

# AnGes

## 事業計画及び成長可能性に関する事項の開示

(4563) アンジェス株式会社

2021年12月24日



## 本資料の取り扱いについて(免責事項)

- 本資料は、経営指標や将来の事業計画等をご説明するための資料です。
- 本資料に掲載されている将来の見通し、その他今後の予測・戦略などに関する情報は、本資料の作成時点において、当社が合理的に入手可能な情報に基づき、通常予測し得る範囲で判断したものであり、多分に不確定な要素を含んでおります。
- 実際の業績等は様々な要因の変化等により、本資料記載の見通しとは異なる結果を生じる可能性があります。
- 本資料の更新は、今後、本決算の発表時期を目途に開示を行う予定です(次回は、2022年2月を予定)。また、開発計画に重要な進捗・変更が生じた場合は、適宜開示いたします。

# 会社概要

# 会社概要

## ■ 会社概要

商号	アンジエス株式会社
本社所在地	大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目7番15号 彩都バイオインキュベータ
代表者	山田 英（代表取締役 社長）
設立年月日	1999年12月17日
資本金	33,359百万円（2021年6月末日現在）
発行済株式数	153,072,400株（2021年6月末日現在）
従業員数	121名（2021年6月末日現在：連結）
主な事業	遺伝子医薬品の研究開発

## ■ 事業所

本社	〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7-7-15 彩都バイオインキュベータ
東京支社	〒108-0014 東京都港区芝4-13-3 PMO田町Ⅱ 9階
殿町研究開発センター (CMC開発部・創薬研究部)	〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町三丁目25-14 ナノ医療イノベーションセンター内

## ■ グループ会社

AnGes USA, Inc.	10411 Motor City Dr., Suite 430, Bethesda, Maryland 20817, USA
EmendoBio Inc.	400 W 61st St, #2330 New York, NY USA

# VISION & MISSION（経営理念）

## ■ビジョン

**アンジェス株式会社は、遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指します**

## ■企業理念

生命が長い時間をかけて獲得した遺伝子の力を借りて画期的な遺伝子医薬を開発・実用化し、人々の健康と希望にあふれた暮らしの実現に貢献します。

## ■行動指針

理念の達成を目指し、社名のA-N-G-E-Sをキーワードにした指針に則って行動します。



Aspiration（志）

### **Aspiration（志）**

：挑戦する精神と熱意を持ち続け、変化を恐れずに自ら変革者となります。



Network（ネットワーク）

### **Network（ネットワーク）**

：患者さん、医療関係者、株主・投資家、提携企業、社員、地域社会といったネットワークの重要性を認識し大切にします。



Genesis（創生）

### **Genesis（創生）**

：常に最先端の研究成果と考え方を取り入れ、新しい技術と製品、価値の創生を目指します。



Ethics（倫理）

### **Ethics（倫理）**

：最高の倫理観をもって業務に臨みます。



Speed（スピード）

### **Speed（スピード）**

：革新的な遺伝子医薬品をできるだけ早く実現し、必要とする患者さんに届けます。

## 沿革①（1999年～2009年）

- 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、大阪府和泉市に株式会社メドジーンを設立
- 2000年6月 商号をメドジーン バイオサイエンス株式会社に変更
- 2001年1月 東京都港区に東京支社を開設
- 2001年10月 米国での臨床開発を目的として、米国メリーランド州にアンジェス 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、英国サセックス州にアンジェス 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メディア株式会社（連結子会社）を設立
- 2002年9月 東京証券取引所マザーズに上場
- 2004年9月 本社及び研究所を大阪府茨木市に移転
- 2006年12月 ムコ多糖症VI型治療薬（Naglazyme®）の国内での販売に関し、バイオマリン ファーマシューティカル インク（米国）と提携
- 2008年4月 ムコ多糖症VI型治療薬（Naglazyme®）の国内での販売開始
- 2012年10月 田辺三菱製薬株式会社との間でHGF遺伝子治療用製品の米国における末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾契約を締結

## 沿革② (2010年～2021年)

- 2013年1月 ジェノメディア株式会社の株式を石原産業株式会社に譲渡
- 2015年6月 田辺三菱製薬株式会社との間でHGF遺伝子治療用製品の日本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
- 2016年8月 バイカル社（現：Brickell Biotech社）に追加出資し同社の筆頭株主となる
- 2016年12月 DNAワクチンでバイカル社（現：Brickell Biotech社）と戦略的事業提携契約を締結
- 2017年7月 商号をアンジェス株式会社に変更
- 2018年7月 イスラエルのMyBiotics Pharmaと資本提携
- 2019年3月 HGF遺伝子治療用製品 条件及び期限付製造販売承認を取得  
米国のEmendo Biotherapeuticsと資本提携
- 2019年8月 イスラエルのバイオテック企業であるBarcode Diagnosticsと資本提携
- 2019年9月 HGF遺伝子治療用製品 国内で発売開始
- 2020年3月 大阪大学と共同で新型コロナウイルスDNAワクチンの共同開発を発表
- 2020年12月 Vasomune社と共同開発のAV-001を新型コロナウイルス治療薬として臨床試験の開始  
新規ゲノム編集技術を保有するEmendoBio Inc.を子会社化
- 2021年4月 希少遺伝性疾患検査を主目的とした衛生検査所開設（川崎生命科学・環境研究センター内）

# 提携状況

<自社開発品の導出（販売権供与）>

プロジェクト名	適応症	地域	提携先
HGF遺伝子治療用製品	慢性動脈閉塞症	日本	田辺三菱製薬株式会社
		米国	
		イスラエル	 カマダ
		トルコ	 アーキム
NF-κBデコイオリゴDNA	皮膚疾患全般	全世界	塩野義製薬株式会社

<導入品>

プロジェクト名	適応症	当社の権利	提携先
CIN治療ワクチン	子宮頸部病変	日米英中の開発販売権	バイオリダーズ（韓国、導入元） 森下仁丹株式会社（再許諾先）

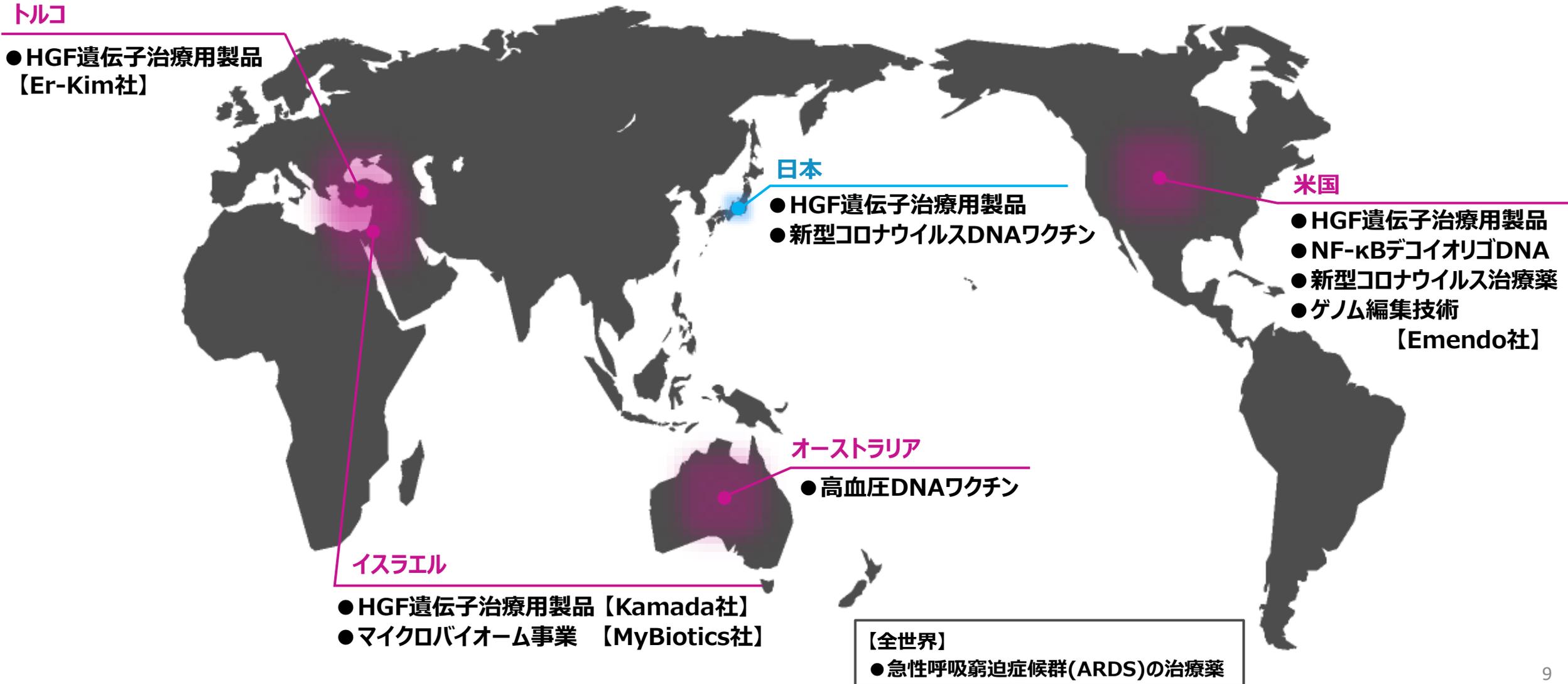
<グループ>

プロジェクト名	当社との関係	企業名
次世代ゲノム編集プラットフォーム技術	連結子会社	 エメンド（アメリカ）

<提携>

プロジェクト名	提携内容	提携先
マイクロバイオームー常在菌の培養、製剤化	資本提携	 マイバイオティクス（イスラエル）
新型コロナウイルス感染症（COVID-19） および急性呼吸窮迫症候群（ARDS）	共同開発	 バソミューン（カナダ）
DNAワクチンその他	資本提携	 ブリッケル（アメリカ） Vicalと合併
新型コロナウイルス（COVID-19） 感染症に対するDNAワクチン	共同開発	大阪大学（開発）、タカラバイオ株式会社（製造）他

# アンジェスの世界展開



# アンジェスの経営理念

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。

3 すべての人に  
健康と福祉を



## 保健【健康的な生活の確保】

世界中すべての人が適切な予防、そして治療が受けられるように、医療に関する研究開発への積極的な支援や、質が高く安価な医薬品が世界中に行き届くような体制を整えることが大切。

9 産業と技術革新の  
基盤をつくらう



## 産業と技術革新の基盤をつくらう

強靱なインフラを整備し、包摂的で持続可能な産業化を推進するとともに、技術革新の拡大を図る

12 つくる責任  
つかう責任



## つくる責任 つかう責任

持続可能な消費と生産のパターンを確保する

17 パートナーシップで  
目標を達成しよう



## パートナーシップで目標を達成しよう

持続可能な開発に向けて実施手段を強化し、グローバル・パートナーシップを活性化する

SUSTAINABLE  
DEVELOPMENT GOALS

# 希少疾患とは？

通常、糖尿病や心疾患などの、より一般的な疾患と比較して

**患者数が極めて少ない疾患**と定義され、多様性のある疾患群をいう。

**希少疾患は重度で慢性的な症状**である傾向があり、多くの場合、進行性かつ衰弱性で生命を脅かす疾患である。

※IFPMA 2017年作成資料「希少疾患」より作成

希少疾患の患者数はどれくらいか？



世界全体で  
3億5,000万人

希少疾患の原因は何か？



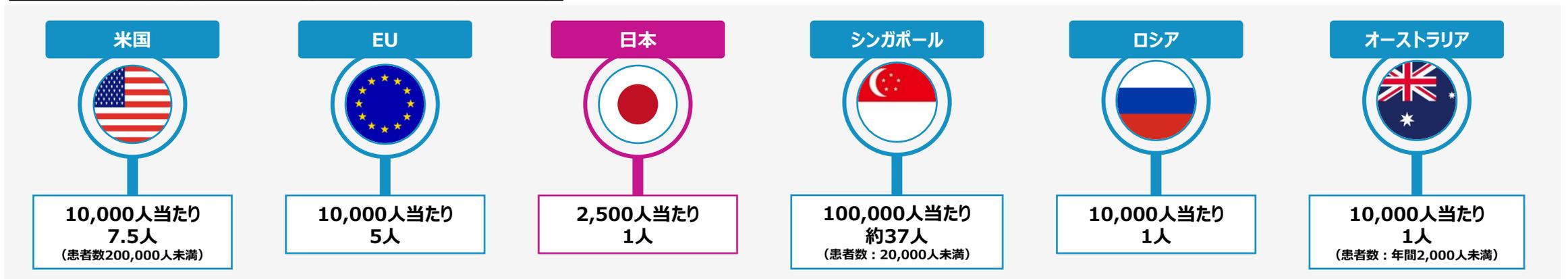
希少疾患の  
80%は遺伝性

希少疾患の種類はどれくらいか？



希少疾患は  
5,000～8,000種類

表 - 希少疾患と定義される国別の有病率（人口当たりの患者数）



# 私たちの希少疾患への取り組み

1999年

2008年 ~ 2019年

2019年~

## ムコ多糖症VI型治療薬 「ナグラザイム®」の販売



2019年にバイオマリン社日本法人に事業承継

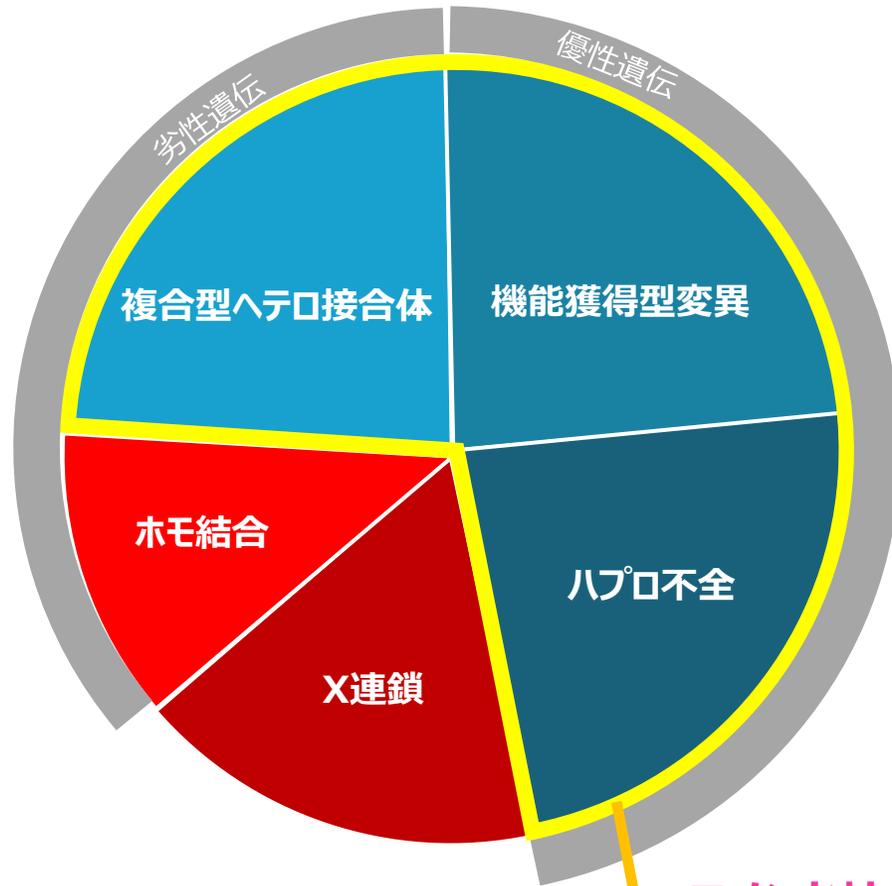
## 慢性動脈閉塞症 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」



今後、適応拡大していくことで、  
さらなる希少疾患へのアプローチも視野に

# ゲノム編集の技術があれば、 全ての遺伝子疾患に対するアプローチが可能となる

## 遺伝子疾患



希少疾患の患者数は  
世界全体で3億5,000万人



希少疾患の原因の  
80%は遺伝性



希少疾患の種類は  
5,000～8,000種類

※IFPMA 2017年作成資料「希少疾患」より作成

エムンド社の技術は、今まで治療できなかった遺伝病までも  
治療できる可能性がある

# ビジネスモデル

# 当社の事業領域

(開発パイプラインとアライアンスの全体像)

## パイプライン

難病・希少疾患や有効な治療法のない疾病を、遺伝子の力を用いて治療する  
遺伝子医薬（遺伝子治療や核酸医薬など）、およびDNAワクチンの研究開発

HGF  
遺伝子  
治療用製品

NF-κB  
デコイオリゴ  
DNA

高血圧  
DNAワクチン

新型  
コロナウイルス  
DNAワクチン

ゲノム編集  
による  
難病治療

## アライアンス

アンジェスでは、事業基盤を拡大し将来の成長を実現するために、  
さらなるパイプラインの拡充に向けた新規事業への展開に取り組んでいます。

新型  
コロナウイルス  
治療薬

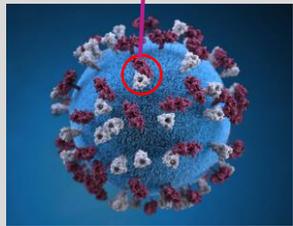
マイクロ  
バイオーム  
事業



# 新型コロナウイルスDNAワクチン

# “新型コロナウイルスDNAワクチン”開発について

## ウイルスとは？

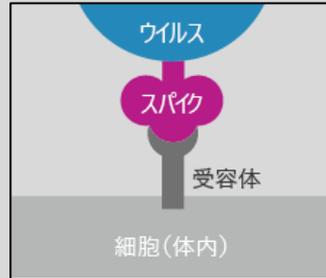


ウイルスイメージ

### スパイク

感染の足掛かりとなるタンパク質

体内でウイルスと受容体が結合すると、ウイルスが細胞に侵入し、感染する



## DNAワクチンとは？

### スパイク

新型コロナと同じウイルスの配列をしたスパイクを作る。

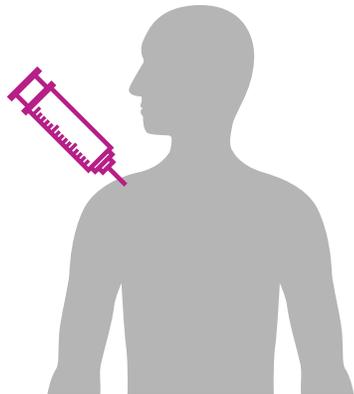
ワクチンのベースとなるDNA

### プラスミド

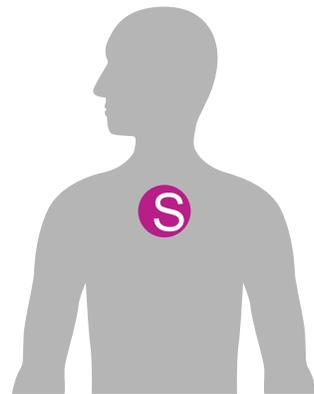
遺伝子の運び屋で、大腸菌で大量に作る事ができる。

中身が空っぽで無害なスパイクだけが付いているDNA。スパイクだけだと何の作用も働かない。

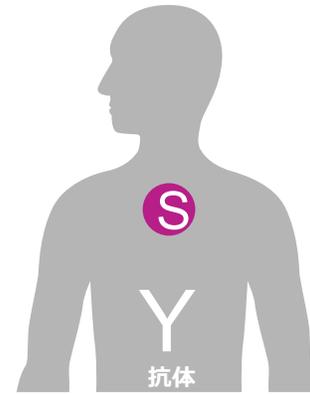
ワクチンの仕組み：スパイクだけを体内に発現させ抗体を作るためのもの



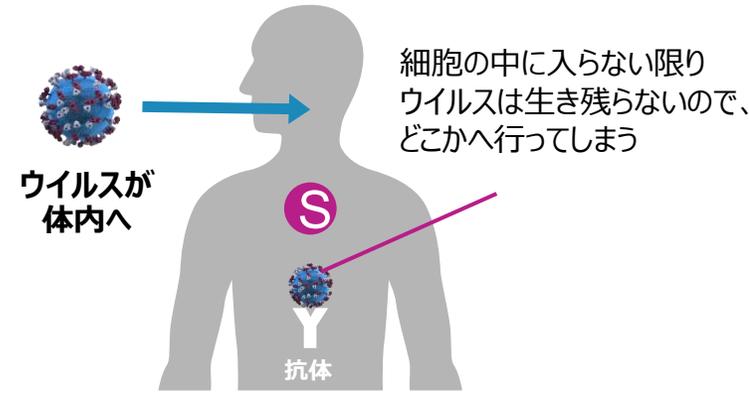
ワクチンを接種



スパイクを発現



細胞が抗体を作る  
無害のスパイクに対して、抗体ができるので抵抗力ができる



ウイルスのスパイクと抗体が結合するので、細胞の受容体と結合ができない

抗体があるので、ウイルスが体内に入ってきてても細胞に到着する前に抗体がウイルスを捕まえる。

## 高用量製剤での接種量を増やした 第 I / II 相臨床試験開始

2020年3月～

ワクチン開発  
プロジェクト発表

2020年8月

厚生労働省  
ワクチン生産体制等  
緊急整備事業に採択

2020年10月

第 I / II 相  
臨床試験  
全接種完了

2021年3月

第 II / III 相  
臨床試験  
全接種完了

2021年8月

高用量製剤での  
第 I / II 相臨床試験開始

2021年11月

高用量製剤での  
第 I / II 相臨床試験  
全接種完了

対象疾患 新型コロナウイルス感染症

開発状況 高用量製剤での第 I / II 相臨床試験を開始(2021年8月)



2021年11月 : 第 II / III 相臨床試験の結果を受け、今後は高用量製剤での臨床試験に注力。

2021年8月 : 高用量製剤での第 I / II 相臨床試験接種開始。

2021年3月 : 第 II / III 相臨床試験全接種完了。

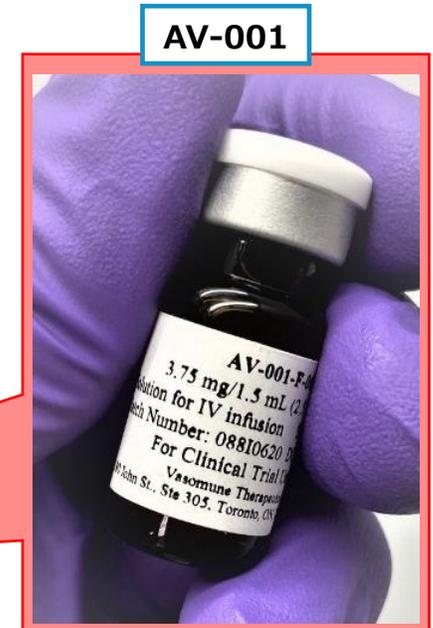
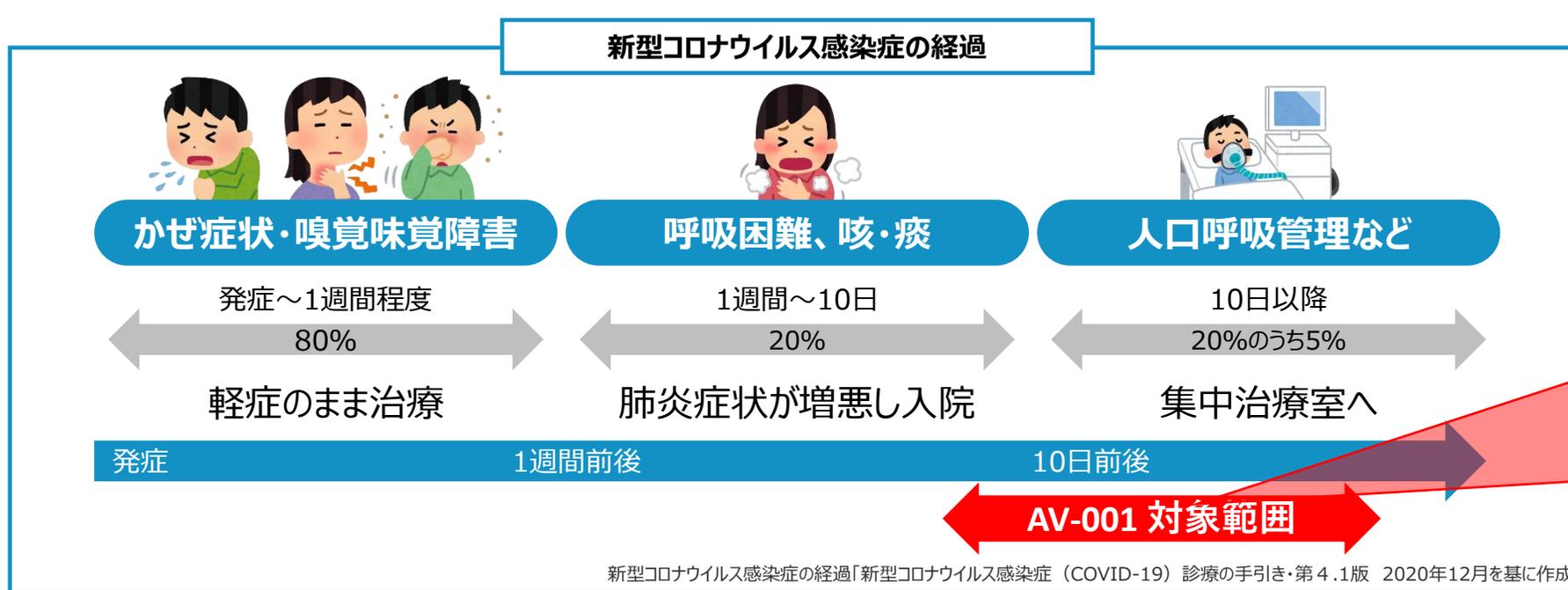
2020年10月 : 第 I / II 相臨床試験全接種完了。

2020年3月 : 大阪大学と共同で新型コロナウイルスの予防用DNAワクチン開発を開始。ワクチンの原薬完成、非臨床試験開始。

# 新型コロナウイルス治療薬 (AV-001)

# 新型コロナウイルス治療薬「AV-001」とは

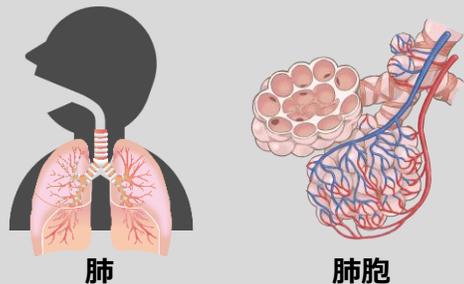
AV-001は、  
カナダのバイオ医薬品企業である**Vasomune社と共同開発**を進めている、Tie2受容体アゴニスト。  
もともと2018年より、全世界を対象に、  
急性呼吸不全など血管の不全を原因とする疾患を対象とした医薬品として共同開発を実施してきたが、  
**重度の新型コロナウイルス感染症の治療薬**としても、  
2020年より米国で臨床試験を開始しました。



# “新型コロナウイルス治療薬”開発について

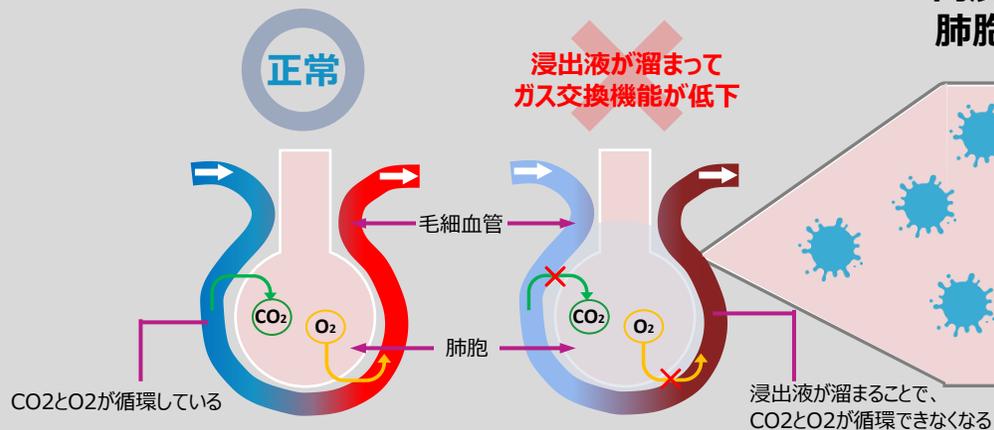
## 新型コロナウイルスによる急性肺障害とは？

肺の85%を占める肺胞では血液とガス交換を行っていて、肺胞でガス交換ができなくなってしまうと、呼吸が苦しくなってしまいます。



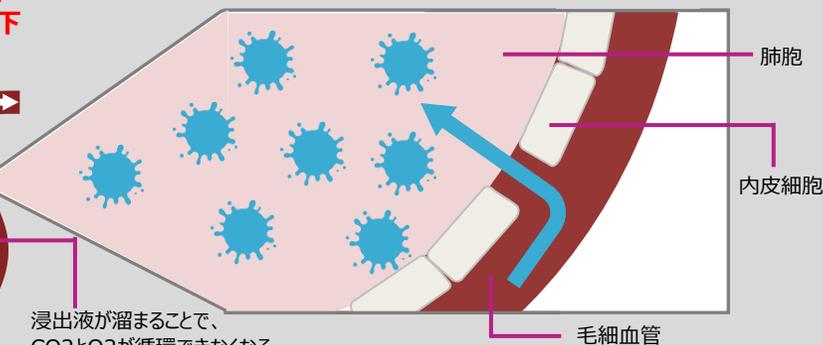
## 肺胞の拡大図

### 肺胞におけるガス交換の比較図



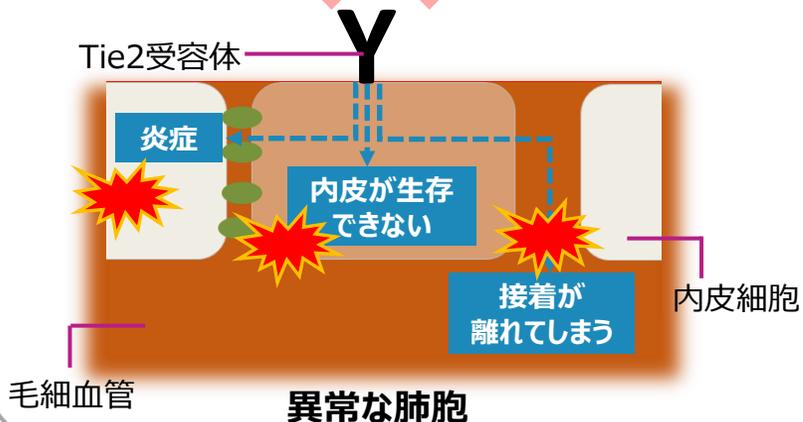
## 肺胞のさらなる拡大図

内皮細胞が離れてしまうことにより、肺胞に浸出液が入り込んでしまう。

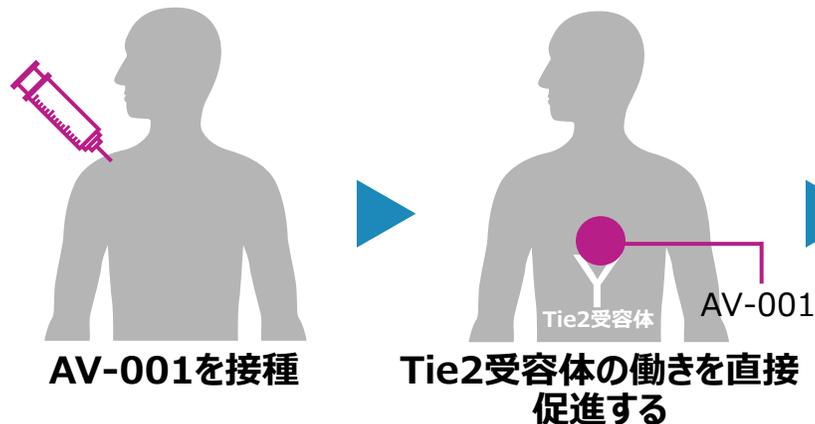


## AV-001のメカニズム

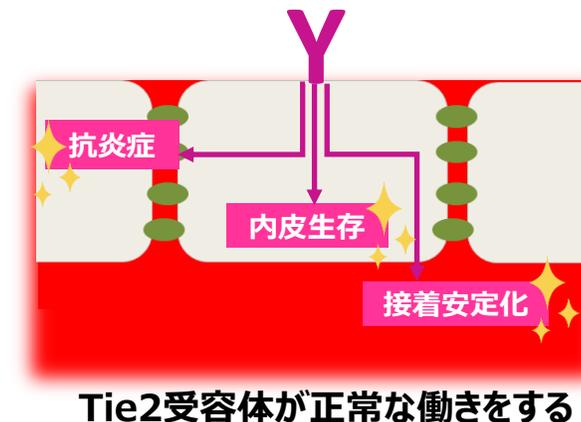
Tie2受容体の働きが抑制されることにより、内皮細胞が離れてしまい、肺胞に浸出液が入ってしまう



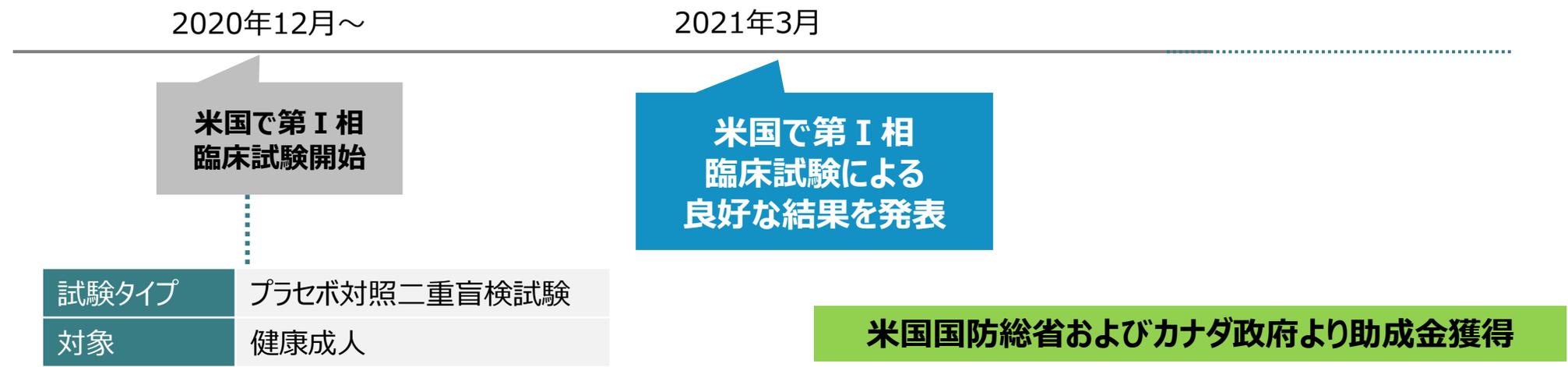
AV-001を投与することにより、Tie2受容体の働きを正常な状態に戻す



AV-001により、Tie2受容体の働きが正常になる



## 経過観察後の試験結果を発表（安全性と忍容性を確認） 前期第Ⅱ相臨床試験 準備中



対象疾患	新型コロナウイルス感染症
開発状況	Tie2受容体アゴニスト化合物（治療薬）「AV-001」 米国での第Ⅰ相臨床試験の全接種完了 

- 2021年3月 : 新型コロナウイルス治療薬AV-001 : 米国で第Ⅰ相臨床試験で、安全性と忍容性を確認。
- 2020年12月 : 新型コロナウイルス治療薬AV-001 : 米国で第Ⅰ相臨床試験開始。  
第Ⅰ相臨床試験ではAV-001の安全性と忍容性を確認。
- 2018年7月 : バソミュン・セラピューティクス社（カナダ）と「AV-001」共同開発を開始。  
対象疾患 : 急性呼吸不全など血管の不全を原因とする疾患

## 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

次世代型デコイを開発中。

▶ キメラデコイ

# 米国での後期第 I 相臨床試験の患者投与完了 経過観察後の試験結果を発表 (安全性・有効性を確認)



## 対象疾患

椎間板性腰痛症

## 開発状況

米国で後期第 I 相臨床試験で25例の患者投与が完了 (2020年2月)。  
試験結果を公表 (安全性・有効性を確認)

2021年4月：後期第 I 相臨床試験の試験結果 (観察期間12か月間) を発表。安全性と有効性の良好な結果を確認  
2020年2月：25例の患者投与が完了。  
2018年2月：米国にて後期第 I 相臨床試験を開始。  
※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。

**アンジェスでは、椎間板性腰痛症を対象疾患とした、NF- $\kappa$ BデコイオリゴDNAの開発を進めています。**

NF- $\kappa$ Bは炎症や免疫が活性化する時、活性酸素などによる酸化ストレスなどの刺激が外部から与えられた時に、細胞が炎症反応や免疫反応を引き起こすために活性化する主要な転写因子です。

過剰な活性化は、アトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー・免疫関連の疾患を悪化させることが指摘されています。

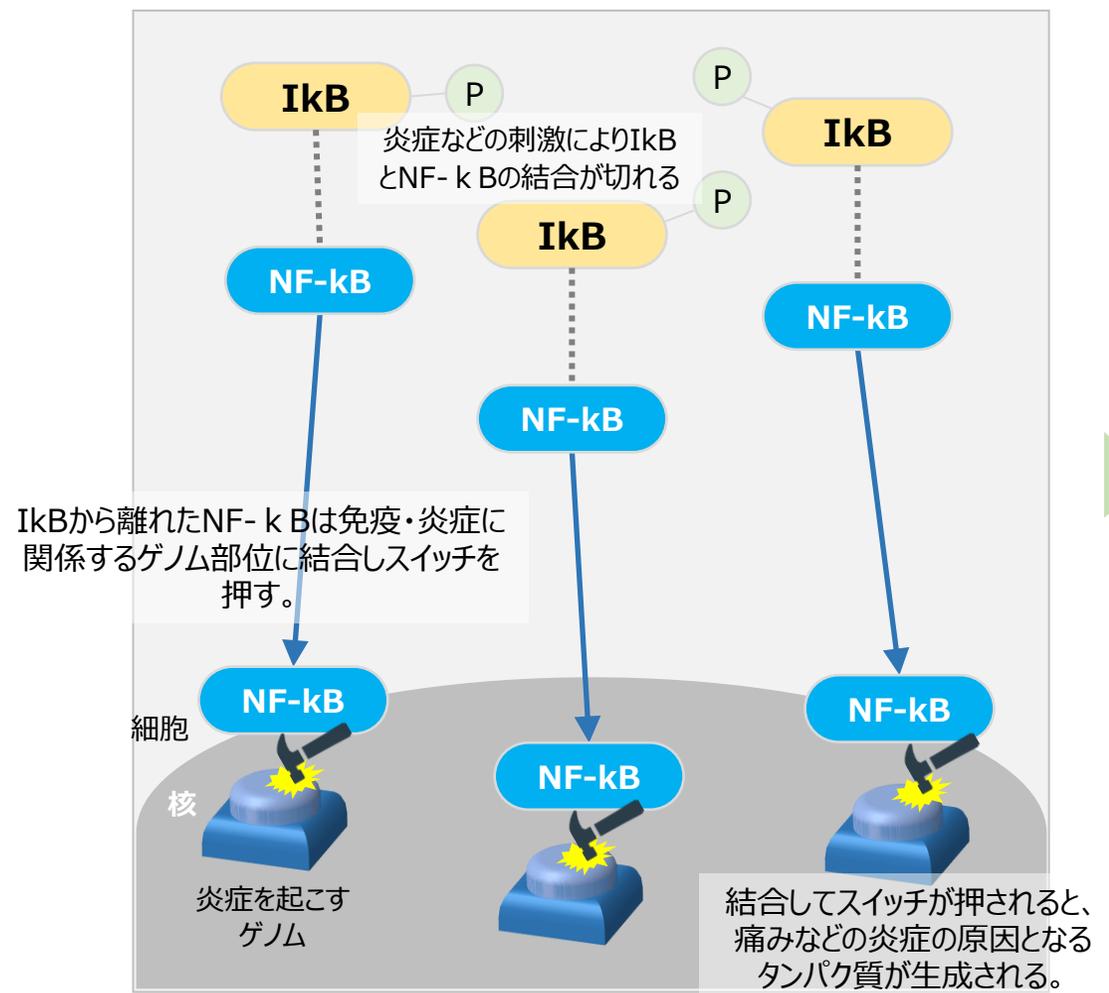
NF- $\kappa$ BデコイオリゴDNAに関する説明は、次頁以降のイラストを使用して説明いたします。

# NF-κBに対するデコイ「NF-κBデコイオリゴDNA」

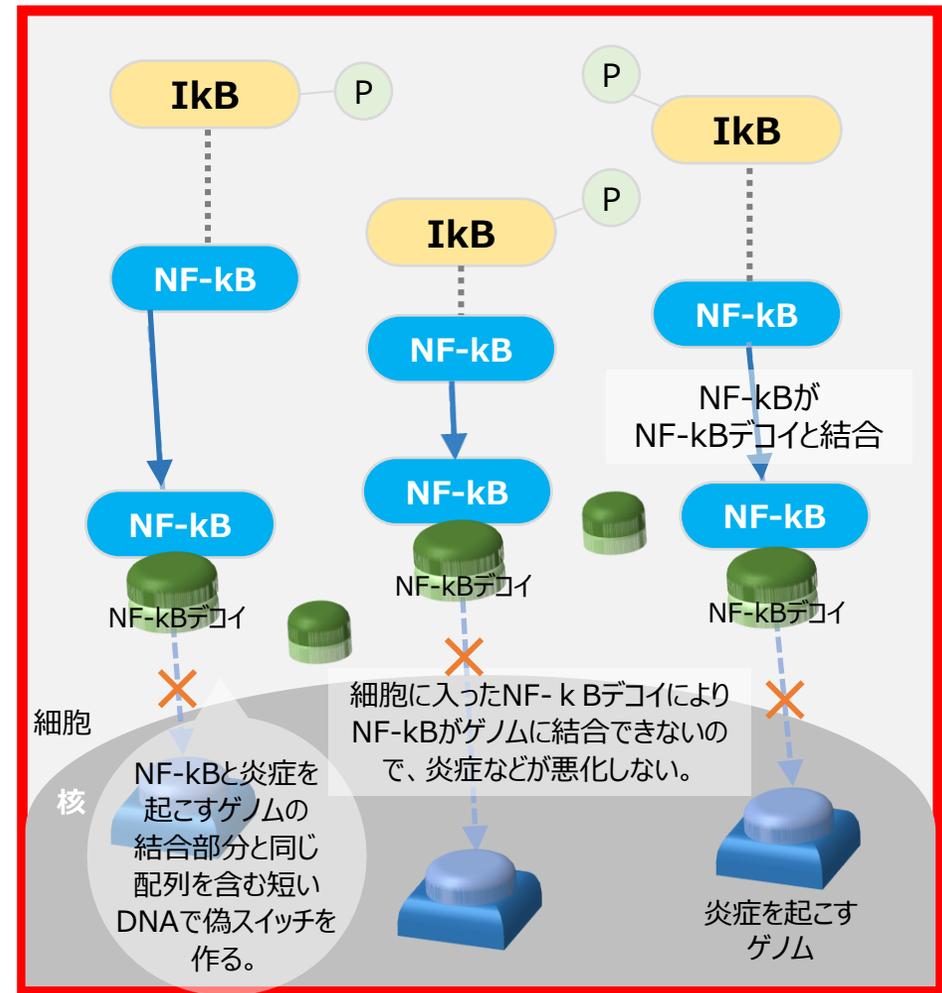
「おとり（＝デコイ）」として「NF-κBデコイ」を人工的に設計し、体内に多数入れることによって転写因子「NF-κB」と炎症を起こすゲノム（プロモーター）が過剰に結合されなくなります。

そうすると、炎症の起きるゲノムのスイッチが押されにくくなり、痛みが出る遺伝子の発現が抑制されるので、結果として痛みを軽減することができます。

炎症時



NF-κBデコイを導入



## HGF遺伝子治療用製品 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。

▶ 慢性動脈閉塞症の症状の改善

# HGF遺伝子治療用製品とは？

## 遺伝子治療とは

特定の遺伝子を患者の体内に入れて、その遺伝子から作られるタンパク質の働きによって、病気を治す治療法。

## HGFとは

肝細胞の増殖を促す物質。

1984年、日本にて、最も再生能力の高い臓器である肝臓から一つの成長因子が発見されました。

その因子は、肝細胞増殖因子（Hepatocyte Growth Factor : HGF）と名付けられ、肝臓のみならず、血管、リンパ管、神経など生体の様々な臓器・組織の形成・再生において主要な役割を果たしていることがわかりました。

## HGFには、血管を新生する能力があることを発見

1995年、大阪大学の森下竜一教授らの研究チームにより、HGFに「血管を新生する」能力があることが発見され、血管が詰まり血流が悪くなっている虚血性疾患(きよけつせい しかん)に対し、「血管を新生する」というこれまでにない作用を有する治療薬「HGF遺伝子治療薬」の開発が始まりました。

※「血管を新生する」とは、血管を新しく増やすこと。新生(新しく作る)していくことで、血管が再生されていく。

# “血管を新生する遺伝子治療薬” HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」

アンジェスは、2019年、世界で初めてプラスミドDNAを用いたHGF遺伝子治療薬を製品化することに成功しました。



## コラテジェン®筋注用 4 mg

### 【薬価】

611,478円/ 1バイアル（1瓶）

### 【効能、効果又は性能】

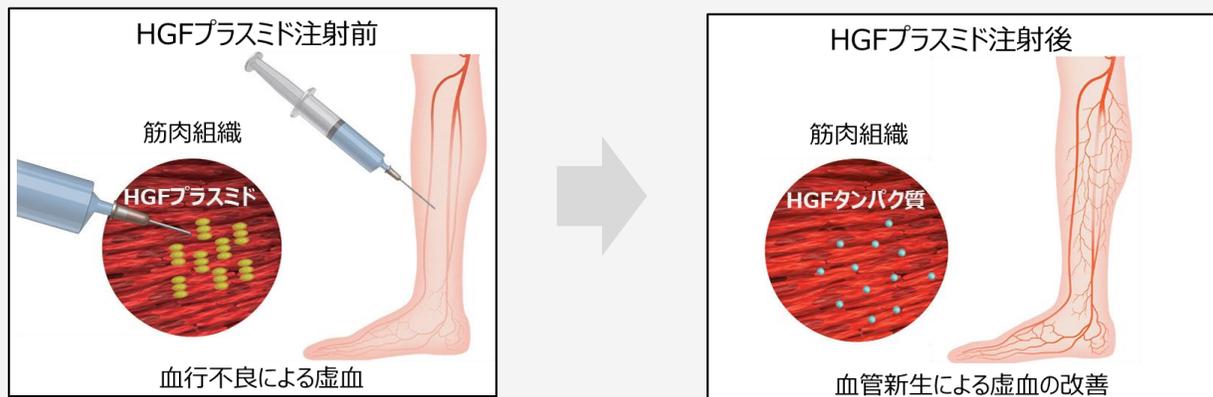
標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍の改善

### 【用法及び用量又は使用方法】

通常、成人には、投与対象肢の虚血部位に対して1カ所あたり本品0.5mgを8カ所に4週間間隔で2回筋肉内投与する（1回総計4mg × 2回）。

なお、臨床症状が残存する場合には2回目投与の4週後に3回目の投与を行うこともできる。また、投与に際しては、日局生理食塩液で希釈し、希釈後の1カ所あたりの薬液量は3 mLとし、投与対象筋が小さい場合には2 mLまで減じてよい。

## HGF遺伝子治療用製品による血管新生



# 先進国で承認された遺伝子治療製品一覧

承認時期	製品名/開発コード	対象疾患	開発会社	承認地域
2021年	Ad26.COV2.S	新型コロナウイルス感染症	ジョンソン・エンド・ジョンソン (米国)	米国
2021年	AZD1222	新型コロナウイルス感染症	アストラゼネカ (英国)	欧州
2020年	mRNA-1273	新型コロナウイルス感染症	モデルナ (米国)	米国、欧州
2020年	Comirnaty (コミナティ)	新型コロナウイルス感染症	ファイザー (米国)	米国、欧州 日本
<b>2019年</b>	<b>コラテジェン<sup>®</sup></b>	<b>慢性動脈閉塞症 (重症虚血肢)</b>	<b>アンジェス (日本)</b>	<b>日本</b>
2019年	Zolgensma (ゾルゲンスマ)	脊髄性筋萎縮症	ノバルティス (スイス)	米国
2017年	Kymriah (キムリア)	急性リンパ芽球性白血病	ノバルティス (スイス)	米国
	Yescarta (イエスカクタ)	大細胞型B細胞リンパ腫	カイト・ファーマ (米国)	米国
	Luxturna (ラクスターナ)	遺伝性網膜ジストロフィー	スパーク・セラピューティクス (米国)	米国
2016年	Strimvelis (ストリムベリス)	ADA欠損症	サンラファエルテレソン研究所 (イタリア)	欧州
	Zalmoxis (ザルモクシス)	GVHD予防	モルメド (イタリア)	欧州
2015年	Imlygic (イムリジック)	悪性黒色腫 (メラノーマ)	アムジエン (米国)	米国
2012年	Glybera (グリベラ)	リポたんぱくリパーゼ欠損症	ユニキュア (オランダ)	欧州

# 当社のHGF遺伝子治療用製品の開発状況

現在アンジェスでは、HGF遺伝子治療用製品の開発を以下3通り進めています。

- ① 日本国内における、慢性動脈閉塞症の潰瘍(かいよう)
- ② 日本国内における、慢性動脈閉塞症の安静時疼痛(とうつう)
- ③ 米国における、慢性動脈閉塞症

## ■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	開発コード 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					
① HGF遺伝子治療用製品 (ハベルミノゲンヘルプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 潰瘍	▶	▶	▶	▶	▶	▶	承認済	販売中	実施中	

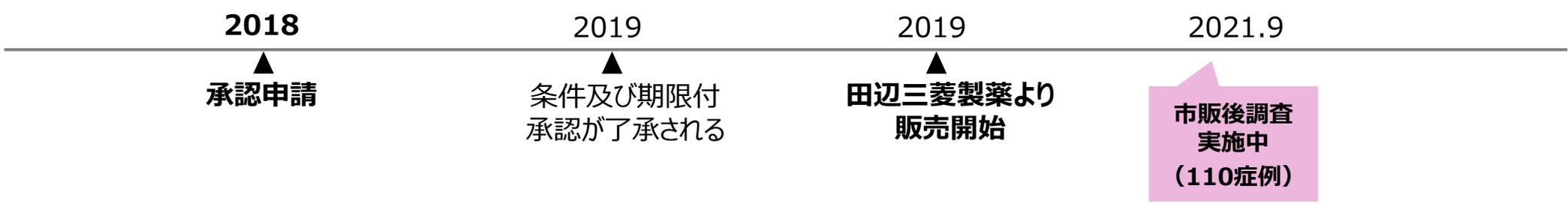
## ■通常の承認制度

プロジェクト	地域	導出先	開発コード 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		
② HGF遺伝子治療用製品 (ハベルミノゲンヘルプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 安静時疼痛	▶	▶	▶	▶	▶		
③ HGF遺伝子治療用製品 (ハベルミノゲンヘルプラスミド)	米国	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症	▶	▶	▶	▶	▶		

このうち、条件及び期限付き承認制度を活用し、

2019年、世界で初めてDNAプラスミドを用いたHGF遺伝子治療薬が製品化されたのは、  
「①日本国内における、慢性動脈閉塞症の潰瘍」を対象としています。

# 本承認に向けて、市販後調査実施中。 （2021年9月時点で約110例）



対象疾患

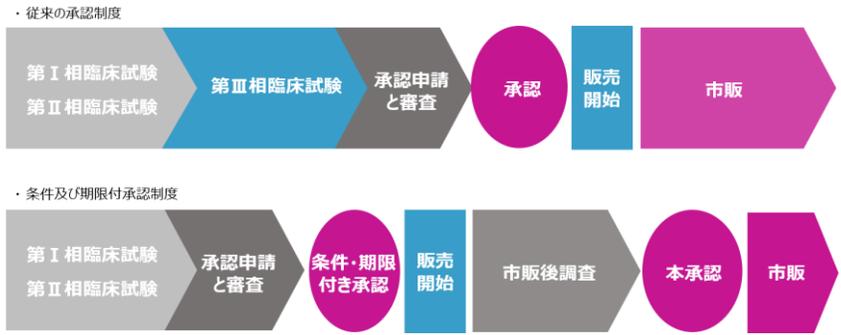
慢性動脈閉塞症の潰瘍  
（血管が完全に詰まり、血流が遮断され、栄養や酸素の不足により、ちょっとした傷でも治癒できず、虚血性の潰瘍や壊疽（えそ）が起こる状態）

開発状況

2019年9月10日より 田辺三菱製薬より販売開始。  
市販後調査(目標症例数120例)を実施し、本承認を目指す。

- 2019年9月：田辺三菱製薬より販売開始
- 2019年2月：厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会にて条件及び期限付製造販売の承認。
- 2018年1月：厚生労働省に対し製造販売承認申請。
- 2015年：田辺三菱製薬と国内における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。

## 適応拡大のため、第Ⅲ相臨床試験を実施中。



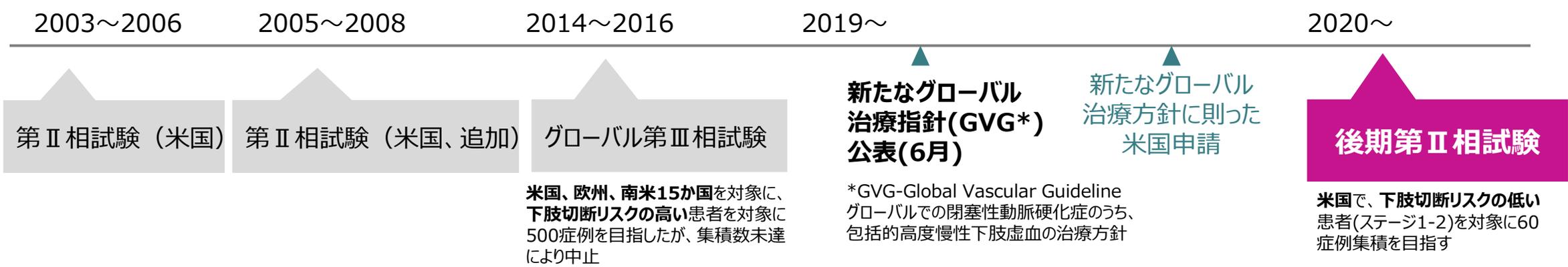
### 条件及び期限付承認制度を活用し、当製品の適応拡大

HGF遺伝子治療用製品の適応拡大となる「安静時疼痛」の承認を目指している。「安静時疼痛」の承認に向けたプロセスは、左図の新制度における「潰瘍の改善」について条件解除（本承認と称する）に併せて第Ⅲ相臨床試験による効能追加を申請。

対象疾患	慢性動脈閉塞症の安静時疼痛
開発状況	第Ⅲ相臨床試験を実施中（2019年10月～）

2019年10月：本承認に向け、約2年で約40の症例数の第Ⅲ相臨床試験を開始。  
 2015年：田辺三菱製薬と国内における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。

## 米国にて、後期第Ⅱ相臨床試験を実施中。 （2021年9月時点で約30例）



対象疾患	慢性動脈閉塞症の潰瘍
開発状況	米国での後期第Ⅱ相臨床試験を実施中（2020年2月～） * 2021年9月時点で約30例

2020年：トルコ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Er-Kim社と締結。  
米国で、新たなガイドライン（Global Vascular Guideline）に沿った後期第Ⅱ相試験を実施中。

2019年：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Kamada社と締結。

2012年：田辺三菱製薬と米国における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。

## 高血圧DNAワクチン 開発状況

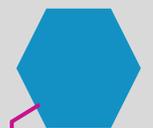
DNAを利用した治療ワクチン。  
作用する期間が長いなど、様々な長所を持つ。  
潜在的な市場規模は大きい。

▶ 高血圧

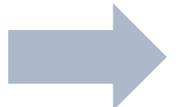
# 高血圧DNAワクチンのしくみ

## アンジオテンシン II とは？

血圧を上げる働きを持つ体内物質



アンジオテンシン II



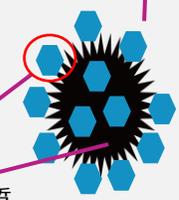
アンジオテンシン II は、体内で作られる物質のため、免疫系に外敵と認識されず、抗体が作られにくい・・・

## 高血圧DNAワクチンとは？

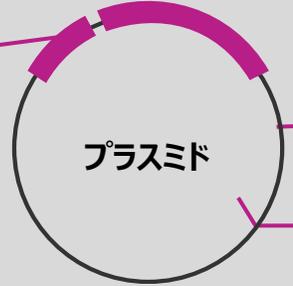
アンジオテンシン II の顔(免疫系からの認識されやすさ)を変え、免疫系に抗原と認識させる

疑似アンジオテンシン II  
(アンジオテンシン II と別の物質を合体させたペプチド)

アンジオテンシン II  
タンパク質



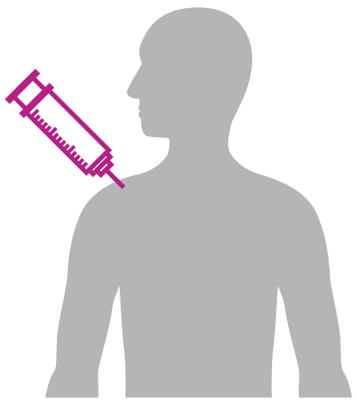
ワクチンのベースとなるDNA



プラスミド

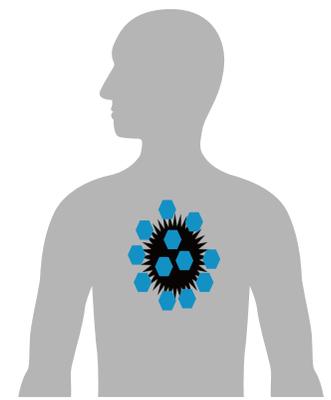
遺伝子の運び屋で、大腸菌で大量に作る事ができる。

## ワクチンの仕組み：疑似アンジオテンシン II を体内に発現させ抗体を作るためのもの



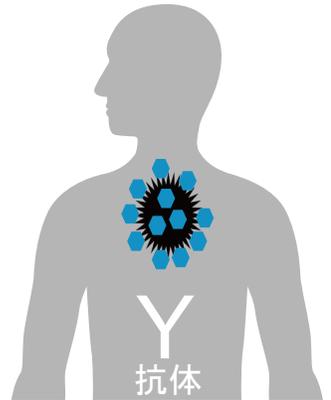
### ワクチンを接種

アンジオテンシン II と別の物質が一体となったペプチドを作り出す遺伝子をワクチンとして体内に投与



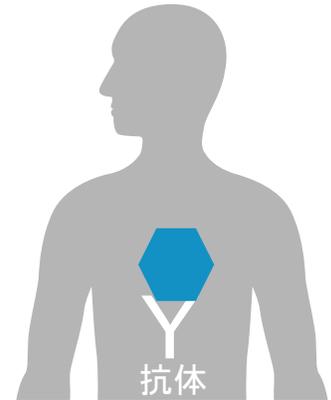
### ペプチドを発現

(アンジオテンシン II と別の物質が一体となったもの)



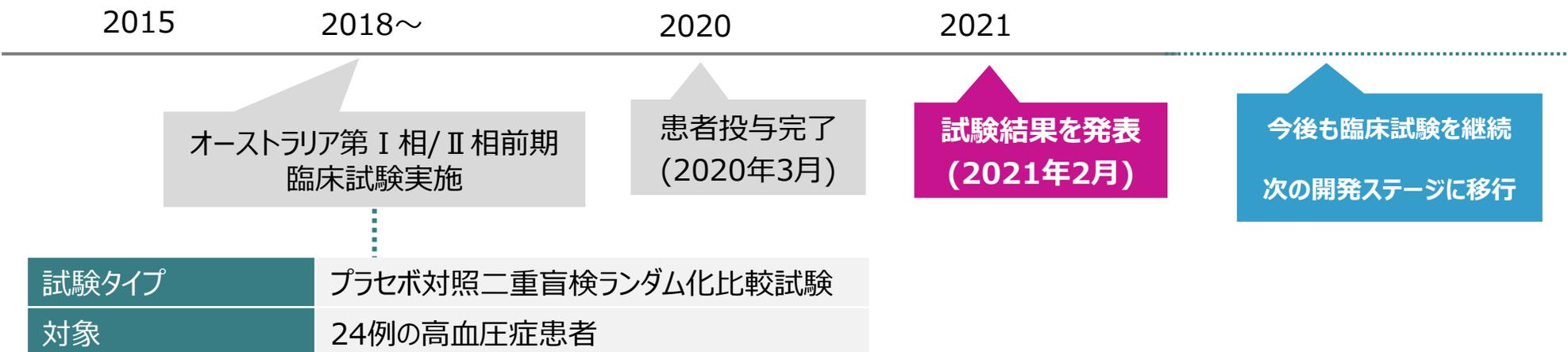
### 細胞が抗体を作る

免疫細胞がペプチドを認識し、アンジオテンシン II に対する抗体を産生



抗体が(体内に元々ある)アンジオテンシン II と結合し、アンジオテンシン II の機能を弱める。

# オーストラリアでの第 I 相 / 前期第 II 相臨床試験の患者投与完了 経過観察後の試験結果を発表（安全性に問題なし）



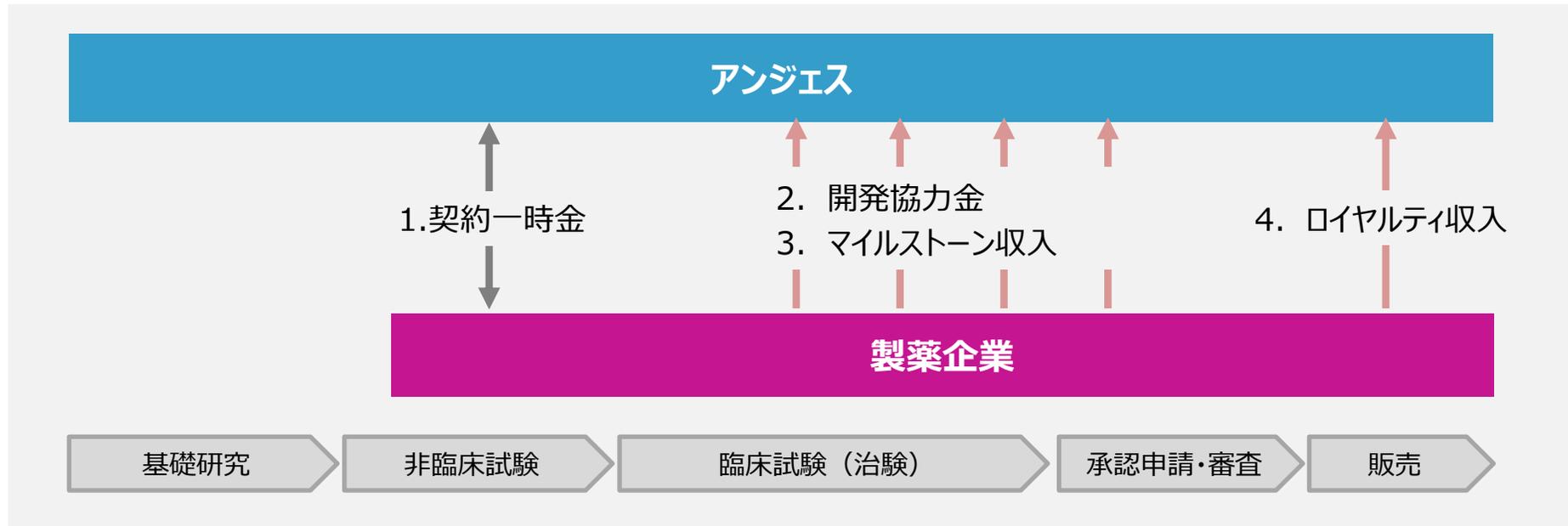
対象疾患	高血圧
開発状況	オーストラリア第 I 相 / 前期第 II 相臨床試験の患者投与が完了 (2020年3月)。 試験結果を公表（重篤な有害事象は無く、安全性に問題なし）

2021年2月：第 I / 前期 II 相臨床試験の試験結果を発表。  
 2020年3月：第 I / 前期 II 相臨床試験の患者投与が完了。  
 今後、二重盲検下で約6ヶ月間の安全性と有効性を評価。その後約6ヶ月の非盲検下で長期安全性および有効性を評価  
 2018年4月：オーストラリアにて第 I 相 / 前期第 II 相臨床試験を開始。

# 当社のビジネスモデル(収益構造)

アンジェスの創薬（パイプライン事業）の収益内容は、

- ①ライセンスアウト等のアライアンス（契約）締結時の「**契約一時金**」
- ②研究開発に対する経済的援助として受け取る「**開発協力金**」
- ③研究開発の進捗（予め設定されたイベント達成）に応じて受け取る収益である「**マイルストーン収入**」
- ④上市医薬品の売上高の一定割合を受領する「**ロイヤリティ収入**」です。



# 契約内容

相手先名	契約内容	対価の受取	契約期間（契約日）
田辺三菱製薬株式会社	HGF遺伝子治療用製品の抹消性血管疾患分野における国内独占的販売件の許諾	契約一時金、マイルストーン及び一定料率の対価	2015年6月22日から、本製品の販売終了まで
	HGF遺伝子治療用製品の抹消性血管疾患分野における米国での独占的販売権の許諾	契約一時金、マイルストーン及び一定料率の対価	2012年10月24日から、本製品の販売終了まで
塩野義製薬株式会社	NF-kBデコイオリゴDNAの皮膚疾患を適用対象とした外用剤の全世界における独占的販売権の許諾	マイルストーン、開発協力金、及び一定料率のロイヤルティ	2010年12月27日から、本製剤が販売されている期間中
森下仁丹株式会社	バイオリーダースから許諾を受けている「子宮頸部前がん治療ワクチン」に関する国内、米国、英国及び中国における開発、製造、販売に関する独占的再実施権の許諾	契約一時金及び一定料率のロイヤルティ	2016年12月6日から、特許権の満了日まで
Vasomune Therapeutics	Vasomune 社が創製した化合物について、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を対象とした共同開発を行い、開発費用と将来の収益を折半	収益の折半	2018年7月30日から、両社が商業化収益を受け取る権利を持たなくなるまで

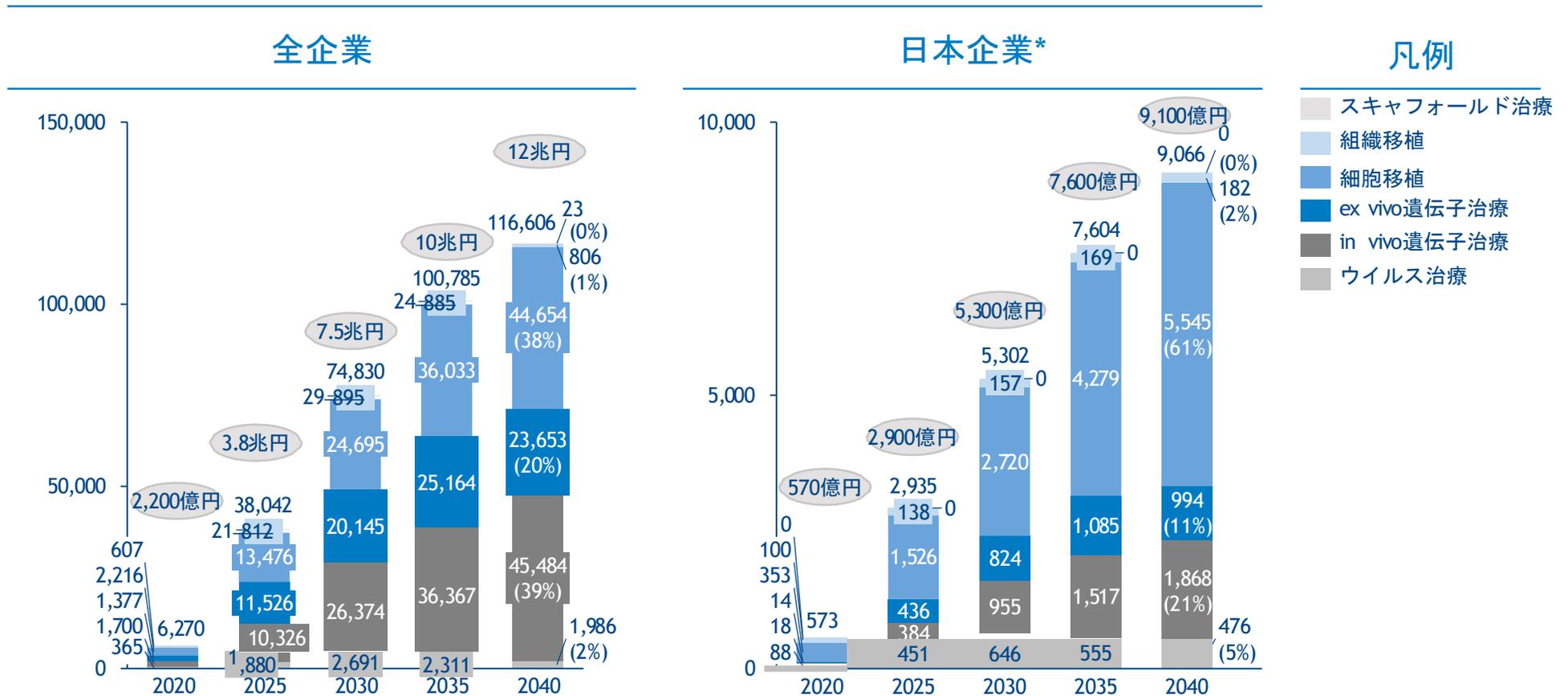
# 市場環境

# 我が国の市場獲得可能性

## 国産再生医療・遺伝子治療の売上推計(作用機序別)

グローバルでの傾向と異なり、日本企業に関してはin vivo/ex vivo遺伝子治療の市場拡大は限定的で、売上の半分以上が細胞移植に偏ると推計。

グローバル市場規模推計 (作用機序別、億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成  
\*日本企業が開発しているパイプラインの試算結果

## 疾患別の市場拡大に向けたポイント

主要な疾患における2030年、2040年に予測される市場動向は以下の通り。

	2030年の市場規模		2040年の市場規模	
	市場規模 (世界/日本【円】)	市場動向	市場規模 (世界/日本【円】)	市場動向
がん	2.9兆円/ 5,100億円	■ 自家細胞を中心にCAR-T等のEx-vivo遺伝子治療が中心。血液がんから固形がんへの適用が進み、市場が急拡大する	3.1兆円/ 6,400億円	■ 細胞の改良が進み、より安価で治療効果の高いEx-vivo遺伝子治療が市場を獲得する
単一遺伝子疾患	2.1兆円/ 1,400億円	■ In-vivo遺伝子治療の開発が進んでいる疾患で実用化し、大きな市場を形成	2.5兆円/ 890億円	■ In-vivo遺伝子治療がほとんどの単一遺伝子疾患に浸透し、根治する時代が到来する
中枢神経	3,700億円/ 400億円	■ 希少疾患のIn-vivo遺伝子治療に加え、脳梗塞・脊椎損傷等を対象とした細胞移植が市場を形成	1.7兆円/ 1,220億円	■ パーキンソン病やアルツハイマー病などの難病において生着の細胞移植が市場を牽引
眼	6,900億円/ 1030億円	■ 加齢黄斑変性や網膜色素変性を中心に、In-vivo遺伝子治療が中心となり市場を形成 ■ 細胞移植も一部市場を形成	1.3兆円/ 1,030億	■ In-vivo遺伝子治療で様々な眼に関する疾患が根治する時代が到来する ■ 細胞移植も一部市場を形成
筋骨格	4,700億円/ 400億円	■ In-vivo遺伝子治療を活用した筋ジストロフィーが市場の中心。 ■ 関節症など、老化に伴う疾患の市場は限定的。	1.1兆円/ 580億円	■ 筋ジス、筋ミオパチー、関節リウマチで、in vivo遺伝子治療が中心に市場を拡大。関節リウマチや関節症などは一部、細胞移植も市場を形成
内分泌・代謝	1.1兆円/ 450億円	■ In-vivo遺伝子治療を活用した先天性代謝障害等の単一遺伝子疾患を中心に市場を形成	1.3兆円/ 410億円	■ 単一遺伝子疾患に加え、糖尿病などで細胞移植による治療が一部進展する
心血管	5,400億円/ 300億	■ 虚血性心疾患や重症下肢虚血で細胞移植やIn-vivo遺伝子治療使われ始め、市場が浸透していく	5,600億円/ 400億円	■ 虚血性心疾患や重症下肢虚血で細胞移植やIn-vivo遺伝子治療の適応が拡大。

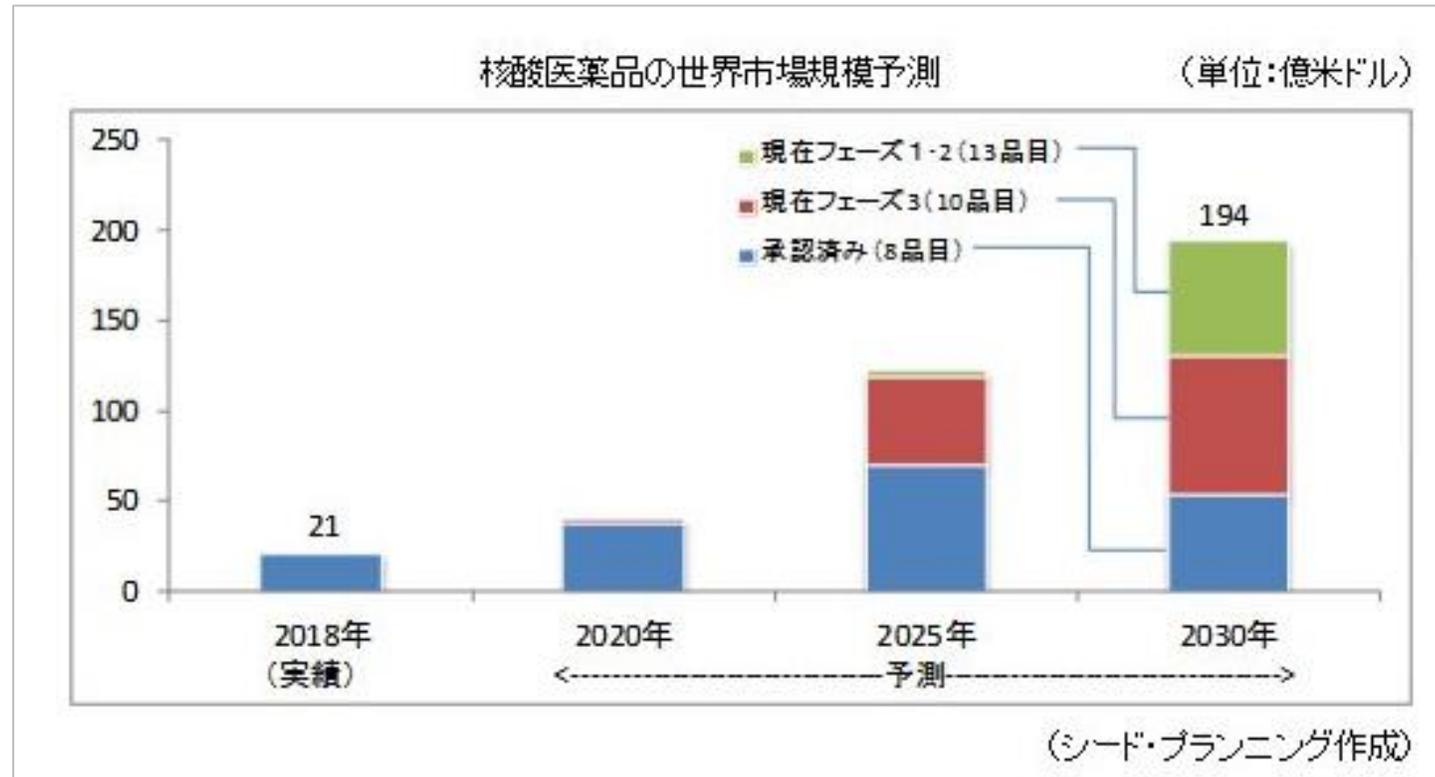
再生医療・遺伝子治療の市場の80%以上をカバー

出所：開発品データベースよりアーサー・ディ・リトル分析

# 核酸医薬品の世界市場規模予測

核酸医薬品の世界市場規模は、

- 2018年の21億米ドルから2030年には194億米ドルに拡大、2018年比9倍強の市場となる
- 拡大の要因は、現在フェーズ3および承認申請中の24品目中の10品目程度 + 現在フェーズ1・2の146品目中の13品目程度が市場に登場する。



調査対象の核酸医薬品は、アンチセンス (ASO)、siRNA、ヘテロ2本鎖核酸 (HDO)、アプタマー、miRNA補充、その他 (デコイ核酸など)。

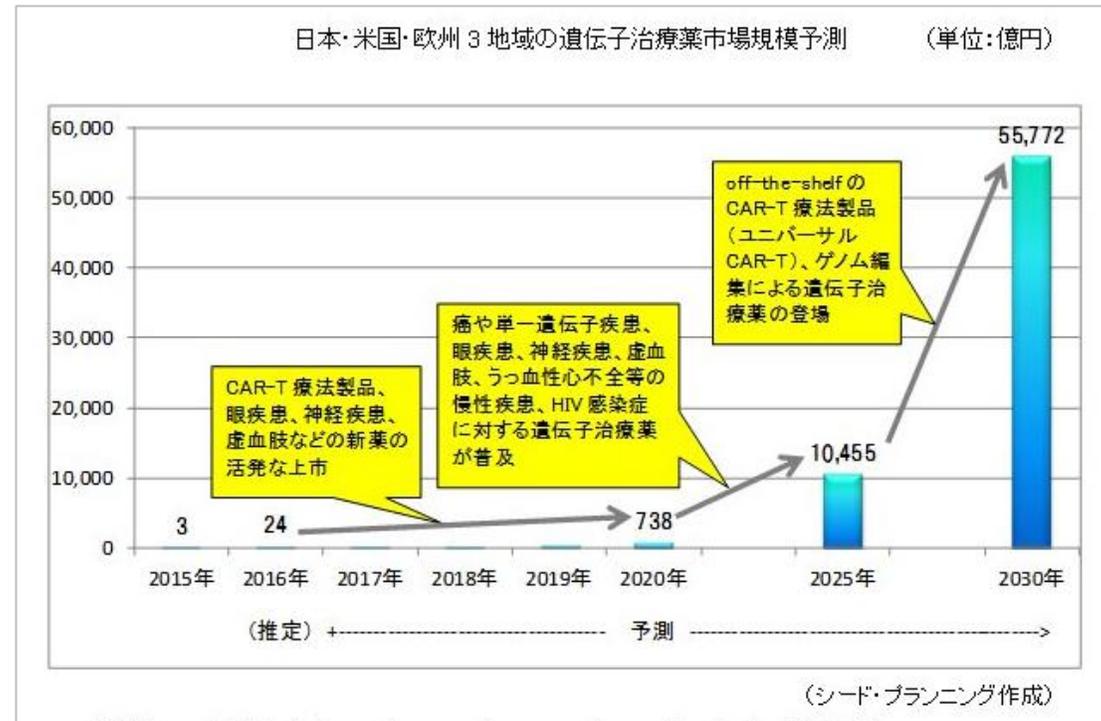
# 遺伝子治療薬の市場規模予測

日本と米国、欧州の3 地域における遺伝子治療薬の市場規模は、

→ 2020 年に738 億円

→ 2025 年に1 兆455 億円

→ 2030 年に5.6 兆円に達すると予測



日・米・欧3 地域における遺伝子治療薬の市場規模は2016 年時点で24 億円程度 (推定) と小さい。

しかし、2017 年以降にCAR-T 療法製品をはじめとした新薬の活発な上市が予想され、2020 年の市場規模は738 億円に急拡大すると見込まれる。

その後2025 年にかけては、癌や単一遺伝子疾患、眼疾患、神経疾患、虚血肢およびうっ血性心不全等の慢性疾患、HIV 感染症に対する遺伝子治療薬が普及して、市場規模は2025 年に1 兆円の大台を超える見通し。2026 年以降も健康人ドナーの細胞から作製されるoff-the-shelfのCAR-T 療法製品 (ユニバーサルCAR-T) やゲノム編集を基本コンセプトとした遺伝子治療薬の登場によって、市場の更なる成長が期待され、2030 年の市場規模は5.6 兆円に達すると予想される。

# 当社パイプラインに関連する患者数(概況)

製品・プロジェクト	国	患者数	Ref.
HGF遺伝子治療用製品	日本	閉塞性動脈硬化症 80万人 重症虚血肢 <u>12.9万人</u>	#1
	米国	閉塞性動脈硬化症 778万人 重症虚血肢 <u>100万人</u>	#2
NF-kBデコイオリゴDNA	米国	慢性腰痛症 2,648万人 椎間板性腰痛症 <u>577万人</u>	#3
高血圧DNAワクチン	米国	高血圧患者 116,40万人 治療患者数 <u>6,146万人</u>	#4
AV-001	米国	急性呼吸窮迫症候群 <u>26万人</u>	#5

※新型コロナウイルス感染症は国、時期、ワクチン接種状況により大きく異なるので未記載

#1 IMS Health調査資料

#2 Foster Rosenblatt調査資料

#3 <https://hpi.georgetown.edu/backpain>及びPain Med. 2015,16(8):1490-9

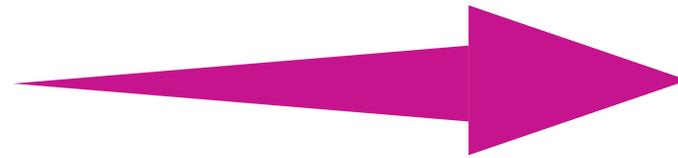
#4 AHA(<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000757>)

#5 Am J Resp Crit Care Med, Volume 195 Number 7

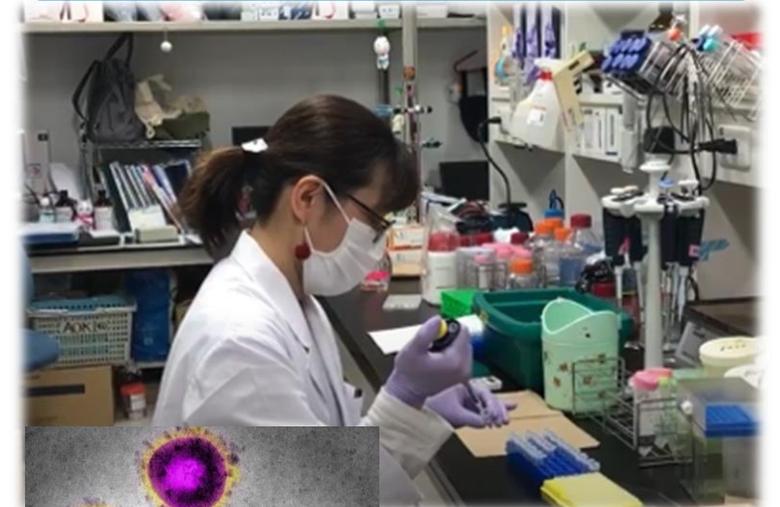
# 競争力の源泉

# 世界初のプラスミド製剤による 遺伝子治療用製品で培ったノウハウを活かし、 新型コロナウイルスDNAワクチン開発を実施しています。

## HGF遺伝子治療用製品の 開発・製品化の実績

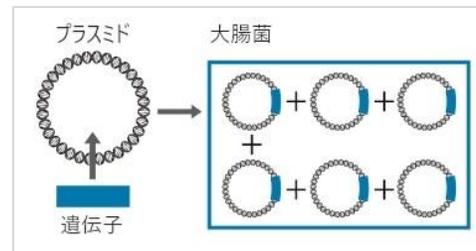


## 新型コロナウイルス DNAワクチン開発

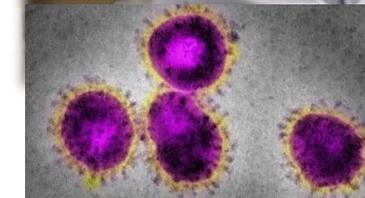


大阪大学にて研究

### 遺伝子治療用製品で培った プラスミドのノウハウ



大腸菌などの細菌に存在する環状のプラスミドDNAに  
遺伝子を挿入し、それを大腸菌に導入することによって  
大量培養するため、短期間で大量にプラスミドを作ることが可能。



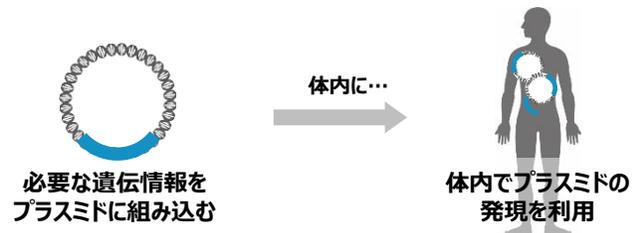
WHOホームページより引用

# 現在の遺伝子治療の3つの治療方法

プラスミドDNA  
を用いた  
世界初となる  
遺伝子治療用  
製品

## ① プラスミドDNA

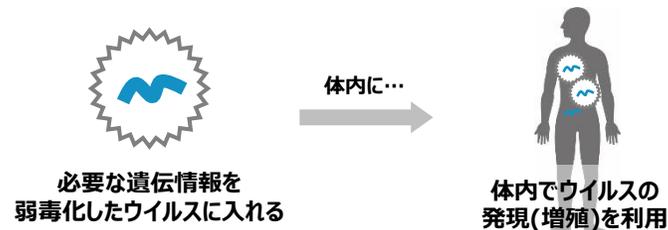
遺伝子組み換え操作のベクターとしてプラスミドを用いる



プラスミドは免疫原性が無く、  
数週間で分解されて体内に残らないため、  
反復投与することが可能。

## ② ウイルスベクター

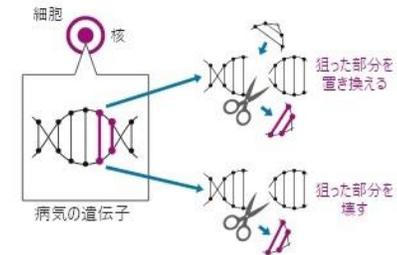
ウイルスが細胞に感染する機構を利用した遺伝子導入法



人に対して病気を起こさせることのない  
無害なウイルスをベクターに用いて、  
患者の体内で遺伝子を発現させる。

## ③ ゲノム編集

標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる



生命の設計図である遺伝情報(ゲノム)の  
狙った場所を切断し、  
正常な遺伝子に書き換える技術。

日本国内  
初となる  
遺伝子治療  
用製品

2019年製品化

HGF  
アンジェス株式会社  
(日本)

遺伝子治療  
世界初!

2012年製品化

(オランダ)

(まだ製品化されていない)

当社のHGF遺伝子治療用製品は、  
1つの国内初と4つの世界初となる製品です。

① **国内初**の遺伝子治療用製品

② **世界初**のプラスミド（DNA分子）製品

※以下3機関の承認基準  
・FDA（米国）  
・EMA（欧州医薬品庁）  
・厚生労働省（日本）

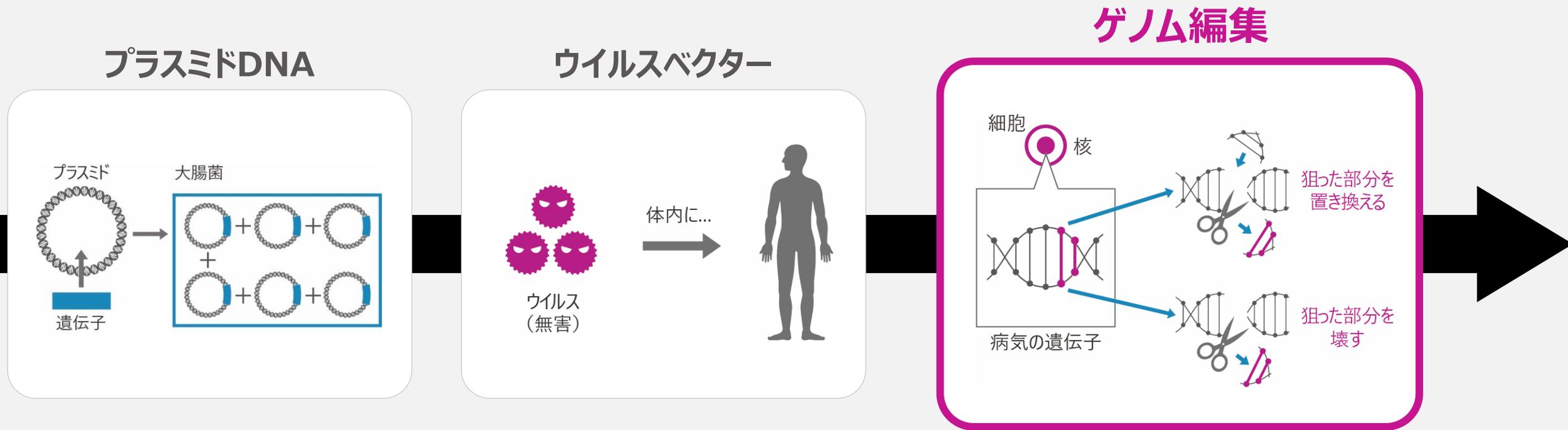
③ **世界初**のHGF実用化製品

④ **世界初**の末梢血管を新生する治療用製品

⑤ **世界初**の循環器医療領域での治療用製品

\* 2019年3月に条件及び期限付製造販売承認を取得した時点での情報です。

# 遺伝子治療の次のパラダイムシフト



ゲノム編集は  
究極の遺伝子治療！

# Emendo Biotherapeutics

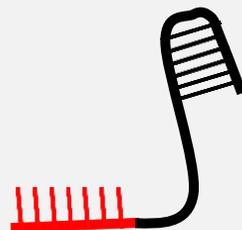
## 独自のヌクレアーゼを確立

①塩基配列を読み取る。

ATGCTTAAGCT  
TACGAATTCGA

②特定の場所を探し出す。

ガイドRNA



③より精度高く、誘導された場所の特定の場所を切り取る。

独自のヌクレアーゼ（酵素）



独自の開発プラットフォームを確立

# CRISPR - OMNI™ nuclease

# アンジェスの将来

アンジェスは、  
ゲノム編集の技術の  
IP（特許）を保有することになる。  
自社創薬の領域が広がる。

アンジェスの  
遺伝子治療薬上市実績から  
ゲノム編集技術のヒトへの  
適用により近づく。

# 事業計画

# 経営指標：プロジェクトの推進及び製品化

2018年

2019年

2020年

2021年

2022年

2023年

2024年

2025年

2019年  
HGF遺伝子治療用製品を、  
世界で初めてプラスミドDNAを用いた、  
重症虚血肢潰瘍の改善を目的とした遺伝子治療薬として製品化

新規プロジェクト・製品

2020年～ ゲノム編集プラットフォーム技術取得

2020年～ DNAワクチン（新型コロナウイルス感染症）

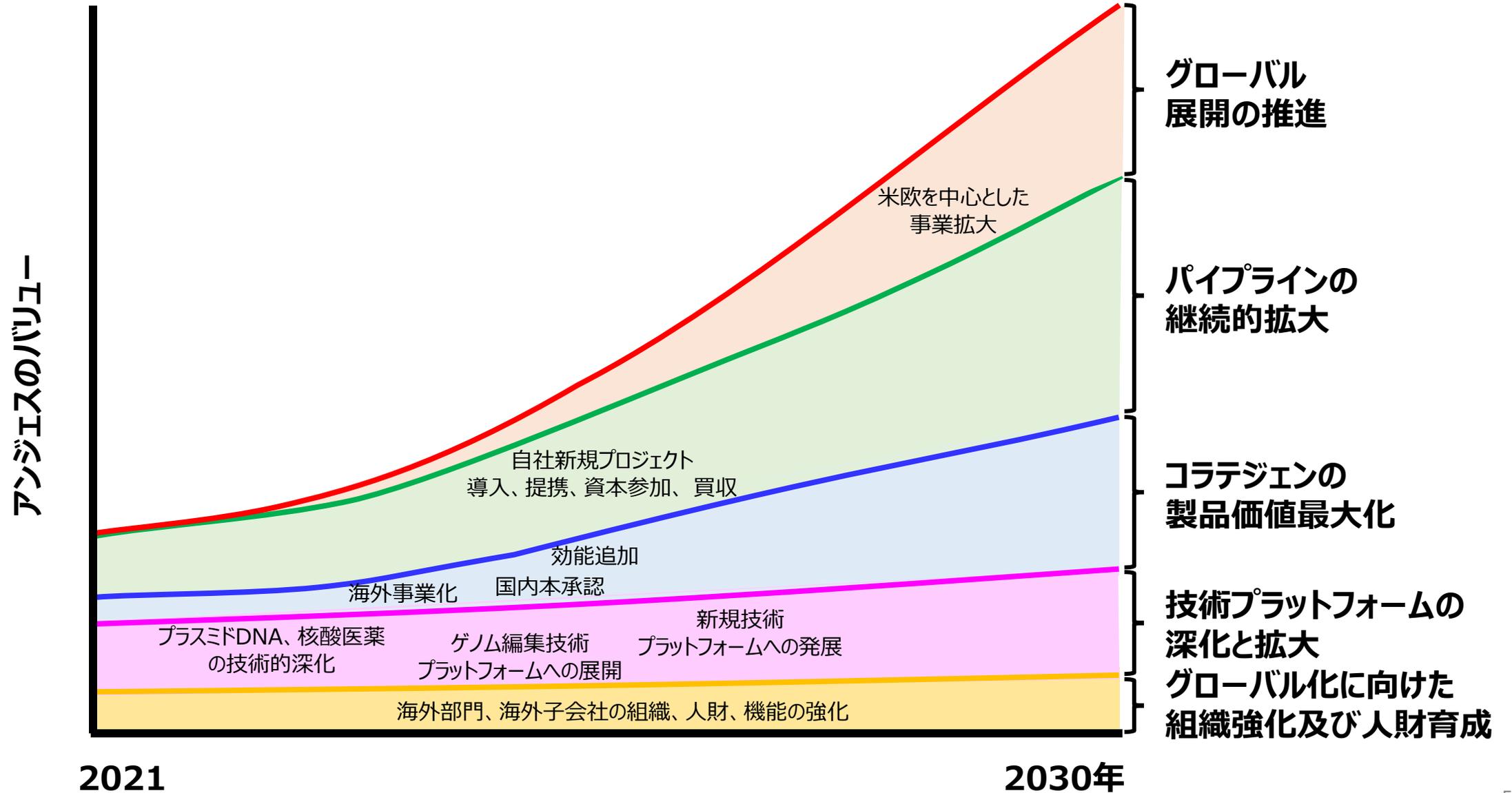
2018年～ Tie2受容体アゴニスト化合物 ※AV-001（新型コロナウイルス感染症及び急性呼吸窮迫症候群）

2015年～ DNAワクチン（高血圧）

2010年～ NF-kBデコイオリゴDNA（腰痛症）

1999年～ HGF遺伝子治療用製品（慢性動脈閉塞症・安静時疼痛）

# 成長戦略



# 業績（収益・費用）に関する説明

■**売上高** 2020年度はHGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の販売を計上しております。2021年は「コラテジェン®」に加え稀少遺伝性疾患検査のオプションスクリーニング検査を実施し売上高としております。尚、ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」は2019年で販売が終了しております。

■**研究開発費** 2020年度は主に新型コロナウイルスDNAワクチンの臨床試験及び非臨床試験の研究材料費及び外注費等が増加いたしました。2021年度は新型コロナウイルスDNAワクチン開発に加え、EmendoBio Inc.（以下「Emendo社」といいます）を連結子会社化したことに伴い、同社の研究開発費が含まれております。

■**販売費及び一般管理費** 2020年度はEmendo社のM&Aに伴うコンサルティング費用及び資本金等が課税対象となる法人事業税が増加いたしました。2021年度は研究開発費と同様にEmendo社の販売費及び一般管理費が加わったこと、及びのれんの償却費が発生しております。

■**2021年度の業績見通し** 新型コロナウイルスDNAワクチン開発について、今後の臨床試験の規模や実施方法等の詳細な内容が未確定であり、また、国等からの補助金についても今後の開発段階で、どのような公募の有無があるか不明であるため、現時点では業績への影響を見通すことが難しい状況となっております。

■**資金調達** 2021年度に第41回新株予約権(第三者割当て)を発行し174億74百万円(新株予約権発行による入金を含む)を調達いたしました。資金用途としては、Emendo社の運営、さらなる事業拡大を予定しております。

1. Emendo社の運営ーゲノム編集においてEmendo社が持つ技術であるOMNIヌクレアーゼを用いた遺伝子治療製品の実用化を加速するためのEmendo社の運営資金
2. さらなる事業拡大ー当社にはHGF遺伝子治療用製品（DNAプラスミド製剤）、NF-κBデコイオリゴDNA及びDNAワクチンなどの開発パイプラインがありますが、引き続き開発パイプラインを拡充し事業基盤拡大するための資金

	2019年度	2020年度	(百万円) 2021年第3四半期累計期間
売上高	326	39	44
売上原価	87	23	39
研究開発費	2,215	3,796	8,490
販売費及び一般管理費	1,294	1,820	3,678
営業損失	△ 3,270	△ 5,599	△ 12,163
経常損失	△ 3,293	△ 6,618	△ 11,823
親会社株主に帰属する 当期純損失	△ 3,750	△ 4,209	△ 11,952

# リスク情報

# 認識するリスク及び対応策

リスクの内容	発生可能性	発生時期	影響度	対応策
<p><b>研究開発について</b></p> <p>一般に新薬の開発には、長期に亘る期間と多額の費用が必要ですが、症例数を適時確保できないなどの理由で計画通り進行せずに遅延する可能性や、様々な試験の結果、期待した有効性を確認できなかったり、安全性に関する許容できない問題が生じるなどの理由で研究開発を中止するリスクがあります。</p>	中	中長期	大	<p><b>成功確度の高い適応症の選択</b></p> <p>社内での議論及びアカデミアとの連携をとおして開発の成功確度の高い適応症を選択して研究開発を行います。</p> <p><b>CRO（医薬品開発業務受託機関）との連携</b></p> <p>臨床試験及び非臨床試験の実施に係る各種業務を支援・代行するCROとの連携強化により、試験計画に沿って遅延なく諸試験を進めます。</p> <p><b>パイプラインの継続的な維持・拡大</b></p> <p>研究開発の中止が事業計画に及ぼす影響を最小限にするために、継続的にパイプラインの維持・拡大をはかります。</p>
<p><b>遺伝子治療の現状と事業展開について</b></p> <p>遺伝子治療薬は、未だ本格的な普及に至っておらず先進国で承認された製品は数例に留まっております。現在HGF遺伝子治療用製品コラテジェン®の適応拡大に向けた臨床試験や椎間板性腰痛を対象としたNF-κBデコイオリゴDNA及び高血圧を対象としたDNAワクチンの臨床試験を実施しておりますが、実用化に至らないリスクがあります。また、ゲノム編集技術は新規性が高く、未知の領域であり承認事例もなく規制についても未整備である中で事業化への道筋は明確になっておりません。</p>	中	中長期	中	<p><b>アカデミアとの連携により成功確度の向上</b></p> <p>世界トップレベルのアカデミアとの連携により成功確度の向上を目指し実用化を図ります。</p> <p><b>事業基盤の拡大</b></p> <p>自社のプラットフォーム技術であるプラスミドをベースとした遺伝子治療薬に加え、ライセンス導入や共同開発、新たな創薬プラットフォーム技術の獲得を目指した事業提携、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遺伝子治療の世界でグローバルリーダーを目指してまいります。</p>
<p><b>継続企業の前提に関する重要事象等について</b></p> <p>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、創薬ベンチャーである当社グループにおいては、先行した研究開発投資を行っております。このため、継続した営業損失の発生及び営業キャッシュ・フローのマイナスを計上していることから、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。</p>	中	中期	中	<p><b>開発プロジェクトにおける提携先の確保</b></p> <p>現在開発中のプロジェクトは臨床実験が予定通り進捗しており、早期に製薬会社への導出や新たな連携により、開発協力金やマイルストーンなどを受け取ることで開発コストの回収を図り財務リスクの低減を行って参ります。</p> <p><b>資金調達の取り組み</b></p> <p>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は継続的な発展のために重要であり、状況に応じ機動的に資金調達を検討してまいります。</p>

※上記以外のリスク情報については、有価証券報告書をご参照ください