



2018年2月5日

アンジェス株式会社 2017年12月期 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、規制当局からの取得承認、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。

1. HGF遺伝子治療薬【重症虚血肢】の国内承認申請について

2. 2017年12月期 決算概要

3. 開発プロジェクトの進捗状況

➤ 厚生労働省に対し再生医療等製品の製造販売承認申請 (2018年1月22日)

- ◆ 2008年にも製造販売承認申請を行ったが、更なる臨床データの蓄積が必要と判断したため、一旦、申請を取り下げ。
- ◆ 2017年8月に終了した医師主導型臨床研究の結果において申請が可能となる結果を得ることができたことから、既存臨床データ等を合わせ、今回改めて申請。2019年の承認を見込む。
- ◆ HGF遺伝子治療薬の販売に関しては、田辺三菱製薬株式会社と国内及び米国における独占的販売契約を締結しており、国内で承認（条件及び期限付承認を含む）が得られた場合には同社が販売を担当。

1. HGF遺伝子治療薬【重症虚血肢】の国内承認申請について

2. 2017年12月期 決算概要

3. 開発プロジェクトの進捗状況

2017年度 連結業績ハイライト

| (単位：百万円) | 2016年度 | 2017年度 | 増減額 |
|-----------|--------|--------|--------|
| 事業収益 | 514 | 365 | △149 |
| 事業費用 | 5,277 | 3,653 | △1,623 |
| 営業損失 (△) | △4,763 | △3,288 | +1,474 |
| 営業外収支※ | △83 | △18 | +65 |
| 経常損失 (△) | △4,847 | △3,307 | +1,540 |
| 特別利益/損失※ | 86 | △437 | △523 |
| 当期純損失 (△) | △4,776 | △3,764 | +1,012 |

増減の主な要因

◇事業収益 (前年比△29.0%)
2017年提携企業からの契約一時金発生なし。
ナグラザイム販売は前年比105%

詳細：P7

◇事業費用 (前年比△30.8%)
HGF遺伝子治療薬の国際共同第Ⅲ相臨床試験、NF-κBデコイオリゴのアトピー性皮膚炎治療薬の第Ⅲ相臨床試験にかかる研究開発費の減少。

詳細：P8

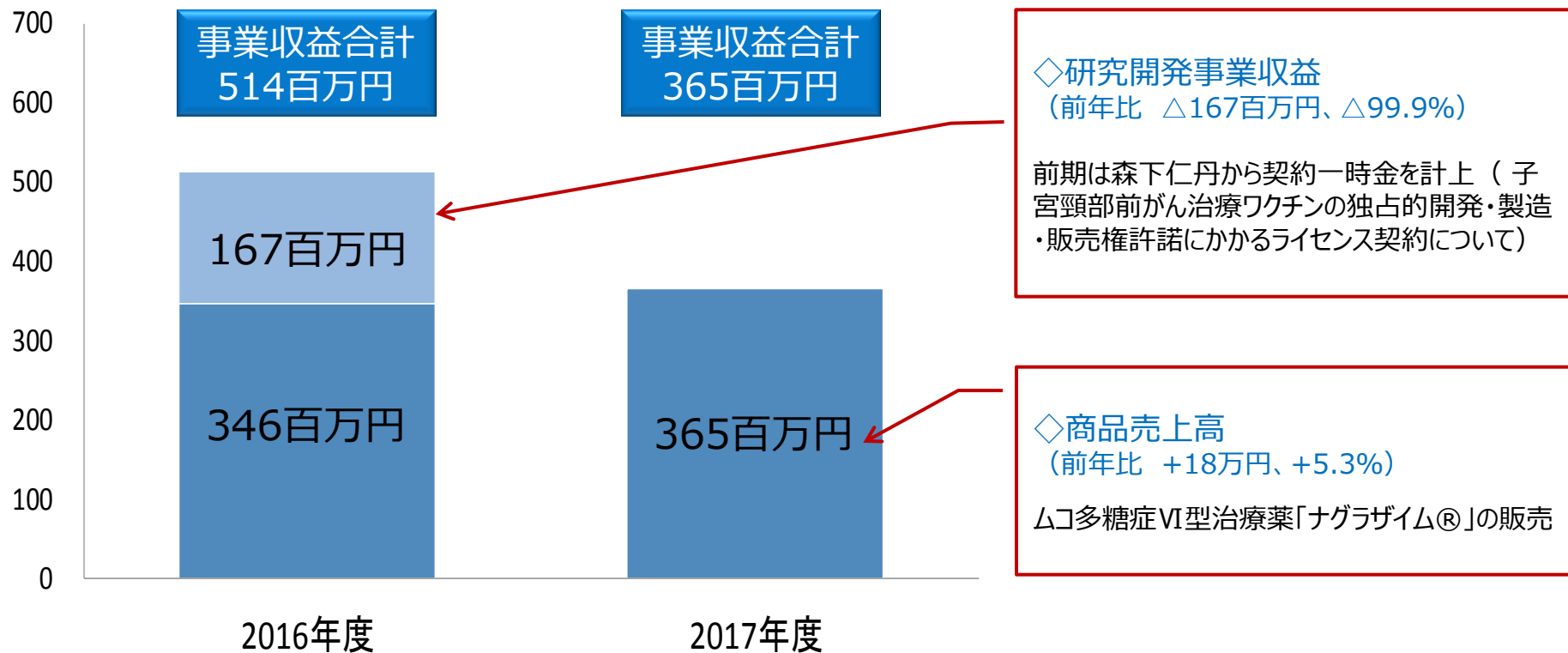
◇営業外収支
為替差益+2百万円 (前年度は為替差損△4百万円)、株式交付費△25百万円 (前年度△86百万円)。

◇特別利益/特別損失
特別利益：投資有価証券売却益+130百万円、新株予約権戻入益+21百万円。
特別損失：投資有価証券評価損△476百万円、減損損失△112百万円。

※：△は損失

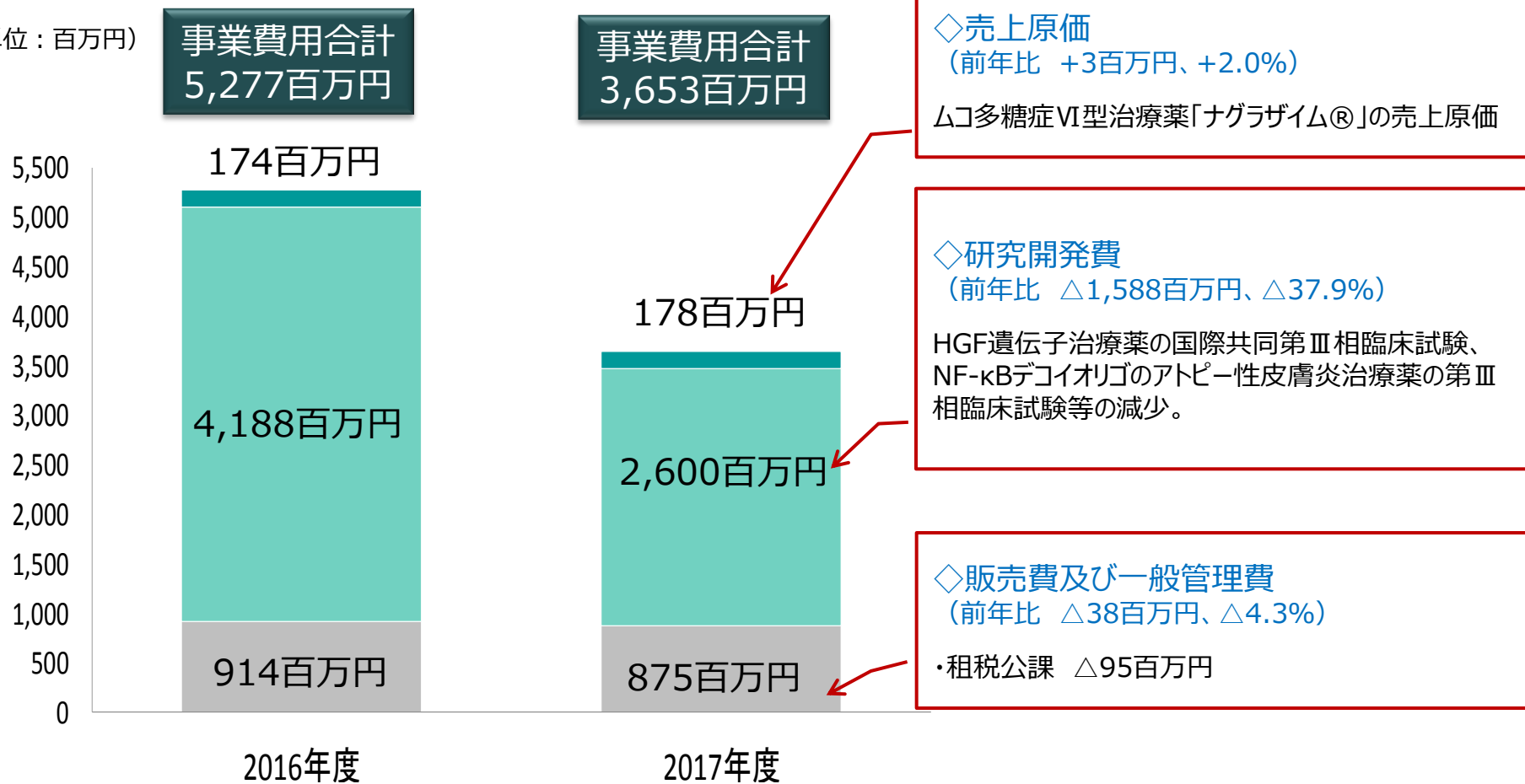
事業収益の内容

(単位：百万円)



事業費用の内容

(単位：百万円)



連結貸借対照表 ハイライト

(単位：百万円)

| | 2016年12月末 | 2017年12月末 | 増減額 |
|--------|-----------|-----------|------|
| 流動資産 | 3,619 | 3,433 | △185 |
| 現金及び預金 | 995 | 1,147 | +152 |
| 固定資産 | 919 | 530 | △389 |
| 総資産 | 4,539 | 3,963 | △575 |
| 負債合計 | 669 | 341 | △328 |
| 純資産 | 3,869 | 3,621 | △247 |

(2017年度に実施した資金調達)

| | | |
|---|--|---|
| 2017年6月※1 第29回新株予約権（第三者割当て） （行使価額修正条項付） 割当先：クレディ・スイス証券 2017年12月※2 第31回新株予約権（第三者割当て） （行使価額修正条項付） 割当先：リーディング証券 | 2,364 百万円 行使完了 575 百万円 ※2 ※1 払込完了月 ※2 行使率8.3% | <ul style="list-style-type: none"> ・HGF遺伝子治療薬 米国における新たな臨床試験の実施において必要となる費用 米国における新たな臨床試験実施関連費用 ・DNA ワクチン事業の推進に関連して必要となる費用 ・運転資金 |
|---|--|---|

2018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 |
|------------------|------------|---------------|---------------|---------------|
| 2018年度通期 (予想) | 365 | △2,500 | △2,500 | △2,500 |
| 2017年度通期 (実績) | 365 | △3,288 | △3,307 | △3,764 |

(主な変動要因)

- 米国におけるHGF遺伝子治療薬の旧国際共同第Ⅲ相臨床試験の中止にかかる施設の閉鎖費用等の減少。
- NF-κBデコイオリゴDNAの椎間板性腰痛症を対象とした米国での第Ⅰb相臨床試験とDNAワクチンの高血圧を対象としたオーストラリアでの第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験開始による費用の減少。

2017年8月28日発表

第31回新株予約権（第三者割当て）発行による資金調達

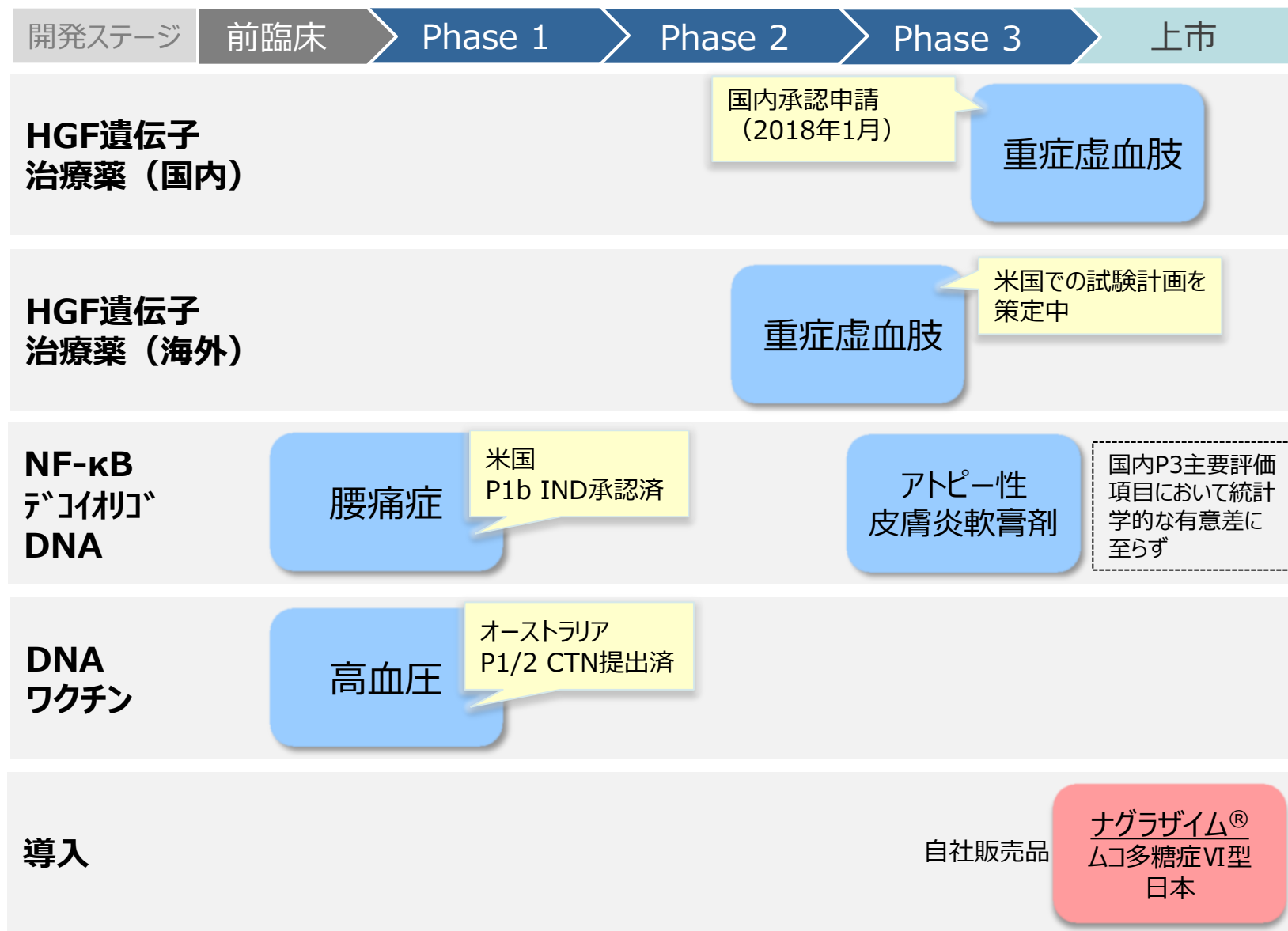
- 対象株数：12,000,000株
- 当初行使価額：671円（行使価額修正条項付）
- 調達額：約80億円
 - ※新株予約権の払込総額（61,800,000円）を含む。当初行使価額671円での概算額
- 割当先：リーディング証券株式会社
- 資金使途：HGF遺伝子治療薬の開発のための米国における新たな臨床試験の実施において必要となる費用及び運転資金の一部

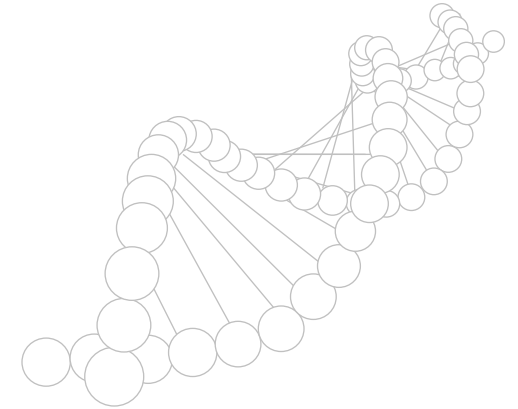
1. HGF遺伝子治療薬【重症虚血肢】の国内承認申請について

2. 2017年12月期 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





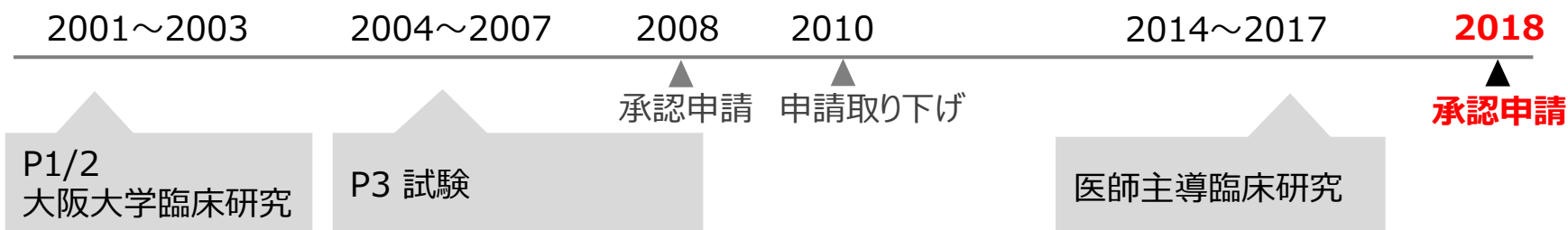
HGF遺伝子治療薬 開発状況

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）

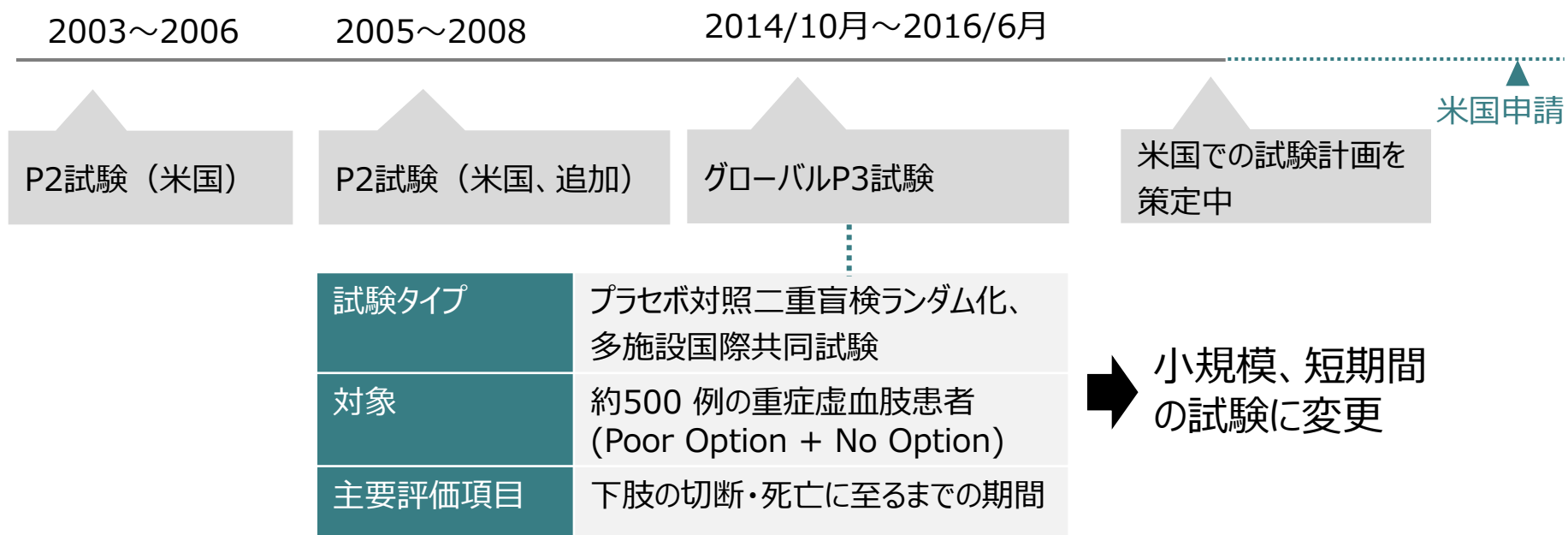
| | |
|------|--------------------------|
| 対象疾患 | 重症虚血肢 |
| 開発状況 | 2018年1月 厚生労働省に対し製造販売承認申請 |



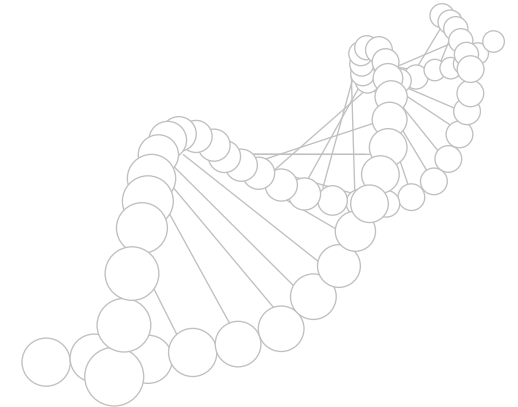
- 大阪大学医学部附属病院が主導となり、先進医療B制度を活用した医師主導型臨床研究を実施。
- 申請が可能となる結果を得ることが出来たことから2018年1月厚生労働省に対し製造販売承認申請。2019年の承認を見込む。
- 2015年6月に田辺三菱製薬と国内の末梢性血管疾患を対象とする独占的販売権許諾契約を締結。

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 | 米国での試験計画を策定中 |



- 米国での潜在患者数は年間50万人。
- そのうち、現在有効な治療選択肢がない患者を対象。



NF- κ B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- κ Bに対する特異的な阻害剤。
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。

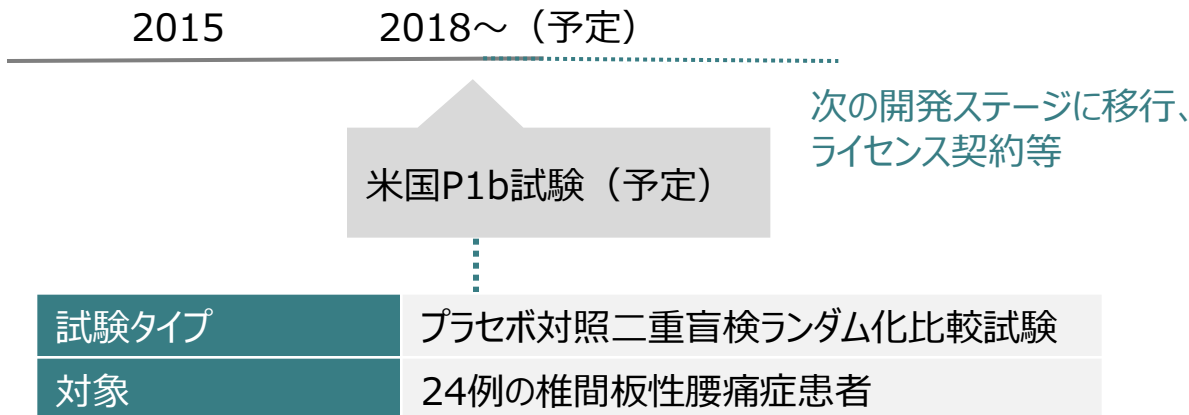
▶ 椎間板性腰痛症

次世代型デコイを開発中。

▶ キメラデコイ

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 |



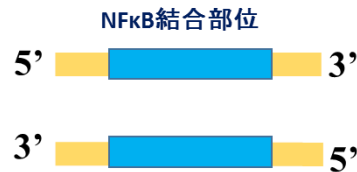
- 米国FDAから臨床試験開始許可（IND）承認（2017年4月）、準備完了。今後対象患者を特定次第P1b試験を開始予定（2018年）。
- 米国を含め世界での市場規模が大きい。
- 米国では椎間板内注射による治療は一般的でこの手技に習熟している医師は多く、また患者数も多い。

次世代型「キメラデコイ」の開発

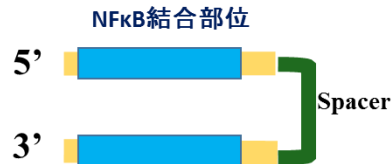
- 「STAT6」と「NF-κB」という炎症に関わる二つの重要な転写因子を同時に抑制する働きを持つため、従来のNF-κBデコイに比べ、炎症を抑える効果が格段に高いことが期待される。
- NF-κB デコイと比べ生体内の安定性に優れ、かつ生産コストが低い。

次世代型「キメラデコイ」開発の経緯

1. 従来型デコイ

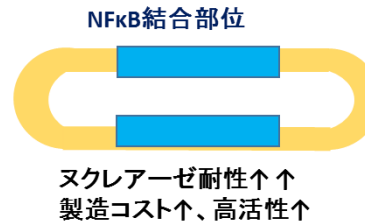


4. ハイブリッドデコイ



ヌクレアーゼ耐性↑↑、
製造コスト↓、高活性↑

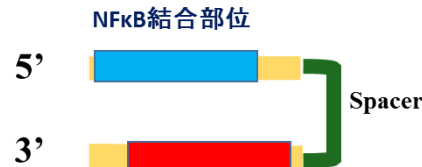
2. リボン型デコイ



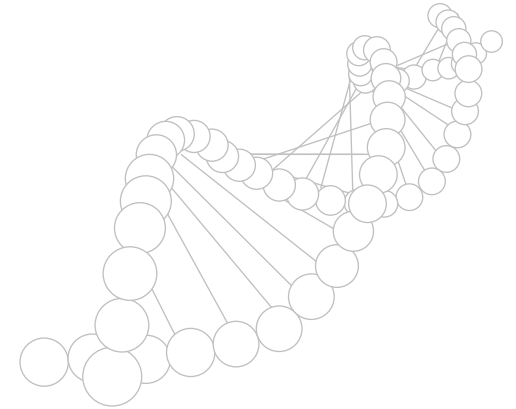
3. リボン型キメラデコイ



5. キメラデコイ



STAT6結合部位
ヌクレアーゼ耐性↑↑、
製造コスト↓、高活性↑↑



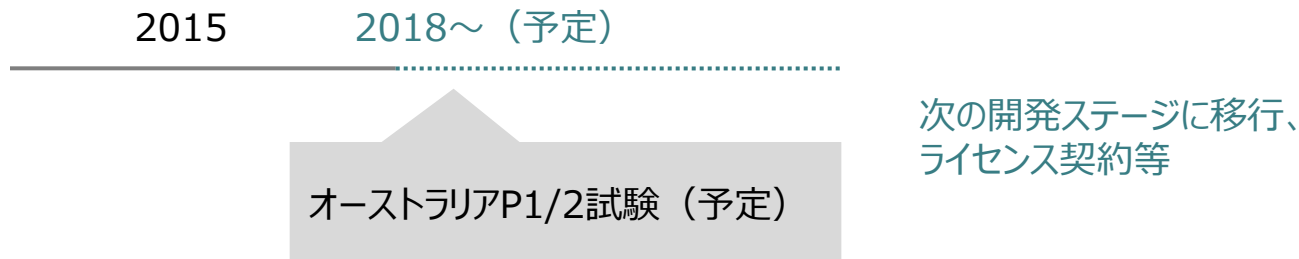
DNAワクチン 開発状況

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。

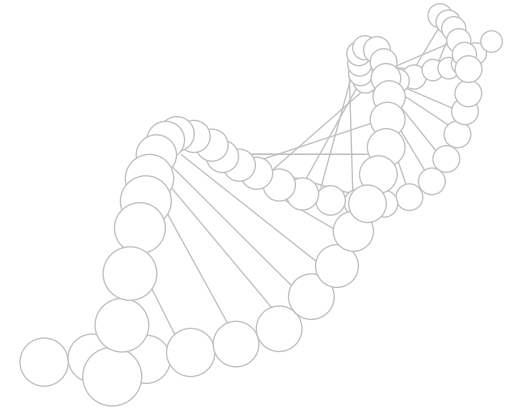
▶ 高血圧

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（2018年）。
- 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

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※と共同で実施した動物実験（中間報告）において、抗血清を投与した群では対照群に比べ死亡や体重減が抑制されるという効果を確認（2017年12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

HGF遺伝子治療薬 (重症虚血肢、国内)

厚生労働省に製造販売承認申請済 (2018年1月)。

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- κ Bデコイオリゴ (椎間板性腰痛)

米国FDAからのIND承認済、準備完了。今後米国でP1b試験を開始 (2018年)。

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 (2018年)。

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>