

## アンジェス MG

4563 東証マザーズ

<https://www.anges-mg.com/ir/index.php>

2016年9月26日（月）

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

企業調査レポート  
執筆 客員アナリスト  
佐藤 譲

[企業情報はこちら >>>](#)

※ 2016年12月期第2四半期累計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ます。

## ■ 米国 Vical 社と協力関係を深め、DNA ワクチン事業に進出

アンジェス MG<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。

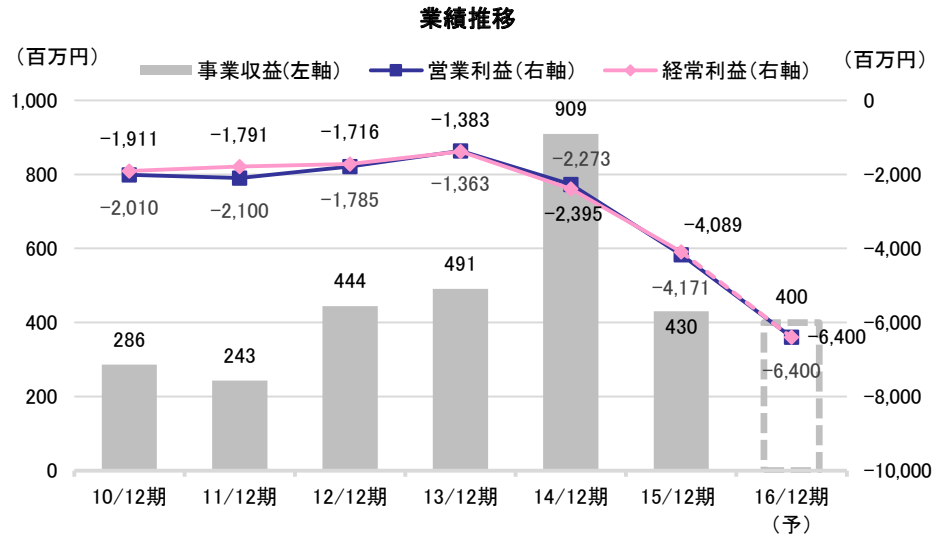
2016 年 12 月期第 2 四半期累計（2016 年 1 月－6 月）の連結業績は、売上高が前年同期比 29.3% 減の 169 百万円、営業損失が 2,796 百万円（前年同期は 2,005 百万円の損失）となった。NF- $\kappa$ B（エヌ・エフ・カツパ・ビー）デコイオリゴの臨床試験および非臨床試験にかかる研究開発費の増加を主因に、営業損失が拡大した。このうち、アトピー性皮膚炎治療薬に関しては第 3 相臨床試験の結果で統計的有意差が認められなかった。また、HGF 遺伝子治療薬（重症虚血肢向け）のグローバル第 3 相臨床試験については、開発期間の短縮と費用削減を目的に臨床試験を終了し、米国で新たなプロトコルに基づいた第 3 相臨床試験を行うことを発表、2017 年中の臨床試験開始を目指していく。同社は米国及び国内市場で田辺三菱製薬<4508>と独占的販売権許諾契約を締結している。

その他の開発パイプラインでは、NF- $\kappa$ B デコイオリゴ（椎間板性腰痛症治療薬）の第 1/2 相臨床試験を米国で、高血圧 DNA ワクチンの第 1 相臨床試験をオーストラリアでそれぞれ開始する予定。同社は DNA ワクチンを第 3 の事業の柱に育成していくため、同領域の先駆的企業である米 Vical Incorporated（以下、Vical 社）に追加出資を行い、筆頭株主となった（出資比率は 18.6%、出資額 808 百万円）。DNA ワクチンの開発ノウハウを持つ Vical 社との協力関係を深めることで、高血圧 DNA ワクチンの開発を加速化していく考えだ。また、CIN（子宮頸部前がん病変）治療ワクチンについて、6 月に森下仁丹<4524>と開発・製造・販売権許諾で基本合意したが、2016 年中にも本契約を締結したい考えだ。本契約の締結に至った際には契約一時金を受領することになる。

同社は事業資金を調達するため、2016 年 8 月に第三者割当による新株予約権を発行した。当初行使価額である 307 円で、すべて行使が行われると仮定した場合の調達額は約 23 億円である（株式数は 12% 増加）。6 月末時点の現預金は約 24 億円となっており、当面の事業資金は確保できる見通しだ。ただ、2017 年も研究開発ステージが続くことから、再度資金調達が必要となり、株式価値の希薄化が生じるリスクがあることには留意する必要がある。

## ■ Check Point

- ・ Vical 社と協力関係を深め、高血圧 DNA ワクチンの開発を加速化
- ・ 2016 年 6 月に開発戦略の変更を発表した
- ・ 事業活動資金の充足のため第三者割当増資による新株予約権を発行



## ■ 会社概要

### 自社主導の開発と先行投資を行う、開発品が上市されれば黒字化も視野に

#### (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ある。創業者であり、当時同大学医学部の助教授であった森下竜一(もりしたりゅういち)氏(現 大阪大学大学院 医学研究科 臨床遺伝子治療学講座 教授)らの研究チームが、1995年にHGF 遺伝子(肝細胞増殖因子)の投与による血管新生作用を発見し、こ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ており、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年に共同開発契約が終了。2010年に塩野義製薬<4507>と独占販売権許諾契約を締結した。また、2012年よりメディキット<7749>とNF- $\kappa$ B デコイオリゴを薬剤とした薬剤塗布型パルーンカテーテルの共同開発も進めている。

このほか、2006年には希少疾病であるムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム」の国内での販売権を米バイオマリン ファーマシューティカル インク(以下、バイオマリン社)から取得し、2008年より販売を開始したほか、2013年に韓国バイオリーダーズ社から導入したCIN(子宮頸部前がん病変)治療ワクチンに関して、2016年に森下仁丹<4524>に独占的開発・製造・販売権の再許諾を行うことで基本合意している。

なお、連結子会社は3社あり、米国の子会社はHGF 遺伝子治療薬の開発拠点として、イギリスの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を行っている。



アンジェス MG

4563 東証マザーズ

<https://www.anges-mg.com/ir/index.php>

2016年9月26日(月)

## 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
2000年8月	HVJ-E 非ウイルス性ベクターの製造・販売に関し、石原産業(株)と提携
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7月	治療用及び診断用遺伝子の発見・創薬を目的として、大阪府豊中市にジェノミディア(株)を設立(2013年に石原産業に譲渡)
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社と提携
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(株)と共同開発するライセンス契約を締結
2012年1月	メディキット(株)と薬剤塗布型PTAバルーンカテーテルの国内での共同開発及び独占的製造販売契約を締結
2012年10月	田辺三菱製薬(株)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・バイオリーダーズ社と子宮頸部前がん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Ⅲ相臨床試験開始
2015年6月	田辺三菱製薬(株)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

## (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、自社開発品だけではなく、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等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。

また、同社は開発に特化した会社で、原薬の製造や治験の実施等については外部の専門機関に委託しており、販売についても開発品や地域ごとに大手製薬メーカーと販売権許諾契約を締結し、上市後も自社販売は行わないことを基本戦略としている。このため連結従業員数は2016年6月末時点で60名と小規模となっている。なお、現在商品として販売しているものはバイオマリン社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ない。

同社のビジネスモデルは、遺伝子医薬の開発を行い、開発の課程で販売権許諾契約(または共同開発・販売権許諾契約)をパートナー企業と締結することで得られる契約一時金収入、開発の進捗に応じて得られるマイルストーン収入、及び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で収益を獲得していくモデルとなる。臨床試験の規模や期間は対象疾患等によって異なってくるが、第1相から第3相臨床試験までおよそ3～7年程度かかると言われており、臨床試験の結果が良ければ、その後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。

同社は現在開発ステージのため、収益も赤字が続いているが、開発品が上市されれば黒字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 遺伝子治療薬やNF-κB デコイオリゴについては、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。なお、今後は開発品によっては早期に導出することも検討していく方針である。



アンジェス MG

4563 東証マザーズ

<https://www.anges-mg.com/ir/index.php>

2016年9月26日(月)

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抜粋

■主要パイプラインの開発状況

2016年6月に開発戦略の変更を発表した HGF 遺伝子治療薬

同社の主要開発パイプラインは、自社開発品である HGF 遺伝子治療薬、NF-κB デュオオリゴ、高血圧 DNA ワクチンのほか、他社導入開発品となる CIN 治療ワクチンなどがあり、開発状況は以下のとおりとなっている。

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	2015	2016	2017	2018	2019	提携先	市場規模
HGF 遺伝子治療薬	重症虚血肢	日本	医師主導臨床研究実施中	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	グローバル第3相試験中断		米国で2017年に第3相試験開始予定	承認申請・上市			大
	リンパ浮腫	日本	第1/2相試験実施中(原発性)		次の開発ステージへ移行、ライセンス契約等			-	中
NF-κB デュオオリゴ(軟膏剤)	アトピー性皮膚炎	日本	第3相試験終了 有意差得られず今後の開発方針を検討					塩野義製薬(全世界)	小～中
NF-κB デュオオリゴ(薬剤塗布型バルーンカテーテル)	血管再狭窄(透析シャント静脈狭窄)	日本	臨床試験	承認申請		承認、上市		メディキット(日本)	小
NF-κB デュオオリゴ	椎間板性腰痛症	米国			第1/2相試験 カリフォルニア大学で実施予定	次の開発ステージへ移行、ライセンス契約等		-	大
DNA 治療ワクチン	高血圧症	世界			第1相試験 オーストラリアで実施予定			-	大
CIN 治療ワクチン	子宮頸がん前がん病変	日本	医師主導臨床研究実施中		森下仁丹社に開発・製造・販売権を再許諾することで基本合意。本契約締結後に契約一時金、上市後に販売ロイヤリティを受領予定			森下仁丹(日・米・中・英)	大

(1) HGF 遺伝子治療薬

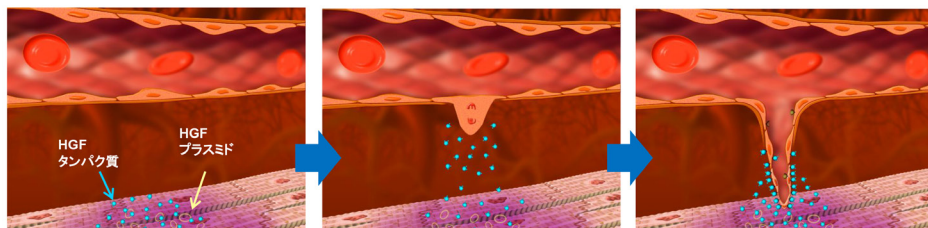
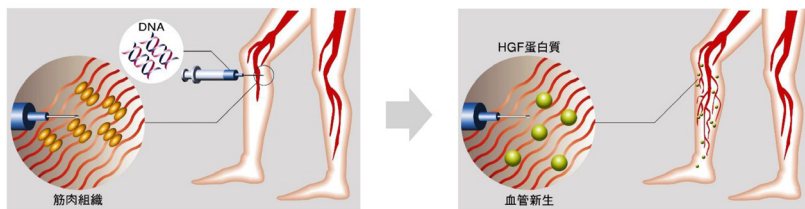
○重症虚血肢

HGF 遺伝子の血管新生作用の効果を活用して、重症虚血肢とリンパ浮腫向けの開発を進めている。なかでも最も注目されているのが、重症虚血肢向けのプロジェクトとなる。重症虚血肢の患者数は米国だけで推定 50 万人とみられており、このうち血管内治療や外科的バイパス手術など既存の治療法の適応とならない、またはリスクの高い患者に対して有効な治療法が開発された場合に創出される市場規模は約 50 億ドルと推計されているためだ。

重症虚血肢とは重症の末梢性血管疾患を指し、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状態を指す。HGF 遺伝子治療薬を血管が詰まっている部分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。

注射による HGF 遺伝子治療（末梢性血管疾患）

HGFの血管新生作用により虚血部位の血流を回復させる



出所：会社資料

アンジェス MG

4563 東証マザーズ

<https://www.anges-mg.com/ir/index.php>

2016年9月26日（月）

国内では大阪大学医学部附属病院が主導となり、先進医療B制度を活用した医師主導型臨床研究が実施されており（2014年10月に1例目、2016年3月に2例目、同年8月に3例目の投与開始）、6例のデータを持って条件及び期限付承認制度を活用した承認申請を行うことを目標としている。現在の進捗の状況から承認申請の時期は来年の1月以降となる見込みである。治験デザインとしては1ヶ月ごとに2回投与し、2ヶ月の観察期間を設けている。主要評価項目としては「痛み、潰瘍の改善」を挙げている。承認申請時期は臨床研究の進捗次第で、現在は残り3症例の実施に向けて6ヶ所の医療施設で被験者のスクリーニングを進めている段階にある。観察期間を終えて結果が良好であれば、承認申請を行うまでの時間は通常よりも短期間で済むと考えられる。ただ、スクリーニングの条件に合致する被験者が見つかりにくいことから、すべてのデータがそろそろ時期が伸びる可能性もある。

一方、海外では第3相のグローバル臨床試験を2014年10月から実施してきたが、2016年6月に開発戦略の変更を発表した。開発にかかる期間と費用を削減し、できるだけ早くHGF遺伝子治療薬の実用化を進めることが目的で、現在のグローバル臨床試験を終了し、治験プロトコルを見直したうえで、米国にて第3相臨床試験を実施していくこととした。グローバル臨床試験では約500例の重症虚血肢患者を対象にプラセボとの比較試験を行い、主要評価項目を「下肢の切断・死亡に至るまでの期間」とし、観察期間を1年半としていた。ただ、重症患者においてプラセボとの比較試験を行うことや、観察期間が長期にわたることから、被験者が集まりにくくなっており、臨床試験開始から1年半余りの間で被験者数は約50症例にとどまるなど、500症例を完了するまでには相当の時間を要するものと判断し、開発戦略を変更することを決断した。

新しい治験デザインでは主要評価項目については国内と同じく「痛み、潰瘍の改善」とし、観察期間の短縮や、症例数についても減らす方向で検討している。今後の開発スケジュールとしては、2016年中にFDAと治験計画に関する協議を開始し、2017年に米国で第3相臨床試験の開始を目指している。

2016年9月26日（月）

※ POC (Proof of Concept) : 基礎的な発見が実際の臨床試験でも起こることを検討し、治療コンセプトの正しさを確認すること

### ○原発性リンパ浮腫

原発性リンパ浮腫向けに関しても HGF 遺伝子治療薬の投与により、「リンパ管の新生」作用が動物実験において確認されたことから、2013年10月より POC※の確認を目的に第1/2相の臨床試験を開始している。症例数は約20症例で、観察期間は投与開始から1年間となり、浮腫の体積変化や QOL（生活の質）等を経時的に評価する。2016年4月までに最後の症例登録が完了しており、2017年4月には臨床試験が終了する。臨床試験の結果から POC が確認されれば、次の開発ステージ（更なる臨床試験の実施やライセンス契約等）に移行することになる。なお、リンパ浮腫の遺伝子治療薬としては世界初の臨床試験となり、開発意義の高さから費用の一部は NEDO（新エネルギー・産業技術総合開発機構）の補助金が充てられた。

リンパ浮腫とは、リンパ管の障害によりリンパ流が停滞することで手足等が高度に腫れる疾患のことで、日本における推定潜在患者数は原発性リンパ浮腫で約3,000人、二次性リンパ浮腫で10万人以上とみられる。二次性リンパ浮腫に関しては、子宮がんや乳がん術後の発生率が高く、最近では加齢によるリンパ浮腫も増える傾向にある。治療法は理学療法（弾性着衣、リンパマッサージ等）、薬物治療、手術などがあるが根治療法はいまだなく、HGF 遺伝子治療薬がその候補として期待されている。

## 椎間板性腰痛症では第1/2相臨床試験を2017年に開始する予定

### (2) NF- $\kappa$ B デコイオリゴ（核酸医薬）

NF- $\kappa$ B デコイオリゴ核酸は、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。この NF- $\kappa$ B デコイオリゴ核酸による治療法は、1995年に同社の創業者である森下竜一氏により発明された。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。

### ○アトピー性皮膚炎（軟膏剤）

アトピー性皮膚炎患者のうち、顔面に中等症以上の皮疹を有する患者を対象に第3相臨床試験を国内で実施してきたが、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とする試験結果が2016年7月に発表された。このため、同社では詳細な試験データを分析し、今後の開発方針を改めて検討していく意向を示したが、開発のプラオリティに関しては他の開発パイプラインよりも低くなったと言える。

### ○椎間板性腰痛症（注射投与）

椎間板性腰痛症を含む腰痛疾患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しいタイプの腰痛治療薬として開発を進めている。2013年3月に国内で日本臓器製薬（株）と独占的開発販売権許諾契約を締結したが、2014年12月に相手先の開発方針の変更により契約を解消している。このため、開発に関しては今後、独自に米国で行っていくこととした。米国では椎間板性腰痛症の患者数が多いことや、本薬の治療に必要な手技に精通した医師が多いこと、標準的な治療方針に本薬のような椎間板変性を抑制する薬剤が適合するなど、市場を開拓していくうえでの環境面で適していると判断したためだ。

今後の開発スケジュールとしては、米国にて FDA から臨床試験開始許可を取得後に、カリフォルニア大学サンディエゴ校において第1/2相臨床試験を2017年に実施する予定となっている。臨床試験の結果が良ければライセンスアウトの交渉を進めていく予定だ。

### ○血管再狭窄予防（薬剤塗布型バルーンカテーテル）

メディキットと共同開発を進めてきた薬剤塗布型バルーンカテーテルの臨床試験は、既に最後の登録患者の観察期間を2015年に終えており、現在は各患者のデータ回収・解析作業を行っている段階にある。当初は2016年夏頃の結果発表を見込んでいたが、データ回収作業に時間がかかり、発表時期は秋頃になる見通しだ。結果が良好であればメディキットが2016年内に承認申請を行う予定で、2017年中の承認取得が期待される。

同製品は、バルーンの外表面に抗炎症作用を持つNF- $\kappa$ B デコイオリゴ DNA を塗布することで、バルーン拡張によって引き起こされる血管炎症の抑制、血管の再狭窄までの期間延長、及び外科的手術の回避といった効果が期待されている。透析シャント静脈狭窄を対象疾患としているため、国内での市場規模としては小さいが、今後は市場規模の大きい欧米市場への展開や適応疾患の拡大も視野に入れている。なお、薬剤塗布型バルーンカテーテルとしては従来も抗がん剤を使ったものが販売されているが副作用への懸念があり、適応を拡大していく可能性も考えられる。

### ○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、格段に高い炎症抑制効果が期待されるほか、生体内での安定性に優れ、かつ生産コストも低くなるといった特徴を持つ。

炎症抑制効果が高くなるのは、「キメラデコイ」がSTAT6とNF- $\kappa$ B という炎症に関わる2つの重要な因子を同時に抑制する働きを持つためだ。実際、大阪大学大学院の研究チームによって喘息を対象とした動物試験を実施した結果、従来のNF- $\kappa$ B デコイオリゴと比較して、炎症に関わる数値が大幅に改善されたことが確認されている。生産コストについては薬剤の分子量に依存するが、「キメラデコイ」はNF- $\kappa$ B デコイオリゴと比較して分子量が少ないため、生産コストも低くなるようだ。

同社では今後、臨床試験の実施に必要な前臨床試験を開始していく計画で、炎症性疾患を対象とした製剤の開発、安全性試験等を実施していく予定となっている。具体的な対象疾患としては、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）などの治療薬の開発を目指していく考えだ。なお、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」で開発を進めていくことになる。

また、同社は「キメラデコイ」を疾患部位・細胞に効果的に送達するためのDDS（ドラッグデリバリーシステム）技術に関して、大阪大学と共同研究契約を2016年7月に締結した。新規DDSの実用化に向けた適応症の検討と最適な製剤の開発を目的としている。「キメラデコイ」とDDSを組み合わせることで、薬効の向上が期待される。

### (3) その他の開発パイプライン

#### ○高血圧 DNA ワクチン

DNA 治療ワクチンの1つとして、高血圧 DNA ワクチンの開発を進めている。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となる。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ものとなる。



## アンジェス MG

4563 東証マザーズ

<https://www.anges-mg.com/ir/index.php>

2016年9月26日（月）

高血圧治療薬の市場規模は国内だけでも8,000億円以上、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ため、発展途上国では医療経済上の問題から使用は限定的となっている。一方、同社が開発するDNAワクチンは1回の治療で2～3年の効果が期待できるため、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。

同社では2017年より第1相臨床試験をオーストラリアで開始すべく、準備を進めている段階にある。第1相臨床試験でPOCを取得できれば、大手の製薬企業にライセンスアウトする方針である。なお、高血圧DNAワクチンは犬慢性心不全を対象とした動物用医薬品としても開発を行っている（大日本住友製薬<4506>の子会社、DSファーマアニマルヘルス（株）と2015年10月に共同開発契約締結を発表）。

### ○子宮頸部前がん病変治療ワクチン（CIN治療ワクチン）

韓国のバイオリダーズ社から導入したCIN治療ワクチンは、子宮頸がん前がん状態の組織を退縮させ、子宮頸がんへの移行、円錐切除手術を回避する効果が期待される。乳酸菌L.caseiをベースとした経口剤である。子宮頸がん予防ワクチンとの違いは、予防ワクチンが子宮頸がんの原因ウイルスであるヒトパピローマウイルス（HPV）未感染者を投与対象者としているのに対して、CIN治療ワクチンは既に子宮頸がん前がん病変であるCIN2/3ステージ（中程度～高程度異形成、上皮内がん）の患者を投与対象とした治療薬ということにある。CIN2/3ステージの全世界の推定年間罹患患者数は約1,000万人とも言われており、潜在市場規模は大きい。

同社は2016年6月に森下仁丹にCIN治療ワクチンの独占的開発・製造・販売権を再許諾することで基本合意したと発表しており、本契約後に契約一時金を受領するほか、上市されれば製品販売に対するロイヤリティを受領することとなる。森下仁丹が乳酸菌の研究に長年取り組んできたことや、シームレスカプセルの技術を持っていることが基本合意を行ううえでの決め手となった。シームレスカプセルは腸内で溶解するため、高い薬効が期待されるため腸管免疫を活用するCIN治療ワクチンに応用される可能性がある。同社では2016年内にも正式契約を締結したい考えで、契約一時金としては1～2億円程度と推測される。正式契約締結後は、森下仁丹が開発を進めていくことになる。

なお、現在は東京大学医学部附属病院にて、医師主導型の探索的臨床研究を実施している。これまでの発表結果（2014年9月リリース）では、CIN3を対象とした試験において、投与した17症例において有害事象の発生がなく、適用量を服用した被験者の70%で前がん病変の明らかな退縮（投与開始後9週目）が確認されている。同附属病院ではさらにCIN2を対象として40症例の試験を実施中であり、2016年中にも終了する見込みとなっている（厚生労働省からの補助金を活用）。

## ■業績動向

### 研究開発費のピークは16/12期、17/12期以降は減少に転じる見込み

#### (1) 2016年12月期第2四半期累計業績の概要

2016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29.3%減の169百万円、営業損失が2,796百万円（前年同期は2,005百万円の損失）、経常損失が2,821百万円（同1,943百万円の損失）、四半期純損失が2,825百万円（同2,040百万円の損失）となった。



## 2016年12月期第2四半期累計業績（連結）

（単位：百万円）

	15/12期	16/12期		
	2Q累計	2Q累計		
	実績	実績	前年同期比	増減額
事業収益	240	169	-29.3%	-70
事業費用	2,245	2,966	32.1%	+720
売上原価	86	85	-1.4%	-1
研究開発費	1,710	2,409	40.8%	+698
販管費	447	471	5.3%	+23
営業損益	-2,005	-2,796	-	-791
経常損益	-1,943	-2,821	-	-877
親会社株主に帰属する四半期純利益	-2,040	-2,825	-	-785

## アンジェス MG

4563 東証マザーズ

<https://www.anges-mg.com/ir/index.php>

2016年9月26日（月）

事業収益の内訳を見ると、研究開発事業収益が前年同期比 66 百万円減少の 2 百万円となった。前年同期は田辺三菱製薬からの契約一時金（国内の末梢性血管疾患を対象とした HGF 遺伝子治療薬の独占的販売権許諾契約）を計上した反動による。一方、「ナグラザイム」の売上高は同 4 百万円減の 167 百万円と若干減少した。納入時期の期ズレが主な要因で、小児の対象患者の成長とともに投与量は増えているため、通期では若干の増収となる見込みだ。

事業費用の内訳を見ると、売上原価は「ナグラザイム」の売上減に伴い、前年同期比で 1 百万円減少した。研究開発費は NF- $\kappa$ B デコイオリゴ（アトピー性皮膚炎治療薬）の第 3 相臨床試験及び椎間板性腰痛症の非臨床試験に係る費用の増加により、同 698 百万円の増加となった。また、販管費については租税公課や人件費の増加により、同 23 百万円の増加となった。

## (2) 2016年12月期業績見通し

2016年12月通期の連結業績は、事業収益が前期比 7.0% 減の 400 百万円、営業損失、経常損失、当期純損失がいずれも 6,400 百万円といずれも期初計画を据え置いている。事業収益については、「ナグラザイム」が増加するものの、研究開発事業収益の減少により減収となる見通し。ただ、森下仁丹との正式契約が年内に締結されれば契約一時金が上乗せされる可能性がある。

一方、研究開発費については前期比 1,967 百万円増の 5,500 百万円を見込んでいたが、この中にはアトピー性皮膚炎治療薬の製造販売承認申請にかかる費用や HGF 遺伝子治療薬（重症虚血肢向け）のグローバル治験費用などが含まれており、これらの費用が見直されることから当初の計画よりも減少する可能性があり、現在、費用の精査を行っている段階にある。なお、研究開発費のピークは 2016 年 12 月期となりそうで、2017 年 12 月期以降は減少に転じる見込みとなっている。

なお、2016 年内に国内で承認申請を目指している HGF 遺伝子治療薬（重症虚血肢治療薬）、薬剤塗布型バルーンカテーテルについてはいずれもマイルストーンや売上による収益への貢献は早くても 2017 年以降となる。承認申請から承認取得までの期間は、条件及び期限付き承認制度を活用する HGF 遺伝子治療薬については前例から判断すると 1 年以内が想定され、薬剤塗布型バルーンカテーテルについては 1 年程度かかる見通しだ。

	15/12期	16/12期		
	実績	会社計画	前期比	増減額
事業収益	430	400	-7.0%	-30
研究開発費	3,532	5,500	+55.7%	+1,967
営業損益	-4,171	-6,400	-	-2,228
経常損益	-4,089	-6,400	-	-2,310
当期純利益	-4,143	-6,400	-	-2,256

## 事業活動資金の充足のため第三者割当増資による新株予約権を発行

### (3) Vical社への出資について

同社は2016年8月に米Vical社に追加出資を実施した。Vical社はDNAワクチン分野の先駆的企業で、長い開発経験・ノウハウと広範な専門知識を有しており、DNAプラスミド(DNAワクチン本体)の自社製造設備も保有している。2015年の売上規模は21百万ドルでNASDAQ上場企業となる。Vical社とは2006年以来、事業(がん治療薬やエボラ出血熱抗血清製剤の開発販売権を取得)と資本(出資比率2.4%)の両面で提携関係にあったが、DNAワクチン分野を第3の収益柱に育成することを目的に、より緊密な協力関係を結ぶため追加出資を行うこととなった。出資額は約782百万ドル(約808百万円)、出資比率は18.6%に上昇し筆頭株主となる。

今後想定される協業関係としては、DNAプラスミドの製造委託(DNA治療ワクチンに加え、HGF遺伝子治療薬も対象となる可能性)、開発・薬事に関する協力・アドバイス(高血圧DNAワクチンの臨床開発、椎間板性腰痛症を対象としたNF-κBデコイオリゴの米国での臨床開発等)、Vical社のアジュバント(ワクチン効果を高める物質)の評価・利用、新規の共同研究・開発などが挙げられる。

### (4) 財務状況

2016年6月末の財務状況を見ると、総資産は前期末比645百万円増加の5,397百万円となった。主な増減要因を見ると、新株予約権の発行と行使によって3,072百万円の資金調達を行い現預金が338百万円増加したほか、保有株式の株式評価額の上昇に伴い、投資有価証券が312百万円増加した。

一方、負債合計は前期末比224百万円増加の755百万円となった。主にナグラザイムの購入及びNF-κBデコイオリゴ原薬の製造に伴い、買掛金が142百万円増加した。また、純資産は前期末比420百万円増加の4,641百万円となった。新株予約権の行使により資本金及び資本準備金がそれぞれ1,536百万円増加したが、親会社株主に帰属する四半期純損失2,825百万円の計上により利益剰余金が減少した。

同社は今後の事業活動資金の充足を目的に、2016年8月に第三者割当による新株予約権を発行した(割当日は8月22日)。潜在株式数は765万株となり、すべて行使されれば発行株式数は12%増加することになる。当初の行使価額は307円だが修正条件が付されており、前日終値の92%相当額が行使価額となり下限行使価額としては185円を設定している。当初行使価額で全て行使されたとすれば資金調達額は2,359百万円となる。ただ、2017年12月期も研究開発負担が先行する見通しのため、再度、資金調達を実施する可能性がある。同社では様々な資金調達方法の中から、慎重に検討を進めながら調達していく方針だ。同社ではこうした財務状況を踏まえ、2016年12月期第2四半期累計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。

## 連結貸借対照表

(単位：百万円)

	13/12期	14/12期	15/12期	16/12期 2Q	増減額
流動資産	3,304	7,593	4,242	4,558	+315
(現預金)	1,795	6,017	2,074	2,413	+338
固定資産	599	589	509	838	+329
総資産	3,904	8,183	4,751	5,397	+645
負債合計	360	449	530	755	+224
(有利子負債)	-	-	-	-	-
純資産合計	3,543	7,734	4,221	4,641	+420
経営指標					
自己資本比率	86.4%	93.2%	87.8%	85.2%	

## ■長期ビジョン

## 黒字化の時期としては 2019 年を目標としている

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。主な目標は、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。黒字化の時期としては 2019 年を目標としているが、現在の開発パイプラインの進捗状況によって変わる可能性がある。特に、米国で重症虚血肢治療薬の開発に成功した場合は、数十億円規模のマイルストーン収益を得られる見通しで、今後の開発動向が注目される。

#### ディスクレーマー（免責条項）

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・表示したのですが、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・加工することは強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・譲渡することは強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