



2022年12月期 決算短信〔日本基準〕(連結)

2023年2月10日
東

上場会社名 アンジェス株式会社 上場取引所
 コード番号 4563 URL <https://www.anges.co.jp/>
 代表者 (役職名) 代表取締役社長 (氏名) 山田 英
 問合せ先責任者 (役職名) 経理部長 (氏名) 櫻井 純 (TEL) —
 定時株主総会開催予定日 2023年3月30日 配当支払開始予定日 —
 有価証券報告書提出予定日 2023年3月31日
 決算補足説明資料作成の有無 : 有
 決算説明会開催の有無 : 有 (機関投資家・アナリスト 向け)

(百万円未満切捨て)

1. 2022年12月期の連結業績(2022年1月1日~2022年12月31日)

(1) 連結経営成績

(%表示は対前期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		親会社株主に帰属する当期純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2022年12月期	67	4.5	△16,316	—	△14,610	—	△14,714	—
2021年12月期	64	60.4	△15,632	—	△13,588	—	△13,675	—
(注) 包括利益	2022年12月期 △11,794百万円(—%)		2021年12月期 △11,547百万円(—%)	

	1株当たり当期純利益	潜在株式調整後1株当たり当期純利益	自己資本当期純利益率	総資産経常利益率	売上高営業利益率
	円 銭	円 銭	%	%	%
2022年12月期	△94.29	—	△42.7	△34.7	△24,331.2
2021年12月期	△92.86	—	△38.5	△32.4	△24,368.6

(参考) 持分法投資損益 2022年12月期 一百万円 2021年12月期 一百万円

(注) 当社では、連結損益計算書において事業収益として記載しているものを売上高と読み替えて表示しております。

(2) 連結財政状態

	総資産	純資産	自己資本比率	1株当たり純資産
	百万円	百万円	%	円 銭
2022年12月期	38,820	30,425	78.1	169.77
2021年12月期	45,455	38,634	84.8	251.81

(参考) 自己資本 2022年12月期 30,324百万円 2021年12月期 38,545百万円

(3) 連結キャッシュ・フローの状況

	営業活動によるキャッシュ・フロー	投資活動によるキャッシュ・フロー	財務活動によるキャッシュ・フロー	現金及び現金同等物期末残高
	百万円	百万円	百万円	百万円
2022年12月期	△11,214	△97	3,572	10,969
2021年12月期	△11,380	△154	17,378	17,835

2. 配当の状況

	年間配当金					配当金総額(合計)	配当性向(連結)	純資産配当率(連結)
	第1四半期末	第2四半期末	第3四半期末	期末	合計			
	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭	百万円	%	%
2021年12月期	—	0.00	—	0.00	0.00	—	—	—
2022年12月期	—	0.00	—	0.00	0.00	—	—	—
2023年12月期(予想)	—	0.00	—	0.00	0.00	—	—	—

3. 2023年12月期の連結業績予想(2023年1月1日~2023年12月31日)

(%表示は、対前期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		親会社株主に帰属する当期純利益	1株当たり当期純利益
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	円 銭
通期	190	183.3	△15,500	—	△9,900	—	△10,000	△55.98

(注) 当社では、連結損益計算書において事業収益として記載しているものを売上高と読み替えて表示しております。

※ 注記事項

(1) 期中における重要な子会社の異動（連結範囲の変更を伴う特定子会社の異動）： 無
 新規 一社（社名）— 、除外 一社（社名）

(2) 会計方針の変更・会計上の見積りの変更・修正再表示

- ① 会計基準等の改正に伴う会計方針の変更 : 有
 ② ①以外の会計方針の変更 : 無
 ③ 会計上の見積りの変更 : 無
 ④ 修正再表示 : 無

(3) 発行済株式数（普通株式）

① 期末発行済株式数（自己株式を含む）	2022年12月期	178,623,900株	2021年12月期	153,072,400株
② 期末自己株式数	2022年12月期	92株	2021年12月期	92株
③ 期中平均株式数	2022年12月期	156,052,874株	2021年12月期	147,273,490株

(参考) 個別業績の概要

1. 2022年12月期の個別業績（2022年1月1日～2022年12月31日）

(1) 個別経営成績 (%表示は対前期増減率)

	売上高		営業利益		経常利益		当期純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2022年12月期	67	4.5	△9,691	—	△8,001	—	△8,115	—
2021年12月期	64	60.4	△10,039	—	△7,932	—	△8,086	—
	1株当たり 当期純利益		潜在株式調整後 1株当たり当期純利益					
	円 銭		円 銭					
2022年12月期	△52.00		—					
2021年12月期	△54.91		—					

(注) 当社では、損益計算書において事業収益として記載しているものを売上高と読み替えて表示しております。

(2) 個別財政状態

	総資産	純資産	自己資本比率	1株当たり純資産
	百万円	百万円	%	円 銭
2022年12月期	40,718	34,141	83.6	190.57
2021年12月期	44,879	38,688	86.0	252.16

(参考) 自己資本 2022年12月期 34,040百万円 2021年12月期 38,599百万円

※ 決算短信は公認会計士又は監査法人の監査の対象外です。

※ 業績予想の適切な利用に関する説明、その他特記事項

・本資料に記載されている業績見通し等の将来に関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、実際の業績等は様々な要因により大きく異なる可能性があります。業績予想の前提となる条件及び業績予想のご利用にあたっての注意事項等については、添付資料P.7「1. 経営成績等の概況 (5) 今後の見通し」をご覧ください。

○添付資料の目次

1. 経営成績等の概況	2
(1) 当期の経営成績の概況	2
(2) 当期の財政状態の概況	3
(3) 研究開発の概況	3
(4) 当期のキャッシュ・フローの概況	7
(5) 今後の見通し	7
(6) 継続企業の前提に関する重要事象等	7
2. 会計基準の選択に関する基本的な考え方	10
3. 連結財務諸表及び主な注記	11
(1) 連結貸借対照表	11
(2) 連結損益計算書及び連結包括利益計算書	13
(3) 連結株主資本等変動計算書	15
(4) 連結キャッシュ・フロー計算書	17
(5) 連結財務諸表に関する注記事項	19
(継続企業の前提に関する注記)	19
(連結財務諸表作成のための基本となる重要な事項)	20
(会計方針の変更)	23
(重要な会計上の見積り)	23
(連結貸借対照表関係)	23
(連結損益計算書関係)	24
(連結包括利益計算書関係)	25
(連結株主資本等変動計算書関係)	26
(連結キャッシュ・フロー計算書関係)	27
(セグメント情報等)	28
(1株当たり情報)	29
(重要な後発事象)	30

1. 経営成績等の概況

(1) 当期の経営成績の概況

当社グループ(当社及び連結子会社3社)は、遺伝子の働きを利用した「遺伝子医薬」の開発、実用化を目指し、研究開発を行う創薬系のバイオベンチャーです。遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指して、自社における医薬品の開発及び開発パイプラインの拡充のための国内外企業との共同開発、業務提携、資本参加等を積極的に行っています。

当連結会計年度の事業収益は前年同期に比べ2百万円増加し67百万円(前年同期比4.5%増)となりました。当社グループでは、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の承認を取得し、2019年9月から田辺三菱製薬株式会社(以下「田辺三菱製薬」といいます。)より販売しておりますが、当面の治療に必要な数量を前年度中に概ね出荷完了しているため、当連結会計年度における製品売上高は11百万円(前年同期比23百万円の減少)となりました。一方、アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー(以下「ACRL」といいます。)において前2021年度第3四半期連結会計期間より実施している希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査は安定的に推移し、手数料収入として55百万円(同25百万円の増加)を計上いたしました。

当連結会計年度における事業費用は、前年同期に比べ6億87百万円増加し、163億83百万円(同4.4%増)となりました。

売上原価は、前年同期に比べ37百万円増加し、93百万円(同65.5%増)となりました。当連結会計年度における「コラテジェン®」の出荷本数は前年同期より減少しましたが、使用期限切れによる廃棄が見込まれる製品の評価損を計上したことにより製品売上原価が前年同期に比べ4百万円増加し、25百万円(同23.9%増)となりました。ACRLにおける希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査にかかる原価は、受託数の増加により前年同期に比べ32百万円増加し、68百万円(同89.5%増)となっております。

研究開発費は、前年同期に比べ2億15百万円増加し、109億99百万円(同2.0%増)となりました。Emendo社における円安基調に伴う為替換算による費用増加に加え、ゲノム編集治療の開発費用の増加及びVasomune Therapeutics, Inc.(以下「Vasomune社」といいます。)との共同開発品であるTie2受容体アゴニストについて共同開発費当社負担分を計上したこと等により、外注費が3億54百万円増加しております。また、主にEmendo社の人員の増加により、給料手当が2億86百万円増加しております。一方、新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチンの目標症例の投与が完了したことにより、研究用材料費が2億67百万円減少しております。また、新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチンの研究にかかる研究用消耗品等の減少により、消耗品費が3億14百万円減少しております。

当社グループのような研究開発型バイオベンチャー企業は先行投資が続きますが、提携戦略などにより財務リスクの低減を図りながら、今後も研究開発投資を行っていく予定です。研究開発の詳細については、本決算短信「(3) 研究開発の概況」をご参照ください。

販売費及び一般管理費は前年同期に比べ4億34百万円増加し、52億90百万円(同9.0%増)となりました。為替の円安に伴い、Emendo社買収に伴うのれん償却額が前年同期より4億76百万円増加しております。また、Emendo社における事務所家賃の増加により、地代家賃が1億1百万円増加しております。一方、Emendo社に関連する弁護士等専門家及びコンサルタントへの報酬が減少したため、支払手数料が前年同期より1億3百万円減少しております。

この結果、当連結会計年度の営業損失は前年同期に比べ6億84百万円拡大し、163億16百万円(前年同期の営業損失は156億32百万円)となりました。

当連結会計年度の経常損失は前年同期に比べ10億21百万円拡大し、146億10百万円(前年同期の経常損失は135億88百万円)となりました。国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)より採択された「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発」の助成金に関して、すでに入金が行われ前受金に計上しておりましたが、当連結会計年度において2021年度分の確定検査結果通知を受領したことから、1億18百万円を前受金から補助金収入に振替えております。また、Vasomune社が米国及びカナダにおいて獲得した助成金について、当社開発費負担分に応じて2億75百万円を受領し、補助金収入に計上しております。この結果、補助金収入は3億93百万円となりました。さらに、為替の円安に伴い、外貨預金及びEmendo社への貸付金の評価替を行った結果、為替差益が13億22百万円発生しております(前年同期は5億99百万円の為替差益)。

当連結会計年度の親会社株主に帰属する当期純損失は、10億39百万円拡大し、147億14百万円(前年同期の親会社株主に帰属する当期純損失は136億75百万円)となりました。前年同期においては、ストックオプションの権利行使期間終了による権利失効に伴い新株予約権戻入益を32百万円計上しておりましたが、当期においては3百万円の発生となりました。当社が保有する固定資産につきまして、「固定資産の減損に係る会計基準」に基づき、投資額と

投資期間全体を通じた回収可能額について比較検討した結果、「医薬品開発ビジネス事業」の固定資産につき1億4百万円を減損損失として計上しております。当社が保有する投資有価証券について、簿価に比べて時価が著しく下落したため、減損処理による投資有価証券評価損6百万円を計上しております(前年同期は1億79百万円の計上)。

(2) 当期の財政状態の概況

当連結会計年度末の総資産は前連結会計年度末に比べ66億35百万円減少し、388億20百万円となりました。

流動資産は85億29百万円減少し、128億96百万円となっております。2022年10月12日に発行したCantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権(第三者割当て)について2022年12月末日までにその一部が行使され、35億89百万円を調達いたしました。また、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)より助成金7億74百万円の入金がありましたが、当期事業費用への充当により、現金及び預金は68億64百万円減少し、110億35百万円となりました。余剰在庫の評価損を計上したことに伴い、原材料及び貯蔵品が1億89百万円減少して10億4百万円となりました。新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチンの製造が終了したことに伴い、前渡金が14億10百万円減少して3億3百万円となりました。

当連結会計年度末の固定資産は18億94百万円増加し、259億24百万円となっております。Emendo社においてリース会計基準を適用したことにより、使用权資産を13億18百万円計上しております。のれんが前連結会計年度末に比べ5億78百万円増加して232億54百万円となりました。のれんの償却による28億83百万円の減少はありましたが、円安による為替変動の影響により34億62百万円増加しております。

当連結会計年度末の負債は前連結会計年度末に比べ15億74百万円増加し、83億95百万円となりました。Emendo社においてリース会計基準を適用したことにより、リース債務を流動負債に1億60百万円、固定負債に9億94百万円計上しております。国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)より採択された「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発」に関する助成金が入金され、前受金が6億44百万円増加しております。前年度の費用の支払により、買掛金が1億67百万円減少しております。

当連結会計年度末の純資産は前連結会計年度末に比べ82億9百万円減少し、304億25百万円となりました。Cantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権(第三者割当て)の行使により、資本金及び資本剰余金がそれぞれ17億86百万円増加しております。親会社株主に帰属する当期純損失147億14百万円の計上により、利益剰余金が減少しております。主な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29億37百万円増加しております。

(3) 研究開発の概況

当社グループは、“遺伝子医薬のグローバルリーダー”を目指し、遺伝子医薬を中心に医薬品の開発、実用化に取り組んでおります。また、究極の遺伝子治療といわれるゲノム編集は、これまで治療の難しかった疾患を対象とした研究開発が進められていますが、当社グループのEmendo社は、ゲノム編集の分野でも難易度の高い技術を開発しており、独自のゲノム編集技術の開発を進めております。

さらに当社は、国内外の企業と積極的に提携し、有望な医薬品の実用化に向けて共同開発を進めております。

以下に、当社グループの開発品並びに当社提携先の開発状況についてご説明いたします。

当社開発プロジェクト

■条件及び期限付き承認制度

プロジェクト (一般名)	地域	導出先	剤形	適応症	基礎研究	非臨床 試験	臨床試験(治験)			承認・審査	条件・期限 付き承認	販売	市販後 調査	本承認
							第I相	第II相	第III相					
HGF遺伝子治療用製品 (ベペルミノゲンヘルプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	注射剤	慢性動脈閉塞症 潰瘍						承認済	販売中	実施中	目標症例数 投与完了 申請準備中	

■通常の承認制度

プロジェクト	地域	導出先	剤形	適応症	基礎研究	非臨床 試験	臨床試験(治験)			承認・審査	承認
							第I相	第II相	第III相		
HGF遺伝子治療用製品 (ベペルミノゲンヘルプラスミド)	米国	田辺三菱製薬	注射剤	慢性動脈閉塞症				後期 実施中	目標症例数投与完了		
	イスラエル	Kamada		慢性動脈閉塞症						申請・ 受領	
	トルコ	Er-Kim		慢性動脈閉塞症 潰瘍						申請 準備中	
NF-kBデコイオリゴDNA	米国	—	注射剤	腰痛症			完了	国内での臨床試験準備中			
DNAワクチン	オーストラリア	—	注射剤	高血圧			完了				
DNAワクチン	米国	—	経鼻投与	新型コロナウイルス 感染症 (COVID-19)	実施中						
Tie2受容体 アゴニスト化合物	米国	Vasomune		COVID-19及び 急性呼吸窮迫症候群			完了	前期 実施中			
Zokinvy (ロナファルニブ)	日本	Eiger(導入元)	カプセル剤	早老症 (HGPS・PL)*			導入品			申請 準備中	

※開発パイプラインとしては、上述のプロジェクト以外に、探索・基礎研究・非臨床試験段階で慢性B型肝炎治療薬があります。

*「HGPS」：ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群 / 「PL」：プロジェロイド・ラミノパチー

■HGF遺伝子治療用製品(一般名：ベペルミノゲンヘルプラスミド)(自社品)

国内における慢性動脈閉塞症を対象疾患としたHGF遺伝子治療用製品の開発については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(医薬品医療機器等法)」により再生医療等製品の早期実用化を目的とした「条件及び期限付き承認制度」を活用し、2019年3月に国内初の遺伝子治療用製品「コラテジェン®」として、慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善の効能効果で条件及び期限付き承認を取得し、2019年9月10日より発売を開始いたしました。2021年末に製造販売後承認条件評価のための目標症例数である本品投与120例、比較対照80例の患者登録が完了し、2023年春に予定している本承認に向けた申請の準備を進めております。

一方、HGF遺伝子治療用製品の適応拡大を目的として、国内において臨床試験を進めておりました慢性動脈閉塞症における安静時疼痛については、主要評価項目である「投与12週後の安静時疼痛の投与前値からの変化量」においてプラセボ群に対して有意差を見出せなかったことから、開発の中止を決定いたしました。

米国における開発につきましては、2020年1月より、下肢潰瘍を有する閉塞性動脈硬化症を対象とした後期第II相臨床試験を実施しており、2022年末までに当初目標の60例の投与を完了しております。さらに、脱落例をふまえ、2023年第1四半期に数例の登録追加を予定しております。2023年度においては、投与後の経過観察を実施いたします。

その他、イスラエルにおけるHGF遺伝子治療用製品の販売に向け、当社の提携先企業Kamada社は、2022年、イスラエル保健省に製造販売承認申請を提出し、受理されております。また、トルコにおける当社提携先企業Er-Kim社は、トルコ政府の財政面の問題から、販売に向けた準備が停滞しております。

当社は、HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の日本及び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田辺三菱製薬と締結しております。

■NF- κ BデコイオリゴDNA（自社品）

核酸医薬NF- κ BデコイオリゴDNAについては、米国において椎間板性腰痛症を含む腰痛疾患を適応症とした開発を進めております。2018年2月より実施した椎間板性腰痛症を対象とした後期第I相臨床試験は、投与後の観察期間6ヶ月間に続き、12ヶ月間を経た結果でも、患者の忍容性は高いうえ、重篤な有害事象も認められず、安全性を確認できました。さらに、探索的にデータを評価したところ、患者の腰痛の著しい軽減とその効果の持続が認められ、有効性も確認できました。

今後の開発計画につきましては、2023年1月30日に開示いたしましたとおり、日本国内において開発を進めてまいります。

NF- κ BデコイオリゴDNAのその他の開発については、これまで「キメラデコイ」の開発を進めておりましたが、今後は、薬剤を目的の場所に効率よく届けるためのドラッグデリバリーシステムの開発を含め、NF- κ BデコイオリゴDNAの対応疾患領域や対象地域の拡大を目指して進めてまいります。

■高血圧治療用DNAワクチン（自社品）

高血圧治療用DNAワクチンについては、オーストラリアでの第I相/前期第II相臨床試験は重篤な有害事象はなく、安全性に問題がないことを確認し、アンジオテンシンIIに対する抗体産生を認めました。分析結果は、論文としてHypertension Researchに掲載し、第43回日本高血圧学会総会Late Breaking Abstractでも発表いたしました。

今後の開発につきましては、プラスミドDNAの発現に関して、新型コロナウイルスのDNAワクチンとは異なる改善策などの検討を進めてまいります。

■新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチン（自社品）

当社は、2020年の新型コロナウイルス感染症（武漢型）の感染拡大を受け、プラスミドDNAの技術を用いたワクチンの開発を開始し、臨床試験を実施いたしました。この結果、安全性において問題はなく、細胞性免疫においてある程度の上昇を確認したものの、液性免疫については期待する効果を得ることができず、これまでのワクチン開発の中止を決定いたしました。

一方、これまでの研究開発の知見を活かし、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、並行して、将来発生する可能性のある新たな変異株を視野に入れた改良型DNAワクチン並びにワクチンの経鼻投与製剤の研究を開始いたしました。この新たなDNAワクチンの研究は、米国スタンフォード大学と共同で実施してまいります。

■Tie2受容体アゴニスト（共同開発品）

Tie2受容体アゴニストは、カナダのバイオ医薬品企業であるVasomune社と共同開発契約を締結し、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開発を進めております。2020年の新型コロナウイルス感染症の感染拡大に伴い、2020年12月より米国において、Tie2受容体アゴニストを新型コロナウイルス感染症治療薬として健康成人を対象に第I相臨床試験を実施し、安全性と忍容性を確認いたしました。2022年1月より前期第II相臨床試験を米国で開始しておりましたが、重症化リスクが低いオミクロン株への置き換わりが急速に進んだことにより、対象となる新型コロナウイルス感染症肺炎患者の登録は難しい状況となりました。

そこで、対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含む急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に広げるべく米国FDAに申請し、承認を受けることができました。2023年度は、前期第II相臨床試験の目標症例数の登録完了を目指してまいります。

■Zokinvy（一般名：ロナファルニブ）（導入品）

当社は、2022年5月10日に米国の医薬品企業であるEiger BioPharmaceuticals Inc.（以下「Eiger社」といいます。）と、早老症であるハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群とプロジェロイド・ラミノパチーを適応症とする治療薬であるZokinvyについて、日本における独占販売契約を締結いたしました。当社は、一日も早い薬事承認・薬価収載を目指し、希少疾患治療薬（オーファン・ドラッグ）として国内承認取得の準備を進めております。

Emendo社開発プロジェクト

■Emendo社の開発

プロジェクト	地域	適応症	LEAD OPTIMIZATION	PRE-CLINICAL	IND-ENABLING	PHASE1-3
ゲノム編集治療の開発	米国	ELANE関連重症先天性好中球減少症	▶			
		血液学・眼科・免疫腫瘍学などにおける疾患	▶			

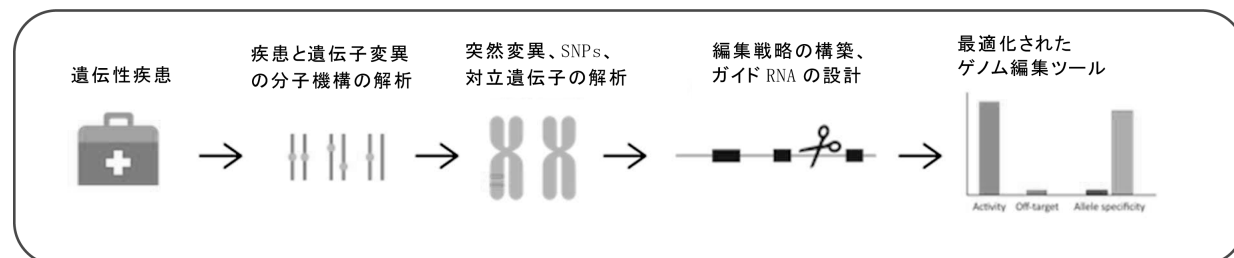
■ゲノム編集技術による遺伝子治療用製品開発

当社は、究極の遺伝子治療法ともいわれるゲノム編集技術を用いた遺伝子疾患治療に挑むため、2020年12月にゲノム編集における先進技術及びそれを活用した開発パイプラインを持つEmendo社を子会社化しました。Emendo社では、ゲノム編集の安全な医療応用を目指し、新規CRISPRヌクレアーゼ（※1）を探索・最適化するプラットフォーム技術（OMNI Platform）を確立しており、ゲノム編集でしばしば問題視される「オフターゲット効果」（※2）を回避できるなど、新たな特徴をもった新規ヌクレアーゼ（OMNI ヌクレアーゼ）を数多く作出し、特許を出願しております。Emendo社ではOMNI Platformの更なる性能向上、効率化を目指した開発を継続しております。

同時にEmendo社では、様々な遺伝子疾患について、その疾患と遺伝子変異の分子機構の理解に基づき、疾患に応じてゲノム編集戦略を構築し、数多くのOMNI ヌクレアーゼの中から適切なヌクレアーゼを選択し、それをさらに標的配列に対して最適化して、これまでゲノム編集では対象とできなかった疾患を含め、様々な疾患に対する安全で有効な治療の開発を進めております。

なかでも、ELANE（好中球エラスターゼ遺伝子）の異常によるELANE関連重症先天性好中球減少症（※3）では、対立遺伝子（※4）配列の一方のみの変異により発症するため、その治療は、ほとんど同じ配列をもつ対立遺伝子のうち、変異のある遺伝子のみを破壊するという非常に精度の高いゲノム編集が必要となります。

Emendo社では、ELANE関連重症先天性好中球減少症を対象とするゲノム編集治療について、2023年度中に米国での臨床試験開始に向け、FDAと協議を開始し、2022年11月にプレINDミーティングを実施いたしました。



※1 新規CRISPRヌクレアーゼ：ゲノム編集で使用する新たなRNA誘導型DNA切断酵素で、ガイドRNAで規定した塩基配列を識別し、その標的とした塩基配列を切断する。

※2 オフターゲット効果：ゲノム編集で、DNA鎖上の目的とする塩基配列以外の別の領域に、意図せぬ突然変異を引き起こしてしまうこと。

※3 ELANE関連重症先天性好中球減少症：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、蜂窩織炎、皮膚感染症を繰り返し、敗血症などにより死亡することもある。

※4 ヒトの細胞には父親から受継いだ染色体と母親から受継いだ染色体がペアとなって存在しています。それぞれの染色体には基本的に同じ遺伝子が載っており、片方の染色体に載っている遺伝子から見て、もう片方の染色体の同じ場所に載っている遺伝子を対立遺伝子と言います。

検査受託サービス及び提携先における開発状況

■希少遺伝性疾患検査を主目的としたACRLの検査受託

2021年4月に、希少遺伝性疾患検査を主目的とし、川崎生命科学・環境研究センターにアンジェスクリニカルリサーチラボラトリー（ACRL）を開設いたしました。ACRLでは現在、一般社団法人希少疾患の医療と研究を推進する会（CReARID）が展開する「オプションスクリーニング」事業における検査業務を受託しております。今後、各自治体や民間の検査センターとの連携も含め新生児を対象とした追加スクリーニング検査の受託拡大を図るとともに、希少遺伝性疾患の確定検査や治療効果をモニタリングするバイオマーカーの検査など、希少遺伝性疾患の診断から治療に至るまでの包括的な検査を実施できる体制の構築を進めてまいります。

■マイクロバイオームを用いた治療薬・サプリメントなどの開発

当社は、腸内細菌叢を利用した疾患治療薬や健康維持のサプリメントを開発しているイスラエルのMyBiotics社と2018年7月に資本提携しております。MyBiotics社では、腸内細菌叢の微生物の構成を再現した培養物（SuperDonor）の製造法を確立しており、クロストリジウム・ディフィシル感染症の治療薬MBX-SD-202の第1相臨床試験をイスラエルにおいて完了し、今後の開発を米国で実施するべく、FDAと協議を行っております。

(4) 当期のキャッシュ・フローの概況

当連結会計年度末における現金及び現金同等物（以下、「資金」といいます。）は、前連結会計年度末に比べ68億66百万円減少し、109億69百万円となりました。当連結会計年度のキャッシュ・フローの状況は次のとおりです。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

当連結会計年度における営業活動による資金の減少は、112億14百万円（前年同期は113億80百万円の減少）となりました。のれん償却費を28億83百万円、減損損失を1億4百万円計上し、前渡金が14億13百万円減少、棚卸資産が2億15百万円減少、前受金が6億44百万円増加しましたが、税金等調整前当期純損失147億16百万円に加え、為替差益を13億31百万円計上し、仕入債務が1億85百万円減少、未払金が1億30百万円減少しております。その結果、前年同期と比べ、1億66百万円の支出減少となっております。

(投資活動によるキャッシュ・フロー)

当連結会計年度における投資活動による資金の減少は、97百万円（前年同期は1億54百万円の減少）となりました。ACRLの改修工事等により、有形固定資産の取得による支出が19百万円発生しております。MyBiotics社の転換社債への支出により、投資有価証券の取得による支出が74百万円発生しております。

(財務活動によるキャッシュ・フロー)

当連結累計会計年度における財務活動による資金の増加は、35億72百万円（前年同期は173億78百万円の増加）となりました。2022年10月12日にCantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権（第三者割当て）を発行し、新株予約権の発行による収入が50百万円、新株予約権の行使による株式の発行による収入が35億21百万円発生しております。

(5) 今後の見通し

当社は、創薬系バイオベンチャーとして1999年の創業以来、遺伝子治療を中心に医薬品開発に取り組んでおります。

製品化するまでに長い年月を要する医薬品開発において、当社は、HGF遺伝子治療用製品、新型コロナウイルス関連医薬品、腰痛症や高血圧を適応症とした医薬品などの開発を継続しております。

2023年12月期の連結業績見通しにつきましては、「コラテジェン®」の販売及び希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査の手数料収入により、事業収益は1億90百万円（当連結会計年度比183.3%増）と予想しております。一方、引き続き先行投資のステージのため研究開発費が高止まりする見通しであることから営業損失は155億円（当連結会計年度の営業損失163億16百万円）を予想しております。但し、2022年12月期に前受金計上した新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチン開発に関する助成金について、2023年12月期に営業外収益（補助金収入）として収益認識する予定であることから、経常損失は99億円（当連結会計年度の経常損失146億10百万円）、親会社株主に帰属する当期純損失は100億円（当連結会計年度の親会社株主に帰属する当期純損失147億14百万円）と予想しています。

当該業績予想の前提となる通期平均の為替レートは1米ドル=133円、1ユーロ=142円としています。

(6) 継続企業の前提に関する重要事象等

医薬品事業は、製品化までに多額の資金と長い時間を要する等の特性があり、創薬系バイオベンチャーである当社グループにおいては、継続的に営業損失及び営業キャッシュ・フローのマイナスを計上している状況にあります。そのため、継続企業の前提に重要な疑義を生じさせるような状況が存在しております。

当社グループは当該状況を解消すべく、下記を重要な課題として取り組んでおります。

①自社既存プロジェクトの推進

当社グループは、現在開発している医薬品等のプロジェクトを確実に進捗させることが当社の重要な課題と認識

しております。

当社グループでは、2019年3月に国内初の遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の条件及び期限付承認を厚生労働省から取得し、同年9月から販売を開始いたしました。現在、製造販売後承認条件評価を行うとともに米国での閉塞性動脈硬化症を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験を進めております。また、米国において第Ⅰ相臨床試験を実施した椎間板性腰痛症向けの核酸医薬NF- κ BデコイオリゴDNAは、2023年1月30日に日本国内における第Ⅱ相臨床試験を行うことを決定いたしました。また、2020年3月より開発を進めていた新型コロナウイルス感染症の武漢型予防DNAワクチンの開発は中止に至りましたが、広範な免疫応答を刺激し、ウイルスの増殖防止、拡散の阻止が期待される改良型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開始いたしました。Vasomune社と共同開発しているTie2受容体アゴニストは2022年1月より重度の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による肺炎を対象に前期第Ⅱ相臨床試験を米国及び南米で進めておりましたが、対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含むARDSに広げて継続的に進めております。

これら開発中の医薬品について、今後も優先順位を意識しながら開発を進めてまいります。

②開発パイプラインの拡充と事業基盤の拡大

当社グループの主力事業である医薬品開発では、開発品の製品化は非常に難易度が高いため、常に開発パイプラインを充実させることが重要な課題と認識しております。

当社グループはゲノム編集における先進技術を持つ子会社のEmendo社において、究極の遺伝子治療ともいわれるゲノム編集で具体的なプロジェクト化に向けて準備を進めています。同社は、ゲノム編集の安全な医療応用を目指し、新規CRISPRヌクレアーゼを探索・最適化するプラットフォーム技術（OMNI Platform）を確立しており、血液、眼科、肝代謝などの疾患領域についてパイプラインを構築しており、最も進んだELANE関連重症先天性好中球減少症を対象としたプロジェクトは米国での臨床試験実施に向けFDAと協議を開始しております。Emendo社ではゲノム編集技術の開発をとおり、遺伝性希少疾患に加え様々な疾患へのゲノム編集技術による治療を検討しております。当社グループは、大変希少な致死性の遺伝的早老症であるハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロジェロイド・ラミノパチーの治療薬Zokinvyの日本での独占販売契約を2022年5月に米国のバイオ医薬品企業 Eiger社と締結し、現在承認申請に向けた準備を進めております。また、新型コロナウイルス感染症を含むウイルス性肺疾患に対する改良型DNAワクチンの経鼻投与製剤についてスタンフォード大学と開始した共同研究を進め、早期に臨床開発に移行し開発パイプライン拡大に繋がられるよう取り組んでまいります。

また、昨年開設いたしましたACRLの「希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査」はこれまで首都圏を対象として受託をしておりましたが、今後は対象地域の拡大並びに民間の検査会社などからの受託を目指し受託活動を進めてまいります。さらに、これまでのスクリーニング検査に加え、希少遺伝性疾患の確定検査や治療の効果をモニタリングするバイオマーカーの検査など、希少遺伝性疾患の診断から治療に至るまでの包括的な検査を実施できる体制の構築を進めてまいります。

これらの開発パイプラインの拡充や事業基盤の拡大により、当社は遺伝子治療の世界でグローバルリーダーを目指します。

今後も、ライセンス導入や共同開発、創薬プラットフォーム技術の獲得を目指した事業提携に加え、他社に対する資本参加や他社の買収等により開発品パイプラインの拡充による事業基盤の拡大を図り、将来の成長を実現してまいります。

③開発プロジェクトにおける提携先の確保

当社グループでは、製薬会社との提携により、開発リスクを低減するとともに、契約一時金・マイルストーンや開発協力金を受け取ることで財務リスクを低減しながら開発を進め、上市後にロイヤリティを受領するという提携モデルを基本方針としております。

HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」に関しましては、日本と米国を対象とした独占的販売契約を田辺三菱製薬と締結しており、マイルストーン収入やロイヤリティ収入が見込めます。また、イスラエルにおきましては、独占的販売権の許諾について2019年2月に基本合意書を締結したKamada社が、2022年にイスラエル保健省に承認申請を行い受理されました。さらにトルコにおいては、2020年10月にスペシャルティ薬（特定疾患専門薬）を扱うEr-Kim社と独占的販売権許諾に関する基本合意書を締結しました。

今後も、更なる製薬会社等との提携を検討するとともに、開発プロジェクトに協力いただける企業を開拓し、事業基盤の強化に努めてまいります。

④資金調達の実施

当社グループにとって、研究開発活動及び事業基盤の拡大を推進することは継続的な発展のために重要であり、そのためには状況に応じ機動的に資金調達を行うことが必要となります。2022年10月12日に発行したCantor Fitzgerald & Co. を割当先とする第42回新株予約権（第三者割当て）について2022年12月末日までにその一部が行使され、35億89百万円（新株予約権発行による入金を含む）を調達いたしました。今後も、研究開発活動推進及び企業活動維持のために必要となる資金調達の可能性を適宜検討してまいります。

しかしながら、現時点において上記に記載したプロジェクトを継続的に進めるための資金調達の方法、調達金額、調達時期については確定しておらず、継続企業の前提に関する重要な不確実性が存在していると判断しております。

2. 会計基準の選択に関する基本的な考え方

当社グループは、連結財務諸表の期間比較可能性及び企業間の比較可能性を考慮し、日本基準で連結財務諸表を作成しております。

なお、IFRSの適用につきましては国内外の諸情勢等を考慮の上、適切に対応していく方針であります。

3. 連結財務諸表及び主な注記

(1) 連結貸借対照表

(単位：千円)

	前連結会計年度 (2021年12月31日)	当連結会計年度 (2022年12月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	17,899,341	11,035,102
売掛金	10,264	※1 9,887
製品	29,120	3,453
原材料及び貯蔵品	1,194,629	1,004,996
前渡金	1,714,027	303,436
前払費用	89,435	91,734
未収消費税等	419,878	392,081
その他	69,446	55,766
流動資産合計	21,426,143	12,896,458
固定資産		
有形固定資産		
建物	202,299	209,531
減価償却累計額	△23,566	△128,082
建物（純額）	178,733	81,448
工具、器具及び備品	83,400	71,195
減価償却累計額	△68,805	△59,941
工具、器具及び備品（純額）	14,594	11,253
使用権資産	-	1,318,216
有形固定資産合計	193,328	1,410,919
無形固定資産		
のれん	22,675,739	23,254,472
無形固定資産合計	22,675,739	23,254,472
投資その他の資産		
投資有価証券	※2 878,706	※2 921,573
敷金及び保証金	97,834	97,969
繰延税金資産	110,510	158,067
その他	73,484	81,252
投資その他の資産合計	1,160,535	1,258,862
固定資産合計	24,029,603	25,924,253
資産合計	45,455,746	38,820,711

(単位：千円)

	前連結会計年度 (2021年12月31日)	当連結会計年度 (2022年12月31日)
負債の部		
流動負債		
買掛金	720,706	553,252
未払金	636,748	590,301
未払費用	80,363	90,094
未払法人税等	134,319	148,339
前受金	5,119,753	5,764,004
預り金	41,542	16,865
リース債務	-	160,743
流動負債合計	6,733,433	7,323,600
固定負債		
繰延税金負債	19,097	12,416
資産除去債務	68,474	64,317
リース債務	-	994,969
固定負債合計	87,571	1,071,704
負債合計	6,821,005	8,395,304
純資産の部		
株主資本		
資本金	33,359,568	35,146,368
資本剰余金	15,680,893	17,467,693
利益剰余金	△12,435,475	△27,150,247
自己株式	△31	△31
株主資本合計	36,604,955	25,463,783
その他の包括利益累計額		
その他有価証券評価差額金	36,441	19,396
為替換算調整勘定	1,904,012	4,841,242
その他の包括利益累計額合計	1,940,453	4,860,639
新株予約権	89,332	100,984
純資産合計	38,634,741	30,425,406
負債純資産合計	45,455,746	38,820,711

(2) 連結損益計算書及び連結包括利益計算書

連結損益計算書

(単位：千円)

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
事業収益		
製品売上高	※1 34,669	※1 11,614
手数料収入	※1 29,478	※1 55,446
事業収益合計	64,148	67,061
事業費用		
売上原価	※1、※2 56,721	※1、※2 93,889
研究開発費	※2、※3 10,783,813	※2、※3 10,999,325
販売費及び一般管理費	※4 4,855,698	※4 5,290,649
事業費用合計	15,696,233	16,383,864
営業損失(△)	△15,632,085	△16,316,803
営業外収益		
受取利息	566	1,830
為替差益	599,611	1,322,156
補助金収入	1,500,850	393,514
受取手数料	13,212	9,768
投資事業組合運用益	26,343	-
雑収入	466	6,235
営業外収益合計	2,141,051	1,733,506
営業外費用		
株式交付費	96,141	24,949
投資事業組合運用損	-	806
新株予約権発行費	1,798	962
営業外費用合計	97,939	26,718
経常損失(△)	△13,588,973	△14,610,015
特別利益		
新株予約権戻入益	32,844	3,870
特別利益合計	32,844	3,870
特別損失		
減損損失	※5 -	※5 104,800
投資有価証券評価損	179,165	6,048
特別損失合計	179,165	110,849
税金等調整前当期純損失(△)	△13,735,294	△14,716,994
法人税、住民税及び事業税	21,699	37,481
法人税等還付税額	△4,091	△328
法人税等調整額	△77,315	△39,375
法人税等合計	△59,706	△2,222
当期純損失(△)	△13,675,587	△14,714,772
親会社株主に帰属する当期純損失(△)	△13,675,587	△14,714,772

連結包括利益計算書

	(単位：千円)	
	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
当期純損失(△)	△13,675,587	△14,714,772
その他の包括利益		
その他有価証券評価差額金	△22,753	△17,044
為替換算調整勘定	2,150,484	2,937,230
その他の包括利益合計	※ 2,127,731	※ 2,920,185
包括利益	△11,547,856	△11,794,586
(内訳)		
親会社株主に係る包括利益	△11,547,856	△11,794,586
非支配株主に係る包括利益	-	-

(3) 連結株主資本等変動計算書

前連結会計年度(自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)

(単位：千円)

	株主資本				
	資本金	資本剰余金	利益剰余金	自己株式	株主資本合計
当期首残高	24,612,076	22,756,406	△14,644,009	△30	32,724,444
当期変動額					
新株の発行(新株予約権の行使)	8,747,492	8,747,491			17,494,983
減資		△15,884,121			△15,884,121
欠損填補			15,884,121		15,884,121
連結子会社の増資による持分の増減		61,116			61,116
親会社株主に帰属する当期純損失(△)			△13,675,587		△13,675,587
自己株式の取得				△1	△1
株主資本以外の項目の当期変動額(純額)					-
当期変動額合計	8,747,492	△7,075,513	2,208,534	△1	3,880,511
当期末残高	33,359,568	15,680,893	△12,435,475	△31	36,604,955

	その他の包括利益累計額			新株予約権	純資産合計
	その他有価証券評価差額金	為替換算調整勘定	その他の包括利益累計額合計		
当期首残高	59,194	△246,472	△187,277	142,508	32,679,675
当期変動額					
新株の発行(新株予約権の行使)					17,494,983
減資					△15,884,121
欠損填補					15,884,121
連結子会社の増資による持分の増減					61,116
親会社株主に帰属する当期純損失(△)					△13,675,587
自己株式の取得					△1
株主資本以外の項目の当期変動額(純額)	△22,753	2,150,484	2,127,731	△53,176	2,074,555
当期変動額合計	△22,753	2,150,484	2,127,731	△53,176	5,955,066
当期末残高	36,441	1,904,012	1,940,453	89,332	38,634,741

当連結会計年度(自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)

(単位：千円)

	株主資本				
	資本金	資本剰余金	利益剰余金	自己株式	株主資本合計
当期首残高	33,359,568	15,680,893	△12,435,475	△31	36,604,955
当期変動額					
新株の発行(新株予約権の行使)	1,786,799	1,786,799			3,573,599
減資					-
欠損填補					-
連結子会社の増資による持分の増減					-
親会社株主に帰属する当期純損失(△)			△14,714,772		△14,714,772
自己株式の取得					-
株主資本以外の項目の当期変動額(純額)					-
当期変動額合計	1,786,799	1,786,799	△14,714,772	-	△11,141,172
当期末残高	35,146,368	17,467,693	△27,150,247	△31	25,463,783

	その他の包括利益累計額			新株予約権	純資産合計
	その他有価証券評価差額金	為替換算調整勘定	その他の包括利益累計額合計		
当期首残高	36,441	1,904,012	1,940,453	89,332	38,634,741
当期変動額					
新株の発行(新株予約権の行使)					3,573,599
減資					-
欠損填補					-
連結子会社の増資による持分の増減					-
親会社株主に帰属する当期純損失(△)					△14,714,772
自己株式の取得					-
株主資本以外の項目の当期変動額(純額)	△17,044	2,937,230	2,920,185	11,652	2,931,837
当期変動額合計	△17,044	2,937,230	2,920,185	11,652	△8,209,334
当期末残高	19,396	4,841,242	4,860,639	100,984	30,425,406

(4) 連結キャッシュ・フロー計算書

(単位：千円)

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
営業活動によるキャッシュ・フロー		
税金等調整前当期純損失 (△)	△13,735,294	△14,716,994
減価償却費	18,709	18,235
減損損失	-	104,800
のれん償却額	2,407,372	2,883,589
受取利息	△566	△1,830
為替差損益 (△は益)	△513,478	△1,331,189
投資事業組合運用損益 (△は益)	△26,343	806
投資有価証券評価損益 (△は益)	179,165	6,048
株式交付費	95,991	24,904
株式報酬費用	60,653	-
新株予約権戻入益	△32,844	△3,870
売上債権の増減額 (△は増加)	2,433	377
棚卸資産の増減額 (△は増加)	△32,450	215,300
仕入債務の増減額 (△は減少)	198,269	△185,011
前渡金の増減額 (△は増加)	△653,372	1,413,401
未払金の増減額 (△は減少)	△655,797	△130,994
未払費用の増減額 (△は減少)	4,213	△1,694
前受金の増減額 (△は減少)	1,525,221	644,251
未収消費税等の増減額 (△は増加)	△139,533	27,822
その他の流動資産の増減額 (△は増加)	△64,713	40,340
その他の固定資産の増減額 (△は増加)	△3,947	4,647
その他の流動負債の増減額 (△は減少)	△8,988	145,372
その他の固定負債の増減額 (△は減少)	22,716	△324,821
小計	△11,352,583	△11,166,507
利息の受取額	566	1,830
法人税等の支払額	△32,621	△49,569
法人税等の還付額	4,091	-
営業活動によるキャッシュ・フロー	△11,380,546	△11,214,246
投資活動によるキャッシュ・フロー		
拘束性預金の預入による支出	△60,804	-
投資有価証券の取得による支出	-	△74,140
有形固定資産の取得による支出	△80,221	△19,569
敷金及び保証金の差入による支出	△17,375	△4,431
敷金及び保証金の回収による収入	3,528	1,000
投資活動によるキャッシュ・フロー	△154,873	△97,141

(単位：千円)

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
財務活動によるキャッシュ・フロー		
新株予約権の行使による株式の発行による収入	17,280,766	3,521,621
ストックオプションの行使による収入	24	1
株式の発行による支出	△319	-
自己株式の取得による支出	△1	-
新株予約権の発行による収入	98,200	50,920
財務活動によるキャッシュ・フロー	17,378,670	3,572,543
現金及び現金同等物に係る換算差額	455,425	872,824
現金及び現金同等物の増減額(△は減少)	6,298,675	△6,866,020
現金及び現金同等物の期首残高	11,537,028	17,835,704
現金及び現金同等物の期末残高	※ 17,835,704	※ 10,969,684

(5) 連結財務諸表に関する注記事項

(継続企業の前提に関する注記)

医薬品事業は、製品化までに多額の資金と長い時間を要する等の特性があり、創業ベンチャーである当社グループにおいては、継続的に営業損失及び営業キャッシュ・フローのマイナスを計上している状況にあります。そのため、継続企業の前提に重要な疑義を生じさせるような状況が存在しております。

当社グループは当該状況を解消すべく、下記を重要な課題として取り組んでおります。

① 自社既存プロジェクトの推進

当社グループは、現在開発している医薬品等のプロジェクトを確実に進捗させることが当社の重要な課題と認識しております。

当社グループでは、2019年3月に国内初の遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の条件及び期限付承認を厚生労働省から取得し、同年9月から販売を開始いたしました。現在、製造販売後承認条件評価を行うとともに米国での閉塞性動脈硬化症を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験を進めております。また、米国において第Ⅰ相臨床試験を実施した椎間板性腰痛症向けの核酸医薬NF- κ BデコイオリゴDNAは、2023年1月30日に日本国内における第Ⅱ相臨床試験を行うことを決定いたしました。また、2020年3月より開発を進めていた新型コロナウイルス感染症の武漢型予防DNAワクチンの開発は中止に至りましたが、広範な免疫応答を刺激し、ウイルスの増殖防止、拡散の阻止が期待される改良型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開始いたしました。Vasomune社と共同開発しているTie2受容体アゴニストは2022年1月より重度の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による肺炎を対象に前期第Ⅱ相臨床試験を米国及び南米で進めておりましたが、対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含むARDSに広げて、継続的に進めております。

これら開発中の医薬品について、今後も優先順位を意識しながら開発を進めてまいります。

② 開発パイプラインの拡充と事業基盤の拡大

当社グループの主力事業である医薬品開発では、開発品の製品化は非常に難易度が高いため、常に開発パイプラインを充実させることが重要な課題と認識しております。

当社グループはゲノム編集における先進技術を持つ子会社のEmendo社において、究極の遺伝子治療ともいわれるゲノム編集で具体的なプロジェクト化に向けて準備を進めています。同社は、ゲノム編集の安全な医療応用を目指し、新規CRISPRヌクレアーゼを探索・最適化するプラットフォーム技術（OMNI Platform）を確立しており、血液、眼科、肝代謝などの疾患領域についてパイプラインを構築しており、最も進んだELANE関連重症先天性好中球減少症を対象としたプロジェクトは米国での臨床試験実施に向けFDAと協議を開始しております。Emendo社ではゲノム編集技術の開発をとおり、遺伝性希少疾患に加え様々な疾患へのゲノム編集技術による治療を検討しております。当社グループは、大変希少な致死性の遺伝的早老症であるハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロジェロイド・ラミノパチーの治療薬Zokinvyの日本での独占販売契約を2022年5月に米国のバイオ医薬品企業 Eiger社と締結し、現在承認申請に向けた準備を進めております。また、新型コロナウイルス感染症を含むウイルス性肺疾患に対する改良型DNAワクチンの経鼻投与製剤についてスタンフォード大学と開始した共同研究を進め、早期に臨床開発に移行し開発パイプライン拡大に繋げられるように取り組んでまいります。

また、昨年開設いたしましたACRLの「希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査」はこれまで首都圏を対象として受託をしておりましたが、今後は対象地域の拡大並びに民間の検査会社などからの受託を目指し受託活動を進めてまいります。さらに、これまでのスクリーニング検査に加え、希少遺伝性疾患の確定検査や治療の効果をモニタリングするバイオマーカーの検査など、希少遺伝性疾患の診断から治療に至るまでの包括的な検査を実施できる体制の構築を進めてまいります。

これらの開発パイプラインの拡充や事業基盤の拡大により、当社は遺伝子治療の世界でグローバルリーダーを目指します。

今後も、ライセンス導入や共同開発、創薬プラットフォーム技術の獲得を目指した事業提携に加え、他社に対する資本参加や他社の買収等により開発品パイプラインの拡充による事業基盤の拡大を図り、将来の成長を実現してまいります。

③開発プロジェクトにおける提携先の確保

当社グループでは、製薬会社との提携により、開発リスクを低減するとともに、契約一時金・マイルストーンや開発協力金を受け取るにより財務リスクを低減しながら開発を進め、上市後にロイヤリティを受領するという提携モデルを基本方針としております。

HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」に関しましては、日本と米国を対象とした独占的販売契約を田辺三菱製薬と締結しており、マイルストーン収入やロイヤリティ収入が見込めます。また、イスラエルにおきましては、独占的販売権の許諾について2019年2月に基本合意書を締結したKamada社が、2022年にイスラエル保健省に承認申請を行い受理されました。さらにトルコにおいては、2020年10月にスペシャルティ薬（特定疾患専門薬）を扱うEr-Kim社と独占的販売権許諾に関する基本合意書を締結しました。

今後も、更なる製薬会社等との提携を検討するとともに、開発プロジェクトに協力いただける企業を開拓し、事業基盤の強化に努めてまいります。

④資金調達の実施

当社グループにとって、研究開発活動及び事業基盤の拡大を推進することは継続的な発展のために重要であり、そのためには状況に応じ機動的に資金調達を行うことが必要となります。2022年10月12日に発行したCantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権（第三者割当て）について2022年12月末日までにその一部が行使され、35億89百万円（新株予約権発行による入金を含む）を調達いたしました。今後も、研究開発活動推進及び企業活動維持のために必要となる資金調達の可能性を適宜検討してまいります。

しかしながら、現時点において上記に記載したプロジェクトを継続的に進めるための資金調達の方法、調達金額、調達時期については確定しておらず、継続企業の前提に関する重要な不確実性が存在していると判断しております。

なお、連結財務諸表は継続企業を前提としており、上記のような継続企業の前提に関する重要な不確実性の影響を連結財務諸表には反映しておりません。

(連結財務諸表作成のための基本となる重要な事項)

1 連結の範囲に関する事項

全ての子会社を連結しております。

(1) 連結子会社……3社

AnGes USA, Inc.

EmendoBio Inc.

EmendoBio Research and Development Ltd.

2 持分法の適用に関する事項

①持分法を適用する非連結子会社及び関連会社

該当事項はありません。

②持分法を適用しない非連結子会社及び関連会社

MyBiotics Pharma Ltd.

③持分法を適用しない理由

持分法を適用しない上記会社は当期純損益（持分に見合う額）及び利益剰余金（持分に見合う額）等からみて持分法の対象から除いても連結財務諸表に及ぼす影響が軽微であり、かつ全体としても重要性が乏しいため、持分法の適用範囲から除外しております。

3 連結子会社の事業年度に関する事項

連結子会社の事業年度の末日は連結決算日と一致しております。

4 会計方針に関する事項

(1) 重要な資産の評価基準及び評価方法

① 有価証券

(a) その他有価証券

市場価格のない株式等以外のもの

決算期末日の市場価格等に基づく時価法

(評価差額は、全部純資産直入法により処理し、売却原価は、移動平均法により算定)

市場価格のない株式等

移動平均法による原価法

なお、投資事業有限責任組合への出資(金融商品取引法第2条第2項により有価証券とみなされるもの)については、組合契約に規定される決算報告日に応じて入手可能な直近の決算書を基礎とし、持分相当額を純額で取り込む方法によっております。

② 棚卸資産

評価基準は原価法(収益性の低下による簿価切下げの方法)によっております。

(a) 製品、原材料

移動平均法に基づく原価法

(b) 貯蔵品

個別法

③ デリバティブ

時価法を採用しております。

(2) 重要な減価償却資産の減価償却の方法

① 有形固定資産(リース資産を除く)

当社は定率法を採用しております。ただし、2016年4月1日以降に取得した建物附属設備及び構築物については、定額法を採用しております。また、在外連結子会社は定額法によっております。

なお、主な耐用年数は以下のとおりであります。

建物	8年～18年
工具、器具及び備品	8年～15年

② リース資産

在外連結子会社については、米国会計基準 ASU2016-02「リース」を適用し、リースの借手は、原則としてすべてのリースを貸借対照表に資産及び負債として計上しており、資産計上された使用权資産の減価償却方法は定額法によっております。

(3) 重要な引当金の計上基準

① 貸倒引当金

売上債権等の貸倒損失に備えるため、一般債権については貸倒実績率により、貸倒懸念債権等特定の債権については個別に回収可能性を勘案し、回収不能見込額を計上することとしております。

(4) 重要な繰延資産の処理方法

① 株式交付費及び新株予約権発行費

支出時に全額費用として計上しております。

(5) 重要な収益及び費用の計上基準

当社グループは、医薬品の研究開発を行っており、製品販売収入及び手数料収入を得ております。当社の顧客との契約から生じる収益に関する主な履行義務の内容及び当該履行義務を充足する通常の時点(収益を認識する通常の時点)は以下のとおりであります。

① 製品販売収入

医薬品の販売による収益は、医薬品に対する支配を顧客に移転することにより履行義務が充足されるときに認識することとなりますが、当社グループにおける医薬品等の国内の販売において、出荷時から当該医薬品の支配が顧客に移転されるときまでの期間が通常の期間であるため、「収益認識に関する会計基準の適用指針」第98項に定める代替的な取り扱いを適用して出荷時に収益を認識しております。

② 手数料収入

オプションスクリーニング検査事業におきましては、新生児の希少遺伝性疾患に関する検査の受託を行っており、顧客との契約に基づいて、検査結果を報告する履行義務を負っております。当該履行義務は、検査結果を顧客に報告した一時点において、顧客が当該測定結果に対する支配を獲得することから、当該時点で収益を認識しております。

(6) 重要な外貨建の資産又は負債の本邦通貨への換算基準

外貨建金銭債権債務は、連結決算日の直物為替相場により円貨に換算し、換算差額は損益として処理しております。

なお、在外子会社等の資産及び負債は、連結決算日の直物為替相場により円貨に換算し、収益及び費用は期中平均相場により円貨に換算し、換算差額は純資産の部の為替換算調整勘定に含めて計上しております。

(7) 連結キャッシュ・フロー計算書における資金の範囲

資金(現金及び現金同等物)は、手許現金、随時引き出し可能な預金及び容易に換金可能であり、かつ、価値の変動について僅少なリスクしか負わない取得日から3ヶ月以内に償還期限の到来する短期投資としております。

(8) のれんの償却方法及び償却期間

10年間の定額法により、償却しております。

(会計方針の変更)

(収益認識に関する会計基準等の適用)

「収益認識に関する会計基準」(企業会計基準第29号 2020年3月31日。以下「収益認識会計基準」という。)等を当連結会計年度の期首から適用し、約束した財又はサービスの支配が顧客に移転した時点で、当該財又はサービスと交換に受け取ると見込まれる金額で収益を認識することといたしました。

収益認識会計基準等の適用については、収益認識会計基準第84項ただし書きに定める経過的な取扱いに従っており、当連結会計年度の期首より前に新たな会計方針を遡及適用した場合の累積的影響額を、当連結会計年度の期首の利益剰余金に加減し、当該期首残高から新たな会計方針を適用しております。

この結果、当連結会計年度の損益への影響はありません。また、利益剰余金の当期首残高への影響はありません。

(時価の算定に関する会計基準等の適用)

「時価の算定に関する会計基準」(企業会計基準第30号 2019年7月4日。以下「時価算定会計基準」という。)等を連結会計年度の期首から適用し、時価算定会計基準第19項及び「金融商品に関する会計基準」(企業会計基準第10号 2019年7月4日)第44-2項に定める経過的な取扱いに従って、時価算定会計基準等が定める新たな会計方針を、将来にわたって適用することといたしました。なお、連結財務諸表に与える影響はありません。

(米国会計基準ASU第2016-02号「リース」の適用)

米国会計基準を適用している在外連結子会社は、当連結会計年度より、米国会計基準ASU第2016-02号「リース」(以下「ASU第2016-02号」という。)を適用しております。これにより、リースの借手は、原則としてすべてのリースを貸借対照表に資産及び負債として計上することといたしました。ASU第2016-02号の適用については、経過的な取扱いに従っており、会計方針の変更による累積的影響額を適用開始日に認識する方法を採用しております。

この結果、当連結会計年度末の「有形固定資産」の「使用権資産」が1,318,216千円、流動負債の「リース債務」が160,743千円、固定負債の「リース債務」が994,969千円増加しております。なお、当連結会計年度の損益に与える影響は軽微であります。

(重要な会計上の見積り)

のれんの評価

(1) 連結計算書類に計上した金額

のれん

23,254,472 千円

(2) 識別した項目に係る重要な会計上の見積りの内容に関する情報

当社グループは既存のプロジェクトに加え、ゲノム創薬を推進するため、新規ゲノム編集技術と開発パイプラインを保有するEmendoBio Inc.及びその子会社であるEmendoBio Research and Development Ltd.を2020年12月に子会社化いたしました。

企業結合により認識したのれんは、取得原価と被取得企業の識別可能資産及び負債の企業結合日時点の時価との差額で計上し、その効果の及ぶ期間に亘って、定額法により定期的に償却しております。

当社グループは、株式取得時に見込んだ超過収益力が将来に亘って発現するかに着目し、子会社化した際の事業計画における研究開発計画について、実際の進捗を確認した上で減損兆候の有無を判断しております。

事業計画及びその前提となる仮定は、経営者の最善の見積りによって決定しておりますが、将来の研究開発の進捗等によって影響を受ける可能性があり、仮定の見直しが必要となった場合には翌連結会計年度以降の連結計算書類において、のれんの金額に重要な影響を与える可能性があります。

(連結貸借対照表関係)

※1 顧客との契約から生じた債権

(当連結会計年度)

売掛金については、すべて顧客との契約から生じた債権の金額であり、顧客との契約から生じた債権以外の債権は含まれておりません。

※2 関連会社に対するものは、次のとおりであります。

	前連結会計年度 (2021年12月31日)	当連結会計年度 (2022年12月31日)
投資有価証券(株式)	775,271千円	775,271千円
投資有価証券(その他の有価証券)	—	74,140

(連結損益計算書関係)

※1 (前連結会計年度)

製品売上高から製品売上原価を差し引いた売上総利益は、13,951千円であります。

手数料収入から手数料売上原価を差し引いた売上総利益は、△6,524千円であります。

(当連結会計年度)

製品売上高から製品売上原価を差し引いた売上総利益は、△14,053千円であります。

手数料収入から手数料売上原価を差し引いた売上総利益は、△12,775千円であります。

なお、事業収益については、すべて顧客との契約から生じる収益の金額であり、顧客との契約から生じる収益以外の収益は含まれておりません。

※2 期末棚卸高は収益性の低下による簿価切下後の金額であり、次の棚卸資産評価損が売上原価及び研究開発費に含まれております。

前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
193,429千円	708,325千円

※3 研究開発費の主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
給料及び手当	815,740千円	1,102,600千円
外注費	5,551,547	5,905,862
支払手数料	384,961	448,842
研究用材料費	2,225,360	1,957,876
地代家賃	90,820	77,022
減価償却費	6,346	7,061

※4 販売費及び一般管理費のうち主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
役員報酬	229,287千円	286,491千円
給料及び手当	257,472	294,548
株式報酬	11,865	—
支払手数料	958,610	855,257
租税公課	256,950	301,307
減価償却費	3,799	2,799
のれん償却額	2,407,372	2,883,589
地代家賃	135,145	236,562

※5 減損損失

当連結会計年度において、当社グループは以下の資産グループについて減損損失を計上しました。

① 減損損失を認識した資産の概要

場所	用途	種類	金額 (千円)
東京支社 (東京都港区)	統括業務施設	建物、工具、器具及び備品	32,976
研究用施設 (神奈川県川崎市他)	研究用施設	建物、工具、器具及び備品	71,823

② 減損損失の認識に至った経緯

当社が保有する「医薬品開発事業」の資産につきまして営業活動から生ずる損益が継続してマイナスであり、現段階では将来のキャッシュ・フローに不確実性が高いことから、減損損失を認識しております。

③ 減損損失の金額

固定資産	金額 (千円)
建物	95,146
工具、器具及び備品	9,654
合計	104,800

④ 資産のグルーピングの方法

当社グループは、プロジェクトの区分に従い「医薬品開発事業」及び「検査受託サービス」のグルーピングしております。

(連結包括利益計算書関係)

※ その他の包括利益に係る組替調整額及び税効果額

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
その他有価証券評価差額金		
当期発生額	△84,213千円	△30,441千円
組替調整額	40,577千円	6,048千円
税効果調整前	△43,636千円	△24,393千円
税効果額	20,882千円	7,348千円
その他有価証券評価差額金	△22,753千円	△17,044千円
為替換算調整勘定		
当期発生額	2,150,484千円	2,937,230千円
その他の包括利益合計	2,127,731千円	2,920,185千円

(連結株主資本等変動計算書関係)

前連結会計年度(自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)

1 発行済株式に関する事項

株式の種類	当連結会計年度期首	増加	減少	当連結会計年度末
普通株式(株)	133,059,400	20,013,000	-	153,072,400

(変動事由の概要)

新株の発行

新株予約権の権利行使による増加 20,000,000株

ストック・オプションの権利行使による増加 13,000株

2 自己株式に関する事項

株式の種類	当連結会計年度期首	増加	減少	当連結会計年度末
普通株式(株)	91	1	-	92

(変動事由の概要)

単元未満株式の買取りによる増加 1株

3 新株予約権等に関する事項

会社名	内訳	目的となる株式の種類	目的となる株式の数(株)				当連結会計年度末残高(千円)
			当連結会計年度期首	増加	減少	当連結会計年度末	
提出会社	第32回ストック・オプションとして の新株予約権 (注)1	普通株式	32,000	-	-	32,000	16,576
	第34回ストック・オプションとして の新株予約権 (注)1	普通株式	32,000	-	-	32,000	24,768
	第36回ストック・オプションとして の新株予約権 (注)1	普通株式	62,000	-	-	62,000	47,988
	第39回ストック・オプションとして の新株予約権 (注)1(注)2	普通株式	34,000	-	34,000	-	-
	第41回新株予約権 (2021年3月25日発行) (注)1(注)2	普通株式	-	20,000,000	20,000,000	-	-
合計			160,000	20,000,000	20,034,000	126,000	89,332

(注) 1 目的となる株式の数は、新株予約権が権利行使されたものと仮定した場合における株式数を記載しております。

2 新株予約権の目的となる株式の数の変動事由の概要

第39回ストック・オプションとしての新株予約権の減少のうち13,000株は権利行使によるものであり、21,000株は権利行使期間終了による権利失効であります。

第41回新株予約権の増加は発行によるものであります。減少は権利行使によるものであります。

当連結会計年度(自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)

1 発行済株式に関する事項

株式の種類	当連結会計年度期首	増加	減少	当連結会計年度末
普通株式(株)	153,072,400	25,551,500	-	178,623,900

(変動事由の概要)

新株の発行

新株予約権の権利行使による増加	25,550,000株
ストック・オプションの権利行使による増加	1,500株

2 自己株式に関する事項

株式の種類	当連結会計年度期首	増加	減少	当連結会計年度末
普通株式(株)	92	-	-	92

3 新株予約権等に関する事項

会社名	内訳	目的となる株式の種類	目的となる株式の数(株)				当連結会計年度末残高(千円)
			当連結会計年度期首	増加	減少	当連結会計年度末	
提出会社	第32回ストック・オプションとしての 新株予約権 (注)1	普通株式	32,000	-	-	32,000	16,576
	第34回ストック・オプションとしての 新株予約権 (注)1	普通株式	32,000	-	-	32,000	24,768
	第36回ストック・オプションとしての 新株予約権 (注)1(注)2	普通株式	62,000	-	6,500	55,500	42,957
	第42回新株予約権 (2022年10月12日発行) (注)1(注)2	普通株式	-	38,000,000	25,550,000	12,450,000	16,683
合計			126,000	38,000,000	25,556,500	12,569,500	100,984

(注) 1 目的となる株式の数は、新株予約権が権利行使されたものと仮定した場合における株式数を記載しております。

2 新株予約権の目的となる株式の数の変動事由の概要

第36回ストック・オプションとしての新株予約権の減少のうち1,500株は権利行使によるものであり、5,000株は退職による権利失効であります。

第42回新株予約権の増加は発行によるものであります。減少は権利行使によるものであります。

(連結キャッシュ・フロー計算書関係)

※ 現金及び現金同等物の期末残高と連結貸借対照表に掲記されている科目の金額との関係は、次のとおりであります。

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
現金及び預金	17,899,341千円	11,035,102千円
拘束性預金	△63,637千円	△65,418千円
現金及び現金同等物	17,835,704千円	10,969,684千円

(セグメント情報等)

【セグメント情報】

当社及び連結子会社は「医薬品事業」並びにこれらに関連する事業内容となっており、事業区分が単一セグメントであるため、記載を省略しております。

【関連情報】

前連結会計年度(自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)

1 製品及びサービスごとの情報

外部顧客への売上高は、単一の製品・サービスによるものであるため、記載を省略しております。

2 地域ごとの情報

(1) 売上高

本邦以外の外部顧客への売上高がないため、該当事項はありません。

(2) 有形固定資産

本邦以外に所在している有形固定資産がないため、該当事項はありません。

3 主要な顧客ごとの情報

(単位：千円)

顧客の名称又は氏名	売上高	関連するセグメント名
田辺三菱製薬株式会社	34,669	医薬品
一般社団法人希少疾患の医療と研究を推進する会	29,478	医薬品

当連結会計年度(自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)

1 製品及びサービスごとの情報

外部顧客への売上高は、単一の製品・サービスによるものであるため、記載を省略しております。

2 地域ごとの情報

(1) 売上高

本邦以外の外部顧客への売上高がないため、該当事項はありません。

(2) 有形固定資産

本邦以外に所在している有形固定資産がないため、該当事項はありません。

3 主要な顧客ごとの情報

(単位：千円)

顧客の名称又は氏名	売上高	関連するセグメント名
一般社団法人希少疾患の医療と研究を推進する会	55,446	医薬品
田辺三菱製薬株式会社	11,614	医薬品

【報告セグメントごとの固定資産の減損損失に関する情報】

当社グループは、医薬品事業の単一セグメントであり、記載を省略しております。

【報告セグメントごとののれんの償却額及び未償却残高に関する情報】

当社及び連結子会社は「医薬品事業」並びにこれらに関連する事業内容となっており、事業区分が単一セグメントであるため、記載を省略しております。

【報告セグメントごとの負ののれん発生益に関する情報】

該当事項はありません。

(1株当たり情報)

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
1株当たり純資産額	251円81銭	169円77銭
1株当たり当期純損失	92円86銭	94円29銭

(注) 1 潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、ストック・オプション制度導入に伴う新株予約権残高がありますが、1株当たり当期純損失が計上されているため記載しておりません。

2 1株当たり純資産額の算定上の基礎は以下のとおりであります。

	前連結会計年度 (2021年12月31日)	当連結会計年度 (2022年12月31日)
純資産の部の合計額(千円)	38,634,741	30,425,406
純資産の部の合計額から控除する金額(千円)	89,332	100,984
(うち新株予約権)	(89,332)	(100,984)
普通株式にかかる期末の純資産額(千円)	38,545,409	30,324,422
期末の普通株式の数(株)	153,072,308	178,623,808

3 1株当たり当期純損失の算定上の基礎は以下のとおりであります。

	前連結会計年度 (自 2021年1月1日 至 2021年12月31日)	当連結会計年度 (自 2022年1月1日 至 2022年12月31日)
親会社株主に帰属する当期純損失(千円)	13,675,587	14,714,772
普通株主に帰属しない金額(千円)	—	—
普通株式に係る親会社株主に帰属する 当期純損失(千円)	13,675,587	14,714,772
普通株式の期中平均株式数(株)	147,273,490	156,052,874
希薄化効果を有しないため、潜在株式調整後1株 当たり当期純利益の算定に含めなかった潜在株式 の概要	会社法第236条、第238条 及び第240条に基づく取 締役会決議による新株予 約権(新株予約権の数 1,260個)	会社法第236条、第238条 及び第240条に基づく取 締役会決議による新株予 約権(新株予約権の数 1,195個) 取締役会決議による新株 予約権(新株予約権の数 124,500個)

(重要な後発事象)

1. 新株予約権の行使

当社が発行いたしました第42回新株予約権につき、2023年1月1日から2023年2月7日までに、以下のとおり行使されております。

行使新株予約権個数	26,500個（発行総数の6.97%）
交付株式数	2,650,000株
行使価額総額	328,600千円
未行使新株予約権個数	98,000個
増加する発行済株式数	2,650,000株
資本金増加額 ※1、2	166,075千円
資本剰余金増加額 ※1、2	166,075千円

※1. 資本金増加額、資本剰余金増加額には新株予約権の振替額1,775千円がそれぞれ含まれております。

※2. 上記の新株予約権の行使による新株の発行の結果、2023年2月7日現在の発行済株式総数は181,273,900株、資本金は35,312,444千円、資本剰余金は17,633,768千円となっております。