



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」を自指して～



2021年3月

1

最新トピック

2

その他事業別トピック

3

2021年度の指針

4

広報IRからのお知らせ

+

補足資料

01

最新トピック

1

新型コロナウイルス DNAワクチン／治療薬の開発

2

Emendo Biotherapeutics の子会社化

3

資金調達について

4

椎間板性腰痛症を対象とした医薬品の開発状況ご報告

【最新トピック①】
新型コロナウイルス DNAワクチン／治療薬の開発

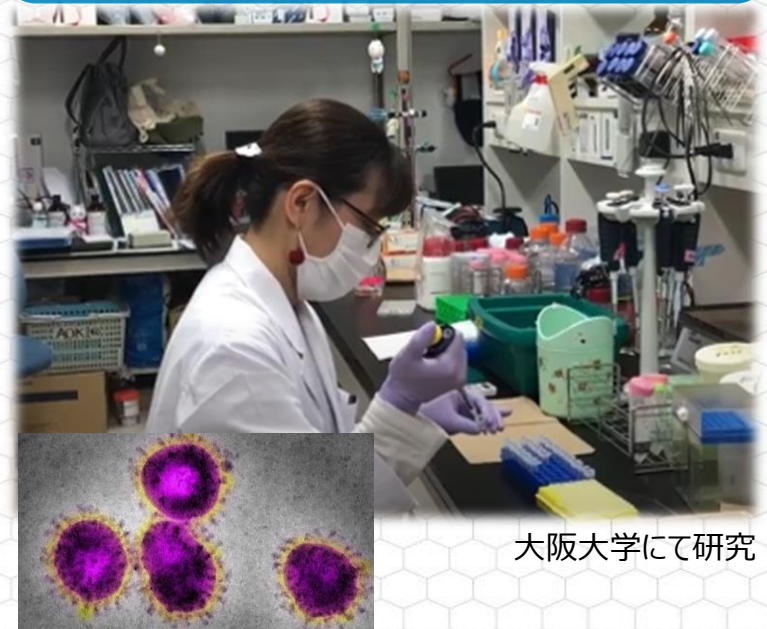
新型コロナウイルスDNAワクチン

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

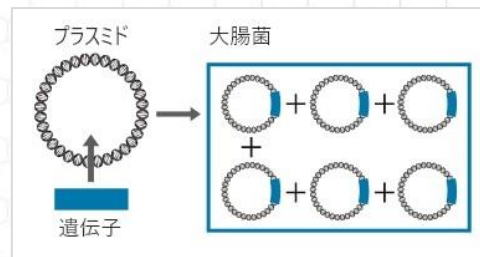


大阪大学にて研究

WHOホームページより引用



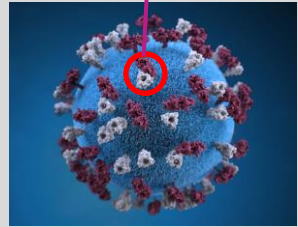
遺伝子治療用製品で培った プラスミドのノウハウ



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、短時間で大量にプラスミドを作ることが可能。

“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？

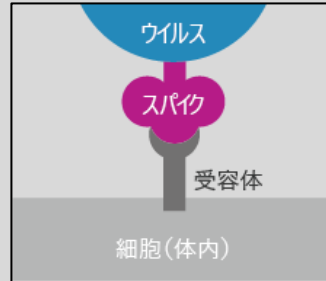


ウイルスイメージ

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。

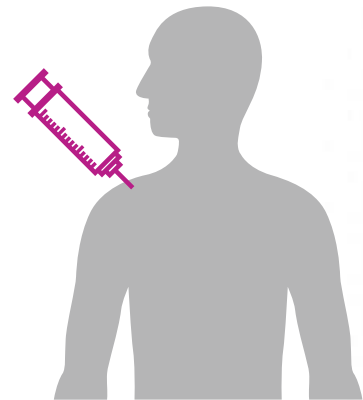
ワクチンのベースとなるDNA

プラスミド

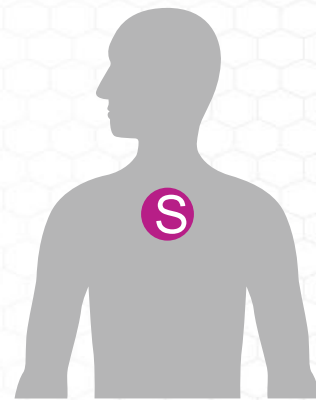
遺伝子の運び屋で、大腸菌で大量に作る事ができる。

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。

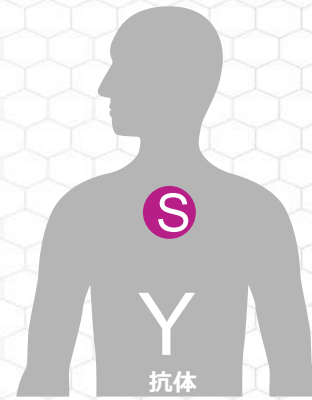
ワクチンの仕組み：スパイクだけを体内に発現させ抗体を作るためのもの



ワクチンを接種

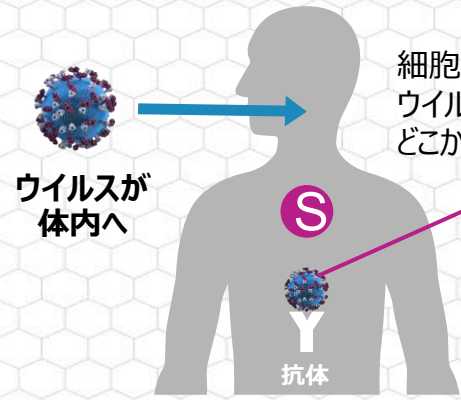


スパイクを発現



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




細胞の中に入らない限りウイルスは生き残らないので、どこかへ行ってしまふ

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。

第Ⅰ/Ⅱ相 および 第Ⅱ/Ⅲ相 臨床試験 全接種完了

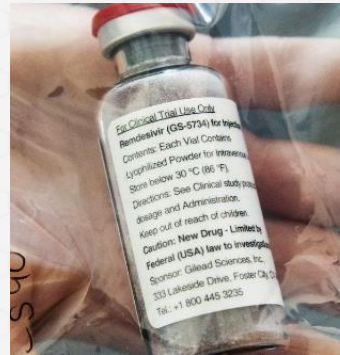


対象疾患	新型コロナウイルス感染症
開発状況	第Ⅰ/Ⅱ相 臨床試験全接種完了(2020年10月)、第Ⅱ/Ⅲ相 臨床試験全接種完了(2021年3月) 

- 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。

COVID-19治療薬 (AV-001)

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。
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中。

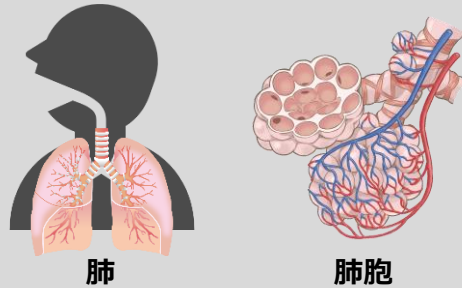


これがAV-001で、**中等度から重度のCOVID-19肺炎患者の治療薬**として、
2020年より米国で臨床試験を開始。

“新型コロナウイルス”治療薬開発について

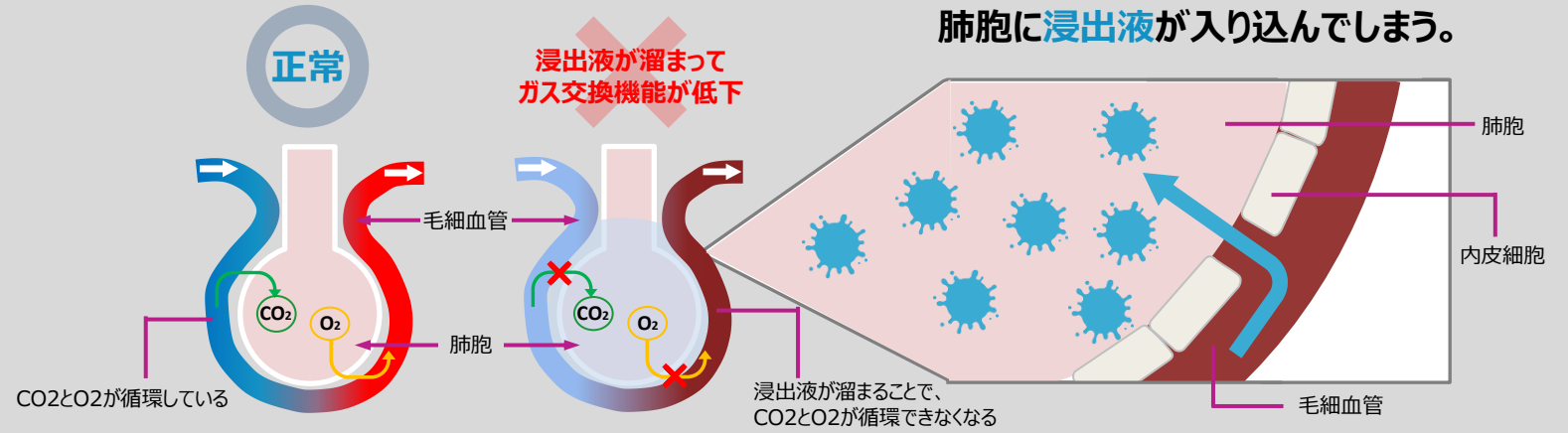
コロナウイルスによる急性肺障害とは？

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

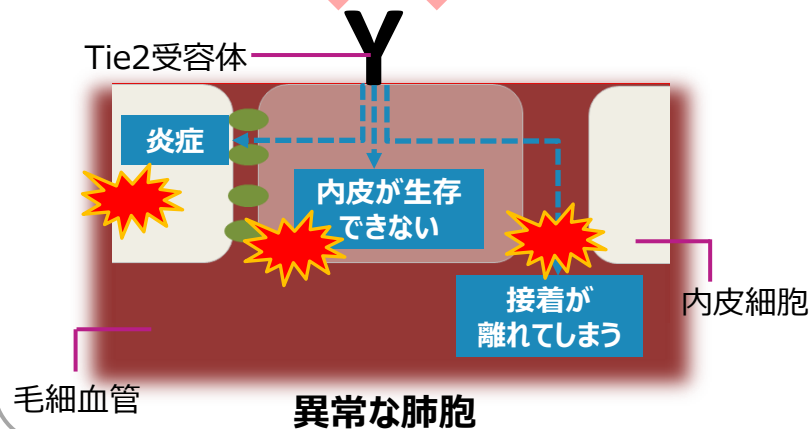


肺胞のさらなる拡大図

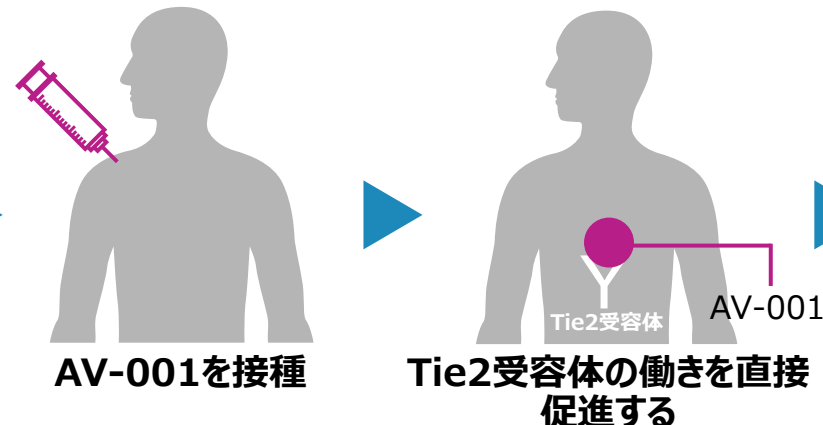
内皮細胞が離れてしまうことにより、肺胞に浸出液が入り込んでしまう。

AV-001のメカニズム

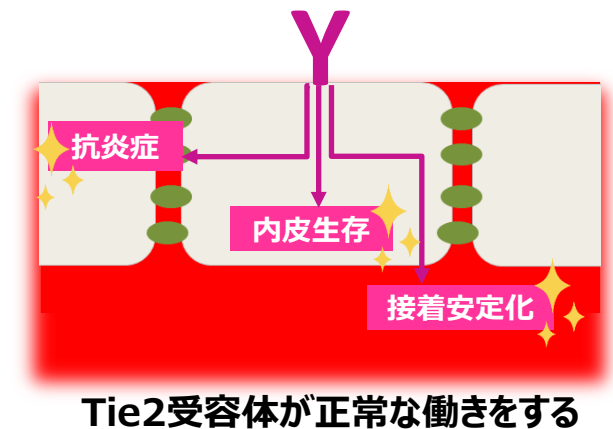
Tie2受容体の働きが抑制されることにより、内皮細胞が離れてしまい、肺胞に浸出液が入ってしまう



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



米国での第 I 相臨床試験 全接種完了

2020年12月～


2021年3月

米国で第 I 相
臨床試験開始

米国で第 I 相
臨床試験
全接種完了

第 I 相臨床試験に続く臨床試験でも良好な結果が得られれば、
中等度から重度のCOVID-19治療薬として、
米国食品医薬品局(FDA)に緊急使用許可を申請することを検討。

試験タイプ	プラセボ対照二重盲検試験
対象	健康成人

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（COVID-19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 : COVID-19治療薬AV-001 : 米国で第 I 相臨床試験全接種完了。
Vasomune社がCOVID-19治療薬「AV-001」開発でカナダ政府から助成金を獲得。
- 2020年12月 : COVID-19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

【最新トピック②】
Emendo社の子会社化

先進のゲノム編集技術を有する、
米国のEmendo Biotherapeuticsを買収
(2020年12月15日 (火) クロージング)



買収合意の締結に関して

2020年11月9日

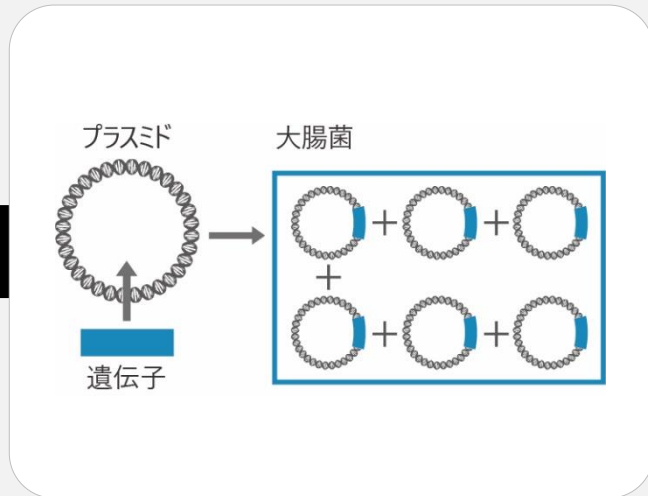


* 2020年11月9日 Emendo社買収合意の締結 記者説明会の様子

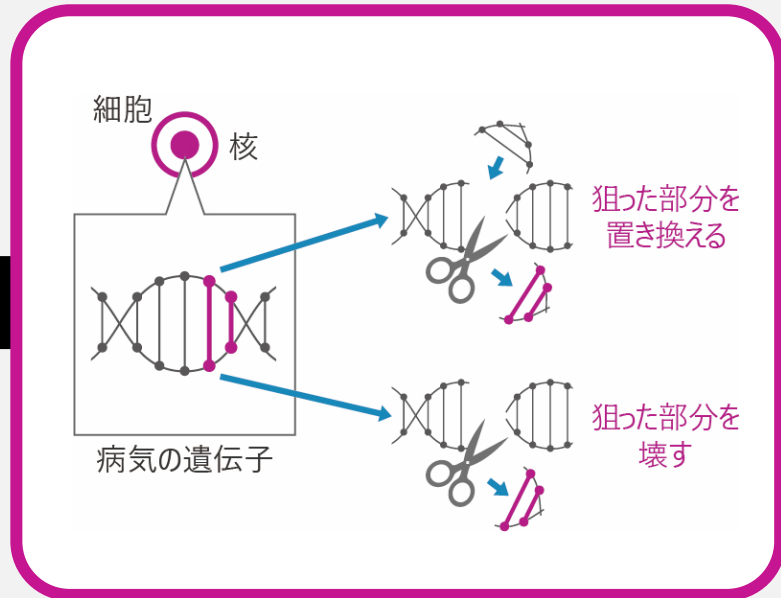
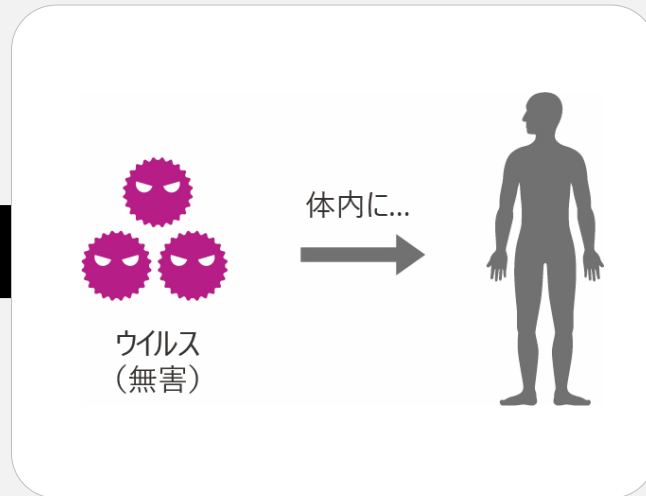
遺伝子治療の次のパラダイムシフト

ゲノム編集

プラスミドDNA



ウイルスベクター



ゲノム編集は
究極の遺伝子治療！

**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。**

★CRISPR-Cas9 クリスピーカスナイン

(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
/CRISPR-Associated Proteins 9)

→2012年、

これまでの技術より、短時間で簡単に標的とするDNA配列を切断できる革新的な技術が登場。

①塩基配列を読み取る。



②特定の場所を探し出す。

ガイドRNA



③誘導された場所の
特定の場所を切り取る。
ヌクレアーゼ (酵素)



2020年ノーベル化学賞を受賞し、世界中で注目されている技術であり、
ゲノム編集のヒトへの適用が待ち望まれています。

Emendo Biotherapeutics



ゲノム編集の能力を拡大することを目的として設立されました。

合成生物学を駆使して、ゲノム編集の領域で対応できる適応症を拡大し、
いままで治療不可能であった疾患を治療することを目指しています。（エメンド社ウェブサイトより）

本社	400 W 61st St, #2330 New York, NY USA
CEO	David Baram
設立	2015年12月
資本金及び資本準備金	37,425千米ドル（約3,929百万円）
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 Biotherapeutics

買収の目的

既存の治療法ではアプローチできなかった、
多くの適応症に対応できるゲノム編集技術の獲得

遺伝子治療プログラムとゲノム編集プラットフォーム技術を
融合して、グローバルマーケットを狙う企業になる

双方の経験を活用し、
いち早くゲノム編集のヒトへの実用化を目指す

Emendo Biotherapeutics

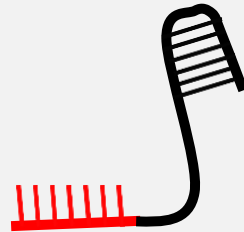
独自のヌクレアーゼを確立

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）

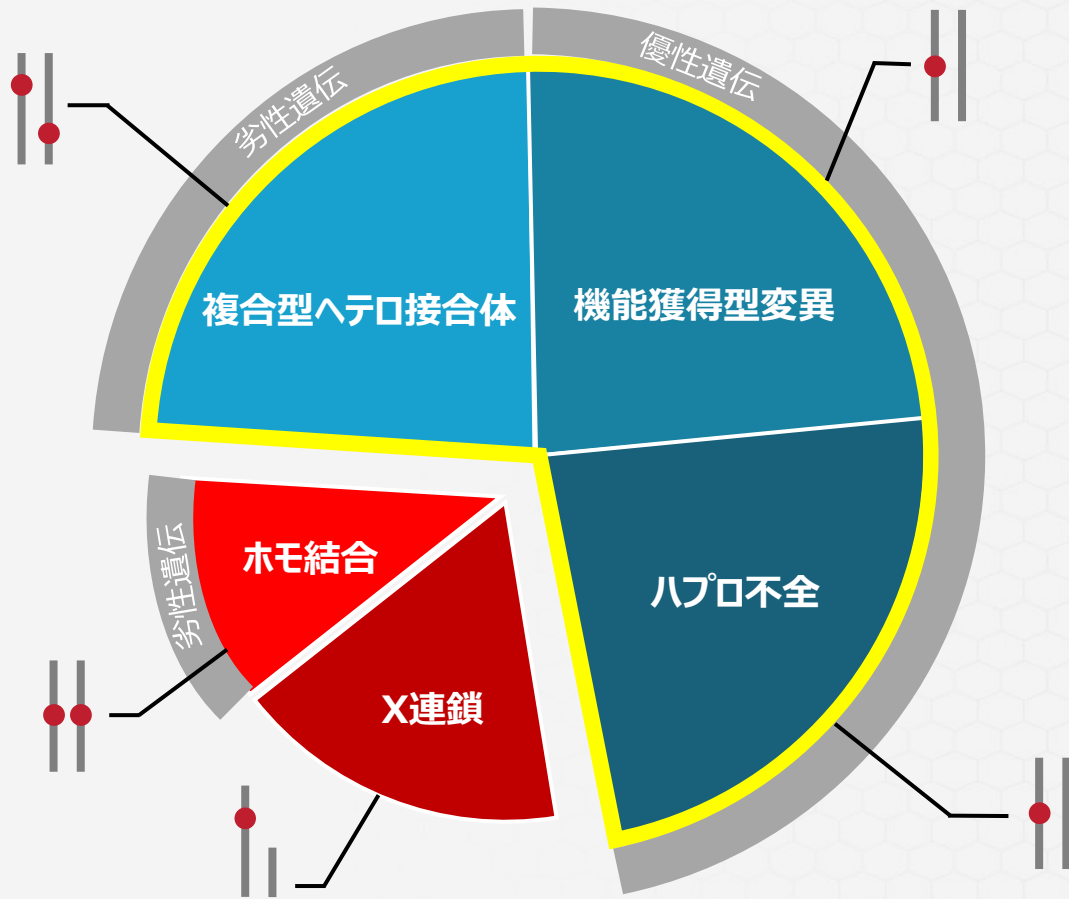


独自の開発プラットフォームを確立

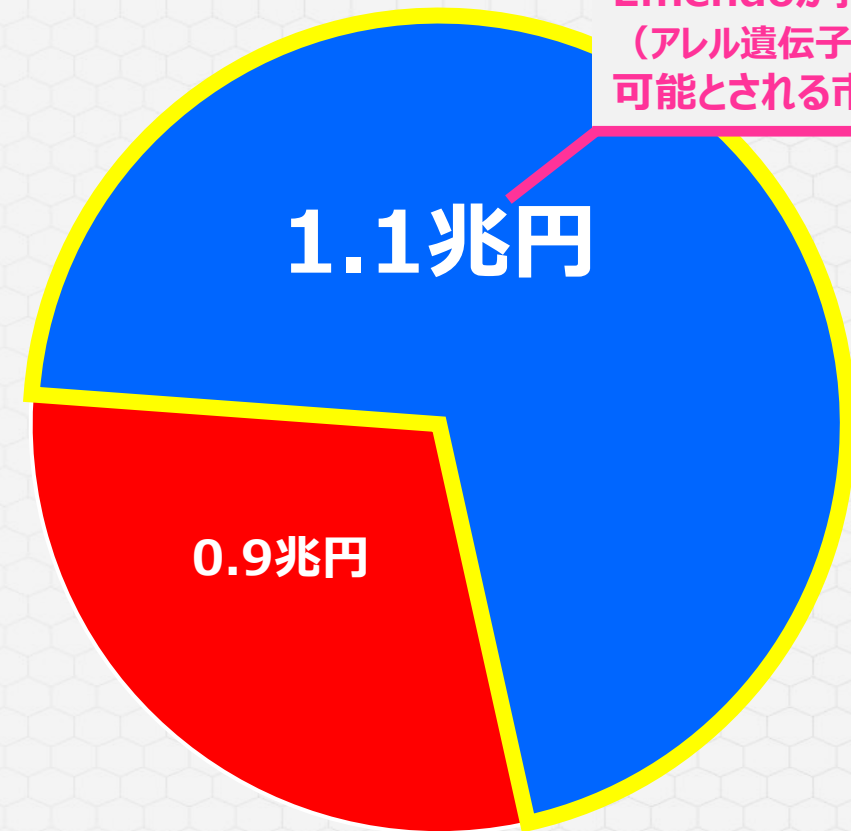
CRISPR - OMNI™ nuclease

Emendo Biotherapeuticsの技術で 治療可能な適応症と見込まれる市場規模

遺伝子疾患



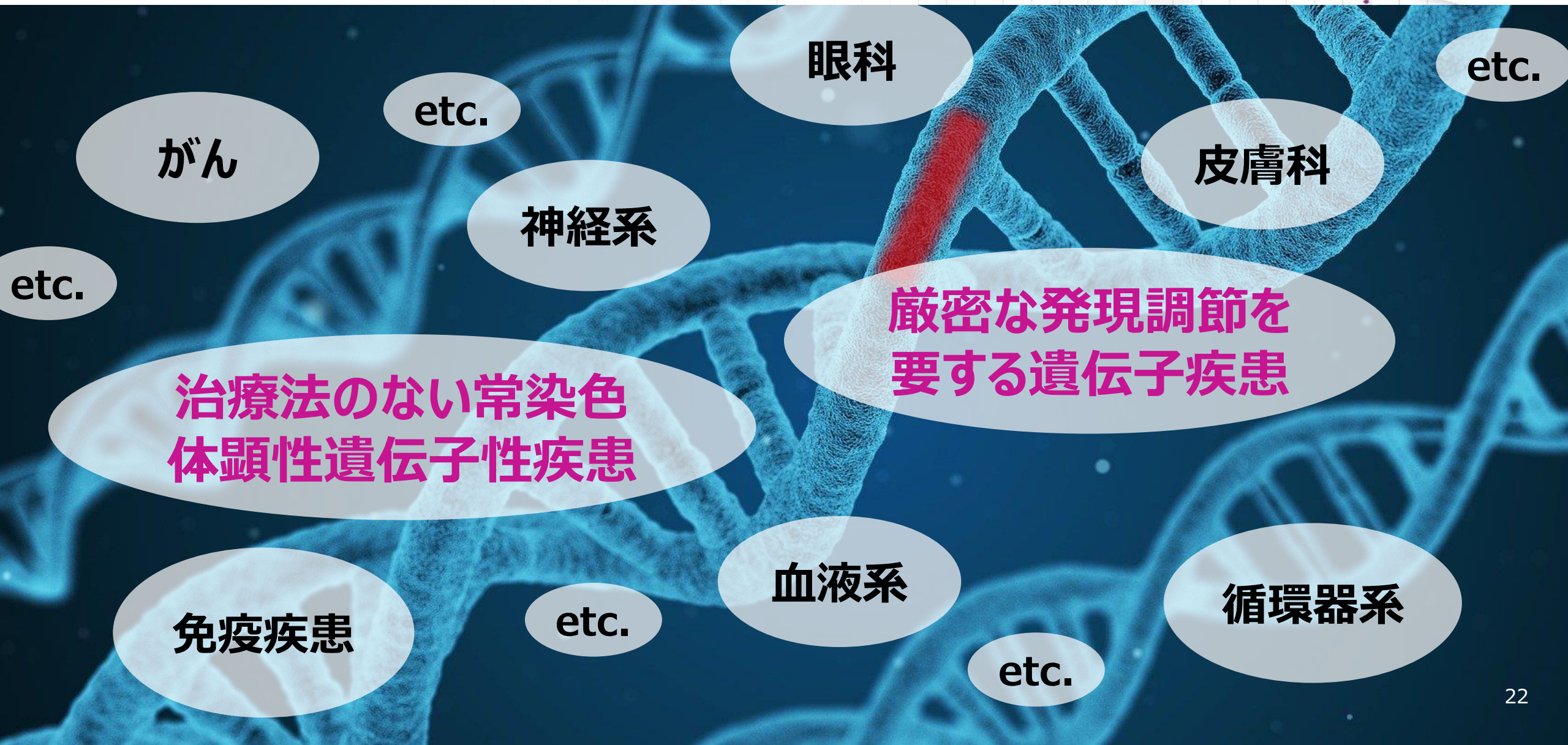
市場規模



Emendoが持つゲノム編集技術
(アレル遺伝子特異的ゲノム編集)で
可能とされる市場

※エメンド社調べ

今後考えられる適応症



Emendo Biotherapeuticsを 買収したことで、

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。



日本初の遺伝子創薬企業アンジェスは、
米国を含むグローバルでの事業展開を加えることで、
世界的な遺伝子医薬企業となり、
遺伝子治療プログラムと
次世代ゲノム編集プラットフォーム技術を有する
世界初の企業となります。

【最新トピック③】 資金調達について

今回の資金調達について

第41回新株予約権（第三者割当）

幅広い医薬品開発でグローバルに貢献するために、
当社普通株式の長期保有の意向を示す
海外の機関投資家に限定した資金調達を実施



期待できること

- 1 海外の機関投資家による安定的な当社への投資
- 2 グローバル市場、主に米国において当社のプレゼンスが上がる

アンジェスの世界展開

トルコ

- HGF遺伝子治療用製品
【Er-Kim社】

日本

- HGF遺伝子治療用製品
- 新型コロナウイルスDNAワクチン

米国

- HGF遺伝子治療用製品
- NF-κBデコイオリゴDNA
- COVID19治療薬
- ゲノム編集技術
【Emendo社】

オーストラリア

- 高血圧DNAワクチン

イスラエル

- HGF遺伝子治療用製品【Kamada社】
- マイクロバイオーム事業【MyBiotics社】
- 診断事業（抗がん剤）【Barcode社】

【全世界】

- 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の治療薬

持続可能な開発目標 (SDGs)

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

1 貧困をなくそう 	2 飢餓をゼロに 	3 すべての人に健康と福祉を 	4 質の高い教育をみんなに 	5 ジェンダー平等を実現しよう 	6 安全な水とトイレを世界中に
7 エネルギーをみんなにそしてクリーンに 	8 働きがいも経済成長も 	9 産業と技術革新の基盤をつくろう 	10 人や国の不平等をなくそう 	11 住み続けられるまちづくりを 	12 つくる責任つかう責任
13 気候変動に具体的な対策を 	14 海の豊かさを守ろう 	15 陸の豊かさを守ろう 	16 平和と公正をすべての人に 	17 パートナーシップで目標を達成しよう 	

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。



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。

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？



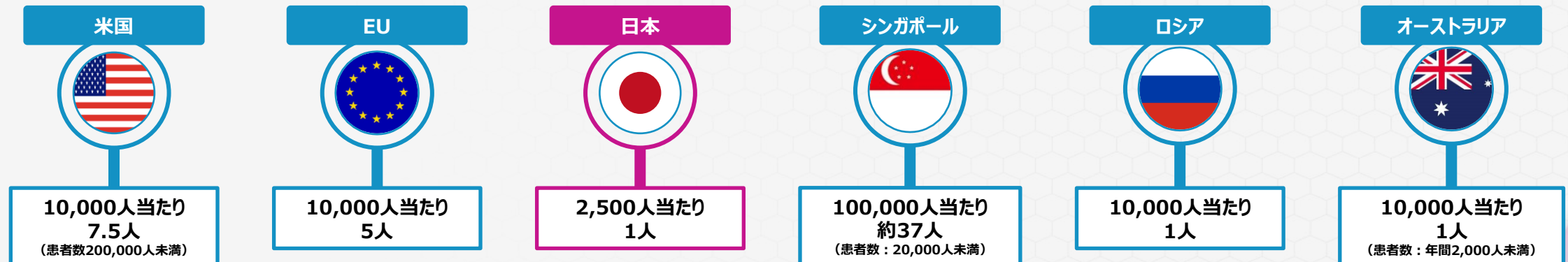
希少疾患の
80%は遺伝性

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）



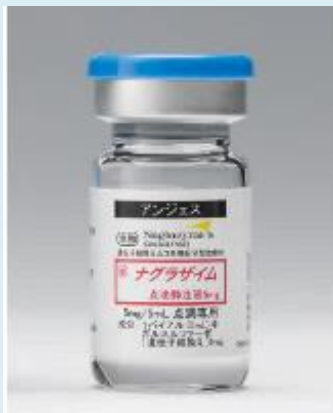
私たちの希少疾患への取り組み

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「コラテジエン®」



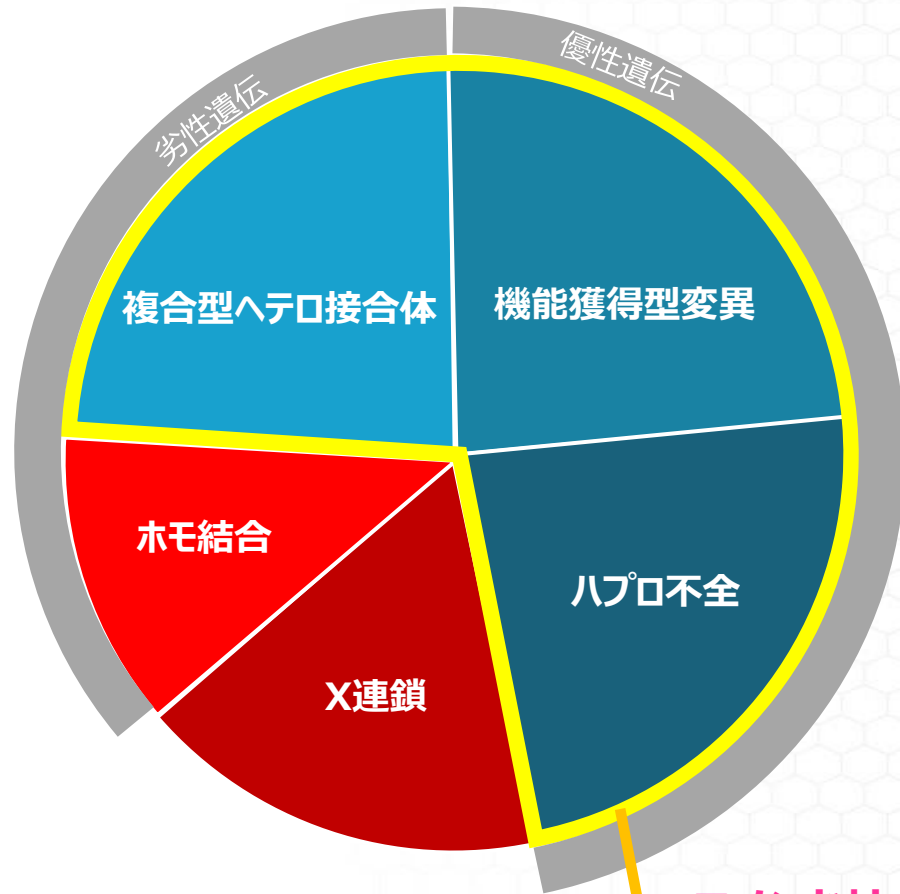
今後、薬効拡大していくことで、
さらなる希少疾患へのアプローチも視野に！



そして、2021年

Emendo Biotherapeutics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

エメンド社の技術は、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！

遺伝性希少疾患の解決実現を目指して

1

グローバル基準でのガバナンス体制へ

2

さらなる希少疾患への研究・開発プロジェクト化

SUSTAINABLE
DEVELOPMENT GOALS

【最新トピック④】

椎間板性腰痛症を対象とした医薬品の開発状況ご報告

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2月：後期第 I 相臨床試験の試験結果（観察期間6か月間）を発表。
 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。

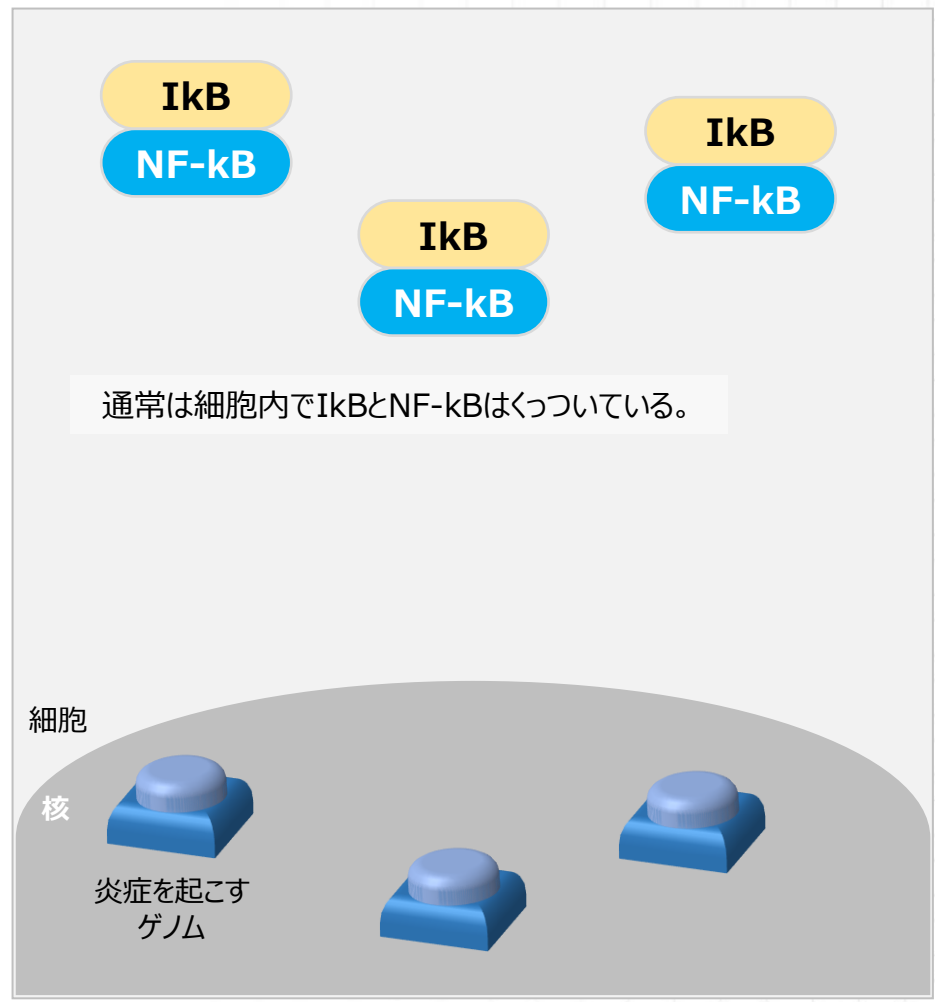
アンジェスでは、**椎間板性腰痛症を対象疾患とした、NF-κBデコイオリゴの開発を進めています。**

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。

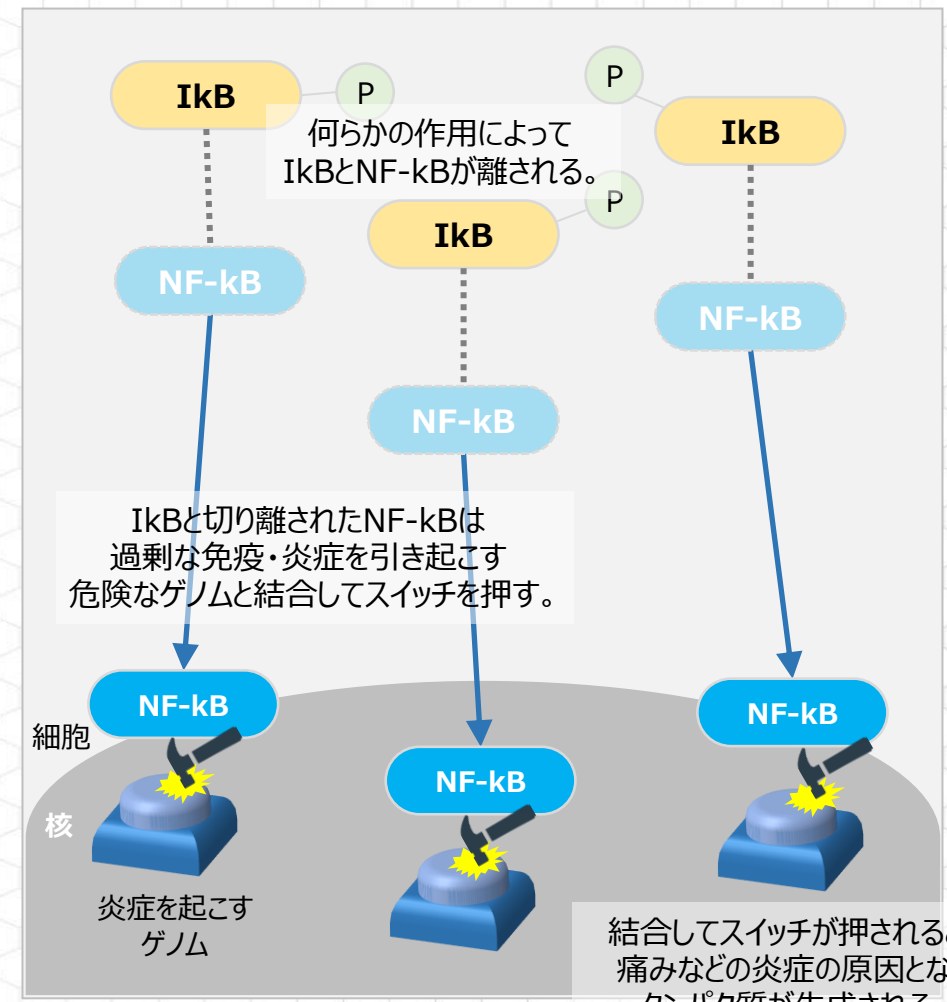
NF-κBデコイオリゴに関する説明は、次頁以降のイラストを使用して説明いたします。

遺伝子が発現する際、転写因子と呼ばれる蛋白質（NF- κ B）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。

平常時



炎症時

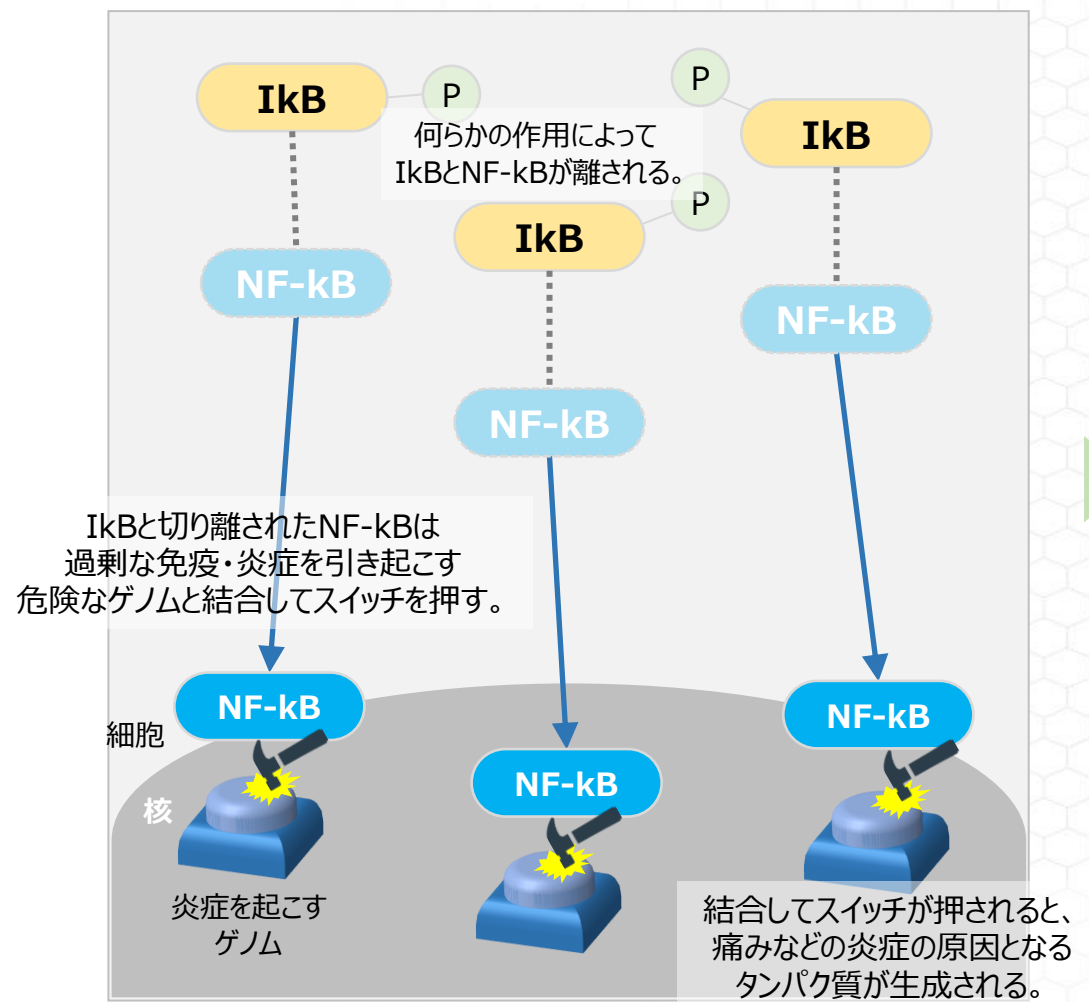


NF-κBに対するデコイ「NF-κBデコイオリゴ」

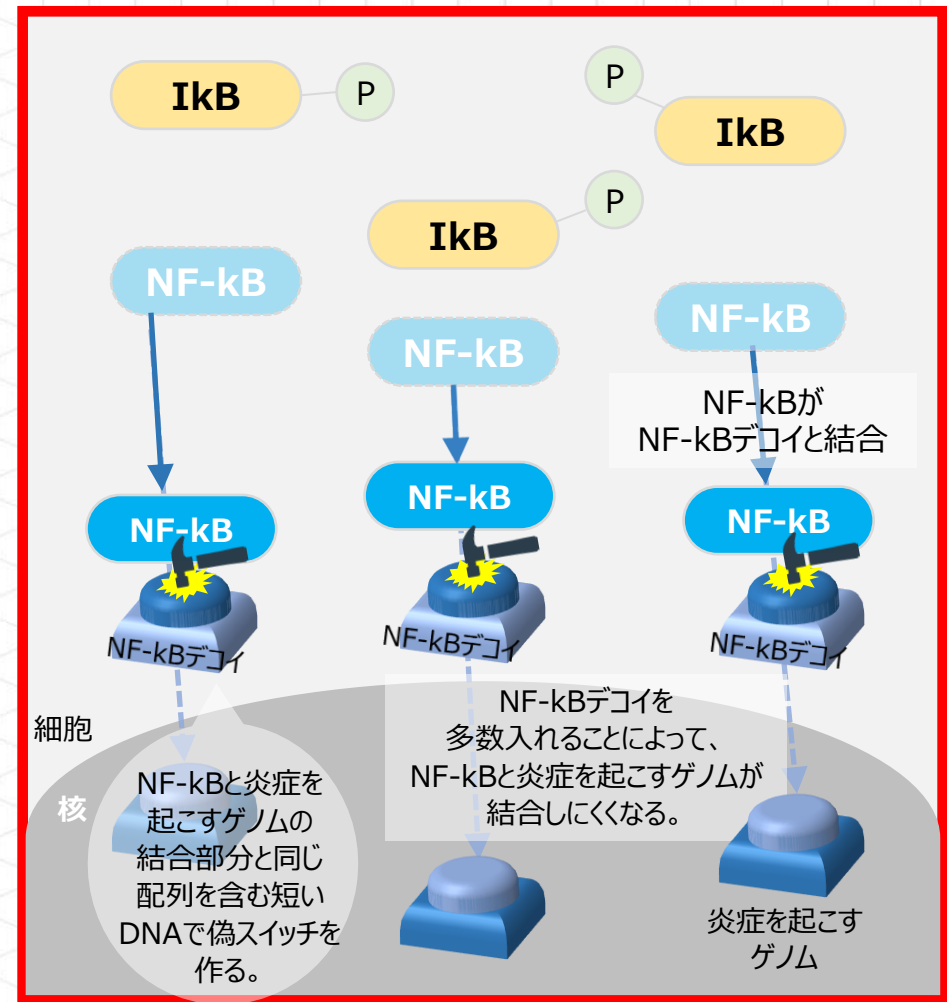
「おとり (=デコイ)」として「NF-κBデコイ」を人工的に設計し、体内に多数入れることによって転写因子「NF-κB」と炎症を起こすゲノム (プロモーター) が過剰に結合されなくなります。

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



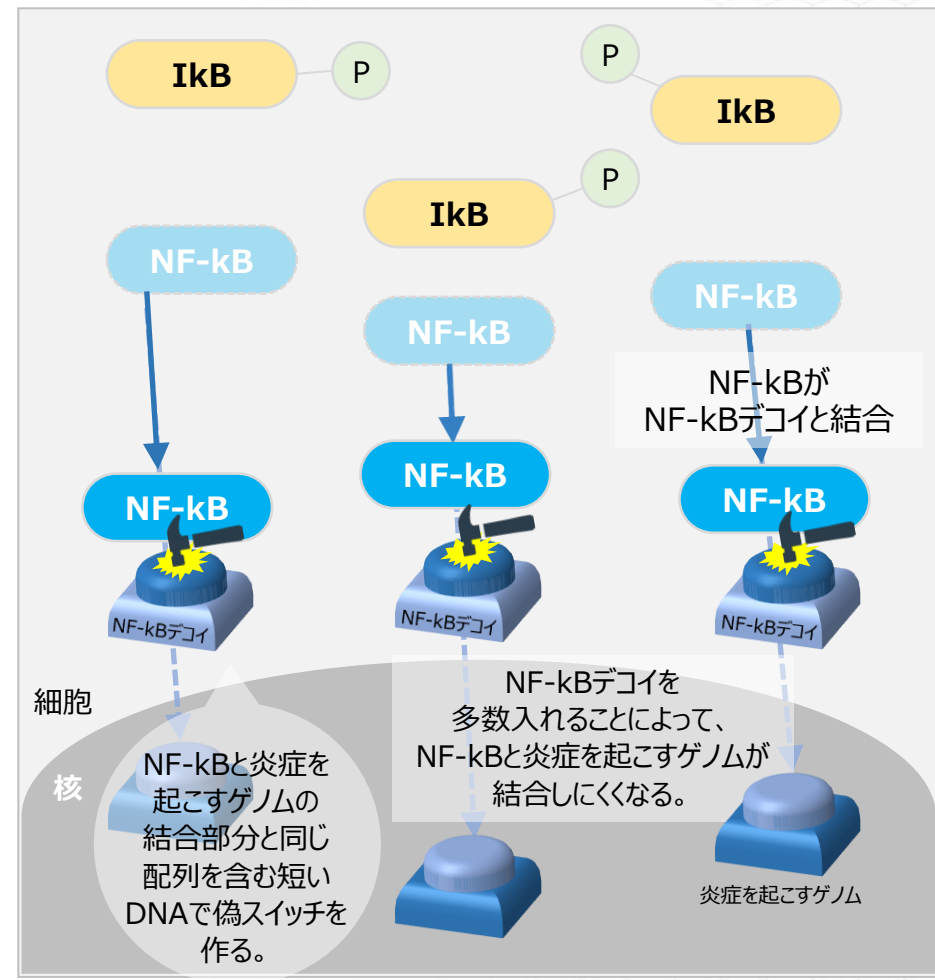
NF-κBデコイを導入



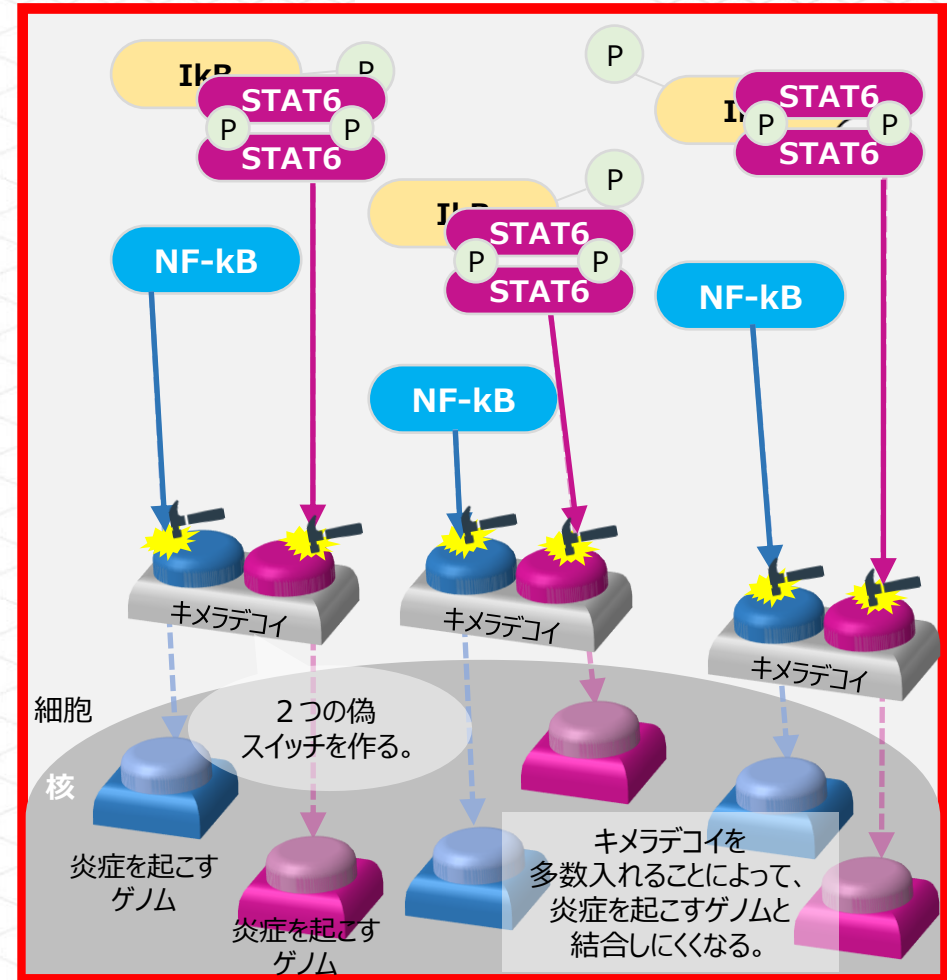
「STAT6」とは、遺伝子の発現の制御を担う転写因子です。

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



02

その他事業別トピック

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

NF- κ B
デコイオリゴ
DNA

高血圧
DNAワクチン

新型
コロナウイルス
予防用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。

マイクロ
バイオーム
事業

診断事業
(抗がん剤)

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	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 (ベベルミンゲンベルプラスミド)	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		
HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミンゲンベルプラスミド)	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		
	トルコ	Er-Kim		慢性動脈閉塞症 潰瘍	▶	▶	▶	▶	申請 準備中		
NF-kBデコイオリゴDNA	米国	-	AMG0103 注射剤	腰痛症	▶	▶	▶	▶	実施中		
DNAワクチン	オーストラリア	-	AMG0201 注射剤	高血圧	▶	▶	▶	▶	実施中		
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 II / III 相 臨床試験実施中	
Tie2受容体 アゴニスト化合物	米国	Vasomune		COVID-19 および 急性呼吸窮迫症候群	▶	▶	▶	▶	実施中		

※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

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。

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】

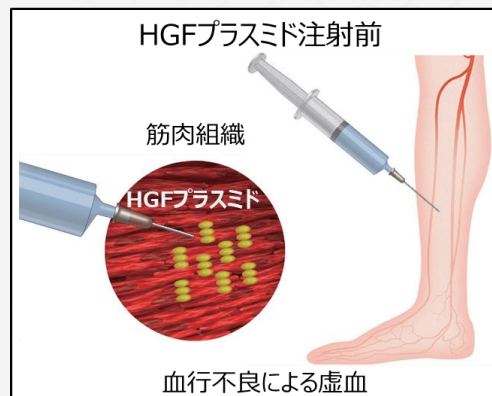
標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍の改善

【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



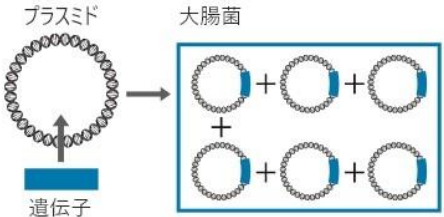
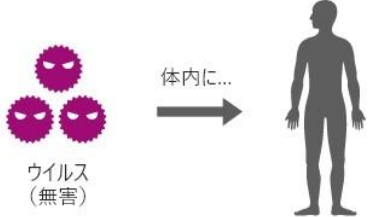
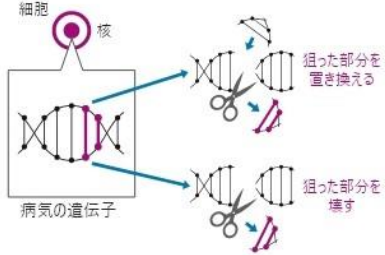
先進国で承認された遺伝子治療製品一覧

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
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	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) 遺伝子治療世界初!</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	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 (ヘ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 (ヘ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	▶	▶	▶	▶	▶	▶	実施中	
③ HGF遺伝子治療用製品 (ヘ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	▶	▶	▶	▶	▶	▶	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。

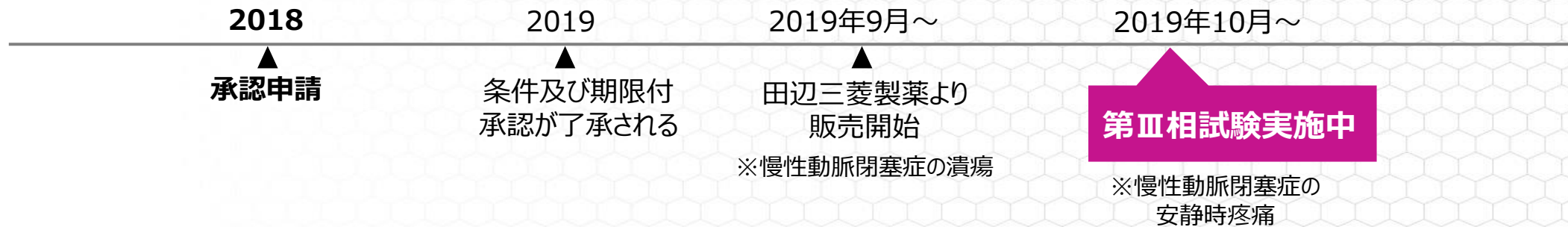
本承認に向けて、市販後調査実施中。 （2021年2月時点で約90例）



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。 本承認に向け、市販後調査実施中。（2021年2月時点で約90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。

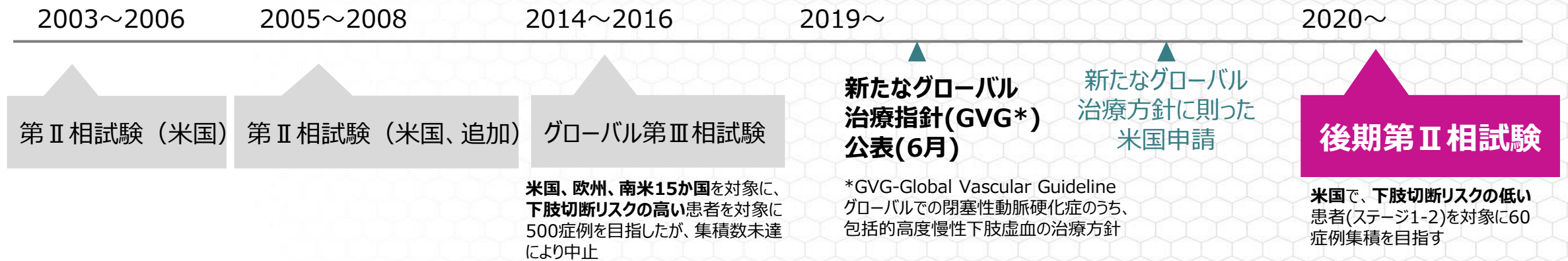
第Ⅲ相臨床試験を実施中。



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	2019年10月より第Ⅲ相臨床試験を実施中。

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。



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～）

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を利用した治療および予防ワクチン。
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

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

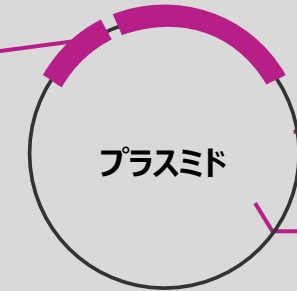
疑似アンジオテンシン II
(アンジオテンシン II と別の物質を合体させたペプチド)

アンジオテンシン II
タンパク質



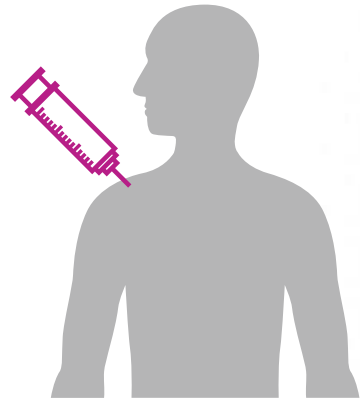
ワクチンのベースとなるDNA

プラスミド



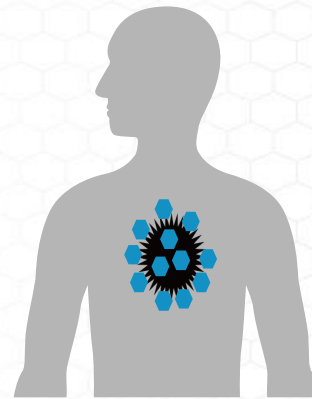
遺伝子の運び屋で、大腸菌で大量に作る事ができる。

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



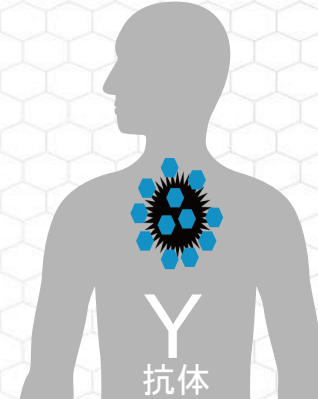
ワクチンを接種

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



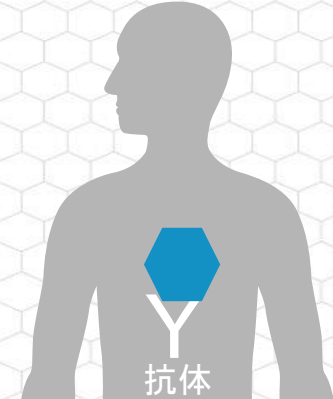
ペプチドを発現

(アンジオテンシン II と別の物質が一体となったもの)



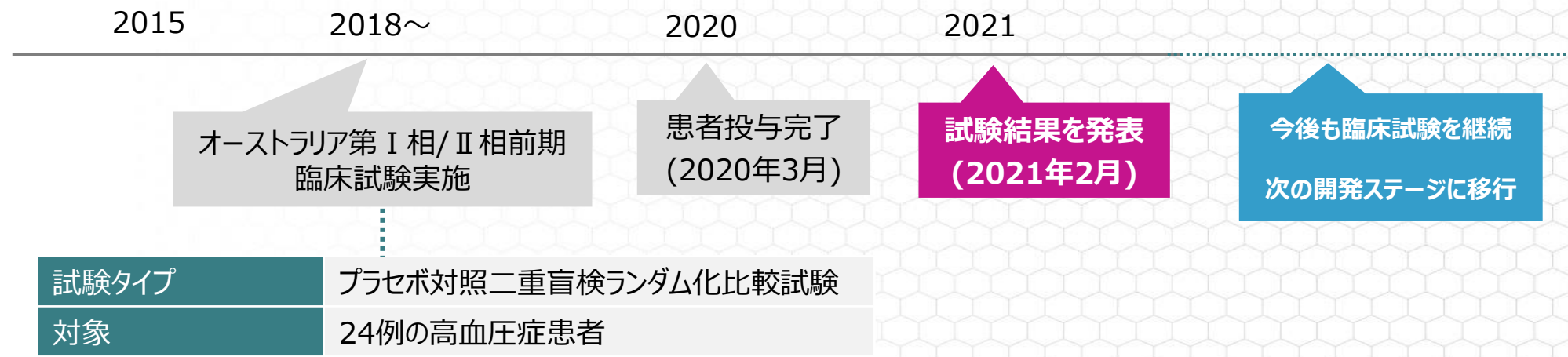
細胞が抗体を作る

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）



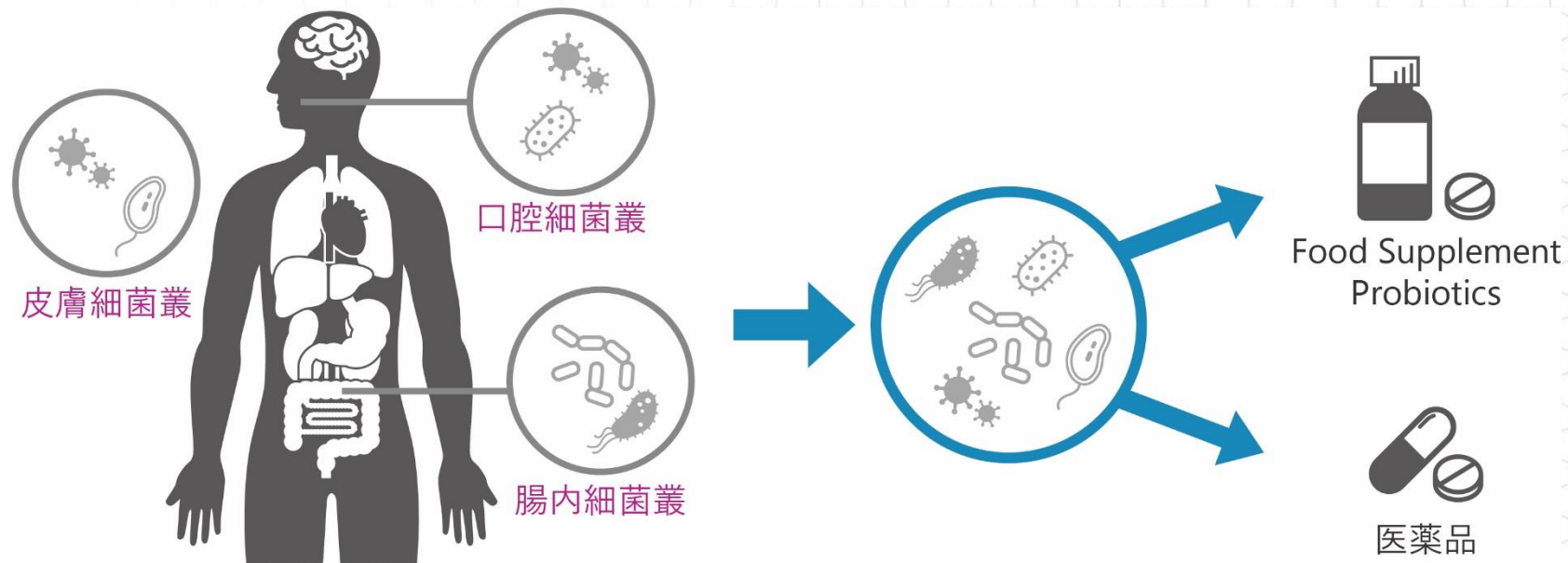
対象疾患	高血圧
開発状況	オーストラリア第 I 相 / 前期第 II 相臨床試験の患者投与が完了 (2020年3月)。 試験結果を公表（重篤な有害事象は無く、安全性に問題なし）

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。

マイクロバイオーム事業 状況

マイクロバイオームは、ヒト微生物叢(そう)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(そう)とヒトは共生しており、ヒトの身体は微生物叢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。



Ferring社・Rebiotix社と共同で、 細菌性膣炎の治療薬を共同開発を開始

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 2020年1月 2021年2月

- ▲ 2018年7月: 資本提携
- 2020年1月: EIC Accelerator Pilotの資金援助先に選抜
- 2021年2月: 細菌性膣炎の治療薬 Ferring社・Rebiotix社と共同開発を開始

2021年2月 : マイクロバイオームをベースとした、細菌性膣炎の治療薬を共同開発開始



細菌性膣炎とは、もともと体内にいる細菌が異常に増殖して膣内で炎症を引き起こす病気で、主な症状は、おりものが増える、おりものの臭いがきつくなる、外陰部に痛みやかゆみ、熱感などがあります。

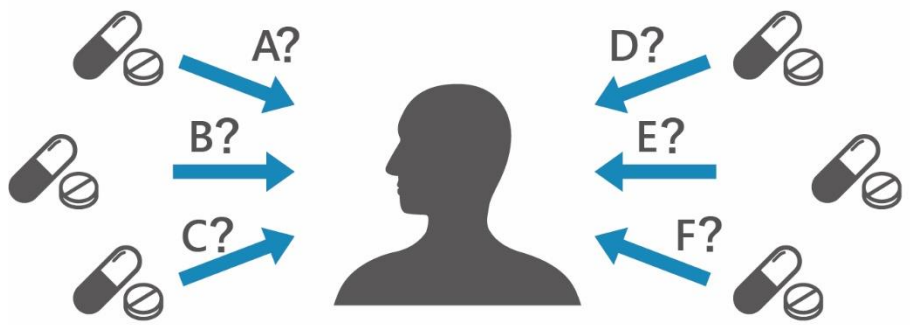
2020年1月 : EIC Accelerator Pilotの資金援助先に選抜

診断事業（抗がん剤） 状況

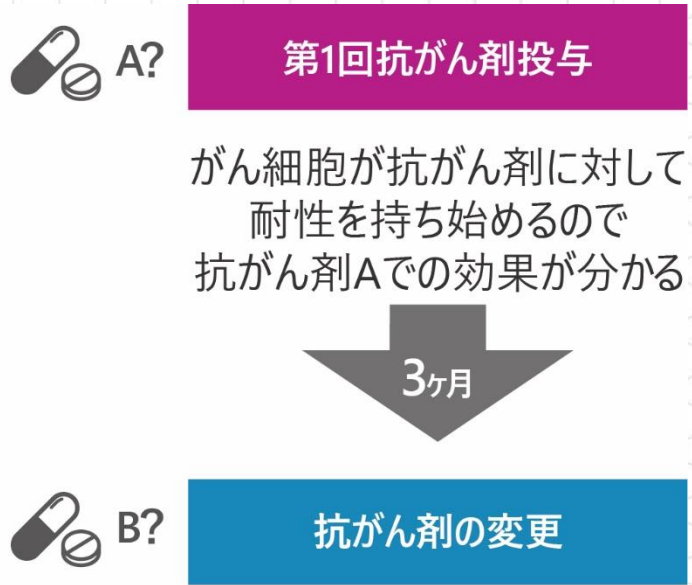
現在の抗がん剤による、がん治療は・・・

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



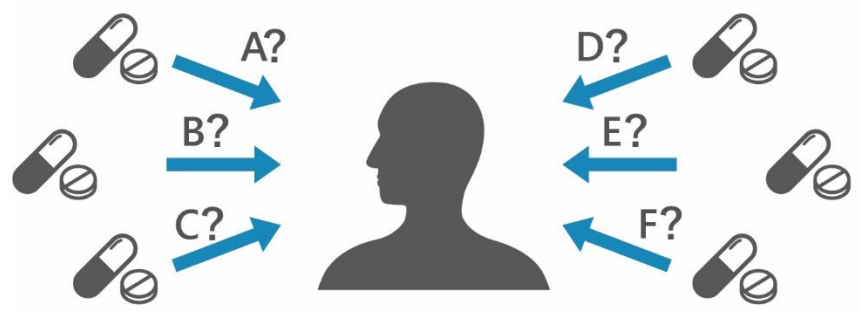
一つずつ投与していくので、有効な抗がん剤を見つけるのに時間がかかる場合がある。また、副作用が起こることもある。



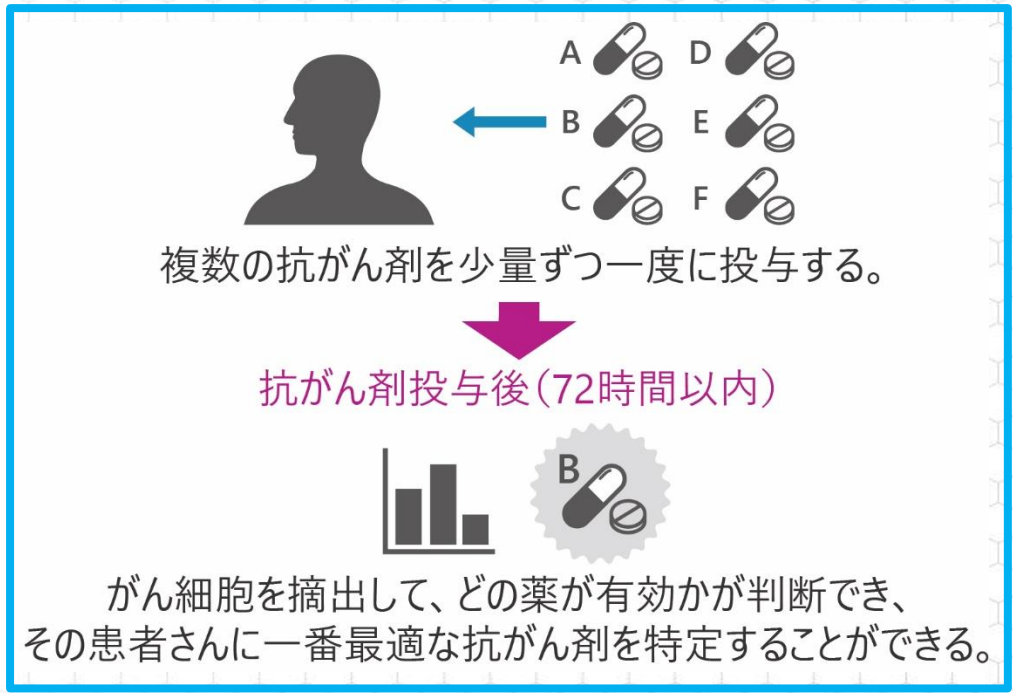
患者への最適な抗がん剤の選択 (Barcode社)

バーコード社は、
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バーコード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

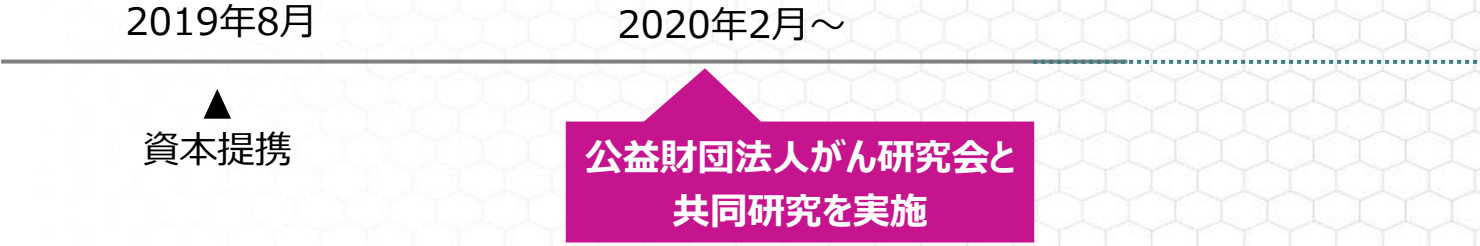


一つずつ投与していくので、
有効な抗がん剤を見つけるのに
時間がかかる場合がある。
また、副作用が起こることもある。



公益財団法人がん研究会と共同研究を実施

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	個々のがん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



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実施。
 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社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。

03

2021年度の指針

アンジェス 2021年度の指針

2020年度

将来像を描くことが出来るような年



2021年度

今取り組んでいるものを実らせるべく、
駆け抜けていく年

この先、実らせていきたいこと

1

新型コロナウイルスDNAワクチン／治療薬

2

ゲノム編集 具体的なプロジェクト化

3

HGF遺伝子治療用製品の国内および米国での治験

4

腰痛症向け NF- κ BデコイオリゴDNAの治験

5

高血圧DNAワクチンの治験

04

広報IRからのお知らせ

HPのリニューアルが完了しました



ホームページ（日本語版/英語版）の全面リニューアルが完了いたしました。
プレスリリースをはじめ、パイプラインの進捗やIR関連の資料公開など、
より見やすく分かりやすいよう、デザインやページの構成を見直しました。



「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>

參考資料

会社概要

<https://www.anges.co.jp/company/#profile>

企業理念

<https://www.anges.co.jp/company/#philosophy>

当社のビジネスモデル

<https://www.anges.co.jp/company/#model>

沿革

<https://www.anges.co.jp/company/#history>

提携状況

<https://www.anges.co.jp/company/#alliance>

新型コロナウイルスワクチン関連

- 新型コロナウイルス特設サイト

<https://www.anges.co.jp/progress/>

- 世界で開発しているコロナワクチンの種類 (下記リンク先のP.7~8)

https://www.anges.co.jp/ir/_pdf/2020_event200917_q7i6.pdf

ゲノム編集関連

- Emendo社買収合意の締結 記者説明会 (2020年11月9日)

※当社HPのIR資料室「その他参考資料」より、ご覧ください。

<https://www.anges.co.jp/ir/document.php>

- 2020年12月15日リリース「先進のゲノム編集技術を有する米エメンド社買収手続き完了のお知らせ」

https://www.anges.co.jp/pdf_news/public/mlWTOzH6XSs8nhGvJpAaBj3jdyQTVDA1.pdf

HGF遺伝子治療用製品関連

- 先進国で承認された遺伝子治療製品 (下記リンク先のP.21)

https://www.anges.co.jp/ir/_pdf/2020_event200917_q7i6.pdf

慢性動脈閉塞症と重症虚血肢の関係

- 重症虚血肢 (CLI) とは / 末梢動脈疾患の図 / 日本と米国の対象疾患の範囲の違い
- グローバル バスキュラー ガイドライン (Global Vascular Guidelines (GVG™)) とは ?

<https://www.anges.co.jp/blog/detail.php?p=100247>

NF-κBデコイオリゴDNA関連

<https://www.anges.co.jp/pipeline/#nfk>

高血圧DNAワクチン関連

https://www.anges.co.jp/_pdf/about_vaccine1.pdf

マイクロバイオーム事業関連

■ マイクロバイオームとは

<https://www.anges.co.jp/alliance/#microbiome>

診断事業 (抗がん剤) 関連

<https://www.anges.co.jp/alliance/#cancer>

医薬品の開発と承認制度

- 医薬品の開発、条件及び期限付き承認制度、FDAの承認制度（下記リンク先のP.65～68）
https://www.anges.co.jp/ir/_pdf/2020_event200917_q7i6.pdf

ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」

- ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」に関する事業継承物語
https://www.anges.co.jp/faq/_pdf/story_of_naglazyme.pdf