



AnGes

**アンジェス株式会社
株主向け会社説明会**

～「遺伝子医薬のグローバルリーダー」を目指して～



2020年9月

今回お話しすること

01 最新プレスリリースに関してのご説明

02 開発パイプラインとアライアンスの全体像

03 開発パイプライン 進捗報告

04 アライアンスの進捗報告

05 今後について

06 広報からのお知らせ

01

最新プレスリリースに関してのご説明

先日（9月8日(火)）、新型コロナワクチン開発関連で

- ・Brickell Biotech社との米国での共同開発契約締結のお知らせ**
- ・大阪大学医学部附属病院での第1/2相臨床試験開始のお知らせ**

を発表しました。

当社が進める、新型コロナウイルスDNAワクチンの臨床試験

9月8日発表の、大阪大学医学部附属病院での第 I / II 相臨床試験は、
ワクチンとして最適な接種間隔、接種回数などを検討するために実施

当社が手掛ける、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)向けDNAワクチン

9月
START

	大阪市立大学医学部附属病院での 第 I / II 相臨床試験
概要	健康成人志願者を対象とした、筋肉内接種における 治験薬の安全性及び免疫原性の評価
目標症例数	30 例 ①15 例による 2 週間間隔での 2 回接種 (用量 : 1.0mg) ②15 例による 2 週間間隔での 2 回接種 (用量 : 2.0mg)
予定試験期間	2021年7月31日まで (第 1 回目接種から 52 週間のフォローアップ期間を含む)

+

	大阪大学医学部附属病院での 第 I / II 相臨床試験
概要	健康成人志願者を対象とした、筋肉内接種における 治験薬の安全性及び免疫原性の評価
目標症例数	30 例 ①10 例による 2 週間間隔での 2 回接種 (用量 : 2.0mg) ②10 例による 4 週間間隔での 2 回接種 (用量 : 2.0mg) ③10 例による 2 週間間隔での 3 回接種 (用量 : 2.0mg)
予定試験期間	2021年9月30日まで (第 1 回目接種から 52 週間のフォローアップ期間を含む) ※経過観察後のトプラインデータとしての試験結果は、 2020年第4四半期に公表する予定

※2020年6月30日発表

※2020年9月8日発表

大阪市立大学医学部附属病院および大阪大学医学部附属病院での
 第 I / II 相臨床試験成績を総合的に判断する速報結果を、2020年第4四半期に公表予定

**当社が取り組んでいる
新型コロナウイルスワクチンの説明を
させていただきます。**

世界で開発しているコロナワクチンの種類

※学術誌「Nature」2020年4月30日号
(Volume 580 Issue7805) より作成

ウイルスワクチン

少なくとも7つのチームが、ウイルス自体を弱毒化または不活化した形でワクチンを開発しています。麻疹やポリオに対するワクチンなど、多くの既存のワクチンはこの方法で作られています。広範な安全性試験が必要です。

ウイルスベクターワクチン

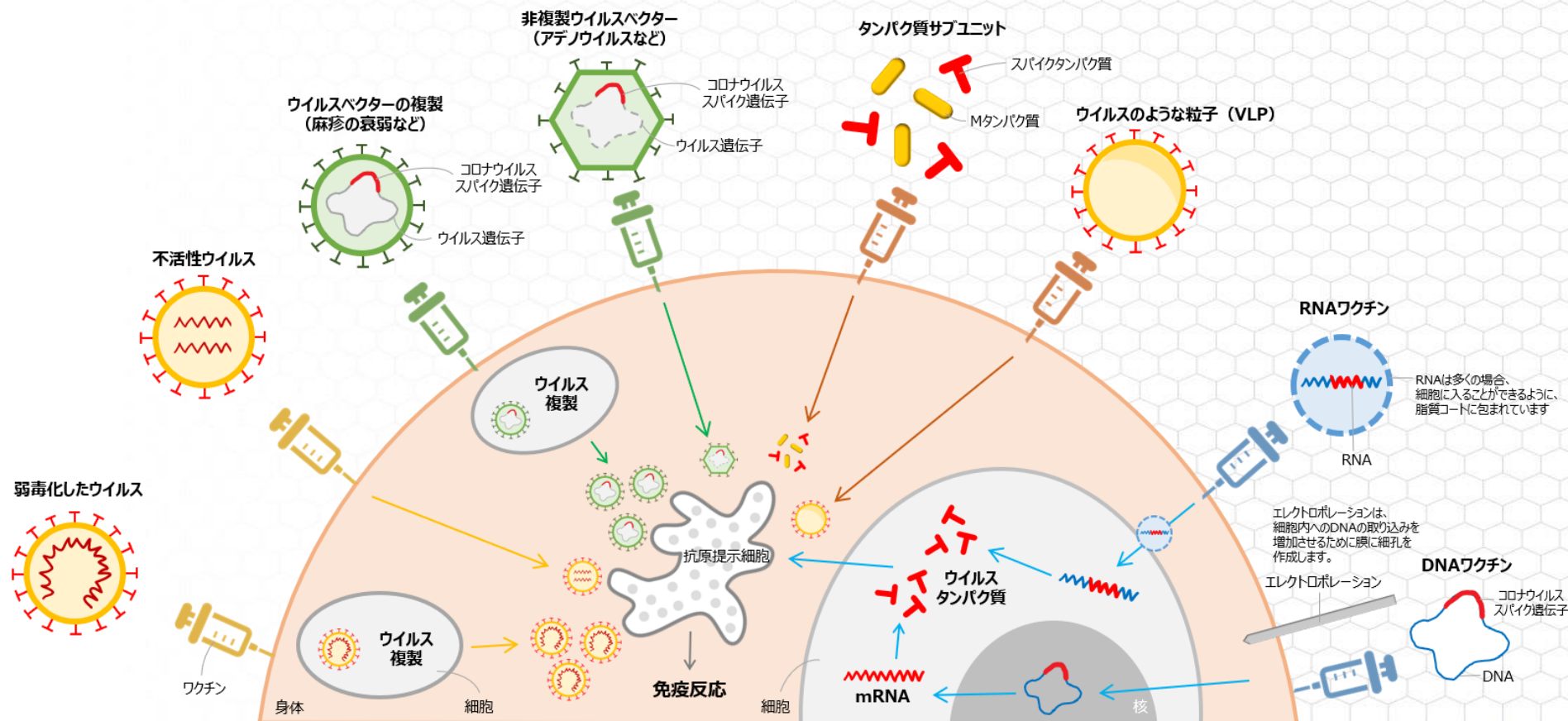
はしかやアデノウイルスなどのウイルスは、体内でコロナウイルスタンパク質を産生できるように遺伝子操作されています。これらのウイルスは弱体化されているため、病気を引き起こすことはありません。細胞内で複製できるタイプと、主要な遺伝子が無効になっているために複製できないタイプの2つがあります。

タンパク質ベースのワクチン

多くの研究者は、コロナウイルスのタンパク質を直接体内に注入したいと考えています。コロナウイルスの外皮を模倣するタンパク質またはタンパク質シェルの断片も使用できます。

核酸ワクチン

免疫応答を促すコロナウイルスタンパク質に遺伝的指示（DNAまたはRNAの形式）を使用することを目指しています。核酸はヒト細胞に挿入され、ウイルスタンパク質のコピーが作成されます。これらのワクチンのほとんどは、ウイルスのスパイクタンパク質をコードしています。



当社が開発しているのは、DNAワクチンです

※学術誌『Nature』2020年4月30日号
(Volume 580 Issue7805) より作成

ウイルスワクチン

少なくとも7つのチームが、ウイルス自体を弱毒化または不活化した形でワクチンを開発しています。麻疹やポリオに対するワクチンなど、多くの既存のワクチンはこの方法で作られています。広範な安全性試験が必要です。

ウイルスベクターワクチン

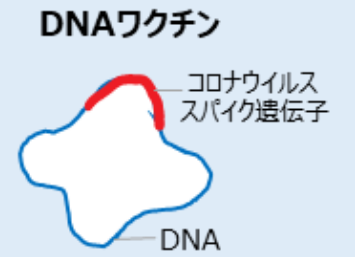
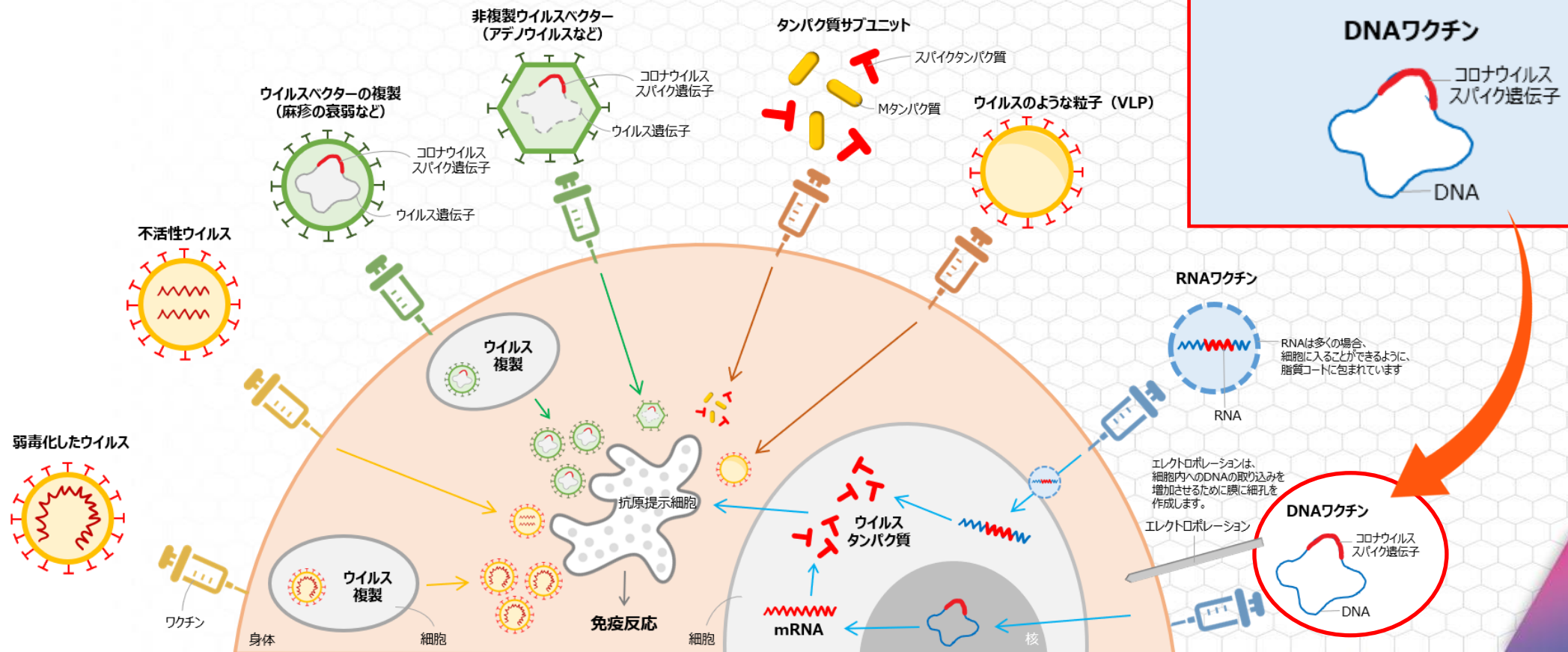
はしかやアデノウイルスなどのウイルスは、体内でコロナウイルスタンパク質を産生できるように遺伝子操作されています。これらのウイルスは弱体化されているため、病気を引き起こすことはありません。細胞内で複製できるタイプと、主要な遺伝子が無効になっているために複製できないタイプの2つがあります。

タンパク質ベースのワクチン

多くの研究者は、コロナウイルスのタンパク質を直接体内に注入したいと考えています。コロナウイルスの外皮を模倣するタンパク質またはタンパク質シェルの断片も使用できます。

核酸ワクチン

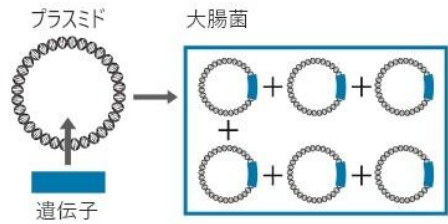

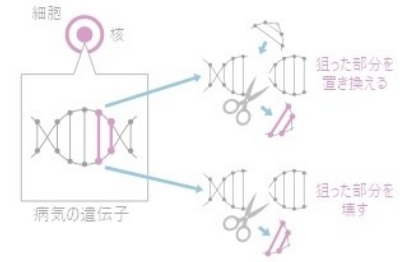
免疫応答を促すコロナウイルスタンパク質に遺伝的指示（DNAまたはRNAの形式）を使用することを目指しています。核酸はヒト細胞に挿入され、ウイルスタンパク質のコピーが作成されます。これらのワクチンのほとんどは、ウイルスのスパイクタンパク質をコードしています。



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プラスミドのノウハウを活かし、新型コロナウイルスDNAワクチン開発を進めています。

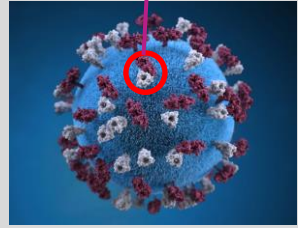
プラスミドDNAを用いた世界初となる遺伝子治療用製品

日本国内初となる遺伝子治療用製品

① プラスミド	② ウイルスベクター	③ ゲノム編集
<p>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</p> 	<p>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</p> 	<p>標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる</p> 
<p>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。</p>	<p>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、患者の体内に遺伝子を補充する。 *ベクターとは、遺伝子を核の中に導入するための道具</p>	<p>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。</p>
<p>2019年製品化 HGF アンジェス株式会社 (日本)</p>	<p>2012年製品化 (オランダ)</p>	<p>(まだ製品化されていない)</p>

“新型コロナウイルス”ワクチン開発について

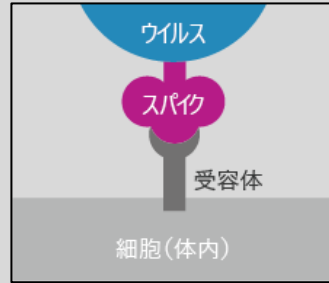
ウイルスとは？



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

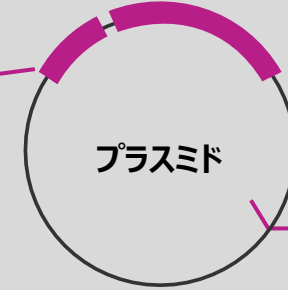
体内でウイルスと受容体が結合すると、ウイルスが細胞に侵入し、感染する



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。

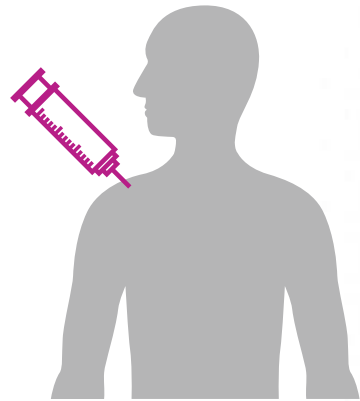
ワクチンのベースとなるDNA



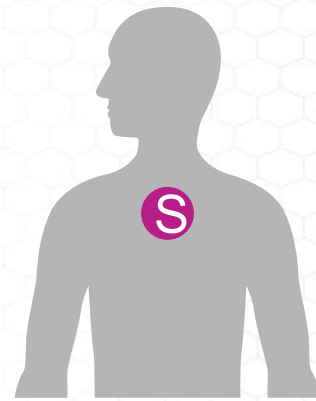
遺伝子の運び屋で、大腸菌で大量に作る事ができる。

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。

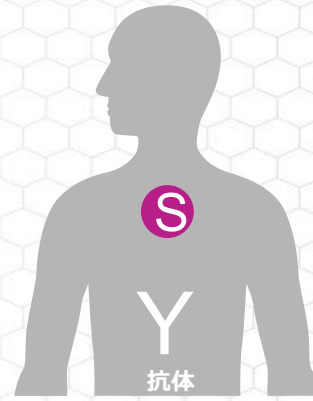
ワクチンの仕組み：スパイクだけを体内に発現させ抗体を作るためのもの



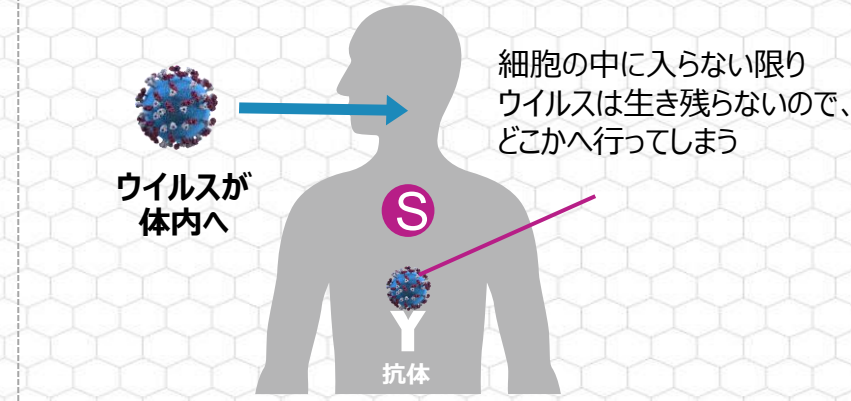
ワクチンを接種



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。

当社の新型コロナウイルスのDNAワクチン開発 ニュースリリース一覧



※詳しくは、当社HPの「新型コロナウイルス感染症関連情報」へ <https://www.anges.co.jp/progress/>

3月発表

- ◆ 大阪大学とアンジェス社が有するプラスミドDNA製品の開発実績を活用し、共同で新型コロナウイルス対策のための予防用DNAワクチンの開発に着手 ※3月5日発表
- ◆ DNAワクチンの製造は、危険な病原体を一切使用せず、安全かつ短期間で製造プロセスを確立することが可能 ※3月5日発表
- ◆ プラスミドDNAの製造はタカラバイオ社が協力 ※3月5日発表
- ◆ 細胞内へ薬剤を送達する新規投与デバイス技術で、ダイセル社が参画 ※3月13日発表
- ◆ 非臨床試験用（動物向け試験用）プラスミドDNAワクチン原薬完成 ※3月24日発表
- ◆ 厚生労働科学研究費補助金に採択 ※3月25日発表
- ◆ 動物への非臨床試験開始 ※3月26日発表

4月発表

- ◆ 新型コロナウイルス感染症向けワクチン開発の特許出願 ※4月1日発表
- ◆ 臨床試験の運営・管理を行う医薬品開発支援機関としてEPSグループが参画 ※4月7日発表
- ◆ ペプチド技術を用いた次世代ワクチン開発に向け、ファンベップ社が参画 ※4月8日発表
- ◆ WHO(世界保健機関)が公開するワクチン開発機関一覧に掲載 ※4月10日発表
- ◆ 抗体価測定のためのペプチド合成研究で、ペプチド研究所が参画 ※4月14日発表
- ◆ 大阪市立大学医学部附属病院とワクチン開発に係る連携に関する協定書締結 ※4月14日発表
- ◆ 非臨床試験でのワクチン安全性検証で、新日本科学が参画 ※4月21日発表
- ◆ ワクチン接種後の代謝変動解析で、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ社が参画 ※4月27日発表
- ◆ ペプチド技術を用いた次世代ワクチン開発に向け、フューチャー社が参画 ※4月30日発表

5月発表

- ◆ スリー・ディー・マトリックス社参画し、抗体検査キットの国内臨床利用可能性を検討に着手 ※5月18日発表
- ◆ ワクチン製造体制強化に向けて、AGC Biologics社とCytivaが参画 ※5月21日発表
- ◆ 日本医療研究開発機構(AMED)が公募する「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発」への採択 ※5月22日発表
- ◆ 非臨床試験での抗体価上昇を確認 ※5月25日発表

6月発表

- ◆ ワクチン製造の中間体の分担製造でシオノギファーマが参画 ※6月18日発表
- ◆ 治験届調査完了 ※6月22日発表
- ◆ 新型コロナウイルス感染症DNAワクチン治験審査委員会での承認 ※6月25日発表
- ◆ 第1/2相臨床試験開始 ※6月30日発表

7月発表

- ◆ 第1/2相臨床試験低用量の接種完了 ※7月22日発表

8月発表

- ◆ ワクチンの大量生産に向けてKaneka Eurogentec社が参画 ※8月4日発表
- ◆ 厚生労働省「ワクチン生産体制等緊急整備事業」への採択 ※8月7日発表
- ◆ 大阪市立大学医学部附属病院での第1_2相臨床試験の接種完了および今後の臨床試験の予定について ※8月18日発表
- ◆ 大阪大学医学部附属病院でのP1/2臨床試験概要 ※8月21日発表
- ◆ 日本医療研究開発機構(AMED)「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)への採択のお知らせ ※8月31日発表

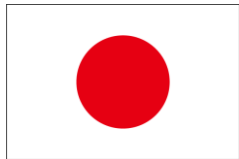
9月発表

- ◆ Brickell Biotech社との米国での共同開発契約締結のお知らせ ※9月8日発表
- ◆ 大阪大学医学部附属病院での第1/2相臨床試験開始のお知らせ ※9月8日発表

新型コロナウイルスのDNAワクチン開発 提携状況 (※2020年9月時点)



行政



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development



研究開発・製造・非臨床



治験



治験施設

- ・大阪市立大学医学部附属病院
- ・大阪大学医学部附属病院

新型コロナウイルスDNAワクチンの開発状況

対象疾患	新型コロナウイルス感染症
開発状況	第 I / II 相臨床試験実施中 (大阪市立大学医学部附属病院 / 大阪大学医学部附属病院) NEW

2020年3月～

2020年6月

2020年8月

2020年秋ごろ

2021年春ごろ

ワクチン開発
プロジェクト発表

第 I / II 相
臨床試験開始
(大阪市立大学附属病院)

厚生労働省
ワクチン生産体制等
緊急整備事業に採択

第 I / II 相
臨床試験開始
(大阪大学附属病院)

第 III 相臨床試験
開始見込み

治験の進捗次第で時期が
変動する可能性はありますが、
ワクチン実用化目標

2020年9月：Brickell Biotech社との米国での共同開発契約締結

2020年9月：第 I / II 相臨床試験開始。(大阪大学医学部附属病院)

2020年6月：第 I / II 相臨床試験開始。(大阪市立大学医学部附属病院)

2020年3月：大阪大学と共同で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。

02

開発パイプラインとアライアンスの全体像

弊社の事業領域(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

慢性動脈閉塞患者の潰瘍(日本国内)
慢性動脈閉塞患者の疼痛(日本国内)
包括的高度慢性下肢虚血の臨床(米国)
イスラエルでの販売申請

NF-κB
デオイオリゴ
DNA

腰痛症の炎症を沈痛

高血圧
DNAワクチン

高血圧の降圧作用

新型
コロナウイルス
予防用DNA
ワクチン

アライアンス

次の10年を見据えた新規事業
当社の成長に繋がる可能性のある開発品パイプラインの拡充に向けた活動

ゲノム編集
による
難病治療

マイクロ
バイオーム
事業

診断事業
(抗がん剤)

03

開発パイプライン 進捗報告

臨床開発ステージにあるプロジェクトの状況

■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	適応症状	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					
HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミノゲンペルプラスミド)	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	適応症状	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 (ベベルミノゲンペルプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 安静時疼痛					実施中		
	米国	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症				後期 実施中			
	イスラエル	Kamada		慢性動脈閉塞症	→					申請 準備中	
NF-kBデコイオリゴDNA	国内外	-	AMG0101 注射剤	腰痛症			実施中	患者投与完了 (2020年2月)			
DNAワクチン	海外	-	AMG0201 注射剤	高血圧			実施中	患者投与完了 (2020年3月)			
NEW DNAワクチン	国内外	-		新型コロナウイルス 感染症 (COVID-19)			実施中	第 I / II 相臨床試験実施中 NEW			
Tie2受容体 アゴニスト化合物	海外	Vasomune		急性呼吸 窮迫症候群							

※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、エボラ出血熱抗血清製剤があります。

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

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、病気を治す治療法です。

■ 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(きよけつせいしっかん)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。

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 4mg

【薬価】

611,478円/ 1バイアル（1瓶）

【効能、効果又は性能】

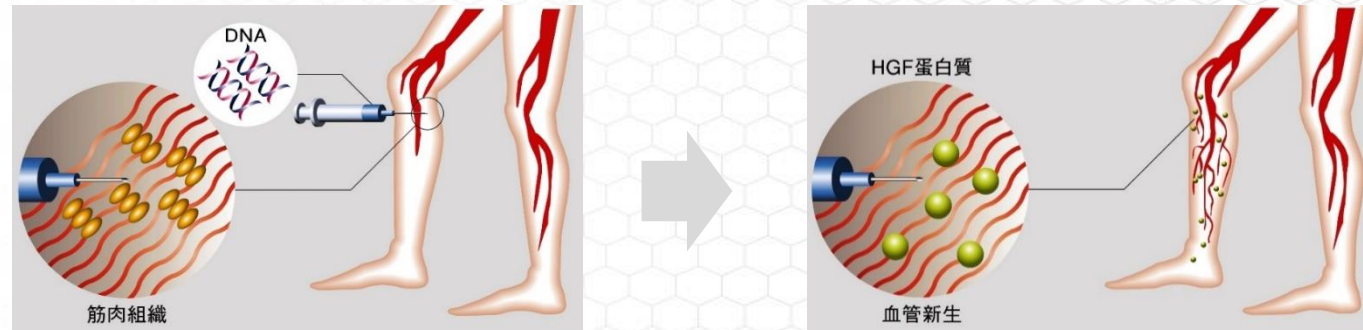
標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍の改善

【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3mLとし、投与対象筋が小さい場合には2mLまで減じてよい。

HGF遺伝子治療用製品による血管新生



HGF遺伝子治療用製品の投与前

HGF遺伝子治療用製品の投与後

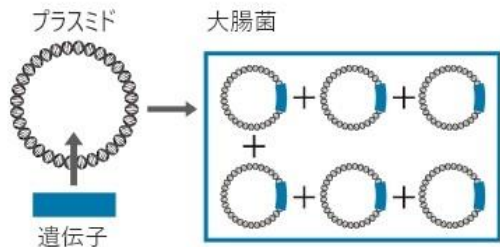
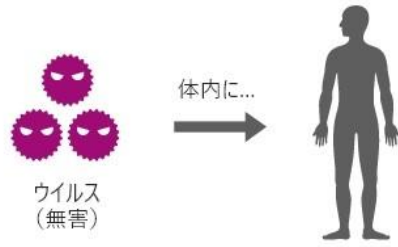
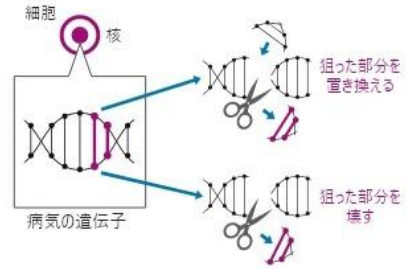
先進国で承認された遺伝子治療製品一覧

承認時期	製品名	対象疾患	開発会社	承認地域
2019年	コラテジェン	慢性動脈閉塞症 (重症虚血肢)	アンジェス (日本)	日本
2019年	Zolgensma (ゾルゲンスマ)	脊髄性筋萎縮症	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	バルティス (スイス)	米国
	Yescarta (イエスカルタ)	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)	アムジェン (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

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

日本国内
初となる
遺伝子治療
用製品

①プラスミド	②ウイルスベクター	③ゲノム編集
<p>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</p> 	<p>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</p> 	<p>標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる</p> 
<p>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、短時間で大量にプラスミドを作ることが可能。</p>	<p>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、患者の体内に遺伝子を補充する。 *ベクターとは、 遺伝子を核の中に導入するための道具</p>	<p>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。</p>
<p>2019年製品化 HGF アンジェス株式会社 (日本)</p>	<p>2012年製品化 (オランダ)</p>	<p>(まだ製品化されていない)</p>

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である

② 世界初のプラスミド（DNA分子）製品である

※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実用化製品である

④ 世界初の末梢血管を新生する治療用製品である

⑤ 世界初の循環器医療領域での治療用製品である

* 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。

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	適応症状	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					
① HGF遺伝子治療用製品 (ペベルミノゲンペルプラスミド)	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	適応症状	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 (ペベルミノゲンペルプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 安静時疼痛	▶	▶	▶	▶	▶	実施中	
③	米国	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症	▶	▶	▶	▶	▶	後期 実施中	

このうち、条件及び期限付き承認制度を活用し、

**2019年、世界で初めてプラスミドDNA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。**

HGF遺伝子治療用製品① (慢性動脈閉塞症の潰瘍、国内)

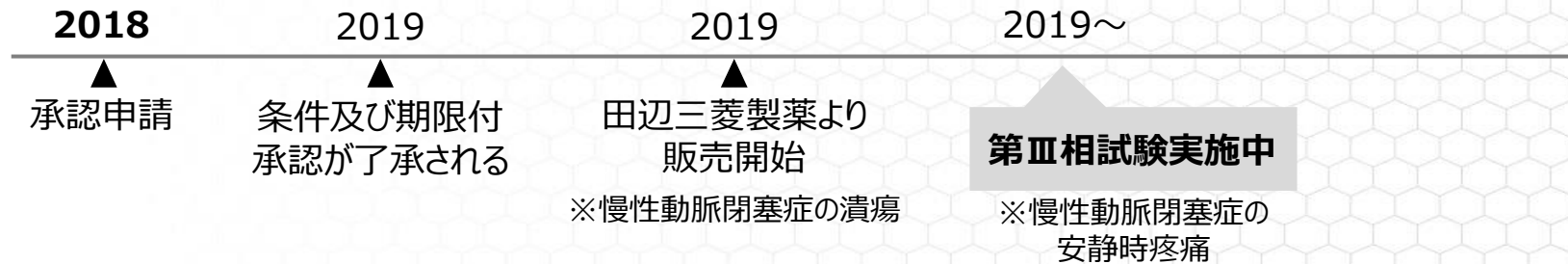
対象疾患	慢性動脈閉塞症の潰瘍 (血管が完全に詰まり、血流が遮断され、栄養や酸素の不足により、ちょっとした傷でも治癒できず、虚血性の潰瘍や壊疽(えそ)が起こる状態)
開発状況	2019年9月10日より 田辺三菱製薬より販売開始。 本承認に向け、市販後調査実施中。(2020年8月上旬時点で約50例)



- 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。

HGF遺伝子治療用製品②（慢性動脈閉塞症の安静時疼痛、国内）

対象疾患	慢性動脈閉塞症の安静時疼痛 （静かにしていても手や足の指先に痛みを感じる。血管は、ほとんど詰まっている状態）
開発状況	第Ⅲ相臨床試験を実施中（2019年10月～）

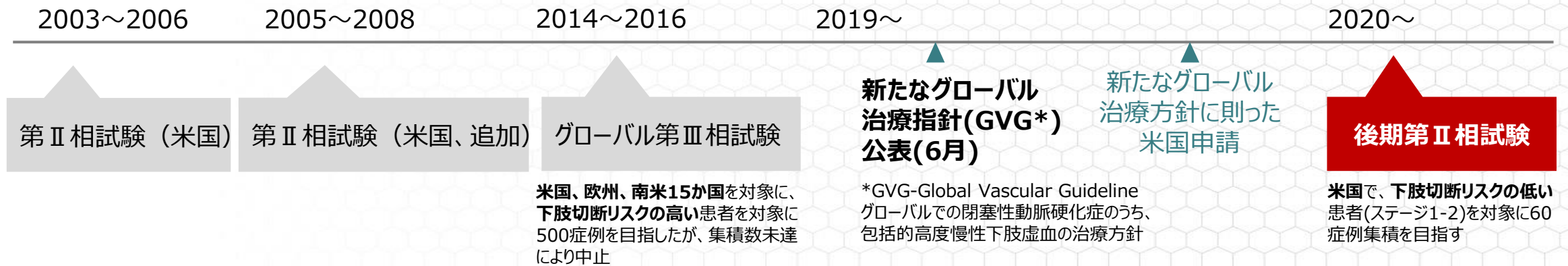


2019年10月：本承認に向け、約2年で約40の症例数の第Ⅲ相臨床試験を開始。

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。

HGF遺伝子治療用製品③ (慢性動脈閉塞症の潰瘍、海外)

対象疾患	慢性動脈閉塞症の潰瘍
開発状況	米国での臨床試験を実施中 (2020年2月～)



2020年：米国での後期第Ⅱ相試験を開始。
現在、日本より市場規模が大きい米国において、新たなガイドライン (Global Vascular Guideline) に沿った治験を実施中。



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。現在、Kamada社が申請準備中。



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。



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

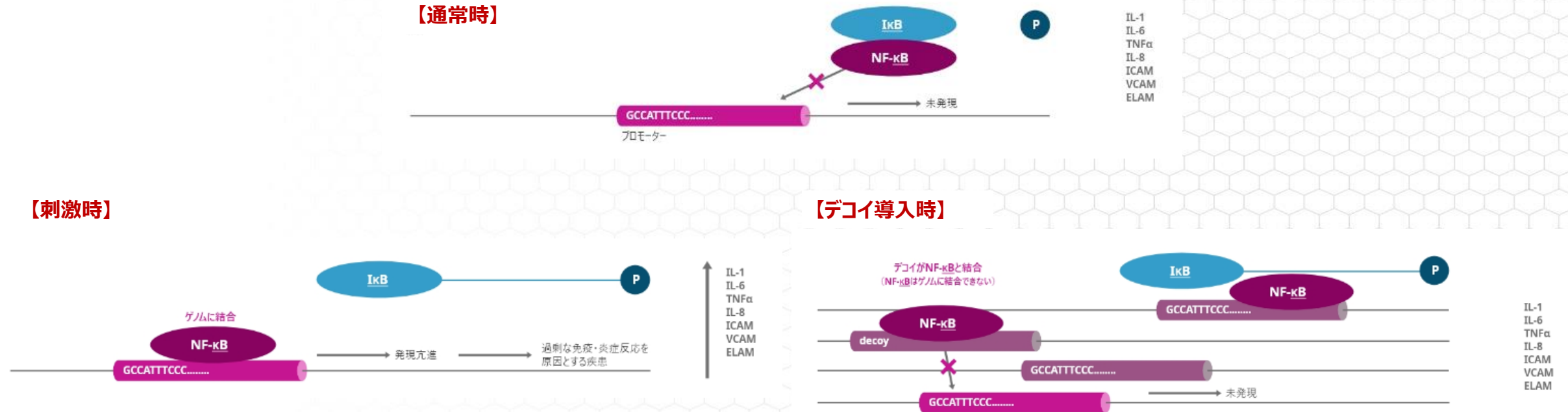
次世代型デコイを開発中。

▶ キメラデコイ

NF-κBデコイオリゴ (エヌ・エフ・カッパ・ビー デコイオリゴ) とは

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

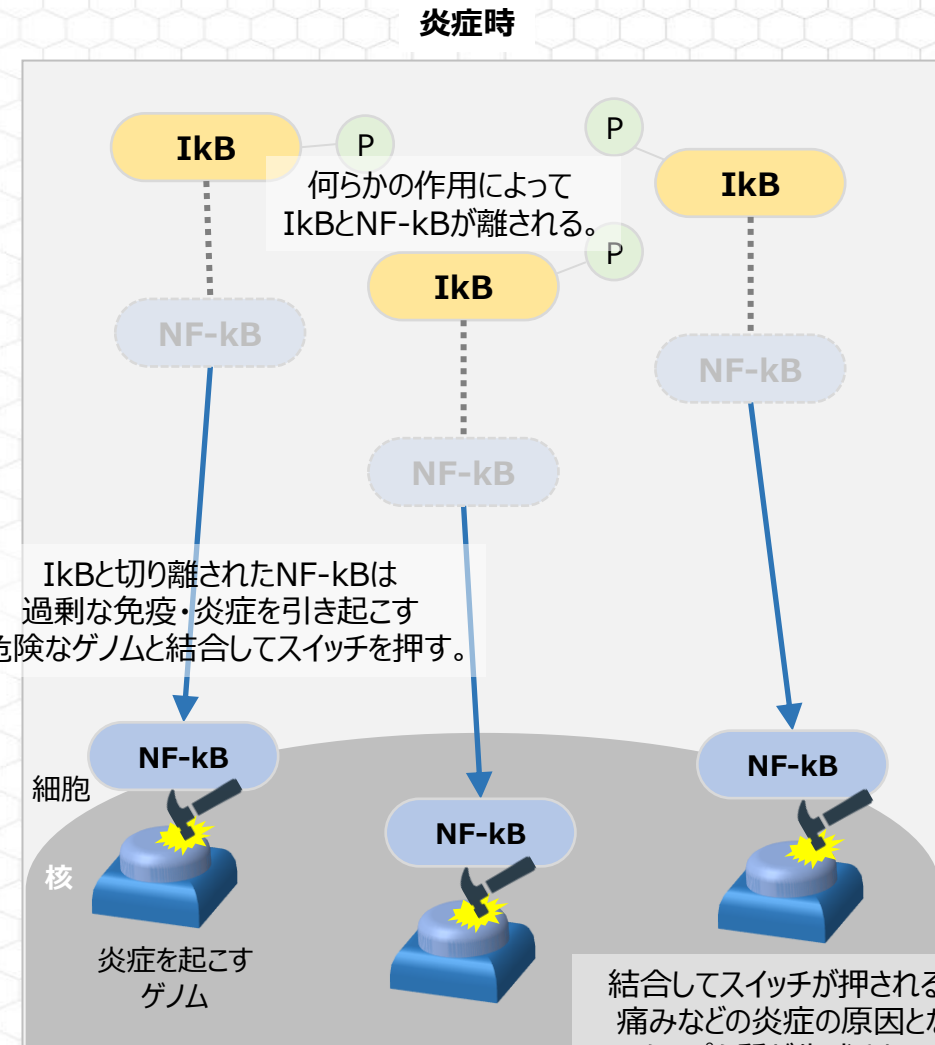
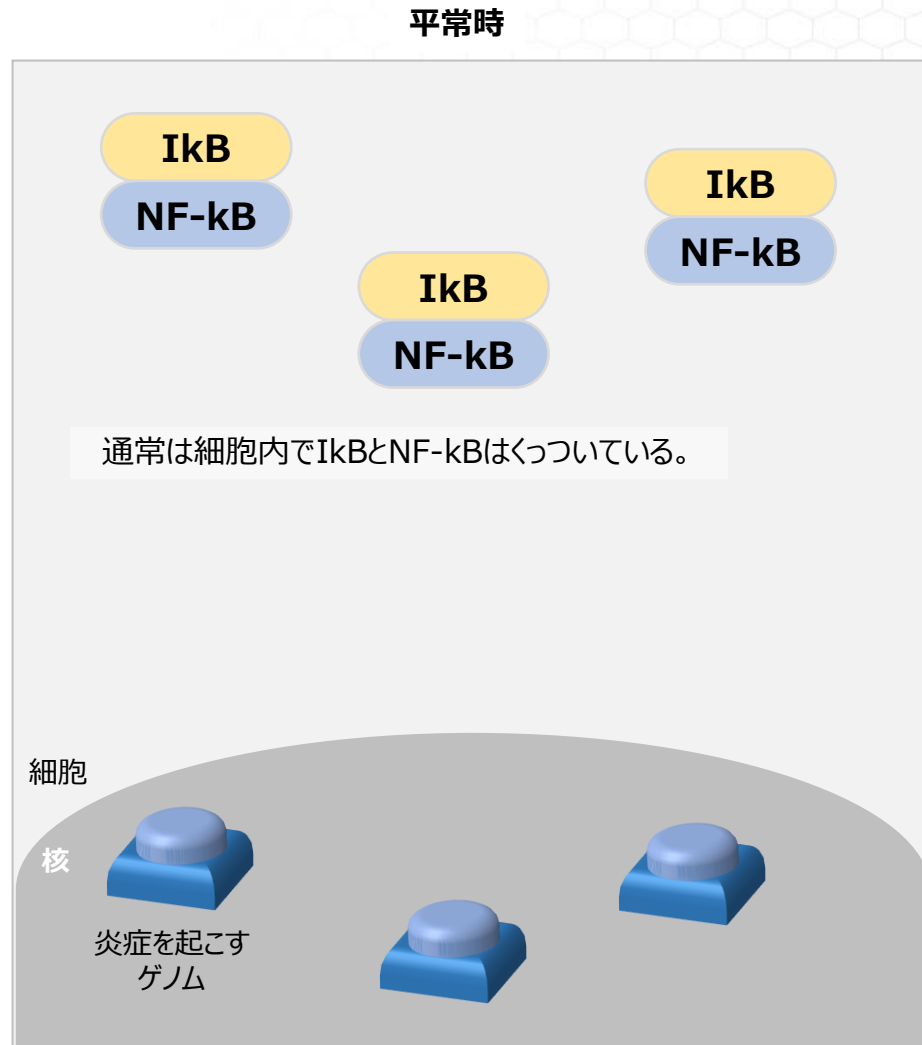
※NF-κBデコイオリゴの作用原理



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

炎症が引き起こされるメカニズム

遺伝子が発現する際、転写因子と呼ばれる蛋白質（NF-κB）がゲノムの特定の配列領域（プロモーター）に結合してスイッチが入ることによって痛みなどの炎症の原因となる蛋白質が生成されます。

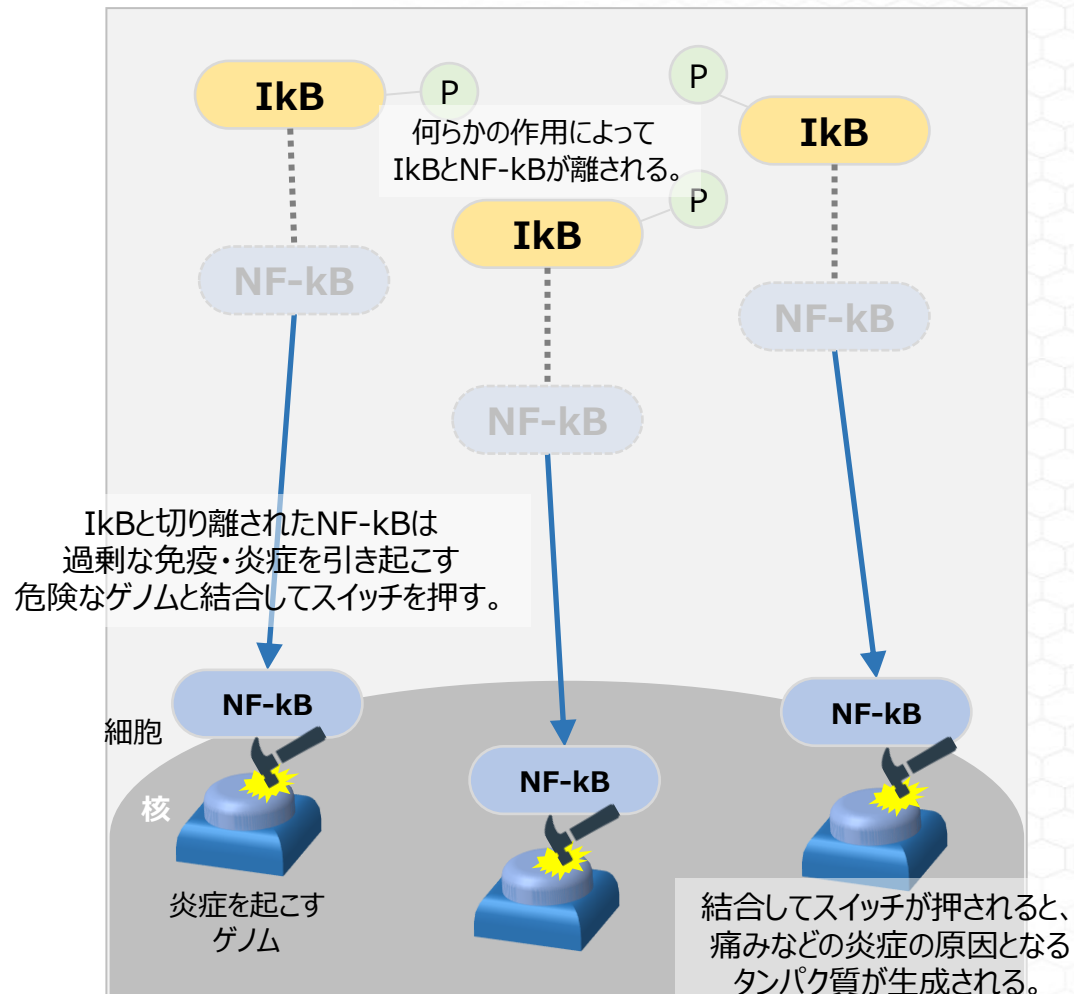


NF-κBに対するデコイ「NF-κBデコイオリゴ」

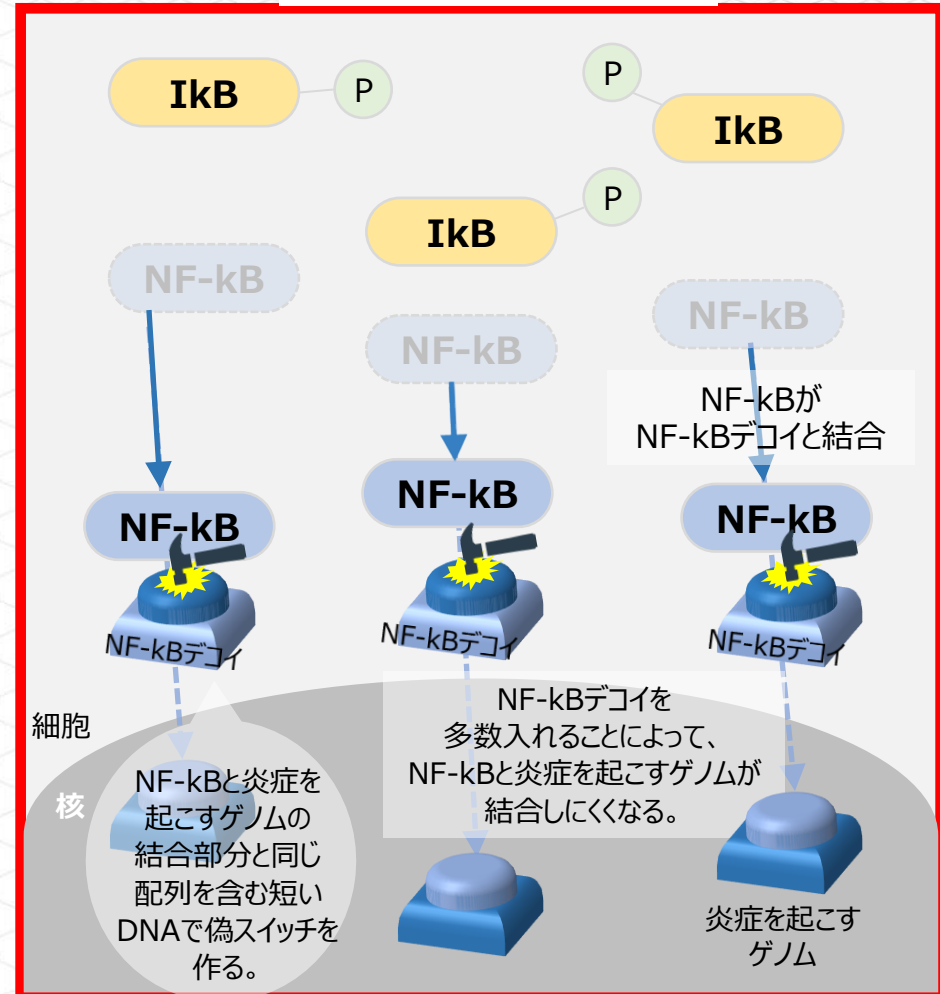
「おとり (=デコイ)」として「NF-κBデコイ」を人工的に設計し、体内に多数入れることによって転写因子「NF-κB」と炎症を起こすゲノム（プロモーター）が過剰に結合されなくなります。

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

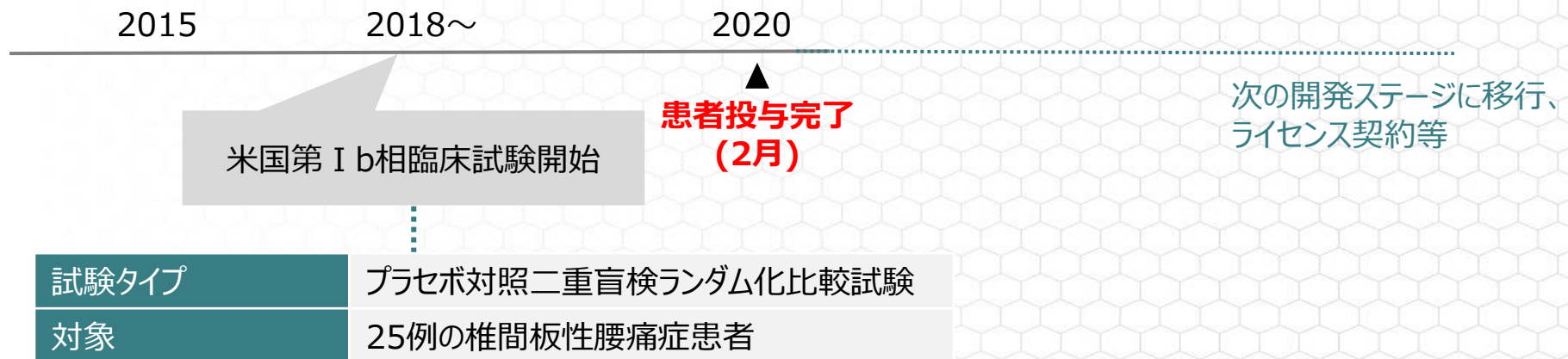


NF-κBデコイを導入



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)



2020年2月：25例の患者投与が完了。結果公表は、2020年第4四半期予定
 投与された患者を二重盲検で約6ヶ月間安全性と有効性を評価、その後6ヶ月の非盲検観察期間で長期安定性、忍容性および有効性を評価

2018年2月：米国にて後期第 I 相臨床試験を開始。

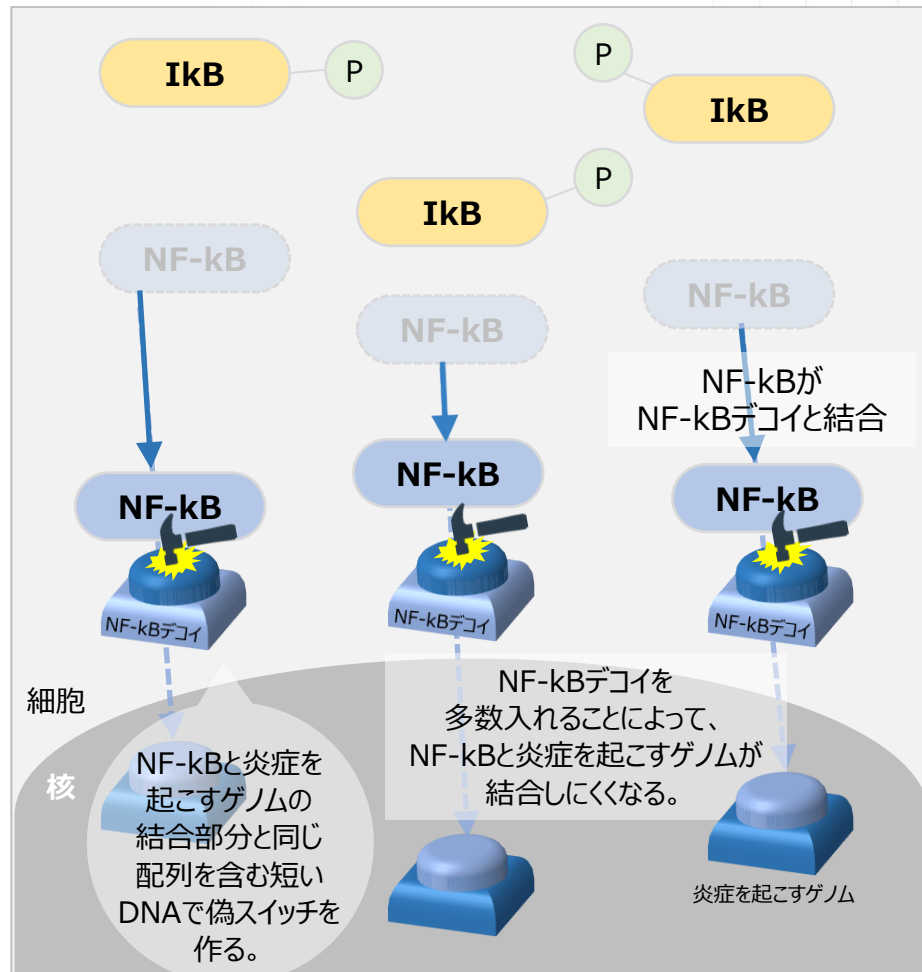
※米国を含め世界での市場規模が大きい。
 ※米国では椎間板内注射による治療は一般的でこの手技に習熟している医師は多く、また患者数も多い。

次世代キメラデコイの開発

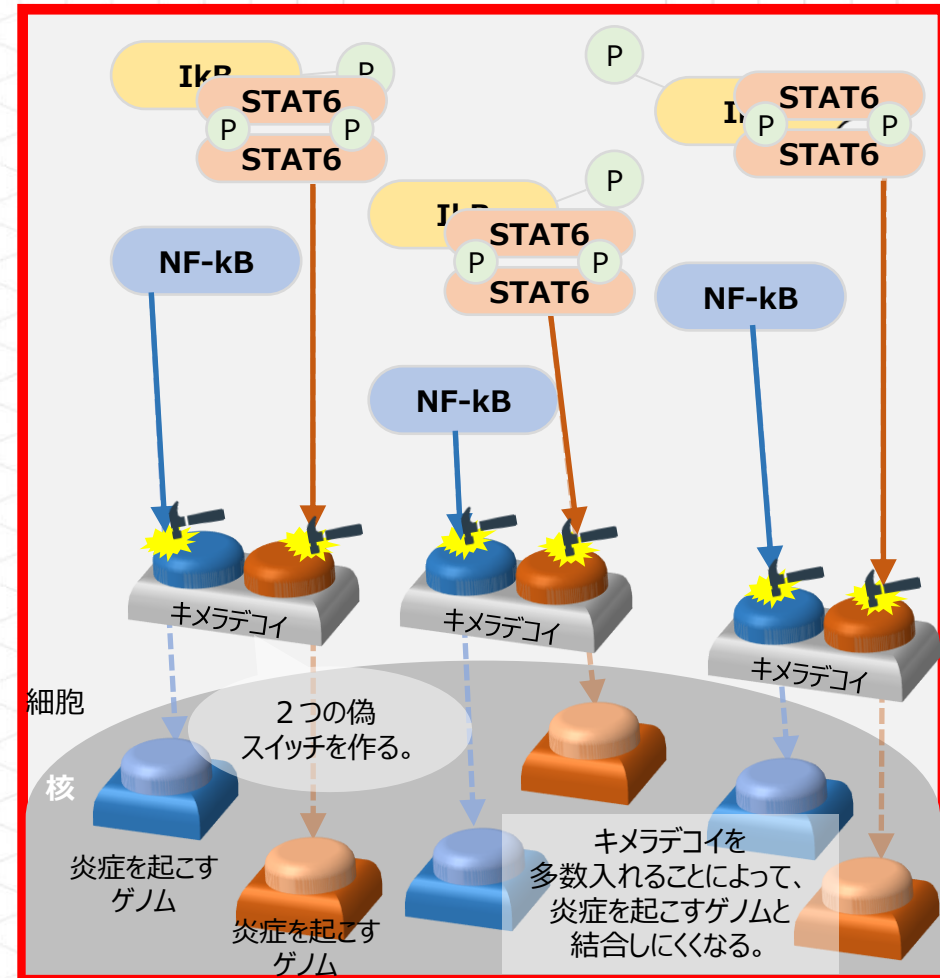
「STAT6」とは、遺伝子の発現の制御を担う転写因子です。

STAT6の過剰な活性化は、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。次世代キメラデコイは「STAT6」と「NF-kB」という炎症を引き起こす2つの重要な転写因子を同時に抑制する働きを持った「おとり」のことを言います。従来の「NF-kBデコイ」に比べ、炎症を抑える効果が高いことが期待されています。

NF-kBデコイを導入



キメラデコイを導入



高血圧DNAワクチン 開発状況

DNAを利用した治療用ワクチン。
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ワクチンについて

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？

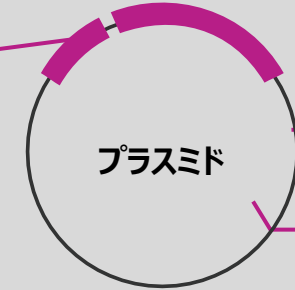
アンジオテンシン II の顔(免疫系からの認識されやすさ)を変え、免疫系に抗原と認識させる

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



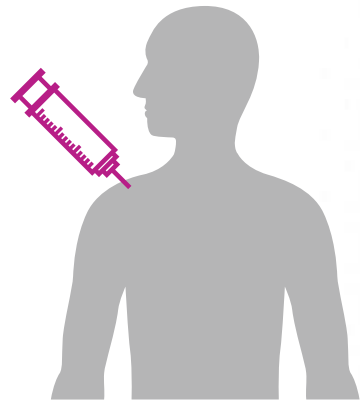
ワクチンのベースとなるDNA



プラスミド

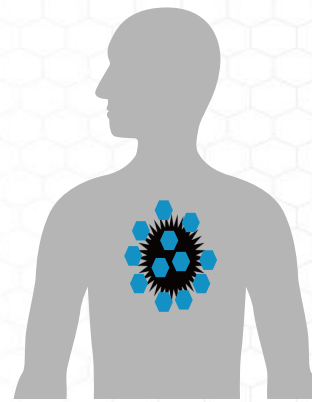
遺伝子の運び屋で、大腸菌で大量に作ることができる。

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

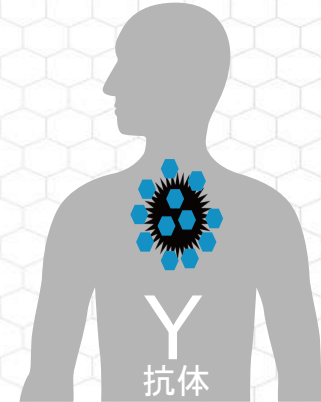


ワクチンを接種

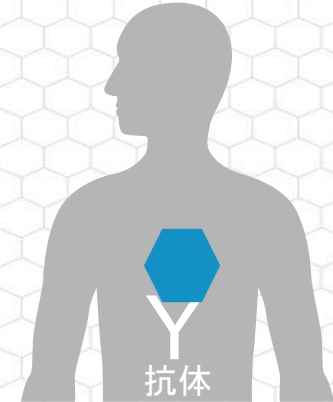
アンジオテンシン II と別の物質が一体となったペプチドを作り出す遺伝子をワクチンとして体内に投与



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)



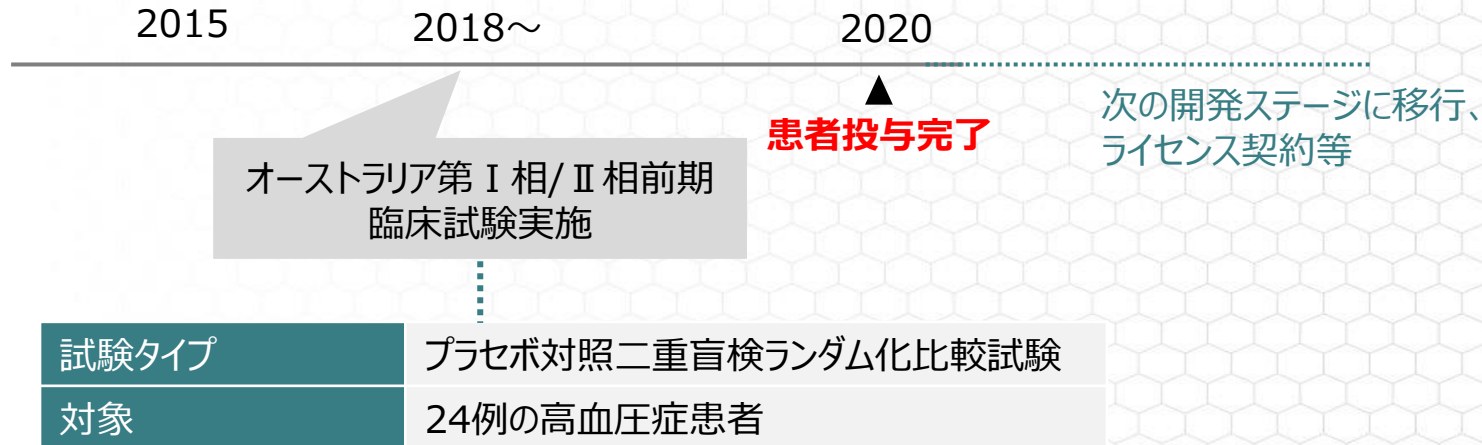
細胞が抗体を作る
免疫細胞がペプチドを認識し、アンジオテンシン II に対する抗体を産生



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。

高血圧DNAワクチン

対象疾患	高血圧
開発状況	オーストラリア第 I 相/前期第 II 相臨床試験の患者投与が完了。(2020年3月)



2020年3月：第 I / 前期第 II 相臨床試験の患者投与完了。結果の公表は2020年第4四半期予定
 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/ II 相前期臨床試験を開始。

04

アライアンスの進捗報告

当社のアライアンス事業について説明いたします。

パイプライン

難病・稀少病や有効な治療法のない疾患を対象とした遺伝子の力を用いて治療する
 医薬品：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

慢性動脈閉塞患者の潰瘍(日本国内)
 慢性動脈閉塞患者の疼痛(日本国内)
 包括的高度慢性下肢虚血の臨床(米国)
 イスラエルでの販売申請

NF-κB
 デコイオリゴ
 DNA

腰痛症の炎症を沈痛

高血圧
 DNAワクチン

高血圧の降圧作用

新型
 コロナウイルス
 予防用DNA
 ワクチン

アライアンス

次の10年を見据えた新規事業
 当社の成長に繋がる可能性のある開発品パイプラインの拡充に向けた活動

ゲノム編集
 による
 難病治療

マイクロ
 バイオーム
 事業

診断事業
 (抗がん剤)

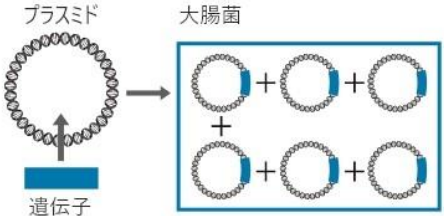
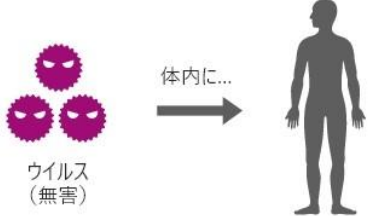
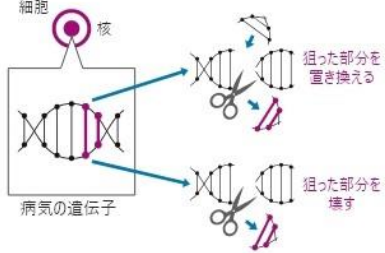


ゲノム編集による難病治療 状況

現在の遺伝子治療の3つの方法

プラスミドDNAを用いた世界初となる遺伝子治療用製品

日本国内初となる遺伝子治療用製品

①プラスミド	②ウイルスベクター	③ゲノム編集
<p>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</p> 	<p>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</p> 	<p>標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる</p> 
<p>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、短時間で大量にプラスミドを作ることが可能。</p>	<p>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、患者の体内に遺伝子を補充する。 *ベクターとは、遺伝子を核の中に導入するための道具</p>	<p>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。</p>
<p>2019年製品化 HGF アンジェス株式会社 (日本)</p>	<p>2012年製品化 (オランダ)</p>	<p>(まだ製品化されていない)</p>

**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。**

ゲノム編集とは (第1～第2世代)

ゲノム編集には3つの技術があります。

★第1世代：ZNF ジンクフィンガーヌクレアーゼ (Zinc finger Nuclease)

→1990年代中頃、
ゲノム上の特定部位にアプローチできる新たな
技術として注目されたが、正確性には課題は課題があった。

★第2世代：TALEN ターレン (Transcription activator like effector)

→2010年、
狙ったDNA配列を認識する難しさ、特異性の問題を大きく改善した。

↓

標的とするDNA配列ごとに対応したタンパク質を新たに作成する必要があり、
諸々の課題があった…

★第3世代 : CRISPR-Cas9 クリスパークラスナイン

(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats or CRISPR-associated)

→2012年、

これまでよりも、短時間で簡単に標的とするDNA配列を切断できる革命的な技術である。

クリスパークラスナインの場合は、RNAが特定の塩基配列を認識します。これをガイドRNAと言います。ガイドRNAをくわえ込むようにして、タンパク質とRNAの複合体として、部位特異的ヌクレアーゼが構成されていて、ガイドRNAによって認識された塩基配列のところで、ヌクレアーゼが働いて、特定の塩基配列が切断されます。クリスパークラスナインの場合は、特定の塩基配列毎にヌクレアーゼを設計する必要はなく、切断したい配列に合わせて、ガイドRNAを設計すればよいわけです。そして、ヌクレアーゼの方は、同じものを使い廻しすればよいので、ジンクフィンガーやターレンとは比べ物にならない利便性があり、急速に普及した。

世界中で注目されている技術だが、未だ医療で実用化に至っていない理由がある。
それは、狙ったところと違うところを切ってしまう“**オフターゲット効果**”が課題・・・

オフターゲット効果とは？



標的配列を100%
切断することが理想



標的配列に似た配列でも
切断されることがある

オフターゲット効果

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

EMENDO BIOTHERAPEUTICS

ゲノム編集で可能なことを拡大するために設立された。

ゲノム編集の最先端で働くEmendoチームは、タンパク質工学、分子生物学等の専門知識を融合し、実績のある科学的方法論と創造性を組み合わせて、コアとなる課題を新しいアプローチで解決することにより、ゲノム編集技術の応用範囲を拡大していきます。

本社	400 W 61st St, New York, NY, 10069 USA
CEO	David Baram
設立	2015年12月
資本金及び資本準備金	43,789千ドル（2020年3月31日時点） ※約46億8542万円
事業内容	重篤な疾患や障害の原因となる細胞の遺伝子異変を修復、除去することができるゲノム編集技術の開発

Emendo社のゲノム編集技術の名称は、「OMNI™ nuclease」



オフターゲット効果の回避

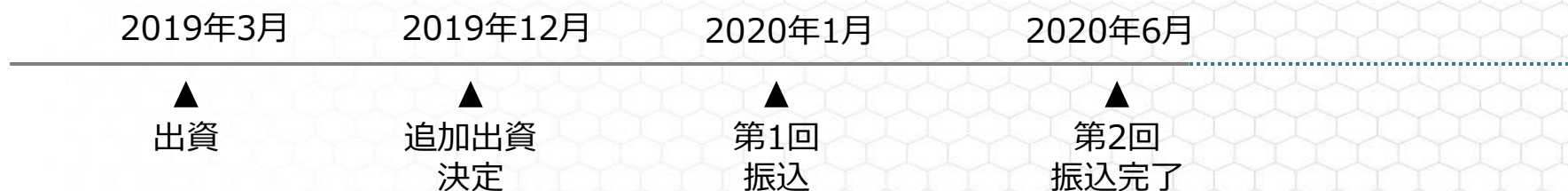
- 100%相補的でなければ切断しないヌクレアーゼを、標的配列ごとに迅速に作出する手法を開発
- DNA切断酵素の汎用性は損なわれるが、高度な特異性により、安全性の向上に寄与
- ゲノム内に標的配列と似た配列が存在しても、それを切断することなく、標的配列の選択の自由が向上

Emendo社では オフターゲット効果がない、 安全性の高いゲノム編集技術の確立と、 医療への応用を目指している

【参考】クリスパーキャス9 開発者が創設したベンチャー企業の現在(2020年8月末時点)の評価額

インテリアセラピューティクス (時価総額：1,331億円)	ダウドナが共同創業（2015年上場）
エディタス・メディシン (時価総額：2,303億円)	フェン・チャンが共同創業（2015年上場）
CRISPRセラピューティクス (時価総額：7,029億円)	シャルパンティエが創業（2015年上場）

対象事業	ゲノム編集
提携会社	Emendo Biotherapeutics 社（米国）
提携会社事業内容	重篤な疾患や障害の原因となる細胞の遺伝子異変を修飾、除去することができるゲノム編集技術の開発
出資状況	2020年6月に払い込み完了。当社持株比率が約32%(完全希薄化後)

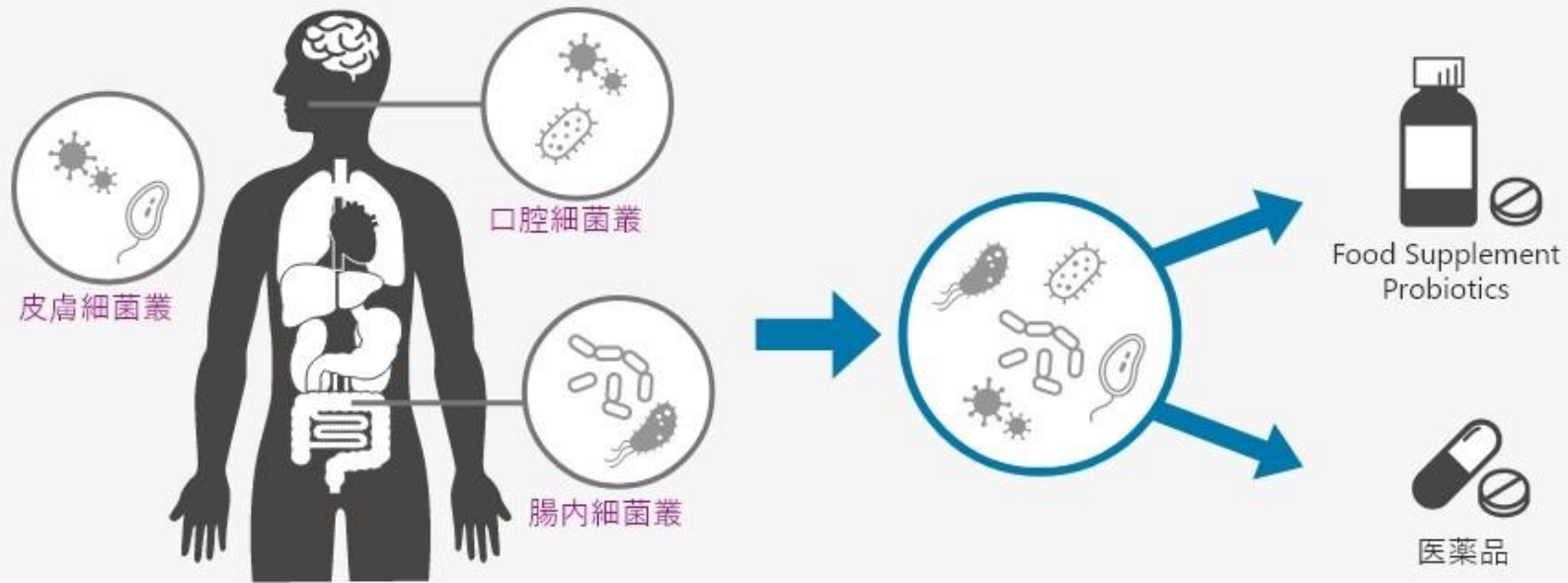


The title "マイクロバイオーム事業 状況" (Microbiome Business Status) is centered on the slide in a large, bold, purple font. The background features a white hexagonal grid pattern with faint, colorful network diagrams in the upper right corner.

マイクロバイオームとは？

マイクロバイオームは、
ヒト微生物叢のゲノムとそれが発現する遺伝子群および微生物叢とヒトの相互作用を含む広い概念を表しています。

この微生物叢とヒトは共生しており、ヒトの身体は微生物叢との集合体といえます。
近年では生活習慣の変化がマイクロバイオームの生理状態の変化を誘導しそれが各疾患の増加に関係しているとの報告があり、
菌を活用して医療やヘルスケアに役立てるための研究が行われています。



マイクロバイオーム事業

対象事業	マイクロバイオーム事業
提携会社	MyBiotics Pharma 社（イスラエル）
提携会社事業内容	マイクロバイオーム研究開発
提携内容	資本提携

2018年7月

▲
資本提携

2020年1月

EIC Accelerator Pilotの
資金援助先に選抜

2020年1月

EIC Accelerator Pilotの資金援助先に選抜

マイバイオティクス社が申請していた、あらゆる民族、年齢性別関係なく、さらに病気や慢性疾患の治療や健康サプリや薬品としての目的など、世界初となる1人1人にパーソナライズされた腸内細菌を生成することを可能にする『MB Select』というプロジェクトが、専門家の厳正な審査を経て評価され、約200万ユーロの資金援助を受けることになりました。

診断事業（抗がん剤） 状況

現在の抗がん剤による、がん治療は・・・

現在の抗がん剤を利用するがん治療では、複数の抗がん剤を順に投与して効果を確認するため、有効な抗がん剤を選定するために時間が要するのが課題とされている。

従来の治療



一つずつ投与していくので、有効な抗がん剤を見つけるのに時間がかかる場合がある。また、副作用が起こることもある。



第1回抗がん剤投与

がん細胞が抗がん剤に対して耐性を持ち始めるので抗がん剤Aでの効果が分かる

3ヶ月



抗がん剤の変更

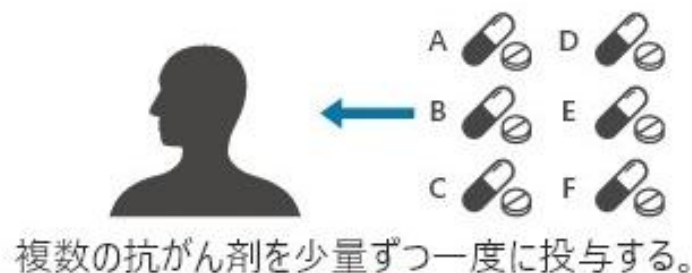
患者への最適な抗がん剤の選択（Barcode社）

Barcode社は、
多種類の抗がん剤をごく少量ずつ一度に投与して、短時間（72時間以内）で、
個々の患者ごとに最も有効な抗がん剤を選択するBarcodeナノパーティクルを用いた診断ツールを開発している。

Barcode社の診断ツール



一つずつ投与していくので、
有効な抗がん剤を見つけるのに
時間がかかる場合がある。
また、副作用が起こることもある。



抗がん剤投与後（72時間以内）



がん細胞を摘出して、どの薬が有効かが判断でき、
その患者さんに一番最適な抗がん剤を特定することができる。

診断事業（抗がん剤）

対象事業	診断事業（抗がん剤）
提携会社	Barcode Diagnostics社（イスラエル）
提携会社事業内容	個々のガン患者に最も有効な抗がん剤を選択するための意思決定ツールとしてのバーコードナノパーティクルによる診断技術の提供
提携内容	資本提携

2019年8月

2020年2月～

▲
資本提携

公益財団法人がん研究会と
共同研究を開始

2020年2月：

診断技術の早期の実用化に向け、公益財団法人がん研究会と共同開発を開始

本共同研究では、がん研究会の持つ最先端の知見を活用し、Barcode社の診断技術の評価を行うとともに、実用化に向けた実験的検討を進めることで、Barcodeの診断技術をいち早くがん治療に役立てることができるよう協力していく。

05

今後について

06

広報IRからのお知らせ

ホームページをリニューアルしました

ホームページを全面リニューアルいたしました。
 プレスリリースをはじめ、パイプラインの進捗、ブログ、ご質問にお答えするFAQなど、
 より見やすく分かりやすいホームページを目指して、デザインやページの構成を見直しました。



アンジェス株式会社の企業・IRページです。



> 初めての方へ

最新資料ダウンロード	
2020年12月期	第2四半期決算短信
2020年12月期	第1四半期報告書
2020年12月期	第1四半期決算短信
2019年12月期	第21期定時株主総会決議ご通知

一括ダウンロード



> アンジェスとは



> IR資料室



> よくあるご質問

「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
<https://www.anges.co.jp>

ご参考資料① 新型コロナウイルスワクチン開発関連

世界で開発しているコロナワクチンのマイルストーン (※2020年8月14日時点)



COVID 19

ワクチンのマイルストーン (2020年8月14日)

会社 (薬品名)	国 (地域)	ワクチンの候補回数/四半期					2020				2021				2022		
		4Q20	1Q21	2Q21	3Q21	4Q21	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	
ナノ粒子	ノボバックス/Emergent Biosolutions	アメリカ		250	275	350	375										
VLP	メデイカ	アメリカ				25*	25*										
	ExpreSion Biotechnology/AdaptVac/ Bavarian Nordic	欧州															
	Saiba/AGC Biologics	スイス	10														
タンパク質 サブユニット	サブシ/グラクソ・スミスクライン	アメリカ・欧州			50*	100	150										
	クロンババイオ医薬品	中国															
	クイーンズランド大学/CSLベリンゲ	オーストラリア					50*										
	MIGAL Galilee Research 研究所/MigVax	欧州															
	IMV (DPK-COVID)	カナダ															
	ビッパバーグ大学 (PittCoVacc)	アメリカ															
	Epivax/ジョージア大学 (EPV-CoV19)	アメリカ															
	Medigen/NIAD/Dynavax	アメリカ・台湾															
不活性	Genexx Biotech/Epivax	カナダ															
	Biological E	インド															
	シノバック	中国		25	25	25	25										
	シノファームグループ/武漢生物化学研究所/ 北京生物化学研究所	中国	5	15	15	25	25										
弱毒生	Bharat Biotech International	インド			50*	50*											
	Valveva	欧州				25*	25*										
アデノウイルス ベクター	Codagenix/インド血清研究所	アメリカ・インド															
	JNJ/Emergent Biosolutions	アメリカ			400	300	300										
	アストラゼネカ/Vaccitech/オックスフォード大学/ インド血清研究所 (AZD1222)	イギリス・インド アメリカ	650	400	400	400	400										
	Reithera/Leukocare/Univircells	欧州															
	Cansino Biologics (Ad5-nCoV)	中国		25*	25*	50*	50*										
	ImmunityBio/NantKwest	アメリカ		50*	50*	50*	50*										
	Gamaleya Research Institute	ロシア															
mRNA	バクスター/Emergent Biosolutions/ Kindred Biosciences	アメリカ															
	Altimmune (ADCOVID)	アメリカ															
	エジナ/ロジ (mRNA-1273)	アメリカ	25	50	75	100	125										
	ビオンテック/ファイザー (BNT162)	アメリカ・欧州	50	115	115	165	215										
	キュアビク	欧州			150*	150*	150*										
DNA (非-複製性DNA 複製性DNA の両方を含む)	Translate Bio/サノフィ	アメリカ・欧州			10	50	100										
	中国CDC/同済大学/チルミナ	中国															
	インペリアルカレッジロンドン	欧州															
	Arcturus/デューク大学	アメリカ・シンガポール			50*	50*	100*										
	イノビオ Beijing Advaccine Biotechnology (INO-4800)	アメリカ・中国	0.5	5*	10*	15*	20*										
DNA (非-複製性DNA 複製性DNA の両方を含む)	Zyds Cadla	インド			15*	15*	15*										
	Genexine/Binex (GX-19)	韓国															
	Takis Biotech/Applied DNA Sciences/Evivax	アメリカ・欧州															
インフルエンザ ベクター (Flu Vectors)	大阪大学/アンジェス/タカラバイオ	日本															
	香港大学 ワイズソン大学/デイン/FluGen/ Bharat Biotech International (CofFlu)	中国				100*	100*										
DNA (複製性DNA 非複製性)	Symvivo (Nevel oral probiotic bacterial delivery platform)	カナダ															

	合計	741M	885M	1.67B	2.1B	2.3B
アメリカ	151M	355M	915M	940M	1.10B	
欧州	185M	200M	380M	475M	550M	
インド	400M	250M	265M	465M	465M	
中国	5M	65M	65M	100M	100M	
日本	15M	40M	65M	90M		

Milestone dates are approximated on the estimated primary completion dates as reported on clintrials.gov or our best estimate for when we could see data. マイルストーンの日付は、clintrials.govに掲載されている一次完了の推定日、または一応見ることができた自社の最新の推定値に基づいて記載されています。

世界で開発しているコロナワクチンの種類

※学術誌「Nature」2020年4月30日号
(Volume 580 Issue7805) より作成

ウイルスワクチン

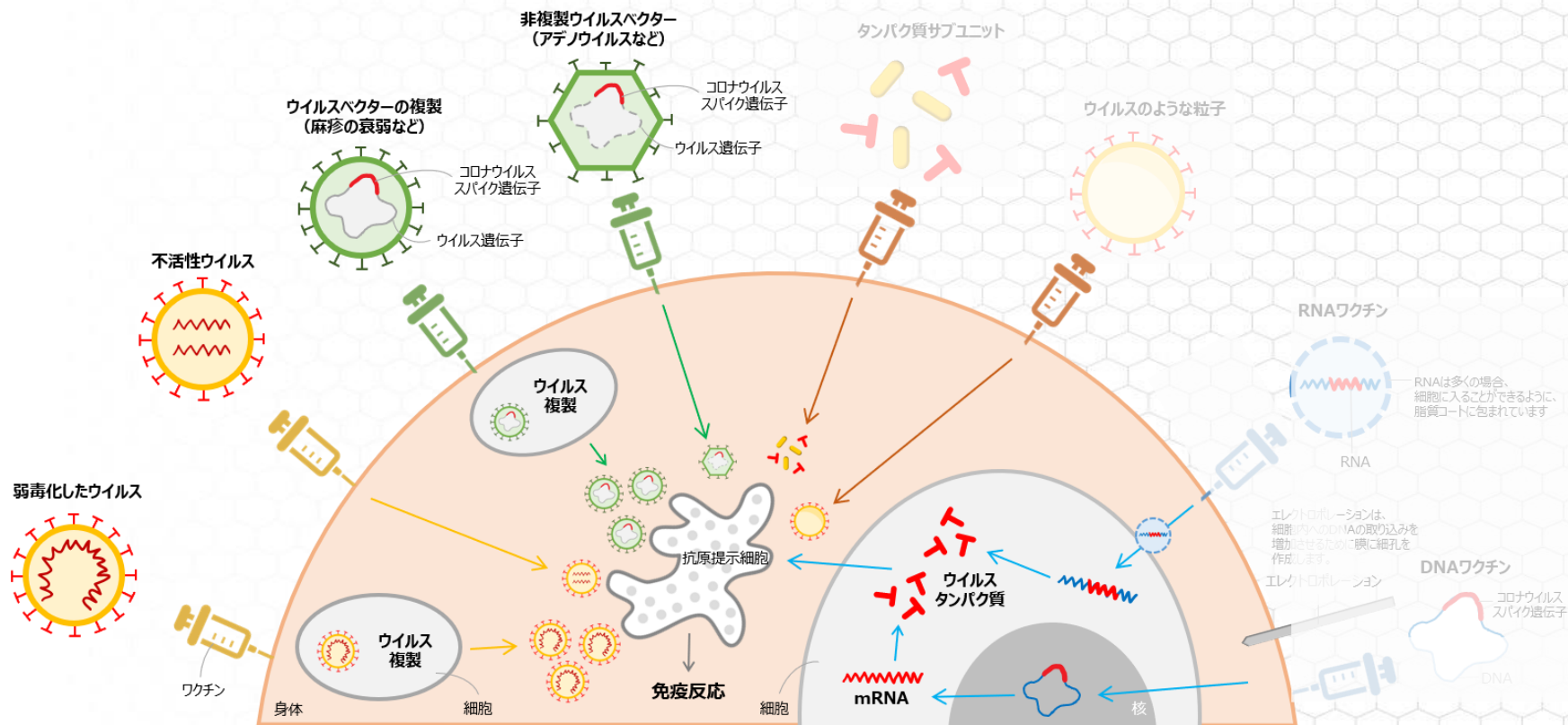
弱毒化したウイルス
ウイルスは通常、病気を引き起こしにくくなる突然変異を拾うまで、動物またはヒトの細胞を通過することによってワクチン用に弱められます。ニューヨーク州ファーミングデールにあるCodagenixは、プネのワクチンメーカーであるSerum Institute of Indiaと協力して、ウイルスコードが効率的に生産されないように遺伝コードを変更することでSARS-CoV-2を弱体化させています。

不活性ウイルス
これらのワクチンでは、ウイルスはホルムアルデヒドや熱などの化学物質を使用して非感染性になります。ただし、それらを作成するには、大量の感染性ウイルスから始める必要があります。

ウイルスベクターワクチン

ウイルスベクターの複製
新しく承認されたエボラワクチンは、細胞内で複製するウイルスベクターワクチンの一例です。そのようなワクチンは安全である傾向があり、強い免疫応答を引き起こします。しかし、ベクターに対する既存の免疫は、ワクチンの有効性を鈍らせる可能性があります。

非複製ウイルスベクター
認可されたワクチンはこの方法を使用していませんが、遺伝子治療において長い歴史があります。免疫を長く持続させるには、ブースターショットが必要になる場合があります。米国を拠点とする麻薬大手のジョンソン&ジョンソンがこのアプローチに取り組んでいます。



世界で開発しているコロナワクチンの種類

※学術誌「Nature」2020年4月30日号
(Volume 580 Issue7805) より作成

タンパク質ベースのワクチン

タンパク質サブユニット

28のチームがウイルスタンパク質サブユニットを含むワクチンに取り組んでいます。それらのほとんどはウイルスのスパイクタンパク質またはその主要な部分である受容体結合ドメインに焦点を当てています。SARSウイルスに対する同様のワクチンはサルを感染から保護しましたが、人々でテストされています。これらのワクチンが機能するには、アジュバント（ワクチンと一緒に送達される免疫刺激分子）と複数回の投与が必要になる場合があります。

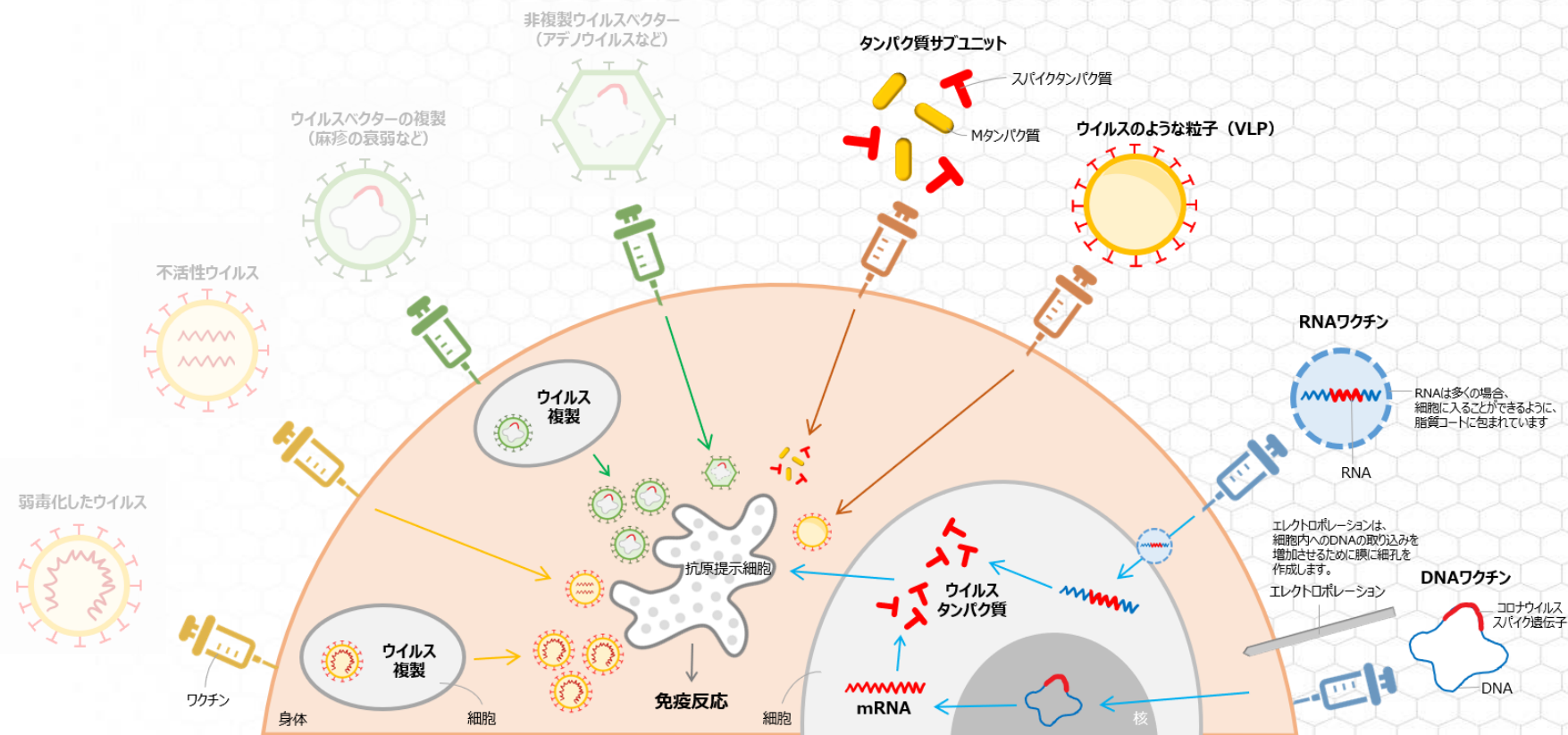
ウイルスのような粒子

空のウイルスの殻はコロナウイルスの構造を模倣していますが、遺伝物質が不足しているため感染性はありません。5つのチームが「ウイルスのような粒子」(VLP) ワクチンに取り組んでいます。これは強力な免疫応答を引き起こす可能性があります。製造が難しい場合があります。

核酸ワクチン

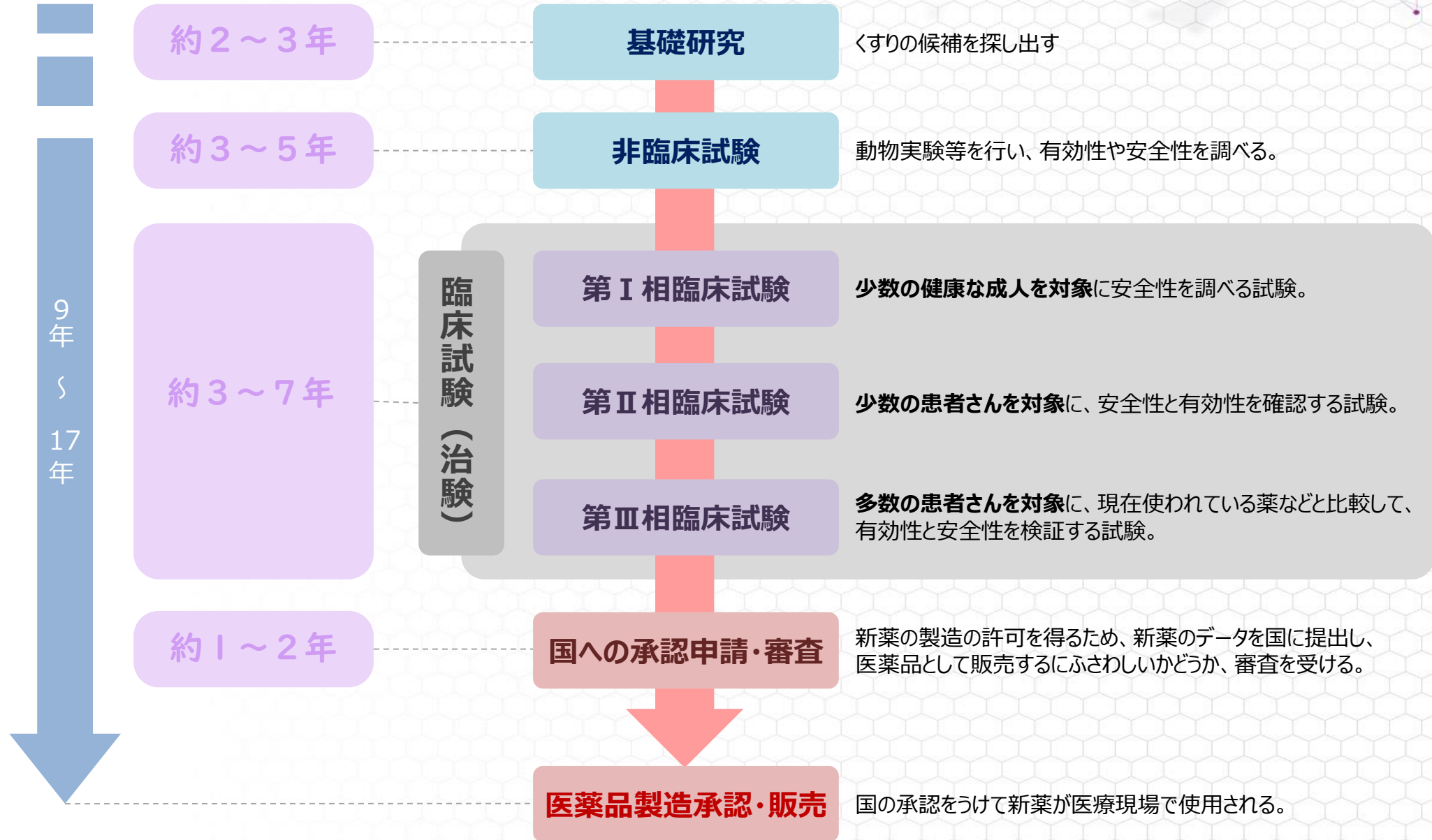
RNAワクチン/DNAワクチン

RNAおよびDNAベースのワクチンは安全で開発が容易です。それらを製造するには、ウイルスではなく遺伝物質のみを作る必要があります。しかし、それらは証明されていません。認可されたワクチンはこの技術を使用していません。



ご参考資料② 医薬品の開発と承認制度

医薬品の開発には・・・



国内では遺伝子治療薬の早期実用化が可能に

「条件及び期限付承認制度」の導入

医薬品医療機器等法（2014年11月施行、改正薬事法）に導入された遺伝子治療を含む「再生医療等製品」に対する早期承認制度。

【医薬品・医療機器と別個の定義付け】

(1) 医薬品や医療機器とは別に「再生医療等製品」を新たに定義し、再生医療等製品の「章」を設ける

＜再生医療等製品の範囲＞

- ・人の細胞に培養等の加工を施したものであって、①身体の構造・機能の再建・修復・形成や、②疾病の治療・予防を目的として使用するもの、又は
 - ・遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの
- ※これらはいずれも人の細胞等を用いることから、品質が不均一であり、有効性の予測が困難な場合があるという特性を有している。具体的には、政令で範囲を定める予定。

遺伝子治療を含む再生医療等製品が定義される

【条件及び期限付承認制度の導入】

(2) 均質でない再生医療等製品については、有効性が推定され、安全性が確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みを導入する。その場合、承認後に有効性・安全性を改めて検証する。

※ 条件及び期限については、販売先を専門的な医師や設備を有する医療機関等に限定する条件や、原則として7年を超えない範囲内の期限を想定。また、承認を受けた者は、期限内に使用成績に関する資料等を添付して、再度承認申請を行うことが必要。

遺伝子治療薬の早期実用化が可能に

条件及び期限付承認制度

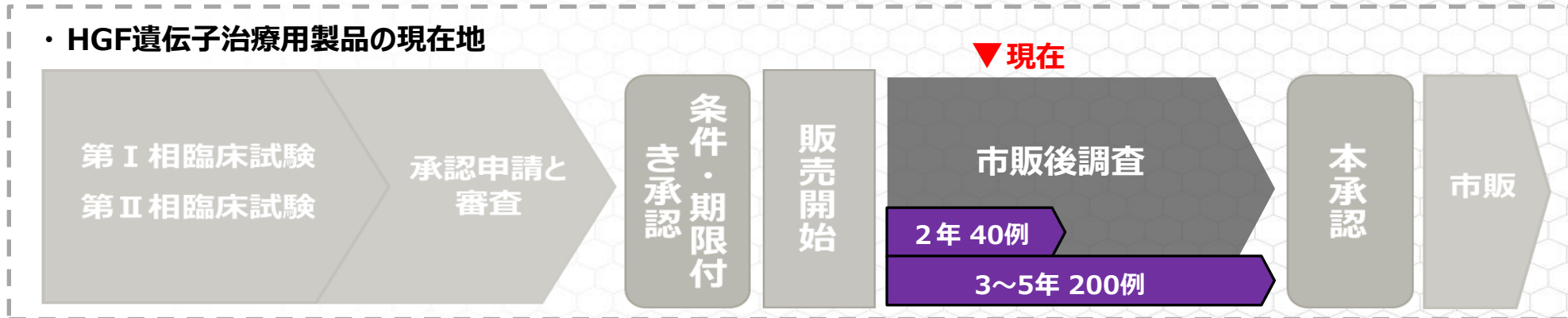
・従来の承認制度



・条件及び期限付承認制度



・HGF遺伝子治療用製品の現在地



FDAの承認制度は？

Food and Drug Administration (FDA)

■ FDAとは？

アメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration）の略で、食品などを取り締まるアメリカ合衆国の政府機関。

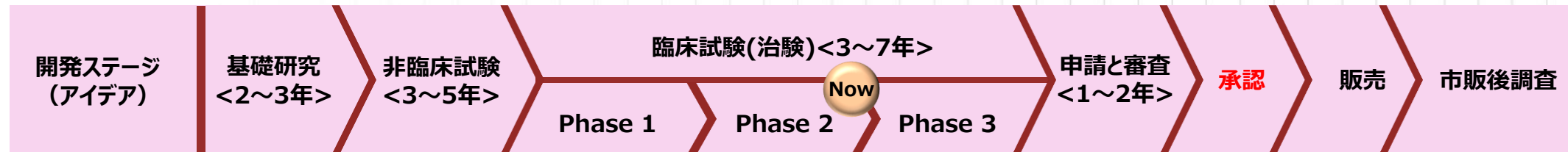
日本でいう厚生労働省のような役所。

FDAは、消費者が通常の生活を行う際に接する機会がある様々な製品

（食品、医薬品、動物薬、化粧品、医療機器、玩具など）の安全性・有効性を確保している。

■ FDAの承認制度

従来の日本の制度と同じです。



■ 米国の薬価のつけ方について

米国では、患者にとって最適な医薬品価格は市場競争の下でもたらされるという概念のもと、製薬企業が自社製品の企画性・有効性・安全性・マーケットシェアなどを参考して自由裁量で決定します。国の干渉はなく、海外価値を参照することはありません。

ご参考資料③ 慢性動脈閉塞症と重症虚血肢の関係

重症虚血肢（CLI）とは？

重症虚血肢は、重症の末梢性血管疾患であり、以下のFontaine分類のⅢ度およびⅣ度に相当する。
下肢切断を余儀なくされることもある重篤な病態。

【Fontaine分類】

症
状
の
進
行

I： 無症状

薬物療法

II： 間欠性跛行

血行再建術、薬物療法、運動療法

III： 安静時疼痛

血行再建術、薬物療法、
(疼痛：持続硬膜外麻酔)

静かにしていても足や足の指先に痛みを感じます。この時の血管は、ほとんど詰まっている状態です。

IV： 虚血性潰瘍・
壊死

血行再建術
潰瘍局所療法

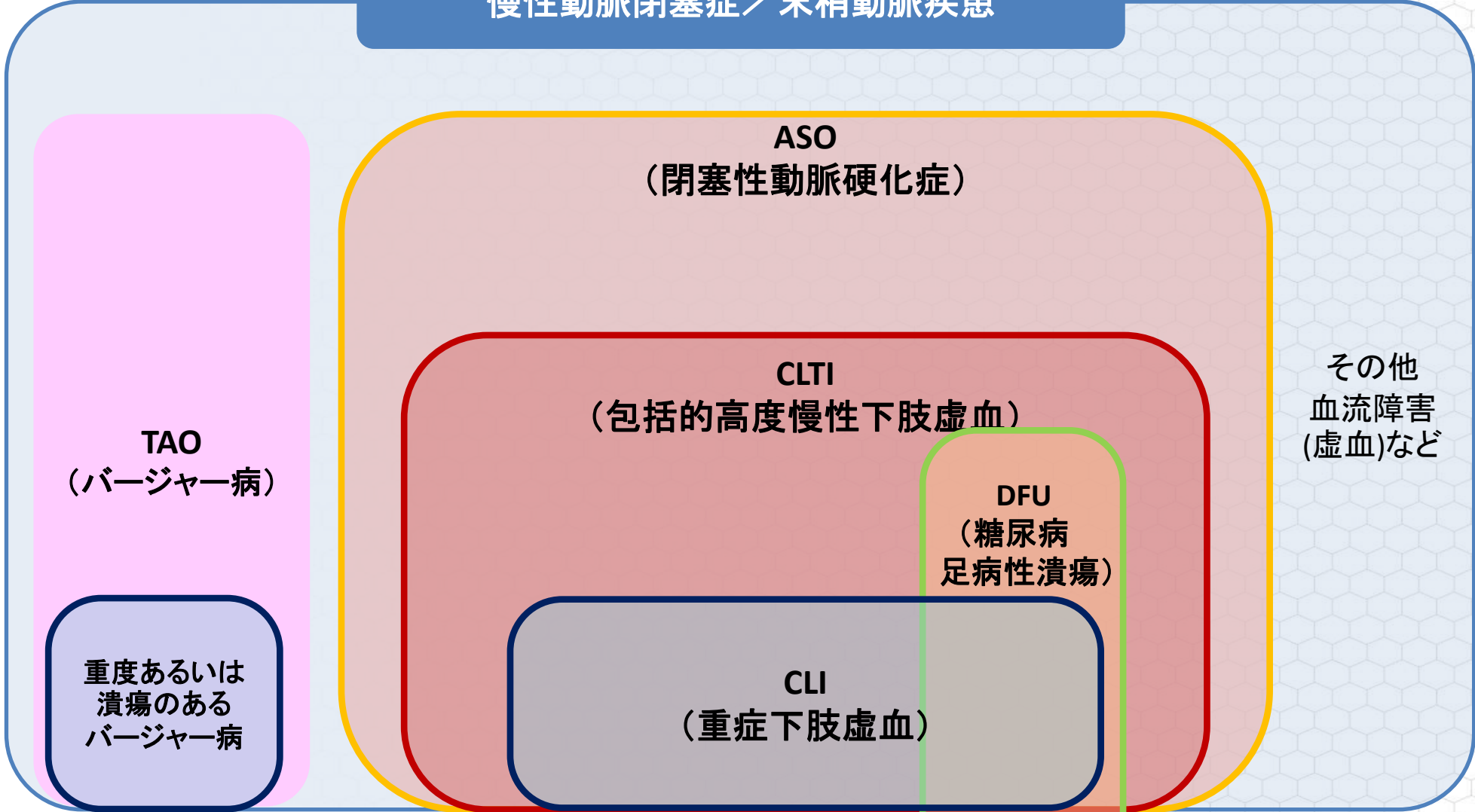
血管が完全に詰まり、血流が遮断され、栄養や酸素の不足により、ちょっとした傷でも治癒できず、虚血性の潰瘍や壊疽を起こします。



重症虚血肢

末梢動脈疾患の図

慢性動脈閉塞症／末梢動脈疾患



日本と米国の対象疾患の範囲の違い

慢性動脈閉塞症／末梢動脈疾患

【日本】

日本国内の条件および期限付き承認は、閉塞性動脈硬化症のCLI（重症虚血肢）の潰瘍のある患者または潰瘍のあるTAO（バージャー病）患者を対象にしています。

TAO
(バージャー病)

重度あるいは潰瘍のあるバージャー病

ASO
(閉塞性動脈硬化症)

CLTI
(包括的高度慢性下肢虚血)

DFU
(糖尿病足病性潰瘍)

CLI
(重症下肢虚血)

【米国】

グローバルの新しいガイドラインに沿って、CLTI（包括的高度慢性下肢虚血）の下肢切断のリスクの低い患者を対象に臨床試験を実施中。

その他
血流障害
(虚血)など

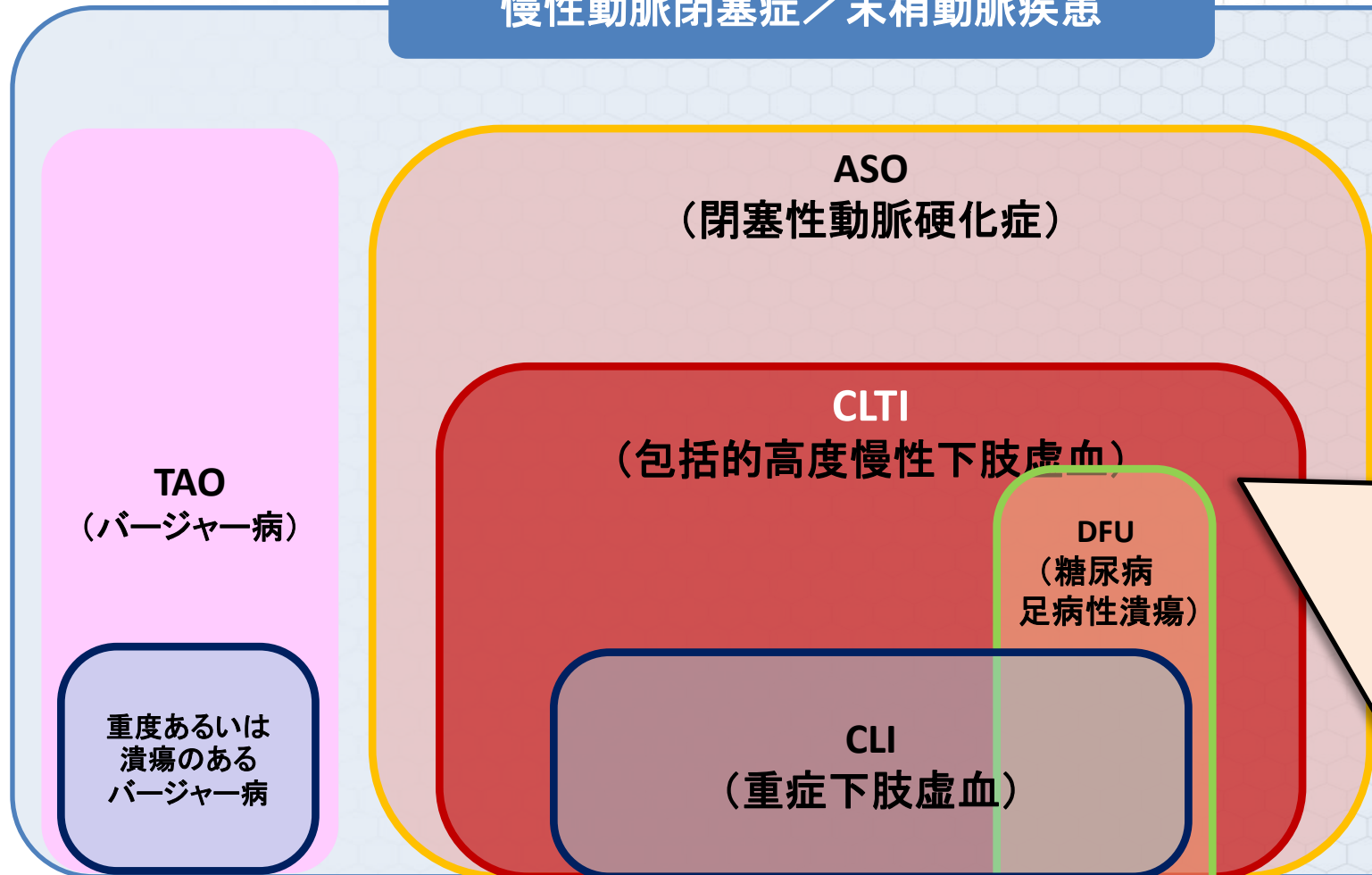
【米国】

以前(2016年頃まで)の米国での第Ⅲ臨床試験は閉塞性動脈硬化症のCLI（重症虚血肢）の下肢切断リスクの高い患者を対象にしていました。

グローバル バスキュラー ガイドラインとは？

Global Vascular Guidelines (GVG™)

慢性動脈閉塞症／末梢動脈疾患



2014年、血管外科学会 (SVS)、欧州血管外科学会 (ESVS)、および世界血管学会 (WFVS) が協力して、血管疾患の臨床診療ガイドラインの新しいグローバルコンソーシアムGVG (Global Vascular Guidelines) を立ち上げました。

GVGの初期プロジェクトは、慢性的な四肢を脅かす虚血 (CLTI患者) の評価と管理に関するガイドラインで、CLIの治療にはCLTIの観点から、初期症状の患者を含めて治療対象とし治療方法を改善していく必要があると、2019年6月に新しいガイドラインとして改定されました。

ご参考資料④ 会社概要と特徴

■ 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	19,036百万円（2020年6月末日現在）
発行済株式数	122,994,561株（2020年6月末日現在）
従業員数	36名（2020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田町東9階
CMC開発センター	〒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
湘南研究所(創薬研究)	〒251-8555 神奈川県藤沢市村岡東二丁目26番地1 湘南ヘルスイノベーションパーク内

■ グループ会社

AnGes USA.	10411 Motor City Dr., Suite 430, Bethesda, Maryland 20817, USA
------------	--

MISSION & VALUES (経営理念)

■ 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)



Network (ネットワーク)



Genesis (創生)



Ethics (倫理)



Speed (スピード)

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)

: 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)

: 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)

: 最高の倫理観をもって業務に臨みます。

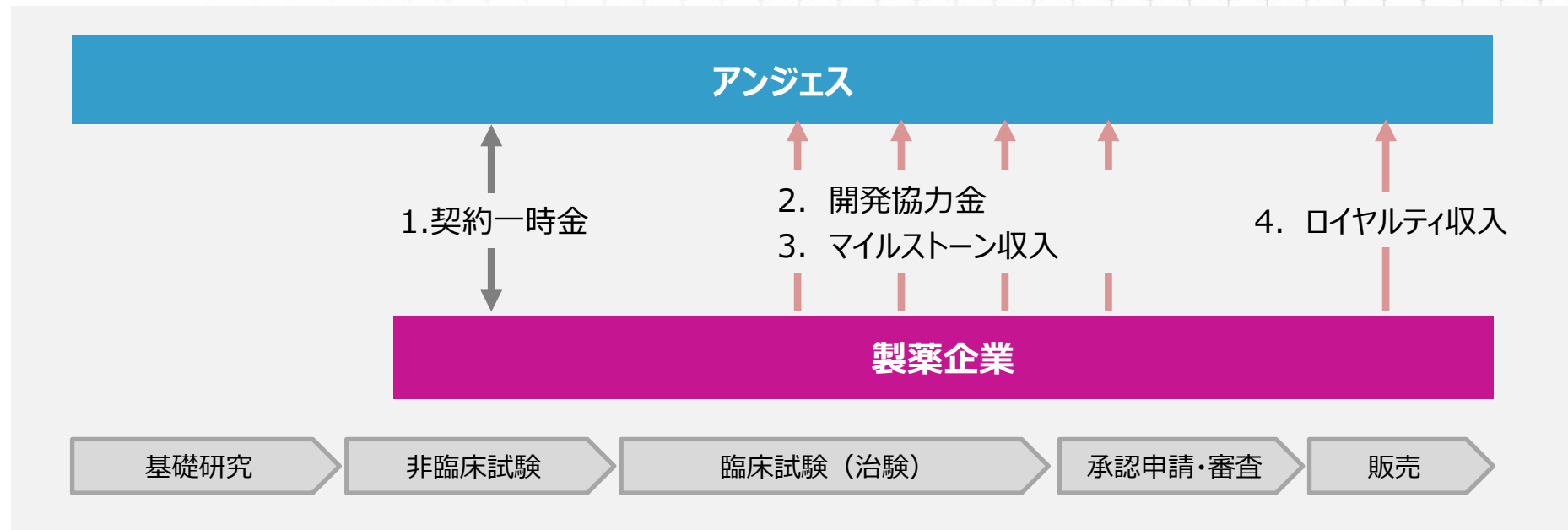
Speed (スピード)

: 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。

当社のビジネスモデル

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。



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

沿革②（2010年～2020年）

- | | |
|----------|--|
| 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 |
| 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感染症予防DNAワクチンの共同開発を発表 |

提携状況（※2020年9月初時点）

<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（イスラエル）
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）

<提携>

プロジェクト名	提携内容	提携先
ゲノム編集	資本提携	エメンド（アメリカ）
マイクロバイオーム-常在菌の培養、製剤化		マイバイオティクス（イスラエル）
抗がん剤選択のための診断技術		バーコード（イスラエル）
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	ブリックセル（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、タカラバイオ株式会社 など