



AnGes

事業計画及び 成長可能性に関する事項の開示

アンジェス株式会社(4563)



2024年3月

本資料の取り扱いについて(免責事項)

- 本資料は、経営指標や将来の事業計画等をご説明するための資料です。
- 本資料に掲載されている将来の見通し、その他今後の予測・戦略などに関する情報は、本資料の作成時点において、当社が合理的に入手可能な情報に基づき、通常予測し得る範囲で判断したものであり、多分に不確定な要素を含んでおります。
- 実際の業績等は様々な要因の変化等により、本資料記載の見通しとは異なる結果を生じる可能性があります。
- 本資料の更新は、今後、本決算の発表後（2024年3月）を目途に開示を行う予定です。また、開発計画に重要な進捗・変更が生じた場合は、適宜開示いたします。

会社概要

会社概要

■ 会社概要

商号	アンジェス株式会社
本社所在地	大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目7番15号 彩都バイオインキュベータ
代表者	山田 英（代表取締役 社長）
設立年月日	1999年12月17日
資本金	35,053,890千円（2023年12月末日現在）
発行済株式数	198,470,300株（2023年12月末日現在）
従業員数	145名（2023年12月末日現在：連結）
主な事業	遺伝子医薬品の研究開発

■ 事業所

本社	大阪府茨木市彩都あさぎ7-7-15 彩都バイオインキュベータ
東京支社	東京都港区芝4-13-3 PMO田町Ⅱ 9階
殿町研究開発センター (CMC開発部・創薬研究部)	神奈川県川崎市川崎区殿町三丁目25-14 ナノ医療イノベーションセンター内
アンジェスクリニカル リサーチラボラトリー(ACRL)	神奈川県川崎市川崎区殿町三丁目25-13 川崎生命科学・環境研究センター内

■ グループ会社

AnGes USA, Inc.	111 Town Square Place, Suite 1507, Jersey City, New Jersey, 07310 USA
EmendoBio Inc.	400 W 61st St, #2330 New York, NY USA

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、大阪府和泉市に株式会社メドジーンを設立
2001年1月	東京都港区に東京支社を開設
2001年10月	米国での臨床開発を目的として、米国メリーランド州にアンジェス インク（連結子会社）を設立
2002年9月	東京証券取引所マザーズに上場
2004年9月	本社及び研究所を大阪府茨木市に移転
2008年4月	ムコ多糖症VI型治療薬（Naglazyme®）の国内での販売開始（2019年まで）
2012年10月	田辺三菱製薬株式会社との間でHGF遺伝子治療用製品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	田辺三菱製薬株式会社との間でHGF遺伝子治療用製品の日本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
2017年7月	商号をアンジェス株式会社に変更
2019年3月	HGF遺伝子治療用製品 条件及び期限付製造販売承認を取得
2019年9月	HGF遺伝子治療用製品 国内で発売開始
2020年3月	大阪大学と共同で新型コロナウイルスDNAワクチンの共同開発を発表
2020年12月	Vasomune社と共同開発のAV-001を新型コロナウイルス治療薬として臨床試験の開始 ゲノム編集技術を保有するEmendoBio Inc.を子会社化
2021年4月	希少遺伝性疾患検査を主目的とした衛生検査所アンジェスクリニカルラボラトリー(ACRL)開設
2022年5月	Eiger BioPharmaceuticals Inc.との希少疾患治療薬ゾキンヴィ（ロナファルニブ）に関する日本における販売契約締結
2022年9月	新型コロナウイルスDNAワクチンの開発中止、改良型新型コロナウイルスDNAワクチンの経鼻投与剤を米国スタンフォード大と共同開発開始
2023年3月	NF-κBデコイオリゴDNAの国内における慢性椎間板性腰痛症を対象とした第Ⅱ相臨床試験への協力に関する契約を塩野義製薬株式会社と締結
2023年5月	希少疾患治療薬ゾキンヴィ（ロナファルニブ）の製造販売承認を申請 HGF遺伝子治療用製品の条件解除に向けた製造販売の本承認を申請
2024年1月	希少疾患治療薬ゾキンヴィ（ロナファルニブ）の製造販売承認を取得

VISION & MISSION

Vision

アンジェス株式会社は、
遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指します

■ 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。

■ 経営理念

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の開発・実用化を通じて、人々の健康と希望にあふれた暮らしの実現に貢献する。

希少疾患とは？

通常、糖尿病や心疾患などの、より一般的な疾患と比較して**患者数が極めて少ない疾患**と定義され、多様性のある疾患群をいう。

希少疾患は重度で慢性的な症状である傾向があり、多くの場合、**進行性かつ衰弱性**で生命を脅かす疾患である。

※IFPMA 2017年作成資料「希少疾患」より作成

希少疾患の患者数はどれくらいか？



世界全体で
3億5,000万人

希少疾患の原因は何か？



希少疾患の
80%は遺伝性

希少疾患の種類はどれくらいか？



希少疾患は
5,000~8,000種類

希少疾患と定義される国別の有病率（人口当たりの患者数）

米国



10,000人当たり
7.5人
(患者数200,000人未満)

EU



10,000人当たり
5人

日本



2,500人当たり
1人

シンガポール



100,000人当たり
約37人
(患者数：20,000人未満)

ロシア



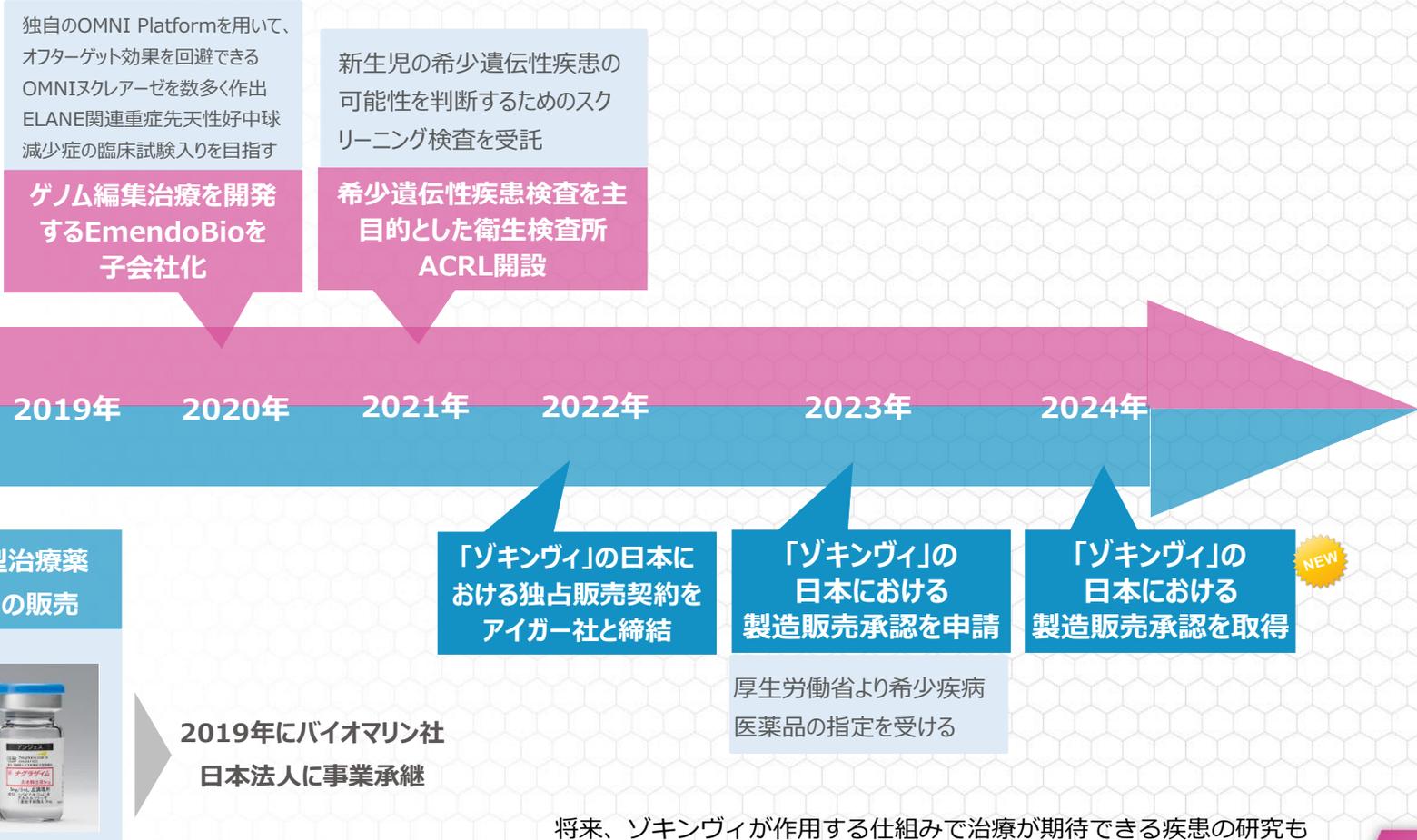
10,000人当たり
1人

オーストラリア



10,000人当たり
1人
(患者数：年間2,000人未満)

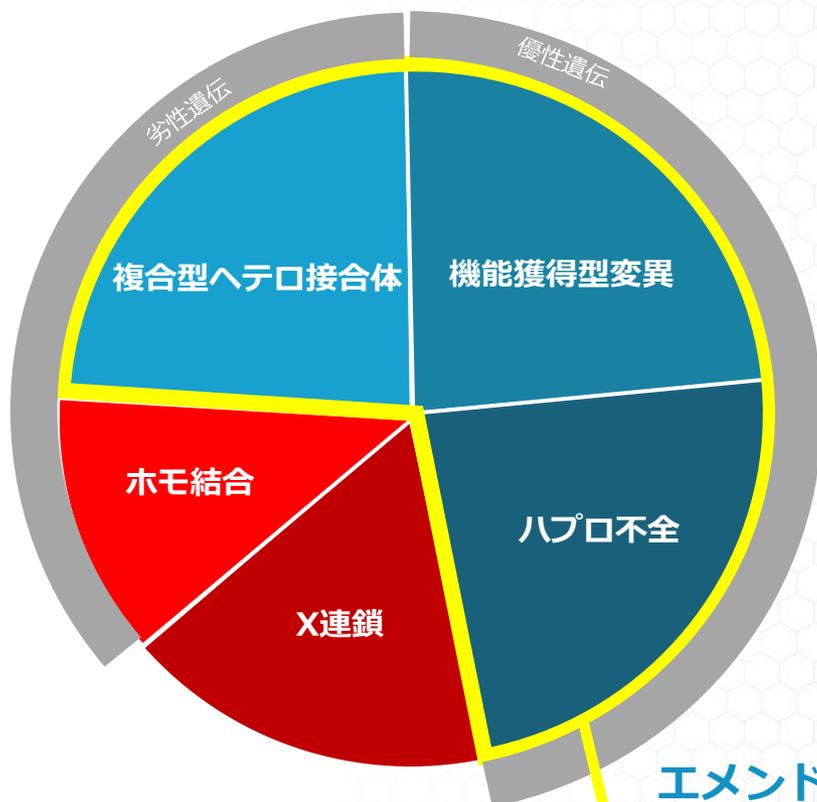
希少疾患への取り組み



希少疾患への取り組み

ゲノム編集の技術があれば、多くの遺伝子疾患に対するアプローチが可能となる

遺伝子疾患



希少疾患の患者数は
世界全体で**3億5,000万人**



希少疾患の原因の
80%は遺伝性



希少疾患の種類は
5,000~8,000種類

※IFPMA 2017年作成資料「希少疾患」より作成

エmend社の技術は、今まで治療できなかった遺伝病
までも治療できる可能性がある

ビジネスモデル

事業の内容

医薬品開発

難病・希少疾患や有効な治療法のない疾病を、遺伝子の力を用いて治療する遺伝子医薬（遺伝子治療や核酸医薬など）等の研究開発

HGF
遺伝子
治療用製品

NF- κ B
デコイオリゴ
DNA

高血圧
DNAワクチン

新型
コロナウイルス
DNAワクチン

Tie 2 受容体
アゴニスト

早老症
治療薬
ゾキンヴィ

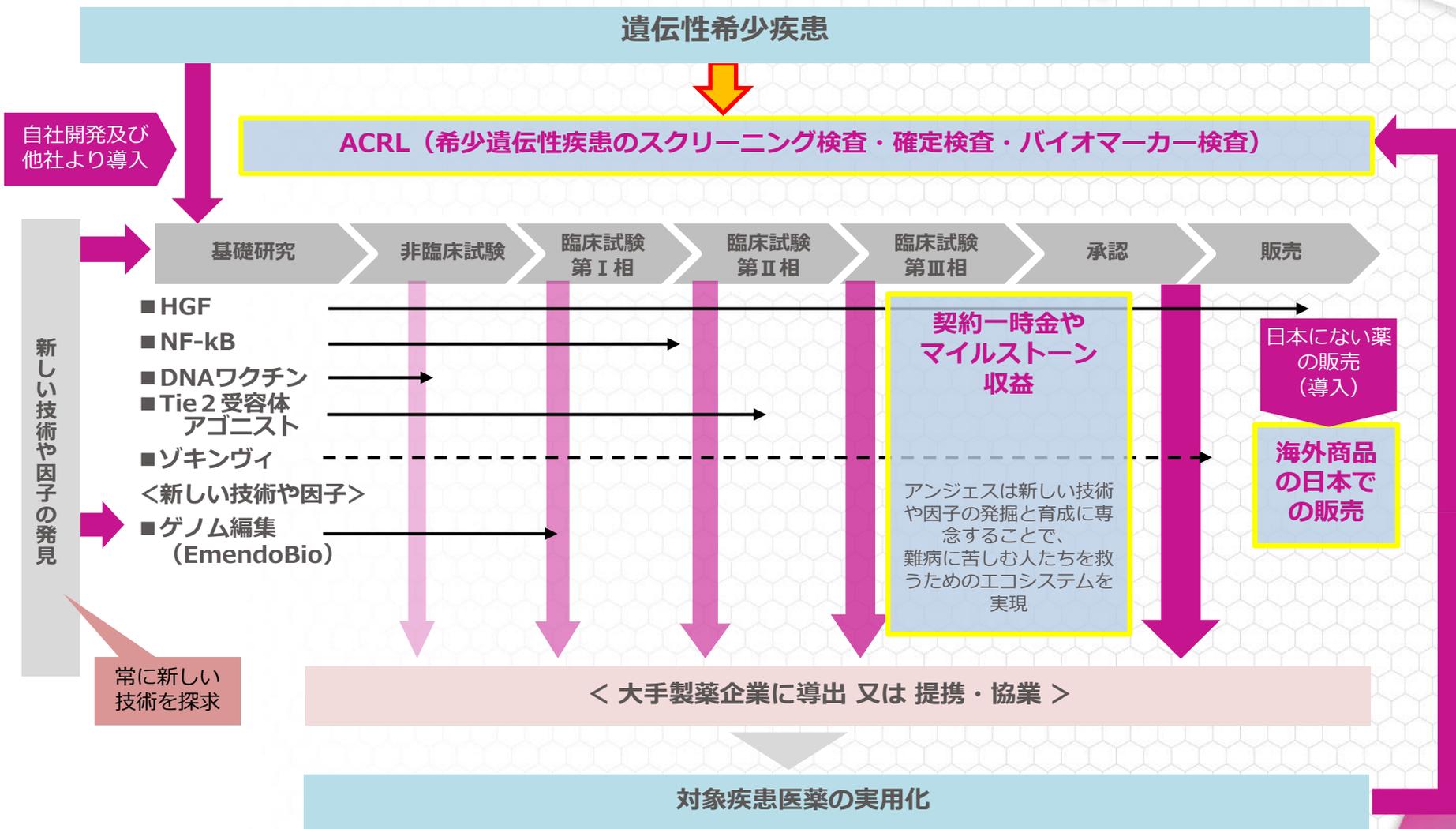
ゲノム編集

オフターゲット効果のほとんどない独自のOMNIヌクレアーゼと、AIを活用したヌクレアーゼ作出プラットフォームOMNI Platformの研究開発

希少遺伝性 疾患検査

希少遺伝性疾患の早期発見、早期治療を目的としたスクリーニング検査と、希少遺伝性疾患の確定検査、治療効果をモニタリングするバイオマーカー検査の受託

事業の収益構造



 が当社の収益となります

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遺伝子治療用製品	慢性動脈閉塞症	日本	田辺三菱製薬（日本）
		米国	
		イスラエル	カマダ（イスラエル）
		トルコ	アーキム（トルコ）
NF-κBデコイオリゴDNA	皮膚疾患全般	全世界	塩野義製薬（日本）

<導入品>

プロジェクト名	適応症	当社の権利	提携先
CIN治療ワクチン	子宮頸部病変	日米英中の開発販売権	バイオリーダーズ（韓国、導入元） 森下仁丹（日本、再許諾先）
早老症治療薬（ロナファルニブ）	HGPS・PL	日本における販売権	アイガー（アメリカ）

<グループ>

プロジェクト名	当社との関係	企業名
次世代ゲノム編集プラットフォーム技術	連結子会社	エメンド（アメリカ）

<導出>

プロジェクト名	内容	企業名
EmendoBio社のゲノム編集のためのOMNIヌクレアーゼを使って、固形がんに対するTCR-T細胞療法の開発	ライセンス契約 （非独占的使用権）	アノカ（スウェーデン）

<提携>

プロジェクト名	提携内容	提携先
マイクロバイオーム—常在菌の培養、製剤化	資本提携	マイバイオティクス（イスラエル）
ウイルス性及び細菌性の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）	共同開発	バソミュン（カナダ）
DNAワクチンその他	資本提携	ブリッケル（アメリカ） Vicalと合併
新型コロナウイルス（COVID-19） 感染症に対する改良型DNAワクチン、経鼻投与製剤	共同開発	スタンフォード大学（アメリカ）
マイクロRNA阻害剤の研究	オプション契約	ミラックスセラピューティクス（日本）
NF-κBデコイオリゴDNA（腰痛症）	開発協力	塩野義製薬（日本）

※新型コロナウイルス（COVID-19）感染症に対するDNAワクチンの共同開発につきましては、これまでの大阪大学、タカラバイオ株式会社、他との契約は2022年9月の開発中止に伴い、終了しております

市場環境

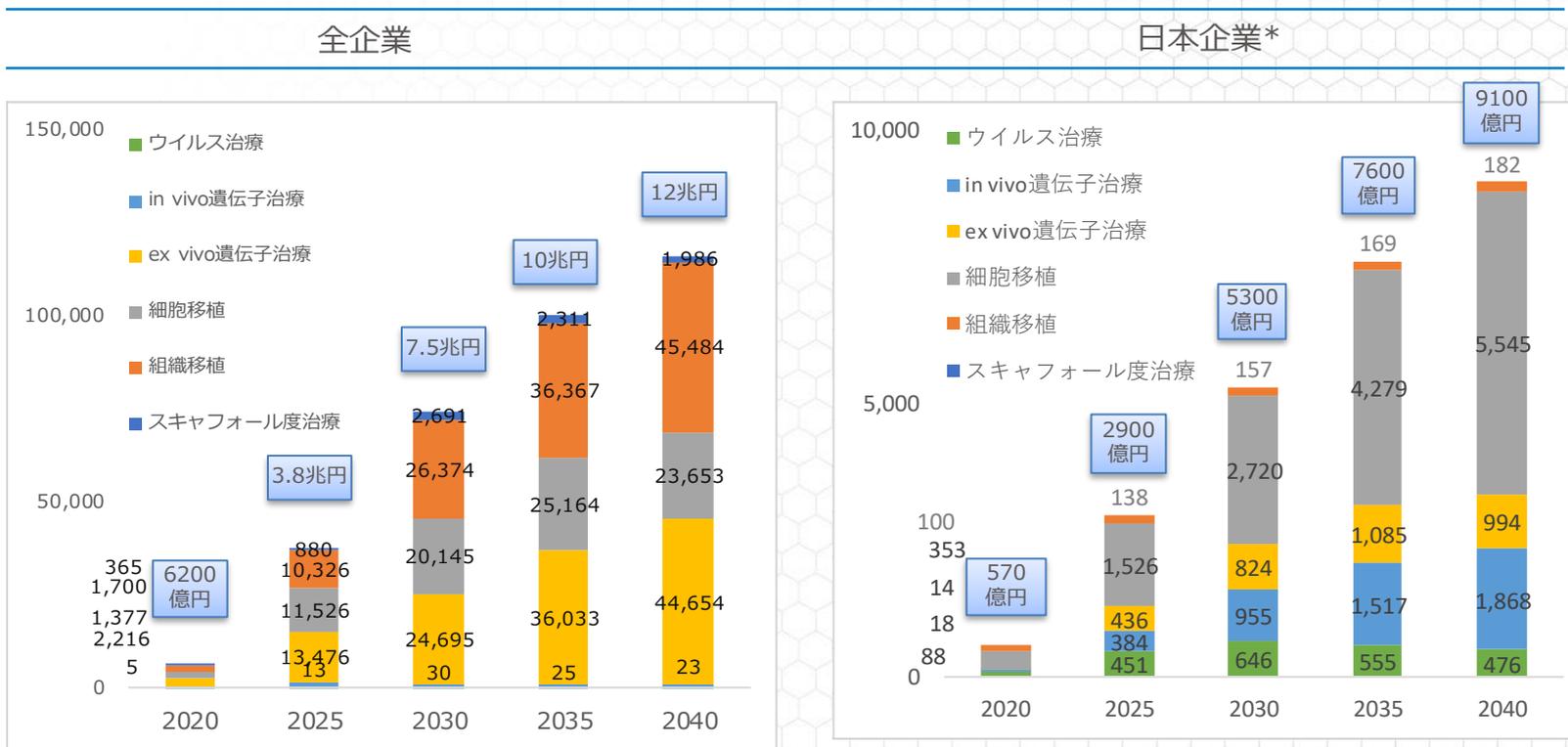
我が国の市場獲得可能性

国産再生医療・遺伝子治療の売上推計（作用機序別）

グローバルでの傾向と異なり、日本企業に関してはin vivo/ex vivo遺伝子治療の市場拡大は限定的で、売上の半分以上が細胞移植に偏ると推計。

グローバル市場規模推計

(作用機序別、億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成
*日本企業が開発しているパイプラインの試算結果

疾患別の市場拡大に向けたポイント

主要な疾患における2030年、2040年に予測される市場動向は以下の通り。

	2030年の市場規模		2040年の市場規模	
	市場規模 (世界/日本)	市場動向	市場規模 (世界/日本)	市場動向
がん	2.9兆円/ 5,100億円	自家細胞を中心にCAR-T等のEx-vivo遺伝子治療が中心。血液がんから固形がんへの適用が進み、市場が急拡大する	3.1兆円/ 6,400億円	細胞の改良が進み、より安価で治療効果の高いEx- vivo遺伝子治療が市場を獲得する
単一遺伝子疾患	2.1兆円/ 1,400億円	In-vivo遺伝子治療の開発が進んでいる疾患で実用化し、大きな市場を形成	2.5兆円/ 890億円	In-vivo遺伝子治療がほとんどの単一遺伝子疾患に浸透し、根治する時代が到来する
中枢神経	3,700億円/ 400億円	希少疾患のIn-vivo遺伝子治療に加え、脳梗塞・脊椎損傷等を対象とした細胞移植が市場を形成	1.7兆円/ 1,220億円	パーキンソン病やアルツハイマー病などの難病において生着の細胞移植が市場を牽引
眼	6,900億円/ 1030億円	・加齢黄斑変性や網膜色素変性を中心に、In-vivo遺伝子治療が中心となり市場を形成 ・細胞移植も一部市場を形成	1.3兆円/ 1,030億	・ In-vivo遺伝子治療で様々な眼に関する疾患が根治する時代が到来する ・細胞移植も一部市場を形成
筋骨格	4,700億円/ 400億円	・ In-vivo遺伝子治療を活用した筋ジストロフィーが市場の中心 ・ 関節症など、老化に伴う疾患の市場は限定的	1.1兆円/ 580億円	筋ジス、筋ミオパチー、関節リウマチで、in vivo遺伝子治療が中心に市場を拡大。関節リウマチや関節症などは一部、細胞移植も市場を形成
内分泌・代謝	1.1兆円/ 450億円	In-vivo遺伝子治療を活用した先天性代謝障害等の単一遺伝子疾患を中心に市場を形成	1.3兆円/ 410億円	単一遺伝子疾患に加え、糖尿病などで細胞移植による治療が一部進展する
心血管	5,400億円/ 300億	虚血性心疾患や重症下肢虚血で細胞移植やIn-vivo遺伝子治療使われ始め、市場が浸透していく	5,600億円/ 400億円	虚血性心疾患や重症下肢虚血で細胞移植やIn-vivo遺伝子治療の適応が拡大

再生医療・遺伝子治療の市場の80%以上をカバー

出所：開発品データベースよりアーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

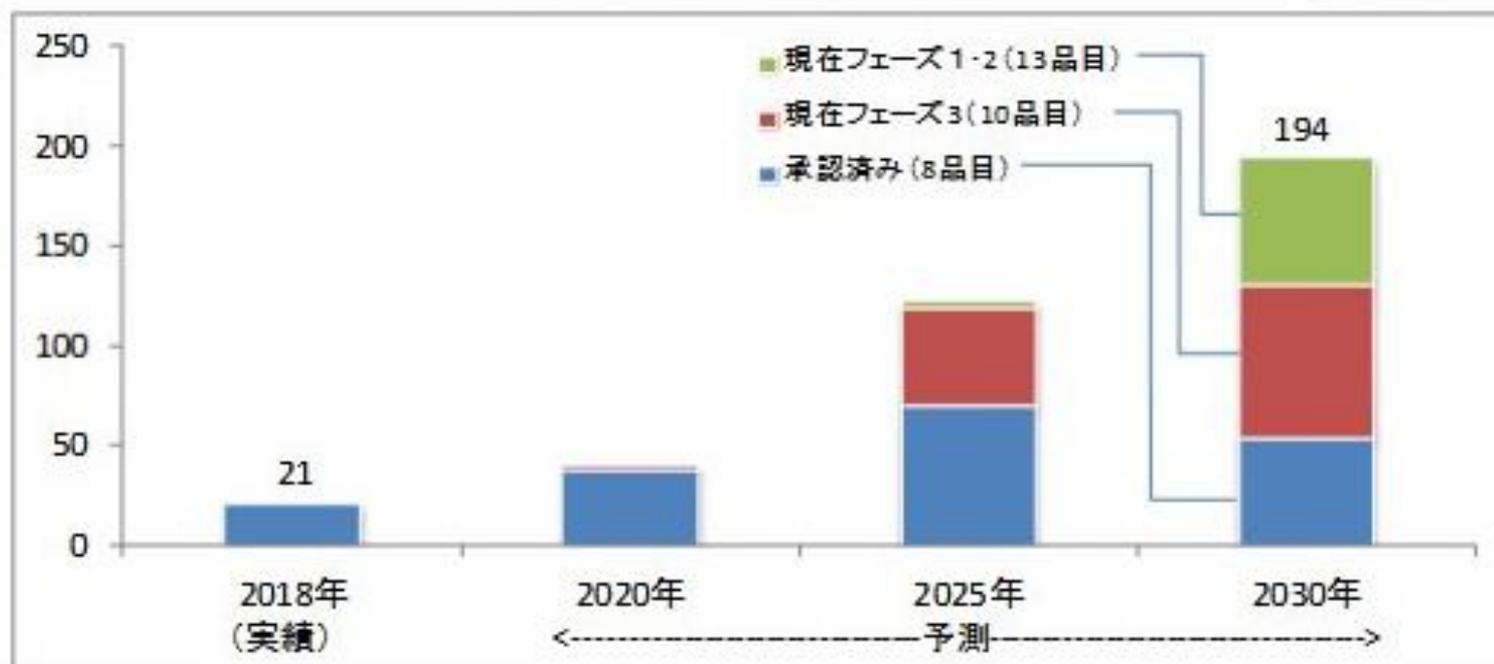
核酸医薬品の世界市場規模予測

核酸医薬品の世界市場規模は、

- 2018年の21億米ドルから2030年には194億米ドルに拡大、2018年比9倍強の市場となる
- 拡大の要因は、現在フェーズ3および承認申請中の24品目中の10品目程度+現在フェーズ1・2の146品目中の13品目程度が 市場に登場する。

核酸医薬品の世界市場規模予測

(単位:億米ドル)



(シード・プランニング作成)

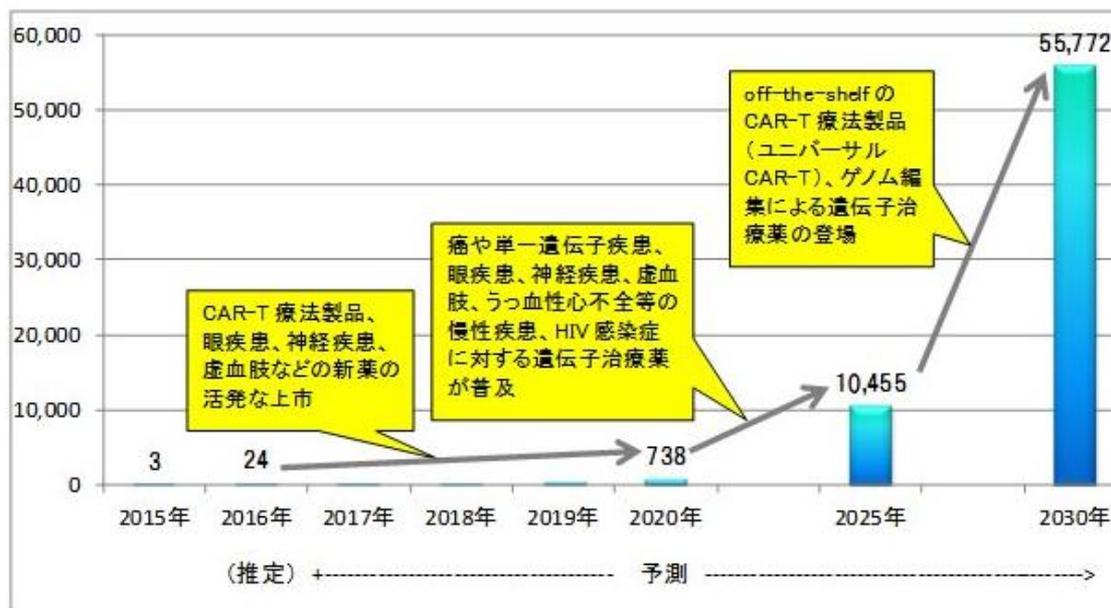
調査対象の核酸医薬品は、アンチセンス (ASO)、siRNA、ヘテロ2本鎖核酸 (HDO)、アプタマー、miRNA補充、その他 (デコイ核酸など)。

遺伝子治療薬の市場規模予測

日本と米国、欧州の3 地域における遺伝子治療薬の市場規模は、

- 2020 年に738 億円
- 2025 年に1 兆455 億円
- 2030 年に5.6 兆円に達すると予測

日本・米国・欧州 3 地域の遺伝子治療薬市場規模予測 (単位:億円)



(シード・プランニング作成)

日・米・欧3 地域における遺伝子治療薬の市場規模は2016 年時点で24 億円程度 (推定) と小さい。しかし、2017 年以降にCAR-T 療法製品をはじめとした新薬の活発な上市が予想され、2020 年の市場規模は738 億円に急拡大すると見込まれる。その後2025 年にかけては、癌や単一遺伝子疾患、眼疾患、神経疾患、虚血肢およびうっ血性心不全等の慢性疾患、HIV 感染症に対する遺伝子治療薬が普及して、市場規模は2025 年に1 兆円の台を越える見通し。2026 年以降も健康人ドナーの細胞から作製されるoff-the-shelfのCAR-T 療法製品 (ユニバーサルCAR-T) やゲノム編集を基本コンセプトとした遺伝子治療薬の登場によって、市場の更なる成長が期待され、2030 年の市場規模は5.6 兆円に達すると予想される。

当社パイプラインに関連する患者数(概況)

製品・プロジェクト	国	患者数	Ref.
HGF遺伝子治療用製品	日本	閉塞性動脈硬化症 80万人 重症虚血肢 <u>13万人</u>	#1
	米国	閉塞性動脈硬化症 780万人 重症虚血肢 <u>100万人</u>	#2
NF-kBデコイオリゴDNA	日本	慢性腰痛症 371万人 椎間板性腰痛症 <u>167万人</u>	#3
高血圧DNAワクチン	米国	高血圧患者 12,000万人 治療患者数 <u>6,200万人</u>	#4
Tie 2 受容体アゴニスト	米国	急性呼吸窮迫症候群 <u>26万人</u>	#5

※新型コロナウイルス感染症は国、時期、ワクチン接種状況により大きく異なるので未記載

#1 IMS Health調査資料

#2 Foster Rosenblatt調査資料

#3 IQVIA調査資料

#4 AHA(<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000757>)

#5 Am J Resp Crit Care Med, Volume 195 Number 7

競争力の源泉

経営資源・競争優位性

1

国内初の遺伝子治療用製品、かつ
世界初のプラスミド製品の開発実績

2

希少遺伝性疾患の発見から治療効果の検証までを
カバーする**検査体制の構築**
国内未販売の希少疾病医薬品の**導入**

3

最新のゲノム編集技術による**オフターゲット効果**を
回避した遺伝子治療製品の開発、ライセンス

4

AIを活用し、効率よく新規ヌクレアーゼを作出する
OMNI Platformの開発

HGF遺伝子治療用製品 開発状況

“血管を新生する遺伝子治療薬”

HGF遺伝子治療用製品「コラテジェン®」

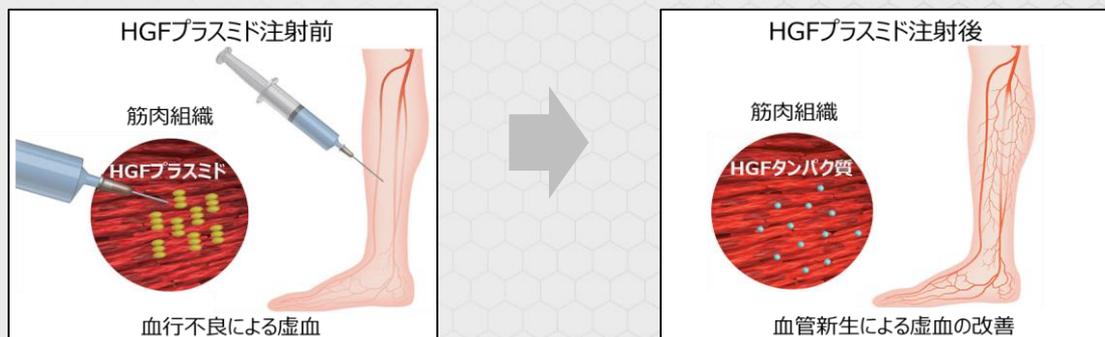
アンジェスは、2019年、**世界で初めて**プラスミドDNAを用いたHGF遺伝子治療薬を**製品化**することに成功しました

- ① **国内初**の遺伝子治療用製品
- ② **世界初**のプラスミド（DNA分子）製品
- ③ **世界初**のHGF実用化製品
- ④ **世界初**の末梢血管を新生する治療用製品
- ⑤ **世界初**の循環器医療領域での治療用製品

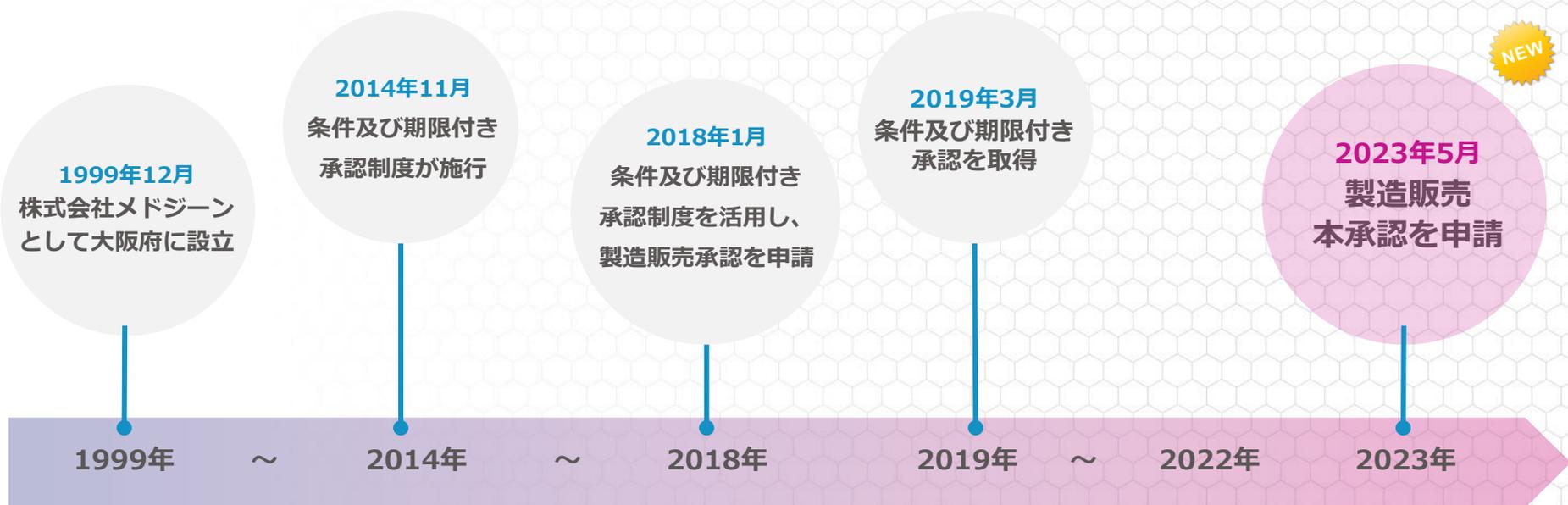
※以下3機関の承認基準
 ・FDA（米国）
 ・EMA（欧州医薬品庁）
 ・厚生労働省（日本）

* 2019年3月に条件及び期限付製造販売承認を取得した時点での情報です。

HGF遺伝子治療用製品による血管新生



2023年5月に「コラテジェン」の製造販売承認を申請 現在は、承認に向けた審査対応を実施中



<p>対象疾患</p>	<p>慢性動脈閉塞症の潰瘍 （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（えそ）が起こる状態）</p>
<p>患者数</p>	<p>重症虚血肢 13万人（日本）（出典：IMS Health調査資料）</p>
<p>開発状況</p>	<p>2019年9月10日より 田辺三菱製薬より販売開始。 市販後調査での120症例の結果を元に、5年(2024年)以内に本承認を目指す。（2021年12月時点で120例の投与完了）</p>

米国

2024年第2四半期に後期第Ⅱ相臨床試験のデータ公開見込み

欧州

パートナー企業の検討

米国

Phase 2b試験実施中
【販売パートナー：田辺三菱】

欧州

臨床開発準備中
【パートナー：未定】

日本

条件・期限付き承認
本承認申請済み
【販売パートナー：田辺三菱】

トルコ

NPU準備中
【販売パートナー：Er-Kim社】

イスラエル

承認申請済、審査中
【販売パートナー：Kamada社】

NF- κ BデコイオリゴDNA 開発状況

NF-κB(エヌ・エフ・カッパ・ビー)デコイオリゴDNAとは

NF-κBは炎症や免疫が活性化する際、
活性酸素による酸化ストレスなどの刺激が外部から与えられた時に、
細胞が炎症反応や免疫反応を引き起こすために活性化する主要な転写因子です。

炎症を引き起こす遺伝子がNF-κBにより過剰に活性化されると、
アトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー・免疫関連の疾患を悪化させることが指摘されています。

「おとり」として「NF-κBデコイ」を体内に多数入れることによって
「NF-κB」と炎症を引き起こす遺伝子の転写調節配列との結合が妨げられます。

当社は、椎間板性腰痛症を含む腰痛疾患の治療薬として、
2018年から開発を行っています

日本国内で第Ⅱ相臨床試験の投与開始

2023年10月に投与した2症例について、
独立データ安全性モニタリング委員会において**安全性が確認されました**



予定どおり第Ⅱ相臨床試験の症例登録を推進

対象疾患	椎間板性腰痛症
患者数	167万人（日本）（出典：IQVIA調査資料）
開発状況	米国で後期第Ⅰ相臨床試験の試験結果を公表（安全性・有効性を確認）。 日本国内での第Ⅱ相臨床試験を決定（2023年1月） 塩野義製薬と国内第Ⅱ相臨床試験への協力に関する契約締結（2023年3月） 国内における第Ⅱ相臨床試験で投与開始（2023年10月）

高血圧DNAワクチン 開発状況

第 I 相 / 前期第 II 相臨床試験の患者投与完了 今後の開発は、技術的な課題の改善策などを検討



対象疾患	高血圧
患者数	6,200万人（米国）（出典：AHA(https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000757)
開発状況	第 I 相 / 前期第 II 相臨床試験の患者投与が完了（2020年3月）。試験結果を公表（重篤な有害事象は無く、安全性に問題なし）。次のステージの臨床試験開始に向け準備中。

- 2021年2月：第 I / 前期 II 相臨床試験の試験結果を発表。
- 2020年3月：第 I / 前期 II 相臨床試験の患者投与が完了。
今後、二重盲検下で約6ヶ月間の安全性と有効性を評価。
その後約6ヶ月の非盲検下で長期安全性および有効性を評価
- 2018年4月：オーストラリアにて第 I 相 / II 相前期臨床試験を開始。

新型コロナウイルスDNAワクチン 開発状況

スタンフォード大学との取り組みについて

安全でより効果の高いワクチンのために経鼻投与製剤の研究開発

改良型DNAワクチン

プラットフォームの見直し プラスミドの発現効率、導入効率の向上

経鼻投与製剤 広範な免疫応答を刺激し、ウイルスの増殖防止・拡散の阻止

【経鼻投与とは】

新型コロナウイルスやインフルエンザ、風邪などの原因となるウイルスや細菌は鼻や口、喉といった「上気道」や、腸管などの「消化管」の粘膜を侵入口として体内に入り込もうとします。

上気道や消化管には感染から身を守るための「粘膜免疫」という仕組みがあり、ウイルスを迎え撃ちます。

粘膜に分泌されるタイプの「IgA」という抗体が鼻や喉にできれば感染自体を防ぐ効果が高まる可能性があり、経鼻投与では、感染部位である、気道部分に免疫を作ることが可能になります。



■ 共同研究契約の概要

提携先名称	スタンフォード大学
提携先所在地	アメリカ合衆国 カリフォルニア州
研究期間	概ね3年程度
研究費	概ね300万ドル

Tie2受容体アゴニスト

米国において第Ⅱ相臨床試験を実施中

新型コロナウイルス、インフルエンザ等のウイルス性肺炎及び細菌性肺炎を含む
急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を対象に第二相臨床試験を実施中

米国で実施中の第Ⅱ相臨床試験において、独立データ安全性モニタリング委員会（Independent Data and Safety Monitoring Board、略称：IDSMB）から**安全性について肯定的評価**を受けました

米国における臨床試験においては、臨床試験実施主体から独立した第三者機関であるIDSMBが臨床試験の安全な実施をモニタリングする仕組みがあり、IDSMBは臨床試験の実施過程において、必要に応じて安全性に関する評価を実施します

第Ⅱ相臨床試験の目標症例登録に向け臨床試験を実施する医療機関を追加
当社の臨床試験に関する知見に基づく医療機関との連携を強化
臨床開発を加速

2024年度内の登録完了を目指す

NEW

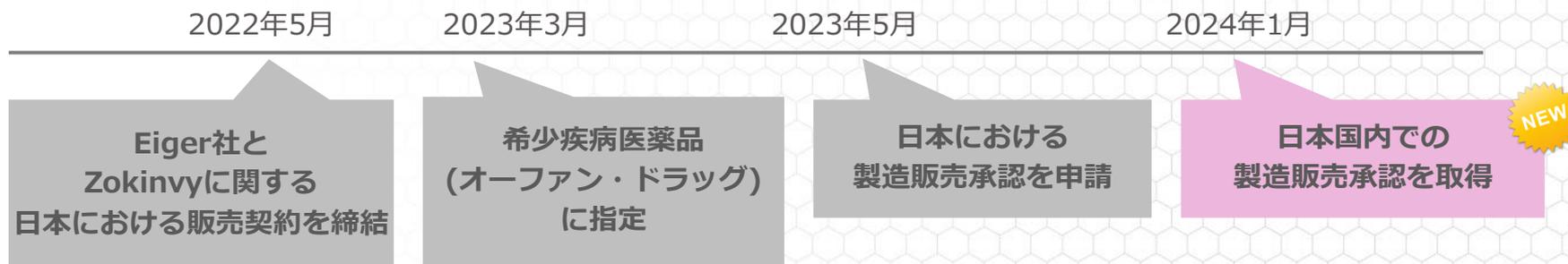
前回の開示では「2023年度内の登録完了を目指す」としていましたが、ARDSは、救急搬送される患者が多数を占めるため、登録に時間がかかりました。その後、当社の治験を活かし、登録症例の加速に成功しました。

Tie2 受容体アゴニスト「AV-001」は
カナダのバイオ医薬品企業 Vasomune Therapeutics, Inc.と共同開発しています

希少疾患治療薬「Zokinvy」

(一般名：ロナファルニブ)

2024年1月 早老症治療薬「ゾキンヴィ」の 日本国内での製造販売承認を取得



※オーファン・ドラッグとは
患者数が少なく、治療法が確立していない難病に対する
希少疾病（きしょうしっぺい）用医薬品のこと
1993年の薬事法の改正によって、オーファン・ドラッグ
に対する本格的な公的研究開発援助制度がスタート

対象疾患	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群（HGPS）／プロジェロイド・ラミノパチー（PL）（早老症）
状況	国内承認に向けた関係機関との打ち合わせなど

2024年1月：「ゾキンヴィ」の日本における製造販売承認を取得 **NEW**

2023年5月：日本における製造販売承認を申請

2023年3月：厚生労働省よりオーファンドラッグに指定

2022年5月：米国の医薬品企業 Eiger BioPharmaceuticals Inc.との希少疾患治療薬Zokinvyに関する
日本における販売契約締結

アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー (ACRL)

アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー(ACRL)

希少遺伝性疾患検査を主目的とした衛生検査所

アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー

拡大新生児スクリーニング検査業務※を受託



©三輪晃久写真研究所

検査機器の増設・検査員の増員等により
年間検査処理件数の増加に対応できる体制を構築



今後は、**受託先を拡大**
検査対象疾患の拡大に取り組む

※「一般社団法人 希少疾患の医療と研究を推進する会 (CReARID)」が提供するオプションスクリーニング検査

新生児を対象とした検査

新生児マス・スクリーニング (公的マス)

- ・日本出生の全新生児に公費負担で実施
- ・先天性代謝異常症 (フェニルケトン尿症など) や
内分泌疾患 (先天性甲状腺機能低下症など)

拡大新生児スクリーニング

- ・希望者に有償で実施
- ・マススクリーニング対象外の疾患
(SMA、SCID、ポンペ病、ムコ多糖症等)

ACRLの拡大新生児スクリーニング検査の特徴

9疾患のスクリーニング検査を柔軟に対応

国内では**最多の検査項目数**となる**9疾患**のスクリーニング検査が実施可能
またその強みを生かし、**ご要望やニーズに沿って検査パッケージ**をご提案

※下表はACRLが自治体の要望に合わせて検査を受託できるイメージ

自治体	検査項目数	Fabry	Pompe	MPS I	MPS II	MPS IVA	MPS VI	PID/SCID	SMA	ALD
自治体①	9	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL
自治体②	7	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	検査所A	検査所A	ACRL
自治体③	4	ACRL	ACRL	ACRL	ACRL	—	—	検査所B	検査所B	—

検査項目を特定のパッケージで委託している自治体がありますが、ACRLでは、

- ・9つの疾患**全てのスクリーニング検査**の受託をする
- ・一部の疾患の**検査のみ**を受託する

など、要望に応じて、**臨機応変な対応が可能**です

ACRLの当面の取り組み

希少遺伝性疾患検査

スクリーニング検査

新生児に**遺伝性疾患の可能性**があるかを
検査

スクリーニングにおける偽陽性を減らすため新たな検査方法の開発に取り組んでいます

NEW

遺伝学的検査

(確定診断)

スクリーニング検査で疾患の可能性があると判断された場合、**疾患の有無を確定**させる

2023年度は、希少遺伝性疾患検査においてワンストップでの提供開始に向けて、遺伝学的検査の体制を整備しました

NEW

バイオマーカー検査

(治療効果のモニタリング)

治療開始後、**治療効果・改善状況**を判断するためのデータ提供

新生児マス・スクリーニング（公的マス）

- ・日本出生の全新生児に公費負担で実施
- ・先天性代謝異常症（フェニルケトン尿症など）や内分泌疾患（先天性甲状腺機能低下症など）

拡大新生児スクリーニング

- ・希望者に有償で実施
- ・マススクリーニング対象外の疾患（ポンペ病、ムコ多糖症等）

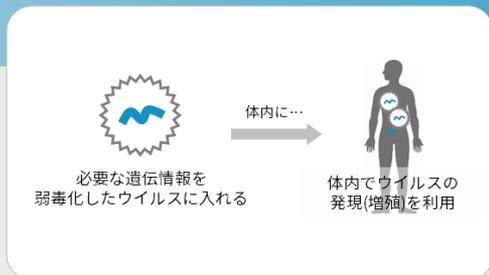
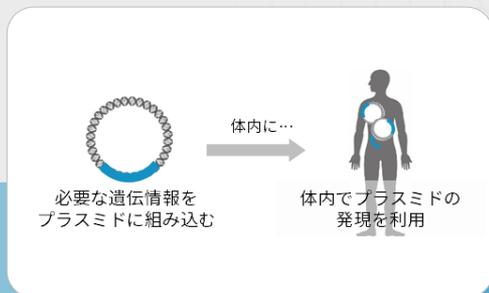
2024年上期中に自治体や関連機関からの直接の受託開始に向けて、引き続き話し合いを進めていきます

NEW

ゲノム編集 EmendoBio社の開発状況

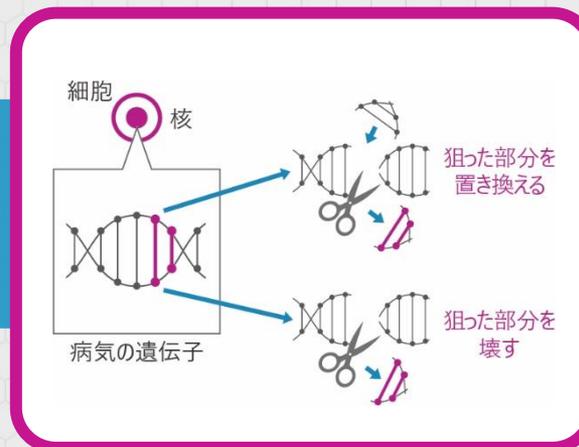
遺伝子治療の次のステージ

プラスミドDNA



ウイルスベクター

ゲノム編集



ゲノム編集は究極の遺伝子治療

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、思い通りに遺伝子を改変する技術。

★CRISPR/Cas9 クリスパークラスニン

(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-Associated Proteins 9)

→2012年、

これまでの技術より、短時間で簡単に標的とするDNA配列を切断できる革新的な技術が登場。

①塩基配列を読み取る。

A T G C T T A A G C T
T A C G A A T T C G A

②特定の場所を探し出す。

ガイドRNA



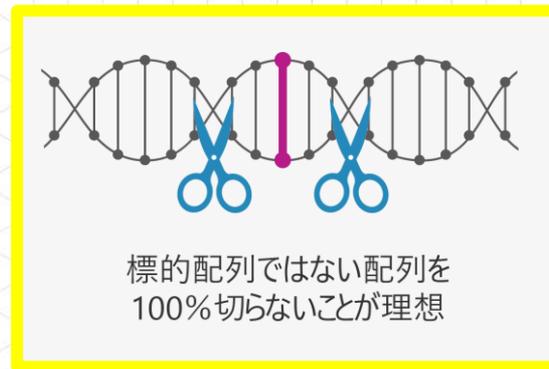
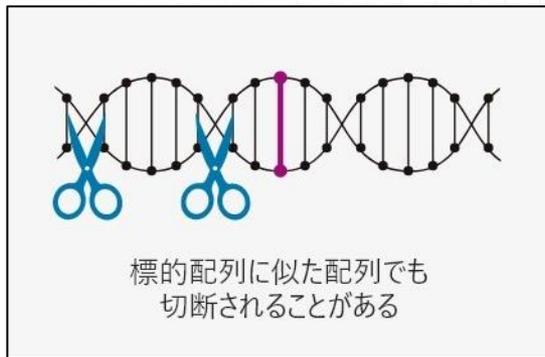
③誘導された場所の
特定の場所を切り取る。

ヌクレアーゼ
(酵素)



2020年ノーベル化学賞を受賞し、世界中で注目されている技術であり、ゲノム編集のヒトへの適用が待ち望まれています

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を回避した
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

独自のヌクレアーゼを確立

OMNI nuclease

①塩基配列を読み取る

A T G C T T A A G C T
T A C G A A T T C G A

②特定の場所を探し出す

ガイドRNA



③より精度高く、誘導された特定の場所を切り取る。

独自のヌクレアーゼ（酵素）



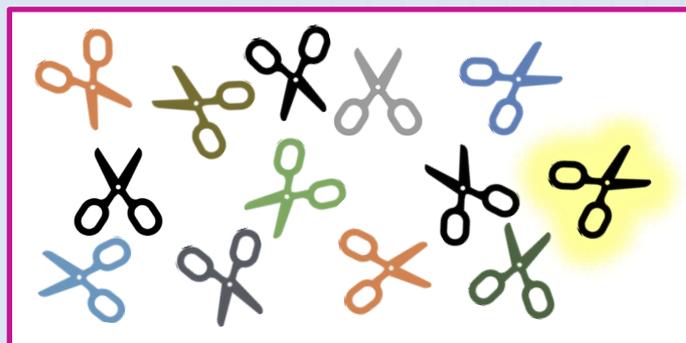
独自の探索技術（開発プラットフォーム）を確立

オフターゲット効果の回避が可能に

独自プラットフォームの開発

OMNIヌクレアーゼを数多く作出

疾患に合わせた治療戦略の構築



適切なヌクレアーゼを選択



標的配列に対して
さらに最適化



オフターゲット効果の回避、
アレル特異的遺伝子の編集が
可能となるよう、
さらに精度を上げる

OMNI Platformの確立

Emendo社では、新たな特徴を持ったOMNIヌクレアーゼを数多く作出し、
数多くのOMNIヌクレアーゼの中から適切なヌクレアーゼを選択して、
それをさらに標的配列に対して最適化します

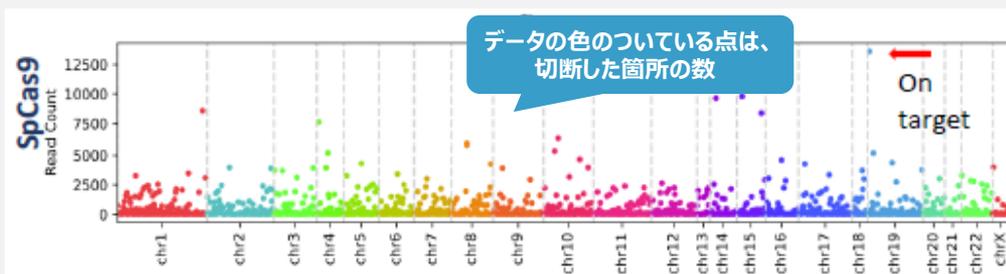
新たなヌクレアーゼの探索とその最適化技術によって、安全で有効な治療の開発を進めています

OMNIヌクレアーゼの高精度ゲノム編集

CRISPR/Cas9

(2020年にノーベル化学賞を受賞)

オンターゲットサイト以外にも、
かなりの数の**オフターゲット**サイトが
かなり**頻度**高く見られる



■ EmendoBio社のゲノム編集技術

野生型のOMNI-A1

(最適化前)

オフターゲットサイトはかなり少ないが、
オンターゲット以外の切断点も散見される



最適化 (アレル特異的遺伝子編集のさらなる最適化をAIで行う)

OMNI-A1-V10

(最適化後)

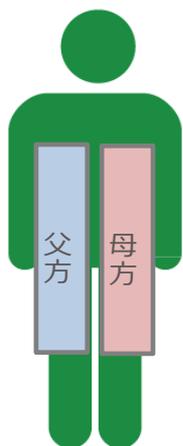
オンターゲット(疾患の原因となる箇所)以外は、
ほとんど切断が起こらない
⇒切るべき箇所以外の所は、余計には切っていない



アレル特異的遺伝子編集を可能に①

人は基本的に同じ塩基配列の父方と母方の対をなす遺伝子を持っています

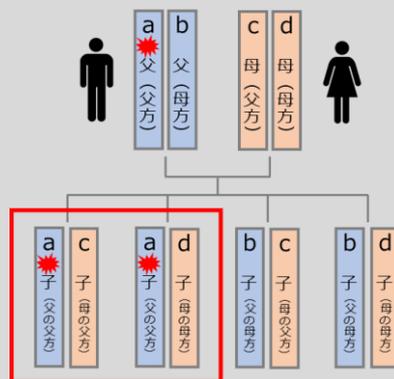
アレル (対立遺伝子)



塩基配列が同じ、
二つの対立遺伝子を持っている

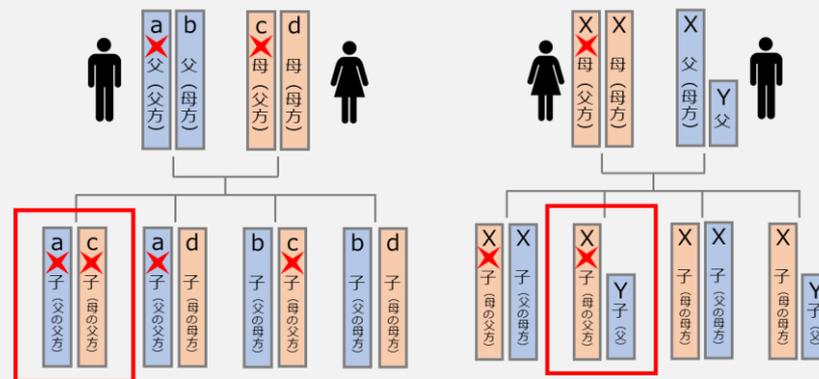
遺伝子疾患

異常な遺伝子が働いて発症する



- **優性 (顕性) 遺伝**
一対の片方だけに発症する遺伝病
(機能獲得型変異/ハプロ不全)

必要な遺伝子が欠損して発症する

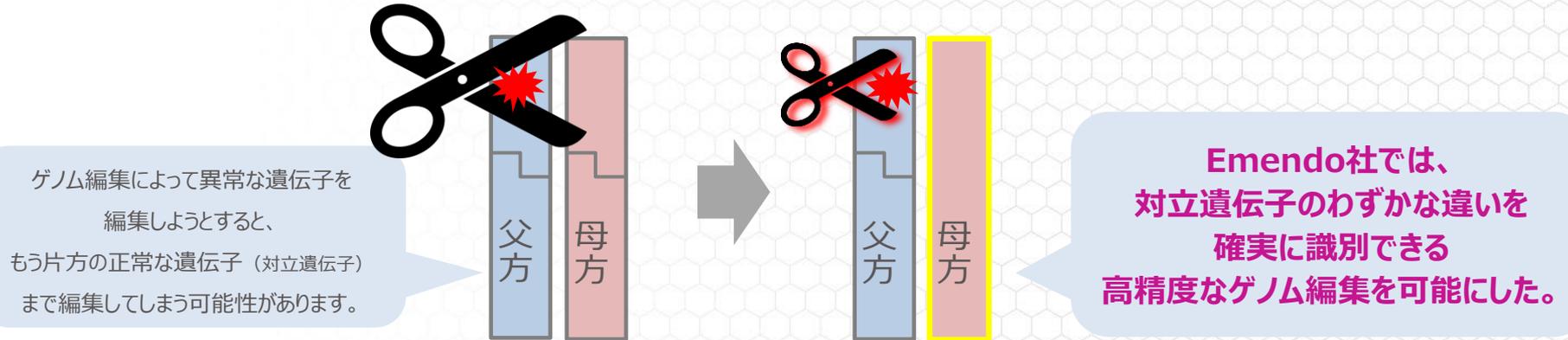


- **劣性 (潜性) 遺伝**
一対の両方に発症する遺伝病
(複合型ヘテロ接合体/ホモ接合体)
- **伴性遺伝**
性別によって発症の仕方が
変わる遺伝病

遺伝子疾患には、父方と母方両方の遺伝子に異常がある場合と、
父方か母方のどちらかの遺伝子だけに異常がある場合があります

アレル特異的遺伝子編集を可能に②

アレル特異的遺伝子編集とは、
対をなす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できること



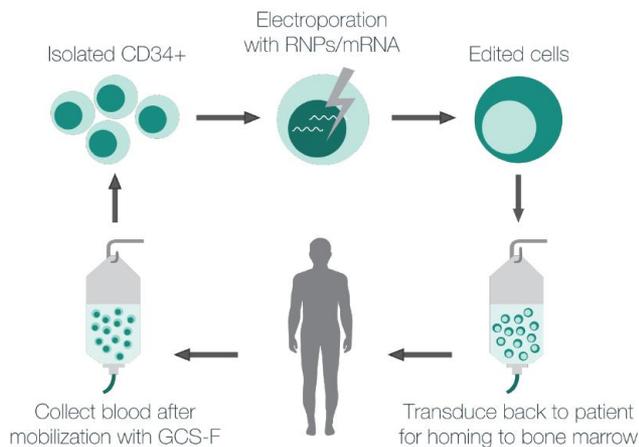
Emendo社は、独自のヌクレアーゼを安全かつ効果的な遺伝子編集を可能にする高精度に最適化することで、

片方の遺伝子だけに異常がある
数多くの顕性遺伝性疾患を初めて治療することが可能になり、
ゲノム編集による治療の適用範囲が広がる

Emendo社のゲノム編集開発

Emendo社独自のOMNIヌクレアーゼを使用したELANE関連重症先天性好中球減少症の治療

Emendo社独自のゲノム編集ツール（OMNI Platform）を活用し
ELANE関連重症先天性好中球減少症（SCN）を対象に早期の臨床入りを目指す



【対象疾患】

■ ELANE(好中球エラスターゼ遺伝子)関連重症先天性好中球減少症(SCN)

※ 骨髄における顆粒球系細胞の成熟障害により発症する好中球減少症であり、中耳炎、気道感染症、蜂窩織炎、皮膚感染症を反復し、時に敗血症も発症。

2022年6月には、
世界最大の遺伝子治療及び細胞治療の研究者の団体のジャーナルに
掲載された論文を自社HPでも公開

正常な遺伝子には傷をつけず、
ほとんど同じ配列を持つ異常な遺伝子のみを正確に区別して破壊し、
その結果、**造血幹細胞が好中球に分化できるようになったことを確認しました**

OMNIヌクレアーゼ技術のライセンス

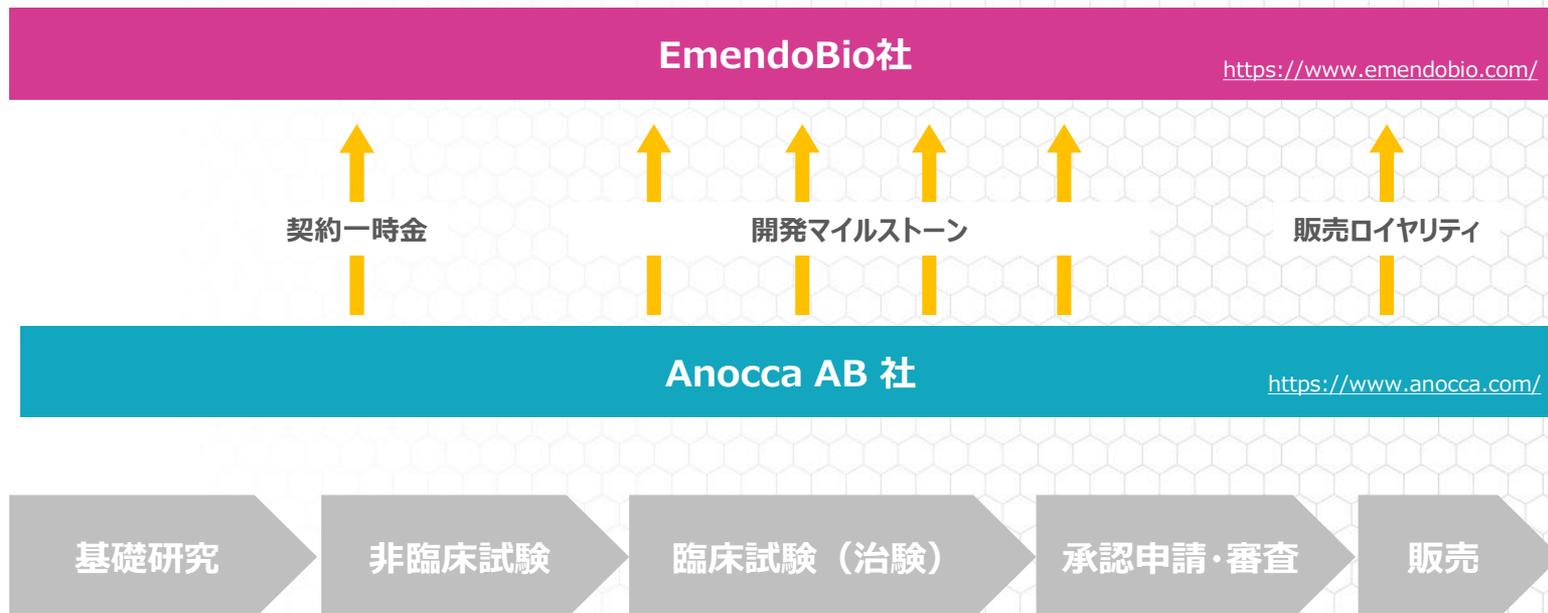
Emendo社独自のOMNIヌクレアーゼの特長を生かしたライセンスビジネス



オフターゲット効果の少ないEmendo社独自のOMNIヌクレアーゼを使用し
固形がんのKRASタンパク質変異を標的としたTCR-T細胞療法の開発を進める

EmendoBio社がスウェーデンのAnocca AB社とライセンス契約

(Emendo社が開発したゲノム編集のためのOMNIヌクレアーゼの非独占的使用権の供与)



TCR-T細胞による治療

EmendoBio

従来型のCas9よりも正確で
効率的なゲノム編集が可能な
OMNIヌクレアーゼ

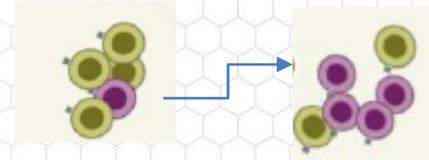


emendo^{bio}



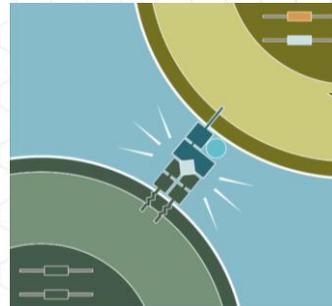
Anocca AB

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



anocca

がん細胞特異的な
抗原を認識する人
工T細胞（TCR-T
細胞）の作製



Anocca社は様々ながんに特異的TCR受容体ライブラリを保有しており
EmendoBio社のOMNIヌクレアーゼを使って患者のT細胞に
対象となるがんのTCR受容体遺伝子を組み込み、TCR-T細胞を作製する

Emendo社の研究開発体制

地政学的リスクの回避と米国での臨床試験に向けた体制の構築

2023年10月に始まったガザ地区における紛争が長期化し、Emendo社の研究開発拠点（EmendoBio Research and Development Ltd.）での開発に**地政学的リスク**が顕在化

ヌクレアーゼの開発について、労働集約型から機械学習を活用し**知識集約的研究開発体制**とする

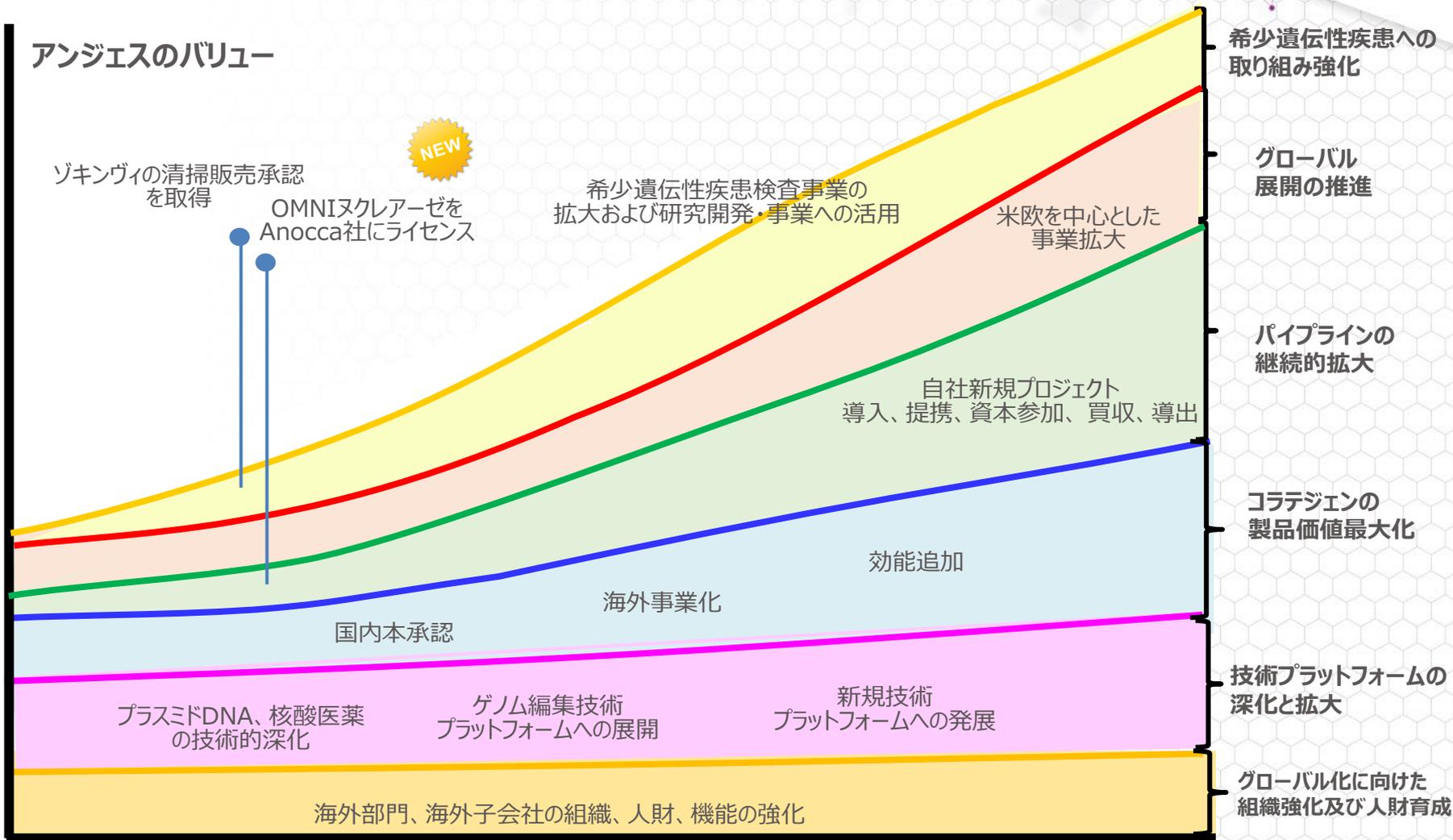
米国における**臨床試験開始に向けた準備を加速**することが重要と認識

ELANE関連重症先天性好中球減少症など研究開発が進展している製品に注力するのに合わせ、イスラエルの研究開発拠点の縮小(継続)と**米国での臨床試験に向けた準備を加速し、ゲノム編集技術の導出などを**目指し**米国での体制を強化**

前回の開示では「2023年度内のINDを目指す」としていましたがEmendo社の事業再編成などの影響により、INDへの対応が完了できませんでした。今後も、2024年度内のINDに向けて米国での活動を継続していきます。

事業計画

成長戦略



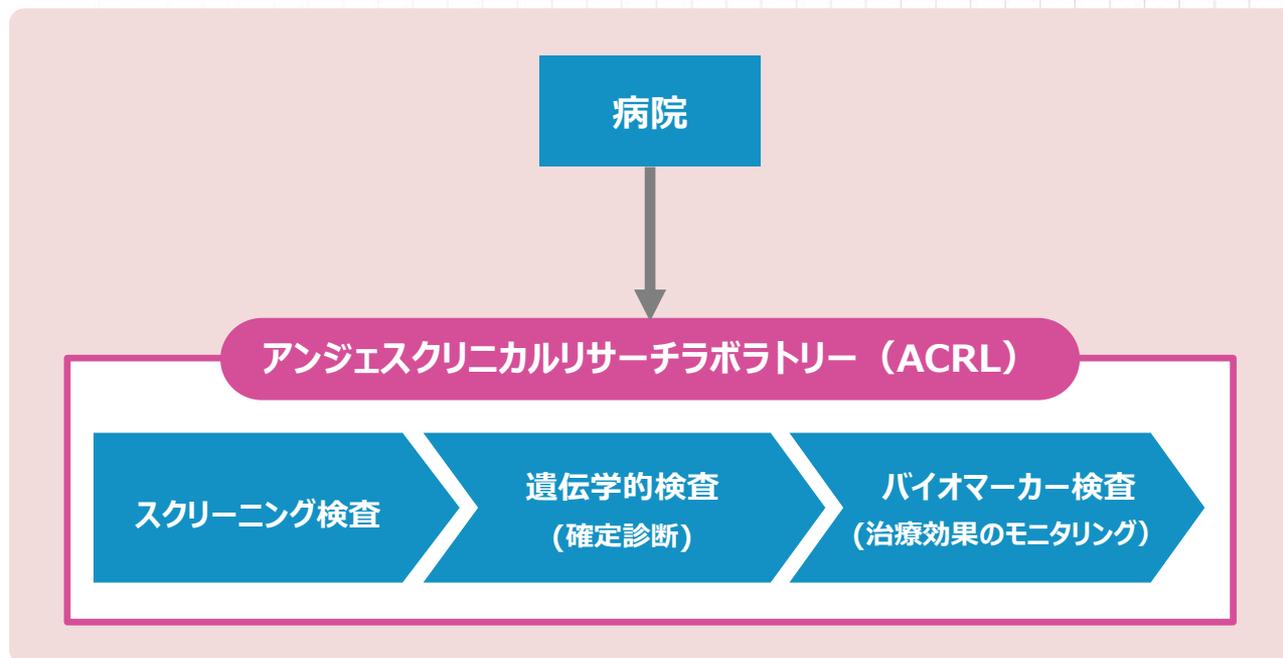
2022年

2030年

成長戦略：ACRLによる検査体制の整備

国内で唯一、希少遺伝性疾患検査におけるワンストップ検査を可能に

事業収益性が見込めない等により、希少遺伝性疾患検査の全てを一つの検査機関で実施しているところが少ない中、ACRLでは、患者や医師が、複数の検査機関に依頼しなくても、「スクリーニング検査」や、疾患の確定診断を行う「遺伝学的検査」、治療効果のモニタリングを行う「バイオマーカー検査」と希少遺伝性疾患検査に必要な体制・機能が備わっている



成長戦略：プロジェクトの推進及び製品化

2018年

2019年

2020年

2021年

2022年

2023年

2024年

2025年

2019年
HGF遺伝子治療用製品を、
世界で初めてプラスミドDNAを用いた、
重症虚血肢潰瘍の改善を目的とした
遺伝子治療薬として製品化

2024年
HGPSとPLを対象とした
早老症治療薬「ゾキンヴィ」
の製造販売承認を取得

NEW

新規プロジェクト・製品

2022年～ DNAワクチン（新型コロナウイルス感染症）

2022年～ ゾキンヴィ（早老症）

2020年～ ゲノム編集プラットフォーム技術取得

2018年～ Tie2受容体アゴニスト ※AV-001（新型コロナウイルス感染症及び急性呼吸窮迫症候群）

2015年～ DNAワクチン（高血圧）

2010年～ NF-kBデコイオリゴDNA（腰痛症）

1999年～ HGF遺伝子治療用製品（慢性動脈閉塞症）

経営指標：2023年度 連結業績ハイライト

(単位：百万円)

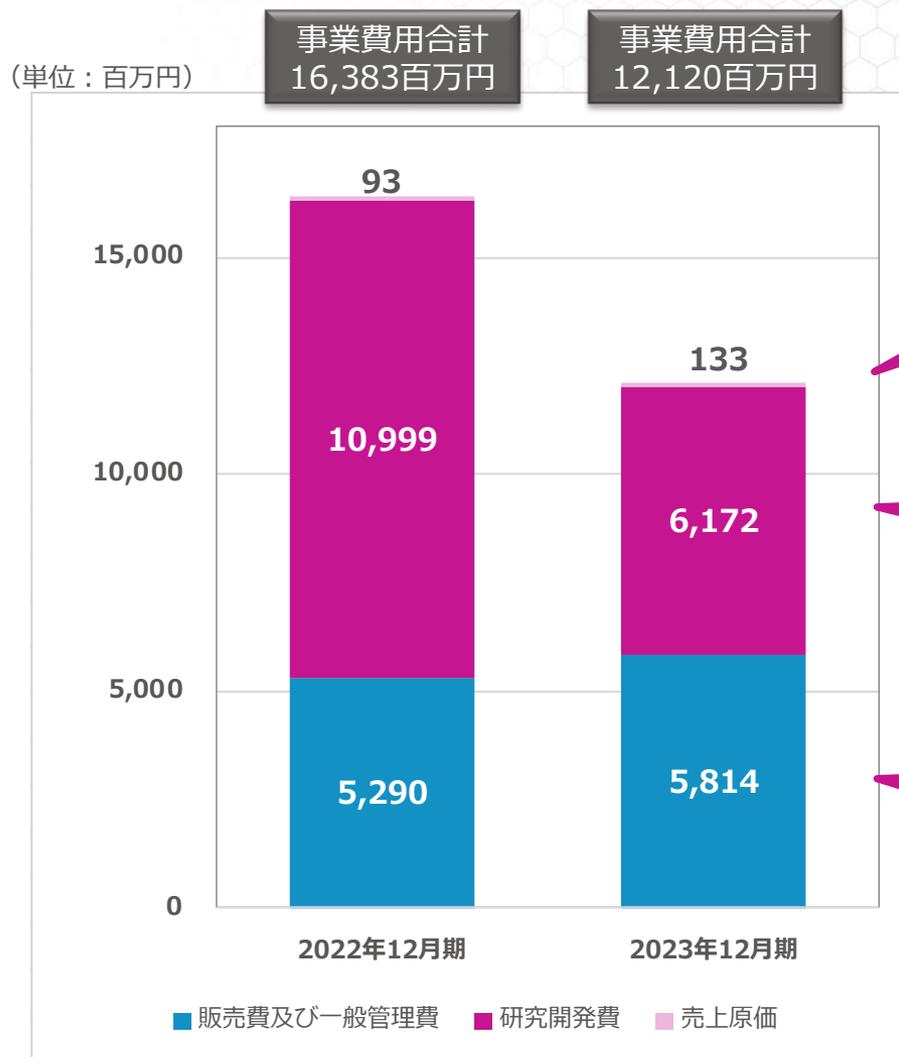
NEW

	2022年12月	2023年12月	増減	2023年12月 計画	2023年12月 実績	計画比
事業収益	67	152	85	190	152	-37
事業費用	16,383	12,120	-4,263		12,120	
営業損益	-16,316	-11,967	4,349	-13,500	-11,967	1,532
営業外収支	1,706	6,316	4,609		6,316	
経常損益	-14,610	-5,651	8,958	-7,500	-5,651	1,848
特別損益	106	-1,418	-1,525		-1,418	
当期純損益	-14,714	-7,036	7,678	-7,500	-7,036	463

- ・ 2023年度の業績における事業収益は、コラジェンの売上げは概ね予定どおり、拡大新生児スクリーニング検査は前年度比増加したものの、予定には届かず
- ・ 費用面では新型コロナワクチンの研究開発中止などにより研究開発費を圧縮
- ・ 有価証券評価損、Emendo 社の事業再編成に伴う費用を特別損失として計上

経営指標：事業費用の内容

NEW



売上原価：133百万円
 (前年比 +39百万 +42.5%)
 「検査受託」で新規設備導入による償却増

研究開発費：6,172百万円
 (前年比 △4,826百万、△43.9%)
 ① 研究材料費729百万 (前年比△1,228百万)
 ② 外注費1,995百万 (前年比△3,910百万)
 コロナワクチンの研究用材料費、臨床試験関連費用の減少

販売費及び一般管理費：5,814百万円
 (前年比 +523百万円、+9.9%)
 ① 支払手数料1,213百万 (前年比+358百万)
 Emendo関連コンサルティング費用の増加
 ③ のれん償却費3,081百万 (前年比+197百万)
 円安に伴う償却費の増加 (ドル建ての「のれん」を円評価するため)

経営指標：連結貸借対照表 ハイライト

(単位：百万円)

NEW

	2022年12月末	2023年12月末	増減
流動資産	12,896	6,098	-6,797
うち現金及び預金	11,035	4,160	-6,874
固定資産	25,924	22,971	-2,952
うち「のれん」	23,254	21,746	-1,508
総資産	38,820	29,070	-9,750
負債	8,395	2,562	-5,833
純資産	30,425	26,507	-3,917

流動資産

- 現預金 4,160百万 (前年度末比△6,874百万円)
資金調達2,055百万はあるも、事業支出により減少
- 原材料及び貯蔵品1,468百万(前年比+463百万)
コラテジェン原薬製造に伴い増加

固定資産

- のれん残高 21,746百万 (前年比△1,508百万)
- Emendo社社屋の使用権資産 267百万 (前年比△1,050百万) 事業構造改善のための計上基準見直し

負債

- 前受金 637百万 (前年比△5,126百万)
助成金の未計上分を補助金収入として計上
- リース債務 362百万 (前年比△793)

純資産

- 資金調達に伴い資本金/資本剰余金+1,032百万
- 当期損失による利益剰余金 △7,036百万
- 欠損の填補に充当 資本金 △1,125百万
資本準備金 △15,076百万
繰越利益剰余金 +16,202百万

利益計画：2024年度通期業績見通し

NEW

(単位：百万円)

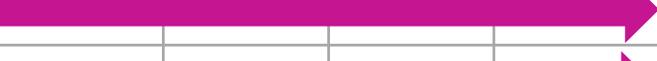
	事業収益	営業損益	経常損益	当期純損益
2024年度 通期 計画	530	-8,500	-8,500	-8,700
2023年度 通期 実績	152	-11,967	-5,651	-7,036
増減	378	3,467	-2,849	-1,664

2024年度 通期業績見通しのポイント

- ・ ゾキンヴィの製造販売承認に伴う販売開始
- ・ ACRLにおける拡大新生児スクリーニングの受託数増加
- ・ Emendo社の事業再構築に伴う研究開発費の削減
- ・ 2023年度に計上した補助金収入が無くなる

資金調達に関する説明

2021年度に第41回新株予約権(第三者割当て)を発行し174億74百万円(新株予約権発行により調達いたしました。資金使途としては、Emendo社の運営、絵画企業の買収や資本参加による事業基盤拡大、新規製品・プロジェクトの獲得資金、ARDS共同研究費、運転資金等の費用としています。

内容	調達金額	充当済金額	2022年12期	2023年12期	2024年12期	2025年12期
Emendo社の運営資金	(百万円) 9,000	9,000				
運転資金	5,300	5,300				
海外企業の買収や資本参加による事業基盤拡大	347	374				
新規製品・プロジェクトの獲得資金	171	0				
VasomuneとARDS治療薬の共同研究費	556	0				
運転資金	458	0				
その他の手段による事業基盤拡大	1,544	1,544				
合計	17,376	16,191				

※充当金額は2024年3月19日時点

2022年度に第42回新株予約権(第三者割当て)を発行し、2022年末までにその一部が行使され、35億89百万円を調達いたしました。(予定調達額は約85億円であり、資金使途としては、Emendo社の運営、事業基盤強化の資金としています。行使が完了してないため、充当金額は未定です。

資金調達に関する説明

2022年度に第42回新株予約権(第三者割当て)を発行し、2023年5月9日までにその一部が行使され、45億99百万円を調達いたしました。その資金使途はEmendo社の運営資金です。

内容	調達予定金額	充当済金額	2022年12期	2023年12期	2024年12期	2025年12期
Emendo社の運営資金	(百万円) 4,599	3,397				
合計	4,599	3,397				

※充当金額は2023年3月19日時点

2023年度に第43回新株予約権(第三者割当て)を発行し、2024年3月19日までにその一部が行使され、12億6百万円を調達いたしました。(予定調達額は約54億円で、資金使途としては、HGF遺伝子治療用製品の研究開発費、ゾキンヴィの製造販売用費用、NF-κBデコイオリゴDNAの臨床試験の資金です)

内容	調達予定金額	充当済金額	2023年12期	2024年12期	2025年12期
慢性動脈閉塞症のHGF遺伝子治療薬の正式承認に向けた製造販売費用及びグローバルでの製品価値最大化のための研究開発費用	(百万円) 906	906			
早老症治療剤「ゾキンヴィ」の正式承認に向けた製造販売費用	110	110			
慢性椎間板性腰痛症治療用NF-κBデコイオリゴDNAの国内における第Ⅱ相臨床試験費用	190	190			
合計	1,206	1,206			

※充当金額は2023年3月19日時点



資金調達に関する説明

2024年度に新株予約権付社債(第三者割当(第1回・第2回))を発行し、26億円を調達する予定です。さらに、第44回新株予約権を発行し、20億円を調達する予定です。

内容	調達予定金額	充当済金額	2024年12期	2025年12期
慢性動脈閉塞症のHGF遺伝子治療薬のグローバルでの製品価値最大化のための研究開発費用	(百万円) 1,497	0	→	→
早老症治療剤「ソキンヴィ」の上市に向けた製造販売費用	540	0	→	→
慢性椎間板性腰痛症治療用NF-kBデコイオリゴDNAの国内における第Ⅱ相臨床試験費用	900	0	→	→
検査事業受注拡大のための資金	590	0	→	→
運転資金	1,030	0	→	→
合計	4,557	0		



※充当金額は2023年3月19日時点

リスク情報

認識するリスク及び対応策

リスクの内容	発生可能性	発生時期	影響度	対応策
<p>研究開発について 一般に新薬の開発には、長期に亘る期間と多額の費用が必要ですが、症例数を適時確保できないなどの理由で計画通り進行せずに遅延する可能性や、様々な試験の結果、期待した有効性を確認できなかったり、安全性に関する許容できない問題が生じるなどの理由で研究開発を中止するリスクがあります。</p>	中	中長期	大	<p>成功確度の高い適応症の選択 社内での議論及びアカデミアとの連携をとおして開発の成功確度の高い適応症を選択して研究開発を行います。</p> <p>CRO（医薬品開発業務受託機関）との連携 臨床試験及び非臨床試験の実施に係る各種業務を支援・代行するCROとの連携強化により、試験計画に沿って遅延なく諸試験を進めます。</p> <p>パイプラインの継続的な維持・拡大 研究開発の中止が事業計画に及ぼす影響を最小限にするために、継続的にパイプラインの維持・拡大をはかります。</p>
<p>遺伝子治療の現状と事業展開について 遺伝子治療薬は、未だ本格的な普及に至っておらず先進国で承認された製品は数例に留まっております。現在米国におけるHGF遺伝子治療用製品コラテジェン®の臨床試験や椎間板性腰痛を対象としたNF-κBデコイオリゴDNA及び高血圧を対象としたDNAワクチンの臨床試験などを実施しておりますが、実用化に至らないリスクがあります。</p> <p>ゲノム編集の実用化について ゲノム編集技術は新規性が高く、未知の領域であり承認事例もありません。規制についても未整備であり、事業化への道筋は明確になっておりません。</p>	中	中長期	大	<p>アカデミアとの連携により成功確度の向上 世界トップレベルのアカデミアとの連携により成功確度の向上を目指し実用化を図ります。</p> <p>事業基盤の拡大 自社のプラットフォーム技術であるプラスミドをベースとした遺伝子治療薬に加え、ライセンス導入や共同開発、新たな創薬プラットフォーム技術の獲得を目指した事業提携、他社に対する資本参加や他社の買収等により開発品パイプラインの拡充による事業基盤の拡大を図り遺伝子治療の世界でグローバルリーダーを目指してまいります。</p> <p>オフターゲット効果の徹底的な排除 ゲノム編集に使用するヌクレアーゼに最適なものを使用することで、予期せぬ遺伝子の変異を極力防ぎ、安全なゲノム編集を目指します。</p>

認識するリスク及び対応策

リスクの内容	発生可能性	発生時期	影響度	対応策
<p>継続企業の前提に関する重要事象等について</p> <p>医薬品事業は、製品化までに多額の資金と長い時間を要する等の特性があり、創薬ベンチャーである当社グループにおいては、先行した研究開発投資を行っております。このため、継続した営業損失の発生及び営業キャッシュ・フローのマイナスを計上していることから、継続企業の前提に関する重要な不確実性が存在しております。</p>	中	中期	中	<p>開発プロジェクトにおける提携先の確保</p> <p>現在開発中のプロジェクトは臨床実験が予定通り進捗しており、早期に製薬会社への導出や新たな連携により、開発協力金やマイルストーンなどを受け取ることで開発コストの回収を図り財務リスクの低減を行って参ります。</p> <p>資金調達の取り組み</p> <p>当社グループにとって、研究開発活動及び事業基盤の拡大は継続的な発展のために重要であり、状況に応じ機動的に資金調達を検討してまいります。</p> <p>情報開示の充実</p> <p>当社グループのプロジェクトの将来性を正當に評価いただけるよう、プロジェクトの進捗、事業環境など、当社グループの取り組みをはじめ、関連情報を丁寧に説明するよう取り組んでまいります。</p>

※上記以外のリスク情報については、有価証券報告書をご参照ください

「遺伝子医薬のグローバルリーダー」を目指して

