COMPANY RESEARCH AND ANALYSIS REPORT

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 >>>

2019 年 9 月 17 日（火）

執筆：客員アナリスト
佐藤 譲
FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**

FISCO
FISCO Ltd.
http://www.fisco.co.jp

目次

■要約 01
1. 開発パイプラインの進捗状況 01
2. 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進捗状況 07
1. 開発パイプラインの進捗状況について 07
2. 遠隔医療モニタリング機器（網膜疾患） 09
3. エミクススタト（スターガルト病） 11
4. 遺伝子治療（網膜色素変性） 13
5. NASA との小型 OCT 開発受託契約 15
■業績動向 16
1. 2019 年 12 月期第 2 四半期累計業績 16
2. 2019 年 12 月期の業績見通し 17
3. 財務状況について 18

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

要約

在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」は最終仕様がほぼ固まり、2020 年の販売開始を目指す

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した。現在は、加齢黄斑変性症や糖尿病黄斑浮腫等の網膜疾患患者向けの在宅遠隔医療モニタリング機器「PBOS（Patient Based Ophtalmology Suite）」と、スターガルト病及び網膜色素変性を適応対象とした治療薬候補品の 3 つのパイプラインを中心に開発を進めている。また、2019 年 3 月に NASA（米航空宇宙局）と、宇宙飛行士の眼疾患診断用小型 OCT（光干渉断層計）※に関する開発受託契約を締結し、開発をスタートしている。

※ OCT（Optical Coherence Tomography）は赤外線を利用して網膜の断面を精密に撮影する検査機器のことで、緑内障や加齢黄斑変性症等の網膜疾患患者の診断用として使用される。

1. 開発パイプラインの進捗状況

主要開発パイプラインのうち、最も早く商用化が見込まれる「PBOS」については、2020 年内の米国での販売開始に向けたマイルストーンを明らかにしている。製品仕様に関しては患者や医師の意見等も参考にして、客観的データである網膜の厚み測定機能に加えて、主観的データとなる視力測定機能も加えることにした。このため、視力測定アプリの 510(k) ※認証取得に向けた臨床試験を 2019 年後半に行い、2020 年中頃を目途に網膜厚測定ユニットと視力測定アプリを合わせたシステムでの 510(k) 認証取得、及び 2020 年内の販売開始を目指していく。販売戦略に関しては、今後検討を重ね固めていくことにしている。米国での事業が軌道に乗ればその他地域への展開も進めていく計画だ。網膜疾患患者は世界で 1 億人を超え、今後も高齢化の進展によって患者数は増加の一途をたどると見られており、眼科疾患における革新的診断ソリューションとして大きく成長する可能性がある。

※ 510(k) 申請：市販前届出制度。米国内で医療機器を販売する際に、既に販売されている類似製品があれば安全性や有効性において同等以上であることを確認できるデータを FDA（米国食品医薬品局）に提出することで、販売の許認可が得られる制度。申請後、FDA が 90 日以内に販売承認の可否判断を行う（質問･追加データ要請等の時間を除く）。

スターガルト病※を適応症とするエミクススタトの臨床第 3 相試験（被験者数約 160 名）については、2018 年 11 月より欧米を中心に約 11 ヶ国で開始されているが、稀少疾患ということもあり登録の進捗状況がやや遅れ気味となっているようで、当初想定していた 2019 年内の被験者登録終了及び 2021 年内の試験終了については 1 年先送りされそうだ。同様に網膜色素変性を対象とした遺伝子治療についても、導入ウイルスベクターの改良を進めている段階で、非臨床試験開始の開始時期は 2021 年、IND（臨床試験用の新医薬品）申請時期は 2022 年と現在の開発状況を踏まえて当初計画から 1 年先送りしている。

※ スターガルト病：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。患者数は欧米、日本で合計約 15 万人弱と少ない。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

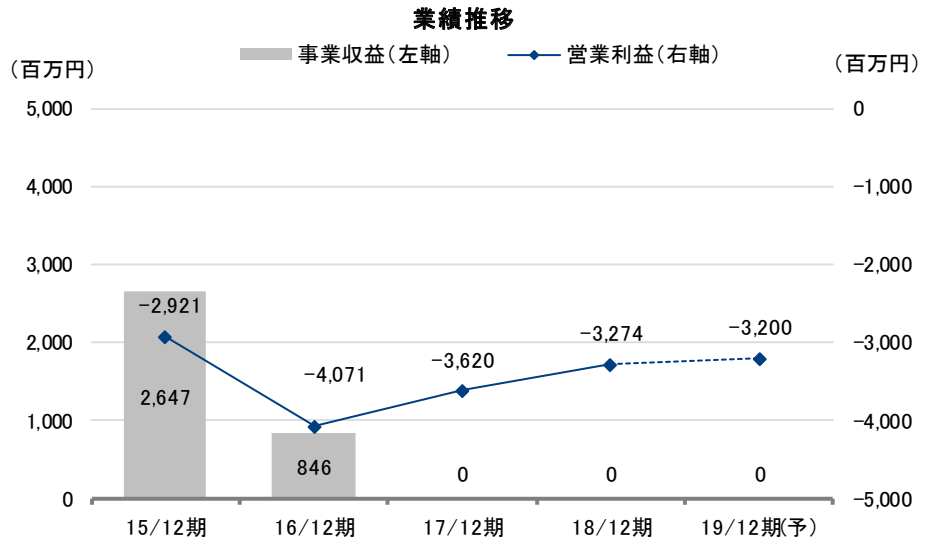
なお、NASA との宇宙飛行士向けの小型 OCT 開発プロジェクトについては、複数の協力企業とグローバルなバーチャルチームを組み、2022 － 2023 年頃の完成を目指している。開発受託契約を締結していることから、開発費相当分の事業収益が 2020 年 12 月期以降、計上される見込みとなっている。損益面での直接的な影響は軽微なものの、NASA との共同開発を開始したことによるレピュテーション効果が期待される。

2. 業績動向

2019 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、営業損失で 1,530 百万円（前年同期は 1,488 百万円の損失）となった。人件費を中心に一般管理費が前年同期比 133 百万円減少したが、臨床試験費用を中心に研究開発費が同 175 百万円増加した。2019 年 12 月期の営業損失は 3,200 百万円（前期は 3,273 百万円の損失）を見込んでおり、予定どおりの進捗となっている。

Key Points

- 在宅・遠隔医療モニタリング機器、スターガルト病及び網膜色素変性の治療薬開発に加えて、NASA 向けに小型 OCT の開発プロジェクトをスタート
- 「PBOS」は眼疾患領域における革新的な遠隔診断ソリューションとなる可能性
- 開発ステージのため損失が続くものの、2019 年 12 月期は会社計画どおりの進捗



注：2015/12 期はアキュセラ・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

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

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外国株式として上場した後に、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、東証マザーズ内国株式として再上場を果たしている（旧アキュセラ・インク <4589> は同年 11 月末で上場廃止）。

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※を用いた治療薬候補「エミクススタト」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「エミクススタト」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。「エミクススタト」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在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」の開発を進めている。また、2019 年 3 月には NASA と宇宙飛行中の宇宙飛行士の網膜の健康状態のモニタリングを可能にする超小型検査装置の開発を進めるため、NASA の関連機関である TRISH ※と開発受託契約を締結したことを発表している。

> ※ TRISH（Translational Research Institute for Space Health）：NASA との共同契約を通じた提携により、NASA のディープスペースミッションにおける、宇宙飛行士の精神的、身体的健康を保護、維持するための革新的な技術に資金供与を行うコンソーシアム。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

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として再上場 EyeMedics 社と新規バイオミメテ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 オーファンドラッグ認定、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
2019年 3月	NASA のディープスペースミッションに向け、小型 OCT（光干渉断層計）の開発受託契約を締結
2019年 6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 EMA オーファンドラッグ認定

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もとに眼科領域に特化した治療薬やデバイス、ソリューションの開発を進める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。同社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。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

2018 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、同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、事業開発等の分野でも豊富な知識と経験を有しており、同社グループの経営管理強化で手腕を発揮している。また、国内での事業化も視野に入れており、製薬企業からの人材採用も行っている。2019 年 4 月にはアステラス製薬 <4503> で長く遺伝子治療薬の研究開発に携わってきた人材を採用し、オプトジェネティクスの開発グループに加わっている。

（2）技術開発力

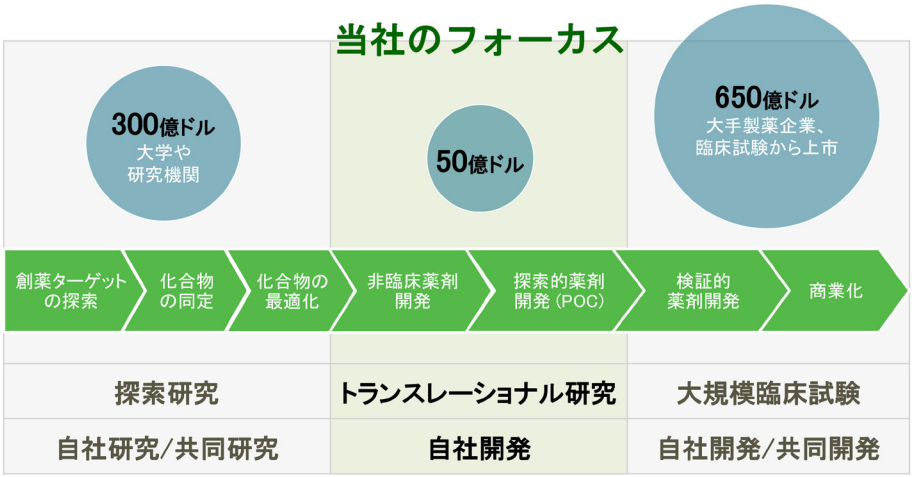
自社開発品だけでなく、技術導入により治療薬候補のパイプラインを拡充するなど、自社で開発プロジェクトを進めていくだけの技術開発力を有している点が強みとなる。また、医薬品から医療デバイス、ソリューションに至るまで眼科領域に特化して、幅広い分野で研究開発を行っていることが特徴となっている。

（3）開発戦略

医薬品の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、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ことを基本戦略としている。

※ 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

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

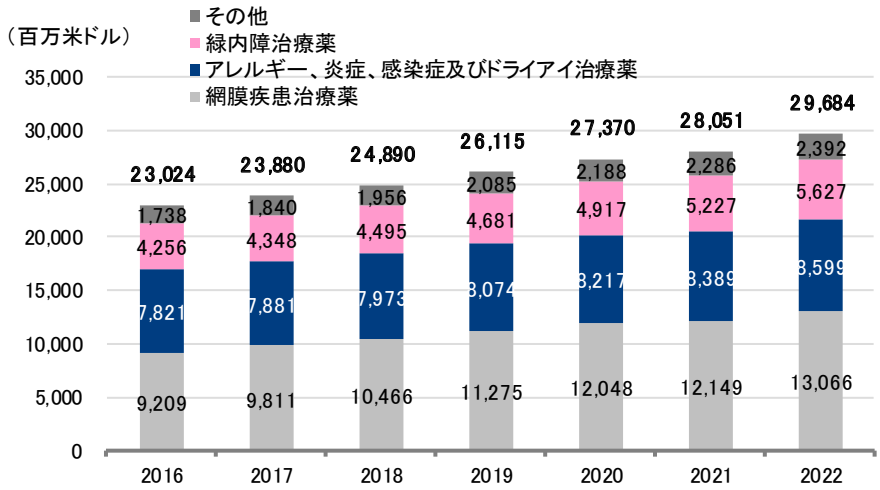
(4) パートナーシップ

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を導入したり、治療薬候補の共同研究開発等を行ったりしている。2019 年 3 月には、宇宙飛行士が携行可能な超小型眼科診断装置の開発を NASA と共同で進めていくことを発表するなど、同社の技術開発力については高く評価されている。今後も国内外の大手製薬企業等とのパートナーシップ構築に向けて、技術基盤を強化していく方針となっている。

3. 眼疾患領域の市場動向

医薬品全体の市場規模は 2017 年から 2022 年にかけて年率 3% の成長が見込まれているのに対して、眼科領域は年率 4.4% 成長、中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関しては年率 5.9% 成長と最も高い伸びが予測されている。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



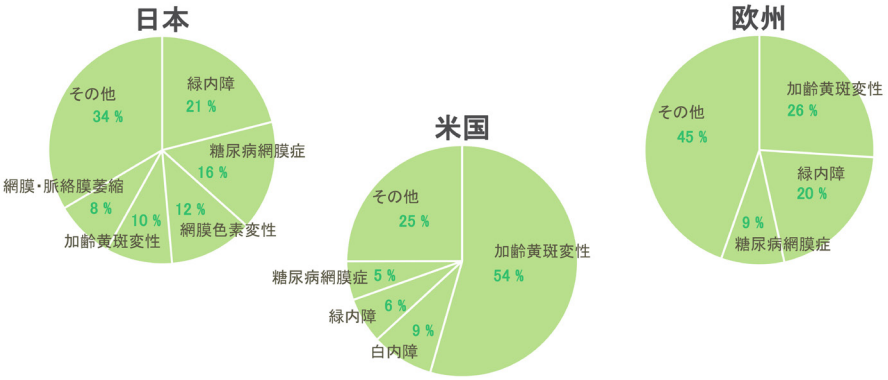
出所：Visiongain2017 よりフィスコ作成

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いま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。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

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進捗状況

在宅・遠隔医療モニタリング機器、スターガルト病及び網膜色素変性治療薬の開発に加えて、NASA 向けに小型 OCT の開発プロジェクトをスタート

1. 開発パイプラインの進捗状況について

同社は開発パイプラインとして、医薬品ではエミクススタト（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）の開発に注力しており、また、医療デバイスは在宅・遠隔医療モニタリング機器「PBOS」の開発や、有人宇宙探査に携行可能な小型 OCT の開発を NASA と共同で進めている。

※ 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。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

研究開発パイプラン

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

2019 年 12 月期第 2 四半期の進捗状況について見ると、エミクススタトのうち、スターガルト病を適応症とした開発は臨床第 3 相試験（2018 年 11 月開始）が世界 11 ヶ国、約 30 ヶ所の医療施設で進んでおり、2019 年 6 月には欧州医薬品庁（EMA:European Medicines Agency）からオーファンドラッグ※指定を受けたことを発表している。被験者登録状況が当初想定よりもやや遅れ気味となっており、被験者登録の完了時期は 2020 年、臨床試験終了時期は 2022 年と当初想定（2019 年内の被験者登録完了、2021 年内の臨床試験終了）からずれ込む見通しとなっている。

※ 欧州では、生命を脅かすような疾患や重篤で慢性的な衰弱状態の疾患で、1 万人当たり 5 人未満の発症率である疾患の診断や治療のための医薬品が指定対象となり、上市後 10 年間の市場独占販売権、医薬品の製造販売承認申請費用の減額、優先承認審査等のインセンティブを受けられることになる。なお、米国でも 2017 年 1 月にオーファンドラッグ指定（上市後 7 年間の独占販売権）を受けている。

また、増殖糖尿病網膜症を適応症とした開発については、2018 年 1 月に臨床第 2 相試験を完了し、主要評価項目は達成しなかったものの、2019 年 4 月 28 日から 5 月 2 日にカナダで開催された「ARVO（視覚と眼科学研究協会会議）2019 年年次総会」において、臨床試験責任医師である Chirag Jhaveri 博士から、「エミクススタトの投与により糖尿病網膜症及び糖尿病黄斑浮腫の進行に関連のある網膜の厚みや網膜全体の容積において改善する効果が認められた」との発表があった。同社はこれを受けて、今後の開発戦略の検討を進めている段階だが、臨床第 3 相試験に進むためには共同開発パートナーとの契約締結が必要なため、契約締結を可能とする有効なデータの蓄積が今後の課題となる。

米国で開発を進めている「PBOS」については、患者や医師からのニーズも反映させた最終仕様がほぼ固まった。医師からのニーズもあり、新たに患者の主観的データとなる視力測定機能を追加したため、視力測定アプリに関する 510(k) 認証取得のための臨床試験を 2019 年後半に実施する。2020 年早々に認証取得するとともに、同時並行で進めている網膜厚測定ユニットに関する臨床試験も完了させ、2020 年中頃に網膜厚測定ユニットと視力測定アプリを合わせたシステムでの 510(k) 認証の取得を目指す。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

網膜色素変性を適応症とした遺伝子治療については、2018 年 1 月に SIRION（ドイツ）とアデノ随伴ウイルスベクター確立のための共同開発契約を締結し、同年 11 月にはプロモーター、カプシド、導入遺伝子（ヒトロドプシン）の最適化プロセス確立に向けた取り組みを開始した。現在、遺伝子の導入効率や発現量の向上に向けてウイルスベクターの改良研究を重ねている段階で、2021 － 2022 年の非臨床試験開始と量産化技術確立に向けた開発をスタートし、2022 年の IND（臨床試験用の新医薬品）申請を目指している。こちらもウイルスベクターの改良研究を進めるなかで、当初の開発スケジュールからは 1 年程度遅れる格好となっている。

そのほか、2019 年 3 月に発表した NASA との小型 OCT に関する開発受託契約では、宇宙飛行で発症する眼疾患に関する研究を行うための小型 OCT の開発をスタートさせており、2022-2023 年頃の完成を目指している。

「PBOS」は眼疾患領域における革新的な遠隔診断ソリューションとなる可能性

2. 遠隔医療モニタリング機器（網膜疾患）

遠隔医療モニタリング機器となる「PBOS」は、ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄班浮腫等の網膜疾患の患者の網膜の厚みを患者自身で測定し、撮影した画像をインターネット経由で担当医師に送り、治療の必要性の有無を診断するシステムとなる。前述したとおり追加機能として視力測定を行うアプリを開発し、「PBOS」に組み込み、ほぼ最終仕様が固まった段階にある。機器の仕様についても、操作ボタンの大型化や操作方法を音声ガイダンスでサポートする機能を実装するなど、高齢者の患者に配慮した設計となっているほか、正確な測定を行えるようにするため、支持台を設けた固定式となっているのが特徴だ。

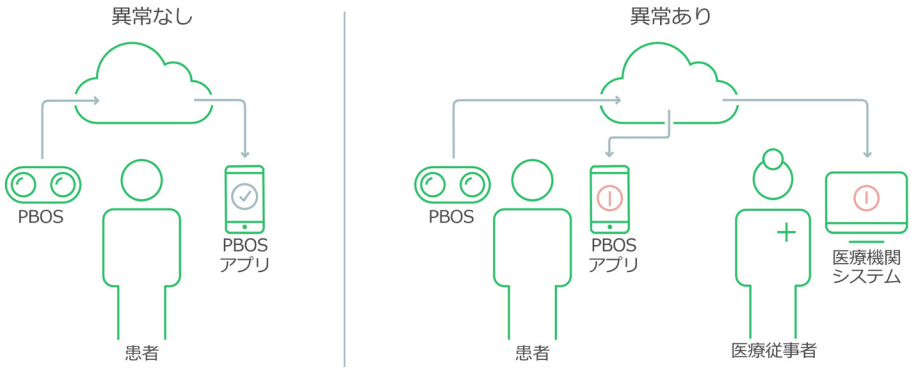
The Kubota System

出所：決算説明会資料より掲載

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

「PBOS」が商品化されれば、潜在需要は大きいと弊社では見ている。現状、加齢黄斑変性症等の網膜疾患治療の第一選択肢は抗 VEGF 薬による眼内注射であるが、適切な治療を実施するうえでいくつか課題があり、患者、医師ともに「PBOS」のニーズが大きいと見ているためだ。具体的には、1 回当たりの治療費が 15 万円と高価であること、1 ～ 2 ヶ月間隔で継続的な治療が必要となるが、適切な治療タイミングは患者ごとに異なること（症状の進行スピードが違うため）、最適なタイミングで治療を行うためには網膜の状態をタイムリーに観察する必要があるが、そのためには通院検査（約 3 万円）を受ける必要があり、患者にとって身体的、経済的負担が大きくなること、などが挙げられる。また、医師側から見ても検査のみの患者が増えると経営効率が悪くなるため、治療が必要な患者をできるだけ増やしたいと考えている。「PBOS」が商品化されれば、患者は在宅で手軽に網膜の状態を測定し、インターネットを介して専門医に画像データをチェックしてもらうことで、症状を悪化させることなく適切なタイミングで治療を行うことが可能となる。また、「PBOS」の普及が進めば抗 VEGF 治療薬のメーカーにとってもプラスとなる。適切なタイミングで治療する患者が増加するためだ。このように「PBOS」は、すべての関係者にとってメリットが享受できる遠隔診断ソリューションと言える。

超小型 OCT デバイスソリューション：PBOS



出所：決算説明会資料より掲載

今後はどのようにビジネスモデルを構築するかが課題となる。国によって医療行政や保険の仕組みが異なるためで、それぞれの地域に合わせた販売手法を展開していく必要がある。現在開発を進めている米国では、患者の初期負担が軽減されるレンタルサービスとして、毎月利用料を徴収するスタイルになる可能性が高い。保険適用されれば患者負担も大幅に軽減できるため普及も加速していくものと考えられる。同社にとっては、販売開始当初はコスト負担になるものの、一定期間を超えれば利益化するため、ストック型のビジネスモデルとして安定した収益源に育つ可能性がある。加齢黄斑変性などの網膜疾患は経過観察が重要であることや根治療薬がないことから、一度「PBOS」を使い始めると、失明しない限りは継続して使用される可能性が高いことも魅力の 1 つと言える。

販売方法については、眼科医とのネットワークを持つ医療機器メーカーや卸商社、製薬企業などを対象に販売パートナー契約を締結し、効率的に普及拡大を進めていく考えだ。医師にとっても「PBOS」を患者が利用することで収益性向上につながるため、システムを導入することへのハードルは高くないと考えられる。販売地域に関しては、米国で普及が進めば全世界へ展開していく計画となっている。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

潜在的な市場規模は、当面は米国におけるウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫等の患者が対象となる。2015 年の調査※1 によれば、加齢黄斑変性の患者数は全世界で 1.38 億人と推定され、うち米国は 1,230 万人程度、このうちウェット型は約 10% の 123 万人程度となる。また、糖尿病は世界で約 4.15 億人の患者数に上り、その 3 割となる約 1.24 億人が糖尿病網膜症を引き起こすと言われている。日本のデータによれば糖尿病網膜症患者の約 2 割が糖尿病黄斑浮腫と推定されており※2、世界で試算すると 1.24 億人 × 20% で約 2,480 万人となる。米国での患者比率が加齢黄斑変性と同じと仮定すれば、米国での糖尿病黄斑浮腫の患者数は 220 万人程度と推定される。米国市場では、両疾患合わせた 340 万人強が当面の潜在顧客となる。仮に月額利用料を千円、普及率 30% とすれば年間で 120 億円の市場が創出されることになる。潜在顧客数は加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫だけでなくその予備軍等も含めれば全世界で 1 億人を超えると予想されるだけに、潜在的な成長ポテンシャルは大きいと言えるだろう。

※1 Market Scope, The Global Retinal Pharmaceuticals & Biologic Market, 2015.
※2 第 114 回日本眼科学会総会（糖尿病黄斑浮腫は糖尿病網膜症の 20% に合併するという報告に基づく）

なお、OCT の在宅・遠隔モニタリング機器としては、2018 年 12 月に米 Notal Vision の「ForeseeHome®」が先に販売承認されているが、対象疾患が中等度のドライ型加齢黄斑変性症向けに限られていること、また、検査時間も「PBOS」が 2 秒で終わるのに対して「ForeseeHome®」は約 20 分かかるため、直接の競合関係にはならないと見られる。

スターガルト病を対象とした
エミクススタトの臨床第 3 相試験は進捗がやや遅れ気味

3. 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。

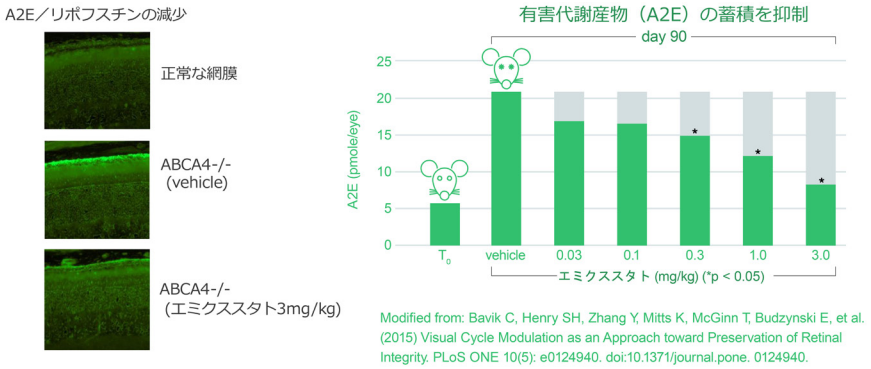
※ Market Scope,「Retinal Pharma & Biologics Market」「UN World Population Prospects 2015」をもとに、同社が推計。

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。有効な治療法がいまだに確立されていないアンメット・メディカルニーズとして、治療薬の開発が望まれている疾患である。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

エミクススタトは動物モデルを用いた前臨床試験において、この A2E の蓄積を抑制する効果が確認されている。エミクススタトが「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し、視覚サイクルによって生じる老廃物の蓄積を軽減する作用があるためと考えられる。このため、エミクススタトの投与によりスターガルト病の症状の進行を抑制する効果が期待されている。

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 月より米国で実施した臨床第 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た。試験結果によれば、用量依存的で最大 90% を超える抑制効果が見られ、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

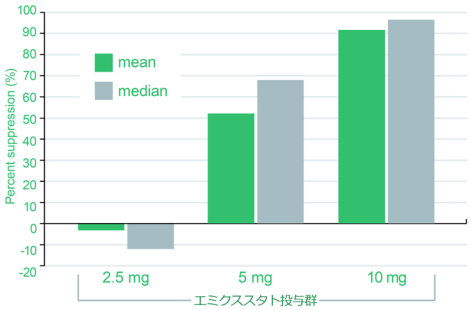
22名の被験者を1対1対1の割合で、2.5mg、5mg、10mg の投与群に割り当て、1ヶ月間1日1回夕方にエミクススタトを経口投与

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）



出所：決算説明会資料より掲載

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

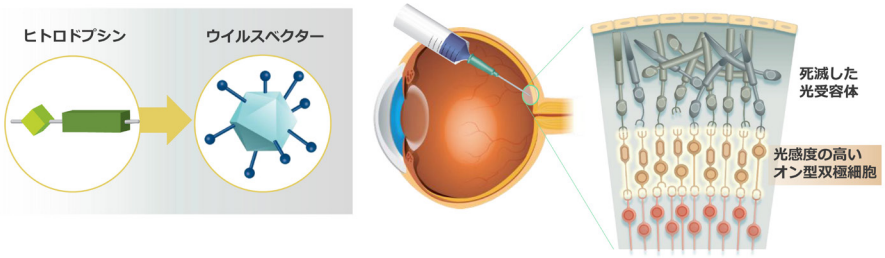
同社はこの結果を受けて、臨床第 3 相試験を 2018 年 11 月に開始した。本臨床試験ではプラセボとの二重盲検比較試験を行い、1 日 1 回、10mg の経口投与を 24 ヶ月間実施する。欧米を中心に世界約 11 ヶ国、約 30 施設で合計約 160 名の被験者登録を見込んでいる。主要評価項目は、プラセボ群に対する黄斑部の萎縮進行の抑制効果を検証するというもの。また、副次的評価項目として最良矯正視力のスコアや読速度などの視機能の変化も見る。2019 年 8 月までの進捗状況についてはやや遅れ気味となっている。治験施設の開設が当初スローだったことに加えて、稀少疾患のため被験者のリクルーティングが想定よりも難しいことが要因となっている。ただ、対象患者数については各地域においてある程度把握できているため、今後リクルーティング活動を強化したり治験施設数を増やすなどして被験者登録を進めていく方針となっている。現状の進捗状況からすると、被験者登録の完了時期は当初の 2019 年内は間に合わず 2020 年にズレ込む見通しで、これにより臨床試験の終了時期も 2022 年以降となる。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。

視機能の再生を図る画期的な遺伝子治療薬は 2022 年の臨床試験入りを目指して開発が進む

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技術は、生存する網膜細胞のうちオン型双極細胞（視細胞から情報を受け取る細胞）をターゲットにヒトロドプシンを遺伝子導入（注射投与）することで、光感受性を持つタンパク質（ロドプシン）を発現させ、視機能を再生させる遺伝子療法となる。

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

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

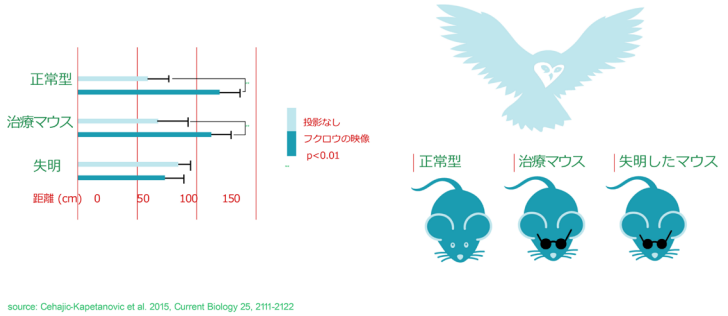
網膜色素変性は遺伝性の網膜疾患で、4,000 人に 1 人が罹患する稀少疾患であり、患者数は世界で約 150 万人※1、日本では 2 万人強（難病指定）※2 と推計されている。光の明暗を認識する杆体細胞が遺伝子変異により損傷されることで、初期症状として夜盲症や視野狭窄、視力低下などを呈し、時間経過とともに色を認識する錐体細胞の損傷による色覚異常や中心視力が低下、最終的には失明に至る。幼少期より視力低下が進行するケースでは、40 歳までに失明する可能性がある。また、網膜色素変性の発症原因となる遺伝子変異の種類は 100 種類以上あり、現段階で有効な治療法が確立されていないアンメット・メディカルニ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

※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 人の患者がいると推計されている。

同社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



出所：決算説明会資料より掲載

遺伝子治療の開発では、目的のオン型双極細胞（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※1 のほか、プロモーター※2、カプシド※3 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シリオン（ドイツ）と 2018 年 1 月に共同開発契約（2 年間）を締結し、効率よく治療用ウイルスを運ぶための新規の組換えアデノ随伴ウイルスベクターの開発を進めているほか、プロモーターではサーキュラリス（米国）とも共同開発を進めている。その他にも複数のアカデミアと協業しながら、遺伝子のオン型双極細胞への導入効率やロドプシンの発現量の向上など、治療効果を最大化するための研究開発を進めている。

※1 治療する細胞に治療遺伝子を導入するために利用されるウイルス。
※2 ゲノムから遺伝子の転写が行われるときの、転写開始部分として機能している領域のことを指す。
※3 ウイルスゲノムを取り囲むタンパク質の殻のことを指し、ウイルスゲノムを核酸分解酵素などから保護し、細胞のレセプター（受容体）への吸着に関与している。カプシドはウイルスが細胞に侵入後、細胞またはウイルス自身の酵素によって取り除かれる。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

開発スケジュールとしては、ヒトロドプシンやウイルスベクター、プロモーター、カプシド等の最適化作業を2019 年中に完了することを目指していたが、現状はやや遅れ気味となっており 2020 年にズレ込む見通しとなっている。このため、CMC プロセスの確立と非臨床試験の開始時期は 2021-22 年、IND 申請は 2022 年とターゲットを 1 年先送りしている。開発スピードはやや遅れているものの、着実に前進しているものと思われる。

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られると考えられ、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。

なお、眼疾患領域の遺伝子治療薬では 2017 年 12 月に Spark Therapeutics Inc.（米国）の「ラクスターナ」※が遺伝性網膜疾患（稀少疾患）向けに米国で初めて販売承認され、両目で 85 万米ドルの高薬価で販売されたことが話題となった（現在までに 30 例程度の治療が実施されたもよう）。国内でも 2019 年 3 月に参天製薬<4536> が遺伝性疾患に関する遺伝子治療薬の研究開発を開始したことを発表するなど、眼科領域においても注目度が上がってきているだけに、今後の同社での開発の進展が期待される。

※ アデノ随伴ウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬で、両アレル性 RPE65 変異を伴う網膜ジストロフィー患者の治療に適応される。2018 年 1 月にノバルティス <NVS> が米国外における開発・販売ライセンス契約を締結した。Spark については 2019 年 6 月までにロシュが 48 億米ドルで買収を完了している。

宇宙飛行士向け眼疾患診断装置は 2022–2023 年を目途に開発を進め、「PBOS」の機能拡張にも期待

5. NASA との小型 OCT 開発受託契約

同社は 2019 年 3 月に、NASA の関連機関である TRISH と小型 OCT の開発受託契約を締結したこと、及び CEO の窪田氏が NASA より有人火星探査を含むディープスペースミッションの Principal Investigator（研究代表者）に任命されたことを発表した。これにより、同社は有人火星探査において宇宙飛行中にリアルタイムで網膜の状態を計測できる携行可能な小型 OCT の開発を開始している。

今回の共同開発契約は、長期的な宇宙飛行を経験した宇宙飛行士の約 63% が、視力障害や失明の恐れがある神経眼症候群を患っているという研究報告※をもとに、宇宙飛行が眼領域に与える影響を研究することが目的となっている。現在、国際宇宙ステーションで使用されている市販の OCT は据え置き型で、耐放射線性がないため、宇宙飛行時の使用には適していなかった。同社が「PBOS」の開発を行っていたことから、NASA より開発の打診があったようだ。

※ かすみ目や眼球後部平坦症、視神経炎症等の眼疾患症状が報告されている。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

開発フェーズは 3 ステップに分かれており、第 1 フェーズのミッションは、視神経の形状を高解像度で測定するための装置の開発となる。現在、同社とスイスの精密光学機器メーカーを含めた複数社でグローバルなバーチャル開発チームを作って開発をスタートさせており、同社からは 2 人が同チームに参画している。第 2 フェーズでは、同装置を用いて、どのような画像解析を行い宇宙飛行に起因する眼疾患の検証を行っていくか、といった運用上必要となる要件定義を固める工程となる。最終の第 3 フェーズでは、実際に宇宙飛行環境において使用可能な装置の開発を行う工程となる。宇宙放射線被ばくに対する耐久性を持ち、かつ無重力環境下で宇宙飛行士自身が操作できるハードウェアの開発に取り組み、2022-2023 年の完成を目指している。

なお、開発に要する費用は TRISH を通じて NASA より全額助成され、2020 年から事業収益として計上される見込みだ。同契約が業績に与える影響については軽微と考えられるが、NASA との共同開発契約を発表したことで同社の認知度が向上するだけでなく、宇宙飛行向け小型 OCT の開発に成功すれば、同社の技術開発力に対する評価も高まり、今後世界での販売展開を目指している「PBOS」にとっても大きなプロモーション効果になると考えられる。また、今回のプロジェクトで蓄積したノウハウをベースに「PBOS」の機能向上につなげていく考えだ。適応疾患が緑内障患者まで拡大できる可能性もあり、今後の動向が注目される。

■ 業績動向

開発ステージのため損失が続くものの、2019 年 12 月期は会社計画通りの進捗

1. 2019 年 12 月期第 2 四半期累計業績

2019 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が 1,530 百万円（前年同期は 1,488 百万円の損失）、税引前四半期損失並びに親会社の所有者に帰属する四半期損失がともに 1,422 百万円（同 1,384 百万円の損失）となり、前年同期比では若干損失が拡大した。

費用の内訳を見ると、研究開発費は前年同期比 175 百万円増加の 1,269 百万円となった。人件費及び諸経費が減少したものの、スターガルト病を対象とするエミクススタトの臨床試験費用や「PBOS」の開発費用増が主な増加要因となった。一方、一般管理費は同 133 百万円減少の 260 百万円となった。人員減に伴う人件費の減少や諸経費の削減に取り組んだことによる。なお、同社は 2018 年から経営体制の再構築（費用の適正化）に取り組んできたが、2019 年 12 月期第 1 四半期で目標を達成しており、人員についても前四半期比では横ばい水準となっている。

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

2019 年 12 月期第 2 四半期累計業績

（単位：百万円）

	18/12 期 2Q 累計	19/12 期 2Q 累計		
	実績	実績	前年同期比	増減額
事業収益	-	-	-	-
事業費用	1,488	1,530	2.8%	42
研究開発費	1,093	1,269	16.1%	175
一般管理費	394	260	-33.8%	-133
営業利益	-1,488	-1,530	-	-42
税引前四半期利益	-1,384	-1,422	-	-38
親会社の所有者に帰属する四半期利益	-1,384	-1,422	-	-38

出所：決算短信よりフィスコ作成

2. 2019 年 12 月期の業績見通し

2019 年 12 月期の連結業績は、事業収益の発生を見込んでおらず、営業損失で 3,200 百万円（前期は 3,273 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 3,000 百万円（同 3,046 百万円の損失）と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）。研究開発費はスターガルト病の臨床第 3 相試験や「PBOS」、オプトジェネティクス等の開発費増により、前期の 2,479 百万円からやや増加する見込みだが、経営合理化による一般管理費の減少により相殺し、事業費の総額は前期並みの水準で計画している。なお、2020 年 12 月期についても NASA との共同開発プロジェクトを除けば、研究開発費は 2,500 百万円をベンチマークとし、一般管理費についても 500 ～ 600 百万円の水準が続く見通しとなっている。

2019 年 12 月期連結業績見通し

（単位：百万円）

	18/12 期	19/12 期	
	実績	会社計画	前期比増減額
事業収益	-	-	-
営業利益	-3,273	-3,200	73
税引前利益	-3,046	-3,000	46
親会社の所有者に帰属する当期利益	-3,046	-3,000	46

注：19/12 期の為替前提レートは 110 円 / ドル
出所：決算短信よりフィスコ作成

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

手元資金は 100 億円弱となり、3 年分の事業活動資金は確保

3. 財務状況について

2019 年 12 月期第 2 四半期末の総資産は前期末比 1,057 百万円減少の 10,232 百万円となった。主な変動要因を見ると、流動資産は現金及び現金同等物、その他の金融資産が 1,546 百万円減少した。一方、非流動資産はその他の金融資産が 541 百万円増加したが、これは 2019 年より IFRS の会計基準変更に伴い、リース対象資産をバランスシートに反映させることになったもので、その中身はリース債権（主にオフィス資産）となっている。

負債合計は前期末比 107 百万円減少の 639 百万円となった。流動負債でリース負債 148 百万円を計上した一方で、未払債務が 205 百万円、未払報酬が 158 百万円減少した。また、非流動負債では長期繰延賃借料及びリース・インセンティブ、その他が 68 百万円減少した一方で、リース負債 196 百万円を計上した。

資本合計は前期末比 949 百万円減少の 9,593 百万円となった。親会社の所有者に帰属する四半期損失 1,422 百万円の計上で繰越損失が拡大したものの、新株予約権の行使に伴い、資本金及び資本剰余金が 641 百万円増加したことによる。また、2019 年 12 月期第 2 四半期末の手元資金は 9,933 百万円となっており、今後 3 年程度の事業費用は賄える水準となっている。

連結財政状態計算書及び経営指標

（単位：百万円）

	16/12 期末	17/12 期末	18/12 期末	19/12 期 2Q 末	増減額
流動資産	14,839	11,673	11,177	9,581	-1,595
（現金及び現金同等物・その他の金融資産）	14,256	11,197	10,938	9,391	-1,546
非流動資産	2,333	1,724	112	651	538
（その他の金融資産）	2,218	1,566	-	541	541
総資産	17,172	13,396	11,290	10,232	-1,057
流動負債	537	327	661	425	-236
非流動負債	110	103	85	213	128
負債合計	648	429	747	639	-107
資本合計	16,524	12,967	10,542	9,593	-949
経営指標					
親会社所有者帰属持分比率	96.2%	96.8%	93.4%	93.8%	0.4pt
手元資金※	16,474	12,763	10,938	9,933	-1,005

※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

本資料のご利用については、必ず巻末の重要事項（ディスクレーマー）をお読みください。
Important disclosures and disclaimers appear at the back of this document.

FISCO

免責事項（ディスクレーマー）

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。

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、投資その他の行為および行動を勧誘するものではありません。

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・表示したものですが、フィスコは本レポートの内容および当該情報の正確性、完全性、的確性、信頼性等について、いかなる保証をするものではありません。

本レポートに掲載されている発行体の有価証券、通貨、商品、有価証券その他の金融商品は、企業の活動内容、経済政策や世界情勢などの影響により、その価値を増大または減少することもあり、価値を失う場合があります。本レポートは将来のいかなる結果をお約束するものでもありません。お客様が本レポートおよび本レポートに記載の情報をいかなる目的で使用する場合においても、お客様の判断と責任において使用するものであり、使用の結果として、お客様になんらかの損害が発生した場合でも、フィスコは、理由のいかんを問わず、いかなる責任も負いません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業への電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けて作成されていますが、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、本レポート作成時点におけるものであり、予告なく変更される場合があります。フィスコは本レポートを更新する義務を負いません。

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、フィスコに無断で本レポートおよびその複製物を修正・加工、複製、送信、配布等することは堅く禁じられています。

フィスコおよび関連会社ならびにそれらの取締役、役員、従業員は、本レポートに掲載されている金融商品または発行体の証券について、売買等の取引、保有を行っているまたは行う場合があります。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

■お問い合わせ■
〒107-0062 東京都港区南青山 5-11-9
株式会社フィスコ
電話：03-5774-2443（情報配信部）
メールアドレス：support@fisco.co.jp