



2018年度第1四半期

窪田製薬ホールディングス株式会社

決算補足説明資料

2018年5月17日

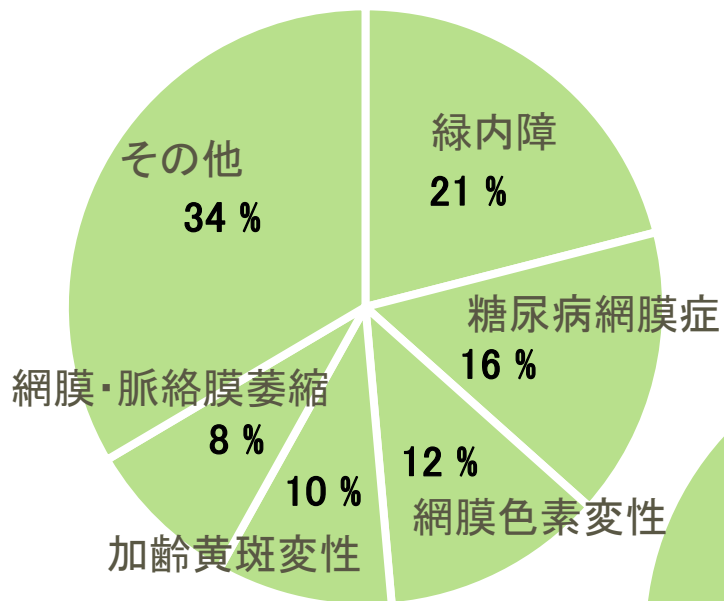


研究開発

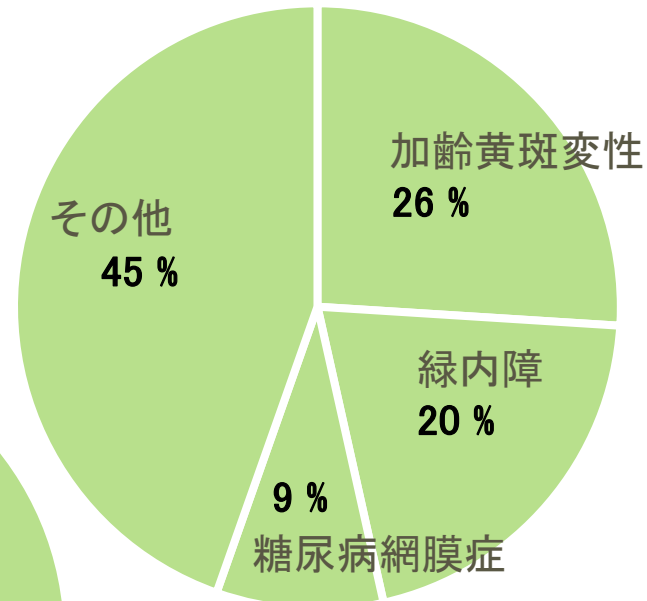
失明の主要原因

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

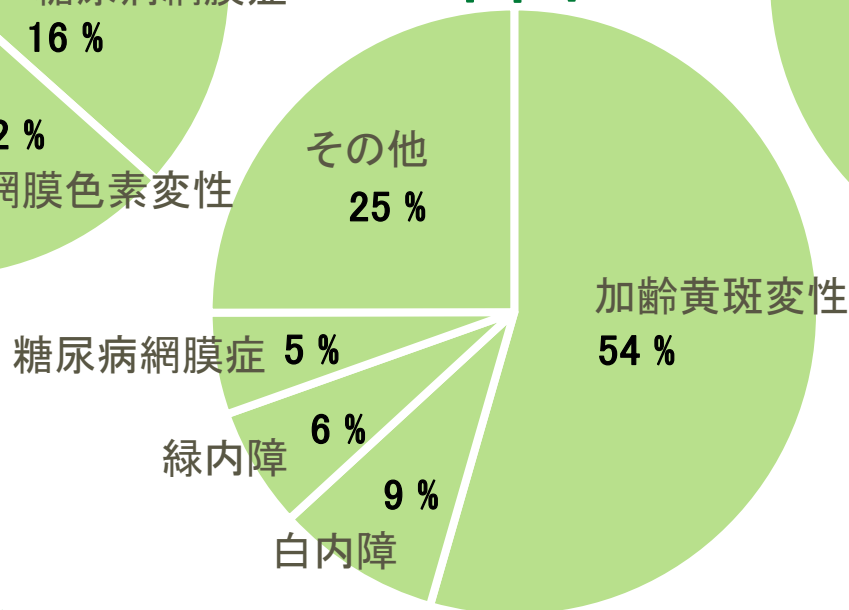
日本



欧州



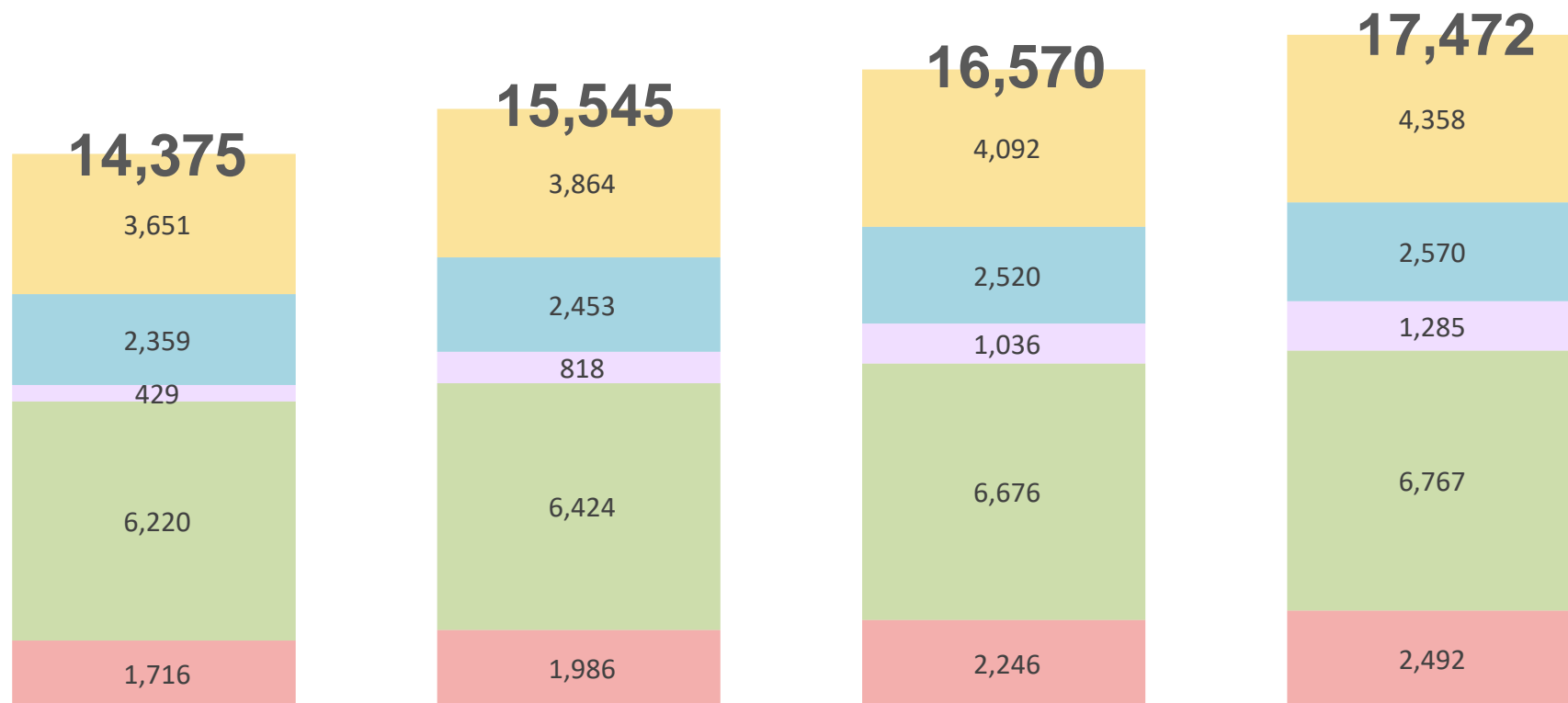
米国



世界市場規模

2020年には175億ドル規模に達する見込み
ほぼ2兆円の市場 → 年平均成長率は6.7%

(単位:百万米ドル)



2017

2018

2019

2020

■ 糖尿病網膜症

■ ウェット型加齢黄斑変性

■ ドライ型加齢黄斑変性

■ 他の網膜症

■ 眼内レンズ-IOL

開発品パイプライン



薬剤プロジェクト	適応症	非臨床	第1相	第2相	第3相
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	[Redacted]			
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病	[Redacted]			
低分子化合物	白内障、老視（老眼）	[Redacted]			
遺伝子療法	網膜色素変性	[Redacted]			
低分子化合物	糖尿病黄斑浮腫、 ウェット型加齢黄斑変性	[Redacted]			

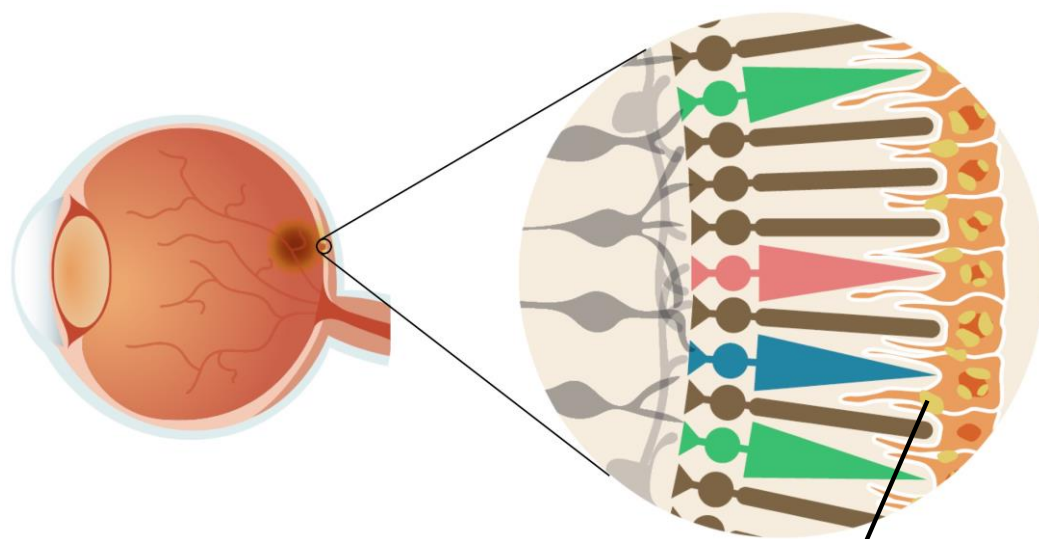
デバイスプロジェクト	詳細	デザイン 及び プロトタイプ	臨床試験 及び 製品開発	承認・認証 510(k)等
在宅・遠隔医療 モニタリング機器	超小型モバイルOCT (網膜光干渉断層撮影機器)	[Redacted]		

スターガルト病治療薬候補 エミクススタト塩酸塩

スターガルト病

- スターガルト病は有効な治療法がない、遺伝性の若年性黄斑変性
- 8千人から1万人に1人の割合で、網膜中のABCA4遺伝子の突然変異で発症
- 米国、欧州、日本において合計15万人弱の患者がいると推定
- 両眼で緩やかに進行する中心暗転、色覚障害、周辺視野に障害をきたすなど様々な症例があるが、ほとんどの患者の視力は0.1以下に低下

ABCA4遺伝子は光を感じる働きを司る「視覚サイクル」によって生じたビタミンA等の代謝物・老廃物を処理しており、本遺伝子が異常になると有害なリポフスチンが蓄積する



有害なリポフスチンの蓄積

エミクススタトの作用機序

遺伝子異常：ABCA4

活性酸素の産生と補体活性化を促進するリポフスチンの蓄積

エミクススタト
塩酸塩

有害なリポフスチン
の蓄積を阻害

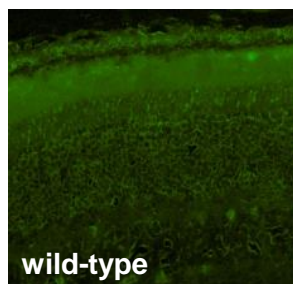
網膜色素上皮細胞の機能障害

網膜色素上皮細胞の死滅

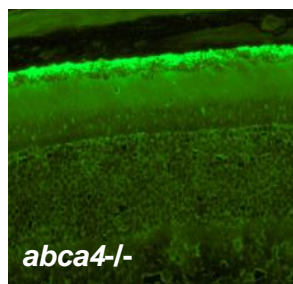
光受容細胞の死滅

有毒な代謝物A2Eの減少効果

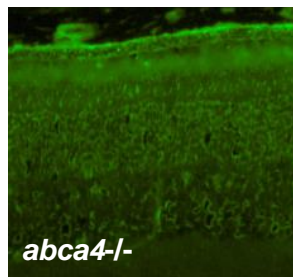
有害代謝産物A2E（リポフスチン）の蓄積を抑制



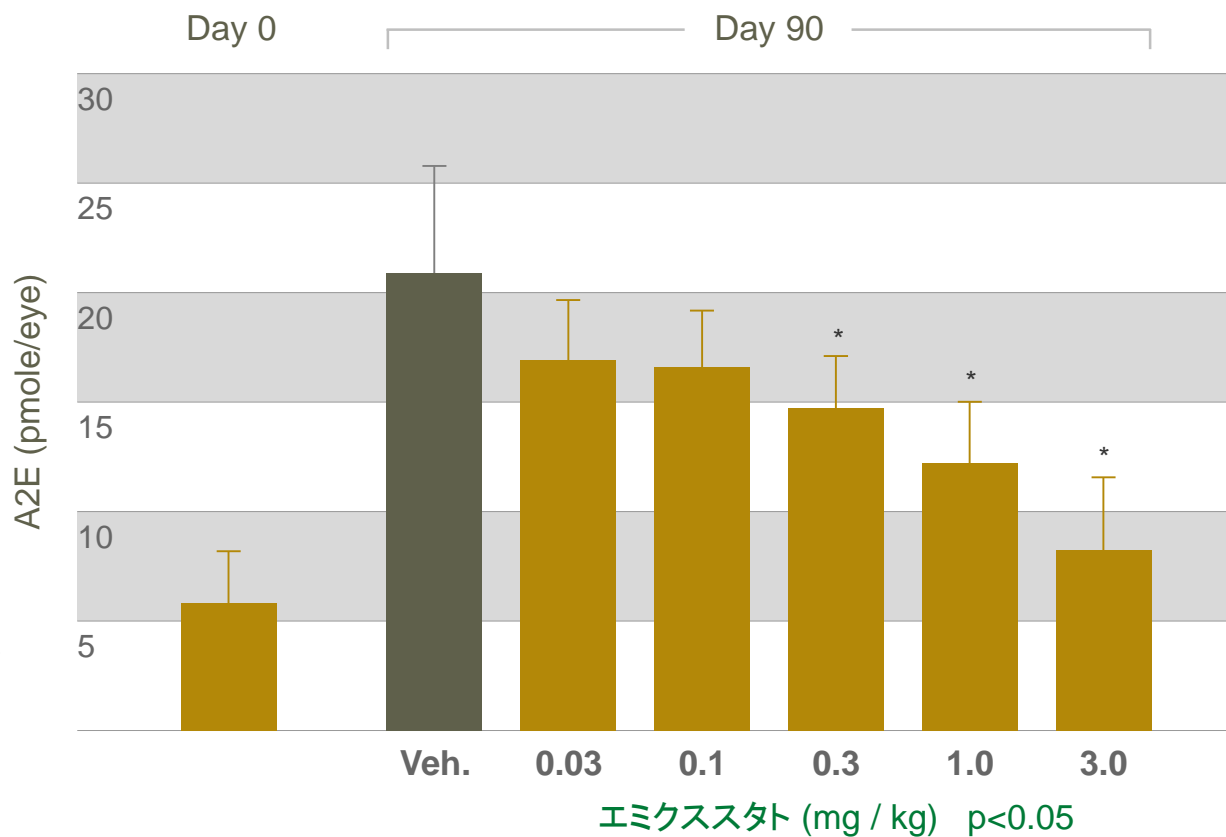
正常な網膜



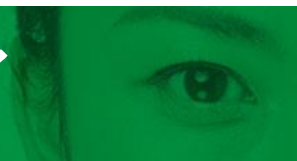
ABCA4^{-/-}
(vehicle)



ABCA4^{-/-}
(エミクススタ
ト3mg/kg)



スターガルト病：臨床第2a相試験完了



	2017年			
	Q1	Q2	Q3	Q4
臨床第2a相				

多施設（米国、最大6施設）、
無作為化、二重盲検

22名の被験者を1対1対1の割合で、
2.5mg、5mg、10mgの投与群に
割り当て、1ヶ月間1日1回夕方にエ
ミクススタトを経口投与

評価項目（薬理作用、安全性、忍容性を評価）

- ・ 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
- ・ 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

主要評価項目の達成

- ・ 杆体b波の振幅が最大90%を超える抑制効果が見られ、投与用量における安全性および忍容性が確認された（2018年1月15日発表）

スターガルト病：臨床第3相試験



動物実験ではABCA4遺伝子のノックアウトマウスに1日1回経口投与し、網膜中の老廃物蓄積を用量依存的に抑制することが示されている

スターガルト病患者22名を対象に実施した臨床第2a相試験（米国）では、1日1回の経口投与で用量依存的に視覚サイクルを抑制しており、エミクススタトが機能することが示された

1

2017年1月に米国食品医薬品局FDAよりオーファン
ドラッグ認定

2018年第4四半期に臨床
第3相試験を開始予定

2

日本ではより早期の承認
を目指した臨床試験の実
施を検討しており、
PMDAとの相談準備中

網膜色素変性治療 遺伝子療法

網膜色素変性



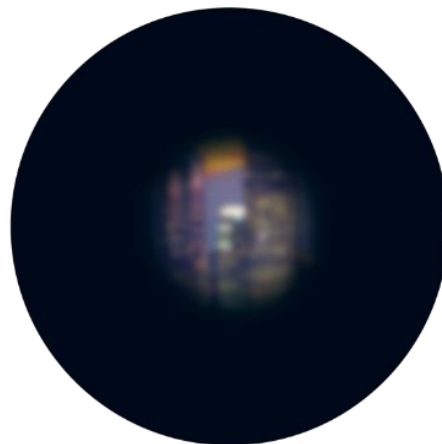
世界で4,000人に1人がかかる稀少疾病であり、約150万人が罹患し、失明をきたす恐れがある遺伝性網膜疾患



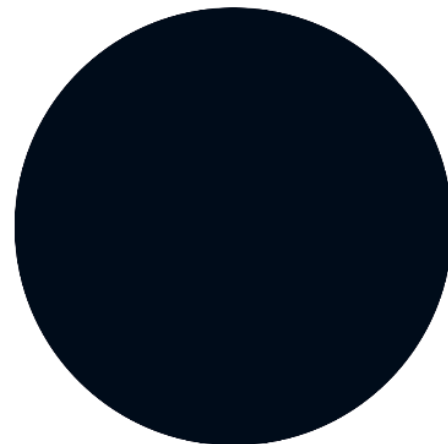
正常な視力



低下した視力



視力狭窄

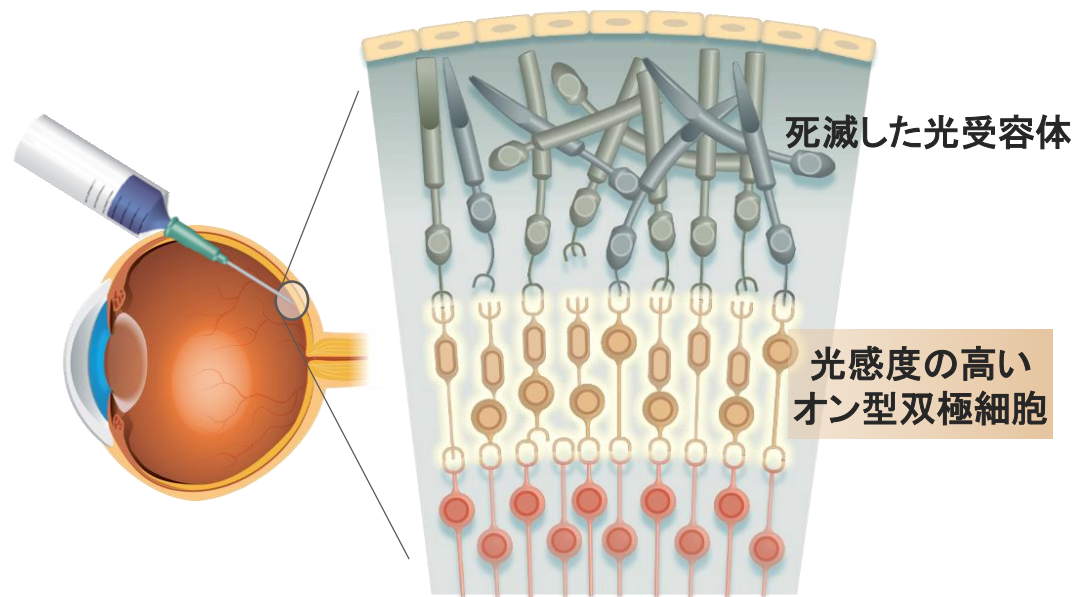
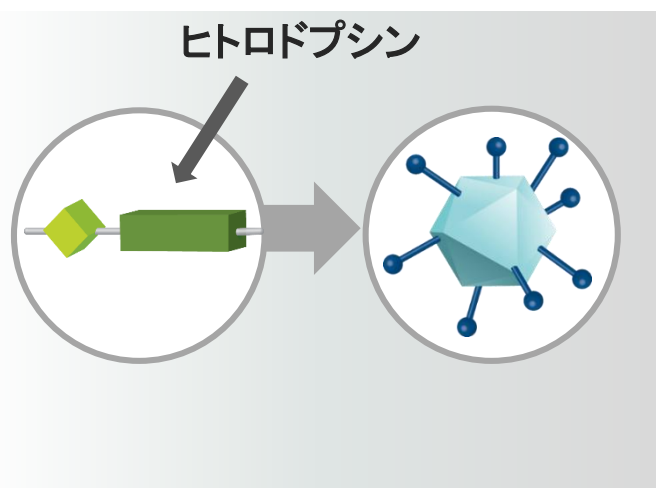


失明

- 初期を含め夜盲症、視力低下、視野狭窄などが特徴的な症状
- 幼少期に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
- 網膜色素変性は遺伝性網膜疾患で、起因する遺伝子変異は100種以上

遺伝子治療（オプトジェネティクス）

網膜色素変性患者を対象に、ウイルスベクターを利用し、
網膜のオン型双極細胞にヒトロドプシンを形質導入



- ヒトロドプシンを用いることで、他のタンパク質よりも高い光感度の獲得が期待される
- ヒト型タンパク質であるため、免疫監視機構により誘導される炎症反応を最小限に抑えることができると想定
- 遺伝子変異に依存しない

遺伝子治療：動物実験

動物実験では、失明したマウスに
本治療を施行し、光に反応した



正常型



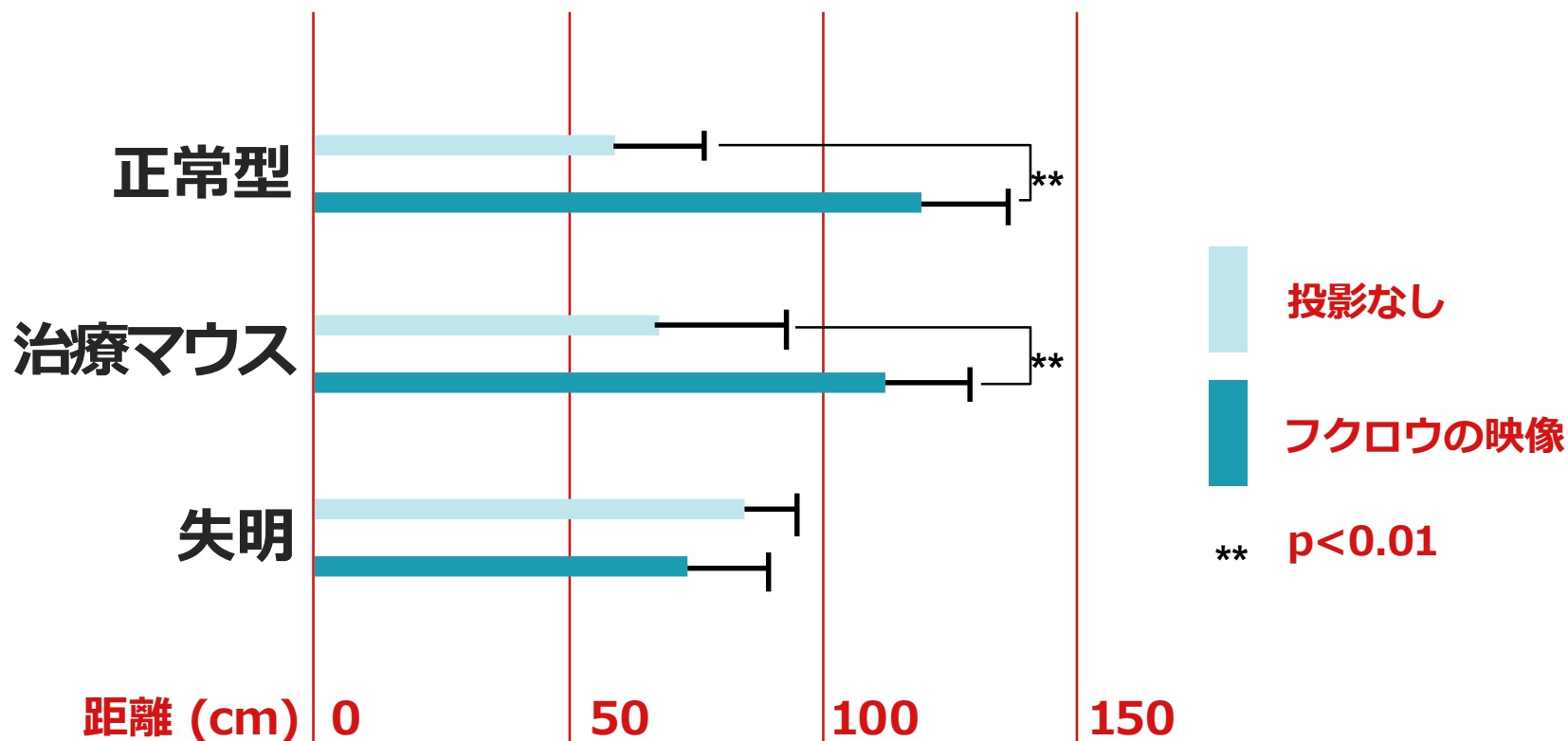
治療マウス



失明したマウス

遺伝子治療：動物実験

- ヒトロドプシンは、失明したマウスの視力再生に有効であることが示されている
- オプトジェネティクスで治療したマウスが、襲いかかろうとするフクロウの映像に対して行動的反応を示した



網膜色素変性：オプトジェネティクス技術開発

網膜色素変性は治療法が未確立なアンメット・メディカル・ニーズおよび稀少疾病であるため、オーファン・ドラッグ認定を申請予定

2016 –
2018

IND (臨床試験用の新医薬品) 申請のための非臨床試験を実施予定

2018 –
2019

網膜色素変性患者を対象とする臨床第2相試験の開始を目指す

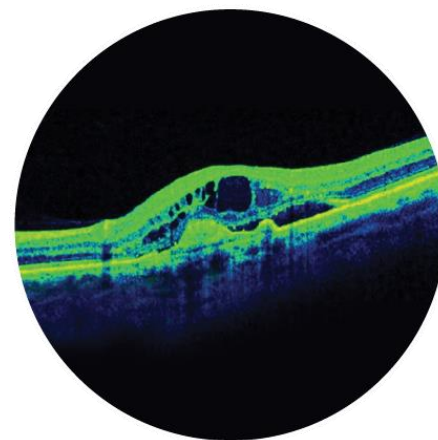
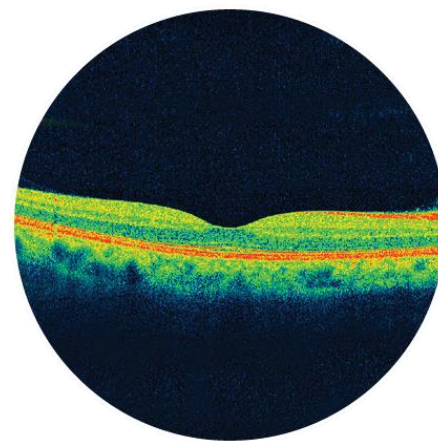
2019

POC (プルーフ・オブ・コンセプト) 目標

在宅・遠隔医療モニタリング機器 超小型OCTデバイス

網膜の診断と光干渉断層計(OCT)機器

- 加齢黄斑変性(AMD)をはじめとする血管新生を伴う網膜疾患は主要な失明原因であり、高齢化とともに増加している
- 現時点では、網膜疾患治療の第一選択肢は抗体薬である抗VEGF薬の眼内注射であるが、課題がある：
 - ・ 高い薬価（1本約15万円）
 - ・ 繰り返し投与が必要
 - ・ 適切な投与タイミングが患者ごとに異なる
 - ・ 最適な治療をするにはタイムリーな観察が必要
- 網膜の観察には画像診断装置である光干渉断層計(OCT)が用いられるが、課題がある：
 - ・ 高価な機器（1,000万円以上）
 - ・ 的確に読影するには専門医の知識が必要



光干渉断層計(OCT)画像

超小型OCTデバイス：PBOS



PBOS (Patient Based Ophthalmology Suite) は自社技術をもとに開発している低コスト眼科医療ソリューション

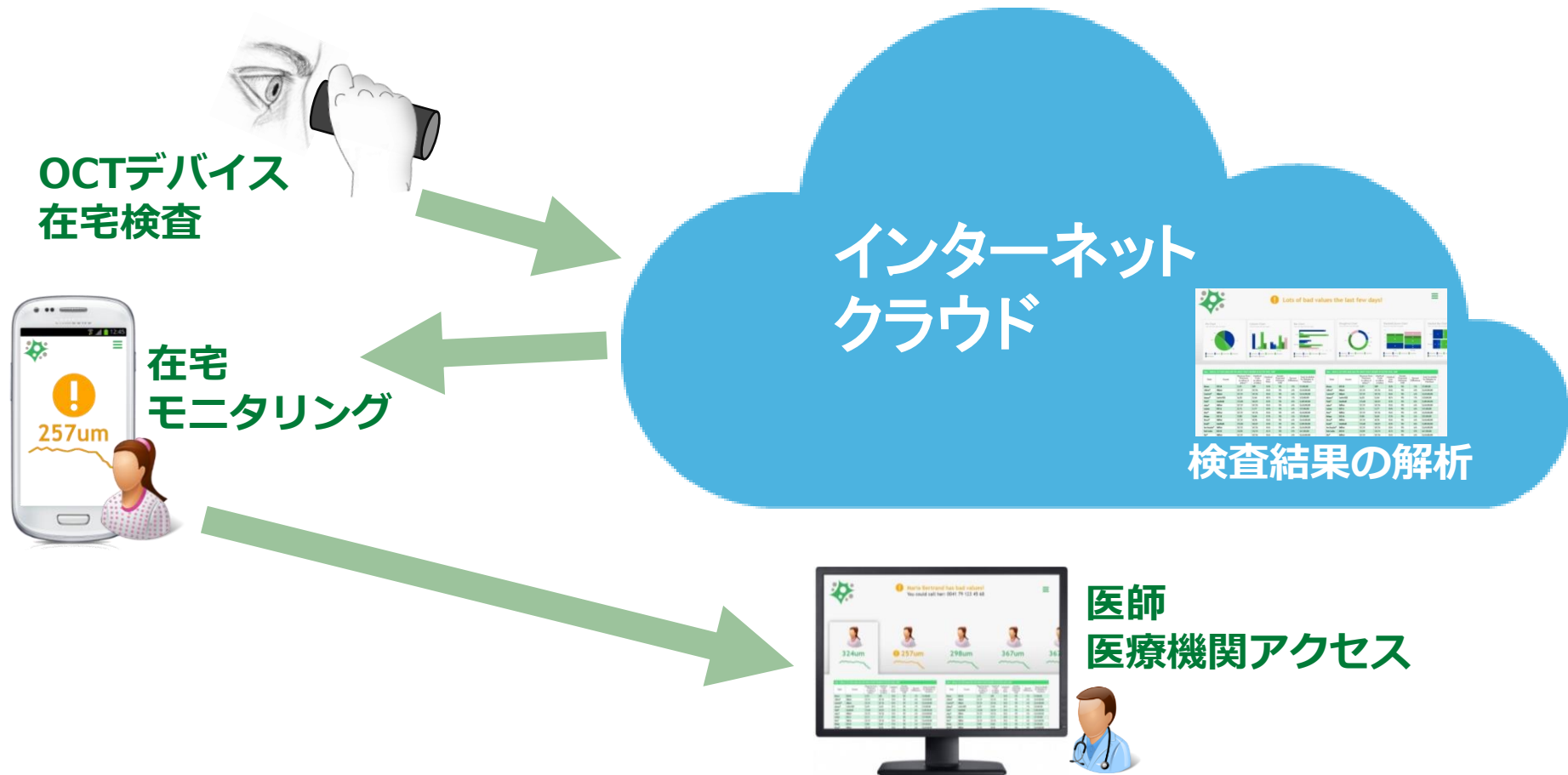
- 患者が自分で検査をするためのOCT(光干渉断層計)デバイス
- 眼疾患治療時のリアルタイム・モニタリングを提供
- 在宅・遠隔医療分野(モバイルヘルス)での需要の増大に対応



第一段階として、ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫をはじめとする、網膜血管新生による眼疾患のモニタリングを提供

網膜の構造や視力の変化といった病状の経過を、患者が検査をし、医師が遠隔で診断できるシステムを確立することにより、個別の患者に適した眼科治療の実現を目指す

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、眼疾患の進行をタイムリーに検知し、通院しないと検査ができないなどの治療負担を軽減

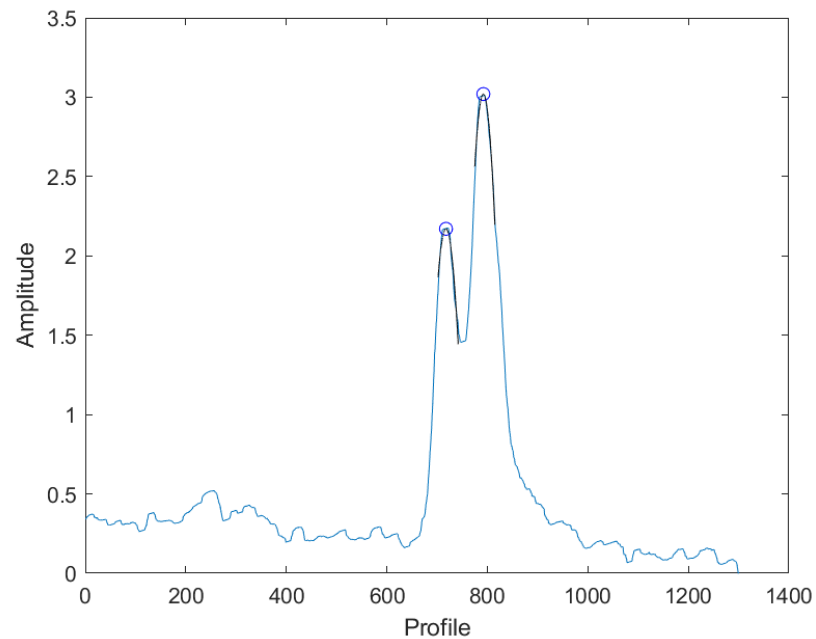
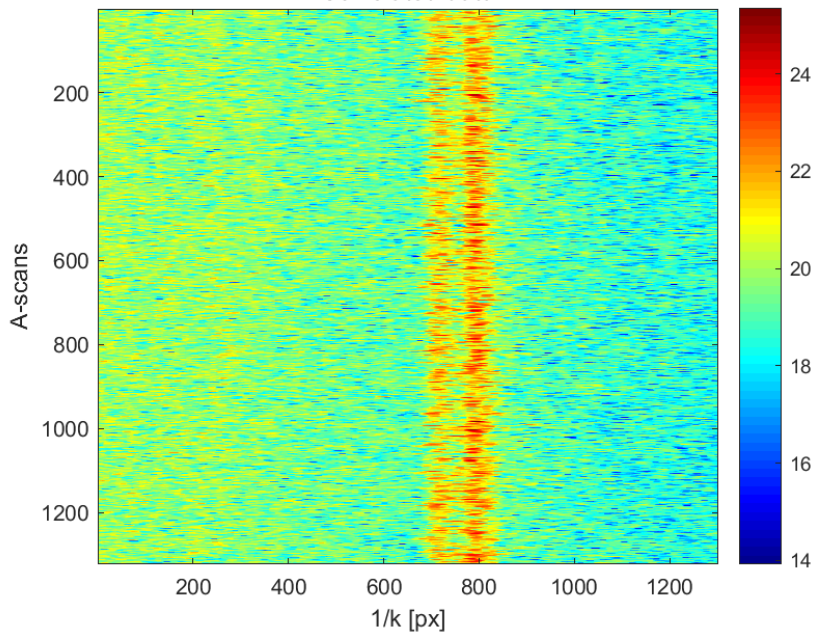
デザイン・プロトタイプ



臨床測定結果の一例



Correlated data



超小型OCTデバイス：PBOS臨床試験開始

	2018年			
	Q1	Q2	Q3	Q4
臨床試験				

米国、1施設

10人の健常者と約30人の血管新生を伴う網膜疾患患者を対象に、PBOSデバイスの試作機で網膜の状態を測定し、その精度と解像度を評価。

臨床試験を2018年3月23日に開始（2018年3月26日発表）

2018年第3四半期完了予定

評価項目（精度、解像度、安全性を評価）

- 網膜の厚みの計測における再現性の評価
- 網膜の厚みの変化を捉える性能の評価
- 市販の高額なOCTと比較し相関性の確認の評価
- 本臨床試験から得られたデータを基に試作機の性能改善を図り、超小型モデルの製品化を目指す

超小型OCTデバイス開発

糖尿病黄斑浮腫、ウェット型加齢黄斑変性など、血管新生を伴う網膜疾患を対象とした、在宅・遠隔眼科医療デバイス

2017 -
2018

デザイン及びプロトタイプ的设计および製作

2018

臨床試験および製品開発（2018年3月開始）

2019

承認および認証を目指す

2018年第1四半期決算概要

連結損益計算書の概要 (IFRS)

単位：百万円	2017年 第1四半期	2018年 第1四半期	増減額	増減の主な要因
事業収益	—	—	—	
事業費用	1,080	751	△329	
研究開発費	653	549	△104	
自社研究	653	549	△104	エミクススタトの研究開発費の減少やコスト削減の諸施策の効果及び株式報酬費用の減少等
一般管理費	427	202	△225	<ul style="list-style-type: none"> ・ 人員減等による人件費の減少（株式報酬を含む）：△120百万円 ・ IFRS移行プロジェクトや三角合併関連費用の減少：△94百万円 他
営業損失	△1,080	△751	+329	
当期損失	△1,038	△696	+342	

連結財政状態計算書の概要 (IFRS)

単位：百万円	2017年12月末	2018年3月末	増減額	増減の理由
流動資産	11,673	9,670	△2,003	
現金及び現金同等物、 その他の金融資産	11,197	9,260	△1,937	(※)
その他	476	410	△66	前払臨床開発費用の費用化
非流動資産	1,724	2,252	+528	
その他の金融資産	1,566	2,104	+538	(※)
その他	158	148	△10	
資産合計	13,396	11,922	△1,474	
流動負債	327	272	△55	未払報酬の減少
非流動負債	103	95	△8	
資本	12,967	11,554	△1,413	当期損失及び円高の影響による米国子会社の換算差額
負債及び資本合計	13,396	11,922	△1,474	
(※) 手元資金 現金及び現金同等物、 その他の金融資産(流動・ 非流動)の合計	12,763	11,364	△1,399	研究開発投資や間接コストの支払、円高の影響により減少

2018年度の見通しと資金調達

単位：百万円	事業収益	営業利益	税引前利益	当期利益
2018年度(予想)	—	△3,500	△3,370	△3,370
2017年度(実績)	—	△3,620	△3,445	△3,445

※想定為替レート：1米ドル=110円

● 事業収益

- 大手製薬企業等との様々なパートナーシップの可能性を検討し、提携を通じて収益確保を目指す

● 営業利益（損失）

- スターガルト病を対象とした臨床第3相試験や、PBOSや他の開発パイプラインの開発などで、研究開発費用は増加。
- 継続的なコスト評価で人件費や間接費の販売管理費は減少。

● 資金調達

- 行使価額修正条項付き第21回新株予約権40,000個を2018年4月に発行。
- 調達予定額は21億79百万円（当初行使価額による概算）。

本プレゼンテーション資料に含まれる将来の財務情報および予測にかかる記述は、2018年5月15日付「2018年12月期第1四半期決算短信」に基づいて記載されています。これらの将来の財務情報および予測は当初の開示の時点の記述であり、既に開示されている将来の財務情報および予測を更新するものでも正確性を保証するものではありません。



窪田製薬ホールディングス株式会社

2018年5月17日