

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4月4日(木)

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. 主要開発パイプラインの動向	01
2. ACRL の取り組み状況	01
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	04
■ 主要開発パイプラインの動向	06
1. ゾキンヴィ	07
2. HGF 遺伝子治療用製品	07
3. NF- κ B デコイオリゴ DNA	10
4. 新型コロナウイルス感染症及び ARDS 治療薬 (Tie2 受容体アゴニスト)	12
■ EmendoBio の開発状況	13
1. ゲノム編集技術と OMNI プラットフォームの特徴	13
2. 事業戦略	15
■ ACRL の取り組み状況	17
■ 業績動向	19
1. 2023年12月期の業績概要	19
2. 2024年12月期の業績見通し	21
3. 財務状況について	22
■ 今後の成長戦略	24

■ 要約

希少遺伝性疾患の検査受託サービス事業が拡大、ゲノム編集技術は初のライセンス契約を締結

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。2020年に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年には国内で希少遺伝性疾患の新生児向け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)」を開設し、検査受託サービスを開始した。

1. 主要開発パイプラインの動向

米 Eiger BioPharmaceuticals Inc. (以下、アイガー) からの導入品である HGPS 及びプロセシング不全性 PL 治療剤「ゾキンヴィ」^{※1}の製造販売承認を2024年1月に取得した。今後薬価収載手続きを行い、同年夏以降の販売開始を予定している。HGF 遺伝子治療用製品の「コラテジェン®」は、同年前半に国内の製造販売に関する本承認取得が期待され、米国では後期第2相臨床試験の結果が発表される予定となっている。一方、Emendoは同年3月にスウェーデンのバイオベンチャーである Anocca AB と、ゲノム編集における課題である「オフターゲット効果」を回避できる独自の OMNI-A4ヌクレアーゼに関する非独占的ライセンス契約を締結したことを発表した。Anoccaは同ヌクレアーゼを用いて遺伝子改変T細胞療法^{※2}の1つであるTCR-T細胞治療薬の開発を進めることになる。契約一時金50万米ドルと開発マイルストーンを合わせた総額は最大で約100百万米ドルとなるほか、製品が販売された場合にはロイヤリティを受け取る可能性がある。Emendoは知識集約研究開発体制に移行するため、イスラエルでの研究開発体制をスリム化し、今後は米国での臨床試験開始準備やライセンス交渉を強化していく方針だ。

^{※1} 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) の治療剤で、欧米では販売承認済み。HGPS や PL は遺伝子の突然変異で発症し、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、動脈硬化の促進などがあり、動脈硬化性疾患により若年期に死亡するとされ、HGPS の平均年齢は 14.5 歳と報告されている。世界の患者数は 600 人程度、日本でも難病指定されており「ゾキンヴィ」の対象となる患者数は数名程度と見込まれている。

^{※2} 遺伝子改変 T 細胞療法とは、患者自身から取り出した T 細胞内にがん抗原特異的 T 細胞受容体 (TCR) やキメラ抗原受容体 (CAR) を遺伝子改変操作によって発現させ、同細胞を増殖させて体内に戻すことでがん細胞を攻撃する治療法。国内では CAR-T 細胞療法の「キムリア®」(ノバルティス ファーマ(株)) が 2019 年に製造販売承認されている。CAR-T は血液がん領域、TCR-T は固形がん領域で開発が進められている。

2. ACRL の取り組み状況

2023年12月期の検査受託サービス売上高は、(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))を通じた検査数の拡大により、前期比約2倍の115百万円となった。2024年4月以降は自治体や関連機関からの受託を新たに開始するほか、確定診断となる遺伝学的検査サービスについても同年夏から開始すべく準備を進めており、収益貢献する見通し。将来的には治療効果のモニタリングを行うバイオマーカー検査も行い、希少遺伝性疾患に関する検査をワンストップで提供することで医療関係者や患者ニーズに応えるとともに、希少遺伝性疾患の新たな治療薬の開発にもつなげていく考えだ。

要約

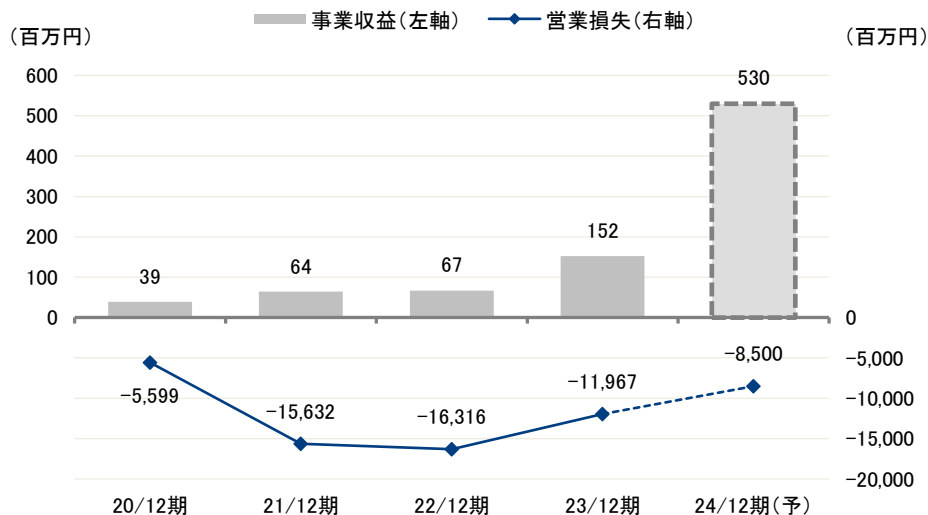
3. 業績動向

2023年12月期の事業収益は152百万円(前期比85百万円増)、営業損失は11,967百万円(同4,349百万円減)となった。事業収益は、検査受託サービスや「コラテジェン®」の増加に加えて、ゲノム編集技術に関連した売上14百万円を計上した。費用面では、円安によるのれん償却額の増加やEmendoの事業再編費用を計上したものの、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4,826百万円減少し、営業損失の縮小要因となった。2024年12月期は事業収益で600百万円(前期比447百万円増)、営業損失で8,450百万円(同3,517百万円減)を見込む。事業収益は、検査受託サービスや「コラテジェン®」の拡大に加えて「ゾキンヴィ」の販売やOMNI-A4ヌクレアーゼのライセンス契約一時金が上乗せ要因となる。費用面ではEmendoの研究開発体制再編により研究開発費が約30億円減少し、営業損失の縮小要因となる。2023年12月期末の現金及び預金は4,160百万円まで減少しているが、当面は第三者割当てによる新株予約権付社債の発行等により、事業活動資金を調達する方針である。

Key Points

- ・ 早老症治療剤「ゾキンヴィ」の製造販売承認を取得、2024年夏以降販売開始へ
- ・ 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
- ・ Emendoの研究開発体制を知識集約型に移行、2024年3月に初のライセンス契約締結を実現
- ・ 希少遺伝性疾患の検査サービスは検査領域及び受託先の拡大により、2024年12月期から収益化の見通し
- ・ 2024年12月期はEmendoの研究開発費減少により営業損失の縮小が続く見通し

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き承認を取得し、同年9月から田辺三菱製薬を通じて販売を開始、2023年5月に条件付きの解除に向けた承認申請を行った。また、米国では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）。

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<4507>と国内での協力契約を締結、同年10月より第2相臨床試験を開始している。また、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剤「ゾキンヴィ」の国内での販売契約を締結し、2024年1月に製造販売承認を取得している。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、ゲノム編集技術により希少遺伝性疾患の治療薬開発を目指す米Emendoを2020年12月に子会社化している。

アライアンス戦略としては、2018年にカナダのVasomune Therapeutics, Inc.（以下、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」（Tie2受容体アゴニスト）の臨床試験を北米で実施している。また、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）の受託サービスを開始した。

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（2019年に販売権を BioMarin Pharmaceutical の日本法人に承継）
2010年12月	NF-κB デコイオリゴ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
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
2018年 1月	国内で慢性動脈閉塞症を対象疾患とした HGF 遺伝子治療用製品について条件及び期限付き承認制度を活用した再生医療等製品の製造販売承認申請を行う
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き承認を取得 先進ゲノム編集技術を有する米国の EmendoBio 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
2020年 3月	大阪大学と共同で新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの開発を開始（2022年9月中止発表）
2020年12月	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及び ARDS 治療薬「AV-001」の第1相臨床試験を開始
2021年 4月	国内で希少遺伝性疾患を対象とした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」を開設
2022年 4月	東京証券取引所グロース市場に移行
2022年 5月	希少疾患治療剤「ゾキンヴィ」に関する国内の独占販売契約を米 Eiger BioPharmaceuticals と締結
2023年 3月	塩野義製薬と国内における慢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」の製造販売承認を申請
2023年10月	国内で慢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
2024年 1月	「ゾキンヴィ」の製造販売承認を取得

出所：有価証券報告書、会社資料よりフィスコ作成

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。

会社概要

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的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リード化合物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7月から開始した希少遺伝性疾患の検査受託サービスでは、新生児の希少遺伝性疾患を調べるためのオプションスクリーニング検査を提携先の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検査を行うことになる。スクリーニング検査やその後の確定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疾患※1だが、今後も増やす意向である。CReARIDの検査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、2023年度（2023年4月～2024年2月）は約3.1万人の検査を実施し（2020年度約1.2万人、2021年度約1.7万人、2022年度約2.0万人）、このうち同社で約2万人分の検査を受託した。CReARIDによれば、約3.1万人分の検査のうち要検査判定が出たのは52件で、その後の精密検査で8件が確定診断されたと言う。

※1 ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ⅣA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2024年2月時点で首都圏を中心に114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- κ B デコイオリゴ DNA や、提携先の Vasomune と共同開発中の Tie2 受容体アゴニスト、アイガーから導入した「ゾキンヴィ」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)	条件及び期限付き承認を 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)	Er-Kim が申請準備中	-
NF- κ B 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	国内での第 2 相臨床試験について塩野義製薬と協力契約を締結。2023 年 10 月より開始 (予定症例数 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	-	新型コロナウイルス感染症	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 「AV-001」	米国	Vasomune	新型コロナウイルス感染症及び ARDS	2018 年 7 月に Vasomune と共同開発契約を締結、北米で第 2a 相臨床試験を 2022 年 1 月より開始 (予定症例数 60 例)	ARDS26 万人 (米国) ※6
ゾキンヴィ (ロナファルニブ)	日本	アイガー (導入元)	早老症 (HGPS・PL)	アイガー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)、2024 年 1 月に承認取得	数名程度 (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

早老症治療剤「ゾキンヴィ」の製造販売承認を取得、 2024年夏以降販売開始へ

1. ゾキンヴィ

同社は、アイガーと国内における独占販売契約を締結した HGPS 及びプロセシング不全性 PL 治療剤「ゾキンヴィ」について、2024年1月に厚生労働省より製造販売承認を取得したと発表した。今後、薬価収載の手続きを進め同年夏以降に販売を開始できる見通しだ。薬価については今後、当局と協議を行いながら決定される見込みだが、米国では患者1人当たりの年間治療費が約1.8億円かかっていることから、米国の薬価と大きく変わらない水準で落ち着くものと弊社では見ている。

乳児早老症ともいわれる HGPS は LMNA 遺伝子の突然変異により、ファルネシル化※された変異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し、平均寿命は14.5歳と報告されている致死性の高い疾患である。また、プロセシング不全性 PL は LMNA や ZMPSTE24 遺伝子の変異によりプロジェリンに類似した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、核膜と強固な結合を形成するファルネシル化した変異タンパク質（核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ち、HGPS 患者の死亡率を72%減少させ、平均生存期間を4年程度延長させるというデータもある。安全性については、多くの患者が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。

※ タンパク質に行われる修飾の一種。ファルネシル化酵素により、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と投与患者数（国内で数名程度）で決まるが、年間数億円規模になると弊社では見ており、一定の利益貢献が期待される。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。

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

2. 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。

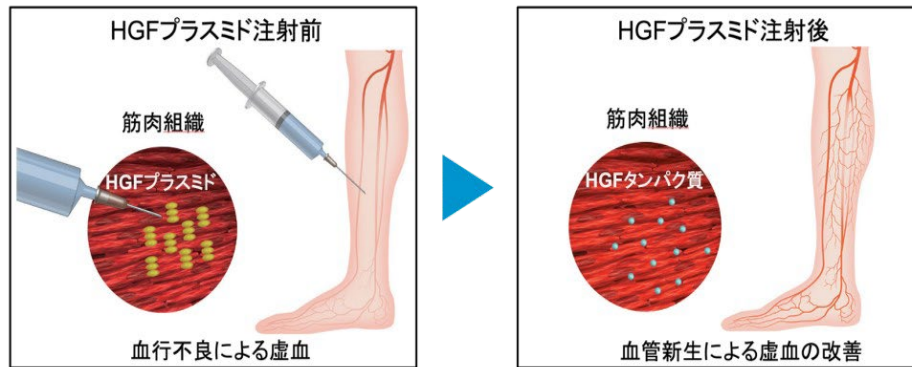
アンジェス | 2024年4月4日(木)
 4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/ir/>

主要開発パイプラインの動向

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、条件及び期限付き承認を取得し[※]、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下で、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) 条件及び期限付き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。申請の期限は承認日から起算して 5 年となっている。

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

条件及び期限付き承認となるため、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を取得した品目で、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の問題はなかったようで、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。承認された場合は、薬価の引き上げについても関係機関と協議する意向で、市販後調査のデータ結果次第で販売価格も見直される可能性がある。今まで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ものと期待される。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まれる。

※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また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。

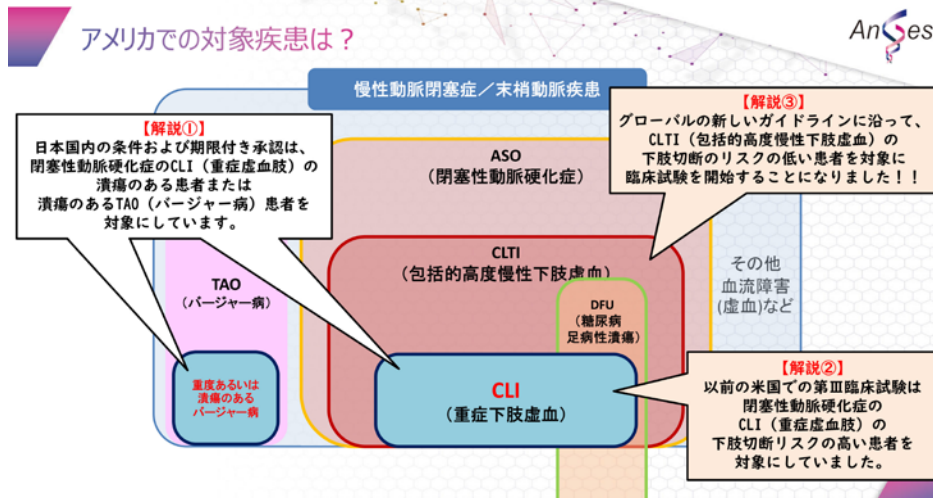
主要開発パイプラインの動向

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、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。米国での対象患者数は10～20万人と同社では推計しており、開発に成功すれば同社の収益に大きく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同社では見ている。

※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。

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。また、トルコでは提携先のEr-Kimが申請に向けた準備を進めているが、トルコ政府の財政面の問題等から停滞した状況が続いている。

※ 2019年2月にKamadaとイスラエルを対象とした導出 (独占的販売権許諾) に関する基本合意書を締結した。

主要開発パイプラインの動向

なお、「コラテジェン®」は条件付きながらも国内で販売承認を得られたことで、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、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る。遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指す同社にとって大きな第一歩を踏み出したと評価できる。

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

3. 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である。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。

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。ステロイド注射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も改善することが理由と考えられる。

主要開発パイプラインの動向

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

同臨床試験結果を受けて、2023 年 3 月に塩野義製薬と国内第 2 相臨床試験への協力に関する契約を締結 (開発費の一部を負担) し、同年 10 月から国内で第 2 相臨床試験を開始した。予定症例数は 92 例*とし、最初の 2 例で最大投与量となる 20mg の安全性試験を実施、安全性及び忍容性が確認されたことを受け、10mg 群、20mg 群、プラセボ群の 3 群 (各 30 例) に分類した比較試験を行う。20mg 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。20 ヶ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。被験者登録は順調に進んでいるようで、試験結果が良好だった場合はライセンスアウトする意向だが、塩野義製薬との協議次第となる。

* 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 QOL 向上にも貢献する。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。

新型コロナウイルス感染症及び ARDS 治療薬「AV-001」は第 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及び ARDS 治療薬 (Tie2 受容体アゴニスト)

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)※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の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で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。対象となる患者の多くが救急搬送されるため、当初は登録のペースが遅かったが、米国での治験施設数も増やすことに加え、これまでの臨床試験に関する知見を活かし治験施設との連携を深化させた結果登録ペースを向上させることに成功し、2024 年中の臨床試験完了を目指している。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。

■ EmendoBio の開発状況

ゲノム編集技術のなかでも安全性の高い OMNI プラットフォーム技術を開発

1. ゲノム編集技術と OMNI プラットフォームの特徴

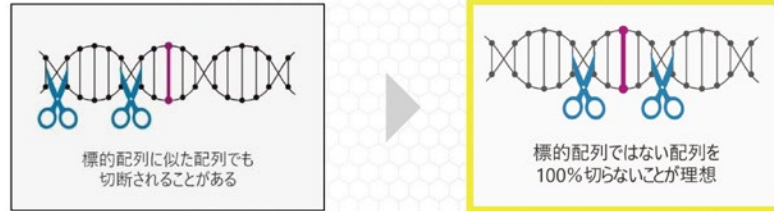
ゲノム編集とは、特定の塩基配列（ターゲット配列）のみを切断する DNA 切断酵素（ヌクレアーゼ）を利用して、ねらった遺伝子を改変する技術を指す。以前からゲノム編集技術はあったが、2012年に従来より短時間で簡単に標的とする DNA 配列を切断できる CRISPR/Cas9（クリスパーキャスナイン）と呼ばれる革新的な技術が登場したことで、製薬業界においてもゲノム編集技術を用いて新薬の開発を行う動きが活発化した。2023年11月には米 Vertex Pharmaceuticals<VRTX>とスイスの CRISPR Therapeutics<CRSP>が同技術を用いて共同開発した遺伝性血液疾患「鎌状赤血球貧血症※」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。今回承認されたのは、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技術であることが特徴だ。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。ゲノム編集技術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 プラットフォーム技術の特徴は強みにな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

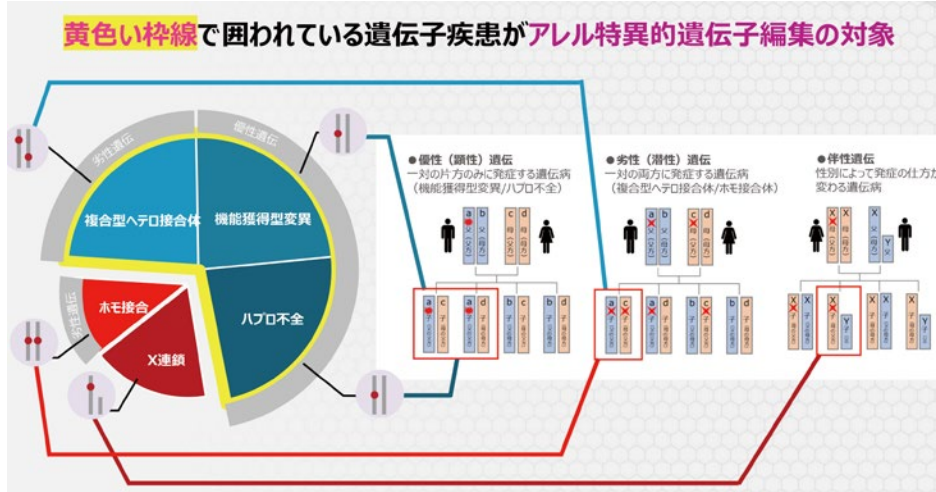
これまでの技術では、狙った遺伝子と違うところを切ってしまう“オフターゲット効果”が懸念されていましたが、Emendo社の技術では、ヌクレアーゼを改良し、オフターゲット効果のない、安全性の高いゲノム編集の確立と医療への応用を目指しています

出所：決算説明会資料より掲載

また、もう一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。これは OMNI プラットフォーム技術を活用したゲノム編集による治療法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、このうち 1.1 兆円が OMNI プラットフォーム技術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も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

紛争長期化で研究開発体制を知識集約型に移行、2024年3月に初のライセンス契約締結を実現

2. 事業戦略

従来は、独自の OMNI ヌクレアーゼの開発にあたり、その探索と最適化を労働集約的に行ってきたため、開発人員が 100 名を超える規模になっていたが、今後はこれまで蓄積した大量のデータをベースにコンピューティング技術を活用して開発を行う知識集約型の研究開発体制に移行する。また、2023 年 10 月に始まったイスラエルとパレスチナの紛争が長期化している状況から、同社は Emendo のイスラエルにある研究施設で研究開発を継続していくことが困難と判断し、開発体制を再編成する方針を決定した。イスラエルの研究施設は継続して使用するものの、研究開発人員は半数以下に削減する見通し。一方、米国では臨床試験開始に向けた準備を進めると同時に、同社主導で開発パイプラインや OMNI プラットフォーム技術に関するライセンス交渉も進めるべく、米国での体制を強化していく計画となっている。

開発パイプラインのうち、ELANE（好中球エラスターゼ遺伝子）変異による重症先天性好中球減少症（SCN）※を対象とした臨床試験については、FDA と IND 申請に向けた協議と並行し、ライセンス交渉も開始している。同治療技術に関心を寄せる医療機関等も多く、非独占的契約となる可能性が高いが、2024 年内の進捗が期待できそうだ。

※ 重症先天性好中球減少症とは、骨髄における顆粒球系細胞の成熟障害により発症する遺伝性疾患で、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。

EmendoBio の開発状況

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※を使用して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 ヌクレアーゼ技術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ないで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を確認しており、同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。

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 プラットフォーム技術のライセンス供与についても、複数のバイオベンチャーやメガファーマ等から引き合いがきており、同社主導で交渉を進めている段階にある。2024年3月には、がん免疫療法の一つである TCR-T 細胞治療薬の開発で業界をリードするスウェーデンの Anocca と、OMNI-A4 ヌクレアーゼの使用権についての非独占的ライセンス契約を締結したことを発表した。Anocca は OMNI-A4 ヌクレアーゼを用いて開発効率を高め、難治性固形がんにおける KRAS ドライバー変異を標的とした臨床開発を進めていくことになる。今回の契約締結によって Emendo は、契約一時金 50 万米ドルと開発マイルストーンを合わせた総額で最大約 100 百万米ドルを受領する可能性があるほか、製品が販売された場合にはロイヤリティを受領することになる。そのほかの企業との契約交渉では、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等があるようだ。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し、幅広い企業や医療機関等で同技術を活用してもらい、遺伝性疾患の治療技術の進歩に貢献したい考えだ。

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、初の製造販売承認を取得した CRISPR Therapeutics については株価が 2023 年の年初から 60% 上昇[※]し、8 千億円を超える水準まで評価されている。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 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は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。米国では、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いる。Emendo においても Anocca とライセンス契約を締結したことを皮切りに新たな企業と共同開発契約を締結する可能性は十分にあり、今後のライセンス交渉の進展に注目したい。

| ※ 2024 年 3 月 12 日終値で算出。 |

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	387	-153	6,045	Sana Biotechnology	268	-283	2,044
Beam Therapeutics	437	-132	2,923	Verve Therapeutics	184	-200	1,164
Intellia Therapeutics	435	-481	2,670	Editas Medicine	177	-153	704

注：研究開発費、当期利益は 2023 年 12 月期、時価総額は 2024 年 3 月 12 日終値
 出所：各社ホームページよりフィスコ作成

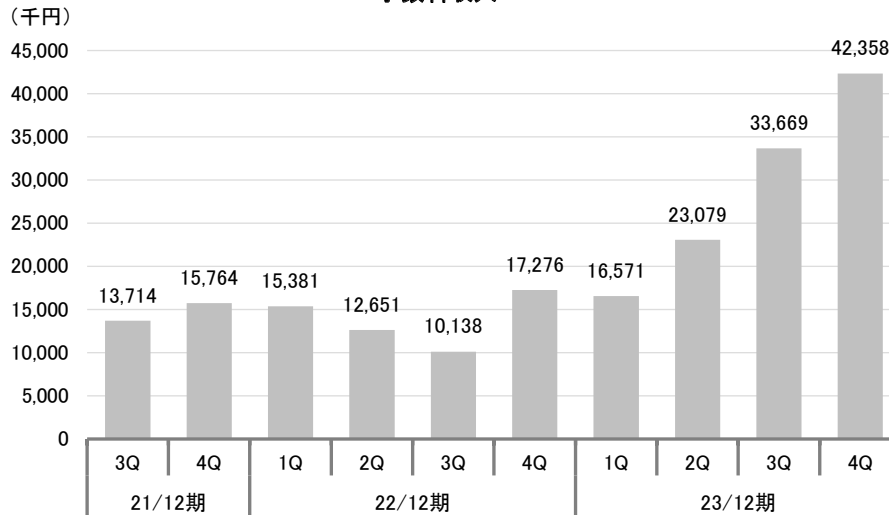
■ ACRL の取り組み状況

希少遺伝性疾患の検査サービスは検査領域及び受託先の拡大により、2024 年 12 月期から収益化の見通し

2021 年 7 月より ACRL で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については、検査数が 2022 年 12 月期の 1 万件から 2023 年 12 月期は 2 万件となり、手数料収入も前期比 108.6% 増の 115 百万円と順調に拡大している。CReARID の提携医療機関が増加しているほか、オプションスクリーニング検査の必要性に対する啓もう活動により認知度が向上したことが検査数の増加につながっている。

ACRLの取り組み状況

手数料収入



出所：決算短信よりフィスコ作成

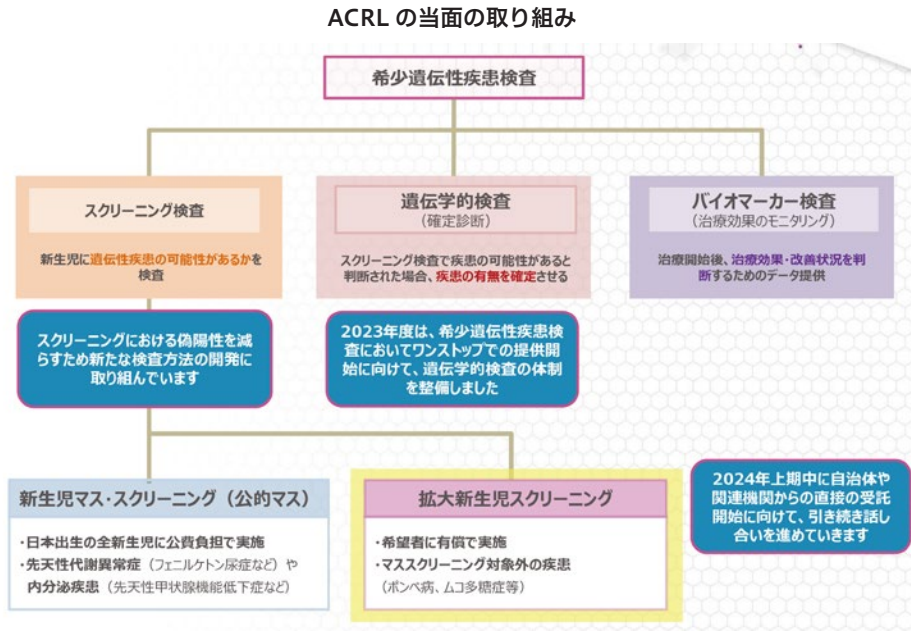
2024年12月期は売上規模をさらに拡大すべく、2024年4月以降、新たに自治体や関連機関からの受託を開始する。既に関東圏を中心に複数の自治体から受注済みで、準備が整った自治体からサービスを提供していく。国内のオプションスクリーニング検査の対象疾患数は最大で9疾患となっているが、自治体によってはすべての疾患に対応していないケースもある。同社は9疾患すべて、または対象から外れている疾患のみを対象とした検査も受託可能となっており、こうした需要も取り込んでいく。公費で実施している新生児マス・スクリーニング検査の対象疾患として、オプションスクリーニング検査の対象であった脊髄性筋萎縮症と重症複合免疫症の2つの疾患を加えることが国の方針として固まったが検査体制が整っていない自治体も多く、こうした自治体からの受注も期待できる。

また、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。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、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として、2024年夏に「ゾキンヴィ」の対象疾患となるHGPS及びプロセシング不全性PLから開始し、その後オプション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）について、段階的に開始する予定となっている。これら取り組みによって、2024年12月期の売上規模はさらに拡大し、事業開始以降初めて収益化する見通しだ。

* 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）。

ACRL の取り組み状況

また、将来的には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技術も確立していく。希少遺伝性疾患に関わるスクリーニング検査からバイオマーカー検査まで包括的な検査を実施できる体制を構築し、検査受託サービスを通じて希少遺伝性疾患に関する新たな治療薬候補品を見出していく考えだ。



出所：決算説明会資料より掲載

業績動向

研究開発費の減少と補助金収入の計上により、2023年12月期の経常損失は大幅縮小

1. 2023年12月期の業績概要

2023年12月期の事業収益は152百万円（前期比85百万円増）、営業損失は11,967百万円（同4,349百万円減）、経常損失は5,651百万円（同8,958百万円減）、親会社株主に帰属する当期純損失は7,437百万円（同7,277百万円減）となった。コロナワクチン開発中止に伴う研究開発費の減少により営業損失が縮小し、営業外収益で補助金収入を計上したことが経常損失の縮小要因となった。

業績動向

2023年12月期連結業績

(単位：百万円)

	22/12期 実績	23/12期 計画	23/12期 実績	計画比 増減額	前期比 増減額	主な変動要因 (カッコ内は前期比増減額)
事業収益	67	190	152	-37	85	「コラテジェン®」23百万円(+11百万円)、 検査手数料115百万円(+60百万円)
売上原価	93	-	133	-	39	「コラテジェン®」原価19百万円(-6百万円)、 ACRL原価114百万円(+45百万円)
研究開発費	10,999	-	6,172	-	-4,826	コロナワクチン開発費用減(-5,138百万円)、 Emendoの開発費用増 (人員増、為替円安影響)
販管費	5,290	-	5,814	-	523	のれん償却3,081百万円(+197百万円)、 Emendoの事業再編に伴う支払手数料増 (+358百万円)
営業損益	-16,316	-13,500	-11,967	1,532	4,349	
経常損益	-14,610	-7,500	-5,651	1,848	8,958	補助金収入(+5,157百万円)、 為替差益(-577百万円)
特別損益	-106	-	-1,820	-	-1,713	投資有価証券評価損851百万円、 事業構造改革費用904百万円
親会社株主に帰属する 当期純損益	-14,714	-7,500	-7,437	62	7,277	
期中平均為替レート (円/米ドル)	131.64	133	140			

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期比60百万円増加の115百万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で同11百万円増加の23百万円となった。また、EmendoにおいてOMNI Platform技術に関する売上14百万円を研究開発事業収益として計上した。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試料等を有償で提供したものである。

売上原価は前期比39百万円増加の133百万円となった。ACRLの売上原価が新規検査機器購入に伴う減価償却額等の計上により、同45百万円増加の114百万円となった一方で、「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6百万円減少の19百万円となった。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。

研究開発費は前期比4,826百万円減少の6,172百万円となった。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1,228百万円、外注費が3,910百万円それぞれ減少した。販管費は同523百万円増加の5,814百万円となった。為替の円安進行によりEmendoののれん償却額が同197百万円増加の3,081百万円となったほか、Emendoの事業再編に伴う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358百万円増加した。

業績動向

また、営業外収支は前期比 4,609 百万円改善した。外貨預金及び Emendo への貸付金の評価替を行った結果、為替差益が同 577 百万円減少の 745 百万円となった一方で、補助金収入が同 5,157 百万円増加の 5,551 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 5,402 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 148 百万円となっている。なお、国内のコロナワクチン開発に係る補助金については 2023 年 12 月期で全額計上したことになる。特別損益が同 1,713 百万円悪化したか、このうち 849 百万円は資本提携先であるイスラエルの MyBiotics Pharma の株式及び転換社債について、回復の見込みがないと判断し全額を投資有価証券評価損として計上したものである※¹。また、Emendo の研究開発部門再編成に伴い、事業構造改革費用として 904 百万円※² を計上した。

※¹ MyBiotics Pharma では、腸内細菌叢の微生物の構成を再現した培養物の製造法を確立しており、イスラエルにて第 1 相臨床試験を完了したクロストリジウム・ディフィシル感染症治療薬 MBX-SD-202 の米国での開発準備を進め、スイスの Ferring Pharmaceuticals グループと細菌性膣炎治療薬の共同開発に取り組んでいたが、イスラエル・パレスチナ紛争の影響もあって、研究開発の継続が懸念される状況となっていた。

※² 内訳は、減損損失（使用権資産）250 百万円、契約解除費用 542 百万円、退職金 101 百万円、その他 10 百万円。

2024 年 12 月期は Emendo の研究開発費減少により 営業損失の縮小が続く見通し

2. 2024 年 12 月期の業績見通し

2024 年 12 月期の業績は事業収益で 600 百万円（前期比 447 百万円増）、営業損失で 8,450 百万円（同 3,517 百万円減）、経常損失で 8,450 百万円（同 2,798 百万円増）、親会社株主に帰属する当期純損失で 8,650 百万円（同 1,212 百万円増）となる見通し。新たに Anocca とのライセンス契約が決まったことにより、期初計画に対して事業収益で 70 百万円の増額修正、各損失額で 50 百万円の減額修正を行った。

2024 年 12 月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	23/12 期 実績	24/12 期			
		期初計画	修正計画	前期比増減額	修正額
事業収益	152	530	600	447	70
営業損失	-11,967	-8,500	-8,450	3,517	50
経常損失	-5,651	-8,500	-8,450	-2,798	50
特別損益	-1,820	0	0	1,820	0
親会社株主に帰属する 当期純損失	-7,437	-8,700	-8,650	-1,212	50
為替レート (円 / 米ドル)	140	142	142		

出所：決算短信、会社リリースよりフィスコ作成

事業収益は、ACRL における手数料収入や「コラテジェン®」の販売増に加えて、「ゾキンヴィ」の販売や契約一時金が上乗せ要因となる。事業費用に関しては、Emendo の研究開発部門の規模縮小を主因として研究開発費が前期比で 30 億円程度減少するほか、販管費も若干の減少を見込んでいる。このため営業損失は 2 期連続で縮小するが、前期に営業外収益で計上したコロナワクチン開発に係る補助金収入がなくなるほか為替差益を見込んでいないため、経常損失及び親会社株主に帰属する当期純損失は拡大する見通しとなっている。なお、為替前提レートは前期の 140 円 / 米ドルに対して 142 円 / 米ドルとしている。

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月期末の財務状況を見ると、資産合計は前期末比9,928百万円減少の28,892百万円となった。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557百万円増加した一方で、現金及び預金が6,874百万円、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、のれんが1,508百万円減少したほか、Emendoの事業構造改革実施に伴い使用権資産が1,050百万円減少した。また、投資有価証券はVasomuneの株式を304百万円取得した一方で、MyBiotics Pharmaの投資有価証券849百万円を全額評価損として計上し、合計では566百万円減少した。

負債合計は前期末比5,605百万円減少の2,789百万円となった。流動負債では、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により前受金が5,126百万円減少し、Emendoの事業構造改革引当金を558百万円計上した。固定負債では、Emendoのリース資産の計上基準の見直しを行った結果、リース債務が780百万円減少した。純資産合計は同4,322百万円減少の26,103百万円となった。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1,032百万円増加したほか、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1,049百万円増加したが、親会社株主に帰属する当期純損失7,437百万円の計上が減少要因となった。

期末の現金及び預金残高41億円に対して、2024年12月期の営業損失が85億円の見込みとなっており、資金繰りが厳しくなっているが、営業損失のうち約30億円はキャッシュアウトを伴わないのれん償却額であり、キャッシュアウトだけで見ると概算で55億円となる。それでも手元キャッシュが不足する状況となるが、当社では新たに第三者割当による転換社債型新株予約権付社債（転換価額修正状況付、当初転換価額65.7円、下限転換価額36.5円）及び新株予約権（行使価額修正条項付、当初行使価額65.7円、下限行使価額36.5円）を発行することで、当面の事業活動資金を調達していく方針だ。新株予約権付社債は第1回目を2024年4月5日に発行し1,300百万円を調達するほか、第2回を同年10月7日に同額分を発行する予定だ。また、新株予約権は同年4月5日に330,301個割り当て、当初行使価額ですべて行使された場合、1,591百万円を調達できることになる。なお、潜在株式数についてはこれら新株予約権付社債及び新株予約権がすべて転換、行使された場合、最大で約1億株となる。

業績動向

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	19/12期	20/12期	21/12期	22/12期	23/12期	増減額
流動資産	10,992	14,166	21,426	12,896	5,921	-6,975
(現金及び預金)	10,040	11,537	17,899	11,035	4,160	-6,874
固定資産	1,532	24,187	24,029	25,924	22,971	-2,952
(のれん)	-	22,713	22,675	23,254	21,746	-1,508
資産合計	12,524	38,354	45,455	38,820	28,892	-9,928
負債合計	469	5,674	6,821	8,395	2,789	-5,605
(前受金)	-	3,594	5,119	5,764	637	-5,126
(有利子負債)	-	-	-	-	-	-
純資産合計	12,055	32,679	38,634	30,425	26,103	-4,322
経営指標						
自己資本比率	95.5%	84.8%	84.8%	78.1%	90.0%	11.9pt
有利子負債比率	-	-	-	-	-	-

出所：決算短信よりフィスコ作成

連結キャッシュ・フローの状況

(単位：百万円)

	19/12期	20/12期	21/12期	22/12期	23/12期
営業活動によるキャッシュ・フロー	-2,179	-2,961	-11,380	-11,214	-8,745
投資活動によるキャッシュ・フロー	-1,249	-6,963	-154	-97	-356
財務活動によるキャッシュ・フロー	7,676	11,403	17,378	3,572	2,036
(株式発行収入※)	7,676	11,331	17,280	3,521	2,033
現金及び現金同等物の期末残高	10,040	11,537	17,835	10,969	4,092

※新株予約権の行使による株式の発行による収入

出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 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 については今回、事業構造改革を実施し、固定負担の少ない知識集約型の研究開発体制に移行することで損失額を最小限に抑えながら、収益化を目指すことになる。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、今後の開発の進展に期待したい。弊社では、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、並びにプラットフォーム技術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 プラットフォーム技術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も高まることになり、今後の展開が注目される。

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