

02

その他事業別トピック

弊社の事業領域

(開発パイプラインとアライアンスの全体像)

パイプライン

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）、およびDNAワクチンの研究開発

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
予防用DNA
ワクチン

ゲノム編集
による
難病治療

アライアンス

アンジェスでは、事業基盤を拡大し将来の成長を実現するために、
さらなるパイプラインの拡充に向けた新規事業への展開に取り組んでいます。

マイクロ
バイオーム
事業

診断事業
(抗がん剤)

臨床開発ステージにあるプロジェクトの状況

■条件及び期限付き承認制度

プロジェクト (一般名)	地域	導出先	開発コード 剤形	適応症	基礎研究	非臨床 試験	臨床試験 (治験)		承認・審査	条件・期限 付き承認	販売	市販後 調査	本承認
							第Ⅰ相	第Ⅱ相					
HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミノゲンベールプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 潰瘍						承認済	販売中	実施中	

■通常の承認制度

プロジェクト	地域	導出先	開発コード 剤形	適応症	基礎研究	非臨床 試験	臨床試験 (治験)			承認・審査	承認
							第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相		
HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミノゲンベールプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 安静時疼痛					実施中		
	米国	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症				後期 実施中			
	イスラエル	Kamada		慢性動脈閉塞症						申請 準備中	
	トルコ	Er-Kim		慢性動脈閉塞症 潰瘍						申請 準備中	
NF-kBデコイオリゴDNA	米国	—	AMG0103 注射剤	腰痛症			実施中				
DNAワクチン	オーストラリア	—	AMG0201 注射剤	高血圧			実施中				
DNAワクチン	国内外	—		新型コロナウイルス 感染症 (COVID-19)				実施中	第Ⅱ/Ⅲ相 臨床試験実施中		
Tie2受容体 アゴニスト化合物	米国	Vasomune		COVID-19 および 急性呼吸窮迫症候群			実施中				

※開発パイプラインとしては、上述のプロジェクト以外に、探索・基礎研究・非臨床試験段階で慢性B型肝炎治療薬、エボラ出血熱抗血清製剤があります。

HGF遺伝子治療用製品 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。

▶ 慢性動脈閉塞症の症状の改善

HGF遺伝子治療用製品とは？

遺伝子治療とは

特定の遺伝子を患者の体内に入れて、その遺伝子から作られるタンパク質の働きによって、病気を治す治療法。

HGFとは

肝細胞の増殖を促す物質。

1984年、日本にて、最も再生能力の高い臓器である肝臓から一つの成長因子が発見されました。

その因子は、肝細胞増殖因子（Hepatocyte Growth Factor : HGF）と名付けられ、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りました。

HGFには、血管を新生する能力があることを発見

1995年、大阪大学の森下竜一教授らの研究チームにより、HGFに「血管を新生する」能力があることが発見され、血管が詰まり血流が悪くなっている虚血性疾患(きよけつせい しかん)に対し、**「血管を新生する」というこれまでにない作用を有する治療薬「HGF遺伝子治療薬」**の開発が始まりました。

※「血管を新生する」とは、血管を新しく増やすこと。新生(新しく作る)していくことで、血管が再生されていく。

HGF遺伝子治療用製品「コラデジェン®」

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。



コラデジェン®筋注用 4 mg

【薬価】

611,478円/ 1 バイアル（1 瓶）

【効能、効果又は性能】

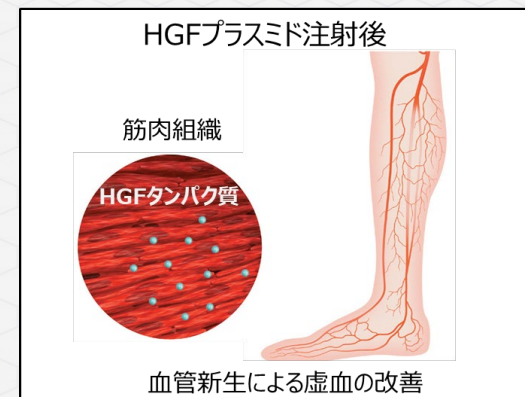
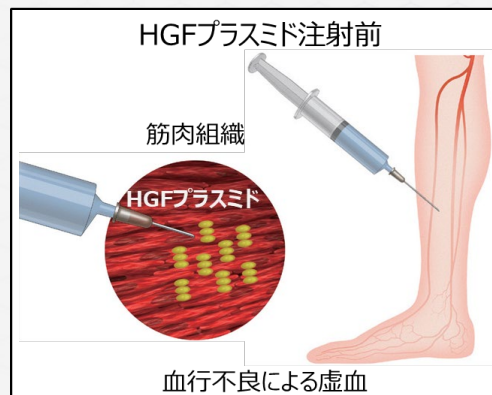
標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍の改善

【用法及び用量又は使用方法】

通常、成人には、投与対象肢の虚血部位に対して1カ所あたり本品0.5mgを8カ所に4週間間隔で2回筋肉内投与する（1回総計4mg × 2回）。

なお、臨床症状が残存する場合には2回目投与の4週後に3回目の投与を行うこともできる。また、投与に際しては、日局生理食塩液で希釈し、希釈後の1カ所あたりの薬液量は3 mLとし、投与対象筋が小さい場合には2 mLまで減じてよい。

HGF遺伝子治療用製品による血管新生



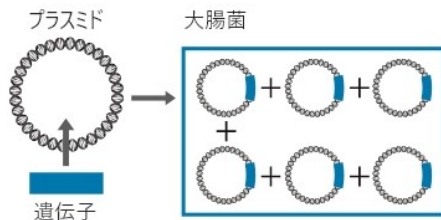
先進国で承認された遺伝子治療製品一覧

承認時期	製品名/開発コード	対象疾患	開発会社	承認地域
2021年	Ad26.COV2.S	新型コロナウイルス感染症	ジョンソン・エンド・ジョンソン（米国）	米国
2021年	AZD1222	新型コロナウイルス感染症	アストラゼネカ（英国）	欧州
2020年	mRNA-1273	新型コロナウイルス感染症	モデルナ（米国）	米国、欧州
2020年	Comirnaty（コミナティ）	新型コロナウイルス感染症	ファイザー（米国）	米国、欧州 日本
2019年	コラテジェン®	慢性動脈閉塞症 （重症虚血肢）	アンジェス（日本）	日本
2019年	Zolgensma（ゾルゲンスマ）	脊髄性筋萎縮症	ノバルティス（スイス）	米国
2017年	Kymriah（キムリア）	急性リンパ芽球性白血病	ノバルティス（スイス）	米国
	Yescarta（イエスカクタ）	大細胞型B細胞リンパ腫	カイト・ファーマ（米国）	米国
	Luxturna（ラクスターナ）	遺伝性網膜ジストロフィー	スパーク・セラピューティクス（米国）	米国
2016年	Strimvelis（ストリムベリス）	ADA欠損症	サンラファエルテレソン研究所（イタリア）	欧州
	Zalmoxis（ザルモクシス）	GVHD予防	モルメド（イタリア）	欧州
2015年	Imlygic（イムリジック）	悪性黒色腫（メラノーマ）	アムジェン（米国）	米国
2012年	Glybera（グリベラ）	リポたんぱくリパーゼ欠損症	ユニキュア（オランダ）	欧州

現在の遺伝子治療の3つの治療方法

① プラスミド

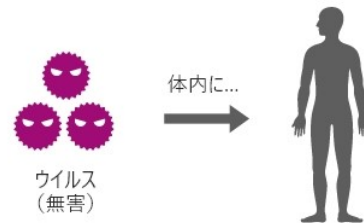
遺伝子組み換え操作のベクターとしてプラスミドを用いる



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。

② ウイルスベクター

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

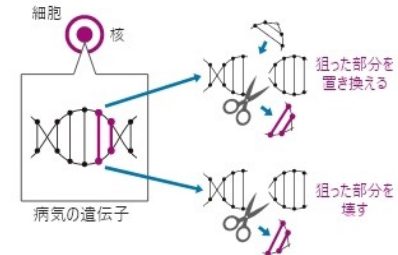


人に対して病気を起こさせることのない無害なウイルスをベクターに用いて、患者の体内に遺伝子を補充する。

*ベクターとは、
遺伝子を核の中に導入するための道具

③ ゲノム編集

標的ゲノムの配列を自在に変える技術を用いる



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、正常な遺伝子に書き換える技術。

日本国内
初となる
遺伝子治療
用製品

2019年製品化
HGF
アンジェス株式会社
(日本)

遺伝子治療
世界初!

2012年製品化
(オランダ)

(まだ製品化されていない)

当社のHGF遺伝子治療用製品は、
1つの国内初と4つの世界初となる製品です。

① **国内初**の遺伝子治療用製品である

② **世界初**のプラスミド（DNA分子）製品である

※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）

③ **世界初**のHGF実用化製品である

④ **世界初**の末梢血管を新生する治療用製品である

⑤ **世界初**の循環器医療領域での治療用製品である

* 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。

当社のHGF遺伝子治療用製品の開発状況

現在アンジェスでは、HGF遺伝子治療用製品の開発を以下 3 通り進めています。

- ① **日本国内における、慢性動脈閉塞症の潰瘍(かいよう)**
- ② **日本国内における、慢性動脈閉塞症の安静時疼痛(とうつう)**
- ③ **米国における、慢性動脈閉塞症**

■ 条件及び期限付き承認制度

①	プロジェクト (一般名)	地域	導出先	開発コード 剤形	適応症	基礎研究	非臨床 試験	臨床試験 (治験)		承認・審査	条件・期限 付き承認	販売	市販後 調査	本承認
								第 I 相	第 II 相					
	HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミノゲンベールプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 潰瘍						承認済	販売中	実施中	

■ 通常の承認制度

②	プロジェクト	地域	導出先	開発コード 剤形	適応症	基礎研究	非臨床 試験	臨床試験 (治験)			承認・審査	承認
								第 I 相	第 II 相	第 III 相		
	HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミノゲンベールプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症 安静時疼痛					実施中		
③		米国	田辺三菱製薬	AMG0001 注射剤	慢性動脈閉塞症				後期 実施中			

このうち、条件及び期限付き承認制度を活用し、

**2019年、世界で初めてDNAプラスミドを用いたHGF遺伝子治療薬が製品化されたのは、
「①日本国内における、慢性動脈閉塞症の潰瘍」を対象としています。**

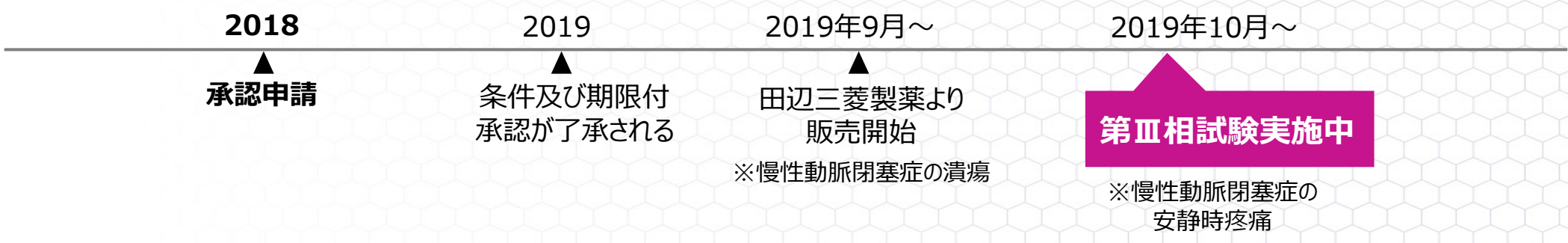
本承認に向けて、市販後調査実施中。
（2021年2月時点で約90例）



対象疾患	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）
開発状況	2019年9月10日より 田辺三菱製薬より販売開始。 本承認に向け、市販後調査実施中。(2021年2月時点で約90例)

- 2019年9月：田辺三菱製薬より販売開始
- 2019年2月：厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会にて条件及び期限付製造販売の承認。
- 2018年1月：厚生労働省に対し製造販売承認申請。
- 2015年：田辺三菱製薬と国内における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。

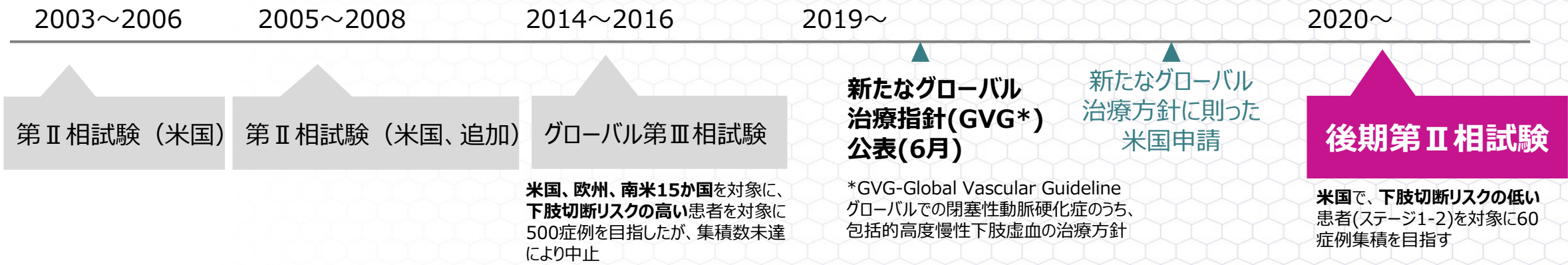
第Ⅲ相臨床試験を実施中。



対象疾患	慢性動脈閉塞症の安静時疼痛 （静かにしていても手や足の指先に痛みを感じる。血管は、ほとんど詰まっている状態）
開発状況	2019年10月より第Ⅲ相臨床試験を実施中。

2019年10月：本承認に向け、約2年で約40の症例数の第Ⅲ相臨床試験を開始。
2015年：田辺三菱製薬と国内における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。

米国にて後期第Ⅱ相臨床試験を実施中。



対象疾患	慢性動脈閉塞症の潰瘍
開発状況	米国での後期第Ⅱ相臨床試験を実施中（2020年2月～）

2020年：トルコ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Er-Kim社と締結。
米国で、新たなガイドライン（Global Vascular Guideline）に沿った後期第Ⅱ相試験を実施中。

2019年：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Kamada社と締結。

2012年：田辺三菱製薬と米国における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。

高血圧DNAワクチン 開発状況

DNAを利用した治療および予防ワクチン。
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

アンジオテンシンⅡとは？

血圧を上げる働きを持つ体内物質



アンジオテンシンⅡ



アンジオテンシンⅡは、
体内で作られる物質のため、
免疫系に外敵と認識されず、
抗体が作られにくい・・・

高血圧DNAワクチンとは？

アンジオテンシンⅡの顔(免疫系からの認識されやすさ)を変え、
免疫系に抗原と認識させる

疑似アンジオテンシンⅡ
(アンジオテンシンⅡと
別の物質を合体させた
ペプチド)

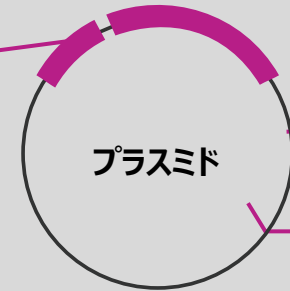
アンジオテンシンⅡ
タンパク質



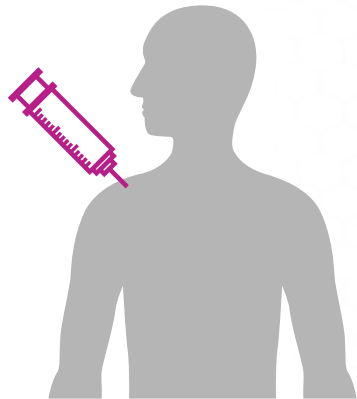
ワクチンのベースとなるDNA

プラスミド

遺伝子の運び屋で、
大腸菌で大量に
作ることができる。

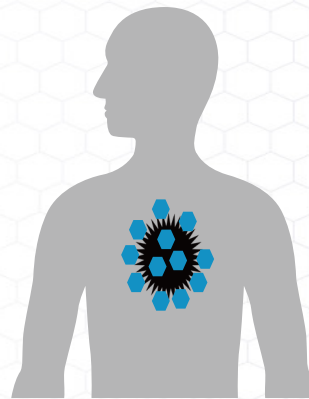


ワクチンの仕組み：疑似アンジオテンシンⅡを体内に発現させ抗体を作るためのもの

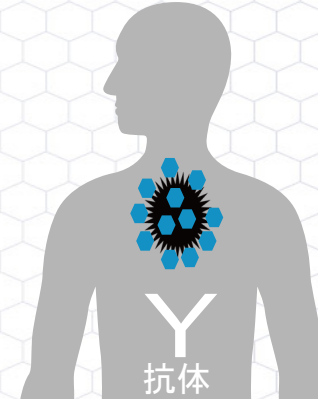


ワクチンを接種

アンジオテンシンⅡと別の物質が
一体となったペプチドを
作り出す遺伝子をワクチンとして体内に投与



ペプチドを発現
(アンジオテンシンⅡと
別の物質が一体となったもの)



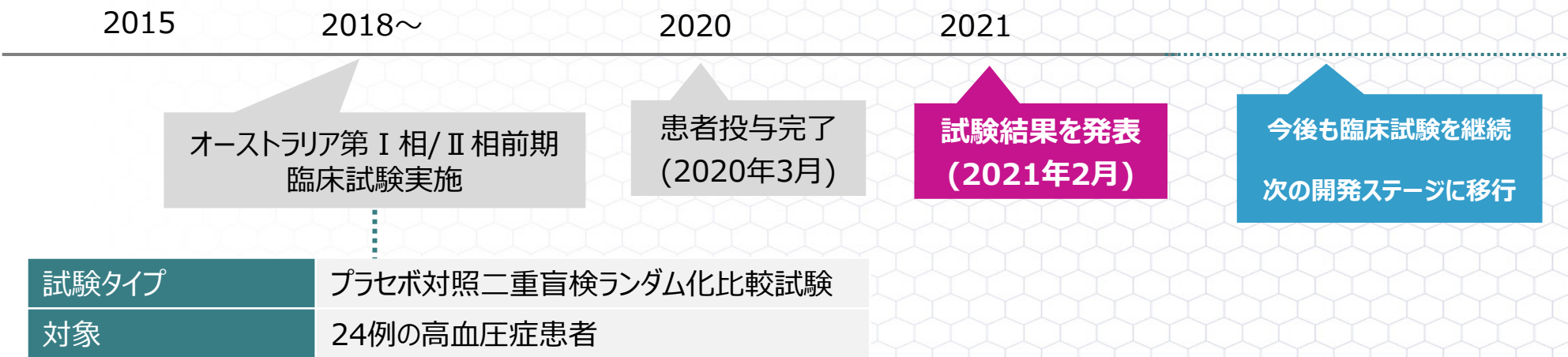
細胞が抗体を作る

免疫細胞がペプチドを認識し、
アンジオテンシンⅡに対する抗体
を産生



抗体が
(体内に元々ある)アンジオテンシンⅡ
と結合し、
アンジオテンシンⅡの機能を弱める。

オーストラリアでの第Ⅰ相/前期第Ⅱ相臨床試験の患者投与完了 経過観察後の試験結果を発表（安全性に問題なし）



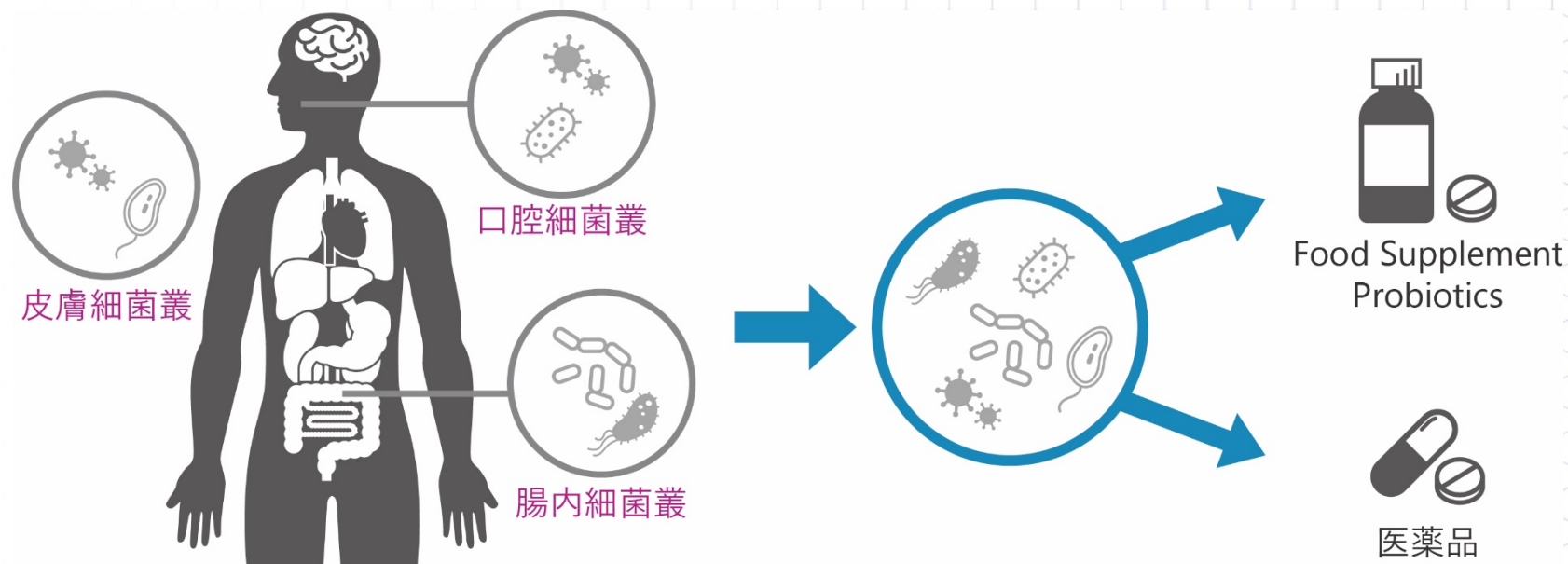
対象疾患	高血圧
開発状況	オーストラリア第Ⅰ相/前期第Ⅱ相臨床試験の患者投与が完了（2020年3月）。 試験結果を公表（重篤な有害事象は無く、安全性に問題なし）

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/前期第Ⅱ相臨床試験を開始。

マイクロバイオーム事業 状況

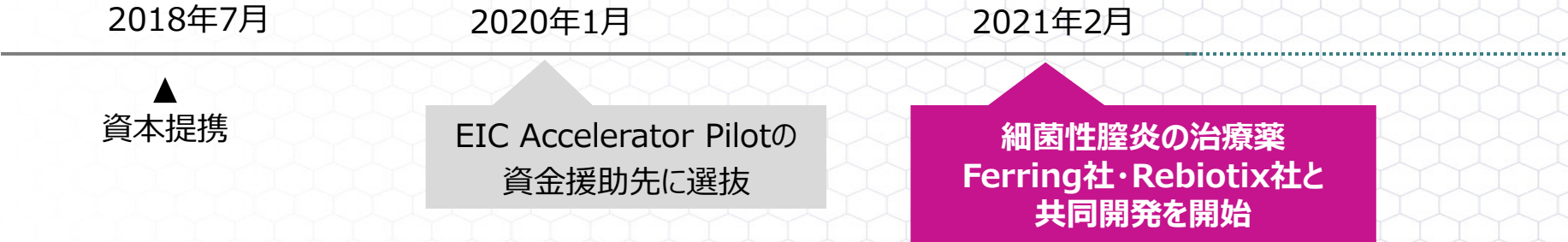
マイクロバイオーームは、ヒト微生物叢(そう)のゲノムとそれが発現する遺伝子群および微生物叢とヒトの相互作用を含む広い概念を表しています。

この微生物叢(そう)とヒトは共生しており、ヒトの身体は微生物叢の集合体といえます。
近年では生活習慣の変化がマイクロバイオー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があり、菌を活用して医療やヘルスケアに役立てるための研究が行われています。



Ferring社・Rebiotix社と共同で、 細菌性膣炎の治療薬を共同開発を開始

対象事業	マイクロバイオーム事業
提携会社	MyBiotics Pharma 社（イスラエル）
提携会社事業内容	マイクロバイオーム研究開発
提携内容	資本提携



2021年2月：マイクロバイオームをベースとした、細菌性膣炎の治療薬を共同開発開始



細菌性膣炎とは、もともと体内にいる細菌が異常に増殖して膣内で炎症を引き起こす病気で、
主な症状は、おりものが増える、おりものの臭いがきつくなる、外陰部に痛みやかゆみ、熱感などがあります。

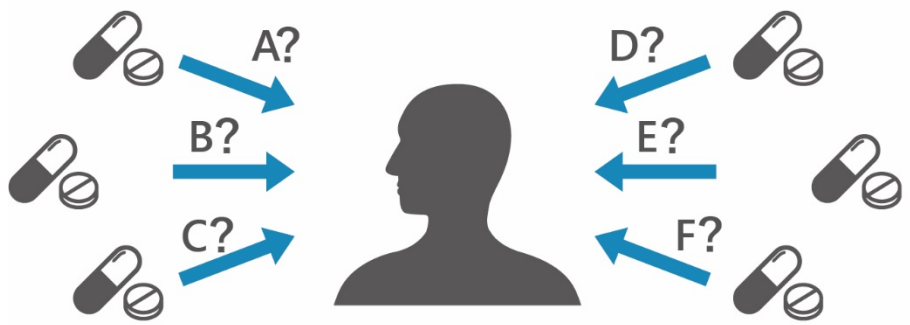
2020年1月：EIC Accelerator Pilotの資金援助先に選抜

診断事業（抗がん剤） 状況

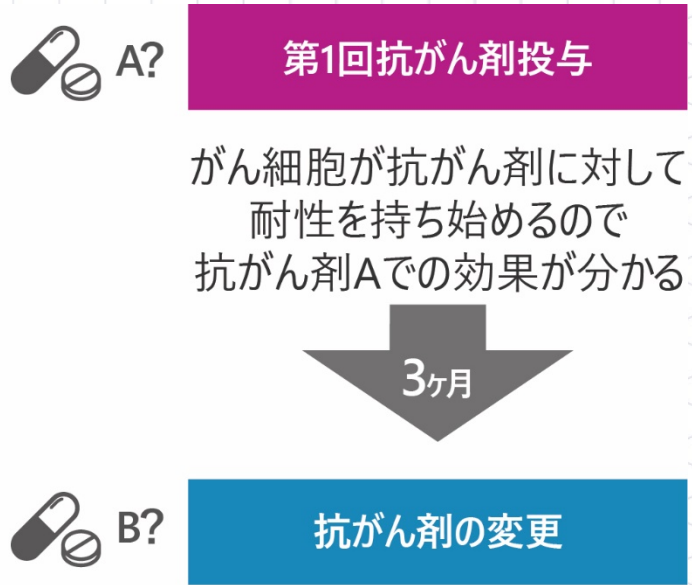
現在の抗がん剤による、がん治療は・・・

現在の抗がん剤を利用するがん治療では、複数の抗がん剤を順に投与して効果を確認するため、有効な抗がん剤を選定するために時間がかかるのが課題とされている。

従来の治療



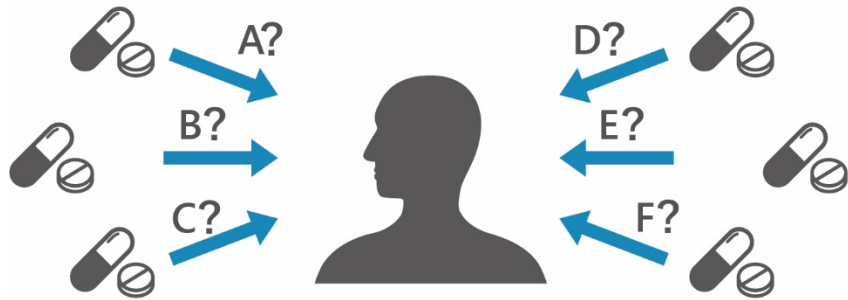
一つずつ投与していくので、有効な抗がん剤を見つけるのに時間がかかる場合がある。また、副作用が起こることもある。



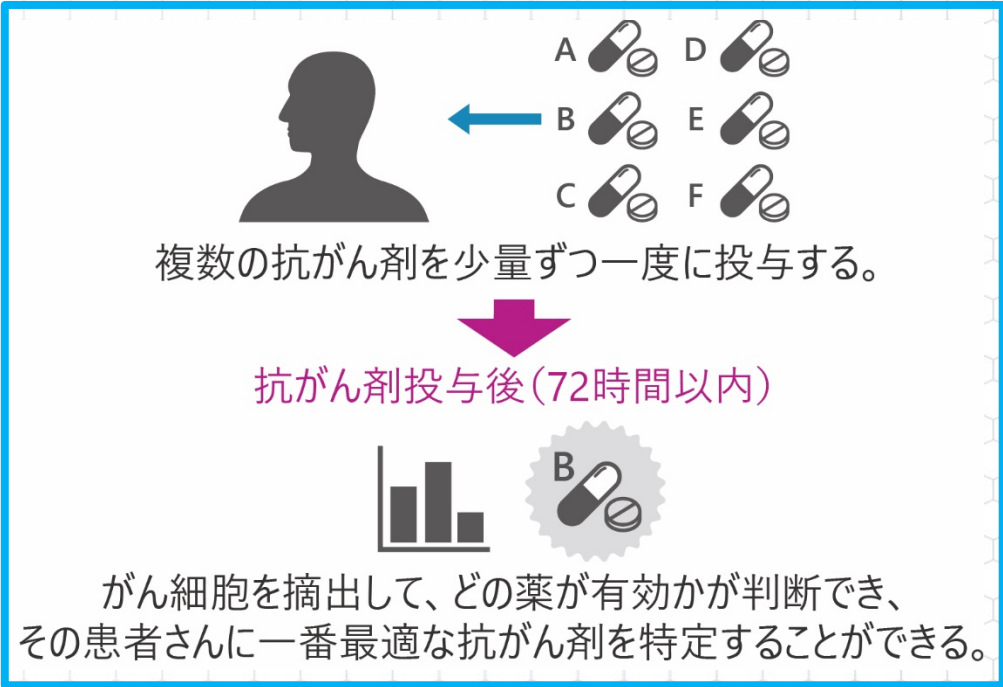
患者への最適な抗がん剤の選択（Barcode社）

バーコード社は、
多種類の抗がん剤をごく少量ずつ一度に投与して、短時間（72時間以内）で、
個々の患者ごとに最も有効な抗がん剤を選択するバーコードナノパーティクルを用いた診断ツールを開発している。

Barcode社の診断ツール



一つずつ投与していくので、
有効な抗がん剤を見つけるのに
時間がかかる場合がある。
また、副作用が起こることもある。



公益財団法人がん研究会と共同研究を実施

対象事業	診断事業（抗がん剤）
提携会社	Barcode Diagnostics社（イスラエル）
提携会社事業内容	個々のがん患者に最も有効な抗がん剤を選択するための意思決定ツールとしてのバーコードナノパーティクルによる診断技術の提供
提携内容	資本提携



2020年2月：
診断技術の早期の実用化に向け、公益財団法人がん研究会と共同開発を実施。
本共同研究では、がん研究会の持つ最先端の知見を活用し、Barcode社の診断技術の評価を行うとともに、
実用化に向けた実験的検討を進めることで、Barcode社の診断技術をいち早くがん治療に役立てることができるよう協力していく。

03

2021年度の指針

アンジェス 2021年度の指針

2020年度

将来像を描くことが出来るような年



2021年度

今取り組んでいるものを実らせるべく、
駆け抜けていく年

この先、実らせていきたいこと

- 1 新型コロナウイルスDNAワクチン／治療薬
- 2 ゲノム編集 具体的なプロジェクト化
- 3 HGF遺伝子治療用製品の国内および米国での治験
- 4 腰痛症向け NF- κ BデコイオリゴDNAの治験
- 5 高血圧DNAワクチンの治験

04

広報IRからのお知らせ

HPのリニューアルが完了しました

ホームページ（日本語版/英語版）の全面リニューアルが完了いたしました。
プレスリリースをはじめ、パイプラインの進捗やIR関連の資料公開など、
より見やすく分かりやすいよう、デザインやページの構成を見直しました。



「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



アンジェス ホームページ
<https://www.anges.co.jp>

參考資料

会社概要

<https://www.anges.co.jp/company/#profile>

企業理念

<https://www.anges.co.jp/company/#philosophy>

当社のビジネスモデル

<https://www.anges.co.jp/company/#model>

沿革

<https://www.anges.co.jp/company/#history>

提携状況

<https://www.anges.co.jp/company/#alliance>

新型コロナウイルスワクチン関連

■ 新型コロナウイルス特設サイト

<https://www.anges.co.jp/progress/>

■ 世界で開発しているコロナワクチンの種類 (下記リンク先のP.7~8)

https://www.anges.co.jp/ir/_pdf/2020_event200917_q7i6.pdf

ゲノム編集関連

■ Emendo社買収合意の締結 記者説明会 (2020年11月9日)

※ 当社HPのIR資料室「[その他参考資料](#)」より、ご覧ください。

<https://www.anges.co.jp/ir/document.php>

■ 2020年12月15日リリース「先進のゲノム編集技術を有する米エメンド社買収手続き完了のお知らせ」

https://www.anges.co.jp/pdf_news/public/mlWTOzH6XSs8nhGvJpAaBj3jdyQTVDA1.pdf

HGF遺伝子治療用製品関連

- 先進国で承認された遺伝子治療製品（下記リンク先のP.21）

https://www.anges.co.jp/ir/_pdf/2020_event200917_q7i6.pdf

慢性動脈閉塞症と重症虚血肢の関係

- 重症虚血肢（CLI）とは／末梢動脈疾患の図／日本と米国の対象疾患の範囲の違い
- グローバル バスキュラー ガイドライン(Global Vascular Guidelines (GVG™))とは？

<https://www.anges.co.jp/blog/detail.php?p=100247>

NF-κBデコイオリゴDNA関連

<https://www.anges.co.jp/pipeline/#nfk>

高血圧DNAワクチン関連

https://www.anges.co.jp/_pdf/about_vaccine1.pdf

マイクロバイオー姆事業関連

■ マイクロバイオー姆とは

<https://www.anges.co.jp/alliance/#microbiome>

診断事業（抗がん剤）関連

<https://www.anges.co.jp/alliance/#cancer>

医薬品の開発と承認制度

- 医薬品の開発、条件及び期限付き承認制度、FDAの承認制度（下記リンク先のP.65～68）
https://www.anges.co.jp/ir/_pdf/2020_event200917_q7i6.pdf

ムコ多糖症Ⅵ型治療薬「ナグラザイム®」

- ムコ多糖症Ⅵ型治療薬「ナグラザイム®」に関する事業継承物語
https://www.anges.co.jp/faq/_pdf/story_of_naglazyme.pdf