窪田製薬ホールディングス
2017年12月期決算
説明会資料

2018年2月21日

窪田製薬グループは、世界中で
眼疾患に悩む皆さまの視力維持と
回復に貢献することを目的に、
イノベーションを、さまざまな
医薬品・医療機器の開発および
実用化に繋げてまいります。

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。

会社概要および開発戦略

窪田製薬グループのビジョン

世界中で眼疾患に悩む皆さまの視力維持と回復に貢献すること

- **最先端のサイエンスにより、有効な治療法がない眼疾患に医療革新をもたらす**
- **社会に貢献する企業であり続ける**
- **イノベーションを生み出す職場環境を構築し、その職場で働く社員の生活向上を目指す**

窪田製薬グループの強み

最先端のサイエンスを基に、眼科領域に特化した企業

人材

- 業界経験豊富な経営陣
- 眼科領域における研究開発において、卓越した能力を持つ社員と外部の人材へのアクセス

開発戦略

- Quick Win – Fast Fail：短期間で成否を検証し判断する高効率の開発戦略
- 非臨床試験から臨床試験へと研究開発を進めてヒトでのPOCを取得する「トランスレーショナル研究」に注力

自社技術

- 自社開発品に加え、技術導入におけるライセンス契約によるパイプラインの拡充
- 医薬品から医療デバイスにいたるまで眼科領域におけるトータルソリューションの確立を目指す研究開発

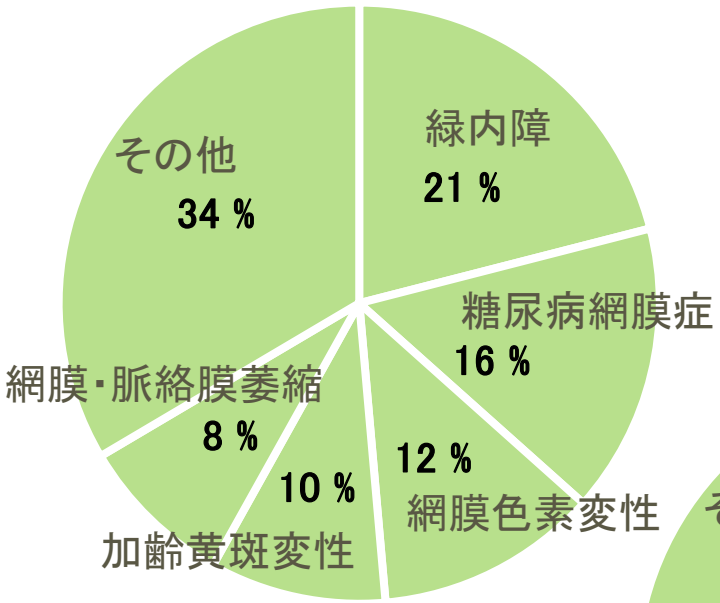
パートナーシップ

- 欧米を中心に、最先端技術を有する大学や研究機関からの積極的な技術導入および共同研究を推進
- 国内外での大手製薬企業とのパートナーシップに向けた技術基盤強化

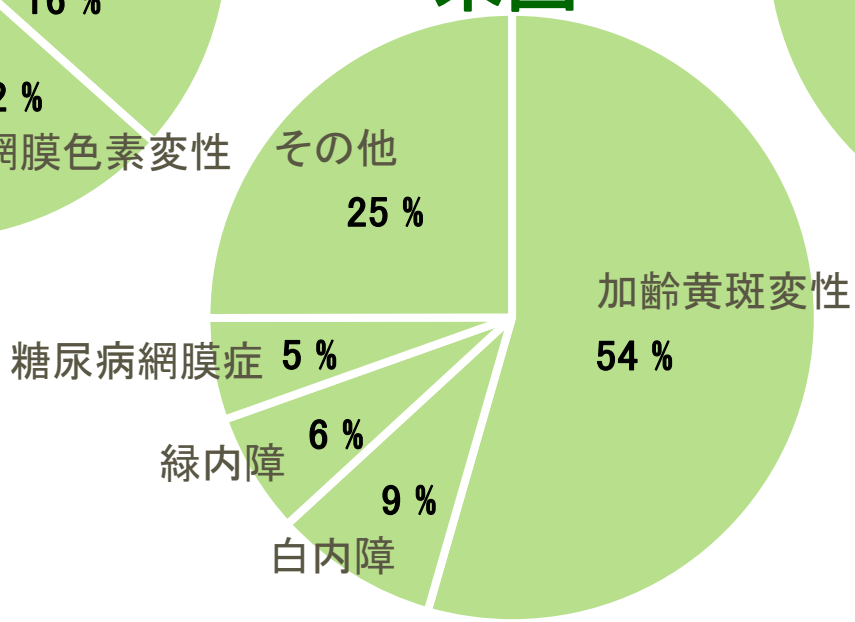
失明の主要原因

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

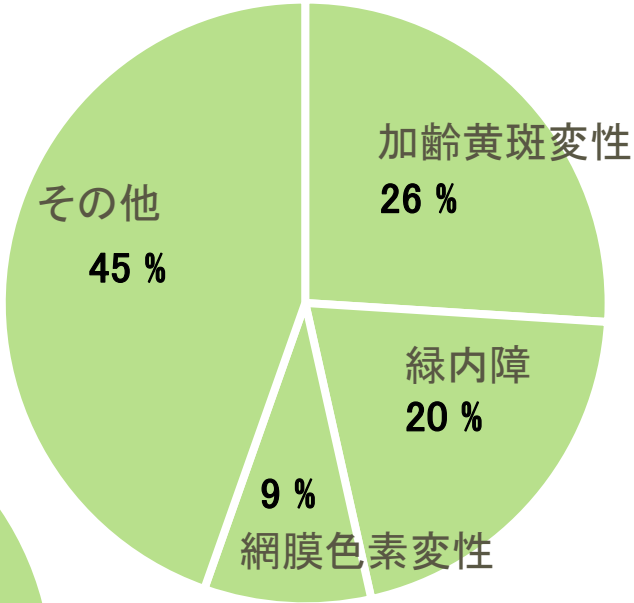
日本



米国



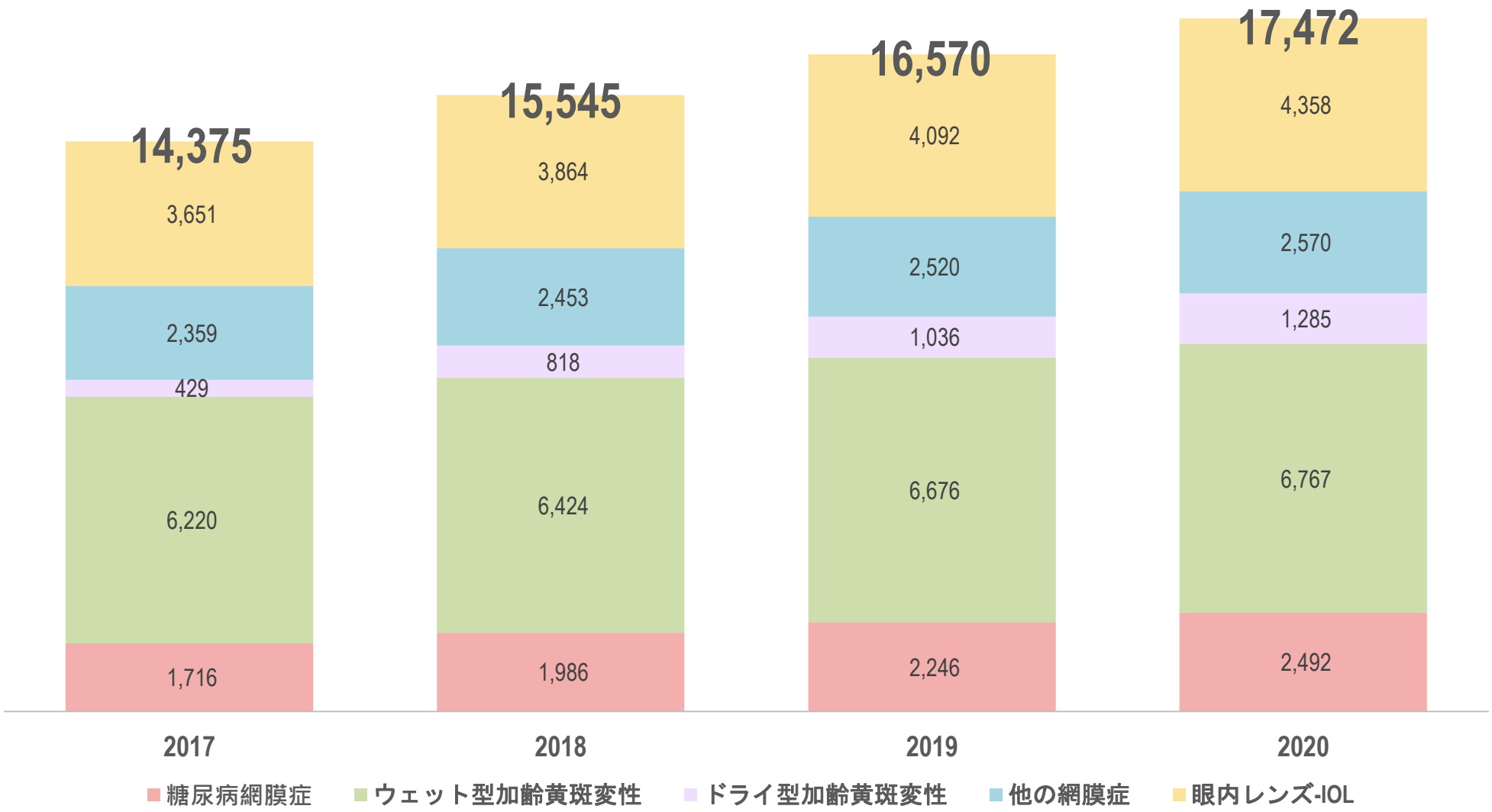
欧州



世界市場規模

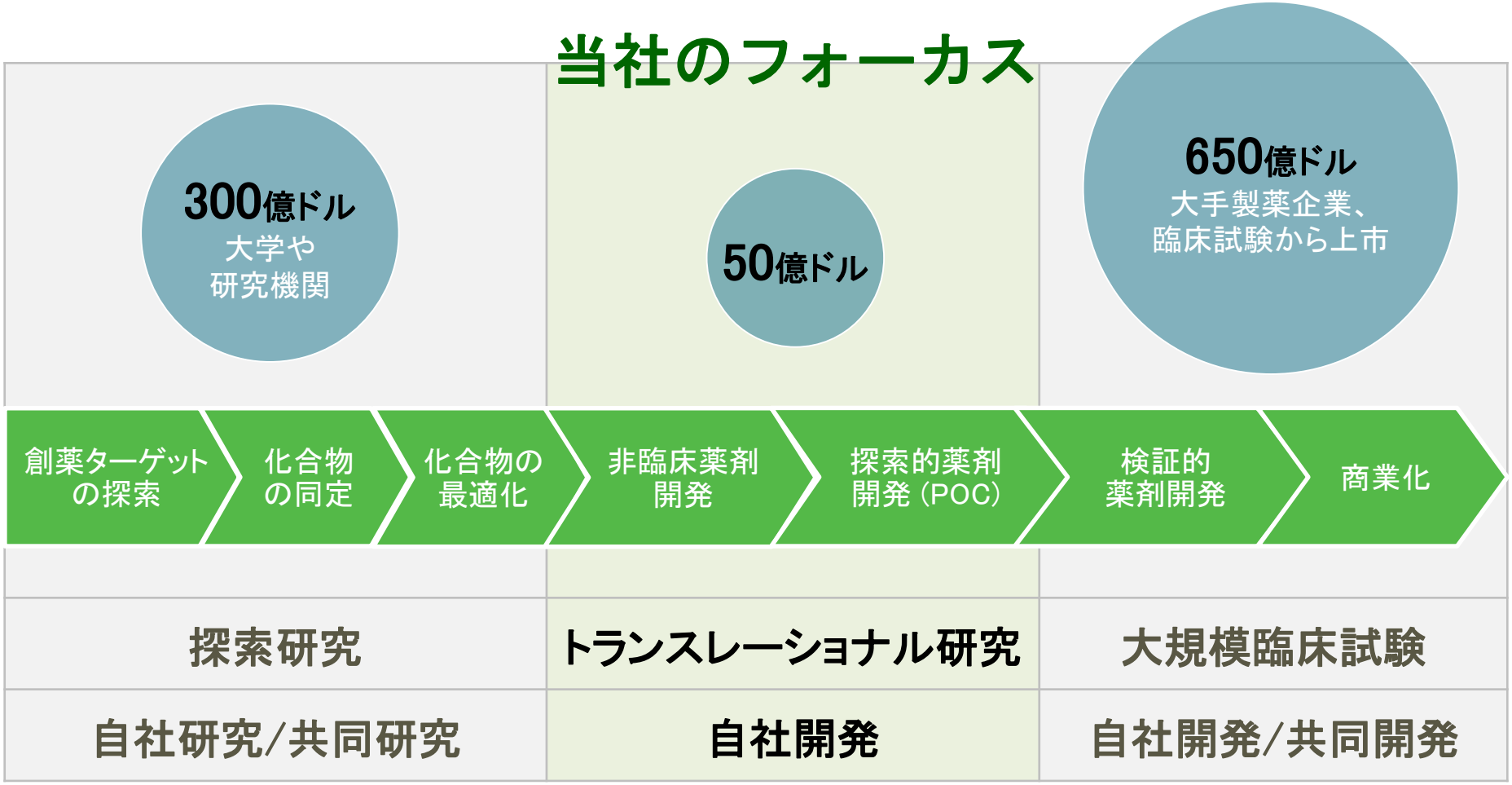
2020年には175億ドル規模に達する見込み – ほぼ２兆円の市場
年平均成長率は6.7%

（単位:百万米ドル）



窪田製薬グループの事業フォーカス

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・探索的薬剤開発における自社開発の機会創出を目指す



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				
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病				
低分子化合物	白内障、 老視（老眼）				
遺伝子療法	網膜色素変性				
低分子化合物	糖尿病黄斑浮腫、 ウェット型加齢黄斑変性				

デバイス

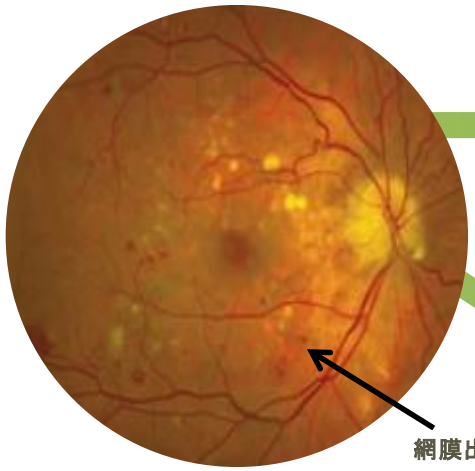
プロジェクト	詳細	デザイン 及び プロトタイプ	臨床試験 及び 製品開発	承認・認証 510(k)
在宅・遠隔医療 モニタリング機器	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)			

糖尿病網膜症治療薬候補
エミクススタト塩酸塩

糖尿病網膜症：進行段階と現治療法

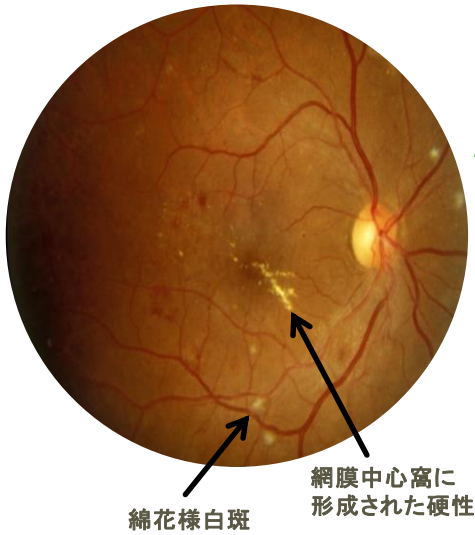
世界で約１億500万人が患う、成人失明の主要原因

非増殖糖尿病網膜症



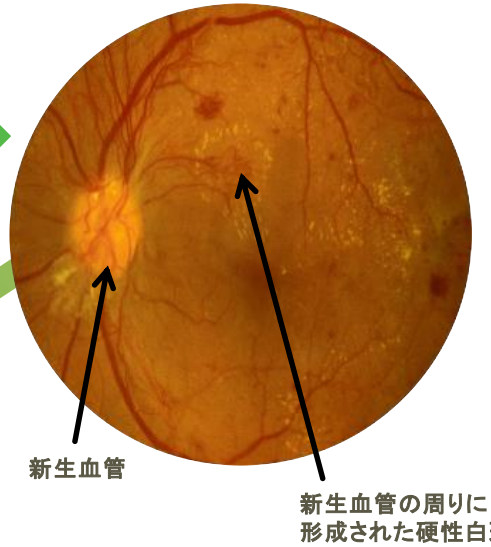
経過観察

糖尿病黄斑浮腫



硝子体手術
ステロイド
抗VEGF製剤

増殖糖尿病網膜症



網膜光凝固術
硝子体手術
抗VEGF製剤

現治療法の課題

- 侵襲的
- 視力低下を伴う副作用
- 多大な患者負担

糖尿病網膜症：エミクススタト塩酸塩

糖尿病網膜症治療におけるパラダイムシフトの可能性

全く新しいアプローチ

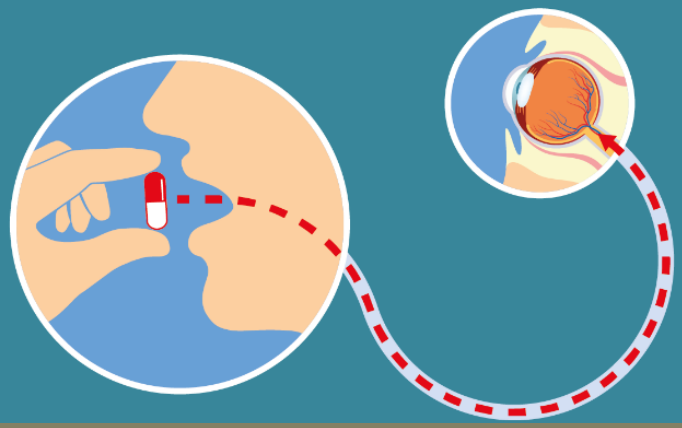
網膜には光を電気信号に変える働きをする「視覚サイクル」と呼ばれる仕組みがある

網膜は暗い環境では視覚サイクルによる代謝が高く、より多くのエネルギーと酸素を消費する

エミクススタトは視覚サイクルを調節する働きがあるので、網膜の代謝と酸素需要を軽減し、血管新生を抑制することが期待される

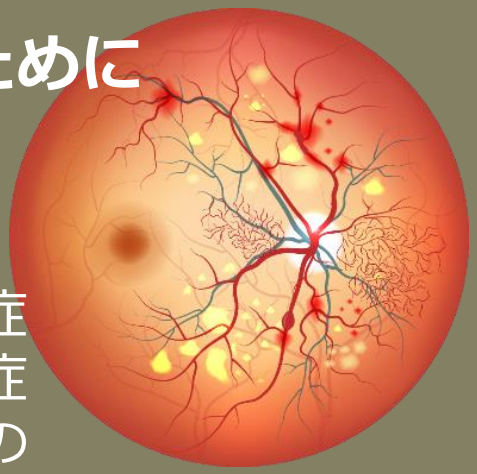
経口投与

より侵襲性の低い治療法を目指す



より多くの患者のために

増殖糖尿病網膜症への適応を目指し、次に非増殖糖尿病網膜症からの進行抑制、合併症である糖尿病黄斑浮腫の発症抑制の可能性を評価



増殖糖尿病網膜症：臨床第２相試験完了

	2016年			2017年				2018年				2019年	
	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2
臨床第２相													

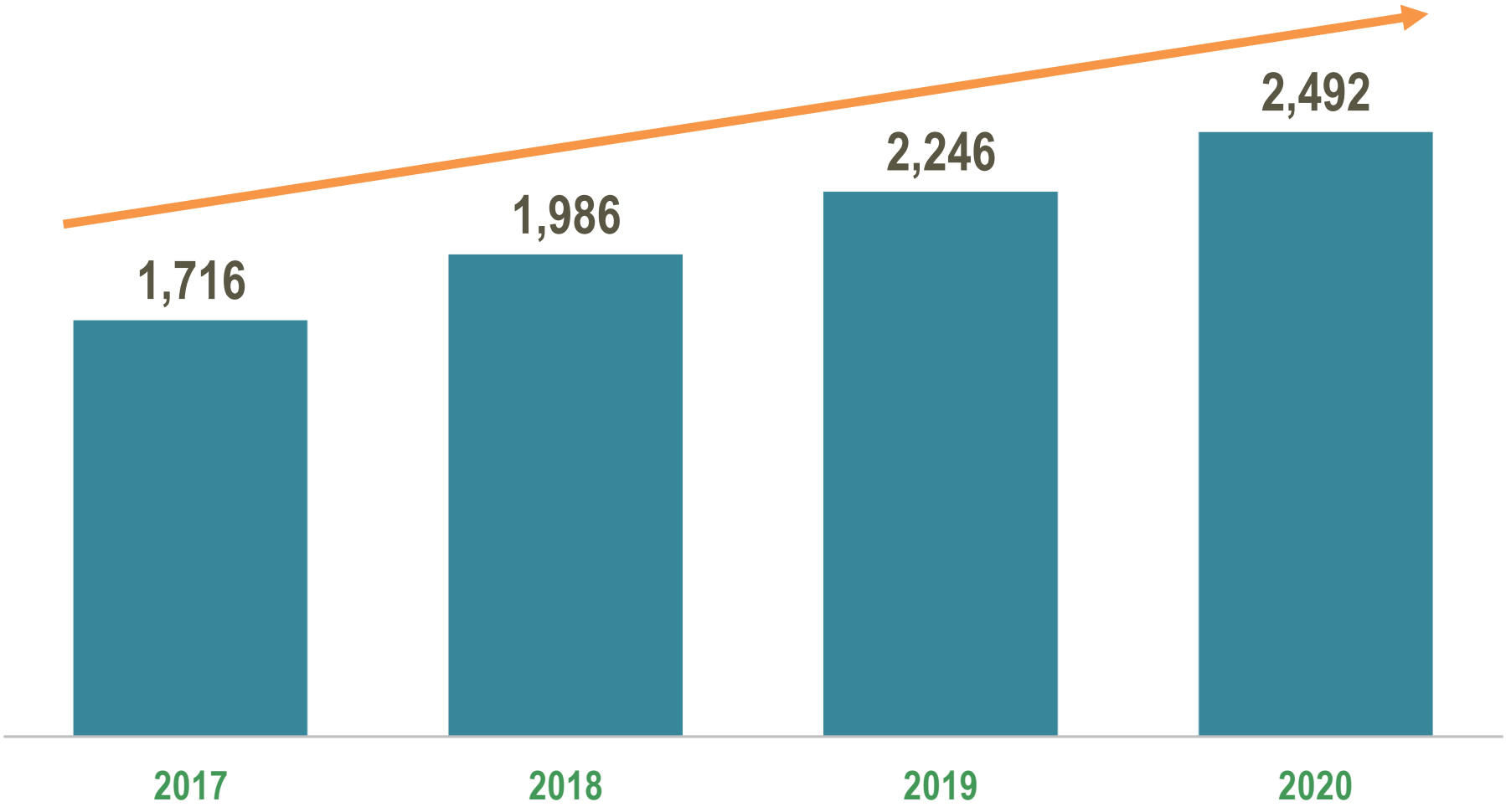
- **多施設（米国、最大６施設）、無作為化、二重盲検、プラセボ比較**
- **18名の被験者にエミクススタトあるいはプラセボを１日１回12週間にわたり経口投与、エミクススタト投与群は5mgから40mgの漸増試験**
- **評価項目および結果**
  - 増殖糖尿病網膜症に関連するバイオマーカーの変化
  - 網膜出血、血管新生、および視力への効果
  - ➢ **網膜症の発症や悪化に関連するバイオマーカーであるVEGF(血管内皮増殖因子)濃度の軽度改善が認められた（2018年1月15日発表）**

2018 → **データ解析し今後の開発戦略を策定**

糖尿病網膜症：世界市場規模

（単位:百万米ドル）

年平均成長率 13.3%



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

遺伝性の若年性黄斑変性であり、治療法未確立の稀少疾病

- 重篤なアンメット・メディカル・ニーズであり、米国、欧州、日本において合計15万人弱が罹患していると推定
- ABCA4遺伝子の突然変異がスターガルト病の発症原因
- 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
- 当社は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

スターガルト病：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（脂質、タンパク質、毒性ビタミンA）~~

↓

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

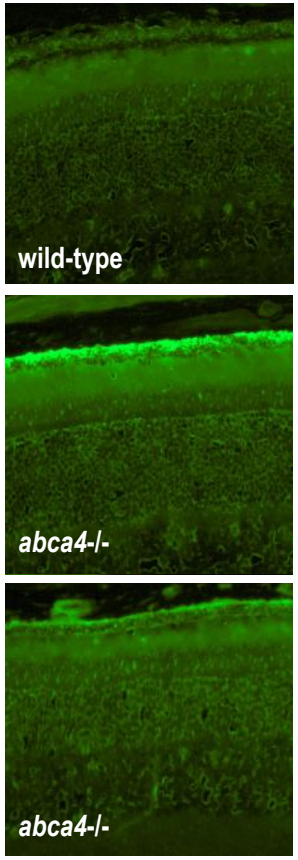
エミクススタト塩酸塩

リポフスチンと毒性ビタミンAの蓄積を阻害

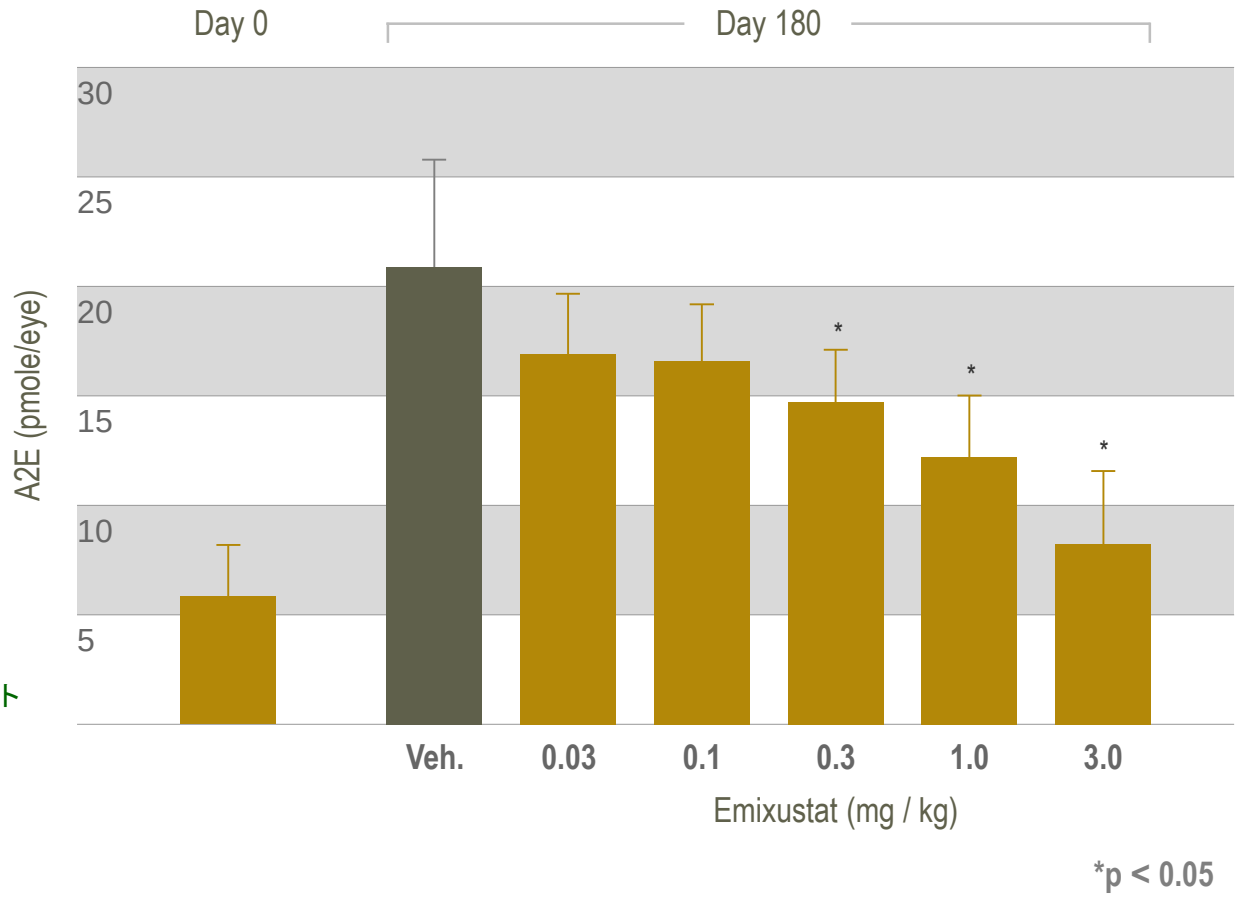
有毒なビタミンA代謝物A2Eの減少効果

ヒト遺伝性網膜変性疾患モデル（ABCA4−/−ノックアウトマウス）を用いた薬効試験

A2E／リポフスチンの減少



エミクススタト
（3 mg/kg）
3ヶ月投与



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

スターガルト病：臨床第２a相試験完了

	2017年				2018年				2019年	
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2
臨床第２a相										
臨床第３相 FPFV				最初の被験者登録および試験開始予定						

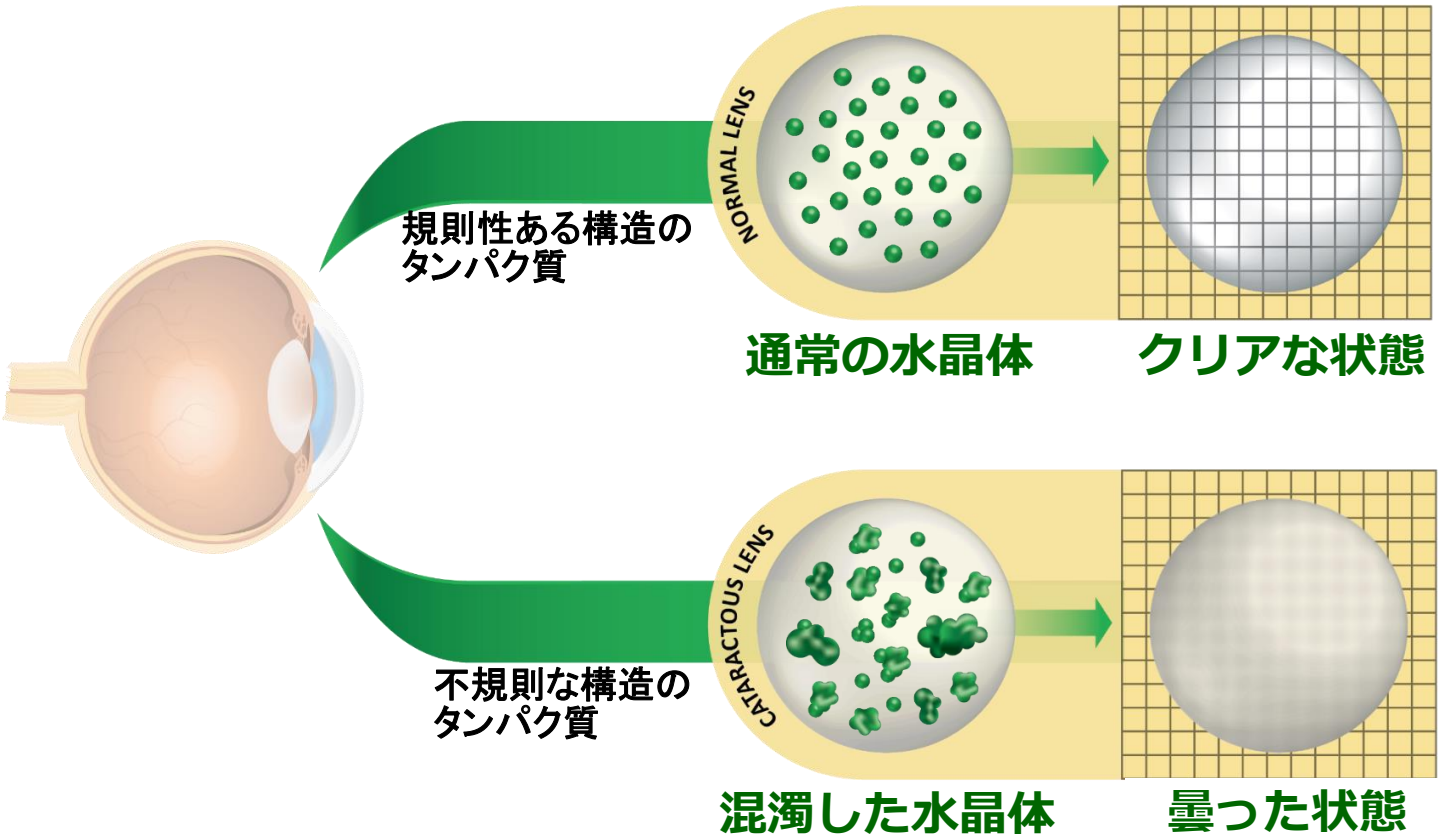
- **多施設（米国、最大６施設）、無作為化、二重盲検**
- **22名の被験者を1対1対1の割合で、2.5mg、5mg、10mg の投与群に割り当て、1ヶ月間1日1回夕方にエミクススタトを経口投与**
- **評価項目 (薬理作用、安全性、忍容性を評価)および結果**
  - 網膜電図を用いて、点滅光に対する網膜の電気的応答の変化を検証
  - 光退色光への曝露後における杆体b波の振幅と抑制の割合
  - ➢ **主要評価項目の達成：杆体b波の振幅が最大90%を超える抑制効果が見られ、投与用量における安全性および忍容性が確認された（2018年1月15日発表）**

2018 → **臨床第3相試験実施を2018年Q4に予定**

白内障および老視（老眼）治療薬候補
ラノステロール類縁低分子化合物

白内障

視界に与える影響



変性したタンパク質の凝集により混濁し、視覚障害を発症

白内障：手術から非侵襲的治療薬へ

白内障手術は患者への負担が大きく、侵襲性の高い治療法

一般的な白内障手術

1. 水晶体を摘出するために角膜を切開
2. 超音波白内障手術装置で液化して吸引（水晶体乳化）
3. 水晶体があった場所に透明な眼内レンズを移植
4. 切開箇所は眼圧により自己閉鎖（保護シールドをつけるケースもある）

ラノステロール類縁低分子化合物

- 白内障および老視(老眼)治療の新たな非侵襲的な治療薬候補
- タンパク質凝集の阻害、水晶体混濁を解消
- ヒト生体内物質として存在
- 動物モデルにおける水晶体混濁の解消

ラノステロール類縁低分子化合物開発

白内障および老視（老眼）の治療薬候補

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　<製剤開発>

2018

白内障患者を対象とする臨床第 1 / 2 相試験開始を目標　<ヒトによる水晶体混濁度の評価、近見視力の評価>

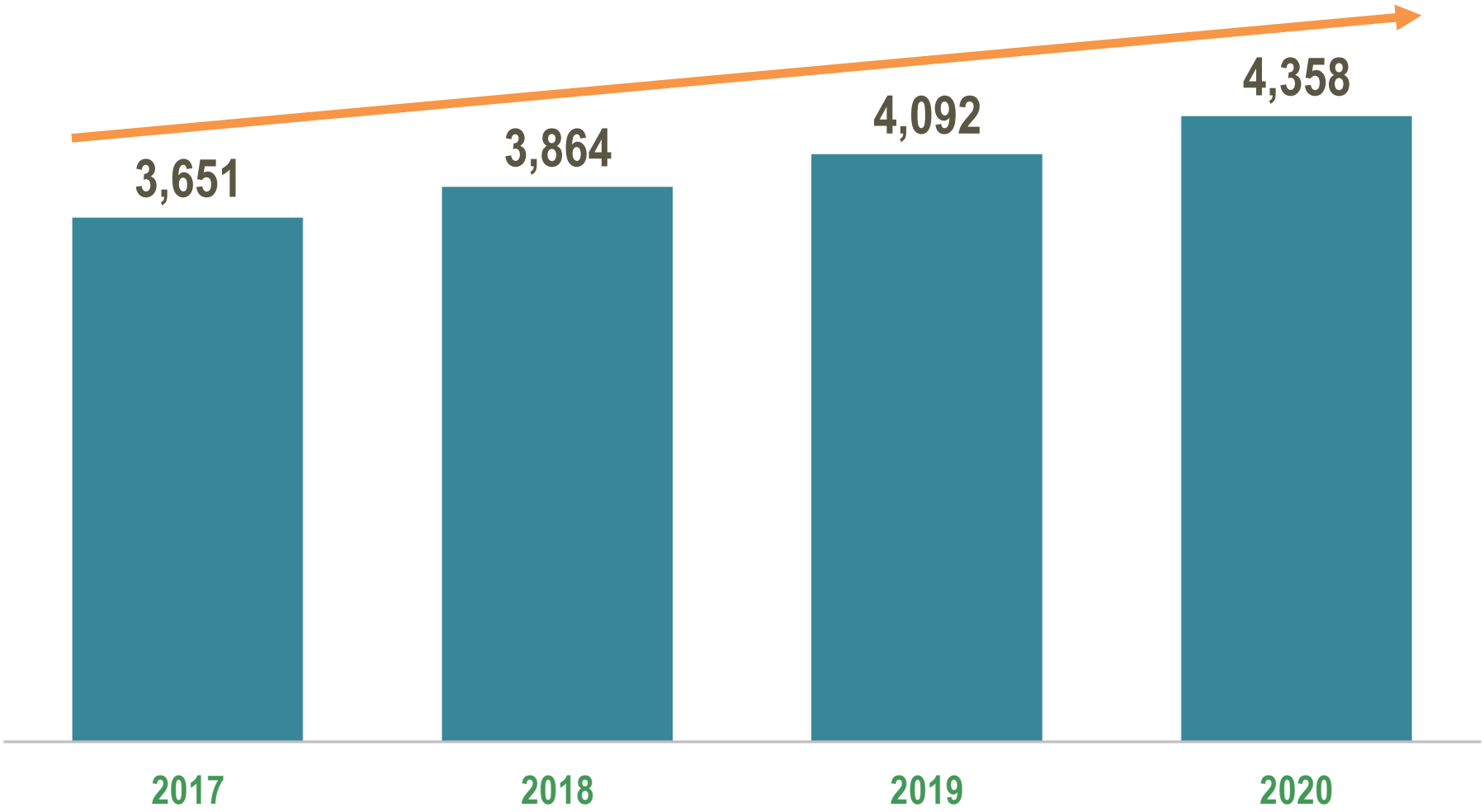
2018

POC (プルーフ・オブ・コンセプト) 目標

眼内レンズ - IOL：世界市場規模

（単位:百万米ドル）

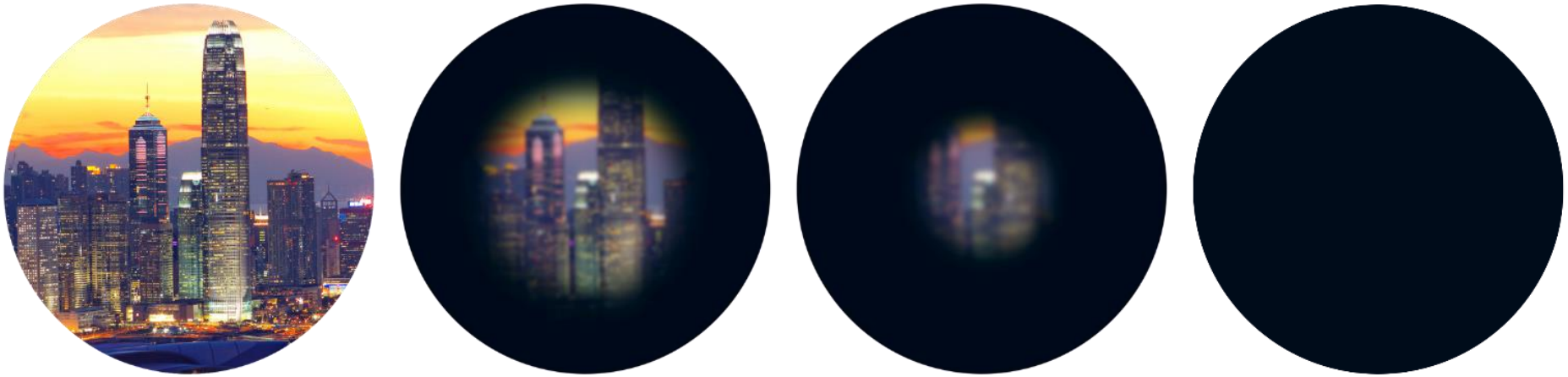
年平均成長率 6.1%



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

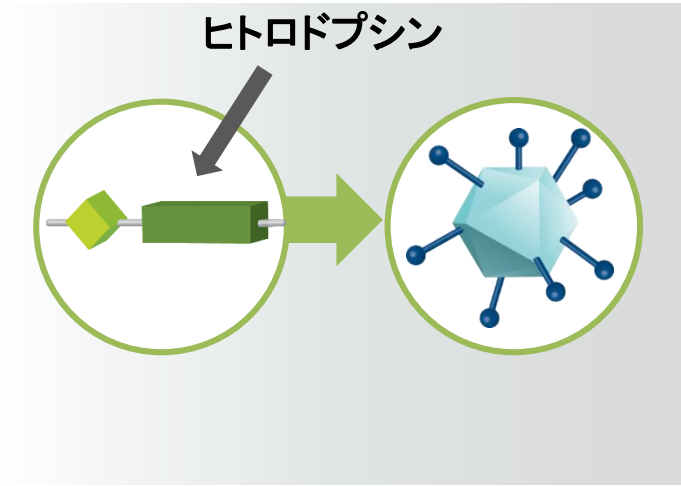


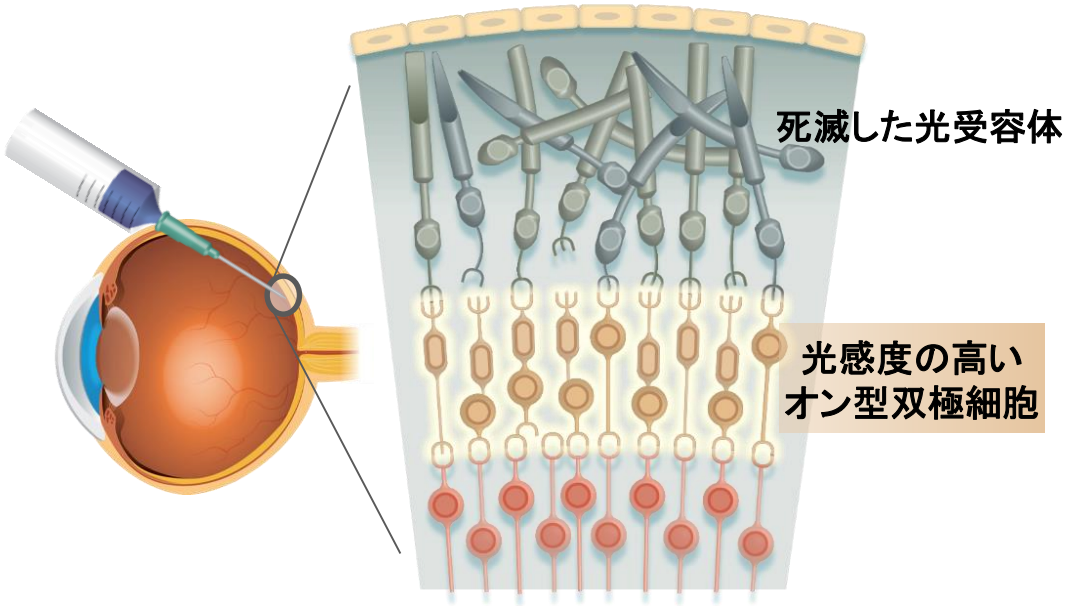
正常な視力　低下した視力　視力狭窄　失明

- **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**

オプトジェネティクス技術 - 遺伝子療法

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**

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

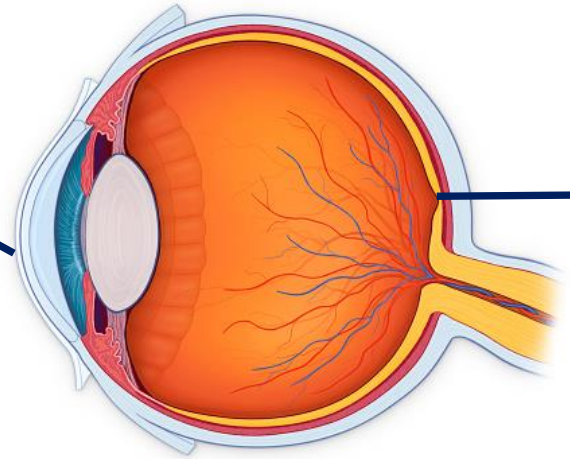
POC (プルーフ・オブ・コンセプト) 目標

糖尿病黄斑浮腫および
ウェット型加齢黄斑変性治療薬候補
生体内物質模倣低分子化合物

目の健康と視力をおびやかす炎症

前眼部

- アレルギー
- ドライアイ



後眼部

- 加齢黄斑変性
- 地図状萎縮
- 網膜静脈閉塞症
- 糖尿病網膜症

眼内

- ぶどう膜炎
- 術後炎症

硝子体内もしくは
経口投与による
治療法によって
患者の負担を軽減

	アレルギー	ドライアイ	ぶどう膜炎 術後炎症	地図状萎縮	加齢黄斑変性 網膜静脈閉塞症 糖尿病網膜症
薬剤分類	抗ヒスタミン剤	ステロイド 免疫抑制剤	ステロイド 免疫抑制剤	存在せず	抗VEGF製剤
薬剤	パタノール	レスタシス シードラ	デュレゾール		アイリーア ルセンティス アバスチン

生体内物質模倣低分子化合物 - 抗炎症剤

生体内物質の働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す - バイオミメティックス

糖尿病黄斑浮腫、ウェット型加齢黄斑変性などの網膜疾患の初期段階において炎症を調節する全く新しいメカニズムの薬剤開発

- **眼内の細小血管を損傷することなく病的な血管新生および血管漏出を抑制**
- **抗VEGF製剤と同等の効果が得られる可能性を初期段階のin vivo (生体内) 試験で示唆**
- **より少ない投与回数による治療法によって患者の負担を軽減**

生体内物質模倣低分子化合物開発

糖尿病黄斑浮腫、 ウェット型加齢黄斑変性が対象

2018 – 2019

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

2019 – 2020

臨床第 2 相試験の開始を目指す

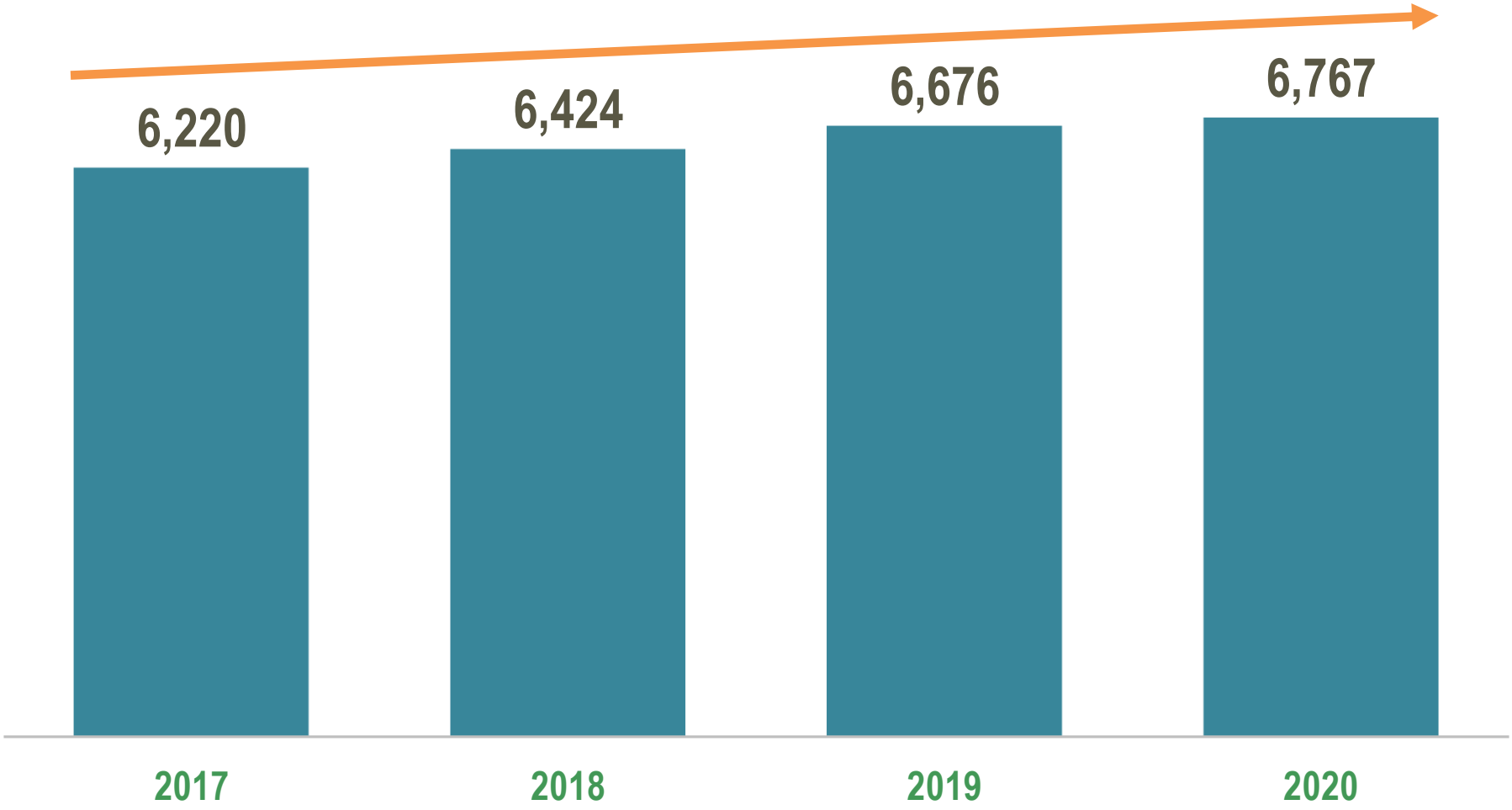
2020 – 2021

POC (プルーフ・オブ・コンセプト) 目標

ウェット型加齢黄斑変性：世界市場規模

（単位:百万米ドル）

年平均成長率 2.9%



在宅・遠隔医療モニタリング機器
超小型OCTデバイスソリューション

超小型OCTデバイスソリューション

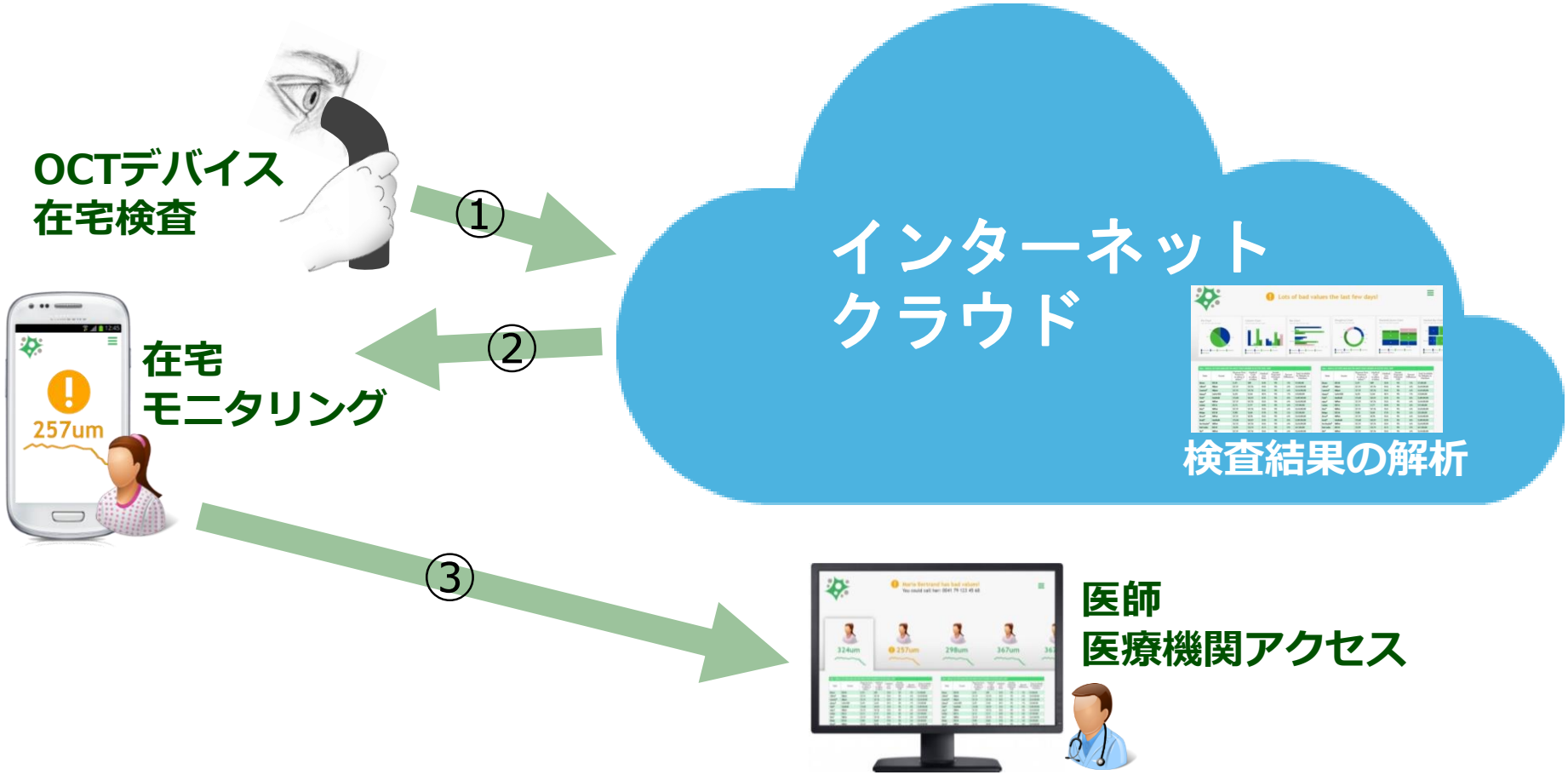
PBOS（Patient Based Ophthalmology Suite）は自社技術をもとに開発している低コスト眼科医療ソリューション

- **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

PBOS：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の設計および製作予定
2018	臨床試験および製品開発予定
2019	承認および認証を目指す

2017年12月期決算概要

連結損益計算書の概要（IFRS）

単位：百万円	2016年度	2017年度	増減額	増減の主な要因
事業収益	**846**	**—**	**△846**	エミクススタトに関する大塚製薬との共同開発契約の終了のため
事業費用	**4,917**	**3,620**	**△1,297**	
研究開発費	2,335	2,380	＋44	
自社研究	1,354	2,380	＋1,026	エミクススタトの臨床試験、PBOSの研究開発費が増加
提携研究	981	—	△981	Dry AMD臨床試験の終了による
一般管理費	2,582	1,240	△1,342	• 三角合併関連費用：△442百万円 • 株式報酬費用：△382百万円 • 人件費や関連費用：△307百万円　他
営業損失	**△4,071**	**△3,620**	**＋451**	
当期損失	**△3,911**	**△3,445**	**＋466**	

連結財政状態計算書の概要（IFRS）

単位：百万円	2016年12月末	2017年12月末	増減額	増減の理由
流動資産	**14,839**	**11,673**	**△3,166**	
現金及び現金同等物、その他の金融資産	14,256	11,197	△3,059	（※）
その他	583	476	△107	営業債権の回収により減少
非流動資産	**2,333**	**1,724**	**△610**	
その他の金融資産	2,218	1,566	△652	（※）
その他	115	158	＋43	
資産合計	**17,172**	**13,396**	**△3,776**	
流動負債	**537**	**327**	**△211**	Dry AMD臨床試験の終了、三角合併手続完了により減少
非流動負債	**111**	**103**	△8	
資本	**16,524**	**12,967**	**△3,557**	当期損失及び米国子会社の換算差額
負債及び資本合計	**17,172**	**13,396**	**△3,776**	
（※）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	16,474	12,763	△3,711	研究開発投資や間接コスト支払により減少

2018年度の見通し

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
  - 開発及び商業化の資金を提供する製薬企業など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は減少し、営業損失は縮小。

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２月13日付「2017年12月期決算短信」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もありません。

補足資料

会社概要

名称	窪田製薬ホールディングス株式会社
英文名称	Kubota Pharmaceutical Holdings, Co., Ltd.
設立	2015年12月
所在地	東京都千代田区霞が関3-7-1　霞が関東急ビル 4F
電話番号	03-6550-8928（代表）
代表者	代表執行役会長、社長兼最高経営責任者　窪田 良 MD, PhD
子会社	Acucela Inc. （アメリカ合衆国ワシントン州シアトル市）

役員紹介

役員	経歴
窪田 良 MD、PhD	窪田製薬ホールディングス株式会社　代表執行役会長、社長兼最高経営責任者 アキュセラ・インク　会長、社長兼最高経営責任者
浅子 信太郎	株式会社ディー・エヌ・エー 執行役員CFO 前職：MediciNova, Inc. 最高財務責任者
三田 四郎 PhD	株式会社エムズサイエンス　社長兼最高経営責任者 前職: 参天製薬株式会社 薬剤開発担当執行取締役
中村 栄作	一般社団法人こいのぼり　監事 前職: バイオサイトキャピタル株式会社 取締役兼部長、Berevno Corporation 最高経営責任者兼社長、CanBas Corporation 社外取締役、株式会社アクティバスファーマ 社外取締役
ロバート・タケウチ	RTコンサルティング・インク　社長 前職: Softbank Investment America Corporation 社長、Softbank America 財務部長および秘書役、Credit Suisse First Boston社 国際エクイティ・セールスのディレクター、SBIインベストメント株式会社およびQuark Pharmaceuticals, Inc. 取締役

窪田製薬グループは、世界中で
眼疾患に悩む皆さまの視力維持と
回復に貢献することを目的に、
イノベーションを、さまざまな
医薬品・医療機器の開発および
実用化に繋げてまいります。