



株式会社 ステムリム

成長可能性に関する説明資料 part4 (全 4part)

難病に苦しむ 世界中の患者さんに
笑顔の未来 を届けたい。



証券コード 4599 2019年8月



【免責事項】

本資料は投資家の皆様への情報提供のみを目的として株式会社ステムリム（以下当社）が作成したものであり、米国、日本国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の買付けまたは売付け申し込みの勧誘を構成するものではありません。米国、日本国またはそれ以外の一切の法域において、適用法令に基づく登録もしくは届出またはこれらの免除を受けずに、当社の有価証券の募集または販売を行うことはできません。本プレゼンテーション資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としていますが、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び保証するものではありません。本資料は、投資家の皆様がいかなる目的にご利用される場合においても、ご自身の責任とご判断においてご利用されることを前提にご提示させていただくものであり、当社はいかなる場合においてもその責任は負いません。

【将来見通しに関する注意事項】

将来の業績に関して本プレゼンテーション資料に記載された記述は、将来予想に関する記述です。将来予想に関する記述には、これに限りませんが「信じる」、「予期する」、「計画」、「戦略」、「期待する」、「予想する」、「予測する」または「可能性」や将来の事業活動、業績、出来事や状況を説明するその他類似した表現を含みます。将来予想に関する記述は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来に関する記述は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来に関する記述に明示または黙示された予想とは大幅に異なる場合があります。したがって、将来予想に関する記述に全面的に依拠することのないようご注意ください。新たな情報、将来の出来事やその他の発見に照らして、将来予想に関する記述を変更または訂正する一切の義務を当社は負いません。

Appendix

- 1 再生誘導医薬の発見
- 2 パイプライン概要
 - 2-1 再生誘導医薬(PJ1-HMGB1ペプチド、PJ2-新規ペプチド、PJ3-新規タンパク)
 - 2-2 治療用自己細胞採取デバイス(PJ-4)
 - 2-3 幹細胞遺伝子治療(PJ-5)
- 3 モデル動物試験詳細**
- 4 その他

マウス表皮水疱症（7型コラーゲン遺伝子変異）モデルに対するHMGB1ペプチドの治療効果

前肢指の癒着

(癒痕の改善)

HMGB1ペプチド

コントロール*1)

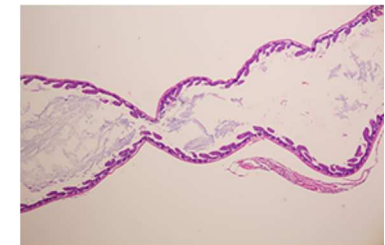
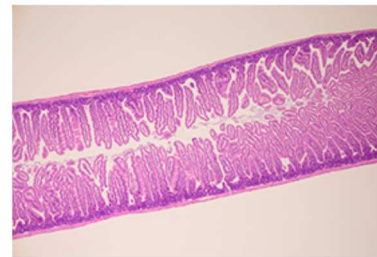


小腸粘膜の保護・再生

(粘膜上皮の正常化、癒痕拘縮の改善)

HMGB1ペプチド

コントロール



(HE染色)

表皮水疱症（指定難病）

国内0.1万人*2)、米国0.5万人*3)

*2) 難病情報センター

*3) JAMADermatology Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry

投薬により、皮膚の癒痕抑制効果、消化管の症状改善が認められた Ph2実施中

*1) コントロールは未治療の疾患モデル（以下スライド同）
（出所）当社と大阪大学との共同研究

Rat 中大脳動脈閉塞（脳梗塞）モデルに対するHMGB1ペプチドの治療効果

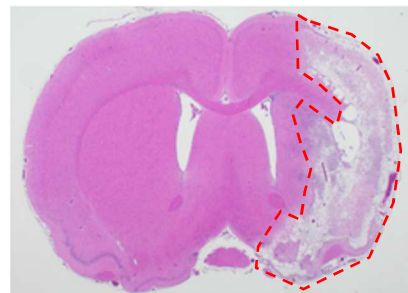
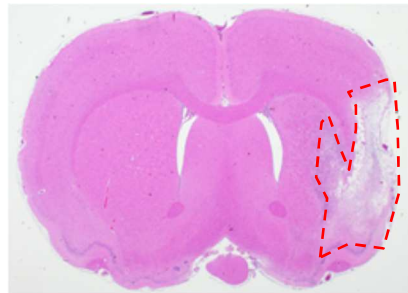
脳保護（梗塞巣の縮小）

神経機能改善（感覚運動機能の回復）

HMGB1ペプチド

コントロール

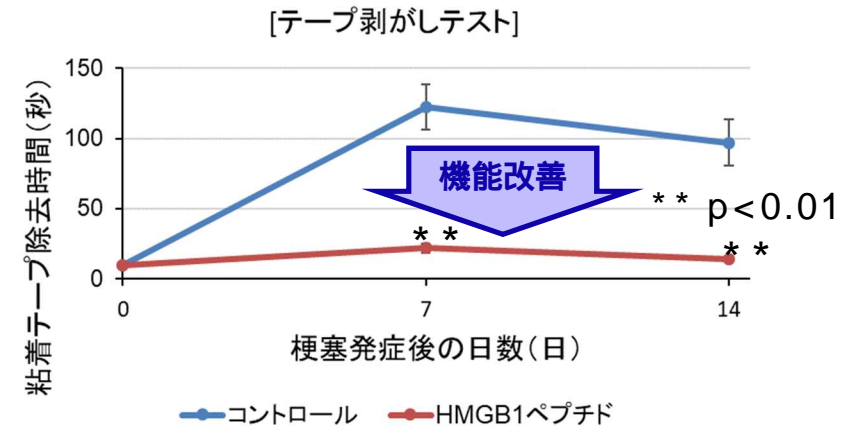
障害側の手に張り付けた粘着テープ除去時間を測定



(HE染色)

梗塞巣

(出所) 当社と大阪大学との共同研究



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

脳梗塞

急性期：国内16.7万人*1)、米国61万人*2)
慢性期：国内117.9万人*1)、米国720万人*2)

*1) 平成26年 患者調査 厚生労働省

*2) the American Heart Association "Heart Disease and Stroke Statistics - 2017 Update" P375

脳梗塞発症後の投与により、脳保護作用及び神経機能改善作用を示す Ph2準備中

Rat 虚血性心筋症(陳旧性心筋梗塞)モデルに対するHMGB1ペプチドの治療効果

線維化抑制(線維化領域が減少)

HMGB1ペプチド



(出所) 当社と大阪大学との共同研究

コントロール



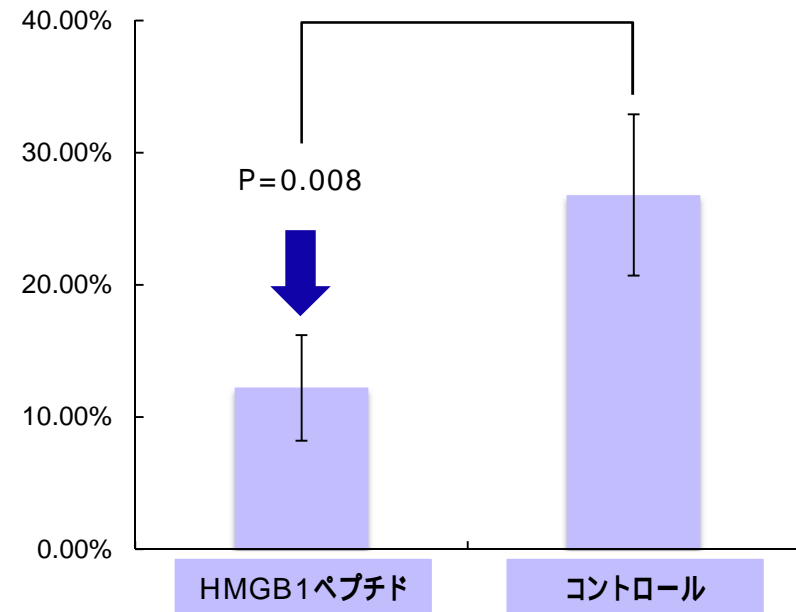
(Sirius red染色)

梗塞巣

心疾患(虚血性心疾患)
急性期: 国内0.7万人
慢性期: 国内77.9万人

(出所) 平成26年 患者調査 厚生労働省

左室線維化領域面積の減少
(左心室の線維化が著明に減少)



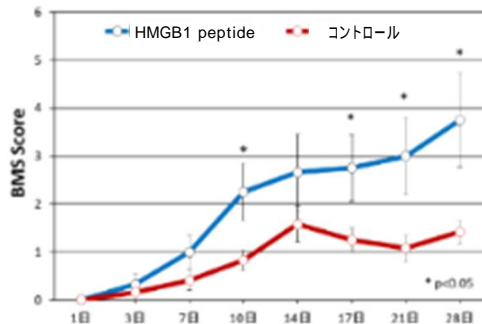
(出所) 当社と大阪大学との共同研究

拡張型心筋症発症後のHMGB1ペプチド投与により、心筋の線維化が抑制された

幅広い疾患領域におけるモデル動物試験により、有効性を確認

前臨床試験段階

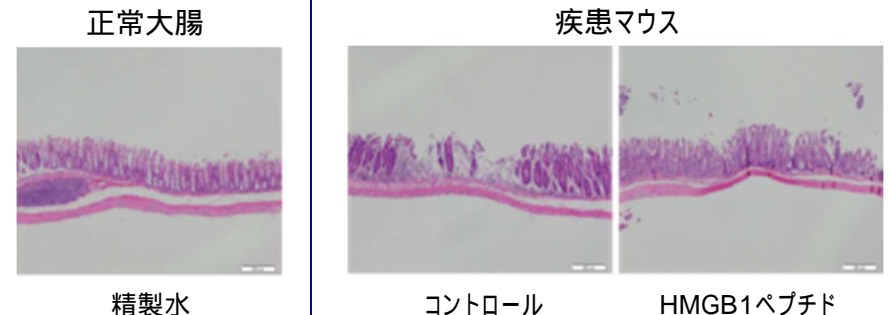
脊髄損傷



運動歩行運動指標が時間経過とともに有意に回復

(出所) 当社と大阪大学との共同研究

潰瘍性大腸炎 (指定難病)



潰瘍の状態が回復していることを確認

患者QOLが低く、有効な治療法が存在しない

- ✓ 日本の患者数は急性期0.5万人^{*1)}、慢性期20万人^{*1)}、米国は急性期1.8万人^{*2)}、慢性期28.8万人^{*2)}と推計
- ✓ 治療法は急性期の脊髄の固定と除圧術、慢性期はリハビリテーション。重症患者には車椅子、装具の装着

- ✓ 日本の患者数は16.6万人^{*3)}、米国は94万人^{*4)}と推計
- ✓ 内科的継続治療が必要で、重症患者は外科的治療が必要となり、QOLが低下

*1) NPO法人 日本せきすい基金 創立15周年記念事業報告書 2015年2月28日発行

*2) National Spinal Cord Injury Statistical Center "Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance – 2018 SCI Data Sheet"

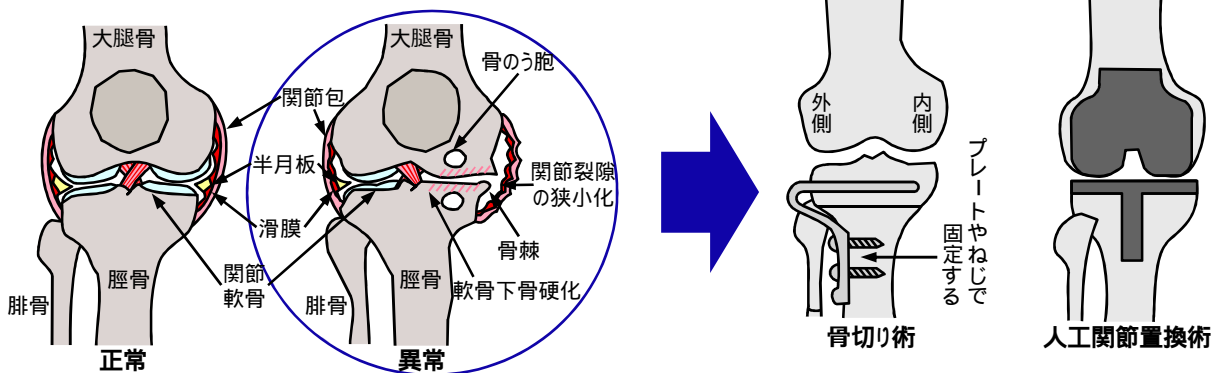
*3) 平成29年度衛生行政報告例 厚生労働省 特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数

*4) Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies.

HMGB1ペプチドにより動員された細胞が軟骨に分化

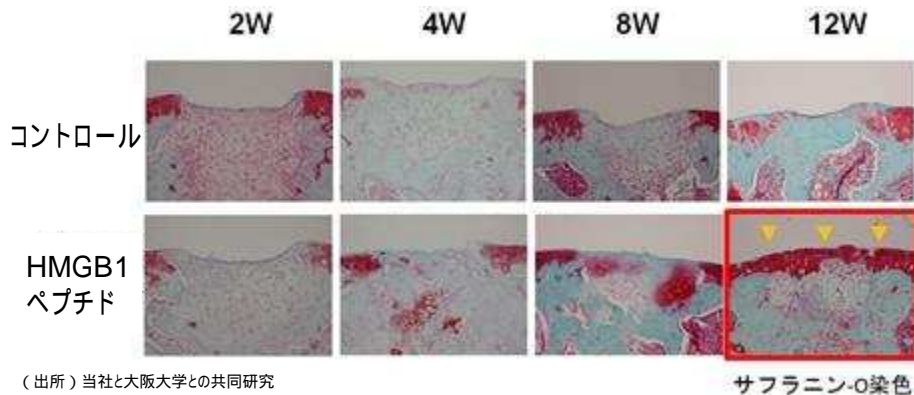
前臨床試験段階

外傷性軟骨損傷・変形性膝関節症



- ✓ 日本の変形性膝関節症の有症状患者数は800万人^{*1)}
- ✓ 高齢者になるほど罹患率が高い
- ✓ 軽度では鎮痛薬（内服・外用）や膝関節内へのヒアルロン酸注射が処方される
- ✓ 根治療法は無く、重度ではQOLの低下が著しく、外科的治療法が必要

HMGB1ペプチドによる軟骨再生を確認



HMGB1ペプチドにより血中誘導された骨髄由来間葉系幹細胞により軟骨が再生（ で示した赤く染色された部分）

医薬品による変形性膝関節症等の根治療法が期待

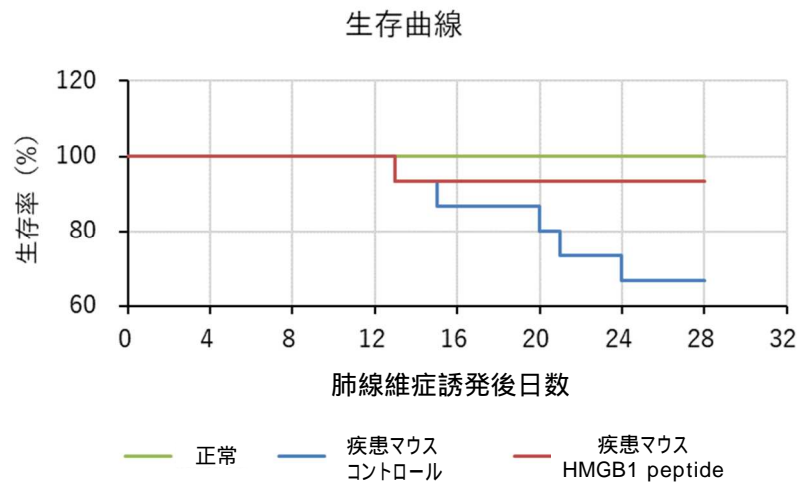
(出所) 当社と大阪大学との共同研究

^{*1)} 理学療法診療ガイドライン（2011年）
、日関病誌 2016「変形性関節症治療の国内外のガイドライン」

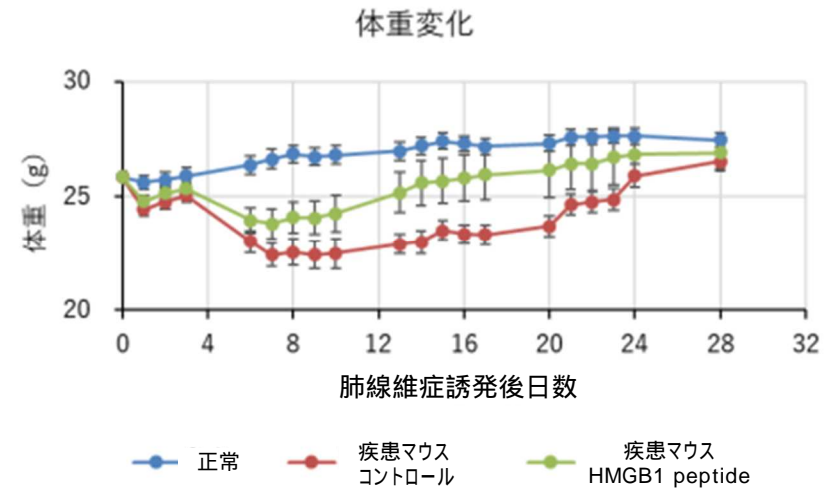
肺線維症モデルに対するHMGB1ペプチドの治療効果

前臨床試験段階

生存率の改善効果



体重減少の抑制



肺線維症誘発後の投与により、生存率の改善傾向がみられ、体重減少が抑制された

外傷性脳損傷(TBI)モデルに対するHMGB1ペプチドの治療効果

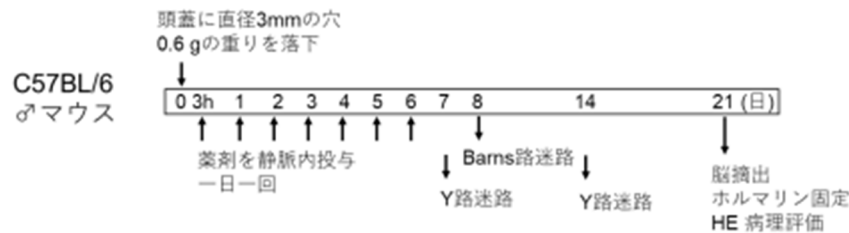
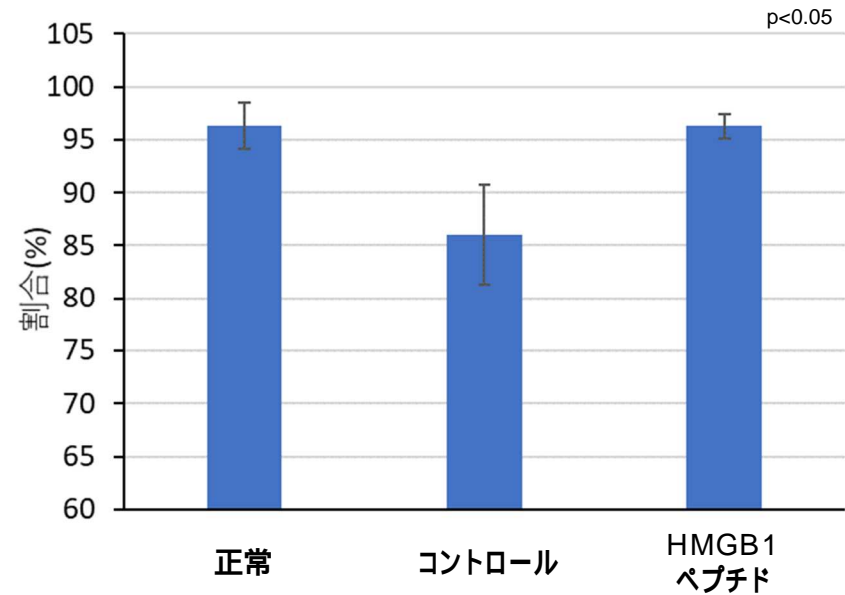
前臨床試験段階

(N=10)

損傷部位の改善効果



右脳皮質に対する左脳皮質の割合(%)

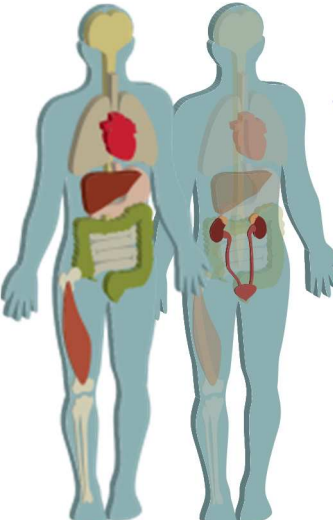



外傷性脳損傷誘発後の投与により、損傷部位の改善傾向がみられた

Appendix

- 1 再生誘導医薬の発見
- 2 パイプライン概要
 - 2-1 再生誘導医薬(PJ1-HMGB1ペプチド、PJ2-新規ペプチド、PJ3-新規タンパク)
 - 2-2 治療用自己細胞採取デバイス(PJ-4)
 - 2-3 幹細胞遺伝子治療(PJ-5)
- 3 モデル動物試験詳細
- 4 その他

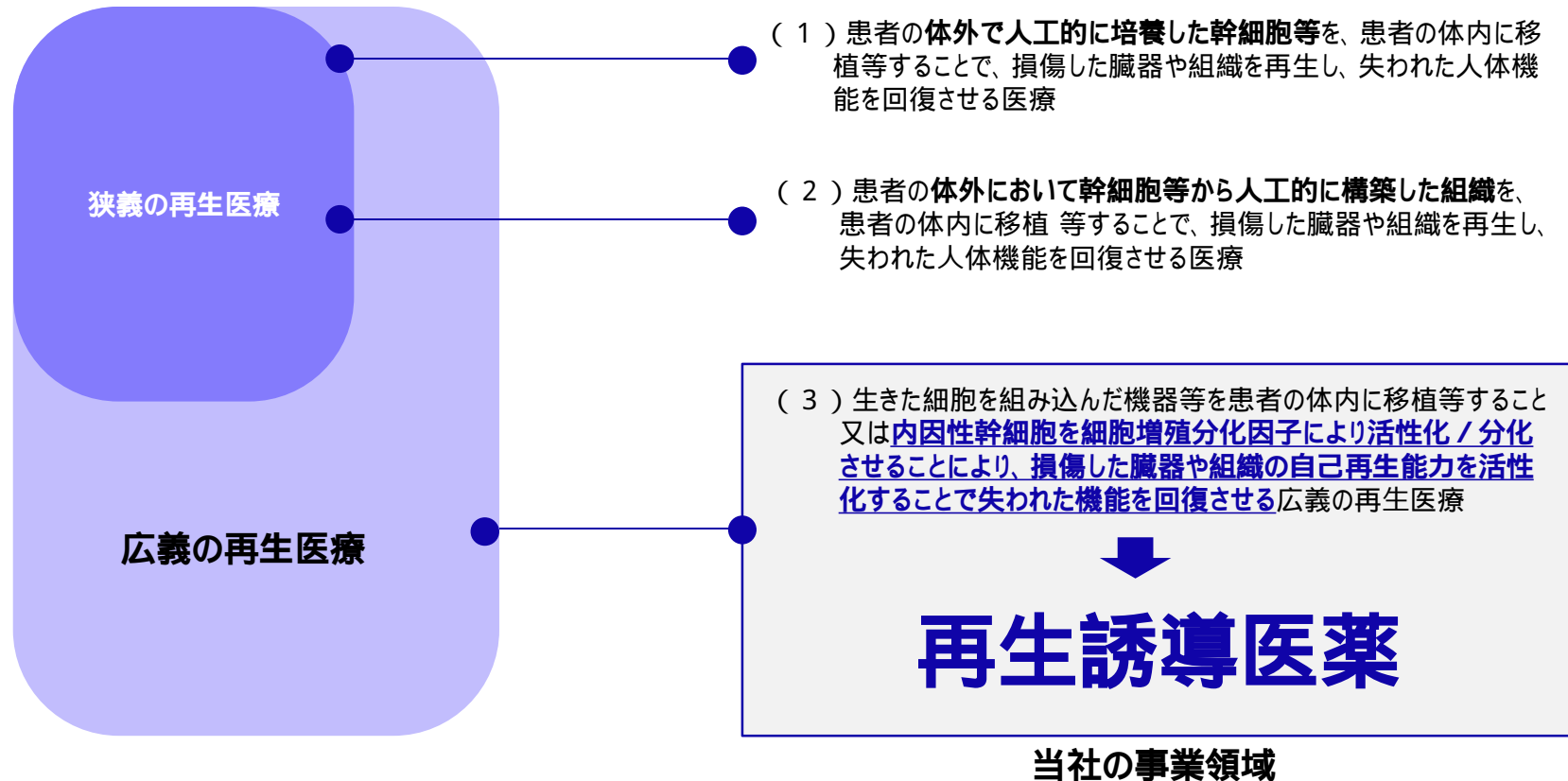
再生誘導医薬により動員される細胞は幹細胞の機能を維持している

間葉系幹細胞の機能	再生誘導医薬	従来の細胞治療
 <p>細胞遊走能</p>	 <p>体外培養を行わないことで高い細胞遊走能を維持</p>	<p>*1) 細胞を体外培養することで同機能は失われる</p>
<p>免疫調節能</p>	<p>従来の細胞治療同様の効果が期待される</p>	<p>*2) 細胞の移植や静脈注射により、体内での同機能が期待される</p>
<p>トロフィック能力 (成長因子)</p>	<p>従来の細胞治療同様の効果が期待される</p>	<p>*2) 細胞の移植や静脈注射により、体内での同機能が期待される</p>
<p>線維化調節能</p>	<p>体外培養を行わないことで高い線維化調節能を維持</p>	<p>*3) 細胞を体外培養することで同機能は失われる</p>
<p>組織再生能力</p>	<p>外胚葉性間葉系幹細胞であり、高い多能性を維持 体外培養を行わないことで高い分化能を維持</p>	<p>*4) 体外培養により、組織分化能力は維持されない</p>

*1) Front. Immunol.,19 May 2014 E. Eggenhofer et al.
 *2) STEM CELLS TRANSLATIONALMEDICINE 2017;6:1445-1451 Caplan AI et al.
 *3) Front. Physiology, November2016|Volume7|Article548 P. Prieto et al.
 *4) Stem Cell Research & Therapy 2018; 9:131Yang et al.

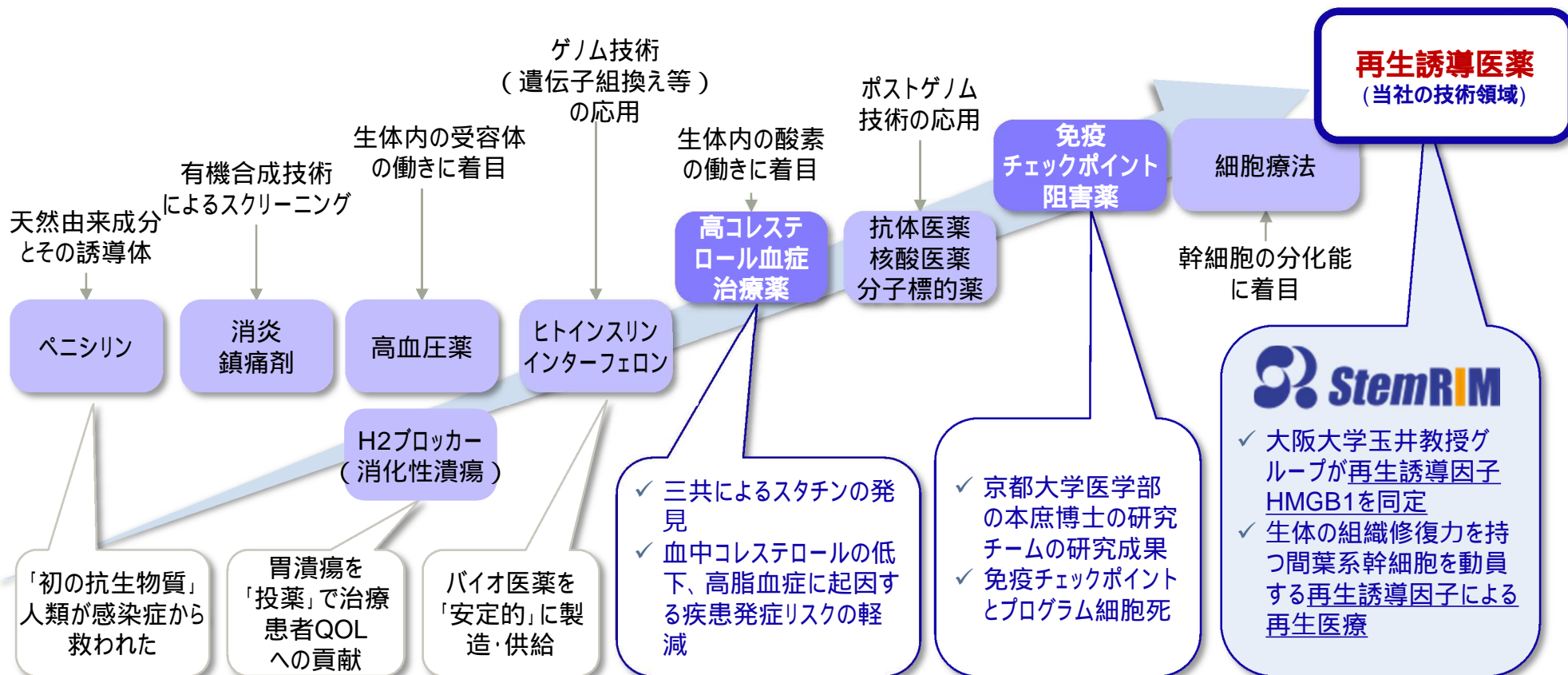
再生誘導医薬は、内因性幹細胞を活性化/分化させるアプローチをとる「再生医療」の一種

再生医療の定義 (内閣府：総合科学技術会議)



当社は「再生誘導医薬」という革新的次世代再生医療により、医療の未来へ新たな革命をもたらすことを目指す

科学の発展にともない革新的な医薬品が創製されてきた



- 難病情報センター
- 厚生労働省
 - 「平成10年度疫学調査班」
 - 「平成23年 患者調査（傷病分類編）推計患者総数」
 - 「平成26年 患者調査（傷病分類編）推計患者総数」
 - 「平成29年度衛星行政報告例：特定医療費（指定難病）受給者証所持者数」
- 日本理学療法士協会
 - 「変形性膝関節症 理学療法診療ガイドライン 第1版（2011年）」
- NPO法人日本せきずい基金
 - 「創立15周年記念事業報告書（2015年2月28日発行）」
- 山口大学医学系研究科 濱野幸一教授
 - 「研究成果報告（2016年）」
- 一般社団法人 日本肝臓学会
 - 「肝がん白書2015」
- Vanderbilt University School of Medicine
 - 「Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry」
- The American Heart Association
 - 「Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 Update」
- Arthritis Foundation
 - 「Arthritis By The Numbers – Book of Trusted Facts & Figures 2018」
- National Spinal Cord Injury Statistical Center
 - 「Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance 2018」
- Lancet (London, England)
 - 「Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies (2018.12.23)」
- The United States Census Bureau International Programs International Data Base
- University of Michigan Health System
 - 「National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)」
- American Association for the Study of Liver Diseases
 - 「Modeling the Epidemic of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Demonstrates an Exponential Increase in Burden of Disease」
- National Organization for Rare Disorders
 - 「Rare Disease Database」
- Centers for Disease Control and Prevention
 - 「Reducing Severe Traumatic Brain Injury in the United States」