

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

アンジェス

4563 東証グロース市場

[企業情報はこちら >>>](#)

2023年10月17日(火)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

<https://www.fisco.co.jp>

目次

■ 要約	01
1. 希少遺伝性疾患の検査領域を拡大	01
2. 主な開発パイプラインの動向	02
3. 業績動向	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 事業の特徴とビジネスモデル	06
■ ACRL の取り組み状況	07
■ 主要開発パイプラインの動向	08
1. HGF 遺伝子治療用製品	09
2. NF- κ B デコイオリゴ DNA	12
3. ゾキンヴィ	13
4. 新型コロナウイルス感染症予防 DNA ワクチン及び治療薬	14
■ EmendoBio の開発状況	16
1. ゲノム編集と OMNI プラットフォームの特徴	16
2. 今後の事業戦略	18
■ 業績動向	20
1. 2023年12月期第2四半期の業績概要	20
2. 2023年12期の業績見通し	21
3. 財務状況について	22
■ 今後の成長戦略	24

要約

希少遺伝性疾患に関わる創薬から検査サービスまで 事業領域の拡大を進める

アンジェス <4563> は、1999年に設立された大阪大学発のバイオベンチャーで、長期ビジョンとして「遺伝子医薬のグローバルリーダー」になることを目指している。新薬候補品を開発し、販売パートナーとの販売権許諾契約によって得られる契約一時金や、開発の進捗状況等によって得られるマイルストーン収入、上市後の製品売上高にかかるロイヤリティ収入を獲得するビジネスモデルである。2020年12月に米国で先進ゲノム編集技術の開発を行う Emendo Bio Inc. (以下、Emendo) を子会社化したほか、2021年4月には国内で希少遺伝性疾患を対象としたオプショナルスクリーニング検査を行う衛生検査所アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー (以下、ACRL) を設立した。

1. 希少遺伝性疾患の検査領域を拡大

同社は ACLR にて希少遺伝性疾患に関する新生児向けオプショナルスクリーニング検査を受託しているが、2023年冬からは新たに確定診断となる遺伝学的検査サービスの受託も開始する。対象疾患はスクリーニング検査を実施している9疾患^{※1}に加えて、2024年春からは現在販売承認申請中の「ゾキンヴィ」^{※2}の対象疾患である HGPS^{※3}及びプロセシング不全性の PL^{※3}も対象に加えるべく準備を進めている。また、ACRL では現在（一社）希少疾患の医療と研究を推進する会（以下、CReARID（クレアリッド））を通じて、年間約1万件のスクリーニング検査を受託しているが、2024年4月より新たに自治体や医療機関等からの受託に備え、問い合わせ窓口を設置した。既に、複数の自治体等から要請を受けているようで、2024年12月期以降は検査事業の収益化が期待される。

※1 ムコ多糖症 I 型、II 型、IVA 型、VI 型、ポンペ病、ファブリー病（男児のみ）、副腎白質ジストロフィー（男児のみ）、脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症の9疾患。

※2 HGPS（ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群）の死亡リスク低減、プロセシング不全性早老性 PL（プロジェロイド・ラミノパチー）の治療薬として、2020年11月に米国、その後欧州でも承認された。臨床試験の結果では HGPS 患者において死亡率を60%減少に成功し、平均生存期間を2.5年延長させることができたとしている。開発元は米メルクで、米 Eiger Bio Pharmaceuticals Inc.（以下、アイガー）がメルクから全世界での独占的権利を取得し、2022年5月に同社がアイガーと国内における独占販売権契約を締結した。

※3 HGPS や PL は遺伝子の突然変異により発症し、平均14.5歳までに心臓病（動脈硬化症）で死亡するのが一般的とされる。病気の症状としては深刻な成長障害、強皮症に似た皮膚、全身性脂肪性筋萎縮症、脱毛症、骨格形成不全、心血管系の衰えを伴う全身性動脈硬化の促進、衰弱性の脳卒中が含まれる。世界の患者数は600人程度で、日本でも難病指定されており、数名程度の患者が確認されている。

要約

2. 主な開発パイプラインの動向

同社は、2023年5月に国内で「コラテジェン®」と「ゾキンヴィ」の製造販売承認申請を行った。いずれも2024年前半に承認される可能性がある。「コラテジェン®」は慢性動脈閉塞症の潰瘍改善の効能効果で2019年3月に条件及び期限付きで承認され、市販後調査を経て条件解除となる本承認申請を行った。今回はデータの再現性の確認が主な審査事項となるため、承認取得の可能性は高いと弊社では見ている。また、米国では後期第2相臨床試験の結果が2024年5月頃に判明する見通しで、好結果が得られれば早期承認制度を活用して承認申請を行う意向だ。そのほか、国内で椎間板性腰痛症を適応症としたNF-κBデコイオリゴDNAの第2相臨床試験がスタートした。塩野義製薬<4507>と開発協力契約を締結しており、試験結果が良好であればライセンス契約を締結して、次の開発ステージに進むものと予想される。子会社のEmendoでは希少遺伝性疾患であるELANE(好中球エラストラーゼ遺伝子)関連重症先天性好中球減少症(以下、SCN)※を対象としたゲノム編集治療薬のIND(新薬臨床試験開始)申請を2023年中に行い、2027年の実用化入りを目指している。

※ SCN (Severe congenital neutropenia) とは、骨髄における顆粒球系細胞の成熟障害により発症する重症先天性好中球減少症のことで、遺伝子変異により出生後の早期から好中球減少による中耳炎、気道感染症、蜂窩織炎、皮膚感染症を反復し、肺炎や敗血症などその他の疾患に至るケースもある。100万人に2人の割合で発症する希少疾患で、SCNの約7割はELANE変異による。

3. 業績動向

2023年12月期第2四半期の事業収益は51百万円(前年同期比60.7%増)、営業損失は5,951百万円(前年同期は9,124百万円の損失)となった。円安に伴うのれん償却額の増加があったものの、国内の新型コロナウイルス予防ワクチン(以下、コロナワクチン)の開発費用がなくなり、研究開発費が同3,453百万円減少したことが営業損失の縮小要因となった。2023年12月期の業績は事業収益で190百万円(前期比123百万円増)、営業損失で13,500百万円(同2,816百万円減)を見込む。Emendoの研究開発費が当初計画から減少することで、営業損失は期初計画から2,000百万円縮小する見通し。オプションナルスクリーニング検査業務の拡大が主な増収要因となり、研究開発費の減少が営業損失の縮小要因となる。なお、同社は今後の研究開発費用等の資金調達のため、2023年7月に第三者割当による行使価額修正条項付き新株予約権を発行した※。

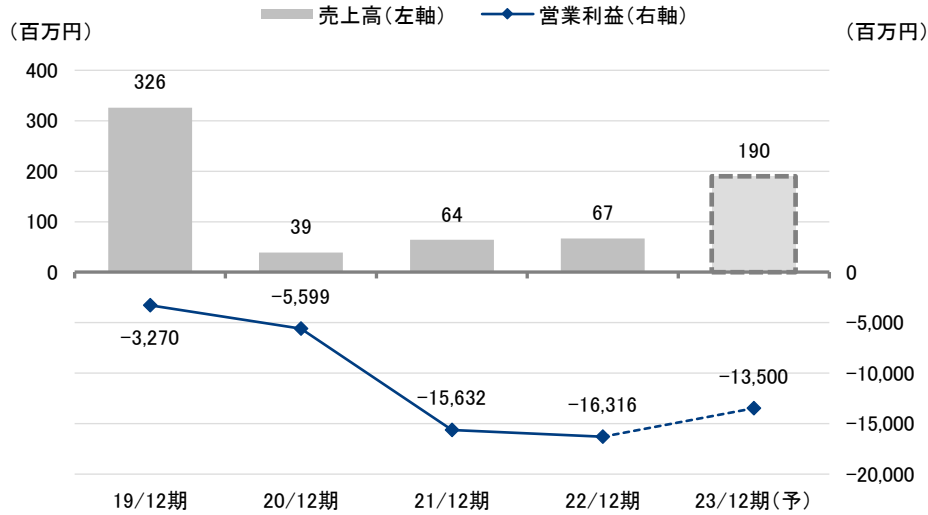
※ 当初行使価額は122円(下限行使価額74円)で潜在株式数は44,639千株、希薄化率は24.99%。2023年8月末までに3,599千株が行使され、342百万円を調達した。

Key Points

- ・ ACRLでスクリーニング検査から確定診断検査へ領域を拡大、自治体や医療機関等からの受託に備え、問い合わせ窓口を設置
- ・ HGF遺伝子治療用製品は2024年前半に国内で本承認取得、米国で後期第2相臨床試験の結果が判明する見通し
- ・ NF-κBデコイオリゴDNAは椎間板性腰痛症を対象とした第2相臨床試験を開始、2026年頃に結果が判明する見通し
- ・ 早老症治療薬「ゾキンヴィ」は2024年早々にも承認取得の可能性
- ・ 研究開発費の効率化により、2023年12月期の経常損失は期初計画から縮小する見通し

要約

連結業績推移



出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 会社概要

大阪大学発のバイオベンチャーで、 遺伝子医薬に特化した開発を進める

1. 会社沿革

同社は1999年に設立された大阪大学発のバイオベンチャーで、HGF 遺伝子（肝細胞増殖因子）の投与による血管新生作用の研究成果を事業化することを目的に設立された。

HGF 遺伝子治療用製品では、田辺三菱製薬（株）と2012年に米国市場、2015年に国内市場で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している。2019年3月に国内で慢性動脈閉塞症患者向けに条件及び期限付製造販売承認を取得し、同年9月から田辺三菱製薬を通じて販売を開始し、2023年5月に条件付きの解除に向けた承認申請を行った。また、米国にて2020年2月より後期第2相臨床試験を実施している（2023年3月被験者登録完了、観察期間12ヶ月）。

会社概要

そのほかのパイプラインでは、核酸医薬品である NF- κ B デコイオリゴ DNA について、米国で椎間板性腰痛症を対象に 2018 年より後期第 1 相臨床試験を実施して良好な結果を得たことから、2023 年 3 月に塩野義製薬と国内での開発協力契約を締結し、第 2 相臨床試験を開始している。そのほか、2022 年 5 月にアイガーと希少遺伝性疾患である HGPS 及び PL を適応症とした治療薬「ゾキンヴィ」の国内での販売契約を締結し、2023 年 5 月に製造販売承認申請を行った。なお、2022 年 9 月に国内で進めていた新型コロナウイルス感染症（武漢型）向け DNA ワクチンの開発中止と合わせて、新型コロナウイルス感染症の変異株を含むウイルス性肺疾患を対象とした改良型 DNA ワクチンの経鼻投与製剤について、米スタンフォード大学と共同研究契約を締結した。また、2020 年 12 月に子会社化した Emendo では、希少遺伝性疾患である ELANE 関連 SCN を対象とした臨床試験の開始に向けた準備を進めている。

アライアンス戦略としては、2018 年に共同開発契約を締結したカナダの Vasomune（2023 年 3 月に 273 百万円を出資）が、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）及び ARDS を対象とした治療薬候補品「AV-001」の臨床試験を実施中のほか、2018 年にはマイクロバイオームの研究開発を行うイスラエルの MyBiotics Pharma Ltd. に出資した（2022 年 11 月にも転換社債 74 百万円を引き受け）。

また、医薬品開発以外の事業として 2021 年 4 月に希少遺伝性疾患の検査を主目的とした衛生検査所 ACRL を開設し、CReARID と連携して同年 7 月よりオプションスクリーニング検査（有償検査）の受託業務を開始した。

会社概要

会社沿革

年月	沿革
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設立
2001年10月	米国での臨床開発を目的として、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、英国にアンジェス ユーロ リミテッドを設立（2019年に清算）
2002年 9月	東京証券取引所マザーズ市場に上場
2006年12月	ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の国内での販売に関し、米国 BioMarin Pharmaceutical と提携
2008年 4月	ムコ多糖症VI型治療薬の国内での販売開始
2010年12月	NF-κB デコイオリゴ DNA のアトピー性皮膚炎分野において、塩野義製薬と共同開発するライセンス契約を締結
2012年10月	田辺三菱製薬との間で HGF 遺伝子治療薬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
2014年10月	HGF 遺伝子治療用製品の国際共同第 3 相臨床試験開始（2016年6月に中断、開発方針を変更）
2015年 6月	田辺三菱製薬との間で HGF 遺伝子治療用製品の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
2015年10月	DS ファーマアニマルヘルス（株）と高血圧 DNA ワクチンの動物用医薬品に関する共同開発契約を締結
2016年 7月	新たなドラッグデリバリーシステムについて大阪大学と共同研究契約を締結
2016年 8月	米国 Vical Incorporated に追加出資
2016年12月	CIN 治療ワクチンの開発・製造・販売権を森下仁丹に再許諾 DNA ワクチン分野で米 Vical と戦略的事業提携契約を締結
2018年 1月	国内で HGF 遺伝子治療用製品（慢性動脈閉塞症）の再生医療等製品の製造販売承認を申請
2018年 2月	米国で椎間板性腰痛症を対象疾患とした NF-κB デコイオリゴ DNA の後期第 1 相臨床試験開始
2018年 4月	オーストラリアで高血圧 DNA ワクチンの第 1/ 前期第 2 相臨床試験を開始
2018年 7月	カナダの Vasomune と提携し、急性呼吸不全等の治療薬に関する共同開発契約を締結 イスラエルの MyBiotics Pharma と資本提携
2019年 3月	国内で慢性動脈閉塞症における「潰瘍の改善」を効能とした HGF 遺伝子治療用製品の条件及び期限付製造販売承認を取得 米国の EmendoBio と資本提携 ナグラザイム®の販売権を BioMarin Pharmaceutical の日本法人に承継
2019年 8月	イスラエルのバイオハイテク企業である Barcode Diagnostics と資本提携
2019年 9月	国内で HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の販売を開始
2019年10月	国内で慢性動脈閉塞症における「安静時疼痛」の改善を目的とした HGF 遺伝子治療用製品の第 3 相臨床試験を開始
2020年 2月	米国で下肢潰瘍を有する閉塞性動脈硬化症を対象とした HGF 遺伝子治療用製品の後期第 2 相臨床試験を開始
2020年 3月	大阪大学との新型コロナウイルス感染症予防ワクチン（以下、コロナワクチン）の共同開発を発表
2020年 6月	国内でコロナワクチンの第 1/2 相臨床試験を開始
2020年 9月	米 Brickell Biotech（旧、Vical）と新型コロナウイルス感染症 DNA ワクチンの共同開発契約を締結
2020年12月	国内外でコロナワクチンの第 2/3 相臨床試験を開始 EmendoBio を完全子会社化 Vasomune と共同開発を進めている新型コロナウイルス感染症治療薬「AV-001」の第 1 相臨床試験を米国で開始
2021年 4月	国内で希少遺伝性疾患を対象としたオプションスクリーニング検査を行う「アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー」を設立
2022年 4月	東京証券取引所グロース市場に移行
2022年 5月	希少疾患治療薬「ゾキンヴィ」に関する国内の独占販売契約を米 Eiger Bio Pharmaceuticals Inc. と締結
2023年 3月	塩野義製薬と国内における慢性椎間板性腰痛症を対象とした NF-κB デコイオリゴの第 2 相臨床試験に関する開発協力契約を締結
2023年 5月	国内で「コラテジェン®」と「ゾキンヴィ」の製造販売承認申請を行う

出所：有価証券報告書、会社資料、決算説明会資料よりフィスコ作成

会社概要

2. 事業の特徴とビジネスモデル

同社の事業の特徴は、遺伝子の働きを活用した医薬品である遺伝子治療用製品、核酸医薬、そして DNA ワクチンを遺伝子医薬として定義し、社会的な使命であるとともに確実な需要が存在する「難治性疾患」や「有効な治療法がない疾患」を開発対象領域としていることにある。また、自社開発品以外にもこうした事業方針と合致する開発候補品を海外のベンチャーや大学などの研究機関から導入して、開発パイプラインの強化とリスク分散を行っている。

同社のビジネスモデルの軸は、研究開発に特化し（製造は外部の専門機関に委託）、開発品についての共同開発や独占製造販売権許諾契約を大手製薬企業と締結することで、契約一時金や開発の進捗状況に応じたマイルストーン収入を獲得し、また、上市後の製品売上高に対して一定料率で発生するロイヤリティ収入を獲得するモデルである。

臨床試験の規模や期間は対象疾患等によって異なるが、第1相から第3相試験までおよそ3～7年程度かかると言われている。臨床試験の結果が良ければ規制当局に製造販売の承認申請を行い、おおむね1～2年の審査期間を経て問題がなければ承認・上市といった流れとなる。新薬開発の成功確率は低く、基礎研究段階に特定した候補品が新薬として発売される確率は、約3万分の1と言われている。このため、HGF 遺伝子治療用製品を条件付き承認とは言え、上市までこぎつけたことはバイオベンチャーとして一定の成果が得られたものと評価される。

一般的な新薬開発のプロセスと期間

プロセス	期間	内容
基礎研究	2～3年	医薬品ターゲットの同定、候補物質の創製及び絞り込み
前臨床試験	3～5年	実験動物を用いた有効性及び安全性の確認試験
臨床試験	3～7年	第1相：少数の健康人を対象に、安全性及び薬物動態を確認する試験 第2相：少数の患者を対象に、有効性及び安全性を確認する試験 第3相：多数の患者を対象に、有効性及び安全性を最終的に確認する試験
申請・承認	1～2年	国（厚生労働省）による審査

出所：有価証券報告書よりフィスコ作成

2021年から開始した希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査事業は、新生児の希少遺伝性疾患の可能性の有無を調べるための検査となり、提携先の CreARID を通じて受託している。スクリーニング検査で要検査となれば確定診断検査を行うことになる。スクリーニング検査によって、発症前の早期段階から治療を始められることで、症状の進行を抑える効果が期待される。自治体が公費で実施するマススクリーニング検査（20疾患を対象）以外の希少遺伝性疾患について、希望者に対して有償での検査を実施している。現在検査可能な疾患はムコ多糖症やファブリー病（男子のみ）など9種類だが、今後も増やす意向である。CreARIDの検査件数は連携医療機関の増加や認知度向上もあって年々増加傾向にあり※、2022年度は約2.0万人の検査を実施し（2020年度約1.2万人、2021年度約1.7万人）、このうち同社で約1万人分の検査を受託した。CreARIDによれば、約2.0万件の検査のうち要検査判定が出たのは30件で、その後の精密検査で5件が確定診断されたと言う。

※ 連携医療機関は首都圏を中心に74施設（13都道府県）となっており、検査実施率は院内出産児の6～8割程度となっている。

■ ACRL の取り組み状況

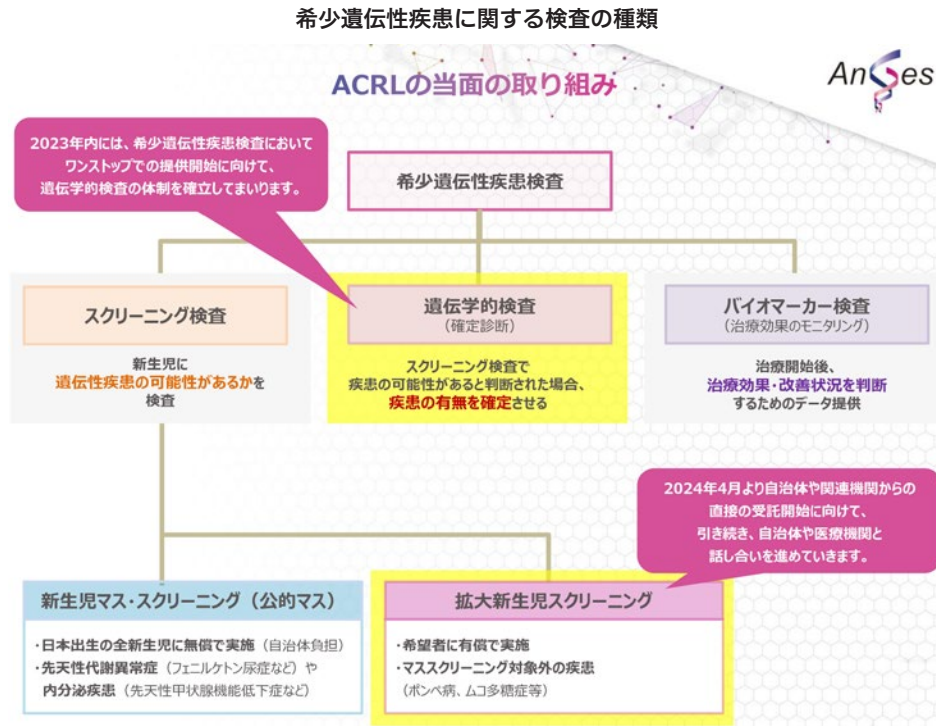
ACRL でスクリーニング検査から確定診断検査へ領域を拡大、 新たな自治体や医療機関等からの受託に備え、問い合わせ窓口を設置

同社は現在、希少遺伝性疾患のオプションスクリーニング検査を受託しているが、遺伝学的検査※の技術確立したことにより、2023年冬から確定診断となる遺伝学的検査の受託も開始することを発表した。前述のとおり、スクリーニング検査で要検査判定が出る確率は0.15%と極めて少ないため、ビジネス面からスクリーニング検査と遺伝学的検査の両方を実施する衛生検査所がなく、医療関係者からは一括して委託できる衛生検査所が強く望まれており、同社はこうした要望に応えるべくACRLでその体制を構築した。遺伝学的検査の対象疾患はスクリーニング検査を実施している9疾患のうち、ライソゾーム病(ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型/ⅣA型/Ⅵ型、ファブリー病、ポンペ病)、副腎白質ジストロフィー(ALD)の7疾患、及びそのほかのライソゾーム病(ゴーシェ病、ニーマンピック病A/B型、ニーマンピック病C型、クラッペ病)に加えて、同社が販売承認申請中の「ゾキンヴィ」の対象疾患であるHGPS及びプロセシング不全性のPLについても2024年春から対応すべく準備を進めている。

※スクリーニング検査の結果で疾患の疑いがある場合、また、発症した症状から該当の疾患である可能性がある場合に、その病気の原因となる遺伝子変異の有無を確認することで該当の疾患かどうかを確定させる検査(確定検査)。

また、オプションスクリーニング検査の規模拡大に向けた取り組みも進めている。従来はCReARIDを通じて受託していたが、他の自治体や医療機関等からの検査ニーズも直接取り込むべく、2023年7月より問合せ窓口を開設し、その対応にあたっている。国内のオプションスクリーニング検査の対象疾患数は最大で9疾患となっているが、自治体によってはすべての疾患に対応していないケースもある。同社では9疾患すべて、または対象から外れている疾患のみの受託も可能で、2024年4月からの新たな受託に備え、準備を進めている。既に複数の自治体等から要請を受けているようで、2024年12月期以降は対象受託先の拡大並びに遺伝学的検査の受託開始によって、検査事業の収益化が見込まれる。同社では将来的に、希少遺伝性疾患の治療効果をモニタリングするバイオマーカー検査の確立にも取り組むことで、希少遺伝性疾患の診断から治療に至るまでの包括的な検査を実施できる体制の構築を目指している。

ACRLの取り組み状況



出所：ホームページより掲載

■ 主要開発パイプラインの動向

同社の主要開発パイプラインには、HGF 遺伝子治療用製品、NF- κ B デコイオリゴ DNA、新型コロナウイルス感染症 DNA ワクチン、高血圧 DNA ワクチン等がある。各パイプラインの概要と進捗状況、今後の開発方針は以下のとおり。

主要開発パイプラインの動向

主要開発パイプラインの状況

■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	開発ステージ	対象患者数
HGF 遺伝子治療用製品	日本	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症 (潰瘍の改善)	条件・期限付き製造販売承認を2019年3月に取得、同年9月より発売を開始するとともに、市販後調査を実施。2023年5月に条件解除に向け製造販売承認を申請。	慢性動脈閉塞症 80万人(日本)※ ¹ のうち、0.5～2万人

■通常の承認制度

プロジェクト	地域	導出先・提携先	適応症	開発ステージ	対象患者数
HGF 遺伝子治療用製品	米国	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症 (潰瘍、血流の改善)	第2b相臨床試験中、2023年3月に被験者登録を完了し、経過観察中。(2020年2月～、予定症例数:60例)	閉塞性動脈硬化症 780万人(米国)※ ² のうち、10～20万人
	イスラエル	Kamada	慢性動脈閉塞症	Kamadaが2022年12月にイスラエルで製造販売承認申請	-
	トルコ	Er-Kim	慢性動脈閉塞症 (潰瘍の改善)	Er-Kimで申請準備中	-
NF-κB デコイオリゴ DNA	米国	-	慢性椎間板性腰痛症	米国で第1b相臨床試験完了 (25例、2018年2月～2021年)	577万人(米国)※ ³
	日本	塩野義製薬	慢性椎間板性腰痛症	日本で第2相臨床試験について塩野義製薬と開発協力契約を締結。2023年6月より開始(症例予定数92例)。	167万人※ ⁴
DNA ワクチン (治療用)	オーストラリア	-	高血圧	オーストラリアで第1/2a相臨床試験完了 (24例、2018年4月～2021年) 技術的課題の改善策を検討中	6,200万人(米国)※ ⁵
DNA ワクチン (予防用)	米国	-	COVID-19	改良型DNAワクチンの経鼻投与製剤に関する共同研究をスタンフォード大学と実施中 (2022年9月～、3年間の予定)	-
Tie2 受容体 アゴニスト化合物 「AV-001」	米国	Vasomune	COVID-19 及び ARDS	2018年7月にVasomuneと共同開発契約を締結、米州で第2a相臨床試験を実施中 (2022年1月～)	ARDS 26万人(米国)※ ⁶
Zokinvy (ロナファルニブ)	日本	Eiger (導入元)	早老症 (HGPS・PL)	Eiger社の治験データを援用して、2023年5月に販売承認申請 (同年3月にオーファン・ドラッグ指定)	10人未満(日本)

注：出典は、※¹ IMS Health、※² Foster Rosenblatt、※³ Health Policy Institute 及び Pain Med.、※⁴ IQVIA、※⁵ AHA Journals、※⁶ Am J Resp Crit Care Med.
 出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

HGF 遺伝子治療用製品は 2024 年前半に国内で本承認取得、米国で後期第 2 相臨床試験の結果が判明する見通し

1. HGF 遺伝子治療用製品

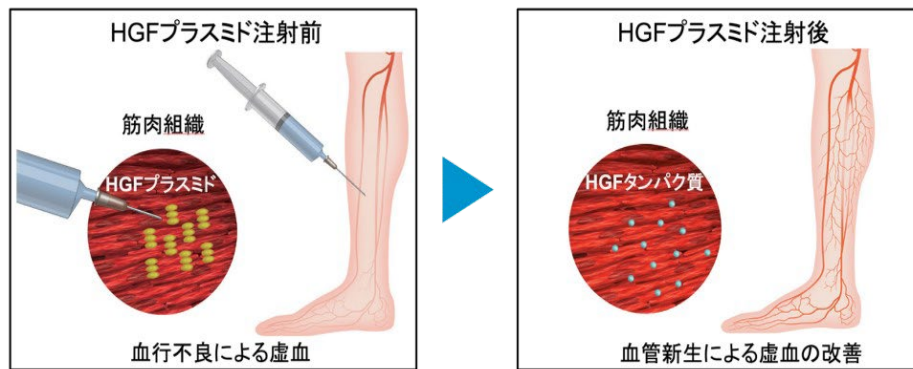
HGF 遺伝子治療用製品は血管新生作用の効果を活用して、閉塞性動脈硬化症のなかでも症状が進行した慢性動脈閉塞症向け治療薬として開発が進められてきた。慢性動脈閉塞症とは、血管が閉塞することによって血流が止まり、組織が潰瘍・壊疽を起こして最終的に下肢切断を余儀なくされることもある重篤な疾患である。治療法としてはカテーテル治療や血管バイパス手術などが行われているが、手術ができない状態になっているケースも多く、新たな治療法の開発が望まれていた。

主要開発パイプラインの動向

HGF 遺伝子治療用製品は、血管が詰まっている部位周辺に注射投与することによって新たな血管を作り出し、血流回復によって潰瘍の改善を図るものである。国内では2019年3月に「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における潰瘍の改善」を効能、効果または性能として、条件及び期限付販売承認を取得し^{*}、同年9月より「コラテジェン® 筋注用 4mg」として提携先の田辺三菱製薬を通じて販売を開始した。用法は、虚血部位に対して筋肉内投与を4週間間隔で2回行い(4mg/回)、症状が残存する場合には4週間後に3回目の投与も可能となっている(薬価は約61万円/1瓶(4mg))。

^{*} 本承認の条件は、承認日から5年以内に、1) 重症化した慢性動脈閉塞症に関する十分な知識・治療経験を持つ医師のもとで、創傷管理を複数診療科で連携して実施している施設で本品を使用すること、2) 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと、の2項である。

HGF 遺伝子治療用製品による血管新生



出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

条件及び期限付承認となるため、製造販売後承認条件評価を実施^{*1}し、同結果をもって2023年5月に本承認の申請を行った。承認された場合は、再生医療等製品の条件及び期限付き承認制度の導入後で、初めて条件解除の承認を受ける製品となる。症例データの有効性に関する再現性については問題がなかったようで、2024年前半にも承認される可能性が高いと弊社では見ている。承認された場合には、薬価の引き上げに関して関係機関と協議を進める意向で、市販後調査のデータ結果次第では価格が見直される可能性もある。国内の慢性動脈閉塞症の患者数は約80万人だが、このうち「コラテジェン®」が使用可能な患者数^{*2}は0.5~2万人程度と同社では推計している。現在の薬価(約61万円×2回)を前提にすれば、61~244億円の潜在需要が見込めることになる。

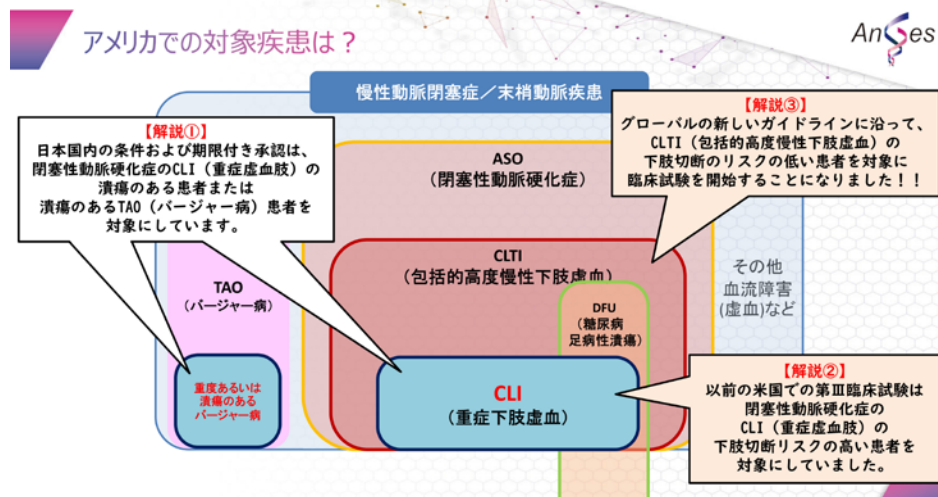
^{*1} 120症例のデータを収集し、非投与群(プラセボ)80症例との比較を行い有効性の確認を実施した。
^{*2} 投与対象肢の動脈に閉塞又は狭窄部位が認められ、かつ潰瘍を有していること(平均10cm程度、最大約30cmまで)。血行再建術の適応が困難なこと。既存の内科的治療や処置による症状改善が認められないこと。血行動態の指標が一定水準以下であることなど。

主要開発パイプラインの動向

一方、米国では後期第2相臨床試験の被験者登録が2023年3月に完了した。2019年6月に閉塞性動脈硬化症のうち、包括的高度慢性下肢虚血についてのグローバル治療指針※が公表された。同治療指針を踏まえて下肢切断リスクの低いステージ1～2の患者を対象とした臨床試験となる。国内では症状が比較的軽度の患者が対象だったのに対して、米国では軽度な患者を対象としたため開発に成功すれば大きな需要が見込める。

※グローバル治療指針（Global Vascular Guidelines：GVG）：包括的高度慢性下肢虚血（CLTI：Chronic limb-threatening ischemia）の初期段階から適切な治療マネジメントを提供することで患者のQOLの向上を図ることを推奨している。本ガイドラインでは臨床ステージを4段階（clinical stage1～4）に分け、それぞれのステージにおける治療方針が示されており、今回の試験では下肢切断リスクの低いclinical stage1と2を対象としている。このステージの患者には、まず潰瘍の治療を考慮することがガイドラインで推奨されており、該当する患者数は米国で約90万人、このうち10～20万人が「コラテジェン®」による治療対象になると当社では見ている。

米国で臨床試験開始の対象疾患



出所：決算説明会資料より掲載

主要評価項目は「潰瘍の改善」と「血流の改善」で、治験プロトコルはHGF遺伝子治療用製品またはプラセボを4週間の間隔を置いて4回投与するというものである。被験者を4mg/回、8mg/回、プラセボの3群に分けて各20症例について12ヶ月の観察期間を設けてデータ収集する。臨床試験の結果は2024年5月頃に判明する見通しで、結果が良好であればRMAT※1指定制度を活用して早期承認申請を行うか、または次の開発ステージに進むことにしている。いずれにしても、導出先の田辺三菱製薬と協議することになり、その判断材料となる臨床試験結果の内容が注目される。そのほか、2022年12月に提携先のKamada※2がイスラエル保健省に製造販売承認申請を行い、現在審査中となっている。イスラエルでは通常、審査期間が1年から1年半程度と言われており、順調に進めば2024年前半にも承認取得できる可能性がある。

※1 RMAT（Regenerative Medicine Advanced Therapy）：重篤な疾患を開発対象とした再生医療の先端治療法で、臨床試験で一定の効果を示したものに対する指定制度。RMAT指定を受けた品目は優先審査と迅速承認の機会を得られる。
※2 2019年2月にKamadaと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締結した。

なお、「コラテジェン®」は販売承認を条件付きながらも国内で得られたことで、国内初の遺伝子治療用製品となっただけでなく、世界初のプラスミド（DNA分子）製品及びHGF実用化製品、末梢血管を新生する治療用製品、循環器医療領域での治療用製品となり、遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す当社にとっては大きな第一歩を踏み出したものと評価される。

NF- κ B デコイオリゴ DNA は椎間板性腰痛症を対象とした第2相臨床試験を開始、2026年頃に結果が判明する見通し

2. NF- κ B デコイオリゴ DNA

NF- κ B デコイオリゴ DNA は、人工核酸により遺伝子の働きを制御する「核酸医薬」の一種で、生体内で免疫・炎症反応を担う転写因子となるタンパク質（NF- κ B）に対する特異的な阻害剤となる。NF- κ B がゲノムの特定の配列領域（炎症を引き起こすゲノム）に結合し、スイッチが入ることで痛みなどの炎症の原因となるタンパク質が生成されるが、NF- κ B デコイオリゴ DNA を体内に入れることで、炎症を引き起こすゲノムと NF- κ B が結合しにくくなり、炎症の原因となるタンパク質の生成を抑制するメカニズムである。

現在は、椎間板性腰痛症を対象とした臨床開発を進めている。椎間板性腰痛症の患部に NF- κ B デコイオリゴ DNA（開発コード AMG0103）を単回注射投与することによって、慢性腰痛に対する鎮痛効果とともに椎間板変性に対する進行抑制や修復を促す効果が期待されている。2021年4月に発表された米国での後期第1相臨床試験（プラセボ対照無作為化二重盲検試験、25症例、観察期間12ヶ月）の結果によると安全性及び忍容性に問題はなく、また有効性においても投与量3群（0.3mg、3.0mg、10.0mg）のうち最大投与量群において投与後早期に腰痛が大幅軽減したほか、腰痛の軽減期間も12ヶ月後まで継続したことが確認されるなどの効果が確認された。治験担当医師からも「AMG0103は素晴らしい安全性プロファイルを有し、12ヶ月にわたり腰痛を有意に軽減しており、慢性椎間板性腰痛症に苦しむ患者に対して画期的治療薬となる可能性があると考えています。さらに、腰痛の軽減に加えて、椎間板の高さを回復させる可能性が示唆されたことは注目に値します。」とのコメントが得られている。慢性椎間板性腰痛症に関しては、一般療法としてステロイド注射が行われるケースが多いが、同治療薬との比較においても同等以上の効果が得られたとしている。ステロイドが一時的な対処療法であるのに対して AMG0103 は炎症を抑制する効果があり、その結果として腰痛の症状が改善することが理由と考えられる。

臨床試験の有効性に関する結果

■腰痛、下肢痛のほか腰痛に伴う日常生活動作障害について PGI-C、RMDQ、ODI など各種評価スケールを用いて評価

腰痛評価において、投与後6ヶ月で用量依存的な腰痛改善効果を確認。経時的には10mg単回投与群で投与後14日で腰痛が投与前と比較し約50%減少し、6ヶ月間での中央値では84%軽減し、プラセボ対照群の14%に対して腰痛を有意に改善した（ $p=0.033$ ）。さらに、10mg単回投与群は12ヶ月まで腰痛をさらに改善し、中央値で97.5%まで軽減し、プラセボ対象群に対して有意差を得られた（ $p=0.045$ ）。

■投与6ヶ月後の椎間板の高さ変化

プラセボ対照群では椎間板が縮小したのに対して、AMG0103投与群では伸長が認められ、椎間板変性を抑制する可能性が示唆された。

■患者自身の満足度評価

投与6ヶ月後で用量依存的な改善が認められ、10mg投与群では12ヶ月の観察期間を通してプラセボ対照群よりも優れていた。PGI-Cスコアでは、10mg投与群がプラセボ対照群と比較して6ヶ月後に平均2.83点（ $p=0.001$ ）、12ヶ月後に平均1.67点（ $p=0.042$ ）改善した。また、日常生活動作障害の評価スケールとなるRDMQスコアでは、投与後6ヶ月後にAMG0103投与群で平均20～50%改善したのに対して、プラセボ対照群は平均15%悪化した。また、投与12ヶ月後も10mg投与群では平均38%改善したのに対して、プラセボ対照群では平均45%悪化した。

■その他

臨床試験参加者は、オピオイドによる自己治療は認められていないが、突発的な痛みに対してレスキュー薬を使用することが認められている。試験期間中にレスキュー薬を使用した被験者は、AMG0103投与群ではいなかった（プラセボ対照群では複数人有り）

出所：IR ニュースよりフィスコ作成

アンジェス | 2023年10月17日(火)
4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/ir/>

主要開発パイプラインの動向

同社ではこの臨床試験結果を受け、国内で開発を進める方針を決定した。国内でも慢性椎間板性腰痛症患者は多く、事業化が可能と判断したためだ。2023年3月には塩野義製薬と第2相臨床試験に関する開発協力契約を締結し、開発費の一部拠出が実施され、同年6月より被験者※の募集（予定症例数92例）を開始している。最初の2例で今回の試験で最大投与量となる20.0mgの投与を行い、安全性及び忍容性を確認したのちに10mg群、20mg群、プラセボ群の3群に分類して比較試験を実施する。20.0mg投与については動物実験で安全性等に問題のないことが確認されており、より高い効果が期待できる可能性があることから設定した。観察期間は12ヶ月間で、有効性評価については「痛み」の指標となるNRSスコアの変化を見ることになる。順調に進めば2026年頃に第2相臨床試験の結果が得られる見通しで、良好な内容であればライセンス契約の締結や、次の開発ステージに向けて塩野義製薬と協議することになる。

※ 対象者は18～75歳で3ヶ月以上持続する腰痛を有し、腰痛のNRSスコア（自己申告による痛みの指標）が臀部痛や下肢痛のNRSスコアよりも大きく、腰痛に対する保存的治療で効果が不十分な患者とする。スクリーニング時点の腰痛のNRSスコアは4～9の患者（中等度から強い痛み）で、かつ、投与実施日当日及び前日のNRSスコアが4～9の患者。

慢性椎間板性腰痛症で苦しむ患者は国内で167万人程度と推計されており、現在は内服・外用薬治療など対処療法が主に行われている。AMG0103は単回投与で長期間の効果持続が見込まれるため、患者の受けるメリットも大きい。開発に成功すれば、慢性椎間板性腰痛症に使用される世界初の核酸医薬品となる可能性があり、同臨床試験の結果が注目される。

早老症治療薬「ゾキンヴィ」は2024年早々にも承認取得の可能性

3. ゾキンヴィ

同社は2022年5月にアイガーと、希少遺伝性疾患で早老症とも呼ばれるHGPS及びPLを適応症とした治療薬「ゾキンヴィ」の国内独占販売契約を締結し、2023年3月にオーファン・ドラッグ指定※を受け、同年5月には製造販売承認申請を行った（米国での治験データを援用）。同社は、希少遺伝性疾患であるムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の独占販売契約を米BioMarin Pharmaceutical Inc.と2006年に締結し、販売してきた実績がある（契約解消に伴い2019年12月期第2四半期で販売終了）。当時は承認申請から約7ヶ月で承認を取得したことから、「ゾキンヴィ」も2024年の早い段階で承認取得するものと思われる。順調に進めば、2024年春頃に薬価収載され、販売が開始されるものと予想される。なお、契約一時金及び開発進捗に応じたマイルストーンとして最大150万米ドルをアイガーに支払う契約となっている。

※ オーファン・ドラッグは希少疾病用医薬品のことで、指定基準としては患者数が5万人未満と少なく、治療法が未だ確立されておらず代替する医薬品がないこと、またはすでにある治療薬に対して非常に高い有効性または安全性が期待される医薬品であることなどが挙げられる。オーファン・ドラッグ指定を受けると、研究開発費用の助成金が交付されるほか、優先審査を受けることが可能となる。

主要開発パイプラインの動向

HGPS は LMNA 遺伝子の点突然変異により、ファルネシル化^{*}された異常タンパク質であるプロジェリンが生成されることによって発症する。また、PL は LMNA や ZMPSTE24 遺伝子の変異によりプロジェリンとは異なるファルネシル化タンパク質を生成し老化を促進する。「ゾキンヴィ」は HGPS やプロセシング不全性 PL の小児及び若年成人において、核膜と強固な結合を形成するファルネシル化した欠陥タンパク質（細胞の不安定化と早期老化を惹起）の蓄積を阻害する作用を持つ。臨床試験の結果では HGPS 患者の死亡率を 60% 減少、平均生存期間を 2.5 年延長できたとしている。また、安全性についても多くの PL 患者が 10 年以上にわたって「ゾキンヴィ」治療を継続しており、副作用も嘔吐や下痢、悪心等その大半が軽度または中等度のものとなっている。2020 年 11 月に米国、2022 年 7 月に欧州で相次いで販売承認されたことから、国内でも承認される可能性は高い。

^{*} タンパク質に行われる修飾の一種。ファルネシル化により、タンパク質の末端には疎水性のプレニル基が結合する。末端が疎水性になったタンパク質は、その疎水性の部分を細胞膜内に挿入するため、タンパク質は細胞膜（細胞の内側）につなぎ留められる。つまり、ファルネシル化されたタンパク質は、細胞の内側の細胞膜上に存在するようになる。

売上規模に関しては薬価や投与患者数次第（患者数は国内で 10 人未満）となるが、米国での販売価格（年間 1 億円強）を参考にすれば「ナグラザイム[®]」と同等かやや上回る規模になると見られる（「ナグラザイム[®]」のピーク売上高は 2018 年 12 月期 382 百万円）。また、将来的には「ゾキンヴィ」の作用機序で治療が期待できる遺伝性疾患の研究についても進める意向である。

新型コロナウイルス感染症及び ARDS 治療薬「AV-001」は前期第 2 相臨床試験を実施中

4. 新型コロナウイルス感染症予防 DNA ワクチン及び治療薬

(1) 新型コロナウイルス感染症予防 DNA ワクチン

同社は 2022 年 9 月に新型コロナウイルス感染症（武漢型）向け DNA ワクチンの開発中止と合わせて、変異株（オミクロン BA.5 等）に対する改良型 DNA ワクチンの経鼻投与製剤について、米スタンフォード大学と共同研究契約を締結したことを発表した。これまでの研究開発の知見を生かして、プラスミド^{*}の発現効率や導入効率の向上等、プラットフォームの見直しを行い、将来発生する可能性のある新たな変異株への対応も視野に入れ、安全でより効果の高い改良型 DNA ワクチンの経鼻投与製剤の研究開発を進める方針だ。

^{*} プラスミド (plasmid) とは、大腸菌などの細菌や酵母の核外に存在し、細胞分裂によって娘細胞へ引き継がれる DNA 分子の総称。一般的に環状の 2 本鎖構造を取り、染色体の DNA からは独立して複製を行う。その独立した遺伝子複製機構から、遺伝子組み換え操作のベクターとして創薬などで利用されている。このプラスミドを大腸菌に導入し、大腸菌の大量培養により目的の DNA を増幅する。プラスミド製法では、HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン[®]」が上市済みであり、製法そのものについての安全性は確認されている。

主要開発パイプラインの動向

スタンフォード大学が開発した「Gold-Nanostar Octopod」技術を用いて作製した経鼻投与ワクチン（武漢型の遺伝子配列を持つプラスミド DNA）でマウス実験を実施したところ、ワクチン投与後に血清中の抗体（IgG、IgA、IgM）上昇が確認されたほか、変異株に対しても中和活性を示し組織学的な検討によりリンパ節・脾臓においてスパイクタンパク質に対する細胞性免疫反応、液性免疫反応が確認された。また、経鼻投与によって感染経路となる鼻や喉などの気道部分に免疫を作ることで感染防止効果も高まることから、同技術を用いて研究開発を行う価値があると判断した。共同研究の期間としてはおおむね3年程度、研究費は約3百万米ドルを見込んでいる。コロナワクチンの主流となっている mRNA ワクチンは保存温度の条件がマイナス70℃以下だが、DNA ワクチンはマイナス20℃以下でよく、また凍結乾燥剤にすれば室温での保存も可能となる。このため、冷蔵設備や低温物流等のインフラが整備されていない発展途上国で需要があると同社では見ており、順調に開発が進めばライセンス契約も視野に入れ海外で臨床試験を行うことを想定している。

2022年まで国内で実施してきた新型コロナウイルス感染症（武漢型）向けワクチンの研究開発費用は国の補助金等で賄われており、入金された補助金のうち監査が完了した部分について営業外収益に計上している。未監査分については前受金として2022年12月期末段階で5,764百万円を計上している。今後、開発プロジェクトの実績報告書について関係当局が監査・承認を行った段階で補助金等の金額が確定（補助金収入として計上）することになる。2023年12月期は第3四半期に2,815百万円の計上が決まっており、残額についても監査・承認が得られ次第、計上される。

(2) 新型コロナウイルス感染症及びARDS治療薬「AV-001」の開発状況

カナダの Vasomune との共同開発品である「AV-001」（Tie2 受容体アゴニスト化合物）※は、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治療薬として共同開発を進めてきたものだが、中等度から重度の新型コロナウイルス感染症肺炎患者向けの治療薬としても効果があると判断し、2022年1月より米国で前期第2相臨床試験を実施している（目標症例数は約120例）。ただ、新型コロナウイルス感染症の変異株に関しては重篤な肺炎を発症する感染者が急減したことから、現在は対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含むARDSに拡大し（FDA承認済み）臨床試験を継続している。進捗状況が当初想定より遅れていることを鑑み、治験対象地域を南米に拡大しており、被験者の募集も開始した。現状の被験者登録数は20例程度と計画よりも遅れており、今後状況を見ながら中間解析を行うことも検討しているようだ。

※ 同社は2018年7月に Vasomune と、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「AV-001」の全世界を対象とした共同開発契約を締結した。開発費用と将来の収益を折半し、また、同社が Vasomune に対して契約一時金及び開発の進捗に応じたマイルストーンを支払う契約となっている。ARDSの患者数は米国だけで26万人いる。

なお、「AV-001」の開発にあたっては米国及びカナダの政府関係機関から Vasomune が助成金を獲得しており、開発費負担分に依りて同社も Vasomune から補助金の一部を受領している。2023年12月期第2四半期累計期間では74百万円（前年同期は202百万円）を受領し、補助金収入として営業外収益に計上した。

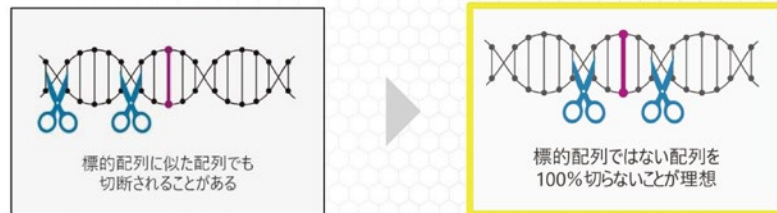
■ EmendoBio の開発状況

安全性の高いゲノム編集技術が特徴で、 開発対象となる遺伝性疾患治療薬の市場規模は1兆円を超える

1. ゲノム編集と OMNI プラットフォームの特徴

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、狙った遺伝子を改変する技術を指す。以前からゲノム編集技術はあったが、2012年にこれまでの技術よりも短時間で簡単に標的とする DNA 配列を切断できる CRISPR/Cas9（クリスパーキャスナイン）と呼ばれる革新的な技術が登場したことで、製薬業界においてもゲノム編集技術を用いて新薬の開発を行う動きが活発化した。ただ、これらの技術は狙った遺伝子とは異なる箇所（標的 DNA 配列と似た配列）を切断してしまう「オフターゲット効果」があり、安全性という面で課題となっていた。

オフターゲット効果の回避を目指して



オフターゲット効果を回避することが重要

- 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

これまでの技術では、狙った遺伝子と違うところを切ってしまう
“オフターゲット効果”が懸念されていましたが、
Emendo社の技術では、ヌクレアーゼを改良し、オフターゲット効果のない、
安全性の高いゲノム編集の確立と医療への応用を目指しています

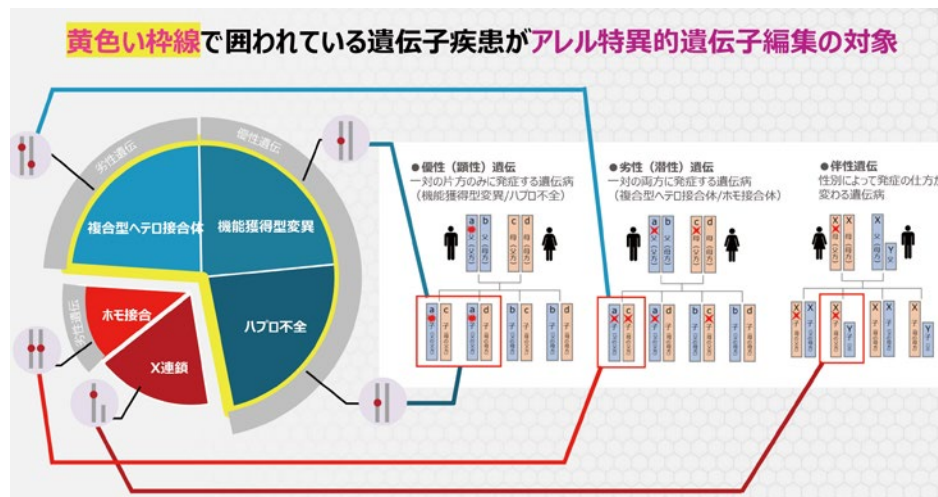
出所：決算説明会資料より掲載

これに対して、Emendo が独自開発した OMNI プラットフォーム技術では、標的の DNA 配列を高精度に切り取る独自のヌクレアーゼ（OMNI ヌクレアーゼ）を AI 技術によって効率的に探索し、最適化することで「オフターゲット効果」のない安全性の高いゲノム編集が可能となる。自社開発したヌクレアーゼのうち 250 超については特許も申請している。ゲノム編集による医薬品の開発を進める場合には、効率性だけでなく安全性も強く求められるため、OMNI プラットフォームの持つ特徴は優位性があると弊社では評価している。

EmendoBio の開発状況

また、もう1つの特徴としてはアレル特異的遺伝子編集が可能である点が挙げられる。アレル特異的遺伝子編集とは、対をなすアレル（対立遺伝子）の一方を傷つけることなく、異常のある遺伝子のみをターゲットにして編集することを言う。ヒトは父型と母型の2つのアレル（対立遺伝子）を一对として持っており、片方のアレルが異常配列となることで発症する遺伝病を優性遺伝（機能獲得型変異 / ハプロ不全）、両方のアレルに必要な遺伝子が欠損することで発症する遺伝病を劣性遺伝（複合型ヘテロ接合体 / ホモ接合体）、または伴性遺伝（性別によって発症の仕方が異なる遺伝病）と呼ぶ。遺伝性疾患のうち、アレル特異的遺伝子編集の対象となるのは優性遺伝と劣性遺伝のうちの一部で、遺伝性疾患の過半を占めることになる。これは OMNI プラットフォームを活用したゲノム編集による治療薬の開発領域が幅広いことを意味している。Emendo の調べによれば、遺伝性疾患の治療薬の市場規模は全体で約2兆円の規模があり、このうち1.1兆円が OMNI プラットフォームの対象領域になりうると見ており、潜在的な成長ポテンシャルは大きい。

見込まれる適応症



なお、Emendo については独自の OMNI プラットフォーム技術が評価され、製薬分野のノーベル賞とも言われている「2023 Prix Garian (プリ・ガリアン) USA Award」の Best Startup 部門にノミネートされたことを2023年8月に発表している(同部門のノミネート社数は66社)。Award の発表は10月下旬に予定されており、受賞すればさらに注目度は高まるものと思われる。

Emendo は ELANE 関連 SCN に続いて 家族性高コレステロール血症での臨床入りを目指す

2. 今後の事業戦略

Emendo の事業戦略は、自社開発による収益化と OMNI プラットフォーム技術のライセンス供与による収益獲得の 2 軸で展開する方針である。

自社開発については、ELANE 変異による SCN を対象とした臨床開発を進めるべく、現在は FDA との協議で提示された課題の回答作成を行っている段階で、2023 年内の IND 申請、2024 年の臨床試験入りを目指している。SCN の現在の治療法は、ST 合剤（抗生剤、スルファメトキサゾール・トリメトプリム）による感染予防が一般的で、感染症がコントロールできない場合には G-CSF※を使用し好中球の誘導を促す。ただ、G-CSF を高用量で使用した場合、骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病へ移行し、造血幹細胞移植が必要となるケースもある。Emendo では患者から造血幹細胞を取り出し、OMNI ヌクレアーゼを用いて正常な機能を有する ELANE を発現させたうえで患者の体内に戻し、好中球の機能を回復させる根治療法の開発を目指している。Emendo が実施した動物実験では、正常な遺伝子を傷つけずに異常な遺伝子のみを正確に区別して破壊することで造血幹細胞が好中球に分化できたことが確認されており、世界最大の遺伝子治療及び細胞治療の研究者団体のジャーナルにも論文が掲載された。

※ G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）：サイトカインの一種で顆粒球産出の促進、好中球の機能を高める作用がある。

臨床試験の症例数は 10 名前後、観察期間は 6 ヶ月程度となる見通しで早期の POC 取得を目指す。また、2 つ目のパイプラインとして家族性高コレステロール血症※を対象疾患とした臨床試験入りを 2025 年内に目指している。家族性高コレステロール血症は前臨床試験において既存薬よりも高い薬効を期待できるデータが確認されており、今後の開発進展が期待される。

※ 家族性高コレステロール血症は、高 LDL コレステロール血症、早発性冠動脈疾患、腱・皮膚結節性黄色腫を特徴とし、肝細胞に LDL コレステロールを取り込む働きをする LDL 受容体が遺伝子変異の影響によって正常に機能しなくなることで、血中の LDL コレステロール値が上昇するメカニズムとなる。このため、若い年齢で動脈硬化が進行し、心筋梗塞や狭心症などを発症しやすくなる。罹患率は日本で 500 人に 1 人、米国で 250 人に 1 人とされている。

Emendo の開発パイプライン

開発パイプライン	開発コード	開発ステージ	共同開発先
(血液疾患)			
ELANE 関連重症先天性好中球減少症	EMD-101	IND 申請前段階	ワシントン大学
(眼疾患)			
網膜色素変性症	EMD-201	前臨床試験	コロンビア大学
錐体桿体ジストロフィー	EMD-202	前臨床試験	単独
黄斑ジストロフィー	EMD-203	前臨床試験	単独
(肝疾患)			
家族性高コレステロール血症	EMD-301	前臨床試験	単独
高脂血症	EMD-302	リードの最適化	単独

出所：Emendo ホームページよりフィスコ作成

EmendoBio の開発状況

一方、OMNI プラットフォームのライセンス供与については、バイオベンチャーからメガファーマまで合計 10 社程度の引き合いがきており、複数社と交渉を進めている段階にある。特に、CAR-T 療法の開発企業からの関心度が高い。CAR-T 療法は免疫細胞療法の 1 つで、がん患者の T 細胞に標的抗原に対する CAR (Chimeric antigen receptor : キメラ免疫受容体) をコードする遺伝子を導入することで、がん細胞に対する攻撃力を高める治療法だが、OMNI プラットフォームを活用することで、治療効果及び安全性の高い新薬を効率的に開発できる可能性があるためだ。現在、相手先企業で進めている前臨床試験の結果が良好であれば、ライセンス契約の締結まで進むものと期待される。なお、契約交渉については特定の開発プロジェクトで同技術を利用したい企業と、複数の開発プロジェクトで包括的に同技術を利用したい企業があるようだ。いずれにしても Emendo では疾患別に非独占的ライセンス契約を締結する方針で、ペプチドリーム <4587> のようなビジネスモデルを志向している。当初は 2023 年内に少なくとも 1 件の契約締結を目指していたが、2024 年にずれ込む可能性がある。

Emendo の人員は 2020 年の子会社化時点で 50 名強であったが、その後開発体制を強化し 2023 年 6 月末時点では 110 名程度まで増加している。約 8 割が研究開発人員で占められその大半は博士号を持つなど優秀な人材が集結している。2022 年 12 月期の研究開発費は 30 億円規模だが、2023 年 12 月期以降もパイプラインの開発進展により開発費が増加する見通しとなっている。このため、Emendo に関しては早期に POC を取得し、OMNI プラットフォームの市場価値向上を図ったうえで IPO を行い、独自で株式市場から開発資金を調達することも選択肢の 1 つとして考えている。

米国ではゲノム編集技術を用いた臨床開発段階のバイオベンチャーが複数社上場しており、時価総額は収益化前段階でも数億米ドル (数百億円) から数十億米ドル (数千億円) 規模で評価されている。国内でゲノム編集技術のバイオベンチャーとしてはモダリス <4883> が上場しているが、時価総額は 50 億円程度に過ぎない。開発の進捗状況やパイプラインの潜在価値、ライセンス契約の有無等によって異なるものの、総じて米国のほうがゲノム編集技術に対する投資家の期待値の高いことがうかがえ、Emendo も IPO を実施し独自で資金調達を行うほうが効率的と考えられる。また、米国ではこれらゲノム編集技術を持つベンチャーと大手製薬企業が共同開発契約を締結する事例も増えており、Emendo においても共同開発契約を締結する可能性は十分に考えられる。2022 年の事例を見ると、契約一時金で数十億円規模、マイルストーン収入で 1,000 億円以上と大型契約が締結された事例もあるだけに、今後の動向に注目したい。

ゲノム編集技術を用いたバイオベンチャーの研究開発費、当期利益、時価総額

(単位：百万米ドル)

会社名	研究開発費	当期利益	時価総額	会社名	研究開発費	当期利益	時価総額
CRISPR Therapeutics	461	-650	3,604	Verve Therapeutics	130	-157	844
Intellia Therapeutics	419	-474	2,798	Sana Biotechnology	285	-269	762
Beam Therapeutics	311	-289	1,905	Editas Medicine	174	-220	636

注：研究開発費、当期利益は 2022 年 12 月期、時価総額は 2023 年 9 月 29 日時点

出所：各社ホームページよりフィスコ作成

EmendoBio の開発状況

ゲノム編集技術を用いたバイオベンチャーの共同開発契約事例

契約年月	会社名	相手先	契約金 (百万米ドル)	マイルストーン (百万米ドル)	共同開発内容
2022年1月	Mammoth Biosciences	Bayer	40	1,000 以上	Mammoth の CRISPR-Cas システムを用いて肝疾患向けに開発
2022年1月	Beam Therapeutics	Pfizer	300	1,050	Beam 独自のゲノム編集技術と脂質ナノ粒子 (LNP) によるデリバリー技術を用いて肝臓、筋肉、中枢神経系疾患向けに開発
2022年6月	Precision BioSciences	Novartis	75	1,400	Precision のゲノム編集技術を用いて、ヘモグロビン異常症を対象に開発
2022年11月	Metagenomi	Ionis Pharmaceuticals	80	非開示	Metagenomi の CRISPR-Cas 技術を用いて肝疾患を対象に開発

出所：各社発表資料よりフィスコ作成

業績動向

研究開発費の減少により、 2023年12月期第2四半期の経常損失は大幅縮小

1. 2023年12月期第2四半期の業績概要

2023年12月期第2四半期の事業収益は51百万円（前年同期比60.7%増）、営業損失は5,951百万円（前年同期は9,124百万円の損失）、経常損失は4,776百万円（同7,420百万円の損失）、親会社株主に帰属する四半期純損失は4,830百万円（同7,425百万円の損失）となった。

2023年12月期第2四半期業績（連結）

（単位：百万円）

	22/12期2Q	23/12期2Q	前年同期比		主な変動要因
			増減額	増減率	
事業収益	31	51	19	60.7%	HGF 遺伝子治療用製品 (+9)、 ACRL 手数料収入 (+11)
事業費用	9,156	6,002	-3,153	-34.4%	
売上原価	36	58	21	58.8%	HGF 遺伝子治療用製品 (+9)、 ACRL 手数料収入 (+12)
研究開発費	6,617	3,164	-3,453	-52.2%	新型コロナウイルス予防ワクチン開発費用の減少
販管費	2,502	2,780	277	11.1%	のれん償却額増加 (+129)、 支払手数料増加 (+93)
営業利益	-9,124	-5,951	3,173	-	
経常利益	-7,420	-4,776	2,643	-	為替差益減少 (-399)。 補助金収入減少 (-128)
親会社株主に帰属する 四半期純利益	-7,425	-4,830	2,595	-	

出所：決算短信よりフィスコ作成

業績動向

事業収益は、希少遺伝性疾患に関するオプションスクリーニング検査の手数料収入が前年同期比 11 百万円増加の 39 百万円と順調に増加したほか、「コラテジェン®」も販売先の在庫調整が一巡したことにより同 7 百万円増の 11 百万円と回復に転じた。売上原価は同 21 百万円増加の 58 百万円となった。ACRL の売上原価が新規検査機器購入に伴う減価償却等の計上により、同 12 百万円増加の 46 百万円となったほか、「コラテジェン®」の製品売上原価も使用期限切れによる廃棄が見込まれる製品の評価損 3 百万円を計上したことにより、同 9 百万円増加の 11 百万円となった。

研究開発費は同 3,453 百万円減少の 3,164 百万円となった。Emendo の研究開発費が人件費を中心に増加した一方で、前期にコロナワクチンの国内での開発を中止したことにより、研究用材料費が 477 百万円、外注費が 3,246 百万円それぞれ減少したことによる。販管費は同 277 百万円増加の 2,780 百万円となった。為替の円安進行により Emendo ののれん償却額が同 129 百万円増加の 1,478 百万円となったほか、Emendo における弁護士等専門家及びコンサルタントへの報酬増加により、支払手数料が同 93 百万円増加の 476 百万円となった。営業外収支は同 529 百万円悪化した。外貨預金及び Emendo への貸付金の期末評価替えに伴う為替差益が同 399 百万円減少の 1,089 百万円となったほか、補助金収入が同 128 百万円減少の 74 百万円となったことによる。

研究開発費の効率化により、 2023 年 12 月期の経常損失は期初計画から縮小する見通し

2. 2023 年 12 月期の業績見通し

2023 年 12 月期の業績は事業収益で 190 百万円（前期比 123 百万円増）、営業損失で 13,500 百万円（同 2,816 百万円減）、経常損失で 7,500 百万円（同 7,110 百万円減）、親会社株主に帰属する当期純損失で 7,500 百万円（同 7,214 百万円減）となる見通し。研究開発費を中心に事業費用を圧縮することで、期初計画に対して営業損失が 2,000 百万円、経常損失が 2,400 百万円、親会社株主に帰属する当期純損失が 2,500 百万円縮小する見込みとなった。

2023 年 12 月期連結業績見通し

（単位：百万円）

	22/12 期 実績	23/12 期			
		期初計画	修正計画	前期比増減額	修正額
事業収益	67	190	190	123	-
営業利益	-16,316	-15,500	-13,500	2,816	2,000
経常利益	-14,610	-9,900	-7,500	7,110	2,400
親会社株主に帰属する 当期純利益	-14,714	-10,000	-7,500	7,214	2,500

注：期中平均為替レート：22/12 期 131.64 円 / 米ドル、23/12 期は期初計画で 133 円 / 米ドル
出所：決算短信よりフィスコ作成

事業収益は、「コラテジェン®」の製品売上高で約 20 百万円、オプションスクリーニング検査の手数料収入で約 170 百万円を見込んでおり、手数料収入が主な増収要因となる。スクリーニング検査件数の増加に加えて、第 4 四半期から確定診断となる遺伝学的検査の受託サービスを開始することが主因だ。

業績動向

研究開発費については、Emendoの開発費が増加するものの、コロナワクチンの国内開発費用がなくなること
で減少する見通し。通期では80億円程度と前期の10,999百万円から30億円程度減少する見通しだ。期初時
点では100億円程度を計画していたが、財務状況などに鑑みてEmendoで外部委託してきたELANEプロジェ
クトの医薬品製造に関する一部を内製化するほか、材料費の見直しを行う。また、業務の効率化を進めるとともに、
既存パイプラインの上市・商業化のための活動に優先して取り組む。一方、販管費は期初想定どおり若干の増加
を見込んでいる。連結ベースの従業員数は2023年6月時点で150名と前期末比で12名増（Emendoの増員）
となっており、下期も同水準で推移するものと思われる。

経常損失が前期比で大幅に縮小する見込みだが、前述のとおり国内のコロナワクチン開発に関連した補助金収入
の計上を織り込んでいるためだ。前受金として前期末に5,764百万円を計上しているが、諸費用を除いて約54
億円の計上を見込んでいる（うち、第3四半期に2,815百万円計上）。なお、為替が140円/米ドル台後半の
水準で期末まで推移した場合は、Emendoの事業費用やのれん償却額が嵩上げされるほか、営業外の為替差益
が膨らむ可能性がある（2023年6月末TTMレート144円/米ドル）。

NF-κB デコイオリゴの開発協力金を前受金として計上

3. 財務状況について

2023年12月期第2四半期末の財務状況を見ると、資産合計は前期末比2,029百万円減少の36,790百万円と
なった。流動資産では、「コラテジェン®」の第3四半期以降の出荷に備えるため、製品と原材料及び貯蔵品が
合計で537百万円増加した一方で、現金及び預金が3,268百万円、未収消費税等が294百万円それぞれ減少し
た。固定資産では為替の円安進行によりのれんが565百万円、Emendoの使用権資産が101百万円それぞれ増
加したほか、Vasomuneへの出資により投資有価証券が299百万円増加した。

負債合計は前期末比508百万円増加の8,903百万円となった。買掛金が71百万円、未払法人税等が52百万円
それぞれ減少した一方で、提携先からのNF-κB デコイオリゴの開発協力金受領により前受金が637百万円増
加した。純資産合計は前期末比2,538百万円減少の27,887百万円となった。新株予約権の行使に伴い資本金及
び資本剰余金がそれぞれ538百万円増加したほか、主にのれんに係る為替変動の影響により為替換算調整勘定
が1,177百万円増加した一方で、親会社株主に帰属する四半期純損失4,830百万円の計上により利益剰余金が
減少した。

業績動向

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	20/12期	21/12期	22/12期	23/12期 2Q	前期末比
流動資産	14,166	21,426	12,896	9,844	-3,051
（現金及び預金）	11,537	17,899	11,035	7,766	-3,268
固定資産	24,187	24,029	25,924	26,945	1,021
（のれん）	22,713	22,675	23,254	23,820	565
資産合計	38,354	45,455	38,820	36,790	-2,029
負債合計	5,674	6,821	8,395	8,903	508
（前受金）	3,594	5,119	5,764	6,401	637
（有利子負債）	-	-	-	-	-
純資産合計	32,679	38,634	30,425	27,887	-2,538
経営指標					
自己資本比率	84.8%	84.8%	78.1%	75.5%	-2.6pt
有利子負債比率	-	-	-	-	-

出所：決算短信よりフィスコ作成

なお、同社は今後の研究開発費用等の資金調達を目的として、2023年7月に第三者割当による行使価額修正条項付き第43回新株予約権を発行了した。当初行使価額は122円(下限行使価額74円)で潜在株式数は44,639千株、希薄化率は24.99%となる。想定調達金額は5,418百万円で、このうち3,218百万円を「コラテジェン®」の国内における正式承認に向けた製造販売費用並びにグローバルでの製品価値最大化に向けた製法・生産プロセスの効率化を企図した研究開発費用並びに米国での臨床試験費用に充当する。また、1,500百万円を「ゾキンヴィ」の原薬購入費用や販売に向けたマーケティング費用、アイガーに対するマイルストーンの支払い費用に充当し、残り700百万円を慢性椎間板性腰痛症 NF- κ B デコイオリゴ DNA の国内における臨床試験費用等に充当する予定だ。2023年8月末時点ではこのうち3,599千株が行使され、342百万円を調達した。

第43回第三者割当による新株予約権発行の際の調達予定額と使途

(単位：百万円)

使途	想定金額	支出予定時期
慢性動脈閉塞症の HGF 遺伝子治療薬の正式承認に向けた製造販売費用及びグローバルでの製品価値最大化のための研究開発費用	3,218	2023年7月～2025年6月
早老症治療剤「ゾキンヴィ」の正式承認に向けた製造販売費用	1,500	2023年7月～2025年6月
慢性椎間板性腰痛症治療薬 NF- κ B デコイオリゴ DNA の国内における第2相臨床試験費用	700	2023年7月～2025年12月
合計	5,418	

出所：IR ニュースよりフィスコ作成

■ 今後の成長戦略

治療法がない疾病分野や希少遺伝性疾患などを対象に開発を進め、 遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す

同社は経営理念として、「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」ことを掲げ、長期ビジョンとして「遺伝子医薬のグローバルリーダー」になることを目指している。

黒字化の時期に関しては、開発パイプラインの進捗状況次第となる。特に、潜在市場規模の大きい米国で HGF 遺伝子治療用製品の開発に成功した場合には、数十億円規模のマイルストーン収入（既に受領した契約一時金含む）が得られる見通しとなっており、2024年5月頃に発表される後期第2相臨床試験の結果次第で「コラテジェン®」の製品価値も大きく変わる可能性がある。国内で開始した椎間板性腰痛症を対象とした NF- κ B デコイオリゴ DNA の第2相臨床試験の結果については2026年頃に判明する見込みで、その内容によっては塩野義製薬への導出の可能性も高まるものと思われる。希少遺伝性疾患の検査受託サービス事業については規模が小さいものの、受託先並びに検査領域の拡大によって2024年12月期以降は収益に貢献する見通しだ。Emendo については開発ステージが続くものの、パイプライン導出の可能性や「OMNI プラットフォーム」を活用した共同開発契約の実現、IPO の実施などによって資金負担の軽減を図りながら早期の収益化を目指す。これらの取り組みが順調に進めば2020年代後半には連結業績も黒字化する可能性がある」と弊社では見ている。

成長戦略としては、グローバル化に向けた組織強化や人財育成、並びに技術プラットフォームの深化と拡大に取り組みながら、1)「コラテジェン®」の製品価値最大化、2)パイプラインの継続的拡大、3)欧米を中心としたグローバル展開の推進、4)検査受託サービス事業も含めた希少遺伝性疾患への取り組み強化などに注力し、企業価値の向上を目指す。希少遺伝性疾患の検査受託サービスを行うことで同疾患領域での新たな開発品候補を見出し、Emendo の「OMNI プラットフォーム」を活用して治療薬を開発する好循環を作り出すことができれば、「遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す」という同社の長期ビジョン実現の可能性が高まるだけに、今後の動向が注目される。

重要事項（ディスクレマー）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。

本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したのですが、フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは堅く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■

〒107-0062 東京都港区南青山 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp