

アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

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

2016年10月12日（水）

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 >>>](#)

■ 2016年12月、「窪田製薬ホールディングス株式会社」として再上場予定。事業プレゼンス機会を高める

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。自社開発品の「エミクススタ塩酸塩（以下、エミクススタ）」のほか、2016年に入って「ラノステロール」や「オプトジェネティクス」を導入し、開発を進めている。現在は東証マザーズ外国株式部に上場しているが、2016年10月の株主総会での承認を得た上で、2016年11月末に上場廃止となり、新たに内国株式として12月に持株会社「窪田製薬ホールディングス株式会社」で再上場する予定となっている。既存株主には1：1の比率で持株会社の株式が交付されることになる。

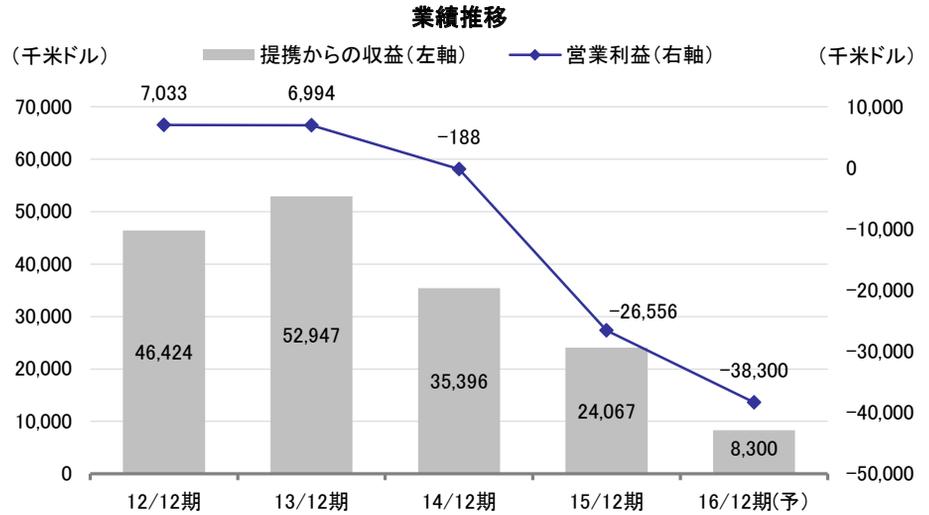
2016年5月に地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療薬として開発を進めてきた「エミクススタ」について、プラセボ群との比較において病変進行に統計学的有意差が認められなかったと発表した。ただ、視覚サイクル中の固有の酵素であるRPE65の触媒作用を特異的に阻害することは確認されており、今後は中期の加齢黄斑変性を対象とした開発を検討していく。また、同年4月より開始している増殖糖尿病網膜症を対象とした臨床第2相試験については2017年第2四半期を目途に終了する予定となっており、結果を見て今後の開発方針を決定する。また、2017年初旬には希少疾患であるスターガルト病を対象とした臨床第2相試験も開始する予定となっている。

導入品である白内障・老眼（老視）治療薬候補の「ラノステロール」については2017年下旬から2018年初旬に臨床第1/2相試験を、また、網膜色素変性の治療に向けた「オプトジェネティクス」については2018年に臨床第2相試験の開始を目指している。いずれも、開発に成功すれば失明を防ぐ画期的な治療となるだけに、その動向が注目される。

2016年12月期の業績は地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の開発が中止となったことで、提携からの収益は前期比65.5%減の8,300千米ドル、営業損失は38,300千米ドル（前期は26,556千米ドル）となる見通し。来期以降も複数のパイプラインで臨床試験を開始する予定となっていることから研究開発費が増加し、営業損失も拡大する可能性がある。ただ、手元キャッシュは2016年6月末時点で現預金及び短期・長期投資合わせて154,607千米ドルあり、当面は資金面でのリスクはないものと判断される。

■ Check Point

- ・「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る
- ・現在の開発パイプラインは、エミクススタ、ラノステロール、オプトジェネティクスの3品目
- ・2016年12月に内国株式として上場予定、株式価値の向上が期待される



■ 会社概要

「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る

(1) 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(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、臨床第2b/3相試験の結果を受けて2016年6月に同契約を解消している。また、同時に緑内障治療薬候補として大塚製薬が開発した「OPA-6566」に関する契約も解消した。現在は「エミクススタ」について、増殖糖尿病網膜症に対する臨床第2相試験、スターガルト病および中期加齢黄斑変性に関する研究を独自で行っているほか、2016年に入って技術導入した白内障・老眼(老視)治療薬候補となる「ラノステロール」、網膜色素変性に対して遺伝子治療である「オプトジェネティクス」の非臨床での開発を進めている段階にある。



アキュセラ・インク

4589 東証マザーズ

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

2016年10月12日（水）

沿革

年月	主な沿革
2002年 4月	眼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
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」の共同開発及び共同販売契約を締結
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
2013年 2月	地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者に対する「エミクススタ塩酸塩」の臨床第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
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	日本法人を設立
2016年 3月	白内障・老眼(老視)薬剤候補となるラノステロール技術の開発に関わる独占契約の権利を取得 本社機能の日本への移管と内国株式会社として再上場予定を発表
2016年 4月	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(光遺伝子治療)の開発販売に関する独占契約を締結
2016年 5月	増殖糖尿病網膜症に対する「エミクススタ塩酸塩」の臨床第2相試験を開始 ドライ型加齢黄斑変性治療薬候補「エミクススタ塩酸塩」の臨床第2b/3相試験で統計学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「エミクススタ塩酸塩」及び「OPA-6566」に関する開発・販売契約を解消

(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。

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>）のアジアパシフィック法人のプレジデントを歴任する（東京在住7年）など眼科領域で30年以上の経験を持ち、最高財務責任者として任命されたジョン・ゲブハートを含め、現在4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) 眼疾患領域の市場動向と同社の研究開発戦略について

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※。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。世界の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。

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

2016年10月12日（水）

※ POC (Proof of Concept) 基礎的な研究で検証された薬剤候補の安全性や有効性が、実際にヒトへの投与試験により証明されること。

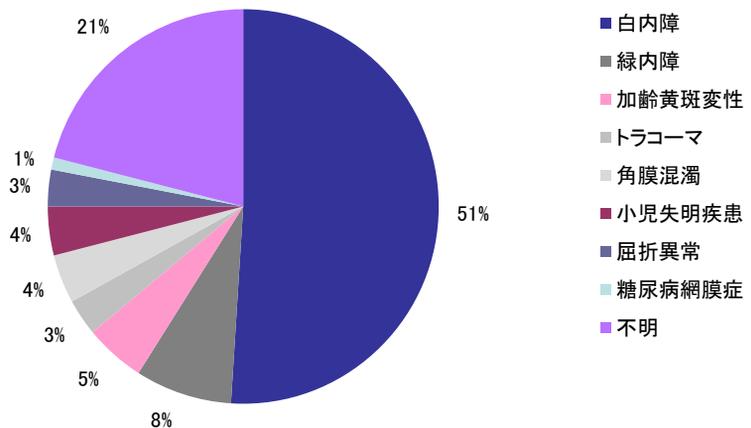


こうしたことを背景に、ここ数年はメガファーマの眼科専門企業に対する M&A が活発化しているほか、新規参入を図るベンチャー企業も増加する傾向にあり、医薬品業界の中でも注目される領域となってきた。一方で、開発プロジェクトの成功率が低いことも特徴となっている。

こうした市場環境下において、同社の研究開発戦略は、眼科領域に特化したアンメット・メディカル・ニーズへの対応が求められる眼疾患に特化し、革新的な治療法を確立することを目指している。開発を進めていくに当たっては、ヒトでの POC※を取得した段階において販売パートナーとの契約交渉を行い、共同開発を進めながら早期の上市を目指していくことになる。

また、同社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ている。従来から開発を進めている加齢黄斑変性や糖尿病網膜症に加えて、2016 年からは白内障や網膜色素変性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もある。

世界の失明原因



■ 開発パイプラインの状況

現在の開発パイプラインは、エミクススタ、ラノステロール、オプトジェネティクスの3品目

同社の現在の開発パイプラインは、エミクススタ、ラノステロール、オプトジェネティクスの3品目となっている。各開発品目の概要と今後の開発スケジュールは以下のとおりとなる。

開発パイプラインの状況

開発品	適応症	非臨床	第1相	第2相	第3相	オリジネーター	POC 取得目標
VCM※- エミクススタ 塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	→	→	→		アキュセラ	2017年
	スターガルト病	→					2018年
	中期加齢黄斑変性	→					2019年
ラノステロール	白内障、老視	→				カリフォルニア大学 サンディエゴ校	2018年
オプトジェネティクス	網膜色素変性	→				マンチェスター大学	2019年

出所：会社 HP

※：VCM（視覚サイクルモジュレーター）：視覚サイクルの速度を抑制し、調節する作用のこと。視覚サイクルとは、網膜内において生物学的に光子を電気信号に変換し続けるために必要な仕組みを指す。

(1) エミクススタ

エミクススタについては、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性に対する臨床第2b/3相試験において、プラセボ投与群との比較で病変進行に関する統計学的有意差が得られなかったことから、同疾患での開発は中止されることとなり、大塚製薬との販売契約も解消されることとなった。しかし、これでエミクススタの治療薬としての可能性がなくなったわけではない。臨床試験の結果から、視覚サイクルを制御する網膜内の異性化酵素であるRPE65の働きを阻害することが確認されたためだ。RPE65の働きを阻害することによって、治療効果が期待される疾病での研究開発は継続する方針を示している。具体的には、増殖糖尿病網膜症や希少疾病であるスターガルト病での開発を進めていく。また、加齢黄斑変性についても諦めたわけではなく、RPE65を阻害することで網膜内の有害物質の蓄積を軽減できることから、中期段階での治療薬候補（病変の進行を抑制する治療薬）としての開発の可能性を検証していくことにしている。

糖尿病網膜症や糖尿病黄斑浮腫、加齢黄斑変性における治療薬の世界市場は2025年に130億ドル、スターガルト病は14億ドルと推定※¹されるなど、潜在的な市場規模は極めて大きく、今後の開発動向が注目される。

a) 増殖糖尿病網膜症

糖尿病網膜症は糖尿病の3大合併症の1つで、患者数は全世界で1億500万人と推計されており、糖尿病患者数の25%以上に相当する。国別で見ると、米国で約1,020万人、西欧で約1,100万人、日本で約280万人が罹患しており、2020年までに全世界で年率2.3%のペースで患者数が増加すると予測されている※²。また、糖尿病網膜症を発症した患者の10%以下が失明につながる重症ステージまで症状が進行し、日本では中高年の失明原因の2位にもなっている主要疾病となっている。

※¹ FDA/CDER SBIA Chronicles, May 19, 2015 及び同社調べ。

※² Market Scope. The Global Retinal Pharmaceuticals & Biologic Market. 2015.

2016年10月12日（水）

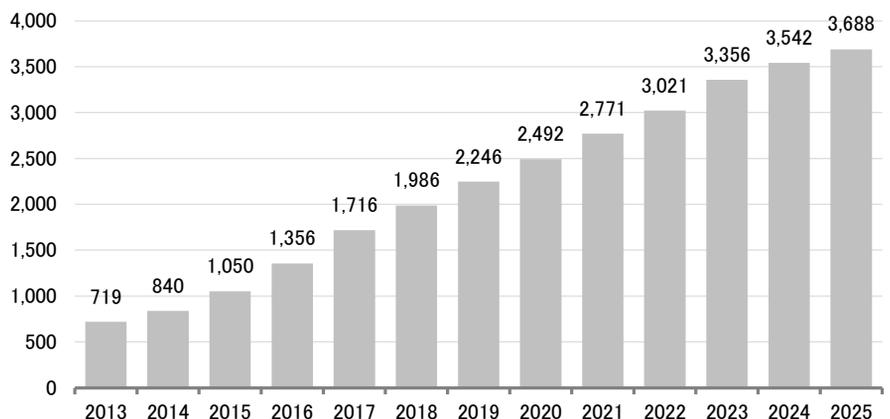
糖尿病網膜症とは、慢性的な高血糖により網膜内の血液の流れが悪くなることで、毛細血管瘤を引き起こし、血管新生や眼底出血によって視力が低下していくもので、病態は日常生活に支障を来さない非増殖期から増殖期（新生血管の発現・増殖）と段階を経て進行し、最終的に失明に至る疾患である。また、糖尿病網膜症の合併症で、網膜内の血管から水分が漏れ出すことで黄斑に浮腫を引き起こす糖尿病黄斑浮腫は視力への影響も大きい。治療法としては、非増殖期は経過観察が一般的となっている。増殖糖尿病網膜症と診断された場合は、レーザーによる網膜光凝固術や硝子体手術のほか、抗 VEGF 薬（新生血管の増殖・成長抑制剤）による眼内注射投与が、また、糖尿病黄斑浮腫では抗 VEGF 薬やステロイド剤の眼内注射投与、あるいは硝子体手術などが行われている。ただ、いずれの治療法についても侵襲的な治療法であり、視力低下を引き起こす副作用のリスク（白内障や感染症、網膜合併症等）があるなど十分な治療法とは言えない状況にある。同社が開発を進めているエミクススタは経口薬であるため、低侵襲性で患者の身体的負担も少なく、副作用についても一時的に夜盲症や色視症が出るケースが臨床試験であったものの、軽度なものであり予後に影響はなかったことから、開発に成功すれば同疾患に対する治療法を大きく変革する可能性がある。

同社ではエミクススタが動物モデルにおいて血管新生を抑制する効果があることを確認しており、最初は重度の増殖糖尿病網膜症を適応対象とした開発を進め、次に非増殖期から増殖期への進行抑制、あるいは糖尿病黄斑浮腫の発症抑制の可能性を評価していく方針だ。2016年4月から増殖糖尿病網膜症患者を対象に、安全性と有効性の評価を行う臨床第2相試験を実施している。症例数は20人を予定しており、エミクススタまたはプラセボを1日1回、85日間経口投与する。評価項目は複数のバイオマーカーの変化や、網膜出血や血管新生抑制並びに視力への効果などをプラセボ投与群と比較試験する。2017年第2四半期を目途に試験を終了し、結果を見て今後の開発方針を決定していくことになる。

なお、現在の糖尿病網膜症 / 黄斑浮腫を対象とした治療薬の市場規模は2015年の約10億ドルから、2025年には約37億米ドルに拡大すると予測されている。

糖尿病網膜症の世界市場規模

(百万米ドル)



出所: Visiongain

2016年10月12日(水)

b) スターガルト病 (遺伝性疾患)

スターガルト病は遺伝性の網膜疾患となり、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る。大半の患者は視力が0.1以下に低下するとされている。現在、治療法はなくアンメット・メディカル・ニーズの強い疾患となる。発症原因は、網膜内にある ABCA4 遺伝子の突然変異にあると考えられている。突然変異により視細胞から網膜色素上皮へのビタミン A 輸送機能が損なわれ、リポフスチンの主要構成成分の A2E が網膜色素上皮に蓄積する。この A2E に起因する毒性が視細胞障害を引き起こし、視力低下や中心暗点などの症状があらわれる。エミクススタは動物モデルを用いた非臨床試験で、こうした A2E (ビタミン A 由来の有害副産物) の蓄積を阻害する効果が確認されていることから、同疾患での開発を進めていく。

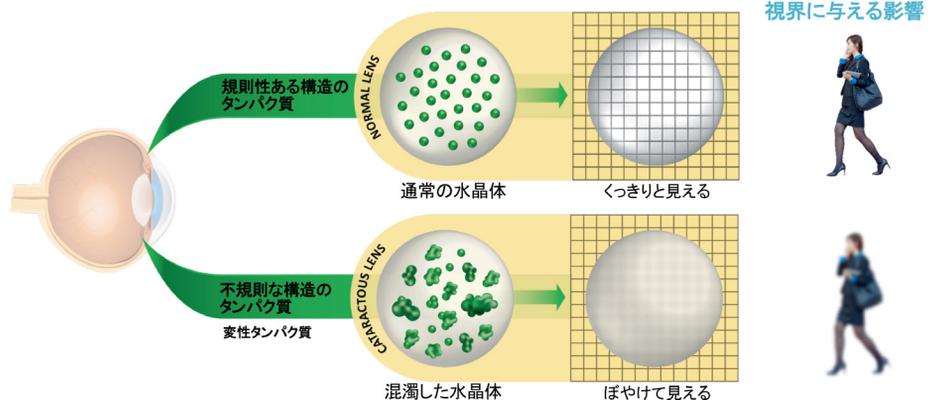
スターガルト病の患者数は世界で約 100 万人となり、このうち日米欧で約 15 万人、米国だけで見ると 3.2 ~ 4 万人と推計されている。米国ではオーファンドラッグ法の対象となることから認定申請を行う可能性がある。開発スケジュールとしては、臨床試験を 2017 年初旬に開始し、2018 年中の POC 取得を目指している。

(2) ラノステロール (白内障治療薬)

同社は 2016 年 3 月に、米バイオベンチャーの YouHealth 社から、白内障の薬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。契約金は 5.0 百万米ドルで 2016 年 12 月期第 1 四半期の研究開発費に含まれている。

白内障は眼の中でレンズ部分に当たる水晶体が混濁し、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% の人が発症するとされている。世界の失明原因の 51% を占める眼科領域の主要疾患で、罹患者数は世界で約 9 億人に上るが、今後も高齢者人口の増加に伴い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。

水晶体のタンパク質凝集が白内障を招く



出所：説明会資料

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人工の眼内レンズを移植する外科的手術が行われている。眼内レンズの手術件数は年間約 2,830 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いる。手術に要する費用は日本で約 20 万円 (単焦点眼内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る。

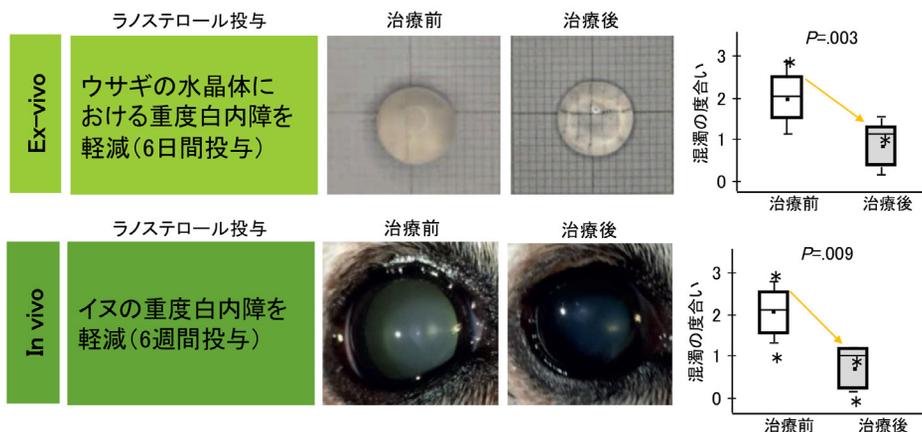
※ Market Scope, Global IOL Market 2015

2016年10月12日(水)

※ 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。

今回、白内障・老眼（老視）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、水晶体が混濁する症状に対してラノステロールを投与することで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が非臨床試験で確認された。同研究内容は世界的権威のある学術誌「Nature」（2015年、Vol.523 607-614）にも掲載されており、動物実験ではイヌの重度白内障に対して、ラノステロールを眼内注射により6週間投与した後に水晶体の透明度が改善されたという。

非臨床：白内障の症状を軽減



出所：説明会資料

同社では年内に、非臨床試験を開始し、処方等の開発を進める段階にあり、2017年下旬もしくは2018年初旬に軽度の白内障患者を対象として臨床第1/2相試験を開始する予定となっている。評価項目としては安全性のほか、ヒトによる水晶体混濁度の評価、視力変化等となり、2018年中のPOC取得を目指している。なお、POC取得までの開発コストは10百万米ドル程度を見込んでいる（5.0百万米ドルの契約金含む）。

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、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見ている。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。

なお、ラノステロールの開発が順調に進めば、YouHealth社に対してマイルストーンを支払うこととなるが、2016年12月期第1四半期の有価証券報告書の記載内容によれば、臨床第3相試験の開始、及び複数の適応症に関する新薬申請の承認など一定のマイルストーンを達成した際に最高で300百万米ドル、また、承認後の販売許可に関するマイルストーンを達成した際には追加で最高90百万米ドルを支払うこととなる。このうち、白内障だけに限って見れば3分の1以下の水準になると推察される。金額的には大きいものの、革新的な治療薬となるため開発が順調に進めば、好条件でのサブライセンス契約を締結できる可能性が高く、資金面での問題はないものと思われる。また、上市後は売上高の1ケタ台中盤のパーセンテージに相当するロイヤリティを支払う契約となっている。

YouHealth Eyetch 社とのオプション及びライセンス契約について

契約内容	中国、台湾、香港を除くすべてのテリトリーにおいて眼科治療のためのラノステロールを含む製品の開発・販売権を獲得するオプションを付与。かかるライセンスには、サブライセンスの権利も含む。
行使期限と行使額	行使期限は2019年6月30日、行使額は10百万米ドル（前払金5百万米ドルを2016年第1四半期に支払済み）
マイルストーンによる支払見込み額	<ul style="list-style-type: none"> 臨床第3相試験の開始、及び複数の適応症（老視等）に関する新薬申請の承認など、同社が一定の規制マイルストーンを達成した際に、追加で最高300百万米ドル、承認後の販売許可に関するマイルストーンを達成した際は追加で90百万米ドルを支払う。 販売開始後は年間純売上高に対して1ケタ台中盤のパーセンテージに相当するロイヤリティを支払う（一定の年間純売上高を超過した場合は、1ケタ台中盤の後半に引き上げられる可能性がある）。 ロイヤリティは特定の国における最初の販売日から10年後、または一定のYouHealthの製品に関する特許クレームが最後に失効する日のいずれか遅いほうまで、製品ごと及び国ごとに適用される。また、製品を保護する有効な特許クレームがない場合は、ロイヤリティ率が50%削減される。ジェネリック製品との競合が発生した場合はロイヤリティが終了する可能性がある。

出所：有価証券報告書（2016年第1四半期）

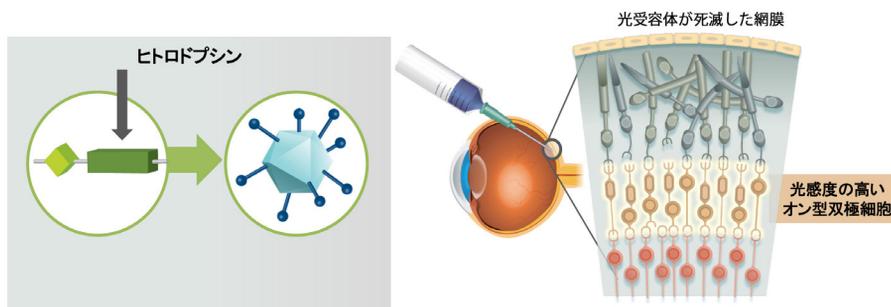
白内障治療薬については、同社が把握している範囲では米国のバイオベンチャーであるViewPoint Therapeutics（2014年設立）が、ワシントン大学及びミシガン大学の研究室で開発された技術をもとに化合物の開発を進めているようだ。開発ステージはまだ非臨床段階であり、開発する化合物もラノステロールとは異なり生体物質ではないと見られている。

(3) オプトジェネティクス（網膜色素変性遺伝子療法）

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治療（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治療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治療法となる。ウイルスベクターを利用し、網膜のオン型双極細胞に光の感受性が高いヒドロプシン※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（かんたい）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：説明会資料

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0.2百万ドルを当第2四半期に計上している。

2016年10月12日(水)

※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定されている。

※3 IND (Investigational New Drug) とは臨床試験用の新医薬品のこと。

■開発パイプラインの状況

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患となる。患者数は世界で約140万人※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、視力低下などが見られ、時間経過とともに色を認識する錐体細胞の損傷により色覚異常や中心視力が低下し、最終的には失明に至る疾患である。幼少期より発症する例が多く、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としては100種類が確認されており、現段階では有効な治療法が確立されていない。

当社ではオプトジェネティクスの開発を進めることで、法定盲(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応答を示すなど、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。

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の種類に依存せず、全ての遺伝子変異に対応できること、また、ヒト由来のロドプシンを使っているのは同社のみで高い光感度が得られることなどから、技術的な優位性は高いと見ている。

当社では今後の開発スケジュールとして、2018年までにIND※3申請のための非臨床開発を進め、2018年内に臨床第2相試験の開始、2019年を目途にPOCの取得を目指している。また、希少疾患であるため、米国でのオーファンドラッグ認定の申請も行う予定となっている。

■視覚サイクルモジュレーション技術について

エミクススタは糖尿病網膜症、スターガルト病などで開発を進める

自社開発品であるエミクススタは当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。

当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細胞を休ませることで、視覚サイクルの動きを調節(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、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、エミクススタトとなる。エミクススタトの特徴は、網膜のみに作用することである。これまでに、一時的に夜盲症や色視症が出る例はあったが、重篤な全身的有害事象は確認されていない。経口剤となるため患者の身体的負担は少ない。また、エミクススタトは新規化合物であり、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、新生血管の増殖のすべてを軽減することが証明されている。地図状萎縮を伴う後期のドライ型加齢黄斑変性患者を対象とした臨床第2b/3相試験ではプラセボ投与群との比較において地図状萎縮の病変進行に統計学的有意差が得られなかったものの、異性化酵素であるRPE65の働きを阻害していることは確認された。このため、血管新生の抑制効果が期待される糖尿病網膜症、あるいはスターガルト病などでの開発を進めていくほか、加齢黄斑変性についても中期の患者に対して病変の進行を抑制するための治療薬としての開発の可能性を検証していく方針となっている。

■業績動向

エミクススタトの臨床試験の終了に伴い、大塚製薬から得られる収益が減少

(1) 2016年12月期第2四半期累計の業績概要

2016年12月期第2四半期累計の業績は、提携からの収益が前年同期比53.9%減の6,630千米ドル(682百万円)となった。エミクススタトの臨床試験の終了に伴い、大塚製薬から得られる収益が減少したことが要因だ。一方、費用面では研究開発費が同15.7%増の13,321千米ドル(1,370百万円)となった。エミクススタトの費用が減少した一方で、自社研究費としてのラノステロールの契約金5,000千米ドル(514百万円)の計上が増加要因となった。

また、一般管理費は同15.8%減の14,356千米ドル(1,477百万円)となった。本社移転取引に関連する弁護士費用等で2.2百万米ドル(227百万円)の費用増加があったものの、前年同期に計上した株式報酬費用約1.2百万米ドル(124百万円)、臨時株主総会に関連した一時費用2.3百万米ドル(231百万円)、賞与及び従業員残留手当1.0百万米ドル(101百万円)、及び退職金の支払い約0.8百万米ドル(80百万円)が減少要因となった。

この結果、営業損失は21,047千ドル(2,166百万円)(前年同期は14,163千米ドル(1,457百万円)の損失)となり、四半期純損失は20,342千米ドル(2,093百万円)(同13,678千米ドル(1,408百万円)の損失)とやや損失額が拡大する格好となった。

2016年12月期第2四半期累計業績

(単位：千米ドル、百万円)

	15/12期	16/12期		15/12期	16/12期
	2Q累計	2Q累計		2Q累計	2Q累計
	米ドル	米ドル	前期比	日本円	日本円
提携からの収益	14,396	6,630	-53.9%	1,481	682
研究開発費	11,509	13,321	15.7%	1,184	1,370
エミクススタト塩酸塩	10,753	7,449	-30.7%	1,106	766
社内研究※	756	5,872	676.7%	77	604
一般管理費	17,050	14,356	-15.8%	1,754	1,477
営業利益	-14,163	-21,047	-	-1,457	-2,165
四半期純利益	-13,678	-20,342	-	-1,408	-2,093

注：同社の創業研究活動に関する研究開発費（主にVCM化合物）、インライセンス費用
為替レートは2016年6月30日の為替レート102.91円/米ドルで算出

出所：短信、説明会資料よりフィスコ作成

2016年10月12日（水）

(2) 2016年12月期の業績見通し

2016年12月期の業績は、提携からの収益が前期比65.5%減の8,300千米ドル（854百万円）、営業損失が38,300千米ドル（3,941百万円）、当期純損失が36,900千米ドル（3,797百万円）と期初計画から修正した。提携からの収益は、大塚製薬との契約終了に伴い、これまで計上してきたエミクススタの臨床試験にかかる払い戻しが見込めなくなったことが減収要因となる。また、営業損失は契約終了に伴う費用の見直しを行うなど研究開発費以外の経費削減を進めるものの、自社研究開発費の増加により損失額は期初計画から若干拡大する見通しだ。一方、当期純損失に関して金融収益が当初計画よりも上回ることに伴い、期初計画から若干縮小することが見込まれる。

また、2017年以降の見通しとしては大塚製薬との契約終了に伴って提携からの収益が見込めなくなることから、短期的な収益は大幅に減少することが予想される。一方で、研究開発費用については現在開発を進めているパイプラインにおいて臨床試験を進めていくこと、並びにインライセンス取引の実行に基づく前払金及びマイルストーン支払いにより、増加する見通しとなっている。また、販管費については本社移転に関連する一時費用がなくなることから、2017年は減少することが見込まれている。

以上から、当面は自力での研究開発が続く見通しであり、その進捗状況によっては営業損失が拡大するリスクがある。同社では開発パイプラインにおいて、POCを取得した後にライセンス活動を進めていく方針であり、早ければ糖尿病網膜症を対象としたエミクススタで2017年内に取得できる見通しであることから、その開発動向が注目される。

2016年12月期業績見通し

（単位：千ドル、百万円）

	15/12期	16/12期	16/12期	15/12期	16/12期
	実績	期初予	修正予	実績	修正予
	米ドル	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	8,300	2,902	854
営業利益	-26,556	-36,940 ~ -37,440	-38,300	-3,202	-3,941
当期純利益	-25,509	-35,740 ~ -36,940	-36,900	-3,076	-3,797

注：同社の創業研究活動に関する研究開発費及びインライセンス費用

15/12期実績の為替レートは2015年12月30日の為替レート120.61円/米ドルで算出

16/12期予想の為替レートは2016年6月30日の為替レート102.91円/米ドルで算出

(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。2016年12月期第2四半期末の総資産は前期末比13,937千米ドル減少の162,013千米ドル（16,672百万円）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となっている。それでも現預金及び短期・長期投資を合わせた手元キャッシュは154,607千米ドル（15,910百万円）となっており、今後3年程度の事業活動を継続していく資金はあると判断される。逆に言えば3年間で新たな販売パートナー契約の締結等の事業進捗がなければ、資金調達を行って開発を進めていく必要性が生じることになる。

なお、SBIホールディングス<8473>が同社の株式の37.9%を占める筆頭株主となっている。上場前よりグループ会社で同社株を保有していたが、今回の地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性での臨床試験結果発表による株価急落局面で、出資比率を引き上げた格好となっている。中長期投資により、企業価値に資することが保有目的となっており、今後も筆頭株主として同社の事業活動をサポートしていくものと予想される。

貸借対照表

(単位：千ドル、百万円)

	15/12 期末	16/12 期 2Q 末		15/12 期末	16/12 期 2Q 末
	米ドル	米ドル	増減額	日本円	日本円
流動資産	120,201	127,696	7,495	12,370	13,141
現預金・短期投資	112,010	122,395	10,385	11,527	12,595
その他、流動資産	8,191	5,301	-2,890	843	545
固定資産	55,749	34,317	-21,432	5,737	3,531
長期投資	54,515	32,212	-22,303	5,610	3,314
総資産	175,950	162,013	-13,937	18,107	16,673
流動負債	8,412	6,069	-2,343	866	625
長期負債	1,104	1,025	-79	113	105
株主資本	166,434	154,919	-11,515	17,128	15,943

注：為替レートは2016年6月30日の為替レート102.91円/米ドルで算出

■内国株式としての上場申請について

2016年12月に内国株式として上場予定、株式価値の向上が期待される

同社は従来、東証マザーズの外国株式部に上場していたが、新たに内国株式として2016年12月に上場する予定となっている。スキームとしては現在のアキュセラ・インクの持株会社として日本に窪田製薬ホールディングス（株）を置き、11月末にアキュセラ・インクの上場を廃止し、12月に窪田製薬ホールディングスの株式を上場する予定となっている。現在の同社の株主については1：1の割合で自動的に窪田製薬ホールディングスの株式が付与されることになる。なお、同スキームについては、2016年10月18日における株主総会での承認が前提条件となっている。

今回、内国株式として改めて上場するのは、潜在的な株式価値の向上、国内における認知度向上、及び事業プレゼンス機会を高めることが目的となっている。内国株式となることで、「会社四季報」や「日経会社情報」において、同社の情報量が増加し、認知度が向上するほか、従来は外国株扱いで投資ができなかった機関投資家も投資対象とすることが可能となるため、株式価値が向上する可能性がある。また、認知度の向上に伴い、国内製薬会社及び学術研究機関との提携を通じた研究体制の強化や、研究開発及び薬剤開発におけるパートナーシップの確立等の機会を得られる可能性が高まることになる。

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