

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7月24日(水)

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. HGF 遺伝子治療用製品	06
2. ゾキンヴィ	09
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 受容体アゴニスト化合物)	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	18
■ 業績動向	20
1. 2024年12月期第1四半期の業績概要	20
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	23

■ 要約

米国で想定以上の臨床試験結果を受け、「コラテジェン®」の開発戦略を変更

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 EmendoBio 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

米国における下肢潰瘍を有する軽度から中等度の閉塞性動脈硬化症を対象とした HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」の後期第2相臨床試験が完了し、同社の想定を上回る好結果が得られたようだ。同社は当初、第2四半期中にトップラインデータを発表する予定としていたが、治験担当医師が論文を作成し学術誌に掲載する準備を進めていることから同タイミングでトップラインデータも発表することになった。2024年秋にFDAとミーティングを行う予定にしており、早期承認申請を行うか第3相臨床試験に進むかを判断することとしている。一方、国内では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患者を対象に条件及び期限付き製造販売承認を2019年に取得し、市販後調査を経て2023年5月に条件解除に向けた承認申請を行っていたが、第3相臨床試験の成績を再現できなかったことから申請を一旦取り下げ、新たに第3相臨床試験と米国での臨床試験結果を中心に申請データパッケージを構築し、2024年末までに新たに製造販売承認申請を行うべく準備を進めていく。海外から導入したHGPS及びプロセシング不全性PL治療剤「ゾキンヴィ」※については、製造販売承認を2024年1月に取得し同年5月から販売を開始した。当初想定通りの薬価となり（患者1人当たり年間1億円強）、現時点で患者6名がリスト化されている。子会社のEmendoでは、同年3月にスウェーデンのAnocca ABと、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。同社にとって初の導出となり、今後もライセンス活動を積極的に展開していく方針だ。

※ 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の平均寿命は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. ACRLの取り組み状況

乳児を対象とした希少遺伝性疾患の検査受託サービスは検査数が順調に拡大中で、2024年7月からは2つの自治体からの受託も開始するなど繁忙が続いており、2024年12月期は売上高で前期比2倍以上に拡大し、損益面でも初めて黒字化する見通しとなっている。同年夏以降は確定診断となる遺伝学的検査サービスについても本格的に開始する予定で、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戦略だ。

要約

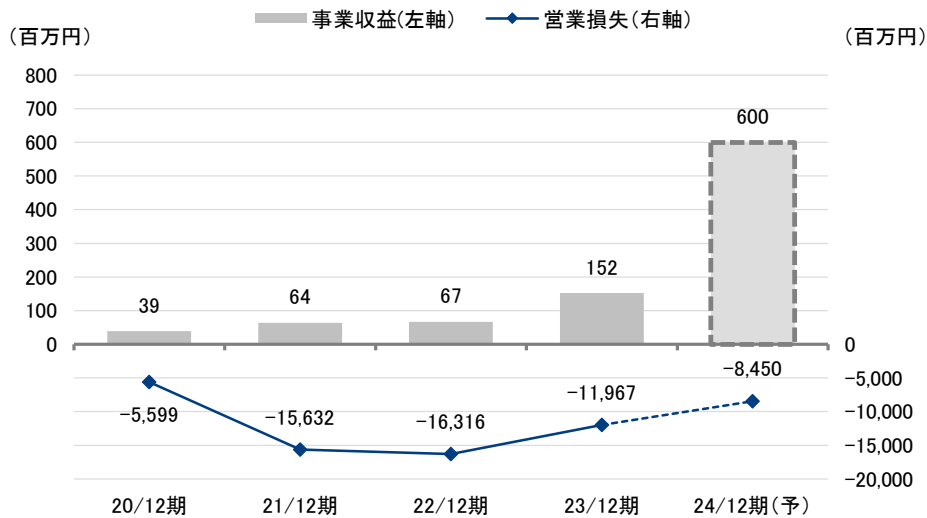
3. 業績動向

2024年12月期第1四半期の事業収益は113百万円(前年同期比96百万円増)、営業損失は2,476百万円(同559百万円減)となった。事業収益は、検査受託サービスやEmendoのライセンス契約一時金の計上が増加要因となった。営業損失の縮小要因は、Emendoの研究開発体制再編により研究開発費が同607百万円減少したことが主因だ。2024年12月期通期の事業収益は600百万円(前期比447百万円増)、営業損失は8,450百万円(同3,517百万円減)を見込む。検査受託サービスの拡大や「ゾキンヴィ」の売上計上等が増収要因となる。費用面ではEmendoを中心に研究開発費が約30億円減少することで、損失額が縮小する見込みだ。2024年3月末の現金及び預金は2,115百万円まで減少したが、当面は新たに発行する第三者割当による転換社債型新株予約権付社債と新株予約権の行使等により、事業活動資金を調達していく方針となっている。

Key Points

- ・ HGF 遺伝子治療用製品は米国の後期第 2 相臨床試験で想定以上の好結果が得られた模様
- ・ 早老症治療薬「ゾキンヴィ」は 2024 年 5 月から販売開始、6 人の患者をリストアップ
- ・ 2024 年 3 月に OMNI プラットフォームで初のライセンス契約を締結
- ・ 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が、2024年6月に申請を取り下げ開発戦略の変更を発表した。また、米国では2020年2月より実施していた後期第2相臨床試験が完了し（2024年3月で経過観察終了）、現在はデータ解析を行っている段階にある。

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月に米Eiger BioPharmaceuticals, Inc.（以下、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「ゾクンヴィ」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同年5月より販売を開始した。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を発表、併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。

M&A・アライアンス戦略として、2018年にカナダのVasomune Therapeutics, Inc.（以下、Vasomune）と共同開発契約を締結し（2023年3月に273百万円を出資）、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）の開発を進めている。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、減損処理済み）。2020年には、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の株式を取得し子会社化している。

医薬品開発以外の事業としては、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、（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））と連携して、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ている。

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	希少疾患治療薬「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
2024年 3月	EmendoBio が Anocca AB と OMNI-A4 ヌクレアーゼの非独占的ライセンス契約を締結
2024年 6月	国内における「コラテジェン®」の開発販売戦略を変更

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。

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ナル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精密検査となれば遺伝学的検査（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。検査対象となる疾患は、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となり、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、今後拡充していく意向である。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3月）は約3.4万人の検査を実施し（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3.4万人分の検査のうち要検査判定が出たのは56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6月時点で首都圏を中心に100施設（12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。

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
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、2024年6月に取り下げ。新たなパッケージ構築による承認申請の準備を進める。

■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
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相臨床試験を完了、データ解析中。(2020年2月～2024年3月、症例数: 75例)
	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 で申請準備中
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)
	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 (予定症例数92例)。
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～2021年) 技術的課題の改善策を検討中
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、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)
ゾキンヴィ (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)、2024年1月に承認取得、同年5月に販売開始

注：出典は、IMS Health、Foster Rosenblatt、Health Policy Institute 及び Pain Med.、IQVIA、AHA Journals、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米国の後期第2相臨床試験で想定以上の好結果が得られた模様

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。

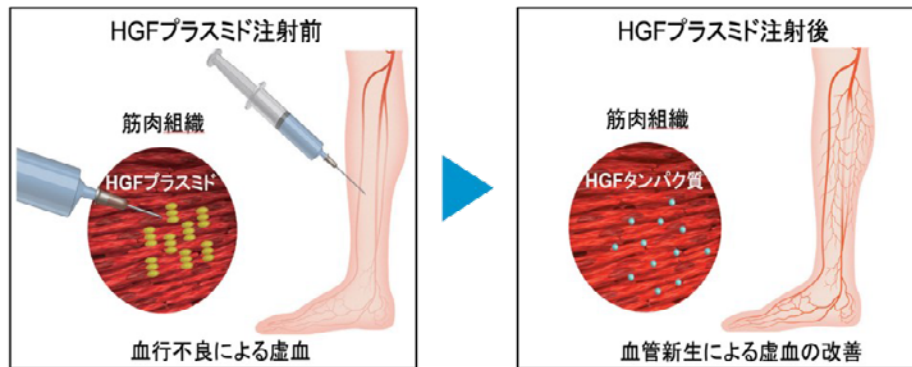
アンジェス | 2024年7月24日(水)
 4563 東証グロース市場 | <https://www.anges.co.jp/ir/>

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（市販後調査）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が、二重盲検の国内第 3 相臨床試験成績を再現できなかったことから、申請を一旦取り下げ、二重盲検の国内第 3 相臨床試験と米国後期第 2 相臨床試験の結果を中心に申請データパッケージを構築し、2024 年末までに新たな製造販売承認の申請を行うべく準備を進めていく方針を発表している。弊社では今回の開発戦略の変更に関して、米国での臨床試験で想定以上の好結果を得られたことが影響したものと推察している。米国の臨床試験は症状が軽度から中等度の患者を対象に実施されており、同試験結果を国内で援用することにより適用対象患者数を拡大できる可能性が出てきたためだ。条件及び期限付き承認では、重度の慢性動脈閉塞症患者を適用対象^{※2}としていたが、軽度から中等度の患者に対象が広がることになれば対象患者数も大幅に増加することになる。さらには、米国の臨床試験は 4 回の投与実施で、安全性も確認されている。このため、投与回数の上限を米国に合わせることができれば、患者当たり投与量 (= 売上高) も増加することが期待される。

※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。

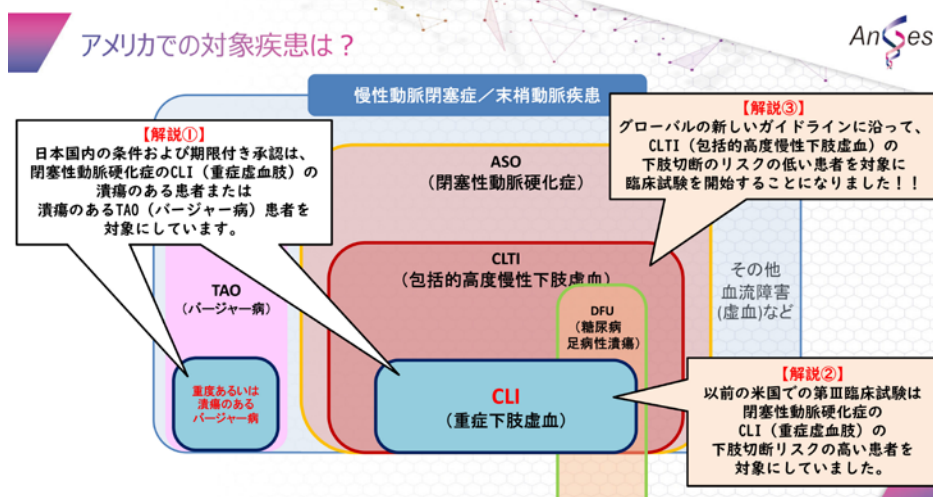
主要開発パイプラインの動向

今回の承認申請取り下げによって、国内での「コラテジェン®」の販売が終了となり、現在市中にある製品を回収することになる。製品売上高は前期実績で23百万円と少ないため、販売終了による2024年12月期業績への影響は軽微である。製品回収や新規申請に関する費用の支出が新たに発生することになるが、現在精査中で目途が立ち次第、開示する方針としている。結果として、国内では1歩後退したものの、新たなパッケージで承認が得られれば大きく前進することになる。

米国の後期第2相臨床試験は、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※を踏まえて、下肢切断リスクの低いステージ1~2の患者を対象に実施された。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を行った（被験者数は途中脱落者も想定して全75例を組み入れ）。当初は2024年4~6月にトップラインデータを発表する予定であったが、同社によれば「想定以上の好結果が得られたことで、担当治験医師が論文を作成し権威ある学術誌で発表する準備を進めており、論文発表のインパクトも鑑みて同時に試験結果を発表することになった」とのことだ。内容的には、4mg/回の投与群でも明確な有効性が確認できたようだ。日本の臨床試験結果との違いに関して、同社では臨床試験や経過観察期間中の患者の管理体制の違いが出たのではないかと推察している。米国ではブーツを履くことで患部を保護していたほか、週1度の診察を受けるなどしていた。もちろん、症状の違い（軽度から中等度患者を対象）や投与回数の差も関係しているものと考えられる。いずれにしても、軽度から中等度の患者で同社が想定していた以上の結果が得られた点は評価される。

※ 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

アンジェス | 2024年7月24日(水)
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

同社は米国における今後の開発方針については、FDA と後期第 2 相臨床試験結果に関するミーティング（2024 年 10～11 月頃）を行い、導出先の田辺三菱製薬とも協議したうえで決定することとしている。現状では RMAT※指定制度などの早期承認制度を活用して第 3 相臨床試験に進む可能性が高いが、後期第 2 相臨床試験で明確な有意差を得られたことから、症例数も比較的小規模なものになる可能性があると同社では見ている。米国での対象患者数は 10～20 万人と同社で推計しており、開発に成功すれば収益に大きく貢献する見通しだ。

※ 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すことが条件となる。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。

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。しかし、今回日本における承認申請取り下げにより条件期限付き承認の期間が満了となったことにより、イスラエルにおける承認申請を一旦取り下げる。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。

早老症治療薬「ゾキンヴィ」は 2024 年 5 月から販売開始、6 人の患者をリストアップ

2. ゾキンヴィ

同社は、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、2024 年 5 月 27 日より販売を開始した。薬価については同社が想定していた価格で決まり、患者 1 人当たりの年間売上高としては 1 億円強になる見込みだ。現在、6 人の患者がリストアップされていることから、年間売上高は 6 億円強となる。現在、高価な薬剤料の支払いについて一時的に誰が負担するかを医師等とも協議している段階で、売上として計上されるのは第 3 四半期からとなる見通しだ。

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。安全性についても、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。

なお、「ゾキンヴィ」の導入先であったアイガーが2024年4月に経営破綻したことに伴い、「ゾキンヴィ」の権利が米国のバイオ医薬品会社である Sentyln Therapeutics, Inc. に譲渡されたが、同社がアイガーと締結した契約についても Sentyln が継承することになり、今後も日本で同社が販売することに変わらない。

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相臨床試験の結果が2026年前半にも判明する見通し

3. NF- κ B デコイオリゴ DNA

NF- κ B デコイオリゴ DNA (開発コード: AMG0103) 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。

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、単回投与) に分類した比較試験を実施している。観察期間は12ヶ月間で、有効性については「痛み」の指標となる NRS スコアの変化で評価する。20ヶ所の医療機関で実施し、2024年内にも被験者登録が完了する見込みとなっており、順調に進めば2026年前半にも臨床試験結果が発表される見通しだ。結果が良好だった場合に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。

国内の臨床試験に先駆けて米国で実施した後期第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) の結果が2021年4月に発表されている。要旨としては、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、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るほか、椎間板の高さも回復することで腰痛の症状も長期にわたって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RMDQ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

慢性椎間板性腰痛症で苦しむ患者は、現在内服・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、2026年前半にも発表される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 前期第 2 相臨床試験を 2024 年内に終了し、 2025 年の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 受容体アゴニスト化合物)

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見て、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)、目標症例数も当初予定の約 120 例から約 60 例に縮小したうえで臨床試験を進めている。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、米国で試験施設数を拡大したことに加え、これまでの臨床試験に関する知見を活かし試験施設との連携を深化させたことにより登録も順調に進むようになり、2024 年中にも臨床試験が完了する見込みとなっている。良好な結果が得られればライセンスアウトする意向であり、候補先企業へのプレゼンテーションも開始している。候補先企業では、臨床試験結果を見て契約を行う方針であることから、2025 年内にも導出が決まる可能性がある。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

OMNI プラットフォームはゲノム編集技術のなかでも安全性の高さに強み

1. ゲノム編集技術と OMNI プラットフォームの特徴

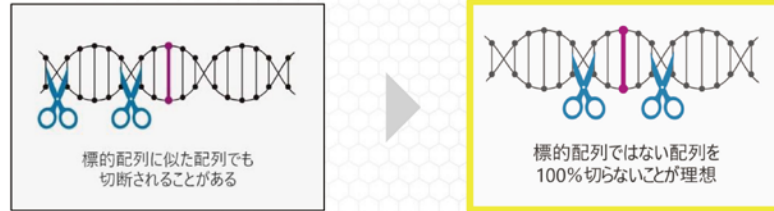
ゲノム編集とは、特定の塩基配列（ターゲット配列）のみを切断する DNA 切断酵素（ヌクレアーゼ）を利用して、ねらった遺伝子を改変する技術を指す。2012年に従来より短時間で簡単に標的とする DNA 配列を切断できる CRISPR/Cas9（クリスパーキャスナイン）と呼ばれる革新的な技術が登場したことで、製薬業界においてもゲノム編集技術を用いて新薬の開発を行う動きが活発化した。米 Vertex Pharmaceuticals<VRTX> とスイスの CRISPR Therapeutics<CRSP> が同技術を用いて共同開発した遺伝性血液疾患「鎌状赤血球貧血症※」を適応症とした治療法が、2023年11月に英国、同年12月に米国で初めて承認された。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る治療法となる。

※ 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かかる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つクリアした格好だ。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」を回避する安全性の高い技術であることが特徴となっている。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

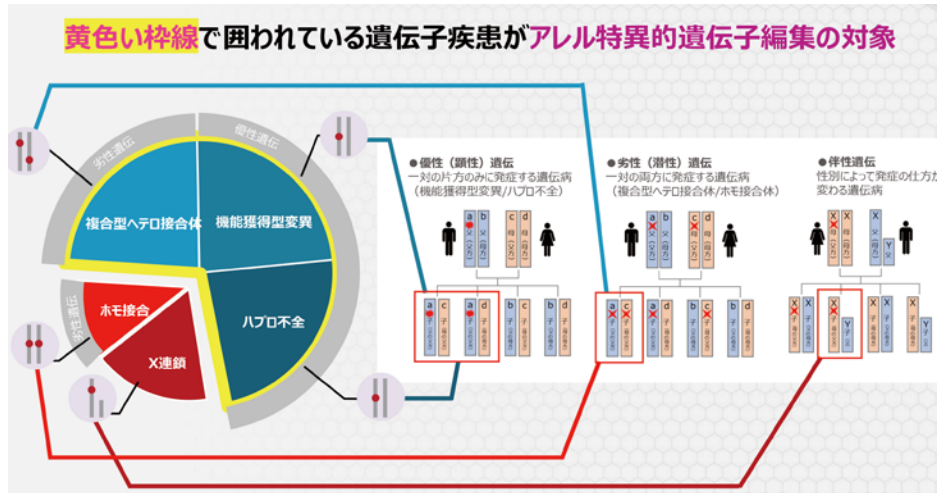
これまでの技術では、狙った遺伝子と違うところを切ってしまう
“オフターゲット効果”が懸念されていましたが、
Emendo社の技術では、ヌクレアーゼを改良し、オフターゲット効果のない、
安全性の高いゲノム編集の確立と医療への応用を目指しています

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アレル特異的遺伝子編集が可能点が挙げられる。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あり、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極めて大きい。ゲノム編集技術を用いた開発が活発化するなかで、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

2024年3月に OMNI プラットフォームで初のライセンス契約を締結

2. 事業戦略

Emendo は 2023 年まで独自の 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 名を超えていたが、現在はこれまで蓄積した大量のデータ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しており、イスラエルの研究所の人員規模も約 30 名までスリム化した。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活動を強化していく方針となっており、体制を構築するための準備を進めている状況にある。

EmendoBio の開発状況

2024年3月には初のライセンス契約も締結した。具体的には、がん免疫療法の一つである遺伝子改変T細胞療法※¹の1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※²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。AnoccaはOMNI-A4ヌクレアーゼを用いて安全かつ効率的に開発を進め、難治性固形がんにおけるKRAS変異を標的とした初の臨床試験を2024年に開始する予定となっている。Anoccaでは、遺伝子編集技術としてOMNIプラットフォームとCRISPR/Cas9の両方の技術を試した結果、OMNIプラットフォームを高く評価し、今回の契約に至っている。Anoccaでは両技術を比較した研究成果も論文として発表する予定であり、同論文が発表されれば、さらに注目度も高まるものと予想される。なお、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て総額で最大約100万米ドルを受領する可能性があり、製品が販売された場合にはロイヤリティも受領することになる。

- ※¹ 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は固形がん領域で副作用の少ない治療法として開発が進められている。
- ※² 2014年の設立で、科学者、エンジニア、ソフトウェア開発者を中心に従業員数は100名を超える。特定の抗原を認識するTCRを発現するT細胞を選別、培養する技術を保有しており、複数のがん標的に対するTCR-T療法のライブラリーを持ち、40を超える製品候補を抱えている。これまでに150万米ドルの資金調達を行った。

そのほかの企業との契約交渉についても、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。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。

なお、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てライセンス交渉も進めている。同治療技術に関心を寄せる医療機関等も多いため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。

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。

EmendoBio の開発状況

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

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 については時価総額で 45 億ドル（約 7 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 25 億円程度にしか過ぎない。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と考えられる。このため、Emendo についてもいずれは米国で IPO を実施し独自で資金調達を進めていく意向だ。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 7 月 2 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	4,510	Sana Biotechnology	268	-283	1,185
Beam Therapeutics	437	-132	1,858	Verve Therapeutics	184	-200	419
Intellia Therapeutics	435	-481	2,137	Editas Medicine	177	-153	373

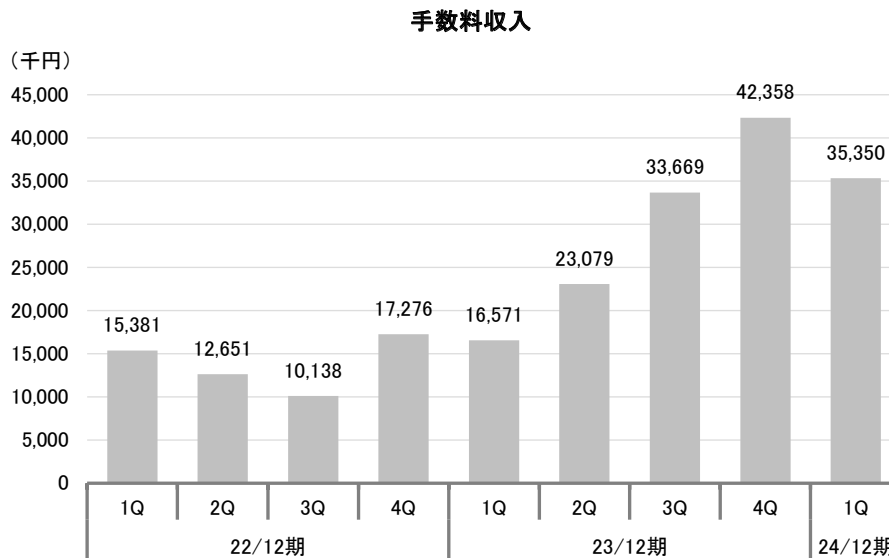
※ 研究開発費、当期利益は 2023 年 12 月期、時価総額は 2024 年 7 月 2 日終値

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

希少遺伝性疾患のスクリーニング検査サービスは 2024年12月期に前期比2倍増となる見通し

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、2024年12月期も4～5万件と2倍強のペースで拡大する見込みとなっている。手数料収入は前期の115百万円から200百万円を上回り、サービス開始以降はじめて黒字化する見通しだ。検査領域及び受託先の拡大が増加要因となる。



出所：決算短信よりフィスコ作成

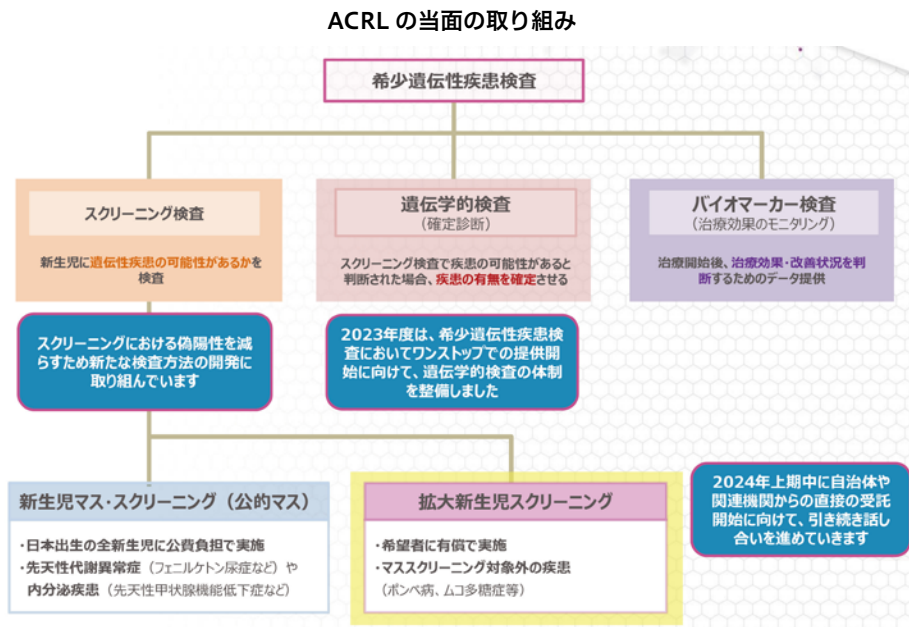
新たな受託先として2024年7月より2つの自治体向けにサービスを開始しており、年末や2025年以降も受託先が広がる可能性がある。国内のオプションスクリーニング検査の対象疾患数は最大で9疾患となっているが、すべての疾患に対応していない自治体もある。同社は9疾患すべて、または検査対象から外れている疾患のみを対象とした検査をこうした自治体から受託する。また、公費で実施している新生児マススクリーニング検査の対象疾患として、オプションスクリーニング検査の対象であった脊髄性筋萎縮症と重症複合免疫症の2つの疾患を加えることが国の方針として決まったが検査体制が整っていない自治体も多く、こうした自治体からの受注も期待できる。ただ、検査能力に関しては2024年でほぼフル稼働となる見通しとなっており、さらなる事業拡大に向けては検査機器などの投資が必要となる。

ACRLの取り組み状況

検査領域拡大の取り組みとしては、遺伝学的検査※の実施体制の構築を完了しており、「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も含めた遺伝学的検査の受託を段階的に開始する予定だ。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、医療関係者からも一括して委託できる衛生検査所が強く望まれていた。

※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、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実施体制の構築も進めており、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することで、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為替差益の増加により 2024年12月期第1四半期の経常損失は大幅縮小

1. 2024年12月期第1四半期の業績概要

2024年12月期第1四半期の事業収益は113百万円（前年同期比96百万円増）、営業損失は2,476百万円（同559百万円減）、経常損失は1,527百万円（同1,370百万円減）、親会社株主に帰属する四半期純損失は1,824百万円（同1,087百万円減）となった。

2024年12月期第1四半期連結業績

（単位：百万円）

	23/12 期 1Q 実績	24/12 期 1Q 実績	前年同期比		主な変動要因
			増減率	増減額	
事業収益	16	113	584.0%	96	「コラテジェン®」3百万円（+3百万円）、ACRL 手数料収入 35 百万円（+18 百万円）、ライセンス契約一時金 74 百万円
売上原価	25	41	66.8%	16	ACRL 原価の増加
研究開発費	1,579	971	-38.5%	-607	主に Emendo の研究開発費が減少
販管費	1,448	1,576	8.9%	128	支払手数料の増加（+117 百万円）、円安に伴うのれん償却額の増加（+88 百万円）
営業損益	-3,036	-2,476	-	559	
経常損益	-2,897	-1,527	-	1,370	為替差益の増加（+820 百万円）
特別損益	-1	-243	-	-242	Emendo の事業構造改革費用（247 百万円）
親会社株主に帰属する 四半期純損益	-2,911	-1,824	-	1,087	

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18百万円増加の35百万円となったほか、Emendoでライセンス契約一時金74百万円を計上したことが増収要因となった。「コラテジェン®」も販売先の在庫調整が一巡したことで同3百万円増加の3百万円となったが、既述のとおり国内での承認申請を取り下げたことにより、販売が一旦終了している。

売上原価は前年同期比16百万円増加の41百万円となった。「コラテジェン®」の売上原価は前年同期に計上した在庫廃棄損がなくなったことにより、ほぼ横ばい水準の2百万円となったが、ACRLの売上原価が同17百万円増加した。

研究開発費は前年同期比607百万円減少の971百万円となった。主にEmendoにおいて研究用材料費が258百万円、人件費が132百万円、外注費が99百万円それぞれ減少したことによる。販管費は同128百万円増加の1,576百万円となった。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117百万円増加したほか、為替の円安進行によりEmendoののれん償却額が811百万円と同88百万円増加したことによる。

業績動向

営業外収支は前年同期比 810 百万円改善した。主に Emendo への貸付金の評価替を行った結果、円安による為替変動の影響で為替差益が 924 百万円と同 820 百万円増加したことが主因だ。また、特別損失として Emendo の研究開発部門再編に伴う事業構造改革費用 247 百万円を計上した。

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。

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	
		計画	前期比増減額
事業収益	152	600	447
営業利益	-11,967	-8,450	3,517
経常利益	-5,651	-8,450	-2,798
親会社株主に帰属する当期純利益	-7,437	-8,650	-1,212
為替レート（円 / 米ドル）	140	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の拡大に加えて「ゾキンヴィ」の販売開始が増加要因となる。現在、リストアップされている 6 人への販売が始まれば半期ベースで 3 億円強の売上が見込めることになる。「コラテジェン®」の販売は終了するものの、前期の販売実績が 23 百万円と少なく影響は軽微となる。

事業費用に関しては、ACRL の原価に加えて「ゾキンヴィ」の仕入原価、「コラテジェン®」の製品回収費用などが新たに発生することになるが、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 30 億円程度減少する見込みであり、営業損失の縮小要因となる。一方、前期に営業外収益として計上した新型コロナウイルス予防ワクチン開発に係る補助金収入 5,402 百万円がなくなるほか、為替差益を見込んでいないことから、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 / 米ドルとしており、160 円 / 米ドル前後の水準が今後も続いたとすれば、為替差益が発生する一方で Emendo の事業費用やのれん償却額が高上げされることになる。

新たに発行した転換社債型新株予約権付社債と 新株予約権の行使により当面の事業活動資金を賄う方針

3. 財務状況について

2024年12月期第1四半期末の財務状況を見ると、資産合計は前期末比863百万円減少の28,029百万円となった。流動資産では、「ゾキンヴィ」を購入したことにより商品を299百万円計上した一方で、事業費用等の支払いにより現金及び預金が2,044百万円減少した。固定資産では、Emendoののれんが円安進行によって同639百万円増加の22,385百万円となった。

負債合計は前期末比187百万円増加の2,976百万円となった。「ゾキンヴィ」の購入により買掛金が271百万円増加した一方で、未払消費税等が93百万円減少した。純資産合計は同1,050百万円減少の25,052百万円となった。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113百万円増加したほか、円安に伴い為替換算調整勘定が534百万円増加した一方で、親会社株主に帰属する四半期純損失1,824百万円の計上により利益剰余金が減少した。

第1四半期末の現金及び預金残高21億円に対して、2024年12月期第2四半期から第4四半期までの営業損失は約60億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24億円はキャッシュアウトを伴わないのれん償却額であり（第1四半期ののれん償却額811百万円が第2四半期以降も続くと仮定）、キャッシュアウトだけで見ると概算で約36億円となる。それでも手元キャッシュが不足する状況となるが、同社は2024年4月に第三者割当による転換社債型新株予約権付社債（転換価額修正条項付、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）を発行しており、これらで当面の事業活動資金を調達していく方針である。新株予約権付社債は第1回目を2024年4月5日に発行し1,300百万円を調達したほか、第2回目を同年10月7日に同額分発行する予定となっており、併せて2,600百万円の資金調達を行うことで今後の事業活動資金を賄うことになる。第1回目の社債については2024年5月末時点ですべて株式への転換を終えている。

また、新株予約権は同年4月5日に300,301個割り当てられ、6月までに84,000個が行使され3.4億円（840万株）を調達した。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（2024年3月末の発行済み株式数は2.01億株）。

業績動向

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	21/12期	22/12期	23/12期	24/12期1Q	前期末比
流動資産	21,426	12,896	5,921	4,393	-1,528
(現金及び預金)	17,899	11,035	4,160	2,115	-2,044
固定資産	24,029	25,924	22,971	23,636	665
(のれん)	22,675	23,254	21,746	22,385	639
資産合計	45,455	38,820	28,892	28,029	-863
負債合計	6,821	8,395	2,789	2,976	187
(前受金)	5,119	5,764	637	638	0
(有利子負債)	-	-	-	-	-
純資産合計	38,634	30,425	26,103	25,052	-1,050
経営指標					
自己資本比率	84.8%	78.1%	90.0%	89.1%	-0.9pt
有利子負債比率	-	-	-	-	-

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り、後期第 2 相臨床試験で想定以上の好結果を得られたことは、黒字化達成に向けて一歩前進したと見ることができる。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 年前半にも判明する見込みで、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考えられる。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であり、Emendo については事業構造改革により知識集約型の研究開発体制に移行し、損失額を最小限に抑えながら、ライセンス活動を積極的に行うことで収益化を目指すことになる。IPO により資金を独自で調達できるようになれば、同社の財務負担軽減にもつながるだけに今後の動向が注目される。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。

今後の成長戦略

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を強化することで、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だけに、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