

|| 企業調査レポート ||

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

[企業情報はこちら >>>](#)

2018年9月26日(水)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

<http://www.fisco.co.jp>

目次

■ 要約	01
1. 医薬品開発パイプラインの進捗状況	01
2. 在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」の臨床試験を開始	01
3. 業績動向	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 同社の特徴と強み	04
3. 眼疾患領域の市場動向	06
■ 開発パイプラインの動向	07
1. 2018年12月期上期の取組み動向	07
2. 主な開発パイプラインの概要と今後の開発方針	08
■ 業績動向	12
1. 2018年12月期第2四半期累計業績の概要	12
2. 2018年12月期の業績見通し	13
3. 財務状況と経営指標	14

■ 要約

スターガルト病治療薬と在宅・遠隔医療モニタリングデバイス「PBOS」の臨床試験が順調に進む

窪田製薬ホールディングス <4596> は革新的な眼疾患治療薬及び医療デバイスの開発を進める米アキュセラ・インクを子会社に持つ持株会社で、2016年12月に東証マザーズに上場※。研究開発等の事業活動は日米で連携して行っている。同社株式の37.26%をSBIホールディングス <8473> 傘下のSBIインキュベーション(株)が保有しており、筆頭株主となっている。

※ 2016年11月まではアキュセラ・インクが東証マザーズ外国部に上場していたが、国内での認知度向上や潜在的株式価値の向上を目的に、三角合併により窪田製薬ホールディングスを国内で設立、内国株式として再上場した。

1. 医薬品開発パイプラインの進捗状況

医薬品開発では、エミクススタト塩酸塩(以下、エミクススタト)のスターガルト病に対する臨床第2a相試験において、主要評価項目を達成したことから、2018年中の臨床第3相試験開始に向けて準備を進めている段階にある。また、増殖糖尿病網膜症を対象とした臨床第2相試験では、プラセボ投与群に比べエミクススタト投与群において、網膜症の発症や悪化に関連するバイオマーカーであるVEGF(血管内皮増殖因子)濃度の軽度改善が認められた。さらなる解析により、黄斑浮腫改善の可能性を示唆するデータが得られたこともあり、今後改めて開発方針を検討していくことになっている。その他、網膜色素変性を対象疾患とした遺伝子療法(オプトジェネティクス)の開発についても、6月に共同開発を進める遺伝子治療の専門家を集めた開発会議をドイツで開催し、今後の開発方針や臨床試験の基本デザイン等についての協議を行っている。今後、ウイルスベクター※¹やカプシド※²及び導入遺伝子(ヒトロドプシン)の最適化を進め、2020年の非臨床試験開始を目指す方針を明らかにした。

※¹ 治療する細胞に治療用の遺伝子を選び届ける役割を果たすウイルス

※² ウイルスゲノムを取り囲むタンパク質の殻を指す

2. 在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」の臨床試験を開始

2018年3月に、網膜疾患患者向けの超小型モバイルOCT※「PBOS(Patient Based Ophthalmology Suite)」の臨床試験を米国で開始しており、2018年12月期第3四半期に終了する予定となっている。同年6月に開発拠点のあるスイスにて開発会議が行われ、医療現場のニーズに見合った技術設計についての協議が行われ、2019年の承認および認証取得、2019-2020年の量産体制確立を目指す方針となっている。「PBOS」は患者自身が在宅でも網膜の厚さを測定することができる。病院に検査に行く手間が省けるだけでなく症状の進行具合を自宅にしながら把握できるため、適切なタイミングでの薬剤投与や治療が可能になる。これにより、通院の合間に症状が悪化してしまうことを防ぐ効果が期待される。製造・販売については光学機器メーカー等と今後、共同で進めていく可能性が高いが、対象となる患者数は世界で1億人を超えるだけに潜在需要も大きく、今後の動向が注目される。

※ OCT(Optical Coherence Tomography)は光干渉断層計という網膜の診断画像を撮影する検査機器のことで、網膜疾患や黄斑部の病変の診断用として使用される。

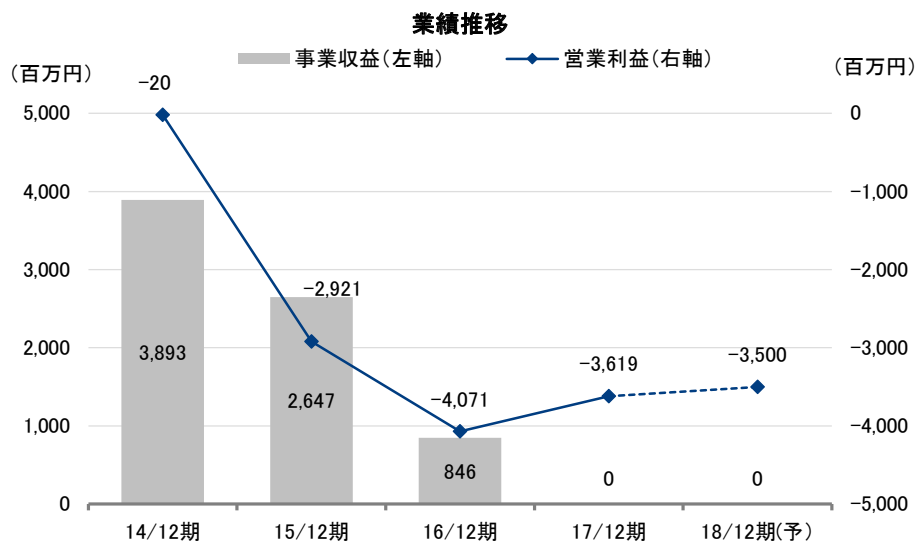
要約

3. 業績動向

2018年12月期の連結業績は、事業収益の予定がなく、研究開発費や一般管理費などの費用計上により営業損失は3,500百万円（前期は3,619百万円）となる見通し。スターガルト病の臨床第3相試験やPBOSの臨床試験費用、その他パイプラインの開発費用等で研究開発費は前期比でやや増加するものの、人件費や間接費の見直しを進めることで営業損失は縮小する見込み。なお、2018年4月にスターガルト病の臨床第3相試験費用の調達を目的に新株予約権を発行し、7月末までに全体の約24%が行使され360百万円を調達している。残りの潜在株式数は301万株で、下限行使価額(272円)で全てを行使したと仮定すれば、8億円強を調達することになる。2018年6月末時点における手元資金残高は11,599百万円となっており、今後のスターガルト病の臨床試験の規模やその他パイプラインの開発動向にもよるが、当面の事業活動を行っていくうえでは問題の無い水準にあると判断される。

Key Points

- ・眼科領域に特化して革新的な医薬品・医療機器の開発を目指す
- ・スターガルト病治療薬、PBOSの開発が順調に進む
- ・研究開発ステージのため当面は損失計上が続く見通し



注：15/12期以前はアキュセラ・インクの業績、110円/米ドルで換算
 出所：決算短信よりフィスコ作成

■ 会社概要

眼科領域に特化して革新的な医薬品・医療デバイスの開発を目指す

1. 会社沿革

眼科領域に特化した医薬品・医療デバイスの開発を行うことを目的に、研究者であり眼科医でもある窪田良（くぼた しょう）博士が2002年に米国シアトルにて旧アキュセラ・インクを設立。2014年2月に東証マザーズに上場した後に、2016年12月に三角合併方式により、日本法人を窪田製薬ホールディングスとして持株会社化し（旧アキュセラ・インクは11月末で上場廃止）、東証マザーズ内国株式として再上場を果たしている。

創業来「眼疾患に革新的な治療薬・医療技術をもたらし、社会に貢献する」という企業理念を掲げ、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）（大塚ホールディングス<4578>グループ会社）と地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を治療対象とした「エミクススタ」の共同開発及び販売契約を締結したが、2016年5月に発表された臨床第2b/3相試験の結果を受けて、同契約は終了している。

現在「エミクススタ」については、スターガルト病を対象とした臨床第3相試験の開始に向けた準備を進めているほか、糖尿病網膜症向けの開発についても検討を進めている。その他の開発パイプラインとしては、網膜色素変性を適応対象とした遺伝子治療技術「オプトジェネティクス」等がある。また、医療デバイスとして、ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫等の網膜疾患を対象に、在宅で患者自身が網膜の厚みを測定できる超小型モバイルOCT機器「PBOS」の開発を進めており、2018年3月より米国で臨床試験を開始している。

会社概要

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
2006年 4月	視覚サイクルモジュレーター「エミクススタト塩酸塩」の開発を開始
2008年 9月	大塚製薬(株)と「エミクススタト塩酸塩」の共同開発及び共同販売契約を締結
2013年 2月	「エミクススタト塩酸塩」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2b/3相試験を開始
2014年 2月	東京証券取引所マザーズ市場に上場
2015年12月	日本法人を設立
2016年 4月	遺伝性網膜疾患の治療に向けたオプトジェネティクス(光遺伝学治療)の開発販売に関する独占契約を締結 増殖糖尿病網膜症に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2相試験を開始
2016年 5月	地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者に対して「エミクススタト」の臨床第2b/3相試験で統計的有意差が認められなかったことを発表
2016年 6月	大塚製薬との「エミクススタト塩酸塩」及び「OPA-6566」に関する開発・販売契約を終了
2016年12月	三角合併方式により窪田製薬ホールディングスを持株会社とし、東証マザーズ内国株式会社として再上場 EyeMedics社と新規バイオメテック技術における全世界製造・開発・販売の独占的実施権取得に関するオプション契約締結
2017年 1月	「エミクススタト塩酸塩」のスターガルト病治療に対するFDA オーフアンドラッグ認定、および、臨床第2a相試験開始
2017年 2月	「Patient Based Ophthalmology Suite」に関わる在宅眼科医療デバイスソリューション開発開始
2018年 1月	眼科遺伝子療法の研究を目的とする遺伝子デリバリー技術においてSIRION Biotech GmbHと共同開発を開始
2018年 1月	増殖糖尿病網膜症に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2相試験においてバイオマーカーの改善を示唆
2018年 1月	スターガルト病治療薬候補「エミクススタト塩酸塩」において臨床第2a相試験の結果を踏まえ、臨床第3相試験の準備を開始
2018年 3月	眼科在宅・遠隔医療モニタリングデバイス「PBOS」の臨床試験実施に対する承認を研究倫理審査委員会より取得し、臨床試験を米国で開始
2018年 4月	新株予約権発行(調達目標額 約22億円)
2018年 6月	増殖糖尿病網膜症に対する臨床第2相試験の解析結果で黄斑浮腫改善の可能性を示唆
2018年 6月	執行役最高財務責任者に前川裕貴氏が就任

出所：会社資料よりフィスコ作成

2. 同社の特徴と強み

同社の特徴は、最先端のサイエンスを基に、眼科領域に特化した企業であることが挙げられる。また、以下の4点が同社の特徴であり、強みとなっている。

(1) 人材

同社の強みの一つとして、眼科領域で長く活躍してきた経験豊富な経営陣によって事業が進められていることが挙げられる。窪田製薬グループとして国内本社と研究開発拠点となる米アキュセラ・インクの連携体制は、眼科医であり研究者として同社のエミクススタトを発明した会長、社長兼最高経営責任者の窪田良氏を筆頭に構築される。

2018年には、眼科領域の製薬企業で長く国内で研究開発に携わってきた人材を研究開発部長として採用し、今後、日本で開発プロジェクトを進めていくことも視野に入れている。また、同年6月には執行役最高財務責任者として前川裕貴(まえかわひろぎ)氏が就任したことを発表している。前川氏はバイオテック及び製薬企業で最高財務責任者として手腕を発揮してきた人物で、人事や経営管理、事業開発等の分野においても豊富な知識と経験を有しており、今後の経営基盤の強化につながるものと期待される。

会社概要

(2) 技術開発

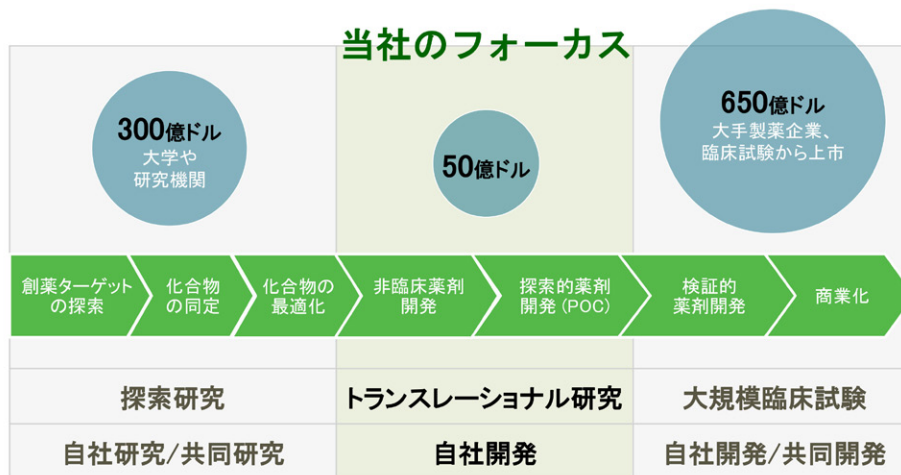
自社開発品だけでなく、技術導入により治療薬候補のパイプラインを拡充するなど、自社で開発プロジェクトを進めていくだけの技術開発力を有している点が強みとなる。また、医薬品から医療デバイスに至るまでの眼科領域におけるトータルソリューションの確立を目指して研究開発を行っていることが特徴となっている。

(3) 開発戦略

開発戦略においては、Quick Win-Fast Fail（短期間で正否を検証し判断する高効率の開発戦略）を基本としており、非臨床試験から臨床試験へと研究開発を進めてヒトでの POC※を取得するまでの「トランスレーショナル研究」にフォーカスしていることが特徴となっている。この「トランスレーショナル研究」の領域は、前段階の「探索研究」、後段階の「大規模臨床試験」と比較して、研究開発にかかる投資金額を抑えやすく、同社のように世界的な研究ネットワークを有し、目利きができる専門性を備えたバイオベンチャーがフォーカスしていく領域として理にかなっている戦略と言える。特に、眼科領域に特化したベンチャーは他の領域と比較して少ないため、開発に成功すれば注目度も一気に高まることが予想される。同社では、ヒトでの POC を取得した段階で、製薬企業と共同開発・販売ライセンス契約を締結し、その後のマイルストーン収益や上市後の販売ロイヤリティーを獲得することで収益成長を目指していく戦略となる。

※ POC（Proof of Concept） 基礎的な研究で予想された薬の効果が、実際にヒトへの投与試験により証明されること。

同社の事業フォーカス



出所：決算説明会資料より掲載

(4) パートナーシップ

同社は欧米を中心に、最先端技術を有する大学や研究機関と幅広いネットワークを構築しており、その中から有望と思われる技術や治療薬候補の導入及び共同研究を推進している。また、国内外の大手製薬企業とのパートナーシップに向けた技術基盤の強化も進めている。

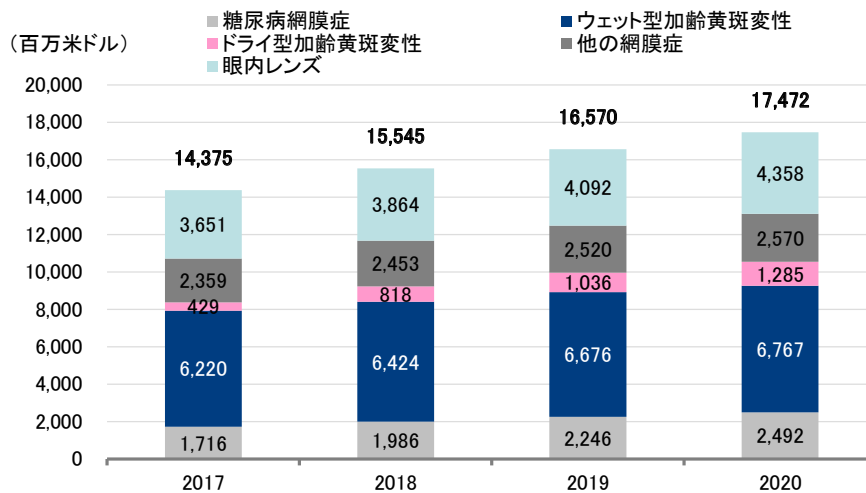
会社概要

3. 眼疾患領域の市場動向

世界の眼科医薬品の市場規模は2014年の21.1億米ドルから2025年には36.5億米ドルと年率5.1%の成長が予測されている※。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。世界人口が増加していることに加えて、高齢化の進展に伴い加齢黄斑変性や白内障、その他網膜疾患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。このうち、同社が開発を進める網膜疾患領域の治療薬と、白内障治療で用いられる眼内レンズの市場規模を合計した世界の市場規模は2017年の143億米ドルから2020年には174億米ドルと年率6.7%の成長が予測されている。

※ Visiongain, Ophthalmic Drugs: World Market Prospects 2015- 2025

網膜疾患治療薬及び眼内レンズの世界市場規模



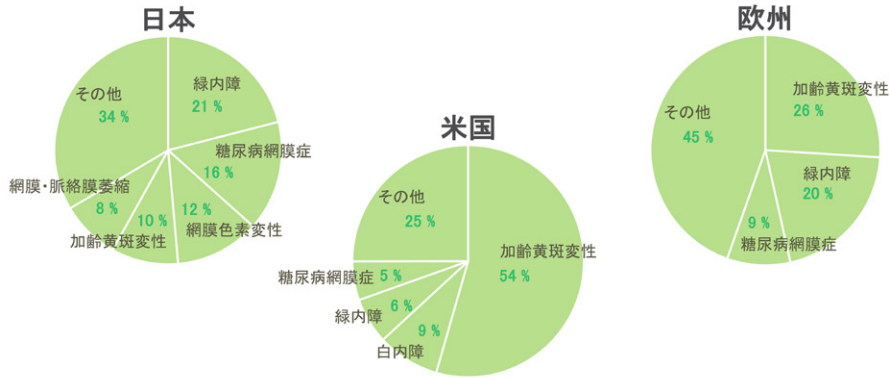
出所：決算説明会資料よりフィスコ作成

同社の現在の開発ポートフォリオは、失明の主要原因となる疾患を対象としたものとなっている。従来から開発を進めているスターガルト病や糖尿病網膜症に加えて、2016年からはウェット型加齢黄斑変性や網膜色素変性、白内障の治療薬候補についても新たな開発パイプラインに加わり、現状では失明原因とされる大半の疾病を対象とした開発を進めていることになる。これらの眼疾患に関しては未だ革新的な治療法が確立されていない、あるいは、患者への身体的負担を軽減しながらもより効果の高い治療法が求められているのが現状であり、開発に成功すれば同社は眼科領域において世界でも有数の企業となる可能性がある。

会社概要

失明の主要原因

世界では、3,300万人が失明し、1億9,100万人が視覚障害に悩む



出所：決算説明会資料より掲載

開発パイプラインの動向

スターガルト病治療薬、PBOS の開発が順調に進む

1. 2018年12月期上期の取組み動向

同社の現在の開発パイプラインは、医薬品でエミクススタト（適応症：増殖糖尿病網膜症、スターガルト病）、ヒトロドプシンを用いた遺伝子治療（網膜色素変性）のほか、白内障および老視を適応症とした低分子化合物、糖尿病黄斑浮腫やウェット型加齢黄斑変性を適応症とした低分子化合物がある。また、医療デバイスで在宅・遠隔医療モニタリング機器のPBOSの開発を進めている。

研究開発パイプライン

低分子化合物	適応症	前臨床	第1相	第2相	第3相	ターゲット市場
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	■				全世界
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病	■				全世界
化合物 - 2	白内障、老視（老眼）	■				全世界
化合物 - 3	糖尿病黄斑浮腫、ウェット型加齢黄斑変性	■				全世界
遺伝子治療	適応症	前臨床	第1相	第2相	第3相	ターゲット市場
ヒトロドプシン	網膜色素変性	■				全世界
デバイス	詳細	デザイン 及び プロトタイプ	臨床試験 及び 製品開発	承認・認証 510(k)	ターゲット市場	
在宅・遠隔医療モニタリング機器 PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)	■			全世界	

出所：決算説明会資料より掲載

開発パイプラインの動向

2018年12月期上期の進捗状況としては、2017年12月にスターガルト病を適応症としたエミクススタットの臨床第2a相試験を完了し、2018年1月に主要評価項目を達成したこと発表した。これを受け、6月に臨床第3相試験デザインの方向性を専門家等と協議する開発会議を開催した。また、増殖糖尿病網膜症を適応症としたエミクススタットの臨床第2相試験も2017年11月に完了、こちらはプラセボ投与群に比べエミクススタット投与群に、網膜症の発症や悪化に関連するバイオマーカーである VEGF(血管内皮増殖因子)濃度の軽度改善が認められたことを2018年1月に明らかにした。さらなる解析により、糖尿病黄斑浮腫に対する改善の可能性を示唆するデータが得られたことから、今後、同疾患を適応症とした開発を進めていくかどうかを検討している段階にある。

網膜色素変性を適応症とした遺伝子治療については、1月にウイルスベクターの開発で実績のある独シリオンと最適なウイルスベクター確立のための共同開発契約を締結し、6月には共同開発を進めている日米欧の遺伝子治療の専門家※を集めた開発会議をドイツで開催し、今後の開発計画についての方向性を定め、臨床試験の基本デザイン等についての協議を行った。

※ 遺伝子治療の技術導入先であるマンチェスター大学(英国)、ウイルスベクターの開発で実績のある独シリオン、プロモーターのスクリーニングで高い実績を誇る米サーキュラリスのほか、ドイツのハイデルベルク大学、ハノーファー大学、ルートヴィヒ・マクシミリアン大学などに在籍する世界的に著名な研究者等が参加した。

眼科在宅・遠隔医療モニタリングデバイスの PBOS については、3月に米国で試作機による臨床試験を開始しており、6月にスイスにてグローバル開発会議を開催している。会議では臨床試験が計画通りに進んでいることの確認や、医療現場のニーズに見合った技術設計に関する話し合い、並びに2019～2020年の計画についても合意している。

2. 主な開発パイプラインの概要と今後の開発方針

(1) エミクススタット (スターガルト病)

スターガルト病は遺伝性の若年性黄斑変性で治療法がまだ未確立な希少疾病の1つである。患者数は日米欧で15万人弱、米国だけで見ると3.2～4万人と推計されている※。小児期から青年期における視力低下が主な症状として挙げられ、大半の患者が視力0.1以下に低下するとされている。

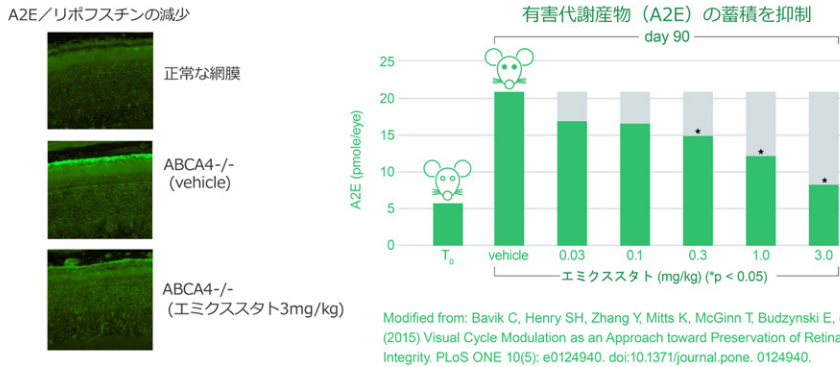
※ Market Scope, 「Retinal Pharma & Biologics Market」 「UN World Population Prospects 2015」をもとに、同社が推計。

発症原因は、網膜内にある ABCA4 遺伝子の突然変異によるものと考えられている。ABCA4 遺伝子は光を感じる働きを司る「視覚サイクル」によって生じる有害なリポフスチン(以下、A2E)を処理する役割を果たすが、本遺伝子が突然変異により本来の役割を果たさなくなることで網膜内に A2E が蓄積し、視力低下が進行していく。現在は有効な治療法がなく、網膜に黄斑等の異常が出ればレーザー光を用いて凝固し、症状の悪化を防ぐだけの処置にとどまっている。

エミクススタットは動物モデルを用いた非臨床試験において、この A2E の蓄積を抑制する効果が確認されている。エミクススタットは「視覚サイクル」において重要な役割を果たす酵素である RPE65 を選択的に阻害するため、視覚サイクルによって生じる老廃物を減らす効果があり、症状の進行を抑制する効果が期待される。

開発パイプラインの動向

エミクススタトによる有害なビタミン A 代謝物 A2E の減少効果



出所：決算説明会資料より掲載

2017年1月より実施した臨床第2a相試験(22症例)ではエミクススタト投与1か月後に、網膜電図を用いて点滅光に対する網膜の電氣的応答の変化を検証した。桿体の反応は、網膜電図ではb波で示される。エミクススタトは視覚サイクルにおいて重要な役割を果たす酵素であるRPE65を阻害して桿体を休ませることで視覚サイクルを抑制する働きが確認されている。このことから、本試験では、スターガルト病患者に対して、桿体b波の振幅が投与1ヶ月後にどれくらいの割合で抑制されるかを主要項目に設定して実施した。その結果、用量依存的で最大90%を超える抑制効果が見られた。また、投与用量における安全性および忍容性が確認され、主要評価項目を達成した。同社はこの結果を受けて、2018年第4四半期に欧米で臨床第3相試験を開始すべく、米国食品医薬品局(以下、FDA)および欧州医薬品庁(以下、EMA)との協議を進めていく予定になっている。2017年1月にFDAからオーファンドラッグ※の認定を受けており、協議はスムーズに進むものと予想される。開発については単独で進めていく方針だが、共同開発パートナーの探索も同時並行で進めている。なお、競合薬の開発状況としては、サノフィ(フランス)が臨床第1/2相試験を行っている段階にある。

スターガルト病：臨床第2a相試験完了

用量依存的に最大90%を超える本剤の効果が認められ、投与用量における安全性および忍容性が確認された

→ 多施設(米国6施設)、無作為化、二重盲検

22名の被験者を1対1対1の割合で、2.5mg、5mg、10mgの投与群に割り当て、1ヶ月間1日1回夕方にエミクススタトを経口投与

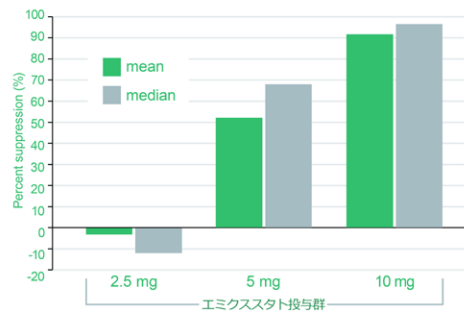
評価項目(薬理作用、安全性、忍容性を評価)：

- 網膜電図を用いて、点滅光に対する網膜の電氣的応答の変化を検証
- 光退色光への曝露後における桿体b波の振幅と抑制の割合

結果：

- 主要評価項目の達成：桿体b波の振幅が最大90%を超える抑制効果が見られ、投与用量における安全性および忍容性が確認された(2018年1月15日発表)
- 2018年第4四半期に臨床第3相試験を開始予定

出所：決算説明会資料より掲載



開発パイプラインの動向

※オーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）とは

米国では、米国内の患者数が20万人未満の疾病、または20万人以上でも開発及び販売にかかる費用の回収が困難と思われる疾病を適応とする薬剤又は生物製剤が指定される。オーファンドラッグ指定を受けると、7年間の排他的先発販売権が与えられるほか、米国政府から補助金が得られたり、治験実施計画書の審査に対して優遇措置が受けられる。また、欧州では、治験プロトコルへの助言支援、経費の一部免除のほか、ヨーロッパにおける上市後10年間の排他的販売権などの優遇措置が受けられる。

(2)PBOS

在宅・遠隔医療モニタリング機器となるPBOSの今後の開発スケジュールとしては、2018年12月期第3四半期に臨床試験を終え、年内に実用機となる超小型OCTの仕様を固め、2019年に量産型試作機の製作と評価及び承認・認証を取得、2019～2020年に量産体制の確立を目指している。

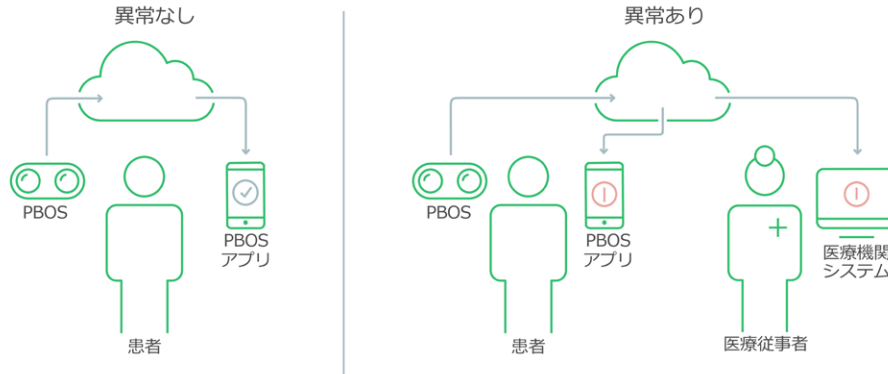
現在進めている臨床試験では10人の健常者と約30人の血管新生を伴う網膜疾患の患者を対象に、網膜の状態を定期的に測定し、その精度と解像度を評価するとともに、市販のOCT装置との比較による相関性の確認も行っている。今までのところ経過は順調なようで、臨床試験も予定通り年内に終了する見込み。なお、販売戦略については全世界を対象に考えているが、どのエリアで最初に販売するのか、また、マネタイズの方法についても、ハードウェアの販売で収益を得るのか、モニタリングサービスで収益を得ていくのか、そのバランスも含めて検討段階にある。

加齢黄斑変性や黄斑浮腫等の網膜疾患治療の主流は、抗VEGF薬の眼内注射であるが、現在はいくつかの課題が指摘されている。高薬価（1本約15万円）で1.5ヶ月に1回の頻度での投薬が望ましいとされているが、適切な投薬タイミングは患者ごとに異なる。網膜の状態をタイムリーに観察する必要性に対し、患者の経済的な負担や、自覚症状が無い場合もあり、適切なタイミングでの通院検査や投薬が見過ごされることが少なくない。結果的に適切な薬剤投与を行えず、症状を悪化させてしまう。

こうした課題を解決するために開発されるのがPBOSとなる。患者はPBOSを使って自宅で網膜の状態を定期的に測定し、インターネット経由で担当医に撮影画像を送信し病状の診察を受ける。これにより適切な治療を適切なタイミングで受けることが可能となる。また、多くの患者から送られてきた画像データを蓄積し、AI技術を使うことで医師の読影に頼らず、コンピュータが自動的に網膜の状況を判断し、結果を通知するといったサービスも将来的に実現する可能性がある。

開発パイプラインの動向

PBOS：システム概要



インターネットを活用した、在宅での検査が可能な低コスト眼科医療モニタリングデバイスとして、眼疾患の進行を検知し、通院しないと検査ができないなどの治療負担を軽減

出所：決算説明会資料より掲載

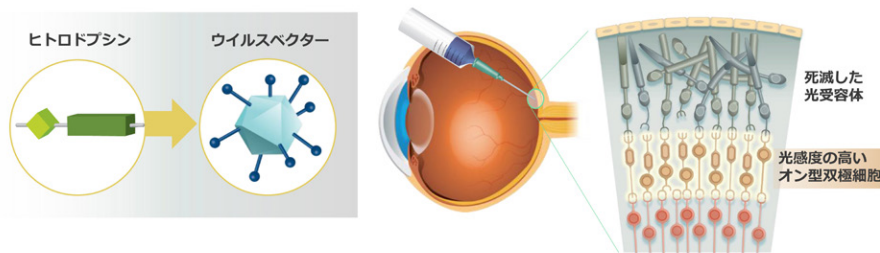
PBOSの販売にあたっては販売ネットワークを持つ企業とのパートナー契約を進めていく可能性が高い。対象となるのは、眼科向け医療機器メーカーのほか、抗 VEGF 薬メーカーも対象となる。PBOSの普及が進むことで、結果的に抗 VEGF 薬の投与回数が増え、販売量が伸びる可能性があるからだ。弊社では同社の開発パイプラインの中では PBOS が最も早く商用化される可能性が高いと見ている。網膜疾患の患者数は全世界で1億人以上いると言われ、潜在需要も大きいだけに今後の動向が注目される。

(3) 遺伝子治療（網膜色素変性）

同社は2016年4月に英国マンチェスター大学と、網膜色素変性を含む網膜変性疾患の治療を対象とするオプトジェネティクス（光遺伝学治療）の開発権、並びに全世界での販売権を得る独占契約を締結した。オプトジェネティクスとは網膜の光感受性がない細胞に、光によって活性化されるタンパク質を発現させることにより、光感受性機能を網膜に再生させる遺伝子治療となる。今回は網膜色素変性の治療法として、患者の網膜中にウイルスベクターを用いて光の感受性が高いヒトロドプシン※を注射投与することで、視機能の再生を図る仕組みとなる。

※ ヒトの網膜の杆体細胞を構成するタンパク質の一種で、光受容体（光信号を電気信号に変えて脳に伝達する）の機能を果たす。

オプトジェネティクスの技術



出所：決算説明会資料より掲載

開発パイプラインの動向

網膜色素変性は遺伝性の網膜疾患で、4,000人に1人が罹患する希少疾病であり、患者数は世界で約150万人^{※1}、日本では2万人強（難病指定）^{※2}と推計されている。光の明暗を認識する杆体細胞が遺伝子変異により損傷されることで、初期症状として夜盲症や視野狭窄、視力低下などを呈し、時間経過とともに色を認識する錐体細胞の損傷による色覚異常や中心視力が低下、最終的には失明に至る。幼少期より視力低下が進行するケースでは、40歳までに失明する可能性がある。また、網膜色素変性の発症原因となる遺伝子変異の種類は100種類以上あり、現段階で有効な治療法は確立されていない。

^{※1} Vaidya P, Vaidya A (2015) Retinitis Pigmentosa: Disease Encumbrance in the Eurozone. Int J Ophthalmol Clin Res 2:030

^{※2} 日本眼科学会によれば、国内では10万人に18.7人の患者数があると推計されている。

同社ではオプトジェネティクスの開発を進めることで、社会的失明（矯正視力0.1未満）とみなされている患者の視機能の回復を目指している。マンチェスター大学におけるマウスを使った実験によれば、オプトジェネティクスで治療したマウスが、スクリーンに投影された襲いかかろうとするフクロウの映像に対して、正常なマウスとほぼ同じ距離の回避行動的反応を示すなど、網膜がもつ視機能のうち光受容の機能が回復したであろうことが確認されている。

遺伝子治療の開発では、目的の細胞（光感受性を持たない細胞）までヒトロドプシンを送り届けるためのウイルスベクターのほか、プロモーターやカプシドの最適化を図ることが重要となる。このため、同社では遺伝子デリバリー技術で数多くの開発実績を持つ独シリオンと2018年1月に共同開発契約（2年間）を締結したほか、プロモーターでは米サーキュラリスとも共同開発を進め、その他アカデミアなどとも協業しながらオプトジェネティクスの開発を進めている。今後の開発スケジュールとしては、2020年のCMCプロセスの確立と非臨床試験の開始、2021年の臨床試験入りを目指して行く。

現在、オプトジェネティクスの開発では複数のベンチャー企業やアステラス製薬<4503>等が臨床試験を行っているが、同社の開発する技術は遺伝子変異の種類に依存しないこと、また、ヒト由来のロドプシンを使っているため他のタンパク質よりも高い光感度が得られることが期待されるほか、炎症反応も最小限に抑えることができることと想定されることから、薬理効果や技術的な競合優位性は高いと見ている。

業績動向

研究開発ステージのため当面は損失計上が続く見通し

1. 2018年12月期第2四半期累計業績の概要

2018年12月期第2四半期累計の連結業績は、事業収益の計上がなく、研究開発費や一般管理費の計上により営業損失で1,488百万円（前年同期は2,070百万円の損失）、税引前損失で1,384百万円（同1,985百万円の損失）、親会社の所有者に帰属する四半期損失で1,384百万円（同1,985百万円の損失）となり、概ね会社計画通りの進捗となった。なお、為替レートは前年同期の113円/米ドルに対して当第2四半期累計期間は110.5円/米ドルとなっている。

業績動向

費用の内訳を見ると、研究開発費はエミクススタトの増殖糖尿病網膜症やスターガルト病の研究開発費用が減少したこと、その他コストの削減を進めたことで前年同期比 205 百万円減少の 1,093 百万円となり、一般管理費については人員減に伴う人件費の減少(196 百万円減)や IFRS への移行費用及び三角合併関連費用等の減少(115 百万円減)などにより同 377 百万円減の 394 百万円となった。

2018年12月期第2四半期累計業績

(単位：百万円)

	17/12 期 2Q 累計		18/12 期 2Q 累計	
	実績	実績	前期比	増減額
事業収益	-	-	-	-
事業費用	2,070	1,488	-28.1%	-582
研究開発費	1,299	1,093	-15.8%	-205
一般管理費	771	394	-48.9%	-377
営業利益	-2,070	-1,488	-	582
税引前利益	-1,985	-1,384	-	601
親会社の所有者に帰属する四半期利益	-1,985	-1,384	-	601

出所：決算短信よりフィスコ作成

2. 2018年12月期の業績見通し

2018年12月期の連結業績は、事業収益の計上予定がなく、営業損失で 3,500 百万円（前期は 3,619 百万円の損失）、税引前損失、親会社の所有者に帰属する当期損失でそれぞれ 3,370 百万円（同 3,444 百万円の損失）とそれぞれ期初計画を据え置いている（為替前提レートは 110 円 / 米ドル）。

2018年12月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	17/12 期	18/12 期	
	実績	予想	前期比
売上高	-	-	-
営業利益	-3,619	-3,500	-
税引前利益	-3,444	-3,370	-
親会社の所有者に帰属する当期利益	-3,444	-3,370	-

注：18/12 期の為替レートは 110 円 / 米ドル前提

出所：決算短信よりフィスコ作成

事業収益については大手製薬企業等との様々なパートナーシップの可能性を検討し、提携を通じて収益確保を目指していく方針となっている。一方、費用面では研究開発費が若干増加する見通し。スターガルト病の臨床第 3 相試験や PBOS の臨床試験、その他パイプラインの開発を進めていくことが要因となっている。一方で、一般管理費は継続的にコスト見直しを進めており、人件費や間接費の減少を見込んでいる。

業績動向

なお、既存の開発パイプラインで最も早く販売承認を得られる可能性があるのは PBOS で 2019 年を目標としているが、実際に販売が本格化するのには 2020 年以降になると見られる。また、医薬品の開発パイプラインで販売承認を得られるのは早くても 2021 年以降となるため、当面は研究開発投資が先行するものと予想される。このため、PBOS やスターガルト病を対象としたエミクススタットの臨床試験の進捗、あるいはオプトジェネティクスの開発動向に注目が集まるものと考えられる。

スターガルト病の開発費用を目的に新株予約権を発行

3. 財務状況と経営指標

2018 年 12 月期第 2 四半期末の総資産は前期末比 1,261 百万円減少の 12,134 百万円となった。主に研究開発投資や間接コストの支払いにより現預金やその他金融資産が減少したことが主因となっている。負債合計は前期末比 31 百万円増加の 460 百万円となった。主に未払債務が 47 百万円増加したことによる。また、資本合計は前期末比 1,293 百万円減少の 11,673 百万円となった。新株予約権の行使に伴い資本金及び資本準備金が合計 318 百万円増加した一方で、親会社の所有者に帰属する四半期損失を 1,384 百万円計上したこと、並びに為替レートが前期末 3 円 / 米ドルの円高になったことで、その他の包括利益が 309 百万円減少したことが要因となっている。

なお、2018 年 4 月にスターガルト病の臨床第 3 相試験の費用調達を目的に新株予約権を発行し、7 月末までに全体の約 24% が行使され 360 百万円を調達している。残りの潜在株式数は 301 万株で、下限行使価額 (272 円) で全てを行使したと仮定すれば、8 億円強を調達することになる。新株予約権発行に関するリリースによれば、スターガルト病の第 3 相臨床試験費用として 2020 年 12 月までで 20 億円強を想定していた。仮に資金調達予定額に達しなくても、手元資金により臨床試験費用を賄っていく予定にしている。2018 年 6 月末時点における手元資金残高は 11,599 百万円であり、今後のスターガルト病の臨床試験の規模やその他パイプラインの開発動向次第ではあるが、当面の事業活動を行っていくうえでは問題の無い水準にあると判断される。

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	16/12 期末	17/12 期末	18/12 期 2Q 末	増減額
流動資産	14,839	11,672	9,842	-1,830
(現預金・その他金融資産)	14,256	11,196	9,463	-1,733
非流動資産	2,333	1,723	2,292	568
(その他金融資産)	2,218	1,565	2,136	570
総資産	17,172	13,396	12,134	-1,261
流動負債	537	326	368	41
非流動負債	110	102	92	-10
負債合計	648	429	460	31
資本合計	16,524	12,966	11,673	-1,293
親会社所有者帰属持分比率	96.2%	96.8%	96.2%	-0.6pt
手元資金※	16,474	12,762	11,599	-1,163

※現金及び現金同等物、その他の金融資産（流動・非流動資産）の合計
 出所：決算短信よりフィスコ作成

重要事項（ディスクレマー）

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・加工することは堅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・譲渡することは堅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