



アキュセラ (Acucela Inc.) 第3四半期 説明会資料

2014年11月17日、18日 東京

アキュセラは、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。

会社概要



最先端のサイエンスを基に、眼科領域に特化したバイオ製薬企業

人材と組織

- 研究、開発、事業運営において幅広いスキルを持つ人材
- 事業拠点：
 - 本社（米国、ワシントン州シアトル市）
 - ボセル研究所（米国、ワシントン州ボセル市）
 - 日本事務所（日本、東京都渋谷区）

技術

- ユニークな作用機序を持つ視覚サイクルモジュレーション技術
- 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治験において先駆的な存在：現在治療薬の無い疾患
- 118件の特許を取得、150件の特許を出願中

パートナーシップ

- 大塚製薬との長期的視野に基づく提携関係
- 安定した資金を享受することが可能な提携関係
- リード化合物「エミクススタト塩酸塩」に関しては、欧州、南米、アフリカのほぼ全域において単独商業化権を保有（北米においては大塚製薬と共同販売）

財務内容

- 本年2月に東証に上場。総額163百万米ドルを調達
- 2014年第3四半期で、190百万米ドルの現金および短期・長期投資有価証券を保有
- 2014年第3四半期終了9ヶ月間の一般管理費は、7.2百万米ドル

マネジメント・チーム



窪田 良, MD, PhD
 ファウンダー、
 会長兼最高経営責任者 (CEO)



ブライアン・オカラガン
 社長、最高執行責任者 (COO)、
 暫定最高財務責任者 (interim CFO)



ヘン・デ・ヤング, CHIC, SPHR
 副社長、人事担当



カリン・ルドヴィック, MD
 副社長、
 臨床開発担当



光延 佳子
 エグゼクティブディレクター、
 アライアスマネージメント&
 事業戦略



ハンズ・ピーター・フレジャー, PhD
 副社長、
 コマーシャル・オペレーション&
 マーケティング戦略



役員



窪田 良, MD, PhD
ファウンダー、会長兼
最高経営責任者 (CEO)
アキュセラ

ピーター・クレセル
元アラガン上級副社長
(国際薬事規制担当)

グレン・Y・サトウ, JD
クーリーLLPパートナー

マイケル・シュツラー
ワシントン州
テクノロジー産業協会CEO

ブライアン・オカラガン
社長兼最高執行責任者 (COO)、
暫定最高財務責任者 (Interim CFO)
アキュセラ



WESLEYAN UNIVERSITY



UNIVERSITY OF ROCHESTER



投資ハイライト



- **大きな潜在市場を持つアンメット・メディカルニーズ**
 - 現在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
- **差別化できる治療薬候補（「エミクススタト塩酸塩」）**
 - 経口投与型
 - ユニークな作用機序
 - 臨床第2b/3相試験を実施中⁽¹⁾
- **包括的で競争優位性のある特許ポートフォリオ⁽²⁾**
 - 118件の取得済み特許: 150件の出願特許
- **強固な財務基盤**
 - 新規上場による163百万米ドルの総額資金調達
 - 安定した資金を享受することが可能な大塚製薬との提携関係

(1) ClinicalTrials.gov identifier: NCT01802866

(2) 2014年9月30日現在

「エミクススタト塩酸塩」 地図状萎縮型を伴うドライ型加齢黄斑変性 の治療薬候補



加齢黄斑変性の疾患概要



• 疾患概要

- 加齢黄斑変性は網膜の中心部にある黄斑の機能に障害が起こることによって生じる
- 加齢黄斑変性の種類:ドライ型およびウェット型
 - ドライ型(非脈絡膜新生血管)加齢黄斑変性は、進行性の疾患
 - 初期ドライ型加齢黄斑変性の症状:視野がぼやける障害を伴う
 - 後期ドライ型加齢黄斑変性の症状(地図状萎縮型):不可逆的な中心視力の喪失をもたらす
 - 現在、ドライ型加齢黄斑変性で承認されている治療は無い
 - ウェット型(脈絡膜新生血管)加齢黄斑変性は、疾患の進行が急激で、急速かつ恒久的に中心視力の喪失を引き起こす恐れがある
 - 現在、承認されている治療法は存在する(眼球注射型)
 - 加齢黄斑変性の大半はドライ型である

• 疾患原因

- 主な原因:遺伝的要因、生活習慣(食事、喫煙)、光への暴露、高血圧

• 罹患率

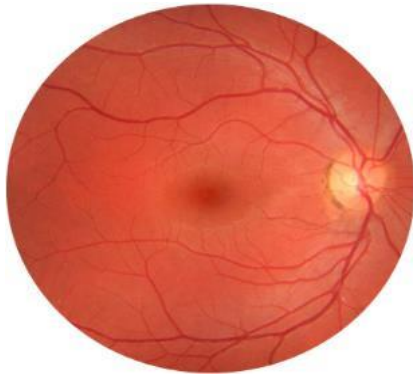
- 加齢黄斑変性罹患者数は、2012年に米国では1,100万人、全世界で1億2,700万人⁽¹⁾
- ドライ型は、加齢黄斑変性疾患の9割を占める
 - 加齢黄斑変性患者の約15%が中等度または進行性(地図状萎縮)の加齢黄斑変性を発症

(1) 出典: 2012 MarketScope report, 2012 Report on the Retinal Pharma & Biotech Market, 73-75頁。

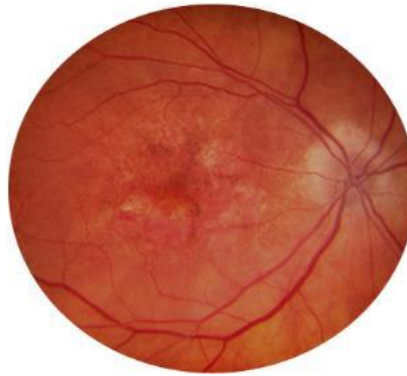
加齢黄斑変性のしくみ



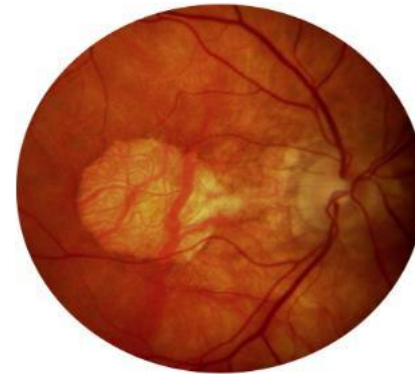
正常な網膜



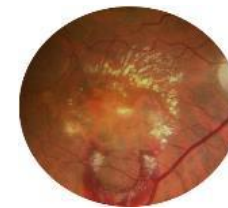
ドライ型加齢黄斑変性
(ドルーゼン)



後期ドライ型加齢黄斑変性
(地図状萎縮型)



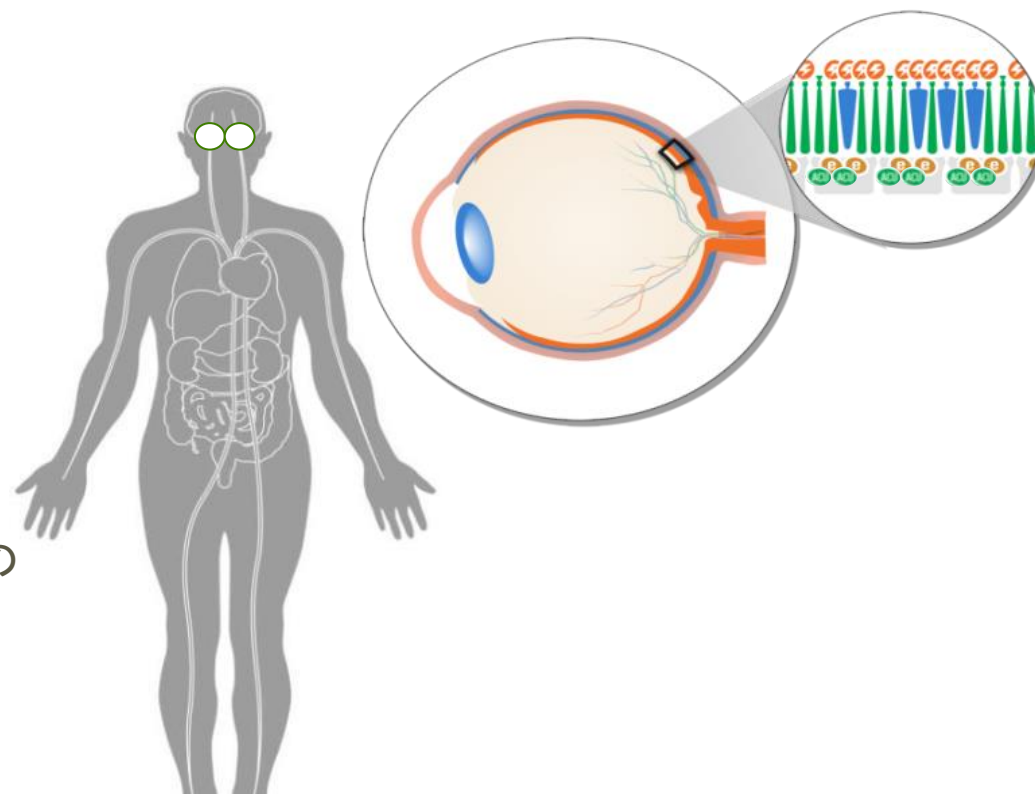
ウェット型加齢黄斑変性
(滲出型)



「エミクススタト塩酸塩」の概要



- 非レチノイド⁽¹⁾ 低分子化合物⁽²⁾
- 経口投与が可能
- 視覚サイクル活動を減少させることにより、網膜に蓄積する有害副産物の生成を抑制
- 視覚サイクルを制御している網膜内の主要酵素（RPE細胞）に作用
- エレクトロレチノグラム（ERG）を通して、網膜内での生物学的効果の測定が可能⁽³⁾



(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
(3) エレクトロレチノグラム (ERG) とは、網膜電図検査のことで、網膜の動きが正常かどうかを調べる検査

「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



- › 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相試験トップライン結果の発表予定

臨床試験の概要



- **完了した臨床試験**
 - 5件の臨床第1相試験実施(健常者)
 - 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
- **現在実施中の臨床試験－臨床第2b/3相試験(「シアトル試験」)**
 - 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⁽¹⁾、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
 - 今後のマイルストーン
 - 当該24ヶ月の臨床試験のトプライン結果⁽²⁾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.

(2) トプライン結果－トプライン結果とは、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う。

「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⁽¹⁾
 - 2016年中旬頃発表予定のSEATTLE試験のトップライン結果⁽²⁾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う。

第3四半期決算概要



第3四半期および直近の活動



- **2014年10月**
 - 2014年の米国眼科学会議において、Retina-Vitreous Associates Medical Group (米国カリフォルニア州)のRoger L. Novack医師、医学博士が「エミクススタ塩酸塩」に関して、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者に対する薬理学的効果について発表
- **2014年9月**
 - 米国BioCentury主催の“Newsmakers in the Biotech Industry”で講演
- **2014年9月**
 - 製薬会社における上級管理職としての経験ならびに製薬会社の運営および商業化の経験を有し、グローバルな製薬会社での経験を持つブライアン・オカラガン氏を新社長、最高執行責任者(COO)、暫定財務最高責任者(Interim CFO)に任命
- **2014年8月**
 - 日経IRフェアに出展および説明会に参加

2014年度通期業績予想の修正



単位:千米ドル(千円)	提携からの収益	営業利益(損失)	税引前当期純利益(損失)	当期純利益(損失)	1株当たり当期純利益(損失)*
前回発表予想 (A)	61,840 (6,768,388)	836 (91,500)	433 (47,391)	264 (28,894)	0.02 (1)
今回発表予想 (B)	34,739 (3,802,183)	693 (75,848)	250 (27,362)	-1,997 (-218,571)	-0.06 (-7)
増減額 (B-A)	-27,101 (-2,966,205)	-143 (-15,652)	-183 (-20,029)	-2,261 (-247,465)	-0.08 (-8)
増減率 (%)	-44%	-17%	-42%	NA	NA
(ご参考) 2013年12月期実績(累計)	52,947 (5,795,049)	6,994 (765,493)	7,182 (786,069)	4,299 (470,525)	0.10 (10)

• 主要ポイント

- 現在実施されている臨床第2b/3相試験は変更無く継続されており、24か月に渡る臨床試験のトップライン結果は、予定どおり2016年中旬に公表予定
- 大塚製薬との提携関係は引き続き強固なもので、変更無し
- 収益の差異は、「エミクススタ塩酸塩」に関わる中間解析を実施しないとの経営判断より、2014年下半期に計画されていた安全性試験を含む臨床試験活動のスケジュールが延期されたことによる
- 繰延税金資産の一部取り崩しによる赤字の計上は、当社の持続的成長を目的とした事業戦略の枠組みを新たに策定したことによる

• 詳細な修正理由につきましては、2014年11月12日のプレスリリースをご参照ください

* 発行済株式数は、予想される希薄化を考慮し、加重平均株式数32,729,000株を使用しています。

注: 2014年9月30日の為替レートを使用(1米ドル = 109.45 円)

損益計算書の概要



(単位:千米ドル、千円)

9月30日に終了した9ヶ月間	2013年度	2014年度		2013年度	2014年度	差異の理由
損益計算書 (一部抜粋)	米ドル	米ドル		日本円	日本円	
提携からの収益						
専有技術 ⁽¹⁾	28,464	27,719		3,115,385	3,033,844	エミクススタト契約に基づく活動の本年度における請求可能な従業員の総稼働時間および請求可能な活動が少なかったことによる減少
インライセンス ⁽²⁾	13,231	31		1,448,132	3,392	レバミピド契約の解除および「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了による減少
研究開発費						
専有技術	16,813	19,191		1,840,183	2,100,455	「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	7,528	23		823,939	2,517	レバミピド契約の解除および「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了による減少
社内研究 ⁽³⁾	1,880	760		205,766	83,182	戦略的再編による社内研究に関する費用
一般管理費	7,724	7,272		845,391	795,920	前期と比べて同水準
営業利益	7,750	505		848,238	55,272	
純利益	5,111	(1,411)		559,399	(154,433)	法人税費用は、総額で2.2百万米ドル(240百万円)。2014年における米国の連邦法定税率34%と当社の実効税率269%の差の主な原因は、将来の実現が予想されない繰延税金資産に対する評価性引当金による増加

(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、緑内障薬に関するプログラムに関連。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9月30日の為替レートを使用(1米ドル=109.45円)

キャッシュフローの概要



(単位: 千米ドル、千円)

9月30日に終了した9ヶ月間	2013年度	2014年度	2013年度	2014年度	差異の理由
キャッシュフロー (一部抜粋)	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	1,018	10,575	111,420	1,157,434	提携からの繰延収益の増加、未収金の減少および主に将来の実現が予想されない繰延税金資産に対する部分的な評価性引当金に起因した繰延税金資産の減少によるものであり、主に未払賞与の支払いに起因する未払報酬の減少および未払債務の減少により一部相殺される
投資活動による キャッシュフロー	(10,912)	(123,625)	(1,194,318)	(13,530,756)	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	(2,173)	148,317	(237,835)	16,233,295	新規株式公開による正味手取金およびストック・オプション行使による変化

- 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
- 当社の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間における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します
- 当社は将来的な事業提携やパイプラインの導入などの結果、追加的な資本または負債による資金調達が必要となる可能性があります

注: 2014年9月30日の為替レートを使用(1米ドル = 109.45 円)

貸借対照表の概要



(単位:千米ドル、千円)

	12/31/2013	9/30/2014		12/31/2013	9/30/2014	差異
貸借対照表	米ドル	米ドル		日本円	日本円	
流動資産	42,281	149,227		4,627,653	16,332,893	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	50,321		1,287,896	5,507,632	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	199,548		5,915,549	21,840,525	
流動負債	22,869	14,655		2,503,011	1,603,987	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	53		6,019	5,800	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	184,840		3,406,519	20,230,738	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およびストックオプションの行使による増加

- 当社の新たな戦略的事業計画の結果として予想される将来の損失に関し1.6百万米ドル(175百万円)の繰延税金資産に対する部分的な評価性引当金を計上しました

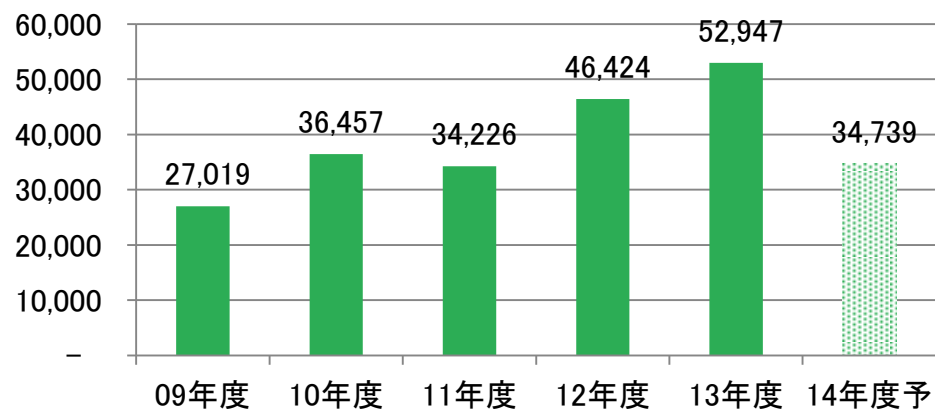
注:2014年9月30日の為替レートを使用(1米ドル = 109.45 円)

財務概要

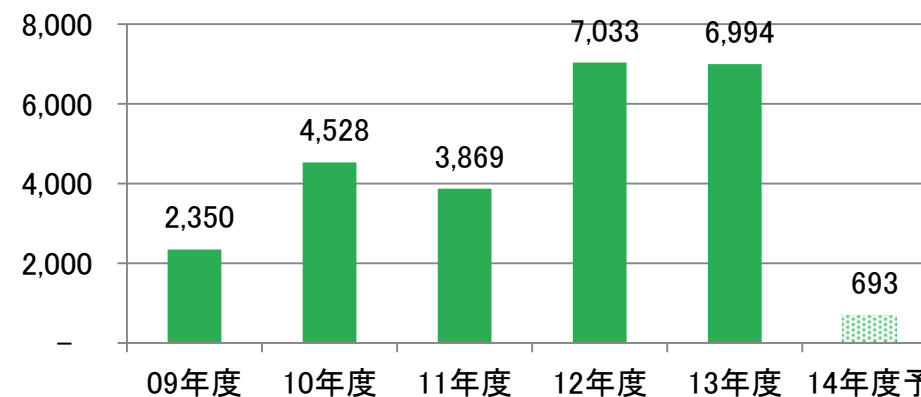


(単位: 千円)

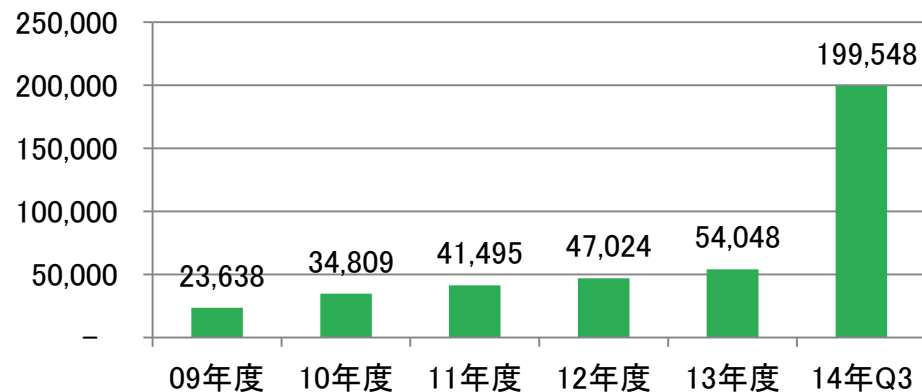
提携からの収益



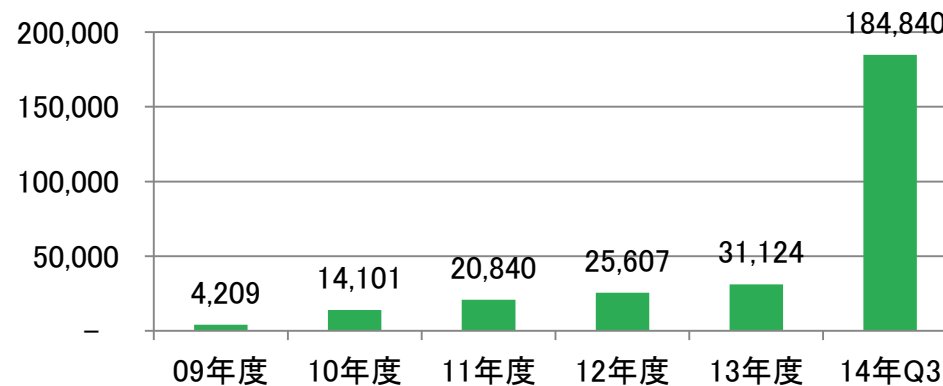
営業利益



資産合計



株主資本合計



注: 2009年度および2010年度は未監査

今後のIR活動



今後の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

• 2014年度第4四半期の活動予定

- 機関投資家・アナリスト向けの面談を随時実施
- 証券会社株式セールス向けの勉強会（東京、12月）
- 個人投資家向け説明会（名古屋、12月）
- 野村IR個人投資家フェア（東京、12月）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
- 積極的なメディア活動

• 2015年度上半期の活動予定

- 事業戦略計画の発表
- 機関投資家・アナリスト向けの面談を随時実施
- 海外投資銀行主催のヘルスケアカンファレンスへの参加（3月、5月、6月）
- 海外機関投資家向けのノン・ディールロードショー
- 東証IRフェア（3月）
- 2014年度株主総会および株主説明会（6月）
- IRウェブサイトのリニューアル

付属資料



大塚製薬との提携概要



治療薬候補	適用疾患	商業化権	財務に係わる概要
エミクスstat塩酸塩 (開発:当社)	<ul style="list-style-type: none"> ドライ型加齢黄斑変性 その他眼科適応症 	<p>共同(50/50) — 北米</p> <p>当社単独 — 欧州、南米、 アフリカほぼ全域</p> <p>大塚製薬単独 — アジア 太平洋、中東および北 アフリカの一部</p>	<ul style="list-style-type: none"> 大塚製薬は当社に対して、5百万米ドルの前払い金を提供 大塚製薬は当社に対して、最大258百万米ドルのマイルストーンを提供 2014年9月30日現在、大塚製薬は当社に対して、約141.5百万米ドルの開発費を提供(5百万米ドルのマイルストーン支払いを含む) 2011年以降、大塚製薬は開発費用に関わる当社負担分を資金提供。かかる費用は、「エミクスstat塩酸塩」の商業化により得られる利益(もしあれば)または売上もしくはライセンス手数料(もしあれば)により返済予定
OPA-6566 (開発:大塚製薬)	<ul style="list-style-type: none"> 緑内障 その他眼科適応症 	米国	<ul style="list-style-type: none"> 大塚製薬は当社に対して、既に合意済みの条件に基づいた、共同開発および共同販売について選択権を付与 当社が選択権を行使するまで、大塚製薬は開発活動費を提供 当社が選択権を行使した場合、当社は大塚製薬に対し、既に合意済みの条件に基づいたマイルストーンを支払う 当社が選択権を行使した後、上限までは当社が開発費を大塚製薬と共同で負担する 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

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 ⁽²⁾	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)	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) ⁽³⁾
	エミクスス外塩酸塩	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 ⁽¹⁾					
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) ⁽⁴⁾	2025年4月 ⁽⁵⁾

- (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。



アキュセラは、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。

