

株式会社リプロセル (証券コード: 4978)



2024年3月期第4四半期 決算説明会

2024年6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 2024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**

神経疾患及び
がん領域で
**3品目の
再生医療製品**
の研究開発を実施

日米欧3極の
規制に対応した
臨床用iPS細胞と
**再生医療製品の
受託製造**

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

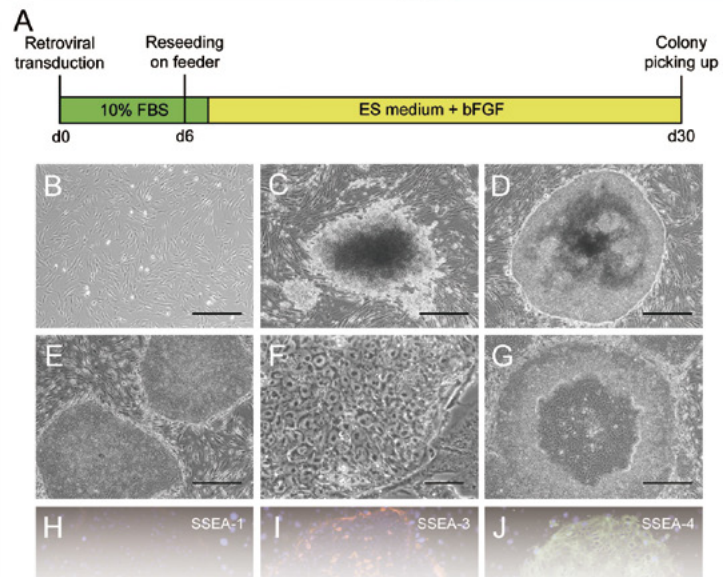
DOI 10.1016/j.cell.2007.11.019

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

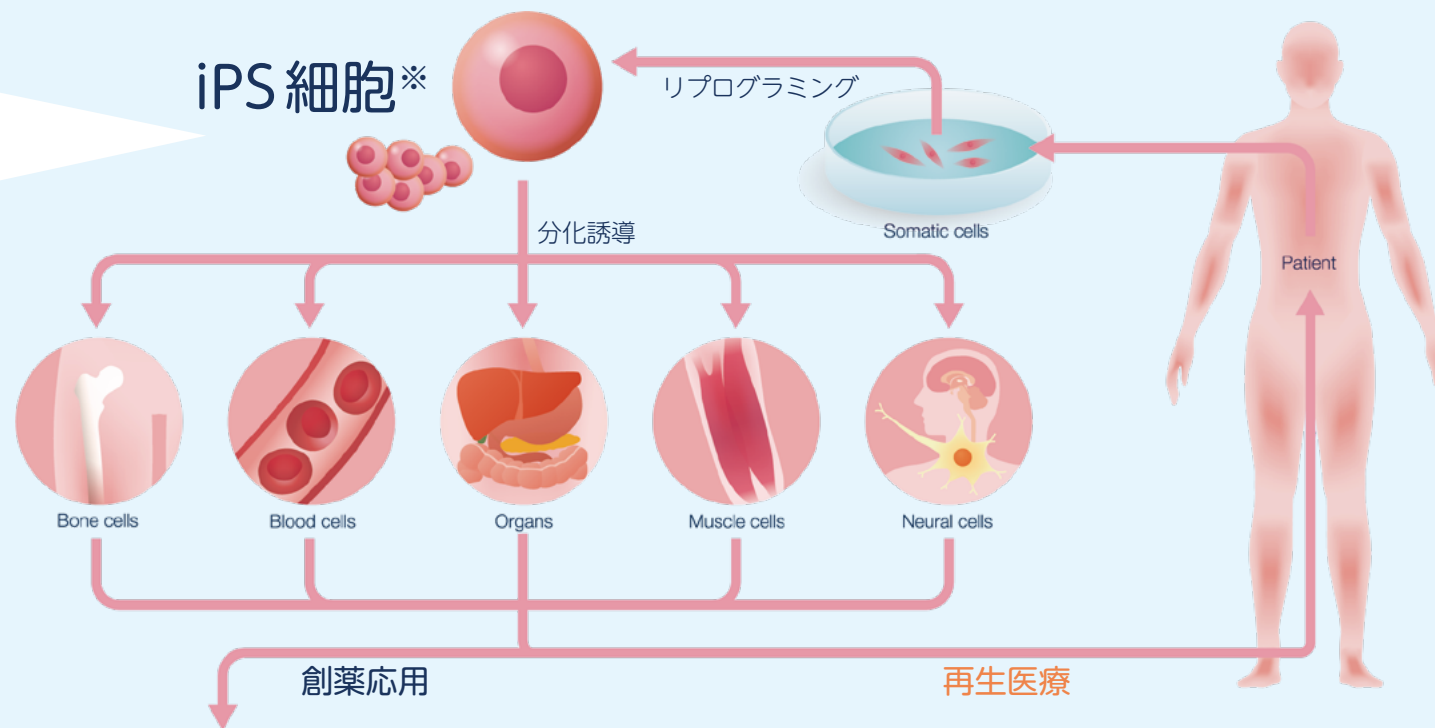
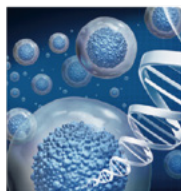
出所: Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K., & Yamanaka, S. (2007). Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 131(5), 861-872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019>

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

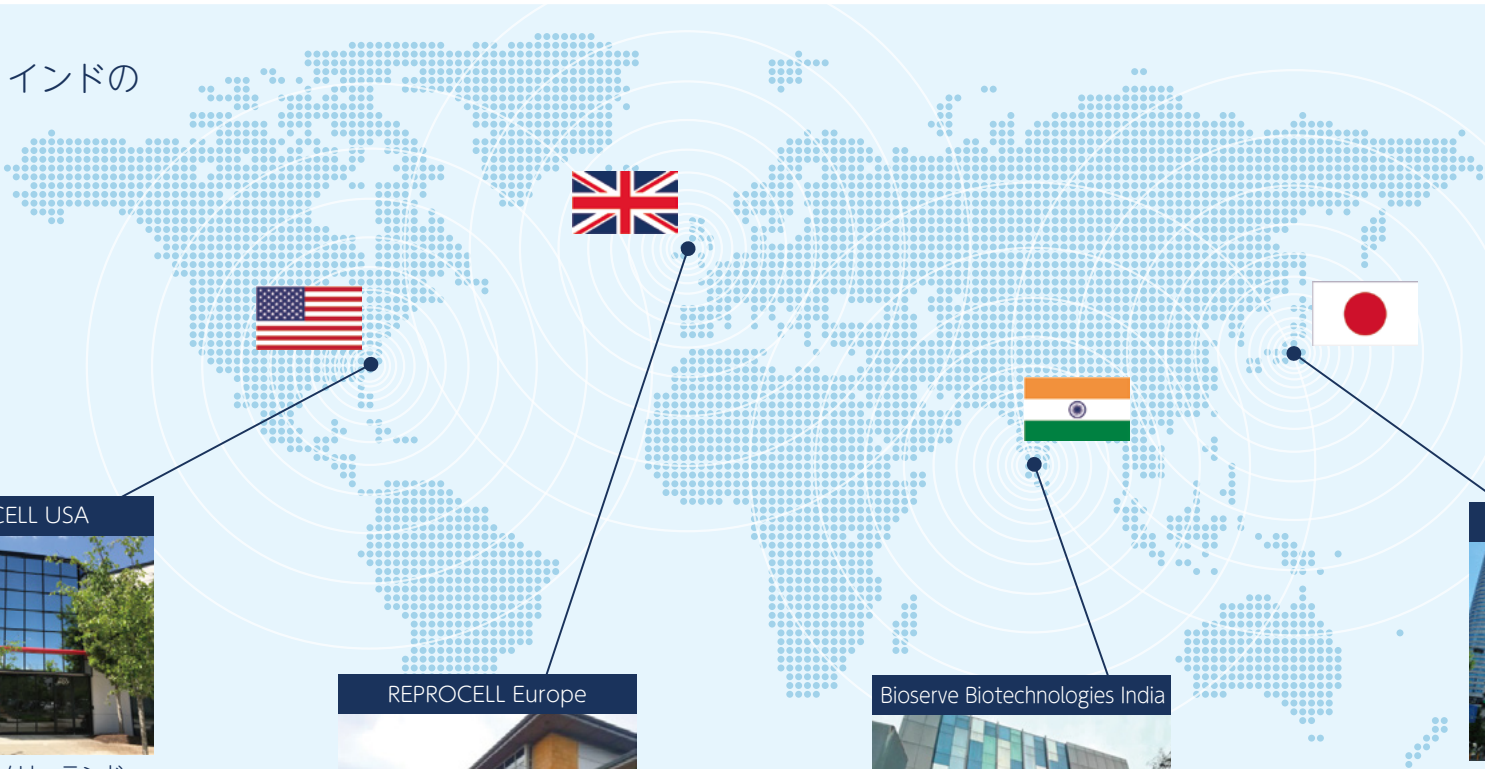
iPS 細胞技術プラットフォームと事業セグメント

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。



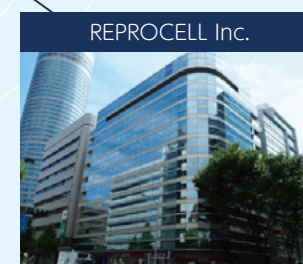
アメリカ/メリーランド



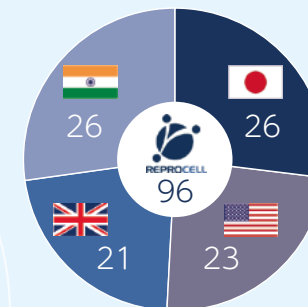
イギリス/グラスゴー



インド/ハイデラバード



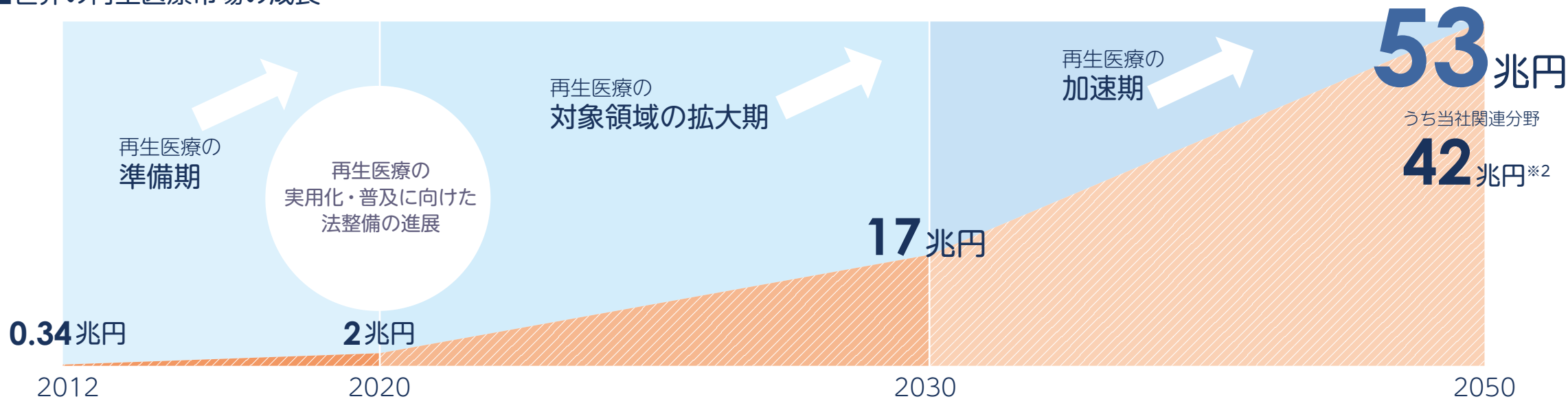
本社/新横浜



人員構成
2024年3月末現在

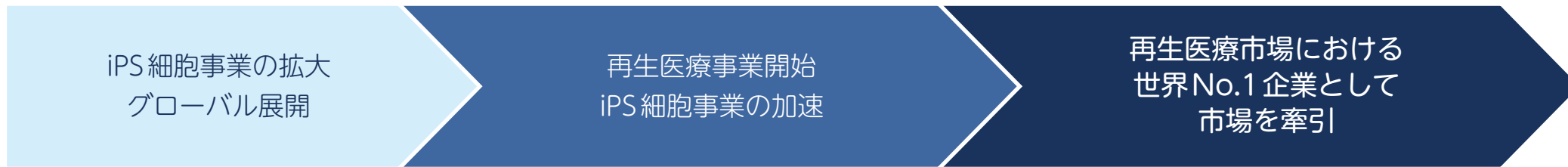
再生医療のグローバル市場規模

■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

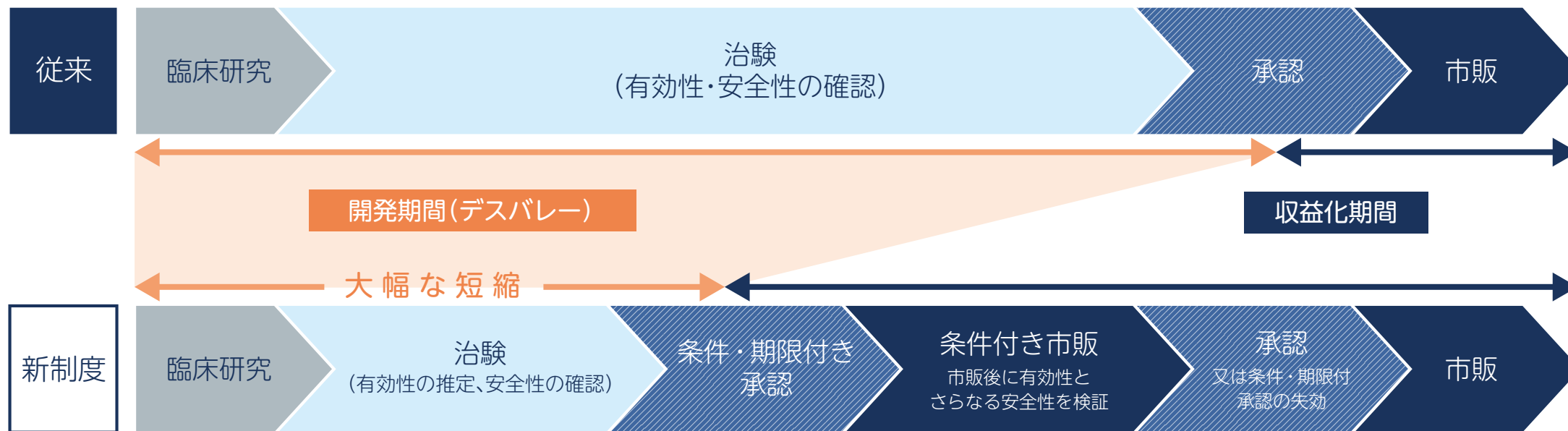
■リプロセルグループの長期ビジョン



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。

再生医療等製品の实用化に対応した承認制度(条件・期限付き承認)



2024年3月 厚生労働省通知

1. 再生医療等製品に係る条件及び期限付承認並びにその後の有効性評価計画策定に関するガイダンス
2. ヒト由来の間葉系幹細胞若しくは間葉系間質細胞を原料とするヒト細胞加工製品の条件及び期限付承認並びにその後の有効性評価計画に関する評価指標

※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

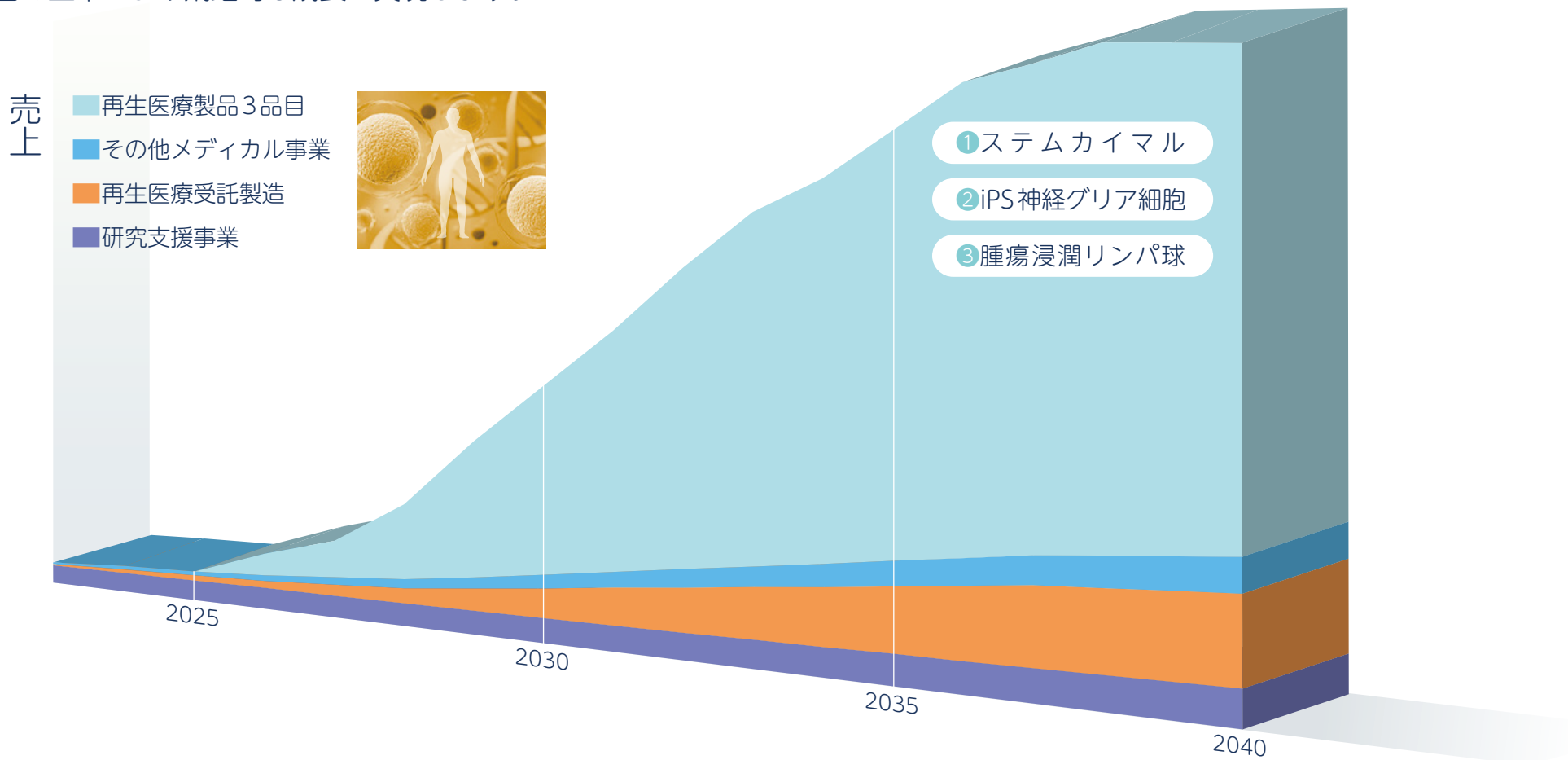
積極的な
グローバル化の推進

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

中長期成長イメージ

研究支援事業及び再生医療受託製造で安定的な収益を確保し、再生医療製品3品目の上市により飛躍的な成長を実現します。



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 2024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

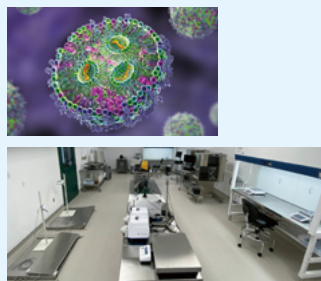


電気生理測定

シングルセル解析



Vernal biosciences 社(米国)
GMPグレード mRNA カスタム製造



Cell Colabs 社(スウェーデン)
名門カロリンスカ研究所開発
GMP間葉系幹細胞
骨髄エクソソーム



nanijon

Nanion Technologies 社(ドイツ)
国際的大手の電気生理測定機器メーカー

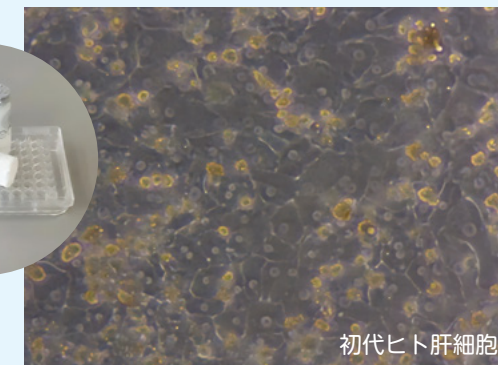
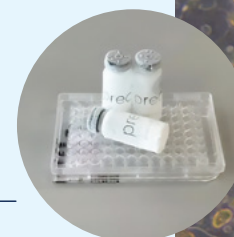
SyncroPatch 384 システム



SURFE²R N1

preci

Preci 社(ウクライナ)
欧州大手の
初代ヒト肝細胞ベンダー



初代ヒト肝細胞

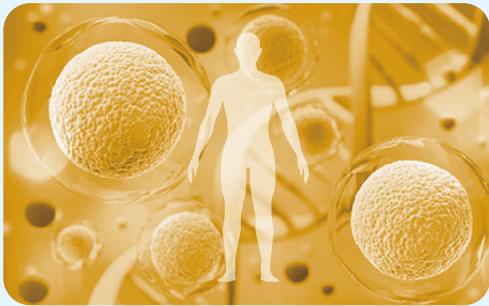
① 会社概要と成長戦略

② 研究支援事業

③ メディカル事業

④ 2024年3月期第4四半期 決算概要

再生医療等製品の研究開発 (自社パイプライン)



3品目の再生医療製品の開発を実施

- 脊髄小脳変性症:脂肪由来間葉系幹細胞
- ALS及び横断性脊髄炎:iPS神経グリア細胞
- 子宮頸がん等の固形がん:腫瘍浸潤リンパ球

iPS 細胞再生医療等製品の 受託製造

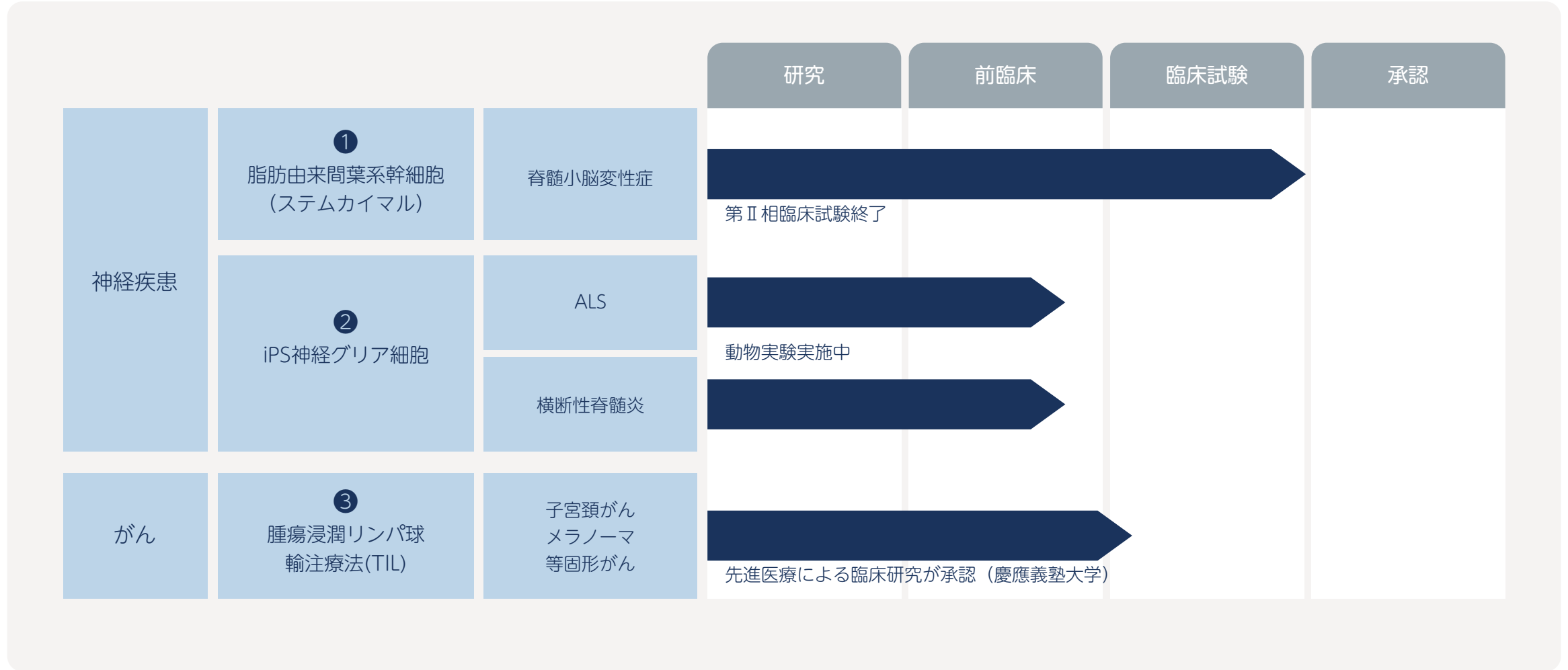


- 「RNAリプログラミング技術」を利用した臨床用iPS細胞の作製
- ドナー細胞、ゲノム編集、分化細胞までの一貫した受託製造サービス
- 日米欧の3極の規制全てに準拠

臨床検査受託サービス

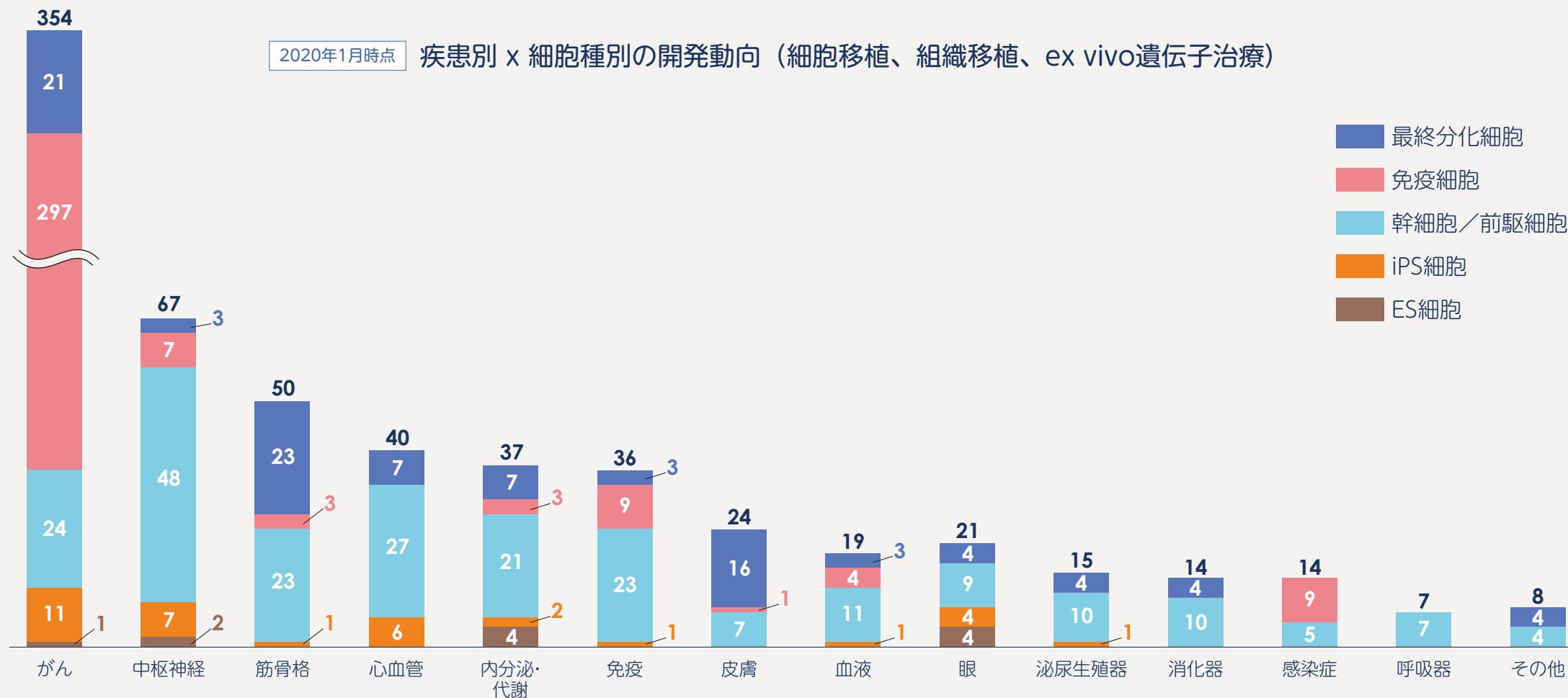


- 臓器移植に関連の臨床検査受託
- 郵送ホルモン検査(ウェルミル)
- 衛生検査所



再生・細胞治療製品の開発動向 — グローバル

2020年1月時点 疾患別 x 細胞種別の開発動向（細胞移植、組織移植、ex vivo遺伝子治療）



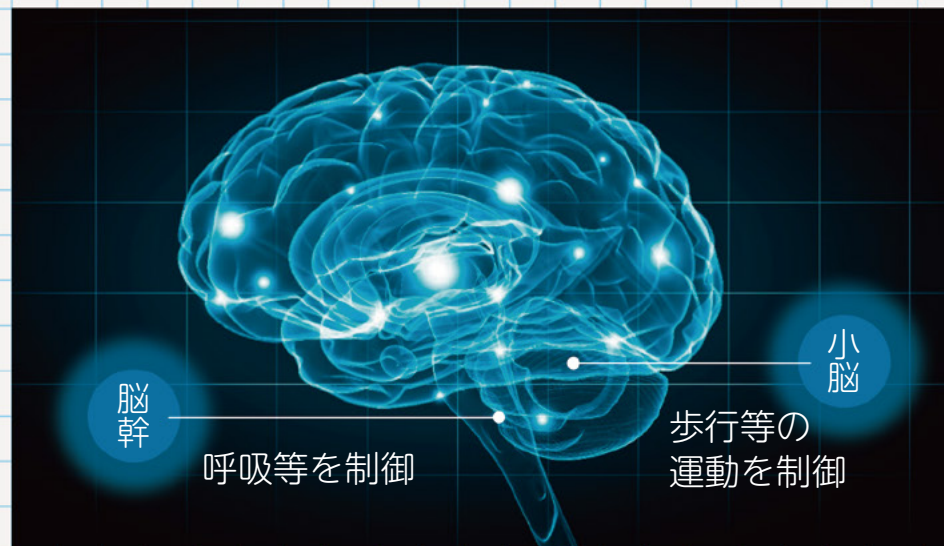
出典：アーサーディーリトル「2019年再生医療・遺伝子治療の市場調査」

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。



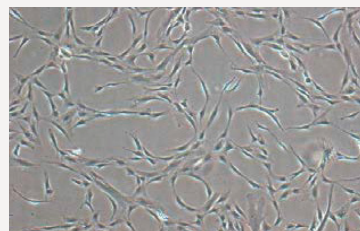
既存薬の国内年間売上は約100億円（2017年実績*）



※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

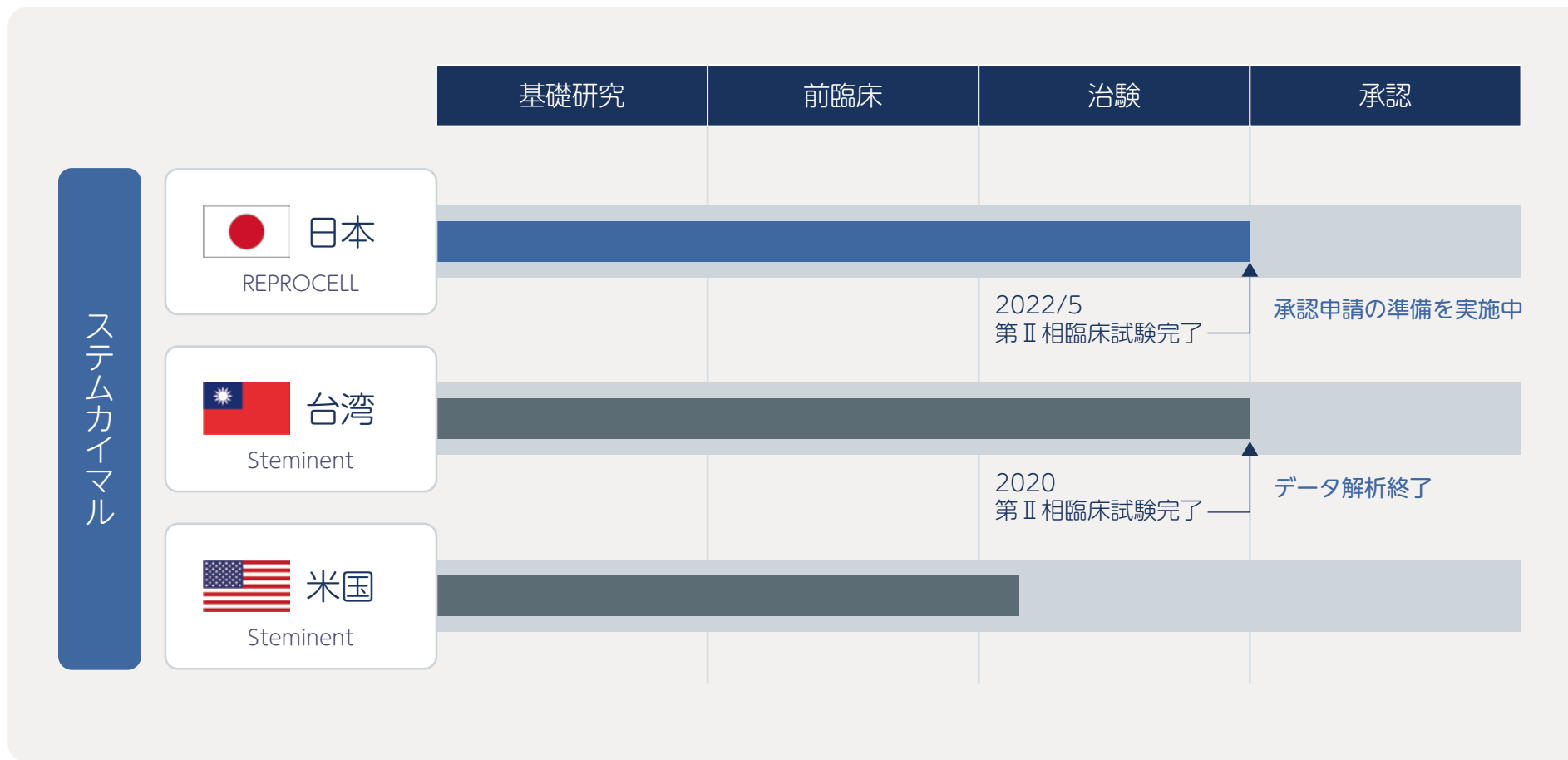
分化能 分化による損傷した組織の修復

- ステムカイマルに係わる国内特許2件成立済み
- ポリグルタミン病治療用組成物（特許7406251）
 - ポリグルタミン病の治療（特許7462974）



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、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。



① SARAスコアと臨床症状

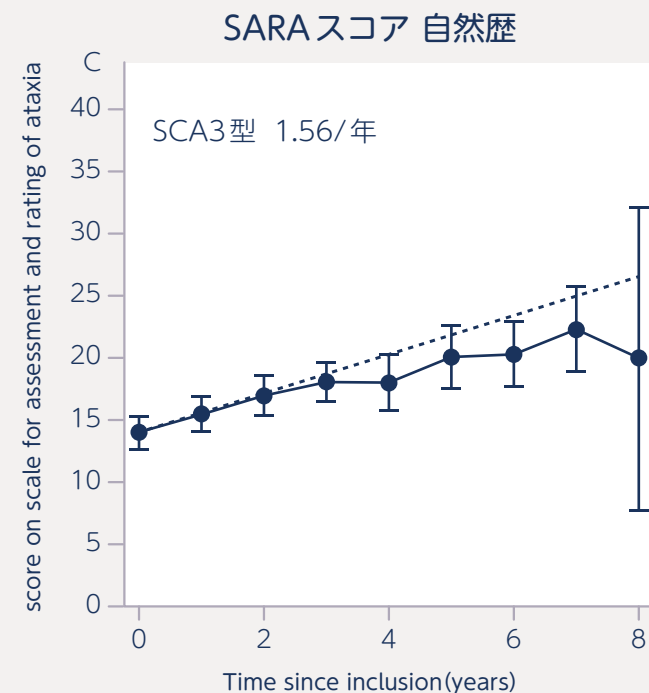
症状が進行すると、独立した歩行が困難となり、最終的には寝たきりとなり介護が必要となります。

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.

① ステムカイマル国内第Ⅱ相試験概要

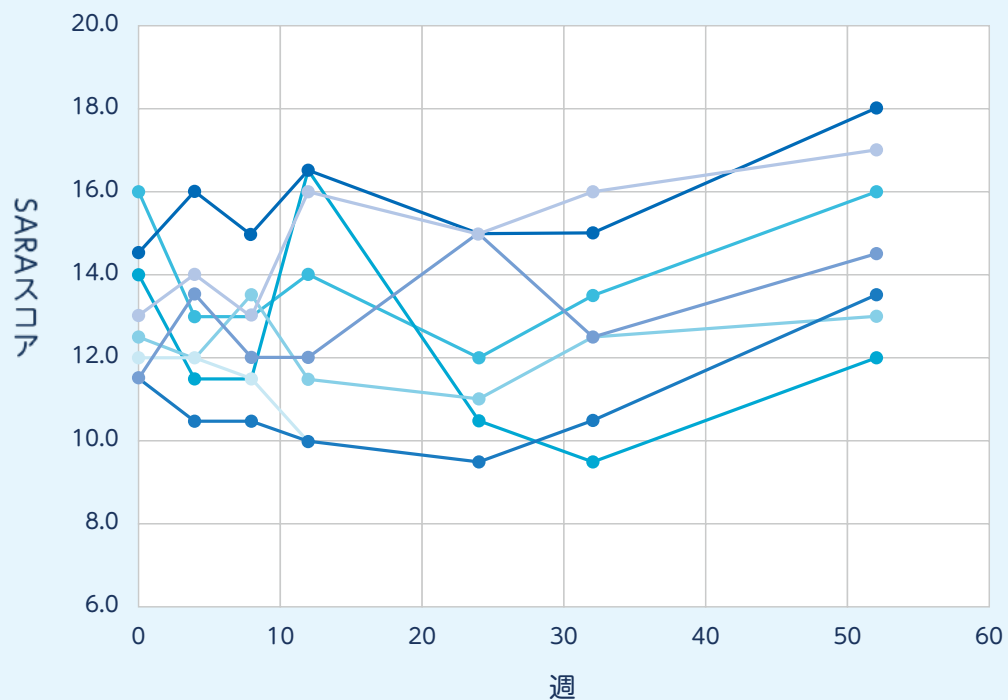
第Ⅱ相試験概要

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

① SARAスコアの変化 (PCB vs STM)

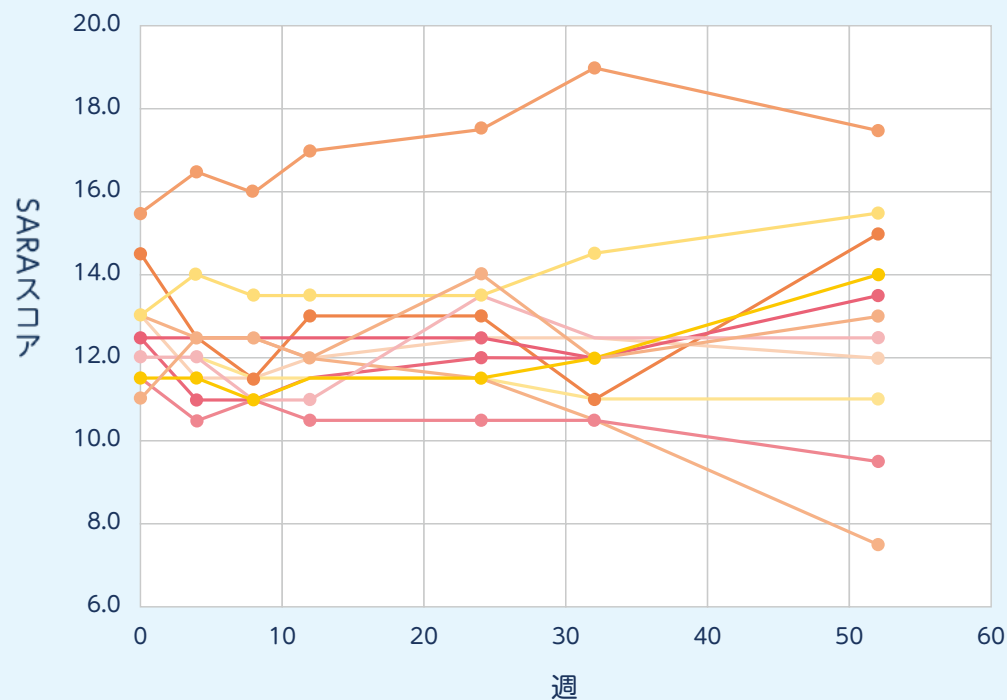
■ プラセボ群

V2/SARA \geq 11.0, PCB



■ ステムカイマル群

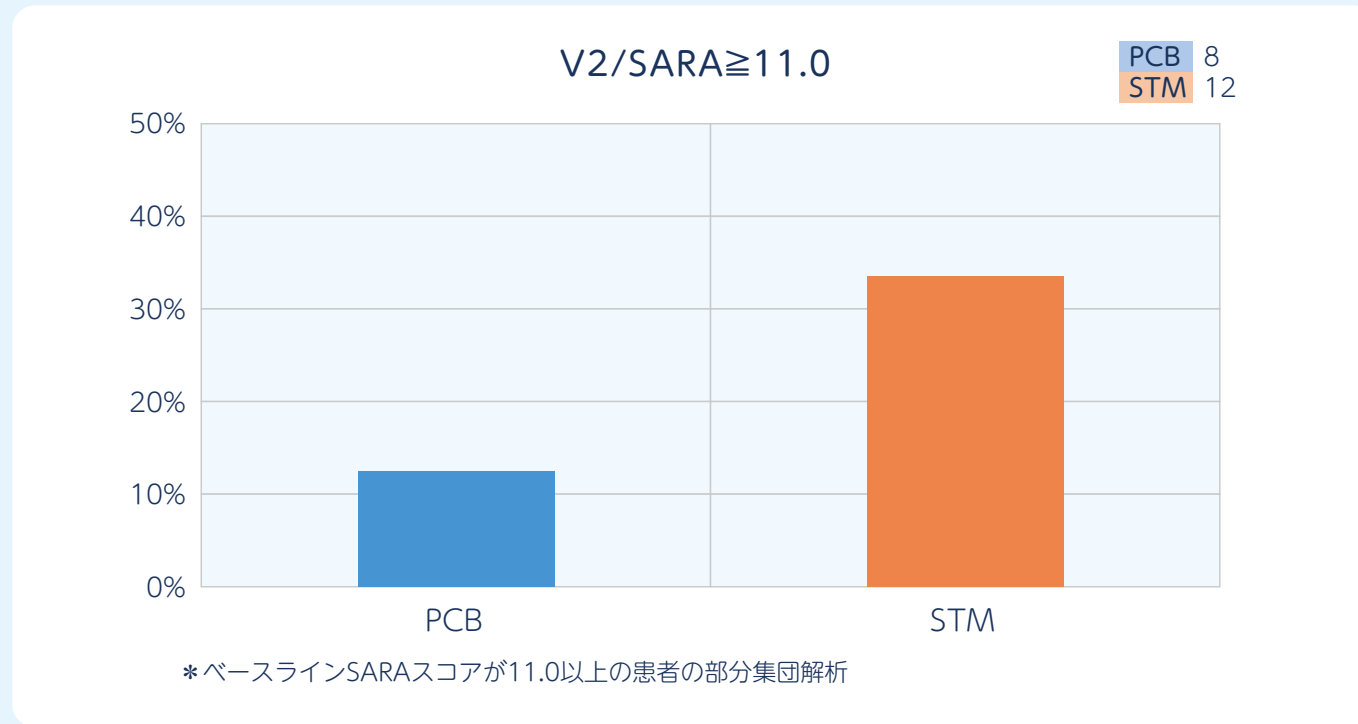
V2/SARA \geq 11.0, STM



* ベースラインSARAスコアが11.0以上の患者

① SARAスコアの改善割合

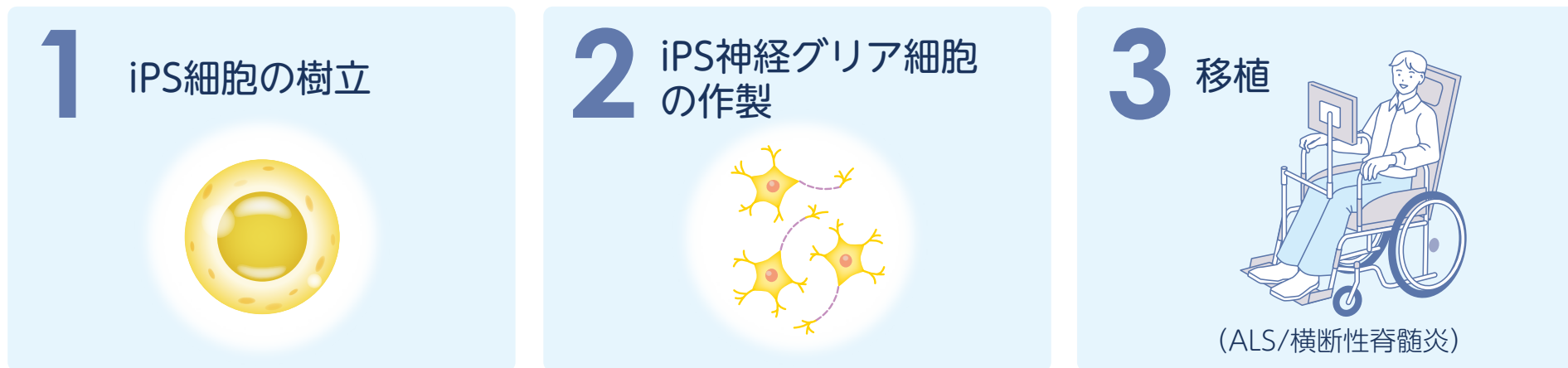
■ SARAスコアの改善割合



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

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。

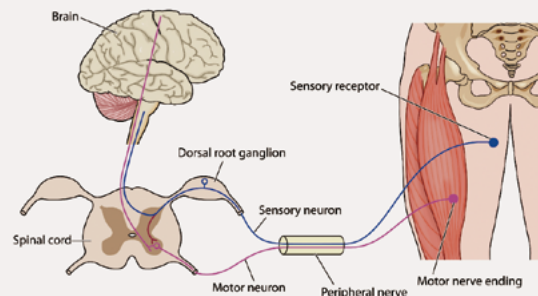
② iPS 神経グリア細胞の対象疾患

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



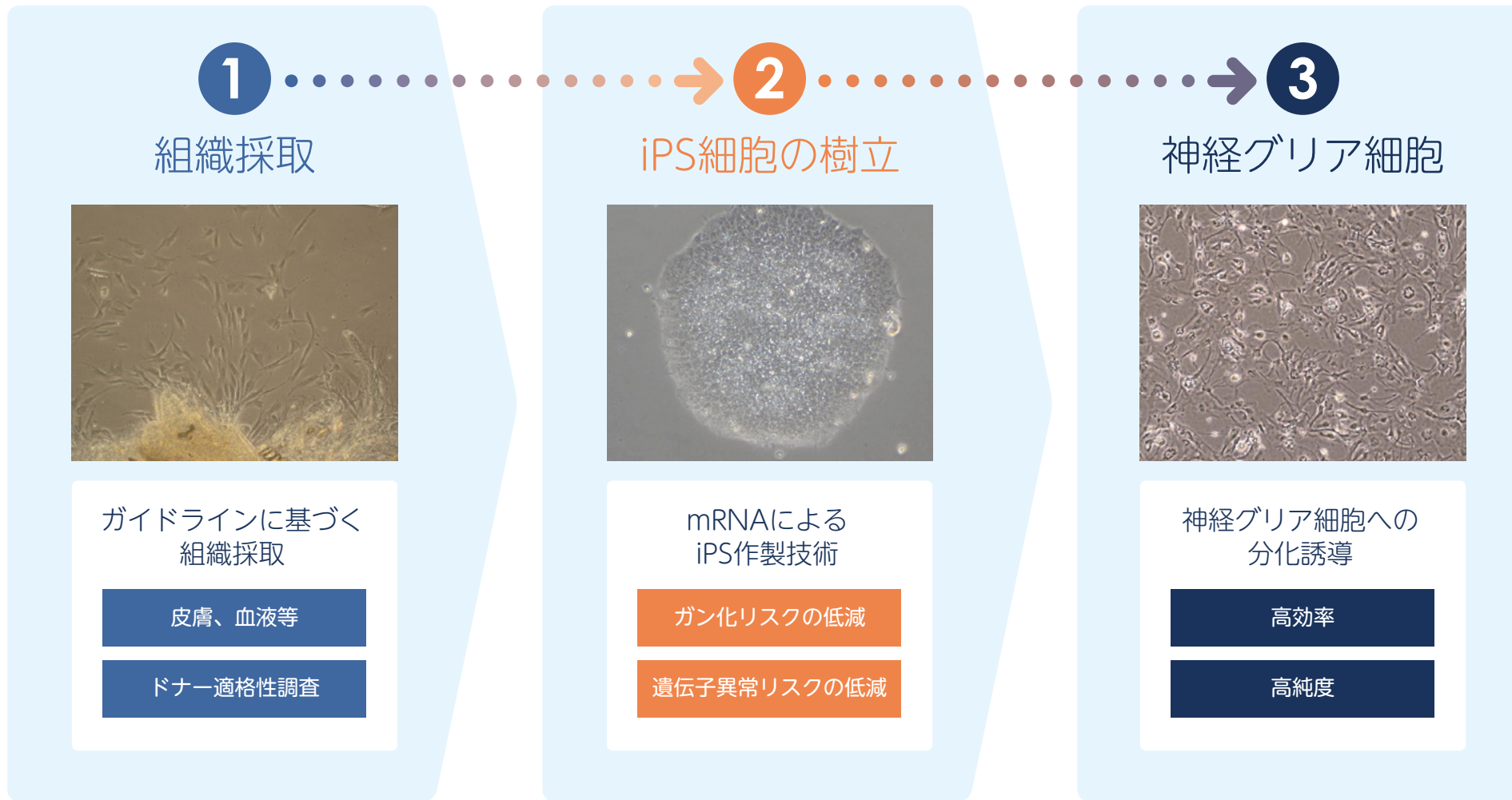
米国
約**4.4万人**



日本
約**1.5万人**

出所：クリストファー・アンド・デйна・リーブ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細胞から神経グリア細胞の作製プロセス



② ヒト由来神経グリア細胞を用いたマウス実験

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

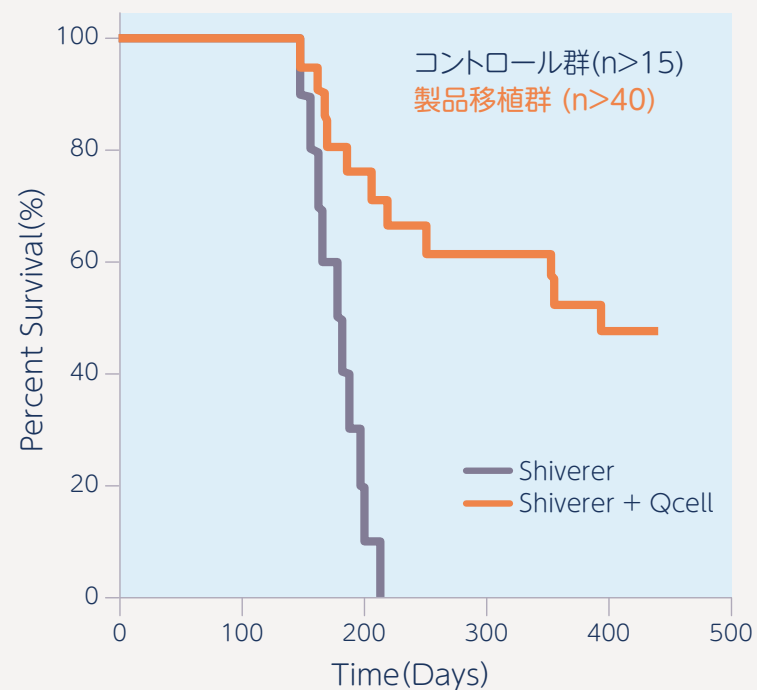
非移植マウス
(生後100日)

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

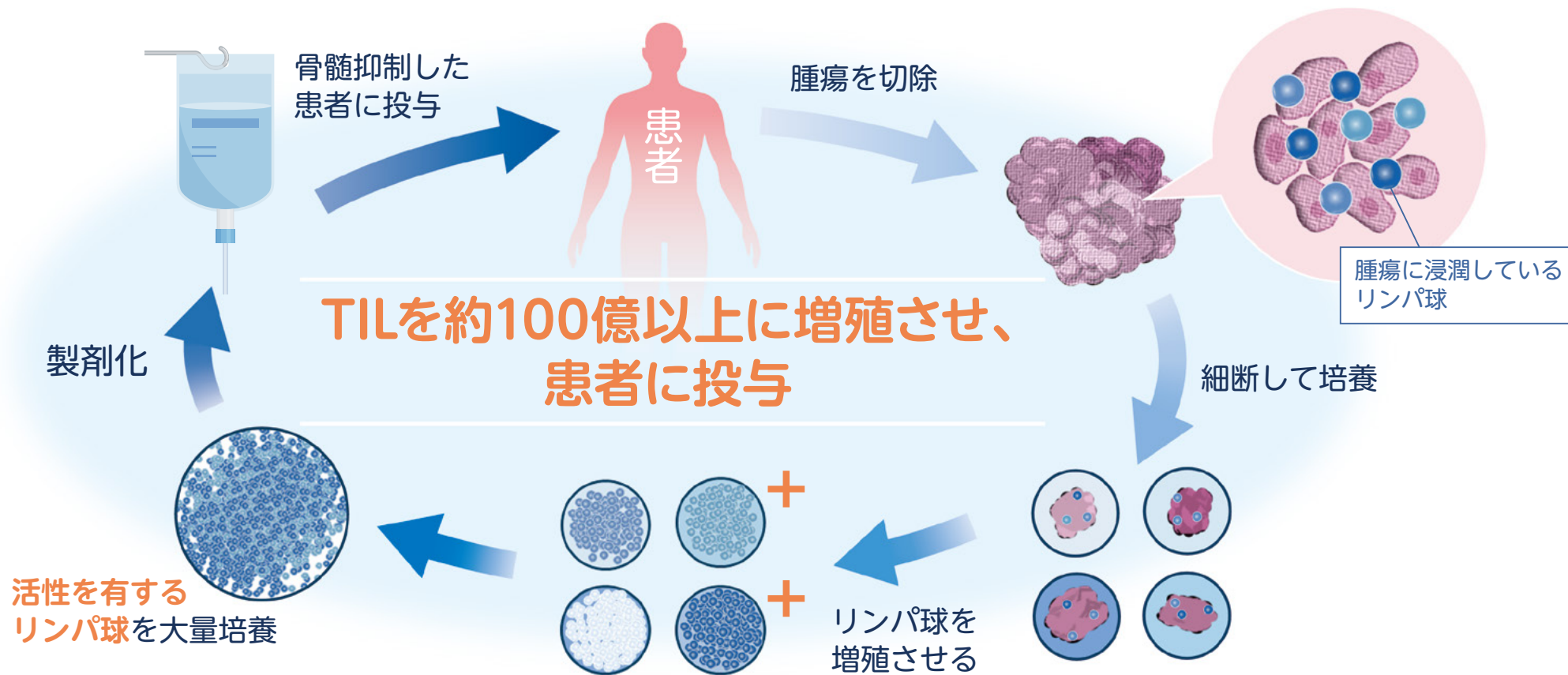


出典 : Lyczek et al. Experimental Neurology (2017)
Walczak lab - Johns Hopkins



③ 腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) 輸注療法

腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) 輸注療法は、患者本人から採取した腫瘍組織に含まれる浸潤したリンパ球を体外で急速拡大培養し、患者に戻す養子免疫療法です。2023年6月、慶應義塾大学とTILの技術移転に関する共同研究契約を締結しました。慶應義塾大学は「子宮頸がんを対象とした腫瘍浸潤リンパ球輸注療法」で先進医療として許可を受けています。



③ 2024年2月 TIL療法が米国FDAで承認



2024年2月に、転移性メラノーマを対象とした TIL 療法が、固形がんを対象とした初の細胞療法として米国 FDA で承認されました。薬価は 515,000 ドルとなっています。

子宮頸がんを対象とした臨床試験

Journal of Clinical Oncology

ORIGINAL REPORT

Complete Regression of Metastatic Cervical Cancer After Treatment With Human Papillomavirus-Targeted Tumor-Infiltrating T Cells

- 実施：米国 National Cancer Institute
- 対象：進行子宮頸がん患者 9 名
(複数部位への多発転移あり、プラチナ製剤による化学療法歴あり)

■ 結果：**奏効率 33.3%**
(完全奏功 2 例、部分奏功 1 例)

出典：Stevanović, S., Draper, L. M., Langhan, M. M., Campbell, T. E., Kwong, M. L., Wunderlich, J. R., ... & Hinrichs, C. S. (2015). Complete regression of metastatic cervical cancer after treatment with human papillomavirus-targeted tumor-infiltrating T cells. *Journal of Clinical Oncology*, 33(14), 1543.

メラノーマ (悪性黒色腫) を対象とした臨床試験

Journal of Clinical Oncology

ORIGINAL REPORT

Adoptive Cell Therapy for Patients With Metastatic Melanoma: Evaluation of Intensive Myeloablative Chemoradiation Preparative Regimens

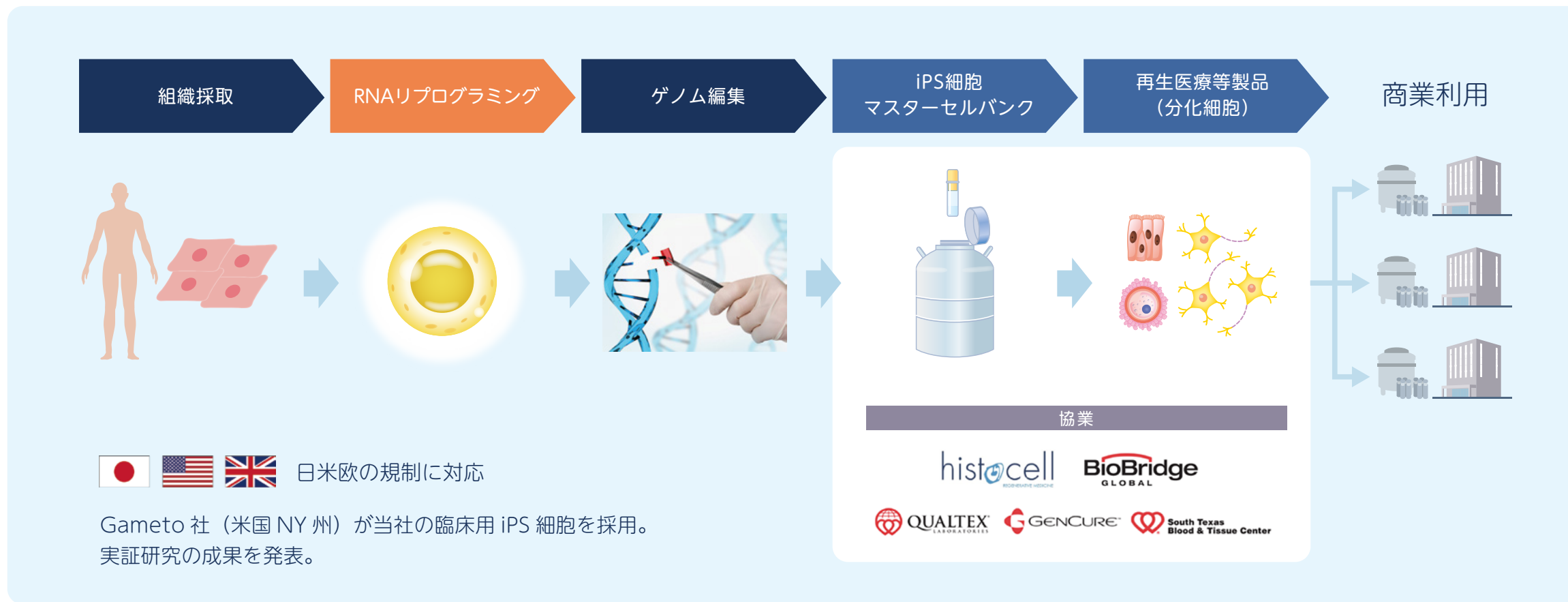
- 実施：米国 National Cancer Institute
- 対象：転移性メラノーマ患者 93 名
(標準治療抵抗性の患者、細胞輸注前に、2Gy (患者25名) または 12Gy (患者25名) の全身照射 (TBI) を実施)

■ 結果：**奏効率 50~70%**
(完全奏功 10 例、部分奏功 42 例)

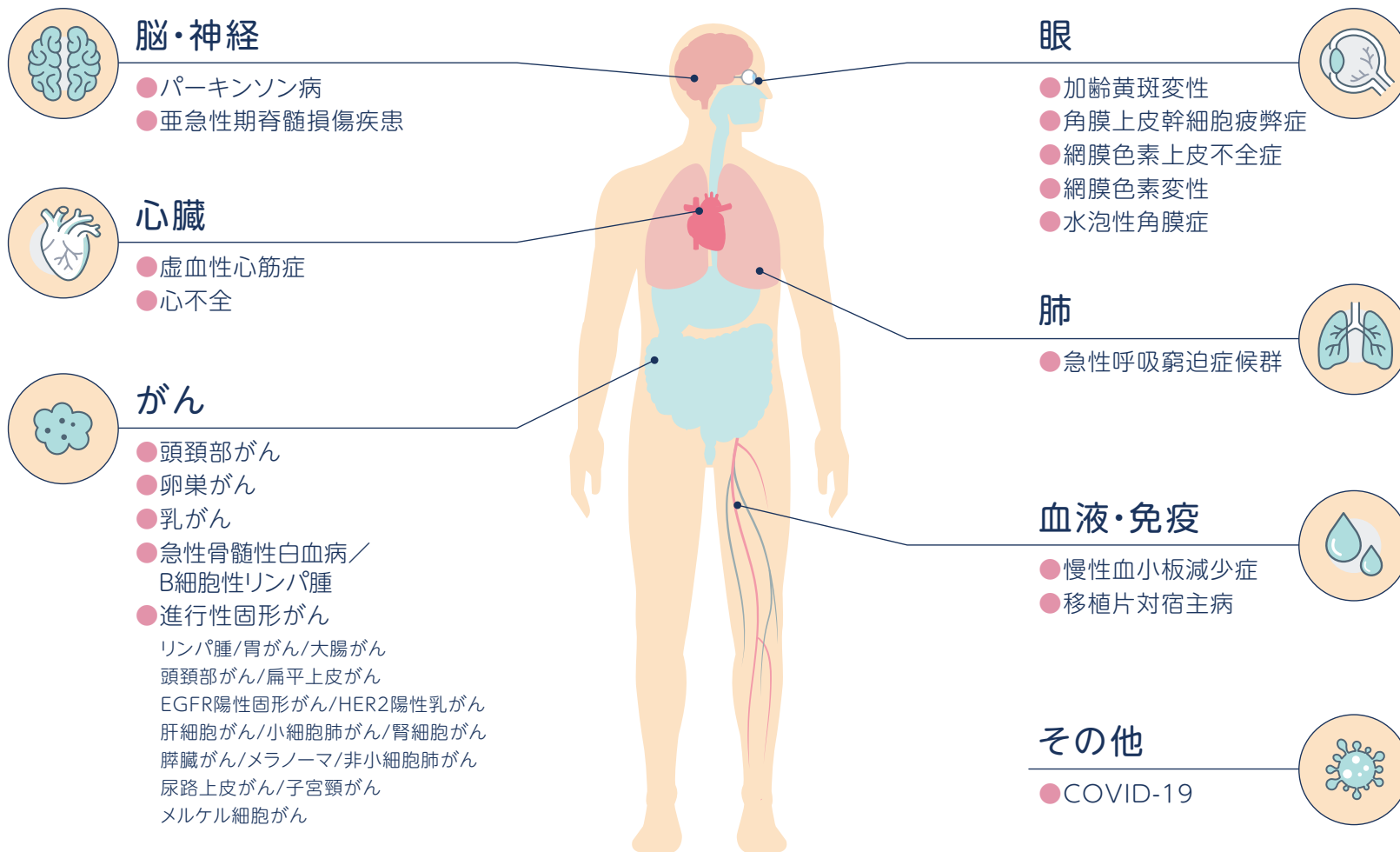
出典：Dudley, M. E., Yang, J. C., Sherry, R., Hughes, M. S., Royal, R., Kammula, U., ... & Rosenberg, S. A. (2008). Adoptive cell therapy for patients with metastatic melanoma: evaluation of intensive myeloablative chemoradiation preparative regimens. *Journal of Clinical Oncology*, 26(32), 5233.

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。



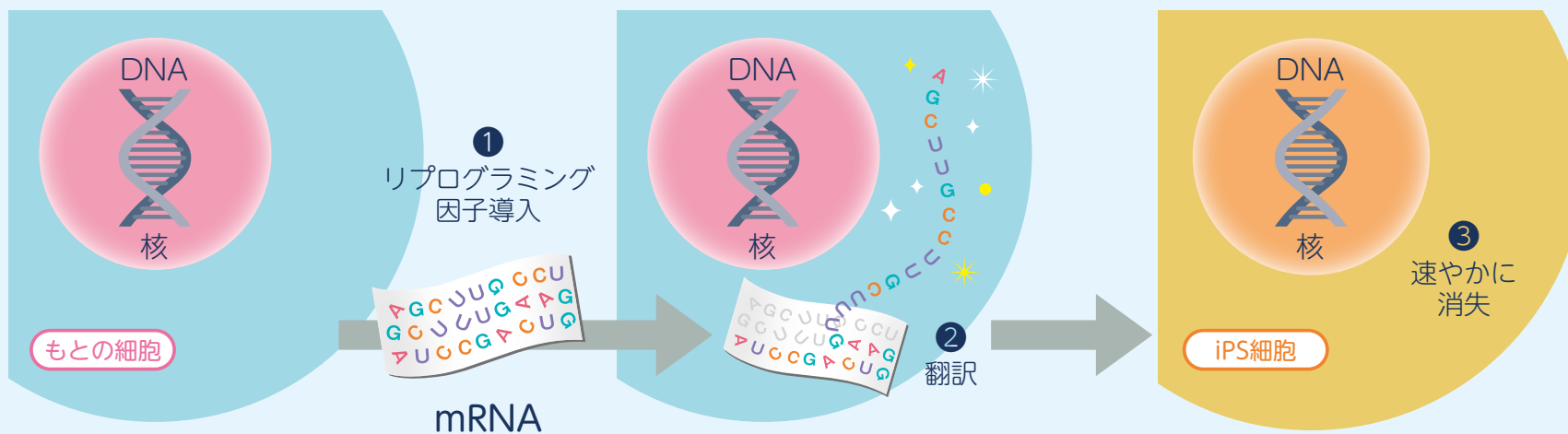
*日本ではPMDA (医薬品医療機器総合機構)、米国ではFDA、欧州ではEMAと各国/地域の規制機関の規制に対応しています。



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。



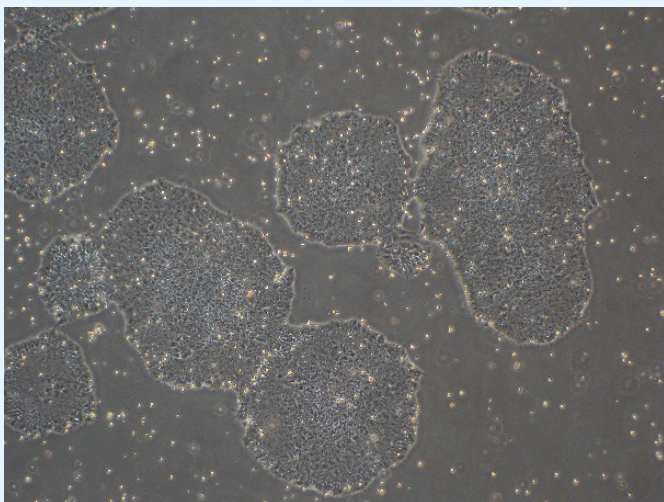
mRNAによるiPS作製

- ガン化リスクの低減
- 遺伝子異常リスクの低減

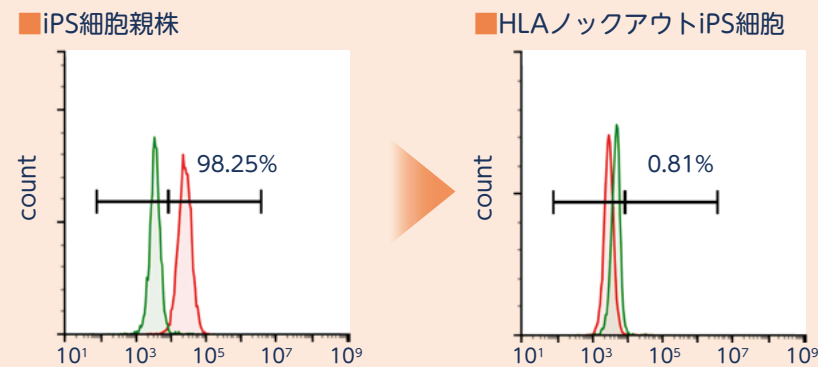
ゲノム編集によるHLAノックアウトiPS細胞の作製

ゲノム編集技術によりHLA(免疫の型) をノックアウト (消失) させることで、免疫拒絶反応を低減するiPS細胞の作製に成功しました。

HLAノックアウトiPS細胞

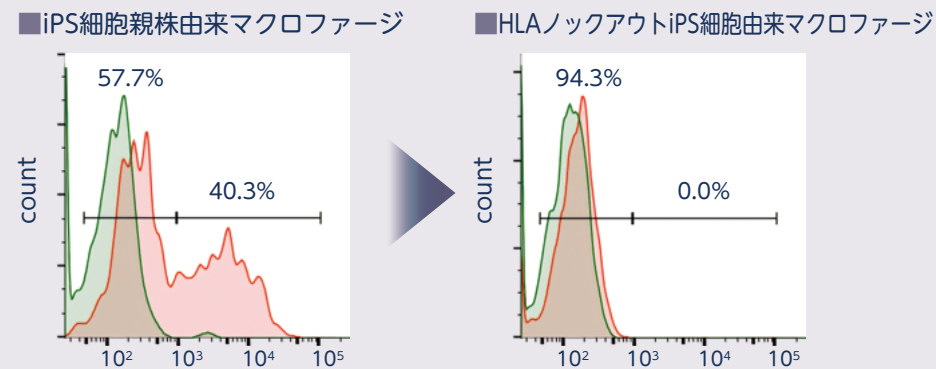


HLA Class I

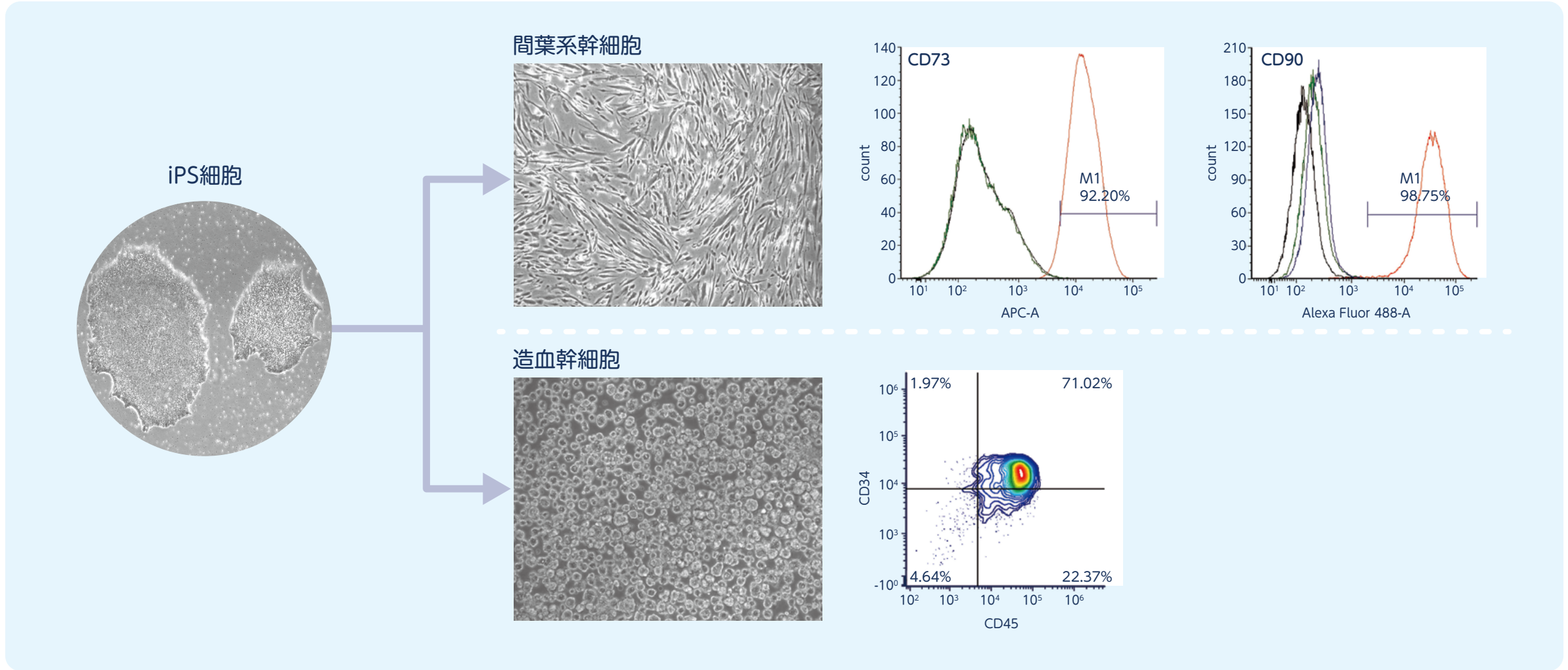


フローサイトメトリーによる
HLA class I/II の発現解析

HLA Class II



iPS細胞から間葉系幹細胞及び造血幹細胞への分化誘導



日米2拠点に再生医療用の細胞加工物施設

日本と米国の2拠点に再生医療用の細胞加工施設を完備しています。

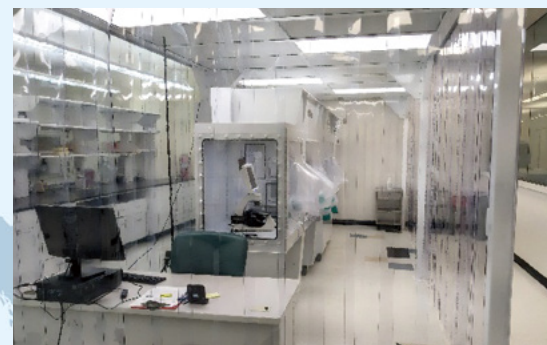
殿町・リプロセル再生医療センター



特定細胞加工物製造許可（施設番号FA3200006）

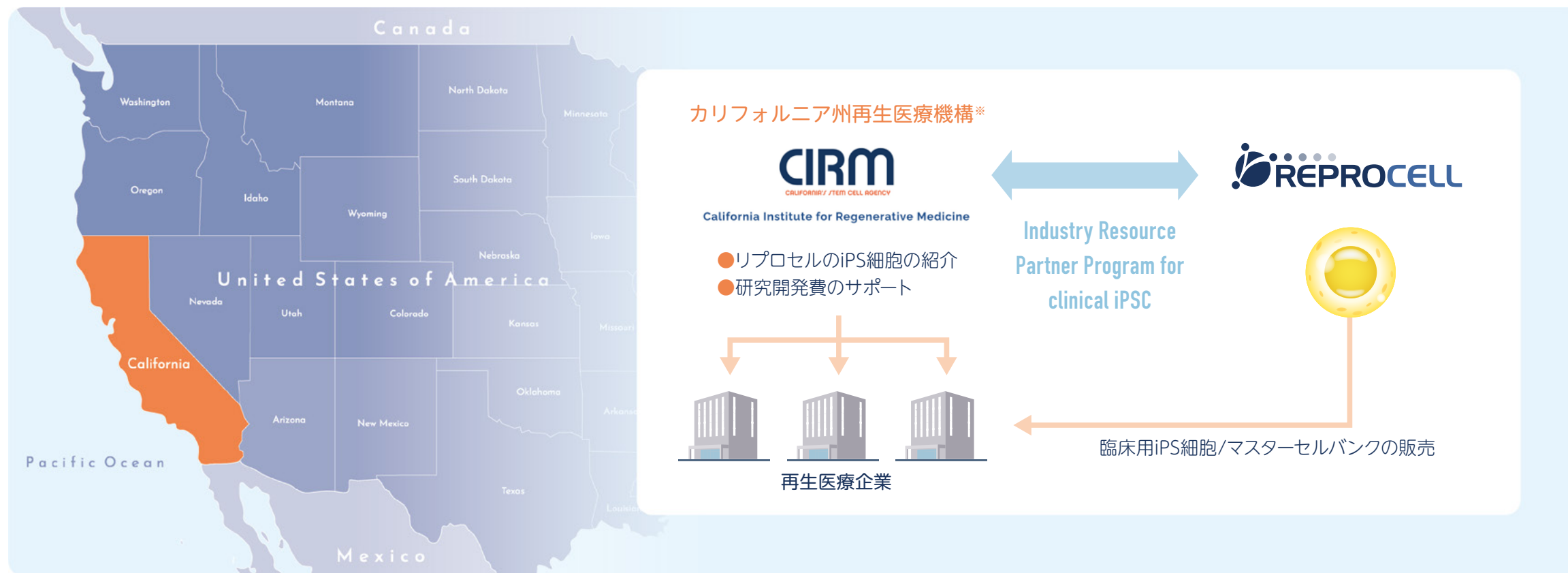


米国メリーランド州GMP細胞加工施設



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。



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

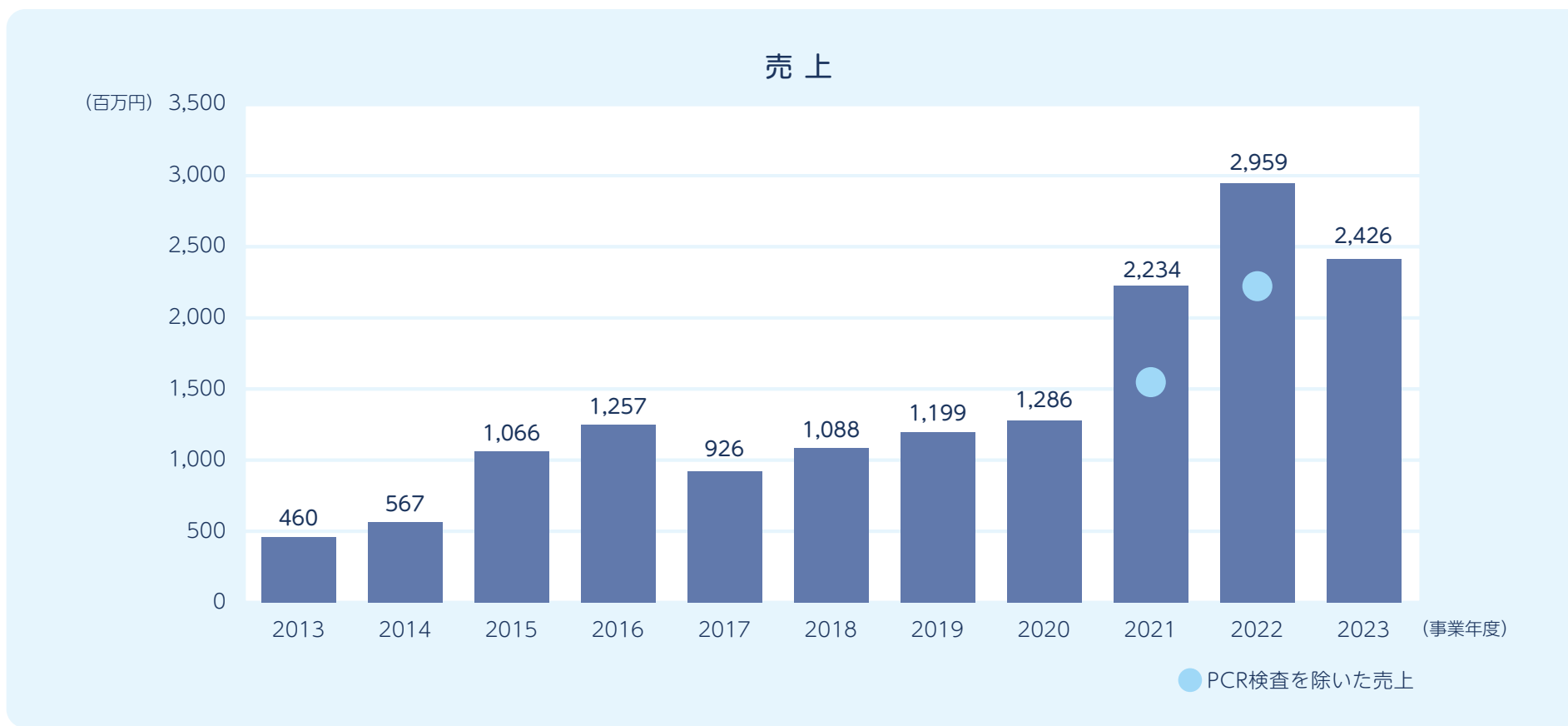


- ① 会社概要と成長戦略
- ② 研究支援事業
- ③ メディカル事業

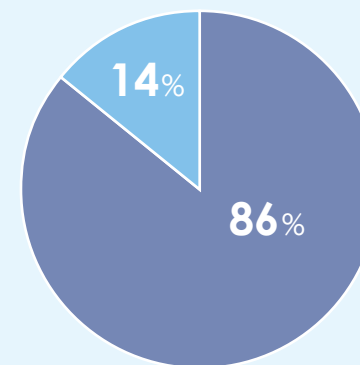
④ 2024年3月期第4四半期 決算概要

売上高の推移

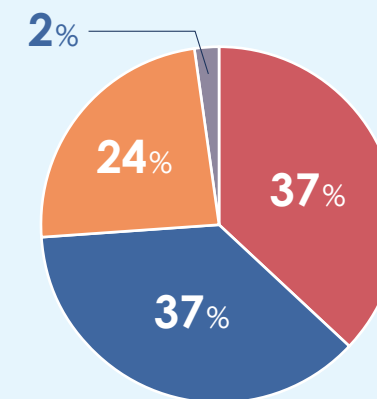
2023年度の売上高は2022年度に比べ減少しましたが、2021年度と2022年度はPCR検査事業の売上高が大きく、それを除くと、2023年度の売上高は2022年度と比べて増加しました。



(百万円)	2023年 3月期 (実績)	2024年 3月期 (実績)	前年比	2025年 3月期 (予想)
売上高	2,953	2,426	▲526	2,661
営業利益	▲356	▲409	▲53	▲325
経常利益	▲119	40	+159	▲174
当期純利益	▲305	▲31	+273	▲174
研究開発費	501	384	▲116	588

2024年3月期
セグメント別売上比率

■研究支援事業 ■メディカル事業

2024年3月期
地域別売上比率

■日本 ■米国 ■英国 ■インド

経営上重視している指標は、売上高及び経常利益となります。
2024年3月期は経常利益で黒字化を達成しました。

連結損益計算書

(単位：百万円)		2023年3月期	2024年3月期	増減額	増減理由
売上高		2,953	2,426	▲526	PCR 検査事業の検査数大幅減による影響
売上原価		1,812	1,305	▲506	
売上総利益		1,141	1,120	▲20	
販管費	研究開発費	501	384	▲116	ステムカイマル治験費用の減少
	その他の販管費	995	1,145	+149	人件費、支払報酬等の増加
営業利益又は損失(△)		▲356	▲409	▲53	
営業外損益		236	449	+212	補助金の確定、為替差益計上による増加
経常利益又は損失(△)		▲119	40	+159	
当期純利益又は損失(△)		▲305	▲31	+273	減損損失や投資有価証券評価損の減少による増加

売上 新型コロナウイルスの感染法上の分類が5類に移行したこと等の環境変化を受け、PCR検査事業の売上高が大幅に減少。

利益 売上高は減少したものの、売上総利益率は大幅に改善。また、研究開発費の減少、補助金、為替差益等により経常利益**40**百万円の黒字化を達成

連結貸借対照表

(単位：百万円)	2023年3月期	2024年3月期	増減額	増減理由
流動資産	7,182	7,399	+216	
うち、現金及び預金	1,914	2,939	+1,024	運用商品の償還+500、新株予約権による資金調達+538
うち、有価証券	4,464	3,627	▲837	
固定資産	1,173	1,653	+479	
うち、投資有価証券	1,005	1,381	+376	
総資産	8,355	9,052	+696	
流動負債	749	678	▲71	
固定負債	30	62	+31	
純資産	7,575	8,311	+736	新株予約権による資金調達+538、 その他有価証券評価差額金+116
負債及び純資産	8,355	9,052	+696	

資金状況 2024年3月末時点において、現預金29億円及び短期的な資金運用を行っている有価証券36億円

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>