



# 株主の皆様へ 第8期報告書

平成18年1月1日～平成18年12月31日



アンジェス MG株式会社





代表取締役社長 山田 英

株主の皆様におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

また、平素より格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

私どもアンジェス MG株式会社は、大阪大学の研究成果を基に平成11年12月に発足した、遺伝子治療に代表される遺伝子医薬の開発と実用化を目指すバイオベンチャーです。『有効な治療法のない疾病分野でクオリティ・オブ・ライフ（QOL）を改善する革新的な薬を一日も早く実現し、患者さまにお届けすること』。それが当社グループの使命と考えています。

主要プロジェクトとして、HGF遺伝子治療薬の日本国内における末梢性血管疾患（閉塞性動脈硬化症）領域を対象とした第Ⅲ相臨床試験を進めておりますが、過日、症例登録数が有効性評価に必要な例数まで達しました。当社グループは、この有効性評価の結果が早期承認申請につながることを期待しており、日本発、先進国で初めての遺伝子治療薬としての承認取得に向けて邁進してまいります。

事業提携の面では、米国のバイカル社とメラノーマに対する遺伝子治療薬“Allovectin-7®”の開発に関して、研究開発及び出資契約を締結いたしました。さらに、米国のバイオマリンファーマシューティカル社との間で、ムコ多糖症Ⅵ型治療薬“Naglazyme™”（一般名: galsulfase）の日本国内における開発及び販売に関する契約を締結いたしました。このような事業提携を進めることによって、経営基盤の安定化を図るとともに、難病で苦しんでおられる患者さまに革新的医薬品を一日も早くお届けしたいと考えております。

株主の皆様には今後とも格段のご支援を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

## パイプラインの状況

当社グループではHGF遺伝子治療薬、NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ、HVJ-E非ウイルス性ベクターの3つの主要プロジェクトを中心に研究開発を行っております。また、開発リスクの低減を図るため、他企業の開発品の導入も行い、パイプライン（開発品目）の充実を図っております。

### 医薬品開発の状況 (自社品)

(2007年2月現在)

プロジェクト	対象疾患	地域	前臨床	第I相	第II相	第III相	上市	主な提携先
HGF遺伝子治療薬	末梢性血管疾患	日本	→					第一製薬株式会社
		米国	→					
	虚血性心疾患	日本	→					
		米国	→					
パーキンソン		→					未定	
NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ	アトピー性皮膚炎	日本	→					アルフレッサファーマ株式会社
	乾癬	欧州	→					アヴォンテック社(独)
	関節リウマチ		→					未定
	変形性関節症		→					未定
	血管再狭窄予防		→					株式会社グッドマン

(提携開発品)

プロジェクト [開発企業]	対象疾患	地域	前臨床	第I相	第II相	第III相	上市	当社の権利
Allovectin-7® (遺伝子治療薬) [バイカル社(米)]	メラノーマ	米国	→					米国等売上高に対するロイヤリティ受取権、アジアの開発販売権
STAT-1デコイオリゴ [アヴォンテック社(独)]	喘息	欧州	→					アジア地域の権利
	乾癬	欧州	→					アジア地域の権利
Naglazyme™ [当社]	ムコ多糖症Ⅵ型	日本	→					日本の開発、販売権

(注) 1. Allovectin-7®は、バイカル社 (Vical Inc.) の登録商標です。

2. Naglazyme™は、バイオマリンファーマシューティカル社 (BioMarin Pharmaceutical Inc.) の商標です。

### HVJ-E非ウイルス性ベクターの開発状況

研究用試薬	遺伝子機能解析用キット「GenomONE®」及び「GenomOne®-CF」が開発され、提携先の石原産業株式会社から発売されています。
遺伝子探索研究	株式会社ファルコバイオシステムズと共同で、生活習慣病など特定の分野の診断に利用できる遺伝子検査法の開発を進めています。
DDS (薬剤送達システム)	HVJ-Eの特性を生かした医薬品DDSとして開発するために薬効薬理と安全性に関して前臨床試験を進めています。

1

### 「HGF遺伝子治療薬の国内臨床試験において有効性評価に必要な症例登録数を達成」

国内における末梢性血管疾患（閉塞性動脈硬化症）領域を対象としたHGF遺伝子治療薬の第Ⅲ相臨床試験において、症例登録数が有効性評価に必要な例数まで達しました。今後、同症例に対する評価が終わり次第、データ解析と成績評価を行います。

2

### 「NF- $\kappa$ Bデコイオリゴのアトピー性皮膚炎領域の国内での第Ⅱ相臨床試験を開始」

国内において、アトピー性皮膚炎領域を対象としたNF- $\kappa$ B デコイオリゴの第Ⅱ相臨床試験を開始いたしました。

今回の第Ⅱ相臨床試験については、顔面に中等症以上の病変を有するアトピー性皮膚炎患者を対象とし、NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ軟膏を塗布した時の有効性並びに安全性を検討し、至適用量の検討を行うことを目的といたします。

3

### 「ムコ多糖症Ⅵ型治療薬 Naglazyme™に関する契約を締結」

当社は米国のバイオマリン ファーマシューティカル社 (BioMarin Pharmaceutical Inc. 以下バイオマリン社) との間で、ムコ多糖症Ⅵ型治療薬「Naglazyme™ (ナグラザイム、一般名: galsulfase)」の国内における開発及び販売に関する契約を締結しました。

Naglazyme™は、ムコ多糖症Ⅵ型患者で欠損している酵素アリルサルファターゼBの補充療法として用いられるもので、バイオマリン社が遺伝子組換え技術により製造し、開発した医薬品です。米国や欧州では既に販売承認を受けております。

Naglazyme™は、患者団体や学会から国内での使用の要望が高く、重篤な遺伝子疾患患者に治療法を提供し、社会に貢献することができるものであり、当社は、早期の承認取得・上市に向けて尽力してまいります。

## 1 HGF遺伝子治療薬

血管が詰まり血流が悪くなっている虚血性疾患に対して、血管を新生するというこれまでにない治療薬を目指し、HGF<sup>\*1</sup>遺伝子治療薬の開発を進めております。

血管が詰まることにより生じる病気には、末梢性血管疾患<sup>\*2</sup>や、虚血性心疾患<sup>\*3</sup>があります。手術ではなくHGF遺伝子を注射で患部に注入するという簡便な方法で血管を新生させ、詰まった部分をバイパスして新しい血流をつくり、虚血を改善することを目指しております。

### 【開発状況】

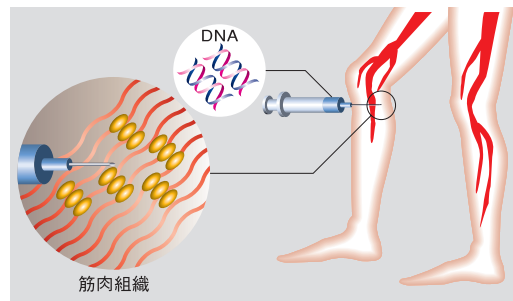
国内においては末梢性血管疾患を対象とした第Ⅲ相臨床試験において、症例登録数が有効性評価に必要な例数まで達しました（トピックス参照）。

米国においては末梢性血管疾患を対象とした第Ⅱ相臨床試験の成績が公表され、HGF遺伝子治療薬の投与が重症下肢虚血を有する患者の血行動態を改善する傾向を示し、かつ安全性についても問題がないことが確認されました。虚血性心疾患領域では第Ⅰ相臨床試験の成績が公表され、安全性に問題がないことが確認されました。

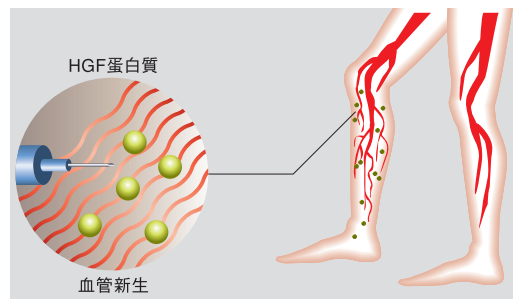
### 【提携状況】

末梢性血管疾患及び虚血性心疾患領域については、第一製薬株式会社と販売提携しております。

## 注射によるHGF遺伝子治療（末梢性血管疾患）



遺伝子治療前



遺伝子治療後

### 用語解説

※1 肝細胞増殖因子（Hepatocyte Growth Factor）  
肝細胞から発見された増殖因子で、血管新生作用を有するほか、器官形成や傷害に伴う組織・器官の再生において重要な役割を担います。

※2 末梢性血管疾患（Peripheral Arterial Disease）  
四肢の末梢血管が閉塞することにより下肢が虚血状態に陥り、しびれ、冷感、間歇性跛行、安静時疼痛、下肢潰瘍などの症状を示す閉塞性動脈硬化症やバージャー病があります。

※3 虚血性心疾患（Ischemic Heart Disease）  
心臓を養う動脈（冠動脈）がある程度狭窄することにより心臓に十分な血液が流れず、胸苦しさや胸痛などの症状を示す狭心症や、冠動脈が完全に閉塞し心筋組織が虚血状態になる心筋梗塞があります。

## 2 NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ

NF- $\kappa$ BデコイオリゴはNF- $\kappa$ Bによる過剰な免疫反応を原因とする病気を治療することが期待されています。

NF- $\kappa$ Bとは免疫反応を強める遺伝子のスイッチである転写因子で、アトピー性皮膚炎などの炎症性疾患の発症に重要な役割を果たしていると考えられています。

NF- $\kappa$ Bという鍵がゲノムという鍵穴と結合する前に、デコイ（おとり）を使って、鍵穴に鍵が入るのを防ぐわけです。NF- $\kappa$ BデコイオリゴはNF- $\kappa$ Bと結合してその働きをブロックします。

対象となる病気には、アトピー性皮膚炎、乾癬、関節リウマチなどがあります。これらの病気では、免疫反応を強める遺伝子が過剰に働いており、NF- $\kappa$ Bデコイオリゴによって遺伝子の発現を調節することで、病気の治療を期待することができます。

### 【開発状況】

国内においてアトピー性皮膚炎領域を対象とした第Ⅱ相臨床試験を進めております（トピックス参照）。乾癬、関節リウマチ、変形性関節症、血管再狭窄予防領域については有効性や安全性などを動物実験等で確認する前臨床試験を進めております。

### 【提携状況】

アトピー性皮膚炎領域についてはアルフレッサファーマ株式会社と共同開発を進めております。

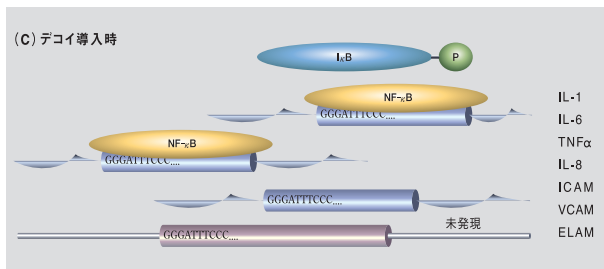
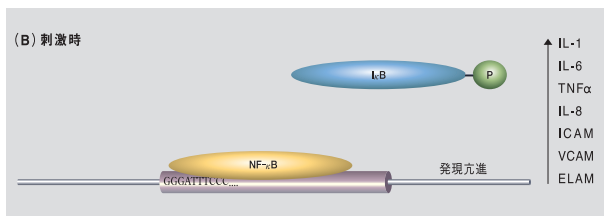
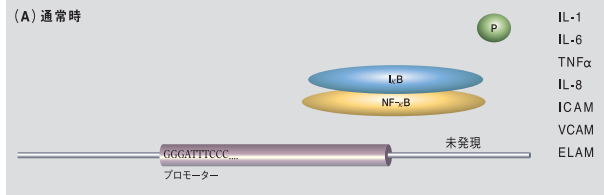
血管再狭窄予防\*4領域においては株式会社グッドマンと業務提携をしております。

### 用語解説

#### ※4 血管再狭窄予防

（血管の）狭窄とは、血管が詰まり狭くなってしまうことです。動脈硬化により生じる冠状動脈などの狭窄は、主にバルーンカテーテルを用いた血管拡張術（いわゆる風船療法）により狭窄部位を広げる治療法が用いられています。しかしながら、この手法は、30～40%の症例において、（再度血管の詰まる）再狭窄が生じるという欠点があり、血管拡張術後の再狭窄を予防できる製品の開発が期待されています。

### NF- $\kappa$ Bデコイオリゴの作用原理





### 3 HVJ-E非ウイルス性ベクター

遺伝子が体内でうまく働くためには、細胞の中に入らなければなりません。遺伝子は、そのまま細胞に近づくことはできても、細胞の中に入っていくことはできません。遺伝子治療薬には、細胞の膜を突破し、細胞の中に遺伝子を運ぶ役目をする優れたベクター（運び屋）が必要になります。

HVJ（Hemagglutinating Virus of Japan、別名センダイウイルス）の中のゲノムを全て除去し、膜のみを用いるベクターがHVJエンベロープベクター（以下、HVJ-E非ウイルス性ベクター）です。

#### 【開発状況】

癌免疫療法剤や、遺伝子医薬用DDSとして医薬品分野に応用する研究開発を実施しております。

また、創薬シーズや診断薬の探索研究や、生活習慣病など特定分野の診断に利用できる遺伝子検査法の開発を進めています。

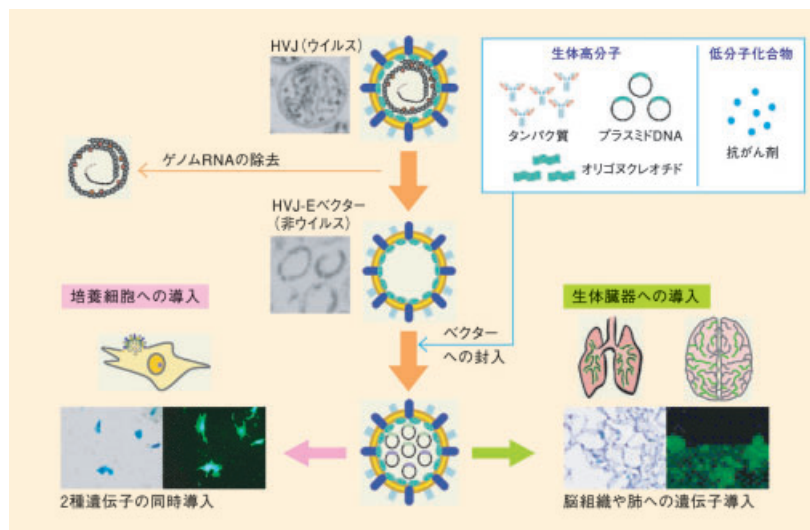
#### 【提携状況】

HVJ-E非ウイルス性ベクターの遺伝子機能解析用キットを主とする関連製品に関する全世界独占の実施権を石原産業株式会社に許諾しており、同社からHVJ-E非ウイルス性ベクターと補助剤をキット化した「GenomONE®」などが発売されております。

また、株式会社ファルコバイオシステムズとの間で、新規疾患関連遺伝子を用いた遺伝子検査法の開発に関して共同事業を進めております。

（注）「GenomONE®」は石原産業株式会社の登録商標です。

#### HVJ-E非ウイルス性ベクターによる遺伝子導入システム



## 連結貸借対照表 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当 期 (平成18年12月31日現在)	前 期 (平成17年12月31日現在)
〈資産の部〉		
1 流動資産	6,201,204	7,863,027
2 固定資産	1,862,333	1,151,152
有形固定資産	152,504	206,575
無形固定資産	352,812	385,000
投資その他の資産	1,357,016	559,576
資産合計	8,063,537	9,014,180
〈負債の部〉		
流動負債	1,282,531	1,500,268
固定負債	22,046	—
3 負債合計	1,304,578	1,500,268
〈少数株主持分〉		
少数株主持分	—	56,936
〈資本の部〉		
資本金	—	5,503,862
資本剰余金	—	3,814,604
利益剰余金	—	△ 1,859,112
その他有価証券評価差額金	—	66
為替換算調整勘定	—	△ 2,445
資本合計	—	7,456,975
負債、少数株主持分及び資本合計	—	9,014,180
〈純資産の部〉		
株主資本	6,724,179	—
資本金	5,693,655	—
資本剰余金	4,004,398	—
利益剰余金	△ 2,973,873	—
評価・換算差額等	33,559	—
その他有価証券評価差額金	32,985	—
為替換算調整勘定	574	—
新株予約権	1,219	—
純資産合計	6,758,959	—
4 負債及び純資産合計	8,063,537	—

## Point1

## 【流動資産】

研究開発投資を先行したことにより現金及び預金が12億3百万円減少し、流動資産は前期末に比べて16億61百万円減少しております。

## Point2

## 【固定資産】

メラノーマに対する遺伝子治療薬Allovetin-7®の開発を目的としてバイカル社に対して出資したこと等により投資有価証券は8億6百万円増加し、固定資産は7億11百万円増加しております。

## Point3

## 【負債】

HGF遺伝子治療薬の研究進展に伴い、開発協力金を計上したことにより前受金が減少し、負債は前期末に比べて1億95百万円減少しております。

## Point4

## 【純資産】

連結財務諸表規則の改正により資本の部は純資産の部となり、純資産には新株予約権が含まれております。ストック・オプションの行使により資本金及び資本剰余金はそれぞれ1億89百万円増加しております。

## Point5

## 【事業収益】

HGF遺伝子治療薬の開発の進展に伴うマイルストーン収入の計上等により、事業収益は前年同期比19.8%増となりました。

## Point6

## 【経常損失】

営業損失の改善に加えて、補助金収入を3億84百万円計上したことにより前年同期より改善しております。

## Point7

## 【営業CF】

税金等調整前当期純損失の改善等により前年同期に比べて7億88百万円支出が減少しております。

## Point8

## 【投資CF】

バイカル社の株式の取得により投資有価証券の取得による支出を7億76百万円計上しております。

## Point9

## 【財務CF】

ストック・オプションの権利行使に伴う株式の発行による収入が減少したため、前年同期に比べて収入が2億92百万円減少しております。



## 連結損益計算書 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当 期	前 期
	(自平成18年1月1日 至平成18年12月31日)	(自平成17年1月1日 至平成17年12月31日)
5▶ 事業収益	2,912,166	2,430,467
事業費用	4,435,389	4,401,465
研究開発費	3,852,060	3,791,806
販売費及び一般管理費	583,328	609,658
営業損失	1,523,222	1,970,998
営業外収益	407,987	117,134
営業外費用	22,421	16,973
6▶ 経常損失	1,137,656	1,870,836
特別利益	8,602	85
特別損失	41,117	77,507
税金等調整前当期純損失	1,170,171	1,948,258
法人税、住民税及び事業税	12,716	12,486
少数株主損失	68,126	55,590
当期純損失	1,114,761	1,905,155

## 連結キャッシュ・フロー計算書 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当 期	前 期
	(自平成18年1月1日 至平成18年12月31日)	(自平成17年1月1日 至平成17年12月31日)
7▶ 営業活動によるキャッシュ・フロー	△ 898,036	△ 1,686,519
8▶ 投資活動によるキャッシュ・フロー	△ 703,667	△ 336,126
9▶ 財務活動によるキャッシュ・フロー	395,443	688,074
現金及び現金同等物に係る換算差額	5,303	10,332
現金及び現金同等物の減少額	△ 1,200,957	△ 1,324,238
現金及び現金同等物の期首残高	5,679,212	7,003,451
現金及び現金同等物の期末残高	4,478,255	5,679,212

## 連結株主資本等変動計算書

(単位：千円)

当期 (自平成18年1月1日 至平成18年12月31日)

	株主資本				評価・換算差額等			新株予約権	少数株主 持分	純資産 合計
	資本金	資本剰余金	利益剰余金	株主資本 合計	その他 有価証券 評価差額金	為替換算 調整勘定	評価・換算 差額等合計			
平成17年12月31日残高	5,503,862	3,814,604	△ 1,859,112	7,459,354	66	△ 2,445	△ 2,378	—	56,936	7,513,911
連結会計年度中の変動額										
新株の発行 (新株予約権等の行使)	189,793	189,793		379,586						379,586
当期純損失			△ 1,114,761	△ 1,114,761						△ 1,114,761
株主資本以外の項目の 連結会計年度中の変動額 (純額)				—	32,918	3,019	35,938	1,219	△ 56,936	△ 19,777
連結会計年度中の変動額合計	189,793	189,793	△ 1,114,761	△ 735,174	32,918	3,019	35,938	1,219	△ 56,936	△ 754,952
平成18年12月31日残高	5,693,655	4,004,398	△ 2,973,873	6,724,179	32,985	574	33,559	1,219	—	6,758,959

## 貸借対照表 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当 期	前 期
	(平成18年12月31日現在)	(平成17年12月31日現在)
〈資産の部〉		
流動資産	6,272,036	7,648,276
固定資産	1,995,663	1,263,906
有形固定資産	106,341	139,943
無形固定資産	298,855	330,915
投資その他の資産	1,590,467	793,048
資産合計	8,267,700	8,912,183
〈負債の部〉		
流動負債	1,287,309	1,417,291
固定負債	22,046	—
負債合計	1,309,356	1,417,291
〈資本の部〉		
資本金	—	5,503,862
資本剰余金	—	3,814,604
利益剰余金	—	△ 1,823,641
その他有価証券評価差額金	—	66
資本合計	—	7,494,891
負債及び資本合計	—	8,912,183
〈純資産の部〉		
株主資本	6,924,138	—
資本金	5,693,655	—
資本剰余金	4,004,398	—
利益剰余金	△ 2,773,915	—
評価・換算差額等	32,985	—
その他有価証券評価差額金	32,985	—
新株予約権	1,219	—
純資産合計	6,958,343	—
負債及び純資産合計	8,267,700	—

## 損益計算書 (要旨)

(単位：千円)

科 目	当 期	前 期
	(自平成18年1月1日 至平成18年12月31日)	(自平成17年1月1日 至平成17年12月31日)
事業収益	2,858,962	2,291,791
事業費用	4,033,570	4,200,883
研究開発費	3,476,734	3,617,659
販売費及び一般管理費	556,835	583,224
営業損失	1,174,607	1,909,091
営業外収益	293,042	116,298
営業外費用	21,887	18,531
経常損失	903,453	1,811,325
特別損失	41,009	6,506
税引前当期純損失	944,463	1,817,831
法人税、住民税及び事業税	5,810	5,810
当期純損失	950,273	1,823,641
当期未処理損失	—	1,823,641

## 株主資本等変動計算書

(単位：千円)

当期 (自平成18年1月1日 至平成18年12月31日)

	株主資本				評価・換算差額等	新株予約権	純資産合計
	資本金	資本剰余金	利益剰余金	株主資本合計			
		資本準備金	その他利益剰余金 繰越利益剰余金				
平成17年12月31日残高	5,503,862	3,814,604	△ 1,823,641	7,494,824	66	—	7,494,891
事業年度中の変動額							
新株の発行(新株予約権等の行使)	189,793	189,793		379,586			379,586
当期純損失			△ 950,273	△ 950,273			△ 950,273
株主資本以外の項目の 事業年度中の変動額(純額)				—	32,918	1,219	34,137
事業年度中の変動額合計	189,793	189,793	△ 950,273	△ 570,686	32,918	1,219	△ 536,548
平成18年12月31日残高	5,693,655	4,004,398	△ 2,773,915	6,924,138	32,985	1,219	6,958,343

## 会社概要

(平成19年3月30日現在)

## Corporate Data

会社名：アンジェス MG株式会社  
 (英文名：AnGes MG, Inc.)  
 会社設立：平成11年12月  
 決算期：12月31日  
 資本金：5,693百万円 (平成18年12月31日現在)  
 従業員数：66名 (平成18年12月31日現在)

### ■事業所

#### ■本社

〒567-0085 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4階

#### ■彩都研究所

〒567-0085 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4階

#### ■東京支社

〒108-0014 東京都港区芝五丁目20番14号 三田鈴木ビル5階

### ■役員

代表取締役社長	山田 英
取締役	中塚 琢磨
取締役	森下 竜一
取締役	榎 史朗
取締役	岩谷 邦夫
常勤監査役	池田 勉
監査役	遠山 伸次
監査役	菱田 忠士

### ■アンジェス MGグループ

会社名	資本金 主要な事業内容	当社議決権比率
アンジェス インク	100千米ドル 米国での遺伝子医薬品の臨床開発	100.0%
アンジェス ユーロ リミテッド	50千英ポンド 欧州での遺伝子医薬品の臨床開発	100.0%
ジェノメディア 株式会社	206,250千円 遺伝子治療用ベクター及びドラッグデリ バリーシステムの研究開発、新規有用遺 伝子及び分子の探索、遺伝子機能解析	60.0%

## 株式の状況

(平成18年12月31日現在)

## Stock Information

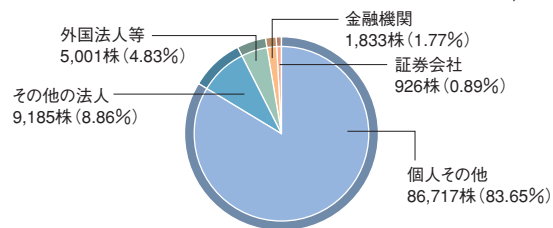
発行可能株式総数 370,464株  
 発行済株式の総数 103,662株  
 株主数 17,014名

### ■大株主の状況

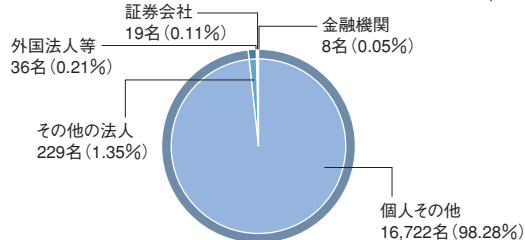
株主名	持株数	議決権比率
森下 竜一	12,170株	11.74%
中村 敏一	7,000株	6.75%
(有)イー・シー・エス	3,925株	3.78%
小谷 均	2,435株	2.34%
森下 翔太	2,400株	2.31%
バイオフロンティア・グローバル投資事業組合	2,252株	2.17%
森下 真弓	2,200株	2.12%
坂田 三和子	1,500株	1.44%
富田 憲介	1,433株	1.38%
モルガンスタンレーアンドカンパニーインク	1,399株	1.34%

### ■所有区分別 株式分布状況

株式数 ..... 合計 103,662株



株主数 ..... 合計 17,014名



## 株主メモ

- 事業年度 1月1日から12月31日まで
- 定時株主総会 3月中
- 基準日 12月31日(期末配当金)  
6月30日(中間配当金)
- 株主名簿管理人 東京都千代田区丸の内一丁目4番5号  
三菱UFJ信託銀行株式会社
- 同事務取扱場所 東京都千代田区丸の内一丁目4番5号  
三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部
- 同連絡先 〒137-8081  
東京都江東区東砂七丁目10番11号  
三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部  
電話 0120-232-711(通話料無料)
- 同取次所 三菱UFJ信託銀行株式会社 全国各支店  
野村證券株式会社 全国本支店
- 公告方法 電子公告により行う。  
(当社ホームページ <http://www.anges-mg.com/>に掲載)  
ただし、事故その他やむを得ない事由により、電子公告によることができない場合は、日本経済新聞に掲載する方法により行う。

### 【お知らせ】

- 株式に関するお手続き用紙のご請求について  
株式に関するお手続き用紙(届出住所/印鑑・姓名等の変更届、配当金振込指定書、名義書換請求書等)のご請求につきましては、上記株主名簿管理人にてお電話ならびにインターネットにより24時間受け付けておりますので、ご利用ください。  
0120-244-479 (三菱UFJ信託銀行本店証券代行部)  
0120-684-479 (三菱UFJ信託銀行大阪証券代行部) ] 通話料無料  
インターネットアドレス <http://www.tr.mufg.jp/daikou/>

なお、株券保管振替制度をご利用の株主様は、お取引口座のある証券会社にご照会ください。(配当金振込指定書を除く)

## ホームページをご覧ください。

最新のニュースリリースやIR資料などを掲載しております。ぜひご覧ください。

— ホームページアドレス —

<http://www.anges-mg.com/>



ANGES

この報告書に関するお問い合わせ先  
東京支社 03-5730-2753