

## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

<http://ir.acucela.jp/>

2016年4月26日（火）

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

[企業情報はこちら >>>](#)

※1 Visiongain, Macular Degeneration (AMD) and Other Retinal Diseases: World Drug Industry and Market 2015 - 2025, p33

※2 Visiongain, Ophthalmic Drugs Market Forecast, 2015-2025, World Health Organization より 2015年データ参照

※3 オプトジェネティクス（光遺伝学）に基づき、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、光感受性を持たせる治療法

## ■ エミクススタットの臨床第 2b/3 相試験のトップラインデータに注目

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：エミクススタット塩酸塩（以下、エミクススタット）」の開発を行っている。同領域には承認された治療薬がまだないため、2016年6月頃に発表が予定されている臨床第2b/3相試験のトップラインデータが注目されている。エミクススタットは、糖尿病網膜症や糖尿病黄斑浮腫などにも適応領域を広げ開発を進めていく方針となっており、売上規模で現在眼科領域トップの「ルゼンティス（Lucentis）」（ウェット型加齢黄斑変性治療薬で年間売上高は42億ドル超※1）を上回ることも十分考えられる。

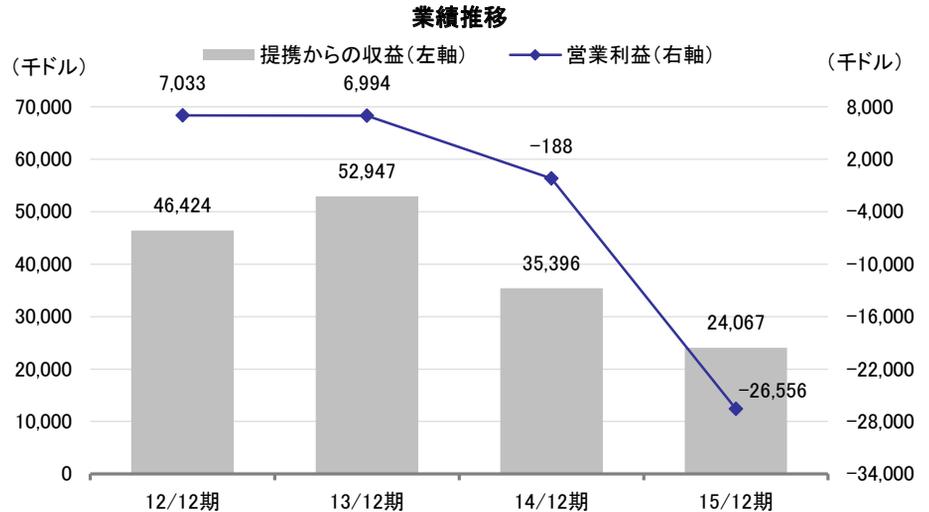
同社は2016年3月に新たな開発パイプラインとして、米バイオベンチャーのYouHealth Eyetech Inc.（以下、YouHealth）から、YouHealthがカリフォルニア大学サンディエゴ校と契約する非外科的治療法に基づき研究開発した白内障の薬剤候補となるラノステロールの開発に関わる独占契約の権利を取得したと発表した。白内障の進行予防及び根治療法の開発を進めていく。白内障は失明原因の51%※2を占める眼科領域の主要疾患で、世界で9億人の罹患者がいると言われている。まだ薬剤による根治療法は無く、侵襲性の低い薬物療法が開発されれば社会的意義は極めて大きいものとなる。同社では、2017年にも軽度の白内障患者を対象に臨床第1/2相試験を開始し、開発が順調に進めば将来的には中等度・重度の白内障患者のほか、老視（老眼）などにも適応範囲を拡大してくことを視野に入れている。また、4月には英国マンチェスター大学と、網膜色素変性症を含む網膜変性疾患の治療に向けた、オプトジェネティクス治療（光遺伝子療法）※3の開発並びに販売を目的とする独占契約も締結するなど、パイプラインの拡充を進めている。

2016年12月期（2016年1月～12月）の業績は、営業損失が前期の26百万ドルから36～37百万ドルに拡大する見通しとなっている。研究開発費を前期の22百万ドルから44～46百万ドルに増額することが主因だ。エミクススタットの臨床第3相試験に向けた費用や、ラノステロール等の新規開発、糖尿病網膜症やその他パイプラインの開発費の増加を見込んでいる。手元資金は2015年12月末時点で166百万ドルと潤沢にあり、当面は財務面でのリスクはないものと考えられる。

なお、同社株式は米国に本社があるため外国株扱いとなっているが、2015年12月に設立した日本法人を持株会社として、2016年9月に国内株として改めて上場する予定となっている。株式の割当比率は1：1となるため、現在の株価に影響はないが、国内株式扱いとなることで、国内投資家に向けた情報発信の媒体が広がり認知度の向上が進むこと、外国株式に投資できなかった機関投資家の投資機会が増すことなどから、株主価値の増大につながるものとして期待される。

## ■ Check Point

- ・世界の眼科医薬品規模は2023年には3.5兆円、年率6%成長の予測
- ・加齢黄斑変性の患者数は全世界で1億3500万人と推定
- ・上場による資金調達で当面の事業活動資金は十分な備蓄がある



## ■ 会社概要

### 世界の眼科医薬品規模は 2023 年には 3.5 兆円、年率 6% 成長の予測

#### (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、研究者であり眼科臨床医であった窪田良（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薬・医療技術をもたらし、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〈4578〉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（5 百万米ドルの前払い金と最大 258 百万米ドルのマイルストーン支払いに加えて北米での開発費用の資金提供）を締結し、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 相試験における最終被験者の投与期間完了後の来院を終えた段階で、2016 年 6 月に同試験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

<http://ir.acucelajp/>

2016年4月26日（火）

## 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の研究を開始
2006年 4月	「エミクススタ塩酸塩」の開発を開始
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非臨床試験を開始
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
2015年12月	日本法人設立
2016年 3月	白内障の薬剤候補となるラノステロールの開発に関わる独占契約の権利を取得 本社機能を日本へ移管と内国株式会社として同年9月に再上場予定について発表
2016年 4月	網膜色素変性症を含む網膜変性疾患の治療に向け、オプトジェネティクス治療 (光遺伝子治療)の開発並びに販売を目的とする独占契約を締結

## (2) 経営陣

同社の経営体制は2015年に刷新され、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。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>）の元医薬品開発の責任者で、アルコン（NYSE<ACL>）（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。シャイブラー氏は「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、同年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に在籍する（東京在住7年）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

2016年4月26日（火）



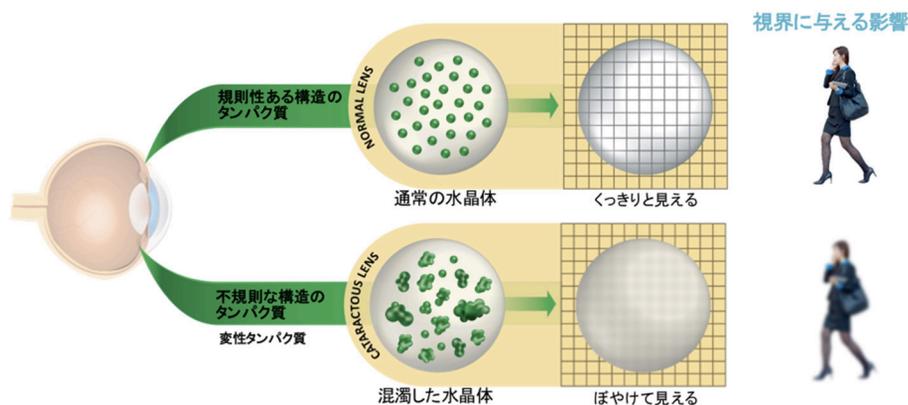
こうしたこともあり、ここ数年はメガファーマの眼科専門企業に対する M&A も目立ってきている。2011年にノバルティス（スイス）がアルコン（米国）を買収したほか、2013年にはバリアント（カナダ）がボシロム（米国）を買収、直近では米財務省の新たな規制導入のため合併には至らなかったものの、ファイザー（米国）がアラガン（アイルランド）の買収を試みたといった動きがあった。同社にとっては、今後のパートナー契約交渉においてより良い条件で交渉が進む市場環境になってきたと言える。

## 白内障治療薬候補をパイプラインに追加

同社は 2016 年 3 月に、米バイオベンチャーの YouHealth から、YouHealth がカリフォルニア大学サンディエゴ校と契約する非外科的治療法に基づき研究開発した白内障の薬剤候補となるラノステロールの開発に関わる独占契約の権利を取得したと発表した。

### (1) 白内障の概要

白内障は眼の中でカメラのレンズ部分に当たる水晶体が白く混濁し、視力が低下する疾患を指す。



白内障を発症する要因の大半は加齢に伴うもので、40代後半から発症率が上昇し、80歳までに70%の人が発症すると言われている。失明原因の51%を占める眼科領域の主要疾患で、世界に約9億人の罹患者がいる。今後も高齢者人口の増加に伴い、罹患者数は増大の一途をたどり、2020年には10億人まで拡大することが予想されている※。

※ Market Scope, Global IOL Market 2015

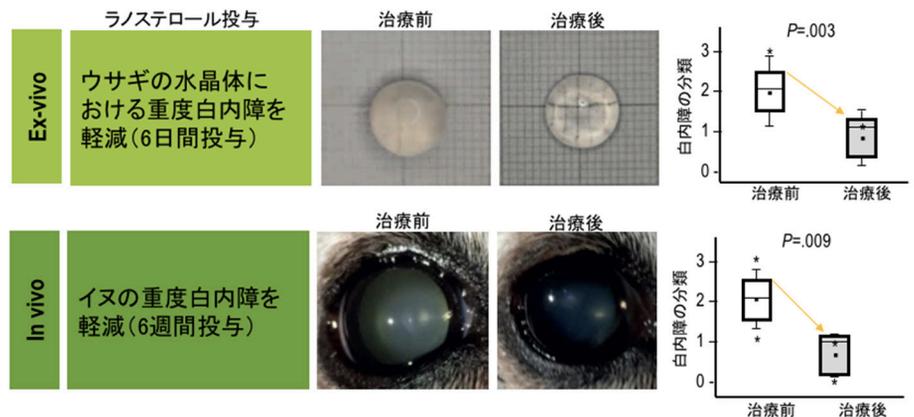
2016年4月26日（火）

※ Market Scope, Global IOL  
Market 2015

現在の治療法としては、薬剤による根治療法はなく、中等度から重度の患者に対して外科手術が行われている。現在、眼内レンズの手術件数は年間約2,400万件程度※だが、そのうち約4割は欧米、日本などの先進国で占められており、新興国では手術を受けられない患者も多い。手術に要する費用は日本で約20万円（単眼レンズで片目の場合）だが、投薬、入院費用、その後の矯正手術なども含めると、白内障手術だけで世界で数兆円の医療費がかかっていることになる。また、新興国ではこうした手術を受けることすらできず、そのまま失明に至るケースも多い。このため、薬剤による根治療法が開発されれば、社会的意義が極めて大きい革新的な治療薬となる可能性があり、注目度の高いものとなる。

## (2) ラノステロールとは

今回、白内障治療薬として開発を進めるラノステロールとは、ヒトの生体物質で、コレステロールの前段階の物質であることが知られている。このラノステロールに関して、カリフォルニア大学サンディエゴ校のカン・ザン博士（Dr. Kang Zhang）とGuangzhou Kang Rui Biological Pharmaceutical Technology Co. Ltd.（中国、以下Kang Rui）の研究者による共同研究において、水晶体の正常な結晶構造を維持する役割を担う主要な触媒機能を損なう2つの遺伝子変異が同定された。また、インビトロ（試験管実験）、発現細胞株実験、インビボ（動物実験）で、水晶体が混濁する症状に対してラノステロールがタンパク質の凝集を阻害し、水晶体の混濁を解消する薬理効果があることも確認され、同研究内容は世界的権威のある学術誌「Nature」（2015年、Vol.523）にも掲載された。生体動物ではイヌの実験を行っており、ラノステロール点眼薬を6週間投与後に水晶体の透明度が改善されたという。



なお、Kang Rui は中国の主要な後発医薬品メーカーで、今回同社が開発の権利を取得した YouHealth の親会社である。

## (3) 今後の開発方針

ラノステロールの研究結果が「Nature」で発表されて以来、大手製薬企業などが相次いで開発権利取得に動く中で、同社が契約を締結できた要因としては、同社の開発力が最も高く評価されたことが挙げられる。また、同社社長の窪田博士とカン・ザン博士が旧知の仲であったこと、多数のパイプラインを抱える大手製薬企業では開発が進まなくなる可能性があったことも、眼科に特化する同社が契約締結に至った背景にあると推察される。

2016年4月26日（火）

同社は今回の契約締結によって、ラノステロールに係る独占的開発権と、中国、香港、台湾を除く世界での販売権を取得したことになる。なお、契約金は非開示となっている。今後の開発方針としては、2016年より非臨床試験を行い処方開発や毒性試験を行った後に、2017年から軽度の白内障患者を対象として、臨床第1/2相試験を実施する予定となっている。開発に当たってはカリフォルニア大学サンディエゴ校やYouHealthと協業していく形となる。第1/2相試験により、2～3年かけてヒトでのPOCを確立し、POCが取得できればパートナー企業の探索と同時に臨床第2相試験を進めていく方針だ。POC取得までの開発コストは10百万ドル程度を見込んでいる（契約金含む）。なお、ラノステロールに関する知財戦略も進めており、既に眼科領域における応用特許をグローバルで申請している。

同社では軽度の白内障患者に対する開発が順調に進めば、中等度から重度の患者及び老視（老眼）まで適応範囲を拡大することも視野に入れている。老視は、加齢による水晶体の弾力低下や水晶体の厚みを調節するための毛様体筋の衰えが原因とされているが、このうちラノステロールは水晶体の弾力を回復する可能性があると同社ではみている。2017年から開始する臨床第1/2相試験において、その効果を確認する予定となっている。



白内障患者のうち、軽度の患者数は全体の半分以上を占めているとみられる。現在、治療薬として日本や韓国などアジアの一部で症状の進行を抑える予防薬が認可されているものの、その効果は定かではない。ラノステロールは水晶体の混濁が解消されるというはっきりとした薬理効果が動物実験において確認されており、これがヒトにおいて確認されることになれば、対象患者数が多いことから市場価値は莫大なものになると考えられ、今後の開発動向が注目される。

なお、白内障治療薬については、同社が把握している範囲では米国のバイオベンチャーであるViewPoint Therapeutics（2014年設立）が、ワシントン大学及びミシガン大学の研究室で開発された技術をもとに化合物の開発を進めているようだ。開発ステージはまだ非臨床段階であり、開発する化合物もラノステロールとは異なり生体物質ではないと見られている。



## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

<http://ir.acucelajp/>

2016年4月26日（火）

※1 網膜の杆体細胞を構成するタンパク質の一種で、光受容体の機能を果たす

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

# オプトジェネティクスによる網膜色素変性症治療の開発販売権を取得

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に向けた、同大学のヒドロプシン※<sup>1</sup>を用いたオプトジェネティクスに基づく遺伝子療法の開発並びに販売を目的とする独占契約を締結したと発表した。

網膜色素変性症は遺伝性の網膜疾患で、最初に光の明暗を認識する杆体細胞が損傷され、周辺視野及び夜間視力が低下し、その後、色を認識する錐体細胞が損傷され、色覚異常や中心視力が低下、最終的には失明に至る疾患で、現在のところ有効な治療法が存在しない。幼少期に発症する例が多く、欧米及びアジアで約4,000人に1人が罹患する希少疾患に該当し（日本では難病指定）、患者数は世界で約140万人と推定されている※<sup>2</sup>。

マンチェスター大学で研究を行っているオプトジェネティクスとは、光を感じなくなった網膜細胞に、光をあてることによって活性化されるヒドロプシンを導入、発現させることで、光感受性を持たせるという視機能の再生を目指す遺伝子療法となる。遺伝性と言われる網膜色素変性症は、100種類を超える遺伝子変異が確認されているが、その変異に依存しない画期的な治療法となる。同社では、同技術により、最終的には法定盲（矯正視力0.1未満）とみなされる患者の視機能再生に向けた研究開発も進めていく予定としている。

なお、今回の契約はマンチェスター大学の技術移転機関であるUMIP（University of Manchester Intellectual Property）との間で締結しており、契約額は非開示となっているが、2016年12月期の業績予想には織り込み済みとなっている。

## ■ エキススタの成長性について

### 加齢黄斑変性の患者数は全世界で1億3500万人と推定

現在の主力開発パイプラインである「エキススタ」は、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で進んでおり、また、2016年以降は糖尿病網膜症や糖尿病黄斑浮腫、スターガート病などの臨床試験も逐次進めていく予定となっている。

治療薬・技術候補	適応領域	非臨床	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※-エキススタ塩酸塩	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	→		2016年予定			
	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）
ラノステロール	白内障	2016年予定	2017年予定			カリフォルニア大学	中国・香港・台湾を除く世界
オプトジェネティクス	網膜色素変性症、網膜変性疾患	2016年予定		2018年予定		マンチェスター大学	

出所：会社HP、一部フィスコ加筆  
※ VCM（視覚サイクルモジュレーター）

2016年4月26日（火）

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

## (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多い。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。

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、進行期に至ると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見られている。

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、適応外使用でロシュ（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。「アバステン」は癌治療薬であり、加齢黄斑変性の治療薬としては未承認である。実際の用量は癌患者向けの本注射剤の1/10以下の低容量による治療となるため治療コストが低減化する。もし、ウェット型加齢黄斑変性の治療に適応外使用で「アバステン」が使われなければ「ルセンティス」もしくは「アイリーア」のシェアが数量ベースで約4割増えるため、市場規模は現在の倍に及ぶと推定されている。

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学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。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」は医者が眼内注射で薬剤を投与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、忍容性及び薬理効果の確認
	無作為化、プラセボ対照二重盲検反復投与試験
	72例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>投与による全身の有害事象は殆ど確認されず、用量依存的な薬理効果を確認。</li> <li>網膜電図検査データにより、網膜視覚細胞の活動に対する用量依存的効果を確認。</li> <li>投与後90日間で地図状萎縮病変は、プラセボ群が平均0.2平方ミリメートル進行したのに対し、「エミクススタ」投与群は-0.1から0.0平方ミリメートル、すなわちほぼ変化がなかったことがデータで示された。</li> </ul>

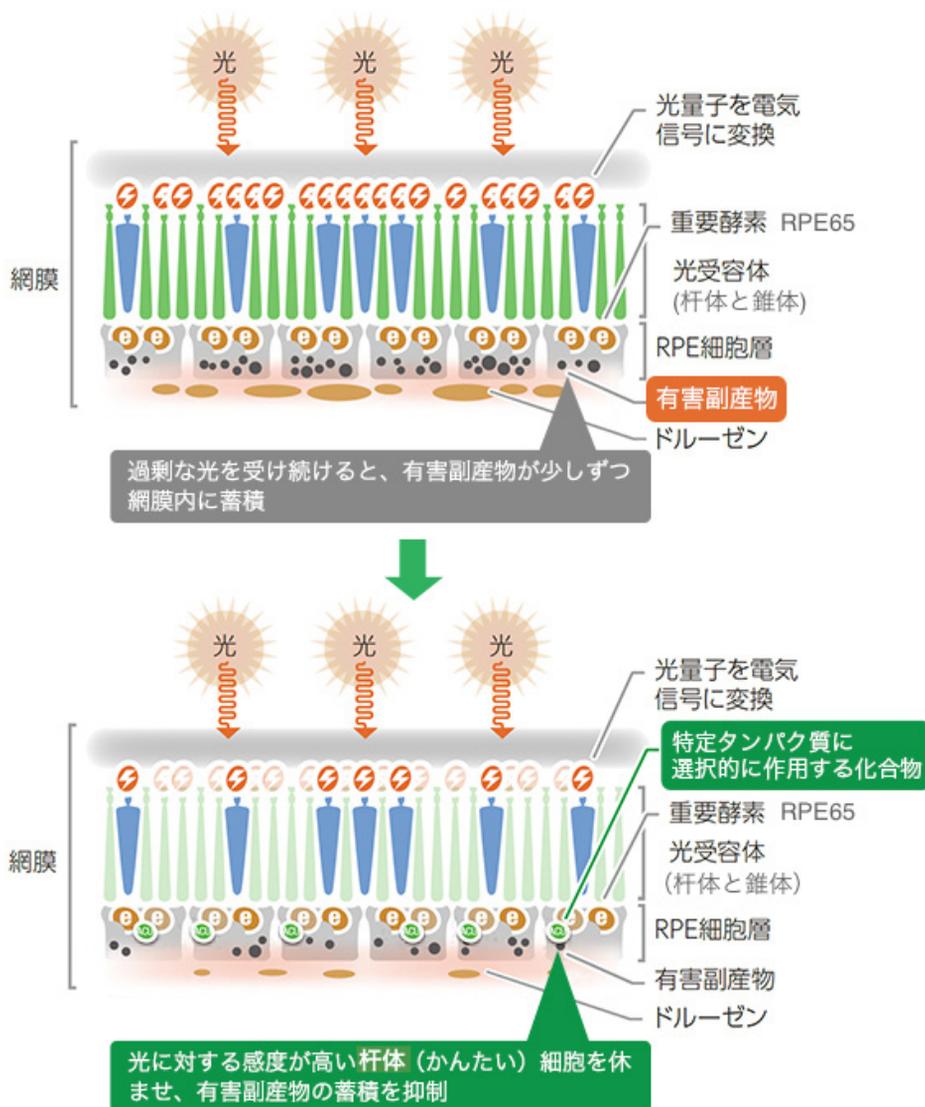
出所：会社説明会資料より作成

## (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、有害副産物の蓄積を軽減するためには、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杆体（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。同社はこの視覚サイクルモジュレーション技術に関連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している。

### 視覚サイクルモジュレーションの仕組み



出所：会社 HP

2016年4月26日(火)

※1 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。

※2 Visiongain, Macular Degeneration (AMD) and Other Retinal Diseases: World Drug Industry and Market 2015 - 2025, p31

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ことである。現段階において全体的有害事象は確認されていない、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。経口剤のため、眼内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。また、「エミクススタ」は、新規化合物であり、視覚サイクルモジュレーションとしては世界で初めての薬剤候補だ。非臨床試験において、有害副産物の蓄積、光障害により生じる網膜変性、新生血管の増生のすべてを軽減することが証明されている。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※1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。

## ウェット型での適応の可能性もあり市場価値はさらなる上昇も

### (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相試験の全被験者が投与期間を終え、最終被験者による来院も完了した段階にある。2016年6月頃にはトップラインデータを発表する予定となっており、その後、さらなるデータ解析を行い、次の臨床第3相試験の必要性の有無を含め、計画の検討に入る見込みだ。さらに臨床第2b/3相試験のデータ分析結果にもよるが、臨床第3相試験を実施する場合、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相試験では統計学的有意差とは言えないまでも3ヶ月の試験結果に「エミクススタ」投与群とプラセボ群と差に有望な傾向が示されたためだ。地図状萎縮病変は、プラセボ群が平均0.2mm<sup>2</sup>に進行したのに対し、「エミクススタ」投与群は-0.1から0.0mm<sup>2</sup>までほとんど変化がなく進行が抑制された。尚、プラセボ群の病変の変化は、組織学的な検討から地図状萎縮を伴う加齢黄斑変性における病変の変化とほぼ一致している。また、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年と短期間であったため、臨床第3相試験を行う場合は、より早期に被験者登録が完了する可能性が高い。臨床第2b/3相試験で良好な結果が出れば、臨床試験参加を希望する患者が増えることが容易に想像されるためだ。

なお、臨床第2b/3相試験では副次的評価項目として、ウェット型加齢黄斑変性の原因となっている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、ウェット型への適応の可能性も出てくることになり、市場価値はさらに上昇することが予想される。

加齢黄斑変性治療薬の市場規模は現在、ウェット型のみで年間6,500百万ドル以上の市場※2となっており、2020年には13,000百万ドルを超えると予測されている成長市場となっている。患者数としてウェット型と同規模となる地図状萎縮を伴うドライ型治療薬として「エミクススタ」が上市されれば、同規模の売上水準が見込めるだけでなく、ウェット型での併用、並びに軽度の加齢黄斑変性患者向けにも対象が広がる可能性があり、将来的に10,000百万ドルを超え、眼疾患治療薬の中で最大規模の医薬品に成長することも考えられる。



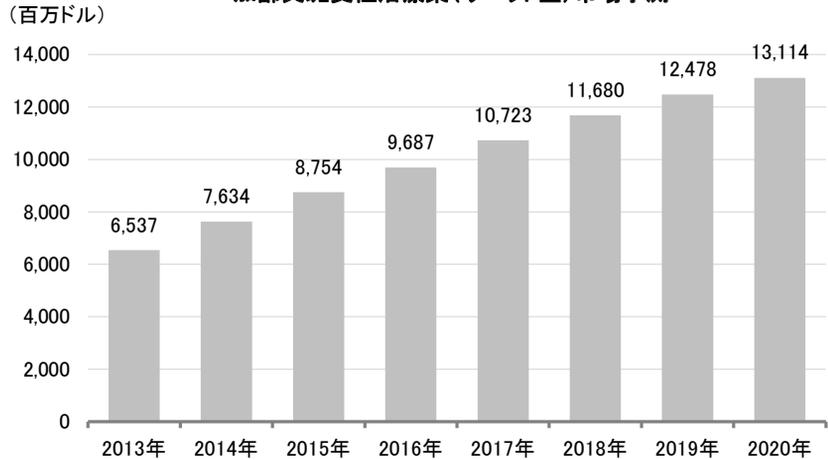
アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

<http://ir.acucelajp/>

2016年4月26日（火）

加齢黄斑変性治療薬(ウエット型)市場予測



出所: visiongain社、2014年以降は予測

(4) 販売パートナー契約について

ドライ型加齢黄斑変性治療薬の販売パートナー契約に関しては、現在、大塚製薬と契約している。北米地域では共同販売し、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。このうち欧州地域については臨床第2b/3相試験のデータ結果をもって、販売戦略を決定する方針だ。結果が良好であれば自社単独での販売も視野に入れている。眼科領域は専門薬となるため、販売先が決まっていること、また、薬効の高さが臨床試験で証明されれば、多額のプロモーション費用をかけずとも販売は拡大していくと見ているためだ。とはいえ、既に複数の大手製薬企業から引き合いが来ているのも事実で、臨床試験のデータ結果を見て判断していくことになる。仮に販売契約を結ぶとなれば、契約締結時期は早くても2017年に入ってからになると弊社では見ている。

大塚製薬との契約内容について

治療薬候補	適応領域	商業化権	財務に関わる概要
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同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-6566	緑内障、 その他眼科領域	米国(共同)	今後の開発方針に関しては検討中

出所: 会社HP

2016年4月26日（火）

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

※2 国際糖尿病連合 (IDF) 「糖尿病アトラス 第7版 2015」

※3 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

### (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年は「エミクススタ」について、糖尿病網膜症を適応疾患とした臨床第2相試験を開始する予定となっている。糖尿病網膜症は、糖尿病の3大合併症のひとつであり、日本では中高年の失明原因の第2位となる。慢性的な高血糖により網膜内で発生する血管障害に起因し、血液の流れが悪くなり低酸素状態になった網膜では、眼底出血や異常な血管新生を起こす。血管新生は、糖尿病性眼疾患の最も進行した段階の病態に見られ、生涯的な視力喪失につながるという。糖尿病網膜症罹患患者数は世界で1億500万人※1とされており、これは糖尿病有病者数4億1,500万人※2の25%以上に相当する。糖尿病網膜症罹患人口は世界中で増え続けており、2020年には約1億1,700万人に上ると報告されている。患者数の規模が大きいため、潜在的な売上ポテンシャルは大きいと言える。また、糖尿病黄斑浮腫や、希少疾患であるスターガード病※3に関しても、臨床試験を検討している段階にある。

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-6566」については現在、開発戦略を再検討しており、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。

## 業績動向

### 上場による資金調達で当面の事業活動資金は十分な備蓄がある

#### (1) 2015年12月期業績概要

3月9日付で発表された2015年12月期の業績は、提携からの収益が前期比32.0%減の24,067千ドル（2,902百万円）となった。「エミクススタ」の臨床試験が最終段階に入り、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。研究開発費は前期比11.5%減の22,636千ドル（2,730百万円）となった。「エミクススタ」の費用が減少した一方で、VCM化合物に関連した社内研究開発費が増加した。

また、一般管理費は前期比179.8%増の27,987千ドル（3,375百万円）と大きく増加した。このうち13,900千ドル（1,676百万円）は臨時株主総会及び経営陣の変更に関連する一時的費用で、内訳は旧経営陣・従業員に対する株式報酬費用約10,500千ドル（1,264百万円）、弁護士・コンサルティング費用約2,300千ドル（271百万円）、新経営陣採用及び従業員残留手当等に関する費用約1,100千ドル（129百万円）となっている。通常の一般管理費は、前期比40.8%増の14,087千ドル（1,699百万円）となった。主な増加要因は、社内の経営管理システムの新規導入費用や本社移転に関連する費用などとなっている。

この結果、営業損失は26,556千ドル（3,202百万円）（前期は188千ドル（22百万円）の損失）、当期純損失は25,509千ドル（3,076百万円）（同2,006千ドル（241百万円）の損失）となった。

## 2014年12月期及び2015年12月期業績

(単位：千ドル、百万円)

	14/12期		15/12期		14/12期	15/12期
	米ドル	米ドル	前期比	米ドル	日本円	日本円
提携からの収益	35,396	24,067	-32.0%	4,269	2,902	
研究開発費	25,582	22,636	-11.5%	3,085	2,730	
エミクススタ	24,509	21,060	-14.1%	2,956	2,540	
インライセンス	23	1	-95.7%	2	0	
社内研究※	1,050	1,575	50.0%	126	189	
一般管理費	10,002	27,987	179.8%	1,206	3,375	
一般管理費	10,002	14,087	40.8%	1,206	1,699	
臨時株主総会及び経営陣 変更に関連する費用	-	13,900	-	-	1,676	
営業利益	-188	-26,556	-	-22	-3,202	
当期純利益	-2,006	-25,509	-	-241	-3,076	

※：同社の創薬研究活動に関する研究開発費（主にVCM化合物）

注：為替レートは2015年12月30日の為替レート120.61円/ドルで算出

## (2) 2016年12月期の業績見通し

2016年12月期の業績は、提携からの収益が25,000～27,500千ドル(3,015～3,316百万円)、営業損失が37,440～36,940千ドル(4,515～4,455百万円)、当期純損失が36,940～35,740千ドル(4,455～4,310百万円)となる見通し。提携からの収益は、「エミクススタ」の臨床試験に関わる、大塚製薬から払い戻される費用に直接連動して変動するためレンジでの開示となっている。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。

費用面では、「エミクススタ」の臨床第3相試験の開始に伴い、払い戻される可能性のある研究開発費用として22,500～24,500千ドルを見込んでいる。一方、払い戻されない費用として、インライセンス費用を含めた事業開発費および社内研究費の22,200千ドルを見込んでいる。このうち、白内障や網膜変性疾患を対象とした新たな治療法など事業ポートフォリオ拡大のためのインライセンスを含む事業開発費で約15,000千ドル、糖尿病網膜症、スターガート病及びその他非臨床研究を含む研究開発費用で約3,500百万円となっている。また、一般管理費は17,800千ドルとなり、前期の一時費用を除いたベースと比較すると約3,800千ドルの増加を見込んでいるが、主に日本での子会社設立や、東証マザーズ内国株式市場への再上場に関連した費用増、管理部門体制の強化に伴う費用増などを見込んでいる。

同社では「エミクススタ」の上市が成されるまでは、研究開発費用が先行するため、当面の業績は損失が続くものと予想している。

## 2015年12月期業績及び2016年12月期業績見通し

(単位：千ドル、百万円)

	15/12期		16/12期	
	米ドル	米ドル	日本円	日本円
提携からの収益	24,067	25,000～27,500	2,902	3,015～3,316
研究開発費	22,636	44,700～46,700	2,730	5,391～5,632
エミクススタ	21,060	22,500～24,500	2,540	2,713～2,954
インライセンス	1	22,200	0	2,677
社内研究※	1,575	22,200	189	2,677
一般管理費	27,987	17,800	3,375	2,146
一般管理費	14,087	17,800	1,699	2,146
臨時株主総会及び経営陣 変更に関連する費用	13,900	-	1,676	-
営業利益	-26,556	-37,440～-36,940	-3,202	-4,515～-4,455
当期純利益	-25,509	-36,940～-35,740	-3,076	-4,455～-4,310

※：同社の創薬研究活動に関する研究開発費（主にVCM化合物）

注：為替レートは2015年12月30日の為替レート120.61円/ドルで算出

2016年4月26日（火）

**(3) 財務状況**

同社の財務状況は、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12月末の総資産は前期末比21,016千ドル減少の175,950千ドル（21,221百万円）となったが、主に期間損失の計上に伴う長期投資の減少によるもの。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166,525千ドル、日本円で約200億円の事業資金を抱えている。2016年度の損失は43～44億円を見込んでいるが、今後4年程度は同水準の損失が続いたとしても手元資金で賄う余力がある計算となる。

**貸借対照表**

（単位：千ドル、百万円）

	14/12期 米ドル	15/12期 米ドル	増減額 米ドル	14/12期 日本円	15/12期 日本円
流動資産	111,714	120,201	8,487	13,473	14,497
（現預金及び有価証券）	103,786	112,010	8,224	12,517	13,509
固定資産	85,252	55,749	-29,503	10,282	6,723
（長期投資）	84,033	54,515	-29,518	10,135	6,575
総資産	196,966	175,950	-21,016	23,756	21,221
流動負債	12,556	8,412	-4,144	1,514	1,014
固定負債	47	1,104	1,057	5	133
負債合計	12,603	9,516	-3,087	1,520	1,147
株主資本	184,363	166,434	-17,929	22,236	20,073

**■ 同業他社比較****エミクススタの成長性を十分に織り込んでいない可能性も**

「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が弊社では見ていない。同社の株価は2015年末以降上昇に転じ、直近では4,000円を超え、時価総額は約1,500億円に達している。それでも現在の株価は「エミクススタ」の価値を十分に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。

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、3本中2本の臨床第3相試験のトップラインデータが、2016年中に公表される見込み。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、今年、臨床第2/3相試験を開始した。時価総額は1,700億円超（113円/ドル換算）と、同社の約1.7倍の規模となっている。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。



## アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

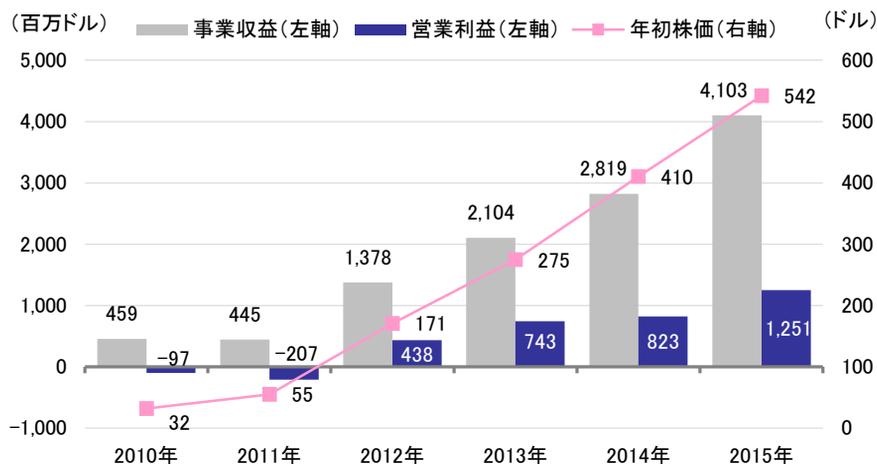
<http://ir.acucela.jp/>

2016年4月26日（火）

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。現在の時価総額は2015年のピーク(7兆円)からやや下がったとはいえ4兆円に達している。日本の製薬企業トップとなる武田薬品工業<4502>と同規模水準となる。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。「アイリーア」の上市直後の株価は50ドル台であったが、2015年初は542ドルと、その後4年間で10倍超に跳ね上がったことになる。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。同社の時価総額はここ最近で上昇してきたとはいえ、まだ「エミクススタ」の成長を十分織り込んでいないと思われるが、2016年6月頃に予定されている臨床第2b/3相臨床試験のトップラインデータの結果次第でその評価も大きく変わってくるものと弊社では見ている。また、新たなパイプラインとして加わった白内障治療薬候補となるラノステロール、網膜色素変性症に対するオプトジェネティクスに基づく遺伝子療法については、まだ非臨床試験段階であるため株価に織り込むには時期尚早と思われる。ただ、潜在的な市場規模は対象患者数や市場ニーズから見て、今後開発が順調に進みヒトでのPOCが確認された際には、同社の成長ポテンシャルも一段と高まることが予想される。

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・表示したのですが、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