

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 >>>

2017 年 12 月 25 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. 開発パイプラインの進捗状況	01
2. 眼科領域の遠隔・在宅医療機器ソリューション「PBOS」を開発	01
3. 2018 年は開発パイプラインの進捗が期待される 1 年として注目	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 経営陣	04
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	05
■ 開発パイプラインの動向	07
1. エミクススタト	07
2. ラノステロール及び類縁低分子化合物	10
3. オプトジェネティクス	11
4. ACU-6151 (バイオミメティックス)	13
5. 遠隔・在宅眼科医療機器ソリューション - 「PBOS (Patient Based Ophthalmology Suite)」	13
■ 業績動向	15
1. 2017 年 12 月期第 3 四半期累計業績概要	15
2. 2017 年 12 月期以降の業績見通し	16
3. 財務状況と経営指標	16

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

要約

増殖糖尿病網膜症の臨床第 2 相試験、 スターガルト病を対象とする臨床第 2a 相試験が終了、 2018 年 1 月頃に試験結果と今後の開発方針を発表予定

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引き続き米国で行っている。同社株式の 38.2% 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. 開発パイプラインの進捗状況

同社は 2017 年 11 月 27 日付で増殖糖尿病網膜症に対する「エミクススタト塩酸塩 (以下、エミクススタト)」の臨床第 2 相試験の最終被験者来院を完了したことを発表したのに続き、12 月 4 日付でスターガルト病に対する「エミクススタト」の臨床第 2a 相試験の最終被験者来院が完了したことを発表した。いずれも、データ解析を行い 2018 年 1 月頃に臨床試験の結果も含め今後の開発方針を発表する予定となっており、その結果が注目される。糖尿病網膜症患者は世界で約 1 億 500 万人に上り、成人が失明する主要疾病の 1 つとなっている。また、スターガルト病は遺伝性の若年性黄斑変性で世界の患者数は約 100 万人と希少疾病に分類され、米国では 2017 年 1 月に米国食品医薬品局 (以下、FDA) よりオーファンドラッグ認定を受けている。

その他、白内障・老眼 (老視) 治療薬候補の「ラノステロール及び類縁低分子化合物」については、現在非臨床試験を進めている段階で、2018 年内の臨床第 1/2 相試験を目指している。また、網膜色素変性の遺伝子治療に向けた「オプトジェネティクス」については、今後最適なウイルスベクターの開発を進め、2018 年後半から 2019 年前半を目途に臨床第 2 相試験を行う目標となっている。

2. 眼科領域の遠隔・在宅医療機器ソリューション「PBOS」を開発

ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫等の網膜血管新生を伴う眼疾患に対して、在宅で網膜の状況を患者自身が検査できる PBOS (Patient Based Ophthalmology Suite) の開発を進めている。現状の検査では医療施設に定期的に来院し、診察をもとに、必要に応じて眼球注射をしたり経過観察に留める診断をしたりというのが一般的。自覚症状で視力の低下もなく、治療が問題ないと判断し来院しない患者は少なくない。また、病気の進行状況によっては、まだ来院の必要がないこともあれば、もう少し早く診ていれば症状の悪化を抑制することができたのにというケースもある。こうした課題を解決するためには、自宅で日常的に網膜を検査でき、その検査データをもとに、来院が必要な時には医師から患者に連絡が入るという仕組みを整備することが求められる。PBOS の開発により、患者が自宅で検査したデータを、インターネットを介して医者に送り、診断を受けられるようになれば、適切な時期に治療が可能となり、症状の悪化を防ぐ効果が期待されている。同社は 2018 年前半にもプロトタイプで試験を行い、動作検証の確認を行った後に実用化に向けた開発に入る。2019 年の承認を目指している。開発・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、開発に成功すれば潜在需要は大きく、今後の動向が注目される。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

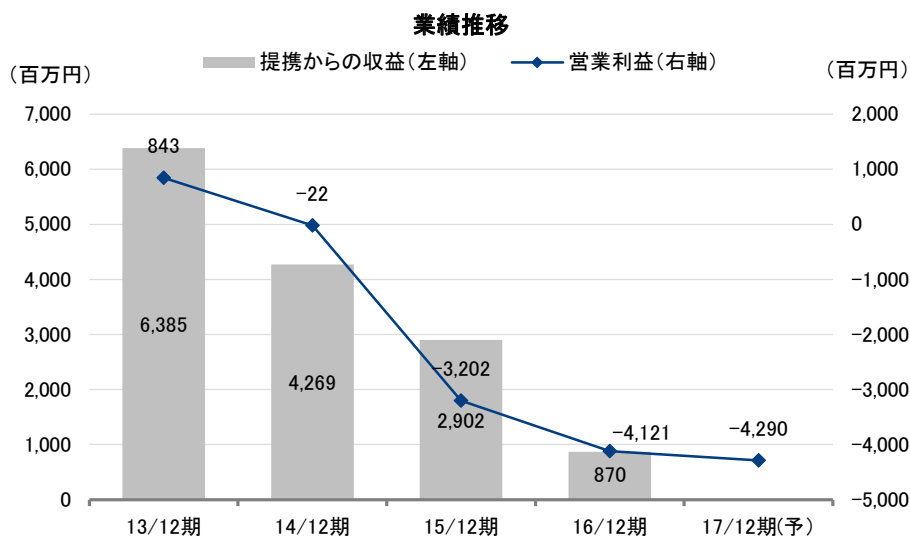
要約

3. 2018 年 12 月期は開発パイプラインの進捗が期待される 1 年として注目

2017 年 12 月期の業績は、事業収益がなく、研究開発費や一般管理費などの費用計上により 4,290 百万円の営業損失となる見通し。2018 年 12 月期については一般管理費の減少が見込まれるが、開発パイプラインの進捗状況によっては研究開発費が増える可能性もあり、同規模程度の損失計上が続くと見られる。2018 年 12 月期は複数のパイプラインでアライアンスも含めて進捗する可能性があり、今後の成長を判断するうえで注目される 1 年になると弊社では見ている。なお、2017 年 9 月末時点の手元キャッシュは現預金及び短期・長期の金融資産を合わせて 133 億円あり、当面は資金面でのリスクはないものと判断される。

Key Points

- ・眼科領域に特化して革新的な医薬品・医療デバイスの開発を目指す
- ・2018 年 12 月期はアライアンスも含めて複数のパイプラインで進捗が期待される状況に
- ・筆頭株主の SBI グループは今後も事業活動をサポートしていく意向



注：2015/12 期以前はアキュセラ・インクの業績、120.61 円 / ドルで換算

出所：決算短信よりフィスコ作成

窪田製薬ホールディングス
4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)
<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

■ 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。現在は「エミクススタ」について、増殖糖尿病網膜症、スターガルト病を対象とした臨床試験が進められているほか、2016 年に技術導入した白内障・老眼（老視）治療薬候補となる「ラノステロール及び類縁低分子化合物」、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」、糖尿病黄斑浮腫や加齢黄斑変性等を適応対象とした「ACU-6151（パイオミメティックス）の非臨床での開発を進めている段階にある。また、医療デバイスについても、ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫等の網膜血管新生による眼疾患を対象に、自宅で網膜の状況を検査できる超小型光干渉断層計デバイス（OCT）ソリューション「PBOS（Patient Based Ophthalmology Suite）」の開発を進めている。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/

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
2007年 7月	「エミクススタト塩酸塩」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	「エミクススタト塩酸塩」の臨床第 1a 相試験を開始
2008年 9月	大塚製薬（株）と「エミクススタト塩酸塩」の共同開発及び共同販売契約を締結
2009年 7月	「エミクススタト塩酸塩」の臨床第 1b 相試験を開始
2010年 1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 2a 相試験を開始
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 3月	白内障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
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
2017年11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、最終被験者来院（LPLV）を完了
2017年12月	スターガルト病治療薬候補「エミクススタト塩酸塩」の臨床第 2a 相試験、最終被験者最終来院（LPLV）を完了

出所：会社資料よりフィスコ作成

2. 経営陣

研究開発拠点となる米アキュセラ・インクの経営体制は、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、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など眼科領域で 30 年以上の経験を持つ最高事業責任者のテッド・ダンス氏、最高財務責任者のジョン・ゲブハート氏といった、経験豊富な経営陣によって、事業が進められている。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。また、エグゼクティブ・サイエンティフィック・アドバイザーであるルーカス・シャイプ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。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/

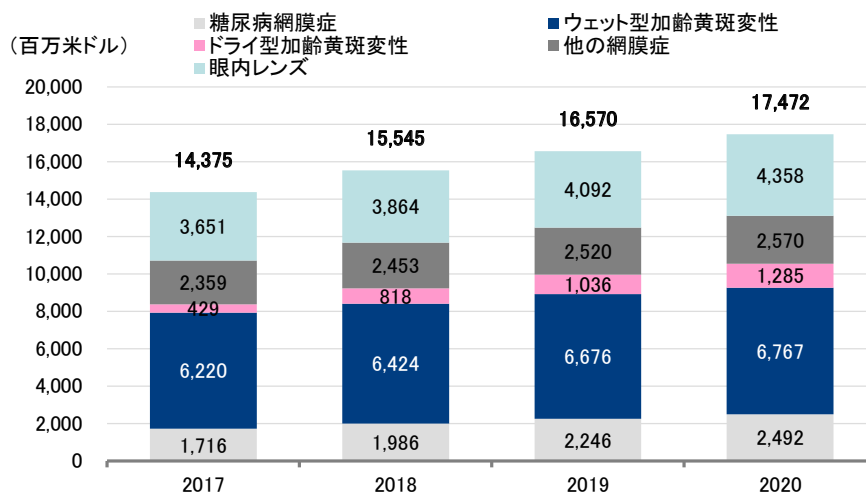
会社概要

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。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 2013- 2023, p45

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

こうした市場環境下において、同社は少額投資で収益性の高い研究開発プロジェクトを優先的に選択し、非臨床・探索的薬剤開発段階における自社開発の機会創出を目指すことに事業フォーカスをあて、眼科領域に特化した研究開発活動を行っている。米国における医薬品開発にかかる費用を、創薬ターゲットの探索から商業化に至るまでの段階で分けてみると、創薬ターゲットの探索からリード化合物の最適化／非臨床プロファイルの確立までの基礎研究段階で 300 億米ドル、また、後期臨床試験から上市に至るまでの間で 650 億米ドルの研究開発費が年間で投入されているのに対して、非臨床薬剤開発から探索的薬剤開発（POC ※取得まで）までの研究開発費は 50 億米ドルと圧倒的に規模が小さくなっている。

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

このため、同社のような医薬品開発のベンチャー企業が成長していくうえでは、同領域で研究開発を進めていくことが最も理に適っていると言える。

窪田製薬ホールディングス

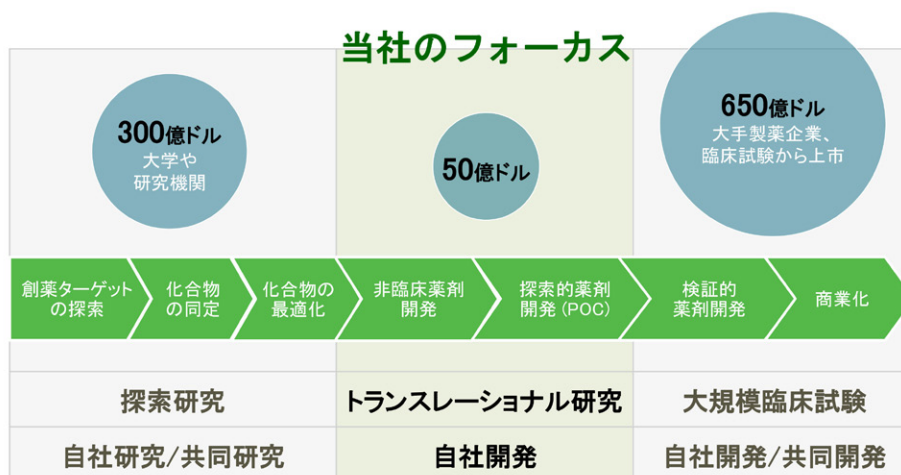
4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/

会社概要

同社の事業フォーカス

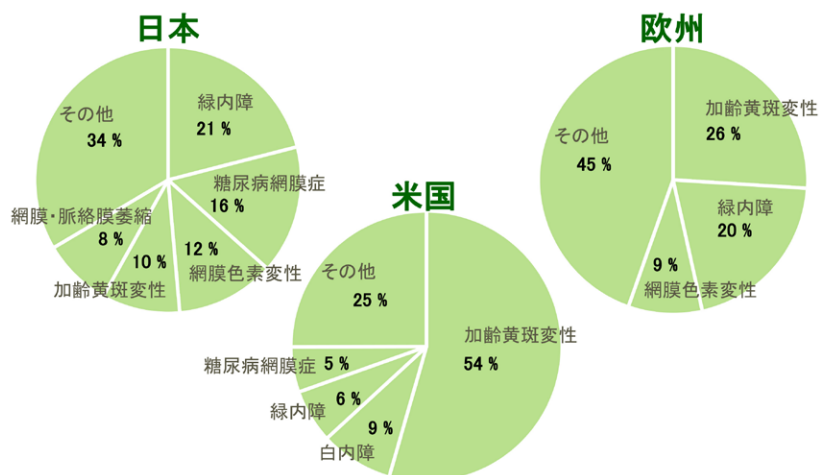


出所：決算説明会資料より掲載

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がある。

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

2018 年 12 月期はアライアンスも含めて 複数のパイプラインで進捗が期待される状況に

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、ラノステロール及び類縁低分子化合物、オプトジェネティクス、パイオミメティクスの 4 品目、医療デバイスで PBOS デバイスの 1 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※ - エミクススタト 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
	加齢黄斑変性	→					2019年
ラノステロール及び 類縁低分子化合物	白内障、老視（老眼）	→				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 (遺伝子療法)	網膜色素変性	→				マンチェスター大学	2019年
ACU-6151 (パイオミメティクス)	糖尿病黄斑浮腫、加齢黄斑変性（ウェット型、地図状萎縮を伴うドライ型）	→				南カリフォルニア大学	2020年
PBOS デバイス	ウェット型加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫、網膜血管新生による眼疾患	→				アキュセラ	2019年

出所：決算説明会資料及び取材を基にフィスコ作成

※：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量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. エミクススタト

エミクススタトについては、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性に対する開発が終了したものの、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ており、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を進めている。具体的には、増殖糖尿病網膜症や希少疾患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、RPE65 の働き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今後、検証していくことにしている。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

開発パイプラインの動向

(1) 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 2015 年に全世界で 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^{※1}。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である。地域別では、米国で約 1,038 万人、ユーロ圏で約 1,124 万人、日本で約 286 万人が罹患している。また、病態は単純期、前増殖期、増殖期へと進行し、同社が現在開発対象とする増殖糖尿病網膜症の患者数については、世界で 1,900 万人超が罹患しており、2020 年までに約 2,200 万人に達すると予想されている^{※2}。

※1 国際糖尿病連合「糖尿病アトラス第 7 版 2015」

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

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ることによって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（単純期、前増殖期）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）の眼内注射投与が、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）を伴う。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、副作用についても暗順応の遅延や軽度の色視症がみられたケースが臨床試験であったものの予後の影響はなく、安全性に関しては確認されている。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には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となっている。

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、2017 年 11 月 27 日付で最終被験者の最後の来院を終えたことを発表している。同臨床試験では被験者数 18 人に対して、エミクススタまたはプラセボを 1 日 1 回、12 週間にわたり経口投与した。評価項目としては、増殖糖尿病網膜症に関連する複数のバイオマーカーの変化や、網膜出血の状況、血管新生抑制の効果並びに視力変化などをプラセボ投与群と比較したものとなる。今後は臨床試験のデータを解析し、2018 年 1 月頃に試験結果も含め、これからの開発方針を発表する予定となっている。

なお、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 億米ドルから 2025 年には約 37 億米ドルに拡大すると予測されている。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

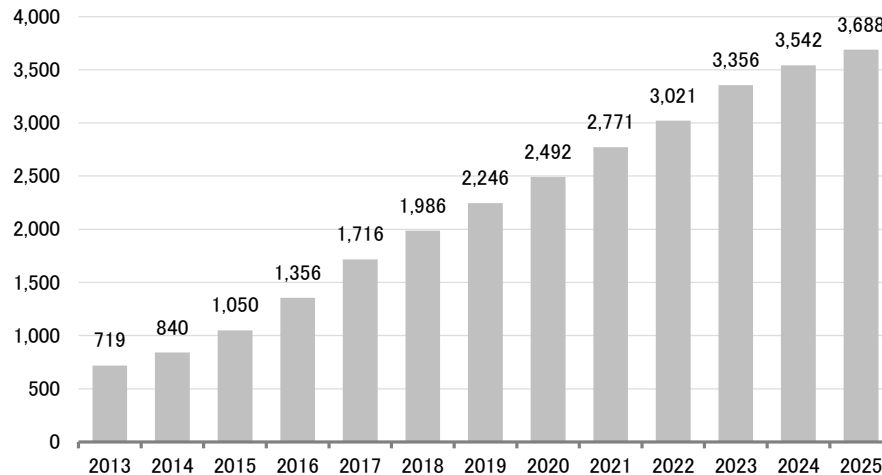
2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

開発パイプラインの動向

糖尿病網膜症の世界市場規模

(百万米ドル)



出所：Visiongain よりフィスコ作成

(2) スターガルト病 (遺伝性疾患)

スターガルト病は遺伝性の若年性黄斑変性であり、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、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、治療法がないアンメット・メディカル・ニーズとなる。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 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※。

※ 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。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 (ビタミン A 由来の有害副産物) が網膜色素上皮に蓄積する。この A2E に起因する毒性により視細胞が障害され、視力低下や中心暗点などの症状を引き起こす。治療法はいまだ確立されておらず、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。

エミクススタは動物モデルを用いた非臨床試験で、A2E の蓄積を阻害する効果が確認されたことを受け、2017 年 1 月より臨床第 2a 相試験を開始し、同年 12 月 4 日付で最終被験者の最後の来院を終えたことを発表している。同臨床試験では被験者数 22 人に対して、エミクススタの薬理作用、安全性及び忍容性の評価を行うもので、1 ヶ月の間 1 日 1 回、エミクススタを経口投与 (2.5mg、5mg、10mg の投与群に分類) した。薬理作用の評価では、網膜の中で光感度の高い杆体細胞の働きの変化を調べるため、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ほか、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を検証した。今後は臨床試験のデータを解析し、2018 年 1 月頃に臨床試験の結果も含めてこれからの開発方針を発表する予定となっている。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

開発パイプラインの動向

なお、スターガルト病については希少疾患となるため、米国でオーファンドラッグの対象となっており、エミクススタトに関して、2017 年 1 月に FDA よりオーファンドラッグ認定を受けている。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。

2. ラノステロール及び類縁低分子化合物（白内障・老眼（老視）治療薬）

同社は 2016 年 3 月に、米バイオベンチャーの YouHealth から、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、現在はラノステロール及び類縁低分子化合物として開発を進めている。類縁低分子化合物とは、ラノステロールに類似した化合物を意味する。

白内障は眼の中でレンズ部分に当たる水晶体が変性したタンパク質の凝集によって混濁し、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。世界の失明原因の 51% を占める眼科領域の主要疾患で、2015 年のデータでは世界で約 9 億人の罹患者数が、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。

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、白内障手術にかかる総医療費は世界で数兆円規模に達することになる。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、点眼薬による非侵襲的な根治療法が開発されれば、社会的意義の極めて大きい革新的な治療薬となる可能性がある。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

開発パイプラインの動向

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及び類縁低分子化合物は、タンパク質凝集を阻害し、水晶体の混濁を解消する薬理効果があることがイヌを使った動物実験で確認されている。現在、同社では IND（臨床試験用の新医薬品）申請のための非臨床試験を進めている段階にある。当初の計画よりもやや遅れ気味ではあるものの、2018 年内の臨床第 1/2 相試験開始に向けて、今後も動物実験による開発を進めていく方針となっている。臨床第 1/2 相試験での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、視力変化等となる見込み。

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。

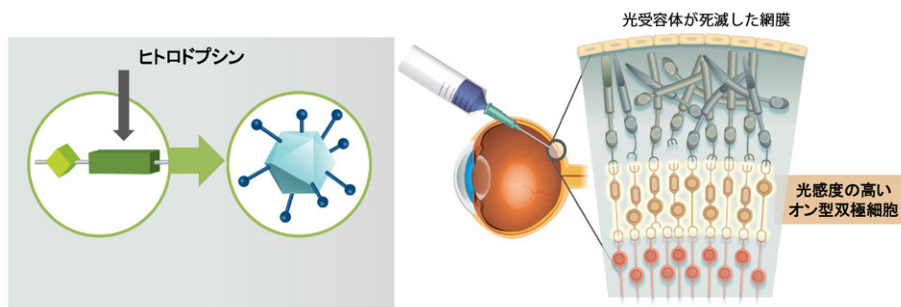
白内障治療薬については、同社が把握している範囲では米国のバイオベンチャーである ViewPoint Therapeutics（2014 年設立）が、ワシントン大学及びミシガン大学の研究室で開発された技術をもとに化合物の開発を進めているようだ。開発ステージは非臨床段階であり、開発する化合物もラノステロールとは異なり生体物質ではないと見られている。

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（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（契約一時金は 0.2 百万米ドル）。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法となる。ウイルスベクター（遺伝子を細胞内に運ぶウイルス）を利用し、網膜のオン型双極細胞に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（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：決算説明会資料より掲載

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

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患となる。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としては 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定されている。

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。

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のは同社のみであり、他のタンパク質よりも高い光感度が得られるほか、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。

同社では今後の開発スケジュールとして、2018 年に IND 申請のための非臨床試験を実施し、2018 年後半から 2019 年前半までに臨床第 2 相試験を開始、2019 年を目途に POC の取得を目指している。今後、最適なウイルスベクターを決めるため、同分野で知見の深い企業と共同で開発を進めていく予定となっている。ウイルスベクターを決定した段階で、IND 申請や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。なお、オプトジェネティクスについては、開発期間の迅速化を図るため日本の条件付き早期承認制度を活用する可能性もある。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

開発パイプラインの動向

4. ACU-6151 (バイオミメティックス)

2016 年 12 月に、眼科治療薬の開発企業である米 EyeMedics と、眼科治療薬の新規化合物を含むバイオミメティックス（生物模倣技術）において、全世界における製造・開発・販売の独占の実施権取得に関するオプション契約を締結した。同技術は EyeMedics が南カリフォルニア大学から技術導入したもので、生体内物質の動きを模倣する低分子化合物を開発し、抗炎症剤のプラットフォームとして様々な眼疾患に対する革新的な治療法の確立を目指した技術となる。

同社では、需要が見込まれる糖尿病黄斑浮腫、加齢黄斑変性等の網膜疾患の初期段階において炎症を調節するまったく新しい薬剤の開発を進めていく方針となっている。眼内の細小血管を損傷することなく、病的な血管新生及び血管漏出を抑制する効果が期待され、従来よりも少ない投与回数による治療法によって患者負担を軽減していくことを目指している。初期段階の in vivo 試験※では抗 VEGF 薬と同等の効果をえられる可能性が示唆されている。

※ in vivo（イン・ビボ）マウスなどの生体内に被験物質を投与し、薬物反応を調べる試験のこと。

今後の開発スケジュールとしては、糖尿病黄斑浮腫、加齢黄斑変性（ウェット型及び地図状萎縮を伴うドライ型）を対象に、2018 年に IND 申請のための非臨床試験を実施し、2019 から 2020 年までに臨床第 2 相試験の開始及び 2020 年に POC の取得を目指していく方針となっている。現在、ウェット型加齢黄斑変性治療薬の市場規模は世界で 60 億ドルを超える巨大市場となっているだけに、今後の開発動向が注目される。

5. 遠隔・在宅眼科医療機器ソリューション - 「PBOS (Patient Based Ophthalmology Suite)」

同社では眼疾患領域において治療薬だけでなく、医療デバイスの開発も進めている。PBOS と呼ばれる小型の OCT（光干渉断層計）デバイスがそれで、ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫等の網膜血管新生による眼疾患において網膜の状態を測定する検査デバイスとなる。従来は病院に設置してある高額な検査機器で網膜の状態を測定し、診断を行っていたが、PBOS が実用化されれば自宅で患者自身が網膜の状態を測定し、インターネットを介して担当医師が測定データを確認して、最適な治療方針を決めることが可能となる。

網膜疾患の患者は定期的な検査により、症状に合わせた治療が必要となるが、移動手段の確保等の問題もあり定期的に来院することが難しく、症状を悪化させてしまう患者も多い。同時に、自覚症状で視力の低下もなく、治療が問題ないと判断し来院しない患者も少なくない。このように症状の把握が遅れ、結果的に病状が進行してしまうケースもある。自宅で検査できるデバイスがあれば、患者自身が日々検査することによって、こうした病状の進行を未然に防ぐことも可能となる。医師にとっても、業務負担の軽減につながるためメリットは大きく、在宅・遠隔医療ソリューションの 1 つとして今後の普及拡大が期待される。

窪田製薬ホールディングス

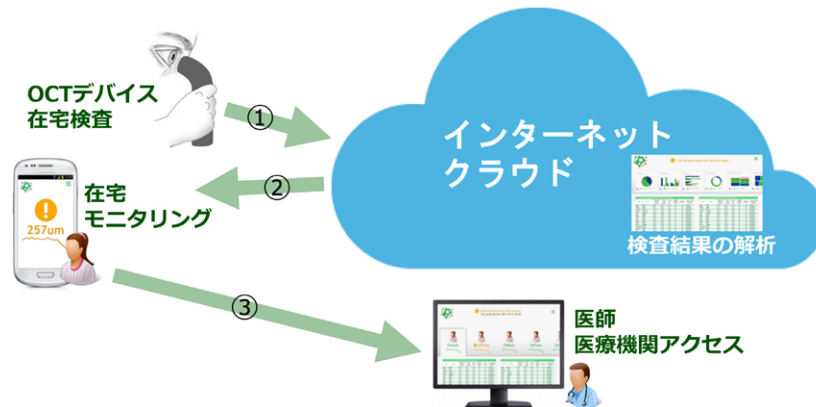
4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

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

同社では、検査結果を解析するソフトウェアも含めて開発し、クラウドサービスとして提供していく考えだ。病院の検査装置は多機能なため 2 ～ 3 千万円と高価だが、PBOS は必要な機能※のみを搭載した超小型のハンドヘルドデバイスとし、部品なども汎用品を使うことで 10 万円以下と大幅な低コスト化を目指している。PBOS の開発についてはスイスを拠点として進めている。

※ 網膜の断面の構造を見ることができる機能のみを搭載する。

今後の開発スケジュールとしては、2018 年前半にプロトタイプで試験を開始し、動作検証などを行った上で PBOS のデザイン設計等を行い、2019 年に医療機器として承認・認証を取得し、商用化を目指している。PBOS の開発・製造・販売に当たっては光学機器メーカー等と共同で進めていく可能性が高い。また、同デバイスが普及すれば、抗 VEGF 薬等の治療薬の使用量も増加する可能性があることから、対象顧客及び医療施設への販売ネットワークを既に構築している製薬企業や医療機器製販企業と協業していく可能性もある。

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あると見ている。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。

業績動向

当面は研究開発ステージのため、損失計上が続く見通し

1. 2017 年 12 月期第 3 四半期累計の業績概要

2017 年 12 月期第 3 四半期累計業績（連結）

(単位：百万円)

	16/12 期 3Q 累計 実績	17/12 期 3Q 累計		
		実績	前年同期比	増減額
事業収益	817	-	-	-817
事業費用	4,100	2,922	-28.7%	-1,178
研究開発費	1,988	1,895	-4.7%	-92
自社研究	1,054	1,895	79.8%	841
提携研究	934	-	-	-934
一般管理費	2,112	1,027	-51.4%	-1,085
営業利益	-3,282	-2,922	-	360
税引前利益	-3,163	-2,793	-	370
親会社の所有者に帰属する四半期利益	-3,165	-2,793	-	371

出所：決算短信よりフィスコ作成

11 月 9 日付で発表された 2017 年 12 月期第 3 四半期累計（2017 年 1 月 - 9 月）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 2,922 百万円、税引前損失で 2,793 百万円、親会社の所有者に帰属する四半期損失で 2,793 百万円となった。事業収益は、エミクススタトに関する大塚製薬との共同開発契約が前期で終了したため前年同期比で 817 百万円の減少となったが、一般管理費を中心に事業費用が同 1,178 百万円減少したことにより、損失額が縮小する格好となっている。

研究開発費は前年同期比で 92 百万円減少の 1,895 百万円となった。このうち、自社研究については同 841 百万円増加した。エミクススタトの増殖糖尿病網膜症を対象とした臨床第 2 相試験、スターガルト病を対象とした臨床第 2a 相試験、ACU-6151 の非臨床試験や PBOS の開発費用等が増加要因となっている。一方、提携研究については前期において地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を対象とした臨床第 2b/3 相試験が終了したことにより、2017 年 12 月期第 3 四半期累計での計上はなかった。

一般管理費については前年同期比で 1,085 百万円減少の 1,027 百万円となった。主な減少要因としては、株式報酬費用で 382 百万円、三角合併に関連した弁護士費用等で 316 百万円、組織再編による人件費や関連費用で 273 百万円、大塚製薬との共同開発契約終了や監査法人の変更に関連した支払手数料の減少で 99 百万円となっている。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

業績動向

2. 2017 年 12 月期以降の業績見通し

2017 年 12 月期業績見通し (連結)

(単位: 百万円)

	16/12 期 実績	17/12 期	
		予想	増減額
売上高	870	-	-870
営業利益	-4,121	-4,290	-168
税引前利益	-3,952	-4,180	-227
親会社の所有者に帰属する当期利益	-3,952	-4,180	-227

注: 17/12 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

2017 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 4,290 百万円、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 4,180 百万円を見込んでいる。第 3 四半期までの進捗状況では研究開発費が予定よりもやや少なくなっているものの、その他はおおむね計画どおりとなっている。第 4 四半期についても特段の大きな変化は見られないことから、ほぼ会社計画どおりに推移する見通しだ。なお、為替前提レートは 110 円 / ドルとなっている。

また、2018 年 12 月期の見通しとしては、事業収益の予定がなく 2017 年 12 月期同様、事業費用が先行する格好となりそうだ。研究開発費については今後の開発方針にもよるが、既存パイプラインの進捗が進むなかで増加する可能性もある。一方、一般管理費については今後も抑制していく方向にある。2017 年 12 月で米国 SEC の登録が外れることにより、弁護士費用も含めて関連費用で数千万円程度の減少が見込まれる。また、人件費も若干減少する見込みとなっている。このため 2018 年 12 月期についてもほぼ同程度の損失が続く可能性がある。

なお、開発パイプラインのうち、増殖糖尿病網膜症やスターガルト病を対象としたエミクススタットについては 2018 年 1 月頃に発表される臨床試験の結果次第で、ライセンス交渉に入る可能性があるほか、オプトジェネティクスや PBOS デバイスについても共同開発に向けた動きが進む可能性があり、2018 年 12 月期は同社にとって今後の成長を判断していくうえで、重要な 1 年になると弊社では見ている。

筆頭株主の SBI グループは今後も事業活動をサポートしていく意向

3. 財務状況と経営指標

2017 年 12 月期第 3 四半期末の総資産は前期末比 2,991 百万円減少の 14,181 百万円となった。主に研究開発費等の事業活動資金に充当するため、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 41 百万円減少の 606 百万円となった。主に退職金の支払いが終了したことによる未払報酬の減少によるものとなる。資本合計は前期末比 2,949 百万円減少の 13,574 百万円となった。主に親会社の所有者に帰属する四半期損失 2,793 百万円の計上と円高の影響による米子会社の換算差額によるものとなっている。

窪田製薬ホールディングス

4596 東証マザーズ

2017 年 12 月 25 日 (月)

<http://www.kubotaholdings.co.jp/ir/>

業績動向

同社の業績はまだ開発ステージで研究開発費が先行することから、当面は損失が続く見通しであるが、手元キャッシュ（現預金及び短期・長期の金融資産）は合計で 133 億円あり、今後 2 ～ 3 年程度の事業活動を継続していくだけの財務余力は十分であると判断される。

なお、SBI ホールディングスのグループ会社である SBI インキュベーションが同社株式の 38.2% を占める筆頭株主となっている。中長期投資により、企業価値に資することが保有目的と思われ、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であろう。

連結貸借対照表

(単位：百万円)

	16/12 期末	17/12 期 3Q 末	増減額
流動資産	14,839	13,467	-1,371
(現預金・その他金融資産)	14,256	12,775	-1,480
非流動資産	2,333	713	-1,620
(その他金融資産)	2,218	567	-1,651
総資産	17,172	14,181	-2,991
流動負債	537	497	-39
非流動負債	110	108	-2
負債合計	648	606	-41
資本合計	16,524	13,574	-2,949
親会社所有者帰属持分比率	96.2%	95.7%	-0.5pt

出所：決算短信よりフィスコ作成

重要事項（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。“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