



# アキュセラ・インク 第2四半期決算説明会

2014年8月21日 東京

アキュセラ・インクは、世界中で数百万人の人々に影響を及ぼしている、視力を脅かす眼疾患を治療または進行を遅らせる可能性のある革新的な治療薬の探索および開発に取り組んでいる、臨床開発段階のバイオ製薬企業です。



## 免責事項



本資料は関係情報の開示のみを目的として作成されたものであり、有価証券の取得または売付けの勧誘または申込みを構成するものではありません。本資料は、正確性を期すべく慎重に作成されていますが、完全性を保証するものではありません。また本資料の作成にあたり、当社に入手可能な第三者情報に依拠しておりますが、かかる第三者情報の実際の正確性および完全性について、当社が表明・保証するものではありません。当社は、本資料の記述に依拠したことにより生じる損害について一切の責任を負いません。また本資料の情報は、事前の通知なく変更される可能性があります。

本資料には将来予想に関する見通し情報が含まれます。これらの記述は、現在の見込、予測およびリスクを伴う想定（一般的な経済状況および業界または市場の状況を含みますがこれらに限定されません）に基づいており、実際の業績とは大きく異なる可能性があります。今後、新たな情報、将来の事象の発生またはその他のいかなる理由があっても、当社は本資料の将来に関する記述を更新または修正する義務を負うものではありません。

# はじめに



- **世界眼科医薬品市場規模は、2011年に175億米ドル(約1兆8千億円)から2023年には347億米ドル(約3兆5千億円)と大きく成長(年間加重平均成長率6%)<sup>(1)</sup>**
- **ドライ型加齢黄斑変性の世界市場の長期展望は、約250億米ドルから300億米ドル(約2兆5千億円から3兆円)<sup>(2)</sup>**
- **視覚サイクルモジュレーション(VCM)技術分野における先駆的存在。当該技術を用いた経口投与型、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬候補、「エミクススタト塩酸塩」を開発中**
- **大塚製薬との長期的な戦略提携**
- **バイオ・製薬業界に精通したマネジメントチーム**

(1) 出典: visiongain, Ophthalmic Drugs: World Market Prospects 2013 - 2023

(2) 出典: visiongain report December 2013: Macular Degeneration (AMD) and other Retinal Diseases: World Drug Market 2014-2024

注: 1米ドル=100円換算

# パイプライン



医薬品	前臨床	第1相	第2相	第3相	オリジネーター <sup>(2)</sup>	当社のテリトリー	知的財産権満了日
視覚サイクルモジュレーター (VCM) エミクスス外塩酸塩	加齢黄斑変性				当社	北米(共同)、EU、南米およびアフリカ	2029年11月 (延長する場合があります) <sup>(3)</sup>
		糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫					
		スターガート病、網膜色素変性症、未熟児網膜症 <sup>(1)</sup>					
その他のVCMおよび網膜製品候補		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				大塚製薬	米国(共同) <sup>(4)</sup>	2025年4月 <sup>(5)</sup>

(1) バックアップ化合物

(2) 化合物保有者のことをいいます。

(3) ハッチ・ワックスマン法による特許期間の延長および特許使用の追加の場合を除きます。

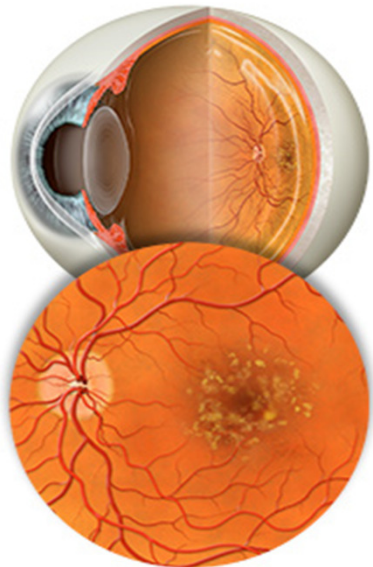
(4) 臨床第2相試験および臨床第3相試験の完了時に共同開発および共同販売を選択する権利があります。

(5) 「OPA-6566」の特許期間は、そのオリジネーターである大塚製薬により最大で5年間延長できる可能性があります。

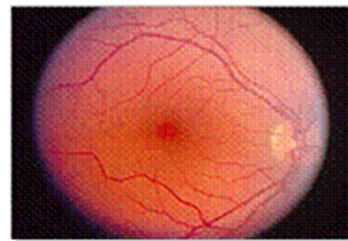
## 「エミクススタ外塩酸塩」



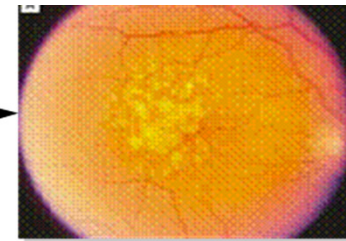
# 加齢黄斑変性のしくみ



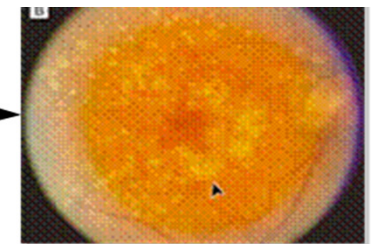
正常な網膜



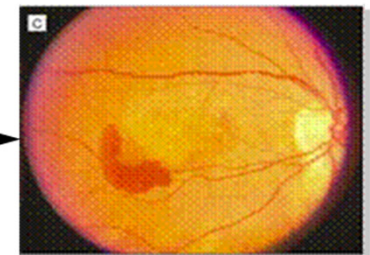
ドライ型加齢黄斑変性  
(ドルーゼン)



後期  
ドライ型加齢黄斑変性  
(地図状萎縮型)



後期  
ウェット型加齢黄斑変性  
(滲出型)



- **ドライ型は、加齢黄斑変性疾患の9割を占める**

- 加齢黄斑変性の大半はドライ型(罹患数:ドライ型約90%、ウェット型約10%)
- 全体の約15%は地図状萎縮を伴う進行期ドライ型加齢黄斑変性まで悪化
- 加齢黄斑変性罹患患者数は、2012年に米国では1,100万人、全世界で1億2,700万人<sup>(1)</sup>

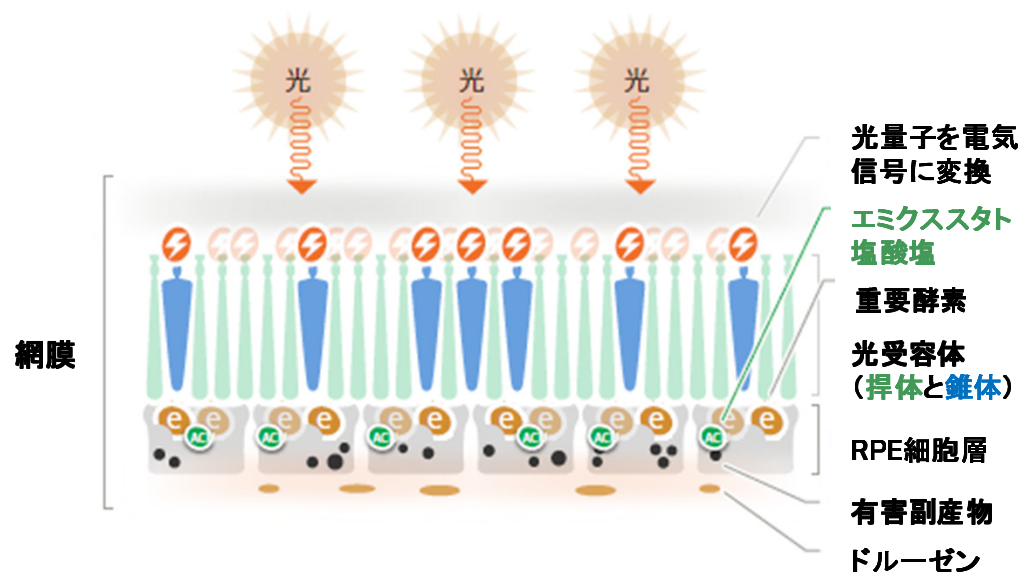
(1) 出典: MarketScope report, 2012 Report on the Retinal Pharma & Biotech Market(72頁)

# 「エミクススタト塩酸塩」の概要



## 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬として承認されている薬剤は無い

- 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬候補
- 視覚サイクルモジュレーター化合物
  - 網膜に選択的に作用
  - 経口投与が可能
- 「エミクススタト塩酸塩」は光受容体内の11-cisレチナールを減少させることにより、有害副産物の生成を抑制する
- 非レチノイド<sup>(1)</sup> 低分子化合物<sup>(2)</sup>



(1) 非レチノイド: 全身に存在しているビタミンA核内受容体であるレチノイン酸受容体には作用せず、レチノイド特有の副作用が無い

(2) 低分子化合物: 高分子化合物と比較すると、非常に小さい分子化合物。低分子化合物は、その構造ゆえ細胞膜に浸透しやすい性質を持つ

# 「エミクススタト塩酸塩」開発の経緯

## 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療薬候補 当社が自社開発した視覚サイクルモジュレーター化合物



- » 毒性試験
- » 前臨床試験
- » 探索研究

- » IND申請
- » ヒトでの臨床試験を開始

- » 5件の臨床第1相試験実施
- » 臨床第2a相試験実施 (GA患者対象)
- » 合計179例の被験者に「エミクススタト塩酸塩」を投与
- » FDAからファスト・トラック対象に指定

- » 臨床第2b/3相試験被験者登録完了 (合計508名)

2005

2007

2008

2009

2012

2013

2014

2016

- » 臨床第2b/3相試験開始
- » 投与期間2年の試験

- » 臨床第2b/3相試験トプライン結果の発表予定

# 「エミクススタト塩酸塩」に関わる 今後のスケジュール



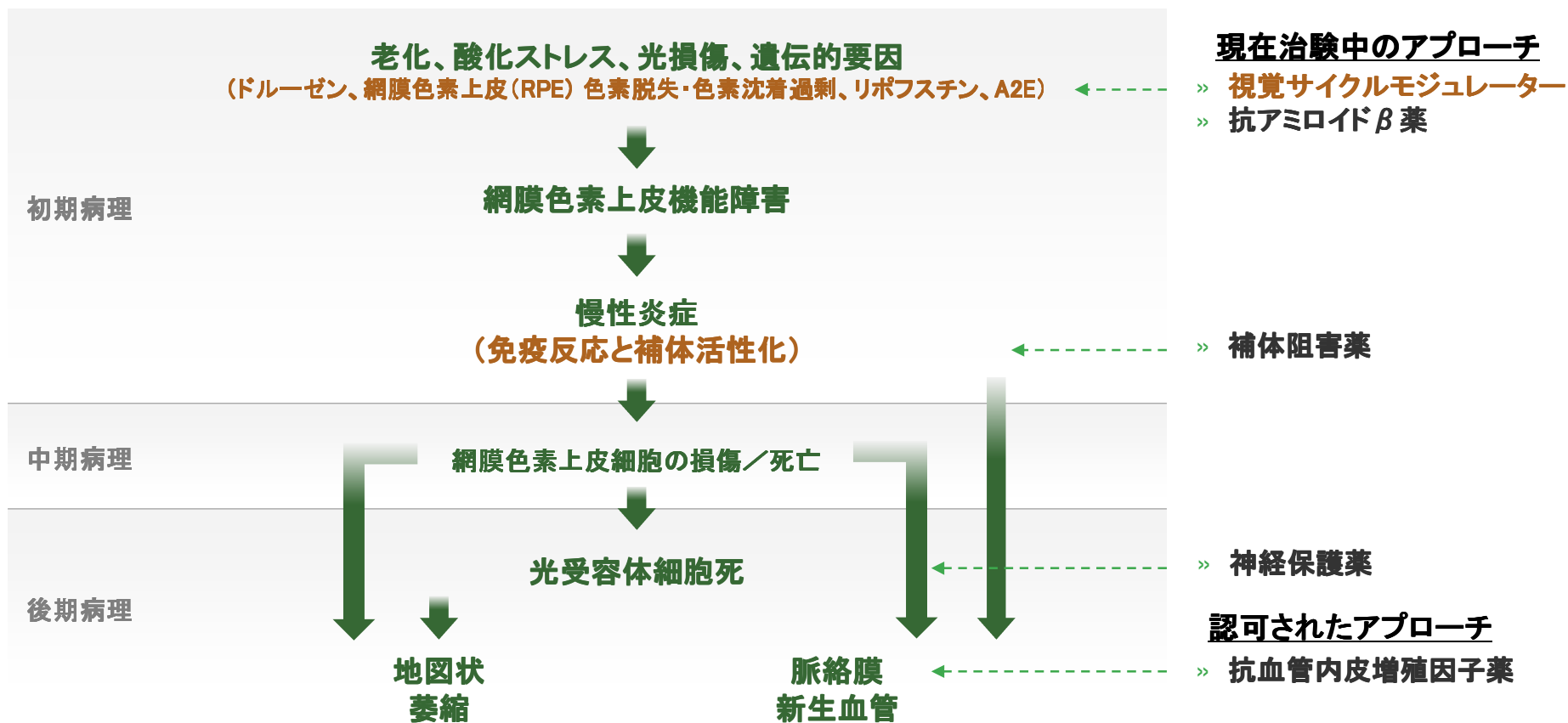
## 臨床第2b/3相試験を計画通り継続

- **臨床第2b/3相試験（SEATTLE試験）の現状**
  - 本年3月に、予定より早く被験者登録を完了（合計508名）
  - 当初の予定通り、24ヶ月の投与期間終了まで試験を継続<sup>(1)</sup>
  - 2016年中旬頃発表予定のSEATTLE試験のトップライン結果<sup>(2)</sup>を基に、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象に、少なくとも更に1件の臨床第3相試験を実施する予定
- **「エミクススタト塩酸塩」に関連した今後の開示スケジュール**
  - 非臨床試験および臨床第2a相試験に関わるデータを科学雑誌に投稿
  - 「エミクススタト塩酸塩」および視覚サイクルモジュレーション技術に関わる特許の確立及び重要特許の成立にともなう情報の開示

(1) 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象とし、本剤の安全性と有効性をプラセボと比較する、無作為化、二重盲検用量範囲探索試験。無作為化とは治療群を、治験責任医師等の判断ではなく、ランダムに割り付けて実施し評価を行う試験方法。治験群に対する情報入手は厳しく規制されており、当社に対する情報開示も投与期間終了まで厳格に規制されている。 出典：www.clinicaltrials.gov.

(2) トップライン結果—トップライン結果とは、通常、臨床試験の結果が事前に設定された主要評価項目に達成したか否かを評価するための、ハイレベルな結果のことを言います。

# 加齢黄斑変性 (AMD) : 病態仮説とそのアプローチ



出典: Kanda A. et al, Inflammation in the pathogenesis of AMD. Br J Ophthalmol 2008; 92: 448-450を参照に当社で制作

# 知的財産戦略



## 視覚サイクルモジュレーション技術および「エミクススタト塩酸塩」に関する知的財産を取得し、特許ポートフォリオを戦略的に強化

	エミクススタト塩酸塩 に関する特許		視覚サイクルモジュレーション技術 に関する特許		その他 特許	合計
	北米	北米外	北米	北米外		
地域	北米	北米外	北米	北米外		
取得特許	1	11	10	30	59	111
出願特許	6	32	7	96	26	167
特許失効期限	2029	2028-2033	2028-2034	2028-2034		

- 特許ポートフォリオの強化により企業価値の強化を図る
- 上記特許には、物質組成特許および用途特許が含まれる

注：2014年7月31日現在

# 「OPA-6566」



# 緑内障治療薬候補 「OPA-6566」



## 概要

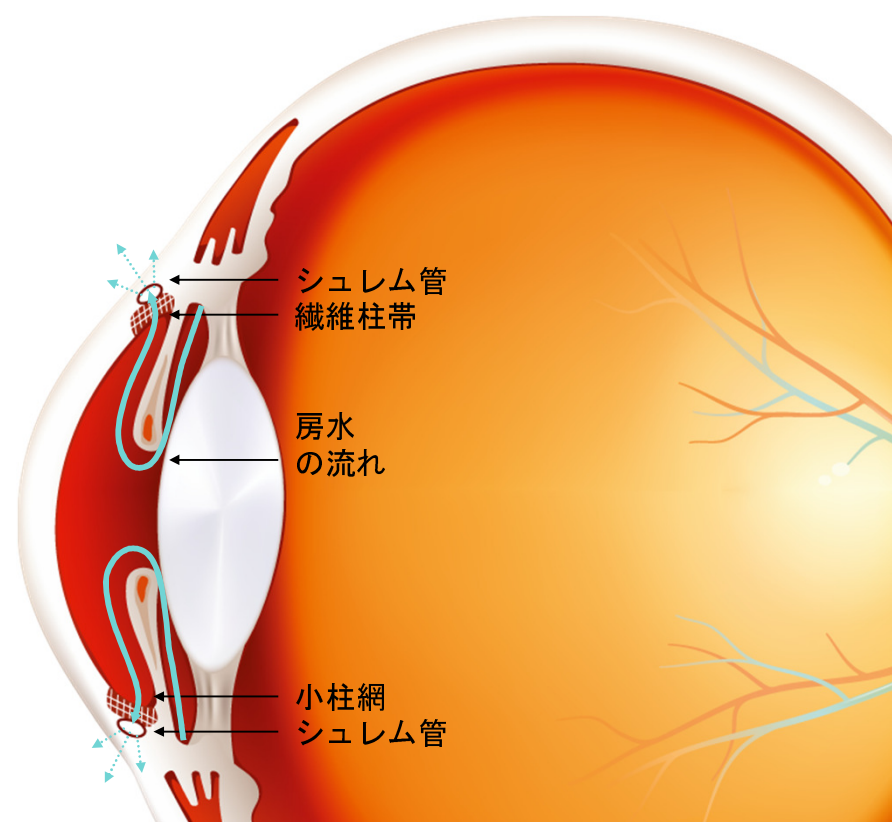
- 選択的アデノシンA2a受容体アゴニスト
- 従来の緑内障治療薬にはない新しい作用メカニズム

## 開発状況

- 2011年6月INDをFDAに提出
- 開放隅角緑内障または高眼圧症の患者に対する臨床第1/2相試験を米国において実施

## 今後の開発方針

- 米国において実施された臨床第1/2相試験の結果から、さらなる非臨床評価の必要性が示唆された。今後の開発方針に関しては、これらの追加試験の結果を踏まえた上で評価検討する予定。



## 第2四半期決算概要



# 2014年12月期第2四半期(累計) 業績予想の修正



単位:千米ドル(千円)	提携からの収益	営業利益	税引前当期純利益	当期純利益
前回発表予想 (A)	29,683 (3,008,668)	401 (40,645)	208 (21,082)	127 (12,872)
今回発表予想 (B)	19,632 (1,989,899)	319 (32,334)	504 (51,085)	125 (12,670)
増減額 (B-A)	-10,051 (-1,018,769)	-82 (-8,311)	296 (30,003)	-2 (-202)
増減率 (%)	-34%	-20%	142%	-2%
2013年12月期 第2四半期 実績(累計)	27,003 (2,737,024)	5,643 (571,975)	5,675 (575,218)	3,691 (374,120)

## ● 主な修正の理由

－ 「エミクススタト塩酸塩」プログラムの臨床第2b/3相試験(SEATTLE試験)に係わる中間解析を含む臨床試験活動のスケジュールの変更により、費用の減少とほぼ同等の収益の減少が生じたため

## ● 2014年通期の収益予想を変更しない理由

－ SEATTLE試験に関連する活動の収益および費用の差異には相関性があるため、収益の差は2014年通期の純利益および1株当たり純利益に対して影響を及ぼさない

－ 現時点において、2014年通期の収益および費用に対する潜在的影響は明らかではないため、2014年通期予測は据え置く

注:2014年6月30日の為替レートを使用(1米ドル=101.36円)

# 損益計算書の概要



(単位: 千米ドル、千円)

	2013年度Q2	2014年度Q2	2013年度Q2	2014年度Q2	差異の理由
損益計算書	米ドル	米ドル	日本円	日本円	
提携からの収益	27,003	<b>19,632</b>	2,737,024	<b>1,989,899</b>	
専有技術 <sup>(1)</sup>	19,628	<b>19,622</b>	1,989,494	<b>1,988,886</b>	今期エミクススタト契約に基づく活動の増加による収益増は、前期の臨床第2b/3相試験の開始で受領したマイルストーン5.0百万米ドルと相殺されている
インライセンス <sup>(2)</sup>	7,375	<b>10</b>	747,530	<b>1,013</b>	レバミピド契約の解除による減少
研究開発費	15,973	<b>14,471</b>	1,619,023	<b>1,466,780</b>	
専有技術	10,019	<b>13,943</b>	1,015,526	<b>1,413,263</b>	「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始・進捗の開発活動による増加
インライセンス	4,715	<b>22</b>	477,912	<b>2,229</b>	レバミピド契約の解除による減少
社内研究 <sup>(3)</sup>	1,239	<b>506</b>	125,585	<b>51,288</b>	2014年1月における戦略的再編による減少
営業利益	5,463	<b>319</b>	571,975	<b>32,334</b>	今期は、マイルストーン受領が無いことによる減少
純利益	3,691	<b>125</b>	374,120	<b>12,670</b>	今期は、マイルストーン受領が無いことによる減少

(1) 専有技術: エミクススタト契約に基づく臨床プログラムに関連

(2) インライセンス: レバミピド契約、緑内障契約に基づくプログラム関連。尚、レバミピド契約は、2013年に解除されております

(3) 社内研究: 当社の創薬研究活動に関する研究開発費

注: 2014年6月30日の為替レートを使用(1米ドル = 101.36 円)

# キャッシュフローの概要



(単位:千米ドル、千円)

	2013年度Q2	2014年度Q2	2013年度Q2	2014年度Q2	差異の理由
キャッシュフロー	米ドル	米ドル	日本円	日本円	
営業活動による キャッシュフロー	921	(2,265)	93,352	(229,580)	未収金1.6百万米ドル(162百万円)の増加、主に未払賞与の支払いに起因する未払報酬2.4百万米ドル(243百万円)の減少および未払債務1.5百万米ドル(152百万円)の減少によるものであり、提携からの繰延収益2.1百万米ドル(212百万円)の増加により一部相殺
投資活動による キャッシュフロー	(6,934)	(126,411)	(702,829)	(12,813,019)	市場性有価証券の購入による変化
財務活動による キャッシュフロー	(1,504)	147,661	(152,445)	14,966,919	新規株式公開による正味手取金による変化

- 開発費用は引続き、大塚製薬との開発契約に基づき、大塚製薬により提供されるものと考えています
- 営業からの現金ならびに既存の現金および投資の残高は、継続的営業活動、運転資本、資本支出、ならびにその他の資本需要を少なくとも今後12か月にわたって賄うのに十分であると考えています
- 将来的な資本需要は、収益の伸び率、研究開発活動の拡大、大塚製薬との提携契約に基づく製品候補を共同販売する選択のタイミングおよび範囲、ならびに大塚製薬との提携契約に基づくマイルストーンの達成のタイミングを含む多くの要素に依存すると考えています

注:2014年6月30日の為替レートを使用(1米ドル = 101.36円)

# 貸借対照表の概要



(単位: 千米ドル、千円)

	12/31/2013	6/30/2014	12/31/2013	6/30/2014	差異
<b>貸借対照表</b>	米ドル	米ドル	日本円	日本円	
流動資産	42,281	<b>128,843</b>	4,285,600	<b>13,059,523</b>	新規株式公開による正味手取金による現金増加
固定資産	11,767	<b>65,483</b>	1,192,702	<b>6,637,358</b>	新規株式公開による正味手取り金の一部を長期投資に充てたことによる増加
資産合計	54,048	<b>194,326</b>	5,478,302	<b>19,696,881</b>	
流動負債	22,869	<b>8,672</b>	2,318,000	<b>878,992</b>	新規株式公開の結果、条件付転換債務が普通株式に転換されたことによる減少
長期負債	55	<b>7</b>	5,574	<b>709</b>	繰延貸借料およびリース・インセンティブ等
株主資本	31,124	<b>185,647</b>	3,154,728	<b>18,817,180</b>	新規株式公開の結果、転換優先株式および条件付転換債務が普通株式に転換されたことによる増加

注: 2014年6月30日の為替レートを使用(1米ドル = 101.36 円)

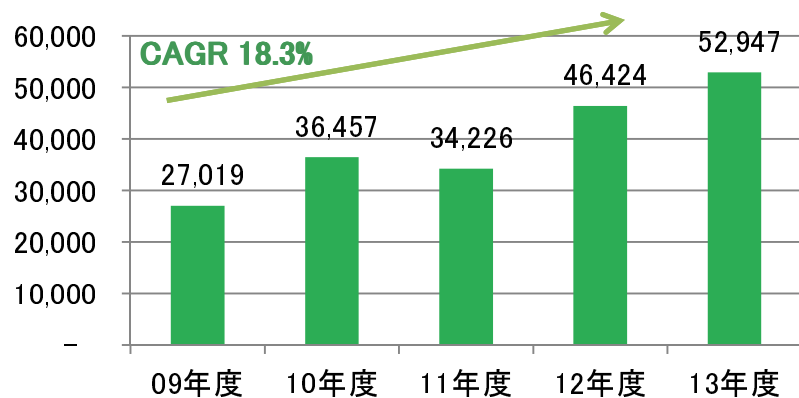
# 財務概要



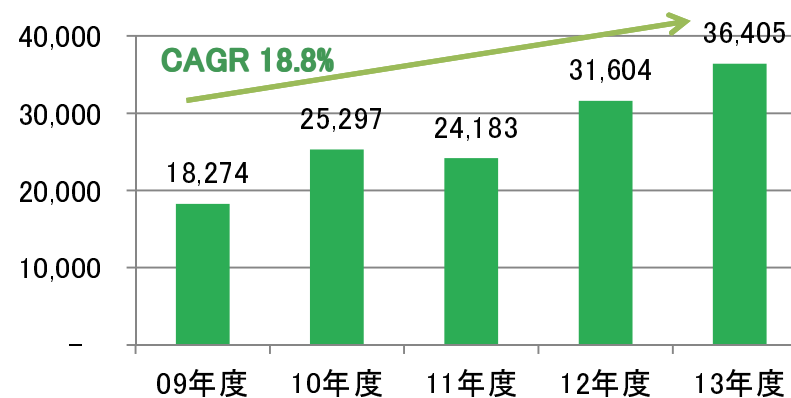
(単位: 千米ドル)

CAGR = 年間加重平均成長率

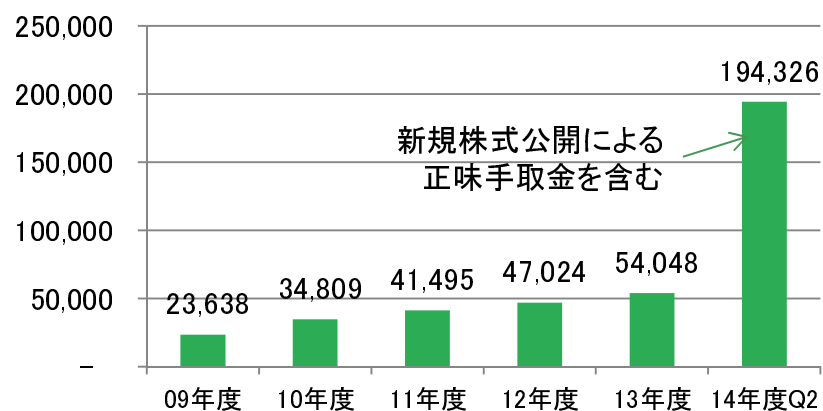
## 提携からの収益



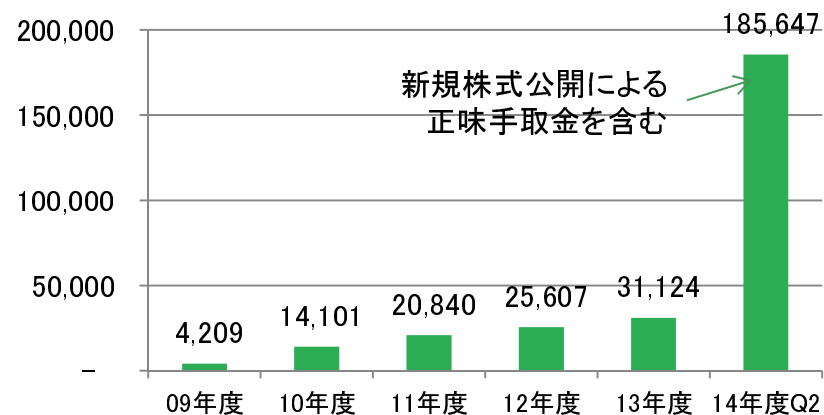
## 研究開発費



## 総資産



## 株主資本



注: 2009年度および2010年度は未監査

## 今後のIR活動



## 第3および第4四半期に向けたIR活動



企業価値の最大化は、当社の最も重要な事業戦略の一つであり、今後もより一層IR活動を強化するよう努めて参ります

- **機関投資家向けのIR活動: 中長期で投資いただける機関投資家層を拡大**
  - 機関投資家・アナリスト向けの面談を随時実施
  - R&Dミーティングの開催
  - 海外機関投資家の訪問(10月北米、11月欧州を予定)
  - 投資銀行主催のヘルスケア・カンファレンスへの参加
- **個人投資家向けのIR活動: 当社の認知度・理解度を高め、長期で保有いただける個人投資家を拡大**
  - IRサイトの更新および個人投資家向けコンテンツの作成
  - 個人投資家向けIRフェアへの参加(例: 日経IRフェア2014)
  - 証券会社と共同で、地方における個人投資家説明会の開催
  - メディアへの積極的露出

## 付属資料



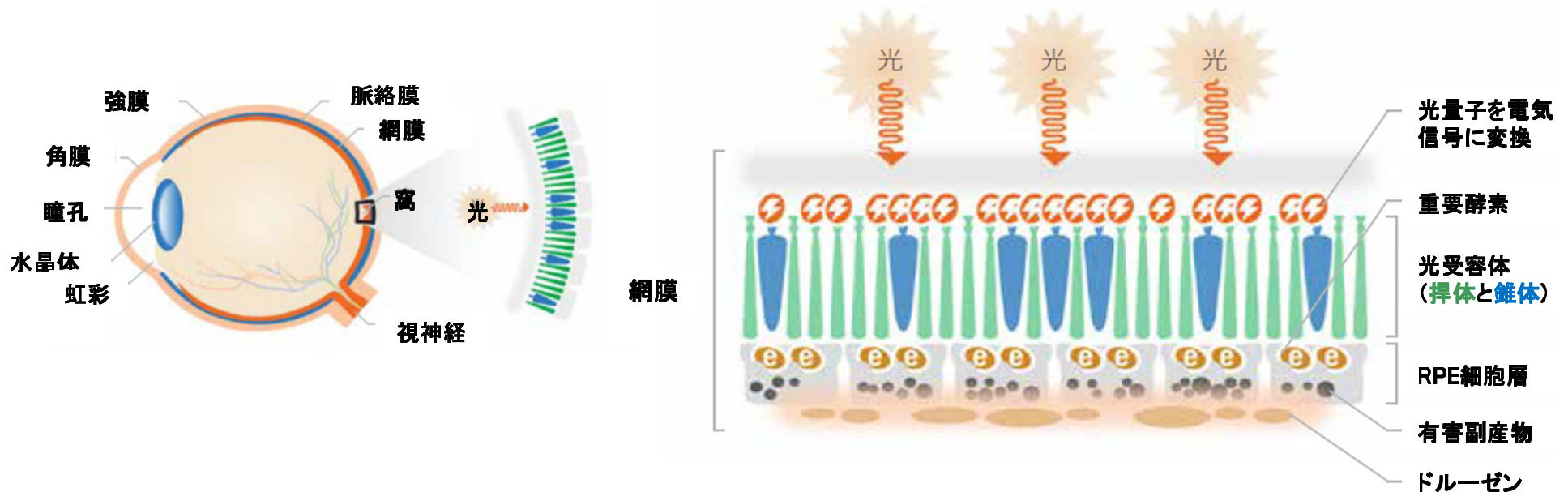
## 視覚サイクルモジュレーション技術



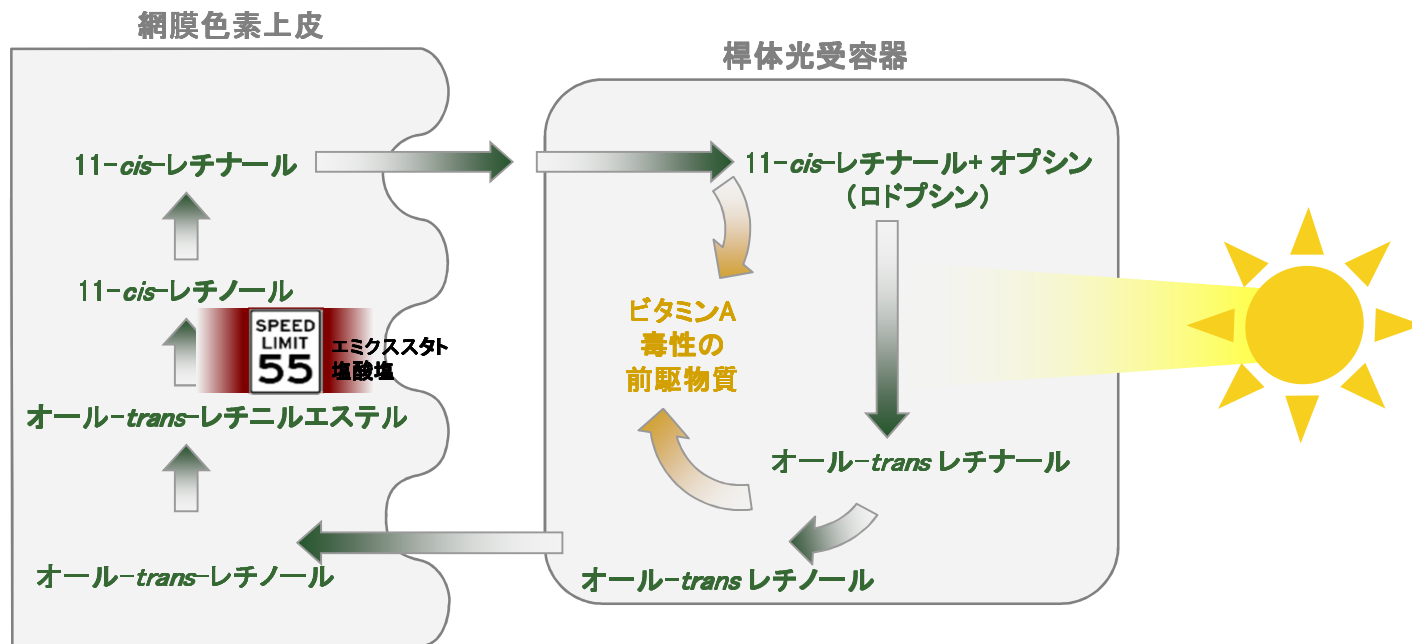
# 視覚サイクル



視覚サイクルとは、眼球の後部にある網膜内にて光子が電気信号へと生物学的に変換するために必要な仕組みのことで、最終的に変換された電気信号は脳で映像として認知されます。強い光に暴露されると、視覚サイクルが過剰に活動し、有害副産物が網膜内にて産生されます。



# 視覚サイクルでビタミンA関連毒素を生成

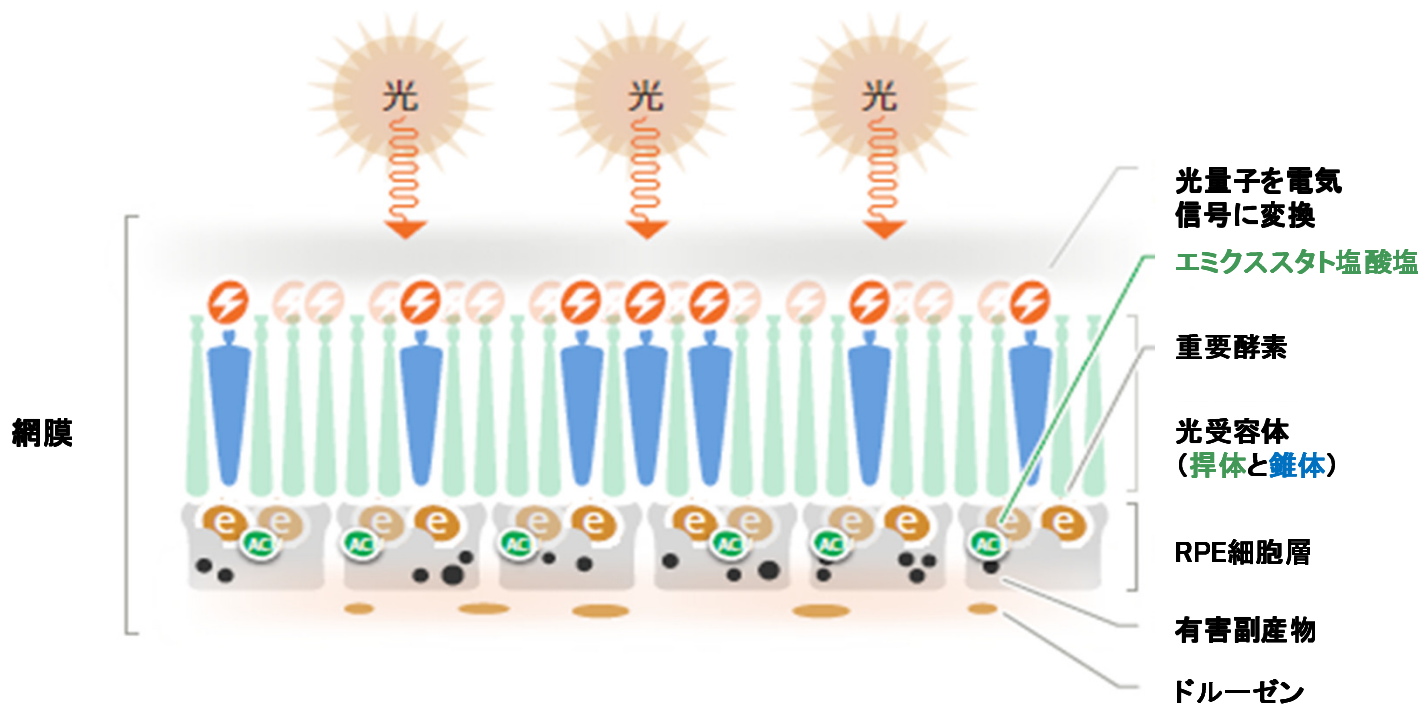


- 哺乳類の視覚サイクルでは、イソメラーゼの一つであるRPE65が、ビタミンAを視覚発色団である11-*cis*レチナールに転換する重大な役割を果たす
- 視覚発色団は、桿体光受容体中のオプシンと結合してロドプシンを形成する
- ロドプシンの光活性化により、電気化学カスケードを引き起こし、その結果視覚が生じる
- 11-*cis*レチナールと光活性化されたロドプシン(オール-*trans*レチナール)は、自然発生的に膜脂質と反応する可能性があり、A2EのようなビタミンA毒性を生成する

# 視覚サイクルモジュレーション技術



視覚サイクルモジュレーションは、当社創業者がパイオニアとしての存在として着目し開発を推進している治療技術で、当社による臨床開発や特許ポートフォリオの構築を通して、当社がその主導的地位を確立し維持しています



# 「エミクススタ外塩酸塩」 臨床試験データ



# 「エミクススタト塩酸塩」 臨床第2a相概念実証投与量増加試験



## • 試験の概要

- ドライ型加齢黄斑変性の被験者を対象に、「エミクススタト塩酸塩」の安全性、忍容性、薬物動態および薬力学を評価することを目的とした多施設、無作為、二重盲検、プラセボ対照、投与量増加試験
- 合計72名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
- 2012年10月に完了

## • 試験の目的

- 1日1回、3か月間にわたる経口投与による「エミクススタト塩酸塩」の異なる投与量における安全性および忍容性の評価
- 生物学的指標（バイオマーカー）であるエレクトロレチノグラム（ERG）を通して「エミクススタト塩酸塩」の生物学的活動の関係を検証

## • 臨床試験結果

- 「エミクススタト塩酸塩」に対する一定の安全性および忍容性を確認
- ERGデータ結果より、用量依存的に網膜に対する薬理学的作用を確認
- 本試験結果は、2013年シアトルで実施されたThe Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2013 で発表済

# 「エミクススタト塩酸塩」 臨床第2b/3相試験



## • デザイン

- 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象とし、「エミクススタト塩酸塩」の有効性と安全性をプラセボと比較する、無作為化<sup>(1)</sup>、二重盲検用量範囲の2年間の探索試験
- 合計508名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

## • 評価項目

- 主要評価項目
  - 本剤投与群の地図状萎縮の進行遅延効果をプラセボ投与群と比較
- 副次的評価項目
  - 安全性及び認容性
  - 最高矯正視力の変化
  - 脈絡膜新生血管(ウェット型加齢黄斑変性)に対する効果

## • 当該24ヶ月の臨床試験のトップライン結果<sup>(2)</sup>は2016年中旬頃を予定

(1) 無作為化—治療群を、治験責任医師等の判断ではなく、ランダムに割り付けて実施し評価を行う試験方法。出典 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

(2) トップライン結果—トップライン結果とは、通常、臨床試験の結果が事前に設定された主要評価項目に達成したか否かを評価するための、ハイレベルな結果のことを言います。



アキュセラ・インクは、世界中で数百万人の人々に影響を及ぼしている、視力を脅かす眼疾患を治療または進行を遅らせる可能性のある革新的な治療薬の探索および開発に取り組んでいる、臨床開発段階のバイオ製薬企業です。

