

# 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 >>>](#)

2019年3月26日(火)

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. 重症虚血肢向け HGF 遺伝子治療薬の販売承認について	01
2. その他開発パイプラインの動向	01
3. 業績動向	01
4. 財務状況	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
■ 主要開発パイプラインの動向	05
1. HGF 遺伝子治療薬	06
2. NF- $\kappa$ B デコイオリゴ	07
3. 高血圧 DNA ワクチン	08
4. その他開発プロジェクト	09
■ 業績動向	10
1. 2018年12月期業績の概要	10
2. 2019年12月期の業績見通し	11
3. 財務状況と新株予約権発行について	12
■ 長期ビジョン	13

## ■ 要約

### 国内初の遺伝子治療薬に向けて 重症虚血肢向け HGF 遺伝子治療薬の条件及び期限付承認が了承される

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、開発の進捗状況等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. 重症虚血肢向け HGF 遺伝子治療薬の販売承認について

主力パイプラインである HGF 遺伝子治療薬が、2019年2月に厚生労働省の薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会にて審議され、条件及び期限付製造販売の承認が了承された。正式に承認されれば国内では初の遺伝子治療薬となる。承認後5年以内を期限として、同治療薬を投与した症例全例を対象に市販後調査を行い、有効性及び安全性を検証した後に再度承認申請し、問題がなければ本承認の流れとなる。今後、正式に承認を取得すれば販売パートナーの田辺三菱製薬 <4508> を通じて販売される。なお、承認取得によるマイルストーン収入及び販売開始に伴うロイヤリティ収入が発生するが、2019年12月期の業績計画にはいずれも織り込んだ数字となっている。また、2019年2月にイスラエルの Kamada とイスラエルを対象国とした導出(独占的販売権許諾)に関する基本合意書を締結しており、今後、イスラエルでも販売承認が得られ次第、Kamada を通じて販売を開始することになる。なお、米国での臨床試験開始に向けた FDA との協議についても準備ができ次第開始する意向だ。

#### 2. その他開発パイプラインの動向

その他のパイプラインについては前回レポート時点(2018年12月)から特に大きな変化はない。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第1b相臨床試験を、オーストラリアで開発を進めている高血圧 DNA ワクチンについては第1/2相臨床試験をそれぞれ進めている状況にある。いずれも終了見込みは2020年以降となり、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も、現在の動物実験の結果を見て、今後の方針を決めていくことにしている。

#### 3. 業績動向

2018年12月期の事業収益は前期比 67.1% 増の 610 百万円、営業損失は 3,065 百万円(前期は 3,288 百万円の損失)となった。ムコ多糖症 VI 型治療薬「ナグラザイム®」の販売増と研究開発事業収入 227 百万円(前期は 0.1 百万円)の計上が増収要因となった。また、営業損失も研究開発費の減少(前期比 60 百万円減)や研究開発事業収入の計上により、前期比で 223 百万円縮小した。

要約

2019年12月期は事業収益で前期比45.1%減の335百万円、営業損失で2,800百万円を見込んでいる。HGF 遺伝子治療薬の国内でのマイルストーン収入や販売ロイヤリティ収入が見込まれるものの、「ナグラザイム®」の製造販売承認及び販売の承継（2019年3月末）による販売減や前期に計上した研究開発事業収入がなくなることが減収要因となる。また、費用面ではHGF 遺伝子治療薬の国内における市販後調査費用等の発生で販管費は増加するものの、研究開発費が減少する見通しで、結果、営業損失は前期比265百万円縮小する見通しとなっている。

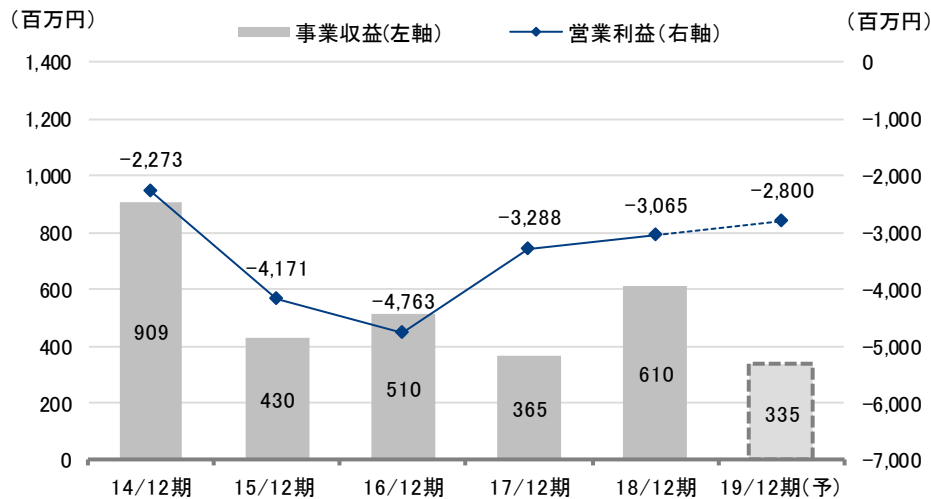
#### 4. 財務状況

2018年12月期末の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4,637百万円増加の5,784百万円となった。2019年に入ってから3月12日までに400万株が行使され、3,885百万円を調達している。未行使分の新株予約権は4.94万個（494万株相当）で、現在の株価水準（1,100円）で行使されたと仮定すれば、残り約50億円を調達できることになる。同社は今回調達する資金を、開発パイプライン拡充（53億円）やHGF 遺伝子治療薬の市販後調査（11.5億）等に充当する予定にしている。

#### Key Points

- ・ 大阪大学発のバイオベンチャーで、遺伝子医薬に特化した開発を進める
- ・ HGF 遺伝子治療薬が国内で条件・期限付販売承認を取得
- ・ 新株予約権の行使により調達した資金で、開発パイプラインの拡充を進めていく方針

#### 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で、 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い、2019年2月に条件及び期限付承認が了承された。

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。

第3のパイプラインとしてDNA ワクチンの開発に取り組んでいる。高血圧症を対象とした臨床試験を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契約を締結している。

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、BioMarin）から2006年に取得し、2008年より販売を開始している。また、2013年に韓国バイオリーダースから導入した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し、開発の主体が森下仁丹に移っている。直近では2018年7月にカナダのVasomune Therapeutics Inc.（以下、Vasomune）と急性呼吸不全治療薬に関する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MyBiotics Pharmaに資本出資するなど、再び投資を活発化させている。

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 と戦略的提携契約を締結
2017年 4月	米 Vical と慢性 B 型肝炎の治療を旨と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対して一定率で発生するロイヤリティ収入で収益を獲得する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、2018年12月末時点で36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、BioMarin 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、自社主導で開発と先行投資を行ってきた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

## 主要開発パイプラインの動向

### HGF 遺伝子治療薬が国内で条件及び期限付販売承認を取得

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 治療ワクチン等がある。各パイプラインの概要と進捗状況、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				2019年2月に条件及び期限付製造販売の承認が了承される	田辺三菱製薬 (日本、米国)	中～大	
		米国				新たな試験計画を策定中		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相試験を実施中		-	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相試験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相試験を豪州で実施中		-	大

出所：決算説明資料及び会社資料よりフィスコ作成

## 1. HGF 遺伝子治療薬

HGF 遺伝子治療薬は、血管新生作用の効果を活用して重症虚血肢の症状を緩和することを目的に開発が進められてきた。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 万人と推定されている。

2019 年 2 月に厚生労働省の薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会にて審議され、条件及び期限付販売承認が了承された。今後正式に承認されれば 5 年以内を期限として HGF 遺伝子治療薬を投与した症例全例を対象に市販後調査（製造販売後承認条件評価）を行い、有効性及び安全性を検証したうえで再度承認申請を行い、問題がなければ本承認の流れとなる。今後薬価収載されたのち、販売されていくことで承認取得によるマイルストーン収入や販売ロイヤリティ収入が得られると当社では考えている。なお、今回の承認申請では効能として「安静時疼痛及び潰瘍の改善」を目的としていたが、このうち「潰瘍の改善」が効能として条件期限付で承認され、「安静時疼痛の改善」については臨床試験等を別途実施していく予定となっている。

また、2019 年 2 月にはイスラエルの Kamada とイスラエルを対象国とした導出（独占的販売権許諾）に関する基本合意書を締結しており、今後、イスラエルでも当局からの販売承認が得られ次第、Kamada を通じて販売を開始することになる。イスラエルでは日本などの先進国で薬事承認された医療用医薬品については、同国での追加臨床試験を行うことなく承認される可能性が高く、早ければ 2020 年の発売を見込んでいる。今回の基本合意により、イスラエルで薬事承認及び保険償還が承認された場合に、同社は一時金として最大 125 万ドルを受領し、また発売後の累積売上及び年間売上に応じた一時金として最大 285 万ドル及び製品供給による売上を得ることになる。さらに今回は、Kodama の主力製品である  $\alpha$ -1 アンチトリプシン（AAT）製剤「Glassia®」※の国内での製造販売権を同社に導出するために誠実に協議することに合意した。

※ 日本で難病指定となっている  $\alpha$  1- アンチトリプシン（AAT）欠乏症の進行を抑える医薬品。AAT 欠乏症になると、若年性に慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD）を発症する。主な症状は、労作時呼吸困難、慢性的咳嗽・喀痰で、症状が進行すると酸素吸入、人工呼吸管理が必要となる。



主要開発パイプラインの動向

米国での臨床試験開始に向けた FDA との協議についても準備ができ次第開始する意向だ。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で承認された「潰瘍の改善」として FDA と協議を進めていくものと見られる。当面は国内での販売に関して田辺三菱製薬と連絡を密にして進めていく必要があるため、米国での臨床試験開始のタイミングは 2020 年以降になる可能性が高いと弊社では考えている。なお、臨床試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- $\kappa$ B デコイオリゴ

NF- $\kappa$ B 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- $\kappa$ B」に対する特異的な阻害剤となる。主に NF- $\kappa$ B 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）

椎間板性腰痛症の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、椎間板変性に対する進行抑制や修復を促す効果が期待でき、新タイプの腰痛治療薬として 2018 年 2 月より米国にて第 1b 相臨床試験が開始された。

予定症例数は 24 例で、椎間板性腰痛症患者を対象としたプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験となる。投与後 12 ヶ月間の経過観察を行い、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で、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。当初の計画より若干遅れがあるものの、特段の支障もなく被験者の登録が進んでいるもようだ。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となっている。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く、市場規模が大き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している。今後は販売提携先である塩野義製薬の意向も確認しながら、開発方針を決定することになっている。

主要開発パイプラインの動向

### (3) 次世代型「キメラデオイ」

同社は2016年7月に、次世代型「キメラデオイ」の基盤技術の開発を完了し、製品開発を開始したと発表した。従来のNF- $\kappa$ Bデオ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、炎症抑制効果も格段に高まることが期待されている。実際、動物実験ではNF- $\kappa$ Bデオイオリゴに比べ格段に高い炎症抑制効果を持つことが確認されている\*。また、次世代型「キメラデオイ」は生体内での安定性に優れるほか、NF- $\kappa$ Bデオ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っている。

\* 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。キメラデオ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デオ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「キメラデオイ」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で、前臨床試験の開始時期は未定となっている。

## 長期間の薬効が期待される高血圧 DNA ワクチン、潜在市場が大きく注目度が高い

### 3. 高血圧 DNA ワクチン

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。

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。同社が開発する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。

同社は2018年4月よりオーストラリアで第1/2相臨床試験を実施中である。症例数は24例で高血圧症患者を対象としたプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験となる。観察期間は12ヶ月で、現在のところ特段の支障も無く計画通りに被験者登録が進んでおり、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)の確認も行っている。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。

主要開発パイプラインの動向

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、今後、開発を進める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。同社は 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 型肝炎の治癒を目指した遺伝子治療薬の共同開発契約を締結し、同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癒には至らず、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、同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が、慢性 B 型肝炎のヒト細胞をマウスに移植して実験を進めているため、難易度も高く時間を要しているようだ。今後、良好な結果が得られた段階で、米 Vical と開発方針について協議することになっている。第 1/2 相臨床試験を自力で進めていく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、同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) Vasomune との共同開発

2018 年 7 月にカナダのバイオベンチャーである Vasomune と、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の共同開発契約を締結した。具体的には、Vasomune が創製した化合物（Tie2 受容体アゴニスト化合物）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折半する。また、同社は Vasomune に対して、契約一時金及び開発の進捗に応じたマイルストーンを支払うことになる。

主要開発パイプラインの動向

最初の適応疾患として重症の呼吸不全である急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を想定した非臨床開発を実施、2年後を目途に臨床試験の開始を目指している。POCを取得した段階で、製薬企業に開発・販売権を導出することを想定している。

ARDSは根本的な治療薬がないため、有効な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25億米ドル以上あると期待されている。また、将来的には喘息など他の疾患にも共同開発を広げていく可能性がある。同社はHGF遺伝子治療薬の開発を通じて蓄積した血管疾患に関する知見とノウハウを、今回の共同開発で生かしていくとしている。

## 業績動向

### 研究開発費が先行し、営業損失が続く見通し

#### 1. 2018年12月期業績の概要

2018年12月期の連結業績は、事業収益が前期比67.1%増の610百万円、営業損失が3,065百万円（前期は3,288百万円の損失）、経常損失が3,096百万円（同3,307百万円の損失）、親会社株主に帰属する当期純損失が2,996百万円（同3,764百万円の損失）となった。

事業収益の増加は、ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の売上が前期比4.9%増の382百万円となったのに加えて、研究開発事業収入227百万円（前期は0.1百万円）を計上したことが要因となっている。事業費用の内訳を見ると、売上原価は「ナグラザイム®」の販売増に伴い前期比5.7%増加し、販管費も租税公課が同50百万円増加したこと等により同8.2%増となった。

一方で、研究開発費は同2.3%減の2,539百万円と若干減少した。原材料の評価替えや廃棄に伴い研究用材料費が403百万円増加したが、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、外注費が196百万円減少したほか、前期に計上した従業員に対する株式報酬型ストック・オプションの付与に伴う株式報酬168百万円がなくなったこと、主に子会社の人員減少により給与及び手当が119百万円減少したことなどが要因となっている。なお、2018年12月期は特別利益として投資有価証券売却益31百万円、新株予約権戻入益62百万円を計上している。前期は投資有価証券評価損476百万円、減損損失112百万円を計上していた。この結果、親会社株主に帰属する当期純損失は前期比で768百万円縮小した。

※ 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。

## 業績動向

## 2018年12月期連結業績

(単位：百万円)

	17/12期 実績	18/12期				
		会社計画 (修正後)	実績	前期比増減率	前期比増減額	計画比増減額
事業収益	365	600	610	67.1%	244	10
売上原価	178	-	188	5.7%	10	-
研究開発費	2,600	-	2,539	-2.3%	-60	-
販管費	875	-	947	8.2%	71	-
営業利益	-3,288	-3,100	-3,065	-	223	34
経常利益	-3,307	-3,100	-3,096	-	210	3
特別損益	-437	-	93	-	530	-
親会社株主に帰属する 当期純利益	-3,764	-3,100	-2,996	-	768	103

出所：決算短信よりフィスコ作成

## 2. 2019年12月期の業績見通し

2019年12月期の事業収益は前期比45.1%減の335百万円、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2,800百万円となる見通し。事業収益については研究開発事業収入がなくなるほか、「ナグラザイム®」の売上も減少する見込み（BioMarinとの販売契約が、2019年3月末に終了）。一方で、国内におけるHGF遺伝子治療薬の条件及び期限付販売承認によって、田辺三菱製薬からのマイルストーン収入及び販売ロイヤリティ収入の発生を見込んでいる。「ナグラザイム®」については四半期ベースで安定的に100百万円前後の売上実績が、2019年12月期は第1四半期分に加え承継後の在庫分についてのみが売上計上されることになる（3月末の在庫分も販売は可能）。

事業費用については、HGF遺伝子治療薬の国内における市販後調査にかかる費用等の発生により、販管費が前期比で増加するが、売上原価が減少するほか研究開発費も前期に計上した研究材料費の評価減がなくなるため、全体では減少する見込みとなっている。以上から、営業損失は3期連続で縮小する見通しとなっている。

## 2019年12月期の連結業績見通し

(単位：百万円)

	18/12期 実績	19/12期	
		計画	前期比増減額
事業収益	610	335	-275
営業利益	-3,065	-2,800	265
経常利益	-3,096	-2,800	296
親会社株主に帰属する当期純利益	-2,996	-2,800	196

出所：決算短信よりフィスコ作成

## 新株予約権の行使により調達した資金で、 開発パイプラインの拡充を進めていく方針

### 3. 財務状況と新株予約権発行について

2018年12月期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比4,087百万円増加の8,050百万円となった。主な増減要因を見ると、流動資産は新株予約権の行使が進んだことで現金及び預金が4,637百万円増加した一方、原材料の評価替及び廃棄に伴い原材料及び貯蔵品が519百万円減少した。固定資産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69百万円減少した一方で、東京支社の移転に伴い有形固定資産が47百万円、敷金及び保証金が5百万円それぞれ増加した。

負債合計は前期末比25百万円減少の316百万円となった。買掛金が88百万円減少した一方で、未払法人税等が41百万円、未払金が12百万円増加した。また、純資産は同4,112百万円増加の7,734百万円となった。親会社株主に帰属する当期純損失2,996百万円の計上により利益剰余金が減少したほか、保有有価証券の売却及び評価額下落到に伴いその他有価証券評価差額金が167百万円減少したが、新株予約権の行使に伴い資本金及び資本剰余金が合わせて7,474百万円増加したことにより吸収した。

なお、2018年10月に発行した第33回新株予約権（第三者割当て）の行使は順調に進んでおり、2019年1月から3月12日までに400万株が行使され、新たに3,885百万円を調達している。未行使分の株予約権は4.94万個（494万株相当）で、現在の株価水準（1,100円）で行使されたと仮定すれば、残り約50億円を調達できることになる。同社は今回調達する資金を、開発パイプライン拡充（53億円）やHGF遺伝子治療薬の市販後調査（11.5億）等に充当する予定にしている。新規パイプラインについては、今後4年間で4～5品目を取り込む想定となっている（1件当たり投下資金で8～10億円）。2018年7月に急性呼吸不全治療薬の共同開発契約を締結したカナダのVasomuneや、マイクロバイオーム事業の可能性を探索するため資本提携したイスラエルのMyBiotics Pharmaの案件も含まれている。

同社では、現在進めている開発プロジェクトでは、早期にライセンスアウトし効率よく資金回収を行い、次期パイプラインの投資資金として充当していく方針としている。とは言え、2019年12月期の業績見通しも、20億円以上の損失計上が続いていることから、2018年12月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

(単位：百万円)

	15/12 期末	16/12 期末	17/12 期末	18/12 期末	前期末比
流動資産	4,242	3,619	3,433	7,542	4,108
（現金及び預金）	2,074	995	1,147	5,784	4,637
固定資産	509	919	530	508	-21
総資産	4,751	4,539	3,963	8,050	4,087
負債合計	530	669	341	316	-25
純資産	4,221	3,869	3,621	7,734	4,112
経営指標					
自己資本比率	87.8%	85.0%	85.1%	95.4%	10.3pt

出所：決算短信よりフィスコ作成

第 33 回第三者割当てによる新株予約権発行に伴う調達資金の使途

使途	想定金額（百万円）	支出予定時期
開発品パイプライン拡充	5,304	2018年10月～2022年10月
国内における HGF 遺伝子治療薬の販売後調査の実施	1,150	2018年10月～2023年10月
運転資金	3,000	2018年10月～2020年10月

出所：会社発表資料よりフィスコ作成

## 長期ビジョン

### 2025 年ビジョンの一部修正を行う

同社は 2015 年に長期ビジョンとして「2025 年ビジョン」を策定したが、今回その一部を修正発表している。具体的には、「2019 年を目途に黒字化」及び「2025 年に売上高 500 億円以上」の目標を一旦取り下げた。米国における HGF 遺伝子治療薬の事業化スケジュールがビジョン策定時よりも遅れていることなどが主因となっている。ただ、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」、「治療のない病気の新薬を実用化すること」の 2 点は継続して取り組んでいく。

黒字化の時期に関しては現在の開発パイプラインの進捗状況次第となるが、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おり、今後は国内での販売動向だけでなく米国での開発動向にも注目が集まるものと思われる。

#### 重要事項（ディスクレマー）

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