



# AnGes

**アンジェス株式会社**  
**2019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～



**2020年2月5日**

- ◆ 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。

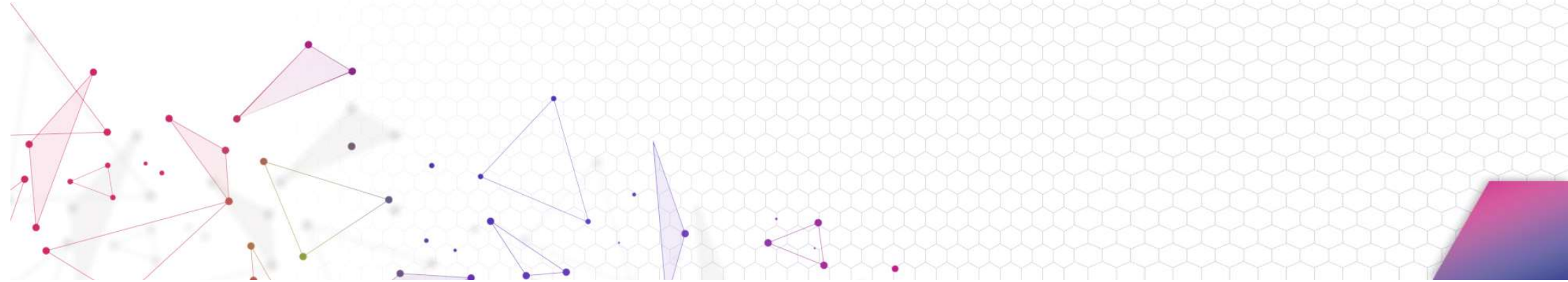
# アジェンダ



- 2019年12月期決算サマリー
- アンジェスのヴィジョン
- 開発パイプラインアップデート
- 今後の経営計画
- 海外を含めたアライアンス状況
- 質疑応答

# 01

## 2019年12月期決算サマリー



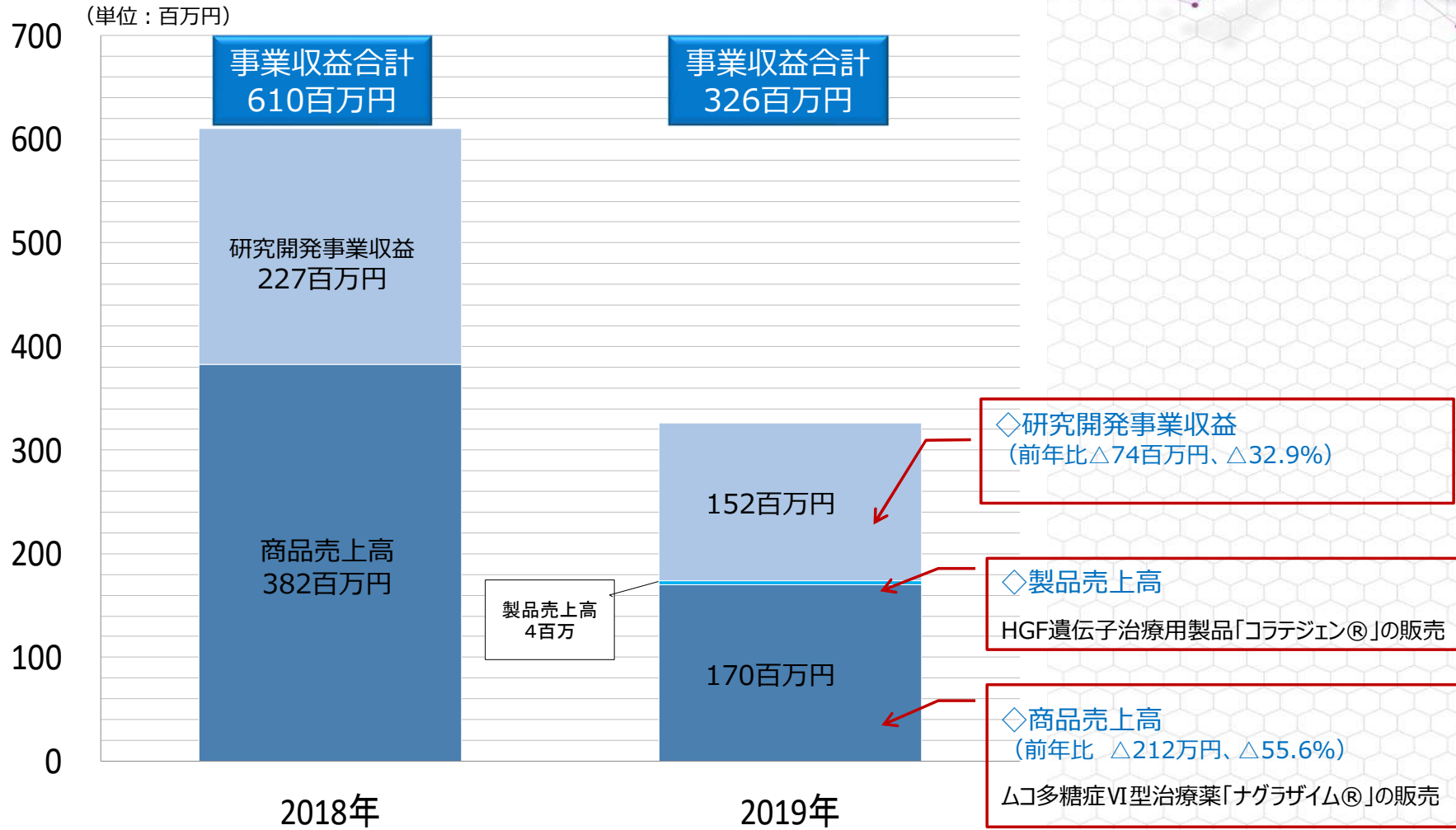
# 2019年度 連結業績ハイライト



(単位：百万円)	2018年度	2019年度	増減額	増減の主な要因
事業収益	610	326	△283	◇事業収益（前年比53.6%） ナグラザイム売上170百万(前年比44.4%) コラテジエン売上 4百万（前年比-） 研究開発事業収入152百万(前年227百万)
事業費用	3,675	3,596	△78	◇事業費用（前年比97.9%） ・ナグラザイム販売終了による売上原価の減少 ・海外提携先への共同開発費減少等研究開発費の減少 ・コラテジエン販売開始に伴うマーケティング費用等販管費の増加
営業損失（△）	△3,065	△3,270	△204	
営業外収支※	△30	△23	△7	◇営業外収支 ・為替差益9百万円(前年1百万) ・株式交付費△41百万円(前年△42百万)
経常損失（△）	△3,096	△3,293	△197	
特別利益/損失※	93	△458	△551	◇特別利益/特別損失 ・投資有価証券評価損△468百万円(前年-) ・新株予約権戻入益10百万円(前年62百万) ・投資有価証券売却益 - (前年31百万)
当期純損失（△）	△2,996	△3,750	△754	

※：△は損失

# 事業収益の内容

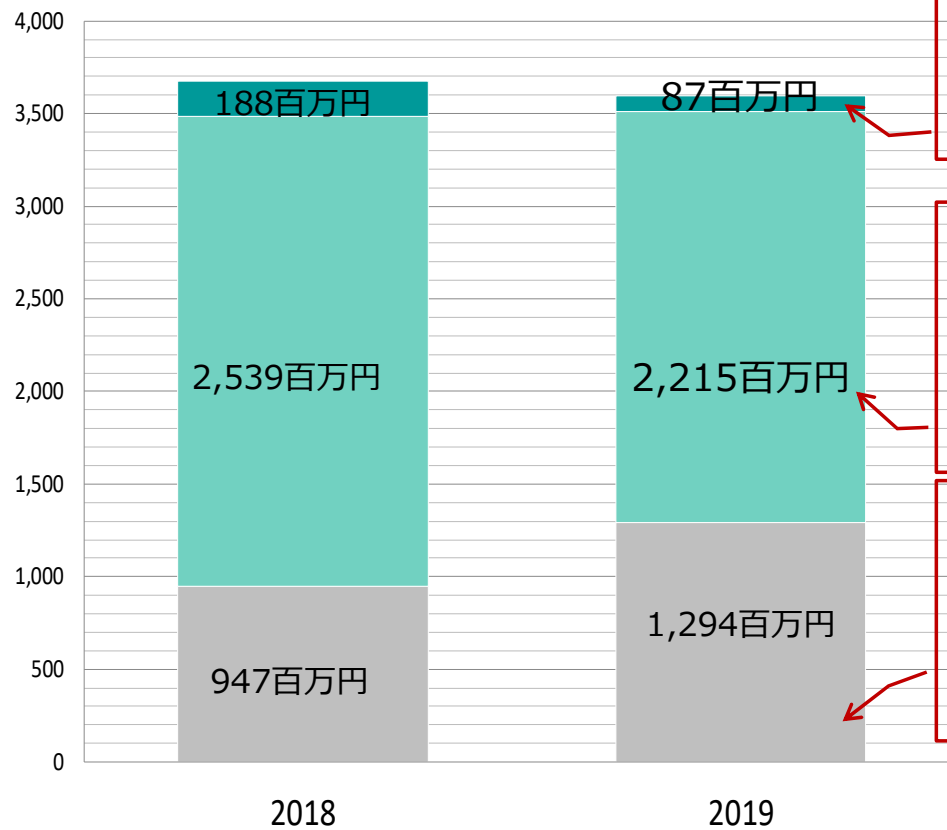


# 事業費用の内容

事業費用合計  
3,653百万円

事業費用合計  
3,596百万円

(単位：百万円)



◇売上原価  
(前年比  $\Delta$ 100百万円、 $\Delta$ 53.7%)  
「ナグラザイム®」「コラテジエン®」の売上原価

◇研究開発費  
(前年比  $\Delta$ 324百万円、 $\Delta$ 12.8%)  
・研究材料費：材料評価減等の減少  $\Delta$ 195百万  
・外注費：海外提携先との共同開発費用の減少  $\Delta$ 108百万

◇販売費及び一般管理費  
(前年比 +347百万円、+36.6%)  
・支払手数料：コラテジエン販売に伴うマーケティング費用の増加 +141百万  
・租税公課：増資に伴う資本割法人事業税の増加 +45百万

## 連結貸借対照表 ハイライト

(単位：百万円)

	2018年12月末	2019年12月末	増減額
流動資産	7,542	10,992	+3,450
現金及び預金	5,784	10,040	+4,255
固定資産	508	1,532	+1,023
総資産	8,050	12,524	+4,473
負債合計	316	469	+153
純資産	7,734	12,055	+4,320

(2019年度に実施した資金調達)

第33回新株予約権（第三者割当て/ 行使価額修正条項付） 割当先：三田証券	7,718 百万円 (10,566百万※) ※払込累計額	<ul style="list-style-type: none"> <li>・開発品パイプラインの拡充</li> <li>・国内におけるHGF 遺伝子治療薬の製造販売 後調査の実施試験の実施</li> <li>・運転資金</li> </ul>
---	---------------------------------------	--



# 2020年度通期業績見通し



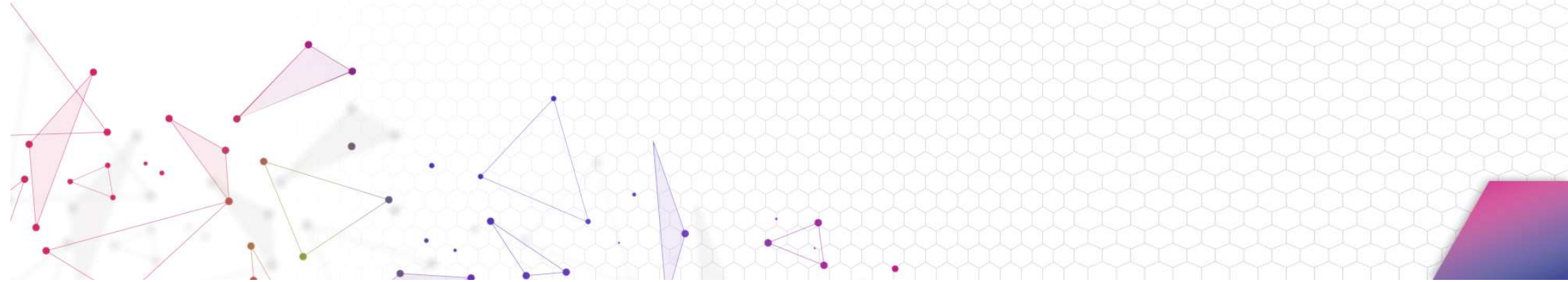
(単位：百万円)

	事業収益	営業利益	経常利益	当期純利益
2020年度通期 (予想)	-	-	-	-
2019年度通期 (実績)	326	△3,270	△3,293	△3,750

- 今後の見通しにつきましては、HGF遺伝子治療用製品の海外導出などの事業提携の可能性や新規シーズの導入の可能性など、現時点では業績に影響を与える未確定な要素が多いことから、適正かつ合理的な数値の算出が困難であると考えており、通期の業績予想は開示を見合わせます。なお、今後の事業の進捗を踏まえ、合理的な算出が可能になり次第速やかに開示いたします。

# 02

## 今後のビジョン




# 「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

### ◆沿革

- 1999年12月 大阪大学医学部の研究成果をもとに「株式会社メドジーン」設立  
(2001年に社名を「アンジェス MG株式会社」に変更)
- 2002年 9月 東証マザーズ上場 (産学連携の創薬バイオベンチャーとして初)
- 2017年 7月 社名を「アンジェス株式会社」に変更
- 2018年 1月 HGF遺伝子治療用製品の製造販売承認申請
- 2019年 2月 HGF遺伝子治療用製品の条件及び期限付製造販売承認が了承される
- 2019年 9月 HGF遺伝子治療用製品コラテジェン®発売開始

### ◆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



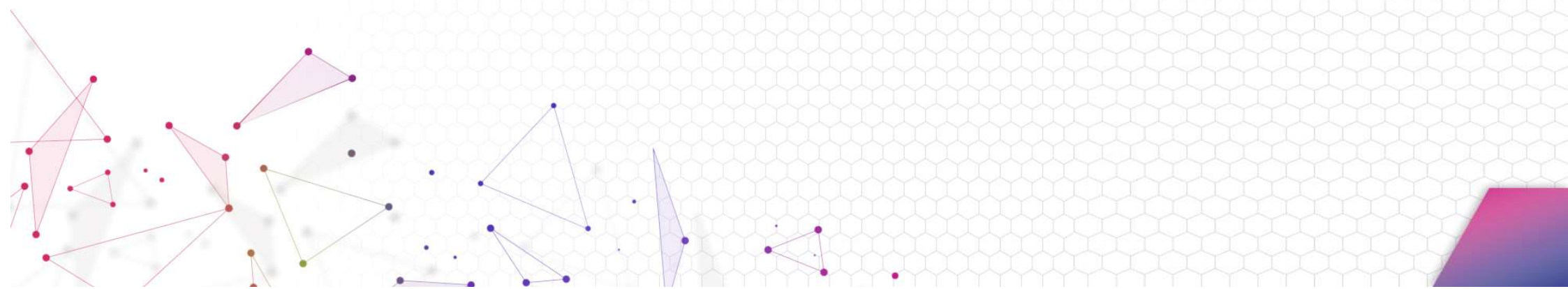
私たちは、  
遺伝子治療の3つの製法を制覇するために、  
国内外を問わず様々な企業や機関と提携をしながら

# 遺伝子医薬のグローバルリーダー

を目指していきます！

# 03

## 開発パイプラインアップデート



### ■ HGF遺伝子治療用製品【国内】

- 慢性動脈閉塞症における潰瘍に対する条件及び期限付製造販売承認後、田辺三菱製薬より販売開始。（2019年9月10日）
- 慢性動脈閉塞症における安静時疼痛に対する、第Ⅲ相臨床試験を開始。（2019年10月7日）

### ■ HGF遺伝子治療用製品【海外】

慢性動脈閉塞症における潰瘍に対する、後期第Ⅱ相臨床試験を開始（2020年～）

### ■ NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ【椎間板性腰痛症】

第1 b相臨床試験を米国にて実施中。（2018年2月～）

### ■ DNAワクチン【高血圧】

第1 / 2 a相臨床試験をオーストラリアにて実施中。（2018年4月～）

# 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	地域	導出先	適応症状	開発 ステージ	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	市販
							第I相	第II相				第III相		
HGF遺伝子治療製品	日本	田辺三菱製薬	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	適応症状	開発 ステージ	基礎研究	非臨床試験	臨床試験（治験）			承認・審査	承認	販売	市販
							第I相	第II相	第III相				
HGF遺伝子治療製品	日本	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症 安静時疼痛	▶	▶	▶	▶	▶	▶	実施中			
HGF遺伝子治療製品	米国	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症 潰瘍	▶	▶	▶	▶	▶	▶	後期 実施中			
NF-kBデコイオリゴ DNA	国内外	-	腰痛症	▶	▶	▶	▶	▶	▶	後期 実施中			
DNAワクチン	海外	-	高血圧	▶	▶	▶	▶	▶	▶	実施中	前期 実施中		
Tie2受容体 アゴニスト化合物	海外		急性呼吸 窮迫症候群	▶	▶	▶							
慢性B型肝炎	海外			▶	▶								
エボラ出血熱 抗血清製剤	海外		エボラ出血熱	▶	▶								

適応症状を拡大！

国内承認取得  
(2019年3月)

国内販売開始  
(2019年9月)

改定された新しいGVGで  
Phase2bからスタート！

# HGF遺伝子治療とは？

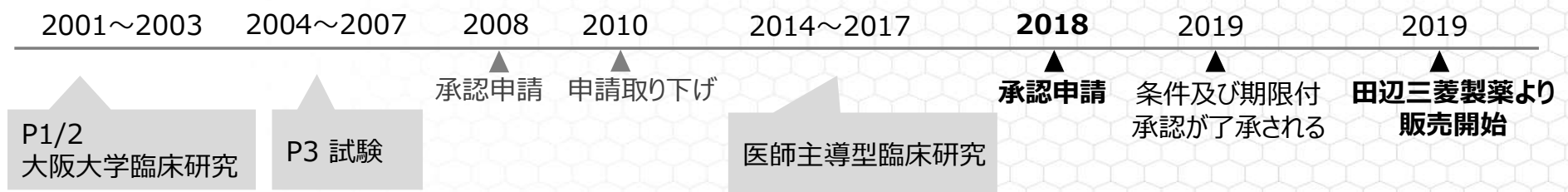
HGF遺伝子をコードしたプラスミド製剤。  
HGFは血管、リンパ管、神経など生体の様々な臓器・組織の形成・再生において重要な役割をもつ。

▶ 慢性動脈閉塞症の症状の改善



# HGF遺伝子治療用製品（慢性動脈閉塞症、国内）

対象疾患	慢性動脈閉塞症の潰瘍
開発状況	2019年9月10日より 田辺三菱製薬より販売開始



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。

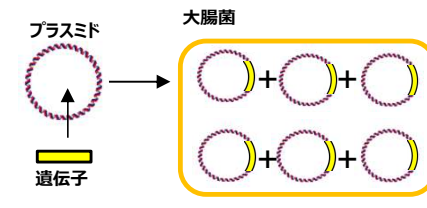

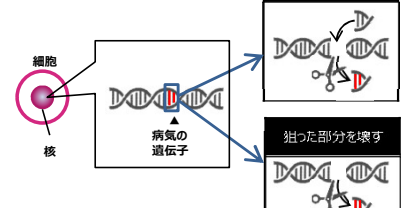
2015年：田辺三菱製薬と国内における末梢性血管疾患を対象とする独占的販売権許諾契約を締結。

HGF遺伝子治療薬の  
1つの**国内初**と4つの**世界初**

- 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
- 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

# 現在の遺伝子治療には、3つの方法があります

プラスミド  
製品世界初!

①プラスミド	②ウイルスベクター	③ゲノム編集
<p>遺伝子導入のベクターとしてプラスミドを用いる</p>  <p>大腸菌などの細菌に存在する環状のDNAであるプラスミドに遺伝子を挿入し、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>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>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>標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる</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</p> <p><b>HGF</b> アンジェス株式会社 (日本)</p> <p>遺伝子治療 国内初!</p>	<p>2012年製品化</p> <p><b>グリベラ</b> 株式会社ユニキュア (オランダ)</p> <p>遺伝子治療 世界初!</p>	<p>(まだ実用化されていない)</p>

遺伝子治療全体では、グリベラの製品化があったため、日本国内初の遺伝子治療薬となります。

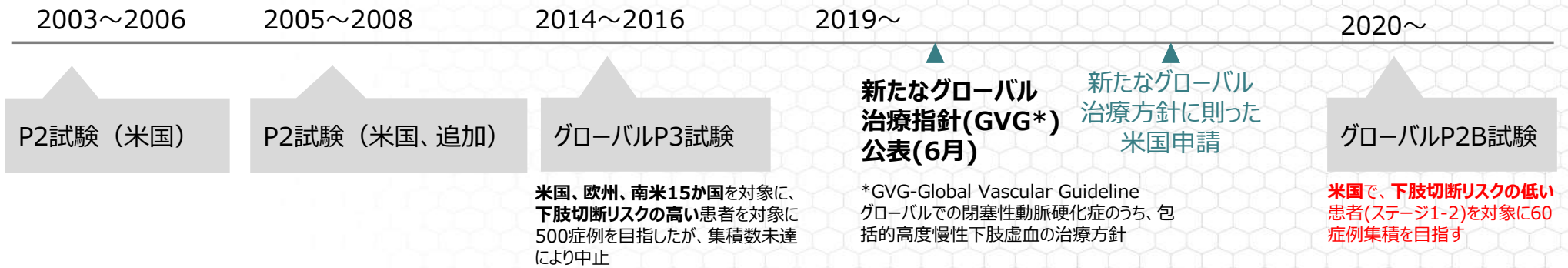
プラスミド手法を用いた製品としては、世界初となります!!!

# 先進国で承認された遺伝子治療一覧

承認時期	製品名	対象疾患	開発会社	承認地域
<b>NEW</b> 2019年	<b>コラテジェン</b>	<b>慢性動脈閉塞症</b>	<b>アンジェス（日本）</b>	<b>日本</b>
2019年	Zolgensmas（ゾルゲンマス）	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（イエスカクタ）	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

# HGF遺伝子治療用製品 (慢性動脈閉塞症、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開始



2019年 : グローバルP2b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) に沿った治験を開始。



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。



# 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。

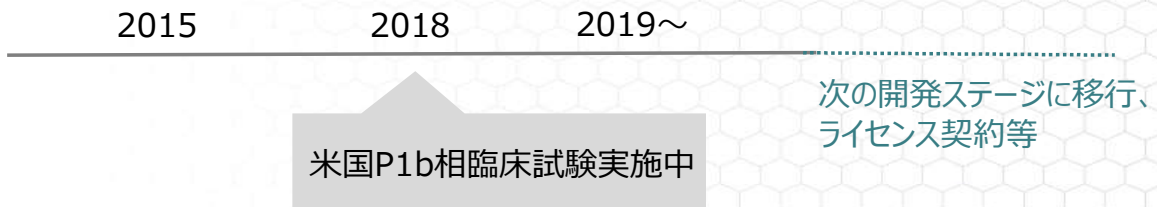
▶ 椎間板性腰痛症

次世代型デコイを開発中。

▶ キメラデコイ

# 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相臨床試験実施中 (2018年2月～)



試験タイプ	プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験
対象	24例の椎間板性腰痛症患者

2018年2月：米国にてP1b相臨床試験を開始。  
⇒低用量、中用量までの投与が完了し、高用量の投与群を患者登録中。

# DNAワクチン 開発状況

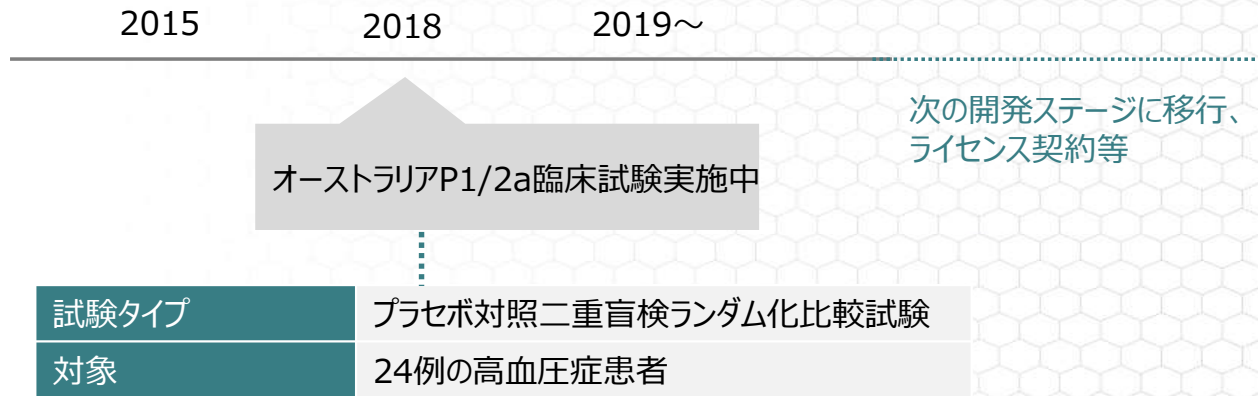
DNAを利用した治療ワクチン。  
作用する期間が長いなど、既存のワクチンに比べ様々な  
長所を持つ。潜在的な市場規模は大きい。

▶ 高血圧



# 高血圧DNAワクチン

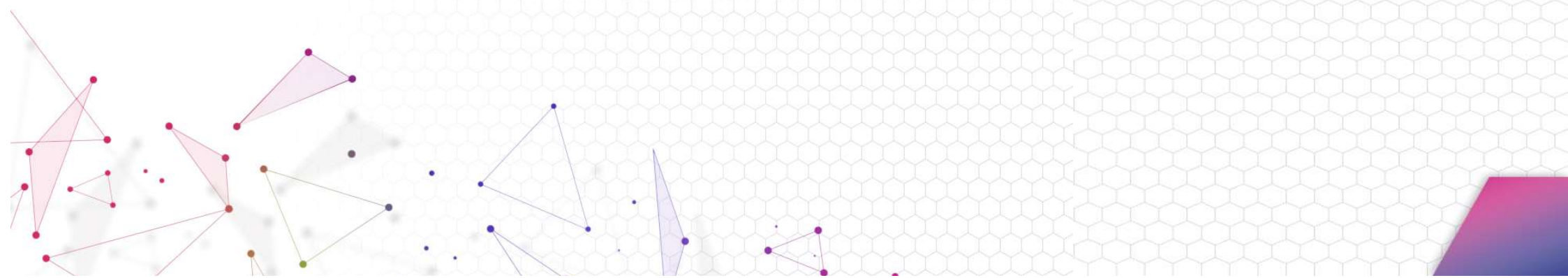
対象疾患	高血圧
開発状況	オーストラリアP1/2a臨床試験実施中（2018年4月～）



2018年4月より：オーストラリアにてP1/2a相臨床試験を開始。  
⇒特段の問題はなく計画通りに進行し、現在最終投与群の患者登録中。

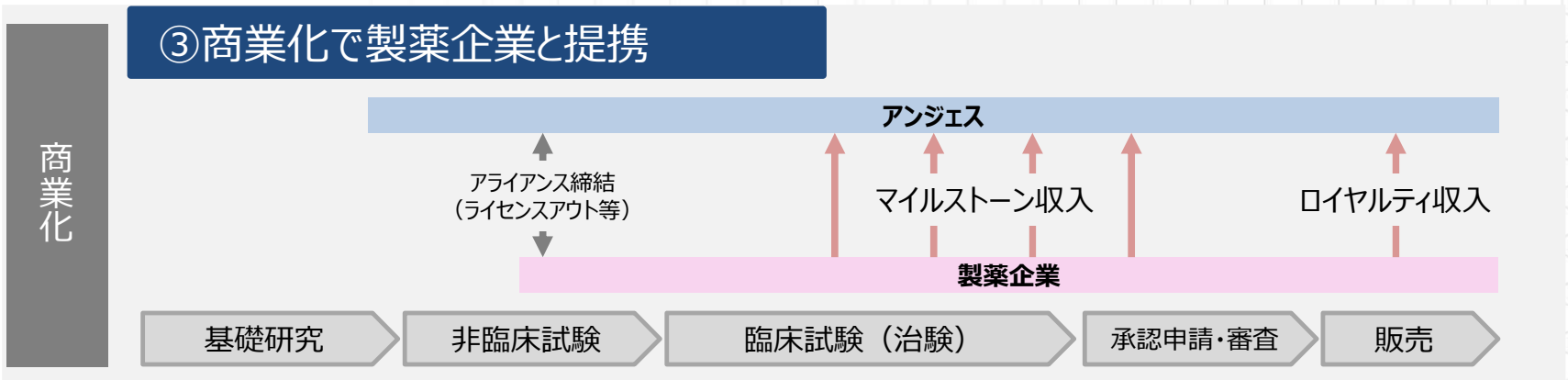
# 04

## 今後の経営計画



# ビジネスモデルと特徴

研究開発	① 遺伝子医薬の研究開発に特化		② 有効な治療法のない疾患を対象	
		開発品		対象疾患
	遺伝子治療薬	HGF遺伝子治療薬		慢性動脈閉塞症
	核酸医薬	NF-κBデコイオリゴ、次世代デコイ		椎間板性腰痛、アトピー性皮膚炎
	DNAワクチン	高血圧DNAワクチン		高血圧
その他	ナグラザイム（上市済）		ムコ多糖症	



## ■ コラテジェン 事業価値の最大化

---

- ・ 承認取得
- ・ 製品導出の推進
- ・ 適応拡大の推進

## ■ ポスト 『コラテジェン』

---

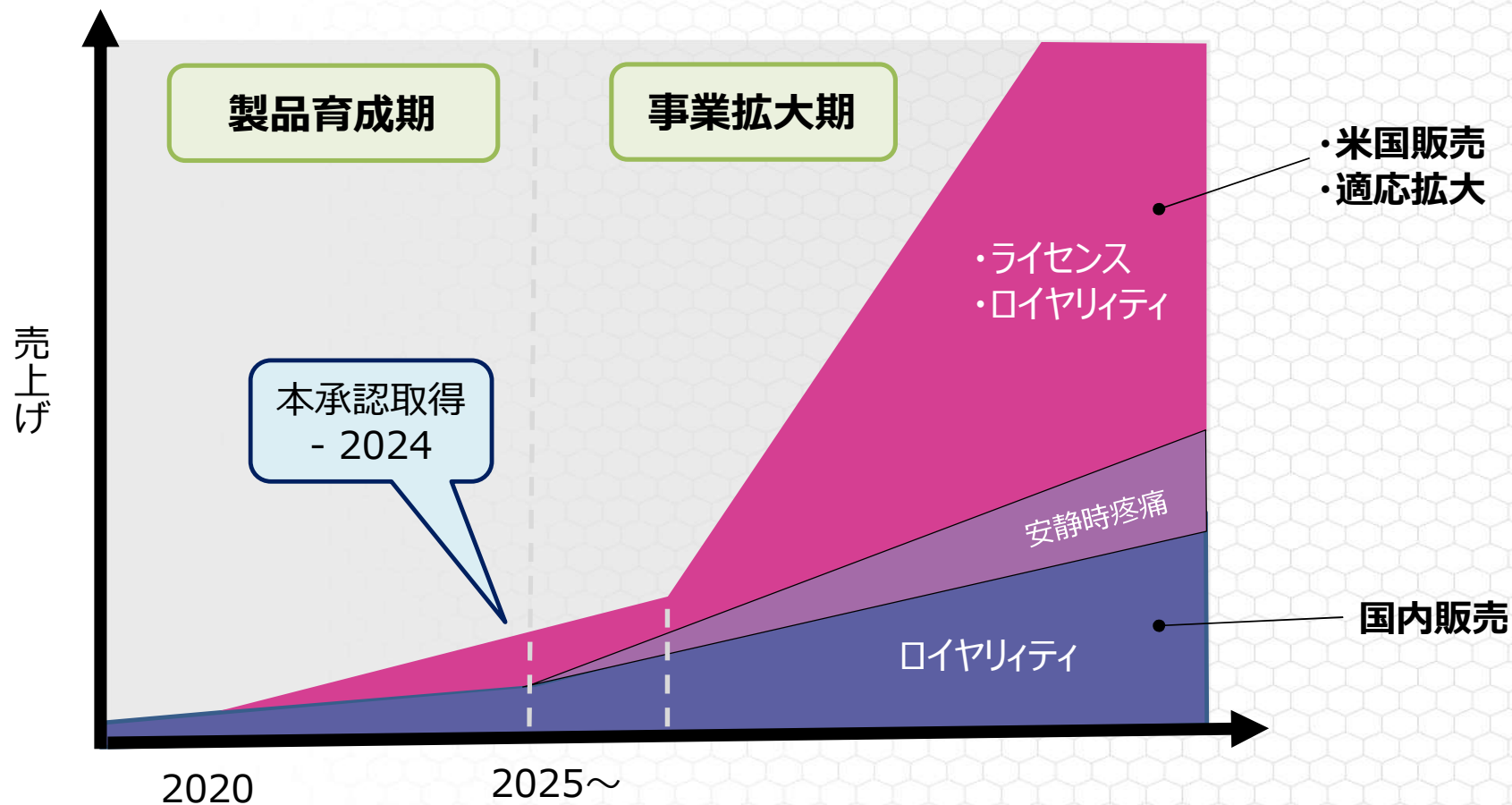
### ■ 新規事業領域への展開

---

### ■ 先端医療および周辺事業への展開

---

# コラテジエン 事業拡大

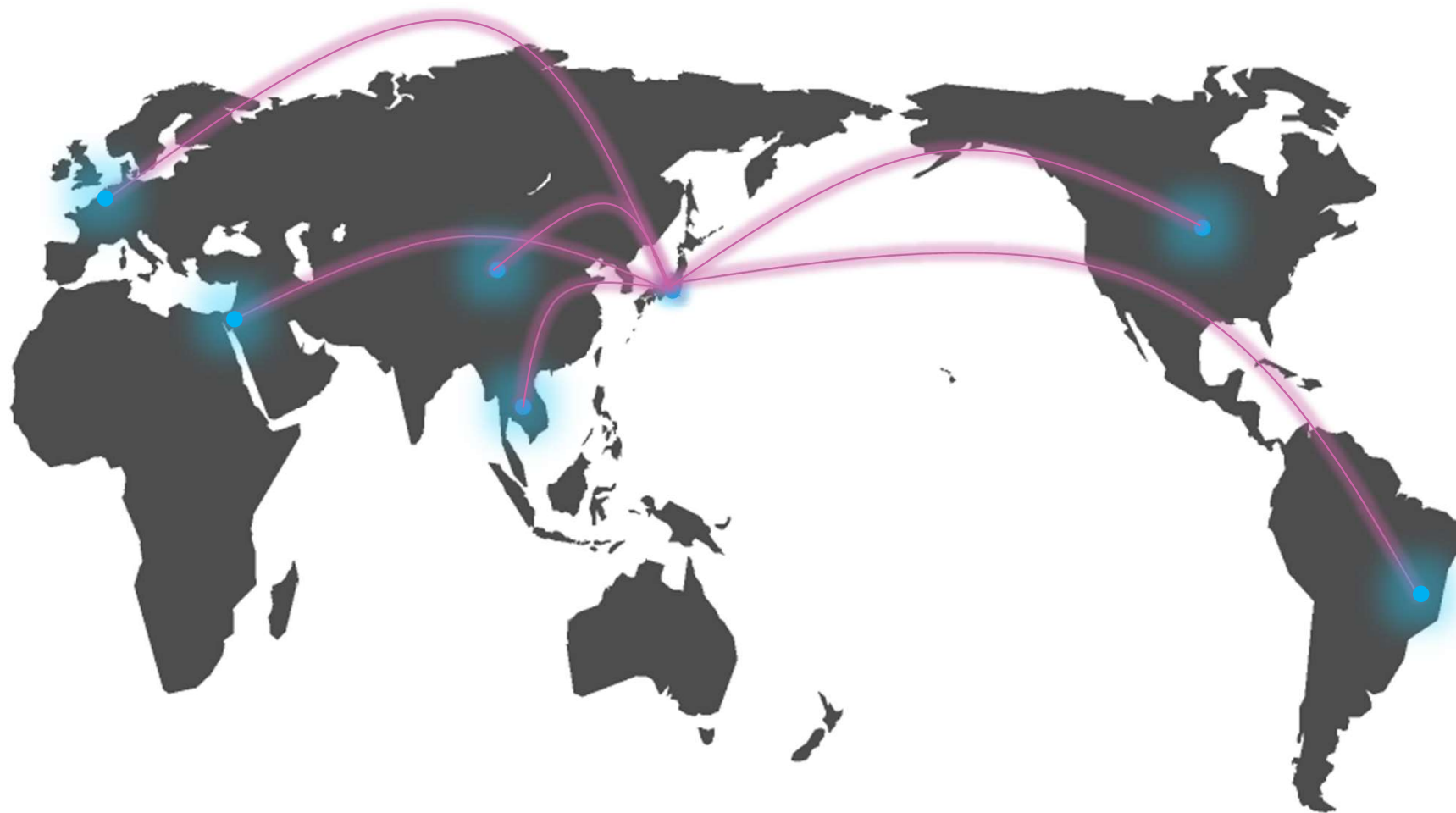


※ 売上げ規模については、その時期の環境によって変動する

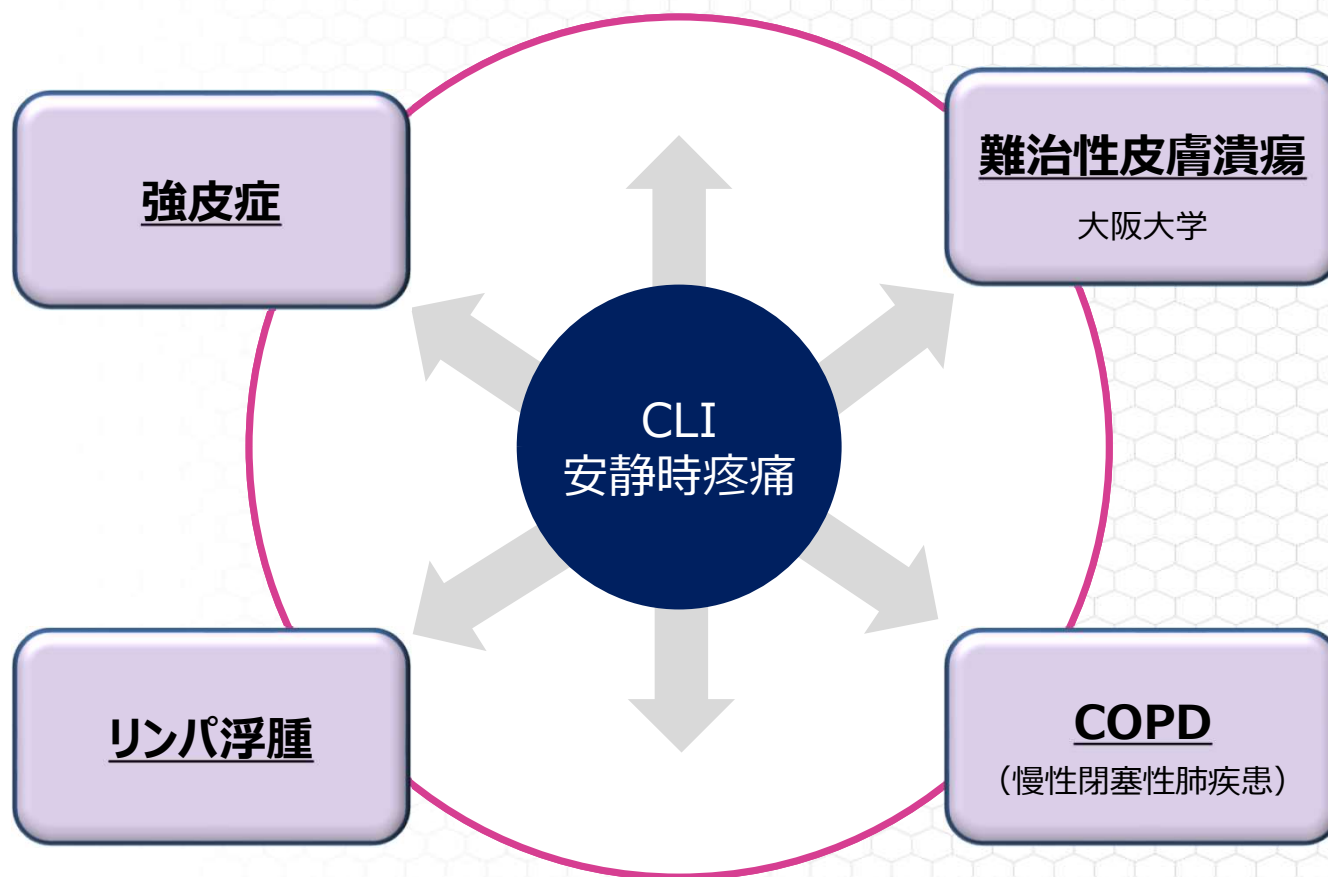
コラテジエン 世界への事業展開



製品導出の推進 2020-2025



適応症拡大のための基礎試験・臨床研究の推進



## 新たな成長基盤の確保

### 早期POCの取得と導出活動の強化

#### ■ アンジオテンシンⅡ DNA ワクチン (P1/P2a)

→高血圧患者のベースの治療薬

#### ■ NF-kBデコイオリゴヌクレチド (P1b)

→腰痛症

#### ■ キメラデコイ (NF-kB/STAT6) の早期プロジェクト化



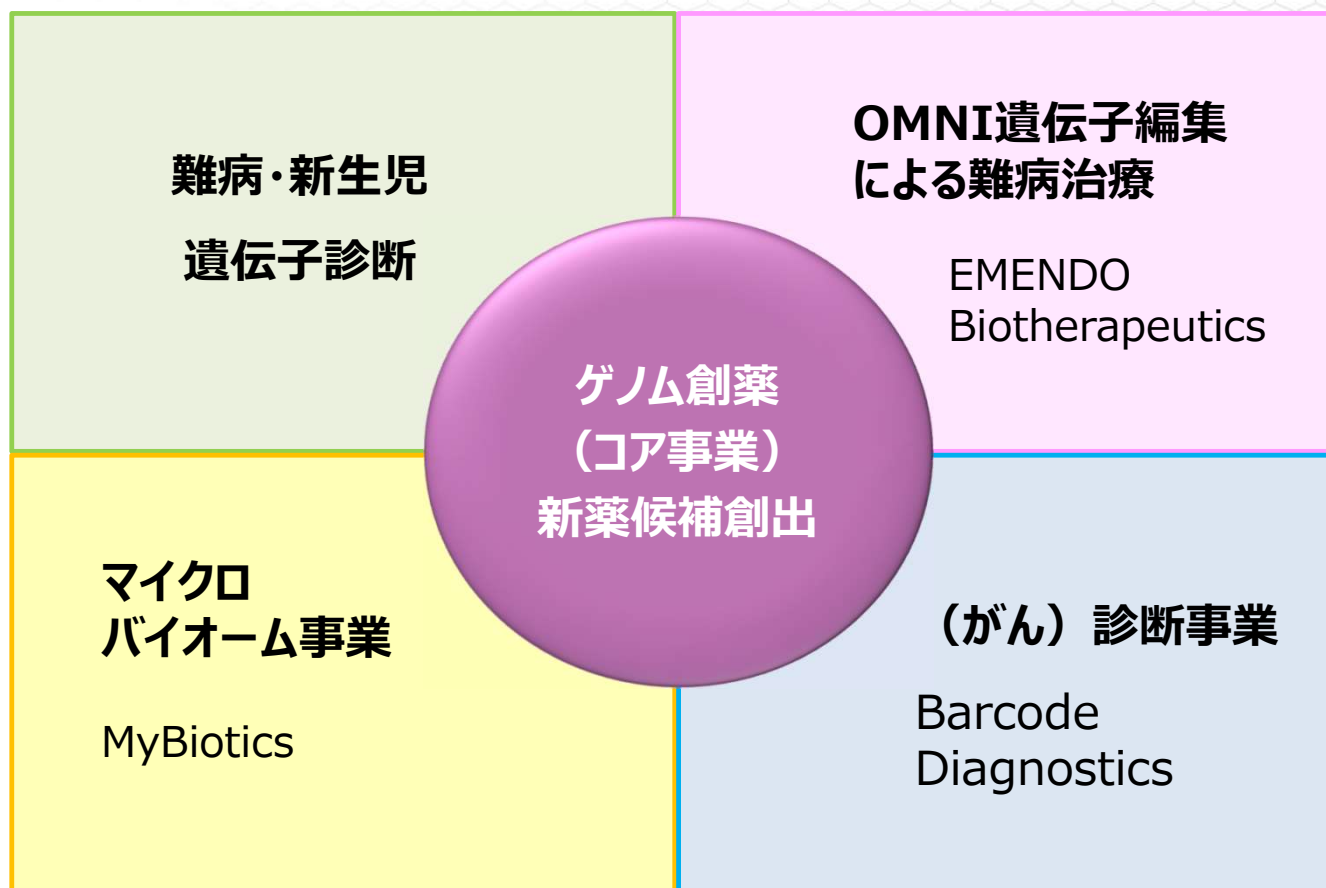
### 早期の臨床試験入り

#### ■ Tie2 アゴニスト

→ARDS治療薬(肺疾患)で2020 P1入りを目指す



新薬候補創出 「次の10年へ」



診断事業

先端医療周辺への展開

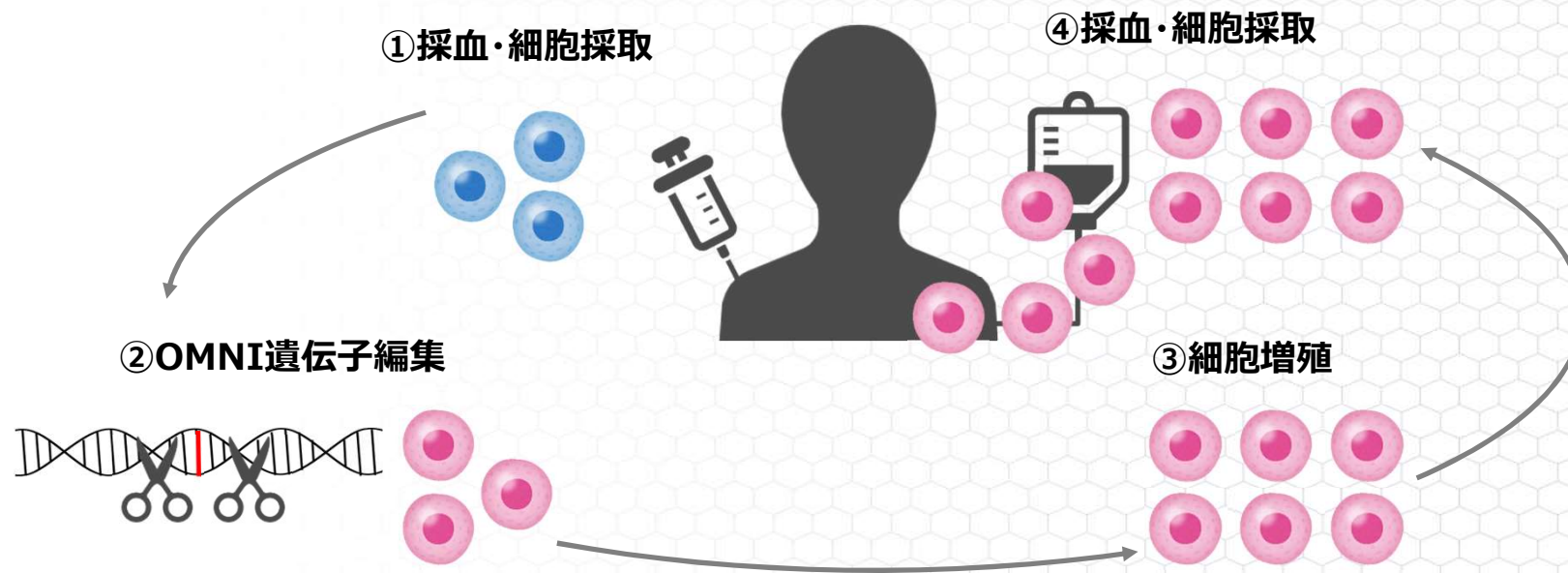


新生児の難病・希少疾患の早期診断

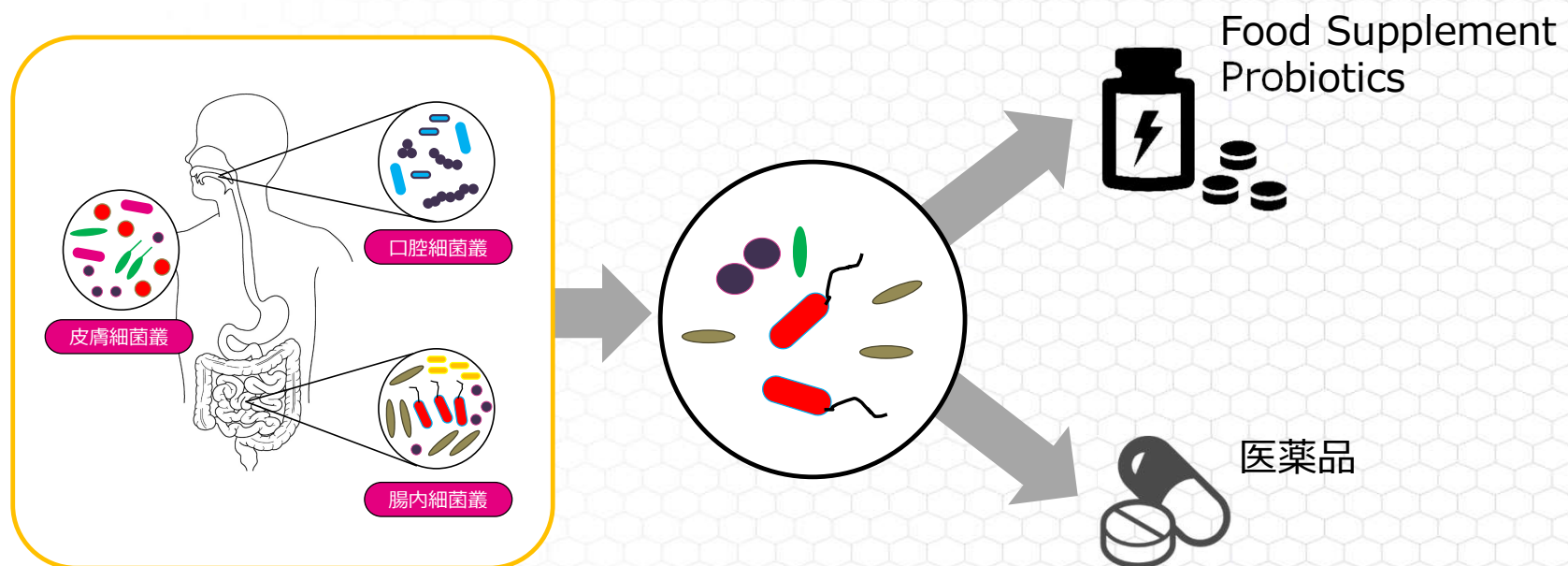
患者への最適な抗がん剤の選択（Barcode社）

# OMNI遺伝子編集技術による治療

(イメージ)

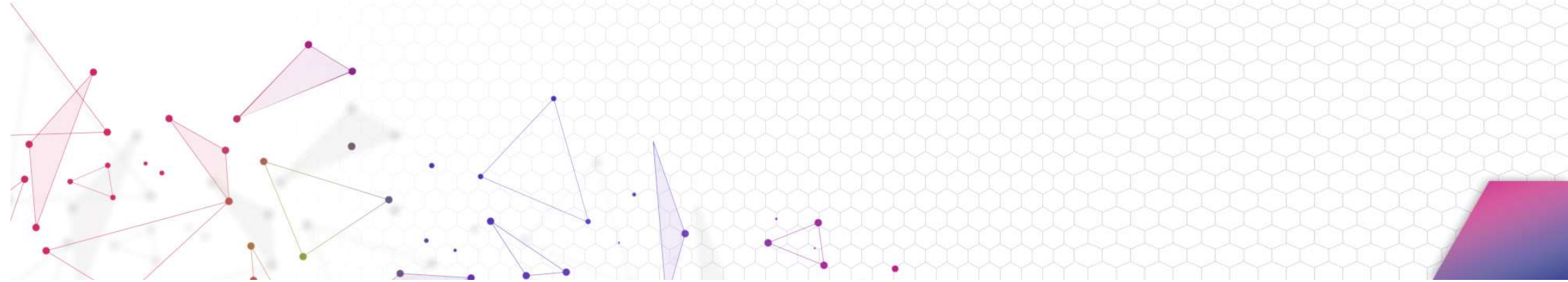


# マイクロバイオーム事業



# 05

## 海外を含むアライアンス状況



# 提携状況

## <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遺伝子治療薬	慢性動脈閉塞症	日本	田辺三菱製薬
		米国	
		イスラエル	
NF-κB デコイオリゴDNA	皮膚疾患全般	全世界	KAMADA High Quality Pharmaceuticals 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	子宮頸部前癌	日米英中の開発販売権	バイオリーダーズ (韓国、導入元)                      森下仁丹 (再許諾先)

## <提携>

プロジェクト名	対象	提携先
資本提携	ゲノム編集	EMENDO BIOTHERAPEUTICS エメンド (アメリカ)
	マイクロバイームー常在菌の培養、製剤化	MYBIOTICS 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	BARCODE DIAGNOSTICS バーコード (イスラエル)
共同開発	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)	Vasomune Therapeutics バソミューン (カナダ)
資本提携	DNAワクチンその他	BrickellBio ブリックケル (アメリカ) (Vicalと合併)

「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



# 2019年12月12日（木）発表リリース 「ゲノム編集における先進技術を持つ Emendo Biotherapeutics 社への追加出資による 関連会社化決定のお知らせ」について

先日発表したEmendo社への追加出資に関して、ご説明させていただきます。



2019年12月12日

各位

会社名 アンジェス株式会社  
代表者名 代表取締役社長 山田 英  
(コード番号 4563 東証マザーズ)

ゲノム編集における先進技術を持つ Emendo Biotherapeutics 社への追加出資による  
関連会社化決定のお知らせ

当社は、本日開催の取締役会においてイスラエルを拠点とする米国のバイオ企業 Emendo Biotherapeutics 社（以下 Emendo 社）への追加出資を決定しましたのでお知らせいたします。  
なお、この追加出資により Emendo 社は当社の持分法適用関連会社となります。

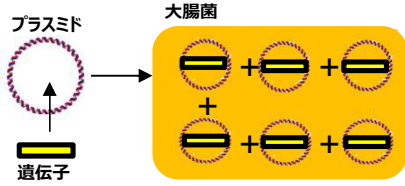
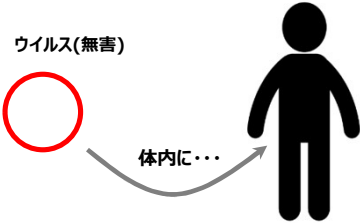
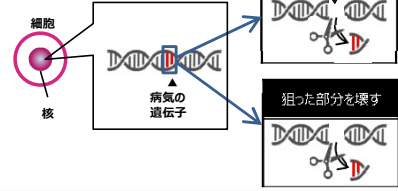
## 1. 関連会社化の目的

安全性が高く標的選定の自由度が高いゲノム編集技術を持つ Emendo 社とより緊密な関係を築き、同社が現在開発中のいくつかの対象疾患についても、当社での導入を検討することを目的としております。

Emendo 社は、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新たなゲノム編集の技術開発を行っているイスラエルを拠点とする米国のバイオ企業です。

# 現在の遺伝子治療には、3つの方法があります

プラスミド  
製品世界初!

①プラスミド	②ウイルスベクター	③ゲノム編集
<p>遺伝子導入のベクターとしてプラスミドを用いる</p>  <p>プラスミド + 遺伝子 → 大腸菌</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>ウイルス(無害) → 体内に...</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>細胞核 → 病気の遺伝子 → 狙った部分を置き換える / 狙った部分を壊す</p>
<p>大腸菌などの細菌に存在する環状のDNAであるプラスミドに遺伝子を挿入し、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 遺伝子治療 国内初! <b>HGF</b> アンジェス株式会社 (日本)</p>	<p>2012年製品化 遺伝子治療 世界初! <b>グリベラ</b> 株式会社ユニキュア (オランダ)</p>	<p>(まだ実用化されていない)</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しつつ必要があり、  
ノウハウと時間、労力を要することが課題であった…

### ★第3世代 : CRISPR-Cas9 クリスパーキャスナイン

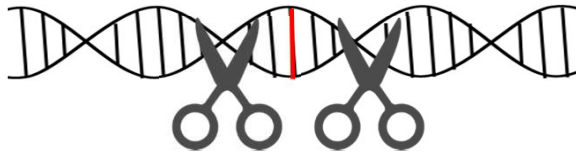
(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats or CRISPR-associated)

→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。

**爆発的に普及はしたが、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社の紹介



### 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	17 State Street New York, NY 10004 USA
CEO	David Baram
設立	2015年12月
資本金及び資本準備金	7,971千ドル（2018年12月現在）※約8億7681万円
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。



標的配列に類似した  
配列が存在しても100%  
相補的でなければ切断しない。

### 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の評価額

<b>インテリアセラピューティクス</b> (時価総額：1,534億円)	ダウドナが共同創業 (2015年上場)
<b>エディタス・メディシン</b> (時価総額：1,943億円)	フェン・チャンが共同創業 (2015年上場)
<b>CRISPRセラピューティクス</b> (時価総額：3,101億円)	シャルパンティエが創業 (2015年上場)