

2017年8月2日

**アンジェス株式会社**  
**2017年12月期第2四半期 決算説明会**

～「遺伝子医薬のグローバルリーダー」を目指して～

代表取締役社長 山田 英



# 本日の内容

1. 開発プロジェクトの見直しについて

2. 2017年12月期第2四半期 決算概要

3. 開発プロジェクトの進捗状況

**1. 開発プロジェクトの見直しについて**

**2. 2017年12月期第2四半期 決算概要**

**3. 開発プロジェクトの進捗状況**

# 開発プロジェクトの見直しについて

- ◆ 製品化までの成功確立や事業性の低下した案件は中止あるいは一時中断
- ◆ 重点的なプロジェクトに経営資源を集中させることでこれらの開発を前進させる

## ➤ 重点的に推進するプロジェクト

- HGF遺伝子治療薬【重症虚血肢適応】
  - ✓国内で実施中の医師主導型臨床研究、8月1日に6例目の観察期間が終了。  
結果が良好であれば、今秋にも承認申請。2018年中の条件付承認獲得を目指す。
  - ✓欧米については引き続き新たな臨床試験の計画を策定中。
- NF-κBデコイオリゴDNA【椎間板性腰痛症】
  - ✓第1b相臨床試験を米国にて実施。今年後半の患者投与開始を目指す。
- DNAワクチン【高血圧】
  - ✓第1/2相臨床試験をオーストラリアにて実施。今年後半の患者投与開始を目指す。

# 開発プロジェクトの見直しについて

- ◆ 製品化までの成功確立や事業性の低下した案件は中止あるいは一時中断
- ◆ 重点的なプロジェクトに経営資源を集中させることでこれらの開発を前進させる

## ➤ 中止・中断するプロジェクト

### ● HGF遺伝子治療薬【リンパ浮腫適応】

- ✓国内第1/2相試験、主要評価項目である浮腫の体積に大きな減少は認められなかったため、当社が実施する企業治験としては次の段階に進まないことを決定。
- ✓ただし、医師主導治験、臨床研究の実施には協力し、良好な結果が得られれば自社開発の可能性あり。

### ● アロベクチン

- ✓提携先の米バイカル社が悪性黒色腫（メラノーマ）を対象に実施した第3相試験で統計学的な有意差は示されず。（平成25年8月発表）。
- ✓他の固形ガンへの適応を検討してきたが、抗体医薬を中心に新薬が登場し市場環境が激変していることを背景に、プロジェクトを継続しないことを決定。

1. 開発プロジェクトの見直しについて

**2. 2017年12月期第2四半期 決算概要**

3. 開発プロジェクトの進捗状況

# 2017年度第2四半期 連結業績ハイライト

| (単位：百万円)  | 2016年度<br>2Q | 2017年度<br>2Q | 増減額    |
|-----------|--------------|--------------|--------|
| 事業収益      | 169          | 169          | △0     |
| 事業費用      | 2,966        | 1,871        | △1,094 |
| 営業損失 (△)  | △2,796       | △1,702       | +1,093 |
| 営業外収支※    | △24          | 3            | +28    |
| 経常損失 (△)  | △2,821       | △1,698       | +1,122 |
| 特別利益/損失※  | 7            | △589         | △596   |
| 当期純損失 (△) | △2,825       | △2,299       | +525   |

## 増減の主な要因

◇事業収益 (前年比99.7%)  
ナグラザイム売上169百万(前年比101.1%)

詳細：P8

◇事業費用 (前年比63.1%)  
NF-κBデコイオリゴDNAのアトピー性皮膚  
炎治療薬の第Ⅲ相臨床試験及び非臨  
床試験にかかる費用の減少

詳細：P9

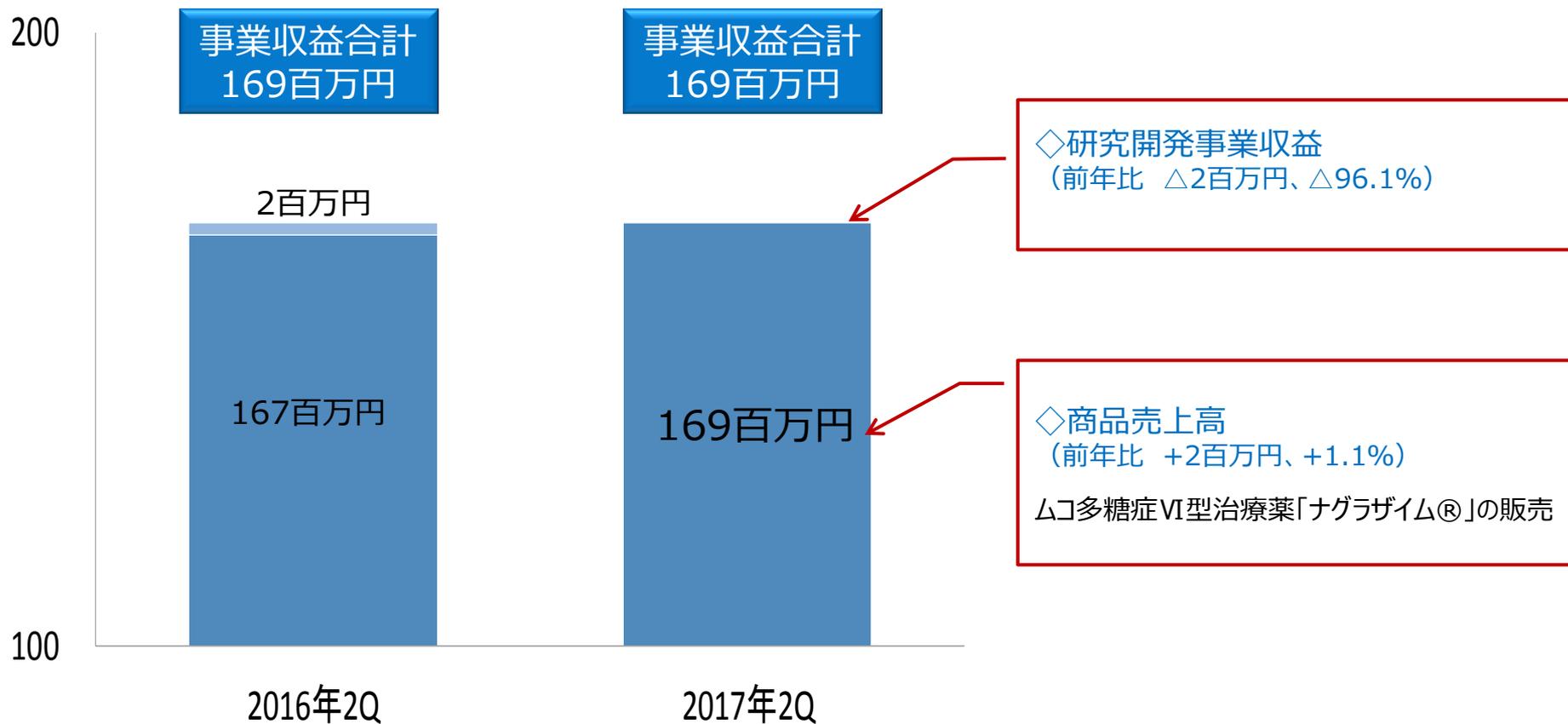
◇営業外収支  
・為替差益11百万円(前期18百万)  
・株式交付費12百万円(前期46百万)

◇特別利益/特別損失  
・投資有価証券評価損476百万円  
・減損損失112百万

※：△は損失

# 事業収益の内容

(単位：百万円)

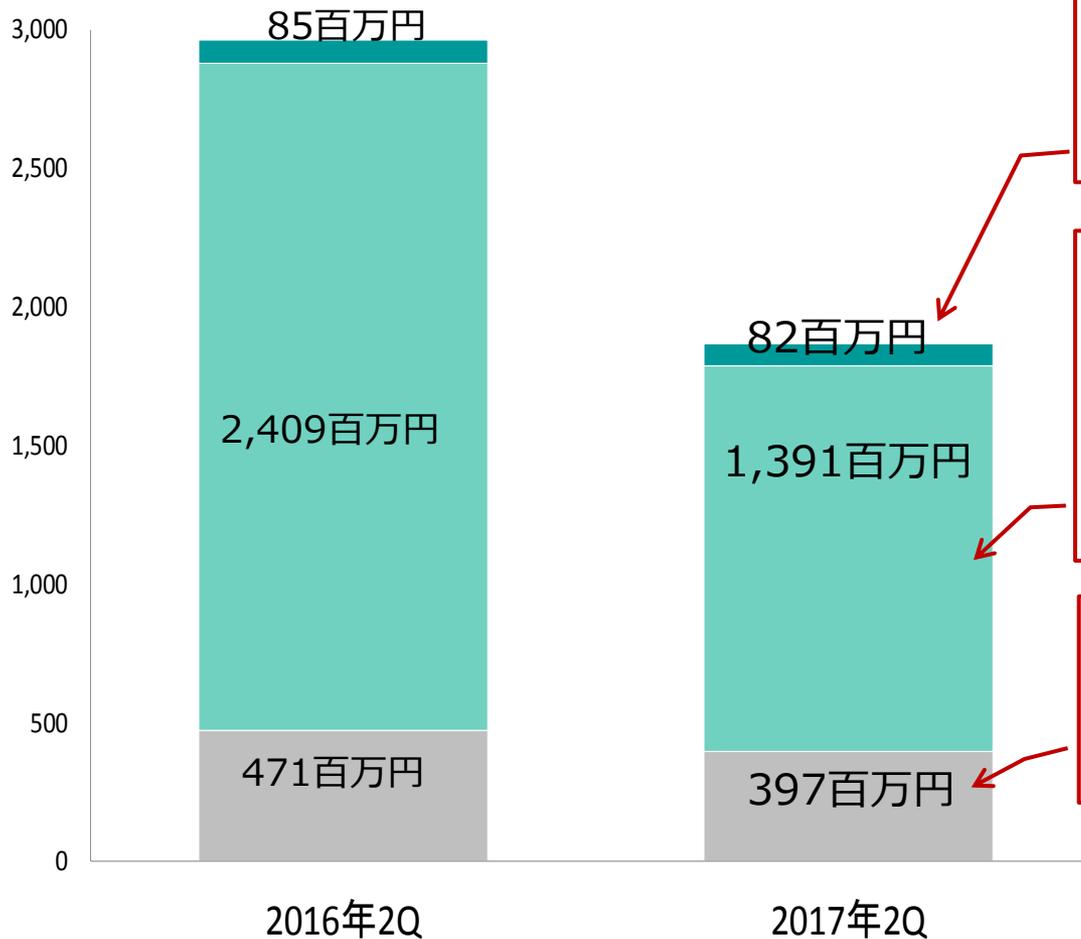


# 事業費用の内容

事業費用合計  
2,966百万円

事業費用合計  
1,871百万円

(単位：百万円)



◇売上原価  
(前年比 △3百万円、△4.0%)

ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の売上原価

◇研究開発費  
(前年比 △1,017百万円、△42.2%)

NF-κBデコイオリゴDNAのアトピー性皮膚炎治療薬の第Ⅲ相臨床試験及び非臨床試験にかかる費用の減少により、研究材料費△105百万、外注費△843百万円等が減少。

◇販売費及び一般管理費  
(前年比 △73百万円、△15.6%)

・租税公課 △50百万円 (減資に伴う法人事業税資本割の減少)

# 連結貸借対照表 ハイライト

(単位：百万円)

|        | 2016年12月末 | 2017年6月末 | 増減額  |
|--------|-----------|----------|------|
| 流動資産   | 3,619     | 3,880    | +261 |
| 現金及び預金 | 995       | 1,836    | +840 |
| 固定資産   | 919       | 858      | △61  |
| 総資産    | 4,539     | 4,738    | +199 |
| 負債合計   | 669       | 259      | △410 |
| 純資産    | 3,869     | 4,479    | +610 |

## (2017年度に実施した資金調達)

|   |                                  |  |
|---|----------------------------------|--|
| 2017年6月※1<br>第29回新株予約権（第三者割当て）<br>（行使価額修正条項付）<br><br>割当先：クレディ・スイス証券<br>※1 行使完了月 | 2,364<br>百万円<br>※2<br><br>※2払込総額 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・HGF遺伝子治療薬の米国における新たな臨床試験の実施に関連して必要となる費用</li> <li>・DNAワクチン事業推進のための費用</li> <li>・運転資金</li> </ul> |
|---|----------------------------------|--|

# 2017年度通期業績見通し

(単位：百万円)

|                  | 事業収益       | 営業利益          | 経常利益          | 当期純利益         |
|------------------|------------|---------------|---------------|---------------|
| 2017年度通期<br>(予想) | <b>360</b> | <b>△3,400</b> | <b>△3,400</b> | <b>△3,400</b> |
| 2016年度通期<br>(実績) | 514        | △4,763        | △4,847        | △4,776        |

(主な変動要因)

- 提携企業からの契約一時金の受領は見込まず。
- NF-κB アトピー性皮膚炎治療薬の国内臨床試験関連の費用減少。

1. 開発プロジェクトの見直しについて

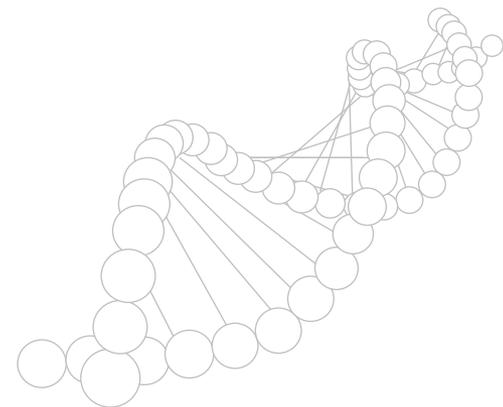
2. 2017年12月期第2四半期 決算概要

3. 開発プロジェクトの進捗状況

# 臨床開発ステージにあるプロジェクトの状況



■ 自社オリジン開発品  
■ 導入開発品



# HGF遺伝子治療薬 開発状況

HGF遺伝子をコードしたプラスミド製剤。  
HGFは血管、リンパ管、神経など生体の様々な臓器・組織の形成・再生において重要な役割をもつ。

▶ 重症虚血肢

# HGF遺伝子治療薬（重症虚血肢、国内）

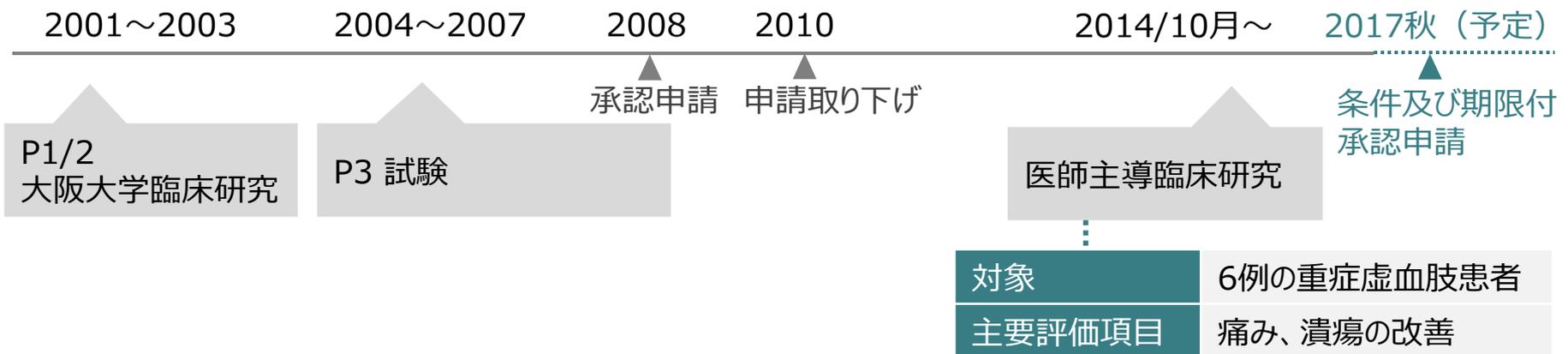
対象疾患

重症虚血肢

開発状況

P3試験終了

大阪大学医学部附属病院が主導する医師主導臨床研究実施中



- 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を実施中。2017年8月1日、最終6例目の観察期間が終了。
- 「条件及び期限付承認制度」による承認を目指す。2017年秋の申請、2018年中の条件付承認獲得を目指す。
- 2015年6月に田辺三菱製薬と国内の末梢性血管疾患を対象とする独占的販売権許諾契約を締結。

# HGF遺伝子治療薬（重症虚血肢、グローバル）

対象疾患

重症虚血肢

開発状況

グローバルP3を中止、米国での新たな試験計画を策定中

2003～2006

2005～2008

2014/10月～2016/6月

P2試験（米国）

P2試験（米国、追加）

グローバルP3試験

米国新試験を計画中

米国申請

試験タイプ

プラセボ対照二重盲検ランダム化、  
多施設国際共同試験

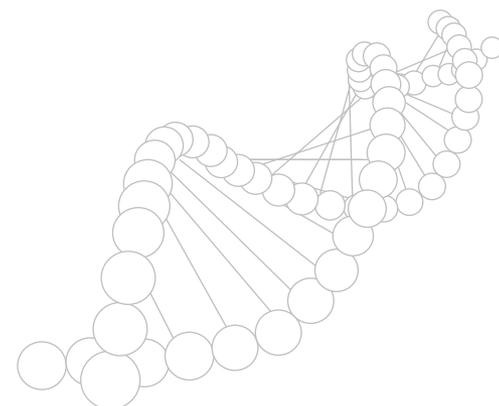
対象

約500例の重症虚血肢患者  
(Poor Option + No Option)

主要評価項目

下肢の切断・死亡に至るまでの期間

➡ 小規模、短期間の試験に変更



# NF-κBデコイオリゴDNA 開発状況

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。  
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中。

▶ 椎間板性腰痛症

▶ アトピー性皮膚炎

次世代型デコイを開発中。

▶ キメラデコイ

# NF-κBデコイオリゴDNA（椎間板性腰痛症治療薬）

対象疾患

椎間板性腰痛症

開発状況

米国P1b試験IND承認済

2015

2017～（予定）

米国P1b試験（予定）

次の開発ステージに移行、  
ライセンス契約等

- 米国FDAから臨床試験開始許可（IND）承認（2017年4月）。  
今後、カリフォルニア州立大学サンディエゴ校などにおいて実施予定（2017年後半）。
- 米国を含め世界での市場規模が大きい。
- 米国では椎間板内注射による治療は一般的でこの手技に習熟している医師は多く、また患者数も多い。

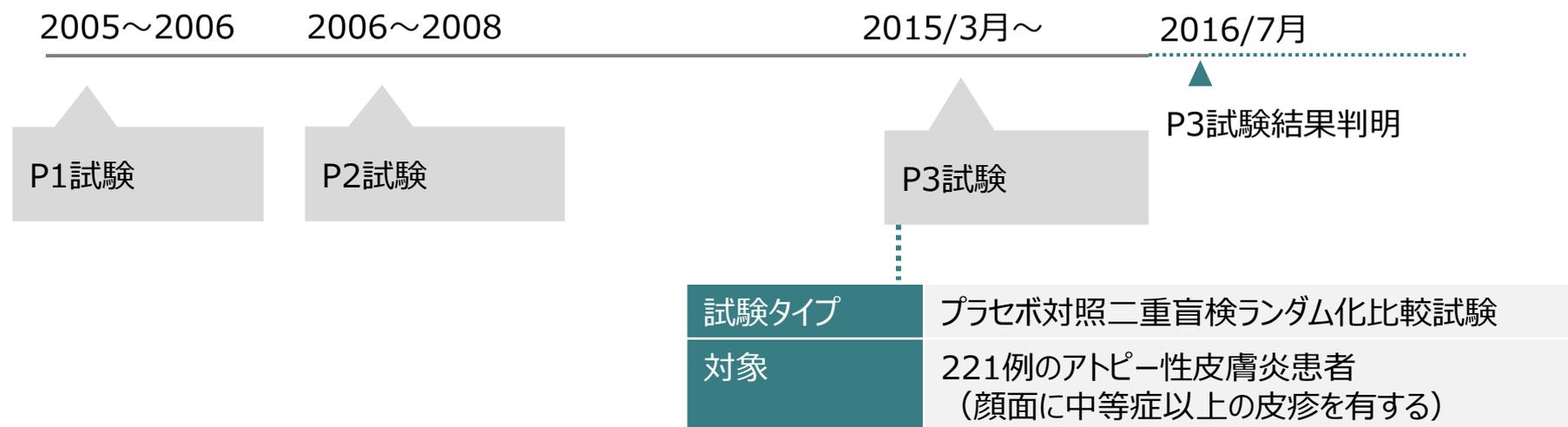
# NF-κBデコイオリゴDNA（アトピー性皮膚炎、軟膏剤）

対象疾患

中等症以上の顔面のアトピー性皮膚炎

開発状況

国内P3試験終了、今後の開発方針検討中



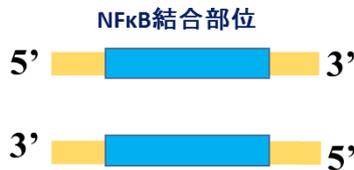
- 主要評価項目においてプラセボ群に対する統計学的な有意差を得られず。
- 詳細な解析結果に基づき、今後の開発方針を検討中。

# 次世代型「キメラデコイ」の開発

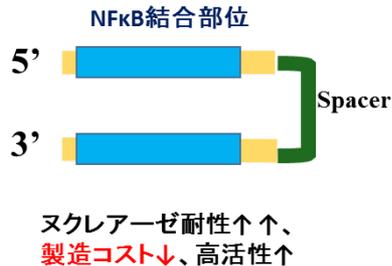
- 「STAT6」と「NF-κB」という炎症に関わる二つの重要な転写因子を同時に抑制する働きを持つため、従来のNF-κBデコイに比べ、炎症を抑える効果が格段に高いことが期待される。
- NF-κB デコイと比べ生体内の安定性に優れ、かつ生産コストが低い。

## 次世代型「キメラデコイ」開発の経緯

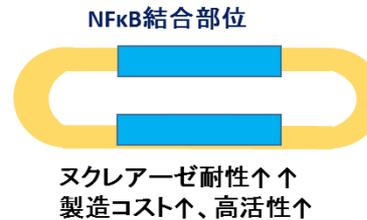
### 1. 従来型デコイ



### 4. ハイブリッドデコイ



### 2. リボン型デコイ

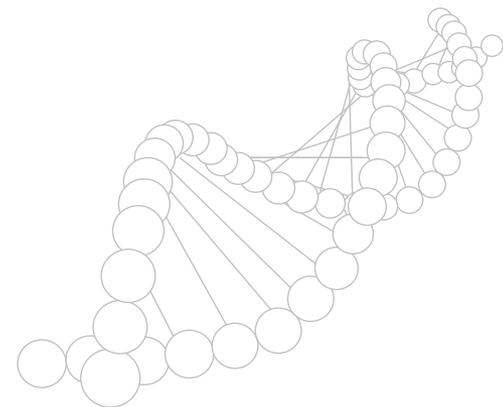


### 3. リボン型キメラデコイ



### 5. キメラデコイ





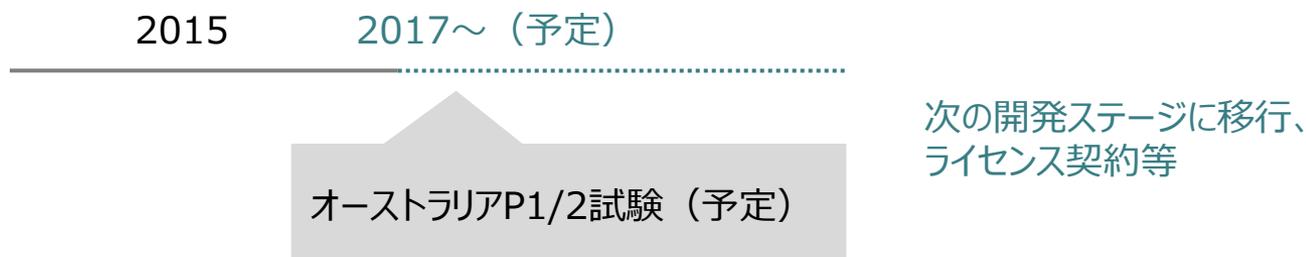
# DNAワクチン 開発状況

DNAを利用した治療ワクチン。  
作用する期間が長いなど、既存のワクチンに比べ様々な  
長所を持つ。潜在的な市場規模は大きい。

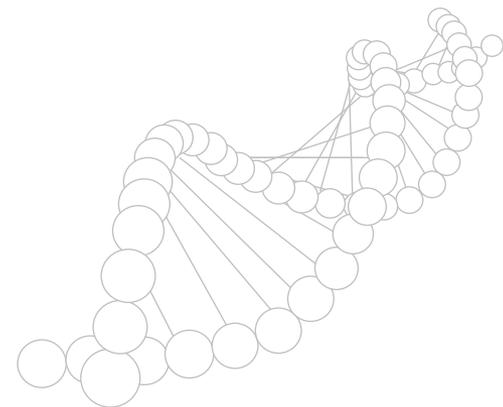
▶ 高血圧

# 高血圧DNAワクチン

|      |                     |
|------|---------------------|
| 対象疾患 | 高血圧                 |
| 開発状況 | オーストラリアP1/2試験CTN提出済 |



- オーストラリアの規制当局である薬品・医薬品行政局（TGA）に臨床試験届け（CTN）提出済（2017年7月）。今後P1/2試験を開始予定（2017年後半）。
- 高血圧治療の医薬品市場は、国内だけで5,000億円以上。発展途上国では薬価の高いARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬）は医療経済上の問題から使用は限定的。
- 犬慢性心不全を対象とした動物用医薬品としても開発中。（2015年10月5日、D Sファーマアニマルヘルス（大日本住友製薬子会社）と共同開発契約締結を発表。）



# その他の開発プロジェクト

- ▶ 慢性B型肝炎
- ▶ エボラ出血熱抗血清製剤
- ▶ CIN治療ワクチン（参考）

# 慢性B型肝炎

対象疾患

慢性B型肝炎

開発状況

米Vical社との共同開発で動物実験を実施中

2017.4～

約1年をかけ、マウスを使った実験を共同で実施し効果を確認

良い結果が得られた場合にはその後、次の段階に進むことを米Vical社との間で協議

- 米Vical社と慢性B型肝炎の治癒を目指した遺伝子治療薬を共同開発することを合意、契約を締結（2017年4月）。
- 持続的なウイルス感染者（キャリア）は、国内で130万人以上、世界で約3億5000万人。現在の標準的な治療法である抗ウイルス剤の投与は、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。
- 共同開発を行っている遺伝子治療薬は慢性B型肝炎の治癒を目的としたもの。現在、慢性B型肝炎を治癒する薬が存在していないため、大きな潜在市場。

# エボラ出血熱抗血清製剤

エボラ出血熱の治療薬。DNAワクチンをウマに接種し、血清から抗体を精製して抗血清製剤を製造する。

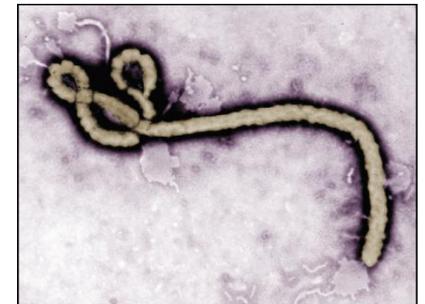
対象疾患

エボラ出血熱

開発状況

動物試験の実施

- サスカチュワン大学※と共同でウマを対象とした有効性の試験を実施。ウマ血清が活きたエボラウイルスを中和する働きがあることを確認（2017年2月発表）。
- 今後、さらに動物試験を実施し良好なデータを得られれば、製薬企業に導出あるいは権利売却。
- 米Vical社より国内の独占的開発販売権を取得済み。
- 罹患者の治療用、感染リスクの高い医療従事者等の携帯用、備蓄用等の緊急対策用の需要を想定。



エボラ出血熱ウイルス

## CIN治療ワクチン（参考）

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。乳酸菌L.caseiをベースとした経口投与の治療薬。

対象疾患

子宮頸がん前がん病変

開発状況

医師主導臨床研究実施中、森下仁丹に開発を移管

- 森下仁丹に開発・製造・販売権を再許諾することで合意。開発主体は森下仁丹に移管。当社は契約一時金および上市後にはロイヤリティを受領する（2016年12月6日発表）。

# 今後の予定 (2017年)

## HGF遺伝子治療薬 (重症虚血肢、国内)

条件及び期限付承認制度を活用した承認に向け、今秋の申請を目指し作業中。

## HGF遺伝子治療薬 (重症虚血肢、米国)

新試験の設計に向け作業中。

## NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ (椎間板性腰痛)

米国FDAからのIND承認済。今後米国でP1b試験を開始 (本年後半)。

## NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ (アトピー性皮膚炎)

詳細なデータ解析結果に基づき、今後の方針を検討。

## DNAワクチン (高血圧)

オーストラリアTGAにCTN提出済。今後オーストラリアでP1/2試験を開始 (本年後半)。

ご清聴ありがとうございました



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

# 「遺伝子医薬のグローバルリーダー」を目指す創薬バイオベンチャー



アンジェス ホームページ  
<http://www.anges.co.jp>

- ◆ 本資料に記載されている業績予想・将来見通し等は、現時点で入手可能な情報に基づき当社が判断した予想・見通しであり、潜在的なリスクや不確実性が含まれています。
- ◆ それらのリスクや不確実性には、当社を取り巻く経済情勢の変化、研究開発の進捗状況、規制当局からの承認取得、国内外各国の制度改正や法規制等が含まれます。
- ◆ 様々な要因の変化により、実際の業績は記述している予想とは大きく異なる結果となる可能性があります。