

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

アンジェス

4563 東証グロース市場

企業情報はこちら >>>

2022 年 9 月 16 日 (金)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst Yuzuru Sato



FISCO Ltd.

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

目次

■ 要約	01
1. Emendo で新たなゲノム編集技術による臨床開発 及びプラットフォームサービスの提供を目指す	01
2. 主要開発パイプラインの動向	02
3. 業績動向	02
■ 会社概要	04
1. 会社沿革	04
2. 事業の特徴とビジネスモデル	05
■ EmendoBio の開発状況	06
1. ゲノム編集と OMNI プラットフォームの特徴	06
2. 今後の事業戦略	08
■ 主要開発パイプラインの動向	10
1. 新型コロナウイルス感染症予防ワクチン及び治療薬	10
2. HGF 遺伝子治療用製品 DNA	13
3. NF- κ B デコイオリゴ DNA	16
4. 高血圧 DNA ワクチン	17
5. ゾキンヴィ	18
■ 業績動向	19
1. 2022 年 12 月期第 2 四半期累計業績の概要	19
2. 2022 年 12 月期の業績見通し	20
3. 財務状況について	21
■ 今後の成長戦略	22

■ 要約

米子会社のゲノム編集ツール「OMNI プラットフォーム」に注目

アンジェス <4563> は、1999 年に設立された大阪大学発のバイオベンチャー。遺伝子医薬を中核とした開発を進めており、長期ビジョンとして「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。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入、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。2020 年 12 月に米国で先進ゲノム編集技術の開発を行う EmendoBio Inc.（以下、Emendo）を子会社化した。

1. Emendo で新たなゲノム編集技術による臨床開発及びプラットフォームサービスの提供を目指す

ゲノム編集を従来技術よりも安全かつ高精度に実行できるツールとなる「OMNI（オムニ）プラットフォーム」が今後、注目を浴びそうだ。米子会社の Emendo が開発した技術で、現在、希少疾患である ELANE（好中球エラスターゼ遺伝子）関連重症先天性好中球減少症（以下、SCN）※を対象とした臨床試験の開始に向け、FDA（米食品医薬品局）と協議を進めている段階にある。また、CAR-T 療法の開発を進めている製薬企業やバイオベンチャーからの関心が高まっており、同技術のライセンス供与に向けた協議も複数社と開始しているもようだ。同技術を使うことで今まで困難とされてきた遺伝性希少疾患の治療にも道が開かれることになり、Emendo では同技術の適応対象となる遺伝性疾患の市場規模は 1 兆円を超えると試算しており、潜在的な成長ポテンシャルは極めて大きい。当面は開発負担が先行することになるが、今後の動向が注目される。

※ 顆粒球系細胞の成熟障害により発症する好中球減少症で、発症すると細菌感染などが起きやすくなり、中耳炎や気道感染症、皮膚感染症等を繰り返し、敗血症により死亡することもある。

2. 主要開発パイプラインの動向

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する DNA ワクチンの開発については、高用量製剤での第 1/2 相臨床試験の速報結果により、これまで取り組んでいたワクチンの開発中止を発表。一方、カナダの Vasomune Therapeutics（以下、Vasomune）と共同開発中の治療薬「AV-001」（中等度から重度の新型コロナウイルス感染症肺炎患者を対象）は、2022 年 1 月より前期第 2 相臨床試験を米国で実施中だ。

慢性動脈閉塞症を対象とした HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」のうち、国内における潰瘍の改善を効果・効能とした市販後調査は 2021 年末に予定症例数の登録が完了し経過観察中となっており、2024 年の本承認取得を目指している。しかし、国内で実施していた慢性動脈閉塞症における安静時疼痛の追加適応については、投与前からの変化量においてプラセボ群に対して有意差を見いだせないということで開発中止を発表した。一方、米国で実施している後期第 2 相臨床試験については早ければ 2022 年内に被験者登録が完了し、2024 年にも結果が判明する見通し。椎間板性腰痛症を適応症とした NF- κ B デコイオリゴ DNA については、ライセンス契約も視野に入れながら第 2 相臨床試験の開発計画を策定中で、オーストラリアで実施している高血圧 DNA ワクチンの開発についても、第 1 相 / 前期第 2 相臨床試験のデータを分析して今後の開発戦略を策定していく計画となっている。いずれも 2022 年中に開発方針を策定し、2023 年春までに公表したい意向のようだ。そのほか、2022 年 5 月に米 Eiger Bio Pharmaceuticals Inc.（以下、アイガー）から導入したハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群（以下、HGPS）とプロジェロイド・ラミノパチー（以下、PL）※1 を適応症とした治療薬「ゾキンヴィ」※2 については、国内の販売承認申請に向けて準備を進めている状況にある。

※1 HGPS や PL は遺伝子の突然変異により発症し、平均 14.5 歳までに心臓病（動脈硬化症）で死亡するのが一般的とされ、病気の症状としては深刻な成長障害、強皮症に似た皮膚、全身性脂肪性筋萎縮症、脱毛症、骨格形成不全、心血管系の衰えを伴う全身性動脈硬化の促進、衰弱性の脳卒中が含まれる。世界の患者数は 600 人程度で、日本でも難病指定されており、10 人弱の患者が確認されている。

※2 HGPS の死亡リスク低減、プロセシング不全性早老性 PL の治療薬として、2020 年 11 月に米国で承認された。臨床試験の結果では HGPS 患者において死亡率を 60% 減少させ、平均生存期間を 2.5 年延長させることができたとしている。開発元はメルクでアイガーはメルクから全世界での独占的権利をライセンスされた。

3. 業績動向

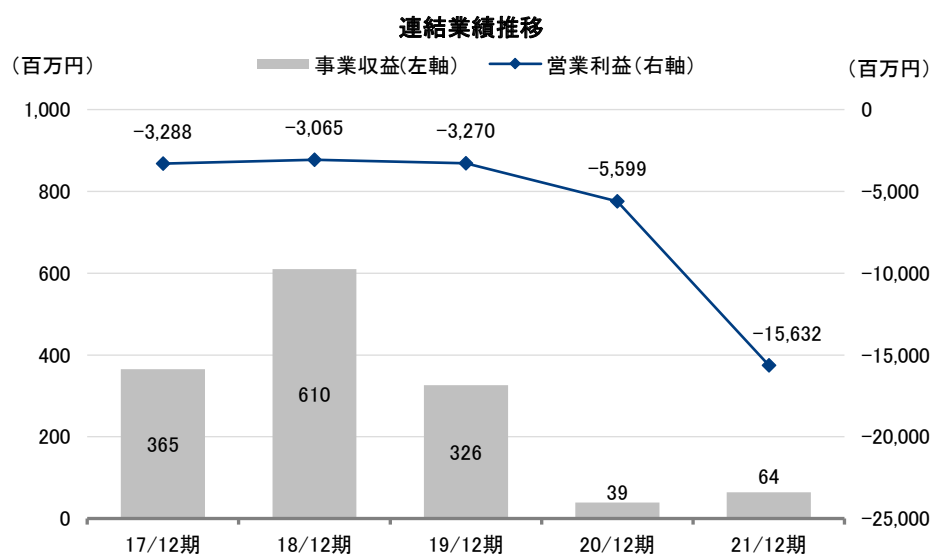
2022 年 12 月期第 2 四半期累計の売上高は前年同期比 38.1% 増の 31 百万円、営業損失は 9,124 百万円（前年同期は 7,540 百万円の損失）となった。売上高はオプションスクリーニング検査の手数料収入を主に計上した。新型コロナウイルス感染症ワクチンの製造関連費用等を中心に研究開発費が前年同期比 1,655 百万円増加し、営業損失の拡大要因となった。2022 年 12 月期の業績見通しは、開発プロジェクトの状況によって研究開発費が変動することなどから現時点では未定としているが、研究開発費については約 100 億円と前期並みの水準を見込んでいる。なお、2022 年 12 月期第 2 四半期末の現金及び預金は 13,211 百万円となっており、当面の事業活動を進めていくうえでの資金は確保されているが、2023 年以降はパイプラインの開発及び導出状況次第で、新たな資金調達を模索していく可能性もある。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

要約

Key Points

- ・ Emendo で新たなゲノム編集技術を活用した臨床開発とライセンス契約締結を目指す
- ・ HGF 遺伝子治療用製品の「安静時疼痛」の適応追加に向けた国内での開発は中止を決定、米国での臨床試験は計画通りに進捗
- ・ 2022 年 12 月期も 100 億円規模の研究開発費を投下予定
- ・ 治療法がない疾病分野や希少遺伝性疾患等を対象に開発を進め、遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す



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、田辺三菱製薬（株）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ている。2019 年 3 月に国内で慢性動脈閉塞症患者向けに条件及び期限付製造販売承認を取得し、同年 9 月から田辺三菱製薬を通じて販売を開始しているほか、米国にて 2020 年 2 月より後期第 2 相臨床試験を実施している。

その他のパイプラインでは、2018 年より米国で椎間板性腰痛症を対象とした核酸医薬品である NF- κ B デコイオリゴ DNA の後期第 1 相臨床試験を開始したほか、同年 4 月よりオーストラリアで高血圧症を対象とした DNA ワクチンの第 1 相 / 前期第 2 相臨床試験を開始し、いずれも良好な結果が得られたことを発表している。また、2022 年 9 月にスタンフォード大学と新型コロナウイルス感染症の変異株を対象とした DNA ワクチン経鼻投与と製剤の共同研究を行うことを発表した。

アライアンス戦略についても 2018 年以降積極的に展開している。2018 年に共同開発契約を締結したカナダの Vasomune が、2020 年 12 月から新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬候補品となる「AV-001」の臨床開発を進めているほか、2018 年にマイクロバイオームの研究開発を行うイスラエルの MyBiotics Pharma Ltd. に出資した。また、2020 年 12 月には先進のゲノム編集技術を開発する米国の Emendo を買収し、子会社化している。

なお、2021 年 4 月には国内で希少遺伝性疾患検査を主目的とした衛生検査所 ACRL を設立し、希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査業務を同年 7 月より開始している。

会社概要

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 リミテッドを設立（2019 年に清算）
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、米国 BioMarin Pharmaceutical 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 DNA 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
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（株）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	米国 Vical Incorporated 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 DNA ワクチン分野で米 Vical と戦略的事業提携契約を締結
2018年 1月	国内で HGF 遺伝子治療用製品（慢性動脈閉塞症）の再生医療等製品の製造販売承認を申請
2018年 2月	米国で椎間板性腰痛症を対象疾患とした NF-κB デコイオリゴ DNA の後期第 1 相臨床試験開始
2018年 4月	オーストラリアで高血圧 DNA ワクチンの第 1/ 前期第 2 相臨床試験を開始
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	国内で慢性動脈閉塞症における「潰瘍の改善」を効能とした HGF 遺伝子治療用製品の条件及び期限付製造販売承認 を取得 米国の EmendoBio と資本提携 ナグラザイム®の販売権を BioMarin Pharmaceutical の日本法人に承継
2019年 8月	イスラエルのバイオハイテク企業である Barcode Diagnostics と資本提携
2019年 9月	国内で 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
2019年10月	国内で慢性動脈閉塞症における「安静時疼痛」の改善を目的とした HGF 遺伝子治療用製品の第 3 相臨床試験を開始
2020年 2月	米国で下肢潰瘍を有する閉塞性動脈硬化症を対象とした HGF 遺伝子治療用製品の後期第 2 相臨床試験を開始
2020年 3月	大阪大学と共同で新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの共同開発を発表
2020年 6月	国内で新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの第 1/2 相臨床試験を開始
2020年 9月	米 Brickell Biotech（旧、Vical）と新型コロナウイルス感染症 DNA ワクチンの共同開発契約を締結
2020年12月	国内外で新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの第 2/3 相臨床試験を開始 EmendoBio を完全子会社化 Vasomune と共同開発を進めている新型コロナウイルス感染症治療薬「AV-001」の第 1 相臨床試験を米国で開始
2021年 4月	国内で希少遺伝性疾患を対象としたスクリーニング検査を行う「アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー」を設立
2022年 5月	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロジェロイド・ラミノパチーを適応症とした治療薬「ゾキンヴィ」の国内での独占販売契約を米 Eiger Bio Pharmaceuticals Inc. と締結

出所：有価証券報告書、会社資料、決算説明会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、社会的な使命であるととも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」を開発対象領域としていることにある。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て、開発パイプラインの強化とリスク分散を図っている。

会社概要

同社のビジネスモデルの軸は、研究開発に特化し（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許諾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。

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。新薬開発の成功確率は低く、基礎研究段階に特定した候補品が新薬として発売される確率は、約 3 万分の 1 と言われている。このため、HGF 遺伝子治療用製品が条件付き承認とは言え、上市までこぎつけたことはバイオベンチャーとして一定の成果が得られたものと評価される。

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

EmendoBio の開発状況

Emendo で新たなゲノム編集技術を活用した臨床開発とライセンス契約締結を目指す

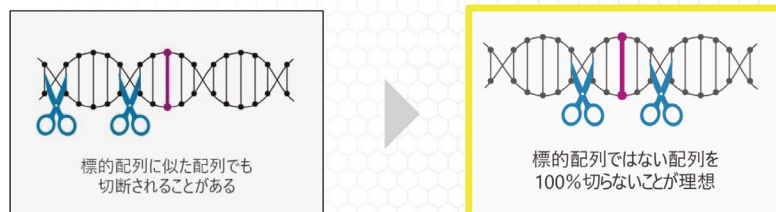
1. ゲノム編集と OMNI プラットフォームの特徴

ゲノム編集とは、特定の塩基配列（ターゲット配列）のみを切断する DNA 切断酵素（ヌクレアーゼ）を利用して、思い通りに遺伝子を改変する技術を指す。以前からゲノム編集技術はあったが、2012 年にこれまでの技術よりも短時間で簡単に標的とする DNA 配列を切断できる CRISPR/Cas9（クリスパーキャスナイン）と呼ばれる革新的な技術が登場したことで、製薬業界においてもゲノム編集技術を用いた開発が活発化した。ただ、これらの技術は狙った遺伝子とは異なる箇所（標的 DNA 配列と似た配列）を切断してしまう「オフターゲット効果」があり、安全性という面で課題となっていた。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

EmendoBio の開発状況

オフターゲット効果の回避を目指して



オフターゲット効果を回避することが重要

オフターゲット効果低減のために、

- ゲノム内に標的配列に類似した配列がないか検索
- 類似配列が存在する標的は避け、別の標的配列を探す

これまでの技術では、狙った遺伝子と違うところを切ってしまう
“オフターゲット効果”が懸念されていましたが、
Emendo社の技術では、ヌクレアーゼを改良し、オフターゲット効果のない、
安全性の高いゲノム編集の確立と医療への応用を目指しています

出所：決算説明会資料より掲載

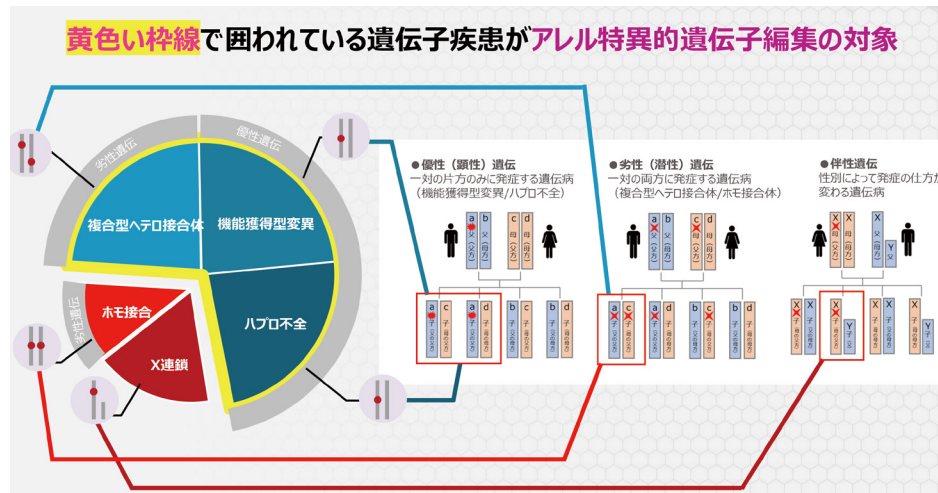
これに対して、Emendo が独自開発した OMNI プラットフォーム技術では、高精度に標的の DNA 配列を切り取る独自のヌクレアーゼ（OMNI ヌクレアーゼ）を数多く作出し、これらの中から適切なヌクレアーゼを選択して、それをさらに標的配列に対して最適化することで、「オフターゲット効果」のない安全性の高いゲノム編集を可能としている。ゲノム編集による医薬品の開発を進める場合に、安全性と効率性という点において OMNI プラットフォームは優位性があると評価される。

また、もう 1 つの特徴としてアレル特異的遺伝子編集が可能である点が挙げられる。アレル特異的遺伝子編集とは、対をなすアレル（対立遺伝子）の一方を傷つけることなく、異常のある遺伝子のみをターゲットにして編集することを言う。ヒトは父型と母型の 2 つのアレル（対立遺伝子）を一对として持っており、片方のアレルが異常配列となることで発症する遺伝病を優性遺伝（機能獲得型変異 / ハプロ不全）、両方のアレルに必要な遺伝子が欠損することで発症する遺伝病を劣性遺伝（複合型ヘテロ接合体 / ホモ接合体）、または伴性遺伝（性別によって発症の仕方が異なる遺伝病）と呼ぶ。遺伝性疾患のうち、アレル特異的遺伝子編集の対象となるのは優性遺伝と劣性遺伝のうちの一部で、遺伝性疾患の過半を占めることになる。これは OMNI プラットフォームを活用したゲノム編集による治療薬の開発領域が幅広いことを意味している。Emendo の調べによれば、遺伝性疾患の治療薬の市場規模は全体で約 2 兆円の規模があり、このうち 1.1 兆円が OMNI プラットフォームの対象領域になりうると見ており、潜在的な成長ポテンシャルは大きい。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

EmendoBio の開発状況

見込まれる適応症



出所：決算説明会資料より掲載

2. 今後の事業戦略

Emendo での今後の事業戦略としては、自社開発による収益化と OMNI プラットフォーム技術のライセンス供与による収益獲得の 2 軸で展開していく方針となっている。

自社開発については、ELANE 変異による SCN を対象とした臨床開発を進めるべく、IND 申請に向けて FDA との協議を行っている。SCN とは骨髄における顆粒球系細胞の成熟障害により発症する好中球減少症のことで、遺伝子変異により出生後の早期から好中球減少による中耳炎、気道感染症、蜂窩織炎、皮膚感染症を反復し、肺炎や敗血症などその他の疾患に至るケースもある。100 万人に 2 人の割合で発症する希少疾患で、SCN の約 7 割は ELANE 変異によるものとなっている。

現在の治療法は、ST 合剤（抗生剤、スルファメトキサゾール・トリメトプリム）による感染予防が一般的で、感染症がコントロールできない場合には G-CSF※を使用して好中球の誘導を促すことになる。ただ、G-CSF を高用量で使用した場合、骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病へ移行し、造血幹細胞移植が必要となるケースもある。Emendo では患者から造血幹細胞を取り出し、OMNI プラットフォームを用いて正常な機能を有する ELANE を発現せしめたと患者の体内に戻し、好中球の機能を回復させる根治療法の開発を目指している。動物実験では正常な遺伝子を傷つけない、異常な遺伝子のみを正確に区別して破壊し、その結果、造血幹細胞が好中球に分化できるようになったことが確認されている。

※ G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）：サイトカインの一種で顆粒球産出の促進、好中球の機能を高める作用がある。

現在、FDA と臨床試験のプロトコルについて協議を進めている段階にある。OMNI プラットフォームを用いた臨床開発が初めてということもあって慎重に協議を重ねているようで、臨床試験の開始時期については 2023 年以降になるものと予想される。Emendo ではまず ELANE 変異による SCN で POC を取得することを最優先課題として取り組み、その後に他のパイプラインの臨床開発も進めていくことにしている。現在、前臨床試験段階では血液系や眼科系の遺伝性疾患の開発を進めている。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレマー）をお読みください。

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

EmendoBio の開発状況

一方、OMNI プラットフォームのライセンス供与については、バイオベンチャーからメガファーマまで合計 10 社程度の引き合いがきており、複数社と交渉を進めている段階にある。特に、CAR-T 療法の開発企業からの関心度は高い。CAR-T 療法は免疫細胞療法の 1 つで、がん患者の T 細胞に標的抗原に対する CAR (Chimeric antigen receptor : キメラ免疫受容体) をコードする遺伝子を導入することで、がん細胞に対する攻撃力を高める治療法だが、先進のゲノム編集技術を用いることで、治療効果の高い新薬を効率的に開発できる可能性があるためだ。CRISPR/Cas9 技術を使った開発も進められているが、既述のとおり「オフターゲット効果」がない OMNI プラットフォーム技術のほうが安全性が高いというメリットがあるため、ライセンス契約が締結される可能性は高いと弊社では見ている。同社では疾患別に非独占的ライセンス契約を締結していく方針であり、ペプチドリーム <4587> のようなビジネスモデルを志向している。

Emendo の人員は 2020 年の子会社化時点で 50 名強程度であったが、その後開発体制を強化し現在は 100 名程度の規模となっている。研究開発費は 2021 年 12 月期で 23 億円程度だったが、2023 年以降、臨床試験が開始されれば開発費も増加するものと予想される。当面は開発資金が先行することから、開発資金の調達を目的に米国で IPO することも選択肢の 1 つとして考えられる。米国ではゲノム編集技術で開発を進めるバイオベンチャーのなかで、臨床開発前の段階でも株式上場している企業があるため、要件的には可能と見られる。

Emendo の開発パイプライン

開発パイプライン	開発コード	開発ステージ
(血液疾患)		
ELANE 関連重症先天性好中球減少症	EMD-101	IND 申請前段階
原発性免疫不全症	EMD-102	前臨床試験
骨髄不全	EMD-103	前臨床試験
(眼疾患)		
網膜色素変性症	EMD-201	前臨床試験
錐体桿体ジストロフィー	EMD-202	前臨床試験
黄斑ジストロフィー	EMD-203	前臨床試験
(がん免疫疾患)		
CAR-T 療法	共同開発	

出所：Emendo ホームページよりフィスコ作成

主要開発パイプラインの動向

同社の主要開発パイプラインには、新型コロナウイルス感染症に対する DNA ワクチン及び治療薬、HGF 遺伝子治療用製品、NF- κ B デコイオリゴ DNA、高血圧 DNA 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。

主要開発パイプラインの状況

■条件及び期限付き承認制度

プロジェクト	地域	導出先	適応症	開発ステージ	対象患者数
HGF 遺伝子治療用製品	日本	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症（潰瘍の改善）	条件・期限付き製造販売承認を 2019 年 3 月に取得、同年 9 月より発売を開始するとともに、市販後調査を実施中	慢性動脈閉塞症 80 万人（日本）※ ¹

■通常の承認制度

プロジェクト	地域	導出先	適応症	開発ステージ	対象患者数
HGF 遺伝子治療用製品	米国	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症（潰瘍、血流の改善）	第 2b 相臨床試験中（2020 年 2 月～、予定症例数：60 例）	閉塞性動脈硬化症 778 万人（米国）※ ²
	イスラエル	Kamada	慢性動脈閉塞症	Kamada が規制当局と協議を行い、申請準備中	-
	トルコ	Er-Kim	慢性動脈閉塞症	Er-Kim とトルコでの独占的販売権許諾に関する基本合意書を 2020 年 10 月締結（申請準備中）	-
NF- κ B デコイオリゴ DNA	米国	-	椎間板性腰痛症	米国で第 1b 相臨床試験完了（25 例、2018 年 2 月～2021 年）	577 万人（米国）※ ³
DNA ワクチン（治療用）	オーストラリア	-	高血圧	オーストラリアで第 1/2a 相臨床試験完了（24 例、2018 年 4 月～2021 年）	6,146 万人（米国）※ ⁴
DNA ワクチン（予防用）	米国	-	COVID-19	改良型 DNA ワクチンの経鼻投与製剤に関する共同研究をスタンフォード大学と実施	-
	米国	-		2020 年 9 月に米 Brickell Biotech 社と共同開発契約を締結	-
Tie2 受容体アゴニスト化合物「AV-001」	米国	-	COVID-19 及び急性呼吸窮迫症候群	2018 年 7 月に Vasomune と共同開発契約を締結、米国で第 2a 相臨床試験を開始（2022 年 1 月～）	急性呼吸窮迫症候群 26 万人（米国）※ ⁵
Zokinvy（ロナファルニブ）	日本	Eiger（導入元）	早老症（HGPS・PL）	Eiger 社の治験データを援用して、販売承認申請の準備中	10 人未満（日本）

注：出典は、※¹ IMS Health、※² Foster Rosenblatt、※³ Health Policy Institute 及び Pain Med.、※⁴ AHA Journals、※⁵ Am J Resp Crit Care Med.

出所：決算説明会資料等よりフィスコ作成

新型コロナウイルス感染症（武漢型）ワクチンの開発中止及び変異株に対する改良型ワクチン並びにその経鼻投与製剤の研究開始を発表

1. 新型コロナウイルス感染症予防ワクチン及び治療薬

（1）新型コロナウイルス感染症ワクチン

同社は 2022 年 9 月 7 日付で新型コロナウイルス感染症（武漢型）向け DNA ワクチンの開発中止と合わせて、変異株（オミクロン BA.5 等）に対する改良型 DNA ワクチン並びにその経鼻投与製剤についての研究開始を発表した。

主要開発パイプラインの動向

新型コロナウイルス感染症（武漢型）向け DNA ワクチンについては、2020 年 3 月より初期のワクチンの非臨床試験を開始し、第 2/3 相臨床試験まで開発を進めてきたが、2021 年 11 月に初期のワクチンでは期待通りの効果を上げることが難しいとの判断に至り、2021 年 8 月より初期のワクチンの薬剤濃度を上げた高容量製剤（以下、高容量製剤）を用いた第 1/2 相臨床試験を進めてきた。同試験に関する最終結果はまだ確定していないが、速報データにより初期のワクチンよりも免疫原性は増強したものの、筋肉内接種群と皮内接種群のいずれにおいても主要評価項目である「12 週後の SARS-CoV-2 のシュドウィルスに対する中和活性、及び 12 週後の SARS-CoV-2 スパイク (S) 糖タンパク質特異的抗体価」が期待する水準に達しなかったことが明らかとなったため、高容量製剤を含む初期のワクチンの開発中止を決定したとしている。なお、初期のワクチンの開発中止により、これまで共同研究に参画してきた大阪大学及びタカラバイオ、ダイセル、EPS グループ、ファンベップ、新日本科学等との初期のワクチンに関する共同研究も終了している。

一方で、これまでの研究開発の知見を生かして、プラスミド※の発現効率や導入効率の向上等、プラットフォームの見直しを行い、将来発生する可能性のある新たな変異株への対応も視野に入れ、安全でより効果の高い経鼻投与による改良型 DNA ワクチンの研究を開始することを決定しており、当面はオミクロン株の最新変異株（BA.5 等）に対して有効なワクチンの研究開発を進めていくことにしている。経鼻投与製剤の研究開発を行うため、米スタンフォード大学医学部と共同研究契約も締結した。同大学が開発した「Gold-Nanostar Octopod」技術に着目し、同技術を活用して開発を進めていくことになる。同大学が同技術を用いて作製した経鼻投与ワクチン（武漢型の遺伝子配列を持つプラスミド DNA）でマウス実験を実施したところ、ワクチン投与後に血清中の抗体（IgG、IgA、IgM）上昇が確認されたほか、β 株等の変異株に対しても中和活性を示したこと、組織学的な検討によりリンパ節・脾臓においてスパイクタンパク質に対する細胞性免疫反応、液性免疫反応が確認されたことなどから、同技術を用いて研究開発を行う価値はあると判断した。なお、共同研究の期間としてはおおむね 3 年程度、研究費は約 3 百万ドルを見込んでいる。

※プラスミド（plasmid）とは、大腸菌などの細菌や酵母の核外に存在し、細胞分裂によって娘細胞へ引き継がれる DNA 分子の総称。一般的に環状の 2 本鎖構造を取り、染色体の DNA から独立して複製を行う。その独立した遺伝子複製機構から、遺伝子組み換え操作のベクターとして創薬などで利用されている。このプラスミドを大腸菌に導入し、大腸菌の大量培養により目的の DNA を増幅する。プラスミド製法では、HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」が上市済みであり、製法そのものについての安全性は確認されている。

なお、今まで実施してきた初期のワクチンの研究開発費用については、国の補助金等で賄われてきた。具体的には、AMED が 2020 年 5 月に公募した「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」に採択され、研究開発費 20 億円（直接経費、研究開発期間：2020 年 6 月 - 2021 年 3 月）の支援を受けたほか、厚生労働省が公募した「令和 2 年度ワクチン生産体制等緊急整備事業」にも同年 8 月に採択され、約 93 億円の交付金（事業期間：2020 年 8 月 - 2022 年 3 月）を受けて、タカラバイオ <4974> が中心となって大規模生産体制の構築を進めてきた。さらに、AMED が公募した「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2 次公募、研究開発予定期間：2020 - 2021 年度目途）にも同年 8 月に採択されている（金額は非開示）。

一方、改良型 DNA ワクチンと経鼻投与製剤の研究費用は、当面の間は手元資金で充当していく予定にしており、研究開発の進捗を見極めながら資金の検討を行っていくことにしている。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

主要開発パイプラインの動向

これら採択を受けた補助金については入金がすべて完了しており、その一部は営業外収益として 2021 年 12 月期に 1,399 百万円、2022 年 12 月期第 2 四半期累計に 118 百万円を補助金収入として計上している。残りの金額については前受金として貸借対照表の流動負債に計上されており、2022 年 12 月期第 2 四半期末時点で 5,764 百万円となっている。今後、開発プロジェクトの実績報告書を関係当局に提出し、監査・承認を経て補助金等の金額が確定（補助金収入として計上）することになる。関係当局の年度末が 3 月のため、残額分の一部は 2023 年 12 月期に計上時期がずれ込む可能性もある。

国内でのワクチンは現状、ファイザー <PFE> 等の外資系企業からの調達に頼っているが、国産ワクチンの開発は必要との政府の方針のもと、2022 年 3 月にワクチン開発推進の司令塔となる「先進的研究開発戦略センター（SCARDA）」が発足した。基礎研究から実用化に向けた開発までの戦略的な研究を国策として推進し、ワクチンの国産化を目指しており、ワクチンの開発ニーズが引き続き強い状況に変わりないことから、同社でも研究開発を継続していく方針だ。

(2) 新型コロナウイルス感染症治療薬「AV-001」の開発状況

カナダの Vasomune との共同開発品である「AV-001」（Tie2 受容体アゴニスト化合物）※は、もともと 2018 年より全世界を対象に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として共同開発を進めてきたものだが、中等度から重度の新型コロナウイルス感染症肺炎患者向けの治療薬としても効果がであると判断し、2020 年より米国で臨床試験を開始したものとなる。

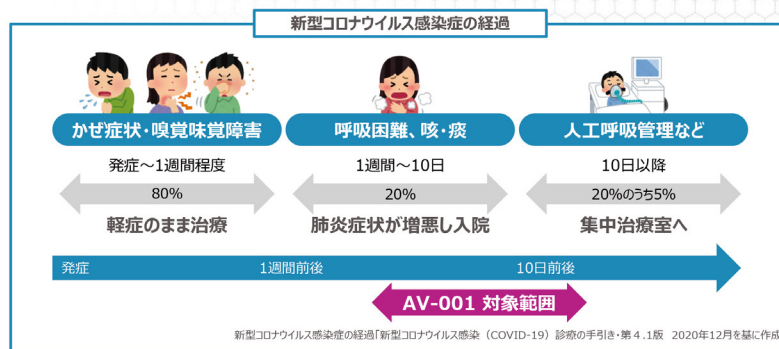
※ 同社は 2018 年 7 月に Vasomune と、急性呼吸不全など血管の不全を原因とする疾患を対象とした「AV-001」の全世界を対象とした共同開発契約を締結した。開発費用と将来の収益を折半し、また、同社が Vasomune に対して契約一時金及び開発の進捗に応じたマイルストーンを支払う契約となっている。急性呼吸窮迫症候群の患者数は米国だけで 26 万人いる。

「AV-001」とは

カナダのバイオ医薬品企業である **Vasomune 社と共同開発**を進めている、AV-001。

もともと2018年より、全世界を対象に、
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として共同開発を実施してきました。

新型コロナウイルス感染症における、**中等度から重度のCOVID-19肺炎患者の治療薬**としても、
2020年より米国で臨床試験を開始しました。



出所：決算説明会資料より掲載

主要開発パイプラインの動向

肺炎患者は、ウイルスの影響で Tie2 受容体の働きが抑制されることにより肺の血管機能が壊れ、肺胞に浸出液が入り込むことで肺炎を発症する。「AV-001」は Tie2 受容体の働きを活性化させる効果があり、これによって血管機能が正常化し肺胞に浸出液が入り込まなくなること、炎症を沈静化させるメカニズムとなる。開発状況は、2022 年 1 月より米国で前期第 2 相臨床試験を開始しており、今のところ順調に登録が進んでいる（目標症例数は約 120 例）。ただ、新型コロナウイルス感染症の変異株に関しては重症化するケースも少なくなってきたおり、また、肺炎による呼吸不全を起こす患者数も減少傾向にあることから、同社では今後の開発方針を再検討していくことにしている。

なお、「AV-001」の開発にあたっては、米国及びカナダの政府関係機関から Vasomune が助成金を獲得しており、開発費負担分に応じて同社も Vasomune から補助金の一部を受領している。2022 年 12 月期第 2 四半期累計では補助金収入として 84 百万円（2021 年 12 月期は 100 百万円）を営業外収益として計上した。

HGF 遺伝子治療用製品の「安静時疼痛」の適応追加に向けた国内での開発は中止を決定、米国での臨床試験は計画通りに進捗

2. HGF 遺伝子治療用製品 DNA

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なかでも症状が進行した慢性動脈閉塞症向け治療薬として開発が進められてきた。慢性動脈閉塞症とは、血管が閉塞することによって血流が止まり、組織が潰瘍・壊疽を起こし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である。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た。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(4mg/ 回)、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(薬価は約 61 万円 /1 瓶 (4mg))。

※ 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。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

主要開発パイプラインの動向

条件及び期限付承認となるため、製造販売後承認条件評価を実施することになっており、5 年以内に 120 症例のデータを収集し、非投与群（プラセボ）80 症例との比較を行い、同結果をもって本承認の申請を行うことになる。現在の進捗状況について見ると、2021 年末に患者登録が完了しており、1 年間の経過観察期間を経てデータを収集、評価・分析を行うことになる。2023 年前半頃に判明する結果が良好であれば本申請を行い、2024 年の本承認取得を目指すことになる。なお、市販後調査についてはデータの集積を目的に今後も継続していく予定となっている。

また、慢性動脈閉塞症の「安静時疼痛」の適応追加を目的に国内で実施してきた第 3 相臨床試験については、2021 年 12 月に目標症例数 40 例の投与を完了し、データの整理・分析を進めてきた結果、主要評価項目である二重盲検試験期（ステージ 1）において 12 週後の安静時疼痛の投与前からの変化量において、プラセボ群に対して有意差が得られなかったことから、開発中止を決定した（2022 年 9 月 7 日付発表）。同社では適応追加により製品価値を高めたうえで薬価の引き上げを目指していたが、今回の開発中止により薬価引き上げの可能性は薄まったと言える。国内では「潰瘍の改善」を効果、効能として本承認を取得し、販売拡大を目指していくことになる。国内の慢性動脈閉塞症の患者数は約 80 万人だが、このうち「コラテジェン®」が現在使用可能な患者数※は 0.5 ～ 2 万人程度と同社では推計している。

※ 投与対象肢の動脈に閉塞又は狭窄部位が認められ、かつ潰瘍を有していること（平均 10cm 程度、最大約 30cm まで）。血行再建術の適応が困難なこと。既存の内科的治療や処置による症状改善が認められないこと。血行動態の指標が一定水準以下であること等。

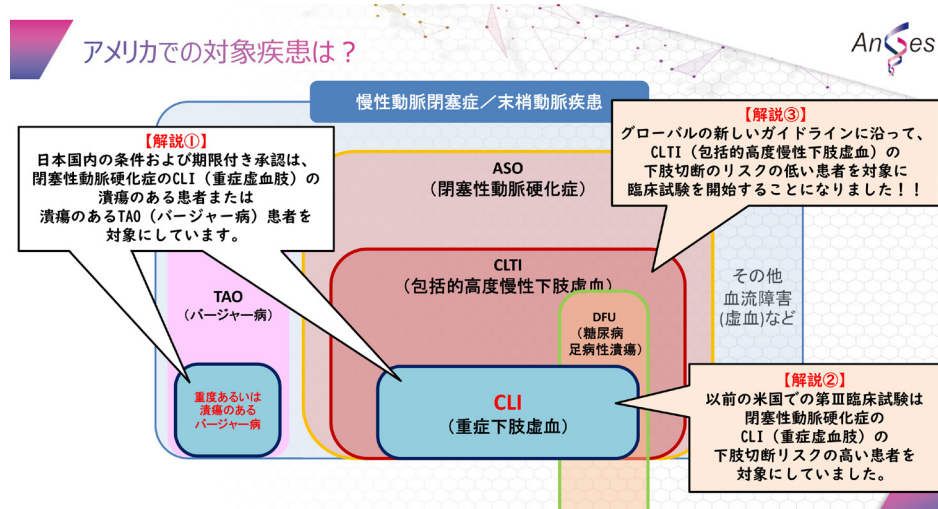
一方、米国では 2020 年 2 月より後期第 2 相臨床試験がスタートしている。2019 年 6 月に閉塞性動脈硬化症のうち、包括的高度慢性下肢虚血についてのグローバル治療指針※が公表され、同治療指針を踏まえて下肢切断リスクの低いステージ 1 ～ 2 の患者を対象に臨床試験を進めている。国内の臨床試験は症状が比較的重い患者が対象であったが、米国では軽度の患者を対象としているのが特徴だ。主要評価項目は「潰瘍の改善」と「血流の改善」としており、試験プロトコルは HGF 遺伝子治療用製品またはプラセボを 4 週間の間隔を置いて 4 回投与するというもの。被験者を 4mg/ 回、8mg/ 回、プラセボの 3 群に分けて各 20 症例のデータを収集する（観察期間は 12 ヶ月間）。

※ グローバル治療指針（Global Vascular Guidelines ; GVG）：包括的高度慢性下肢虚血（CLTI : Chronic limb-threatening ischemia）の初期段階から適切な治療マネ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 stage1 ～ 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 stage1 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、該当する患者数は閉塞性動脈硬化症患者 778 万人のうちの約 60% を占めると専門家は指摘している。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

主要開発パイプラインの動向

米国で臨床試験開始の対象疾患



出所：決算説明会資料より掲載

米国の臨床試験の進捗状況も順調のようで、2022 年内に被験者登録を完了し、2024 年に試験結果を発表するスケジュールに変わりない。試験結果が良好であれば、RMAT※指定制度を用いて早期承認を目指すことも選択肢の 1 つとして考えているようだ。米国における閉塞性動脈硬化症の患者数は日本と比べて格段に多いだけに、今後の開発動向が注目される。

※ RMAT (Regenerative Medicine Advanced Therapy)：重篤な疾患を開発対象とした再生医療の先端治療法で、臨床試験で一定の効果を示したものに対する指定制度。RMAT 指定を受けた品目は優先審査と迅速承認の機会を得ることができる。

そのほか、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、現在は Kamada が規制当局と協議を進めるなど申請準備段階にある。また、2020 年 10 月にはスペシャルティ薬（特定疾患専門薬）を扱うトルコの Er-Kim と、トルコでの導出に関する基本合意書を締結したことを発表している。今後、Er-Kim が薬事承認を取得後に独占販売権を締結し、販売、マーケティング、現地での医療活動に関する役割を担っていくことになる。薬事承認に先立って、Named Patient Program※を活用したトルコでの販売を開始する予定にしている。

※ Named Patient Program とは、特定の患者に代わって、医師からの要求に応じて、人道的見地から当該国での承認の医薬品を提供するプログラムのこと。同プログラムに申請して承認されれば、患者は後段階の臨床試験中の薬や他国で既に承認済みの薬の提供を受けることが可能となる。

なお、「コラテジェン®」の販売承認を条件付きながらも国内で得られたことで、国内初の遺伝子治療用製品となっただけでなく、世界初のプラスミド（DNA 分子）製品及び HGF 実用化製品、末梢血管を新生する治療用製品、循環器医療領域での治療用製品となり、遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す同社にとっては大きな第一歩を踏み出したものと評価される。

椎間板性腰痛症を対象とした NF- κ B デコイオリゴ DNA は、2022 年内に開発方針を固める予定

3. NF- κ B デコイオリゴ DNA

NF- κ B デコイオリゴ DNA 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- κ B」に対する特異的な阻害剤となる。主に NF- κ 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。

● 椎間板性腰痛症（注射投与）

椎間板性腰痛症の患部に NF- κ B デコイオリゴ DNA（開発コード AMG0103）を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 月より米国で後期第 1 相臨床試験（25 症例）を実施し、全症例の投与後 12 ヶ月間におけるトップラインデータを 2021 年 4 月に発表した。

発表資料によれば、12 ヶ月間の観察期間を通じて重篤な有害事象は認められず高い安全性が確認されたこと、有効性についても投与早期に腰痛が大幅に軽減し、腰痛の抑制効果も投与 12 ヶ月後まで継続したことが確認されたとしている。また、患者自身からも高い満足度が得られており、良好な結果が得られたものと同社では評価している。

治験責任医師からも、「AMG0103 は素晴らしい安全性プロファイルを有し、12 ヶ月にわたり腰痛を有意に軽減しており、慢性椎間板性腰痛症に苦しむ患者に対して画期的治療薬となる可能性があると考えています。さらに、腰痛の軽減に加えて、椎間板の高さを回復させる可能性が示唆されたことは注目に値します。」とのコメントを得ている。現在、慢性椎間板性腰痛症に関しては、一般療法としてステロイド注射（対処療法）が使用されることが多いが、同治療薬との比較においても同等以上の効果が得られたとしている。ステロイドが一時的な対処療法であるのに対して AMG0103 は炎症を抑制する効果があり、その結果として腰痛の症状が改善することが理由と考えられる。

椎間板性腰痛症は慢性的な腰痛疾患で特に中高年層に多く、米国の患者数は 577 万人程度と見られている。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く AMG0103 の導入が進む環境は整っている。ただ、価格面を考えると鎮痛効果だけでは既存治療法と差別化が難しいため、椎間板変性に対する進行抑制効果や修復促進効果などが今後の臨床試験で確認できれば開発成功に向けて大きく前進するものと思われる。

現在、FDA と第 2 相臨床試験のプロトコルについて協議を進めている状況にあるが、トップラインデータの発表を受けて国内外の製薬企業からの注目度も高まっており、ライセンス契約等の交渉も同時並行で進めている。第 2 相臨床試験では米国だけでなく欧州や日本での実施も新たな検討項目として上がっているもようで、第 2 相臨床試験の開始前にライセンス契約が決まる可能性も出てきている。ただ、まだ症例数も少ないことから、第 2 相臨床試験を実施しさらなるデータを蓄積したうえで契約交渉に臨む可能性が高いと弊社では見ている。なお、AMG0103 の開発に成功すれば、慢性椎間板性腰痛症に使用される世界初の核酸医薬品となる可能性がある。

高血圧 DNA ワクチンは改良も選択肢に入れ、今後の開発方針を 2022 年内に決定する方針

4. 高血圧 DNA ワクチン

プラスミド DNA 製法を用いたワクチンの 1 つとして、高血圧症を対象とした DNA ワクチン (AGMG0201) の開発を進めている。同ワクチンは大阪大学の森下竜一 (もりしたりゅういち) 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。

現在販売されている主な高血圧治療薬としては ARB (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (経口薬)) があるものの、毎日服用する必要があるため、長期的に見た患者 1 人当たりの治療コストは高くなる。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、薬効の持続期間次第ではトータルの治療コストが既存治療薬を下回る可能性もある。

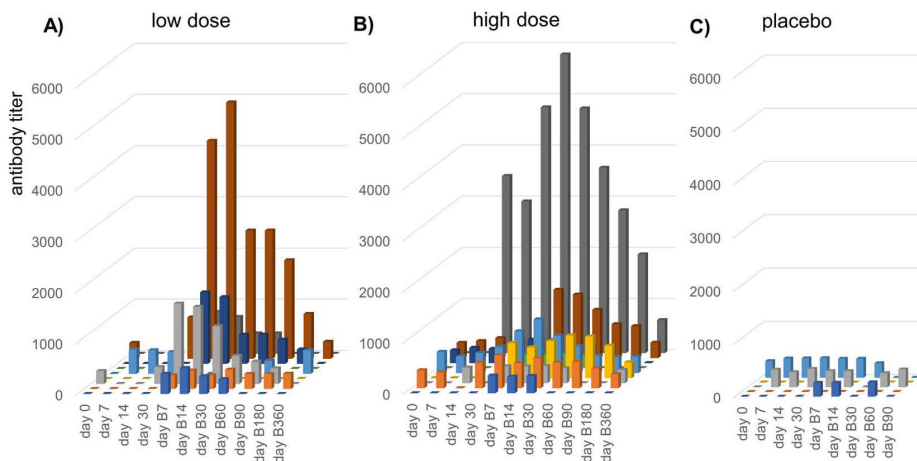
同社は 2018 年 4 月よりオーストラリアで安全性と有効性を評価する第 1 相 / 前期第 2 相臨床試験 (症例数 24 例) を開始し、2020 年 3 月にすべての患者への投与を完了した。同試験結果については、2021 年 10 月 17 日付で Hypertension Research に論文として掲載された。要旨としては、安全性に問題がなく、DNA ワクチンを投与した患者では、特に高用量群で抗アンジオテンシン II 抗体の産生が多く認められ、全体として同ワクチンに対する忍容性は良好であるとの結果であった。ただ、抗体価については被験者ごとでバラつきがあり、今後分析する必要があるとしており、血圧降下作用といった有効性についても別の形でデータをまとめていく予定にしている。

同社では、抗体の産生量を増やすために、投与量をさらに増量して臨床試験を実施するなど、今後の開発方針について 2022 年内までに決定する意向を示している。いずれにしても第 1 相 / 前期第 2 相臨床試験を再度実施する可能性が高い。なお、高血圧 DNA ワクチンに関しては 2020 年 6 月に日本で、7 月に米国でそれぞれ製剤特許及び用途特許を取得している。

アンジェス | 2022 年 9 月 16 日 (金)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/>

主要開発パイプラインの動向

抗アンジオテンシン II 抗体の抗体価



出所：Brief report on a phase I/IIa study to assess the safety, tolerability, and immune response of AGMG0201 in patients with essential hypertension

新たに導入した「ゾキンヴィ」は販売承認申請に向けた準備を進める

5. ゾキンヴィ

2022 年 5 月に米バイオ医薬品企業のアイガーと、希少遺伝性疾患で早老症とも呼ばれる HGPS、及び PL を適応症とした治療薬「ゾキンヴィ」について、日本における独占販売契約を締結した。今後、同社が日本の薬事承認取得を担当し、承認取得後にアイガーから製品を仕入れて販売していくことになる。なお、契約一時金及び開発進捗に応じたマイルストーンの支払総額は最大 150 万米ドルとなっている。

HGPS 及び PL は、患者数が世界でも合わせて 600 人程度と極めて少ない致死性の高い遺伝的早老症のことで、HGPS は LMNA 遺伝子の点突然変異により、ファルネシル化※された異常タンパク質であるプロジェリンが生成されることにより発症する。また、PL は LMNA や ZMPSTE24 遺伝子の変異によりプロジェリンとは異なるファルネシル化タンパク質を生成し老化を促進する。「ゾキンヴィ」は HGPS やプロセッシング不全性早老性 PL の小児及び若年成人において、核膜と強固な結合を形成するファルネシル化した欠陥タンパク質（細胞の不安定化と早期老化を惹起）の蓄積を阻害する作用を持つ。臨床試験の結果では HGPS 患者の死亡率を 60% 減少させ、平均生存期間を 2.5 年延長させることができたとしている。また、安全性についても多くの PL 患者が 10 年以上にわたって「ゾキンヴィ」治療を継続しており、副作用も嘔吐、下痢、悪心等、その大半が軽度または中等度のものとなっている。2020 年 11 月に米国で販売承認されたのに続き、2022 年 7 月には欧州でも販売承認を取得していることから、国内でも承認される可能性は高いと見られる。

※ タンパク質に行われる修飾の一種。ファルネシル化により、タンパク質の末端には疎水性のプレニル基が結合する。末端が疎水性になったタンパク質は、その疎水性の部分を細胞膜内に挿入するため、タンパク質は細胞膜（細胞の内側）につなぎ留められる。つまり、ファルネシル化されたタンパク質は、細胞の内側の細胞膜上に存在するようになる。

主要開発パイプラインの動向

難病情報センターの資料によると日本における HGPS の患者数は 10 人弱と極めて少ないことから、薬事承認を得るために米国の臨床試験データを援用することになっている（同臨床試験には 3 人の日本人データが含まれる）。同社は過去にも希少遺伝性疾患であるムコ多糖症 VI 型治療薬「ナグラザイム®」の独占販売契約を米 BioMarin Pharmaceutical Inc. と 2006 年 12 月に締結し、販売してきた実績がある（契約解消に伴い 2019 年 12 月期第 2 四半期で販売終了）。当時の経緯を辿ると販売契約締結後、2007 年 6 月にオーファン・ドラッグ※指定を受け、同年 8 月に米国での臨床試験データを援用して販売承認申請を行い、2008 年 3 月にスピード承認されている。「ゾキンヴィ」についても、有効な治療法がなく死亡リスクの高い疾患（平均寿命 14.5 歳）のため、同様の手順で販売承認を取得していくものと予想される。

※ オーファン・ドラッグは希少疾病用医薬品のことで、指定基準としては患者数が 5 万人未満と少なく、治療法が未だ確立されておらず代替する医薬品がないこと、またはすでにある治療薬に対して非常に高い有効性または安全性が期待される医薬品であることなどが挙げられる。オーファン・ドラッグ指定を受けると、研究開発費用の助成金が交付されるほか、優先審査を受けることが可能となる。

なお、売上規模に関しては薬価や投与患者数次第ではあるものの、米国での販売価格を参考にすれば「ナグラザイム®」と同等かやや上回る規模になると見られる（「ナグラザイム®」のピーク時売上高は 2018 年 12 月期 382 百万円）。また、同社は薬事承認取得と並行して、新生児のオプションスクリーニングを行う ACRL で、HGPS や PL の検査を実施する準備を進めていくことにしている。

業績動向

研究開発費の増加により

2022 年 12 月期第 2 四半期累計の営業損失はやや拡大

1. 2022 年 12 月期第 2 四半期累計業績の概要

2022 年 12 月期第 2 四半期累計の売上高は前年同期比 38.1% 増の 31 百万円、営業損失は 9,124 百万円（前年同期は 7,540 百万円の損失）、経常損失は 7,420 百万円（同 7,330 百万円の損失）、親会社株主に帰属する四半期純損失は 7,425 百万円（同 7,450 百万円の損失）となった。

業績動向

2022 年 12 月期第 2 四半期累計業績 (連結)

(単位：百万円)

	21/12 期 2Q 累計実績	22/12 期 2Q			主な変動要因
		実績	前年同期比 増減率	前年同期比 増減額	
売上高	23	31	38.1%	8	HGF 遺伝子治療用製品 (-19 百万円)、 ACRL 手数料収入 (+28 百万円)
事業費用	7,563	9,156	21.1%	1,592	
売上原価	13	36	165.9%	22	ACRL 原価計上
研究開発費	4,961	6,617	33.4%	1,655	新型コロナ予防ワクチン製造関連費用を計上
販管費	2,588	2,502	-3.3%	-85	のれん償却額増加 (+167 百万円)、 支払手数料減 (-130 百万円)
営業利益	-7,540	-9,124	-	-1,583	
経常利益	-7,330	-7,420	-	-89	為替差益の増加 (+1,223 百万円)、 補助金収入計上 (+202 百万円)
親会社株主に帰属する 四半期純利益	-7,450	-7,425	-	24	

出所：決算短信よりフィスコ作成

売上高については、「コラテジェン®」が前年同期比 19 百万円減の 3 百万円となったものの、2021 年 4 月に開設した ACRL におけるオプションスクリーニング検査の手数料収入 28 百万円を計上したことが増収要因となった。「コラテジェン®」に関しては 2021 年までに田辺三菱製薬向けに一定量を出荷したことによる反動減となっている。売上原価は検査事業に関連した費用の増加により 36 百万円を計上した。

研究開発費は 6,617 百万円と前年同期比 1,655 百万円増加した。新型コロナウイルス感染症ワクチンの臨床試験が完了したことにより、研究用材料費が同 621 百万円減少した一方で、新たな製造委託先に対する製造関連費用の計上により外注費が 2,125 百万円増加した。また、主に Emendo の研究開発人員増加により、給料手当が 138 百万円増加した。

販管費は 2,502 百万円と前年同期比 85 百万円減少した。為替の円安進行により Emendo ののれん償却額が 167 百万円増加した一方で、支払手数料が同 130 百万円減少した。また、営業外収支は同 1,494 百万円改善した。円安の進行で為替差益が同 1,223 百万円増加したほか、補助金収入 202 百万円を計上した。

2022 年 12 月期も 100 億円規模の研究開発費を投下予定

2. 2022 年 12 月期の業績見通し

2022 年 12 月期の業績見通しは、臨床試験の進捗状況によって研究開発費が変動することや、営業外収益に計上している新型コロナウイルス感染症ワクチン開発に係る補助金収入の計上時期が流動的なことから非開示としており、合理的な算出が可能となり次第速やかに開示する方針としている。

業績動向

経営の指針としては、「新たな展開を考え、ますます発展、進化していく端緒となる年」にすることを目指しており、新型コロナウイルス感染症ワクチン及び治療薬を筆頭に、既存パイプラインの開発推進に取り組んでいく方針だ。子会社の Emendo でも ELANE 変異による SCN を対象とした臨床試験開始に向けた取り組みを最優先課題として推進し、研究開発費については前期とほぼ同水準の 100 億円規模を投下していく予定だ。売上高については、「コラテジェン®」及びオプショナスクリーニング検査の手数料収入が第 3 四半期以降もほぼ同水準で推移することが見込まれる。

なお、新型コロナウイルス感染症ワクチンに係る補助金収入については、第 2 四半期末の前受金が 5,764 百万円となっており、最大で同額分を計上する可能性がある。

手元キャッシュは 130 億円超と潤沢で当面の事業活動資金は確保

3. 財務状況について

2022 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 2,862 百万円減少の 42,592 百万円となった。流動資産では、「コラテジェン®」の原薬製造に伴い原材料及び貯蔵品が 446 百万円増加した一方で、現金及び預金が 4,687 百万円減少したほか、新型コロナウイルス感染症ワクチンに関連した前渡金が 1,161 百万円減少した。固定資産では円安の進展に伴いのれんが 2,775 百万円増加した。

負債は前期末比 1,258 百万円増加の 8,079 百万円となった。新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発プロジェクトにかかる助成金の入金により前受金が 644 百万円増加したほか、新型コロナウイルス感染症ワクチンの製造関連費用計上により買掛金が 804 百万円増加した。純資産は前期末比 4,121 百万円減少の 34,513 百万円となった。親会社株主に帰属する四半期純損失 7,425 百万円を計上した一方で、主にのれんに係る為替変動の影響により為替換算調整勘定が 3,316 百万円増加した。

2022 年 12 月期第 2 四半期末の現金及び預金は 13,211 百万円と前期末より減少したものの、2022 年 12 月期の事業活動資金については確保されているものと考えられる。2023 年 12 月期以降は各開発パイプラインの進捗や導出状況等によるが、必要であれば新たな資金調達を検討していくものと見られる。

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	19/12 期	20/12 期	21/12 期	22/12 期 2Q	前期末比
流動資産	10,992	14,166	21,426	15,771	-5,654
（現金及び預金）	10,040	11,537	17,899	13,211	-4,687
固定資産	1,532	24,187	24,029	26,821	2,791
総資産	12,524	38,354	45,455	42,592	-2,862
負債	469	5,674	6,821	8,079	1,258
（前受金）	-	3,594	5,119	5,764	644
純資産	12,055	32,679	38,634	34,513	-4,121
経営指標					
自己資本比率	95.5%	84.8%	84.8%	80.8%	-4.0pt
有利子負債比率	-	-	-	-	-

出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 今後の成長戦略

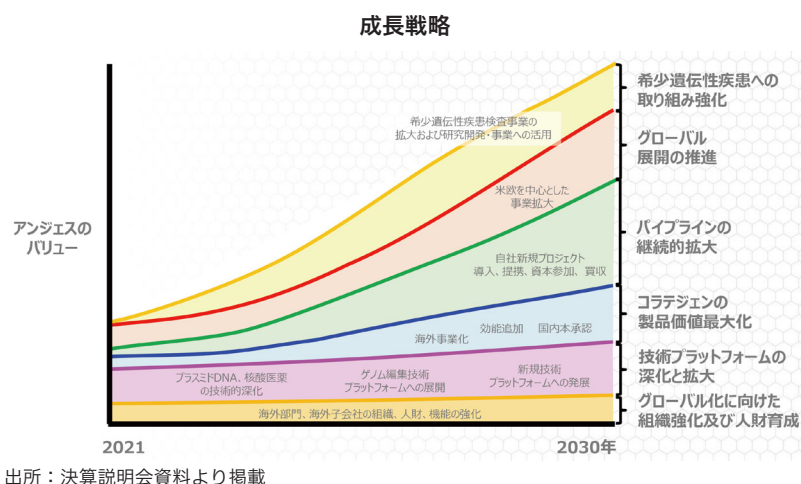
治療法がない疾病分野や希少遺伝性疾患等を対象に開発を進め、 遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す

同社は経営理念として、「治療法がない疾病分野や難病・希少疾患などを対象にした革新的な遺伝子医薬の開発・実用化を通じて、人々の健康と希望にあふれた暮らしの実現に貢献する」ことを掲げ、長期ビジョンとして「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、開発パイプラインの進捗状況次第となる。特に、米国で 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入（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、その動向には注目しておきたい。Emendo を子会社化したことで中期的に研究開発費の増加が予想されるが、Emendo が開発を進めるパイプライン導出の可能性や、先進的なゲノム編集ツール「OMNI プラットフォーム」のライセンスフィーを獲得できる可能性も出てきている。

今後の成長戦略としては、グローバル化に向けた組織強化や人財育成、並びに技術プラットフォームの深化と拡大に取り組みながら、1)「コラテジェン®」の製品価値最大化、2)パイプラインの継続的拡大、3)欧米を中心としたグローバル展開の推進、4)検査事業も含めた希少遺伝性疾患への取り組み強化などに注力し、企業価値の向上を目指していく方針だ。

希少遺伝性疾患のスクリーニング検査事業を行うことで、希少遺伝性疾患領域での新たな開発品候補を見出し、Emendo の「OMNI プラットフォーム」を活用することで効果的な開発を進めていくことができれば、「遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す」と言う同社の長期ビジョンも実現に近づくものと考えられ、今後の動向が注目される。



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。

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・表示したものです。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、配布等することは強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 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp