

## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015年12月25日（金）

Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

### 企業調査レポート

執筆 客員アナリスト  
佐藤 譲

※ visiongain, Macular Degeneration (AMD) and Other Retical Diseases: World Drug Industry and Market 2015 – 2025, p33

## ■ 加齢黄斑変性の地図状萎縮を伴うドライ型治療薬を開発中

アキュセラ・インク (Acucela Inc.) <4589> は眼科領域に特化したバイオベンチャーで、2002年に米国で創業、2014年2月に東証マザーズ市場に上場した。眼の「アルツハイマー病」とも言われる加齢黄斑変性の中でも地図状萎縮を伴うドライ型に向けた治療薬「emixustat hydrochloride (エミクススタ塩酸塩) (以下、エミクススタ)」の開発を行っている。現在、同領域で承認された治療薬はないため、注目度は大きい。今後は糖尿病性網膜症や糖尿病性黄斑浮腫などに適応領域を広げていく方針で、眼科領域での大型医薬品として成長する可能性がある。また、同社が実施している「エミクススタ」の臨床試験では、副次的評価項目にウェット型加齢黄斑変性も含まれている。現在、眼科領域ではウェット型加齢黄斑変性治療薬の「ルセンチス (Lucentis)」が年間売上高で42億ドル超※と最大の医薬品となっているが、同製品を上回ることも十分考えられる。

「エミクススタ」は現在、米国で臨床第2b/3相試験の最終段階にあり、2016年夏頃にトップラインデータを開示する予定。安全性に関しては問題となる症例の報告はなく、臨床第2a相試験において、病気の進行を抑制するトレンドが見られたことから期待度は大きい。また、同社ではデータ結果を基に、欧州市場でのパートナーシップ契約の交渉も開始する予定となっている。このため、トップラインデータの結果によって同社の企業価値も大きく変貌する可能性がある。

ウェット型の加齢黄斑変性治療薬の開発を行っている米オフトテック (Ophthotech Corporation) (NASDAQコード<OPHT>) がNASDAQ市場に上場しているが、現在の時価総額は円換算で2,700億円規模、また、同様にウェット型の治療薬の開発に成功、2011年に上市した米リジェネロン・ファーマシューティカルズ (Regeneron Pharmaceuticals, Inc.: 以下、リジェネロン) (NASDAQコード<REGN>) の時価総額は7兆円規模に達している。翻って同社の時価総額を見ると280億円程度にしか過ぎず、グローバル基準で見ると過小評価された水準にあると言えよう。

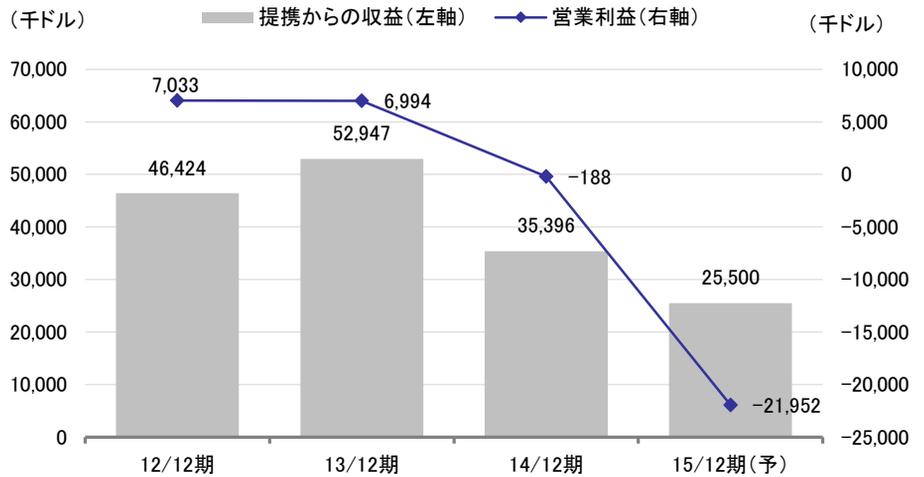
2016年は臨床試験のトップラインデータ発表以外にも、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫やスターガート病など適応領域拡大に向けた研究開発を進めるほか、新たなパイプラインを構築するべく複数のインライセンス活動も進めていくことを考えている。同社は将来的に眼科領域におけるグローバル・ソリューションカンパニーを目指しており、治療だけでなくメディカルデバイスや病気の予防、遺伝子治療など眼科領域の様々な分野において、有望と思われる技術や新薬候補などのインライセンス活動を進めていく方針だ。

業績に関しては「エミクススタ」が上市されるまで赤字が続くことが予想されるが、共同開発パートナー企業から開発資金が提供されており、赤字幅は一般的な開発型バイオベンチャーと比較してはるかに小さい。手元資金は160百万ドル (約200億円) を超えており、当面は財務面でのリスクはないものと考えられる。

## ■ Check Point

- ・ 加齢黄斑変性の患者数は全世界で1億3,500万人という推定
- ・ エミクススタの臨床試験が最終段階に、提携からの収益は減少
- ・ 株価はエミクススタの成長性の価値を織り込んでいない

### 業績推移



## ■ 会社概要

### 眼科領域に特化した医薬品の開発を行うことを目的に創業

#### (1) 会社沿革

同社は眼科領域に特化した医薬品の開発を行うことを目的に、眼科専門医であった窪田良（くぼたりのう）博士が2002年に米国シアトルにて創業した会社で、2014年2月に東証マザーズに上場を果たしている。創業来「眼疾患に革新的な治療をもたらす、社会に貢献する」という経営理念を掲げ、事業活動を行っている。

2006年に視覚サイクルモジュレーション技術を用いた治療薬「エミクススタ」の開発を開始、2008年には大塚製薬（株）とドライ型加齢黄斑変性を治療対象とした「エミクススタ」の大型共同開発及び販売契約を締結（250百万米ドルを超えるアップフロント支払いとマイルストーン支払いに加えて北米での開発費用の負担）し、臨床試験に向けた資金面でのサポート体制を整えた。現在は、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の臨床第2b/3相試験の最終段階にあり、2016年夏に同試験結果のトップラインデータを発表する予定となっている。



# アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015年12月25日（金）

## 会社沿革

年月	主な沿革
2002年 4月	網膜変性疾患の治療法及び医薬品のスクリーニング・システムの開発を目的に米国にて創業
2005年10月	視覚サイクルモジュレーター探索を開始
2006年 4月	「エミクススタ塩酸塩」の開発を開始
2006年 8月	東京に事務所を開設
2007年 7月	「エミクススタ塩酸塩」の新薬臨床試験開始申請に向けた前臨床試験を開始
2008年 5月	「エミクススタ塩酸塩」の臨床第1a相試験を開始
2008年 9月	大塚製薬(株)と「エミクススタ塩酸塩」の共同開発及び商業化契約を締結
2009年 7月	「エミクススタ塩酸塩」の臨床第1b相試験を開始
2010年 1月	「エミクススタ塩酸塩」の地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者に対する臨床第2a相試験を開始
2010年 3月	FDA(米国食品医薬品局)が「エミクススタ塩酸塩」をファスト・トラックに指定
2010年 9月	大塚製薬と、緑内障治療のための大塚製薬による化合物「OPA-6566」に関し、米国での共同開発及び販売契約を締結
2011年 8月	緑内障患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験を開始
2013年 1月	緑内障患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験を終了、現在、開発戦略を検討中
2013年 2月	「エミクススタ塩酸塩」の臨床第2b/3相試験を開始(症例数508人、投与期間2年)
2014年 2月	東京証券取引所マザーズ市場に上場
2014年 3月	「エミクススタ塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の被験者登録完了

## (2) 経営陣

同社の経営体制はこの1年近くの間で大幅に刷新され、眼科領域のグローバル企業で活躍してきた人材が結集した体制となっている。ここ数年、眼科領域の専門医薬品メーカーがメガファーマに買収されるなど、M&Aが活発化していることが背景にあると思われる。

例えば、2015年8月に研究開発担当上級副社長として任命されたルーカス・シャイブラー氏は眼科領域の医薬品大手ノバルティス（NYSE <NVS>）の医薬品開発の責任者で、アルコン（NYSE <ALC>）（2011年にノバルティスが買収）でも引き続き眼科部門を指揮してきた経歴を持ち、業界では著名な人物である。ルーカス氏は「エミクススタ」の臨床第2a相試験結果の有望なデータ（2013年6月に論文が専門誌に掲載）を見て、同社へ入社することを決断したという。

また、5月に最高事業責任者として任命されたテッド・ダンス氏は眼科医薬品大手のアラガン（NYSE <AGN>）（2015年11月にファイザー（NYSE <PFE>）が1,600億ドルで買収を発表）のアジアパシフィック法人（東京在住7年）に在籍するなど眼科領域で30年以上の実務経験を持つほか、8月に法務担当上級副社長として任命されたジョージ・ラセズキー氏も同様にアラガンで法務担当責任者として長く在籍していた人物だ。7月に最高事業戦略責任者として任命されたロジャー・ジラルド氏なども含めて、現在6名の経験豊富な経営陣によって、事業が進められている。

## (3) 眼疾患治療薬の成長性について

世界の眼科医薬品の市場規模は2011年の約1兆8,000億円から2023年には3兆5,000億円と年率6%の成長が予測されている※。世界人口の増加のほか、高齢化が進むことによって加齢黄斑変性やその他網膜疾患などの患者数が増加の一途をたどっていることが背景にある。同期間の医薬品全体の成長率は3%程度と予測されており、眼科医薬品は業界の中でも成長性の高い領域と位置付けられている。

※ visiongain, Ophthalmic Drugs: World Market Prospects 2013-2023, p45

こうしたこともあり、ここ数年はメガファーマの眼科専門企業に対する M&A も目立ってきている。2010 年にノバルティス（スイス）がアルコン（米国）を買収したほか、2013 年にはバリアント（カナダ）がボシロムを買収、直近では 2015 年 11 月にはファイザー（米国）がアラガン（アイルランド）を 1,600 億ドルで買収すると発表している。同社にとっては、今後のパートナー契約交渉においてより良い条件で交渉が進む市場環境になってきたと言える。

## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015 年 12 月 25 日（金）



## ■ エミクススタの開発動向と成長性について

### 加齢黄斑変性の患者数は全世界で 1 億 3,500 万人という推定

同社の現在の開発パイプラインは、「エミクススタ」と、その他視覚サイクルモジュレーション技術を活用した自社開発品、提携先である大塚製薬が開発した「OPA-6566」などがある。このうち主力となるのは「エミクススタ」であり、なかでも地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を適応疾患とした臨床試験が米国および欧州で進んでいる。

#### 開発パイプライン

治療候補	適用領域	前臨床	第 1 相	第 2 相	第 3 相	オリジネーター	同社のテリトリー
VCM※- エミクススタ 塩酸塩	地図状萎縮を伴う ドライ型加齢黄斑変性	→				アキュセラ	北米（共同）、 欧州、南米及び、 アフリカの ほぼ全域
	糖尿病性網膜症/ 黄斑浮腫	→					
	スターガート病、 網膜色素変性症、 未熟児網膜症	→					
その他のVCM及び 網膜製品候補	スターガート病、 網膜色素変性症、 未熟児網膜症	→					全世界
OPA-6566	緑内障		(検討中)			大塚製薬	米国（共同）

出所：会社 HP  
※ VCM（視覚サイクルモジュレーター）

#### (1) 加齢黄斑変性と治療薬の状況について

加齢黄斑変性とは加齢とともに網膜に有害副産物が蓄積され、網膜で最も重要な中心部分（黄斑部）で光を感じるとの役割を果たす細胞が損傷する病気で、眼のアルツハイマー病とも言われている。病気が進行すると視力の低下やモノの見え方が歪んで見えるなどの症状がひどくなり、最終的には失明に至るケースもある。米国では 50 歳以上の人の失明原因のトップともなっている。患者数は全世界で 1 億 3,500 万人（2014 年）、うち米国で 1,225 万人（2014 年）※と推定されている。加齢により罹患率が高くなることから、今後も高齢者人口の増加によって、日本を含め患者数は増加の一途をたどると予測されている。

※ Market Scope, 2014 Report on the Retinal Pharma & Biotech Market, p66

また、加齢黄斑変性にはドライ型とウェット型の2種類があり、患者数の約90%がドライ型、約10%がウェット型となっている。ドライ型は病気が進行すると、網膜にある視細胞が萎縮し、それが中心部から地図状に広がり症状が悪化する。その比率は15%程度となっており、患者数としてはウェット型加齢黄斑変性とほぼ同水準の規模とみられている。

治療法としては、ウェット型では抗血管新生薬療法（抗 VEGF 薬：新生血管の増殖・成長抑制剤）による抗 VEGF 薬の投与（眼内注射）が一般的な治療法となっている。抗 VEGF 薬としてはノバルティスが開発した「ルセンティス」やリジェネロンの「アイリーア (Eylea)」のほか、適応外処方でロシュ (VX<ROG>) の「アバステン (Avastin)」などが使用されている。市場規模は2013年で6,537百万ドルとなっており、市場シェアは「ルセンティス」「アイリーア」の2品目で9割強を占めている。ただ、「アバステン」の価格はこれら製品の20分の1程度で販売されているため、数量ベースでは「アバステン」で4割程度を占めているとみられる。

一方、同社が開発を進めている地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬はまだ承認された治療薬がなく、同社を含めて10社以上の企業が開発に凌ぎを削っている状況にある。臨床試験で先行しているのは、同社のほかにロシュの「ランパリズマブ (Lampalizumab)」があり、現在は臨床第3相試験を行っている。臨床第2a相試験においては「ランパリズマブ」が、18ヶ月で有効性（地図状萎縮の病変進行の抑制効果）を確認したことに対し、同社の「エミクススタ」は、被験者数が小規模であることから統計的有意差を示すことはできなかったが、3ヶ月で萎縮病変が抑えられている傾向が示されたことは有望であると思われる。

病変進行の計測方法としては、地図状萎縮した病変部分の拡大面積を、薬剤投与前と投与後で比較し、それをプラセボ群とで比較する方法をとっているが、同社の場合、プラセボ群との比較において、地図状萎縮した面積の増加率で20%の開きが出たのが90日であったのに対して、「ランパリズマブ」は18ヶ月かかっている。地図状萎縮は時間が経過するほど病変部が拡大していくため、その進行をいかに早期に抑制できるかが重要なポイントとなる。サンプル数が少ないとはいえ、当初の同社の想定では、90日の投与でプラセボ群と比較して5%程度の差が出れば十分とみていただけに、こうした結果は「エミクススタ」の将来性に対して、より一層自信を深めることになったと言える。また、「ランパリズマブ」は眼球注射で医者が治療する必要があるのに対して、「エミクススタ」は経口剤であるという点も優位点である。

#### エミクススタ塩酸塩の臨床第2a相試験の概要

デザイン	「エミクススタ塩酸塩」の安全性、忍容性及び薬理作用の確認
	無作為化、プラセボ対照二重盲検複数回投与試験
	合計72名の地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象に実施 投与量：2mg、5mg、7mgもしくは10mgを1日1回、90日間経口投与
試験期間	2010年1月～2012年10月
結果概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>投与による全身的有害事象は殆ど確認されず、容量依存的な薬理効果を確認。</li> <li>網膜電図検査 (ERG) データにより、網膜視覚細胞の活動に対する容量依存的効果を確認。</li> <li>投与後90日間で地図状萎縮による損傷範囲の計測をしたところ、プラセボ群 (12人) に対して投与患者 (31人) は損傷範囲の変化率が20%小さいというトレンドが見られた。</li> </ul>

出所：会社説明資料より作成

## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

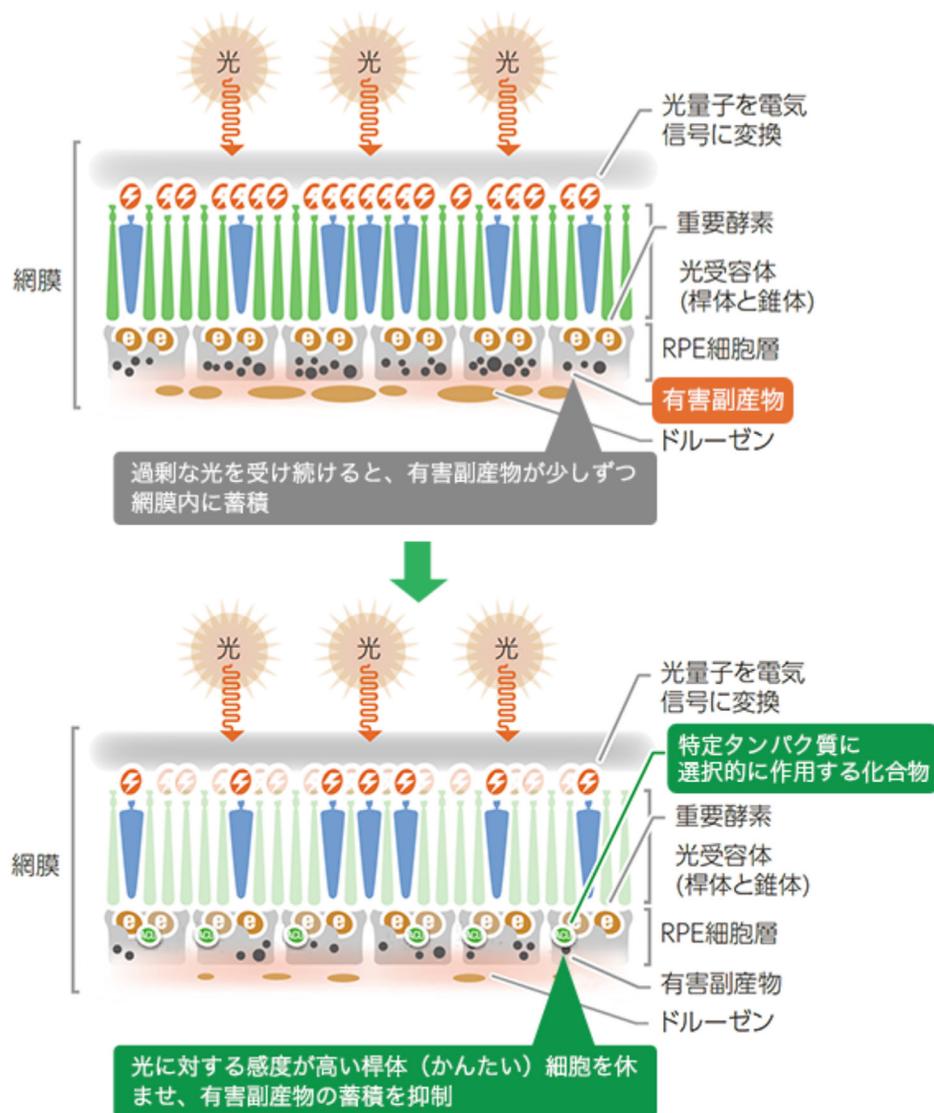
2015年12月25日（金）

## (2) 視覚サイクルモジュレーション技術と「エミクススタ」の特徴

「エミクススタ」は同社が開発した視覚サイクルモジュレーション技術がベースとなっている。視覚サイクルとは、眼球の後部にある網膜内で、外部から入ってくる光信号を電気信号に変換する一連の流れを指し、ここで変換された電気信号が脳で映像として認知されている。この視覚サイクルの中で、過剰な光を受け続けると、網膜内に有害副産物が少しずつ蓄積され、それが視覚障害を引き起こす原因となることが様々な研究で明らかになっている。

同社はこの視覚サイクルの働きから、有害副産物を少なくするためには、網膜細胞のエネルギー消費を抑制することが重要との仮説を立て、検証を進めてきた。そこで網膜にしか存在しないタンパク質に選択的に作用する化合物を使って、光に対する感度が高い桿体（かんたい）細胞を休ませることで、視覚サイクルの動きを調整（モジュレーション）し、網膜の細胞層を保護する技術を開発し、これを視覚サイクルモジュレーション技術と命名した。このメカニズムについては既に複数の大学の研究チームでも立証されている。同社はこの視覚サイクルモジュレーション技術に関する特許を世界各国で多数取得しており、同技術分野で世界をリードする企業となっている。

視覚サイクルモジュレーションの仕組み



出所：会社 HP



## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015年12月25日（金）

※ファスト・トラック：深刻な疾患や生命を脅かす疾患を対象に開発されアンメット・メディカル・ニーズへの貢献が期待できる新薬の開発・審査の迅速化を目的とした制度。ファスト・トラック指定を受けると、製薬会社は申請資料を段階的にFDAに提出することが可能となり、FDAは全データの提出を待たずに、提出されたデータから順次審査を進めることができ、審査期間を通常よりも短縮できる。

### 視覚サイクルモジュレーション技術及び「エミクススタ塩酸塩」に関わる特許件数

地域	「エミクススタ」に関する特許		視覚サイクルモジュレーション技術に関わる特許		その他特許	合計
	北米	その他	北米	その他		
取得特許	3	15	16	49	27	110
出願特許	4	52	11	107	1	175
特許失効期限	2029年	2028-33年	2028-34年	2028-34年		

出所：会社説明資料（2015年11月10日現在）

この視覚サイクルモジュレーション技術をベースに開発した化合物が、「エミクススタ」となる。「エミクススタ」の特徴は、網膜のみに作用するため、現段階においても全身の有害事象は確認されていないこと、また、経口剤となるため侵襲性が低く患者の身体的負担が少ないという点が挙げられる。経口剤で手軽に服用できるため、手術や眼球注射などの専門的な技術をもつ医師の治療の必要もない。こういった特徴に加え、ドライ型加齢黄斑変性の治療薬として上市された薬剤が存在せず、アンメットメディカルニーズに対する治療薬候補であることから、2010年にはFDAよりファスト・トラック※の認定を受けている。また、現在のウェット型の治療薬が対処療法であることに対し、「エミクススタ」は根本療法になる可能性があることを期待されている。

## エミクススタは眼疾患治療薬の中で最大規模に成長する可能性も

### (3) 「エミクススタ」の開発スケジュールと成長性について

現在、「エミクススタ」は臨床第2b/3相試験の最終段階にある。同試験では合計508症例で2年間の投与期間をかけて、その有効性と安全性をプラセボ投与群と比較して実施している。2016年3月に最終投与と被験者の投与期間が完了し、その後、データの収集・解析を行って、2016年夏にトップラインデータを発表する予定となっている。

現段階で安全性に関して問題となる事象は上がっていないため、臨床第2a相試験と同様、良好な結果が出るかどうか注目ポイントとなる。この結果をもとに、もう一本の臨床第3相試験の必要性について検討に入る見込みだ。データ結果の状況にもよるが、新たな臨床試験では投与期間をFDAが定める最短の1年に設定することも考えられる。臨床第2a相試験では統計的有意差とは言えないまでも3ヶ月でプラセボ群と20%の差があったことが傾向として示されたためだ。臨床第2b/3相試験では被験者の登録開始から完了まで約1年と、注射剤に比べ約半分の期間で被験者登録を終えることができたのは、侵襲性が低い飲み薬であったからだと考えられる。次の臨床第3相試験は早期に登録が完了する可能性が高い。臨床試験で良好な結果が出れば、希望する患者が増えることが容易に想像されるためだ。

このため、2016年内に臨床試験が開始されたとすれば、最短で2018年前半には臨床試験が完了し、2019年に上市される可能性もであると弊社では考えている。

### エミクススタ塩酸塩の臨床第2b/3相試験の概要

○デザイン	508名の地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象に「エミクススタ塩酸塩」の有効性と安全性をプラセボと比較する、無作為化、二重盲検用量範囲の2年間の探索試験
○評価項目	
・主要評価項目	地図状萎縮の進行遅延効果をプラセボ投与群と比較
・副次的評価項目	安全性及び忍容性
	最高矯正視力の変化
	脈絡膜新生血管（ウェット型加齢黄斑変性）に対する効果

2015年12月25日（金）

※ visiongain, Macular Degeneration (AMD) and Other Retinal Diseases: World Drug Industry and Market 2015 – 2025, p31

なお、臨床第 2b/3 相試験では副次的評価項目として、脈絡膜新生血管に対する効果についても調べている。新生血管の抑制効果において良好な結果が出れば、「エミクススタ」の市場価値はさらに上昇することが予想される。また、抗 VEGF 薬による治療を行うウェット型患者に、地図状萎縮が進行している症例の報告も出ている。このため、ウェット型加齢黄斑変性でも地図状萎縮の進行を抑制する可能性が期待される「エミクススタ」を併用する価値は十分あるとみられる。同社は副次的評価項目にウェット型加齢黄斑変性に対する効果を含んでいることから、将来的にはウェット型への適応の可能性も視野に入れている。

「エミクススタ」の利点として、経口剤であるという点も注目される。前述したように、競合品やウェット型の抗 VEGF 治療薬は眼球注射であり、患者負担が大きい。経口剤であれば自宅で服用できることから、患者にとっても受け入れやすい治療法となる。地理的、時間的な制約で治療を受けられないという物理的な問題解決にもつながると期待される。眼球注射ではなく経口剤であることからより多くの患者が治療を受けることが可能となり、将来的には軽度の加齢黄斑変性患者に対しても、病気の進行を抑制する根本療法としての需要も期待される。手術や注射などの場合は医者のコストもかかるため、医療財政の負担軽減につながるといったメリットが経口剤にはある。

現在の加齢黄斑変性治療薬はウェット型のみで年間 6,500 百万ドル以上の市場※となっているが、患者数としては同規模となる地図状萎縮を伴うドライ型治療薬として、また、ウェット型での併用や、軽度の加齢黄斑変性患向けにも対象が広がる可能性があることを考えれば、「エミクススタ」の売上高は将来的に 10,000 百万ドルを超え、眼疾患治療薬のなかで最大規模の医薬品に成長することも考えられる。

#### (4) 販売パートナー契約について

同社は臨床第 2b/3 相試験のデータ結果をもって、欧州地域での販売パートナー契約の交渉を開始する予定となっている。現在、唯一のパートナーである大塚製薬とは、北米地域において共同販売し、アジア太平洋、中東及び北アフリカの一部は大塚製薬に販売権を供与している。欧州、南米、及びアフリカにおける大半の地域は同社が販売権を持っており、今後同エリアにて順次、販売パートナー契約を進めていく方針となっている。すでに複数の大手製薬企業から引き合いが来ており、臨床試験のデータ結果が良ければ、さらに契約を希望する企業が増えることが予想される。引き合いのある企業からのすべての提案を検討すると、契約の締結時期としては早くても 2017 年に入ってからになると弊社ではみている。

現在の「エミクススタ」の研究開発費のうち、同社が負担する開発費については大塚製薬から資金供与を受けている格好（提携からの収益として計上）となっており、40 百万ドルを超える費用の半分は商業化後に同社が得られる収益から、長期的に返済していく契約となっている。



アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015年12月25日（金）

大塚製薬との契約内容について

治療薬候補	適用領域	商業化権	財務に係わる概要
エミクススタ 塩酸塩	地図状萎縮を伴う ドライ型加齢黄斑 変性	北米は共同 (50/50)	<ul style="list-style-type: none"> <li>大塚製薬は同社に対して、5百万ドルの前払い金を提供</li> <li>一定の開発進捗や規制当局への申請、承認の達成に基づき、最大77.5百万ドルのマイルストーンを提供</li> <li>上市後の一定の売上高水準への到達に基づき、最大175百万ドルのマイルストーンを提供</li> <li>2011年以降の開発費用の当社負担分を大塚製薬が資金提供。かかる費用は、「エミクススタ」の商業化により得られる利益、売上、もしくはライセンス手数料により返済予定</li> </ul>
	その他眼科適応症	同社単独： 欧州、南米、 アフリカほぼ全域  大塚製薬単独： アジア太平洋、中東 及び北アフリカの一部	
OPA-6656	緑内障、 その他眼科領域	米国（共同）	<ul style="list-style-type: none"> <li>今後の開発方針に関しては検討中</li> </ul>

出所：会社 HP

(5) その他のパイプラインについて

その他のパイプラインについても開発が進んでいる。2016年には「エミクススタ」を糖尿病性網膜症及び糖尿病性黄斑浮腫を適応疾患とする臨床試験を検討している。同疾患は、高血糖により網膜の毛細血管が詰まりやすくなり、その結果、新生血管が増殖、出血などにより網膜症や黄斑浮腫を発症することが研究からわかっており、新生血管の発現を抑制することができれば網膜症や黄斑浮腫の進行を抑制できる可能性がある。

糖尿病性網膜症及び糖尿病性黄斑浮腫の患者は全世界で1億233万人、うち米国で1,021万人となっており、加齢黄斑変性とほぼ規模は変わらないが、2019年には糖尿病患者の増加もあって世界で1億1,486万人、米国で1,105万人になると予測されており※1、加齢黄斑変性に次ぐ市場規模であることに変わりない。また、希少疾患であるスターガード病※2についても臨床試験を検討している。

大塚製薬が緑内障を適応疾患として開発し、同社と共同開発契約を結んでいる「OPA-6656」については2012年に臨床第1/2相試験を終了したが、現在は開発戦略を再検討している段階にある。今後、最適な開発方針を決定していくとしている。そのほかにも、同社は今後眼疾患領域において新たなパイプラインを発表する予定となっている。

※1 Market Scope, 2014 Report on the Retinal Pharma & Biotech Market, p74

※2 眼球内部の網膜にある黄斑部が先天性・遺伝性に起因して変性を起こし、視力低下・失明に至る病気

## ■業績動向と今後の戦略

### エミクススタの臨床試験が最終段階に、提携からの収益は減少

#### (1) 2015年12月期第3四半期累計業績

11月12日付で発表された2015年12月期第3四半期累計(2015年1月-9月期)の業績は、提携からの収益が前年同期比22.4%減の21,524千ドル(2,582百万円)となった。「エミクススタ」の臨床試験が最終段階に入っていることから、臨床試験にかかる費用の減少に伴い、大塚製薬から得られる収益が減少したのが要因だ。研究開発費は前年同期比11.1%減の17,764千ドル(2,131百万円)となった。「エミクススタ」の費用が減少した一方で、社内研究費が増加した。新規パイプラインの開発費増や、研究に従事する従業員の退職金及び残留手当などが増加した。

また、一般管理費は前年同期比199.4%増の21,772千ドル(2,612百万円)と大きく増加した。このうち11,500千ドル(1,370百万円)は臨時株主総会及び旧経営陣の変更に関連する一時的費用となっており、当期業績が悪化した主因となっている。同費用の内訳は、経営陣の変更に伴う退職関連コスト(退職金及び株式報酬費用)で7.7百万ドル(921百万円)、弁護士・コンサルティング費用で1.5百万ドル(179百万円)となっており、そのほかに既存従業員に対する残留手当及び新任役員採用費用などが加わっている。一般管理費についても、前年同期比41.3%増の10,272千ドル(1,242百万円)と増加している。これは、社内の経営管理システムの新規導入費用や短期契約社員の雇用に伴う費用増などが要因となっている。

この結果、営業損失は18,012千ドル(2,161百万円)(前年同期は505千ドル(60百万円)の利益)、四半期純損失は17,228千ドル(2,067百万円)(同1,411千ドル(169百万円)の損失)と前年同期から悪化した。

#### 2015年12月期第3四半期累計業績

(単位：千ドル)

	14/12期3Q累計		15/12期3Q累計		
	実績	対売上比	実績	対売上比	前年同期比
提携からの収益	27,751	-	21,524	-	-22.4%
研究開発費	19,974	72.0%	17,764	82.5%	-11.1%
エミクススタ	19,191	69.2%	16,569	77.0%	-13.7%
インライセンス(1)	23	0.1%	4	0.0%	-82.6%
社内研究(2)	760	2.7%	1,191	5.5%	56.7%
一般管理費	7,272	26.2%	21,772	101.2%	199.4%
一般管理費	7,272	26.2%	10,272	47.7%	41.3%
臨時株主総会及び経営陣 変更に関連する費用	-	-	11,500	53.4%	-
営業利益	505	1.8%	-18,012	-83.7%	-
四半期純利益	-1,411	-5.1%	-17,228	-80.0%	-

(1)「OPA-6566」関連。

(2) 同社の創薬研究活動に関する研究開発費(主にVCM化合物)



## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015年12月25日（金）

## (2) 2015年12月期の業績見通し

2015年12月期の業績見通しは、提携からの収益が23,000～25,500千ドル（2,759～3,059百万円）、営業損失が21,952～24,377千ドル（2,633～2,924百万円）、税引前当期純損失が21,602～23,952千ドル（2,591～2,873百万円）、当期純損失が21,727～24,027千ドル（2,606～2,882百万円）となる見通し。提携からの収益は、「エミクススタ」の臨床試験が最終段階に入っているため、第4四半期に一段と減少する見込みとなっている。

また、2016年12月期の売上高としては、「エミクススタ」の現在、実施中の臨床第2b/3相試験が2016年3月で終わるため、次の臨床試験が開始されるまでは提携からの収益は見込めないことになる。ただ、マイルストーン収益やパートナー契約締結による契約一時金が入る可能性はある。一方、費用面では「エミクススタ」の開発費用が減少するほか、一時的な費用11,500千ドル（1,370百万円）がなくなる。一方で、社内研究やインライセンスなどの自社での研究開発費は増やしていく方向であり、年間では営業損失が続くものと予想される。

## 損益計算書

(千ドル、%)

	12/12期	13/12期	14/12期	15/12期予
提携からの収益	46,424	52,947	35,396	23,000～25,500
（対前期比）	35.6	14.1	-33.1	-
研究開発費	31,604	36,405	25,582	
（対売上比）	68.1	68.8	72.3	
販管費	7,787	9,548	10,002	
（対売上比）	16.8	18.0	28.3	
営業利益	7,033	6,994	-188	-24,377～-21,952
（対前期比）	81.8	-0.6	-	-
（対売上比）	15.1	13.2	-0.5	-
税引前当期純利益	6,825	7,182	353	-23,952～-21,602
（対前期比）	80.3	5.2	-95.1	-
（対売上比）	14.7	13.6	1.0	-
当期純利益	4,178	4,299	-2,006	-24,027～-21,727
（対前期比）	-33.3	2.9	-	-
（対売上比）	9.0	8.1	-5.7	-

## パイプライン別収益及び研究開発費

(千ドル、%)

	12/12期	13/12期	14/12期
提携からの収益			
エミクススタ塩酸塩	19,328	39,186	35,364
レバミピド	18,987	12,271	25
OPA-6566	8,108	1,490	7
合計	46,424	52,947	35,396
研究開発費			
エミクススタ塩酸塩	13,707	25,537	24,509
レバミピド	9,823	7,081	15
OPA-6566	5,559	1,232	8
社内研究	2,515	2,555	1,050
合計	31,604	36,405	25,582

(注) レバミピドはドライアイ治療薬として大塚製薬と開発を進めていたが、2013年に契約を解除している。



## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

2015年12月25日（金）

### (3) 財務状況

財務状況に関しては2014年2月の株式上場により調達した資金が潤沢にあり、当面の事業活動資金には十分な備蓄があると言える。2015年9月末の総資産は前期末比16,132千ドル減少の180,834千ドル（21,693百万円）となったが、主に期間損失の計上に伴う現金及び現金同等物の減少によるものとなっている。それでも現金及び現金同等物と短期及び長期投資を合わせると165,545千ドル、日本円で約200億円の事業資金を抱えていることになる。なお、投資有価証券は主に格付けがAAA格の社債や地方債などで運用している。

#### 貸借対照表

（単位：千ドル）

	13/12期	14/12期	15/12期3Q	増減
流動資産	42,281	111,714	122,379	10,665
（現金及び現金同等物）	13,994	18,778	8,167	-10,611
（長期投資）	14,947	85,008	100,175	15,167
有形固定資産	1,112	742	938	196
長期投資	3,478	84,033	57,203	-26,830
その他資産	7,177	477	314	-163
総資産	54,048	196,966	180,834	-16,132
流動負債	22,869	12,556	7,150	-5,406
長期負債	55	47	1,140	1,093
（有利子負債）	-	-	-	-
負債合計	22,924	12,603	8,290	-4,313
株主資本	31,124	184,363	172,544	-11,819
（安全性）				
流動比率	184.9%	889.7%	1711.6%	
株主資本比率	57.6%	93.6%	95.4%	

### (4) 今後の戦略

同社の今後の戦略としては、「エミクススタ」の加齢黄斑変性治療薬での上市はもちろんのこと、糖尿病性網膜症やスターガード病など他の疾患にも適応領域を拡大していくほか、新たなパイプラインの開発も進めていく方針だ。また、同社は将来的に眼科領域におけるグローバル・ソリューションカンパニーを目指しており、治療薬だけでなくメディカルデバイスなど様々な分野において、有望と思われる技術や新薬候補のインライセンス活動も進めていく予定にしている。インライセンスの候補としては2年程度でPOC※が取れるもので、費用としては1,000百万円程度の規模を想定している。

※ POC（Proof of concept）：基礎研究の段階で疾患とその標的の関連性が明らかになっているものを生物学的POCといい、臨床試験で安全性・有効性が確認されているものを臨床的POCと呼ぶ。

2015年9月30日の為替レートを使用：1ドル＝119.96円

## ■ 同業他社比較

### 株価はエミクススタの成長性の価値を織り込んでいない

「エミクススタ」の成長性については前述したように、眼疾患領域において最大規模の医薬品に育つ可能性があるかと弊社では見ている。一方で、現在の株価はその価値を織り込んでいないように思われる。それは、加齢黄斑変性治療薬の開発企業との比較で見れば明らかとなる。

2015年12月25日（金）

ここでは、米オフトテックと米リジェネロンを取り上げる。オフトテックは現在、ウェット型に対し新生血管の生成を抑制する抗 VEGF 薬と組み合わせて使う抗 PDGF 抗体「Fovista®」を開発中で、臨床第 3 相試験に入っている。また、地図状萎縮を伴うドライ型に対しては、「Zimura®」（眼球注射）を開発中で、臨床第 2a 相試験を終了した段階で、今後臨床第 2/3 相試験を予定している。時価総額は 2,700 億円超と、同社の約 10 倍となっている。開発段階のバイオベンチャーを評価するのは難しいとはいえ、将来的に成功した時の収益から現在の価値を評価する必要がある。

また、リジェネロンはウェット型に対する新生血管の生成を抑制する抗 VEGF 薬「アイリーア（EYLEA®）」（眼球注射）を開発。2011 年 11 月に米国で上市し、のちに米国以外の地域に展開している企業で、「アイリーア」の売上規模は 2014 年で 27.8 億ドルに達し、上市后 3 年間で急成長を遂げた会社である。現在の時価総額で見ると 7 兆円に達している。この規模を超える製薬企業は日本にはない。リジェネロンの業績推移を見ると、「アイリーア」が上市するまでは赤字が続いていたが、上市後の 2012 年以降は黒字に転換し、現在は成長ステージに入っていることがわかる。上市前の赤字の状態でも時価総額は数千億円規模だった。株価についても、2011 年までは 100 ドル以下で長らく低迷していたとはいえ、時価総額は数千億円におよぶ。業績拡大と連動するように上昇し、直近では 500 ドル台で推移している。「アイリーア」の臨床第 2/3 相試験が行われていた 2008 年頃は株価も 20 ドル台で推移していたので、その頃との比較では 20 倍超に時価総額が拡大したことになる。バイオベンチャーを適切に評価するポイントとして重要なのは、キャッシュが十分である限りは開発ステージにおける収益で評価すべきではないということだ。

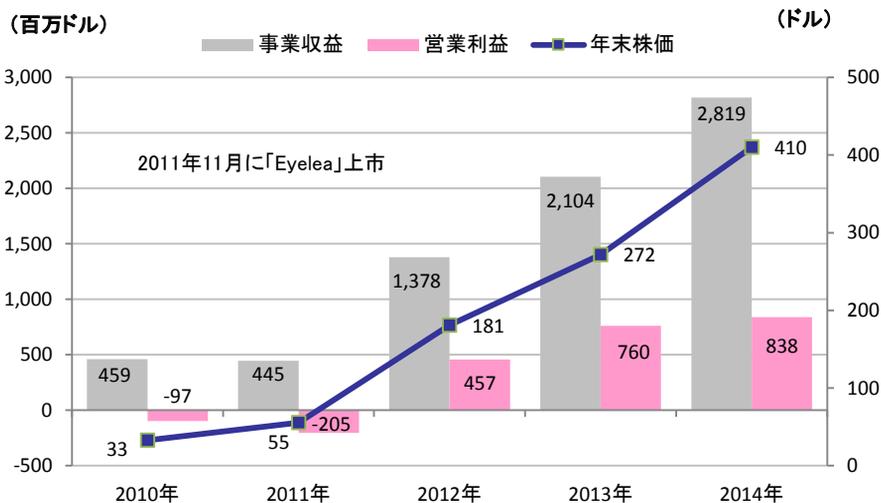
このように、バイオベンチャーの株価は、1 つの新薬候補が上市するかどうかで大きく変貌するのが特徴であるが、同社の現在の時価総額はこれら 2 社の時価総額と比較すれば、その成長性をまったく織り込んでいないように思われる。前述したとおり、「エミクススタ」は加齢黄斑変性の中でも地図状萎縮を伴うドライ型だけでなく、副次的評価項目でウェット型に対する効果も検証していることから、臨床第 2b/3 相試験のトップラインデータの結果によっては、その評価が大きく変わる可能性があると思われ、弊社ではみている。

### 加齢黄斑変性治療薬類似企業との比較

(百万ドル)

年度	事業収益		営業利益		現金・有価証券	時価総額 (億円)
	2014 年	2015 年 3Q 累計	2014 年	2015 年 3Q 累計	2015 年 9 月末	
リネジェロン	2,819	3,005	838	1,020	1,576	71,328
オブソテック	41	46	-80	-82	425	2,718
アキュセラ	35	21	-0.1	-18	165	280

### リネジェロンの業績と株価推移



#### ディスクレーマー（免責条項）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したものです。その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは強く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは強く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ