

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 >>>](#)

2024年1月15日(月)

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. 最近の事業トピックス	01
2. 主な開発パイプライン及び ACLR 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
■ 主要開発パイプラインの動向	07
1. HGF 遺伝子治療用製品	08
2. NF- κ B デコイオリゴ DNA	10
3. ゾキンヴィ	12
4. 新型コロナウイルス感染症・ARDS 治療薬及び予防ワクチン	13
■ EmendoBio の開発状況	15
1. ゲノム編集技術と OMNI プラットフォームの特徴	15
2. 今後の事業戦略	17
■ ACRL の取り組み状況	20
■ 業績動向	22
1. 2023年12月期第3四半期累計の概要	22
2. 2023年12月期の業績見通し	23
3. 財務状況について	24
■ 今後の成長戦略	26

■ 要約

2024 年前半は重要イベントが目白押し、 ゲノム編集技術による遺伝子疾患治療も注目度が高まる可能性

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新生児向けオプション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. 最近の事業トピックス

同社は、2023 年 10 月より NF- κ B デコイオリゴ DNA の慢性椎間板性腰痛症を対象とした第 2 相臨床試験を国内で開始した。目標症例数は 92 例で、痛み改善を評価する。2025 年末の終了を見込んでおり、試験結果が良好であれば開発協力先の塩野義製薬 <4507> にライセンスアウトする意向だ。米国で実施した後期第 1 相臨床試験では好結果が得られており、期待値は高い。一方、2023 年 10 月に勃発したパレスチナとイスラエルの紛争により、イスラエルに研究施設を有する Emendo への影響が懸念されたが、現時点において従業員や社屋への被害はなく、また重要資産についても安全な場所に移管した。ELANE (好中球エラストーゼ遺伝子) 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米国での IND (新薬臨床試験開始) 申請については、当初予定よりも遅れそうだが早期に実施できるよう準備を進めている。ゲノム編集技術に関しては、米国の Vertex Pharmaceuticals <VRTX> 他 1 社が 2023 年 11 月に英国、12 月に米国で血液の遺伝性疾患に対する治療法として初めて承認を取得しており、今後 Emendo のゲノム編集技術に対する関心が一段と高まると期待される。

※ 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。

要約

2. 主な開発パイプライン及び ACLR の動向

同社は、国内で慢性動脈閉塞症治療薬「コラテジェン®」と導入品である HGPS 及びプロセシング不全性 PL (以下、PL) 治療薬「ゾキンヴィ」※の製造販売承認申請を行っており、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 2019 年 3 月に条件及び期限付きで承認され、市販後調査を経ての本承認申請となる。データの再現性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、米国で実施中の後期第 2 相臨床試験の結果も 2024 年 5 月頃に判明する見通しである。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、ACRL では(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))を通じてオプションスクリーニング検査を受託しているが、2024 年 4 月以降は自治体や医療機関からの受託を開始するほか、確定診断となる遺伝学的検査サービスも開始すべく準備を進めており、2024 年 12 月期以降の収益化が期待される。

※ 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 PL (プロジェロイド・ラミノパチー) の治療薬で、欧米では承認済み。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。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、衰弱性の脳卒中がある。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。

3. 業績動向

2023 年 12 月期第 3 四半期累計の事業収益は 102 百万円(前年同期比 57 百万円増)、営業損失は 9,207 百万円(同 3,248 百万円減)となった。事業収益は、検査事業や「コラテジェン®」の増加に加えて、Emendo の OMNI プラットフォーム技術に関する売上 13 百万円を計上した。費用面では、円安による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)の開発中止で研究開発費が同 3,688 百万円減少し、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。事業収益についてはやや未達となる可能性があるが、営業損失はおおむね計画どおりとなる見通しだ。2023 年 9 月末の現金及び預金は 5,958 百万円となっているが、2023 年 7 月に発行した第三者割当新株予約権(行使価額修正条項付き)※の行使を進めることで、今後の事業活動資金を調達する方針である。

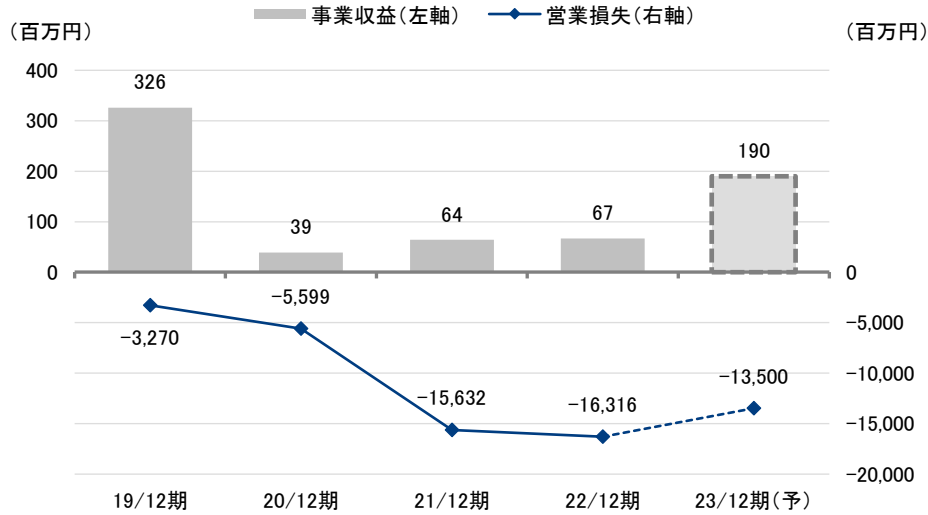
※ 新株予約権数 446,393 個(潜在株式数 44,639 千株、下限行使価額 74 円)を発行し、2023 年 11 月末時点で 103,964 個が行使された(行使率 23.3%)。

Key Points

- ・ 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- κ B デコイオリゴ DNA は慢性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
- ・ ゲノム編集技術を用いた治療法が海外で初承認、Emendo のゲノム編集技術も注目度が高まる可能性
- ・ 研究開発費の減少により、2023 年 12 月期第 3 四半期累計の経常損失は大幅縮小
- ・ 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

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、2023年5月に条件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、米国で慢性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、同年 10 月より第 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、希少遺伝性疾患の ELANE 関連 SCN を対象とした臨床試験開始に向け準備を進めている。

アライアンス戦略としては、2018 年にカナダの Vasomune と共同開発契約を締結した（2023 年 3 月に 273 百万円を出資）。Vasomune は、新型コロナウイルス感染症及び ARDS（急性呼吸窮迫症候群）を対象とした治療薬候補品「AV-001」の臨床試験を実施している。このほか、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）。

2021 年 4 月には医薬品開発以外の事業として、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
2023年10月	国内で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 相臨床試験を開始

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できる。

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であり、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ることで、症状の進行を抑える効果が期待できる。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※¹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※²、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。

※¹ ムコ多糖症 I 型、II 型、IV A 型、VI 型、ポンペ病、ファブリー病、副腎白質ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症の9つの疾患を対象に検査を実施している。

※² 連携医療機関は2023年11月時点で首都圏を中心に102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。

■ 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-κB 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10月より投与開始(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

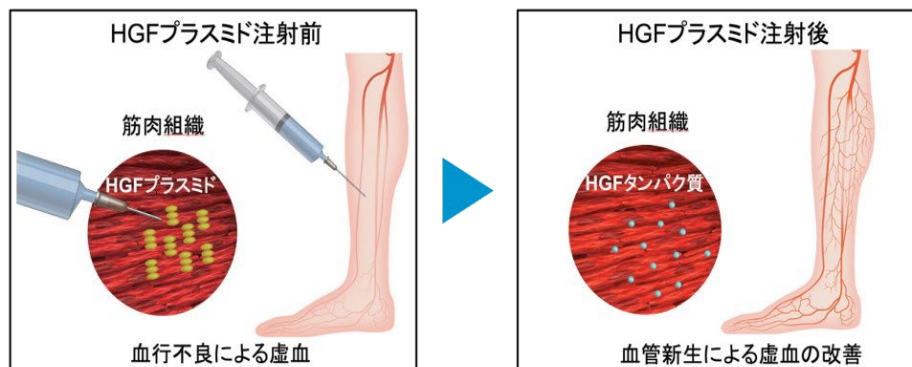
1. HGF 遺伝子治療用製品

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る。

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、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。期限は承認日から 5 年以内。

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

アンジェス | 2024年1月15日(月)
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

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承認制度の導入後、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。また、現在は臨床試験を実施した医療施設でしか「コラテジェン[®]」を使用できなかったが、本承認されればその制限も解除されるため、売上規模も拡大する可能性が高い。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0.5～2万人程度と当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。

※1 120症例のデータを収集し、非投与群(プラセボ)80症例との比較により有効性を確認した。

※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。

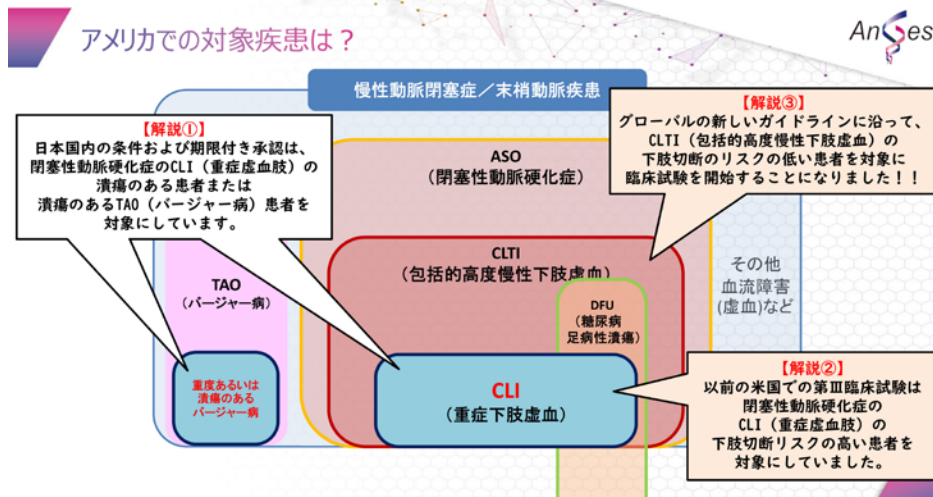
一方、米国では2019年6月に公表された包括的高度慢性下肢虚血に関するグローバル治療指針^{※1}を踏まえて、下肢切断リスクの低いステージ1～2の患者を対象とした後期第2相臨床試験を実施している。主要評価項目は「潰瘍の改善」と「血流の改善」で、治験プロトコルはHGF遺伝子治療用製品またはプラセボを4週間の間隔を置いて4回投与するというものである。被験者を4mg/回、8mg/回、プラセボの3群に分けて各20症例について12ヶ月の観察期間を設けてデータ収集する。被験者登録は既に完了しており、2024年5月頃に試験結果が判明する見込みだ。結果が良好であればRMAT^{※2}指定制度を活用して早期承認申請を行うか、または次の開発ステージに進むことになる。いずれにしても、導出先の田辺三菱製薬と協議して方針を決定する。国内では症状が比較的重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、同社の収益に貢献すると期待される。

※1 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。

※2 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。

主要開発パイプラインの動向

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

そのほか、2022年12月に提携先のKamada※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が期待されるが、パレスチナとの紛争が続いていることから見通しは不透明となっている。

※ 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として評価できる。

NF-κB デコイオリゴ DNA は慢性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-κB デコイオリゴ DNA

NF-κB 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-κB）に対する特異的な阻害剤である。NF-κB 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-κB 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-κB 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。

主要開発パイプラインの動向

現在、慢性椎間板性腰痛症を対象とした臨床開発が進んでいる。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ようだ。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、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ヶ月で腰痛をさらに改善、中央値で97.5%まで軽減し、プラセボ対照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あり）

出所：IRニュースよりフィスコ作成

主要開発パイプラインの動向

同社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10月に被験者※投与が開始された（予定症例数92例）。最初の2例で最大投与量となる20.0mgの安全性試験を行い、安全性及び忍容性が確認できれば、10mg群、20mg群、プラセボ群の3群（各30例）に分類して比較試験を実施する。20.0mg投与については、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。17カ所の医療機関で実施し、順調に進めば2026年頃に臨床試験の結果が得られる見通し。良好な内容であればライセンスアウトする意向であるが、塩野義製薬と協議して決定する予定だ。

※ 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し、順調に進めば2024年春頃に薬価収載され、販売開始となることが予想される。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、または既にある治療薬と比較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、研究開発費用として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 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。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である。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 2024 年内に終了し、ライセンスアウトを目指す

4. 新型コロナウイルス感染症・ARDS 治療薬及び予防ワクチン

(1) 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。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。目標症例数も当初予定の約 120 例から約 60 例に縮小した。現状の被験者登録数は 20 例程度と当初想定より進捗が遅れていることもあって、治験対象地域を南米に拡大したほか米国での治験施設数も増やしており、2024 年中には臨床試験を完了させる考えだ。良好な試験結果が得られれば、ライセンスアウトする意向である。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、開発費負担分に応じて同社も Vasomune から補助金の一部を受領している。

^{*} 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。

主要開発パイプラインの動向

(2) 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。

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。

一方、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）向けワクチンの開発は中止したが、それまでに掛かった研究開発費用のうち約 58 億円については国の補助金等でまかなわれた。会計処理の方法としては、当初は全額研究開発費用として計上し、その後開発プロジェクトに掛かった費用などを報告書にまとめて関係当局に提出、監査が完了した部分について補助金収入として営業外に計上することとしており、2023 年 12 月期にすべての補助金の計上が完了し、補助金等の前受金の残額はなくなった。

■ EmendoBio の開発状況

ゲノム編集技術を用いた治療法が海外で初承認、Emendo のゲノム編集技術も注目度が高まる可能性

1. ゲノム編集技術と OMNI プラットフォームの特徴

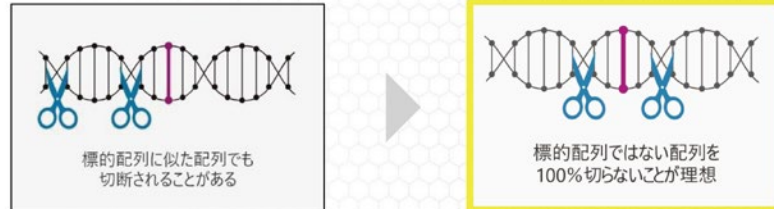
ゲノム編集とは、特定の塩基配列（ターゲット配列）のみを切断する DNA 切断酵素（ヌクレアーゼ）を利用して、ねらった遺伝子を改変する技術を指す。以前からゲノム編集技術はあったが、2012年にこれまでの技術よりも短時間で簡単に標的とする DNA 配列を切断できる革新的な技術 CRISPR/Cas9（クリスパーキャスナイン）が登場したことで、製薬業界においてもゲノム編集技術を用いた新薬の開発が活発化した。2023年11月に米 Vertex Pharmaceuticals とスイスの CRISPR Therapeutics<CRSP> が同技術を用いて共同開発した遺伝性血液疾患「鎌状赤血球貧血症※」を適応症とした治療法が英国で初めて承認されたほか、12月には米国でも承認された。患者から採取した造血幹細胞をゲノム編集技術で遺伝子改変し、それを注射投与で体内に戻すことで治療効果を得られる。

※ 鎌状赤血球貧血症とは、赤血球に含まれるヘモグロビン（酸素の運搬に使われるタンパク質）が遺伝子異常によって変形することで赤血球が鎌状となって壊れやすくなり貧血の症状を起こす疾患。症状が悪化すると壊れた鎌状赤血球によって毛細血管が遮断され激痛が生じるほか、長期にわたる場合、酸素供給量が低下することで臓器にも悪影響を及ぼし、腎不全や心不全を惹き起こすケースもある。米国内の患者数は約10万人で黒人に多いと言われている。従来は、白血球の型である「HLA型」が一致するドナーから造血幹細胞の提供を受ける以外に治療の選択肢がなかった。今回承認された治療は、血管閉塞性危機が定期的に起きる12歳以上の患者を対象としている。

CRISPR/Cas9 技術はねら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、安全性が課題とされてきたが、今回初承認となったことでハードルを1つクリアした格好となった。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」を回避できる安全性の高いゲノム編集となっている。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

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

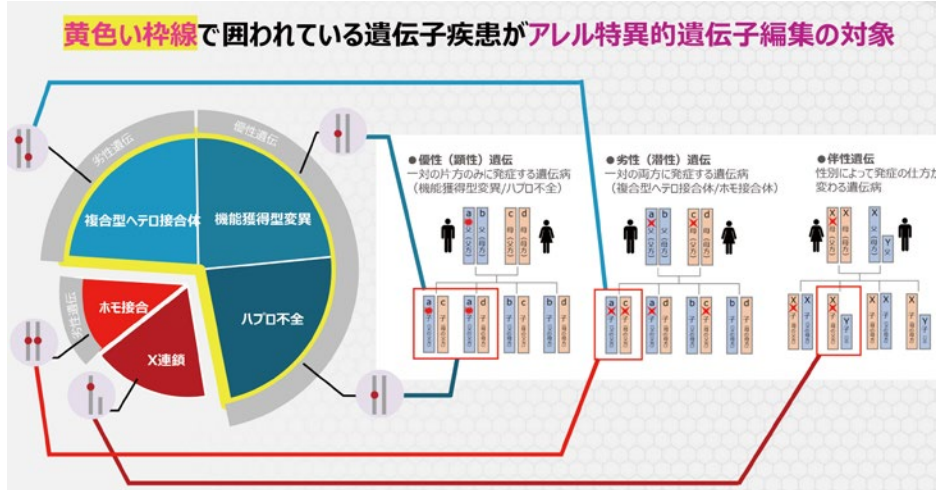
これまでの技術では、狙った遺伝子と違うところを切ってしまう“オフターゲット効果”が懸念されていましたが、Emendo社の技術では、ヌクレアーゼを改良し、オフターゲット効果のない、安全性の高いゲノム編集の確立と医療への応用を目指しています

出所：決算説明会資料より掲載

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得ると見ており、潜在的な成長ポテンシャルは大きい。今回、ゲノム編集技術を用いた治療法が海外で初めて承認されたこともあり、OMNI プラットフォーム技術に対する注目度が一段と高まることが期待される。

EmendoBio の開発状況

見込まれる適応症



出所：決算説明会資料より掲載

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 を対象とした臨床試験を開始すべく、FDA と IND 申請に向けた最終ミーティングを予定していた矢先に、イスラエルとパレスチナの紛争が勃発し、ミーティングは延期されることになった。当初は 2023 年内の IND 申請を目指していたが、現状は早期に IND 申請できるよう準備を進めている。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、2024 年内には臨床試験を開始し、早期の POC 取得を目指している。

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。ただし、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 ナ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げ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、早期の臨床試験開始が望まれる。なお、動物実験の論文に関しては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。

EmendoBio の開発状況

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疾患である。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

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 療法を開発する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ことが期待される。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、イスラエル、パレスチナ紛争の影響で交渉スケジュールが遅延していることから、2024年内の契約締結を目指す考えだ。

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9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30億円規模だったが、2023年12月期は人員増や為替の円安によって、開発費も増加する見通しである。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、独自に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。

EmendoBio の開発状況

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）規模になっている。特に、今回初承認を受けた CRISPR Therapeutics については株価が年初から 35% 上昇[※]した。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 30 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 も米国で 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。

※ 2023 年 12 月 8 日終値株価で算出。

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	5,127	Verve Therapeutics	130	-157	1,029
Intellia Therapeutics	419	-474	2,599	Editas Medicine	174	-220	858
Beam Therapeutics	311	-289	2,152	Sana Biotechnology	285	-269	733

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

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

■ ACRL の取り組み状況

オプショナルスクリーニング検査から確定診断検査へ領域を拡大、 2024年春以降自治体や医療機関等の受託を拡大することで 収益化を目指す

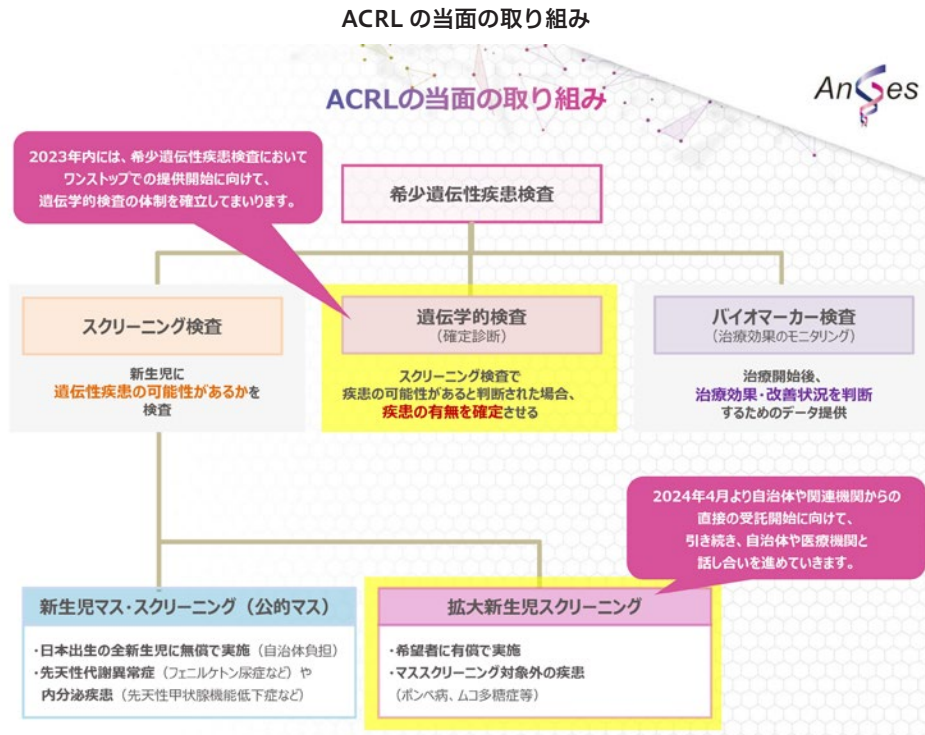
同社は現在、希少遺伝性疾患のオプショナルスクリーニング検査を受託しているが、遺伝学的検査※の技術を確認したことにより、確定診断となる遺伝学的検査の受託も開始すべく準備を進めている。前述のとおり、スクリーニング検査で要検査判定が出る確率は0.15%と極めて少ないため、ビジネス面からスクリーニング検査と遺伝学的検査の両方を実施する衛生検査所がなく、医療関係者からは一括して委託できる衛生検査所が強く望まれており、同社はこうした要望に応えるべくACRLでその体制を構築した。遺伝学的検査の対象疾患はスクリーニング検査を実施している9疾患のうち、ライソゾーム病（ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型/ⅣA型/Ⅵ型、ファブリー病、ポンペ病）、副腎白質ジストロフィー（ALD）の7疾患とそのほかライソゾーム病（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）がある。また、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）。

オプショナルスクリーニング検査手数料収入については、CReARIDの提携医療機関拡大とともに順調に増加しているが、さらに規模を拡大すべく、自治体や医療機関等からの新規受託の取り組みも進めている。国内のオプショナル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。現状、検査事業は売上規模が小さいためまだ損失が続いているものの、2024年12月期以降は受託先の拡大並びに遺伝学的検査の受託開始によって収益化が見込まれる。同社は将来的に、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、希少遺伝性疾患のスクリーニングから治療に至るまで包括的な検査を実施できる体制の構築を目指している。

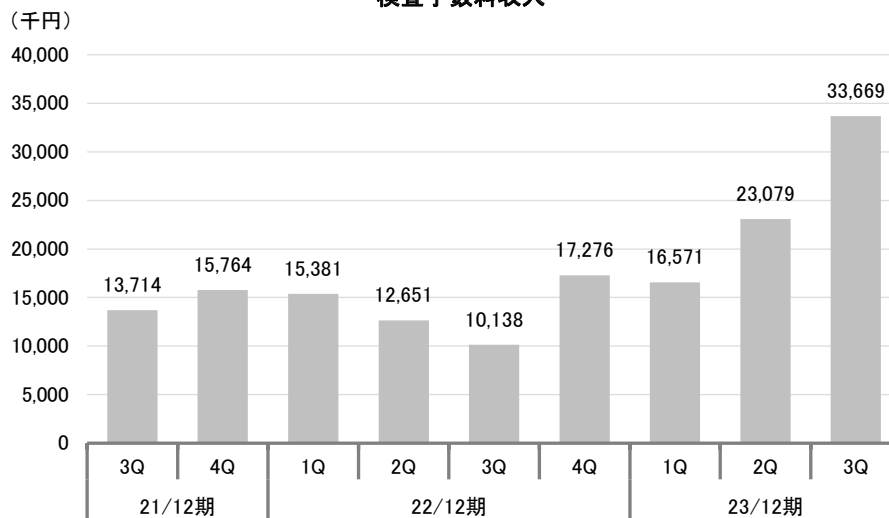
なお、公費で実施する新生児マス・スクリーニング検査の対象疾患として、新たに脊髄性筋萎縮症と重症複合免疫症の2つの難病を加えることが国の方針として固まり、準備の整った自治体からスタートすることになった。従来、オプショナルスクリーニング検査の対象疾患だったもので、公費対象となることでこれら2疾患の検査件数が減少する可能性もあるが、検査体制が整っていない自治体から新規に受託できる可能性もある。また、オプショナルスクリーニング検査も対象検査疾患を拡大する方向にあるため、影響は軽微と見られる。

ACRLの取り組み状況



出所：決算説明資料より掲載

検査手数料収入



出所：決算短信よりフィスコ作成

業績動向

研究開発費の減少により、 2023年12月期第3四半期累計の経常損失は大幅縮小

1. 2023年12月期第3四半期累計の業績概要

2023年12月期第3四半期累計の事業収益は102百万円(前年同期比57百万円増)、営業損失は9,207百万円(同3,248百万円減)、経常損失は4,720百万円(同5,342百万円減)、親会社株主に帰属する四半期純損失は4,798百万円(同5,396百万円減)となった。

2023年12月期第3四半期累計業績(連結)

(単位:百万円)

	22/12期 3Q累計	23/12期 3Q累計	前年同期比		主な変動要因
			増減率	増減額	
事業収益	45	102	123.6%	57	スクリーニング検査に係る手数料収入(+35)、「コラテジェン®」(+7)、研究開発事業収益(+13)
売上原価	73	90	23.2%	17	スクリーニング検査に係る売上原価(+26)
研究開発費	8,527	4,839	-43.3%	-3,688	国内新型コロナウイルス予防ワクチン開発中止による減少
販管費	3,899	4,380	12.3%	480	のれん償却額(+164)、支払手数料(+283)
営業利益	-12,455	-9,207	-	3,248	
経常利益	-10,062	-4,720	-	5,342	為替差益(-453)、補助金収入(+2,551)
親会社株主に帰属する 四半期純利益	-10,194	-4,798	-	5,396	

出所:決算短信よりフィスコ作成

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35百万円増加の73百万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15百万円と回復に転じた。また、EmendoにおいてOMNIプラットフォーム技術に関する売上を、研究開発事業収益として13百万円計上した。同技術の導入を検討している企業1社に対して評価のための試験料等を有償で提供したものである。

売上原価は同17百万円増加の90百万円となった。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26百万円増加の76百万円となった一方で、「コラテジェン®」の製品売上原価が製品評価損の減少により、同9百万円減少の14百万円(うち、製品評価損3百万円含む)となった。製品評価損を除いた「コラテジェン®」の売上総利益率は20%台半ばの水準だったと推定される。

業績動向

研究開発費は同 3,688 百万円減少の 4,839 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、前期に国内におけるコロナワクチンの開発を中止したことを主因として、研究用材料費が 601 百万円、外注費が 3,495 百万円それぞれ減少した。販管費は同 480 百万円増加の 4,380 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 164 百万円増加の 2,271 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 283 百万円増加した。営業外収支は同 2,095 百万円改善した。外貨預金及び Emendo への貸付金の評価替えを行った結果、為替差益が同 453 百万円減少の 1,562 百万円となった一方で、補助金収入が同 2,551 百万円増加の 2,921 百万円と大幅に増加した。補助金収入の内訳は、国内のコロナワクチン開発に係る補助金収入で 2,815 百万円、Vasomune の「AV-001」に関する同社開発費負担分に係る補助金収入で 106 百万円となっている。

2023 年 12 月期業績はおおむね会社計画どおりに推移する見通し

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。

2023 年 12 月期連結業績見通し

（単位：百万円）

	22/12 期	23/12 期	
	実績	会社計画	前期比増減額
事業収益	67	190	123
営業利益	-16,316	-13,500	2,816
経常利益	-14,610	-7,500	7,110
親会社株主に帰属する当期純損失	-14,714	-7,500	7,214

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（前期実績 11 百万円）、スクリーニング検査の手数料収入で約 170 百万円（同 55 百万円）を見込んでいたが、確定診断のための遺伝学的検査受託サービスの開始が遅れたこともあり手数料収入が想定を下回る見通し。

研究開発費は、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がなくなったほか、他の開発費も絞り込むことで前期の 10,999 百万円から 70 ～ 80 億円程度に減少する見通し。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 150 名程度と前期比で 10 名程度上回る水準となる見通しだ。

業績動向

経常損失は、期末の為替レートの水準や補助金の計上時期によって変動する可能性がある。2023年9月末の為替レートが150円/ドルをやや上回る水準だったため、12月末のレートが同水準から大きく円高になった場合は為替差益が縮小する。また、国内のコロナワクチン開発に係る補助金収入については、第3四半期末の前受金で27億円程度※になっていると見られ、厚生労働省の監査が終了したことで、25億円程度が営業外収益として計上される。

※ 2023年9月末の前受金は3,304百万円だが、このうち約6億円は第2四半期に塩野義製薬から受領した「NF-kBデコイオリゴ」の国内臨床試験に係る開発協力金となっている。

なお、2024年12月期の研究開発費については、現段階で2023年12月期並みの水準を想定しているようだ。Emendoの米国での臨床試験開始による費用増加が見込まれるものの、その他開発費を引き続き抑制することで横ばい水準を維持する。

当面の事業活動資金は新株予約権の行使により調達

3. 財務状況について

2023年12月期第3四半期末の財務状況を見ると、資産合計は前期末比3,968百万円減少の34,852百万円となった。流動資産では、「コラテジェン®」の出荷拡大に備えるため、製品と原材料及び貯蔵品が合計で522百万円増加した一方で、現金及び預金が5,077百万円、未収消費税等が392百万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500百万円、Emendoの使用権資産が111百万円それぞれ増加したほか、Vasomuneへの出資等により投資有価証券が304百万円増加した。

負債合計は前期末比2,442百万円減少の5,952百万円となった。国内のコロナワクチン開発に係る助成金を補助金収入に振り替えたことを主因として、前受金が2,459百万円減少した。純資産合計は前期末比1,525百万円減少の28,899百万円となった。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850百万円増加したほか、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1,557百万円増加した一方で、親会社株主に帰属する四半期純損失4,798百万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3Q	前期末比
流動資産	14,166	21,426	12,896	7,931	-4,964
(現金及び預金)	11,537	17,899	11,035	5,958	-5,077
固定資産	24,187	24,029	25,924	26,920	996
(のれん)	22,713	22,675	23,254	23,755	500
資産合計	38,354	45,455	38,820	34,852	-3,968
負債合計	5,674	6,821	8,395	5,952	-2,442
(前受金)	3,594	5,119	5,764	3,304	-2,459
純資産合計	32,679	38,634	30,425	28,899	-1,525
経営指標					
自己資本比率	84.8%	84.8%	78.1%	82.6%	4.5pt
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のほか、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治療用NF-κB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11月末時点の行使率は23.3%となっており、10月と11月の2カ月間で300百万円を新たに調達したが、株価が低水準で推移しているため調達額は想定よりも伸びていない。2024年前半には「コラテジェン®」の国内での承認申請の結果が判明するほか、米国では臨床試験結果の発表が予定されるなど重要イベントが控えている。これらの結果がポジティブなものとなり、同社の企業価値が見直されることによって資金調達が促進されることを期待したい。

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用NF-κB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）が得られる見通しであるだけに、2024年5月頃に発表される後期第2相臨床試験の結果が要注目となる。慢性椎間板性腰痛症を対象とした NF- κ B デコイオリゴ DNA の国内第2相臨床試験の結果は2026年頃に判明する見込みで、その内容次第で塩野義製薬への導出の可能性も高まると思われる。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月期以降は収益貢献する見通しだ。Emendo についてはパレスチナ紛争の長期化が懸念要因となるが、ゲノム編集技術を用いた治療法が海外で初めて承認されたことで、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の可能性が高まると期待される。早期に POC を取得して、IPO により資金を独自で調達できるようになれば、同社の財務負担の軽減にもつながるだけに開発の進展に期待したい。弊社では、これら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考えている。

成長戦略としては、グローバル化に向けた組織強化や人材育成、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といった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