



2022年8月9日

各位

会社名株式会社ヘリオス
代表者名代表執行役社長 CEO 鍵本忠尚
(コード番号: 4593 東証グロース)
問合せ先執行役 C F O リチャード・キンケイド
(TEL: 03-5962-9440)

eNK細胞に関する今後の研究・開発計画について

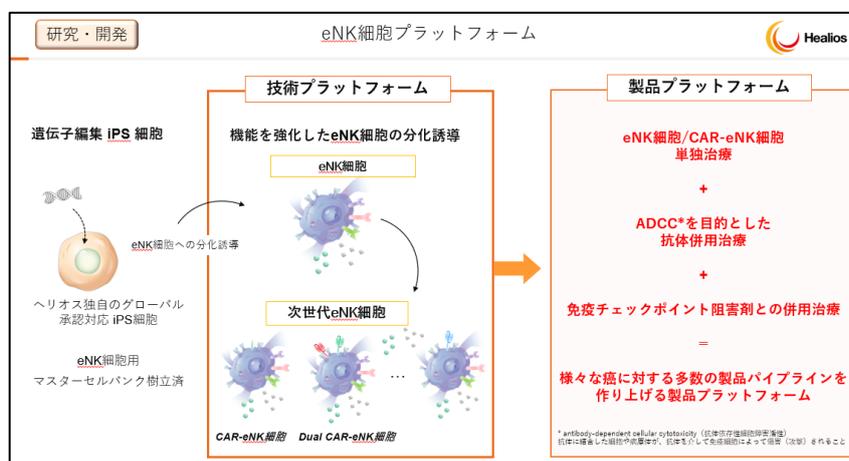
当社は、iPSC 再生医薬品分野において、固形がんを対象に、遺伝子編集技術により特定機能を強化した他家 iPS 細胞由来 NK 細胞*1（開発コード：HLCN061、以下、eNK 細胞と言います。）を用いた次世代がん免疫細胞療法の研究・開発を推進しております。この度、2024 年度の臨床試験（以下、治験と言います。）開始を目指し、**eNK 細胞のビジョン**、これまでの取り組み、そして**今後の研究・開発計画**をまとめましたので、お知らせいたします。

1. eNK 細胞のビジョン

当社は、「『生きる』を増やす。爆発的に。」というミッションの下、幹細胞技術をもって難治性疾患を罹患された方々に治癒と希望を届けるべく、様々な分野で新たな治療法の研究を行っております。その中でも、がん疾患は、分子標的薬やがん免疫療法の登場により、その治療成績の向上が見られていますが、未だ治療効果の低い疾患領域です。当社は、がん免疫療法における iPS 細胞を用いた治療法が、これからのがん治療の在り方を変えると考え、eNK 細胞による新たな治療薬の開発に積極的に取り組んでいます。

eNK 細胞は、様々な種類のがんをターゲットとした複数製品を長期にわたって創出できるプラットフォームになることを目指しています。長年にわたり当社が培ってきた iPS 細胞を取り扱う技術を中心として、再生医薬品分野における研究・開発力、製造技術力、治験実施の経験を活かし、eNK 細胞の事業化を目指します。自社による研究・開発活動と並行し、国内外における製薬企業との提携・協業を通じたリソースの確保、技術面でのシナジーにより、eNK 細胞および eNK 細胞プラットフォームの可能性を最大化します。

eNK 細胞を用いた新たながん免疫療法を一日も早く患者さんにお届けすることを目指し、研究開発を加速していきます。



2. これまでの取り組み

当社は、がん罹患した患者さんへ新たな治療薬を届けることを目標に、2019年に、創業以来培ってきた iPS 細胞を扱う技術と経験を生かし、他家 iPS 細胞を用いた eNK 細胞の研究を開始しました。[2020年に新たな開発品目に設定](#)し、現在 iPSC 再生医薬分野の主要パイプラインとなっています。

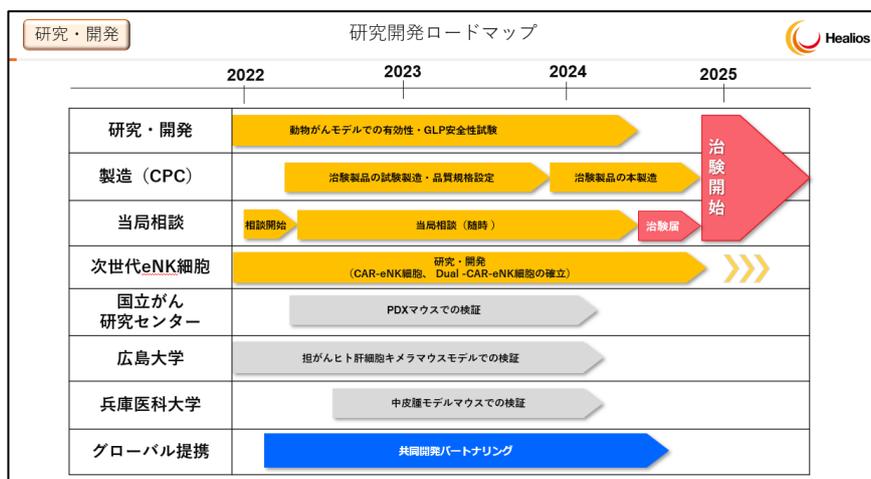
当社は、eNK 細胞の作製に成功するとともに、がんに対して強い傷害活性を示す eNK 細胞および eNK 細胞プラットフォームの研究を進めてまいりました。これまでに、eNK 細胞が肺がんモデルマウスやヒト肝がんモデルマウスに対して抗腫瘍効果を有する、動物レベルでの POC (Proof of Concept) を確認しております ([2022年12月期第1四半期決算説明資料30ページ参照](#))。また、国立研究開発法人国立がん研究センター、国立大学法人広島大学大学院並びに兵庫医科大学との共同研究を通じて、様々な病態モデルマウスを用いた抗腫瘍効果等の評価を進めております。

再生医薬品ビジネス成功に向けた最重要項目の一つが製造であり、豊富な経験が必要とされています。当社では、効率かつ安定的に eNK 細胞を大量生産できる三次元培養法 (バイオリクターを用いた三次元灌流培養法) の確立に成功し、2022年7月には、これらの技術をベースとした[自社管理による細胞加工製造用施設 \(Cell Processing Center、以下、CPC と言います。\)](#)を稼働させ、治験製品を自社製造する体制が整いました。また、eNK 細胞を用いた治験開始に向け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)*2 より治験製品の品質に関する助言を受けるため、[再生医療等製品品質相談*3](#)を実施しました。

3. 今後の研究・開発計画

当社は、2024年度の治験届けの提出および治験開始に向け、研究・開発活動を継続し、その活動を拡大、深化させています。自社研究を中心としながらも、他の研究機関等との共同研究において各がん疾患領域の専門家の知見を活用しながら疾患モデルでのデータ取得を進めることで、eNK 細胞の標的となる適応症を選定していく予定です。

治験開始前に実施する非臨床試験では、抗腫瘍効果に加え、動物モデルを用い GLP (Good Laboratory Practice) 基準に則って実験がなされた安全性データの取得が必要です。規制当局とその試験内容について協議の上、非臨床試験計画を策定し、治験開始までにデータ取得予定です。また、そのための治験製品の製造を開始し、2024年に治験届け提出、治験開始の予定です。



注: 本計画は現時点における目標であり、今後の状況により見直される可能性があります。

ヘリオスの eNK 細胞は、単独療法および、ヘリオスが積極的に開発している Dual-CAR eNK 細胞などの CAR-eNK 細胞製品としての使用、ならびに既存の抗がん剤との併用など、さまざまながん免疫療法に対し幅広いプラットフォームとなる可能性があります。今後、自社開発の eNK 細胞ベースのパイプラインを拡充していく予定です。

医薬品市場の成長をけん引するがん免疫療法の開発においては、研究開発の様々なステージにおいて、バイオテックベンチャーと大手製薬企業のアライアンスが生まれ、グローバルに研究開発が推進されています。eNK 細胞を用いた次世代がん免疫細胞療法の研究・開発、さらにはグローバルでの治験を推進するため、自社開発に加え国内外の製薬企業を含めたパートナーとの共同開発の提携を進めます。また、このパイプラインを確立するために、適応疾患や国と地域に応じて、様々な形でのアライアンスを目指してまいります。開発パートナーが持つ研究開発力や臨床ノウハウの活用によりシナジーを発揮し、資金面でも協調しながら、早期に eNK 細胞を用いた治療法を患者さんに届けることを目指します。

添付：「eNK 細胞に関する今後の研究・開発計画について」

以上

*1 NK 細胞

NK (ナチュラルキラー) 細胞は、人間の体に生まれながらに備わっている防衛機構で、がん細胞やウイルス感染細胞などを攻撃する白血球の一種です。さらに白血球の分類においてはリンパ球に分類されます。NK 細胞を用いた治療の有効性としては延命効果、症状の緩和や生活の質の改善、治癒が期待されています。

*2 医薬品医療機器総合機構(PMDA)

医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害に対して、迅速な救済を図り (健康被害救済)、医薬品や医療機器などの品質、有効性および安全性について、治験前から承認までを一貫した体制で指導・審査し (承認審査)、市販後における安全性に関する情報の収集、分析、提供を行う (安全対策) ことを通じて、国民保健の向上に貢献することを目的としています。

治験依頼者等からの申し込みに応じて、医薬品・医療機器・再生医療等製品等の治験や再評価・再審査にかかる臨床試験について指導・助言を行っています。

*3 再生医療等製品品質相談

加工細胞等及び再生医療等製品の規格・試験方法、安定性、製造方法等の品質に関する事項に特化した相談として指導及び助言を受けるものです。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0035.html>

■ヘリオスeNK細胞について

eNK 細胞は、遺伝子編集技術により細胞傷害活性の増強だけでなく、患者免疫細胞のリクルート (呼び込み) や固形がんへの浸潤特性も強化された、当社独自の遺伝子編集 iPSC-NK 細胞プラットフォームです。

当社では、自社研究の成果として、eNK 細胞の作製に成功するとともに、eNK 細胞がヒト肺がん細胞生着マウスモデルやヒト肝がん細胞生着モデルマウスに対して抗腫瘍効果を

有することを確認しました。また、[国立研究開発法人国立がん研究センター](#)と現在共同研究にて、国立がん研究センターが保有する複数種類のがん種に由来する PDX (Patient-Derived Xenograft：患者腫瘍組織移植片) マウスを用いて eNK 細胞の抗腫瘍効果等の評価を進めております。さらに、[国立大学法人広島大学大学院](#)と、eNK 細胞を用いた肝細胞がんに対するがん免疫細胞療法に関する共同研究を、[兵庫医科大学](#)と、eNK 細胞を用いた中皮腫に対するがん免疫細胞療法に関する共同研究を進めております。当社は、治験の開始に向けて、eNK 細胞が抗腫瘍効果をより発揮しやすい固形がんの種類探索・評価を進めています。さらに、その他の固形がんへの適用拡大をめざし、がん抗原を特異的に認識する複数のキメラ抗原受容体 (CAR) を遺伝子に導入した、Dual-CAR eNK 細胞の開発に取り組んでいます。

■株式会社ヘリオスについて

再生医療は、世界中の難治性疾患の罹患者に対する新たな治療法として期待されている分野であり、製品開発・実用化へ向けた取り組みが広がり、近い将来大きな市場となることが見込まれています。ヘリオスは、iPS細胞 (人工多能性幹細胞) 等を用いた再生医薬品開発のフロントランナーとして、実用化の可能性のあるパイプラインを複数保有するバイオテクノロジー企業です。2011年に設立、2015年に株式上場 (東証グロース:4593) し、再生医薬品の実用化を目指して研究開発を進めています。

独自の遺伝子編集技術を用いて免疫拒絶のリスクを低減する次世代iPS細胞、ユニバーサルドナーセル (UDC: Universal Donor Cell) を作製し、がん免疫領域、眼科領域、肝疾患等において、iPS細胞技術を用いた新たな治療薬の創出のための取り組みを進めています。iPS細胞由来の再生医療等製品としての第一候補であるHLCN061は、固形がんに対する殺傷能力を遺伝子編集により強化した次世代のNK細胞治療薬です。また、現在、体性幹細胞再生医薬品を用いて日本国内における脳梗塞急性期および急性呼吸窮迫症候群に関する治験を実施し、申請に向け規制当局との協議を進めています。

(詳細は<https://www.healios.co.jp/>をご覧ください。)



(補足説明資料)
eNK細胞に関する今後の研究・開発計画について

Company

株式会社ヘリオス（東証グロース：4593）

Date

2022/8/9

「生きる」を増やす。爆発的に。

このミッションの下、創業以来、iPS細胞の基盤技術を磨き上げて来た。
その対象はヘリオス社のロゴマークである3つの三日月に集約される。

1. 加齢黄斑変性で失明した患者さん
2. 末期がんで若くして将来を断たれた患者さん
3. 疾患の根本原因が分からず、不安で命を自ら絶たれた患者さん

これが創業の初心であり、第1番目の疾患に続き、
第2番目のがん患者さんへの治療法開発に本格的に取り組める段階となった。

当社が蓄積するiPS細胞の基盤技術を活用し、 がん免疫療法（eNK細胞）で患者さんを救う



研究・開発

- ・ 神戸研究所の高い技術力
 - 遺伝子編集からプロセス開発まで自社で実施
- ・ 治験実施に向けたデータの構築
 - 有効性及び安全性データの取得・蓄積

製造

- ・ 製造ケイパビリティ
 - 3D培養法確立による自社での治験製品製造

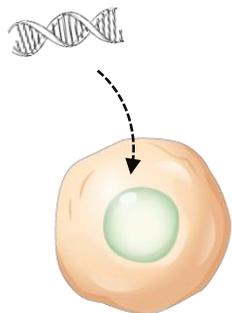
提携・協業

- ・ 共同開発パートナーリング
 - eNK細胞プラットフォームの可能性を最大化

上記、3領域での活動を加速化

技術プラットフォーム

遺伝子編集 iPS 細胞



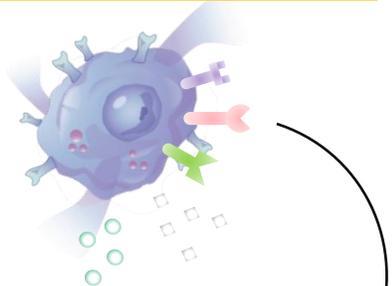
ヘリオス独自のグローバル承認対応 iPS細胞

eNK細胞用
マスターセルバンク樹立済

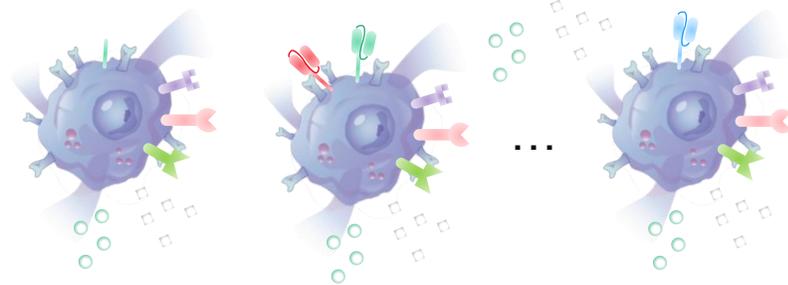
eNK細胞への分化誘導

機能を強化したeNK細胞の分化誘導

eNK細胞



次世代eNK細胞



CAR-eNK細胞 Dual CAR-eNK細胞

製品プラットフォーム

eNK細胞/CAR-eNK細胞
単独治療

+

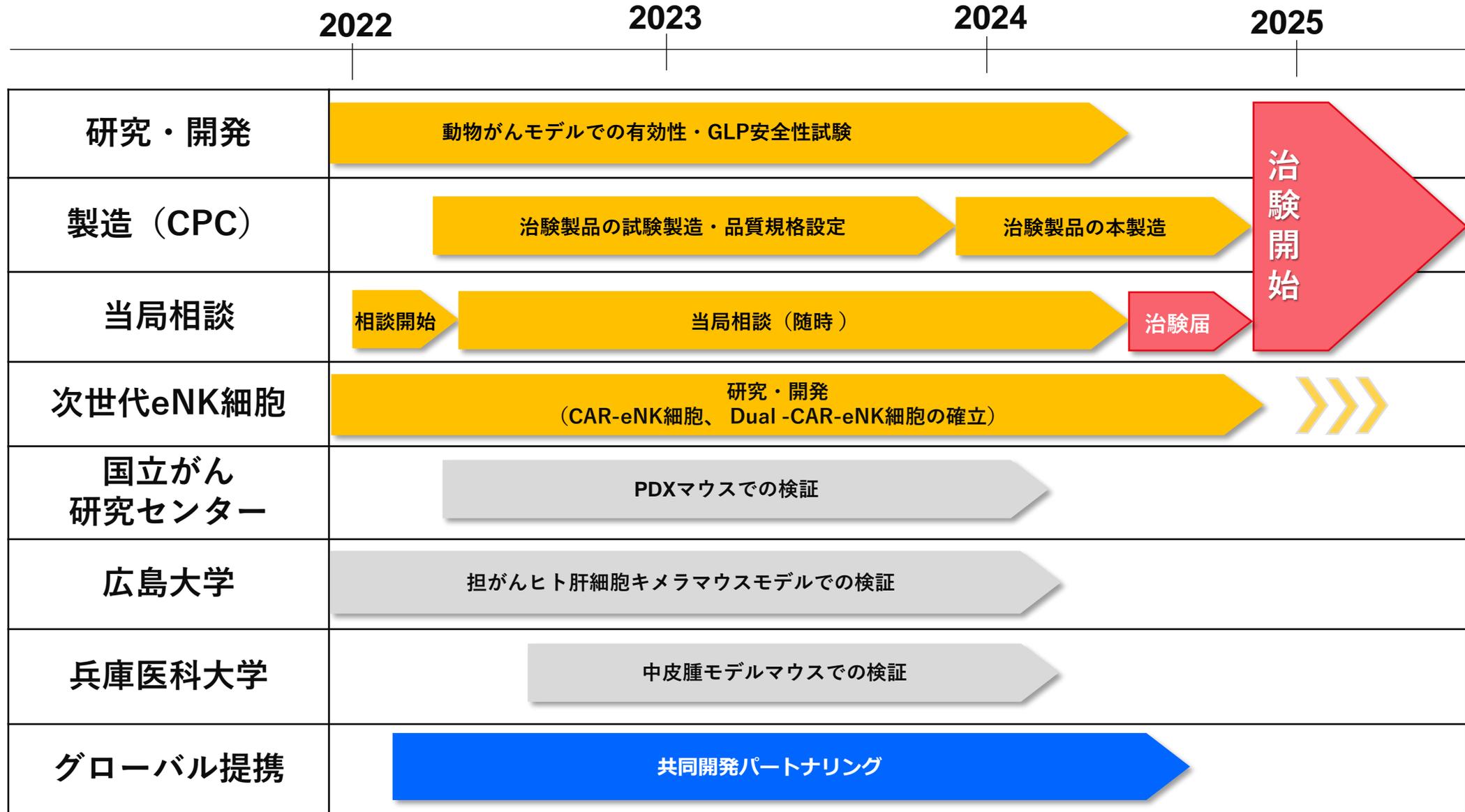
ADCC*を目的とした
抗体併用治療

+

免疫チェックポイント阻害剤との併用治療

=

様々な癌に対する多数の製品パイプラインを
作り上げる製品プラットフォーム



研究者が多数（Ph.D. 30人以上）在籍し、遺伝子編集からプロセス開発まで自社で実施可能

1. 探索的研究

- I. iPS細胞分化誘導法開発
- II. 分化細胞機能評価
- III. 遺伝子導入・欠損細胞作製
- IV. ゲノム編集細胞評価

2. 遺伝子組換え実験

- I. プラスミド作製
- II. ウイルスベクター作製
- III. 遺伝子導入細胞作製

3. 分析業務

- I. 各種細胞機能評価
- II. 評価系開発



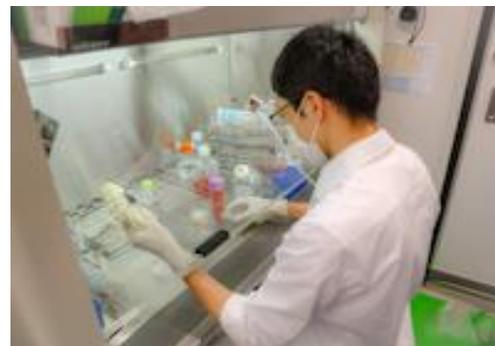
ヘリオス・神戸研究所のエリア(写真提供: 神戸都市振興サービス株)

4. 動物実験

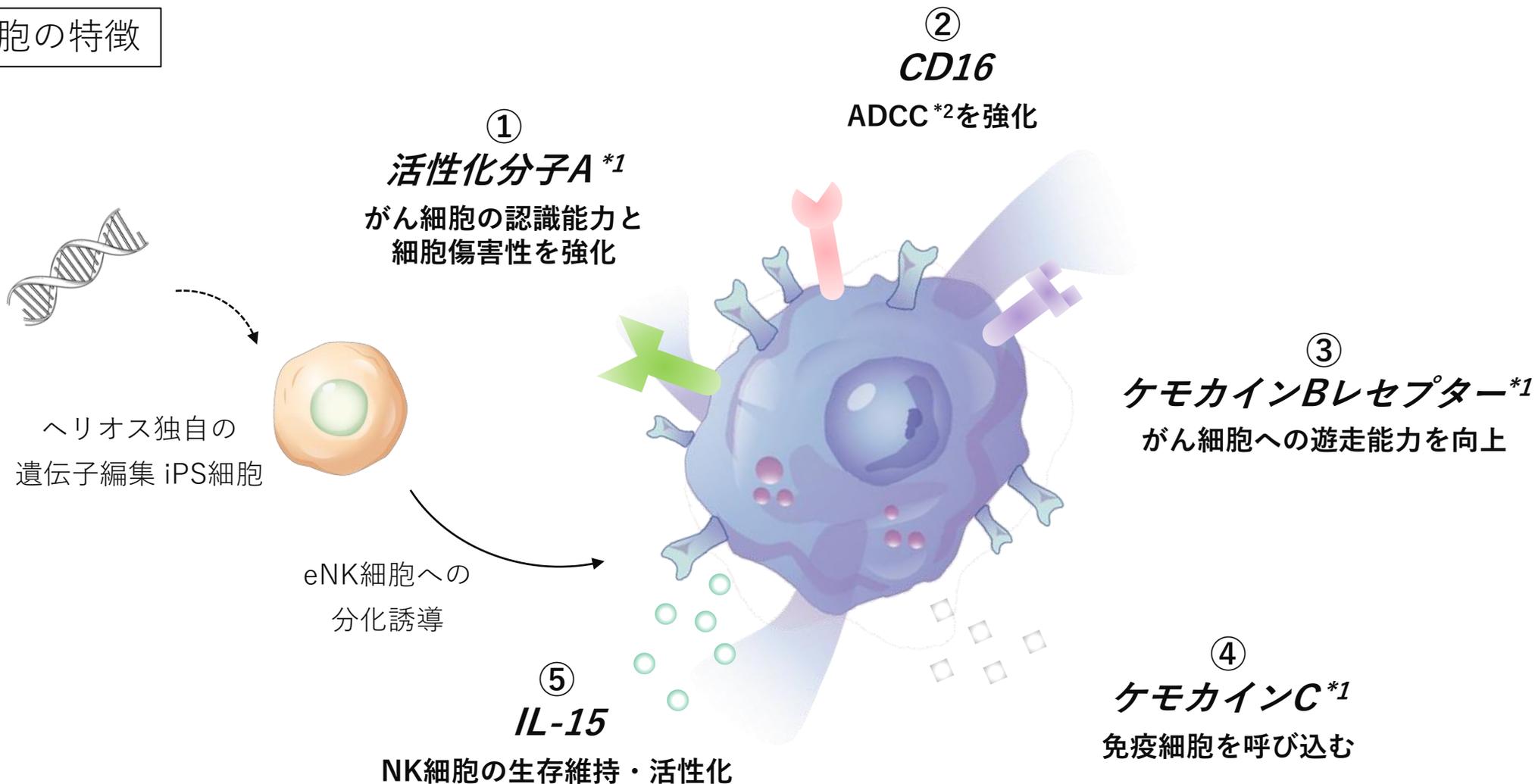
- I. 担癌マウス作製
- II. In vivo 抗腫瘍効果評価
- III. In vivo免疫反応評価
- IV. 組織切片作成・免疫染色

5. プロセス開発研究

- I. 分化誘導最適化
- II. 大量製造方法開発
- III. 凍結培地・凍結工程開発
- IV. 培地分析



eNK細胞の特徴



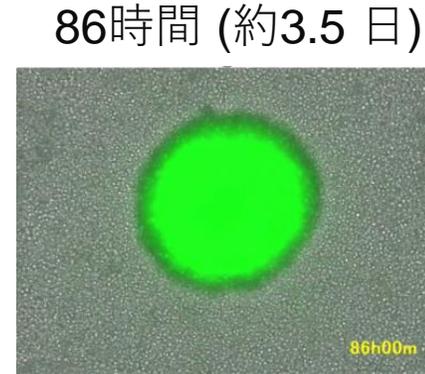
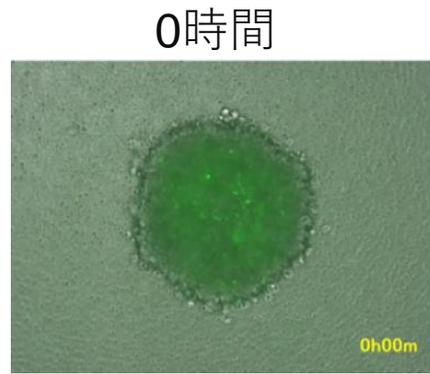
*1 非開示

*2 antibody-dependent cellular cytotoxicity (抗体依存性細胞障害活性)

抗体に結合した細胞や病原体が、抗体を介して免疫細胞によって傷害（攻撃）されること

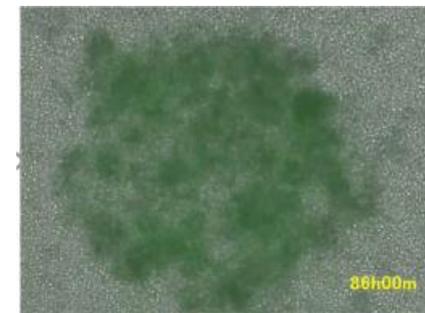
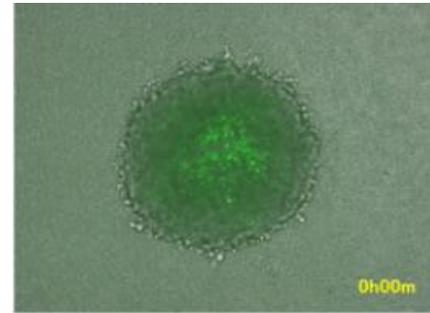
緑色:アポトーシス (死滅) した細胞

eNK 細胞単独



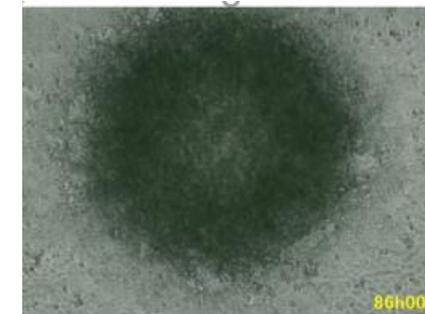
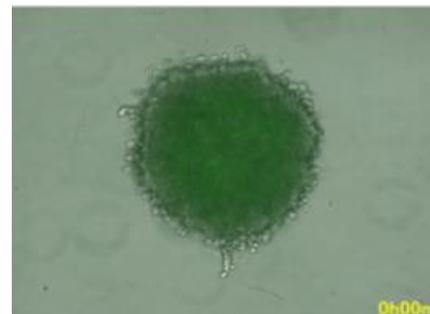
eNK細胞により肺癌細胞が死滅

eNK 細胞+
抗EGFR抗体併用



eNK 細胞と抗 EGFR 抗体の併用で、
効率的に肺癌細胞を死滅させ、
がん細胞塊を破壊

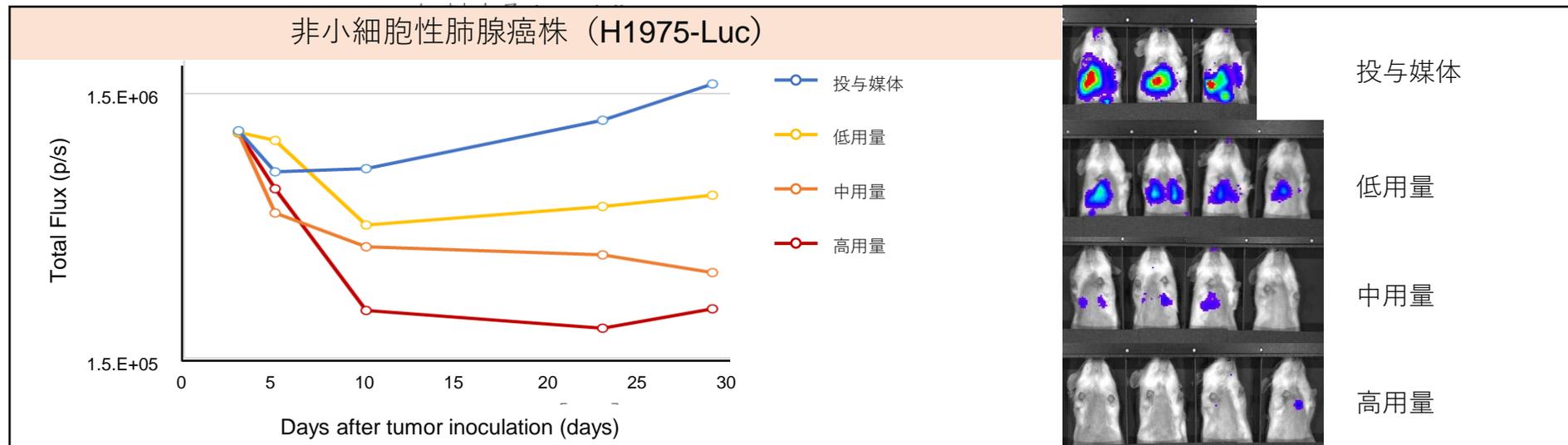
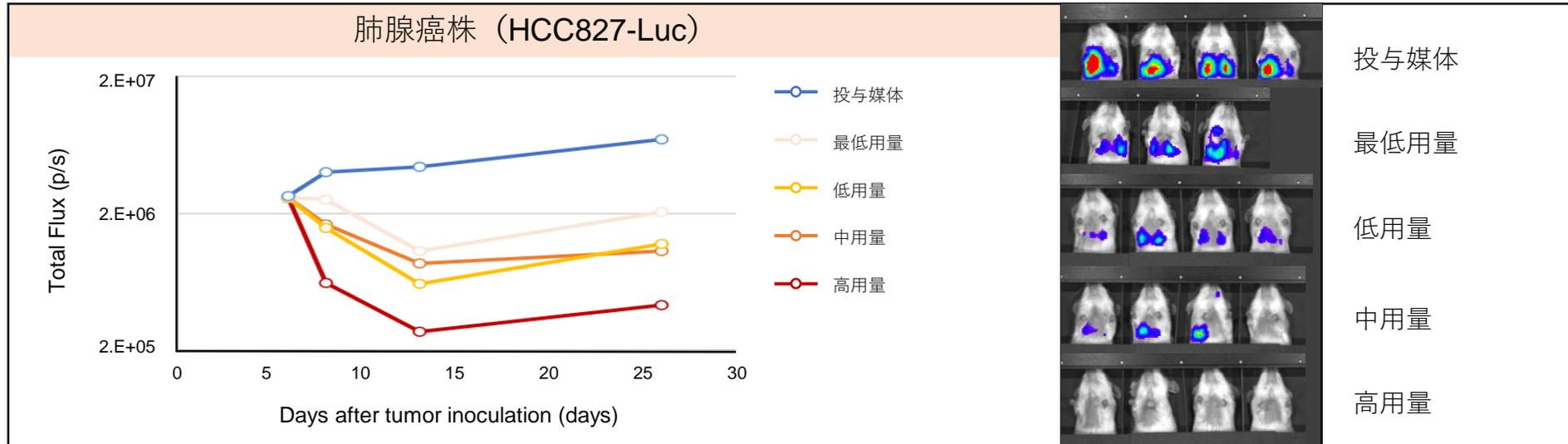
抗EGFR抗体 単独



肺癌細胞は死滅せず、86 時間後
もがん細胞塊は残存・拡大

*0から86時間までの遺伝子編集NK細胞などが肺癌細胞塊を攻撃する様子は、動画でご覧いただけます。(上記各タイトルよりリンク)

(出所)自社データ



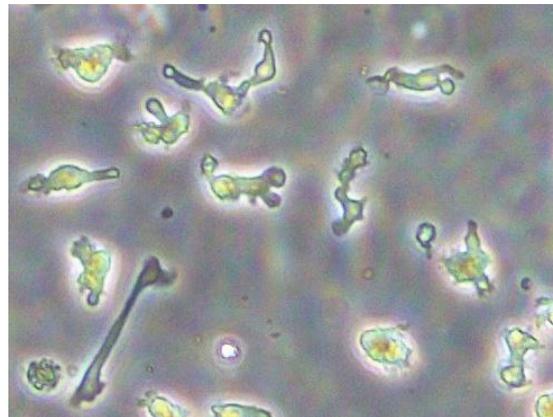
自社管理による細胞加工製造用施設（CPC） 製造スケジュールと品質のコントロールが可能



3D灌流培養(完全閉鎖系自動連続培地交換)

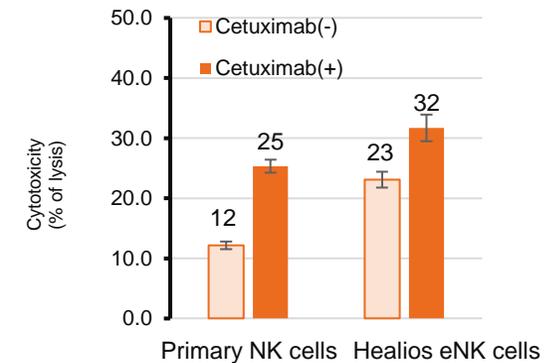


ヘリオスCPCが入っているKCMi
(神戸医療イノベーションセンター)
写真提供: KCMi管理会社 OM神戸



1000億個/ 1 batchの
eNK細胞の製造が可能

LDHアッセイ細胞障害活性評価 (A549)



独自開発の凍結液により
凍結後も高い細胞障害活性を示す

(出所)自社データ

eNK細胞プラットフォームの可能性を最大化

開発パートナーが持つ研究開発力と臨床ノウハウの活用によりシナジーを発揮し、

早期にeNK細胞を用いた治療法をがん患者さんに届けることを目指す

本資料は、株式会社ヘリオス（以下「当社」といいます）の企業情報等の提供のために作成されたものであり、国内外を問わず、当社の発行する株式その他の有価証券への勧誘を構成するものではありません。

本資料に、当社または当社グループに関連する見通し、計画、目標などの将来に関する記述がなされています。これらの記述には、「予想」、「予測」、「期待」、「意図」、「計画」、「可能性」やこれらの類義語が含まれますが、それらに限られません。これらの記述は、本資料の作成時点において当社が入手できる情報を踏まえた、前提および当社の考えに基づくものであり、不確実性等を伴います。その結果、当社の実際の業績または財政状態等は将来に関する記述と大きく異なる可能性があります。

本資料における記述は、本資料の日付時点で有効な経済、規制、市場その他の条件に基づくものであり、後発する事象により本資料における記述が影響を受ける可能性があります。当社は、法令または取引所規則により開示をする義務を負う場合を除き、その記述を更新、改訂または確認する義務も計画も有しておりません。本資料の内容は、事前の通知なく大幅に変更されることがあります。なお、本資料の全部または一部を書面による当社の事前承諾なしに公表または第三者に伝達することはできません。

本資料に記載されている当社および当社グループ以外の企業等に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性・適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、また、これを保証するものではありません。

また、本資料に記載されている再生医療等製品（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。



Healios

「生きる」を増やす。爆発的に。

＜お問い合わせ先＞
株式会社ヘリオス
コーポレートコミュニケーション室

報道関係者の方:pr@healios.jp
投資家の方:ir@healios.jp
<https://www.healios.co.jp/contact/>