

4978 リプロセル

横山 周史 (ヨコヤマ チカフミ)

株式会社リプロセル社長

細胞医薬品「Stemchymal®」の日本導入に関する契約を締結

◆海外子会社の再編を実施

平成 29 年 3 月期第 2 四半期は、米国の bioserve 社および stemgent 社、英国の biopta 社および reinnervate 社をそれぞれ統合し、米国に ReproCELL USA、英国に ReproCELL Europe を発足した。拠点は残しているため、今後は各社の技術要素、オペレーションを生かしながら、新製品開発を加速するとともに、販売体制の効率化を図っていく。正式な発足は英国が 2016 年 7 月、米国が 9 月だが、米国ではリストラによってスリム化が図られており、ローコストなオペレーションになりつつある。

当社グループの成長戦略は、研究試薬、創薬支援、再生医療という 3 つのステップから成る。2005 年に研究試薬をスタートさせ、市場の拡大を図ってきたが、徐々に創薬支援のラインナップを増やし、今期に入って、再生医療分野進出への大きな一歩を踏み出すことができた。なお、研究試薬は大学の研究者、創薬支援は製薬メーカーの研究者、再生医療は医療機関や患者と、それぞれ用途は異なるが、技術プラットフォームは共通している。

研究試薬については、さまざまな企業と提携してビジネスを拡大している。代表的な販売提携製品としては、バイオット社から iPS 細胞用シングルユースバイオリクターと専用マグネチックスターラーを導入した。ヒト iPS 細胞用培養液「StemFit」は、日本で販売しているほか、米国でも販売を開始している。シンガポールの Brilliant Research 社からは、3 次元培養を可能にする試薬を導入した。

◆製薬メーカー向け創薬支援ビジネス

創薬支援の市場環境として、製薬企業の R&D 費用は年間 7 兆円以上となっている。フェーズ別の内訳を見ると、当社がターゲットとしている前臨床試験は全体の 25%程度となっているが、この一部が動物実験からヒト細胞実験に置き換える創薬支援ビジネスの市場であり、市場規模は 1,000 億~2,000 億円となる。

製薬メーカー向けの創薬支援ビジネスは、ヒト iPS 細胞およびヒト細胞の細胞製品と創薬支援サービスに分類される。当社グループは、当初、ヒト iPS 細胞由来の機能性細胞の販売のみを行っていたが、買収を進めた結果、現在では、すべての領域をカバーしている。また、初期のスクリーニングから臨床まで、各創薬プロセスに応じたサービスラインを整備し、製薬メーカーのニーズに対応している。

ヒト iPS 細胞については、元となるヒト細胞の採取、リプログラミング技術、分化誘導(心筋細胞、肝細胞、神経細胞)、アッセイの技術を保有しており、さまざまな疾患モデル細胞を顧客に提供している。現在のトレンドとして、特に米国の製薬メーカーでは、iPS 細胞の利用が一般化してきており、アウトソースのニーズが高まっている。

ヒト細胞の販売は、日本では難しいビジネスである。法律的には可能だが、倫理上の問題から、手掛けている企業はない。当社グループは米国において、がん細胞など、患者由来のサンプルを製薬メーカーに販売しており、60 万個以上の生体試料のバンキングを運営している。なお、すべての患者から商用利用を含むインフォームドコンセントを獲得している。

ヒト細胞を用いたサービスとしては、英国および米国において、GLP 試験を受託している。具体的な事例として

は、心臓柵状組織を用いた収縮・弛緩試験の実施などがある。移植に使えない心臓を研究用に譲り受け、アッセイを実施している。フレッシュなヒト組織を使用するため、24 時間体制のオペレーションが必要であり、世界で手掛けているのは当社グループのみである。ニッチな領域だが、製薬メーカーの世界上位 10 社のうち、8 社が当社のクライアントになっている。

2016 年 10 月には、柴又運輸社と共同で Live Cell デリバリーサービスを開始した。細胞を解凍・播種し、必要な培養形態で培養したまま届けるものである。従来は細胞を凍結状態で出荷・輸送していたが、Live Cell デリバリーサービスは、解凍と培養操作を当社内で実施するため、到着後、すぐに使用することができる。

◆再生医療市場のポテンシャル

再生医療は、ポテンシャルの高いビジネスである。現在、世界中で治験が進んでおり、2050 年にはグローバルな市場規模が 53 兆円に達すると見込まれている。国内においても、新規事業として具体的な動きに入った企業が多く、2~3 年前と比較して環境が大きく変化している。背景には、治験におけるガイドラインの変更がある。これまでは臨床研究、治験、承認というプロセスであったが、治験を 2 つのフェーズに分け、前半部分で条件・期限付き承認を得て、市販できるようになった。

この画期的なガイドラインは 2014 年に施行された。収益化までの「デスバレー」が大幅に短縮された日本市場は、世界の有力ベンチャーにとって魅力的なマーケットであり、今回のステミネント社とのライセンス契約にもつながっている。また、新生銀行とのコーポレートベンチャーファンドを通じて、2 社の投資案件を実行した。第 1 号案件の Elastagen 社（オーストラリア）では、妊娠線の治療など、皮膚美容・皮膚創傷を対象とした製品の臨床開発を行っている。第 2 号案件の Promethera 社（ベルギー）では、尿素サイクル異常症に対する細胞医薬品の治療を実施している。

再生医療進出のロードマップとしては、まず、培地・試薬製品から展開を開始し、技術面をクリアする。次に、ステミネント社の体性幹細胞技術を活用して細胞医薬品を展開し、規制をクリアする。最終的には、これらのノウハウを活用し、iPS 細胞を活用した細胞医薬品へと進出していく。

再生医療向けの試薬製品については、6 月に RNA リプログラミングの新製品（GMP グレード）をリリースした。また、RNA 試薬だけではなく、細胞を取り巻くさまざまな試薬類が臨床グレードとなっている。培養液の「Nutristem」は米国でマスターファイル登録済みであり、コーティング剤の「iMatrix」（他社製品）も日本で生物原材料由来の基準をクリアした。また、iPS 細胞の保存液も独自開発しており、日本のマスターファイルに申請中である。

中心技術となる RNA リプログラミングは、2010 年にスタートしたが、この時点では効率が悪かった。その後は技術改良が進み、2014 年に皮膚、2015 年に皮膚および血液からリプログラミングすることが可能となった。さらに、2016 年 6 月にリリースした新製品では、皮膚、血液に加え、尿からのリプログラミングが可能となった。なお、3 つのソースからリプログラミングできるのは、世界で当社のみである。RNA 試薬は、細胞に入った後、すぐに分解・排出されるため、細胞核を傷つけることがない。細胞内に残らない理想的な試薬であり、世界最高レベルの技術だと認識している。

体性幹細胞を活用した細胞医薬品については、台湾のステミネント社と「Stemchymal」のライセンス契約を締結した。脊髄小脳変性症を対象とした細胞医薬品であり、米国ではオーファンドラッグ指定を受けている。脊髄小脳変性症は、脊髄と小脳が変性し、歩行困難などの運動失調を引き起こす希少疾患であり、日本の患者数は約 3 万人となっている。当社のテリトリーは日本のみであり、台湾と米国については、ステミネント社が独自で展開していく。

なお、「Stemchymal」については、自社で製造設備を持たず、台湾から細胞を輸入し、販売承認を得る予定である。今後のタイムラインとしては、2017 年度に臨床を開始し、2018 年度から治験（第 I / II a 相）を行う。2020 年度を目途に条件・期限付き承認を取得し、販売を開始したいと考えている。その後は販売しながら治験（第 II b / III

相)を進め、2023 年度の本承認および上市を目指す。

その他のトピックスとしては、これまでに培った幹細胞の培養技術を応用し、化粧品市場に参入すべく、3 社の共同出資による合弁会社リプロキレートを設立した。キレートジャパンと当社が共同で研究開発および製造を行い、販売はリプロキレートが担当する。

新たな契約締結としては、ファンケルと契約し、同社の要望に応じた細胞をオーダーメイドで開発し、提供することとなった。また、ヘリオスからは、再生医薬品の治験における一部の検査業務を受託している。従来は、培地や細胞の販売が中心であり、大学の研究者を対象とするビジネスモデルであったが、今後は、カスタマイズや検査業務のニーズに対応し、企業にも市場を広げていきたい。

◆平成 29 年 3 月期 第 2 四半期決算概要

連結売上高は 5 億 16 百万円(前年同期比 23 百万円減)となった。要因としては、為替の円高が挙げられる。また、米国の売上は 1~6 月を取り込んでいるため、組織再編によるシナジー効果の寄与が限定的であった。販管費は 6 億 89 百万円(同 35 百万円減)となっており、このうち研究開発費は 1 億 16 百万円(同 15 百万円減)である。経常損失は 6 億 1 百万円(同 1 億 95 百万円損失増)となっており、為替差損(1 億 90 百万円)の計上が影響した。

貸借対照表については、自己資本比率を含めて健全な状態を維持している。固定資産としてののれん残額は 10 億 52 百万円となった。

12 月 2 日には、メリルリンチ日本証券を割当先とした新株予約権の第三者割当の実施をリリースした。資金使途は「Stemchymal」の導入費用および新たな細胞医薬品の治験費用である。なお、中期経営計画については、「Stemchymal」の開発・治験費用(年間 3 億 50 百万円)を考慮し、2018 年 3 月期および 2019 年 3 月期の経常利益を減額修正した。

iPS 細胞事業の製品別売上高構成比は、研究試薬 56%、創薬支援 44%となっており、創薬支援が増加傾向にある。エリア別では、市場の大きい米国が 47%を占めており、欧州が 21%、日本・アジアが 32%となっている。

(平成 28 年 12 月 6 日・東京)

* 当日の説明会資料は以下の HP アドレスから見るができます。

<https://www.reprocell.com/ir/library>