

# 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12月27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. HGF 遺伝子治療用製品の状況について	01
2. その他の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 遺伝子治療用製品	06
2. NF- $\kappa$ B デコイオリゴ	07
3. 高血圧 DNA ワクチン	08
4. その他の開発プロジェクト	09
■ 業績動向	10
1. 2019年12月期第3四半期累計業績の概要	10
2. 2019年12月期通期の業績見通し	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

### HGF 遺伝子治療用製品は国内で販売開始、米国でも臨床試験を開始する

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。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ビジネスモデルとなる。

#### 1. HGF 遺伝子治療用製品の状況について

主力パイプラインである HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」は、2019年3月に「標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善」を効能として、厚生労働省から条件及び期限付製造販売承認を取得し、同年9月より提携先である田辺三菱製薬 <4508> を通じて販売を開始した。今後5年以内に120例の評価を行い、同結果を見て本承認の取得を目指す。また、国内で慢性動脈閉塞症の「安静時疼痛」の改善を確認する第3相臨床試験を開始し（予定症例数約40例、試験期間約2年間）、対象患者を拡大していく方針だ。米国でも同年11月に下肢切断リスクの低い閉塞性動脈硬化症患者を対象に、「潰瘍の改善」を主要評価項目とする第2b相臨床試験を開始することを発表している（予定症例数約60例）。

#### 2. その他の開発パイプラインの動向

その他のパイプラインの進捗状況について見ると、米国で進めている椎間板性腰痛症を含む腰痛疾患を適応症とした NF- $\kappa$ B デコイオリゴの第1b相臨床試験は、当初の計画より若干の遅れがあるものの問題なく患者登録が進んでいる。また、オーストラリアで進めている高血圧 DNA ワクチンの第1/2相臨床試験は計画どおりに患者登録が進んでおり、いずれも終了見込みは2020年以降で、POCが取得できればライセンスアウト交渉を開始する予定にしている。なお、戦略的提携を結んでいた米 Vical が2019年8月に米 Brickell Biotech <BBI> に吸収合併されたが、今後も提携関係は継続していく方針となっている。

#### 3. 業績動向

2019年12月期第3四半期累計（2019年1月～9月）の事業収益は前年同期比17.2%増の323百万円、営業損失は2,358百万円（前年同期は2,242百万円の損失）となった。ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の販売終了に伴い商品売上高が前年同期比38.5%減の170百万円となったものの、「コラテジェン®」の国内での条件及び期限付製造販売承認によるマイルストーン収入150百万円を第3四半期に計上し、増収要因となった。費用面では、研究開発費が前年同期比62百万円減少したが、販管費が同276百万円増加し営業損失の拡大要因となった。

要約

2019年12月期の業績は、事業収益で前期比45.1%減の335百万円、営業損失で3,300百万円（前期は3,065百万円の損失）と期初計画（事業収益335百万円、営業損失2,800百万円）から修正した。国内での「コラテジェン®」の適応拡大に向けた第3相臨床試験の開始、及び米国での臨床試験準備費用等の増加が要因となっている。2020年12月期についてもこれら臨床試験の開始によって研究開発費は増加する見込みだ。

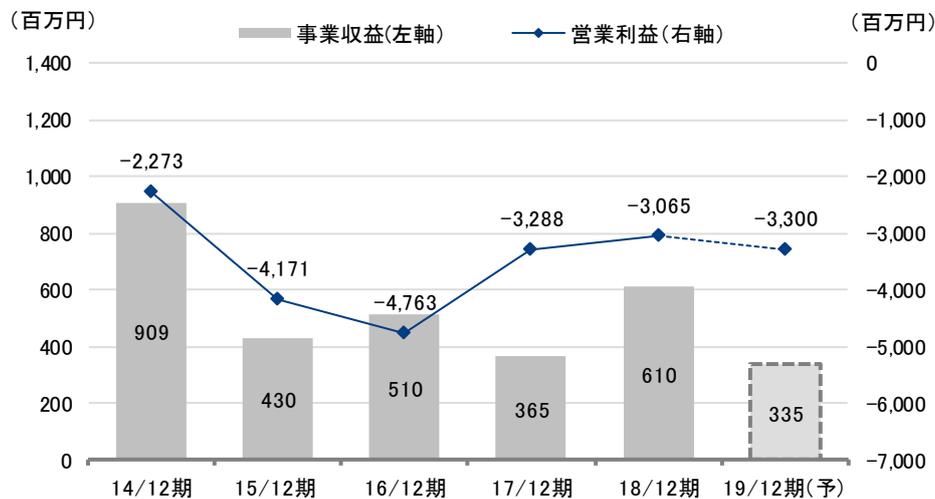
#### 4. 財務状況

2019年12月期第3四半期末の現金及び預金は第33回新株予約権の行使完了により、前期末比4,987百万円増加の10,772百万円となっている。今後の研究開発費用や開発パイプラインの拡充に向けた資金として活用していく方針で、今後2～3年程度の事業資金は確保されている。

#### Key Points

- ・ HGF 遺伝子治療用製品は国内で2019年9月より販売を開始、米国でも臨床試験の開始を発表
- ・ 長期間の薬効が期待される高血圧DNAワクチンは、第1/2相臨床試験が順調に進捗、潜在市場規模が大きく注目度も高い
- ・ 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に取り組む

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 遺伝子治療用製品では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3月に条件及び期限付製造販売承認を取得、同年9月から販売を開始している。

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第1b相臨床試験を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DNA ワクチンの開発に取り組んでおり、2018年4月より高血圧症を対象とした第1/2相臨床試験をオーストラリアで開始している。

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BioMarin Pharmaceutical（以下、バイオマリン）から2006年に取得し、2008年より販売を行ってきたが2019年3月にバイオマリンの日本法人に販売権を承継したことに伴い、同社での販売を2019年12月期第2四半期で終了している。また、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し、開発の主体が森下仁丹に移っている※。

※ 森下仁丹は2019年4月に、開発販売実施権の一部をプロバイオティクス（ビフィズス菌や乳酸菌等）利用医薬品の開発で実績を持つ創業ベンチャーのGLOVACC（株）に再許諾している。また、日本大学医学部において子宮頸がんを対象とした医師主導治験準備の最終段階に入っている。

直近では2018年7月にカナダのVasomune Therapeutics（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に出資している。また、2019年3月にはゲノム編集技術の開発を行う米Emendo Biotherapeutics（以下、Emendo）にも出資し、今後の遺伝子治療薬の開発において、協業の可能性を検討していくことになっている。

### 会社概要

連結子会社は海外に1社あるが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。

### 会社沿革

年月	沿革
1999年12月	遺伝子治療用製品、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 遺伝子治療用製品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 遺伝子治療用製品の国際共同第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 遺伝子治療用製品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研究契約を締結
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 型肝炎の治療を目指した遺伝子治療用製品の共同開発契約を締結
2018年 1月	国内で HGF 遺伝子治療用製品（重症虚血肢）の再生医療等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
2019年 3月	重症虚血肢を対象とした HGF 遺伝子治療用製品の国内条件及び期限付承認を取得 米国の Emendo Biotherapeutics へ出資 ナグラザイムの販売権を BioMarin Pharmaceutical の日本法人に承継
2019年 9月	HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の国内での販売を開始

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用製品、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。

同社のビジネスモデルの軸は、研究開発に特化し（原薬の製造は外部の専門機関に委託）、開発品についての共同開発や独占製造販売権契約を大手製薬企業と締結することで、契約一時金や開発の進捗状況に応じたマイルストーン収入を獲得し、また、上市後の製品売上高に対して一定料率で発生するロイヤリティ収入を獲得するモデルとなる。

会社概要

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。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 遺伝子治療用製品については、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、販売が拡大すれば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 遺伝子治療用製品は国内で 2019 年 9 月より販売を開始、米国でも臨床試験の開始を発表

同社の主要開発パイプラインは、HGF 遺伝子治療用製品、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	2018年	2019年	提携先	市場規模
HGF遺伝子治療用製品	慢性動脈閉塞症	日本		・2019年3月に慢性動脈閉塞症の疼痛の改善を効果効果又は性能として条件期限付き承認を取得、同年9月より販売開始 ・2019年10月より日本国内における慢性動脈閉塞症の安静時疼痛を有する患者を対象にした第3相臨床試験を開始	田辺三菱製薬 (日本、米国)	中～大
	閉塞性動脈硬化症	米国		・2019年11月よりこれまで対象とした患者と比べて、下肢切断リスクの低い、下肢潰瘍を有する閉塞性動脈硬化症の患者を対象にした臨床試験を開始		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相臨床試験を実施中		-	大
DNA治療ワクチン	高血圧症	世界	2018年4月より第1/2相臨床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

主要開発パイプラインの動向

## 1. HGF 遺伝子治療用製品

HGF 遺伝子治療用製品は、血管新生作用の効果を活用して閉塞性動脈硬化症の中でも、症状が進行した重症下肢虚血向け治療薬として開発が進められてきた。重症下肢虚血とは、血管が閉塞することによって血流が止まり、組織が潰瘍・壊疽を起こすことによって最終的に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。治療法としてはカテーテル治療や血管バイパス手術などが行われているが、手術ができない状態になっているケースも多く、新たな治療法の開発が望まれていた。

HGF 遺伝子治療用製品は、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潰瘍の改善や安静時疼痛の緩和といった症状の改善を図るというもの。国内では2019年3月に、「標準的な薬物治療の効果が不十分で、血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善」を効能、効果または性能として、条件及び期限付販売承認を取得し※、同年9月より「コラテジェン®筋注用4mg」として提携先の田辺三菱製薬を通じて販売を開始している。用法は、虚血部位に対して筋肉内投与を4週間間隔で2回行い、また、症状が残存する場合には4週間後に3回目の投与を行うことも可能となっている。

※本承認の条件は、承認日から5年以内に、1)重症化した慢性動脈閉塞症に関する十分な知識・治療経験を持つ医師のもとで、創傷管理を複数診療科で連携して実施している施設で本品を使用すること、2)条件及び期限付き承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと、の2項となる。

また、今回は条件及び期限付承認となっているため、製造販売後承認条件評価を行うことになっており、5年以内に120症例のデータを収集し、同結果を持って本承認の申請を行う予定にしており、承認されれば薬価も見直されることになる。既に田辺三菱製薬の販売ネットワークを通じて対象となる100人程度の医師に対して説明会も実施しており、確実に本承認を得るために質の高い患者の患者登録活動を進めていく。当初は20～30施設でスタートし、徐々に医療施設を広げながらスピードアップし、目標としては3年程度で終了し、5年目での本承認を目指している。年換算だと40例ペースとなり、平均2.5回投与したとすると薬価ベースで年間60百万円の売上となる。一方、症例データの収集・解析や治療後のフォローアップなど含めて製造販売後承認条件評価にかかるコストは合計で5億円超規模になると予想される。

国内で対象となる重症虚血肢の患者数は千人規模と厚生労働省では見ている。同社は「コラテジェン®」の対象領域を広げるため、重症下肢虚血での安静時疼痛の改善を目的とした第3相臨床試験を開始することを2019年10月に発表している。予定症例数は約40例で試験費用として数億円程度を見込んでいる。こちらも2～3年程度の期間で臨床試験を終了させ、承認申請を目指すことになる。

### 閉塞性動脈硬化症の分類

重症度	臨床所見
I	無症状・優位な閉塞性病変なし
II	間欠性跛行※
III	安静時痛
IV	難治性潰瘍・壊死・組織欠損

※少し歩くと、足が痛くなったりしびれたりすることで歩けなくなり、少し休むと、また歩けるようになること

出所：(一社)日本血栓止血学会資料よりフィスコ作成

主要開発パイプラインの動向

国内で条件及び期限付承認を得られたことで、米国での臨床試験もスタートする。閉塞性動脈硬化症のうち、包括的高度慢性下肢虚血についてはグローバルな治療指針※が2019年6月に公表され、患者のQOLの観点から病気の進行に合わせた治療が示された。同治療指針を踏まえて、当社ではFDA（米国食品医薬品局）との協議を行い、下肢切断リスクの低い患者を対象とした第2b相臨床試験を実施する方針を同年11月に明らかにし、今後、約60例の症例を目標に臨床試験を進めていく予定にしている。主要評価項目は、「潰瘍の改善」としており、治験プロトコルは日本で実施したものとほぼ同様となる。臨床試験を行う施設数は10～20施設を予定しており、順調に進めば3年程度で完了できるものと予想される。

※グローバル治療指針（Global Vascular Guideline；GVG）：包括的高度慢性下肢虚血（CLTI：Chronic limb-threatening ischemia：これまでの重症下肢虚血の新たな呼称）の初期段階から適切な治療マネージメントを提供することで患者のQOLの向上を図ることを推奨している。本ガイドラインでは臨床ステージを4段階（clinical stage 1～4）に分け、それぞれのステージにおける治療方針が示されており、今回の試験では下肢切断リスクの低い clinical stage 1と2を対象としている。このステージの患者には、まず潰瘍の治療を考慮することがガイドラインで推奨されており、該当する患者は全体の約60%と専門家は指摘している。

第2b相臨床試験の結果が良ければ第3相臨床試験に進むが、FDAからはファストトラック（優先審査）指定を受けていることもあり、スムーズに開発が進むものと期待される。また、市場規模は日本と比べて格段に大きくなるだけに今後の動向が注目される。なお、米国でのマイルストーン収益が得られるタイミングは販売承認申請時と承認時となり、合わせて数十億円規模になると推定される。

そのほか、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、Kamada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の協議を誠実に行うことに合意している。

※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・喀痰等で、症状が進行すると酸素吸入、人工呼吸管理が必要となる。

## 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される。新タイプの腰痛治療薬として2018年2月より米国で第1b相臨床試験を開始している。

## 主要開発パイプラインの動向

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）を確認する試験デザインで、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。試験期間としては24例目の投与が開始されてから12ヶ月後となるため、終了時期は早くても2021年以降となる見通しだ。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は多い。米国では治療法として椎間板内注射が一般的であり、手技に習熟している医師も多いため、NF- $\kappa$ B デコイオリゴの導入が進む環境は整っていると同社は考えており、今後の開発動向が注目される。

**(2) 次世代型「キメラデコイ」**

同社は2016年7月に次世代型「キメラデコイ」の基盤技術の開発を完了し、製品開発を進めている。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、炎症抑制効果も格段に高まることが期待される。実際、動物実験ではNF- $\kappa$ B デコイオリゴに比べ強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「キメラデコイ」は生体内での安定性に優れ、NF- $\kappa$ B デコイオリゴよりも分子量が3～4割少ないため、生産コストも低く抑えることが可能に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 ワクチンは、 第1/2相臨床試験が順調に進捗、潜在市場規模が大きく注目度も高い

### 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、血圧の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。

#### 主要開発パイプラインの動向

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ワクチンは既存薬よりも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逆に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り、予定症例数は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を行っている。観察期間は12ヶ月で、現在のところ特段の支障もなく計画どおりに被験者登録が進んでおり、2020年以降の終了を予定としている。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）も確認している。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く、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るだけに、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のあることが同研究グループの成果として論文発表されている。このため、今後は高血圧症以外の疾患にも開発が広がる可能性もある。

#### 4. その他の開発プロジェクト

##### (1) 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開発を進めている。

2019年4月には、サスカチュワン大学の研究施設において、当抗血清から精製した抗体で動物による感染実験（動物にエボラウイルスを接種した後に、当抗体を投与）を実施し、ウイルス感染による死亡を阻止したことが確認されている。今後、臨床試験を実現するために必要となるデータ等の蓄積を行うため、専門医等とも協議しながら前臨床試験を継続して進めていく予定で、最終的にはライセンスアウトすることを基本に考えている。同ワクチンについては、主に罹患者の治療用や感染リスクの高い医療従事者の予防用、パンデミック時の備蓄用などの需要を想定している。

##### (2) 慢性B型肝炎向け遺伝子治療用製品

2017年4月に、米Vicalと慢性B型肝炎を対象とした遺伝子治療用製品の共同開発契約を締結し、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が、現時点では特段の動きは見られない。

### (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。

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、2020年頃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 遺伝子治療用製品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

### 2019年12月期業績は日米での臨床試験開始により、営業損失がやや拡大する見通し

#### 1. 2019年12月期第3四半期累計業績の概要

2019年12月期第3四半期累計の事業収益は前年同期比 17.2% 増の 323 百万円、営業損失は 2,358 百万円（前年同期は 2,242 百万円の損失）、経常損失は 2,385 百万円（同 2,259 百万円の損失）、親会社株主に帰属する四半期純損失は 2,770 百万円（同 2,202 百万円の損失）となった。

#### 2019年12月期第3四半期累計業績（連結）

（単位：百万円）

	18/12 期 3Q 累計	19/12 期 3Q 累計	前年同期比増減率	前年同期比増減額
事業収益	276	323	17.2%	47
売上原価	135	84	-37.5%	-50
研究開発費	1,649	1,587	-3.8%	-62
販管費	733	1,010	37.8%	276
営業利益	-2,242	-2,358	-	-116
経常利益	-2,259	-2,385	-	-126
特別損益	64	-376	-	-441
親会社株主に帰属する 四半期純利益	-2,202	-2,770	-	-567

出所：決算短信よりフィスコ作成

業績動向

事業収益は、ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の売上が第2四半期で販売終了となったことにより、前年同期比38.5%減の170百万円となったが、HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の販売開始により、製品売上高で1百万円、マイルストーン収入で150百万円を計上し、全体では増収となった。

事業費用では、売上原価が「ナグラザイム®」の販売終了に伴い前年同期比37.5%減となったほか、研究開発費が同3.8%減の1,587百万円、金額で62百万円の減少となった。原材料の評価替及び臨床試験への使用に伴い、研究用材料費が75百万円増加した一方で、主に海外提携先への共同開発費用の減少等により、外注費が120百万円減少した。販管費は同37.8%増の1,010百万円、金額で276百万円増加した。主に「コラテジェン®」の販売に向けた費用の発生及び新規事業へのコンサルタント契約に伴って支払手数料が116百万円増加したほか、租税公課が42百万円増加した。

この結果、営業損失は前年同期比で116百万円拡大した。また、営業外収支がやや悪化しているが、主に新株予約権の行使に伴う株式交付費が17百万円増加したことが要因となっている。また、特別損失として保有する有価証券の評価額の下落に伴い、投資有価証券評価損384百万円を計上している。

なお、同社は2019年3月にイスラエルを拠点とする米国のバイオベンチャー、Emendoへの投資を実施している。Emendoはゲノム編集を安全かつ高精度に行う技術を開発しており、武田薬品工業<4502>も2019年4月に同技術に関してEmendoとライセンスオプション契約を締結したことを発表している。同社がEmendoに投資した目的は、Emendoが持つ最先端のゲノム編集技術を活用することで、今後の遺伝子治療薬開発において優位性を確保し、更なるパイプラインの拡充につなげていくことにあり、「次世代型」キメラデコイの開発において活用できるかどうかも含めて検討を進めている。

## 2. 2019年12月期通期の業績見通し

2019年12月期の事業収益は前期比45.1%減の335百万円と期初計画を据え置いたが、営業損失、経常損失はそれぞれ3,300百万円の損失、親会社株主に帰属する当期純損失は3,700百万円とそれぞれ期初計画の2,800百万円から引き下げた。事業収益については第4四半期も「コラテジェン®」で11百万円の売上計上を見込む。

損失が期初計画比で拡大する要因は、国内で慢性動脈閉塞症の安静時疼痛を有する患者を対象にした「コラテジェン®」の第3相臨床試験を開始すること、また、米国でも下肢切断リスクの低い下肢潰瘍を有する閉塞性動脈硬化症患者を対象とした第2b相臨床試験を開始するための準備費用等の事業費用が増加することが主因となっている。また、特別損失として投資有価証券評価損を計上したことで、親会社株主に帰属する当期純損失も期初計画から拡大する見込みだ。

なお、2020年12月期については「コラテジェン®」に関する販売後承認条件評価や日米での臨床試験が本格化することから、研究開発費は2019年12月期から増加する見込みとなっている。

業績動向

2019年12月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	18/12 期	19/12 期			
	実績	期初計画	修正計画	前期比増減額	修正額
事業収益	610	335	335	-275	-
営業利益	-3,065	-2,800	-3,300	-234	-500
経常利益	-3,096	-2,800	-3,300	-203	-500
親会社株主に帰属する 当期純利益	-2,996	-2,800	-3,700	-703	-900

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に取り組む

### 3. 財務状況と新株予約権発行について

2019年12月期第3四半期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比5,309百万円増加の13,360百万円となった。主な増減要因を見ると、流動資産は新株予約権の行使に伴い現金及び預金が4,987百万円増加した一方で、売掛金が70百万円減少したほか、原材料の評価替及び臨床試験への使用に伴い原材料及び貯蔵品が302百万円、外注試験の終了により前渡金が233百万円それぞれ減少した。固定資産は、今後の成長に向けた開発パイプラインの拡充を目指してEmendoやMyBiotics Pharmaへ投資を実施したことで、投資有価証券が944百万円増加した。

負債合計は前期末比51百万円増加の367百万円となった。主に海外提携先との研究開発費用等の計上により、買掛金が30百万円増加し、「コラテジェン®」の販売に向けた費用計上により、未払金が12百万円増加した。純資産は同5,258百万円増加の12,992百万円となった。親会社株主に帰属する四半期純損失2,770百万円の計上により利益剰余金が減少した一方で、新株予約権の行使により資本金及び資本剰余金がそれぞれ3,896百万円増加した。また、投資有価証券評価損を計上したことに伴い、その他有価証券評価差額金が224百万円増加した。

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、2019年5月にすべて完了している。発行当初の調達予定額は9,504百万円であったが、HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の条件及び期限付製造販売承認の取得を契機に株価が大きく上昇したことを受け、当初予定を上回る10,566百万円を調達できたことになる。同社は今回調達した資金を、開発パイプライン拡充や「コラテジェン®」の市販後調査等、その他運転資金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、ゲノム編集の技術開発企業である米国のEmendoへの投資等も同計画に含まれている。また、現在進めている開発プロジェクトについては、ライセンスアウトを早期に行うことで資金効率を高め、次期パイプラインの投資資金に充当していく方針となっている。

業績動向

**連結貸借対照表**

(単位：百万円)

	16/12 期末	17/12 期末	18/12 期末	19/12 期 3Q 末	前期末比
流動資産	3,619	3,433	7,542	11,903	4,360
(現金及び預金)	995	1,147	5,784	10,772	4,987
固定資産	919	530	508	1,457	948
総資産	4,539	3,963	8,050	13,360	5,309
負債	669	341	316	367	51
純資産	3,869	3,621	7,734	12,992	5,258
経営指標					
自己資本比率	85.0%	85.1%	95.4%	96.7%	1.3pt

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を目指す

同社は長期ビジョンとして、「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」、また、「治療法のない病気の新薬を実用化すること」の2点に取り組むことで遺伝子医薬のグローバルリーダーになることを目指している。

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 HGF 遺伝子治療用製品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。

#### 免責事項（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。

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、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

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・表示したのですが、フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、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、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

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、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは堅く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

#### ■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山 5-11-9

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（情報配信部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp