

決算説明会  
～ 2011年度決算 ～

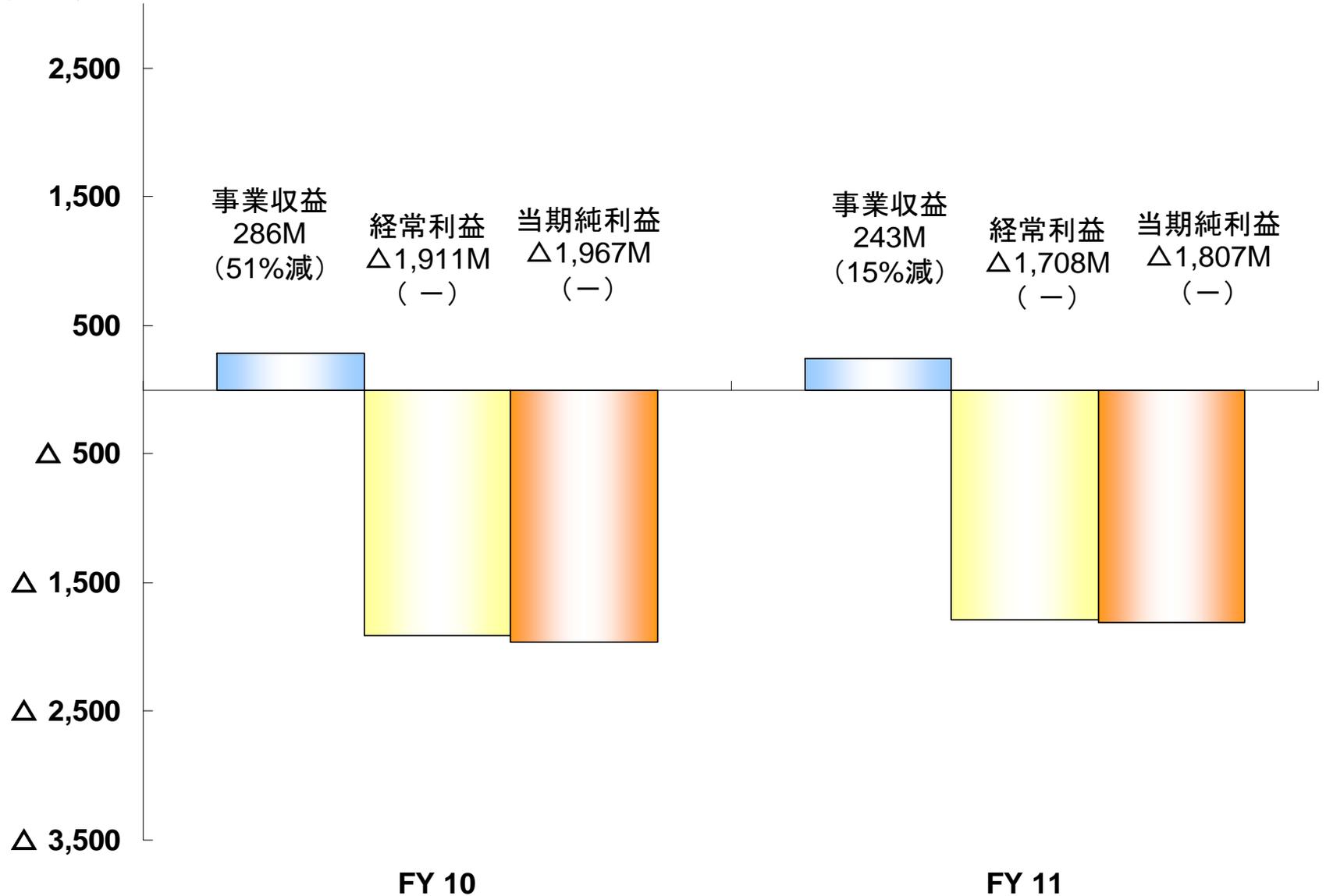
2012年2月13日

アンジェス MG株式会社  
代表取締役社長 山田 英

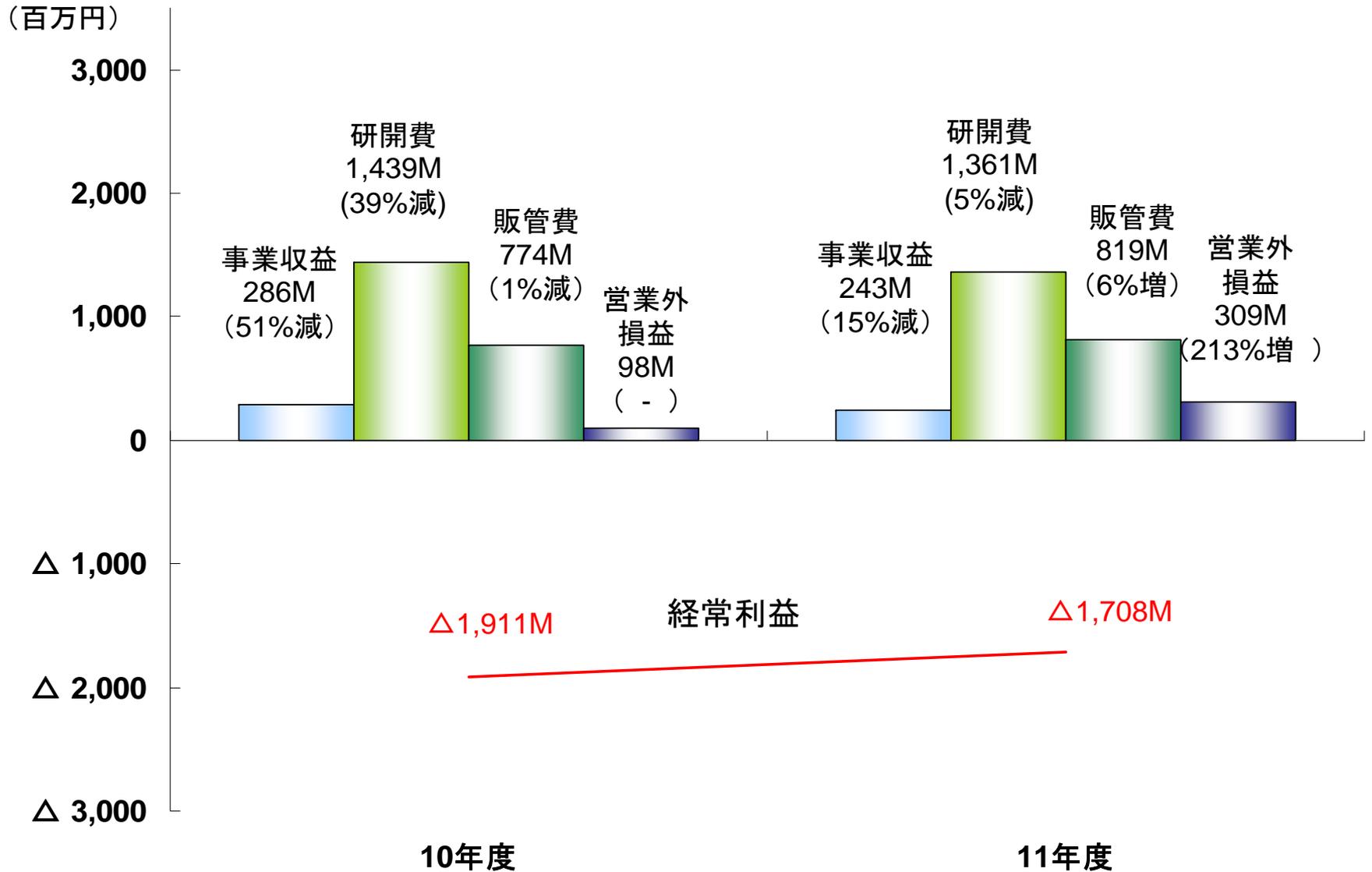
# 2011年決算内容

# 2011年度 連結業績概要

(百万円)



# 2011年度 連結業績推移



# 事業収益の主な内容

事業収益 243M

---

前年比  $\Delta$ 15%

◇ 商品売上高 180M

---

✓ ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム」の販売額を計上

◇ 研究開発事業収益 59M

---

✓ NF- $\kappa$ Bデコイオリゴプロジェクト  
アトピー性皮膚炎治療薬の開発に関して塩野義製薬から  
開発協力金を受取り計上

◇ その他 2M

---

# 事業費用の主な内容

事業費用 2,342M

前年比  $\Delta 2\%$

売上原価 81M

- ✓ ムコ多糖症VI型治療薬「ナグラザイム」の売上原価を計上

研究開発費 1,361M

前年比  $\Delta 6\%$

## ◇ 自社品

- ✓ 虚血性疾患治療剤「コラテジェン」の国内外開発準備費用を計上
- ✓ NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ(アトピー性皮膚炎、PTA-DCB)の開発費用を計上

\*DCB=薬剤塗布型バルーンカテーテル

# 事業費用等の主な内容

販売管理費	819M
	前年比 +6%
営業利益	△2,018M
	前年比 —
営業外収益	322M
✓ 補助金収入 (NEDO、基盤研、沖縄県産業振興)	309M
✓ 為替差益	7M
✓ 受取利息	2M
✓ その他	2M
営業外費用	12M
✓ 新株予約権発行費	5M
✓ 投資事業組合運用損失	4M
✓ その他	2M
経常利益	△1,708M
	前年比 —

# 事業費用等の主な内容

特別損失 91M

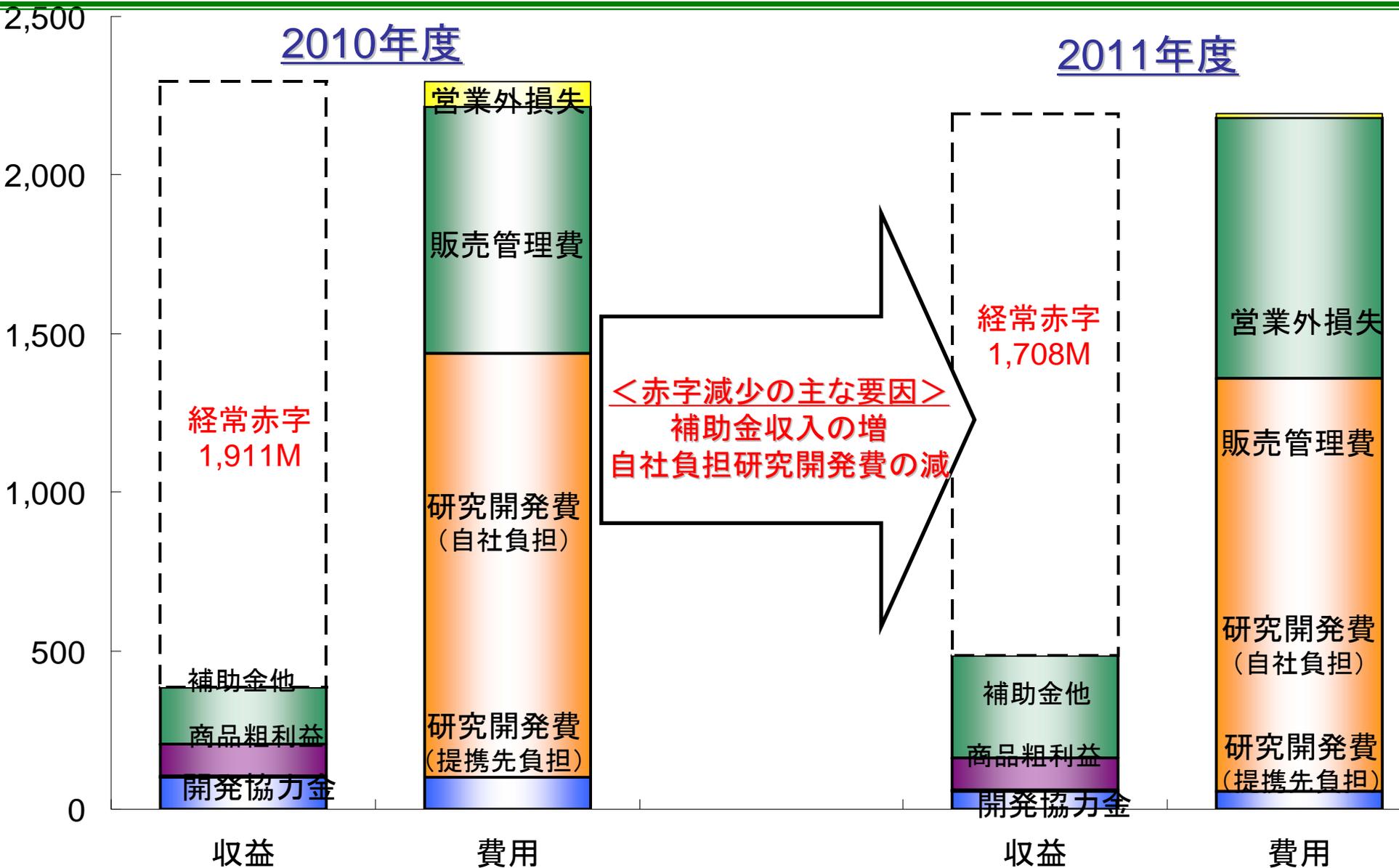
- ✓ 貸倒引当金繰入 75M
- ✓ 資産除去影響額 11M
- ✓ 固定資産除却損 4M

税引前当期利益 △1,799M  
前年比 —

法人税等 7M

当期純利益 △1,807M  
前年比 —

# 前年同期比の収益構造差異



2012年12月期  
通期連結業績予想

# 2012年12月期通期連結業績予想

(単位:百万円)

	事業収益	営業利益	経常利益	当期純利益
2012年度予想	350 ~450	$\Delta 2,000$ ~ $\Delta 1,600$	$\Delta 1,900$ ~ $\Delta 1,500$	$\Delta 1,900$ ~ $\Delta 1,500$
(参考)前期実績	243	$\Delta 2,018$	$\Delta 1,708$	$\Delta 1,807$

# 2012年度の業績予想

## 連結業績予想

	事業収益	経常利益	当期純利益
2012年度予想	350～450M	△1,900～△1,500M	△1,900～△1,500M
(参考)前期実績	243百万円	△1,708百万円	△1,807百万円

## 主な収益・費用の構成

### ◇ 事業収益

- NF-κBデコイオリゴ開発協力金  
(アトピー性皮膚炎)

増加要因

前年度との主な差異

### ◇ 事業費用

#### － 研究開発費

- HGFプロジェクト(CLI \*1)
- NF-κBプロジェクト(アトピー / DCB)
- 他研究開発費

#### － 販売管理費

### ◇ 営業外収益

- 補助金収入

## 業績予想の幅

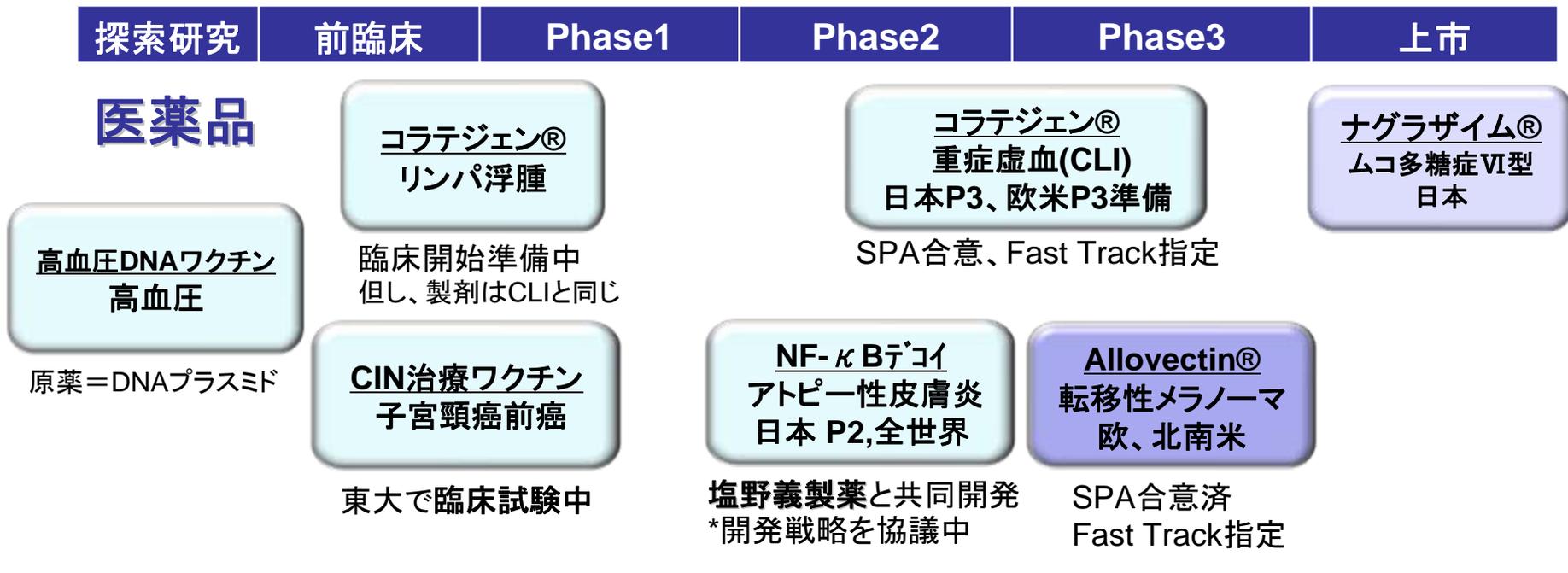
- 開発進捗に伴う開発協力金 及び 開発進捗による研究開発費の増加を考慮

\*1 CLI=重症虚血肢(末梢動脈疾患の重症)

# 事業の進捗状況について

# アンジェスMG 開発パイプライン

自社販売品
  自社開発品
  提携開発品(ロイヤリティ収入)



# 虚血性疾患治療剤「コラテジェン<sup>®</sup>」

(HGF遺伝子治療薬)

## コラテジェン<sup>®</sup>(COLLATEGENE)の意味

血管新生により側副血行路(“collateral vessels”)を形成し、  
虚血状態の改善を図る遺伝子治療薬(“gene medicine”)

# 「コラテジェン<sup>®</sup>」の開発状況

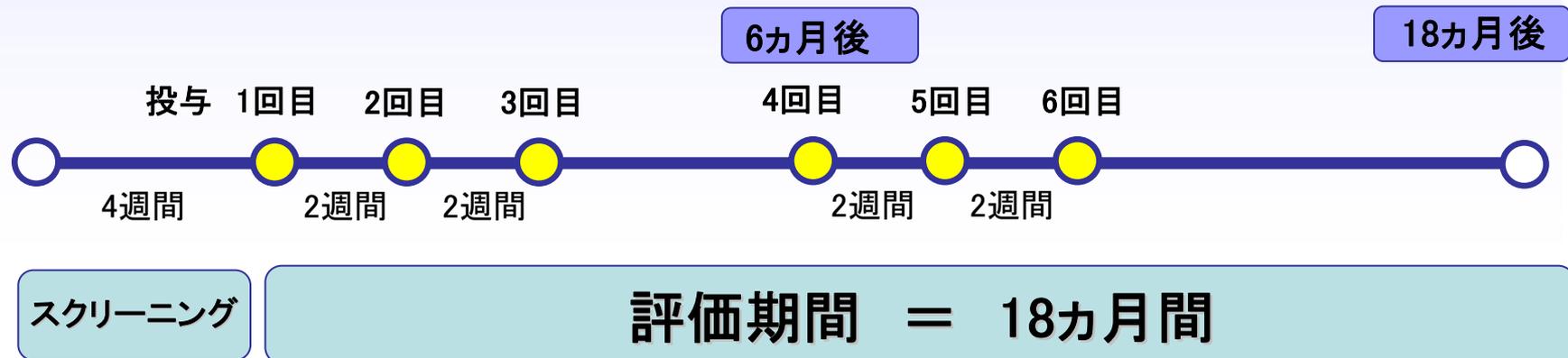
対象疾患	地域	2010年度	2011年度	提携先
重症虚血肢 (閉塞性動脈硬化症、 及び バージャー病の重症)	日本	国内申請の取下げ 国際共同治験への参画	同左に加え バージャー病 臨床試験準備	第一三共株式会社 (販売権供与)
	欧米	SPA合意に加え Fast Track指定を取得 国際共同治験PhaseIII 準備	同左	未定
虚血性心疾患	日本	Phase I 準備	同左	第一三共株式会社 (販売権供与)
	米国	Phase I 終了	同左	未定
リンパ浮腫		—	臨床試験準備中	未定

※SPA(Special Protocol Assessment): 対象疾患、目的、試験デザイン(エンドポイント(評価項目)、用法・用量、症例数)、解析方法などの詳細な取り決めに関して事前合意し、試験終了後は合意内容を変更せずにそのまま承認審査での承認要件として認める制度

※Fast Track: 重篤、または生命を脅かす疾患の治療を目的としており、かつ新たな治療の可能性を示す医薬品に対し、開発を早めて、審査の迅速化を図る制度

# 「コラテジェン<sup>®</sup>」国際共同治験：第Ⅲ相臨床試験

- ✓ 地域： 米国、欧州、日本など
- ✓ 多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照比較試験
- ✓ 症例数： 560例（HGF遺伝子薬群：プラセボ群= 1:1）
- ✓ 投与量： 4mgを2週間間隔で3回投与、6カ月後に同様に3回投与
- ✓ 主要評価項目： 大切断あるいは全死亡
- ✓ 対象患者： 下記に該当する重症虚血肢  
血管内治療及び外科的手術の適応とならない(No Option)患者  
もしくは  
血管内治療は適応とならないが、外科的手術はハイリスク(Poor Option)の患者



※ 2011年9月2日、米国NIH(国立衛生研究所)により、第Ⅲ相臨床試験プロトコールに関するRACレビューが完了しました。RACレビューとは、科学、医学、安全、倫理及び社会的な側面からの総合的な審査のことです。

# リンパ浮腫とは

## リンパ管の障害によりリンパ流が停滞し発生する浮腫

### 1. 国内患者数

- ▶ 原発性リンパ浮腫 推定3200人
- ▶ 二次性リンパ浮腫 推定10万人以上

発生率(子宮癌術後 28.1%、乳癌術後 50.9%)  
(現在、加齢によるリンパ浮腫も増えてきている)

### 2. リンパ浮腫治療の現状

- ▶ 治療充足度が極めて低い疾患  
理学療法(弾性着衣、リンパマッサージ等)、薬物治療、手術。
- ▶ QOLが著しく低下する疾患。  
浮腫は四肢に現れ、日常生活に必要な身体機能の低下により、QOLが低下する。
- ▶ 根治療法がない。  
治療をやめると再発するため継続治療が必要。患者にとって大きな負担。

# リンパ浮腫：適応拡大への展開

## 1. HGFの新たな薬理作用

- ▶ リンパ管新生作用の発見。モデル動物におけるリンパ浮腫に対する治療効果。

## 2. リンパ浮腫治療薬としてのコラテジェン®の特徴・メリット

- ▶ リンパ浮腫に対する初めての根治療法
- ▶ 治療法が現実的
  - ① リンパ浮腫は上肢、下肢にあり、病変部に直接投与可能
  - ② 投与部位がPADより限定的(病変部と正常部の境界が明瞭)
- ▶ これまでの臨床試験結果を活用できる
  - ① CLIを対象とした5つの臨床試験で良好な安全性を確認。P1データ取得済。
    - ✓ HGF遺伝子治療では浮腫は起きない。
    - ✓ 腫瘍に関する安全性が高い：二次性リンパ浮腫治療にも展開
  - ② 医薬品としてのCMCと毒性のデータは取得済



→ オーフアンドラックとして迅速な臨床試験の開始が可能

## 3. 知的財産 十分な特許期間を保有

- ▶ 特許は日本で成立済(海外は出願中)。2026年まで有効。

# 悪性黒色腫 治療薬 「Allovectin<sup>®</sup>」

コラテジェンと同じ「プラスミドDNA製剤」  
「新しいタイプの免疫誘導型 癌治療ワクチン」

# Allovetin<sup>®</sup> 開発状況と市場性

- これまで実施した複数の臨床試験において、700症例を超えるメラノーマ患者に腫瘍内投与され、優れた安全性を持つ事が確認されている。
- Phase2において、臨床上の効果(有効性)を確立
- Phase3のプロトコールはFDAとSPA合意済。FastTrack指定済。
- Phase3(国際共同治験)を実施中。2010年2月に全症例登録を完了(390症例)。Phase3結果(top-line)は2012年後半。
- **欧米の予想売上高(ピーク時)**  
転移性メラノーマを対象とした場合、\$0.5-\$1.0 billion。  
更に、頭頸部癌への適応拡大が期待される。  
また、メカニズムから、その他の固形癌にも適応が可能。

# NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ

医薬品      アトピー性皮膚炎(外用剤)で開発  
医療機器    血管再狭窄予防を狙ったPTA-DCB

# NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ

対象疾患	地域	2010年度	2011年度	提携先
アトピー性皮膚炎	日本	開発戦略については 塩野義製薬と協議中	同左	塩野義製薬 *1
	欧米			
血管再狭窄予防 (DCB = 薬剤塗布型 バルーンカテーテル)	日本	臨床準備中	前臨床終了 臨床試験準備中	メディキット株式会社 *2 (開発製造販売契約)

- \*1 塩野義製薬とアトピー性皮膚炎治療薬の共同開発契約を締結し、全世界の独占的販売権を許諾
- \*2 メディキット株式会社と新規医療機器(薬剤塗布型PTAバルーンカテーテル)の開発製造販売契約を締結

# 製品コンセプト

バルーン外壁に抗炎症作用を有する「NF- $\kappa$ Bデコイ」を塗布することで再狭窄を予防する**第二世代の薬剤塗布型PTAバルーンカテーテル**

## 1. イノベーターな医療機器

日本の新技術に基づく新しいコンセプトの薬剤塗布型バルーンカテーテルを国内開発先行で上市

## 2. 高い医療ニーズに対応

PTAバルーンカテーテルで起き易い再狭窄発生の予防

- ① カテーテルによる再拡張処置や外科的バイパス術を回避し、患者QOL向上を目指す。
- ② 医療費削減への貢献

# NF- $\kappa$ Bデコイの特徴

～薬剤塗布型PTAバルーンカテーテル競合品との差別化～

## NF- $\kappa$ Bデコイ (第二世代)

## パクリタキセル (第一世代)

1

狭窄病態形成起因の  
炎症を元から断つ

- ① 病態初期を阻害
- ② 新生内膜形成を予防

平滑筋細胞の増殖抑制

新生内膜形成の予防

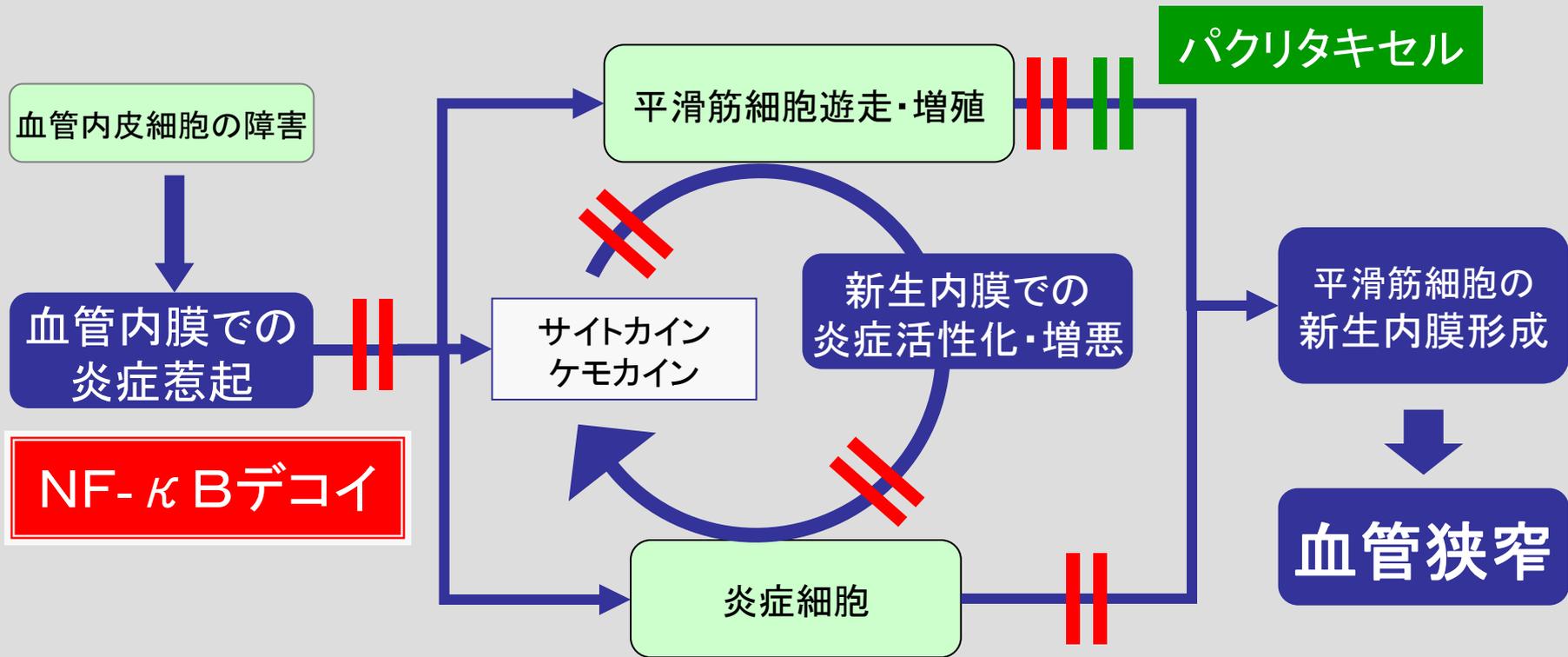
2

血管保護作用を有する  
(血管の再内皮化を促進)\*1,2,3

血管の再内皮化が遅延  
(血管内皮細胞増殖阻害)  
→血栓症の原因

# 血管狭窄抑制の作用機序

パクリタキセルの作用点	平滑筋細胞の増殖抑制
NF- $\kappa$ Bデコイの作用点	炎症阻害により狭窄病態発現の元から断ち、病態の初期から狭窄形成を予防する



# 血管再狭窄への有効性(臨床研究での結果)

ステント留置後にREMEDYカテーテルでNF- $\kappa$ Bデコイオリゴを導入。

同サイズ・種類のス TENTを同じ血管に留置しNF- $\kappa$ Bデコイオリゴの非導入と導入で比較。

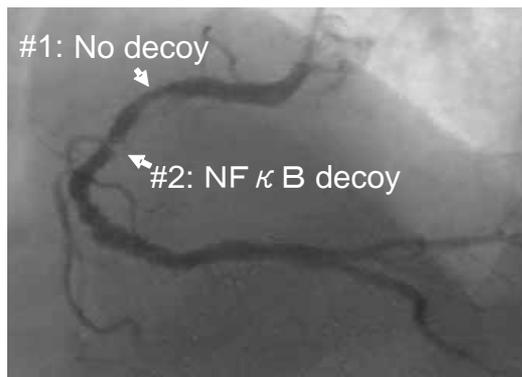
【結果】

6ヶ月後、#2(NF- $\kappa$ B導入部位)は#1(非導入部位)と比して内膜肥厚を抑制。

4年後、内膜肥厚抑制を維持。狭窄度は#1が52%、#2が32.6%

(いずれも全身的な有害事象なし)

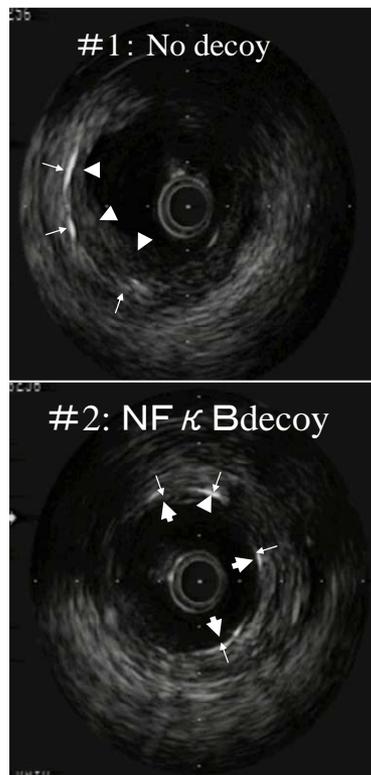
ステント  
留置時



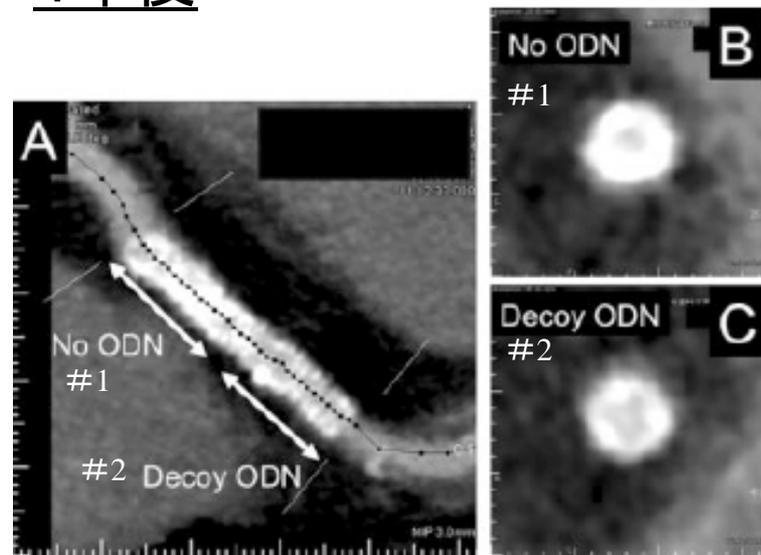
Suzuki J et al. Circ J 2004

#1 NF $\kappa$ Bデコイ非導入部位  
#2 NF $\kappa$ Bデコイ導入部位

6ヵ月後



4年後



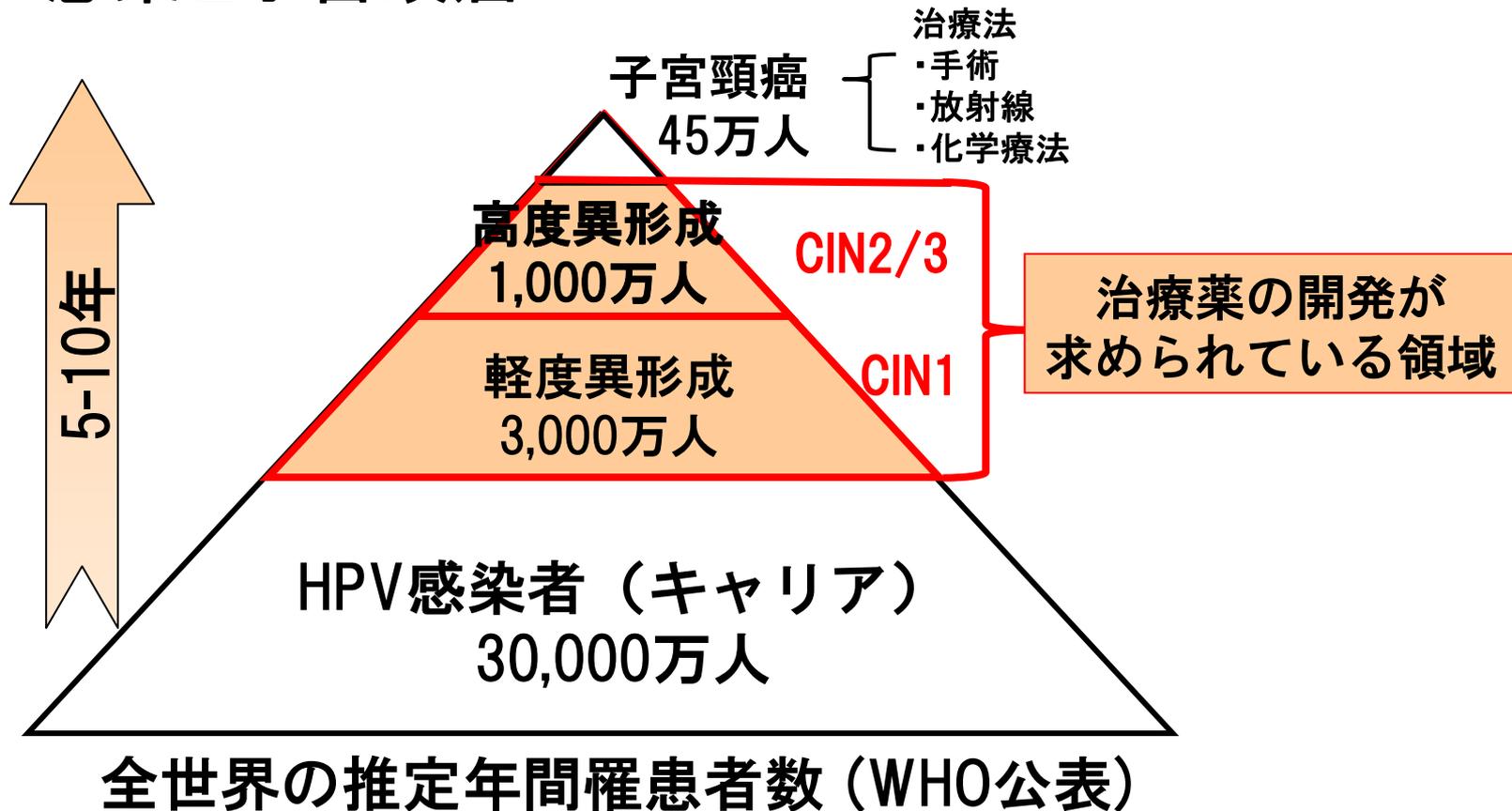
Suzuki et al. J Gene Med 2009

# CIN治療ワクチン

2011年12月

アンジェスMGは韓国のバイオリーダース社、沖縄のジェノラックBL社との間でCIN治療ワクチンの国内外の開発、製造、使用および販売の独占的実施権許諾に関するオプション権についての基本契約に合意

# HPV感染と子宮頸癌



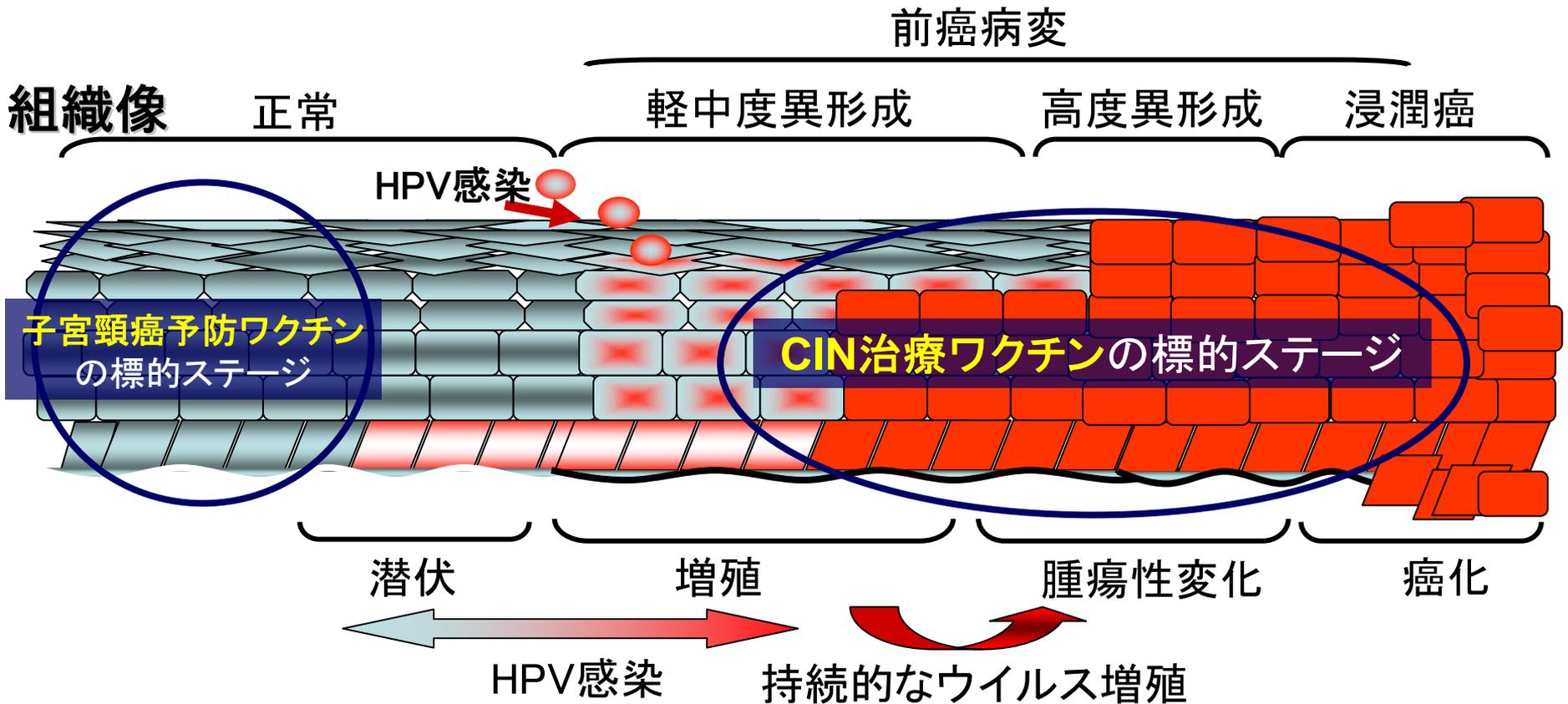
\*HPV(ヒトパピローマウイルス)=子宮頸癌の原因ウイルス

前癌病変の初期段階から検出され、子宮頸部上皮内腫瘍性病変(CIN)と進むにつれHPVの癌関連蛋白質が増加し、子宮頸癌への癌化の要因となる。

\*\*CIN(Cervical intraepithelial neoplasia)

CIN1(軽度異形成)、CIN2(中程度異形成)、CIN3(高度異形成、上皮内癌)と進行

# 子宮頸癌の発癌過程



「前癌病変」から子宮頸癌に移行する年代のピークは30歳前後で、結婚や出産を経験する年代に相当。

→ 子宮頸部円錐切除術を行った患者では、その後の早産、低出生体重、帝王切開のリスクが高まることが報告されており、子宮頸部円錐切除術を回避できる治療薬の開発が待ち望まれています。

# これまでの治療ワクチン開発状況

薬 剤	剤形	誘導される免疫	期待される効果
既存の 治療ワクチン	注射剤	全身性の HPV抗原特異的 CTL	CTLが子宮粘膜にほとんど運ばれない → HPV感染細胞への攻撃が不十分 ⇒ 実用化の道筋が見えていない
本CIN治療ワクチン	経口剤	局所粘膜中の HPV抗原特異的 CTL	効率的に子宮粘膜に運ばれる → 短期間でHPV感染細胞を消失可能 ⇒ 乳酸菌を利用し経口投与可能で安全

CTL=細胞傷害性Tリンパ球: 特異抗原を提示する細胞に対し傷害を与え取り除く能力を持つ



東大病院での臨床試験において  
安全性と有効性(CIN3の消失)が確認された

# 子宮頸癌予防ワクチンとCIN治療ワクチンの違い

子宮頸癌予防ワクチン (各国で発売済)	CIN治療ワクチン
HPV感染の <b>予防用</b> として 未感染者が投与対象	高度異形成の <b>治療用</b> として CIN3ステージ患者が投与対象
HPV感染防御が目的 前癌病変への治療効果は無い	子宮頸癌の前癌病変に対する 治療薬として開発
注射剤	経口剤

# CIN治療ワクチン

- 子宮頸癌へ移行前の「高度異形成」を消失可能
- 世界初の画期的な前癌病変の治療薬として期待
- 国内の臨床試験(東大)において有効性を確認済
- 経口投与可能なワクチン
- 高い安全性が期待できる。
  - このワクチンの担体である乳酸菌L.caseiは、乳酸菌食品にも利用されており、治療薬としての安全性が高い