

【表紙】

【提出書類】 四半期報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24条の4の7第1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 2023年8月14日

【四半期会計期間】 第25期第2四半期
(自 2023年4月1日 至 2023年6月30日)

【会社名】 アンジェス株式会社

【英訳名】 AnGes, Inc.

【代表者の役職氏名】 代表取締役社長 山 田 英

【本店の所在の場所】 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
(同所は登記上の本店の所在地であり、実際の管理業務は「最寄りの連絡場所」で行っております。)

【電話番号】 該当事項はありません。

【事務連絡者氏名】 該当事項はありません。

【最寄りの連絡場所】 東京都港区芝四丁目13番3号 P M O田町 9階

【電話番号】 072-643-3590 (代表)

【事務連絡者氏名】 経理部長 櫻 井 純

【縦覧に供する場所】 アンジェス株式会社 東京支社
(東京都港区芝四丁目13番3号 P M O田町 9階)
株式会社東京証券取引所
(東京都中央区日本橋兜町2番1号)

第一部 【企業情報】

第1 【企業の概況】

1 【主要な経営指標等の推移】

連結経営指標等

回次		第24期 第2四半期 連結累計期間	第25期 第2四半期 連結累計期間	第24期
会計期間		自 2022年1月1日 至 2022年6月30日	自 2023年1月1日 至 2023年6月30日	自 2022年1月1日 至 2022年12月31日
事業収益	(千円)	31,886	51,226	67,061
経常損失()	(千円)	7,420,296	4,776,627	14,610,015
親会社株主に帰属する 四半期(当期)純損失()	(千円)	7,425,846	4,830,034	14,714,772
四半期包括利益又は 包括利益	(千円)	4,121,460	3,635,151	11,794,586
純資産額	(千円)	34,513,283	27,887,341	30,425,406
総資産額	(千円)	42,592,817	36,790,757	38,820,711
1株当たり四半期 (当期)純損失()	(円)	48.51	26.09	94.29
潜在株式調整後 1株当たり四半期(当期)純利益	(円)			
自己資本比率	(%)	80.8	75.5	78.1
営業活動による キャッシュ・フロー	(千円)	5,483,987	4,198,402	11,214,246
投資活動による キャッシュ・フロー	(千円)	13,440	314,407	97,141
財務活動による キャッシュ・フロー	(千円)	1	1,055,735	3,572,543
現金及び現金同等物の 四半期末(期末)残高	(千円)	13,143,849	7,698,313	10,969,684

回次		第24期 第2四半期 連結会計期間	第25期 第2四半期 連結会計期間
会計期間		自 2022年4月1日 至 2022年6月30日	自 2023年4月1日 至 2023年6月30日
1株当たり四半期純損失()	(円)	29.32	10.25

- (注) 1 当社は四半期連結財務諸表を作成しておりますので、提出会社の主要な経営指標等の推移については記載しておりません。
- 2 潜在株式調整後1株当たり四半期(当期)純利益については、ストックオプション制度導入に伴う新株予約権残高がありますが、1株当たり四半期(当期)純損失が計上されているため記載しておりません。
- 3 第25期第2四半期連結累計期間の経常損失及び親会社株主に帰属する四半期純損失の大幅な減少は、研究開発費の減少等によるものであります。

2 【事業の内容】

当第2四半期連結累計期間において、当社グループ(当社及び当社の関係会社)において営まれている事業の内容に重要な変更はありません。

第2 【事業の状況】

1 【事業等のリスク】

(1) 事業等のリスク

当第2四半期連結累計期間において、新たに発生したリスクはありません。

また、前事業年度の有価証券報告書に記載した事業等のリスクについて重要な変更はありません。

(2) 継続企業の前提に関する重要事象等

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、継続的に営業損失及び営業キャッシュ・フローのマイナスを計上している状況にあります。そのため、継続企業の前提に重要な疑義を生じさせるような事象又は状況が存在しております。

当社グループは当該状況を解消すべく、下記を重要な課題として取り組んでおります。

自社既存プロジェクトの推進

当社グループは、現在開発している医薬品等のプロジェクトを確実に進捗させることが当社グループの重要な課題と認識しております。

当社グループでは、2019年3月に国内初の遺伝子治療用製品コラテジェンの条件及び期限付承認を厚生労働省から取得し、同年9月から販売を開始いたしました。製造販売後承認条件評価のための目標症例数の患者登録が完了し、2023年5月31日に条件解除に向け、厚生労働省に製造販売承認の申請を行いました。また、米国での閉塞性動脈硬化症を対象とした後期第 相臨床試験は2022年度末までに当初目標症例の投与を完了し、2023年第1四半期連結累計期間において脱落例対応も完了し、投与後の経過観察を実施しております。

椎間板性腰痛症向けの核酸医薬NF- BデコイオリゴDNAは、米国において後期第 相臨床試験を完了し、現在日本国内における第 相臨床試験の準備を進めております。

Vasomune社と共同開発しているTie2受容体アゴニストはこれまで重度の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による肺炎を対象としておりましたが、重症化リスクが低いオミクロン株への置き換わりが進み、対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含む急性呼吸切迫症候群（ARDS）に広げて米国FDAに申請し承認を受け前期第 相臨床試験を進めております。

これら開発中の医薬品について、今後も優先順位を意識しながら開発を進めてまいります。

開発パイプラインの拡充と事業基盤の拡大

当社グループの主力事業である医薬品開発では、開発品の製品化は非常に難易度が高いため、常に開発パイプラインを充実させることが重要な課題と認識しております。

現在の当社グループのパイプラインは上記プロジェクトに加え、ゲノム編集における先進技術を持つ米国の子会社Emendo社において、究極の遺伝子治療ともいわれるゲノム編集で具体的なプロジェクト化に向けて準備を進めております。同社は、ゲノム編集の安全な医療応用を目指し、新規CRISPRヌクレアーゼを探索・最適化するプラットフォーム技術（OMNI Platform）を確立しており、血液、眼科、肝代謝などの疾患領域についてパイプラインを構築しており、最も進んだELANE関連重症先天性好中球減少症を対象としたプロジェクトは米国での臨床試験実施に向けFDAと協議を開始し、2023年度中の米国での臨床試験開始に向けた準備を進めております。同社はゲノム編集技術の開発をとおり、遺伝性希少疾患に加え様々な疾患のゲノム編集技術による治療を検討しております。

2020年3月より開発を進めていた新型コロナウイルス感染症の武漢型予防DNAワクチンの開発は中止に至りましたが、広範な免疫応答を刺激し、ウイルスの増殖防止、拡散の阻止が期待される改良型DNAワクチンの経鼻投与製剤に関する共同研究をスタンフォード大学と開始し、早期に臨床開発に移行し開発パイプライン拡大に繋がられるように取り組んでまいります。

これらの開発パイプラインの拡充や事業基盤の拡大により、当社グループは遺伝子治療の世界でグローバルリーダーを目指します。

開発パイプラインの拡充実績として、2022年5月に米国のバイオ医薬品企業 Eiger社と早老症治療薬ゾキンヴィの日本での独占販売契約を締結し、2023年5月12日、厚生労働省に国内製造販売承認申請を行いました。ゾキンヴィは、大変希少な致死性の遺伝的早老症であるハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロジェロイド・ラミノパチーの治療薬として米国及び欧州で承認を受け、販売されております。

今後も、ライセンス導入や共同開発、創薬プラットフォーム技術の獲得を目指した事業提携に加え、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、将来の成長を実現してまいります。

また、衛生検査所であるACRLの「希少遺伝性疾患のオプショナルスクリーニング検査」は首都圏を対象として受託をしておりますが、今後は各自治体や民間の検査センター等との連携により追加スクリーニング検査の受託拡大活動を進めてまいります。さらに、これまでのスクリーニング検査に加え、希少遺伝性疾患の確定検査や治療の効果モニタリングするバイオマーカーの検査など、希少遺伝性疾患の診断から治療に至るまでの包括的な検査を実施できる体制の構築を進めることで、事業基盤の拡大を目指してまいります。

開発プロジェクトにおける提携先の確保

当社グループでは、製薬会社との提携により、開発リスクを低減するとともに、契約一時金・マイルストーンや開発協力金を受け取ることで財務リスクを低減しながら開発を進め、上市後にロイヤリティを受領するという提携モデルを基本方針としております。

コラテジェンに関しましては、日本と米国を対象とした独占的販売契約を田辺三菱製薬と締結しており、マイルストーン収入やロイヤリティ収入が見込めます。また、イスラエルにおきましては、独占的販売権の許諾について2019年に基本合意書を締結したKamada社が、2022年にイスラエル保健省に承認申請を行い受理されました。さらにトルコにおいては、2020年にスペシャルティ薬（特定疾患専門薬）を扱うEr-Kim社と独占的販売権許諾に関する基本合意書を締結しました。

今後も、更なる製薬会社等との提携を検討するとともに、開発プロジェクトに協力いただける企業を開拓し、事業基盤の強化に努めてまいります。

資金調達の実施

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を推進することは継続的な発展のために重要であり、そのためには状況に応じ機動的に資金調達を行うことが必要となります。2022年10月12日に発行したCantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権（第三者割当て）について調達開始から2023年3月末日までに46億50百万円（新株予約権発行による入金を含む）を調達いたしました。また、2023年6月26日開催の取締役会において、BofA証券株式会社を割当先とする第43回新株予約権（第三者割当て）発行の決議を行いました。今後も、研究開発活動推進及び企業活動維持のために必要となる資金調達の可能性を適宜検討してまいります。

しかしながら、現時点において、第43回新株予約権の今後の行使される個数、行使価額、行使時期は未確定であり、また上記に記載したプロジェクトを継続的に進めるための更なる資金調達の方法、調達金額、調達時期については確定しておらず、継続企業の前提に関する重要な不確実性が存在していると判断しております。

なお、四半期連結財務諸表は継続企業を前提としており、上記のような継続企業の前提に関する重要な不確実性の影響を四半期連結財務諸表には反映しておりません。

2 【経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

(1) 経営成績の分析

当社グループ(当社及び連結子会社3社)は、遺伝子の働きを利用した「遺伝子医薬」の開発、実用化を目指し、研究開発を行う創薬系のバイオベンチャーです。遺伝子医薬のグローバルリーダーを目指して、自社における医薬品の開発及び開発パイプラインの拡充のための国内外企業との共同開発、業務提携、資本参加等を積極的に行っています。

当第2四半期連結累計期間の事業収益は前年同期に比べ19百万円増加し51百万円(前年同期比60.7%増)となりました。当社グループでは、HGF遺伝子治療用製品コラテジェンの条件及び期限付製造販売の承認を取得し、2019年9月から田辺三菱製薬株式会社(以下「田辺三菱製薬」といいます。)より販売しております。2023年5月31日に条件解除に向けた製造販売承認申請を提出いたしましたが、当第2四半期連結累計期間においては、これまで同様、複数診療科で重症下肢虚血の治療を行っている専門医のいる病院のみでの使用となっていることから、製品売上高は11百万円(同7百万円の増加)となっております。一方、アンジェスクリニカルリサーチラボラトリー(以下「ACRL」といいます。)においては、一般社団法人希少疾患の医療と研究を推進する会(以下「CREARID」といいます。)が展開する拡大新生児スクリーニングである「オプショナルスクリーニング」を受託しており、前年同期に比べ受託数が順調に増加していることから手数料収入として39百万円(同11百万円の増加)を計上いたしました。今年7月には、拡大新生児スクリーニングの問い合わせ窓口を開設し、来期から各地の自治体や関係機関からの新たな受託を目指しております。

当第2四半期連結累計期間における事業費用は、前年同期に比べ31億53百万円減少し、60億2百万円(同34.4%減)となりました。

売上原価は、前年同期に比べ21百万円増加し、58百万円(同58.8%増)となりました。当第2四半期連結累計期間におけるコラテジェンの製品売上原価は11百万円(同9百万円の増加)となりました。使用期限切れによる廃棄が見込まれる製品の評価損3百万円を製品売上原価に計上しております。ACRLにおけるオプショナルスクリーニングに

かかる原価は、新規検査機器購入による減価償却額等の計上により前年同期に比べ12百万円増加し、46百万円(同36.1%増)となっております。

研究開発費は、前年同期に比べ34億53百万円減少し、31億64百万円(同52.2%減)となりました。2020年度よりプラスミドDNAの技術を用いた新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチンの開発を開始し、臨床試験及び非臨床試験を実施していましたが、昨年度にこれまでのワクチン開発の中止を決定しております。これにより研究用材料費が4億77百万円、外注費が32億46百万円減少しております。

当社グループのような研究開発型バイオベンチャー企業は先行投資が続きますが、提携戦略などにより財務リスクの低減を図りながら、今後も研究開発投資を行っていく予定です。研究開発の詳細については、本報告書「(4)研究開発活動」をご参照ください。

販売費及び一般管理費は前年同期に比べ2億77百万円増加し、27億80百万円(同11.1%増)となりました。為替の円安に伴い、EmendoBio, Inc. (以下「Emendo社」といいます。)買収に伴うのれん償却額が前年同期より1億29百万円増加しております。Emendo社における弁護士等専門家及びコンサルタントへの報酬が増加したため、支払手数料が前年同期より93百万円増加しております。

この結果、当第2四半期連結累計期間の営業損失は59億51百万円(前年同期の営業損失は91億24百万円)となりました。

当第2四半期連結累計期間の経常損失は47億76百万円(前年同期の経常損失は74億20百万円)となりました。外貨預金及びEmendo社への貸付金の評価替を行った結果、円安による為替変動の影響により、為替差益が10億89百万円発生しております(前年同期は14億89百万円の為替差益)。Vasomune Therapeutics, Inc. (以下「Vasomune社」といいます。)が米国及びカナダにおいて獲得した助成金について、当社開発費負担分に応じて74百万円を受領し、補助金収入に計上しております(前年同期は2億2百万円)。

当第2四半期連結累計期間の親会社株主に帰属する四半期純損失は48億30百万円(前年同期の親会社株主に帰属する四半期純損失は74億25百万円)となりました。当社が保有する投資有価証券について、簿価に比べて時価が著しく下落したため、減損処理による投資有価証券評価損1百万円を計上しております。また、当期法人税等を52百万円計上しております(前年同期は5百万円)。

(2) 財政状態の分析

当第2四半期連結会計期間末の総資産は前連結会計年度末に比べ20億29百万円減少し、367億90百万円となりました。

流動資産は30億51百万円減少し、98億44百万円となっております。2022年10月12日に発行したCantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権(第三者割当て)についてその一部が行使され、10億66百万円を調達いたしました。現金及び預金は当期事業費用等により32億68百万円減少し、77億66百万円となりました。コラテジェンの販売用製品を製造したことにより、製品が1億2百万円増加しております。コラテジェンの原薬を製造したことにより、原材料及び貯蔵品が4億34百万円増加して14億39百万円となりました。前年度の消費税が還付されたことにより、未収消費税等が2億94百万円減少しております。

当第2四半期連結会計期間末の固定資産は10億21百万円増加し、269億45百万円となっております。円安による為替変動の影響により、Emendo社における使用権資産の円換算額が1億1百万円増加しております。のれんが前連結会計年度末に比べ5億65百万円増加して238億20百万円となりました。のれんの償却により14億78百万円減少しておりますが、円安による為替変動の影響により米ドル建のれんの円換算額が20億44百万円増加しました。主にVasomune社が発行する株式への出資により、投資有価証券が2億99百万円増加して12億21百万円となっております。

当第2四半期連結会計期間末の負債は前連結会計年度末に比べ5億8百万円増加し、89億3百万円となりました。前受金が6億37百万円増加して64億1百万円となりました。主に提携先より研究開発費用の一部を協力金として受領し、前受金に計上したことによる増加となります。

当第2四半期連結会計期間末の純資産は前連結会計年度末に比べ25億38百万円減少し、278億87百万円となりました。第42回新株予約権の行使により、資本金及び資本剰余金がそれぞれ5億38百万円増加しております。親会社株主に帰属する四半期純損失48億30百万円を利益剰余金に計上しております。2023年3月30日開催の第24期定時株主総会において、資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分について決議し、資本金を11億25百万円減少、資本準備金を150億76百万円減少、繰越利益剰余金を162億2百万円増加させ、欠損の填補に充ちいたしました。これにより、資本金は345億59百万円、資本剰余金は29億29百万円、利益剰余金は157億78百万円となっております。主にのれんに係る為替変動の影響により、為替換算調整勘定が11億77百万円増加しております。新株予約

権は19百万円増加して1億20百万円となっております。Cantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権について、その一部が行使されましたが、2023年4月24日に公表いたしましたとおり、未行使の新株予約権を取得し、消却しております。Emendo社において従業員に対しストックオプションを発行しております。

(3) キャッシュ・フローの状況

当第2四半期連結会計期間末における現金及び現金同等物(以下、「資金」といいます。)は、前連結会計年度末に比べ32億71百万円減少し、76億98百万円となりました。当第2四半期連結累計期間のキャッシュ・フローの状況は次のとおりです。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

当第2四半期連結累計期間における営業活動による資金の減少は、41億98百万円(前年同期は54億83百万円の減少)となりました。のれん償却費を14億78百万円計上し、未収消費税等が2億94百万円減少、前受金が6億37百万円増加しましたが、税金等調整前四半期純損失47億77百万円に加え、為替差益を10億46百万円計上し、棚卸資産が5億37百万円増加、仕入債務が93百万円減少、未払金が72百万円減少しております。その結果、前年同期と比べ、12億85百万円の支出減少となっております。

(投資活動によるキャッシュ・フロー)

当第2四半期連結累計期間における投資活動による資金の減少は、3億14百万円(前年同期は13百万円の減少)となりました。Vasomune社が発行する株式への出資により、投資有価証券の取得による支出が2億75百万円発生しております。ACRLにおける新規検査機器の購入により、有形固定資産の取得による支出が47百万円発生しております。

(財務活動によるキャッシュ・フロー)

当第2四半期連結累計期間における財務活動による資金の増加は、10億55百万円(前年同期は0百万円の増加)となりました。Cantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権についてその一部が行使され、新株予約権の行使による株式の発行による収入が10億60百万円となっております。

(4) 研究開発活動

当第2四半期連結累計期間における研究開発費は前年同期に比べ34億53百万円減少し、31億64百万円(前年同期比52.2%減)となりました。

当社グループは、“遺伝子医薬のグローバルリーダー”を目指し、遺伝子医薬を中心に医薬品の開発、実用化に取り組んでおります。また、究極の遺伝子治療といわれるゲノム編集は、これまで治療の難しかった疾患を対象とした研究開発が進められていますが、当社グループのEmendo社は、独自のゲノム編集技術の開発を進めており、ゲノム編集の分野でも難易度の高い技術を開発しております。

さらに当社は国内外の企業と積極的に提携し、有望な医薬品の実用化に向けて共同開発を進めております。

以下に、当社グループの開発品並びに当社提携先の開発状況についてご説明いたします。

当社の開発プロジェクト

■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	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	市販後 調査	承認審査	本承認
							第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相					
HGF遺伝子治療用製品 (ベベルミノゲンペルプラスミド)	日本	田辺三菱製薬	注射剤	慢性動脈閉塞性潰瘍							承認済	実施中	審査中	

■通常の承認制度

プロジェクト	地域	導出先	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 (ベベルミノゲンペルプラスミド)	米国	田辺三菱製薬	注射剤	慢性動脈閉塞性潰瘍					後期 実施中	目標症例数投与完了 経過観察		
	イスラエル	Kamada	注射剤	慢性動脈閉塞性潰瘍							審査中	
	トルコ	Er-Kim	注射剤	慢性動脈閉塞性潰瘍							申請 準備中	
NF- κ BデコイオリゴDNA	日本	—	注射剤	腰痛症					準備中	国内での臨床試験準備中		
DNAワクチン	豪州	—	注射剤	高血圧					完了			
DNAワクチン	米国	—	経鼻投与	新型コロナウイルス 感染症 (COVID-19)	実施中							
Tie2受容体 アゴニスト化合物	米国	Vasomune (共同開発先)	注射剤	COVID-19及び 急性呼吸器症候群					前期 実施中			
Zokinvy (ロナファルニブ)	日本	Eiger(導入元)	カプセル剤	老年症 (HGS・PL)*					導入品	オーファン ドラッグに指定	審査中	

※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型肝炎治療薬があります。
 *「HGS」：ハッチンソン・ギルフォード・プロジェクト症候群/「PL」：プロジェクト・ラミノパチー

HGF遺伝子治療用製品(一般名:ベベルミノゲンペルプラスミド)(自社品)

国内における慢性動脈閉塞症を対象疾患としたHGF遺伝子治療用製品の開発については、2019年3月に国内初の遺伝子治療用製品「コラテジェン®」として、慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善を効能効果として条件及び期限付き承認を取得し、2019年9月10日より発売を開始いたしました。2021年末に製造販売後承認条件評価のための目標症例数である本品投与120例、比較対照80例の患者登録が完了し、2023年5月31日に条件解除に向けた製造販売承認の申請を厚生労働省に提出いたしました。

米国における開発につきましては、2022年末までに下肢潰瘍を有する閉塞性動脈硬化症を対象とした後期第 相臨床試験の当初目標症例60例の投与を完了し、さらに、脱落例をふまえ、2023年第 1 四半期に数例の登録追加を完了しております。2023年度においては、投与後の経過観察を実施いたします。

その他、イスラエルでは、2022年に当社の提携先企業Kamada社が、イスラエル保健省に製造販売承認を申請し、現在審査が行われています。また、トルコでは、当社提携先企業Er-Kim社の申請に向けた準備が、トルコ政府の財政面の問題等から停滞しております。

当社は、コラテジェンの日本及び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田辺三菱製薬と締結しております。

NF- BデコイオリゴDNA(自社品)

核酸医薬NF- BデコイオリゴDNAについては、米国において椎間板性腰痛症を対象とした後期第 相臨床試験を実施し、投与後の観察期間6ヶ月間に続き、12ヶ月間を経た結果でも、患者の忍容性は高い上、重篤な有害事象も認められず、安全性を確認できました。さらに、探索的にデータを評価したところ、患者の腰痛の著しい軽減とその効果の持続が認められ、有効性も確認できました。

現在、日本国内における第 相臨床試験の準備を進めており、臨床試験のプロトコールについても当局の確認を完了しております。なお、当該試験に関して塩野義製薬株式会社と契約を締結し、費用の一部を負担いただくとともに、試験結果に基づき第 相臨床試験の実施について協議する予定です。

高血圧DNAワクチン(自社品)

高血圧治療用DNAワクチンについては、オーストラリアでの第 相/前期第 相臨床試験は重篤な有害事象はなく、安全性に問題がないことを確認しました。今後の開発につきましては、新型コロナウイルスのDNAワクチンとは異なるプラスミドDNAの発現に関する改善策などの検討を進めてまいります。

新型コロナウイルス感染症予防DNAワクチン(自社品)

2020年から2022年まで実施した研究開発の知見を活かし、プラスミドの発現効率や導入効率の向上等、プラットフォームの見直しを行い、並行して、将来発生する可能性のある新たな変異株を視野に入れた改良型DNAワクチン並びにワクチンの経鼻投与と製剤の研究を米国スタンフォード大学と共同で実施しております。これまでの研究において薬剤のデリバリーシステムに関する研究に進捗が見られております。

Tie2受容体アゴニスト(共同開発品)

Tie2受容体アゴニストは、カナダのバイオ医薬品企業であるVasomune社と共同開発契約を締結し、急性呼吸不全

など血管の不全を原因とする疾患を対象に2020年12月より米国において第 相臨床試験を実施し、安全性と忍容性を確認いたしました。当初新型コロナウイルス感染症肺炎患者を対象としていましたが、その後、重症化リスクが低いオミクロン株への置き換わりが急速に進んだことに伴い、第 相臨床試験の対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含む急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に広げるべく米国FDAに申請し、承認を受けることができました。2023年度は、前期第 相臨床試験の目標症例数の登録を目指し、南米での臨床試験の準備も進めてまいります。

Zokinvy（一般名：ロナファルニブ）（導入品）

当社は、2022年5月に米国の医薬品企業であるEiger BioPharmaceuticals Inc.（以下「Eiger社」といいます。）と、ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群とプロジェロイド・ラミノパチーを適応症とする治療薬であるZokinvyについて、日本における独占販売契約を締結いたしました。2023年3月に希少疾病治療薬（オーファン・ドラッグ）の指定を受け、2023年5月12日に厚生労働省に製造販売承認申請を提出いたしました。

Emendo社の開発プロジェクト

■Emendo社の開発

プロジェクト	地域	適応症	LEAD OPTIMIZATION	PRE-CLINICAL	IND-ENABLING	PHASE1-3
ゲノム編集治療の開発	米国	ELANE関連重症先天性好中球減少症	[Progress bar]			
		家族性高コレステロール血症・血液学・眼科・免疫腫瘍学などにおける疾患	[Progress bar]			

ゲノム編集技術による遺伝子治療の開発

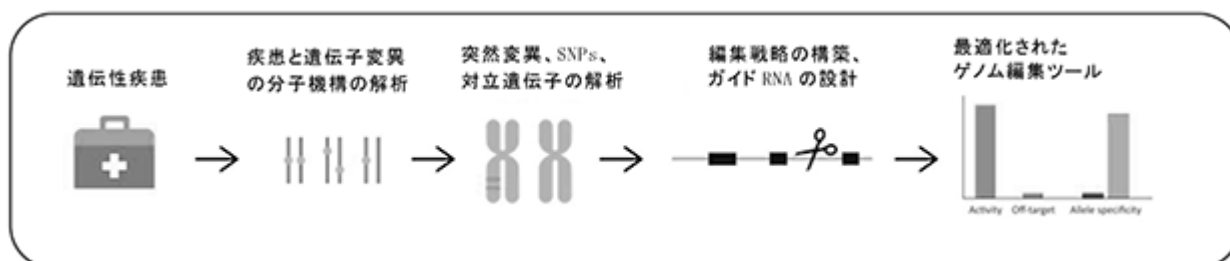
当社は、究極の遺伝子治療法ともいわれるゲノム編集技術を用いた遺伝子疾患治療に挑むため、2020年12月にゲノム編集における先進技術及びそれを活用した開発パイプラインを持つEmendo社を子会社化しました。Emendo社では、ゲノム編集の安全な医療応用を目指し、新規CRISPRヌクレアーゼ⁽¹⁾を探索・最適化するプラットフォーム技術(OMNI Platform)を確立しており、ゲノム編集でしばしば問題視される「オフターゲット効果」⁽²⁾を回避できるなど、新たな特徴をもった新規ヌクレアーゼ(OMNIヌクレアーゼ)を数多く作出し、特許を出願しております。Emendo社ではOMNI Platformの更なる性能向上、効率化を目指した開発を継続しております。

同時にEmendo社では、様々な遺伝子疾患について、その疾患と遺伝子変異の分子機構の理解に基づき、疾患に応じてゲノム編集戦略を構築し、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、それをさらに標的配列に対して最適化して、これまでゲノム編集では対象とできなかった疾患を含め、様々な疾患に対する安全で有効な治療の開発を進めております。

なかでも、ELANE(好中球エラスターゼ遺伝子)の異常によるELANE関連重症先天性好中球減少症⁽³⁾では、対立遺伝子⁽⁴⁾配列の一方のみの変異により発症するため、その治療は、ほとんど同じ配列をもつ対立遺伝子のうち、変異のある遺伝子のみを破壊するという非常に精度の高いゲノム編集が必要となります。

Emendo社では、ELANE関連重症先天性好中球減少症を対象とするゲノム編集治療について、2023年度中に米国での臨床試験開始に向け、FDAと協議を継続しています。

このほか、家族性高コレステロール血症(FH)を対象とするゲノム編集治療についても臨床試験に向けた研究開発を継続しております。



- 1 新規CRISPRヌクレアーゼ：ゲノム編集で使用する新たなRNA誘導型DNA切断酵素で、ガイドRNAで規定した塩基配列を識別し、その標的とした塩基配列を切断する。
- 2 オフターゲット効果：ゲノム編集で、DNA鎖上の目的とする塩基配列以外の別の領域に、意図せぬ突然変異を引き起こしてしまうこと。
- 3 ELANE関連重症先天性好中球減少症：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、発症すると細菌感染などが起きやすくなり、中耳炎や気道感染症、蜂窩織炎、皮膚感染症を繰り返し、敗血症などにより死亡することもある。
- 4 ヒトの細胞には父親から受継いだ染色体と母親から受継いだ染色体がペアとなって存在しています。それぞれの染色体には基本的に同じ遺伝子が載っており、片方の染色体に載っている遺伝子から見て、もう片方の染色体の同じ場所に載っている遺伝子を対立遺伝子と言います。

検査受託サービス及び提携先における開発状況

希少遺伝性疾患検査を主目的としたACRLの検査受託

ACRLでは現在、一般社団法人希少疾患の医療と研究を推進する会(CReARID)が展開する拡大新生児スクリーニングである「オプショナルスクリーニング」を受託しております。これに加え、希少遺伝性疾患の確定のための遺伝学的検査の技術対応を完了し、2023年冬には受託を開始する予定で準備を進めています。さらに、治療効果をモニタリングするバイオマーカーの検査については、実施体制の構築を進めており、希少遺伝性疾患のスクリーニングから診断、治療に至るまでの包括的な検査体制の提供を目指してまいります。

マイクロバイオーームを用いた治療薬・サプリメントなどの開発

当社は、腸内細菌叢を利用した疾患治療薬や健康維持のサプリメントを開発しているイスラエルのMyBiotics Pharma Ltd.（以下「MyBiotics社」といいます。）と2018年7月に資本提携しております。MyBiotics社では、腸内細菌叢の微生物の構成を再現した培養物（SuperDonor）の製造法を確立しており、クロストリジウム・ディフィシル感染症の治療薬MBX-SD-202の第Ⅰ相臨床試験をイスラエルにおいて完了し、今後の開発を米国で実施するべく、FDAと協議を行っております。

3 【経営上の重要な契約等】

当第2四半期連結会計期間において、経営上の重要な契約は行われておりません。

第3 【提出会社の状況】

1 【株式等の状況】

(1) 【株式の総数等】

【株式の総数】

種類	発行可能株式総数(株)
普通株式	700,000,000
計	700,000,000

【発行済株式】

種類	第2四半期会計期間 末現在発行数(株) (2023年6月30日)	提出日現在 発行数(株) (2023年8月14日)	上場金融商品取引所 名又は登録認可金融 商品取引業協会名	内容
普通株式	187,223,900	189,193,400	東京証券取引所 グロース市場	完全議決権株式であり、権利 内容に何ら限定のない当社に おける標準となる株式であり ます。 単元株式数は100株であり ます。
計	187,223,900	189,193,400		

(注) 提出日現在の発行数には、2023年8月1日からこの四半期報告書提出日までの新株予約権の行使により発行された株式数は、含まれておりません。

(2) 【新株予約権等の状況】

【ストックオプション制度の内容】

該当事項はありません。

【その他の新株予約権等の状況】

該当事項はありません。

(3) 【行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の行使状況等】

該当事項はありません。

(4) 【発行済株式総数、資本金等の推移】

年月日	発行済株式 総数増減数 (株)	発行済株式 総数残高 (株)	資本金増減額 (千円)	資本金残高 (千円)	資本準備金 増減額 (千円)	資本準備金 残高 (千円)
2023年5月10日 (注) 1		187,223,900	1,125,375	34,559,954	15,076,868	538,962

(注) 1 会社法第447条第1項及び会社法第448条第1項の規定に基づき、資本金及び資本準備金を減少し、その他資本剰余金へ振り替えたものであります。

2 2023年7月1日から2023年7月31日までの間に、新株予約権の行使により、発行済株式総数が1,969,500株、資本金及び資本準備金がそれぞれ95,245千円増加しております。

3 2021年3月8日提出の有価証券届出書(第41回新株予約権(第三者割当て))に記載いたしました「手取金の使途」について、及び、2022年9月26日付「新株予約権発行に係る資金使途の一部変更に関するお知らせ」にて公表いたしました「第41回新株予約権(第三者割当て)の発行及び行使により調達した資金の具体的な使途」について、また、2022年9月26日提出の有価証券届出書(第42回新株予約権(第三者割当て))に記載いたしました「手取金の使途」につきまして、以下の通り重要な変更が生じております。

(1) 変更の理由

第41回新株予約権の資金用途について

第41回新株予約権の発行及びその行使により調達した資金については、2021年3月8日提出の有価証券届出書及び「第41回資金用途変更のお知らせ」において開示しましたとおり、()当社の子会社である米国 EmendoBio Inc. (所在地 400 W 61st St, #2330 New York, NY USA CEO David Baram) (以下「Emendo社」といいます。)の運営資金(発行時における調達予定資金の額9,000百万円)、()さらなる事業基盤拡大のための資金(発行時における調達予定資金の総額約7,832百万円)(内訳:(a)海外企業の買収や資本参加による事業基盤拡大(発行時における調達予定資金の額6,832百万円)、及び(b)その他の手段による事業基盤拡大(発行時における調達予定資金の額1,000百万円)を調達することになりました。なお、第41回新株予約権の発行及びその行使により現に調達した資金の金額は、発行時における調達予定資金の総額約16,832百万円を約544百万円上回るものでした。

但し、Emendo社の運営資金については、最先端のプラットフォーム技術加速のための研究開発費用の増加、設備投資実施により支出予定時期を約1年間前倒ししております。具体的には、Emendo社は新たなゲノム編集ツールを作出する技術(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、米国FDAへ治験届を提出するための有効性・安全性を担保するデータの収集及び治験用のゲノム編集ツールの製造等の準備を進めるために、設備投資で約400百万円、残りはマンパワーの増強等による研究開発費が増加しております。また、海外企業の買収や資本参加による事業基盤拡大については、2022年11月にイスラエルのマイクロバイオームを研究しているMyBiotics Pharma Ltd.の転換社債約74百万円を引き受け、2023年3月に新型コロナウイルス感染症治療薬を開発しているVasomune Therapeutics Inc.に優先株約273百万円を出資し、未充当額は2,685百万円となっています。海外投資案件は引き続き検討してまいりますが、現時点では具体的な案件や進捗が無く、一方、国内の事業拡大も引き続き図っていく必要がありますので、2023年7月以降の運転資金1,500百万円を、上記()の当社の運転資金に充当することにいたしました。なお、上記()から()の各用途についての支出予定時期については変更はありません。

なお、上記() (b)に係る新たな案件による資金需要が発生した場合には、一時的にこれまで調達した手元資金を充当するほか、自社製品における新規提携先確保による契約一時金の調達、既存提携先との契約内容見直しによる中間金(マイルストーン)の前倒しでの確保及び株式市場やマーケット状況を勘案しエクイティ・ファイナンスによる資金調達等の施策を講ずるなど、当該時点における最適な方法によりその資金の調達又は確保を検討する予定です。

第42回新株予約権の資金用途について

第42回新株予約権については、2022年9月26日提出の有価証券届出書において開示しましたとおり、()当社の子会社である米国Emendo社の運営資金(発行時における調達予定資金の額6,000百万円)、並びに()事業基盤の強化のための資金(発行時における調達予定資金の総額約2,510百万円)(内訳:(a)HGF遺伝子治療用製品のグローバル展開に対応可能な製法、生産プロセスの効率化を企図する研究開発費用(発行時における調達予定資金の額1,000百万円)、及び(b)新規製品・プロジェクトの獲得による事業基盤の強化、既存開発品の適応症拡大・グローバル展開(発行時における調達予定資金の額1,510百万円))の各用途に係る資金を調達することを目的としておりました。第42回新株予約権の発行及びその行使により現に調達した資金の金額は約4,599百万円であり、発行時における調達予定資金の総額約8,510百万円を約3,911百万円下回るものでした。なお、2023年4月24日付「第42回新株予約権(第三者割当て)(行使価額修正条項付)の取得及び消却に関するお知らせ」において開示いたしましたとおり、発行した第42回新株予約権380,000個のうち341,500個が行使されましたが、株価下落により、当社は2023年5月9日に残存する第42回新株予約権(38,500個)をすべて取得し消却しております。

そこで、当社といたしましては、第42回新株予約権の発行及びその行使により調達した資金については、Emendo社におけるELANE関連重症先天性好中球減少症のゲノム編集治療、有害機能を獲得した遺伝子を確実に削除するためのゲノム編集戦略、新規ゲノム編集ツールの探索技術(OMNI Platform)等の研究開発費用、人件費等のために充当することとしました。もっとも、実際の調達額がEmendo社の運営資金に係る発行時の調達予定金額よりも少ない金額となったため、Emendo社の人件費も含めた運営費用の見直しを行っており、かかる見直しの中で運営費用の支出のスケジュールについても再検討し、その結果、支出予定時期についても、1年後ろ倒しにし、2023年1月から2024年12月までといたしました。なお、具体的には、最先端のプラットフォーム技術の開発を加速するための研究開発費用及びELANE関連重症先天性好中球減少症(SCN)を対象として、米国FDA(米国食品医薬品局(Food and Drug Administration))へ治験届を提出するための準備を進めるための研究開発費に充当されることとなります。

なお、事業基盤の強化のための資金につきましては、当面これまでの資金調達による手取金を原資とした資金を充てるほか、当該時点における最適な方法による資金調達により賅う想定です。

(2) 変更の内容

第41回新株予約権について

[変更前]

具体的な用途	金額(百万円)	支出予定時期
Emendo社の運営資金	9,000	2021年3月～2022年12月
運転資金	<u>3,800</u>	2022年10月～2023年12月
海外企業の買収や資本参加による事業基盤拡大	<u>3,032</u>	2021年7月～2025年6月
その他の手段による事業基盤拡大	1,544	2021年7月～2025年6月
合計	17,376	

[変更後]

具体的な用途	金額(百万円)	支出予定時期
Emendo社の運営資金	9,000 (0)	2021年3月～2022年12月
運転資金	<u>5,300</u> (1,500)	2022年10月～2023年12月
海外企業の買収や資本参加による事業基盤拡大	<u>1,532</u> (1,185)	2021年7月～2025年6月
その他の手段による事業基盤拡大	1,544 (473)	2021年7月～2025年6月
合計	17,376 (3,158)	

- (注) 1 上記の金額欄の括弧書きの数値は現時点における未充当額となります。
 2 変更部分には下線を付して表示しています。
 3 「海外企業の買収や資本参加による事業基盤拡大」について、具体的な進捗が無いため、その資金の一部を検査事業の拡大に伴う器具・備品の購入、原薬の購入及び開発中の製品の開発中止に伴い臨時で発生した業務委託費など一時的に増加した「運転資金」に割り当てております。

第42回新株予約権について

[変更前]

具体的な用途	金額(百万円)	支出予定時期
Emendo社の運営資金	<u>6,000</u>	2023年1月～2023年12月
事業基盤の強化のための資金 (内訳)	<u>2,510</u>	2022年10月～2025年12月
(a) HGF遺伝子治療用製品のグローバル展開に対応可能な製法、生産プロセスの効率化を企図する研究開発費用	<u>1,000</u>	
(b) 新規製品・プロジェクトの獲得による事業基盤の強化、既存開発品の適応症拡大・グローバル展開	<u>1,510</u>	

[変更後]

具体的な用途	金額(百万円)	支出予定時期
Emendo社の運営資金	4,599 (3,937)	2023年1月～2024年12月
事業基盤の強化のための資金 (内訳)	0	—
(a) HGF遺伝子治療用製品のグローバル展開に対応可能な製法、生産プロセスの効率化を企図する研究開発費用	0	
(b) 新規製品・プロジェクトの獲得による事業基盤の強化、既存開発品の適応症拡大・グローバル展開	0	

- (注) 1 上記の金額欄の括弧書きの数値は現時点における未充当額となります。
2 変更部分には下線を付して表示しています。

(5) 【大株主の状況】

2023年6月30日現在

氏名又は名称	住所	所有株式数 (株)	発行済株式 (自己株式を除く。)の総数に 対する所有株式 数の割合(%)
林 勇一郎	東京都渋谷区	1,240,000	0.66
塩野義製薬株式会社	大阪府大阪市中央区道修町3-1-8	1,186,800	0.63
河合 裕	大阪府堺市	1,039,100	0.55
野村證券株式会社 (常任代理人 株式会社三井住友銀行)	東京都中央区日本橋1-13-1 (東京都千代田区丸の内1-1-2)	889,062	0.47
野村證券株式会社	東京都中央区日本橋1-13-1	789,000	0.42
大和証券株式会社	東京都千代田区丸の内1-9-1	753,900	0.40
森下 竜一	大阪府吹田市	691,600	0.36
松井証券株式会社	東京都千代田区麹町1-4	687,200	0.36
日本マスタートラスト信託銀行株式会社 (信託口)	東京都港区浜松町2-11-3	653,900	0.34
大月 敏巳	長野県松本市	650,000	0.34
計	-	8,580,562	4.58

- (注) 1 持株比率は自己株式(92株)を控除して計算し、表示単位未満を切り捨てて表示しております。
2 上記の所有株式数のうち、信託業務に係る株式数は、次のとおりであります。
株式会社日本マスタートラスト信託銀行 653,900株

(6) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2023年6月30日現在

区分	株式数(株)	議決権の数(個)	内容
無議決権株式			
議決権制限株式(自己株式等)			
議決権制限株式(その他)			
完全議決権株式(自己株式等)			
完全議決権株式(その他)	普通株式 187,159,500	1,871,595	
単元未満株式	普通株式 64,400		
発行済株式総数	187,223,900		
総株主の議決権		1,871,595	

【自己株式等】

2023年6月30日現在

所有者の氏名 又は名称	所有者の住所	自己名義 所有株式数 (株)	他人名義 所有株式数 (株)	所有株式数 の合計 (株)	発行済株式 総数に対する 所有株式数 の割合(%)
計					

2 【役員の状況】

前事業年度の有価証券報告書提出日後、当四半期累計期間における役員の異動はありません。

第4 【経理の状況】

1 四半期連結財務諸表の作成方法について

当社の四半期連結財務諸表は、「四半期連結財務諸表の用語、様式及び作成方法に関する規則」(2007年内閣府令第64号)に基づいて作成しております。

2 監査証明について

当社は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、第2四半期連結会計期間(2023年4月1日から2023年6月30日まで)及び第2四半期連結累計期間(2023年1月1日から2023年6月30日まで)に係る四半期連結財務諸表について、有限責任監査法人トーマツによる四半期レビューを受けております。

1 【四半期連結財務諸表】

(1) 【四半期連結貸借対照表】

(単位：千円)

	前連結会計年度 (2022年12月31日)	当第2四半期連結会計期間 (2023年6月30日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	11,035,102	7,766,581
売掛金	9,887	23,147
製品	3,453	105,682
原材料及び貯蔵品	1,004,996	1,439,792
前渡金	303,436	286,626
前払費用	91,734	74,882
未収消費税等	392,081	97,954
その他	55,766	50,114
流動資産合計	12,896,458	9,844,782
固定資産		
有形固定資産		
建物	209,531	218,250
減価償却累計額	128,082	131,605
建物(純額)	81,448	86,644
工具、器具及び備品	71,195	110,258
減価償却累計額	59,941	68,833
工具、器具及び備品(純額)	11,253	41,424
使用権資産	1,318,216	1,419,909
有形固定資産合計	1,410,919	1,547,979
無形固定資産		
のれん	23,254,472	23,820,172
無形固定資産合計	23,254,472	23,820,172
投資その他の資産		
投資有価証券	921,573	1,221,475
敷金及び保証金	97,969	98,378
繰延税金資産	158,067	167,919
その他	81,252	90,049
投資その他の資産合計	1,258,862	1,577,823
固定資産合計	25,924,253	26,945,974
資産合計	38,820,711	36,790,757

(単位：千円)

	前連結会計年度 (2022年12月31日)	当第2四半期連結会計期間 (2023年6月30日)
負債の部		
流動負債		
買掛金	553,252	481,565
未払金	590,301	555,314
未払費用	90,094	125,626
未払法人税等	148,339	95,644
前受金	5,764,004	6,401,554
預り金	16,865	13,908
リース債務	160,743	137,631
流動負債合計	7,323,600	7,811,244
固定負債		
繰延税金負債	12,416	19,585
資産除去債務	64,317	64,374
リース債務	994,969	1,008,212
固定負債合計	1,071,704	1,092,171
負債合計	8,395,304	8,903,416
純資産の部		
株主資本		
資本金	35,146,368	34,559,954
資本剰余金	17,467,693	2,929,786
利益剰余金	27,150,247	15,778,037
自己株式	31	31
株主資本合計	25,463,783	21,711,672
その他の包括利益累計額		
その他有価証券評価差額金	19,396	36,876
為替換算調整勘定	4,841,242	6,018,646
その他の包括利益累計額合計	4,860,639	6,055,522
新株予約権	100,984	120,146
純資産合計	30,425,406	27,887,341
負債純資産合計	38,820,711	36,790,757

(2) 【四半期連結損益計算書及び四半期連結包括利益計算書】

【四半期連結損益計算書】

【第2四半期連結累計期間】

	(単位：千円)	
	前第2四半期連結累計期間 (自2022年1月1日 至2022年6月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自2023年1月1日 至2023年6月30日)
事業収益		
製品売上高	3,854	11,575
手数料収入	28,032	39,650
事業収益合計	31,886	51,226
事業費用		
売上原価	36,733	58,333
研究開発費	1 6,617,164	1 3,164,114
販売費及び一般管理費	2 2,502,524	2 2,780,025
事業費用合計	9,156,423	6,002,473
営業損失()	9,124,536	5,951,247
営業外収益		
受取利息	1,226	7,674
為替差益	1,489,712	1,089,771
補助金収入	202,737	74,256
受取手数料	5,112	4,175
投資事業組合運用益	-	6,511
雑収入	6,170	0
営業外収益合計	1,704,958	1,182,390
営業外費用		
支払利息	0	-
株式交付費	44	7,770
投資事業組合運用損	673	-
営業外費用合計	718	7,770
経常損失()	7,420,296	4,776,627
特別損失		
投資有価証券評価損	-	1,117
特別損失合計	-	1,117
税金等調整前四半期純損失()	7,420,296	4,777,745
法人税、住民税及び事業税	9,805	54,211
法人税等調整額	4,255	1,922
法人税等合計	5,550	52,289
四半期純損失()	7,425,846	4,830,034
親会社株主に帰属する四半期純損失()	7,425,846	4,830,034

【四半期連結包括利益計算書】

【第2四半期連結累計期間】

(単位：千円)

	前第2四半期連結累計期間 (自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)
四半期純損失()	7,425,846	4,830,034
その他の包括利益		
その他有価証券評価差額金	11,974	17,479
為替換算調整勘定	3,316,360	1,177,403
その他の包括利益合計	3,304,386	1,194,883
四半期包括利益	4,121,460	3,635,151
(内訳)		
親会社株主に係る四半期包括利益	4,121,460	3,635,151
非支配株主に係る四半期包括利益	-	-

(3) 【四半期連結キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

	前第2四半期連結累計期間 (自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)
営業活動によるキャッシュ・フロー		
税金等調整前四半期純損失	7,420,296	4,777,745
減価償却費	9,760	12,239
のれん償却額	1,348,807	1,478,485
受取利息	1,226	7,674
支払利息	0	-
為替差損益(は益)	1,562,625	1,046,977
投資事業組合運用損益(は益)	673	6,511
投資有価証券評価損益(は益)	-	1,117
株式交付費	-	7,770
株式報酬費用	-	33,373
売上債権の増減額(は増加)	2,757	13,260
棚卸資産の増減額(は増加)	444,382	537,025
仕入債務の増減額(は減少)	781,386	93,680
前渡金の増減額(は増加)	1,179,592	32,210
未収消費税等の増減額(は増加)	198,536	294,139
未払金の増減額(は減少)	241,338	72,830
未払費用の増減額(は減少)	8,294	26,751
前受金の増減額(は減少)	644,251	637,550
その他の流動資産の増減額(は増加)	77,548	23,492
その他の固定資産の増減額(は増加)	395	1,548
その他の流動負債の増減額(は減少)	33,062	87,417
その他の固定負債の増減額(は減少)	4,213	54,420
小計	5,455,931	4,151,961
利息の受取額	1,226	7,674
利息の支払額	0	-
法人税等の支払額	29,281	54,115
営業活動によるキャッシュ・フロー	5,483,987	4,198,402
投資活動によるキャッシュ・フロー		
有形固定資産の取得による支出	10,108	47,189
投資有価証券の取得による支出	-	275,679
投資事業組合からの分配による収入	-	8,339
敷金及び保証金の差入による支出	4,331	-
敷金及び保証金の回収による収入	1,000	122
投資活動によるキャッシュ・フロー	13,440	314,407
財務活動によるキャッシュ・フロー		
新株予約権の行使による株式の発行による収入	-	1,060,894
ストックオプションの行使による収入	1	-
新株予約権の買入消却による支出	-	5,159
財務活動によるキャッシュ・フロー	1	1,055,735
現金及び現金同等物に係る換算差額	805,572	185,703
現金及び現金同等物の増減額(は減少)	4,691,854	3,271,370
現金及び現金同等物の期首残高	17,835,704	10,969,684
現金及び現金同等物の四半期末残高	13,143,849	7,698,313

【注記事項】

(継続企業の前提に関する事項)

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、継続的に営業損失及び営業キャッシュ・フローのマイナスを計上している状況にあります。そのため、継続企業の前提に重要な疑義を生じさせるような事象又は状況が存在しております。

当社グループは当該状況を解消すべく、下記を重要な課題として取り組んでおります。

自社既存プロジェクトの推進

当社グループは、現在開発している医薬品等のプロジェクトを確実に進捗させることが当社グループの重要な課題と認識しております。

当社グループでは、2019年3月に国内初の遺伝子治療用製品コラテジェンの条件及び期限付承認を厚生労働省から取得し、同年9月から販売を開始いたしました。製造販売後承認条件評価のための目標症例数の患者登録が完了し、2023年5月31日に条件解除に向け、厚生労働省に製造販売承認の申請を行いました。また、米国での閉塞性動脈硬化症を対象とした後期第 相臨床試験は2022年度末までに当初目標症例の投与を完了し、2023年第1四半期連結累計期間において脱落例対応も完了し、投与後の経過観察を実施しております。

椎間板性腰痛症向けの核酸医薬NF- BデコイオリゴDNAは、米国において後期第 相臨床試験を完了し、現在日本国内における第 相臨床試験の準備を進めております。

Vasomune社と共同開発しているTie2受容体アゴニストはこれまで重度の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)による肺炎を対象としておりましたが、重症化リスクが低いオミクロン株への置き換わりが進み、対象疾患をインフルエンザ等のウイルス性及び細菌性肺炎を含む急性呼吸切迫症候群(ARDS)に広げて米国FDAに申請し承認を受け前期第 相臨床試験を進めております。

これら開発中の医薬品について、今後も優先順位を意識しながら開発を進めてまいります。

開発パイプラインの拡充と事業基盤の拡大

当社グループの主力事業である医薬品開発では、開発品の製品化は非常に難易度が高いため、常に開発パイプラインを充実させることが重要な課題と認識しております。

現在の当社グループのパイプラインは上記プロジェクトに加え、ゲノム編集における先進技術を持つ米国の子会社Emendo社において、究極の遺伝子治療ともいわれるゲノム編集で具体的なプロジェクト化に向けて準備を進めております。同社は、ゲノム編集の安全な医療応用を目指し、新規CRISPRヌクレアーゼを探索・最適化するプラットフォーム技術(OMNI Platform)を確立しており、血液、眼科、肝代謝などの疾患領域についてパイプラインを構築しており、最も進んだELANE関連重症先天性好中球減少症を対象としたプロジェクトは米国での臨床試験実施に向けFDAと協議を開始し、2023年度中の米国での臨床試験開始に向けた準備を進めております。同社はゲノム編集技術の開発をとおり、遺伝性希少疾患に加え様々な疾患のゲノム編集技術による治療を検討しております。

2020年3月より開発を進めていた新型コロナウイルス感染症の武漢型予防DNAワクチンの開発は中止に至りましたが、広範な免疫応答を刺激し、ウイルスの増殖防止、拡散の阻止が期待される改良型DNAワクチンの経鼻投与製剤に関する共同研究をスタンフォード大学と開始し、早期に臨床開発に移行し開発パイプライン拡大に繋がられるように取り組んでまいります。

これらの開発パイプラインの拡充や事業基盤の拡大により、当社グループは遺伝子治療の世界でグローバルリーダーを目指します。

開発パイプラインの拡充実績として、2022年5月に米国のバイオ医薬品企業 Eiger社と老年症治療薬ゾキンヴィの日本での独占販売契約を締結し、2023年5月12日、厚生労働省に国内製造販売承認申請を行いました。ゾキンヴィは、大変希少な致死性の遺伝的老年症であるハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロジェロイド・ラミノパチーの治療薬として米国及び欧州で承認を受け、販売されております。

今後も、ライセンス導入や共同開発、創薬プラットフォーム技術の獲得を目指した事業提携に加え、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、将来の成長を実現してまいります。

また、衛生検査所であるACRLの「希少遺伝性疾患のオプショナルスクリーニング検査」は首都圏を対象として受託しておりますが、今後は各自治体や民間の検査センター等との連携により追加スクリーニング検査の受託拡大活動を進めてまいります。さらに、これまでのスクリーニング検査に加え、希少遺伝性疾患の確定検査や治療の効果をモニタリングするバイオマーカーの検査など、希少遺伝性疾患の診断から治療に至るまでの包括的な検査を実施できる体制の構築を進めることで、事業基盤の拡大を目指してまいります。

開発プロジェクトにおける提携先の確保

当社グループでは、製薬会社との提携により、開発リスクを低減するとともに、契約一時金・マイルストーンや

開発協力金を受け取るにより財務リスクを低減しながら開発を進め、上市後にロイヤリティを受領するという提携モデルを基本方針としております。

コラテジェンに関しましては、日本と米国を対象とした独占的販売契約を田辺三菱製薬と締結しており、マイルストーン収入やロイヤリティ収入が見込めます。また、イスラエルにおきましては、独占的販売権の許諾について2019年に基本合意書を締結したKamada社が、2022年にイスラエル保健省に承認申請を行い受理されました。さらにトルコにおいては、2020年にスペシャルティ薬（特定疾患専門薬）を扱うEr-Kim社と独占的販売権許諾に関する基本合意書を締結しました。

今後も、更なる製薬会社等との提携を検討するとともに、開発プロジェクトに協力いただける企業を開拓し、事業基盤の強化に努めてまいります。

資金調達の実施

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を推進することは継続的な発展のために重要であり、そのためには状況に応じ機動的に資金調達を行うことが必要となります。2022年10月12日に発行したCantor Fitzgerald & Co.を割当先とする第42回新株予約権（第三者割当て）について調達開始から2023年3月末日までに46億50百万円（新株予約権発行による入金を含む）を調達いたしました。また、2023年6月26日開催の取締役会において、BofA証券株式会社を割当先とする第43回新株予約権（第三者割当て）発行の決議を行いました。今後も、研究開発活動推進及び企業活動維持のために必要となる資金調達の可能性を適宜検討してまいります。

しかしながら、現時点において、第43回新株予約権の今後の行使される個数、行使価額、行使時期は未確定であり、また上記に記載したプロジェクトを継続的に進めるための更なる資金調達の方法、調達金額、調達時期については確定しておらず、継続企業の前提に関する重要な不確実性が存在していると判断しております。

なお、四半期連結財務諸表は継続企業を前提としており、上記のような継続企業の前提に関する重要な不確実性の影響を四半期連結財務諸表には反映しておりません。

（会計方針の変更等）

「時価の算定に関する会計基準の適用指針」（企業会計基準適用指針第31号 2021年6月17日。以下「時価算定会計基準適用指針」という。）を第1四半期連結会計期間の期首から適用し、時価算定会計基準適用指針第27 - 2項に定める経過的な取扱いに従って、時価算定会計基準適用指針が定める新たな会計方針を将来にわたって適用することとしております。これによる、四半期連結財務諸表に与える影響はありません。

(四半期連結損益計算書関係)

1 研究開発費のうち主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前第2四半期連結累計期間 (自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)		当第2四半期連結累計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)
給料及び手当	501,923千円	給料及び手当	612,507千円
研究用材料費	884,858	研究用材料費	407,503
外注費	4,170,391	外注費	923,693
支払手数料	223,901	支払手数料	441,739
減価償却額	4,009	減価償却費	1,511

2 販売費及び一般管理費のうち主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前第2四半期連結累計期間 (自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)		当第2四半期連結累計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)
役員報酬	136,211千円	役員報酬	167,371千円
給料及び手当	153,149	給料及び手当	162,087
支払手数料	383,079	支払手数料	476,323
減価償却費	1,866	減価償却費	-
のれん償却額	1,348,807	のれん償却額	1,478,485

(四半期連結キャッシュ・フロー計算書関係)

現金及び現金同等物の四半期末残高と四半期連結貸借対照表に掲記されている科目の金額との関係

	前第2四半期連結累計期間 (自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)		当第2四半期連結累計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)
現金及び預金	13,211,423千円	現金及び預金	7,766,581千円
拘束性預金	67,573千円	拘束性預金	68,268千円
現金及び現金同等物	13,143,849千円	現金及び現金同等物	7,698,313千円

(株主資本等関係)

前第2四半期連結累計期間(自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)

1 配当金支払額

該当事項はありません。

2 基準日が当第2四半期連結累計期間に属する配当のうち、配当の効力発生日が当第2四半期連結会計期間の末日後となるもの

該当事項はありません。

3 株主資本の著しい変動に関する事項

該当事項はありません。

当第2四半期連結累計期間(自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)

1 配当金支払額

該当事項はありません。

2 基準日が当第2四半期連結累計期間に属する配当のうち、配当の効力発生日が当第2四半期連結会計期間の末日後となるもの

該当事項はありません。

3 株主資本の著しい変動に関する事項

当社は、2023年1月1日から2023年6月30日までの間に、Cantor Fitzgerald & Co.から新株予約権の権利行使による払込みを受け、資本金及び資本剰余金がそれぞれ538,962千円増加しております。また、会社法第447条第1項及び会社法第448条第1項の規定に基づき、資本金を1,125,375千円、資本準備金を15,076,868千円減少し、その他資本剰余金へ振り替えております。この結果、当第2四半期連結累計期間において資本金が586,413千円、資本準備金が14,537,906千円減少し、当第2四半期連結会計期間末において資本金が34,559,954千円、資本剰余金が2,929,786千円となっております。

(単位：千円)

	株主資本				
	資本金	資本剰余金	利益剰余金	自己株式	株主資本合計
2023年1月1日残高	35,146,368	17,467,693	27,150,247	31	25,463,783
四半期連結累計期間中の変動額					
新株の発行(新株予約権の行使)	538,962	538,962			1,077,924
減資	1,125,375	1,125,375			
欠損填補		16,202,244	16,202,244		
親会社株主に帰属する四半期純損失()			4,830,034		4,830,034
四半期連結累計期間中の変動額合計	586,413	14,537,906	11,372,210		3,752,110
2023年6月30日残高	34,559,954	2,929,786	15,778,037	31	21,711,672

(セグメント情報等)

【セグメント情報】

前第2四半期連結累計期間(自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)

当社及び連結子会社は「医薬品事業」並びにこれらに関連する事業内容となっており、事業区分が単一セグメントのため、記載を省略しております。

当第2四半期連結累計期間(自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)

当社及び連結子会社は「医薬品事業」並びにこれらに関連する事業内容となっており、事業区分が単一セグメントのため、記載を省略しております。

(収益認識関係)

顧客との契約から生じる収益を分解した情報

(1) 財又はサービスの種類別の内訳

前第2四半期連結累計期間(自2022年1月1日 至2022年6月30日)

	財またはサービスの名称	金額(千円)
製品売上高	コラテジェン	3,854
手数料収入	オプションル スクリーニング検査	28,032
合計		31,886

当第2四半期連結累計期間(自2023年1月1日 至2023年6月30日)

	財またはサービスの名称	金額(千円)
製品売上高	コラテジェン	11,575
手数料収入	オプションル スクリーニング検査	39,650
合計		51,226

(1株当たり情報)

1株当たり四半期純損失金額及び算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前第2四半期連結累計期間 (自 2022年1月1日 至 2022年6月30日)	当第2四半期連結累計期間 (自 2023年1月1日 至 2023年6月30日)
1株当たり四半期純損失金額	48円51銭	26円09銭
(算定上の基礎)		
親会社株主に帰属する四半期純損失 金額(千円)	7,425,846	4,830,034
普通株主に帰属しない金額(千円)		
普通株式に係る親会社株主に帰属する 四半期純損失金額(千円)	7,425,846	4,830,034
普通株式の期中平均株式数(株)	153,073,029	185,101,985
希薄化効果を有しないため、潜在株式調整 後1株当たり四半期純利益金額の算定に含 めなかった潜在株式で、前連結会計年度末 から重要な変動があったものの概要		

(注) 潜在株式調整後1株当たり四半期純利益金額については、1株当たり四半期純損失であるため記載しておりません。

(重要な後発事象)

1. 第三者割当による第43回新株予約権の発行決議と発行について

当社は、2023年6月26日開催の取締役会において、行使価額修正条項付き第43回新株予約権（以下「本新株予約権」といいます。）を第三者割当ての方法により発行すること、及び本新株予約権に係るコミットメント条項付き第三者割当て契約（以下「本第三者割当て契約」といいます。）を締結することを決議し、同年7月12日に本新株予約権の発行価額の全額の払込みが完了しています。

なお、第43回新株予約権の概要は以下のとおりです。

(1)	割当日	2023年7月12日	
(2)	本新株予約権の総数	446,393個	
(3)	発行価額	本新株予約権1個につき19円（総額8,481千円）	
(4)	当該発行による潜在株式数	潜在株式数：44,639,300株（本新株予約権1個につき100株） 上限行使価額はありませぬ。 下限行使価額は74円ですが、下限行使価額においても、潜在株式数は44,639,300株です。	
(5)	資金調達額 (差引手取概算額)	5,418,476千円（注）	
(6)	行使価額及び行使価額の修正条件	当初行使価額：122円 行使価額は、本新株予約権の各行使請求の効力発生日の直前取引日の東京証券取引所における当社普通株式の終値の94%に相当する金額に修正されますが、その価額が下限行使価額を下回る場合には、下限行使価額が修正後の行使価額となります。	
(7)	募集又は割当方法	第三者割当ての方法	
(8)	割当先	BofA証券株式会社	
(9)	行使期間	2023年7月13日から2025年7月14日まで	
(10)	資金の用途	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	3,218百万円
		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	1,500百万円
		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 相臨床試験費用	700百万円
(11)	その他	<p>当社は、割当先であるBofA証券株式会社との間で、本第三者割当て契約を締結しています。本第三者割当て契約において、以下の内容が定められています。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当社による本新株予約権の行使の指定 ・当社による本新株予約権の行使の停止 ・割当先による本新株予約権の取得に係る請求 ・当社が、株式会社東京証券取引所の定める有価証券上場規程第434条第1項及び同施行規則第436条第1項から第5項までの定め並びに日本証券業協会の定める「第三者割当増資等の取扱いに関する規則」に従い、本新株予約権の行使制限措置を講ずること <p>なお、本第三者割当て契約において、本新株予約権の譲渡の際に当社取締役会の承認が必要である旨が定められ、また、譲渡された場合でも、上記の割当先の権利義務は、譲受人に引き継がれる旨が規定されています。</p>	

(注) 資金調達額は、本新株予約権の払込金額の総額に本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額の合計額を合算した金額から発行諸費用の概算額を差し引いた金額です。なお、本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額の合計額は、当初行使価額で全ての本新株予約権が行使されたと仮定した場合の金額であります。行使価額が修正又は調整された場合には、資金調達額は増加又は減少します。また、本新株予約権の行使期間内に行使が行われない場合及び当社が取得した本新株予約権を消却した場合に

は、資金調達の額は減少します。

2.新株予約権の行使

当社が発行いたしました第43回新株予約権につき、2023年7月13日から2023年8月10日までに、以下のとおり行使されております。

行使新株予約権個数	24,695個（発行総数の5.53%）
交付株式数	2,469,500株
行使価額総額	236,596千円
未行使新株予約権個数	421,698個
増加する発行済株式数	2,469,500株
資本金増加額	1、2 118,533千円
資本剰余金増加額	1、2 118,533千円

- 1.資本金増加額、資本剰余金増加額には新株予約権の振替額234千円がそれぞれ含まれております。
- 2.上記の新株予約権行使による新株発行の結果、2023年8月10日現在の発行済株式総数は189,693,400株、資本金は34,678,487千円、資本剰余金は3,048,319千円となっております。

2 【その他】

該当事項はありません。

第二部 【提出会社の保証会社等の情報】

該当事項はありません。

独立監査人の四半期レビュー報告書

2023年 8月10日

アンジェス株式会社
取締役会 御中

有限責任監査法人トーマツ
東京事務所

指定有限責任社員 業務執行社員	公認会計士	桃	木	秀	一
指定有限責任社員 業務執行社員	公認会計士	中	川	満	美

監査人の結論

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、「経理の状況」に掲げられているアンジェス株式会社の2023年1月1日から2023年12月31日までの連結会計年度の第2四半期連結会計期間（2023年4月1日から2023年6月30日まで）及び第2四半期連結累計期間（2023年1月1日から2023年6月30日まで）に係る四半期連結財務諸表、すなわち、四半期連結貸借対照表、四半期連結損益計算書、四半期連結包括利益計算書、四半期連結キャッシュ・フロー計算書及び注記について四半期レビューを行った。

当監査法人が実施した四半期レビューにおいて、上記の四半期連結財務諸表が、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期連結財務諸表の作成基準に準拠して、アンジェス株式会社及び連結子会社の2023年6月30日現在の財政状態並びに同日をもって終了する第2四半期連結累計期間の経営成績及びキャッシュ・フローの状況を適正に表示していないと信じさせる事項が全ての重要な点において認められなかった。

監査人の結論の根拠

当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期レビューの基準に準拠して四半期レビューを行った。四半期レビューの基準における当監査法人の責任は、「四半期連結財務諸表の四半期レビューにおける監査人の責任」に記載されている。当監査法人は、我が国における職業倫理に関する規定に従って、会社及び連結子会社から独立しており、また、監査人としてのその他の倫理上の責任を果たしている。当監査法人は、結論の表明の基礎となる証拠を入手したと判断している。

継続企業の前提に関する重要な不確実性

継続企業の前提に関する注記に記載されているとおり、会社は継続的に営業損失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、継続企業の前提に重要な疑義を生じさせるような事象又は状況が存在しており、現時点では継続企業の前提に関する重要な不確実性が認められる。なお、当該事象又は状況に対する対応策及び重要な不確実性が認められる理由については当該注記に記載されている。四半期連結財務諸表は継続企業を前提として作成されており、このような重要な不確実性の影響は四半期連結財務諸表に反映されていない。

当該事項は、当監査法人の結論に影響を及ぼすものではない。

四半期連結財務諸表に対する経営者並びに監査役及び監査役会の責任

経営者の責任は、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期連結財務諸表の作成基準に準拠して四半期連結財務諸表を作成し適正に表示することにある。これには、不正又は誤謬による重要な虚偽表示のない四半期連結財務諸表を作成し適正に表示するために経営者が必要と判断した内部統制を整備及び運用することが含まれる。

四半期連結財務諸表を作成するに当たり、経営者は、継続企業の前提に基づき四半期連結財務諸表を作成することが適切であるかどうかを評価し、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期連結財務諸表の作成基準に基づいて継続企業に関する事項を開示する必要がある場合には当該事項を開示する責任がある。

監査役及び監査役会の責任は、財務報告プロセスの整備及び運用における取締役の職務の執行を監視することにある。

四半期連結財務諸表の四半期レビューにおける監査人の責任

監査人の責任は、監査人が実施した四半期レビューに基づいて、四半期レビュー報告書において独立の立場から四半期連結財務諸表に対する結論を表明することにある。

監査人は、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期レビューの基準に従って、四半期レビューの過程を通じて、職業的専門家としての判断を行い、職業的懐疑心を保持して以下を実施する。

- ・ 主として経営者、財務及び会計に関する事項に責任を有する者等に対する質問、分析的手続その他の四半期レビュー手続を実施する。四半期レビュー手続は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に準拠して実施される年度の財務諸表の監査に比べて限定された手続である。
- ・ 継続企業的前提に関する事項について、重要な疑義を生じさせるような事象又は状況に関して重要な不確実性が認められると判断した場合には、入手した証拠に基づき、四半期連結財務諸表において、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期連結財務諸表の作成基準に準拠していないと信じさせる事項が認められないかどうか結論付ける。また、継続企業的前提に関する重要な不確実性が認められる場合は、四半期レビュー報告書において四半期連結財務諸表の注記事項に注意を喚起すること、又は重要な不確実性に関する四半期連結財務諸表の注記事項が適切でない場合は、四半期連結財務諸表に対して限定付結論又は否定的結論を表明することが求められている。監査人の結論は、四半期レビュー報告書日までに入手した証拠に基づいているが、将来の事象や状況により、企業は継続企業として存続できなくなる可能性がある。
- ・ 四半期連結財務諸表の表示及び注記事項が、我が国において一般に公正妥当と認められる四半期連結財務諸表の作成基準に準拠していないと信じさせる事項が認められないかどうかとともに、関連する注記事項を含めた四半期連結財務諸表の表示、構成及び内容、並びに四半期連結財務諸表が基礎となる取引や会計事象を適正に表示していないと信じさせる事項が認められないかどうかを評価する。
- ・ 四半期連結財務諸表に対する結論を表明するために、会社及び連結子会社の財務情報に関する証拠を入手する。監査人は、四半期連結財務諸表の四半期レビューに関する指示、監督及び実施に関して責任がある。監査人は、単独で監査人の結論に対して責任を負う。

監査人は、監査役及び監査役会に対して、計画した四半期レビューの範囲とその実施時期、四半期レビュー上の重要な発見事項について報告を行う。

監査人は、監査役及び監査役会に対して、独立性についての我が国における職業倫理に関する規定を遵守したこと、並びに監査人の独立性に影響を与えると合理的に考えられる事項、及び阻害要因を除去するための対応策を講じている場合又は阻害要因を許容可能な水準にまで軽減するためのセーフガードを適用している場合はその内容について報告を行う。

利害関係

会社及び連結子会社と当監査法人又は業務執行社員との間には、公認会計士法の規定により記載すべき利害関係はない。

以上

(注) 1. 上記は四半期レビュー報告書の原本に記載された事項を電子化したものであり、その原本は当社(四半期報告書提出会社)が別途保管しております。

2. XBRLデータは四半期レビューの対象には含まれていません。