

COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

|| 企業調査レポート ||

アンジェス

4563 東証マザーズ

[企業情報はこちら >>>](#)

2020年12月1日(火)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

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

目次

■ 要約	01
1. 新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発状況について	01
2. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬「AV-001」の米国での臨床試験開始	01
3. 先進のゲノム編集技術を有する Emendo の買収	02
4. その他開発パイプラインの動向	02
5. 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	05
■ 新型コロナウイルス感染症向けワクチン及び治療薬開発について	06
1. 新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発状況について	06
2. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬「AV-001」の米国での臨床試験開始	09
■ 主要開発パイプラインの動向	09
1. HGF 遺伝子治療用製品	10
2. NF- κ B デコイオリゴ	12
3. 高血圧 DNA ワクチン	13
■ 業績動向	14
1. 2020年12月期第3四半期累計の業績概要	14
2. 2020年12月期の業績見通し	15
3. 財務状況について	16
■ 今後の成長戦略	17
1. 「コラテジェン」の事業価値最大化	17
2. ポスト「コラテジェン」の育成	18
3. 新規事業領域への展開	18

■ 要約

新型コロナウイルスワクチンについて、500症例での第2/3相臨床試験開始を発表。より大規模な第3相臨床試験も検討に入る。

アンジェス<4563>は、1999年に設立された大阪大学発の創薬ベンチャー。遺伝子医薬に特化した開発を進めており、将来的に「遺伝子医薬のグローバルリーダー」になることを目標にしている。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、開発の進捗状況などによって得られるマイルストーン収益、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となる。

1. 新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発状況について

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するDNAワクチンの開発状況について、同社は2020年11月20日に第2/3相臨床試験開始を発表した。治験施設における治験審査委員会（IRB）で承認され、準備が整い次第、接種を開始する。2020年10月12日に大阪大学医学部附属病院で実施していた第1/2相臨床試験において、予定の30症例全ての接種が完了している。これに先立って実施した大阪市立大学医学部附属病院での第1/2相臨床試験の成績も含めて、安全性及び有効性についての初期的な試験結果については、当初の見込み以上に時間がかかっているが、引き続き分析を進めている。第2/3相臨床試験で用法用量を確定したのち、新型コロナウイルス感染症予防効果を検証する大規模な第3相臨床試験を実施する予定としている。また、米Brickell Biotech（ブリッケル・バイオテック<BBI>以下、Brickell）とも米国での共同開発契約を2020年9月に締結している。なお、国内での開発プロジェクトについては、AMED（国立研究法人日本医療研究開発機構）が公募した、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」に採択され、研究開発費20億円（研究開発期間：2020年6月－2021年3月）の支援を受け開発を進めている。また、大規模量産体制の構築に向けた設備投資費用については、厚生労働省が公募した「令和2年度ワクチン生産体制等緊急整備事業」における交付金、約93億円（事業期間：2020年8月－2022年3月）を受け、製造委託先のタカラバイオ<4974>が中心となって整備を進めていく計画となっている。そして、AMEDが公募した「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）にも採択され（金額は非開示）、新型コロナウイルス（COVID-19）を標的としたDNAワクチン臨床開発を推進している。

2. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬「AV-001」の米国での臨床試験開始

2020年11月13日に、カナダのVasomune Therapeutics（バソミューン・セラピューティクス）（以下、Vasomune）と共同開発を進めている「AV-001」を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、米国FDAにIND（新薬臨床試験開始申請）を行い、米国での臨床試験の開始許可を得たことを発表した。速やかな臨床試験開始に向けて準備を進めている。「AV-001」は、中等度から重度のCOVID-19（新型コロナウイルス感染症）及びARDS（急性呼吸窮迫症候群）肺炎患者の治療を目的としたTie2チロシンキナーゼ受容体アゴニストであり、Tie2アンジオポエチン経路を活性化させることで、血管機能を正常化させ、血管内皮バリアを回復させる機能を持つ。2020年8月に、Vasomuneが「AV-001」の開発について、米国国防総省からの「医療研究プログラム（PRMRP）」として280万ドルの助成金を獲得しており、米国でも注目度の高いプロジェクトである。これにより同社は、新型コロナウイルス感染症を対象とする、ワクチンと治療薬の両方のパイプラインを持つこととなる。

3. 先進のゲノム編集技術を有する Emendo の買収

同社は、2020年11月9日付で、遺伝子治療分野のゲノム編集で先進の技術を持つ、米国の EmendoBio (以下、Emendo) を買収することで、Emendo と合意したことを発表した。すでに保有している約40%のEmendo株式を差し引いた、残り約60%の株式に対する対価を主に同社の普通株式にて支払う(一部現金での支払いあり)。この買収の目的は、「遺伝子治療プログラムと次世代ゲノム編集プラットフォーム技術を有する世界初の企業の実現」としており、両社の経験及び専門知識の統合による、ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品の実用化及び適応症拡大の加速化を目指している。なお、本件における第三社割当による新株式発行は、Emendo買収の対価となる普通株式を発行するためであり、資金調達を目的としたものではない。クローリング日である2020年12月15日(予定)をもってこの案件は成立することになる。

4. その他開発パイプラインの動向

そのほかにも2020年12月第4四半期は、オーストラリアで実施している高血圧DNAワクチンの第1相/前期第2相臨床試験や、米国で実施している椎間板性腰痛症を適応症としたNF- κ Bデコイオリゴの後期第1相臨床試験の結果をトップラインデータとして発表する予定で、結果次第でライセンス交渉を検討する方針となっており、発表内容が注目される。また、HGF 遺伝子治療用製品「コラテジェン®」は、国内で慢性動脈閉塞症患者向けに「潰瘍の改善」を効能として条件及び期限付き販売承認を得て2019年9月より販売を開始※しており、現在は市販後調査を進めている。進捗状況は順調のようで2024年の本承認取得を目指している。また、2019年10月より国内で開始した慢性動脈閉塞症の「安静時疼痛の改善」を確認する第3相臨床試験(予定症例数40例)や、米国で2020年2月より開始した下肢切断リスクの低い慢性動脈閉塞症患者を対象とした「潰瘍の改善」と「血流の改善」を主要評価項目とする後期第2相臨床試験(予定症例数約60例)については、新型コロナウイルス感染症拡大の影響で進捗が遅れていたものの、直近は試験施設の体制も整備されたことから被験者登録も進み始めている。

※「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」を効能として、厚生労働省から条件及び期限付製造販売承認を2019年3月に取得し、同年9月より提携先である田辺三菱製薬(株)を通じて販売を開始した。

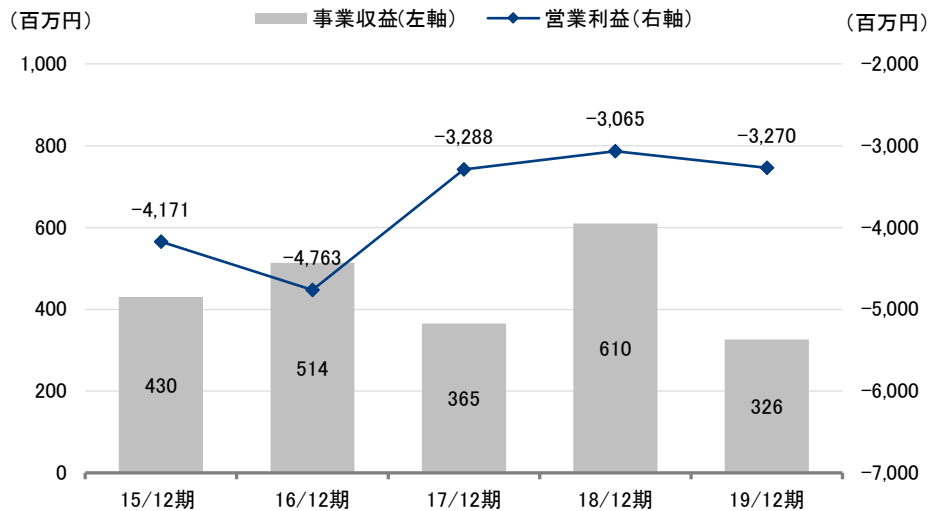
5. 業績動向

2020年12月期第3四半期累計(2020年1月-9月)の売上高は前年同期比91.2%減の28百万円、営業損失は2,857百万円(前年同期は2,358百万円の損失)となった。前年同期に売上計上していたムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の販売が2019年12月期の第2四半期で終了したことで170百万円の減収要因となっており、「コラテジェン®」については28百万円の売上を計上した。費用面では、研究開発費が新型コロナウイルス感染症ワクチンの臨床試験を開始したこともあって前年同期比で293百万円増加し、営業損失の拡大要因となった。通期業績見通しについては、新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発動向などを含めて、現時点で合理的な数値の算出が困難なことから非開示としている。なお、2020年12月期第3四半期末の現金及び預金は約123億円となっており、当面の事業活動を進めていくうえでの資金は確保されているものと判断される。

Key Points

- ・新型コロナウイルス感染症ワクチンの第1/2相臨床試験の結果を2020年12月期第4四半期に公表予定
- ・新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療薬「AV-001」の米国での臨床試験が米国FDAによって承認
- ・先進のゲノム編集技術を有する米国Emendoの買収合意
- ・2020年12月期第3四半期累計業績はコロナワクチンの開発費用等の増加に伴い営業損失が前年同期比拡大

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、田辺三菱製薬と2012年に米国市場、2015年に国内市場で末梢性血管疾患を対象とした独占的販売権許諾契約を締結している。2019年3月に国内で慢性動脈閉塞症患者向けに条件及び期限付製造販売承認を取得し、同年9月から田辺三菱製薬を通じて販売を開始したほか、米国にて2020年2月より後期第2相臨床試験を開始している。

会社概要

もう一つの主力開発品である核酸医薬品の NF- κ B デコイオリゴは、自社開発として椎間板性腰痛症を対象とした後期第1相臨床試験を2018年2月より米国で開始したほか、高血圧症を対象とした DNA ワクチンの第1相/前期第2相臨床試験を2018年4月よりオーストラリアで開始している。また、直近では2020年3月に新型コロナウイルス感染症の予防ワクチンについて、大阪大学と共同開発することを発表、第1/2相臨床試験が国内で進められている。

アライアンス戦略については、2020年11月にカナダの Vasomune と共同開発を進めている、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬として「AV-001」の米国での臨床試験を開始する。また、2019年3月には先進のゲノム編集技術を開発する米国の Emendo にも出資を始め、2020年11月に100%子会社化するための買収合意を発表した。そのほか、マイクロバイオーム事業の可能性を探索するためにイスラエルの MyBiotics Pharma Ltd. (以下、MyBiotics) に出資している。

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- κ B 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
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- κ B デコイオリゴの第1b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1/2a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 Emendo Biotherapeutics 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 Diagnostic 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®」の国内での販売を開始
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第2b相臨床試験を開始
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共同開発を発表
2020年 6月	国内で新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの第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11月	米 EmendoBio の買収合意を発表
2020年11月	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬「AV-001」の米国での臨床試験の FDA 承認を発表

出所：有価証券報告書、会社資料よりフィスコ作成

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項 (ディスクレマー) をお読みください。

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

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、その研究開発に特化していることにある。開発の対象疾患は、開発が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」としている。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図っている。

同社のビジネスモデルの軸は、研究開発に特化し（原薬の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となる。

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。現在は開発ステージのため損失が続いているが、開発品が上市され、一定規模の売上へ成長すれば利益化も視野に入ってくる。

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

■ 新型コロナウイルス感染症向けワクチン及び治療薬開発について

新型コロナウイルス感染症ワクチン 500 症例での第 2/3 相臨床試験について発表。 より大規模な第 3 相臨床試験も検討に入る。

1. 新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発状況について

新型コロナウイルスの世界の感染者数は 2020 年 10 月末時点で 4,400 万人超と 8 月時点の 2 千万人超から 3 ヶ月で 2 倍以上に増加するなど、再拡大期に入っている。ドイツやフランスでは一部エリアでロックダウンを再開するなど深刻な状況となりつつある。国内についても一時の状況と比べると感染者数や死者数は落ち着いているものの、予断を許さない状況が続いており、治療薬並びに予防用ワクチンの実用化が切望される状況であることに変わりはない。

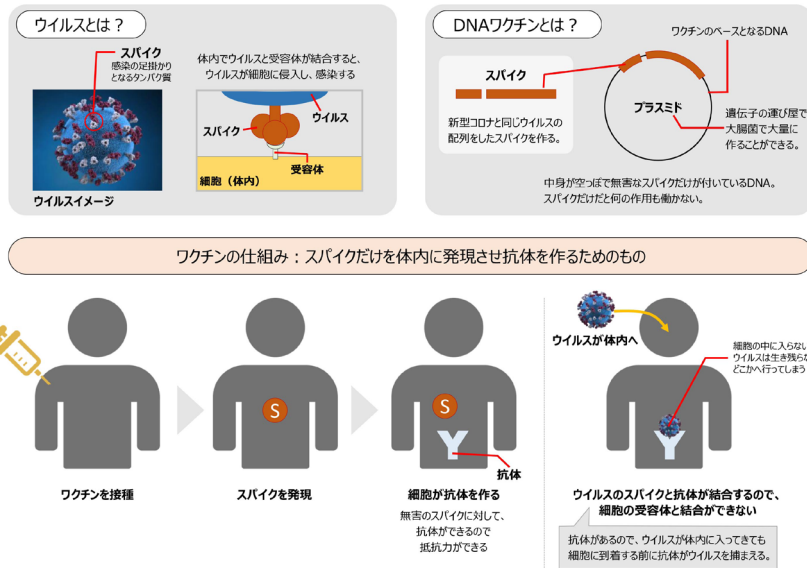
こうしたなか、同社は 2020 年 3 月に大阪大学と共同でプラスミド DNA^{※1} 製法を用いた予防用ワクチンの共同開発を行うことを発表した。ワクチンは、新型コロナウイルスの遺伝子をプラスミドに挿入し、このプラスミドを大腸菌で大量培養した後に DNA を抽出して製剤化する。無害化された DNA ワクチンを投与することで、新型コロナウイルスに対する免疫（抗体^{※2}）を作り、感染症の発症や重症化を防ぐことが可能となる。

※1 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 遺伝子治療薬「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。

※2 ウイルスや細菌などの抗原が体内に入り込んだとき、そのたんぱく質に反応し、体から追い出すためにできる対抗物質。

新型コロナウイルス感染症向けワクチン及び治療薬開発について

新型コロナウイルス感染症向け DNA ワクチン開発について



出所：会社提供資料より掲載

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する DNA ワクチンの開発状況について、同社は2020年11月20日に第2/3相臨床試験について発表した。治験施設における治験審査委員会（IRB）で承認され、準備が整い次第、接種を開始する※。2020年10月12日に大阪大学医学部附属病院で実施していた第1/2相臨床試験において、予定の30症例全ての接種が完了している。これに先立って実施した大阪市立大学医学部附属病院での第1/2相臨床試験の成績も含めて、安全性及び有効性についての初期的な試験結果については、当初の見込み以上に時間がかかっているが、引き続き分析を進めている。第2/3相臨床試験で用法用量を確定したのち、新型コロナウイルス感染症予防効果を検証する大規模な第3相臨床試験を実施する予定としている。

※ 試験概要は、健康成人志願者を対象として、筋肉内接種における治験薬の安全性及び免疫原性の評価のための無作為化・二重盲検・プラセボ対照試験。目標症例数は500例（用量2.0mg：(1)250例による2週間間隔での2回接種、(2)250例による4週間間隔での2回接種、(1)(2)はそれぞれプラセボを50例含む）。関西・関東エリアの8施設で、試験期間は2020年11月～2022年3月を予定している。

ワクチン開発プロジェクトの発表以降、同プロジェクトには多くの企業が参画している。ワクチンの製造に関してはタカラバイオをはじめ、AGC Biologics S.p.A.、Cytiva、シオノギファーマ（株）、Kaneka Eurogentec S.A.が参画している。

新型コロナウイルス感染症向けワクチン及び治療薬開発について

新型コロナウイルス向け DNA ワクチンの共同開発参画企業と内容

発表日	会社名	活用技術	内容
3月13日	ダイセル	薬剤送達デバイス	火薬を駆動力として針を用いることなく薬液を特定の細胞内に送達する新規投与デバイス「アクトランザ™ ラボ」を用いて、遺伝子発現効率を高め、DNA ワクチンの抗体産生力を増強する。
4月7日	EPS ホールディングス	-	非臨床試験・臨床試験の支援機関として参画。
4月8日	ファンベップ	アジュバントを活用したペプチド	大阪大学発ベンチャーで、「AJP001」（アジュバント様作用を示すペプチド）を用いた抗体誘導ペプチドの研究開発を行っている。「AJP001」または AJP001 とエピトープ（新型コロナウイルスの一部の抗原ペプチド）を結合した「抗体誘導ペプチド」を DNA ワクチンに併用投与する共同研究に取り組み、より有効性の高い次世代 DNA ワクチンの開発を進める。
4月14日	ペプチド研究所	抗体価測定のためのペプチド	大阪大学蛋白質研究所に端を発する会社で、同社のペプチド合成、精製及び分析技術を駆使して調製されたペプチド-ウシ血清アルブミン結合体（BSA コンジュゲート）を用いることにより、抗体価を高い精度で測定することが可能となり、非臨床試験や臨床試験の速やかな実施が期待される。
4月21日	新日本科学	-	非臨床試験の支援機関として参画、安全性等の検証を行う。
4月27日	ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ	メタボロミクス技術	細胞や生体内に存在する代謝物質を包括的に測定することで、生命現象を解析するメタボロミクス技術を用いて、ワクチン接種後の生体内の代謝変動を分析し、抗体価等の生体情報の変動と合わせて解析することにより、その関連性の研究を進めていくとともに、ワクチンの有効性等の評価指標となるバイオマーカーの探索を共同で進めていく。
4月30日	フューチャー	AI を用いた抗原探索システム	大阪大学及びファンベップと共同で、抗体誘導ペプチドを効率的に開発するための AI を活用した抗原探索システムの研究開発を行っている。同システムを利用することで、抗原配列等の設計を最適かつ効率に行い、より効果の高い次世代ワクチンの開発のスピードアップを図る。
5月18日	スリー・ディー・マトリックス	抗体検査キット	ワクチン臨床試験における投与前抗体有無の確認を目的とした抗体検査キットの国内での臨床利用可能性を検討。
5月21日	AGC Biologics, Cytiva	-	ワクチンの製造体制強化を目的として、製造を担当するタカラバイオの協力的体制に参画。AGC Biologics は中間体を分担製造、Cytiva は精製用資材を供給。
6月18日	シオノギファーマ	-	ワクチンの製造体制強化を目的として、製造を担当するタカラバイオの協力的体制に参画。中間体を分担製造。
8月4日	Kaneka Eurogentec	-	ワクチンの製造体制強化を目的として、製造を担当するタカラバイオの協力的体制に参画。中間体を分担製造。

出所：会社発表資料よりフィスコ作成

こうしたワクチンの開発や量産体制構築に向けた費用については、国の助成金等で賄われることになる。AMED が公募した「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」に、2020年5月に採択されており、研究開発費20億円（直接経費、研究開発期間：2020年6月～2021年3月）の支援を受けることが決定しているほか、厚生労働省が公募した「令和2年度ワクチン生産体制等緊急整備事業」にも同年8月に採択され、約93億円の交付金（事業期間：2020年8月～2022年3月）を受けて、タカラバイオが中心となって大規模生産体制を構築していくことになっている。そして、AMED が公募した「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）にも採択され（金額は非開示）、新型コロナウイルス（COVID-19）を標的とした DNA ワクチン臨床開発を推進している。そして、AMED が公募した「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）にも採択され（金額は非開示）、新型コロナウイルス（COVID-19）を標的とした DNA ワクチン臨床開発を推進している。なお、2020年12月期第3四半期で AMED から助成金の一部が入金され前受金に5億63百万円を計上した。

また、世界の新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発状況について見ると、英アストラゼネカ <AZN> や米モデルナ <MRNA> などが第3相臨床試験を実施中で、ロシアでは臨床試験中のワクチンが特定で承認されたという報道もある。こうしたなか、同社は出資先である米 Brickell と共同でワクチンの共同開発を米国で進めていることを2020年9月に発表している。

新型コロナウイルス感染症治療薬「AV-001」 米国 FDA より IND（新薬臨床試験開始）承認取得。 ワクチンと治療薬の両方のパイプラインを持つことに

2. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬「AV-001」の米国での臨床試験開始

2020年11月13日に、カナダの Vasomune と共同開発を進めている「AV-001」を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について、米国 FDA から IND（新薬臨床試験開始申請）を行い、米国での臨床試験の開始許可を得たことを発表した。速やかな臨床試験開始に向けて準備を進めている。

「AV-001」は、中等度から重度の COVID-19（新型コロナウイルス感染症）及び ARDS（急性呼吸窮迫症候群）肺炎患者の治療を目的とした Tie2 チロシンキナーゼ受容体アゴニストであり、Tie2 アンジオポエチン経路を活性化させることで、血管機能を正常化させ、血管内皮バリアを回復させる機能を持つ。

同社は2018年7月にカナダのバイオベンチャーである 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医薬品の共同開発契約を締結した。具体的には、Vasomune が創製した化合物（Tie2 受容体アゴニスト化合物）について全世界を対象とした開発を共同で進め、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というもの。同社は HGF 遺伝子治療用製品の開発を通じて蓄積した血管領域の疾患に関する知見とノウハウを、今回の共同開発で生かしていくとしている。

2020年8月に、Vasomune が「AV-001」の開発について、米国国防総省からの「医療研究プログラム（PRMRP）」として280万ドルの助成金を獲得しており、米国でも注目度の高いプロジェクトである。

これにより同社は、新型コロナウイルス感染症を対象とする、ワクチンと治療薬の両方のパイプラインを持つこととなる。

■ 主要開発パイプラインの動向

高血圧症や椎間板性腰痛症を対象とした臨床試験のトップラインデータにも注目

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 ワクチン等がある。各パイプラインの概要と進捗状況、今後の開発方針は以下のとおり。

主要開発パイプラインの動向

主要開発パイプラインの状況

■条件及び期限付き承認制度

プロジェクト	地域	導出先	適応症	開発ステージ
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、市販後調査を実施中

■通常の承認制度

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 (安静時疼痛緩和)	第3相臨床試験中 (2019年10月～、予定症例数：約40例、予定試験期間：約2年間)
	米国	田辺三菱製薬	慢性動脈閉塞症 (潰瘍、血流の改善)	後期第2相臨床試験中 (2020年2月～、予定症例数：60例、予定試験期間：約4年間)
	イスラエル	Kamada	慢性動脈閉塞症	Kamadaが規制当局と協議を行い、申請準備中
	トルコ	Er-Kim	慢性動脈閉塞症	Er-Kimとトルコでの独占的販売権許諾に関する 基本合意書を2020年10月締結
NF-κB デコイオリゴ	海外	-	腰痛症	米国で後期第1相臨床試験中 (2018年2月～、予定症例数25例の投与を2020年2月に完了)
DNA ワクチン (治療用)	海外	-	高血圧	オーストラリアで第1相/前期第2相臨床試験中 (2018年4月～、予定症例数24例の投与を2020年3月に完了)
DNA ワクチン (予防用)	日本	-	新型コロナウイルス 感染症	第1/2相臨床試験中 (2020年8月及び10月に2施設で合計60症例の全接種を完了)
	米国	-		2020年9月に米 Brickell Biotech と共同開発契約を締結
Tie2 受容体アゴニスト化合物 (治療用)	海外	-	新型コロナウイルス 感染症	2020年11月米国FDAよりIND(新薬臨床試験開始)承認取得

出所：決算説明会資料、会社リリースよりフィスコ作成

新型コロナウイルス感染症拡大で影響を受けた HGF 遺伝子治療用製品の臨床試験は日米ともに動き始める

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中でも、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・壊疽を起こすことによって最終的に下肢切断を余儀なくされることもある重篤な疾患である。治療法としてはカテーテル治療や血管バイパス手術などが行われているが、手術ができない状態になっているケースも多く、新たな治療法の開発が望まれていた。

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、血管新生による血流回復によって潰瘍の改善や安静時疼痛の緩和といった症状の改善を図るというもの。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ている。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)、また、症状が残存する場合には4週間後に3回目の投与を行うことも可能となっている。

※ 本承認の条件は、承認日から5年以内に、1)重症化した慢性動脈閉塞症に関する十分な知識・治療経験を持つ医師のもとで、創傷管理を複数診療科で連携して実施している施設で本品を使用すること、2)条件及び期限付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項となる。

主要開発パイプラインの動向

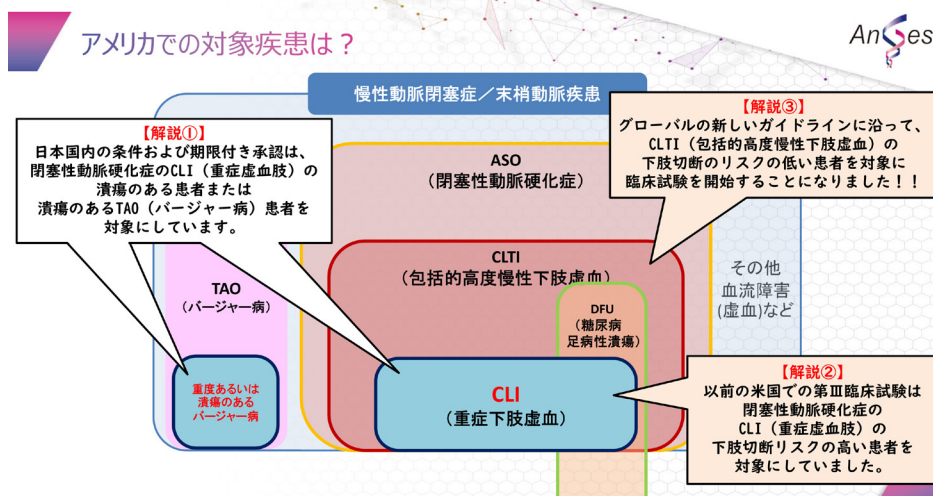
今回は条件及び期限付承認となるため、製造販売後承認条件評価を行うことになっており、5年以内に120症例のデータを収集し、非投与群80症例との比較を行い、同結果を持って本承認の申請を行う予定にしている。本承認されれば薬価も見直される可能性がある。同社では確実に本承認を得るために質の高い患者の登録活動を進めており、2020年9月までの進捗状況は計画に対して順調に進んでいるもようだ。実施医療施設については徐々に増やしながラスピードアップを図り、目標としては3年程度で終了し、2024年3月の本承認取得を目指している。

加えて、同社は「コラテジェン®」の対象領域を広げるため、慢性動脈閉塞症での「安静時疼痛の改善」を目的とした第3相臨床試験も2019年10月より開始している。予定症例数は約40例（うち、プラセボ群18例）としている。新型コロナウイルス感染症の影響で医療施設の体制が整わず、当初の予定よりは進捗が若干遅れていたが、2020年秋以降は体制整備が進んだことで、登録ペースも上がってきている。こちらも2～3年程度の期間で臨床試験を終了させ、承認申請を目指すことになる。

一方、米国でも2020年2月より後期第2相臨床試験がスタートしている。2019年6月に閉塞性動脈硬化症のうち、包括的高度慢性下肢虚血についてのグローバル治療指針※が公表されており、同治療指針を踏まえて下肢切断リスクの低いステージ1～2の患者を対象に、臨床試験を進めている。国内の臨床試験では症状の重い患者が対象であったが、米国では対象範囲を広げた格好だ。主要評価項目は「潰瘍の改善」と「血流の改善」としており、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2週間の間隔を置いて2回投与するというもの。被験者を4mg/回、8mg/回、プラセボの3群に分けて各20症例のデータを収集する（観察期間は12ヶ月間）。

※ 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、該当する患者は全体の約60%と専門家は指摘している。

米国で臨床試験開始の対象疾患



出所：決算説明会資料より掲載

主要開発パイプラインの動向

米国での臨床試験の進捗状況については、新型コロナウイルス感染症拡大の影響で医療施設の体制が整わなかったこともあり、当初の予定から遅れ気味となっていたが、こちらも2020年秋以降、体制が整備され登録ペースが上がってきているようだ。同社では2023年までに被験者登録を完了し、2024年の試験結果発表を目指している。試験結果が良好であれば、RMAT※指定制度を用いて早期承認を目指すことも選択肢の1つとして考えているようだ。米国における閉塞性動脈硬化症の患者数は日本と比べて格段に多いだけに、今後の開発動向が注目される。

※ 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ることができる。

2020年10月にはスペシャルティ薬(特定疾患専門薬)を扱うトルコのEr-Kimとも、トルコでの導出に関する基本合意書を締結したことを発表している。今後、Er-Kimはトルコ当局での薬事承認を取得後に独占販売権を有し、販売、マーケティング、現地での医療活動に関する役割を担っていくことになる。また、薬事承認に先立って、Named Patient Program※を活用したトルコでの販売を開始する予定にしている。

※ Named Patient Programとは、特定の患者に代わって、医師からの要求に応じて、人道的見地から当該国での未承認の医薬品を提供するプログラムのこと。同プログラムに申請して承認されれば、患者は後期段階の臨床試験中の薬や他国で既に承認済みの薬の提供を受けることが可能となる。

そのほか、2019年2月にはイスラエルの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ており、今後、イスラエルでも当局からの薬事承認が得られ次第、Kamadaが販売を開始することになる。現在、Kamadaが同社の臨床試験データを用いて当局と協議を進めている段階だが、新型コロナウイルス感染症の影響もあり、承認時期については2021年以降となる可能性が高いと弊社では見ている。

なお、HGF遺伝子治療用製品の販売承認を条件付きながらも国内で得られたことで、遺伝子治療用製品としては国内初となっただけでなく、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して世界初の製品となり、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は大きな第一歩を踏み出したものと評価される。

椎間板性腰痛症を対象としたNF-κBデコイオリゴは、安全性と有効性の評価を行い、その後長期安全性、忍容性及び有効性を評価

2. NF-κBデコイオリゴ

NF-κBデコイオリゴは、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NF-κB」に対する特異的な阻害剤となる。主にNF-κBの活性化による過剰な免疫・炎症反応を原因とする疾患の治療薬として、研究開発を進めている。

(1) 椎間板性腰痛症（注射投与）

椎間板性腰痛症の患部に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る。新タイプの腰痛治療薬として2018年2月より米国で後期第1相臨床試験（プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験）を開始し、2020年2月に予定した25例の患者投与を完了している。今後、投与された患者を二重盲検で6ヶ月間の安全性と有効性（痛みの緩和など）を評価し、その後6ヶ月の非盲検観察期間で長期安全性、忍容性及び有効性を評価していくことになる。

同社は臨床試験の中間報告として、投与後6ヶ月間の安全性と有効性に関するトップラインデータを揃い次第発表する予定にしている。椎間板性腰痛症は慢性的な腰痛疾患で、特に中高年層を中心に患者数は多い。米国では治療法として椎間板内注射が一般的であり、手技に習熟している医師も多いため、NF- κ B デコイオリゴの導入が進む環境は整っていると同社は考えている。ただ、鎮痛効果だけでは既存治療法との差別化が難しいため、椎間板変性に対する進行抑制や修復促進効果などが確認できるかどうかポイントになると弊社では見ている。

(2) 次世代型「キメラデコイ」

同社は2016年7月に次世代型「キメラデコイ」の基盤技術の開発を完了し、製品開発を進めている。従来のNF- κ B デコイオリゴと比較して、「STAT6」と「NF- κ B」という炎症に関わる2つの重要な転写因子を同時に抑制する働きを持つため、炎症抑制効果も格段に高まることが期待される。実際、動物実験ではNF- κ B デコイオリゴに比べ強い炎症抑制効果を持つことが確認されている。また、次世代型「キメラデコイ」は生体内での安定性に優れ、NF- κ B デコイオリゴよりも分子量が3～4割少ないため、生産コストを低く抑えることが可能といった長所を持つ。

同社は具体的な対象疾患として、喘息、慢性関節リウマチ、変形性関節症、クローン病（炎症性腸疾患）などの炎症性疾患を想定している。既に開発が進行中の椎間板性腰痛症については既存のNF- κ B デコイオリゴで開発を継続するが、今後の新たな開発プロジェクトでは、基本的に「キメラデコイ」で進めていくことになる。現在は製品の完成度を高めている段階にあり、非臨床試験の開始時期は未定となっている。

高血圧 DNA ワクチンは、 第1相 / 前期第2相臨床試験の結果次第で早期導出の可能性も

3. 高血圧 DNA ワクチン

プラスミド DNA 製法を用いたワクチンの1つとして、高血圧症を対象としたDNA ワクチンの開発を進めている。同ワクチンは大阪大学の森下竜一（もりしたりゅういち）教授の研究チームにより基本技術が開発されたもので、血圧の昇圧作用を有する生理活性物質アンジオテンシンIIに対する抗体の産生を誘導し、アンジオテンシンIIの作用を減弱させることで長期間安定した降圧作用を発揮するワクチンとなる。

主要開発パイプラインの動向

現在、主力の治療薬としてはARB（アンジオテンシンII受容体拮抗薬（経口薬））があるが、毎日服用する必要があるため、患者1人あたりの治療コストは高い。このため、発展途上国では医療経済上の問題から使用が限定的となっている。同社が開発するDNAワクチンは既存薬よりも高薬価になると想定されるが、1回の治療で長期間の薬効が期待できるためトータルの治療コストは逆に低くなる可能性もあり、開発に成功すれば発展途上国も含めて普及拡大が期待される。

同社は2018年4月よりオーストラリアで第1相/前期第2相臨床試験（プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験）を開始し、2020年3月に予定した24例の患者への投与を完了した。今後、二重盲検下で6ヶ月間の安全性と有効性（血圧の低下等）を評価し、その後6ヶ月の非盲検下での長期安全性及び有効性を評価していくことになる。

同プロジェクトに関しても、2020年12月期第4四半期中間報告として前半6ヶ月間の安全性及び有効性に関するトップラインデータを発表する予定としている。高血圧症に関しては市場規模も大きく、大手製薬企業からの関心度合いも高いため、試験結果の内容次第では比較的早期に導出が実現する可能性もあり、中間報告の内容が注目される。なお、高血圧DNAワクチンに関して、2020年6月に日本で、7月に米国でそれぞれ製剤特許及び用途特許を取得している。

業績動向

2020年12月期第3四半期累計業績は臨床試験費用の増加に伴い営業損失が拡大

1. 2020年12月期第3四半期累計の業績概要

2020年12月期第3四半期累計の売上高は前年同期比91.2%減の28百万円、営業損失は2,857百万円（前年同期は2,358百万円の損失）、経常損失は3,150百万円（同2,385百万円の損失）、親会社株主に帰属する四半期純損失は3,174百万円（同2,770百万円の損失）となった。

2020年12月期第3四半期累計業績（連結）

（単位：百万円）

	19/12期 3Q累計	20/12期 3Q累計	前年同期比 増減率	前年同期比 増減額
売上高	323	28	-91.2%	-295
売上原価	84	16	-81.0%	-68
研究開発費	1,587	1,880	18.5%	293
販管費	1,010	989	-2.1%	-20
営業利益	-2,358	-2,857	-	-499
経常利益	-2,385	-3,150	-	-765
特別損益	-376	-15	-	360
親会社株主に帰属する 四半期純利益	-2,770	-3,174	-	-404

出所：決算短信よりフィスコ作成

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレマー）をお読みください。

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

業績動向

売上高については、2019年6月に販売を終了したムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム®」の売上高170百万円や研究開発事業収益152百万円がなくなったことにより減収となった。2019年12月期第3四半期より販売を開始した「コラテジェン®」の売上高は前年同期の1百万円から28百万円に増加しており、四半期ベースで見ると第1四半期5百万円、第2四半期11百万円、第3四半期11百万円と堅調に推移している。

事業費用では、「ナグラザイム®」の販売終了に伴い売上原価が前年同期比81.0%減となったほか、販管費も新型コロナウイルス感染症拡大による出張の自粛等により旅費交通費が24百万円減少するなど事業活動費の抑制が図られたことで同2.1%減となった。一方、研究開発費は同18.5%増の1,880百万円となった。米国におけるHGF遺伝子治療用製品の後期第2相臨床試験開始や、国内での新型コロナウイルス感染症向けワクチンの開発費用を計上したことが増加要因となっている。

営業外収支が前年同期比で265百万円悪化したが、これは新たに持分法適用関連会社となったバイオベンチャーのEmendoにかかる持分法による投資損失263百万円を計上したことが主因だ。また、前年同期は特別損失として投資有価証券評価損384百万円を計上したが、2020年12月期第3四半期累計ではEmendoへの持分比率変動に伴う持分変動損失21百万円を計上している。

2020年12月期は、 新型コロナウイルス感染症ワクチンと治療薬の開発及び 実用化を最重要課題として取り組んでいく方針

2. 2020年12月期の業績見通し

2020年12月期の事業方針として、同社は新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発並びに実用化を経営の最重要課題と位置付け、全社を挙げて取り組んでいくことを打ち出している。

2020年12月期の業績見通しについては、新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発状況や、HGF遺伝子治療用製品の国内、米国での開発状況、事業提携の可能性や新規シーズの導入の可能性など、現時点で業績に影響を与える未確定な要素が多いことから、合理的な数値の算出が困難であると判断し非開示としている。研究開発費については、HGF遺伝子治療用製品の国内における適応拡大のための臨床試験や米国での臨床試験が始まっていること、並びに新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発の進展もあって前期比で増加することが見込まれる。なお、新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発費用については、AMEDの公募プロジェクト「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」に採用され20億円の助成金を受けることが決まっている。

新株予約権の行使による資金調達で、財務基盤が大幅に強化される

3. 財務状況について

2020年12月期第3四半期末の財務状況を見ると、総資産は前期末比8,843百万円増加の21,368百万円となった。主な増減要因を見ると、流動資産のうち現金及び預金は、新株予約権の発行及び行使に伴う11,469百万円の入金があった一方で、Emendoの株式取得及び当期事業費用への充当などにより、同2,275百万円の増加となった。また、主に新型コロナウイルス感染症向けワクチンの製造に係る費用を前払いしたことに伴い、前渡金が同901百万円増加したほか、「コラテジェン®」の原薬製造に伴い、原材料及び貯蔵品が同458百万円増加した。固定資産ではEmendoの株式取得により投資有価証券が同5,094百万円増加した。

負債合計は前期末比548百万円増加の1,017百万円となった。AMEDより採択された「新型コロナウイルスを標的としたワクチン実用化開発」に関する助成金の一部が入金され、前受金として563百万円計上したことによる。純資産は同8,295百万円増加の20,350百万円となった。親会社株主に帰属する四半期純損失3,174百万円の計上があったものの、新株予約権の発行及び行使により、資本金及び資本剰余金が各5,746百万円増加し、新株予約権が51百万円増加したことが主因となっている。

なお、同社が2020年3月4日付で発行した第37回新株予約権（第三者割当て）については、株価がその後大きく上昇したこともあって同年4月までに行使をすべて完了している。当初の資金調達想定額は約93億円だったが、その後の株価上昇もあって最終的には約114億円を調達した。調達資金の用途は、海外市場を含めた更なる開発パイプラインの拡充のための資金（45億円）、HGF 遺伝子治療用製品の原薬の製造委託費用（16.5億円）及び運転資金（32億円）となっており、余力を持って開発パイプラインの拡充を進めることが可能になったと言える。

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	17/12期	18/12期	19/12期	20/12期3Q	前期末比
流動資産	3,433	7,542	10,992	14,662	3,670
（現金及び預金）	1,147	5,784	10,040	12,316	2,275
固定資産	530	508	1,532	6,705	5,173
総資産	3,963	8,050	12,524	21,368	8,843
負債合計	341	316	469	1,017	548
（有利子負債）	-	-	-	-	-
純資産	3,621	7,734	12,055	20,350	8,295
経営指標					
自己資本比率	85.1%	95.4%	95.5%	94.6%	-0.9pt
有利子負債比率	-	-	-	-	-

出所：決算短信よりフィスコ作成

第三者割当による第37回新株予約権発行の際の調達予定額と用途

用途	想定金額（百万円）	支出予定時期
開発パイプライン拡充	4,517	2020年3月～2024年3月
HGF 遺伝子治療用製品の原薬の製造委託費用	1,650	2020年6月～2024年12月
運転資金	3,200	2020年3月～2022年2月

出所：会社発表資料よりフィスコ作成

■ 今後の成長戦略

遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指し、 アライアンス戦略による新規事業への展開も視野に入れる

同社は長期ビジョンとして、「世界で認知される遺伝子治療・核酸医薬のスペシャリストとなること」、また、「治療法のない病気の新薬を実用化すること」の2点に取り組むことで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、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益（既に受領した契約一時金含む）が得られる見通しとなっているため、その動向には注目しておきたい。

今後の事業展開を進めていくうえでの基本戦略としては、1) 「コラテジェン」の事業価値最大化、2) ポスト「コラテジェン」の育成、3) 新規事業領域への展開の3点を掲げ、その取り組みを強化していく方針となっている。

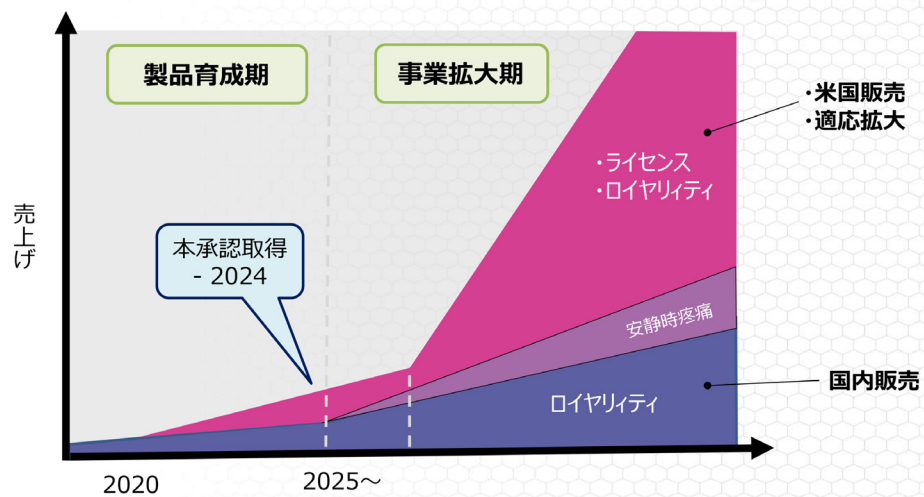
1. 「コラテジェン」の事業価値最大化

「コラテジェン」の国内戦略に関しては「潰瘍の改善」に関する市販化後調査を進め 2024 年の本承認と同時に、「安静時疼痛の改善」に適応拡大を図ることで、薬価の見直しを図りたい考えだ。また、米国では臨床試験を進め早期の販売承認を目指していくとともに、米国の開発状況を見ながら欧州でも上市に向けた開発を進めていく方針となっている。日米欧以外の国や地域でもイスラエルやトルコに続く新たな導出先を開拓していく。さらには、適応症拡大のための基礎試験や臨床研究も今後推進していくことにしている。

同社ではこうした戦略を進めることで「コラテジェン」の事業価値最大化を図っていく方針であり、海外での上市や適応拡大が進んだ段階で、売上高も本格的な拡大期に入るものと予想している。

今後の成長戦略

「コラテジェン」の事業拡大



※ 売上げ規模については、その時期の環境によって変動する

出所：決算説明会資料より掲載

2. ポスト「コラテジェン」の育成

「コラテジェン」に続く第2の柱を育成し、成長基盤の強化を図っていく。高血圧症を対象としたDNAワクチンや椎間板性腰痛症を対象としたNF- κ B デコイオリゴなど現在、臨床試験を進めている開発品の早期POC取得と導出活動に注力していくほか、キメラデコイの早期プロジェクト化を目標としている。また、新型コロナウイルス感染症ワクチンやVasomuneと共同開発するARDSを対象疾患としたTie2受容体アゴニスト化合物に関しても、今後の開発状況次第で収益に貢献することが期待される。

3. 新規事業領域への展開

「次の10年」を見据えた新規事業の展開に向けた取り組みにも着手しており、以下の領域において資本提携先との協業も進めながら事業化を目指している。

(1) ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療薬の開発

同社は、2019年3月にイスラエルに開発拠点を置く米国のEmendoに出資を始め^{※1}、2020年11月に、Emendoを買収することで合意したと発表。Emendoが保有する先進のゲノム編集技術「OMNI(オムニ)」と、同社がこれまで遺伝子治療薬の開発で培ってきたノウハウを融合することで、新たな遺伝子治療薬の開発を目指している^{※2}。

※1 Emendoは最先端のゲノム編集技術を用いて重症疾患の遺伝子薬と細胞療法を開発するバイオベンチャーで2015年に設立。同社は2019年3月に最初の出資を行い、その後の追加出資により2020年3月に約27%の出資比率となり、持分法適用関連会社としている(その後の追加出資により、現在の出資比率は約32%)。

※2 この買収の目的は、「遺伝子治療プログラムと次世代ゲノム編集プラットフォーム技術を有する世界初の企業の実現」としており、両社の経験及び専門知識の統合による、ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品の実用化及び適応症拡大の加速化を目指している。

今後の成長戦略

ゲノム編集とは、特定の遺伝子を一時的に切断、編集、改変する技術。ゲノム編集技術により特定の遺伝子の機能を失わせたり、疾患の原因となっている遺伝子の異常を修正する方法が開発されてきた。CRISPR/Cas9を用いたゲノム編集技術は、革命的なゲノム編集技術で、本年のノーベル化学賞をエマニュエル・シャルパンティエ教授とジェニファー・ダウドナ教授が授与したことは記憶に新しいところであり、この技術を利用した遺伝子治療の開発が進められている。

Emendo では、これまで一般に用いられてきた既存の Cas9 ヌクレアーゼとは異なる新規の RNA 誘導型ヌクレアーゼ（ガイド RNA がゲノム上の標的配列に Cas9 ヌクレアーゼを誘導する）を探索し、これらをゲノム編集技術に応用する OMNI プロジェクトを推進してきた。

Emendo が開発する OMNI ヌクレアーゼは、標的毎に最適化された、高い効率と精度を両立したヌクレアーゼである。Emendo の OMNI ヌクレアーゼを用いるゲノム編集は、対立遺伝子特異的ゲノム編集を必要とする疾患への適用が期待されるため、広範囲の適応症に対する治療法を開発することができる。今後考えられる適応症として、がん、神経系、眼科、皮膚科、免疫疾患、血液系、循環器系、治療法のない常染色体顕性遺伝子疾患、厳密な発現調節を要する遺伝子疾患など多岐にわたる。

遺伝子治療薬の製法には、「コラテジェン」のように遺伝子導入のベクターとしてプラスミドを用いたもの、人に対して無害なウイルス（アデノウイルス、センダイウイルスなど）をベクターとして用いたもの、ゲノム編集技術を用いたものと大きく3つの方式があり、このうちゲノム編集技術を用いた遺伝子治療薬に関してはまだ世界でも上市実績がなく、「OMNI」技術の活用により大きく前進することが期待される。新型コロナウイルス感染症の影響で協業のスケジュールはやや遅れたものの、Emendo が取り組んでいる複数の開発パイプラインのうち、遺伝子疾患を対象とした品目について共同開発を進めるべく、今後、両社で計画を策定していく予定となっている。

ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療薬

現在の遺伝子治療の3つの治療方法

	①プラスミド	②ウイルスベクター	③ゲノム編集
<p>プラスミドDNAを用いた世界初となる遺伝子治療用製品</p>	<p>遺伝子組み換え操作のベクターとしてプラスミドを用いる</p> <p>大腸菌</p> <p>プラスミド</p> <p>遺伝子</p>	<p>ウイルスが細胞に感染する機構を利用した遺伝子導入法</p> <p>ウイルス (無害)</p> <p>体内に...</p>	<p>ゲノム中の標的配列を自在に変える技術を用いる</p> <p>標的配列を切断</p> <p>標的配列を修正</p> <p>標的配列を壊す</p> <p>標的配列を修復</p>
	<p>大腸菌などの細菌に存在する環状のプラスミドDNAに遺伝子を挿入し、それを大腸菌に導入することによって大量培養するため、短期間で大量にプラスミドを作ることが可能。</p>	<p>人に対して病気を起こさせることのない無害なウイルスをベクターに用いて、患者の体内に遺伝子を補充する。 *ベクターとは、遺伝子を核の中に入力するための道具</p>	<p>生命の設計図である遺伝情報(ゲノム)の狙った場所を切断し、異常な遺伝子が発現しないように破壊したり、正常な遺伝子に書き換えたりする技術。</p>
<p>日本国内初となる遺伝子治療用製品</p>	<p>2019年製品化 HGF アンジェス株式会社 (日本)</p>	<p>遺伝子治療世界初!</p> <p>2012年製品化 オランダの企業</p>	<p>まだ製品化されていない</p>

出所：決算説明会資料より掲載

(2) 診断事業 (抗がん剤)

2019年8月に資本出資したイスラエルの Barcode Diagnostics (以下、Barcode) が持つ遺伝子診断技術※を用いて、がん患者一人ひとりに最も有効な抗がん剤を選択する診断技術の早期実用化に取り組んでいる。現在は複数の抗がん剤の中から患者に合うと思われる抗がん剤を臨床データや患者の状態などから医師が判断して投与しているが、第一選択薬で効果が見られず別の抗がん剤を投与するケースもある。遺伝子解析を行うことでより最適な抗がん剤の選択が可能となれば、患者負担が軽減するだけでなく医療費の削減にも寄与することになる。

※ Barcode の診断技術は、患者に有効性が期待できる抗がん剤と DNA バーコードを封入したリポソームを複数製造し、多種類の抗がん剤をごく少量ずつ一度に患者に投与したのち、DNA バーコード量を測定することで、個々の患者に有効な抗がん剤を特定するというもの。マウスを使った実験で特定できることが確認されており、将来的に乳がん患者を対象とした臨床試験の実施を目指している。

同社は2020年2月に公益財団法人がん研究会と共同研究契約を締結し、早期の実用化に向けた共同開発を開始した。がん研究会は、がんの新しい診断・治療法の開発において国際的にも評価の高い研究機関であり、がん細胞に対する抗がん剤の有効性データも数多く蓄積している。既に、実用化に向け Barcode の診断技術を用いた実証データも出始めているようで、今後の動向が注目される。また、遺伝子診断では、がん疾患以外にも新生児の難病や希少疾患の早期診断でも需要があると見られ、将来的に取り組んでいく予定にしている。

(3) マイクロバイオーム事業

マイクロバイオーム※¹を用いた医薬品の研究開発が世界的に注目を集めており、同社も同領域のパイオニア企業である MyBiotics と2018年7月に資本提携を締結し、事業化の可能性を探索している。MyBiotics は現在、婦人科系の治療薬について欧州の大手製薬企業とライセンス契約を締結し、製剤化に向けた開発を進めているほか、感染症等の治療薬についての開発も進めている。また、2020年1月には MyBiotics のプロジェクト※²が、専門家の厳正な審査を経て評価され、EIC Accelerator Pilot ※³の資金援助先として選抜され、約200万ユーロの資金援助を受けることになったことを発表している。

※¹ マイクロバイオーム (微生物叢) とは、ヒト微生物叢のゲノムとそれが発現する遺伝子群及び微生物叢とヒトの相互作用を含む広い概念を指す。この微生物叢とヒトとは共生しており、ヒトの身体は微生物叢の集合体とも言える。近年では生活習慣の変化がマイクロバイオームの生理状態の変化を誘導し、それが各疾患の増加に関係しているとの報告もあり、菌を活用して医療やヘルスケアに役立てる研究が活発化している。

※² あらゆる民族、年齢、性別に関係なく、病気や慢性疾患の治癒、健康サプリ、薬品としての目的など、世界初となる一人ひとりにパーソナライズされた腸内細菌の生成を可能とする「MB Select」というプロジェクト。

※³ European Innovation Council (EIC) が、市場創出の可能性を秘めた画期的なイノベーションを強力に後押しすることを目的として、高リスクだが潜在的な力を秘めた製品・サービスを開発する企業に対して資金支援を行うプログラム。資金提供対象となるのは、EU加盟国または Horizon2020 の関連国に設立された営利目的の中小企業のみ (イスラエルは Horizon2020 の関連国)。

マイクロバイオームの働きは精神疾患に関係しているとの研究報告があるほか、健康食品やサプリメントとして開発が進む可能性があるなど潜在的な成長性は大きい。同社も将来的にセルフメディケーションにつながる可能性のある事業として注目しており、今後の具体的な開発の方向性について検討を進めている段階にある。

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・表示したものです。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 5-11-9

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（情報配信部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp