

株式会社リプロセル (証券コード：4978)



事業進捗報告

2023年6月22日



① 会社概要

- ② ステムカイマルの臨床試験
- ③ 臨床用 iPS 細胞及び再生医療等製品の受託製造
- ④ ウェルミル：新規郵送検査

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**

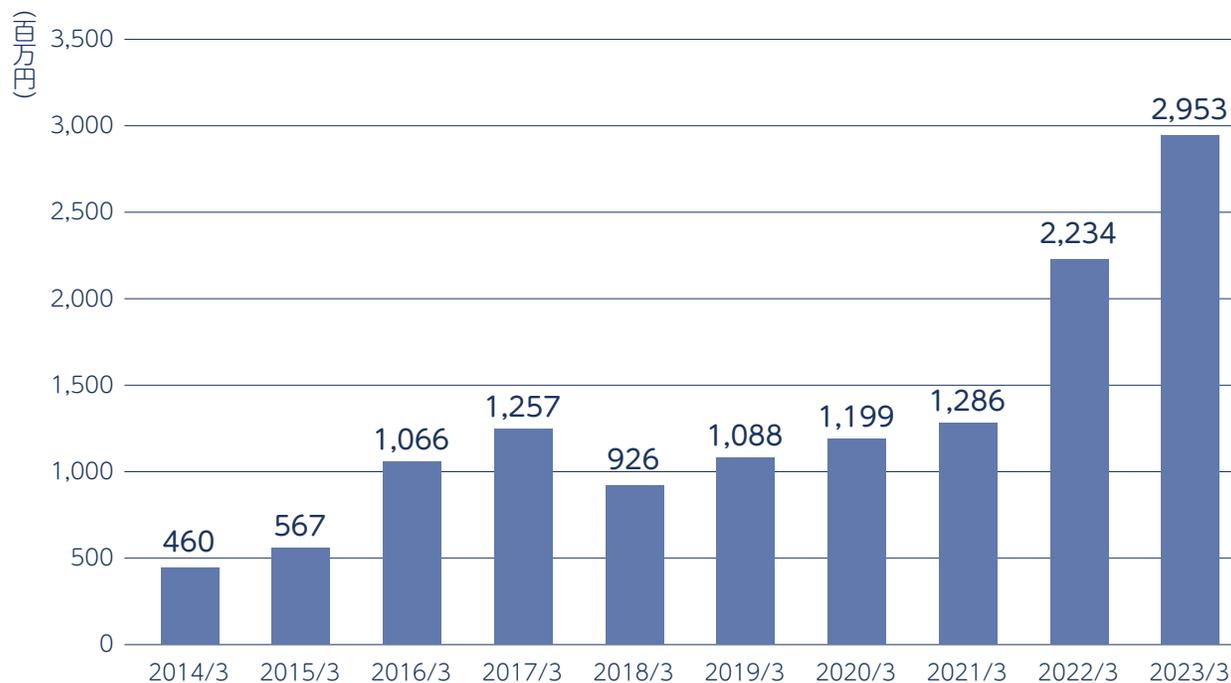
iPS細胞の
研究開発を下支えする
製品・サービスを
**世界中で
販売**

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

売上高の推移

2023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。



2023年3月期(2022/4-2023/3)

2,953 百万円

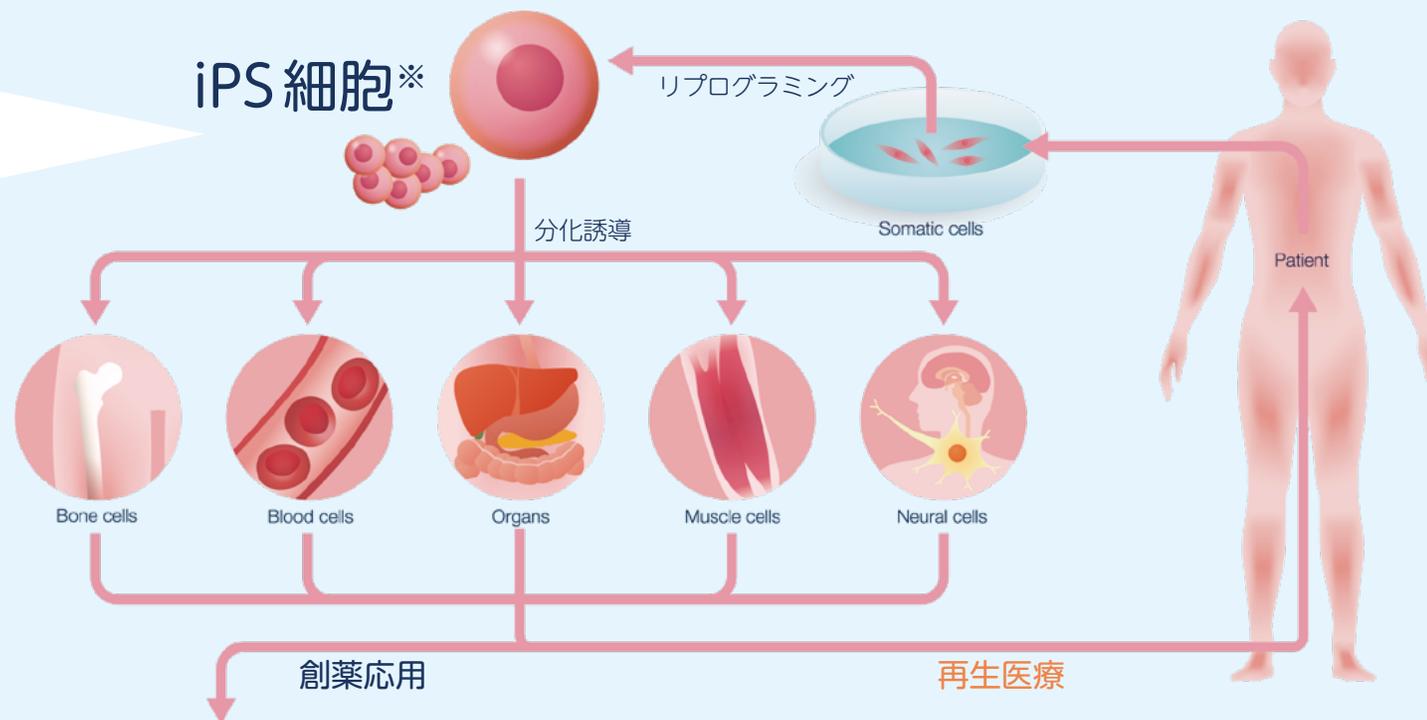
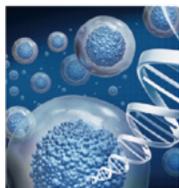
(前年同期比)

+719 百万円(+32%)

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。



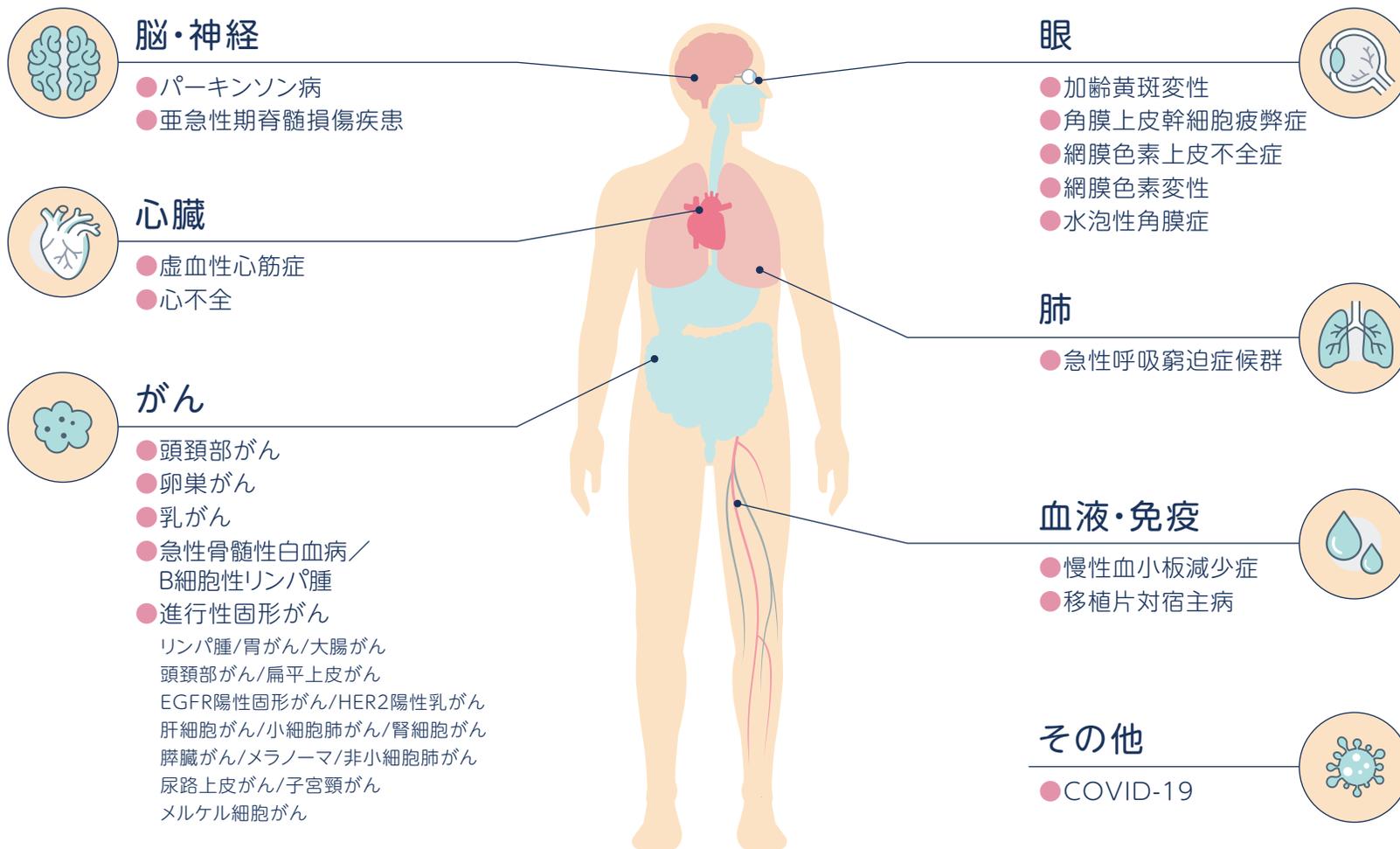
研究支援事業

- 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



① 会社概要

② ステムカイマルの臨床試験

③ 臨床用 iPS 細胞及び再生医療等製品の受託製造

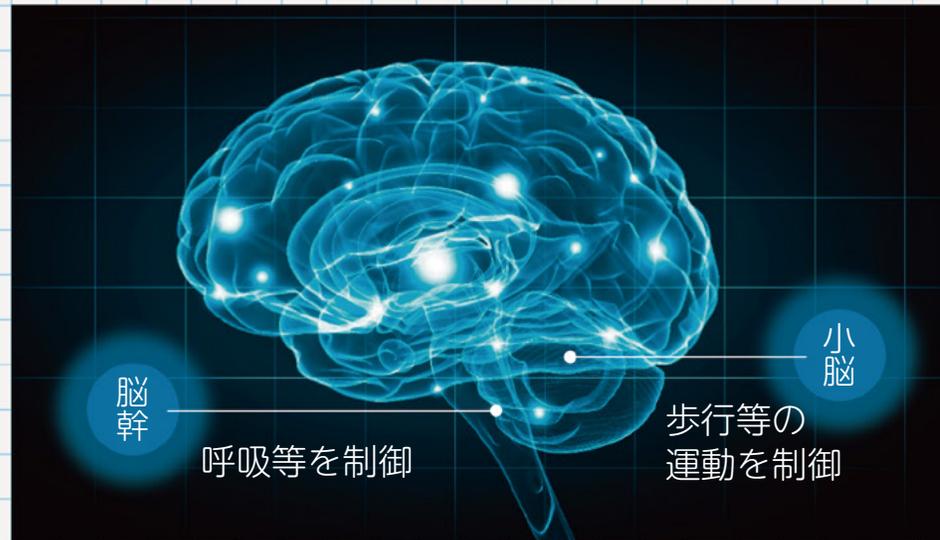
④ ウェルミル：新規郵送検査

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

SARAスコアと臨床症状

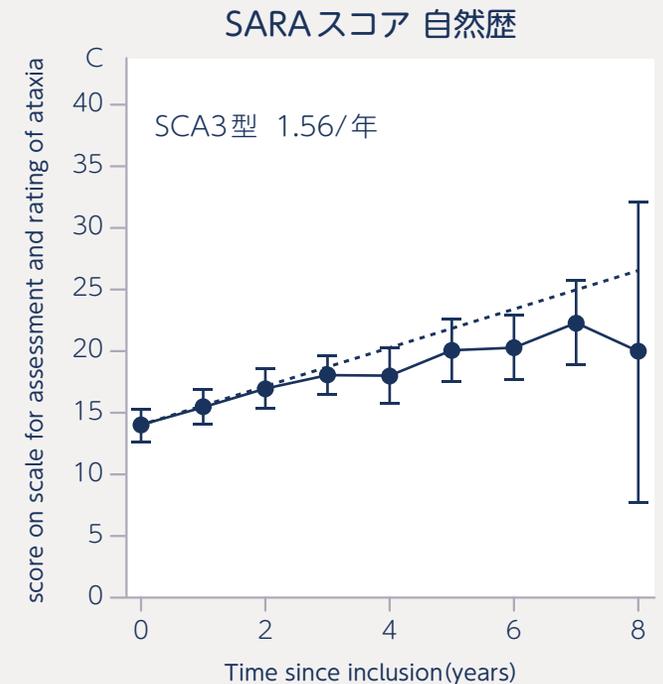
症状が進行すると、独立した歩行が困難となり、最終的には寝たきりとなり介護が必要となります。

現在、症状の進行抑制する効果的な治療薬がなく、治療法は確立されていません。臨床症状の進行抑制効果の意義は大きいと考えられます。

SARA 評価項目
歩行
立位
坐位
言語障害
指追い試験
鼻一指試験
手の回内・回外運動
踵-すね試験

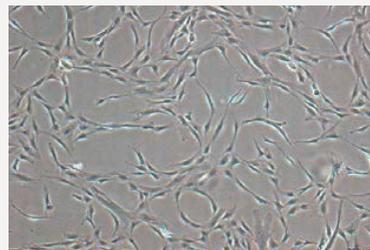


Schmitz-Hübisch, T et al. Neurology vol. 66,11 (2006): 1717-20.
Kim, Bo-Ram et al. Annals of rehabilitation medicine vol. 35,6 (2011): 772-80.



Jacobi H, du Montcel ST, Bauer P, et al. Lancet Neurol.2015;14(11):1101-1108.

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

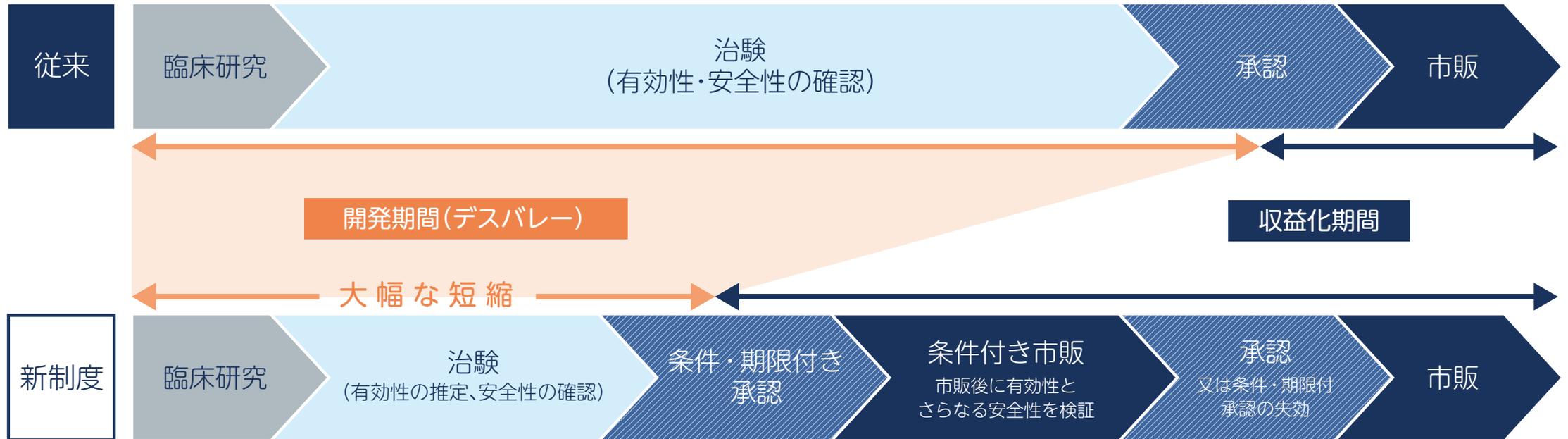
分化能 分化による損傷した組織の修復



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

ステムカイマル臨床試験の進捗状況

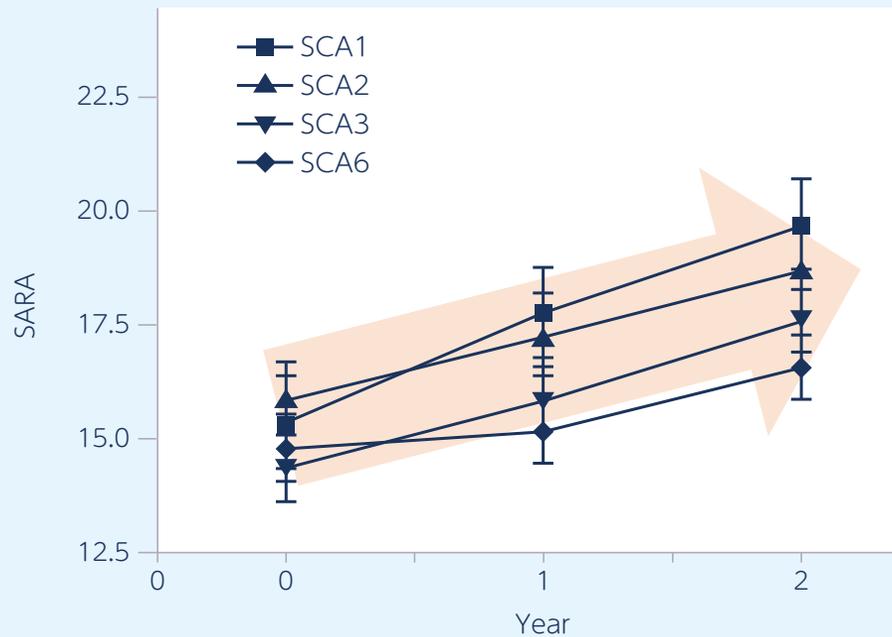
日本では、2022年5月に第II相臨床試験を完了し、現在データを解析しております。
台湾でも、第II相試験が完了しております。



ステムカイマルの第 I 相臨床試験結果(台湾)

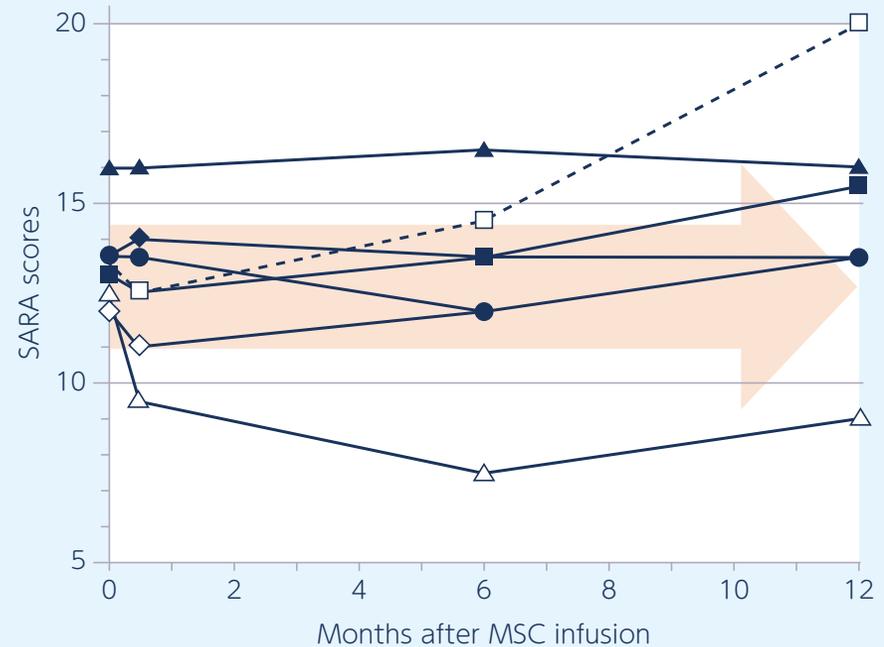
台湾の第 I 相臨床試験では、脊髄小脳変性症の進行抑制効果を示唆するデータが得られています。

■ 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



第Ⅱ相試験概要

治験課題名	脊髄小脳変性症患者を対象としてSB-ADSC-01の安全性及び有効性を評価する多施設共同、プラセボ対照、ランダム化、二重盲検、並行群間比較試験（治験実施計画書番号：RS-01）
治験製品名	SB-ADSC-01（ステムカイマル）
有効成分名	同種脂肪由来間葉系幹細胞
治験の種類（開発相）	探索的試験（第Ⅱ相）
対象疾患	脊髄小脳変性症（SCA3、SCA6）
治験期間と症例数 実施医療機関	Part I：忍容性評価 2019年11月～2020年6月 3症例（非盲検） Part II：安全性・有効性評価 2020年7月～2022年5月 59症例（SB-ADSC-01群、プラセボ群を含む）
実施医療機関	10施設

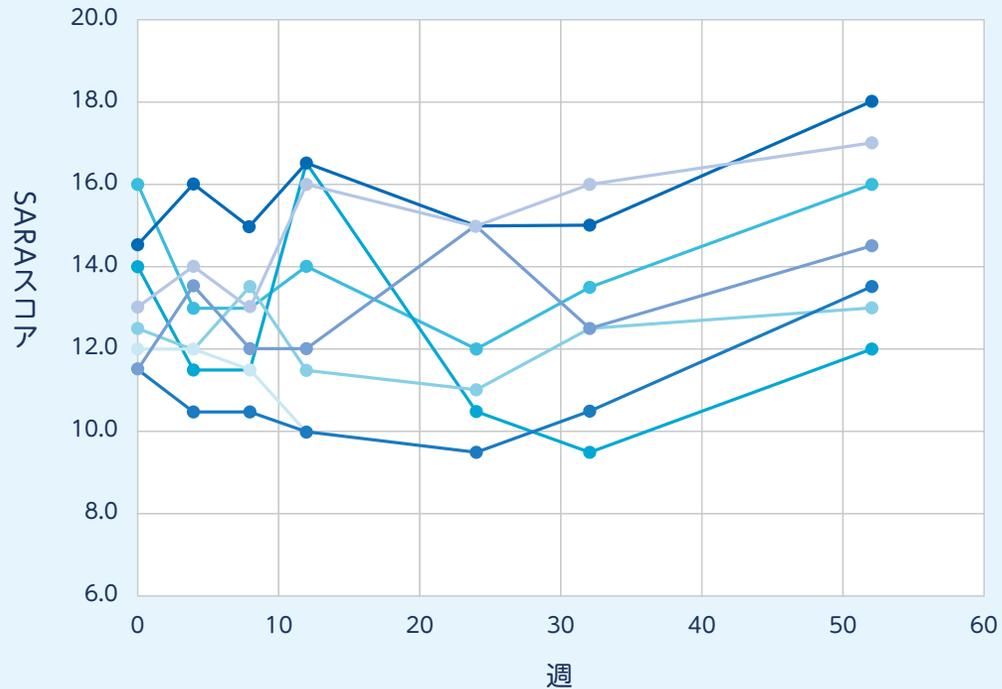
安全性

- 本治験に登録された全59例（ステムカイマル投与群31例、プラセボ群28例）を安全性解析対象として評価し、因果関係が否定されなかった有害事象（副作用）の発現率は、STM群77.4%（24/31例）、PCB群35.7%（10/28例）であった。但し、いずれの有害事象も回復していることを確認している。
- 治験薬との関連が疑われる重篤な有害事象は、ステムカイマル投与群、プラセボ群ともに認められなかった。
- 本治験では、外部安全性評価委員会を設置しており、当該委員会からも安全性に問題のないことが確認されている。

SARAスコアの変化 (PCB vs STM)

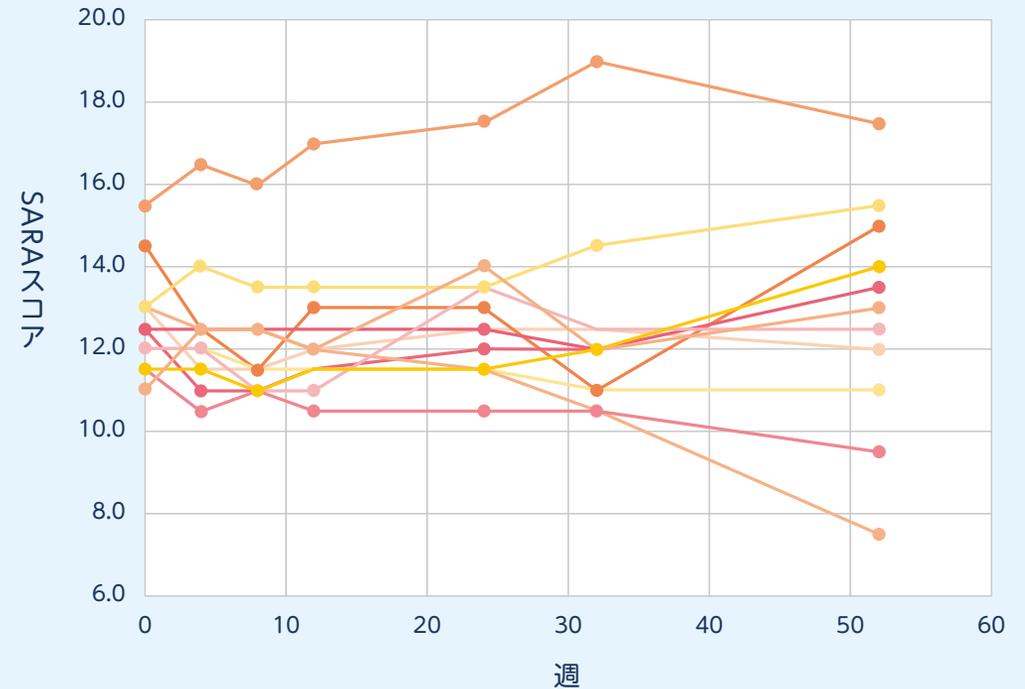
■ プラセボ群

V2/SARA ≥ 11.0, PCB



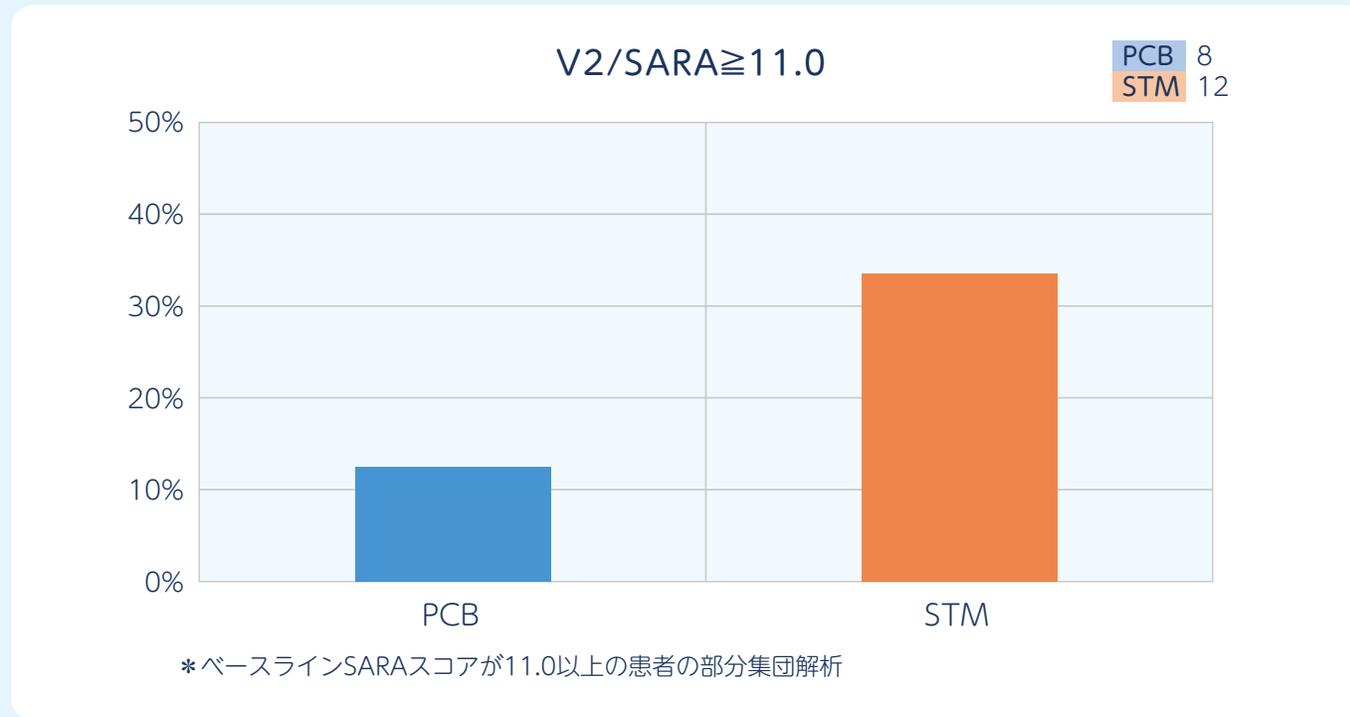
■ STEM細胞群

V2/SARA ≥ 11.0, STM



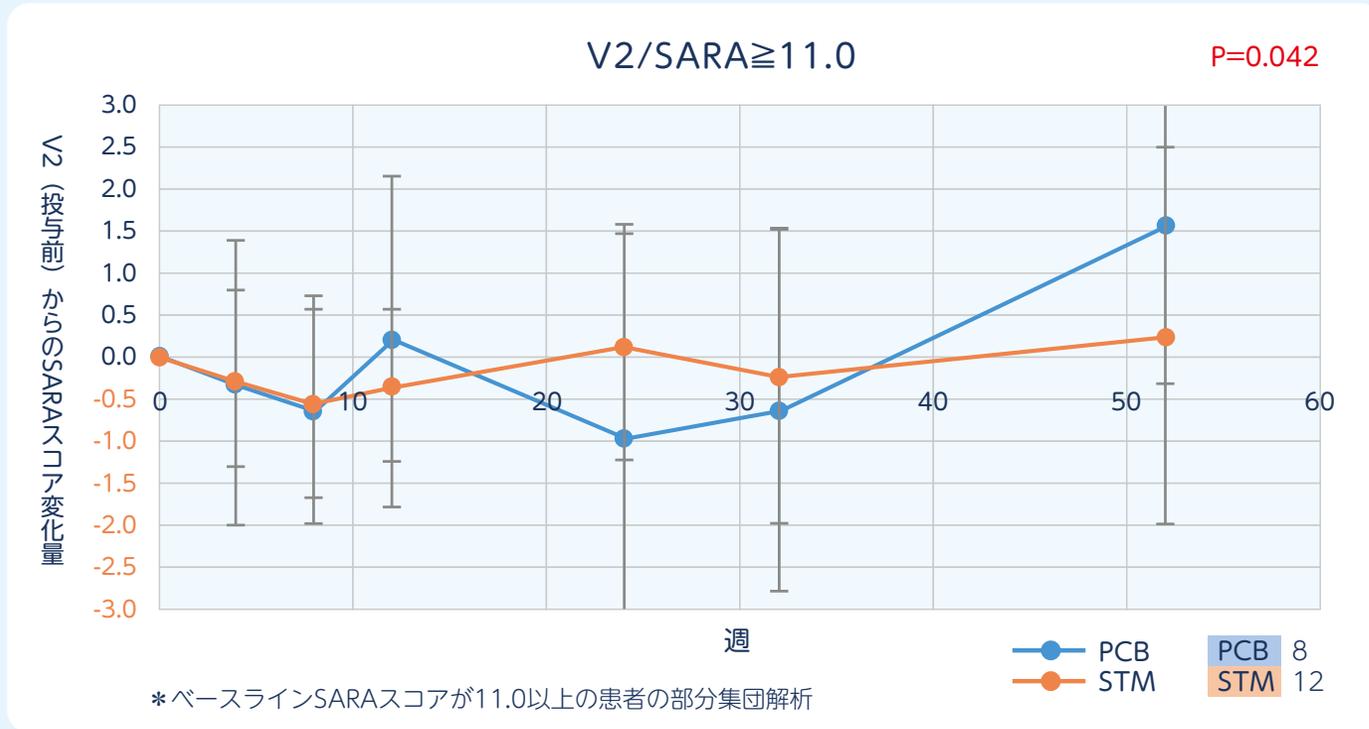
* ベースラインSARAスコアが11.0以上の患者

■ SARAスコアの改善割合



SARAスコアの改善割合：V2 に対して V8 が改善した (SARA スコアの変化量がマイナス) 患者の割合

■ SARAスコアの病態進行分析



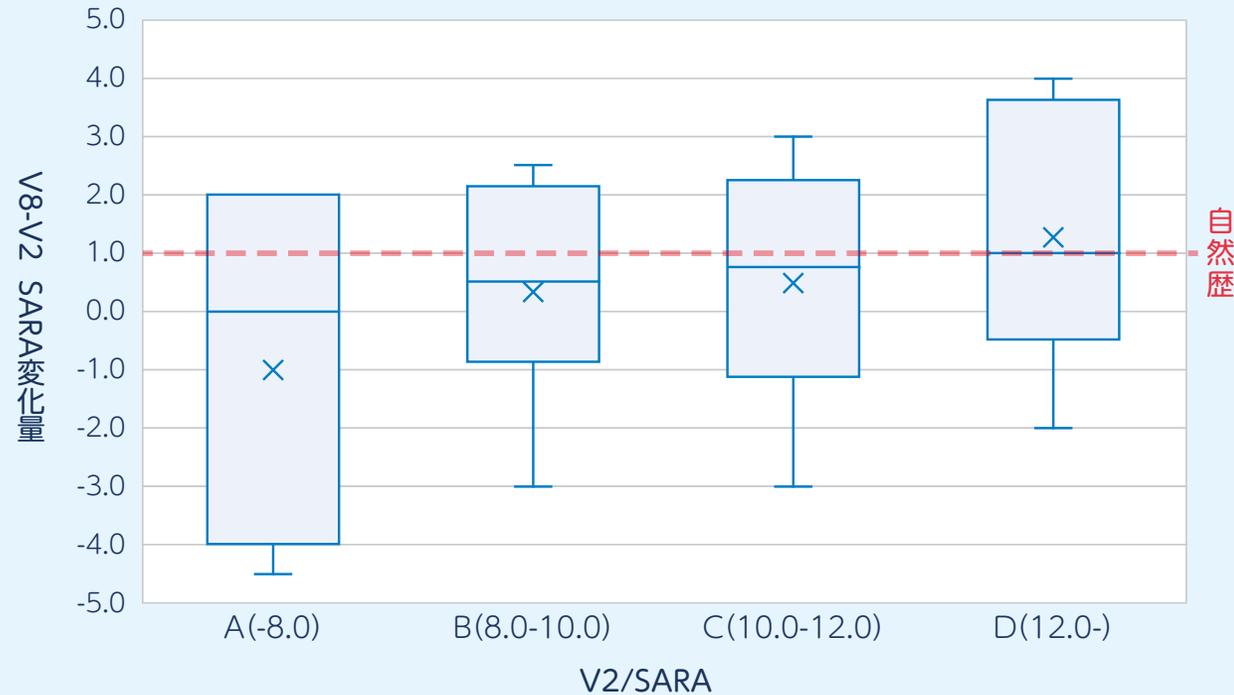
ベースライン SARAスコア	P値
全体解析	0.671
≥ 9.0	0.328
≥ 10.0	0.255
≥ 11.0	0.042
≥ 12.0	0.032

台湾における第Ⅱ相臨床試験においても、SARAスコアの病態進行分析の部分集団解析の結果、ベースの高い部分集団でSTM群がPCB群に比べて改善が認められており、日本の臨床試験と同様の傾向が確認されました。

SARAスコア：脊髄小脳変性症の症状の評価のために、広く用いられている指標です。評価方法は、歩行や立っているときの状態、会話の様子や指先の運動などを治験担当医師が観察し、症状を評価します。症状が悪化するほど、スコアは増加します。

プラセボ効果の検証

■ 本試験における
プラセボ効果



横軸：投与前のベースラインのSARAスコア

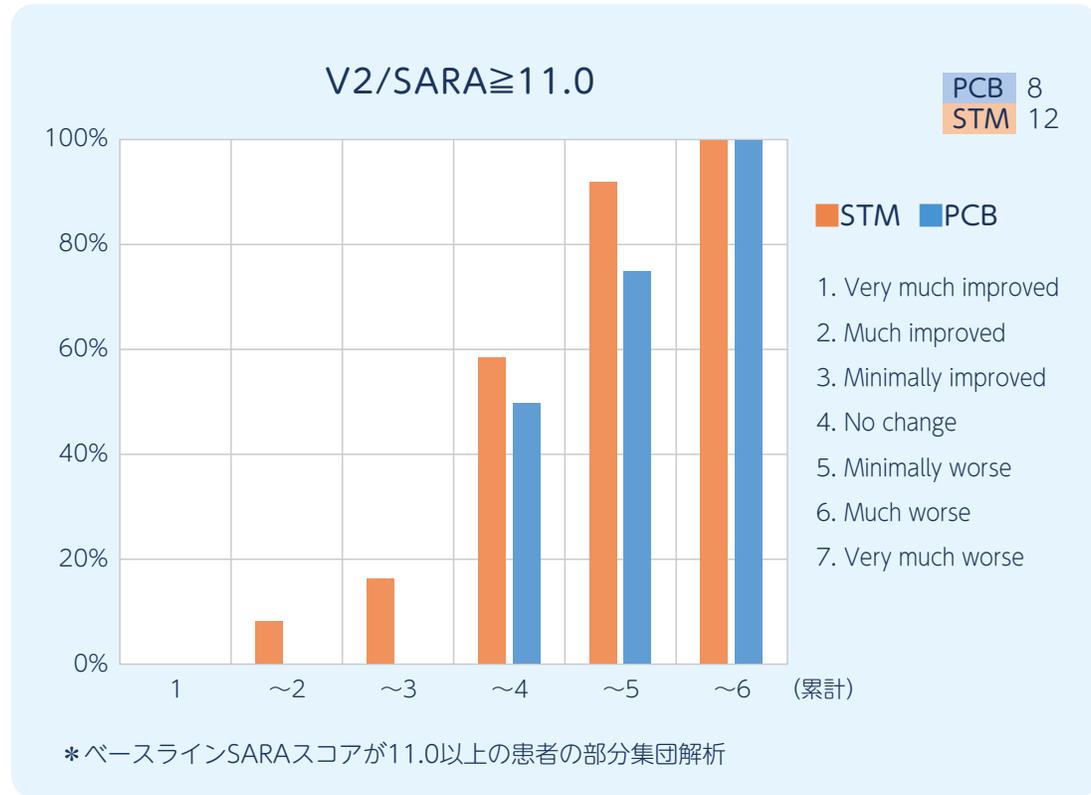
縦軸：投与前のベースライン(Visit2)から52週(Visit8)のSARAスコアの変化量

* SARAスコアは1年あたり約1.0ポイント増加することが報告されている

Ashizawa T, Figueroa KP, Perlman SL, et al. Clinical characteristics of patients with spinocerebellar ataxias 1, 2, 3 and 6 in the US; a prospective observational study. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:177

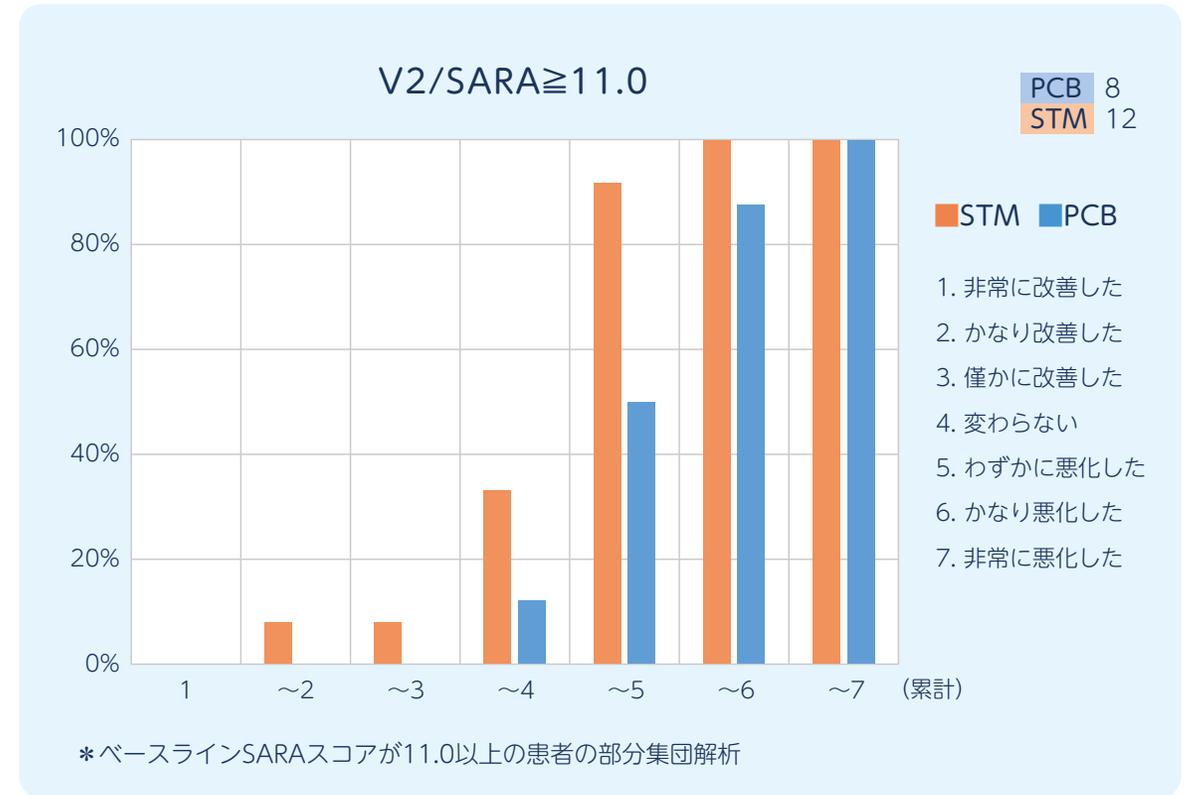
ステムカイマルの有効性の副次評価項目の結果 (CGI, PGI-I)

■ CGI (臨床全般印象度)



CGI (臨床全般印象度) : 治療開始時からの被験者の変化を、7つの分類 (1. 著明改善~ 7. 著明悪化) の中から、治療経験を有する治験担当医師が評価する指標です。症状が悪化するほど、スコアは増加します。

■ PGI-I (改善に関する被験者の全般印象度)



PGI-I (改善に関する被験者の全般印象度) : 治療に対する状況の変化を分類するための総合的な指標であり、7つの分類 (1. 非常に改善した~ 7. 非常に悪化した) の中から、被験者自身に該当する回答を選択いただくアンケートになります。症状が悪化するほど、スコアは増加します。

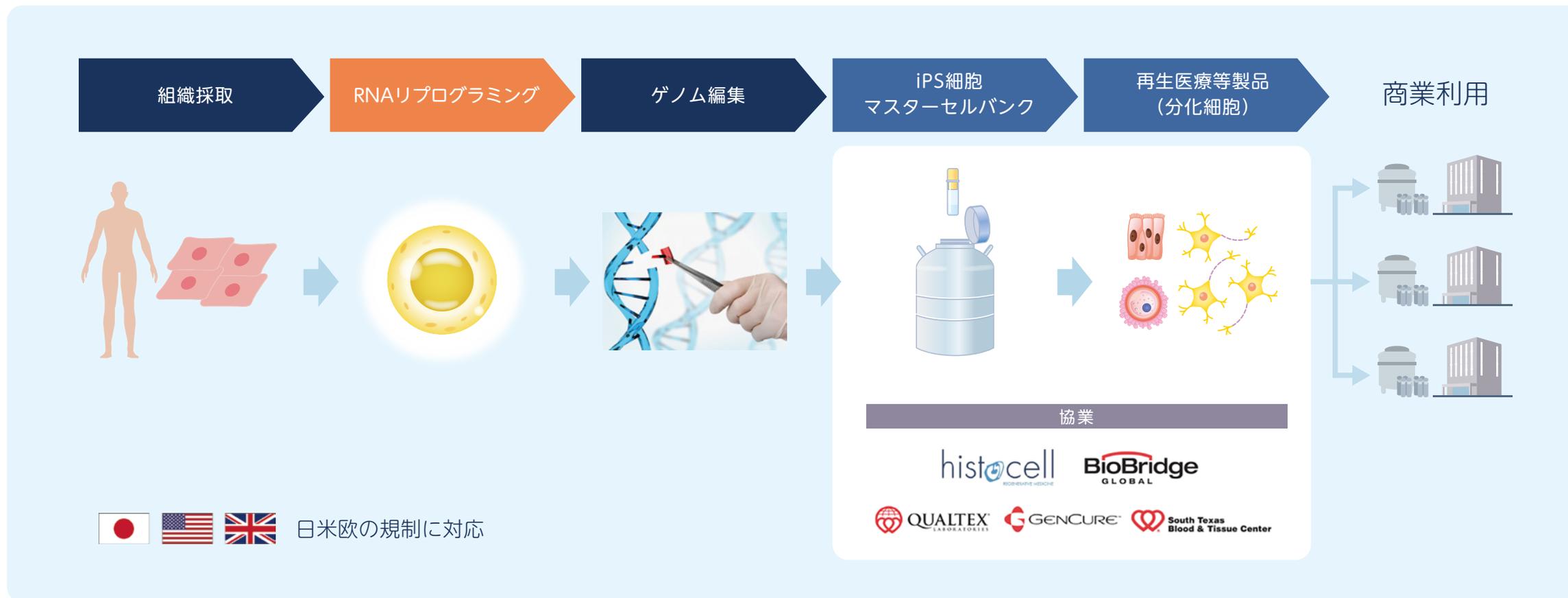
有効性

- 主要評価項目（SARA）の全体集団解析において、ステムカイマル群はプラセボ群に比べて統計学的に有意な改善は認められなかった。
- 一方、既報論文と同様、ベースライン（投与前のSARAスコア）が低い部分集団ほど大きなプラセボ効果が見られたため、統計解析計画書及び医学専門家の助言に基づき、ベースラインを基準とした部分集団解析を実施した。
- その結果、ベースライン11以上の部分集団で、主要評価項目であるSARAスコアの病態進行分析で、P値が0.042となり、ステムカイマル群がプラセボ群に比べて統計的に有意な改善を認めた。
- 上記の部分集団解析で、副次評価項目であるSARAスコアの改善割合、CGI-I（臨床全般印象度）、PGI-I（被験者の全般印象度）、いずれも臨床症状の抑制効果が見られ、主要評価項目と共通の結果が得られた。
- 独立して実施した台湾の第Ⅱ相臨床試験においても、ベースラインの高い部分集団で、SARAスコアの病態進行分析や改善割合において、日本と同様の改善傾向がみられた。
- ステムカイマルは脊髄小脳変性症に対して、プラセボ効果の影響が少ないと考えられるベースの高い部分集団で有効性が確認でき、脊髄小脳変性症に一定の有効性が期待できるものとする。

- ① 会社概要
- ② ステムカイマルの臨床試験
- ③ 臨床用 iPS 細胞及び再生医療等製品の受託製造**
- ④ ウェルミル：新規郵送検査

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。

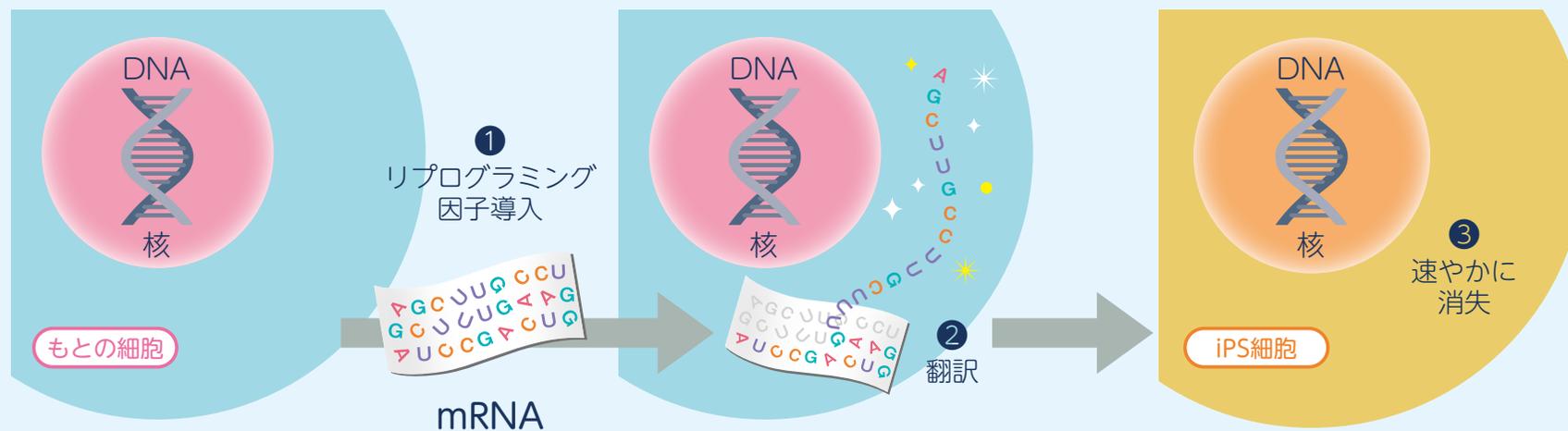


*日本ではPMDA（医薬品医療機器総合機構）、米国ではFDA、欧州ではEMAと各国/地域の規制機関の規制に対応しています。

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。

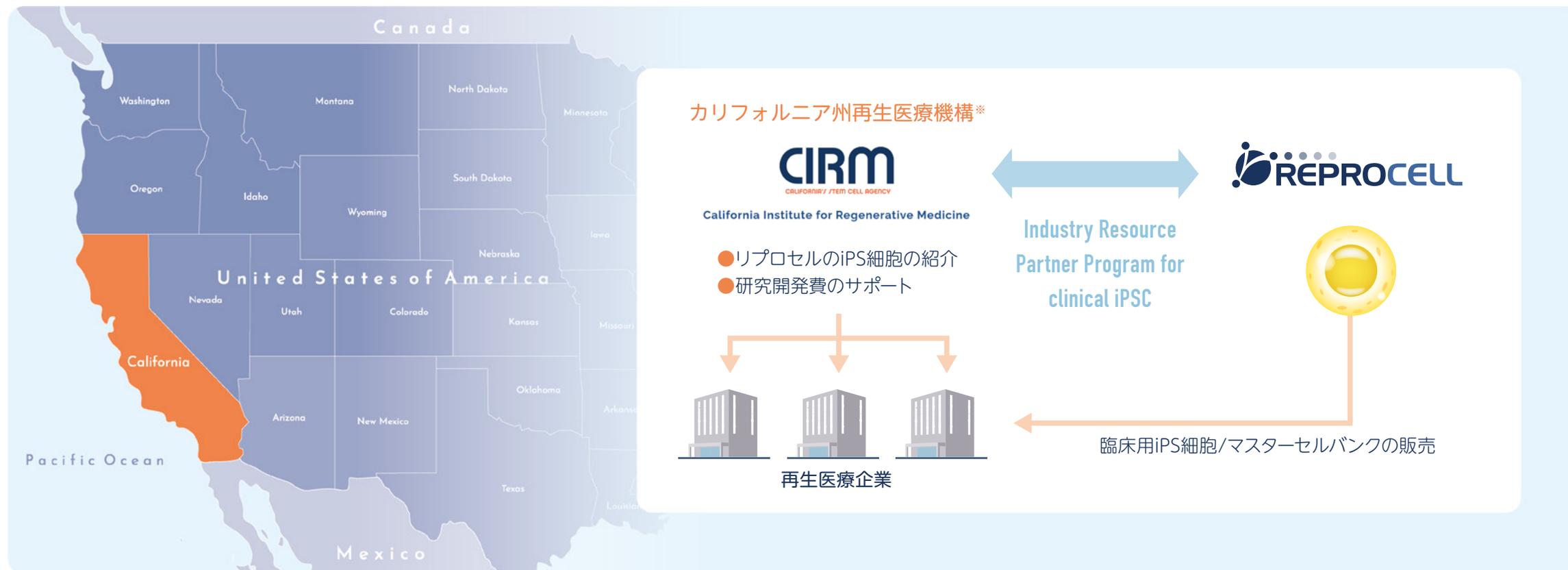


mRNAによるiPS作製

- ガン化リスクの低減
- 遺伝子異常リスクの低減

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。

- ① 会社概要
- ② ステムカイマルの臨床試験
- ③ 臨床用 iPS 細胞及び再生医療等製品の受託製造
- ④ ウェルミル：新規郵送検査**

自宅で簡単郵送検査



最近なんだか調子が悪い…

病院に行くほどではない…

- 体重や体脂肪のように、体内データを数値化して管理
- 自宅で簡単に検査キット購入
- 病院に行くほどでもない不調原因を探る

検査項目は組み合わせ自由！

ストレス
コルチゾール

肌荒れ
エストラジオール、
テストステロン

妊活
エストラジオール、
FSH

更年期
エストラジオール、
FSH

無気力
テストステロン、
TSH、FT4

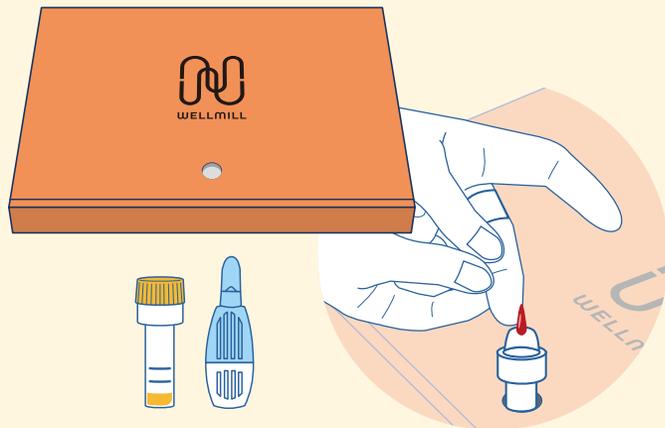
アレルギー
総IgE

貧血
フェリチン

むくみ / 体重の増加
TSH、FT4

自宅で簡単郵送検査

ウェルミル 検査キット



検査キット 6,600円(税込)／1項目～

検査サービスのラインナップは
順次拡充予定

検査結果レポート 画面抜粋(例：テストステロン)

テストステロン

検査結果レポート (肌荒れ)

検体採取日

2023/4/7

名前

検体ID

性別

男性

あなたの
数値は **5.2** ng/mL



1.309 8.71

あなたのランク：基準内

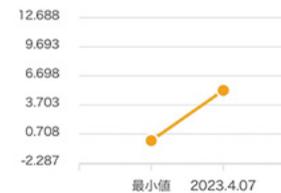
低い	基準内	高い
0.025～ 1.309	1.31～ 8.71	8.711～ 15

※測定範囲：0.025～15ng/mL

※測定範囲を超える数値が測定された場合、測定範囲の上限または下限の数値が表示されます。

(閉経後の基準範囲は0.04～0.43ng/mLです)

検査結果推移



次回おすすめの検査日

2023年10月7日

日々の改善により数値の変化を確認することが大切です。定期的な検査をお勧めしております。

テストステロン

筋肉の増大、骨格の発達、性器の成熟、皮脂腺の肥大、体毛の増加、性欲や気力、集中力を保つといった精神関連など様々な働きをもつホルモンです。リモート検査で血中テストステロンの濃度を測定することによって、肌荒れや無気力の原因を探ることができます。

運動

運動の習慣はありますか？

A 週に1回以上運動している

喫煙

喫煙の習慣はありますか？

ない

睡眠 (平日)

平日の起床時間と就寝時間を教えてください。

07:00～00:00 (睡眠時間：7時間0分)

睡眠 (休日)

休日の起床時間と就寝時間を教えてください。

09:00～01:00 (睡眠時間：8時間0分)

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>