

2017年2月6日（月）

# アンジェス M G 株式会社 2016年12月期 決算説明会

～「遺伝子医薬のグローバルリーダー」を目指して～

代表取締役社長 山田 英



# 本日の内容

**1. 2016年12月期 決算概要**

**2. 主力事業への経営資源の集中**

**3. 開発プロジェクトの進捗状況**

## **1. 2016年12月期 決算概要**

### **2. 主力事業への経営資源の集中**

### **3. 開発プロジェクトの進捗状況**

# 2016年度 連結業績ハイライト

| (単位：百万円) | 2015年度 | 2016年度 | 増減額  |
|----------|--------|--------|------|
| 事業収益     | 430    | 514    | +84  |
| 事業費用     | 4,602  | 5,277  | +675 |
| 営業損失（△）  | △4,171 | △4,763 | △591 |
| 営業外収支※   | 82     | △83    | △166 |
| 経常損失（△）  | △4,089 | △4,847 | △757 |
| 特別利益/損失※ | △34    | 86     | +121 |
| 当期純損失（△） | △4,143 | △4,776 | △633 |

※：△は損失

## 増減の主な要因

### ◇事業収益（前年比+19.6%）

提携企業からの契約一時金が増加。

詳細：P5

### ◇事業費用（前年比+14.7%）

HGF遺伝子治療薬の臨床試験、NF-κBデコイオリゴのアトピー性皮膚炎治療薬の第Ⅲ相臨床試験、椎間板性腰痛症の非臨床試験にかかる研究開発費の増加。

詳細：P6

### ◇営業外収支

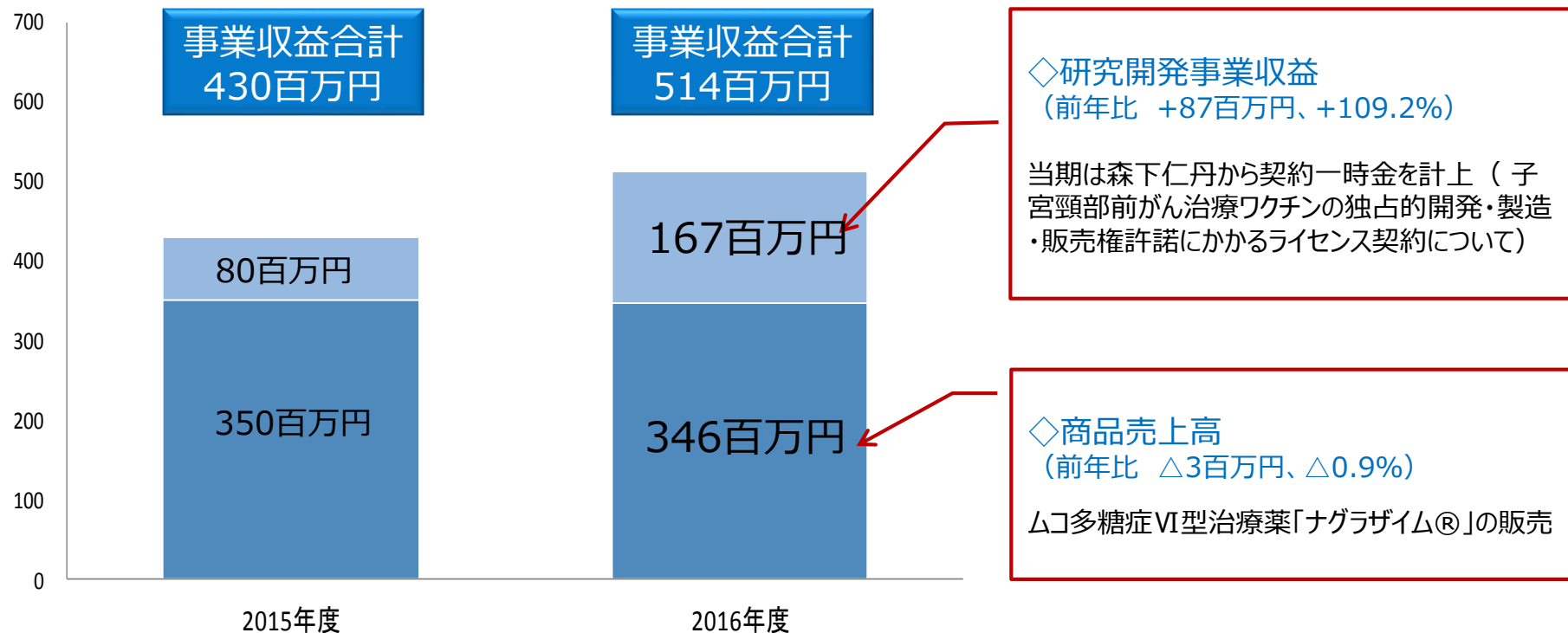
当期は為替差損△4百万円（前年度は為替差益21百万）株式交付費△86百万円（前年度△19百万）。前年度は補助金収入72百万円が発生。

### ◇特別利益/特別損失

当期は投資有価証券売却益44百万円発生。前年度は投資有価証券評価損△92百万円発生。

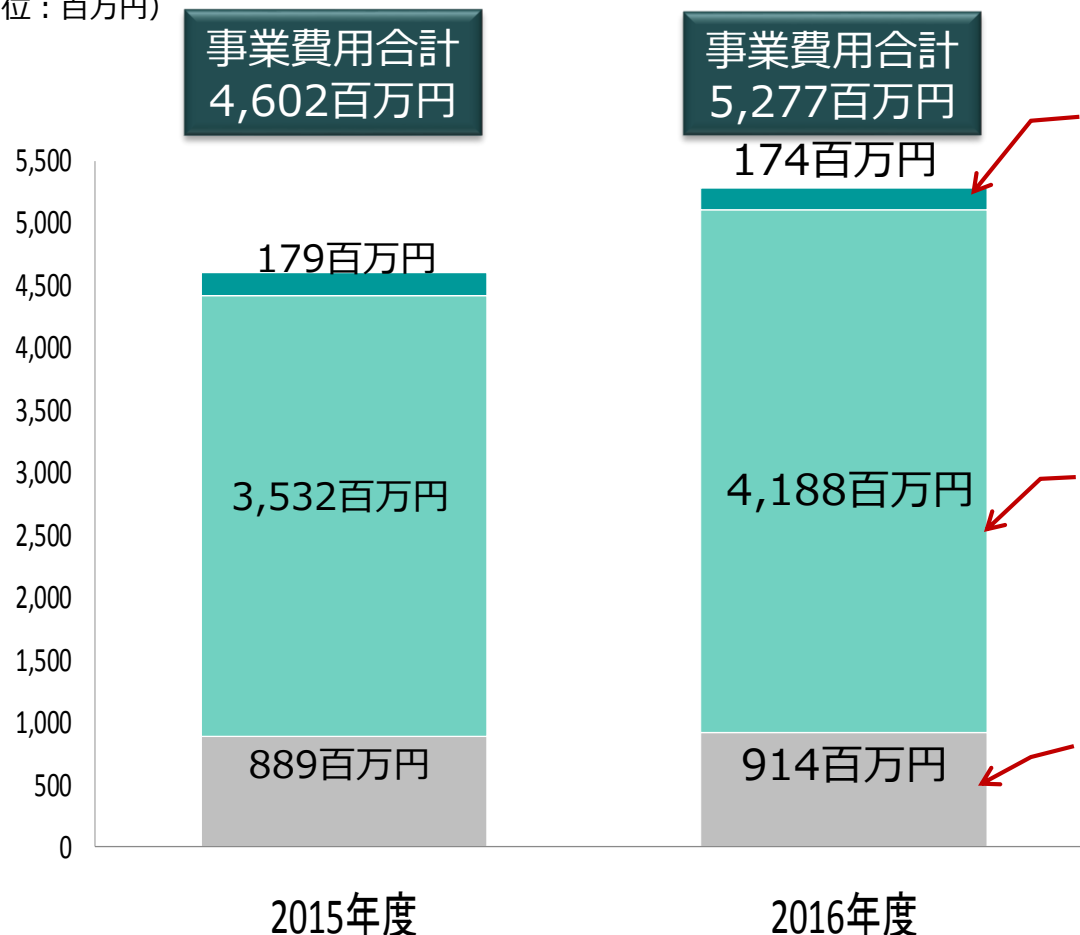
# 事業収益の内容

(単位：百万円)



# 事業費用の内容

(単位：百万円)



## ◇売上原価

(前年比 △5百万円、△2.9%)

ムコ多糖症Ⅵ型治療薬「ナグラザイム®」の売上原価

## ◇研究開発費

(前年比 +655百万円、+18.6%)

NF-κBデコイオリゴのアトピー性皮膚炎治療薬の第Ⅲ相臨床試験、椎間板性腰痛症の非臨床試験に係る研究開発費の増加。

## ◇販売費及び一般管理費

(前年比 +24百万円、+2.8%)

・租税公課 +45百万円

# 連結貸借対照表 ハイライト

(単位：百万円)

|        | 2015年12月末 | 2016年12月末 | 増減額    |
|--------|-----------|-----------|--------|
| 流動資産   | 4,242     | 3,619     | △623   |
| 現金及び預金 | 2,074     | 995       | △1,079 |
| 固定資産   | 509       | 919       | +410   |
| 総資産    | 4,751     | 4,539     | △212   |
| 負債合計   | 530       | 669       | +139   |
| 純資産    | 4,221     | 3,869     | △351   |

(2016年度に実施した資金調達)

|                                                                                                                         |                                                     |                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2016年4月※1<br>第27回新株予約権（第三者割当て）<br>（行使価額修正条項付）<br>2016年10月※1<br>第28回新株予約権（第三者割当て）<br>（行使価額修正条項付）<br>割当先：三田証券<br>※1 払込完了月 | 3,072<br>百万円<br>※2<br>1,800<br>百万円<br>※2<br>※2 払込総額 | ・NF-κBデコイオリゴ治療薬<br>①アトピー性皮膚炎開発費用<br>②椎間板性腰痛症開発費用<br>・HGF遺伝子治療薬<br>①米国における新たな臨床試験実施関連費用<br>②国内販売用製剤製造費用<br>・DNAワクチン事業分野への本格進出費用<br>（Vical社への出資を含む）<br>・運転資金 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

# 2017年度通期業績見通し

(単位：百万円)

|                  | 事業収益       | 営業利益          | 経常利益          | 当期純利益         |
|------------------|------------|---------------|---------------|---------------|
| 2017年度通期<br>(予想) | <b>360</b> | <b>△3,400</b> | <b>△3,400</b> | <b>△3,400</b> |
| 2016年度通期<br>(実績) | 514        | △4,763        | △4,847        | △4,776        |

(主な変動要因)

- 提携企業からの契約一時金の受領は見込まず。
- NF-κB アトピー性皮膚炎治療薬の国内臨床試験関連の費用減少。

**1. 2016年12月期 決算概要**

**2. 主力事業への経営資源の集中**

**3. 開発プロジェクトの進捗状況**

# ビジネスモデルと特徴（その1）

## ①遺伝子医薬の研究開発に特化

## ②有効な治療法のない疾患を対象

研究開発

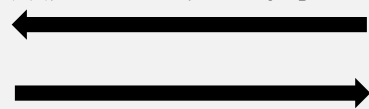
|         | 開発品                | 対象疾患            |
|---------|--------------------|-----------------|
| 遺伝子治療薬  | HGF遺伝子治療薬          | 重症虚血肢、リンパ浮腫     |
| 核酸医薬    | NF-κBデコイオリゴ、次世代デコイ | 椎間板性腰痛、アトピー性皮膚炎 |
| DNAワクチン | Ang II DNAワクチン     | 高血圧その他          |
| その他     | ナグラザイム（上市済）        | ムコ多糖症           |

## ③商業化で製薬企業と提携

商業化



契約一時金、マイルストーン  
販売時ロイヤリティ等



開発権、販売権

製薬企業



市場

# ビジネスモデルと特徴（その2）

- 遺伝子医薬の研究開発に特化
  - ✓ 遺伝子治療薬（HGF遺伝子治療薬）
  - ✓ 核酸医薬（NF-  $\kappa$ Bデコイオリゴ、次世代デコイオリゴ）
  - ✓ DNAワクチン（高血圧ワクチン）
- 難病・希少疾患など有効な治療法のない疾患を対象
  - ✓ 社会的使命であると同時に確実な需要が存在
  - ✓ 重症虚血肢・リンパ浮腫（HGF遺伝子治療薬）
  - ✓ ムコ多糖症（ナグラザイム）
- 商業化では製薬企業と提携
  - ✓ 開発・販売権を許諾する一方、一時金・マイルストーン・ロイヤリティーを受領
  - ✓ 田辺三菱製薬（HGF遺伝子治療薬、重症虚血肢）
  - ✓ 塩野義製薬（NF-  $\kappa$ Bデコイオリゴ、皮膚疾患）

# 2016年の主なイベント

- 国内のHGF遺伝子治療薬（重症虚血肢）の開発が最終段階に
- 海外におけるHGF遺伝子治療薬（重症虚血肢）の開発戦略変更：グローバル第3相試験を中止し、新たな試験を検討（2016年6月）
- 米Vical社に追加出資および戦略的事業提携（2016年8月、12月）
- CIN治療ワクチンの開発販売権を森下仁丹に許諾（2016年12月）
- アトピー性皮膚炎向けNF- $\kappa$ BデコイオリゴDNAの第3相試験で統計的有意差得られず（2016年7月）
- NF- $\kappa$ Bデコイ塗布型PTAバルーンカテーテルの開発中止（2016年12月）



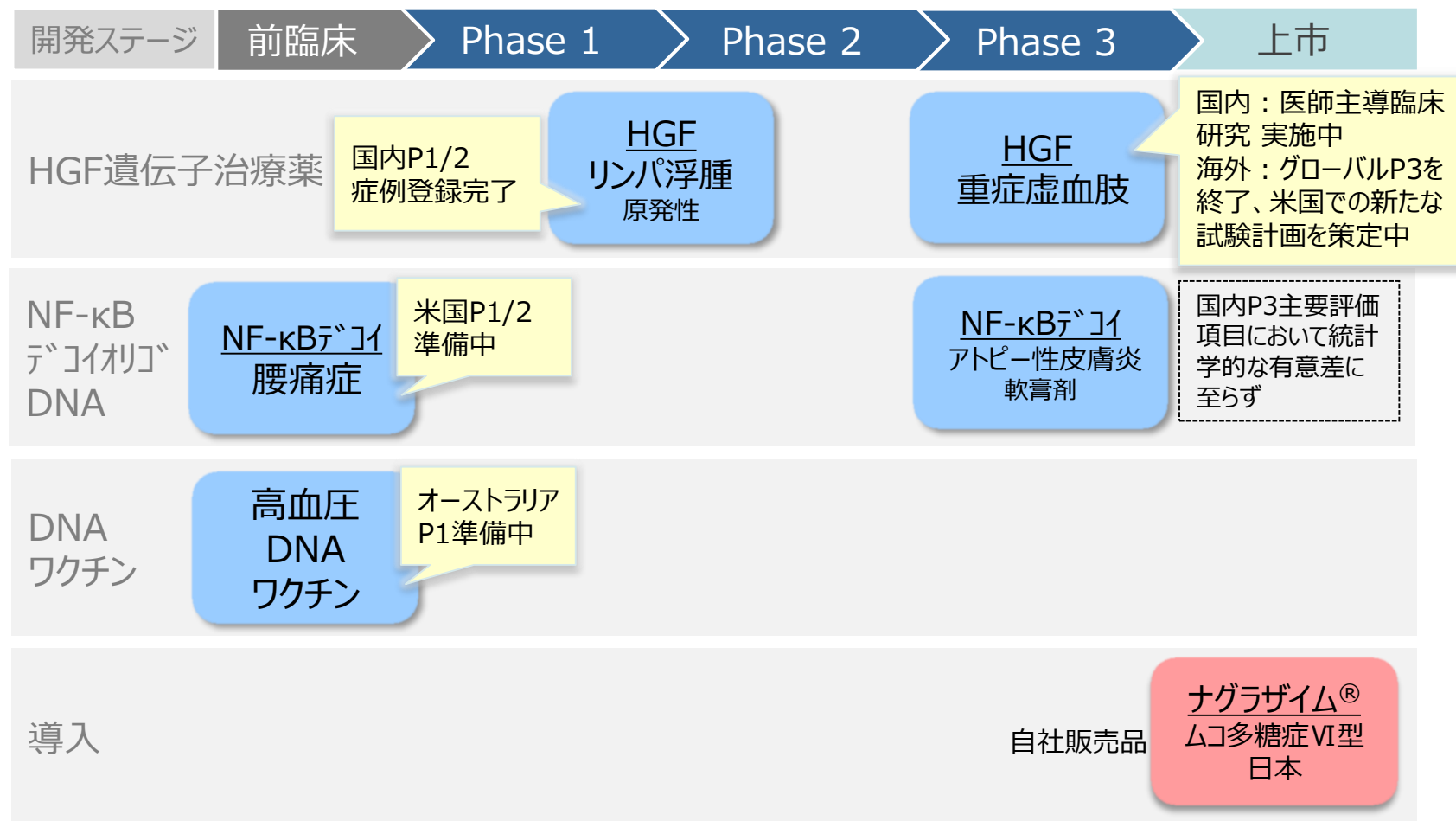
主力事業である遺伝子治療薬、核酸医薬、DNAワクチンに経営資源を集中し開発を加速

**1. 2016年12月期 決算概要**

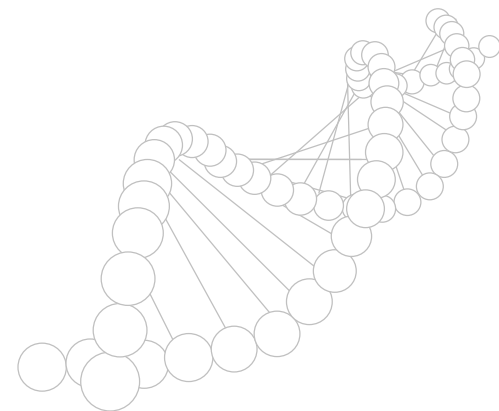
**2. 主力事業への経営資源の集中**

**3. 開発プロジェクトの進捗状況**

# 臨床開発ステージにあるプロジェクトの状況



■ 自社オリジン開発品  
■ 導入開発品



# HGF遺伝子治療薬 開発状況

HGF遺伝子をコードしたプラスミド製剤。  
HGFは血管、リンパ管、神経など生体の様々な臓器・組織の形成・再生において重要な役割をもつ。

- ▶ 重症虚血肢
- ▶ 原発性リンパ浮腫

# HGF遺伝子治療薬（重症虚血肢、国内）

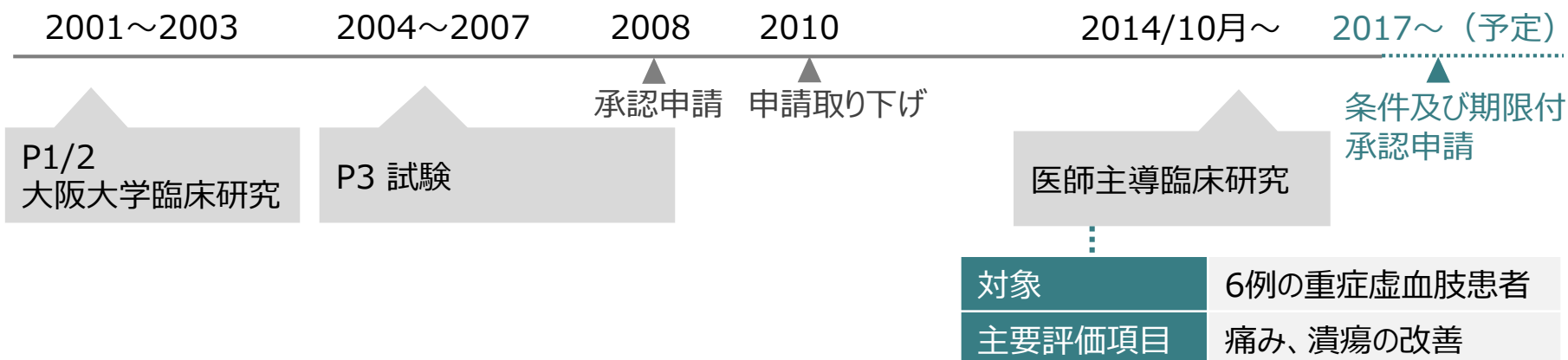
対象疾患

重症虚血肢

開発状況

P3試験終了

大阪大学医学部附属病院が主導する医師主導臨床研究実施中



- 大阪大学医学部附属病院が主導となり、先進医療B制度を活用した医師主導型臨床研究を実施中。
- 「条件及び期限付承認制度」による承認を目指す。2017年半ばの申請、2018年半ばの条件付承認獲得を目指す。
- 2015年6月に田辺三菱製薬と国内の末梢性血管疾患を対象とする独占的販売権許諾契約を締結。

# HGF遺伝子治療薬（重症虚血肢、グローバル）

対象疾患

重症虚血肢

開発状況

グローバルP3を中止、米国での新たな試験計画を策定中

2003～2006

2005～2008

2014/10月～2016/6月

P2試験（米国）

P2試験（米国、追加）

グローバルP3試験

米国新試験を検討中

米国申請

試験タイプ

プラセボ対照二重盲検ランダム化、  
多施設国際共同試験

対象

約500 例の重症虚血肢患者  
(Poor Option + No Option)

主要評価項目

下肢の切断・死亡に至るまでの期間

➡ 小規模、短期間  
の試験に変更

# HGF遺伝子治療薬（リンパ浮腫）

|      |             |
|------|-------------|
| 対象疾患 | 原発性リンパ浮腫    |
| 開発状況 | 国内P1/2試験実施中 |

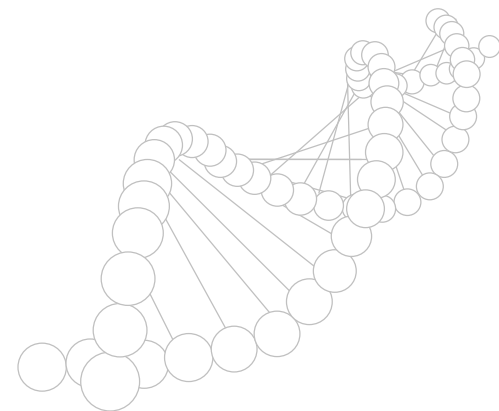
2013/10月～

P1/2試験

次の開発ステージに移行、  
ライセンス契約等

|        |              |
|--------|--------------|
| 試験タイプ  | オープンラベル試験    |
| 対象     | 約20例のリンパ浮腫患者 |
| 主要評価項目 | 浮腫の体積変化      |

- 2013年10月からP1/2試験を実施中。  
2016年4月患者登録完了を発表。



# NF- $\kappa$ BデコイオリゴDNA 開発状況

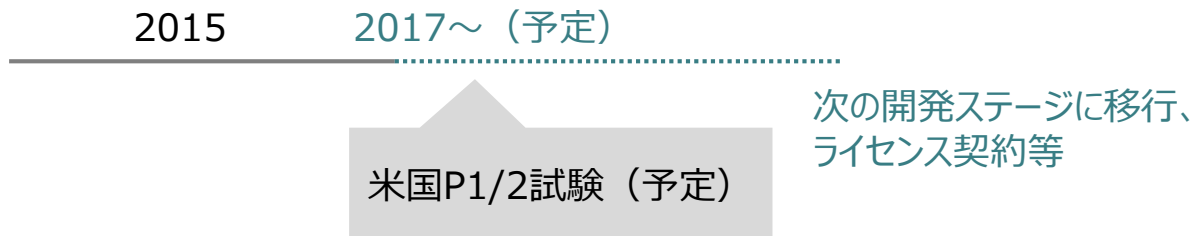
生体内で免疫・炎症反応を担う転写因子NF- $\kappa$ Bに対する特異的な阻害剤。  
NF- $\kappa$ Bの活性化による過剰な免疫・炎症反応を原因とする疾患の治療薬として研究開発中。

次世代型デコイの開発を開始。

- ▶ 椎間板性腰痛症
- ▶ アトピー性皮膚炎
- ▶ キメラデコイ

# NF-κBデコイオリゴDNA（椎間板性腰痛症治療薬）

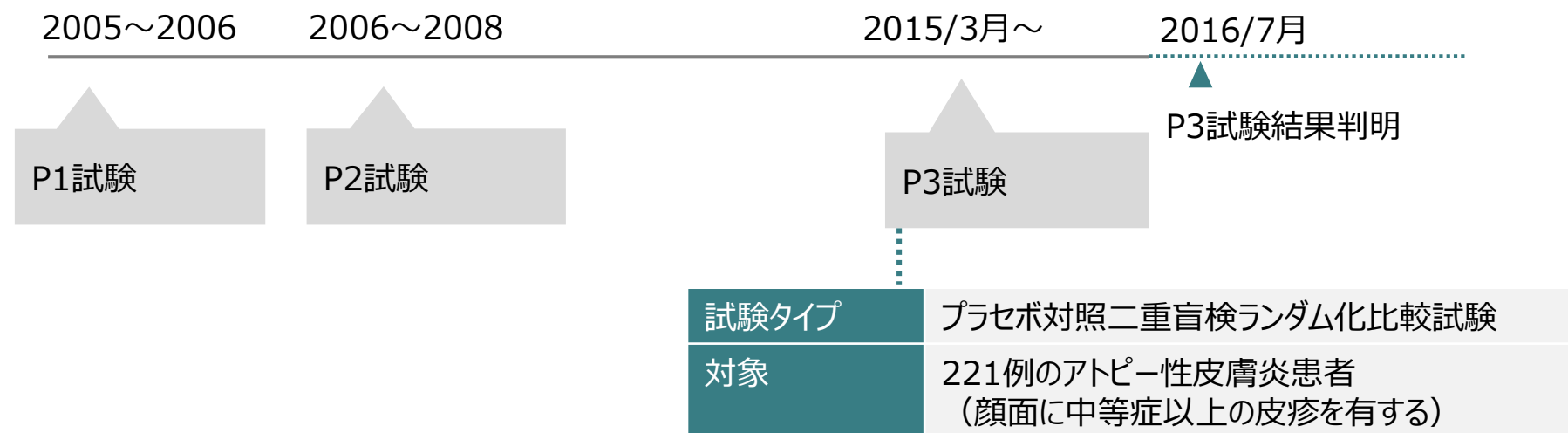
|      |             |
|------|-------------|
| 対象疾患 | 椎間板性腰痛症     |
| 開発状況 | 米国P1/2試験準備中 |



- 米国P1/2試験準備中。2017年半ばに開始。
- 米国FDAから臨床試験開始許可（IND）を取得後、カリフォルニア大学サンディエゴ校などにおいて実施予定。
- 米国では椎間板内注射による治療は一般的でこの手技に習熟している医師は多く、また患者数も多い。

# NF-κBデコイオリゴDNA（アトピー性皮膚炎、軟膏剤）

|      |                     |
|------|---------------------|
| 対象疾患 | 中等症以上の顔面のアトピー性皮膚炎   |
| 開発状況 | 国内P3試験終了、今後の開発方針検討中 |



- 主要評価項目においてプラセボ群に対する統計学的な有意差を得られず。
- 詳細なデータを検証し、今後の開発方針を検討中。

# 次世代型「キメラデコイ」開発開始

- 「STAT6」と「NF- $\kappa$ B」という炎症に関わる二つの重要な転写因子を同時に抑制する働きを持つため、従来のNF- $\kappa$ Bデコイに比べ、炎症を抑える効果が格段に高いことが期待される。
- NF- $\kappa$ B デコイと比べ生体内の安定性に優れ、かつ生産コストが低い。

## 改良型デコイ開発の経緯

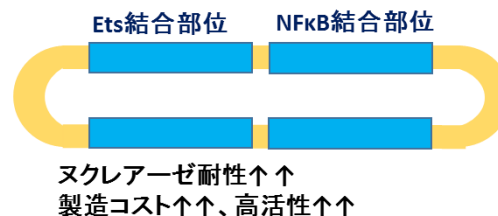
### 1. 従来型デコイ



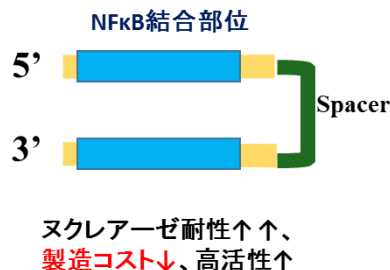
### 2. リボン型デコイ



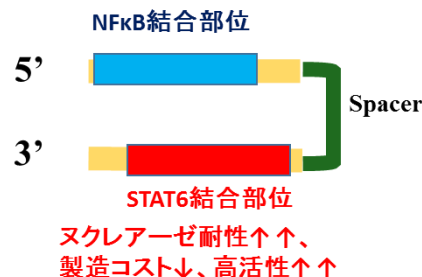
### 3. リボン型キメラデコイ



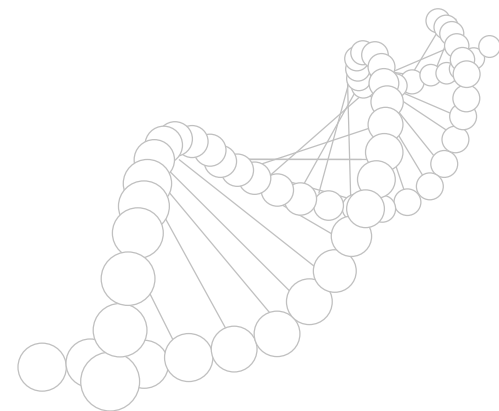
### 4. ハイブリッドデコイ



### 5. キメラデコイ



- 大阪大学と2016年7月に共同研究契約を締結した新規DDSを応用した炎症性疾患向けの治療薬を検討



# DNAワクチン 開発状況

DNAを利用した治療ワクチン。  
作用する期間が長いなど、既存のワクチンに比べ様々な  
長所を持つ。潜在的な市場規模は大きい。

▶ 高血圧

# 高血圧DNAワクチン

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。

対象疾患

高血圧

開発状況

前臨床、2017年半ばにオーストラリアでP1開始

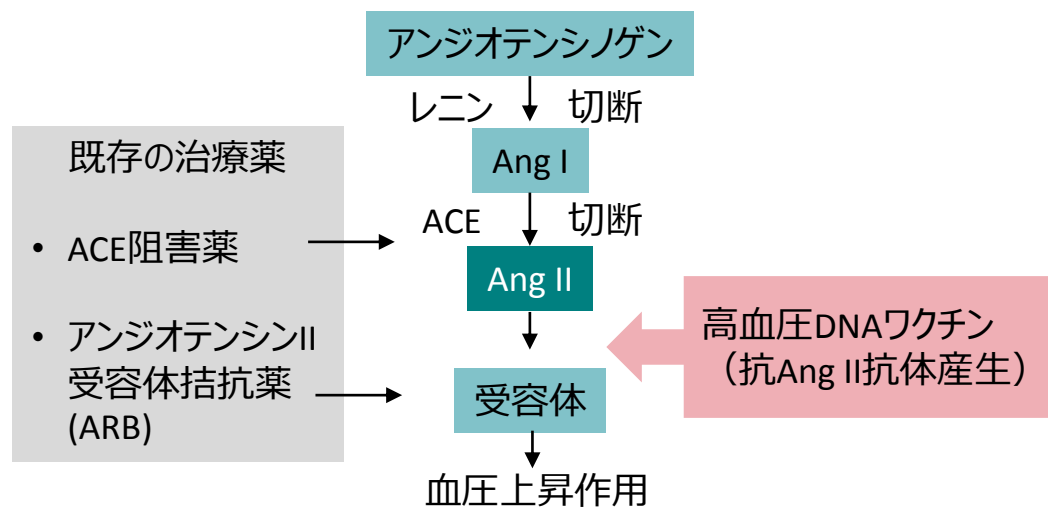
高血圧治療の医薬品市場：

- 国内だけで8000億円以上（主力のARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：約5000億円））

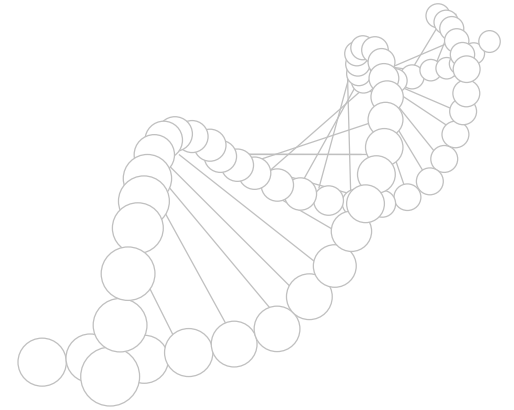
→この一部を代替することを目指す高血圧DNAワクチンには高い事業性が期待される

- 発展途上国では薬価の高いARBは、医療経済上の問題から使用は限定的

→発展途上国でのニーズも極めて高い



- 犬慢性心不全を対象とした動物用医薬品としても開発中。（2015年10月5日、D Sファーマアニマルヘルス（大日本住友製薬子会社）と共同開発契約締結を発表。）



# その他の開発プロジェクト

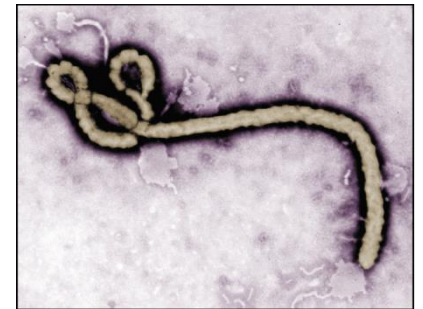
- ▶ エボラ出血熱抗血清製剤
- ▶ CIN治療ワクチン（参考）

# エボラ出血熱抗血清製剤

エボラ出血熱の治療薬。DNAワクチンをウマに接種し、血清から抗体を精製して抗血清製剤を製造する。

|      |                 |
|------|-----------------|
| 対象疾患 | エボラ出血熱          |
| 開発状況 | 予備試験の実施、開発計画の策定 |

- 2015年3月から予備的な試験を実施。ウマにDNA ワクチン投与後、ウイルスタンパク質に対する抗体価が有意に上昇することを確認。
- サスカチュワン大学※と共同で本製剤の特性・品質の検証を開始。
- 米Vical社より国内の独占的開発販売権を取得。
- 罹患者の治療用、感染リスクの高い医療従事者等の携帯用、備蓄用等の緊急対策用の需要を想定。



エボラ出血熱ウイルス

# CIN治療ワクチン（参考）

子宮頸がん前がん状態の組織を退縮させ、子宮頸がんへの移行・円錐切除手術を回避する。乳酸菌L.caseiをベースとした経口投与の治療薬。

対象疾患

子宮頸がん前がん病変

開発状況

医師主導臨床研究実施中、森下仁丹に開発を移管

- 森下仁丹に開発・製造・販売権を再許諾することで合意。開発主体は森下仁丹に移管。当社は契約一時金および上市後にはロイヤリティを受領する（2016年12月6日発表）。
- 東京大学医学部附属病院にて、医師主導型探索的臨床研究※を実施中。

※「HPV16型陽性の子宮頸部中等度上皮内腫瘍性病変(CIN2)に対する乳酸菌を利用したCIN治療薬の探索的臨床研究」（プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験）。

※本試験の経費については、厚生労働省科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・試験推進研究事業））が使用されています。

# 今後の予定

## HGF遺伝子治療薬（重症虚血肢、国内）

条件及び期限付承認制度を活用した承認申請を目指す。

申請時期については現在実施されている医師主導臨床研究の進捗状況によるが、今年半ばを見込む。

## HGF遺伝子治療薬（重症虚血肢、米国）

新試験の設計概要がまとまり次第、FDAと協議開始。

## NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ（椎間板性腰痛）

今年半ばに米国でP1/2試験を開始。

## NF- $\kappa$ Bデコイオリゴ（アトピー性皮膚炎）

詳細なデータ解析（層別解析）結果に基づき、今後の方針を決定。

## DNAワクチン（高血圧）

今年半ばにオーストラリアでP1試験を開始。



# ご参考資料



## 「遺伝子医薬のグローバルリーダー」を目指す創薬バイオベンチャー

1999年12月 大阪大学医学部の研究成果をもとに設立

2002年 9月 東証マザーズ上場（産学連携の創薬バイオベンチャーとして初）

### 企業 理念

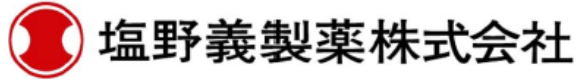
生命が長い時間をかけて獲得した遺伝子の力を借りて  
画期的な遺伝子医薬を開発・実用化し、  
人々の健康と希望にあふれた暮らしの実現に貢献します

### 2025年 ビジョン

- 遺伝子医薬のグローバルリーダー  
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
- 新市場の創出  
治療法のない病気の新薬を実用化する
- 売上高500億円以上

# 提携状況

## <自社開発品の導出（販売権供与）>

| プロジェクト名         | 適応症    | 地域       | 提携先                                                                                 |
|-----------------|--------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| HGF遺伝子治療薬       | 重症虚血肢  | 日本<br>米国 |  |
| NF-κB デコイオリゴDNA | 皮膚疾患全般 | 全世界      |                                                                                     |
|                 |        |          |  |

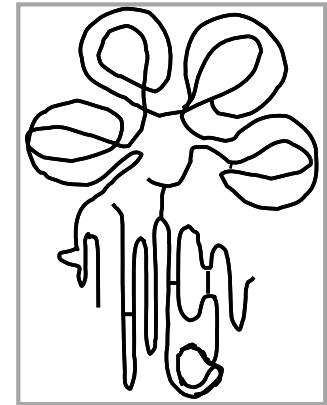
## <導入品>

| プロジェクト名   | 適応症      | 当社の権利      | 提携先                                                                                                                                                                                                         |
|-----------|----------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ナグラザイム®   | ムコ多糖症VI型 | 日本の開発販売権   |                                                                                                                          |
| CIN治療ワクチン | 子宮頸部前癌   | 日米英中の開発販売権 |  バイオオーダーズ<br>（韓国、導入元）<br> 森下仁丹（再許諾先） |

## <戦略的提携>

| プロジェクト名   | 対象         | 当社の権利   | 提携先                                                                                   |
|-----------|------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 資本および事業提携 | DNAワクチンその他 | 18.6%出資 |  |

## 肝細胞増殖因子 (Hepatocyte Growth Factor : HGF)



- 1984年に日本で発見された成長因子。最も再生能力の高い臓器である肝臓で最初に発見されたため、肝細胞増殖因子（Hepatocyte Growth Factor : HGF）と呼ばれる。
- その後、肝臓のみならず、**血管、リンパ管、神経など生体の様々な臓器・組織の形成・再生において主要な役割を果たしていることがわかった。**

### ヒトHGF遺伝子をコードしたDNAプラスミド製剤

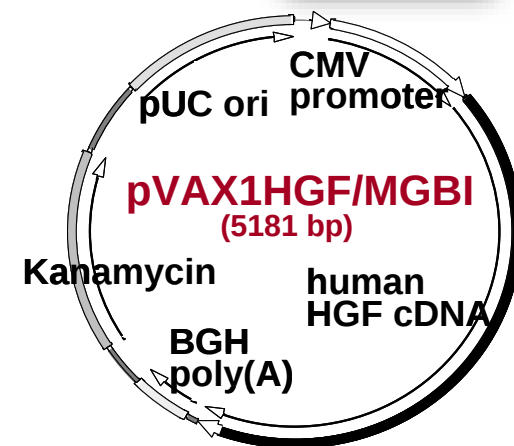
- 一般名：ベperlミノゲンperlプラスミド (bepерminogene perplasmid)  
開発コード：AMG0001 (注射剤)
- 「非ウイルスベクター型」遺伝子治療薬。



プラスミドとは？

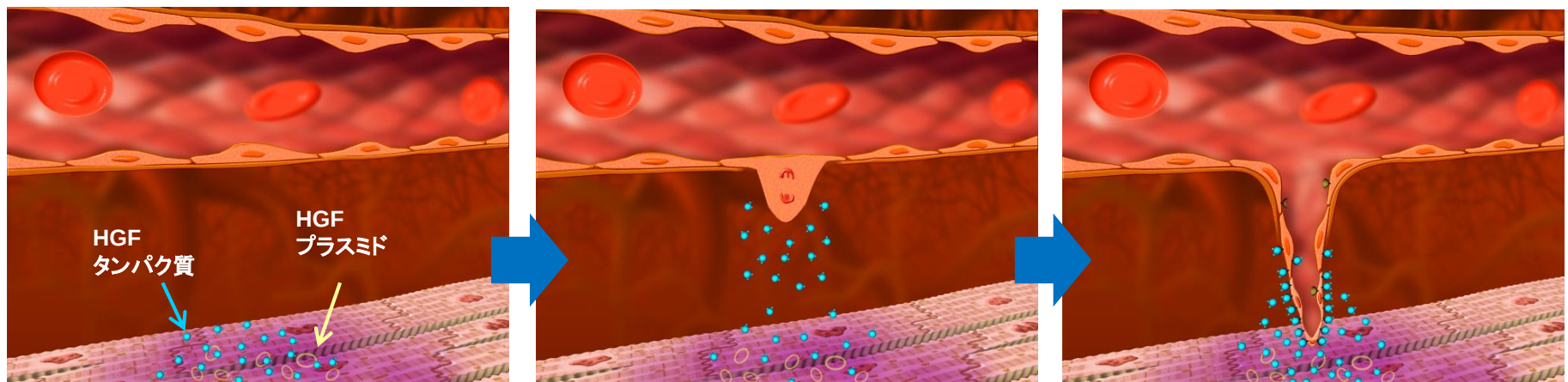
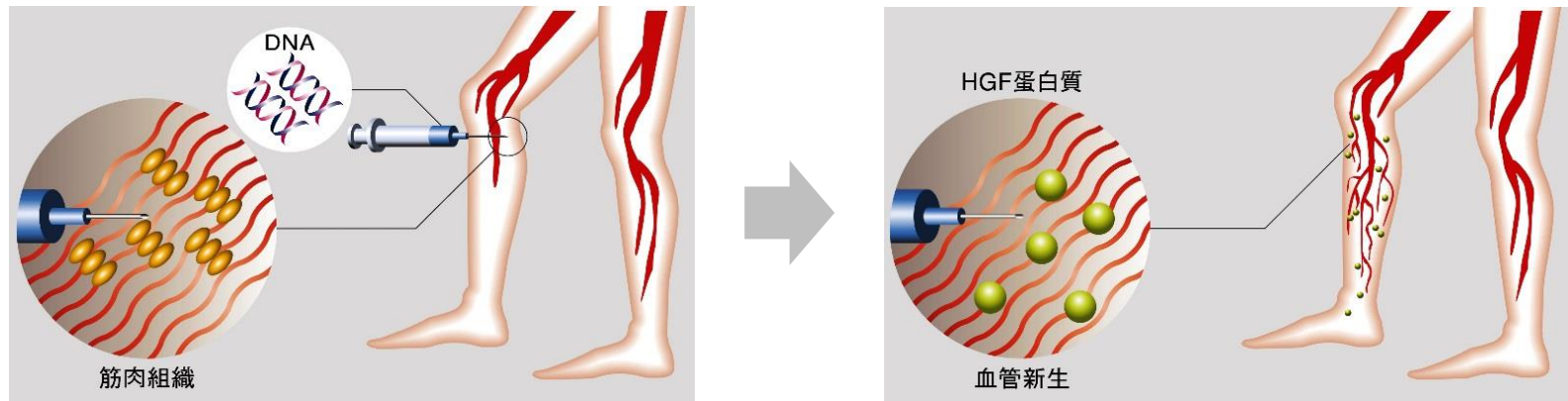
大腸菌などの細菌等に存在する環状のDNA

プラスミドに遺伝子を挿入し、大腸菌に導入して培養して増やせばプラスミドも一緒に増えるため、短期間で大量に目的のプラスミドをつくることができる。



HGFプラスミドDNA

HGFの**血管新生作用**により虚血部位の血流を回復させる



# 重症虚血肢（CLI）とは？

重症虚血肢は、重症の末梢性血管疾患であり、以下のFontaine分類のⅢ度およびⅣ度に相当する。下肢切断を余儀なくされることもある重篤な病態。

## 【Fontaine分類】

|                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| I： 無症状           | 薬物療法                        |
| II： 間欠性跛行        | 血行再建術、薬物療法、運動療法             |
| III： 安静時疼痛       | 血行再建術、薬物療法、<br>(疼痛：持続硬膜外麻酔) |
| IV： 虚血性潰瘍・<br>壊死 | 血行再建術<br>潰瘍局所療法             |

静かにしていても足や足の指先に痛みを感じます。この時の血管は、ほとんど詰まっている状態です。

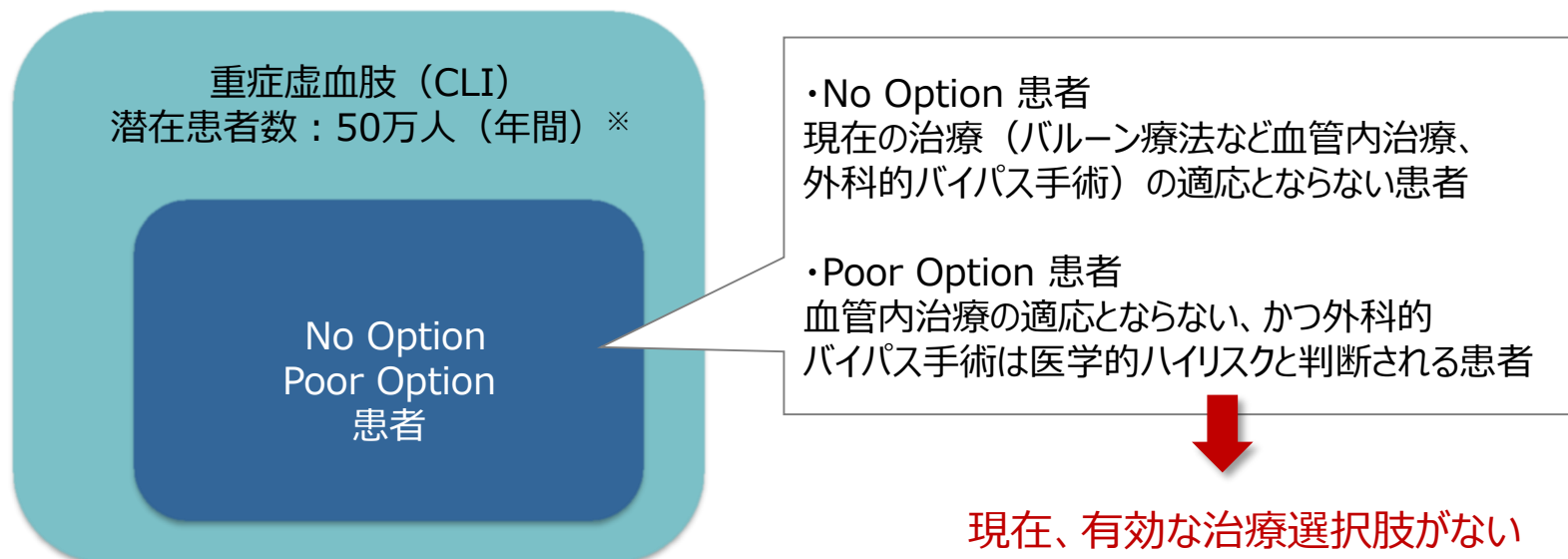
血管が完全に詰まり、血流が遮断され、栄養や酸素の不足により、ちょっとした傷でも治癒できず、虚血性の潰瘍や壊疽を起こします。

重症虚血肢

症  
状  
の  
進  
行

# 対象患者 & 市場規模（米国）

HGF遺伝子治療薬  
CLI グローバル



有効な治療法が開発された場合に創出される市場



推定 約50億USDドル

（アイ・エム・エス・ジャパン株式会社調査による）

※米国CLI患者数（新規、年間）推定50万人  
（発症率：40歳以上人口の0.35%、Nehler, et al., J Vasc Surg 2014による）

リンパ管の障害により、リンパ流が停滞し発生する浮腫

推定潜在患者数

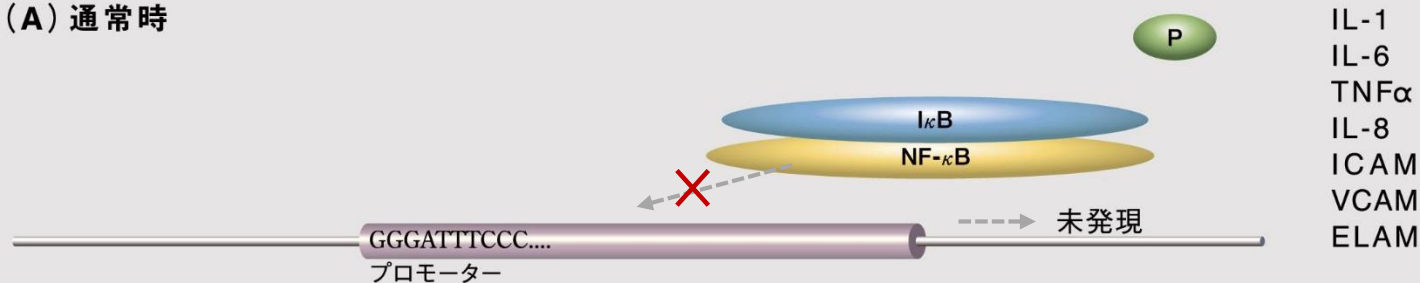
- ▶ 原発性リンパ浮腫 約3,000人（日本）
  - ▶ 二次性リンパ浮腫 推定10万人以上（日本）
  - ✓ 発生率：子宮癌術後 28.1%、乳癌術後 21-50.9%
  - ✓ 現在、加齢によるリンパ浮腫も増えてきている。
- 
- ▶ 治療充足度が極めて低い疾患  
理学療法（弾性着衣、リンパマッサージ等）、薬物治療、手術。
  - ▶ QOLが著しく低下する疾患。  
浮腫は四肢に現れ、日常生活に必要な身体機能の低下により、QOLが低下する。
  - ▶ 根治療法がない。

# NF-κBデコイオリゴ (エヌエフカッパビーデコイオリゴ)

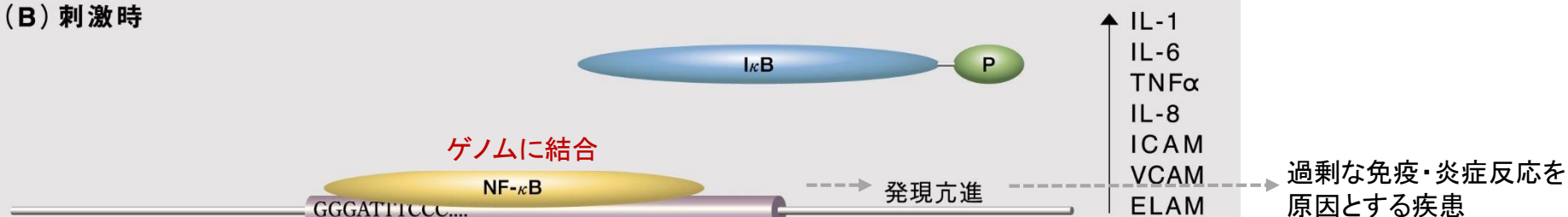
NF-κBデコイオリゴ

## メカニズム

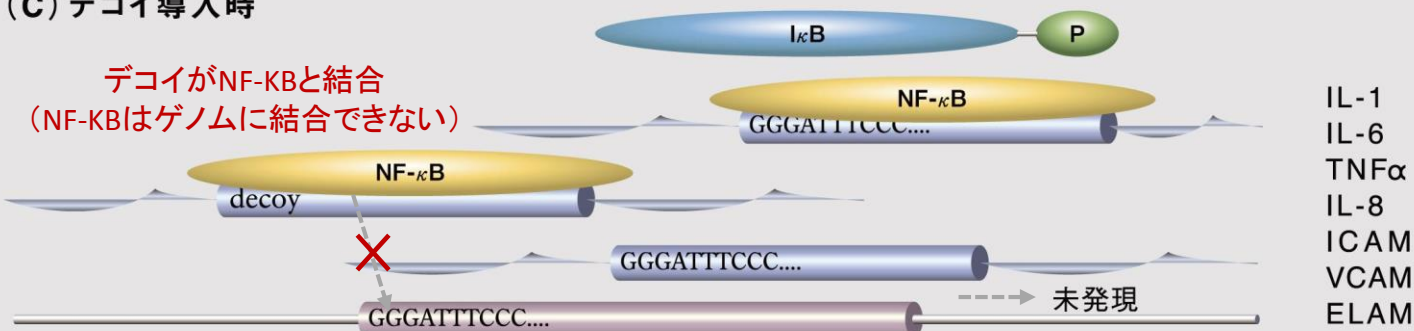
### (A) 通常時



### (B) 刺激時



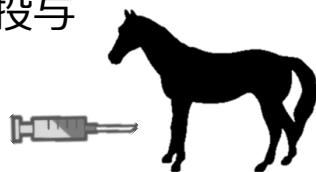
### (C) デコイ導入時



### 抗血清製剤

- 抗血清製剤は、ハブ、まむし、ボツリヌス等の抗毒素製剤として使用されてきた長い歴史があり、安全性・有効性への懸念が少ない。
- 感染予防ワクチンと異なり、すでにウイルスに感染してしまった患者の病態の重篤化を抑制する。
- DNAワクチンを用いることで極めて短期間に製造・供給が可能。緊急の対策を要するエボラ出血熱治療薬として適している。

ウマに  
**DNAワクチン**を  
投与



ウマの体内で  
抗体が作られる

抗体を含む血清を  
精製して  
**抗血清製剤**を製造

### エボラ出血熱 DNAワクチン

- 抗原となるエボラウイルスの表面糖タンパク質（GP）をコードしたプラスミド製剤
- 弱毒化ワクチンと異なり、ウイルス自体の取り扱いが無いため、**安全**
- プラスミド法（大腸菌を用いて製造）により、**短期間で大量に生産が可能**
- Vical/NIH ヒトでのP1試験実施（2003年、2008年）※



（2003年）プラセボ対照無作為化二重盲検試験。被験者20名中19名でGPに対する抗体価の上昇が認められた。  
（2008年）プラセボ対照二重盲検試験。被験者の80%でGPに対する抗体価の上昇が認められた。

現在、エボラ出血熱を適応症として承認されているワクチン・治療薬はない。患者の治療には未承認の治療薬や、すでにウイルスに感染し回復した患者の血液や血清が試験的に使用されている。

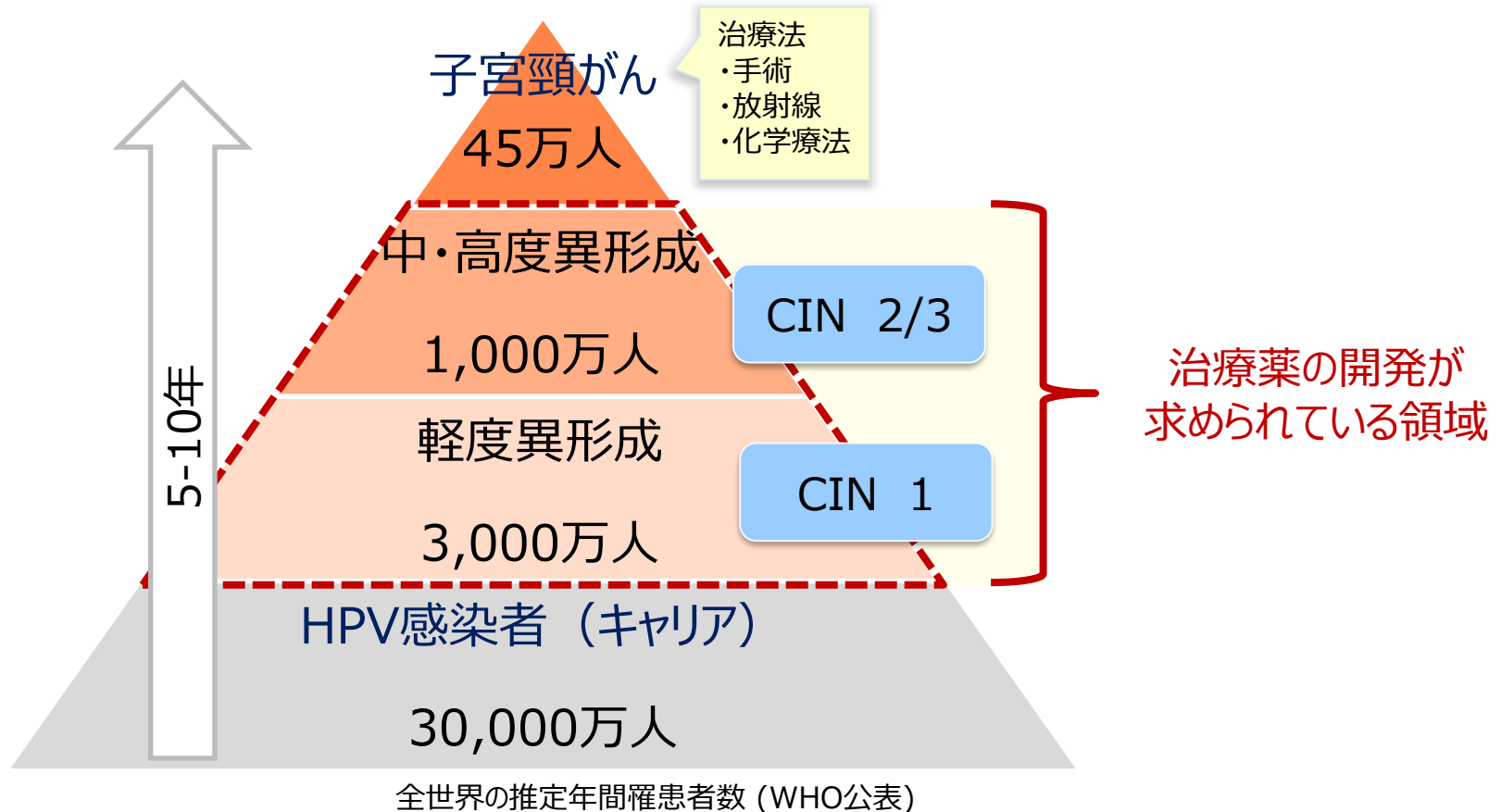
## ■ 子宮頸癌の「予防ワクチン」と「CIN治療ワクチン」の違い

| 子宮頸癌予防ワクチン（各国で発売済）                             | CIN治療ワクチン（アンジェスMG開発中）                        |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| HPV（子宮頸癌の原因ウイルス）感染の <b>予防用</b><br>として未感染者が投与対象 | 中・高度異形成の <b>治療用</b> として<br>CIN2/3ステージ患者が投与対象 |
| HPV <b>感染予防が目的</b><br>前癌病変への <b>治療効果は無い</b>    | 子宮頸癌の前癌病変に対する <b>治療薬として開発</b>                |
| 注射剤                                            | <b>経口剤</b>                                   |

## ■ これまでに実施された臨床研究の結果

- ① 投与した全17例において薬剤に由来すると考えられる有害事象の発生は認められなかった。
- ② 至適用量を服用した被験者の70%で投与開始後 9 週目の時点で前がん病変の明らかな退縮（CIN 3 からCIN 2 以下）が確認された。

Kawana, K., et al., Vaccine, Volume 32, Issue 47, 29 October 2014, Pages 6233–6239



\***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

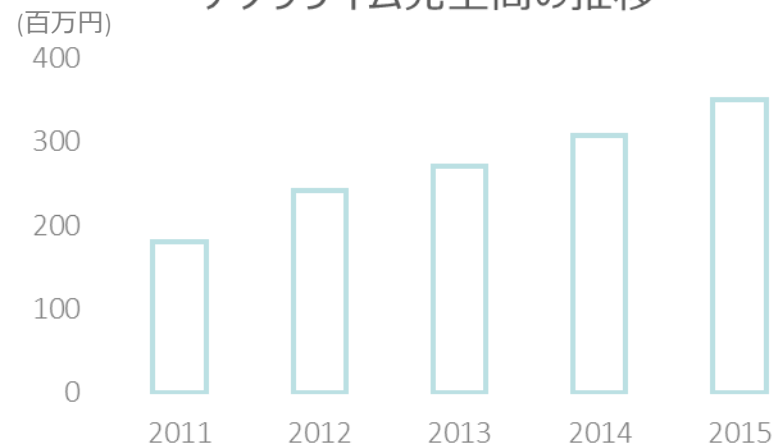
ナグラザイム®はムコ多糖症VI（6型/MPS VI）型の治療薬。  
先天的に作ることができない酵素を直接的に補充する。

米国バイオマリン社から国内における開発販売権を2006年12月に取得し、  
2008年4月に国内での販売を開始。



ナグラザイム®点滴静注液5mg

ナグラザイム売上高の推移



# マネジメント体制

意思決定・監督

## 取締役会

代表取締役 山田 英

社外取締役 栄木 憲和  
前・バイエル薬品（株）社長、会長

社外取締役 北里 一郎  
前・明治製菓（株）社長、会長  
学校法人北里研究所相談役（現任）

社外取締役 駒村 純一  
森下仁丹（株）（現任）

社外取締役3名体制による  
監督と助言機能

業務執行

## 執行役員会

社長執行役員 山田 英  
および6名の執行役員

迅速な業務執行体制

# 遺伝子治療の開発

## 遺伝子治療の歴史

1990

～

- 1990年 米国で世界初の遺伝子治療が実施される。（先天性な免疫不全症であるADA欠損症対象）
- 1995年 日本で初めての遺伝子治療が実施される。（ADA欠損症、北海道大学）
- その後、ウイルスベクターに由来する重篤な副作用が報告され、遺伝子治療実用化は停滞

近年

- 実用化時代が到来、大手も相次いで参入 遺伝子治療に再び脚光
  - 2012年 先進国初の遺伝子治療薬が欧州で承認（uniQure社 Glybera – LPL欠損症）
  - ベクター技術の進歩
  - Bristol-Myers SquibbがuniQure社と提携（10品目のライセンスを獲得。出資を含めた初期投資額は1億ドル規模）
  - 2016年6月 GSKがEMAに申請していたADA欠損症向けの遺伝子治療（Strimvelis）が承認取得
  - Novartis, GlaxoSmithKline, Baxter, Pfizer, Bayer等、大手が参入

# 国内では遺伝子治療薬の早期実用化が可能に

## 「条件及び期限付承認制度」の導入

医薬品医療機器等法（2014年11月施行、改正薬事法）に導入された  
遺伝子治療を含む「再生医療等製品」に対する早期承認制度。

遺伝子治療を含む再生  
医療等製品が定義される

### 【医薬品・医療機器と別個の定義付け】

(1) 医薬品や医療機器とは別に「再生医療等製品」を新たに定義し、再生医療等製品の「章」を設ける

#### ＜再生医療等製品の範囲＞

- ・人の細胞に培養等の加工を施したものであって、①身体の構造・機能の再建・修復・形成や、②疾病の治療・予防を目的として使用するもの、又は
  - ・遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの
- ※これらはいずれも人の細胞等を用いることから、品質が不均一であり、有効性の予測が困難な場合があるという特性を有している。具体的には、政令で範囲を定める予定。

### 【条件及び期限付承認制度の導入】

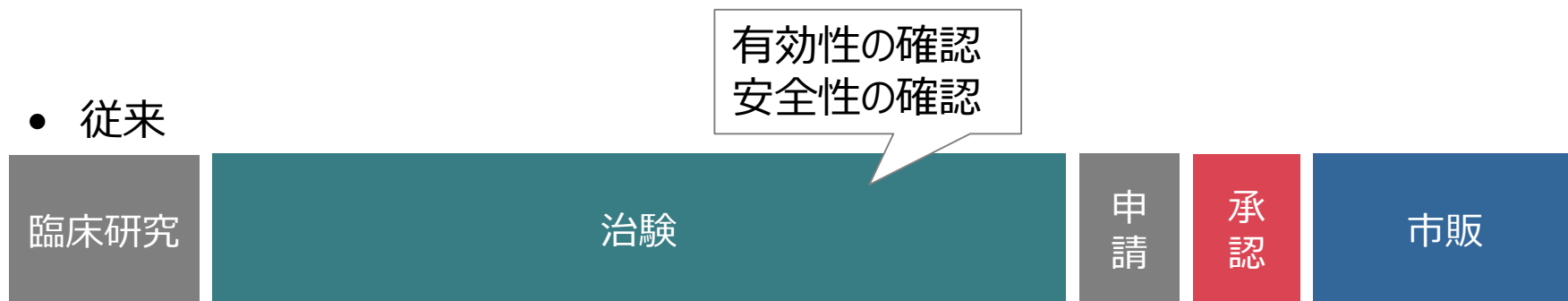
(2) 均質でない再生医療等製品については、有効性が推定され、安全性が確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みを導入する。その場合、承認後に有効性・安全性を改めて検証する。

※ 条件及び期限については、販売先を専門的な医師や設備を有する医療機関等に限定する条件や、原則として7年を超えない範囲内の期限を想定。また、承認を受けた者は、期限内に使用成績に関する資料等を添付して、再度承認申請を行うことが必要。

遺伝子治療薬の早期実用化  
が可能に

# (ご参考) 条件及び期限付承認制度

- 従来



- 条件及び期限付承認制度



- 重症虚血肢を対象としたHGF遺伝子治療薬において本制度の活用を予定する他、その他の開発品についても検討を進める。



アンジェス MG ホームページ  
<http://www.anges-mg.com>

- ◆ 本資料に記載されている業績予想・将来見通し等は、現時点で入手可能な情報に基づき当社が判断した予想・見通しであり、潜在的なリスクや不確実性が含まれています。
- ◆ それらのリスクや不確実性には、当社を取り巻く経済情勢の変化、研究開発の進捗状況、規制当局からの承認取得、国内外各国の制度改正や法規制等が含まれます。
- ◆ 様々な要因の変化により、実際の業績は記述している予想とは大きく異なる結果となる可能性があります。