

|| 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 >>>](#)

2021年12月17日(金)

執筆：客員アナリスト

佐藤 譲

FISCO Ltd. Analyst **Yuzuru Sato**



FISCO Ltd.

<https://www.fisco.co.jp>

目次

■ 要約	01
1. クボタメガネの開発状況	01
2. 開発パイプラインの状況	01
3. 業績動向	02
■ 会社概要	03
1. 会社沿革	03
2. 成長戦略	04
■ 主要開発パイプラインの概要と進捗状況	05
1. ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」	05
2. 遠隔眼科医療モニタリングデバイス「PBOS」	09
3. エミクススタト塩酸塩	11
4. VAP-1 阻害剤	13
5. 宇宙飛行士向け超小型眼科診断装置「SS-OCT」	14
■ 業績動向	15
1. 2021年12月期第3四半期累計業績の概要	15
2. 2021年12月期業績の見通し	15
3. 財務状況	16

要約

2022年12月期は複数のパイプラインで次のステージに移行する見通し

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クボタビジョン・インクを子会社に持つ持株会社である。現在は、近視の進行を抑制または改善させる効果が期待されるウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」と、スターガルト病※を適応対象とした治療薬候補品の開発を主に進めている。また、加齢黄斑変性等の網膜疾患患者向け遠隔眼科医療用モニタリングデバイス「PBOS (Patient Based Ophthalmology Suite)」についても、パートナー候補企業と協議を進め、商業化に向けた開発を進めていく方針となっている。

※ 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15万人弱と少ない。

1. クボタメガネの開発状況

「クボタメガネ」は網膜に人工的な光刺激を能動的に与える独自技術（アクティブスティミュレーション技術※¹）により、自然光を受動的に用いる他社先行品よりも眼軸長※²を効果的に短縮することが可能で、近視の進行抑制に高い効果が期待できるデバイスとして注目されている。2021年内に台湾で近視矯正メガネとしてテスト販売を開始する予定であったが、新型コロナウイルス感染症の拡大（以下、コロナ禍）の影響で売上計上時期は2022年12月期上期にずれ込むものと予想される。その後は医療用デバイスとしてグローバル販売していくため、2022年後半に治験を開始し2024年後半に欧州での医療機器認証（CEマーク）取得を目指している。CEマーク適用国は欧州以外でも多く、2025年以降に医療用デバイスとして普及拡大していくものと期待される。世界の近視人口は年々増加しており、同社は潜在的な市場規模として2030年までに全世界で最大1兆3千億円の市場の可能性を有していると見ており、今後の動向が注目される。

※¹ アクティブスティミュレーション技術：ナノテクノロジーを用いて網膜に能動的に人工的な光刺激を与えて近視の進行抑制、治療を目指す自社独自の技術。特許も申請中となっている。

※² 角膜から網膜までの長さ。成人の場合、平均約24mmで、1～2mmでも長くなると、ピントが網膜より手前で合ってしまうため、遠くが見えにくくなる（＝近視）。

2. 開発パイプラインの状況

そのほかの主要開発パイプラインのうち、スターガルト病治療薬候補の「エミクススタト塩酸塩」については、第3相臨床試験結果のデータベースロックが2022年12月期第3四半期頃に完了する見込みで、そのデータ次第で販売承認申請を行う予定となっている。また、大手製薬企業など10社以上と協議中の販売パートナー契約についても進展するものと思われる。一方「PBOS」については、国内で小規模の性能確認治験を行うことを模索しており、客観的なエビデンスをもってパートナー候補先企業と協議を進め、米国での共同開発や商業化を目指していくことにしている。遠隔眼科医療用モニタリングデバイスはコロナ禍により重要性が一層増しており、今後の進展が期待される。そのほか、NASAの宇宙飛行士向けモニタリングデバイスの開発プロジェクトは国家予算の関係で中断している状況だが、現在も積極的な協議が続けられており、2022年には新たな開発プロジェクトで契約が進む可能性がある。

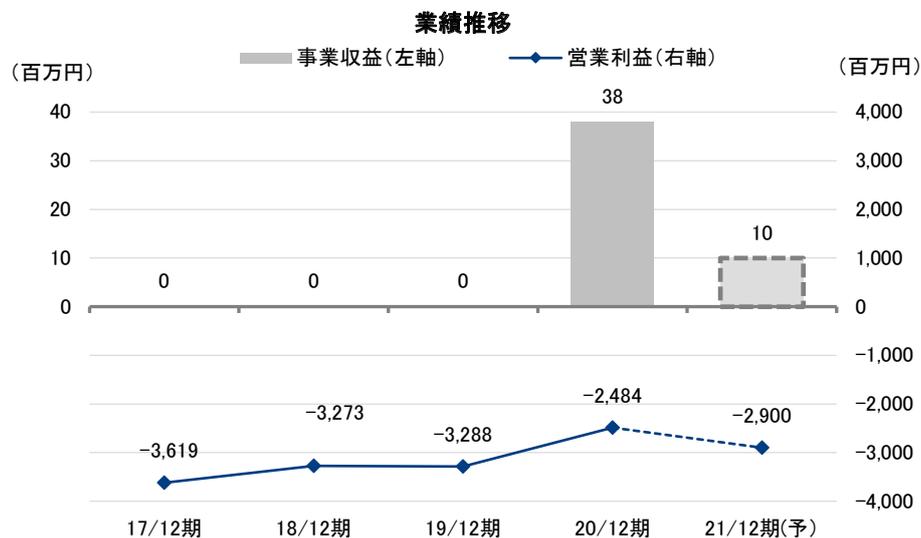
要約

3. 業績動向

2021年12月期第3四半期累計(2021年1~9月)の連結業績は事業収益がなく、営業損失で1,908百万円(前年同期は1,916百万円)とおおむね計画どおりの進捗となった。研究開発費、一般管理費ともにほぼ前年同期並みの水準で推移した。2021年12月期通期も「クボタメガネ」の販売が2022年12月期にずれ込むものと予想され、事業収益は計上されない可能性が高いが、関連費用等の支出も抑えられることから、営業損失は当初計画の2,900百万円(前期は2,484百万円の損失)をやや下回る可能性がある。なお、2021年12月期第3四半期末の手元資金は4,960百万円となっており、当面の事業活動を行うための資金は確保されている。2021年12月期は全体的に事業の進捗が停滞した印象があったが、2022年12月期はスターガルト病の治験結果が明らかとなるほか、その他開発パイプラインも次のステージに進む可能性があり、これらの動向に注目したい。

Key Points

- ・ウェアラブルデバイスから得られる医療データを収集・活用し、新薬開発につなげていくエコシステムの構築により、眼科領域のビッグデータカンパニーを目指す
- ・「クボタメガネ」は台湾でテスト販売を行い、2022年後半からグローバル治験を開始予定
- ・「PBOS」は国内で実施する第三者機関の性能確認試験データをもって、パートナー契約交渉に臨む
- ・スターガルト病を適応症とした第3相臨床試験は2022年12月期第3四半期以降に試験結果のデータベースロックが完了する見込み



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外国株式として上場した後、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・インクは同年11月末で上場廃止）。

創業以来、「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「エミクススタト塩酸塩」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適応対象とした「エミクススタト塩酸塩」の共同開発及び販売契約を締結したが、2016年5月に発表された第2相後期 / 第3相臨床試験の結果を受け、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第3相臨床試験を自社で進めている。

※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。「エミクススタト塩酸塩」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。

そのほかの主な開発パイプラインとしては、近視の進行抑制または改善効果が期待されるウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」のほか、加齢黄斑変性等の網膜疾患を対象に在宅で患者自身が網膜の状態を測定できる遠隔眼科医療モニタリングデバイス「PBOS」などがある。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をモニタリング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。

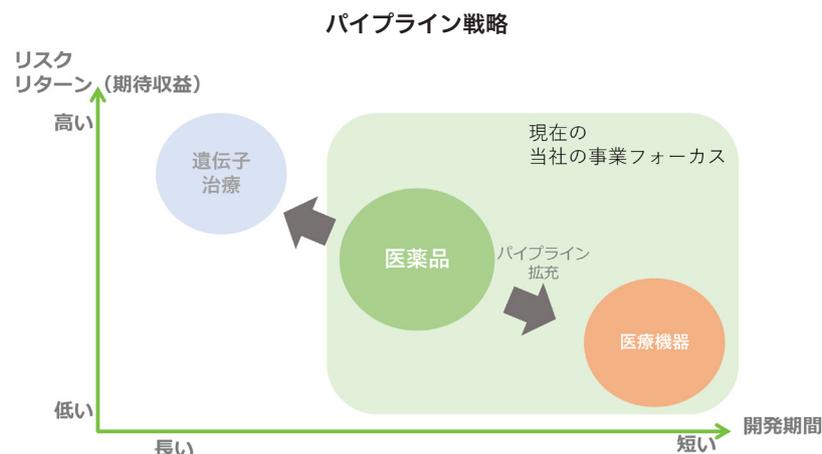
※TRISH (Translational Research Institute for Space Health) : NASA との共同契約を通じた提携により、NASA のディープスペースミッションにおける、宇宙飛行士の精神的、身体的健康を保護、維持するための革新的な技術に資金供与を行うコンソーシアム。

ウェアラブルデバイスから得られる医療データを収集・活用し、 新薬開発につなげていくエコシステムの構築により、 眼科領域のビッグデータカンパニーを目指す

2. 成長戦略

同社は「世界から失明を撲滅する」ことを経営理念に掲げ、最先端のサイエンスを活用して有効な治療法がない眼疾患に医療革新をもたらすこと、また、自社開発した医療デバイスを通じて収集されるバイタルデータを世界中から収集・活用することで、新薬開発、病気の診断・予防・治療を行う「収集から活用までエコシステムを構築する、眼科領域のビッグデータカンパニー」になることを目指している。

開発戦略としては、医薬品開発に加えて、ここ数年は比較的開発期間が短い医療デバイス事業にも注力している。リスク・リターン特性の異なる事業を組み込むことで、パイプラインのリスク低減と企業価値の増大を図っていく戦略となる。



出所：「事業計画及び成長の可能性に関する事項」より掲載

また、開発期間が長期にわたる医薬品については、開発品のリスク、開発費用や期間、経営資源等を総合的に勘案し、企業価値が最大化するようパートナー企業への導出を目指している。スターガルト病を対象とした治験については、希少疾病であり治験の規模も大きくなかったため第3相臨床試験まで自社で実施しているが、規模が大きくなる開発品の場合はヒトでのPOC※を取得する段階まで自社で行い、その後は製薬企業と共同開発・販売ライセンス契約を締結して開発を進め、開発の進捗によって得られるマイルストーン収益や上市後の販売口イヤーリターン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)：基礎的な研究で想定した薬の効果が、実際にヒトへの投与試験で証明されること。

そのほか企業の競争力を維持するうえで重要となる知財戦略も推進しており、医薬品開発分野では成立特許で29件、申請中で19件、医療機器では成立特許で6件、申請中で17件、申請予定で2件となっている(2020年2月時点)。

会社概要

なお、2020年12月時点の連結従業員数は12名（契約社員を含む）だが、同社の開発戦略は眼科医であり研究者として視覚サイクルモジュレーション技術を発明した会長 / 社長兼最高経営責任者の窪田良氏と、2020年より取締役兼執行役最高開発責任者として就任した渡邊雅一（わたなべまさかず）氏が中心となって進められている。渡邊氏は、眼科領域のグローバル大手であるアルコン <ALC> のアジア地域における研究開発部門のヘッドを務めた人物で、眼科領域の開発に関して経験豊富な人材と言える。そのほかにも眼科領域において著名な大学教授や医師など豊富な知見を持つアドバイザーと広範なネットワークを構築している。開発プロジェクトについては外部パートナーを活用しながら効率的に進めるライトアセットな経営体制となっていることが特徴だ。

■ 主要開発パイプラインの概要と進捗状況

「クボタメガネ」は台湾でテスト販売を行い、2022年後半からグローバル治験を開始予定

1. ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」

同社は、近視の進行を抑制または改善する効果が期待されるウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」の開発に注力している。近視の種類は屈折性近視、軸性近視、偽近視、核性近視などに区別されるが、その多くは軸性近視と呼ばれるもので、眼軸が伸長することにより眼球のなかで焦点が網膜より手前に移動し、遠くが見えにくくなるメカニズムとなっている。このため、眼軸長を短縮させることができれば軸性近視は矯正できることになる。現在は治療法がなく、屈折矯正（メガネ、コンタクトレンズ、屈折矯正手術）によって光の屈折を調整し、網膜に焦点を合わせることで視力矯正を行っている。

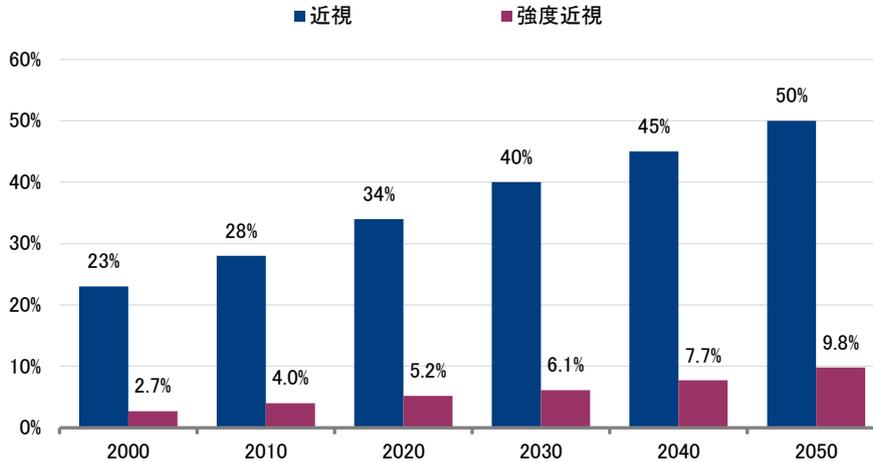
近視人口は生活様式の変化もあって世界的に増加傾向が続いており、最も身近な疾患と言われている。世界人口に占める近視の比率は2010年で約28%の水準であったが、2050年には約50%（50億人弱）に上昇するとの予測もある。特に日本や中国、韓国などの東アジアの国々では20歳以下の近視保有率が90%を超えるなど社会問題化している。近視が進行すると、将来的に緑内障や白内障など失明につながる疾患になるリスクが正視に比べて2～5倍以上上昇すると言われており、根治療法の開発が強く望まれている疾患でもある。世界の近視用レンズ市場について、2021年の244億米ドルから2025年には273億米ドルと今後5年間で10%以上成長するとの予測※1もあり、同社では「クボタメガネ」の商業化に成功すれば、その潜在需要は2030年までに最大1兆3千億円※2になる可能性があるとしている。

※1 同社資料より、インドの市場調査会社 Azoth Analytics の予測。

※2 近視人口に同社が想定する普及率とデバイス価格を掛け合わせた数値。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

世界人口に占める近視の比率



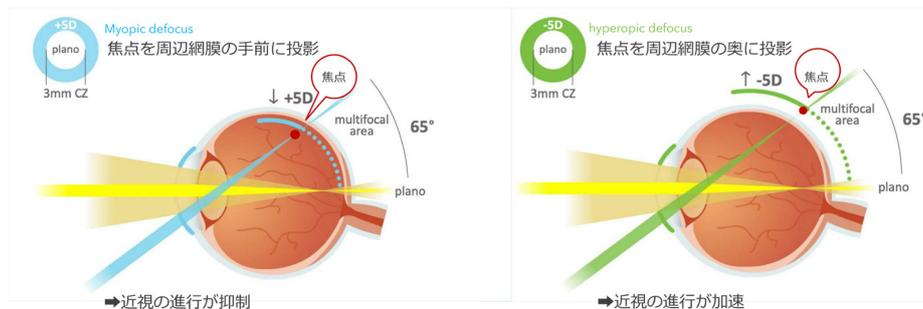
出所：決算説明会資料よりフィスコ作成 (Holden BA, et al. Ophthalmology. (2016) 調べ)

「クボタメガネ」は、独自開発したクボタメガネテクノロジー（アクティブスティミュレーション技術）によって眼軸長の短縮を可能とするもので、既にヒトでの概念実証試験を行い眼軸長の短縮が確認[※]されている。同技術では周辺網膜の手前に焦点が合うように能動的に人工的な光刺激を網膜に与え、網膜を内側に移動させる成長信号を生成させることで眼軸長を短縮するメカニズムとなる。網膜周辺部へ投影するため、同デバイスから投影される特殊な映像は次第に認識されにくくなり、使用者にとっては無意識のうちに眼軸長が短縮されることになる。

※ 米国の眼科専門研究所にて、21～32歳の近視傾向のある被験者12名に対してクボタメガネテクノロジーを用いた試作機である卓上デバイスにて眼軸に与える影響を検証した結果、対照眼と比較して眼軸長の短縮効果が確認されたことを2020年5月に発表した。また、ウェアラブルデバイス型試作機でも同様の効果を確認したことを同年8月に発表した。

アクティブスティミュレーション技術の理論的根拠「Myopic defocus」

周辺網膜の手前に焦点が合うように画像を投影すると、網膜を内側に移動させる成長信号が生成され、近視の進行が阻害される一方、焦点が周辺網膜の奥側に合うように画像を投影すると近視の進行が加速する
(Benavente-Perez A. IOVS 2014)



Myopic defocusは、hyperopic defocusよりも成長信号が強力であると発表されており、1日1時間のMyopic defocusにより、約11時間程のhyperopic defocusが補われる

Source: Nickla DL et al. Brief hyperopic defocus or form deprivation have varying effects on eye growth and ocular rhythms depending on the time-of-day of exposure. Exp Eye Res. 2017;161:132-142.

出所：決算説明資料より掲載

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

自然光を用いた刺激を網膜に与えることで眼軸長を短縮させるデバイスは、海外で数社が商品化または開発している。しかしクボタメガネテクノロジーの特徴は、能動的に光の刺激を与えることで眼軸長の短縮がより短時間で可能になるという点が挙げられる。眼軸長は一時的に短縮しても時間が経てば元の長さに戻るが、同社の技術によって短縮効果をさらに向上できる可能性もあり、どのように使うことが効果的かといった実用化のためのガイドラインを作成すべく、2020年7月にニューヨーク州立大学、同年11月にアイルランドのダブリン工科大学と共同研究契約を締結し、専門の研究者と共同で長時間使用における眼軸長への影響など研究データの集積に取り組んでいる。これら研究データはいずれ論文発表される予定だが、同社の感触としては良いデータが得られているもようだ。

同社は2020年12月に「クボタメガネ」の初期型のプロトタイプを発表し、日本ではテレビや新聞など多くのメディアに取り上げられたことで世界各国から問い合わせがあるなど注目度も高まっている。同製品は、メガネのフレーム部分に内蔵した光源から照射された光をレンズに内蔵したミラーに反射させて網膜に刺激を与える構造となっており、最終的に商業化される製品デザインは内蔵しているミラーを透明のプリズムレンズに変更し、実用性を向上させている。

「クボタメガネ」の特長

レンズに当社独自のナノテクノロジーを組み込み、積極的に眼を刺激



※製品イメージ

- 従来のARデバイスを医療応用
- アクティブスティミュレーションという、網膜に人工的な光刺激を与えて近視の進行抑制を目指す当社独自の技術
- すでにFDA(米国食品医薬品局)にも認められた製品の理論的根拠である「myopic defocus」という網膜の周辺部をばかすことにより、近視が抑制されるという現象を応用
- 従来製品が受動的な刺激を用いていたのに対して、当社では、ナノテクノロジーを駆使して能動的に特殊な映像を網膜周辺部に投影することにより、より短い時間で、より自然な見え方を維持
- 6歳以上の使用を想定
- メガネ型であるため、子供でも使いやすい

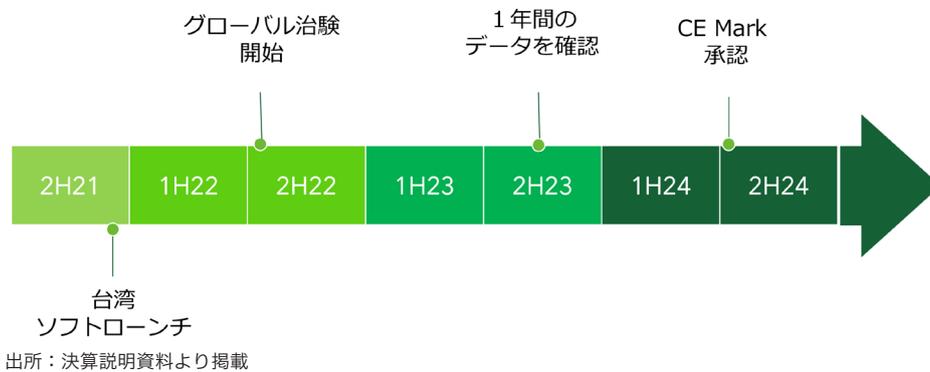
出所：「事業計画及び成長の可能性に関する事項」より掲載

今後のスケジュールについては、2021年内に台湾でテスト販売(6歳以上の子どもを対象)を開始する予定であったが、コロナ禍の影響で2022年12月期上期に売上計上時期がずれ込むものと予想される。デバイスの一部を製造するドイツの工場がコロナ禍で操業を停止していることにより部材調達がボトルネックとなっているようで、新たな調達先に変更したようだ。また台湾政府により、2021年5月からトランジットを含む台湾への全面的な入国が規制され、当初予定していた開発エンジニアによる現地トレーニングを行うことが困難な状況となった影響から生産委託先についても変更があり、製造面での品質確認も必要となっている。台湾での販売先については2社程度選定する予定にしており、そのうち1社は近視抑制に特化したクリニックを台湾内で展開する企業になりそうだ。販売価格は約30万円を見込んでいる。今回はテストマーケティングの意味合いも含めた販売となるため、販売数量も少量になると見られる。また治験を実施していないため、商品説明で効果・効能を明示することはできず、近視を矯正する一般的な眼鏡として販売する。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

同社は「クボタメガネ」を医療用デバイスとして世界に普及させていくことを目標にしており、2022年後半から欧州でCEマークを取得するためのグローバル治験を開始する予定となっている。症例数は200例程度で期間は1年程度を目途としており、順調に進めば2024年後半にもCEマークを取得できる見通しだ。CEマークを取得すれば効果・効能を明示して販売できることになり、販売量の本格拡大につながるものと期待される。CEマーク適用国は欧州以外にも東南アジアやオセアニア、カナダ、中南米など多く、これら適用国でも販売許認可を得ることで販売できることになる。こうした手順は、パッシブタイプの近視抑制デバイス（価格は10万円弱）を発売している競合他社が踏んできた手順でもある。

「クボタメガネ」3ヶ年上市計画



今後の市場として注目されるのは中国となる。近視人口だけで約7億人にのぼり潜在需要が世界最大規模となるためだ。中国では近視の撲滅が国家戦略の1つとなっていることもあり、既に自然光を利用して眼軸長の短縮を図るメガネやコンタクトレンズが、眼科医やメガネ店を通じて販売されている。「クボタメガネ」は能動的に光を与えることでこれら先行品よりも効果的に眼軸長を短縮できる可能性があり、性能面の優位性からシェアを獲得できるチャンスは大きいと弊社では見ている。同様に、日本においても子どもの近視が社会問題化しており潜在需要は大きい。また、現在進めている共同研究で「クボタメガネ」の長時間使用における眼軸長への影響について良好な結果を得ることができれば、製薬・医療デバイスメーカーとの販売パートナー契約につながる可能性も出てくる。

現在、近視の進行を抑制する治療法としては、複数の近視抑制デバイス（メガネ、コンタクトレンズタイプ）が発売されているほか、治療薬としてアトロピンがシンガポールで販売承認されている。ただ、パッシブタイプのデバイスについては、前述したように効果という点において「クボタメガネ」が優位にあると見られ、コンタクトレンズ（オルソケラトロジー）については睡眠中に装着する必要があり安全性に関するリスクが指摘されている。同様に、アトロピンについても副作用リスクがあり、近視の進行抑制・改善に対する治療法としてのスタンダードになり得ていないのが現状だ。「クボタメガネ」は価格面で割高ではあるものの、量産効果によって今後引き下げることは十分可能であり、医療用デバイスとしての今後の成長期待は大きい。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

既存の近視矯正・治療方法との比較

屈折矯正	近視進行の抑制	近視の治療
メガネ	アトロピン 点眼薬、近視進行が抑制される 用法や人により効果が異なる	
コンタクトレンズ	オルソケラトロジー 睡眠時にハードコンタクトレンズを 着用し角膜の形状を変える 眼に直接装着するため、角膜への負 担大きい	
レーシック	特殊（多焦点）レンズ 外からの光を屈折させることで網膜を 刺激 ・MiSight（コンタクトレンズ）： FDA承認済 ・MyoSight、MyoVision（メガネ）	クボタメガネ 人工的な光を網膜に投影することで、 網膜を刺激する

出所：「事業計画及び成長の可能性に関する事項」より掲載

なお、同社はコンタクトレンズタイプのウェアラブル近視デバイスについても開発を進めている。将来的にAR（拡張現実）/VR（仮想現実）機器への応用も考えられ、実用化に成功すれば眼科領域におけるウェアラブルデバイスとして大きく飛躍する可能性がある。

「PBOS」は国内で実施する第三者機関の性能確認試験データをもって、パートナー契約交渉に臨む

2. 遠隔眼科医療モニタリングデバイス「PBOS」

「PBOS」は、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が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（投薬）の必要性の有無を診断する遠隔眼科医療モニタリングデバイスとなる。

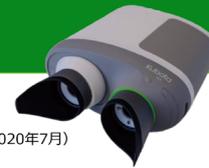
米国では従来、こうした患者は定期的に通院してOCT※検査を行い、必要に応じて治療（眼内注射）を行っていた。「PBOS」では、在宅で手軽に検査できるため検査のための通院の必要がなくなるほか、適切なタイミングで治療を受けることが可能となり、症状が悪化するリスクを低減できるといったメリットもある。距離や経済的な問題で定期的に通院できずにいた患者も在宅で検査できるようになれば、こうした患者も減少することになる。病院側でも検査よりも治療に充てる時間を増やしたほうが経営面でプラスとなるほか、製薬企業にとっても適切な投薬が実施されることで従来よりも販売量が増える可能性があるなど、すべての関係者がメリットを享受できる仕組みとなっているのが特徴だ。ここ最近ではコロナ禍の感染防止対策という面からも、在宅OCTのニーズが増している状況にある。このため、米国医師会では2020年7月1日付で在宅OCTの活用を推進するため、保険適用に必要な手続きのガイドラインを発表しており、普及する条件は既に整っていると言える。

※OCT（Optical Coherence Tomography）：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。緑内障や加齢黄斑変性等の網膜疾患患者の診断用として使用される。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

米国における在宅沿革眼科医療による四方良しの仕組み

 <p>患者</p> <ul style="list-style-type: none"> 診断医療費/交通費の削減ができる 常に自分の目の状態がわかる 最適な治療を受けることができる 十分に医者がいない地域でも受診ができる 	 <p>医者</p> <ul style="list-style-type: none"> 多くの患者をモニタリングすることができる 治療が必要な患者に時間を割くことができる 効率的な売り上げに繋がる
 <p>保険医療費負担者</p> <ul style="list-style-type: none"> 医療費の削減 最先端医療を提供することができる 	 <p>製薬会社</p> <ul style="list-style-type: none"> 販売機会の喪失の軽減に繋がる 効果の証明



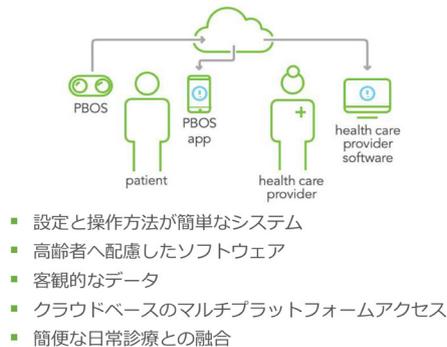
米国では、在宅OCT活用推進に向け、被保険者が医療費の還付を受けるために必要なCPTコードが、在宅OCT用にも承認・確立されている(2020年7月)

出所：「事業計画及び成長の可能性に関する事項」より掲載

在宅OCTを商用化している企業はまだなく、開発中の企業としては同社のほか Notal Vision, Inc. など数社ある。同社製品は、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おり、競合の Notal Vision と比較すると検査時間も短く手軽に利用できるのが特徴となっている。

遠隔眼科医療モニタリングデバイス「PBOS」

クラウドを活用し、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
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：決算説明資料より掲載

現在の開発状況については、2020年8月から取り組んできたスイス最大規模の眼科大学病院との共同研究が完了し、テーマとしていた網膜浮腫の測定精度向上やAIを活用した網膜断面の3D画像生成機能等のソフトウェア改良を終え、製品開発についてはほぼ完了した状況となっている。今後は目標とする性能が得られているかを確認するため、国内の大学病院で小規模の試験を行う予定となっている。第三者機関で実施した試験によるエビデンスをもって、複数のパートナー候補先企業と協議を進め、販売パートナー契約が締結されれば、米国にて試験を実施していくものと予想される。パートナー候補企業としては、加齢黄斑変性等の治療薬を開発する複数の製薬企業のほか日本の企業も関心を見せているようだ。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

米国でのビジネスモデルは、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方式となる可能性が高い。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。加齢黄斑変性などの網膜疾患は根治薬がないことから、一度「PBOS」を使うと失明しない限りは継続して使用される可能性が高く、ストック型ビジネスとして将来的に安定した収益源に育つ可能性がある。

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。同社資料※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、その約3割が糖尿病網膜症を引き起こすと言われている。日本では糖尿病網膜症患者の約2割が糖尿病黄斑浮腫を併発すると推定されており※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く1割弱程度と仮定すれば、米国での糖尿病黄斑浮腫の患者数は220万人程度と推計される。これらの試算に基づいた米国での潜在的な利用者数は340万人強となる。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。潜在的な利用者数は加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫だけでなく、その予備軍なども含めれば全世界で1億人を超えると見られる。また、高齢者人口が今後増加の一途を辿ることを考えれば、「PBOS」の潜在的な成長ポテンシャルは極めて大きいと言える。

※¹ 出典：Market Scope, The Global Retinal Pharmaceuticals & Biologic Market, 2015.

※² 中野 早紀子, 第114回(公財)日本眼科学会総会 2010:135 (糖尿病黄斑浮腫は糖尿病網膜症患者の20%に発生するという報告に基づく)。

なお、同社資料※³が示すとおり、在宅OCTに関心を持つ眼科医や患者の割合はいずれも50%以上となっており、また眼科医で患者が在宅OCTを受け入れると推定した割合も米国で38%、日本で30%となっている。コロナ禍の現状ではさらに関心が高まっているものと思われ、「PBOS」の潜在需要は大きいと弊社では見ている。米国市場で普及が進めば、欧州や日本でも展開していくものと予想される。

※³ 加齢黄斑変性治療薬を手掛けている大手製薬企業であるノバルティス<NVS>が2018年に作成した在宅OCT市場に関する調査。

スターガルト病を適応症とした第3相臨床試験は 2022年12月期第3四半期以降に 試験結果のデータベースロックが完了する見込み

3. エミクススタト塩酸塩

エミクススタト塩酸塩のうち、スターガルト病を適応症とした第3相臨床試験(2018年11月開始、目標被験者登録数162名、世界11ヶ国の医療施設で実施)は、2020年5月1日付で被験者登録が完了したことを発表している。順調に進めば2022年12月期第3四半期以降に試験結果のデータベースロックが完了する見込みで、結果が良好であれば欧米の規制当局に製造販売承認申請を行うことになる。現在、大手製薬企業など10社以上と販売パートナー契約の交渉を進めているが、多くの企業は第3相臨床試験の結果を見て具体的な交渉を進める意向となっており、治験結果が注目される。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

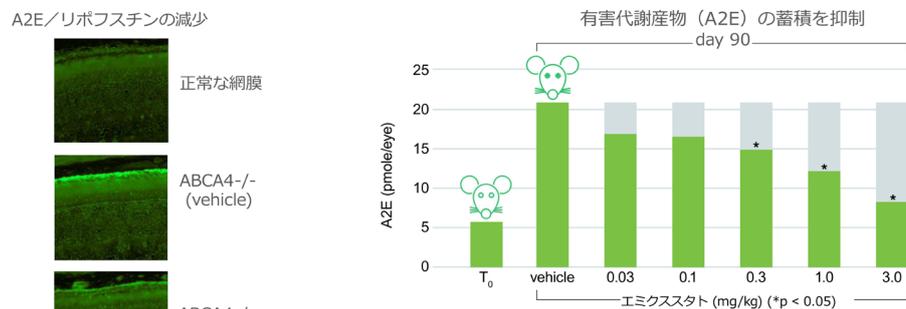
スターガルト病とは、遺伝性の若年性黄斑変性で8千人から1万人に1人の割合で発症し、患者数は日米欧で15万人弱、米国だけで見ると3.2～4万人と推計されている※。小児期から青年期における視力低下や色覚障害などが主な症状として挙げられ、大半の患者が視力0.1以下に低下するとされており、有効な治療法がいまだ確立していないアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患の1つである。

※ 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、同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 が過剰に蓄積し、視細胞が損傷を受けることで視機能障害が徐々に進行していくメカニズムとなる。

エミクススタト塩酸塩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。エミクススタト塩酸塩が「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薬理作用があるためと考えられる。このため、エミクススタト塩酸塩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る。

エミクススタト塩酸塩による有害なビタミン A 代謝物 A2E の減少効果



Modified from: Bavik C, Henry SH, Zhang Y, Mitts K, McGinn T, Budzynski E, et al. (2015) Visual Cycle Modulation as an Approach toward Preservation of Retinal Integrity. PLoS ONE 10(5): e0124940. doi:10.1371/journal.pone.0124940.

出所：決算説明資料より掲載

同社資料によれば、スターガルト病治療薬の市場規模は2027年に世界で約1,600億円になるという予測※¹もある。米国に続いて欧州でもオーファンドラッグ指定※²を2019年6月に受けており、開発に成功すれば大きく収益に貢献することが期待される。また、2020年8月には第3相臨床試験がFDAの助成金プログラムに採択されたことを発表している。

※¹ 出典：WISEGUY RESEARCH CONSULTANTS PVT LTD. (インド)

※² 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る。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、税制優遇などを受けられることになる。米国では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。

主要開発パイプラインの概要と進捗状況

スターガルト病を対象とした新薬候補品は、探索段階も含めて約30件あるが、そのうち臨床試験に入っているのは8品目となっている。第3相臨床試験まで進んでいるものは同社の「エミクススタ塩酸塩」のみであり、残りは第2相臨床試験に入っているもので6品目、その他1品目となっている。同社では競合品が第3相臨床試験に進む前に、「エミクススタ塩酸塩」の第3相臨床試験が終了する可能性が高いと見ており、アドバンテージを生かしたい考えだ。

VAP-1 阻害剤候補化合物は導出に向けて前臨床試験を継続中

4. VAP-1 阻害剤

2020年4月に子会社のクボタビジョンと皮膚科領域におけるグローバル製薬企業であるLEO Pharmaが、VAP-1阻害剤の治療薬候補の探索に向けた共同研究契約を締結したことを発表した。同社はエミクススタ塩酸塩の基礎研究を進める過程において多くの低分子化合物のライブラリを作成してきたが、そのなかでアトピー性皮膚炎や乾癬、変形性関節症などの炎症性疾患に関わっているとされるVAP-1※の働きを阻害する化合物を数十種類発見しており、これら化合物のなかから有望な化合物をさらに絞り込むため、LEO Pharmaで1年をかけてスクリーニング評価を実施してきた。

※ VAP-1 (Vascular adhesion protein-1) : 血管内皮表面に存在する白血球接着分子のこと。アトピー性皮膚炎や乾癬、変形性関節症、糖尿病性腎疾患、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) などの炎症性疾患では、VAP-1 の異常な活性化が認められている。このため、VAP-1 の働きを阻害することで、これら炎症性疾患の症状を和らげる効果があると考えられている。

スクリーニング評価の結果、少量でターゲットへの効果が高く、かつ選択制が高い（副作用が低い）候補化合物を特定した。同社はこのデータを世界の製薬企業100社超に送り、このうち10社程度と共同開発等に向けた協議を進めていることを明らかにしている。VAP-1阻害剤については、適応範囲が広く潜在的な市場価値が大きいため大手製薬企業でも活発に開発を進めているが、上市実績はまだない。どの候補化合物も選択制が低く、VAP-1以外の物質も阻害してしまうことで、副作用リスクを抑えることができなかつたためとされている。これに対して同社の候補化合物は選択制が高い（安全性が高い）ことから、開発を進めていく価値はあると見られる。重度の乾癬については高額なバイオ医薬品が使われており、市場規模も大きい。同社の低分子化合物が開発に成功すれば、こうした市場を置き換える可能性も出てくる。

また、同化合物をNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）や腎炎等の開発候補品として関心を寄せる企業があるほか、がん細胞の転移を抑制する効果を持つ化合物として注目している日本の医師もいる。腫瘍の転移を抑制する効果が確認できれば抗がん剤のコンビネーション剤として開発が進む可能性もある。同社では現在、前臨床で様々な病態モデルの実験を行っており、これらのデータをもって導出交渉を進めていく予定にしている。

NASA 向けは新たなプロジェクトの交渉を進める

5. 宇宙飛行士向け超小型眼科診断装置「SS-OCT」

宇宙飛行で発症する眼疾患に関する研究を行うための超小型眼科診断装置「Swept Source-OCT（以下、SS-OCT）」の開発プロジェクトを、NASA と開発受託契約を締結して 2019 年より開始している。同プロジェクトは、長期的な宇宙飛行を経験した宇宙飛行士の約 69% 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（International Space Station、以下、ISS）で使用されている市販の OCT は据え置き型で操作が複雑であり、数ヶ月間の宇宙ステーション滞在中に宇宙飛行士は 3 回しか検査できていなかった。今回、開発する超小型 SS-OCT は携帯可能で、1 人でも手軽に測定することができるため、毎日測定して保存することも可能で、宇宙飛行が眼疾患に与える影響をより詳細に分析するデバイスとして期待されている。

※ かすみ目や視神経乳頭浮腫、眼球後部平坦症、綿花状白斑等の眼疾患症状が報告されている。

開発フェーズは全体で 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、耐久性と安価な光源であるレーザーを使用した概念実証（POC）の確認で、複数のレーザーを用いて視神経乳頭の形状を高解像度で測定する装置を開発することであった。2020 年 1 月に NASA でデモンストレーションを行ったが、NASA のプロジェクト担当者からも高い評価を受けている※。2020 年 2 月に第 1 フェーズの開発を終了し、同年 4 月に開発報告書を NASA 及び TRISH に提出、開発受託収入 37 百万円を 2020 年 12 月期に事業収益として計上した。

※ NASA 担当者から、次のようなコメントが寄せられている。「小型でありながら操作が簡単で、データ処理が早い。宇宙飛行中の眼球への影響を研究するために、ISS で大いに役立つと信じている」「フェーズ 1 の使用条件を満たしているだけでなく、期待以上の完成度であった。外見も洗練され、軽くて持ちやすい。フェーズ 2 での仕上がりが楽しみである」

第 2 フェーズは、同装置を用いてどのような画像解析手法で宇宙飛行に起因する眼疾患の検証を行うか、運用上で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ことになる。宇宙放射線被ばくに対する耐久性を持ち、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を提携企業と共同で進めていくことになる。ただ、その後に米国の政権が交代したことやコロナ禍への対策費用に国家予算が振り向けられていることから、第 2 フェーズの開始時期については未定となっており、同社も予算が付き次第プロジェクトを再開する予定にしている。

一方で、新たなプロジェクトの交渉も進めているもようだ。長期宇宙滞在に起因する眼疾患の一つとして遠視があり、「クボタメガネ」の技術を応用することで遠視の原因分析や改善等の研究を進めていくことを想定している。

業績動向

2021年12月期第3四半期累計業績は前年同期並みの損失となり、おむね計画どおりの進捗

1. 2021年12月期第3四半期累計業績の概要

2021年12月期第3四半期累計の連結業績は、事業収益はなく、営業損失で1,908百万円（前年同期は1,916百万円の損失）、税引前四半期損失で1,930百万円（同1,871百万円の損失）、親会社の所有者に帰属する四半期損失で1,930百万円（同1,871百万円の損失）となり、おむね会社計画どおりの進捗となった。

2021年12月期第3四半期累計業績（連結）

（単位：百万円）

	20/12期3Q累計		21/12期3Q累計	
	実績	実績	前年同期比	増減額
事業収益	37	-	-	-37
事業費用	1,998	1,968	-1.5%	-30
研究開発費	1,529	1,500	-1.9%	-29
一般管理費	468	467	-0.2%	-0
その他の営業収益	43	59	-	15
営業利益	-1,916	-1,908	-	8
税引前四半期利益	-1,871	-1,930	-	-58
親会社の所有者に帰属する四半期利益	-1,871	-1,930	-	-58

出所：決算短信よりフィスコ作成

費用の内訳を見ると、研究開発費が前年同期比29百万円減少の1,500百万円となった。「クボタメガネ」の開発費用が増加したものの、スターガルト病を対象としたエミクススタ塩酸塩の研究開発費や「PBOS」の開発費用が減少したことによる。また、一般管理費は同0百万円減少の467百万円となった。各プロジェクトの進展に伴い特許関連費用及び事業開発関連費用が増加した一方で、経費削減施策を実施したことで費用を抑制した。その他の営業収益として、エミクススタ塩酸塩の第3相臨床試験に伴う補助金収入を計上しており、前年同期比で15百万円増加した。

2021年12月期業績は「クボタメガネ」のテスト販売が2022年にずれ込むことにより、損失額が計画比で若干縮小する見込み

2. 2021年12月期業績の見通し

2021年12月期の連結業績は、事業収益で10百万円、営業損失で2,900百万円、税引前当期損失、親会社の所有者に帰属する当期損失でそれぞれ2,800百万円を計画している。ただ、事業収益については「クボタメガネ」の販売が2022年12月期上期にずれ込むと予想されるため、計上なしとなる見通しだ。

業績動向

費用面について見ると、研究開発費は第3四半期までと基調は大きく変わらず、通期では約20億円と前期並みの水準が見込まれる。一方、一般管理費については「クボタメガネ」の商業化へ向けた関連費用の増加を第4四半期に見込んでいたが、販売時期が2022年12月期以降にずれ込むことが予想されるため関連費用も抑えられることになり、営業損失は会社計画からやや縮小する可能性がある。

なお、2022年12月期の研究開発費については「クボタメガネ」の治験関連費用が見込まれるものの、その他パイプラインの開発費用減少により、全体では2021年12月期と同水準か若干減少する見通しとなっている。

2021年12月期連結業績見通し

(単位：百万円)

	20/12期 実績	21/12期 会社計画	前期比増減額
事業収益	37	10	-27
営業利益	-2,484	-2,900	-415
税引前当期利益	-2,437	-2,800	-362
親会社の所有者に帰属する当期利益	-2,437	-2,800	-362

出所：決算短信よりフィスコ作成

手元資金は40億円以上で、当面の事業活動資金は賄える水準

3. 財務状況

2021年12月期第3四半期末の資産合計は前期末比1,313百万円減少の5,378百万円となった。主な変動要因は、事業活動に伴う手元資金の支出によるもので、流動資産・非流動資産を合わせた手元資金（現金及び現金同等物、その他の金融資産）が同1,378百万円減少の4,960百万円となった。

負債合計は前期末比67百万円減少の631百万円となった。買掛金が17百万円、未払債務が13百万円それぞれ増加した一方で、リース負債が長短合わせて87百万円減少した。また、資本合計は前期末比1,246百万円減少の4,746百万円となった。新株予約権の行使等に伴う株式発行により、資本金及び資本剰余金が合わせて375百万円増加した一方で、親会社の所有者に帰属する四半期損失1,930百万円の計上により繰越損失が拡大した。

2021年12月期第3四半期末の手元資金は4,960百万円と当面の事業活動を継続していくには問題のない水準となっている。同社は、開発資金の調達を目的に2020年7月に第三者割当による第25回新株予約権を発行している。潜在株式数900万株（希薄化率21.3%）に対して、2021年11月末時点で未行使分は544万株相当まで減少している。調達した資金はスターガルト病の第3相臨床試験に関する費用約17.4億円（2020年約8億円、2021年約5億円、2022年約4億円）と、「クボタメガネ」及びスマートコンタクトレンズのプロトタイプの開発費用約18億円（2020年約6億円、2021年約12億円）に充当していく予定となっている。

業績動向

なお、同社は現在開発ステージであり、研究開発資金を調達するため適宜第三者割当による新株予約権を発行してきた。今後の開発パイプラインの進展状況にもよるが、ライセンス契約等の一時金収入がなければ資金調達をいざれ行う可能性がある点には留意しておく必要がある。

連結財政状態計算書及び経営指標

(単位：百万円)

	18/12 期末	19/12 期末	20/12 期末	21/12 期 3Q 末	増減額
流動資産	11,177	8,177	6,417	5,152	-1,264
(現金及び現金同等物・その他の金融資産)	10,938	7,970	6,316	4,960	-1,356
非流動資産	112	563	274	225	-48
(その他の金融資産)	-	487	22	-	-22
資産合計	11,290	8,740	6,691	5,378	-1,313
流動負債	661	505	506	485	-21
非流動負債	85	158	192	146	-46
負債合計	747	663	698	631	-67
資本合計	10,542	8,077	5,993	4,746	-1,246
【経営指標】					
親会社所有者帰属持分比率	93.4%	92.4%	89.6%	88.3%	-
手元資金*	10,938	8,458	6,338	4,960	-1,378

※ 現金及び現金同等物、その他の金融資産の合計

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。

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 5-13-3

株式会社フィスコ

電話：03-5774-2443（IR コンサルティング事業本部）

メールアドレス：support@fisco.co.jp