

|| 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12月17日(月)

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. 眼科在宅・遠隔医療モニタリングデバイス「PBOS」の開発状況	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
■ 主要開発パイプラインの概要と開発動向	07
1. 開発パイプラインの進捗状況	07
2. エミクススタト（スターガルト病）	08
3. 在宅・遠隔医療モニタリング機器（網膜疾患）	10
4. 遺伝子治療（網膜色素変性）	11
■ 業績動向	13
1. 2018年12月期第3四半期累計の業績概要	13
2. 2018年12月期の業績見通し	14
3. 財務状況	15

## ■ 要約

### スターガルト病治療薬の臨床第3相試験を開始、 眼科在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」は臨床試験で 評価項目達成

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<sup>\*</sup>。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36.22%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。

<sup>\*</sup> 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

医薬品の開発パイプラインでは、スターガルト病を適応症とするエミクススタットの第3相臨床試験が2018年11月より始まっている。スターガルト病は遺伝性の若年性黄斑変性で、症状の進行とともに視力の低下や色覚障害を引き起こし、有効な治療法がいまだ確立されていない稀少疾患となる。患者数は欧米、日本で合計約15万人弱と少ない。エミクススタットを投与することで本疾患の症状進行を抑制する効果が期待でき、第3相臨床試験では欧米の医療施設で約160名の被験者に対してプラセボとの二重盲検比較試験を行う予定となっている。エミクススタットはFDAよりオーファンドラッグ認定を受けている。また、網膜色素変性を対象とした遺伝子治療の開発については、患者の網膜に投与するヒトロドプシン等の最適化に向けた取り組みを2018年に開始しており、2021年のIND(臨床試験用の新医薬品)申請を目指している。

#### 2. 在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」の開発状況

網膜疾患患者向け超小型モバイルOCT<sup>\*</sup>「PBOS」では、プロトタイプ機の臨床試験が2018年10月に米国で完了した。網膜の厚み測定のリピート性などすべての評価項目で良好な結果が得られたことを受け、現在は量産型試作機の開発に着手している。2019年にも量産型試作機で評価し、医療機器として申請、承認および認証を取得、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網膜の厚さを簡単に測定できるため、症状の進行具合を自宅にいながら把握でき、適切なタイミングで治療を受けることが可能となる。加齢黄斑変性等の網膜疾患では適切なタイミングで治療を受けずに、症状を悪化させてしまう患者も多く、「PBOS」を用いることでこうした問題が解消されることになる。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。

<sup>\*</sup> 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。

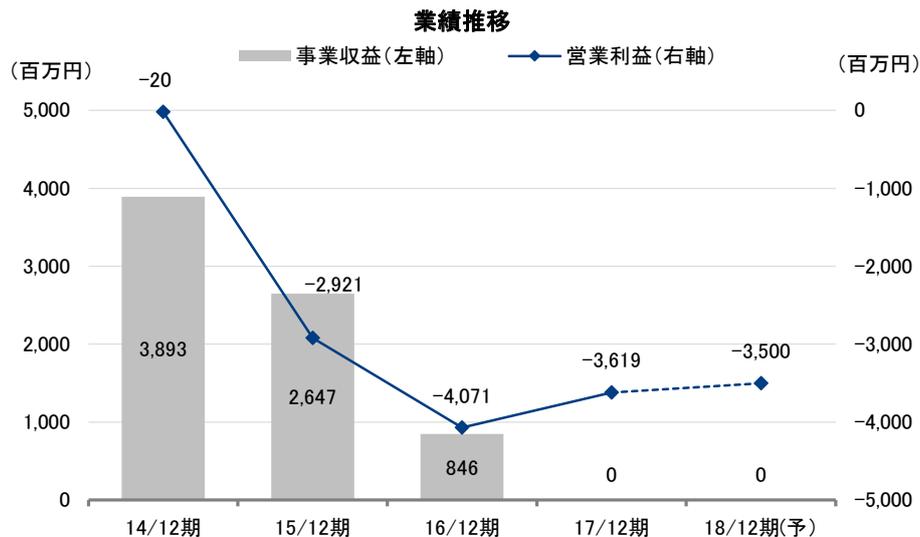
## 要約

## 3. 業績動向

2018年12月期第3四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などの減少により営業損失は2,341百万円（前年同期は2,922百万円の損失）と縮小した。通期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3,620百万円の損失）となる見通し。なお、当第3四半期末の手元資金は11,373百万円となっており、事業活動資金は確保されているが、当面は研究開発が先行する見通しとなっているため、効率的な研究開発の実施や一般管理費の見直しを継続的に行うことで、可能な限り支出を抑えていく方針となっている。

## 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米国発のベンチャー企業
- ・スターガルト病治療薬、医療デバイスであるPBOSの開発が順調に進む
- ・スターガルト病の開発費用は新株予約権の行使と手元資金で充当していく方針



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 米国発のベンチャー企業

#### 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 りょう）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株式会社として持株会社化し（旧アキュセラ・インク<4589>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）と地円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。現在は、遺伝性の網膜疾患となるスターガルト病を適応対象とした臨床第3相試験が進んでいる。

※ 視覚サイクルモジュレーション技術…視覚サイクル（眼球の後部にある網膜内にて光子が電気信号へと変換する仕組み）によって網膜に蓄積する有害副産物を減少させ、また酸化ストレスによる網膜の障害を軽減し、光ダメージから網膜を保護する効果が期待される治療技術。「エミクススタ」は視覚サイクルで重要な働きを示すRPE65と呼ばれる酵素を選択的に阻害する効果があることが臨床試験の結果から確認されている。

その他の主な開発パイプラインは、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」のほか、医療デバイス分野でウェット型加齢黄斑変性或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社と新規バイオメディ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
2018年10月	眼科在宅・遠隔医療モニタリングデバイス「PBOS」の臨床試験において評価項目を達成
2018年11月	スターガルト病に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第3相試験を開始

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、強みとなる。

### (1) 人材

同社の強みの1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「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。

会社概要

2018年には国内で今後、開発プロジェクトを進めていくことを視野に入れ、眼科領域の製薬企業で長く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た。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（まえかわひろき）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、現在、同社グループの経営管理強化に取り組んでいる。

(2) 技術開発力

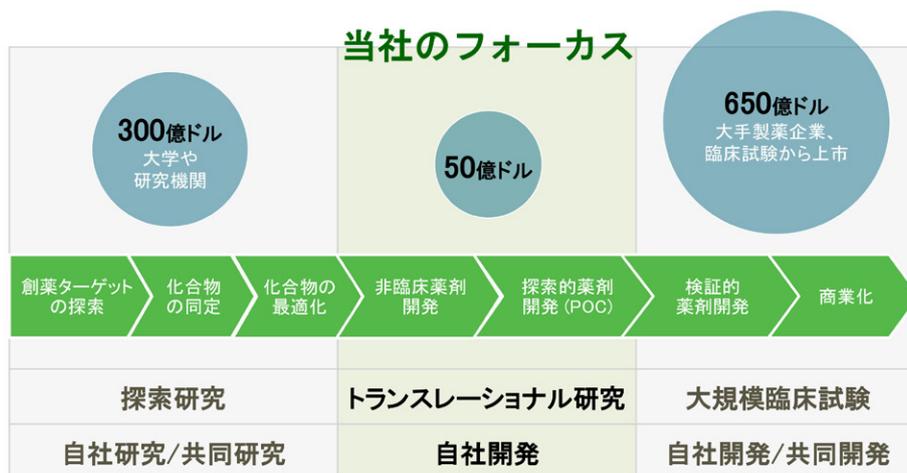
自社開発品だけでなく、技術導入により治療薬候補のパイプラインを拡充するなど、自社で開発プロジェクトを進めていくだけの技術開発力を有している点が強みとなる。また、医薬品から医療デバイスに至るまで眼科領域における幅広い分野でトータルソリューションの確立を目指し、研究開発を行っていることが特徴となっている。

(3) 開発戦略

開発戦略においては、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

## 会社概要

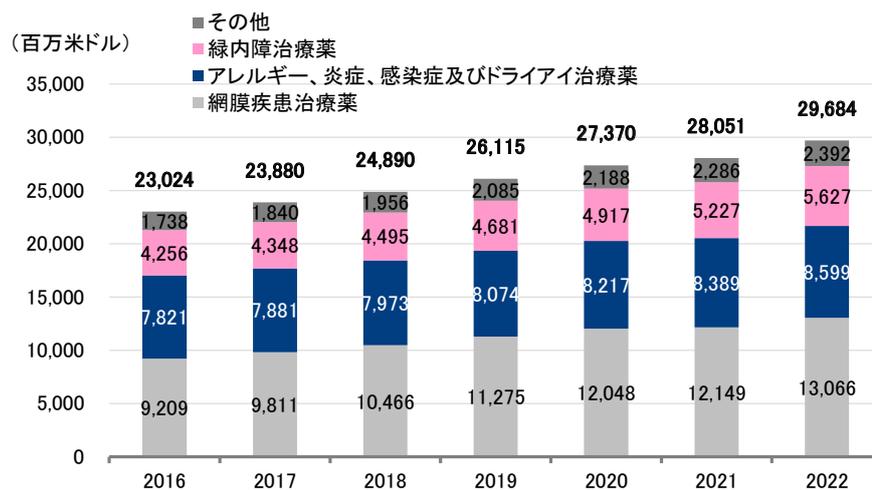
## (4) パートナーシップ

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。

## 3. 眼疾患領域の市場動向

世界の眼科領域における医薬品の市場規模は2017年の238.8億米ドルから2022年には296.8億米ドルと年率4.4%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。なかでも同社がメインターゲットとして開発を進めている網膜疾患治療薬については年率5.9%成長と最も高成長が予測されている。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。

眼科領域の医薬品世界市場見通し



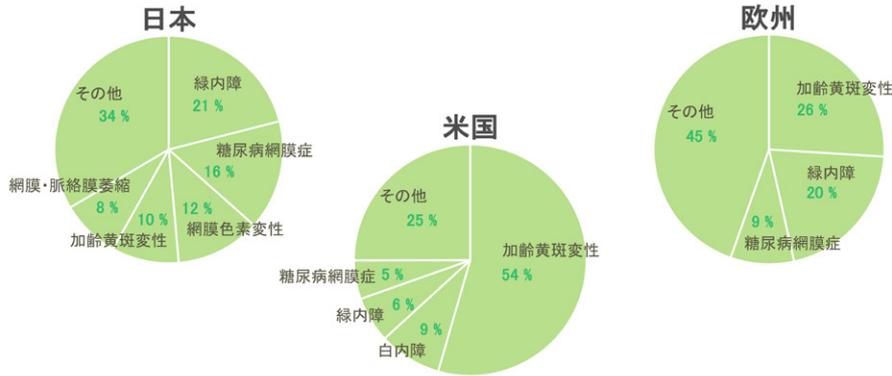
出所：Visiongain,2017よりフィスコ作成

現在、同社が主要パイプラインとして治療薬の開発に取り組んでいるスターガルト病や網膜色素変性のほか、糖尿病網膜症や加齢黄斑変性などの網膜疾患は失明の主要原因とされている。これら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

## ■ 主要開発パイプラインの概要と開発動向

### スターガルト病治療薬、PBOS の開発が順調に進む

#### 1. 開発パイプラインの進捗状況

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：スターガルト病、増殖糖尿病網膜症）、ヒトロドプシン※を用いた遺伝子治療（適応症：網膜色素変性）のほか、白内障及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。一方、医療デバイスでは在宅・遠隔医療モニタリング機器となる PBOS の開発を進めている。

※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。

## 主要開発パイプラインの概要と開発動向

## 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	スターガルト病	■				全世界
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	■				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

2018年12月期第3四半期(2018年7月-9月)は各パイプラインにおける大きな進捗はなかったものの、2018年11月にスターガルト病を適応症としたエミクススタトの臨床第3相試験が開始されたほか、PBOSのプロトタイプ機の臨床試験が同年10月に終了し、主要項目で良好な結果が得られたことを発表している。

## 2. エミクススタト(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有効な治療法が確立していない稀少疾患の1つである。8千人から1万人に1人の割合で発症し、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や色覚障害等が主な症状として挙げられ、大半の患者が視力0.1以下に低下すると言われている。

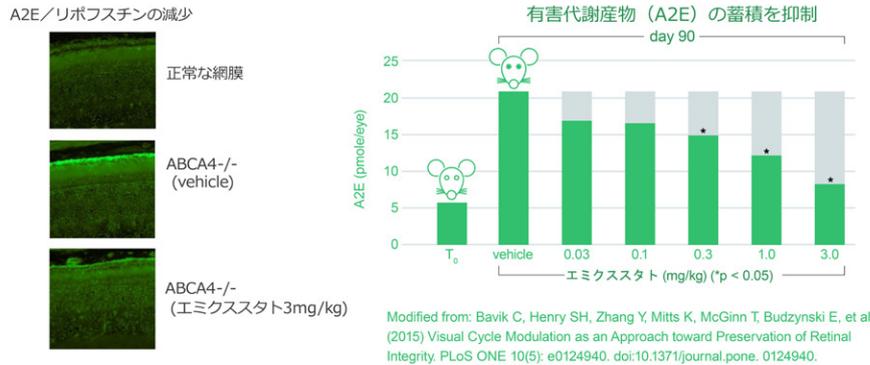
※ Market Scope, 「Retinal Pharma & Biologics Market」 「UN World Population Prospects 2015」をもとに、同社が推計。

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、視力低下が徐々に進行していくメカニズムとなる。

エミクススタ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。エミクススタトは「視覚サイクル」において重要な役割を果たす RPE65 と呼ばれる酵素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作用があり、症状の進行を抑制する効果が期待される。

主要開発パイプラインの概要と開発動向

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ヶ月後に、網膜電図を用いて点滅光に対する網膜の電気的応答の変化を検証した。杆体の反応は、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RPE65を阻害して杆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、杆体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及び忍容性が確認され、主要評価項目を達成した。

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)：

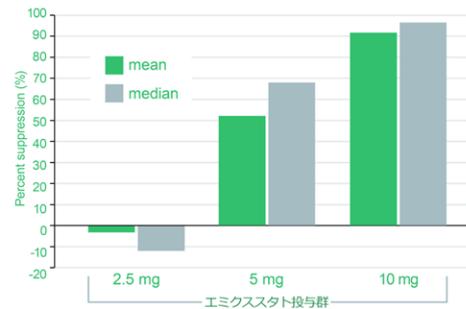
- ・ 網膜電図を用いて、点滅光に対する網膜の電気的応答の変化を検証
- ・ 光退色光への曝露後における杆体b波の振幅と抑制の割合

結果：

- ・ 主要評価項目の達成：杆体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



#### 主要開発パイプラインの概要と開発動向

同社ではこの結果を受けて、臨床第3相試験を2018年11月より開始している。本臨床試験ではプラセボとの二重盲検比較試験を行い、1日1回、10mgの経口投与を24ヶ月間実施する。欧米の約10ヶ国、約30施設で合計約160名の被験者登録を見込んでいる。主要評価項目は、プラセボ群に対する黄斑部の萎縮進行の抑制効果を検証するというもの。また、副次的評価項目として最良矯正視力のスコアや読速度などの視機能の変化も見る。米国では2017年にFDAからオーファンドラッグ※認定を受けている。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。

#### ※オーファンドラッグ（稀少疾病用医薬品）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。

### 3. 在宅・遠隔医療モニタリング機器（網膜疾患）

在宅・遠隔医療モニタリング機器となるPBOSは、2018年10月にプロトタイプ機の臨床試験を完了し、主要評価項目を達成したことを発表している。本臨床試験では米国内の1施設において、12人の健常者と20人の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の患者を対象に、PBOSで網膜の状態を測定し、その精度と解像度について、医療機関等で実際に使われているOCT（光干渉断層計）との比較評価を行った。その結果、網膜の「厚みの計測における再現性」「厚みの変化を捉える性能」及び「医療機関等で使用されているOCTで撮影した画像との相関性」のすべての評価ポイントにおいて、良好な結果が得られたとしている。

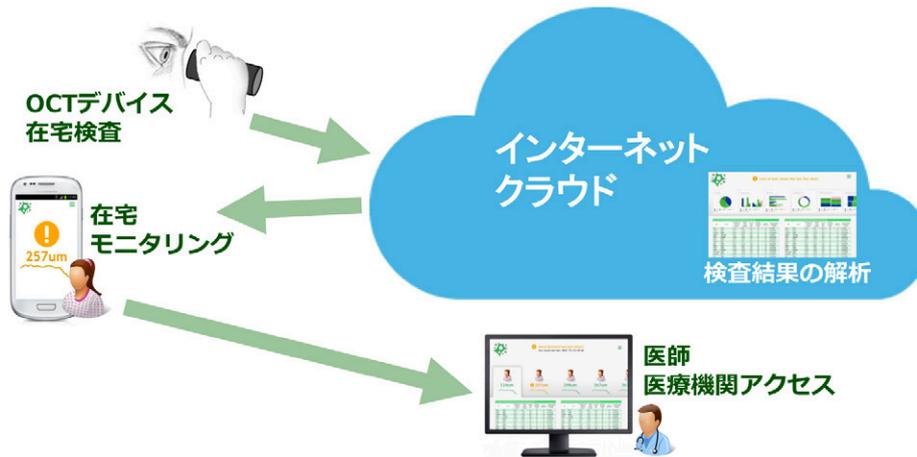
同結果を受けて、今後はモバイルタイプの超小型量産機の開発に着手し、2019年内に米国での評価を実施、医療機器としての承認を目指し、2019-2020年に量産体制の確立を目指していく計画となっている。

PBOSが製品化されれば、患者自身が自宅で網膜の状態を測定し、そのデータをインターネット経由で担当の医師が遠隔診断するため、最適なタイミングで治療を行うことが可能となる。特に、患者数が多い加齢黄斑変性に関しては1～2ヶ月おきに治療薬（抗VEGF薬）の投与が必要だが、適切な投与タイミングは個々の患者によって異なり、網膜の状態をタイムリーに観察する必要があるのに対して、患者の経済的な負担や自覚症状がない場合もあり、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ケースも多い。

PBOSにより自宅で網膜の状態を測定し、遠隔診断できるシステムが確立されれば、適切な治療を受けることが可能となり、症状を悪化させる患者が減少するメリットが期待できる。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。

主要開発パイプラインの概要と開発動向

PBOS システムの概要



出所：ホームページより掲載

今後はビジネスモデルをどのように設定するかが課題で、現在検討を重ねている段階にある。国によって医療行政や保険の仕組みが異なるため、それぞれの地域に合わせた販売方法やサービス内容、マネタイズの方法などを考えていく必要がある。例えば、PBOS の販売に当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考えられる。対象となるのは、眼科向け医療機器メーカーや卸売社のほか、製薬企業も対象となる。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もあるためだ。PBOS の販売価格はスマートフォン等と同等の価格帯と既存の医療施設に設置してある OCT (1 千万円以上) と比較して大幅な低価格が実現できる見通しとなっている。このため、医療施設が購入するケースのほか、個人で購入するケースも考えられる。遠隔診断については可能な国とまだ規制でできない国があるため、個別で検討していくことになる。

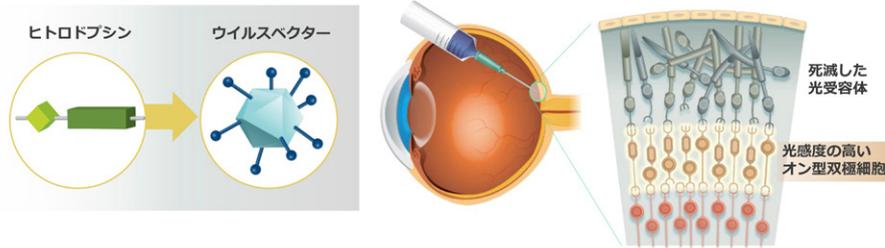
同社の開発パイプラインの中では PBOS が最も早く商用化される可能性が高い。網膜疾患の患者数は全世界で 1 億人以上いると言われ、潜在需要も大きいだけに今後の動向が注目される。

4. 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で、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技術の確立を目指している。

主要開発パイプラインの概要と開発動向

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

網膜色素変性は遺伝性の網膜疾患で、4,000人に1人が罹患する稀少疾患であり、患者数は世界で約150万人<sup>※1</sup>、日本では2万人強（難病指定）<sup>※2</sup>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。

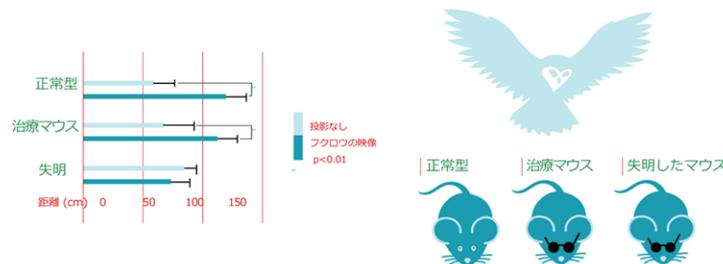
※1 Vaidya P, Vaidya A (2015) Retinitis Pigmentosa: Disease Encumbrance in the Eurozone. Int J Ophthalmol Clin Res 2:030

※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、網膜が持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 - オプトジェネティクス技術

- ヒトロドプシンは、失明したマウスの視力再生に有効であることが示されている
- オプトジェネティクスで治療したマウスが、襲いかかろうとするフクロウの映像に対して行動的反応を示した



source: Cehajic-Kapetanovic et al. 2015, Current Biology 25, 2111-2122

出所：決算説明会資料より掲載

## 主要開発パイプラインの概要と開発動向

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。開発スケジュールとしては、2018年にヒトロドプシン、プロモーター、カプシド等の最適化に向けた取り組みを開始しており、2020年に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いく。

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と想定されるため、薬理効果や技術的な競合優位性は高いと見られる。同技術の開発に成功すれば、失われた視機能が回復する画期的な技術として世界的に注目を浴びるものと予想される。

## 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3四半期累計の業績概要

2018年12月期第3四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2,341百万円(前年同期は2,922百万円の損失)、税引前損失で2,182百万円(同2,793百万円の損失)、親会社の所有者に帰属する四半期損失で2,182百万円(同2,793百万円の損失)となり、おおむね会社計画どおりの進捗となった。

費用の内訳を見ると、研究開発費は前年同期比で134百万円減少した。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による。また、一般管理費は同446百万円減少した。人員減に伴う人件費の減少(237百万円減、株式報酬費用含む)やIFRSへの移行及び三角合併関連費用等の減少(137百万円減)、その他経費の見直しに取り組んだことが主因となっている。

窪田製薬ホールディングス | 2018年12月17日(月)  
 4596 東証マザーズ | <http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

業績動向

## 2018年12月期第3四半期累計業績(連結)

(単位:百万円)

	17/12期3Q累計		18/12期3Q累計	
	実績	実績	前年同期比	増減額
事業収益	-	-	-	-
事業費用	2,922	2,341	-19.9%	-580
研究開発費	1,895	1,760	-7.1%	-134
一般管理費	1,027	580	-43.5%	-446
営業利益	-2,922	-2,341	-	580
税引前利益	-2,793	-2,182	-	611
親会社の所有者に帰属する 四半期利益	-2,793	-2,182	-	611

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/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	増減額
事業収益	-	-	-
営業利益	-3,619	-3,500	119
税引前利益	-3,444	-3,370	74
親会社の所有者に帰属する 当期利益	-3,444	-3,370	74

注:18/12期の為替レートは110円/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前期の2,379百万円から若干増加する見通し。スターガルト病の臨床第3相試験を当第4四半期から開始したことに加え、PBOSやオプトジェネティクス等の開発が進むためだ。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。

## スターガルト病の開発費用は新株予約権の行使と手元資金で 充当していく方針

### 3. 財務状況

2018年12月期第3四半期末の総資産は前期末比1,556百万円減少の11,839百万円となった。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65百万円増加の495百万円となった。主に未払債務が94百万円増加したことによる。また、資本合計は前期末比1,622百万円減少の11,344百万円となった。新株予約権の行使に伴い資本金及び資本準備金が合計455百万円増加した一方で、親会社の所有者に帰属する四半期損失を2,182百万円計上したことにより欠損金が拡大したほか、対米ドルの為替レートが前期末比でやや円高になったことで、その他の包括利益が12百万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、11月末日時点で全体の53%が行使されている。10月以降11月末日までに新たに249百万円を調達している。残りの潜在株式数は188万株で、下限行使価額(272円)ですべてを行使したと仮定すれば、5億円強を調達できることになる。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4月までに20億円強を想定していたため当初の資金調達予定額には達しない可能性があるが、仮に達しない場合でも手元資金で臨床試験費用を充当していく予定にしている。2018年9月末日時点における手元資金残高は11,372百万円であり、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な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 3Q 末	増減額
流動資産	14,839	11,672	10,229	-1,443
（現預金・その他金融資産）	14,256	11,196	9,911	-1,285
非流動資産	2,333	1,723	1,610	-113
（その他金融資産）	2,218	1,565	1,461	-104
総資産	17,172	13,396	11,839	-1,556
流動負債	537	326	400	73
非流動負債	110	102	94	-8
負債合計	648	429	495	65
資本合計	16,524	12,966	11,344	-1,622
親会社所有者帰属持分比率	96.2%	96.8%	95.8%	-1.0pt
手元資金*	16,474	12,762	11,372	-1,389

\*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