ACUCELA
in it for sight

Acucela Inc.
成長可能性に関する説明資料

アキュセラ社は、世界中の人々の視力を脅かしている眼疾患を治療する、または進行を遅らせるための、新しい治療薬の研究及び開発に取り組んでいるバイオテクノロジー企業です



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。

目次



1. 会社概要
2. 当社の特徴
3. パイプライン
4. 大塚製薬とのパートナーシップ
5. バイオ・製薬業界に精通したマネジメントチーム
6. 補足資料

ACUCELA
in it for sight

1.会社概要





会社概要



アキュセラ社は、世界中の人々の視力を脅かしている眼疾患を治療する、または進行を遅らせるための、新しい治療薬の研究及び開発に取り組んでいるバイオテクノロジー企業です

- **2002年設立**
  - 代表者　窪田良
- **所在地**
  - 米国本社（ワシントン州シアトル市）
  - 研究所（ワシントン州ボセル市）
  - 日本事務所（東京）
- **主な事業内容**
  - エミクススタト塩酸塩を中心とした視覚サイクルモジュレーター（VCM）化合物の開発

視覚サイクルモジュレーターの主な特徴



- 網膜疾患の根本的原因に対応
- 疾患後期の治療や併用療法のみならず、初期段階の治療においても有効
- 種々の網膜疾患に広範な適用の可能性
- 経口による投与
- 網膜に対する選択的作用による優れた安全性

当社の強みとビジネスモデル



大規模かつ未開拓の眼科領域において、以下の3つの戦略を柱に成長・発展

- **優れた画期的技術**
  - 視覚サイクルモジュレーター（VCM）化合物
    - 現在臨床第2b/3相試験実施中の化合物及び複数の非臨床試験実施中のその他の複数の化合物のフランチャイズ化
- **盤石な研究開発体制**
  - 眼科領域における研究および臨床開発の実績・能力
- **長期的視野に基づく戦略的な業務提携**
  - 大塚製薬との業務提携を軸とした事業展開

ビジネス戦略



視力を脅かす眼疾患に対する新たな治療薬を創薬、開発または導入し、商業化することを目的とした戦略の立案

ビジネス戦略の主要要素：

- 当社パイプラインの開発および商業化
- 視覚サイクルモジュレーター（VCM）の啓蒙活動
- 自社研究および新規業務提携を通じたパイプラインの継続的拡大
- 大塚製薬との提携によるパイプライン開発の推進
- 当社インフラの整備と継続的拡張

ACUCELA
in it for sight

2. 当社の特徴





当社の特徴



- **眼科医薬品市場は今後も成長が期待される有望なマーケット**
  - 2023年までに347億米ドル（全世界）に到達の見込み（年複利平均成長率5.9%）(1)
  - 高齢化にともなう患者の増加
- **当社ターゲット市場は眼科医薬品市場の50%超を占める網膜疾患/緑内障(2)**
  - 加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫 、緑内障
- **視覚サイクルモジュレーター（VCM）による優位性の高い画期的なアプローチ**
  - エミクススタト塩酸塩： FDAが認可する地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の初の治療薬となる可能性
  - 服用しやすい経口薬
  - 初期段階からの治療が可能
  - 加齢黄斑変性以外の網膜疾患への応用（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、未熟児網膜症）
- **大塚製薬との戦略的パートナーシップ**
- **バイオ・製薬業界に精通したマネジメントチーム**

(1) 出典：独立調査会社visiongain社
(2) 2011年の市場価格ベース

ACUCELA

3. パイプライン



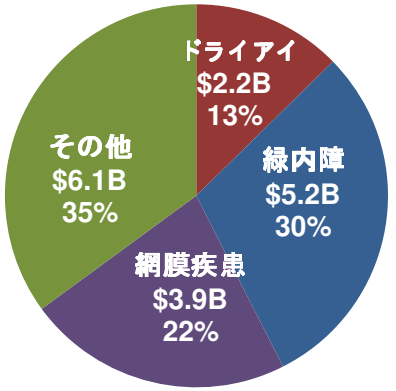


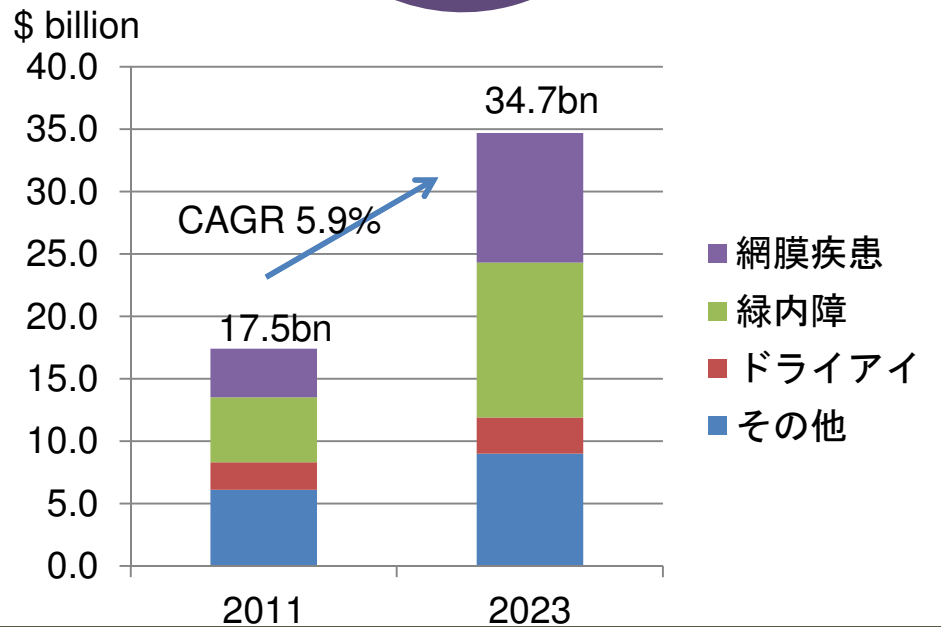
市場の動向



- 大きな市場規模にも関わらずまだ十分な治療法が確立されていない疾患領域
- 世界の眼科医薬品市場規模[1]
  - 今後も成長が期待される有望市場
    （年複利平均成長率5.9%）
    - 2011年：175億米ドル（実績）
    - 2023年：347億米ドル（予測）
- 当社の主要化合物
  - 世界の眼科医薬品市場の50%[2]超を占める2つの眼疾患（網膜疾患、緑内障）を対象

2011年度の世界眼科医薬品市場[1]





[1] 出典：独立調査会社visiongain社
[2] 2011年の市場価格ベース

ACUCELA

パイプライン



医薬品	前臨床試験	臨床第1相試験	臨床第2相試験	臨床第3相試験	オリジネーター[1]	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） エミクススタト塩酸塩	加齢黄斑変性				当社	北米（共同）、EU、南米及びアフリカ	2029年11月（延長する場合があります）[2]
		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					
その他のVCM及び網膜製品候補		スターガート病、網膜色素変性症、未熟児網膜症			当社	全世界	
OPA-6566	緑内障				大塚製薬	米国（共同）[3]	2025年4月[4]

[1] 化合物保有者のことをいいます。
[2] 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。
[3] 臨床第２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。
[4] 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。

ドライ型加齢黄斑変性
ー疾患概要ー



重度の視覚障害、進行性疾患、承認済治療薬なし

- **概要**
  - 中心視力の低下を引き起こす網膜の疾患、重篤なケースでは中心視力が不可逆的に喪失
  - 病状の進行期である地図状萎縮（ドライ型）及びウェット型は、50歳以上の米国人の視力喪失・失明の主要原因
- **原因**
  - 網膜のRPE細胞の死亡及び光受容細胞の変性に伴い視覚を喪失
- **治療アプローチ**
  - 有害副産物の蓄積を回避することで、ウェット型への進行を回避
  - 早期治療が重要
- **罹患率**
  - 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
  - 進行期にまで至るリスクは加齢とともに上昇
  - 加齢黄斑変性罹患者数(1)は、2012年に1,100万人（米国）1億2,700万人（全世界）

(1) 出典：独立調査会社MarketScope社

ACUCELA

ドライ型加齢黄斑変性
ー初の治療薬候補エミクススタト塩酸塩ー



- **概要**
  - エミクススタト塩酸塩はアキュセラが自社開発した視覚サイクルモジュレーター（VCM）のリード化合物
  - **FDAが認可する初の地図萎状縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬となる可能性**
  - 経口投与型の治療薬候補
  - 視覚サイクルの活動を調節することで、酸化ストレスを軽減し、また有害副産物の蓄積を遅らせる

- **開発状況**
  - FDA（米国食品医薬品局）からファスト・トラックに指定
  - 5件の臨床第1及び臨床第2a相試験終了
  - **2013年2月に臨床第2b/3相試験を開始**
  - **2013年8月に臨床第2b/3相試験の被験者登録数が50%に到達**

- **見通し**
  - 2014年中旬までに被験者の登録をほぼ終了し、その後約12か月及び24か月時点において試験データを収集する予定
    - 12か月時点のデータにより、当薬剤の著しい有効性と安全性が実証された場合、FDAへのNDA申請および欧州医薬品庁への販売承認申請提出及びエミクススタト塩酸塩の承認認可を要請する計画

糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫
―適応拡大が期待される疾患概要―



先進諸国の労働年齢人口における主な失明原因

- **概要**
  - 糖尿病の一般的な合併症
  - 慢性的に上昇した血糖値により網膜の毛細血管を損傷し、結果として網膜細胞への酸素供給が低下することが起因
  - 視力障害そして深刻なケースにおいては重篤な不可逆性失明をもたらす場合もある

- **罹患率**[1]
  - 糖尿病患者数（2012年）：約2,400万人（米国）、3億7,400万人以上（全世界）
  - 糖尿病を患う人々の約10%が、生涯の間に糖尿病性黄斑浮腫を発症

- **既存の治療**
  - 糖尿病性網膜症
    - FDA承認済みの医薬品は無い
    - レーザー光凝固術： 最も一般的な治療法（FDA承認済み）
    - 硝子体茎切除術
    - コルチコステロイドによる承認適応症外使用
  - 糖尿病性黄斑浮腫
    - Lucentis®などの 抗VEGF治療剤
    - コルチコステロイドの承認適応症外使用

[1] 出典：独立調査会社MarketScope

その他網膜疾患
―適応拡大が期待される疾患概要―



スターガート病

- 概要： 光受容器の進行性消失により中心視野が消失、遺伝的黄斑変性の最も一般的な形態
- 羅患率：米国において少なくとも30,000人に影響を及ぼしていると想定
- 既存の治療とその限界 ：FDAの承認を受けた医薬品は無い

未熟児網膜症

- 概要： 出生時に3ポンド未満または在胎期間が32週未満の重度の未熟児に影響
- 羅患率： 国立眼学研究所によると、米国において毎年推定で400人から600人の子供が未熟児網膜症により失明
- 既存の治療とその限界 ： FDAの承認を受けた医薬品は無い。レーザー治療又は凍結療法などがあるが、周辺視力の部分的な消失を伴う。近年、血管新生阻害剤による開発が進められている

網膜色素変性症

- 概要： 網膜の光受容細胞に進行性の変性を引き起こす遺伝性の疾患群
- 羅患率： 米国において約35万人および全世界で340万人が網膜色素変性症またはその他の遺伝性網膜症に罹患(1)
- 既存の治療とその限界 ： FDAの承認を受けた医薬品は無い

(1) 出典：独立調査会社MarketScope

緑内障
―疾患概要―



網膜神経節細胞に不可逆的損傷をもたらす進行性の視神経症

適切な治療が施されない場合に視覚機能の低下及び失明につながる可能性

- **概要**
  - 世界的に失明の主な原因の一つ
  - 主要な治療目標：さらなる進行の抑制及び視覚機能の維持
  - 2つの類型に区分：開放隅角緑内障及び閉塞隅角緑内障
  - 眼圧の上昇が最も重要なリスク要因、視神経及び網膜神経線維束の構造的異常につながり、視野の異常をもたらす

- **罹患率**(1)
  - 高眼圧症：2010年において450万人（米国）、2015年までに490万人に増加すると推定
  - 開放隅角緑内障：2010年において280万人（米国）、2015年までに300万人に増加すると推定

- **既存の治療法及びその限界**
  - 既に多数の医薬品が承認済み
  - 一般的に処方されている第一選択薬のプロスタグランジン類似体及びβブロッカーは、様々な副作用を伴う
  - 現在、繊維柱帯/シュレム管を通じた房水流出を直接強化する作用機所を有する医薬品はまだ承認されていない

(1) 出典：独立調査会社Frost & Sullivan社

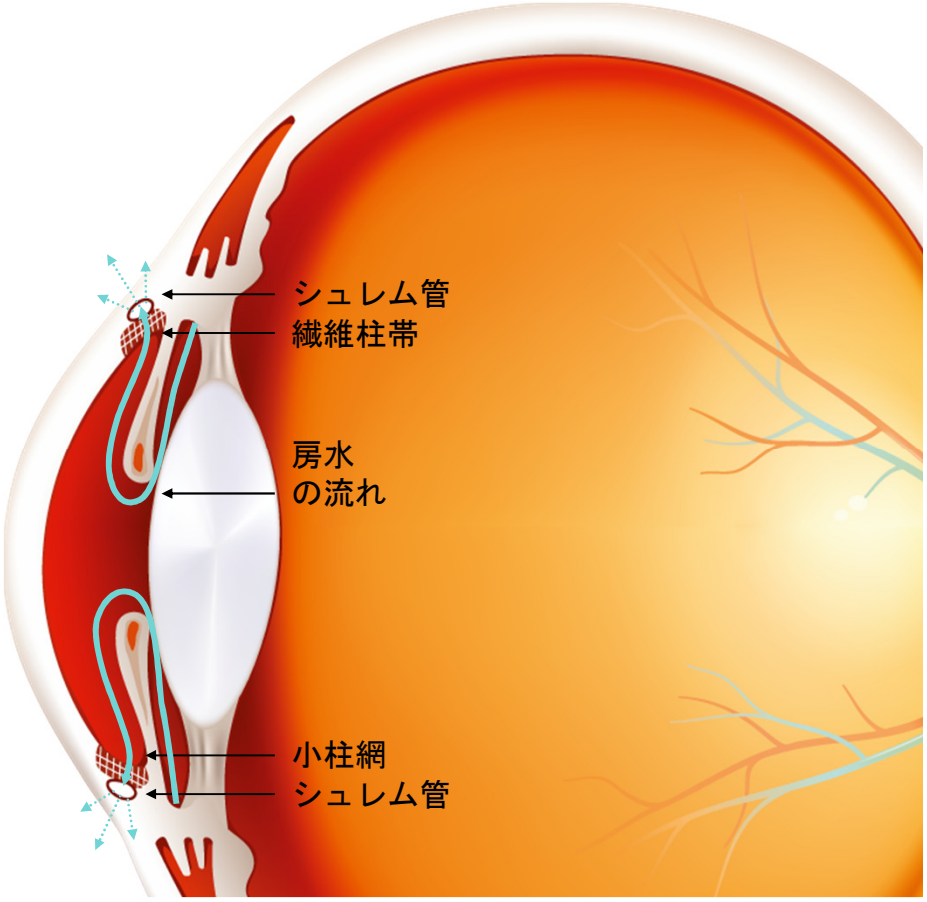
緑内障
―治療薬候補　OPA-6566―



- **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

- **臨床第1/2相試験**
  - ファースト・イン・ヒューマン、無作為、多施設、プラセボ対照および実薬対照（latanoprost）、治験責任医師盲検化、投与量増加（4量）、並行群間試験により、160人の被験者に対し4週間にわたり安全性、薬物動態および有効性（眼圧下降効果）を評価することを意図した試験



4. 大塚製薬とのパートナーシップ





大塚製薬とのパートナーシップ



- 2008年9月
  - アキュセラ社が独自に創製した視覚サイクルモジュレーター「エミクススタト塩酸塩」に関する共同開発・販売契約を締結
- 2010年9月
  - 大塚製薬が創製したアデノシンA2a受容体アゴニスト「OPA-6566」に関する共同開発・販売契約を締結
- 2008-2013年
  - 5年間にわたりドライアイ点眼薬の共同開発を実施
- 大塚製薬とアキュセラ社の共同運営委員会を設置し、提携事業を運営・管理

ACUCELA
in it for sight

5. バイオ・製薬業界に精通したマネジメントチーム





バイオ・製薬業界に精通した マネジメントチーム ：経営陣のご紹介



経営陣	年齢(1)	役職	略歴
窪田 良, MD, PhD 	47	会長・社長兼 最高経営責任者 （CEO）	• 創業者 • 2005年4月より取締役会長を務める • 慶應義塾大学にて講師およびワシントン大学にて助教授を務める • 視覚サイクルモジュレーター（VCM）開発におけるパイオニア的存在 • 数々の功績を残し、須田賞等を受賞
デヴィッド・L・ローランス 	46	最高財務責任者（CFO） 秘書役・財務担当役員	• 2011年入社 • Cumberland Pharmaceuticals社（Nasdaq上場製薬会社）では副社長兼最高財務責任者を務める • BorgWarner社およびIcore International社にて財務・会計部門のトップを務める • Ernst &Young LLCにて会計士を務める • 公認会計士（CPA）資格保持者
ヘン・デ・ヤング 	50	副社長、人事担当	• 2009年入社 • ライフサイエンスおよび医療機器企業にてCEOの人事戦略アドバイザーとして成功を収める • CEPTYR社（代謝性疾患治療関連会社）にて人事及び総務のディレクターを務める

(1) 2013年12月31日現在

バイオ・製薬業界に精通したマネジメントチーム：役員一覧



役員	年齢(1)	役職	略歴
窪田 良, MD, PhD	47	会長・社長兼最高経営責任者	• 当社創業者 • 2005年4月より取締役会長を務める • 慶應義塾大学にて講師およびワシントン大学にて助教授を務めた
ピーター・クレセル	70	取締役	• 2007年8月より当社取締役 • アラガン社において、国際薬事規制担当上級副社長として勤務 • Bristol-Myers Squibb Companyにおいて国際薬事規制担当役員を務めた • シラキュース大学微生物学理学士号、経営学修士号取得
グレン・Y・サトウ	54	取締役	• 2009年8月より当社取締役 • 2006年から法律事務所であるCooley LLPでパートナー • PDL BioPharma Inc. およびExelixis, Inc. では最高財務責任者を務めた • ウェズリアン大学の経営学学士号取得 • カリフォルニア大学法学博士号及び経営学修士号取得
マイケル・シュツラー	51	取締役	• 2012年5月より当社取締役 • ワシントン州テクノロジー産業協会の現CEO • Livemocha, Inc.のCEO及び取締役を務める • CEOsherpa LLCの創業者 • Digital Forest Inc.、Talent Spring Inc.、FlowPlay Inc.の役員を務めた • ペンシルベニア州立大学理学士号取得 • ロチェスター大学経営学修士号取得
ブライアン・オカラガン	44	取締役	• 2013年9月より当社取締役 • Sangart社の現社長、CEO兼役員を務める • BIOCOM社、Aquavit Biopharma社および San Diego Century Clubの現役員 • NPS Pharmaceuticals社、Covance社、Novartis Pharmaceuticals社の管理職を務めた • ヘンリーカレッジでMBAを取得

(1) 2013年12月31日現在

ACUCELA

ACUCELA
in it for sight

補足資料





沿革



2002年4月	ワシントン州法に基づき米国ワシントン州シアトル市に設立
2008年5月	エミクススタト塩酸塩の臨床第1a相試験の開始
2008年9月	大塚製薬株式会社との間で、ドライ型加齢黄斑変性の治療のためのエミクススタト塩酸塩の共同開発及び商業化契約ならびにドライアイ治療のための大塚製薬の化合物（レバミピド）の共同開発契約の2つの契約を締結
2009年12月	ドライアイ患者に対するレバミピドの臨床第2相試験RED-203の開始
2010年1月	ドライ型加齢黄斑変性患者に対するエミクススタト塩酸塩の臨床第2a相試験「Envision（Evaluating a Novel Vision treatment for AMD） Clarity Trial」の開始
2010年3月	FDAがエミクススタト塩酸塩をファスト・トラックに指定
2010年9月	大塚製薬との間で、緑内障治療のための大塚製薬による化合物（OPA-6566）に関し、共同開発契約を締結
2011年8月	緑内障患者に対するOPA-6566の臨床第1/2相試験の開始
2012年7月	ドライアイ症候群患者に対するレバミピドの臨床第3相試験の開始
2013年1月	緑内障患者に対するOPA-6566の臨床第1/2相試験の終了
2013年2月	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エミクススタト塩酸塩の臨床第2b/3相試験の開始
2013年8月	エミクススタト塩酸塩の臨床第2b/3相試験の被験者登録数が50%に到達
	ドライアイ症候群患者に対するレバミピドの臨床第3相試験の終了
2013年9月	東京都渋谷区に東京オフィスを移転
	大塚製薬との間のレバミピドの共同開発に関する契約を終了

網膜への選択的な作用



網膜に選択的に作用し、全身性の副作用を軽減できる優位性を持つ

エミクススタト塩酸塩

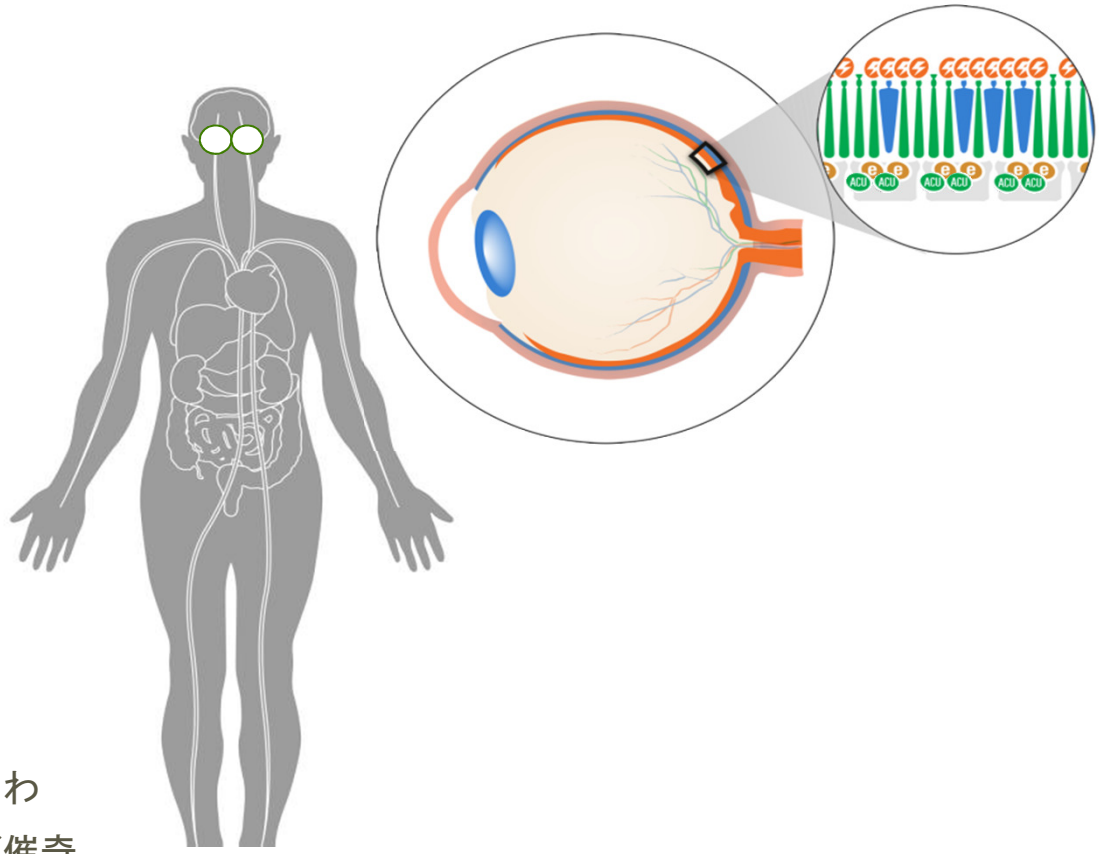
- 光受容体内の11-cisレチナールを減少

作用機序

- 視覚サイクルに重要な酵素、RPE65イソメラーゼに選択的に作用
- 同酵素は網膜色素上皮細胞層内に特異的に発現

非レチノイド低分子化合物

- 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しない



（補足説明：レチノイドに基づく化合物は長期にわたって用いられると重大な全身性の副作用および催奇形作用を引き起こす可能性があるといわれている。）

ACUCELA

エミクススタト塩酸塩
―開発の経緯―



2005
- 毒性試験
- 前臨床試験
- 探索研究

2007

2008
- ヒトでの臨床試験を開始
- IND申請

2009
- 合計179例の被験者にエミクススタト塩酸塩を投与
- 臨床第2a相試験実施（地図状萎縮患者対象）
- 5件の臨床第1相試験実施

2012

2013
- 臨床第2b/3相試験開始
- 約440名の被験者を登録予定
- 投与期間2年の試験
- 被験者登録数50%済み（2013年9月現在）

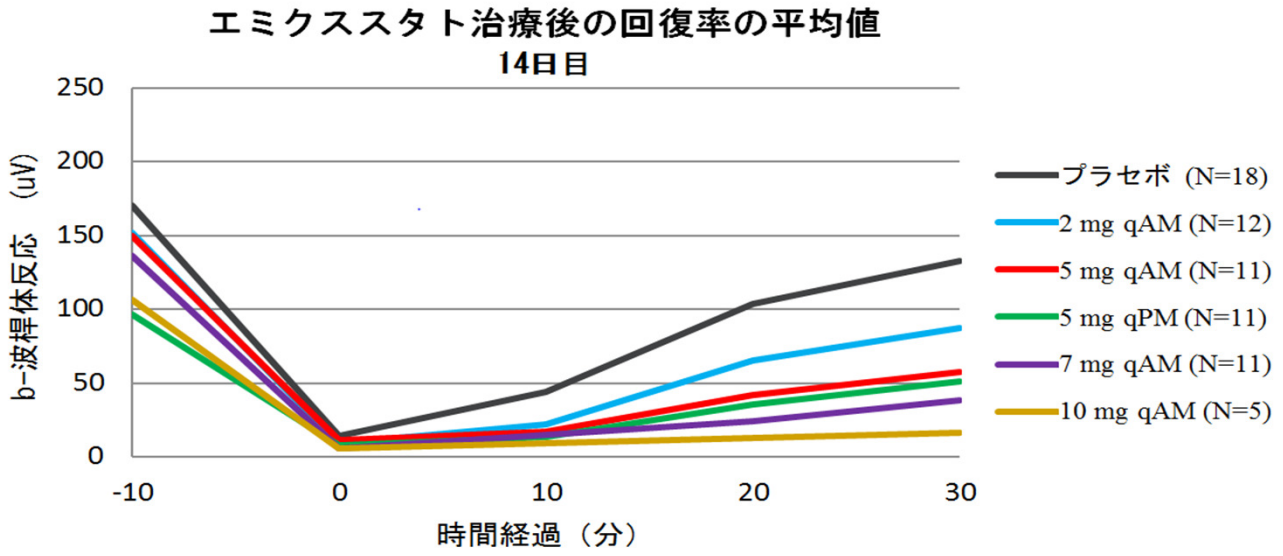
エミクススタト塩酸塩
―臨床第2a相概念実証投与量増加試験―



- **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
    - 合計72名の地図状萎縮患者により実施
    - 2012年10月に完了
- **試験の目的**
  - 視覚サイクル活動を測定する生物学的指標（バイオマーカー）であるエレクトロレチノグラムを通して概念実証の実施
  - 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いての安全性および忍容性の評価
- **臨床試験結果**
  - エレクトロレチノグラムの測定結果から、桿体光受容体のbウエーブ反応の回復が用量依存的に遅れることが確認され、本剤が視覚活動を抑制することが示唆された

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―



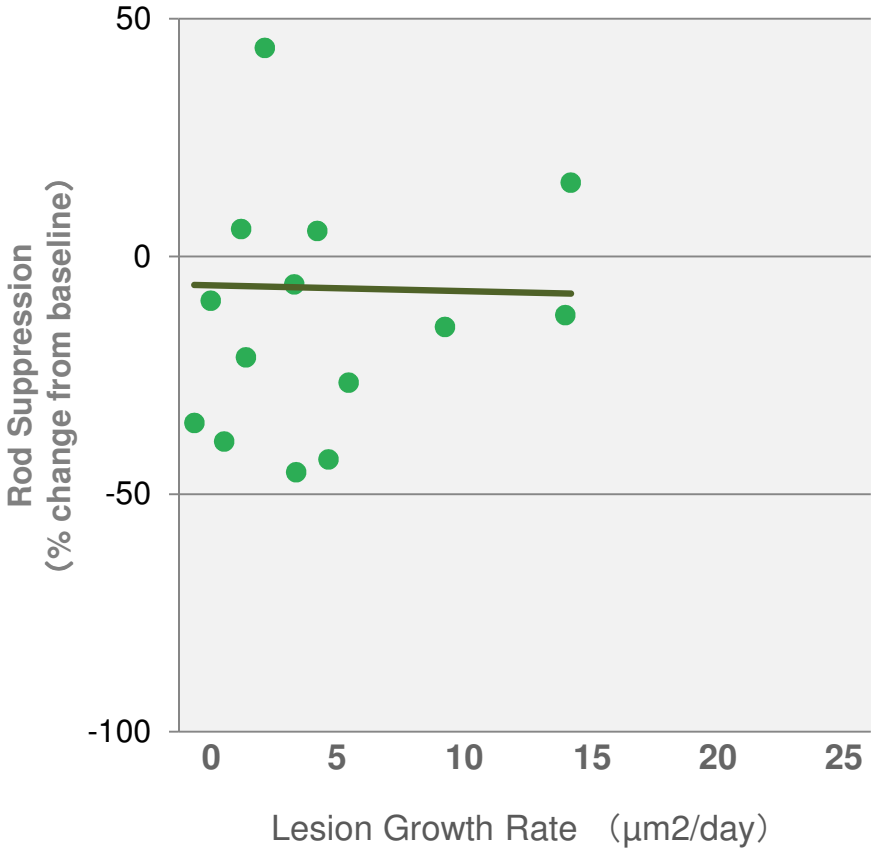


- **本試験により確認された事象**
  - 経口による投与で薬剤の主要成分が網膜に到達
  - 用量依存的に視覚サイクルを調節
  - 全身性の有害事象の大半は軽度から中等度であり、治験薬との因果関係は否定された
  - 眼に関する局所的な有害事象で最も頻繁に認められたものは、色視症、夜盲症及び視力障害。これらの多くはその作用機所により説明ができ、軽度から中等度であり、薬剤の投与終了とともに解消された

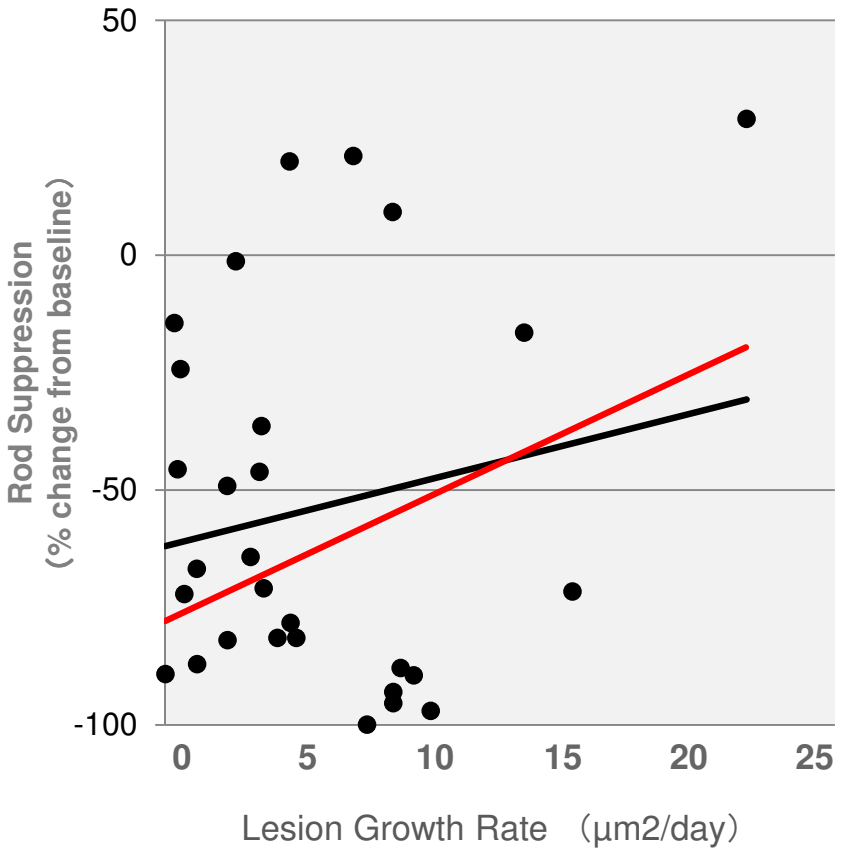
エミクススタト塩酸塩
―臨床第2a相試験―
病変および桿体網膜電図の抑制



プラセボ



エミクススタト塩酸塩*



*Black line indicates slope for all emixustat-treated subjects. Red line indicates slope for subjects with ERG suppression ≥50%（5, 7 and 10 mg groups）

ACUCELA

エミクススタト塩酸塩
―臨床第2b/3相試験―



- **治験概要**
  - 約440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とする、エミクススタト塩酸塩の安全性および有効性をプラセボと比較するための、無作為、二重盲検、投与量暫定試験
- **目的**
  - 眼底自己蛍光イメージの測定により、治療群および対照群における地図状萎縮の進行率を比較
  - ウエット型加齢黄斑変性への進行
  - 安全性および忍容性

創業者窪田良の略歴



眼科専門医として網膜疾患や緑内障、白内障などの1,000例を超える眼科手術を執刀

1991年	慶應義塾大学で医学博士号（MD）を取得
1996年	日本眼科学会専門医認定を取得、虎の門病院勤務
1998年	緑内障原因遺伝子であるミオシリンを発見、「須田賞」を受賞
1999年	慶應義塾大学で分子生物学の博士号（PhD)を取得
2000年ー2001年	ワシントン大学 に眼科シニアフェロー及び助教授として勤務
2002年	アキュセラ社を設立。視覚サイクルの有害副産物が加齢黄斑変性の原因因子であることを証明
2011年	『日経ビジネス』誌の「次代を創る100人」で日本の次世代に最も影響力のある1人に選出される
2012年	『AERA』誌の“現代の肖像”に掲載される。同年5月に、北カリフォルニア日本協会とスタンフォード大学日米技術経営センターが共同で実施した「Japan-U.S Innovation Awards」で、Emerging Leader– Japanを受賞
2013年	『ウォールストリートジャーナル』で「世界を変える日本人」と紹介される

ACUCELA

in it for sight



