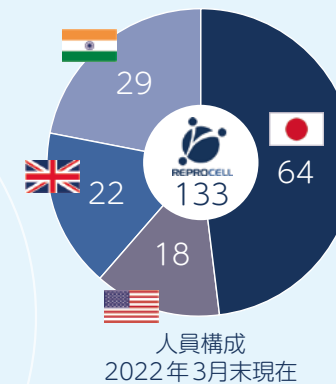
イギリス/グラスゴー



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

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

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

Rudolf Jaenisch, M.D.
Whitehead Institute, MIT

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

Mahendra Rao, M.D., Ph.D.
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

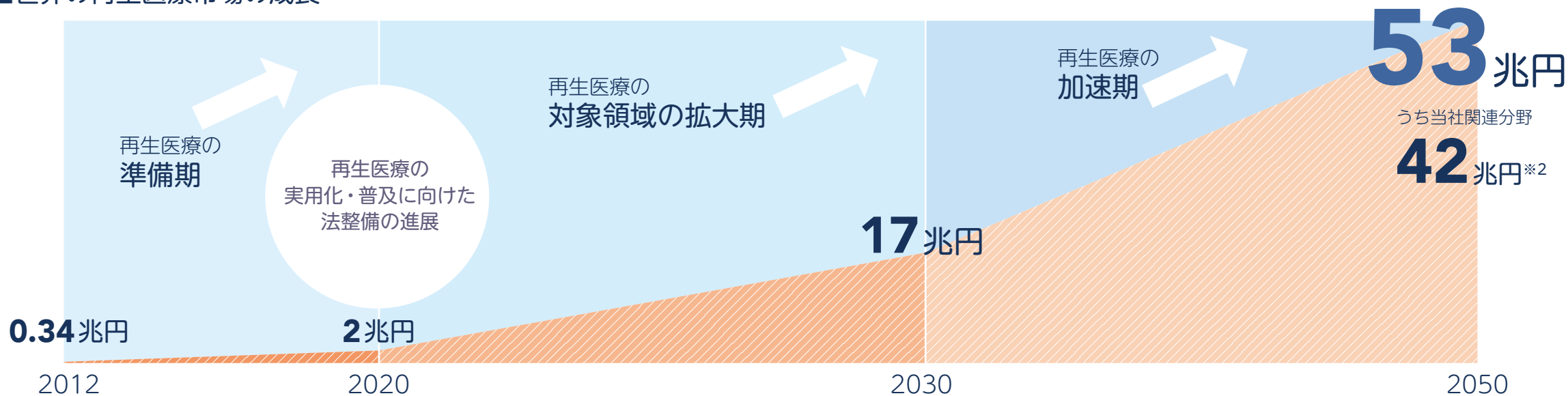
Wado Akamatsu, M.D., Ph.D.
Juntendo University

Amer Rana, Ph.D.
Cambridge University UK

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

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

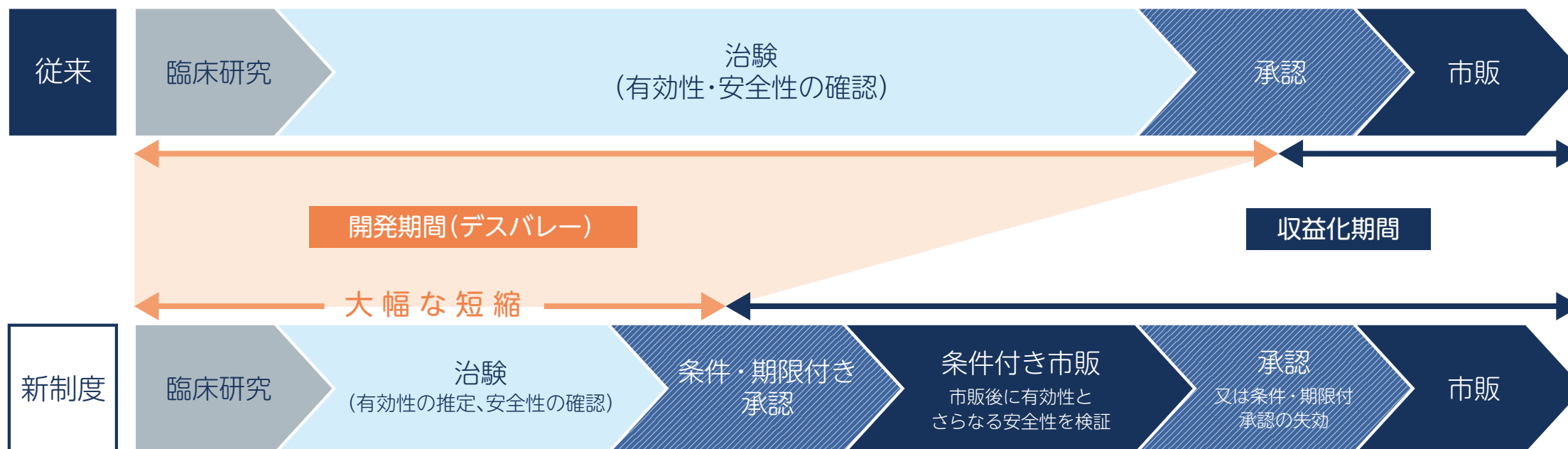
■リプロセルグループの長期ビジョン



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

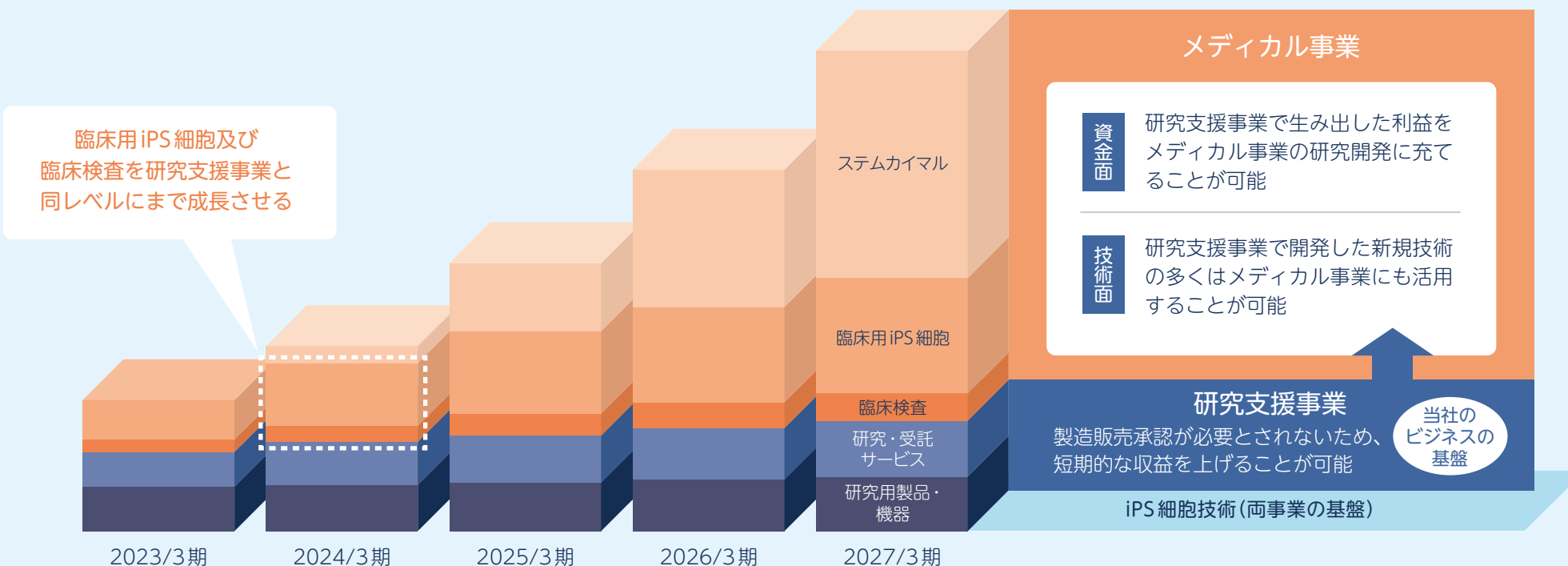
積極的な
グローバル化の推進

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。



上期までの事業進捗まとめ

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。



GMP-iPS細胞マスターセルバンクに加え、その先の再生医療等製品の受託製造も提供できる体制を整えました。

カリフォルニア州再生医療機構とIndustry Resource Partner Programの契約を締結しました。本プログラムを通じて、GMP-iPS細胞を提供してまいります。

[研究支援事業]

株式会社 JTB とパーソナルiPS に関して業務提携を行いました。国内及びインバウンドにおける販路を拡大いたします。

Personal iPS 
GMP-iPS細胞
マスターセルバンク

[メディカル事業]



iPS神経グリア細胞のプロジェクトが、AMED公募事業「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」に採択されました。本支援を受け、研究開発を加速してまいります。

STEMCAYMARの国内第II相臨床試験が2022年5月に終了し、現在、解析を進めております。



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 2023年3月期第2四半期 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

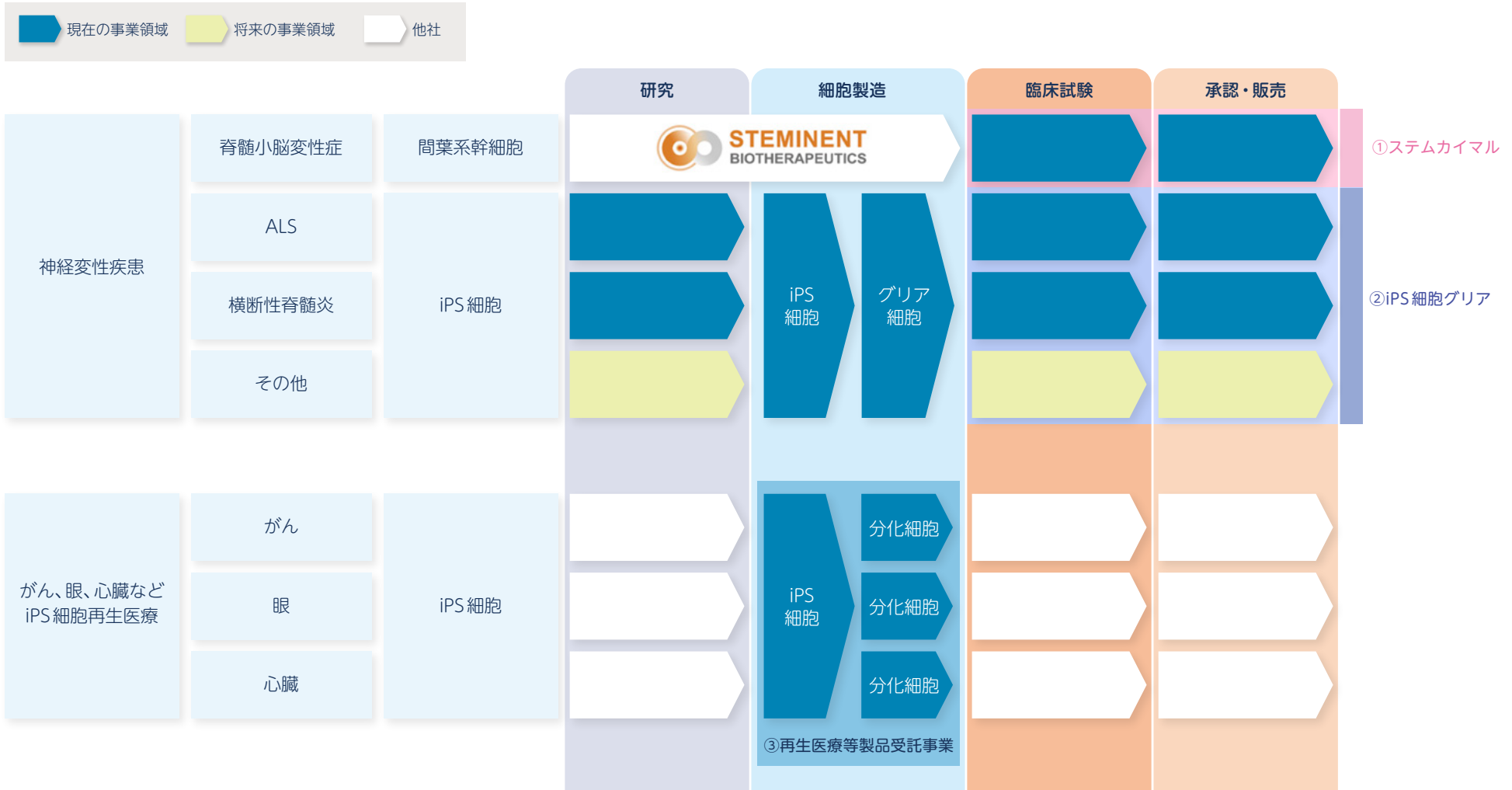
① 会社概要と成長戦略

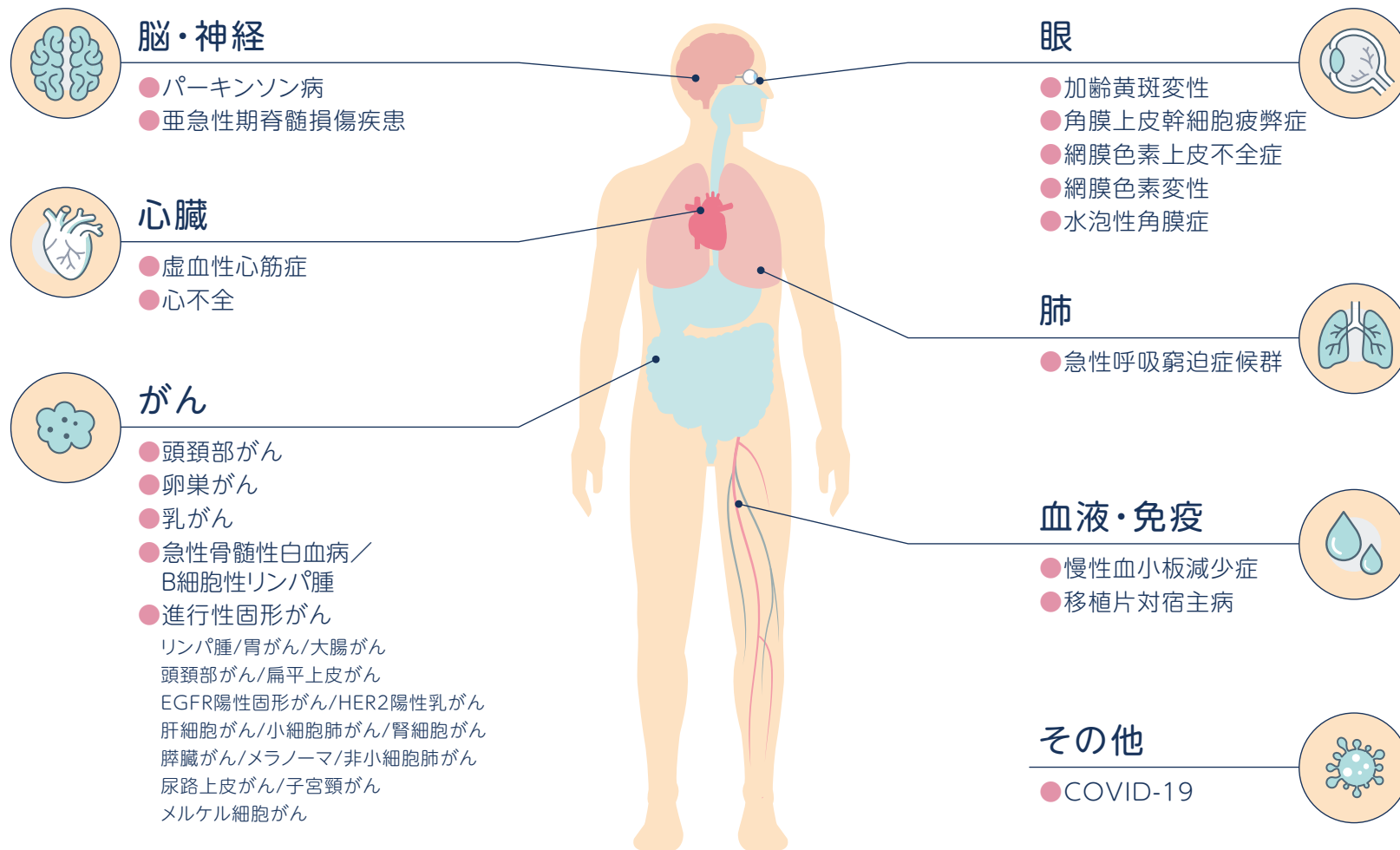
② 研究支援事業

③ メディカル事業

④ 2023年3月期第2四半期 決算概要

リプロセルの再生医療の事業領域





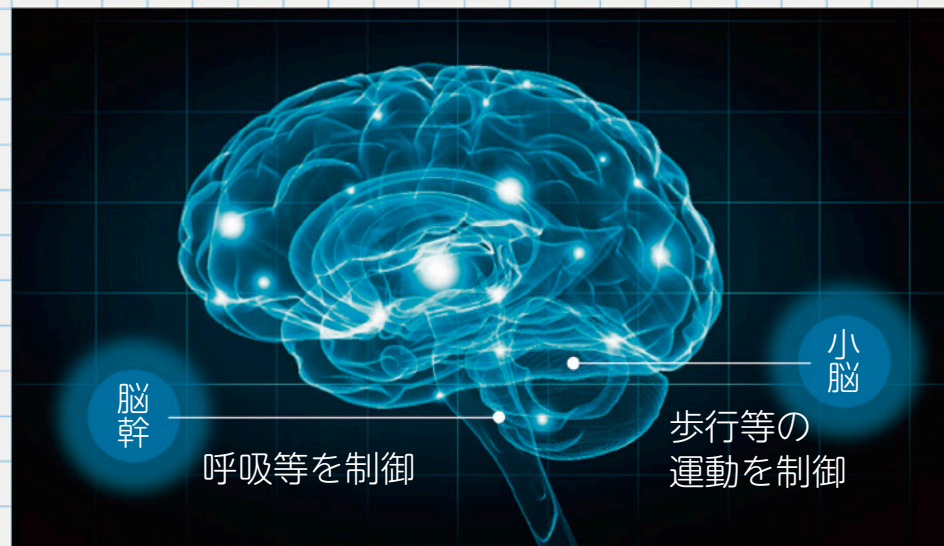
名 称	(1) ステムカイマル(脂肪由来間葉系幹細胞)	(2) iPS 神経グリア細胞
開発パートナー	台湾ステミネント社	米国Qセラ社
対象疾患	脊髄小脳変性症 	各種神経系疾患 <ul style="list-style-type: none"> ●筋萎縮性側索硬化症(ALS) ●横断性脊髄炎(TM) ●多発性硬化症、脊髄損傷ほか 故ホーキング博士
地 域	日本	日本、他
開発ステージ	第II相臨床試験 2022年5月完了	前臨床試験

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。



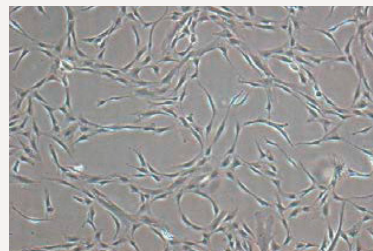
既存薬の国内年間売上は約100億円(2017年実績*)



※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

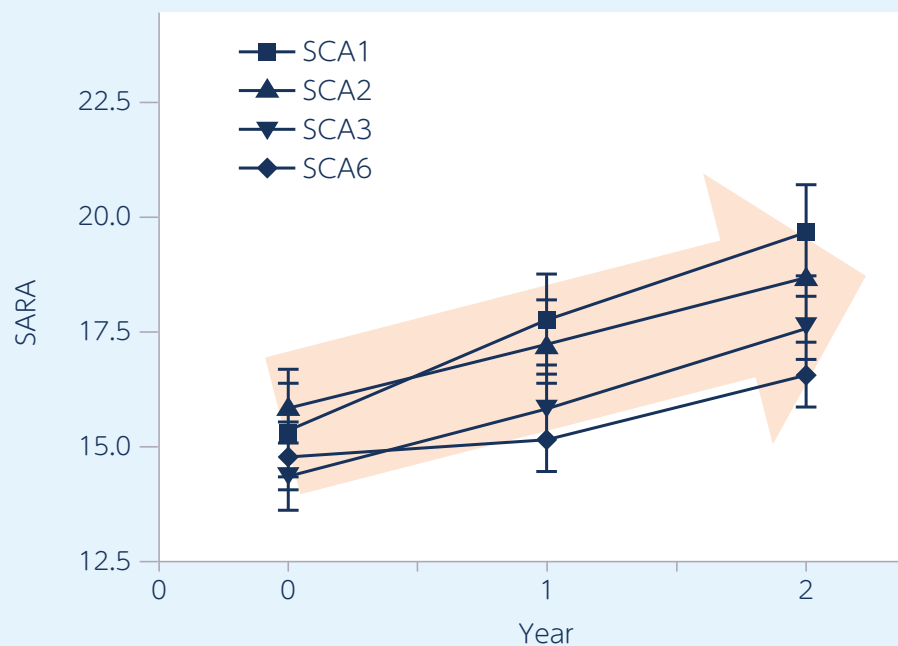
分化能 分化による損傷した組織の修復



① ステムカイマルの第 I 相臨床試験結果(台湾)

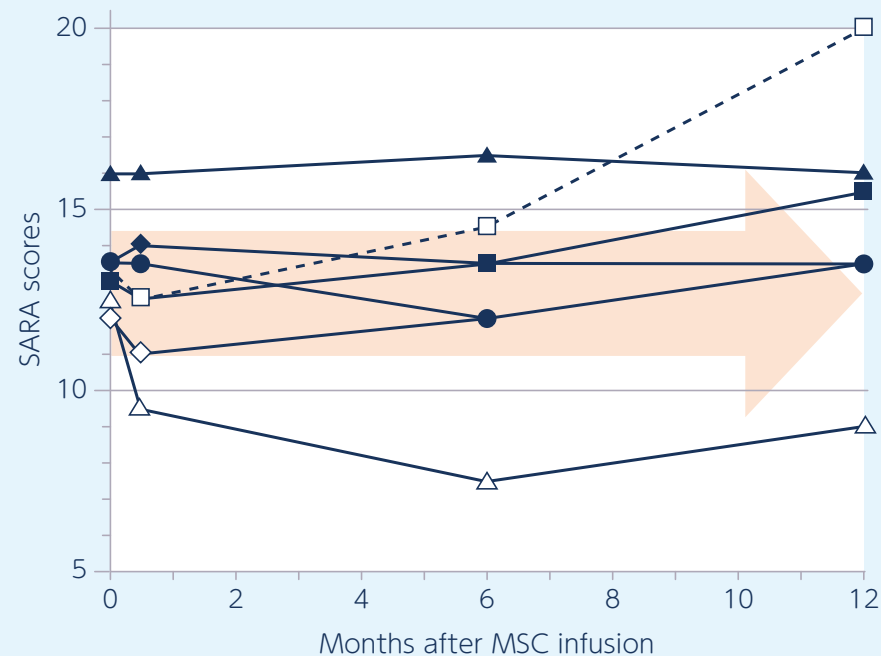
台湾の第 I 相臨床試験では、脊髄小脳変性症の進行抑制効果を示唆するデータが得られています。

■ 対照群 (Historical Control)



■ ステムカイマル投与群

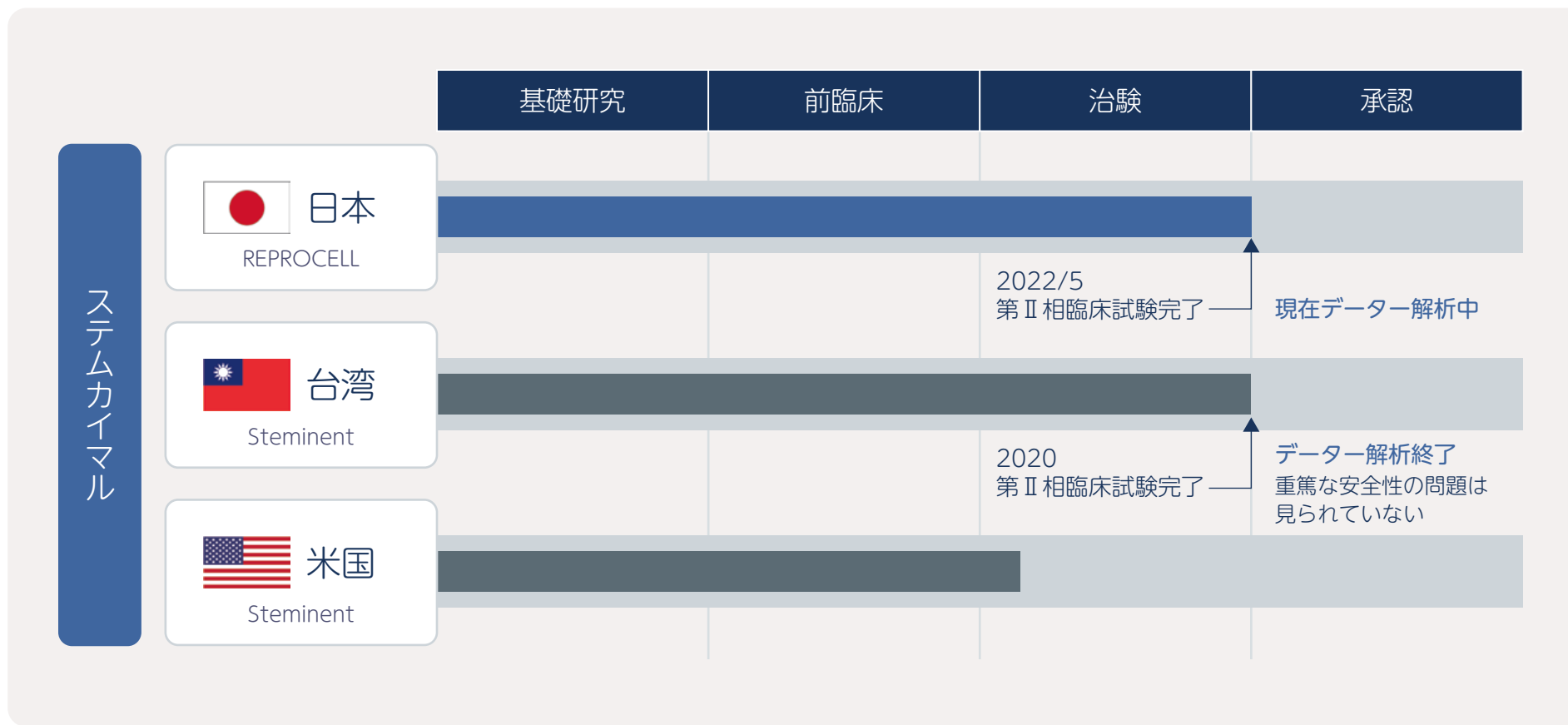
実線: SCA3 型患者 (今回の治験対象)
点線: MSA 患者



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 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)



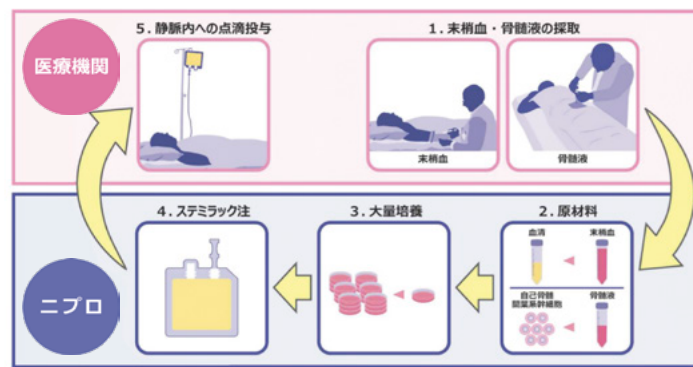
www.mhlw.go.jp

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



www.mhlw.go.jp

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)



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。^{※1}

	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 ^{※2}	~14百万円	973.5円
対象患者数 ^{※3}	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 ^{※4}	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)。

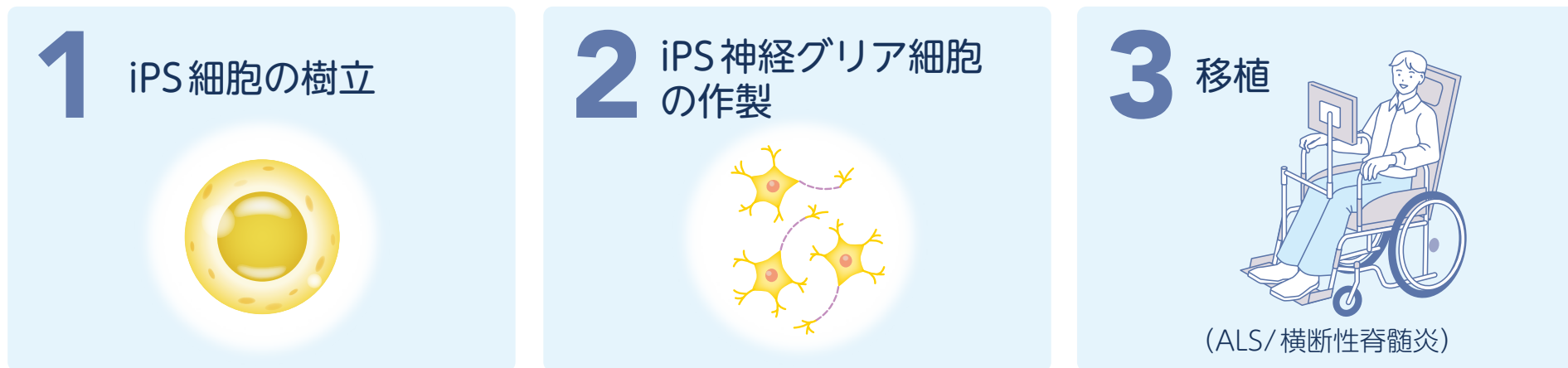
※2: ステムカイマルは1治療(3回投与)あたり、セレジストは1錠剤あたりの薬価となります。

※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)	■	■		

AMED 公募事業「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」への採択されました。本支援を受け、研究開発を加速してまいります。

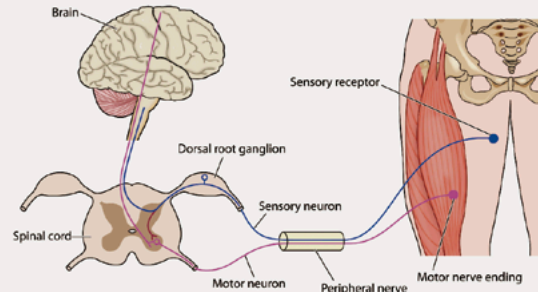
② iPS 神経グリア細胞の対象疾患

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

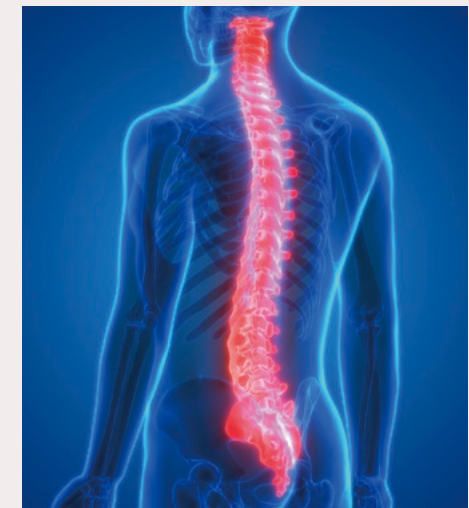


日本
約**1**万人

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



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

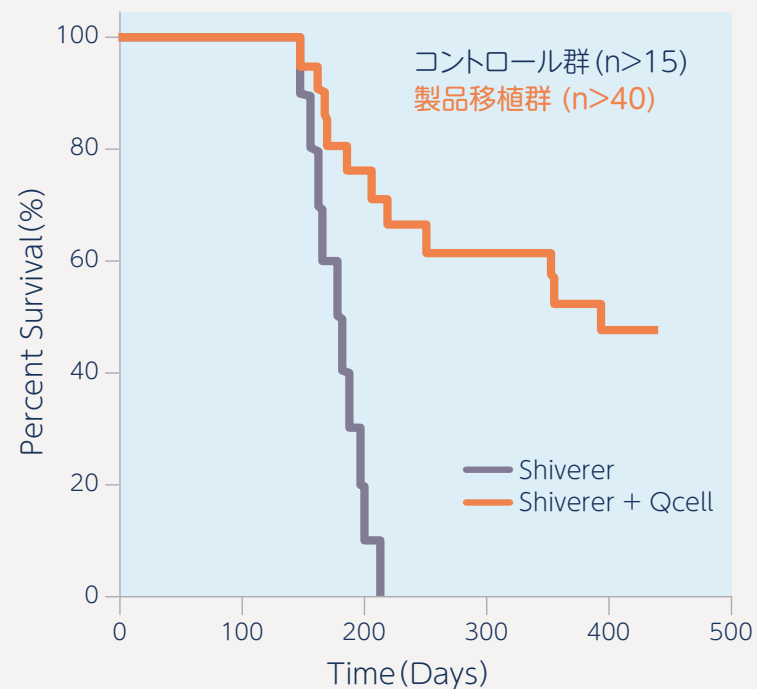
非移植マウス
(生後100日)

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



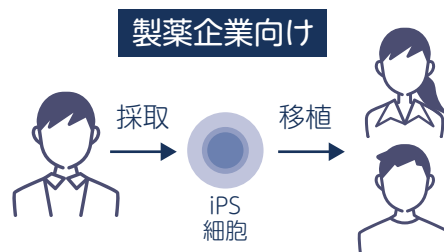
出典:Lyczek et al. Experimental Neurology (2017)
Walczak lab - Johns Hopkins



③ iPS細胞作製サービス

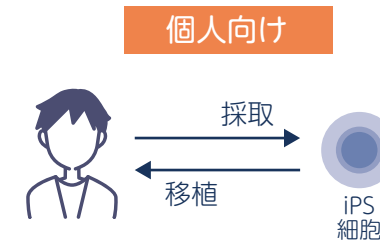
1 臨床用 GMP※-iPS細胞

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。



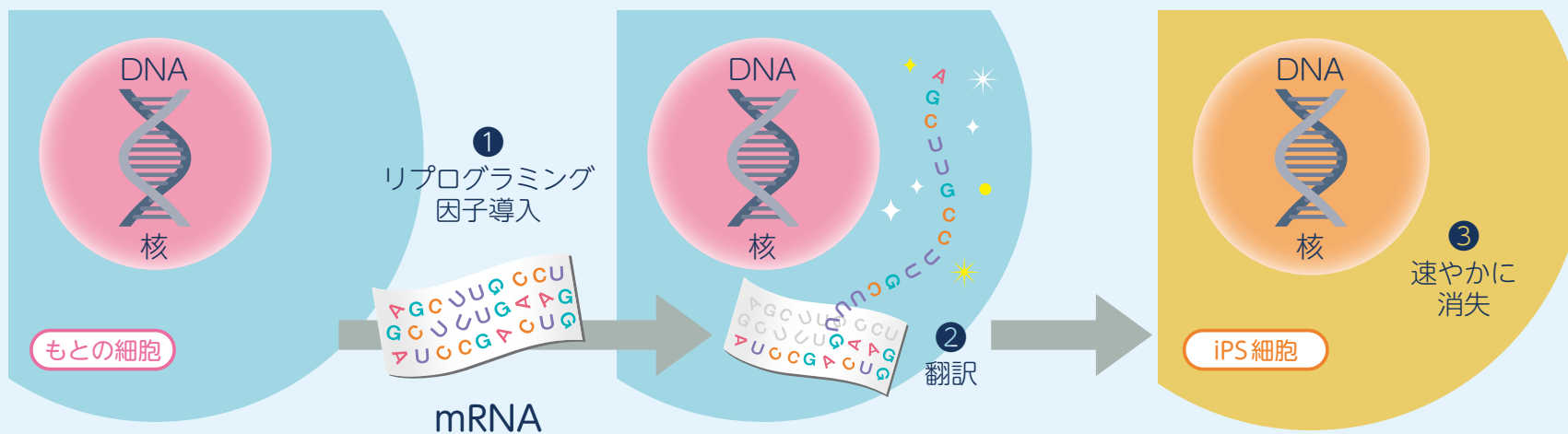
	GMP-iPS細胞	パーソナルiPS細胞
対象顧客	製薬企業、バイオ企業	個人
用途	他家細胞(他人の細胞)移植	自家細胞(本人の細胞)移植
免疫拒絶	基本的に免疫拒絶はあるが、移植部位により拒絶の強度は異なる	免疫拒絶の問題は回避できる
医療コスト	細胞を大量製造することによりコスト削減可能	他家移植に比べ高価になる可能性が高い。但し、パーソナルiPSでは適切なコストを実現
リプログラミング方法	RNAリプログラミング方法	RNAリプログラミング方法

※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。

③ mRNA を用いた iPS 細胞作製技術

mRNA は

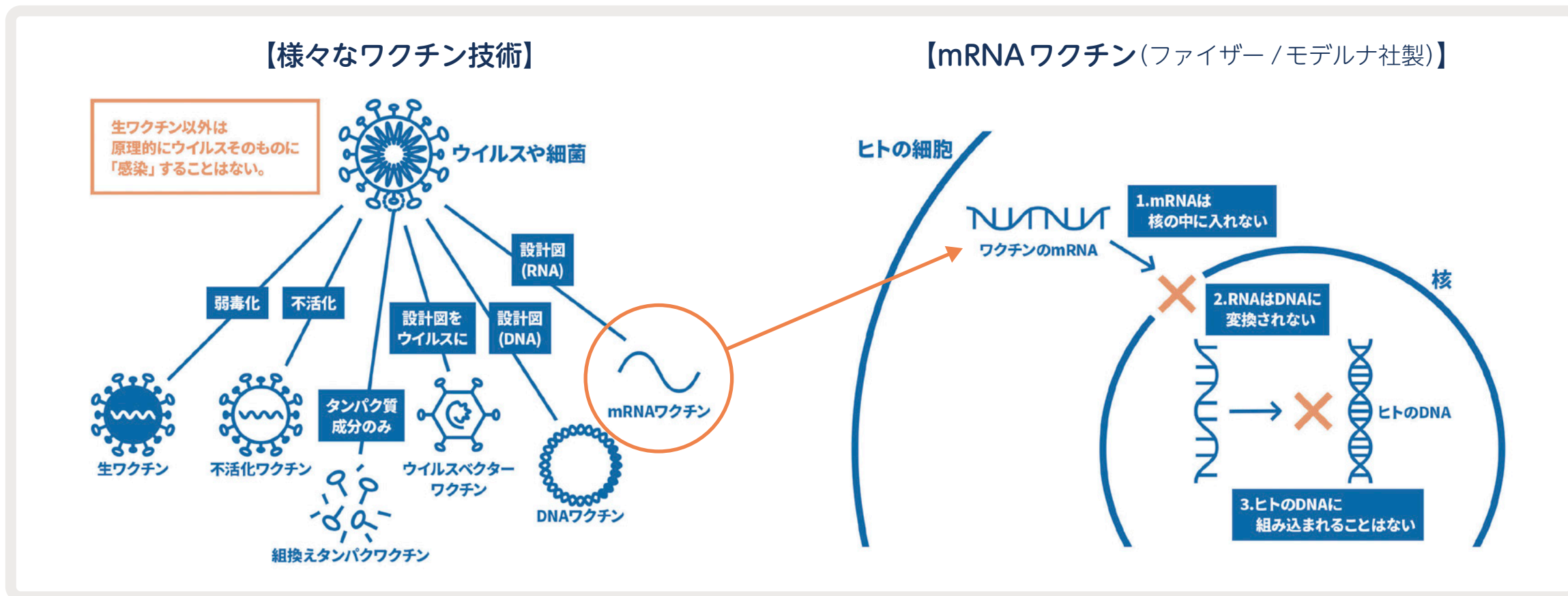
- 核内に入らないので、元の DNA に変異を生じさせません。
- 速やかに消失し、iPS 細胞内に残存しません。



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

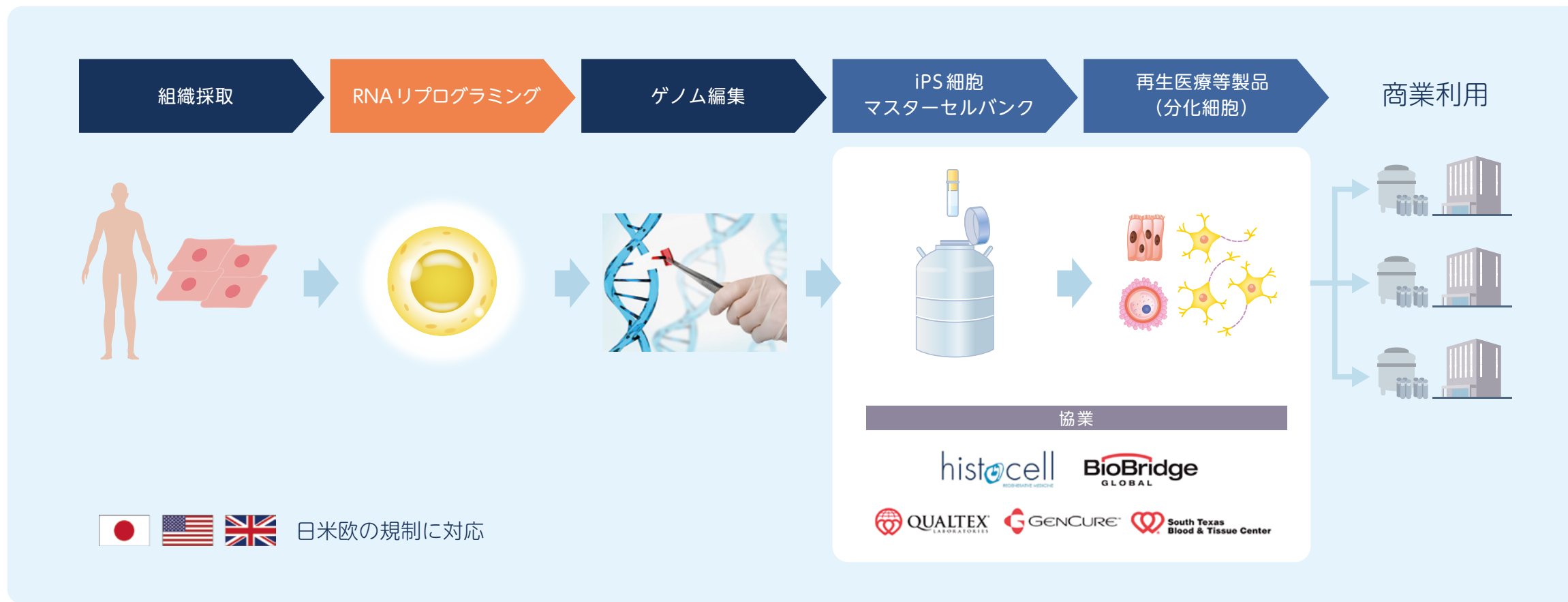
mRNA ワクチンと同じ原理の技術を iPS 細胞の作製に使用しています。



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

③ iPS 細胞再生医療等製品の受託製造事業

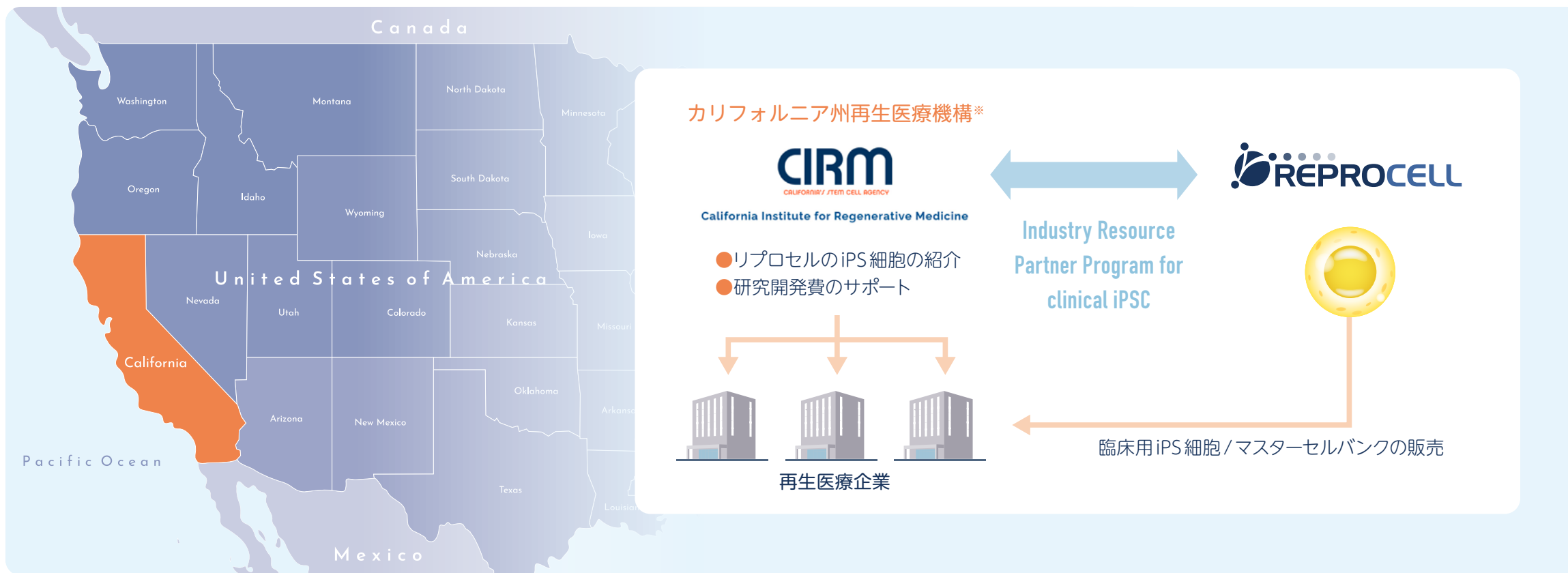
日米欧の規制※に対応して、組織採取から再生医療等製品の製造までを一貫して実施できる体制を整えました。



※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。

③ カリフォルニア州再生医療機構とのパートナープログラム

カリフォルニア州再生医療機構(CIRM)と臨床用iPS細胞の提供に関する基本契約を締結しました。本プログラムを通じて、CIRMの支援する再生医療企業へ当社の臨床用iPS細胞を提供してまいります。

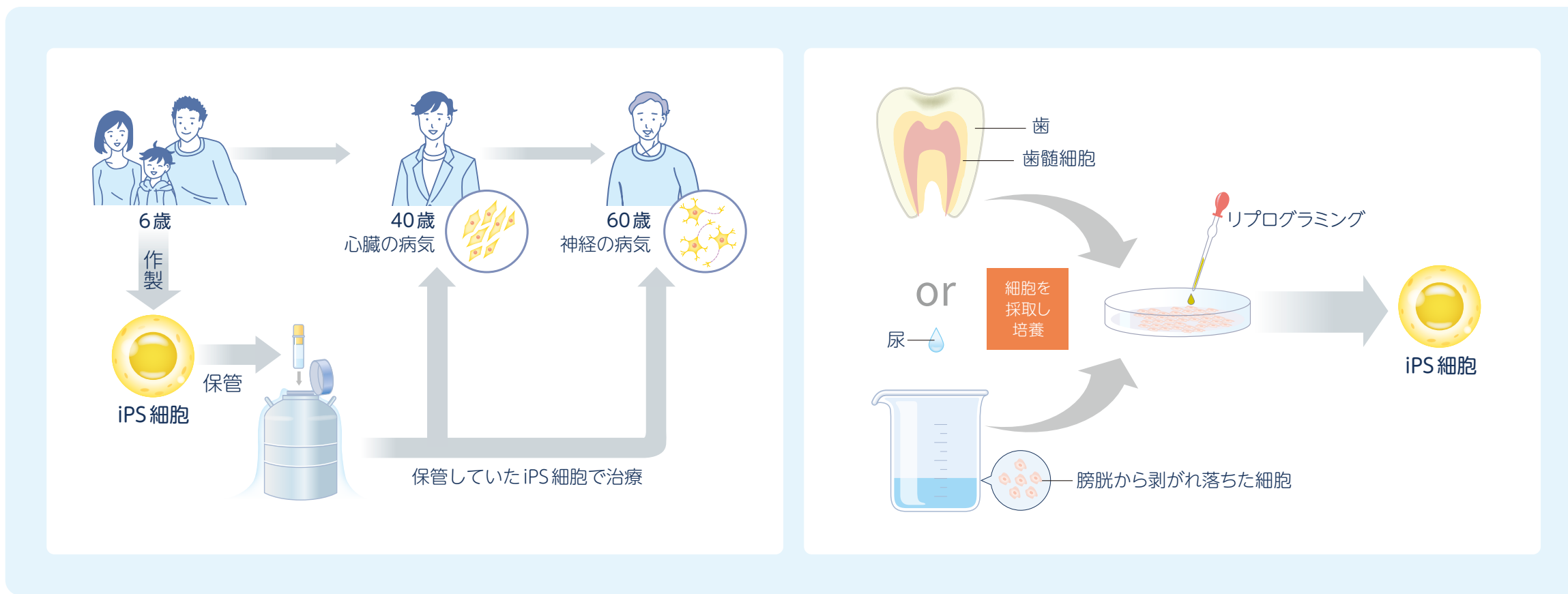


※CIRMは再生医療を推進する公的機構で、将来性がある再生医療技術への研究開発、臨床応用への融資を行っています。55億米ドル(1ドル=140円換算で7,700億円)の基金を設立し、現在160件以上のプログラムを支援しています。世界最大規模の機構です。

③ 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。

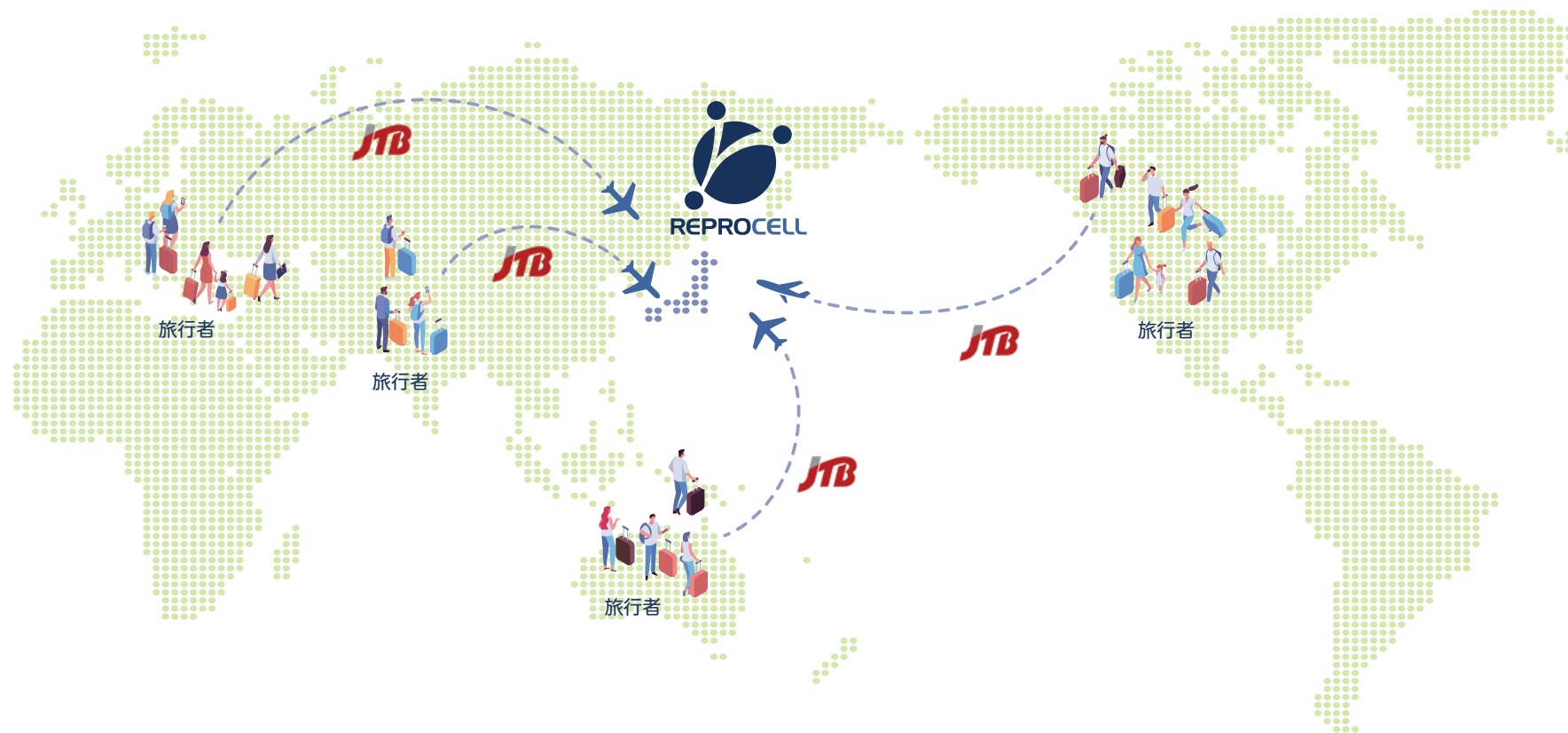
Personal iPS



③ パーソナルiPSに関する株式会社JTBとの業務提携

パーソナルiPSに関して、株式会社JTBと業務提携をいたしました。
 これにより、日本国内に加えて、訪日外国人を対象とした販売展開を
 ジャパン・メディカル&ヘルスツーリズムセンター(JMHC)を通じて開始いたします。

Personal iPS 



③ 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11月末時点までの検査実績数は累計で29万件となります。

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

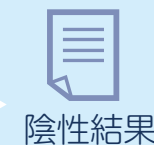


陽性
偽陽性

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 2023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)		2021年9月期	2022年9月期	増減額	増減理由
売上高		989	1,576	+588	臨床検査事業等の販売増により前年同期比+60%
売上原価		599	957	+358	
売上総利益		389	619	+230	
販管費	研究開発費	278	209	▲69	ステムカイマル治験費用の減少
	その他の販管費	470	500	+30	
営業利益又は損失(△)		▲359	▲90	+269	
営業外損益		157	160	+3	
経常利益又は損失(△)		▲201	70	+272	
当期純利益又は損失(△)		▲202	68	+272	

売上 臨床検査(コロナ関連のPCR検査及び臨床サンプル加工受託)等の販売増により、前年同期比比 **+588**百万円(+60%)

利益 増収及びステムカイマル治験費用の減少により、**上場来初の黒字**を達成(経常利益70百万円、当期純利益68百万円)
さらに、**営業キャッシュフローがプラス**に転換(営業CF+60百万円)

連結貸借対照表

(単位:百万円)	2022年3月末	2022年9月末	増減額	増減理由
流動資産	5,379	6,590	+1,211	
うち、現金及び預金	2,641	2,668	+26	
うち、有価証券	2,000	2,953	+953	投資有価証券からの振替+1,000
固定資産	2,715	2,253	▲463	
うち、投資有価証券	2,540	2,022	▲518	為替予約商品の取得+500 有価証券への振替▲1,000
総資産	8,095	8,844	+748	
流動負債	827	946	+119	
固定負債	17	23	+6	
純資産	7,250	7,873	+622	新株予約権による資金調達+568
負債及び純資産	8,095	8,844	+748	

資金状況 2022年9月末時点において、現金及び現金同等物は**71億円**(現預金26億円及び投資適格である運用商品45億円)

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>