

# COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

## アンジェス

### 4563 東証マザーズ

[企業情報はこちら >>>](#)

2018年9月14日(金)

執筆：客員アナリスト

**佐藤 譲**

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

<http://www.fisco.co.jp>

## 目次

■ 要約	01
1. 主要開発パイプラインの進捗状況	01
2. 直近のトピックス	01
3. 2018年12月期の業績見通し	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 事業の特徴とビジネスモデル	04
■ 主要パイプラインの開発状況	05
1. HGF 遺伝子治療薬	06
2. NF- $\kappa$ B デコイオリゴ	06
3. 高血圧 DNA ワクチン (注射投与)	07
4. その他開発プロジェクト	08
■ 直近のトピックス	09
1. Vasomune と共同開発契約を締結	09
2. MyBiotics Pharma と資本提携	11
■ 業績動向	11
1. 2018年12月期第2四半期累計の業績概要	11
2. 2018年12月期以降の業績見通し	12
3. 財務状況と新株予約権発行について	13
■ 長期ビジョン	14

## 要約

### 遺伝子医薬に特化した創薬ベンチャー。 海外バイオベンチャーと共同開発及び資本提携

アンジェス <4563> は、1999年に設立された大阪大学発の創薬ベンチャー。遺伝子医薬に特化した開発を進めており、将来的に「遺伝子医薬のグローバルリーダー」になることを目標にしている。ビジネスモデルは、新薬候補品を開発し、販売パートナーとの販売権許諾契約によって得られる契約一時金や、開発の進捗状況などによって得られるマイルストーン収益、上市後の製品売上高にかかるロイヤリティ収入を獲得するモデルとなる。

#### 1. 主要開発パイプラインの進捗状況

主要開発パイプラインの進捗状況について見ると、国内における重症虚血肢向け HGF 遺伝子治療薬については2018年1月に製造販売承認申請を行っており、現在は順調に審査が進んでいるもよう。「条件及び期限付承認」を想定しており、承認が得られれば国内初の遺伝子治療薬として、提携先である田辺三菱製薬 <4508> からマイルストーン収入が得られる見込み。一般的な審査期間で見ると2019年前半までには承認の可否が判明すると見られる。一方、米国では第3相臨床試験に向けての新たな臨床計画を引き続き策定中。治験デザインはおおむね国内で実施したものを基本に考えており、比較的小規模での治験を想定している。また、米国で開発を進めている椎間板性腰痛症治療薬については、2018年2月より第1b相臨床試験を開始しているほか、オーストラリアで開発を進めている高血圧 DNA ワクチンについても同年4月より第1/2相臨床試験を開始している。いずれも2020年以降の終了を見込んでおり、安全性と有効性が確認されればライセンスアウト交渉を開始する予定にしている。その他、米 Vical と共同開発を進めている慢性 B 型肝炎治療用ワクチンについては、現在実施している動物実験の結果を見て、今後の方針を決めていくことになる。

#### 2. 直近のトピックス

同社は、2018年7月にカナダのバイオ創薬ベンチャーである Vasomune Therapeutics Inc (以下、Vasomune) と共同開発契約を締結したことを発表した。Vasomune が開発したペプチド化合物を用いて、急性呼吸不全など血管の不全を原因とする疾患を対象とした医薬品を共同開発する。開発費用と将来の収益について折半する契約となっており、同社は Vasomune に対して契約一時金及び開発進捗に応じたマイルストーンを支払うことになる。まずは、急性呼吸窮迫症候群 (以下、ARDS) を想定した非臨床開発を行い、2年後を目途に臨床試験を開始、POC<sup>※1</sup> を取得した段階で、製薬企業に開発・販売権を導出する予定にしている。ARDS に対する根本的な治療薬はまだなく、開発に成功すれば潜在的な事業機会は世界で25億ドル以上あると見られており、今後の動向が注目される。また、同年7月にマイクロバイオーム<sup>※2</sup> 事業の可能性を探索することを目的に、同分野のバイオニアであるイスラエルの MyBiotics Pharma Ltd. (以下、マイバイオティクス) と資本提携を締結したことを発表した。

※1 POC (Proof of Concept) 臨床研究で予測された開発段階にある新薬の有効性を動物あるいはヒトで実証すること。

※2 腸内細菌に代表される微生物叢 (そう) を指す。近年、マイクロバイオームを使って医薬品やサプリメントを開発する企業が増えており、マイバイオティクスも既に胃腸疾患や婦人科系疾患について大手製薬企業とライセンス契約を締結して開発を進めている。

要約

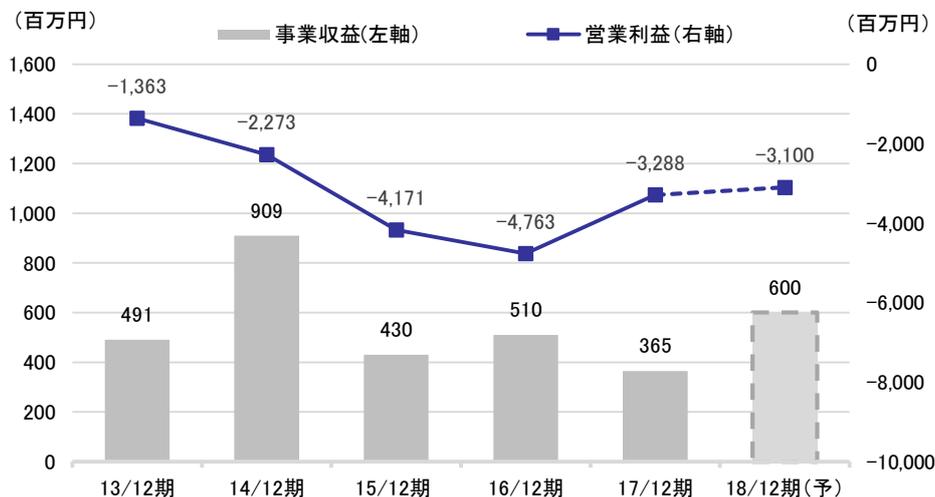
### 3. 2018年12月期の業績見通し

8月27日付で2018年12月期の業績修正を発表した。事業収益は期初計画の365百万円から600百万円、営業損失は同2,500百万円から3,100百万円としている。事業収益については、同社が保有していた非臨床試験データに関して海外製薬企業へ譲渡が予定され、その譲渡額分となる。一方、営業損失が拡大するのは Vasomune への契約一時金支払い、及び HGF 遺伝子治療薬の国内承認申請に係る費用の発生等が要因となっている。なお、2018年12月期第2四半期末における現金及び預金残高は新株予約権の行使が順調に進んだことから、前期末比1,324百万円増加の2,472百万円となっている。さらに、7月から8月21日までに行われた新株予約権の行使によって2,078百万円を調達しており、直近の現金及び預金は30億円以上の水準になっていると推定され、今後1年程度の事業活動資金は確保できたと見られる。とはいえ、当面は開発ステージが続くことから、研究開発資金の調達を目的としたエクイティファイナンスは今後も実施される可能性がある点には留意していく必要がある。

#### Key Points

- ・ 大阪大学発のバイオベンチャー、遺伝子医薬に特化した開発を進める
- ・ HGF 遺伝子治療薬は国内で承認申請を行い、椎間板性腰痛症及び高血圧症治療薬の臨床試験を海外で開始
- ・ 新たなシーズを求めて、海外のバイオベンチャーと共同開発契約及び資本提携を締結

連結業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

## ■ 会社概要

### 大阪大学発のバイオベンチャー、遺伝子医薬に特化した開発を進める

#### 1. 会社沿革

同社は1999年に設立された大阪大学発のバイオベンチャーで、HGF 遺伝子（肝細胞増殖因子）の投与による血管新生作用の研究成果を事業化することを目的に設立された。

HGF 遺伝子治療薬では2001年に第一製薬（株）（現第一三共<4568>）と独占的販売権許諾契約を結んだが、その後提携関係を解消し、代わりに田辺三菱製薬と2012年に米国市場、2015年に国内市場で末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾契約を締結し、上市に向けた開発を進めてきた。2018年1月に国内で製造販売承認申請を行っている。

もう1つの主力開発品である核酸医薬品のNF- $\kappa$ B デコイオリゴは、アトピー性皮膚炎（顔面で中等症以上の患者が対象）治療薬として開発を進め、2005年にアルフレッサファーマ（株）と共同開発契約を締結したが、開発方針の転換により2008年に共同開発契約を終了。2010年に塩野義製薬<4507>と独占販売権許諾契約を締結した。2016年7月の臨床試験の結果で、主要評価項目においてプラセボ群に対する統計的有意差が得られなかったため、今後の開発方針を検証しているところである。また、自社で椎間板性腰痛症を対象とした臨床試験を2018年2月より米国で開始している。

また、第3のパイプラインとして開発を進めているDNA ワクチン領域において、高血圧症を対象としたDNA ワクチンの臨床試験を2018年4月よりオーストラリアで開始した。また、開発実績や製造ノウハウを持つ米国のVicalに2016年に追加出資を行うとともに戦略的事業提携を締結している。

このほか、導入品として希少疾病であるムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の国内販売権を、米バイオマリンファーマシューティカル（以下、バイオマリン）から2006年に取得し、2008年より販売を開始している。2013年に韓国バイオリーダーズから導入したCIN治療ワクチンについては、2016年12月に森下仁丹<4524>と独占的開発・製造・販売権の再許諾契約を締結。直近では2018年7月にカナダのVasomuneが開発した化合物に関して共同開発契約を締結したほか、マイクロバイオーム事業の可能性を探索するためにイスラエルのマイバイオティクスに資本出資している。

連結子会社は海外に2社あり、米国子会社はHGF 遺伝子治療薬の開発拠点として、英国子会社は欧州地域における情報収集やライセンス活動の拠点として事業活動を行っている。ただ、いずれも規模は小さく連結業績に与える影響は軽微となっている。

会社概要

会社沿革

年月	沿革
1999年12月	遺伝子治療薬、核酸医薬及び遺伝子の機能解析を行う研究用試薬の研究開発を目的として設立
2001年10月	米国での臨床開発を目的として、アンジェス インク（連結子会社）を設立
2002年 6月	欧州での臨床開発を目的として、英国にアンジェス ユーロ リミテッド（連結子会社）を設立
2002年 9月	東京証券取引所マザーズ市場に上場
2006年12月	ムコ多糖症VI型治療薬（ナグラザイム®）の国内での販売に関し、米バイオマリン ファーマシューティカルと提携
2008年 4月	ムコ多糖症VI型治療薬の国内での販売開始
2010年12月	NF-κB デコイオリゴのアトピー性皮膚炎分野において、塩野義製薬と共同開発するライセンス契約を締結
2012年10月	田辺三菱製薬との間で HGF 遺伝子治療薬の米国における末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾契約を締結
2013年 4月	韓国バイオリーダーズと CIN 治療ワクチンの国内外における開発・製造・販売の独占的実施許諾契約を締結
2014年10月	HGF 遺伝子治療薬の国際共同第3 相臨床試験開始（2016年6月に中断、開発方針を変更）
2015年 6月	田辺三菱製薬との間で HGF 遺伝子治療薬の国内における末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾契約を締結
2015年10月	DS ファーマアニマルヘルスと高血圧 DNA ワクチンの動物用医薬品に関する共同開発契約を締結
2016年 7月	新たなドラッグデリバリーシステムについて大阪大学と共同開発契約を締結
2016年 8月	米 Vical に追加出資
2016年12月	CIN 治療ワクチンの開発・製造・販売権を森下仁丹に再許諾
2016年12月	DNA ワクチン分野で米 Vical と戦略的事業提携契約を締結
2017年 4月	米 Vical と慢性 B 型肝炎の治療を目指した遺伝子治療薬の共同開発契約を締結
2018年 1月	国内で HGF 遺伝子治療薬（重症虚血肢）の製造販売承認を申請
2018年 7月	カナダの Vasomune と提携し、急性呼吸不全等の治療薬に関する共同開発契約を締結 イスラエルの MyBiotics Pharma と資本提携

出所：有価証券報告書、会社資料よりフィスコ作成

## 2. 事業の特徴とビジネスモデル

同社の事業の特徴は、遺伝子の働きを活用した医薬品である遺伝子治療薬、核酸医薬、そして DNA ワクチンを遺伝子医薬として定義し、その研究開発に特化していることにある。開発の対象疾患は、社会的な使命であると同時に確実な需要が存在する「難治性疾患」や「有効な治療法がない疾患」としている。また、自社開発品以外にもこうした事業方針と合致する開発候補品を海外のベンチャーや大学などの研究機関から導入し、開発パイプラインの強化とリスク分散を行っている。

同社は研究開発に特化しており、原薬の製造は外部の専門機関に委託している。また、販売についても自社では行わず開発品や地域ごとに大手製薬企業と販売権許諾契約を締結し、契約一時金及び開発の進捗状況に応じたマイルストーン収入、上市後の製品売上高に応じた一定料率で発生するロイヤリティ収入で収益を獲得していくビジネスモデルを主軸としている。このため連結従業員数は、2017年12月末時点で48名と小規模になっている。臨床試験の規模や期間は対象疾患等によって異なるが、第1相から第3相試験までおよそ3～7年程度かかると言われている。臨床試験の結果が良ければ規制当局に製造販売の承認申請を行い、おおむね1～2年の審査期間を経て問題がなければ承認・上市といった流れとなる。なお、現在販売している商品は、バイオマリンから導入している「ナグラザイム®」のみで、自社開発品の上市実績はまだない。

会社概要

現在は開発ステージのため収益も損失が続いているが、開発品が上市されれば利益化も視野に入ってくる。特に主要開発パイプラインである HGF 遺伝子治療薬については、自社主導の開発と先行投資を行っているためロイヤリティ料率も一般的な水準より高く設定されており、上市後の収益へのインパクトも大きくなることが予想される。

一般的な新薬開発のプロセスと期間

プロセス	期間	内容
基礎研究	2~3年	医薬品ターゲットの同定、候補物質の創製及び絞り込み
前臨床試験	3~5年	実験動物を用いた有効性及び安全性の確認試験
臨床試験	3~7年	第1相：少数の健康人を対象に、安全性及び薬物動態を確認する試験
		第2相：少数の患者を対象に、有効性及び安全性を確認する試験
		第3相：多数の患者を対象に、有効性及び安全性を最終的に確認する試験
申請・承認	1~2年	国（厚生労働省）による審査

出所：有価証券報告書よりフィスコ作成

## ■ 主要パイプラインの開発状況

### HGF 遺伝子治療薬は国内で承認申請を行い、 椎間板性腰痛症及び高血圧症治療薬の臨床試験を海外で開始

同社の主要開発パイプラインは、HGF 遺伝子治療薬、NF- $\kappa$ B デコイオリゴ、DNA 治療ワクチンなどがある。各パイプラインの概要と今後の開発方針は以下のとおり。

主要パイプラインの開発スケジュール

プロジェクト	適応症	地域	2016年	2017年	2018年	2019年	提携先	市場規模
HGF遺伝子治療薬	重症 虚血肢	日本			条件及び期限付承認申請	条件及び期限付承認、 上市、本承認へ	田辺三菱製薬 (日本、米国)	中~大
		米国			新たな第3相試験計画を策定中			大
NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ	椎間板性腰痛症	米国			2018年2月より第1b相試験を開始		-	大
NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ (軟膏剤)	アトピー性皮膚炎	日本	第3相治療で統計的有意差得られず、今後の開発方針を検証中				塩野義製薬 (全世界)	小~中
DNA治療ワクチン	高血圧症	世界			2018年4月より第1/2相試験を 豪州で開始		-	大

出所：決算説明会資料、会社資料よりフィスコ作成

## 1. HGF 遺伝子治療薬

HGF 遺伝子治療薬では血管新生作用の効果を活用して重症虚血肢を対象とした開発を進めている。重症虚血肢とは、安静時でも疼痛を感じる重度の末梢性血管疾患を指す。血管が閉塞することによって血流が止まり、下肢切断を余儀なくされることもある重篤な疾患となる。HGF 遺伝子治療薬を血管が詰まっている部位周辺に注射投与することによって新たな血管を作り出し、血管新生による血流回復によって症状の改善を図る効果が期待されている。重症虚血肢の潜在患者数は米国だけで推定 50 万人とみられ、このうち現在の治療法（血管内治療や外科的バイパス手術）の適応とならない患者、あるいはこれら治療法を行うリスクが高いと判断される患者数は 10 ～ 20 万人（国内では 0.5 ～ 2 万人）と推定されている。

国内では大阪大学医学部附属病院が主導となり、2014 年 10 月から 2017 年 8 月にかけて先進医療 B 制度を活用した医師主導型臨床研究を実施。予定症例 6 例すべてのデータ解析・評価を終え、2018 年 1 月に承認申請を行った。「条件及び期限付承認」を想定している。PMDA による審査期間は 9 ヶ月間だが、問い合わせやその回答などの時間も含めて考慮すると、結果が出るまでにはおおむね 12 ヶ月程度かかるものと弊社では想定している。承認されれば販売ライセンス契約先である田辺三菱製薬からマイルストーン収入が入る見通しで、国内で開発された初の遺伝子治療薬として注目度は高まると思われる。

一方、海外では 2014 年 10 月から実施してきた第 3 相のグローバル臨床試験を 2016 年 6 月に中止し、現在は米国市場での承認取得を目指すべく、協業先である米スタンフォード大学※と共同で過去の臨床試験データの解析を行い、同社において試験計画を策定している段階にある。同社では少ない症例数かつ短期間で終了するような新たな治験デザインを検討しており、主要評価項目も国内と同様「痛みや潰瘍の改善」として FDA と協議を進めていく方針となっている。このため、FDA との協議については国内での製造販売承認を得られてから開始するものと弊社では予想している。日本で承認された治療薬として FDA と協議を開始した方が、スムーズに進むと考えられるためだ。なお、治験はスタンフォード大学医学部を中心に限られた少数の施設で実施することを想定している。また欧州市場については、米国での治験開始に目途が立った段階で EMA（欧州医薬品庁）との協議を開始する意向となっている。

※スタンフォード大学医学部内にある SLDDDRS (Stanford Laboratory for Drug, Device Development & Regulatory Science) と呼ばれる組織と協業している。SLDDDRS は、同大医学部の Ronald G. Pearl 教授が中心となり、革新的な医薬品・医療機器の開発戦略の構築、臨床試験に関する新たな手法の開発と推進、そのために必要なスタンフォード大他組織との連携などを手がけている。

## 2. NF-κB デコイオリゴ

NF-κB デコイオリゴは、人工核酸により遺伝子の働きを制御する「核酸医薬」の一種で、生体内で免疫・炎症反応を担う「転写因子 NF-κB」に対する特異的な阻害剤となる。主に NF-κB の活性化による過剰な免疫・炎症反応を原因とする疾患の治療薬として、研究開発を進めている。

### (1) 椎間板性腰痛症（注射投与）

椎間板性腰痛症を適応症とした治療薬となり、患部に注射投与することによって、慢性腰痛に対する鎮痛効果とともに、椎間板変性に対しても進行抑制や修復を促す効果が期待できる新タイプの腰痛治療薬として、米国市場で 2018 年 2 月より第 1 b 相臨床試験が開始されている。

主要パイプラインの開発状況

予定症例数は24例で、投与後12ヶ月間にわたり経過を観察し、安全性及び有効性（痛みの緩和など）を確認する治験デザインとなっている。カリフォルニア州立大学サンディエゴ校を中心に複数の医療施設で実施されている。治験期間としては24例目の投与が開始されてから12ヶ月後となるため、2020年以降の終了を目途としている。同試験によってPOCを取得できれば、ライセンスアウト交渉を進めていく方針だ。椎間板性腰痛症は慢性的な腰痛疾患で、特に中高年層を中心に患者数も多いだけに、今後の開発動向が注目される。

**(2) アトピー性皮膚炎（軟膏剤）**

アトピー性皮膚炎（顔面に中等症以上の皮疹を有する患者を対象）を適応症とした第3相臨床試験を国内で2016年まで実施したが、主要評価項目においてプラセボ群に対する統計学的有意差が得られなかったため承認申請を断念、現在は臨床試験のデータを解析し、今後の開発方針を検討している段階にある。

現状では、アトピー性皮膚炎患者の中でも、ある特定の症状の患者に対しては薬効が認められるデータ結果が得られており、同症状に絞って開発を継続していく可能性もある。ただ、対象患者数は当初想定の8～9万人から数分の1程度に減少するため、仮に上市まで進んだとしても収益性の面で厳しくなる。一方、ステロイドよりも副作用が少ないといった長所を生かすことで、市場規模を拡大できる可能性もある。同社はこうした点を踏まえ、販売提携先である塩野義製薬の意向も確認しながら、今後の方針を決定することにしている。

**(3) 改良型デコイ「キメラデコイ」の製品開発を開始**

同社は2016年7月に、改良型デコイ「キメラデコイ」の基盤技術開発を完了し、製品開発を開始したと発表した。従来のNF- $\kappa$ Bデコイオリゴと比較して、「STAT6」と「NF- $\kappa$ B」という炎症に関わる2つの重要な転写因子を同時に抑制する働きを持つため、従来のNF- $\kappa$ Bデコイオリゴに比べ格段に高い炎症抑制効果を持つことが動物実験で明らかとなっている\*。また、生体内での安定性に優れるほか、NF- $\kappa$ Bデコイオリゴよりも分子量が3～4割少ないため、生産コストも低くなるといった長所を持つ。

\* 核酸医薬の専門誌であるMolecular Therapy-Nucleic Acids（2018年3月発行）に、マウスを使った動物実験での研究論文が掲載された。キメラデコイを気管内に投与した結果、喘息の原因である炎症を引き起こす生体内物質の増加を抑え、気管内の炎症を抑制する効果が確認されたこと等が報告されている。

同社では具体的な対象疾患として、喘息、慢性関節リウマチ、変形性関節症、クローン病（炎症性腸疾患）などの炎症性疾患を想定している。既に開発が進行中の椎間板性腰痛症については既存のNF- $\kappa$ Bデコイオリゴで開発を継続するが、今後新たに開発するものに関しては、基本的に「キメラデコイ」で進めていくことになる。現在は、製品の完成度を高めている段階にあり、前臨床試験の開始時期などは未定となっている。

**3. 高血圧 DNA ワクチン（注射投与）**

DNA治療ワクチンの1つとして、高血圧症を対象としたDNAワクチンの開発を進めている。同ワクチンは大阪大学の森下教授の研究チームにより基本技術が開発されたもので、昇圧作用を有する生理活性物質アンジオテンシンIIに対する抗体の産生を誘導し、アンジオテンシンIIの作用を減弱させることで長期間安定した降圧作用を発揮するワクチンとなる。

#### 主要パイプラインの開発状況

高血圧治療薬の市場規模は国内だけで 5,000 億円以上、世界では数兆円規模となっており、この一部を代替することを目指している。現在、主力の治療薬としては ARB（アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（経口薬））があるが、毎日服用する必要があるほか薬価も高い。このため、発展途上国では医療経済上の問題から使用が限定的となっている。当社が開発する DNA ワクチンは高薬価になると想定されるが、1 回の治療で長期間の薬効が期待できるためトータルの治療コストは低くなる可能性があり、開発に成功すれば発展途上国も含めて普及拡大が期待される。

当社では 2018 年 4 月よりオーストラリアで第 1/2 相臨床試験を開始している。症例数は 24 例で観察期間は 12 ヶ月となり、2020 年以降の終了を目途としている。安全性や副作用などの確認だけでなく有効性（血圧の低下等）の確認も行うことになる。同プロジェクトに関しては、潜在市場が大きいこともありグローバル製薬企業からの注目度も高い。このため、POC を取得できれば比較的早期にライセンス契約が決まる可能性もあり、今後の動向が注目される。

また、高血圧 DNA ワクチンではイヌの慢性心不全を対象とした動物用医薬品としての開発も、共同開発先である DS ファーマアニマルヘルス（株）※で行われているほか、東京大学医学部附属病院の寄付講座において、脳梗塞や心筋梗塞の発症率を低下させる効果があることも同研究グループの成果として論文発表されており、開発を進めていく適応疾患が広がる可能性もある。

※ 大日本住友製薬 <4506> の子会社、2015 年 10 月に共同開発契約締結を発表した。

なお、DNA ワクチンに関しては出資先である米 Vical と戦略的事業提携契約を 2016 年に締結している。当社は DNA ワクチン分野を、遺伝子治療薬及び核酸医薬に次ぐ第 3 の柱として育成していく考えで、そのために DNA ワクチンで長年の経験と広範な知識・開発ノウハウを持ち、製造設備も保有する米 Vical を最良のパートナーとした。

#### 4. その他開発プロジェクト

##### (1) 慢性 B 型肝炎

2017 年 4 月に、米 Vical と慢性 B 型肝炎の治療薬を目指した遺伝子治療薬の共同開発契約を締結し、当社は日本における開発・販売権に関する優先交渉権を獲得している。慢性 B 型肝炎の持続的なウイルス感染者（キャリア）数は、国内で 130 万人以上、世界で約 3.5 億人いると推計されている。現在の標準的な治療法である抗ウイルス剤の投与では、ウイルスを完全に排除することができないため治療には至らず、基本的には生涯にわたって薬剤を服用し続ける必要がある。B 型肝炎治療薬の市場規模は 2021 年に世界で約 4,200 億円まで拡大することが予想されており、当社にとっては有望市場となる。

2017 年 4 月よりマウスを使った共同実験を開始している。今後良好な結果が得られた場合には米 Vical と協議し、第 1/2 相臨床試験がライセンス契約交渉に進む可能性がある。仮にライセンス契約が決まった場合、当社は日本エリアを対象とした契約金やロイヤリティ収入などを獲得できることになる。

### (2) エボラ出血熱抗血清製剤

エボラ出血熱に対する抗血清製剤の開発を2015年より進めている。エボラウイルスのタンパク質をコードとするDNAワクチンをウマに接種し、その血清に含まれる抗体を精製して抗血清製剤を製造する。DNAワクチン技術を保有する米Vicalより国内の独占的開発販売権を取得し、現在はワクチンと感染症の研究開発で世界有数の施設を持つカナダのサスカチュワン大学と共同で、本製剤の特性及び品質の検証を進めている。2017年12月に発表した中間報告では、動物実験において抗血清を投与した群では、対象群と比較して死亡率や体重の減少が抑制されるという効果が確認されている。今後さらに動物実験を実施し、良好なデータが得られれば製薬企業とライセンス契約を締結、またはライセンスアウトしていく計画となっている。主に罹患者の治療用や感染リスクの高い医療従事者の携帯用・備蓄用などの緊急対策用の需要を想定している。

### (3) CIN 治療ワクチン (参考)

韓国バイオリーダーから導入したCIN治療ワクチン(子宮頸がん前がん病変治療ワクチン)については、2016年12月に森下仁丹に国内外の独占的開発・製造・販売権の再許諾を行い、現在は森下仁丹によって開発が進められている。同ワクチンの開発に成功し、上市されれば、販売額に応じた一定のロイヤリティ収入を同社が受け取ることになる。

## ■ 直近のトピックス

### 新たなシーズを求めて、 海外のバイオベンチャーと共同開発契約及び資本提携を締結

同社は新たなシーズを求めて2018年7月にカナダのVasomuneと共同開発契約を締結したほか、イスラエルのマイバイオティクスと資本提携を締結したことを発表した。

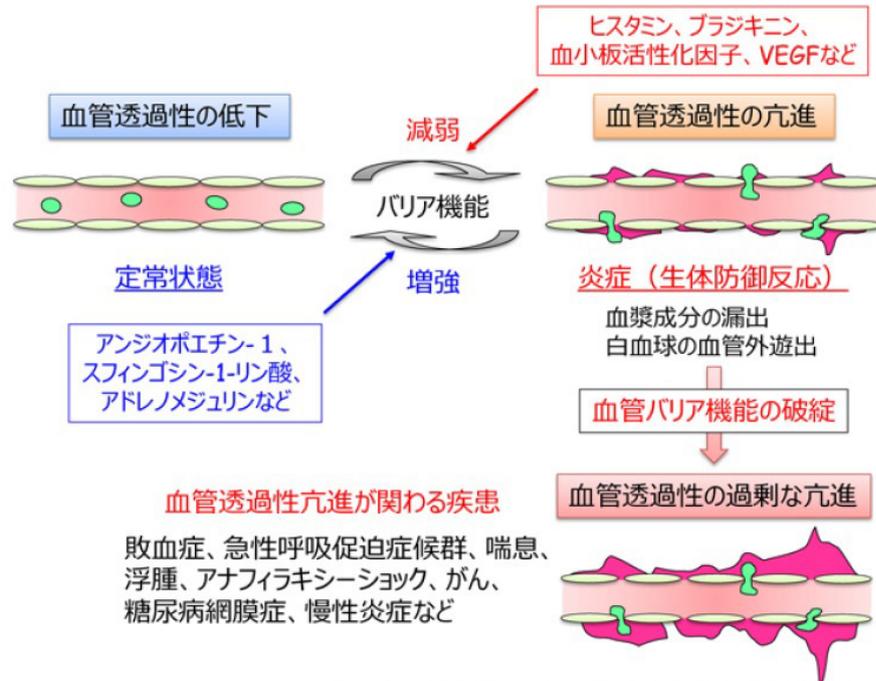
#### 1. Vasomune との共同開発契約を締結

Vasomuneはカナダのトロント大学傘下のサニーブルック研究所から2012年にスピンアウトした創薬バイオベンチャー企業で、血管不全(血管透過性制御機構の破たんにより血管から血漿成分や白血球が漏出する状態)に起因する炎症性の疾患に対して、血管透過性の亢進を抑制する働きを持つTie2受容体アゴニスト\*の開発に取り組んでいる。血管漏出に起因する疾患としては、敗血症やARDS、喘息、アナフィラキシーショック、糖尿病網膜症、がんなどがある。

\* アゴニスト…特定の受容体に特異的に結合して、受容体を活性化する物質(例:薬物、ホルモン、神経伝達物質)。

直近のトピックス

血管の漏れに関わる疾患



出所：決算説明会資料より掲載

同社は対象化合物について全世界を対象とした開発を共同で進め、開発費用と将来の収益をそれぞれで折半していく共同開発契約を2018年7月に締結し、契約一時金と開発の進捗に応じたマイルストーンを支払うことで合意した。最初の適応疾患としてARDSを想定した非臨床開発を実施し、2年後の2020年頃を目処に臨床試験を開始することを目指していく。その後POCを獲得した段階で、製薬企業にライセンスアウトすることを想定している。同社はHGF遺伝子治療薬の開発を通じて蓄積してきた血管疾患に関する知見とノウハウを今後の共同開発で生かしていくことになる。

ARDSは外傷や肺炎、輸血など様々な原因で起こる重症の呼吸不全で、これら症状は主に肺の毛細血管から血液成分等が漏出し、肺胞によるガス交換を妨げることによって引き起こされるメカニズムとなっている。対象化合物を投与することで、血管漏出を抑制することで症状の改善が期待される。薬効に関しては、試験管レベルでTie2受容体に高い選択性と強い親和性のあることが確認されているほか、動物の疾患モデル※に対しても低用量で有効なデータが確認されている。

※ ARDS、急性腎障害、アトピー性皮膚炎、糖尿病性潰瘍、脳卒中、脳浮腫、がん転移等。

今回、ARDSを最初の適応疾患として選択したのは、ARDSが血管透過性制御機能の破たんが発症の原因であること、また、根治療法がいまだなく、有効な治療薬の開発が望まれていることなどが理由となっている。ARDS治療薬が今まで開発できなかった理由としては、血管透過性亢進を直接抑制する薬剤がなかったことやARDS患者の病態が多様であったことなどが挙げられる。ARDS治療薬が開発できた場合の潜在的な事業機会は、世界で25億ドル以上あると見られており、今後の開発動向が注目される。

## 2. MyBiotics Pharma と資本提携

同社はマイクロバイオーム事業の可能性を探索するため、2018年7月にイスラエルのバイオベンチャーであるマイバイオティクスと資本提携を締結したことを発表した。マイクロバイオーム（微生物叢（びせいぶつそう））の研究は2000年に入ってアカデミアを中心に活発化し、最近では大手製薬企業も開発を進めるなど次世代の医薬研究開発分野として世界的に注目が集まっている分野であり、同社も同領域での事業化の可能性を探るべく今回の資本提携を決定した。出資額の規模については非開示だが現時点では少額と見られ、今後具体的な協力の可能性を検討していくとしている。

マイバイオティクスは2014年に設立され、マイクロバイオーム業界のパイオニアとして、世界に先駆けて腸内細菌を含む常在菌の培養、並びに製剤化（経口薬）の技術を開発した企業として知られている。特に製剤化については、経口薬として目的の部位に届くまで菌の生存を維持する技術が難しいとされており、マイバイオティクスの強みとなっている。既に、開発パイプラインの中で胃腸疾患や婦人科系疾患についてスイスの大手製薬企業である ferring とライセンス契約を締結し、製品化（医薬品、サプリメント）を目指しているほか、感染症や抗生剤使用による下痢症等についての開発を進めている。

マイクロバイオームに関しては、胃腸疾患、感染症、炎症疾患、肥満、糖尿病、自己免疫疾患のみならず、自閉症などの精神疾患にも関係しているとの報告もあり、医薬品に限らず健康食品やサプリメントなど幅広い適用が可能な領域であることが特徴となっている。将来的には医薬品を使わずに自分自身で健康を維持、管理するセルフメディケーションの市場が拡大していく見通しで、マイクロバイオームは其中で主役となる可能性もあるだけに、今後の動向が注目される。

## ■ 業績動向

### Vasomune への契約一時金支払い等により 2018年12月期の業績修正を発表

#### 1. 2018年12月期第2四半期累計の業績概要

2018年12月期第2四半期累計の連結業績は、事業収益が前年同期比4.0%増の176百万円、営業損失が1,205百万円（前年同期は1,702百万円の損失）、経常損失が1,206百万円（同1,698百万円の損失）、親会社株主に帰属する四半期純損失が1,147百万円（同2,299百万円の損失）となった。

業績動向

事業収益の増収は、「ナグラザイム®」の売上高が前年同期比6百万円増加したことによる。事業費用の内訳を見ると、売上原価が「ナグラザイム®」の販売増に伴い同4百万円増加したほか、コンサルティング費用や東京支社移転に伴う関連費用の増加などを主因として販管費が同93百万円増加した。一方で、研究開発費はHGF 遺伝子治療薬の旧国際共同第3相臨床試験にかかる費用※が減少したこと等により、同588百万円減の803百万円と大きく減少しており、営業損失の縮小要因となった。また、前年同期に特別損失として計上した投資有価証券評価損476百万円、減損損失112百万円がなくなったほか、投資有価証券売却益、新株予約権戻入益を特別利益として計上したこともあり、親会社株主に帰属する四半期純損失については1,152百万円の改善となった。

※ 海外で2016年まで実施していた国際共同第3相臨床試験についての費用で、臨床試験は既に終わっているが、その後の施設の閉鎖費用や患者のフォローアップ費用等が残っている。

**2018年12月期第2四半期累計業績（連結）**

（単位：百万円）

	17/12 期 2Q 累計	18/12 期 2Q 累計	増減額
事業収益	169	176	6
事業費用	1,871	1,381	-490
売上原価	82	86	4
研究開発費	1,391	803	-588
販管費	397	491	93
営業利益	-1,702	-1,205	497
経常利益	-1,698	-1,206	492
特別損益	-589	64	653
親会社株主に帰属する 四半期純利益	-2,299	-1,147	1,152

出所：決算短信よりフィスコ作成

**2. 2018年12月期以降の業績見通し**

2018年12月期の業績見通しについて同社は、8月27日付で修正発表を行った。事業収益に関しては期初計画の365百万円を600百万円に上方修正する一方で、営業損失、経常損失、親会社株主に帰属する当期純損失についてはいずれも2,500百万円から3,100百万円に下方修正した。事業収益については「ナグラザイム®」の売上が前期比横ばい見込みで変わらないが、新たに同社が保有する非臨床試験データについて海外の製薬企業から譲渡の申し入れがあり、この譲渡分が上乘せ要因となる。一方、営業損失の拡大については、Vasomuneとの急性呼吸器不全治療薬の共同開発に伴う契約一時金支払いの発生や、HGF 遺伝子治療薬の国内承認申請にかかる費用の発生等の事業費用の増加が要因となっている。

なお、2018年12月期中に国内で承認申請しているHGF 遺伝子治療薬の承認が得られれば、田辺三菱製薬からマイルストーン収入が入る可能性はあるが、金額的には軽微であり大勢に影響はないと見られる。

## 業績動向

## 2018年12月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	17/12 期 実績	18/12 期			
		期初計画	修正計画	前期比増減額	修正額
事業収益	365	365	600	234.0	235.0
研究開発費*	2,600	1,900	2,700	99.0	800.0
営業利益	-3,288	-2,500	-3,100	188.0	-600.0
経常利益	-3,307	-2,500	-3,100	207.0	-600.0
当期純利益	-3,764	-2,500	-3,100	664.0	-600.0

\* 2018年12月期の研究開発費は会社ヒアリングよりフィスコ推計  
 出所：決算短信よりフィスコ作成

## 第三者割当による新株予約権の行使が順調に進み、 当面の事業資金を確保

### 3. 財務状況と新株予約権発行について

2018年12月期第2四半期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比1,103百万円増加の5,067百万円となった。主な増減要因を見ると、流動資産では新株予約権の行使が進んだことで現金及び預金が1,324百万円増加した一方、未収消費税等が49百万円減少したほか、原材料及び貯蔵品が評価替及び廃棄を実施したことで103百万円減少した。固定資産では保有有価証券の売却及び評価額の下落に伴い投資有価証券が197百万円減少した一方で、東京支社の移転に伴い有形固定資産が49百万円、敷金及び保証金が49百万円それぞれ増加した。

負債合計は前期末比62百万円増加の404百万円となった。預り金が34百万円増加したほか、未払費用、未払法人税等がそれぞれ11百万円増加した。また、純資産は前期末比1,041百万円増加の4,662百万円となった。親会社株主に帰属する四半期純損失1,147百万円の計上により利益剰余金が減少したほか、保有有価証券の評価額下落に伴いその他有価証券評価差額金が175百万円減少したものの、新株予約権の行使に伴い資本金及び資本剰余金がそれぞれ1,261百万円増加したことにより吸収した。

2017年9月に発行した第31回新株予約権（第三者割当て）の行使は順調に進み、2018年8月21日時点で全新株予約権の権利行使が完了した。7月から8月21日までに新たに2,078百万円を資金調達したことになり、現状の現金及び預金は30億円を上回る水準になっていると見られ、今後1年間程度の事業活動資金は確保できていると考えられる。とは言え、当面は開発ステージが続くことが予想されるため、研究開発資金の調達を目的としたエクイティファイナンスは今後も実施される可能性がある点には留意していく必要がある。

同社では、現在進めている開発プロジェクトにおいて、早期にライセンスアウトし資金回収を進めていく方針としているが、期間損失が続く財務面でも厳しい状況にあることから、2018年12月期第2四半期の決算短信において、継続企業の前提に関する注記を付している。

## 業績動向

## 連結貸借対照表及び経営指標

(単位：百万円)

	15/12期	16/12期	17/12期	18/12期 2Q	前期末比
流動資産	4,242	3,619	3,433	4,637	1,204
（現金及び預金）	2,074	995	1,147	2,472	1,324
固定資産	509	919	530	429	-100
総資産	4,751	4,539	3,963	5,067	1,103
負債	530	669	341	404	62
純資産	4,221	3,869	3,621	4,662	1,041
経営指標					
自己資本比率	87.8%	85.0%	85.1%	90.1%	5.0pt

出所：決算短信よりフィスコ作成

## ■ 長期ビジョン

### 遺伝子医薬のグローバルリーダーとなり、 売上高 500 億円以上を目指す

同社は長期ビジョンとして 2025 年ビジョンを策定している。主な目標として、遺伝子医薬のグローバルリーダーとして、世界で認知される遺伝子治療・核酸医薬のスペシャリストとなること、治療法のない病気の新薬を実用化すること、売上高で 500 億円以上を達成することの 3 つを掲げている。黒字化の時期は現在の開発パイプラインの進捗状況次第となるが、特に、米国での重症虚血肢治療薬の開発に成功した場合には、数十億円規模のマイルストーン収益（既に受領した契約一時金含む）が得られる見通しとなっているため、国内での承認審査の結果も含めて今後の動向が注目される。

#### 重要事項（ディスクレーマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは堅く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは堅く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ