



株主の皆様へ

第14期 中間報告書

平成24年1月1日～平成24年6月30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、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薬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。

『人類が授かった偉い遺伝子の力を借りて画期的な遺伝子医薬を開発し、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』

これが当社グループの企業理念です。

財務指標（連結）（自 平成24年1月1日 至 平成24年6月30日）

事業収益

288百万円（前年同期比164百万円増）

営業損失

954百万円（前年同期比109百万円減）

経常損失

890百万円（前年同期比103百万円増）

四半期
純損失

893百万円（前年同期比 86百万円増）

当社グループは、一日でも早い遺伝子医薬の実用化を目指し、研究開発活動を行ってまいりました。

現在、虚血性疾患治療剤「コラテジェン®」（HGF遺伝子治療薬）については、平成24年7月2日に田辺三菱製薬株式会社との間で、末梢性血管疾患を対象としたコラテジェン®の米国における独占的販売権許諾について基本合意に至りました。

また、コラテジェン®は「リンパ浮腫」を対象として、モデル動物において治療効果が確認されたことにより臨床試験の準備を進め、平成24年7月30日に治験届を提出いたしました。

NF-κBデコイオリゴについては、提携先の塩野義製薬株式会社との間でアトピー性皮膚炎を対象とした臨床試験開始に向け直実に準備を進めております。

さらに、NF-κBデコイオリゴをPTAバルーンカテーテルの外表面に塗布した新世代医療機器についても、臨床試験準備が整い、間もなく開始される予定であります。

当社グループは、コラテジェン®をはじめとするこれらのプロジェクトの開発を進め、患者様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。

■ 事業収益

当中間期より、当社が製品企画を行ったオリジナル化粧品「ReBeage」の製品売上高を計上しております。

■ 事業費用

前年同期に発生していた棚卸評価損が当中間期において発生しなかったこと等により、研究開発費は減少いたしました。一方、業務報酬の増加等により販売費及び一般管理費は前年同期と比べて増加しております。

■ 営業外収益

前年同期において発生していた補助金収入が、当中間期においては減少しております。



1 コラテジェン® (HGF^{*1} 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^{*2}や、虚血性心疾患^{*3}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管をつくり、虚血を改善することを目指しております。

▶ 開発状況

現在、欧米での承認取得を目的とした国際共同第Ⅲ相臨床試験の準備を進めています。当社は、平成24年7月に田辺三菱製薬株式会社と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について基本合意いたしました。世界最大の市場である米国を中心にグローバル展開することにより、コラテジェン®の製品価値を最大化できると考えています。本試験は既にFDA（米国食品医薬品局）とSPA^{*4}の合意に加え、Fast Track^{*5}指定を取得しており、本臨床試験をすみやかに推進してまいります。

2 NF-κBデコイオリゴ

NF-κBとは免疫及び炎症反応を強める遺伝子のスイッチ役を担う転写因子で、アレルギー疾患及び自己免疫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。

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-κBデコイオリゴによってこれらの遺伝子発現を抑制することで、病気の治癒を期待することができます。

▶ 開発状況

平成22年12月に塩野義製薬株式会社との間でNF-κBデコイオリゴのアトピー性皮膚炎適応に関する共同開発及び全世界における独占的な販売権許諾に合意いたしました。本契約においての許諾対象はアトピー性皮膚炎に限らず、欧米に患者数の多い尋常性乾癬など、外用剤により治療する皮膚疾患全般が含まれています。今後は、本提携を軸に、NF-κBデコイオリゴの皮膚科領域の開発を進めてまいります。

また、NF-κBデコイオリゴの特性を活かし、血管内治療に用いる新しいタイプの医療機器（薬剤塗布型PTAバルーンカテーテル）の開発に取り組んでおります。本製品は、医療現場においてニーズの高い再狭窄予防という新しい機能が付加されることにより、再度の血管拡張処置までの期間延長や外科的バイパス手術の回避が期待でき、患者QOLの向上が見込まれます。平成24年1月にメディキット株式会社と国内における共同開発及び独占的な製造販売契約を締結し、本年度から臨床試験を開始しております。今後は早期の承認取得、上市を目指して進めてまいります。

3 Allovectin®

提携先の米国バイカル社が開発中の転移性メラノーマ（悪性黒色腫）治療薬です。転移性メラノーマは進行が早い上、生存率が低い難病であり、既存薬は治療効果が低く副作用が強いことから、より有効で安全性に優れた治療薬が求められています。

Allovectin®はプラスミドDNA製剤の医薬品であり、免疫賦活化により活性化されたメラノーマ抗原特異的な細胞傷害性T細胞により、全身の腫瘍細胞を攻撃して除去する新しいメカニズムの免疫誘導型の癌治療ワクチンです。これまでの成績から安全性、有効性ともに既存薬を上回る期待の新薬として臨床試験の最終段階にあります。

▶ 開発状況

FDAとSPA^{*4}を合意の上、第Ⅲ相臨床試験を国際共同治療（15カ国）として実施中。平成22年2月に全症例登録を完了しております。また、平成22年9月には開発を進めているバイカル社がFDAからFast Track^{*5}指定を取得しました。

本製品の承認後は米国・欧州等での販売に応じて当社はロイヤリティを受け取ることができま

用語解説

※1 HGF＝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パーヴァー病があります。

※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。

※4 SPA (Special Protocol Assessment)

FDAとの間で第Ⅲ相臨床試験開始前に、試験デザイン、解析方法などの詳細な取り決めに関して事前合意し、試験終了後にそのまま承認要件として認める制度です。

※5 Fast Track

重篤で致命的な疾患の治療を目的としており、かつ新たな治療の可能性を示す医薬品に対し、開発を早めて審査の迅速化を図る制度です。



開発パイプラインの状況

〔当社グループでは以下のプロジェクトを中心に研究開発を行っております。開発リスクの分散を図るため、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 (2012年7月現在)

● 自社品(医薬品)

| 製品名/プロジェクト | 対象疾患 | 地域 | 前臨床 | 第I相 | 第II相 | 第III相 | 申請・承認 | 上市 | 提携先 | |
|------------------------|----------------------------------|----|-----|-----|------|-------|-------|----|-----|-------------------|
| コラテジェン® (HGF遺伝子治療薬) | 重症虚血肢 (閉塞性動脈硬化症 及びパージャヤー病) | 日本 | → | | | | | | | 第一三共株式会社 |
| | | 欧米 | → | | | | | | | (田辺三菱製薬株式会社と基本合意) |
| | 虚血性心疾患 | 日本 | → | | | | | | | 第一三共株式会社 |
| | | 米国 | → | | | | | | | 未定 |
| | パーキンソン病 | | → | | | | | | | 未定 |
| リンパ浮腫 | 日本 | → | | | | | | | 未定 | |
| NF-κBデコイオリゴ | アトピー性皮膚炎 | 日本 | → | | | | | | | 塩野義製薬株式会社 |
| | | 世界 | → | | | | | | | |
| | 整形外科・呼吸器・消化器領域など | | → | | | | | | | 未定 |

● 自社品(医療機器)

| プロジェクト | 対象疾患 | 前臨床もしくは応用研究 | 臨床試験もしくは製品開発 | 申請・承認 | 上市 | 提携先 |
|--------------------------------|---------|-------------|--------------|-------|----|----------------------------|
| NF-κBデコイオリゴ塗布型 PTAバルーンカテーテル | 血管再狭窄予防 | → | | | | メディキット株式会社 ホソカワミクロン株式会社 |
| 機能性ペプチド (キュアペプチン®) | 創傷 | → | | | | 森下仁丹株式会社 |

● 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 | 申請・承認 | 上市 | 当社の権利 | |
|--------------------------|---------------------|----|-----|-----|------|-------|-------|----|-------|------------------------------------|
| Allovetin® (バイカル社(米)) | 転移性メラノーマ (悪性黒色腫) | 欧米 | → | | | | | | | 米国等売上高に対するロイヤリティの 受取権、アジアの開発販売権 |

● 導入開発品

| プロジェクト(開発企業/導入元) | 対象疾患 | 地域 | 前臨床 | 第I相 | 第II相 | 第III相 | 申請・承認 | 上市 | 当社の権利 | |
|-------------------------------|----------------|----------|-----|-----|------|-------|-------|----|-------|-------------------------------|
| ナグラザイム® (当社/バイオマリン社(米)) | Ⅱc多糖症Ⅵ型 | 日本 | → | | | | | | | 日本の開発、販売権 |
| CIN治療ワクチン (当社/バイオリダーズ社(韓)) | 子宮頸がん 前がん病変 | 日米 欧中 | → | | *1 | | | | | 中国の開発販売権 日米欧の開発販売権(オプション権) |

*1 日本：医師主導型臨床試験実施中

用語
解説

前臨床：実験動物を用いて、有効性及び安全性を確認する試験

第I相：少数健康人を対象にして、安全性及び薬物動態を確認する試験

第II相：少数患者を対象にして、有効性及び安全性を探索的に確認する試験

第III相：多数患者を対象にして、これまでに得られた有効性及び安全性を検証する試験

申請・承認：国(厚生労働省、FDAなど)による審査、承認

上市：医薬品を発売すること

リンパ浮腫への適応拡大

HGF遺伝子治療薬「コラテジェン®」

リンパ浮腫とは… リンパ管の障害によりリンパ流が停滞し発生する浮腫です。浮腫は四肢に現れ、日常生活に必要な身体機能の低下により、患者のQOLが著しく低下します。根治療法がなく、治療充足度が極めて低い疾患で、国内患者数は原発性リンパ浮腫は推定3,200人、二次性リンパ浮腫は推定10万人以上とされています。

リンパ浮腫適応におけるコラテジェン®の特徴

1. HGFの新たな薬理作用・・・リンパ管新生作用の発見

リンパ浮腫モデル動物において、コラテジェン®投与により産生したHGFがリンパ管を新生することでリンパ浮腫の改善効果が示されました。
(Saito Y. et al. Circulation 2006; 114:1177-1184)

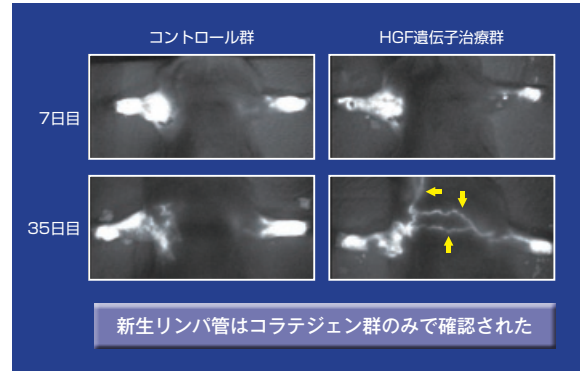
2. リンパ浮腫治療薬としてのコラテジェン®の特徴・メリット

- ① リンパ浮腫に対する初めての根治療法として期待されます。
- ② リンパ浮腫は病変部と正常部の境界が明瞭なため、筋肉注射薬であるコラテジェン®の投与に適しています。
- ③ 末梢性血管疾患において、既にヒトへの投与実績（臨床試験）で良好な安全性を確認しており、速やかな臨床試験の開始が可能。

3. 知的財産 十分な特許期間を保有

特許は日本で成立済（海外は出願中）。2026年まで有効。

ラットリンパ浮腫モデルにおけるコラテジェン®の治療効果



リンパ浮腫患者（原発性リンパ浮腫）を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験開始に向けた開発が進展。

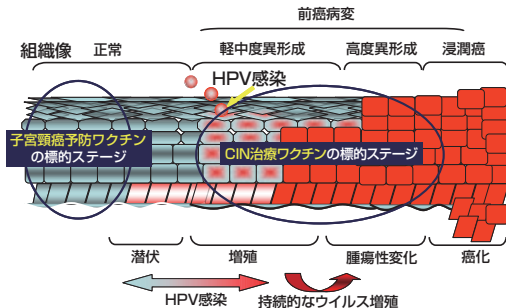
- ▶2012年7月18日 厚生労働省から国の指針^(注)への適合確認通知を受領
- ▶2012年7月30日 医薬品医療機器総合機構に治験計画届書を提出

(注) 遺伝子治療用医薬品では、治験の開始前に行う確認申請という必須の制度があり「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針」への適合について、医薬品医療機器総合機構の審査を受けた後、厚生労働大臣の確認を受ける必要がある。

子宮頸癌の前癌病変に対する新規治療法の開発

CIN治療ワクチン

子宮頸癌予防ワクチンとCIN治療ワクチンの違い



2011年12月、韓国バイオリーダーズ社、沖縄ジェノラックBL社と国内外の開発、製造販売の独占的実施のオプション権に基本合意。

2012年2月、ヒトに対する探索的臨床試験（東大病院）において安全性、有効性に関する良好な結果が得られた。

2012年6月、中国における開発、製造販売の独占的実施権を取得（オプション権行使）。

CIN治療ワクチンの特徴

- 子宮頸癌の「高度異形成」の消失が期待される
- 世界初の画期的な前癌病変の治療薬として期待
- 経口投与可能なワクチン
- 国内臨床研究で有効性を確認済
- 高い安全性が期待される

株主優待制度

毎年6月30日及び12月31日現在の当社株主名簿に記載された1株以上を保有されている株主様を対象として、当社が指定する商品のご購入優待券（1枚5,000円相当）を以下のご所有株式数に応じて年2回贈呈いたします。

| ご所有株式数 | 贈呈内容 |
|---------|-------------|
| 1株～ 9株 | 商品ご購入優待券 1枚 |
| 10株～49株 | 商品ご購入優待券10枚 |
| 50株以上 | 商品ご購入優待券50枚 |

※ご購入優待券は、対象商品1点または1セットのお買い上げにつき、1枚使用できます。
 なお、本券は他の割引券等との併用及び現金との引換えはできません。

同封のご購入優待券とカタログをご高覧くださいませようお願いいたします。



「ReBeage」シリーズ商品

会社概要 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 | 9,753百万円 |
| 従業員数 | 55名 |
| 事業内容 | 遺伝子医薬品の研究開発 |
| 所在地 | <本社・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 |
| グループ会社 | アンジェス インク (米国) アンジェス ユーロ リミテッド (英国) ジェノメディア株式会社 アンジェス ヘルスケア サイエンス株式会社 |
| URL | http://www.anges-mg.com/ |

株主メモ Shareholder Memo

| | |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 事業年度 | 1月1日～12月31日 |
| 期末配当金受領株主確定日 | 12月31日 |
| 中間配当金受領株主確定日 | 6月30日 |
| 定時株主総会 | 毎年3月中 |
| 株主名簿管理人 特別口座の口座管理機関 | 三菱UFJ信託銀行株式会社 |
| 同連絡先 | 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部 〒137-8081 東京都江東区東砂七丁目10番11号 TEL 0120-232-711 (通話料無料) |
| 上場証券取引所 | 東京証券取引所 |
| 公告の方法 | 電子公告により行う。 公告掲載URL http://www.anges-mg.com/ (ただし、電子公告によることができない事故、その他のやむを得ない事由が生じたときは、日本経済新聞に公告いたします。) |
| (ご注意) | 1. 株主様の住所変更、その他各種お手続きにつきましては、原則、口座を開設されている口座管理機関(証券会社等)で承ることとなっております。口座を開設されている証券会社等にお問合せください。株主名簿管理人(三菱UFJ信託銀行)ではお取り扱いできませんのでご注意ください。 2. 特別口座に記録された株式に関する各種お手続きにつきましては、三菱UFJ信託銀行が口座管理機関となっておりますので、上記特別口座の口座管理機関(三菱UFJ信託銀行)にお問合せください。なお、三菱UFJ信託銀行全国各支店にてもお取次ぎいたします。 |