2020年8月25日

会社名　窪田製薬ホールディングス株式会社
コード番号 4596 東証マザーズ
住 所　東京都千代田区霞が関3-7-1
霞が関東急ビル4F
代表者名　代表執行役会長、社長兼最高経営責任者
窪田 良
問合せ先　取締役兼執行役最高財務責任者
前川 裕貴
(TEL:03-6550-8928(代表))

＜マザーズ＞投資に関する説明会開催状況について

以下のとおり、投資に関する説明会を開催いたしましたので、お知らせいたします。

○開催状況

開催日時	2020年8月25日 14:00～15:00
開催方法	オンライン配信による開催
説明会資料名	窪田製薬ホールディングス株式会社 2020年度第2四半期決算説明資料

【添付資料】

投資説明会において使用した資料

※この書面(添付資料を含む。)は、有価証券上場規程施行規則第427条に基づき、公衆縦覧に供されます。



Kubota

2020年12月期
第２四半期決算説明資料

※マイクの電源をOFFにして、しばらくお待ちください

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。

2020年12月期 第2四半期決算概要

連結損益計算書の概要 (IFRS)

単位：百万円	1月1日～6月30日の6ヶ月間		増減額	増減の主な要因
	2019年度	2020年度		
事業収益	**ー**	**38**	**＋ 38**	• NASAと共同開発中の宇宙飛行士モニタリングデバイス（フェーズ１）開発受託金
事業費用	**1,530**	**1,330**	**△ 200**	
研究開発費	1,270	1,010	△ 260	• ウェアラブル近視デバイスの開発費用の増加 • 遠隔眼科医療モニタリングデバイス PBOSの開発費の減少 • 研究開発関連の人件費・諸経費の減少 他
一般管理費	260	320	＋ 60	• 株式報酬費用の増加 ＊前年同累計期間は人員削減に伴う株式報酬費用の戻入（費用の減少）あり
営業損失（△）	**△ 1,530**	**△ 1,292**	**△ 238**	
四半期損失（△）	**△ 1,422**	**△ 1,253**	**△ 169**	

連結財政状態計算書の概要 (IFRS)

単位：百万円	2019年12月末	2020年6月末	増減額	増減の理由
流動資産	**8,177**	**7,121**	**△ 1,056**	
現金及び現金同等物、その他の金融資産	7,970	7,019	△ 951	（※）
非流動資産	**563**	**204**	**△ 359**	
その他の金融資産	488	91	△ 397	（※）
資産合計	**8,741**	**7,325**	**△ 1,416**	
流動負債	**505**	**464**	**△ 41**	
非流動負債	**158**	**121**	**△ 37**	リース負債の減少
資本	**8,077**	**6,740**	**△ 1,337**	四半期損失計上による利益剰余金の減少
負債及び資本合計	**8,741**	**7,325**	**△ 1,416**	
（※）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	8,458	7,109	△ 1,349	・ 営業CF：△1,204百万円

2020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
2020年度（予想）	+40	△3,000	△2,900	△2,900
2019年度（実績）	–	△3,288	△3,105	△3,066

※　想定為替レート：１米ドル＝110円

- 事業収益
  - NASAと共同開発中の宇宙飛行士モニタリングデバイス（フェーズ１）の開発受託金の事業収益計上
- 営業利益（損失）
  - 研究開発費
    - エミクススタト塩酸塩：スターガルト病を対象とした第３相臨床試験を継続。当初目標（162名）を上回る194名の被験者登録完了
    - ウェアラブル近視デバイス: 2020年後半に概念実証試験を終え、2020年内を目標にプロトタイプ完成予定
    - PBOS：初期型の量産型試作機完成後は、更なる機能改善のためのソフトウェア改良を継続

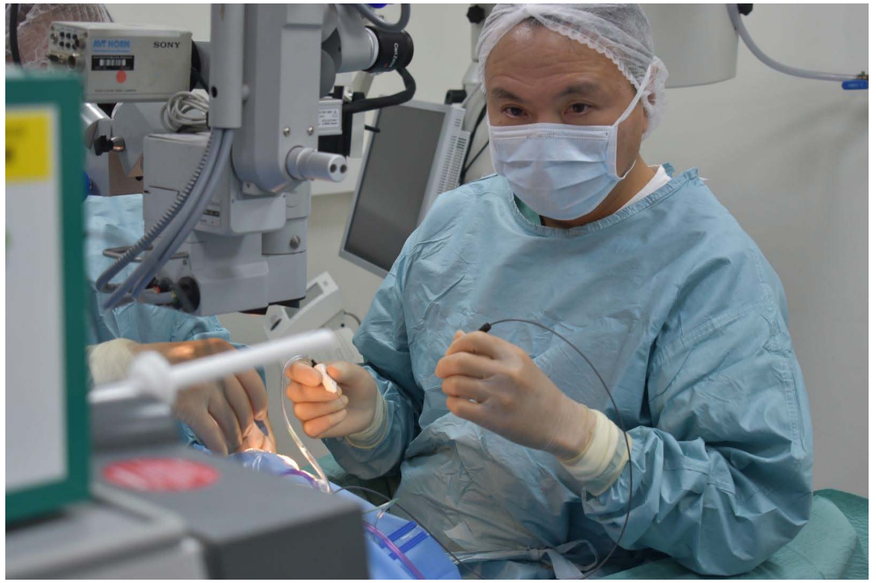
本プレゼンテーション資料に含まれる将来の財務情報および予測にかかる記述は、 2020年8月13日付「2020年12月期 第２四半期決算短信」に基づいて記載されています。
これらの将来の財務情報および予測は当初の開示の時点の記述であり、既に開示されている将来の財務情報および予測を更新するものでも正確性を保証するものでもありません。

会社概要

窪田製薬グループ

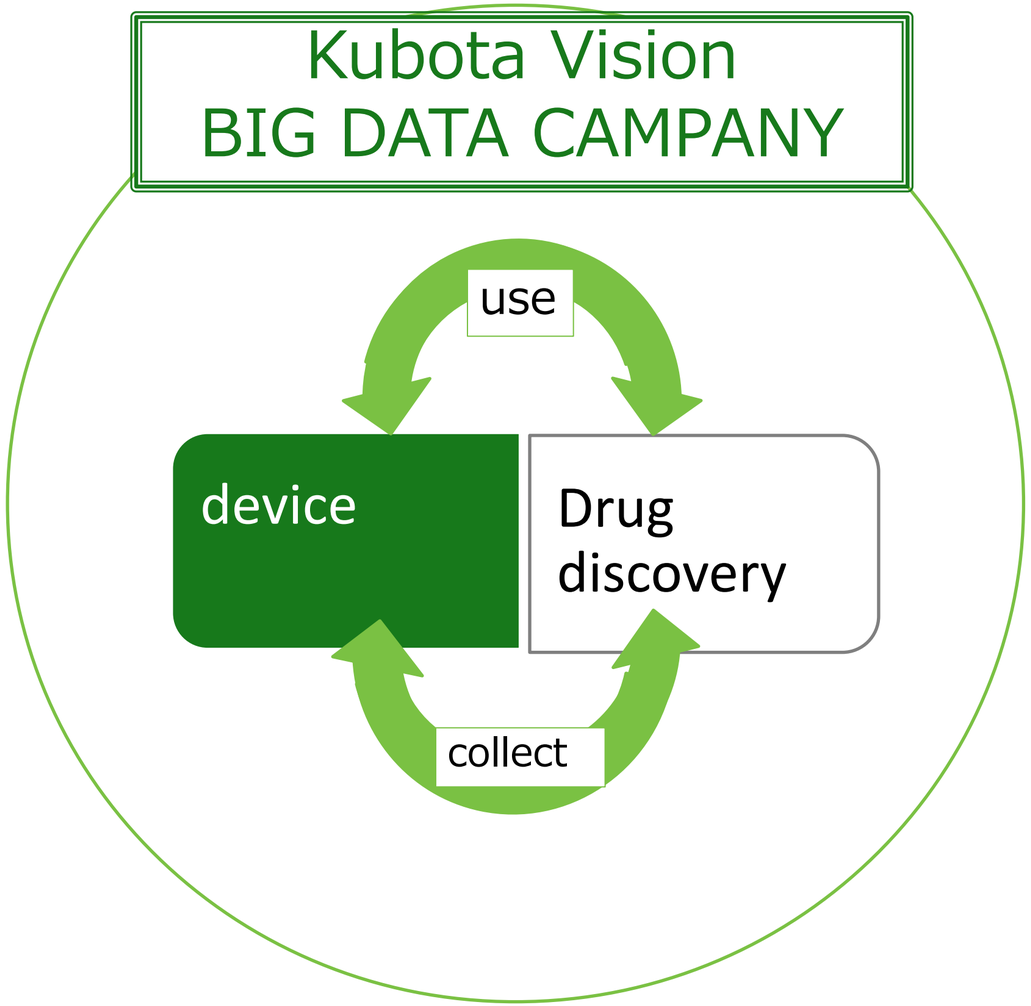
世界中で眼疾患に悩む皆さまの視力維持と回復に貢献する、
最先端のサイエンスを基に眼科領域に医療革新をもたらす企業

名称	窪田製薬ホールディングス株式会社 （英名　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
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	クボタビジョン・インク （米国ワシントン州シアトル市）



2002年４月	クボタビジョン・インクを設立（米国ワシントン州シアトル市）
2006年３月	本社および研究所を米国ワシントン州ボセル市に移転
2006年８月	東京都品川区に東京オフィスを開設
2013年９月	東京都渋谷区に東京オフィスを移転
2014年２月	東京証券取引所マザーズ市場へ外国企業として上場
2015年12月	東京都渋谷区に国内子会社設立
2016年12月	国内子会社を親会社、クボタビジョン・インクを完全子会社とする三角合併を経て、 窪田製薬ホールディングス株式会社が、内国企業として東京証券取引所マザーズ市場へテクニカル上場

MISSION：世界から失明を撲滅する

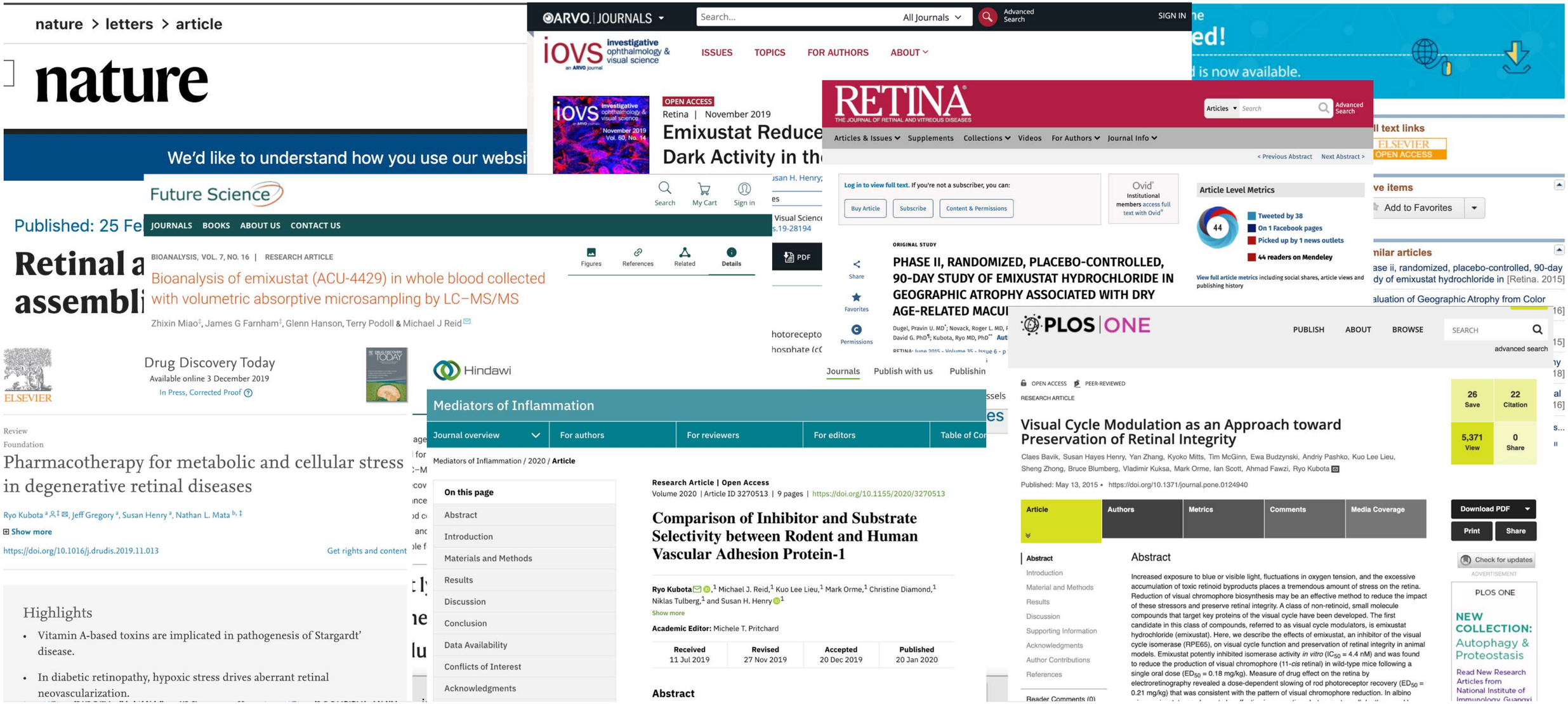


- データに基づいて診断・予防・治療を行う
  眼科領域のビックデータカンパニーを目指していく
- デバイス開発・創薬開発を通し、データの活用、
  収集のエコシステムを構築する

眼科領域の革新的な技術をリードするために世界各国で研究開発を実施



論文実績


nature > letters > article
nature
We'd like to understand how you use our websi
ARVO JOURNALS
iovs investigative ophthalmology & visual science
ISSUES TOPICS FOR AUTHORS ABOUT
OPEN ACCESS
Retina | November 2019
Emixustat Reduce
Dark Activity in th
RETINA
THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES
Articles & Issues Supplements Collections Videos For Authors Journal Info
Log in to view full text. If you're not a subscriber, you can:
Buy Article Subscribe Content & Permissions
Article Level Metrics
Tweeted by 38
On 1 Facebook pages
Picked up by 1 news outlets
44 readers on Mendeley
ORIGINAL STUDY
PHASE II, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, 90-DAY STUDY OF EMIXUSTAT HYDROCHLORIDE IN GEOGRAPHIC ATROPHY ASSOCIATED WITH DRY AGE-RELATED MACUI
Future Science
JOURNALS BOOKS ABOUT US CONTACT US
Published: 25 Fe
Retinal a
assembli
BIOANALYSIS, VOL. 7, NO. 16 | RESEARCH ARTICLE
Bioanalysis of emixustat (ACU-4429) in whole blood collected with volumetric absorptive microsampling by LC–MS/MS
Zhixin Miao, James G Farnham, Glenn Hanson, Terry Podoll & Michael J Reid
Figures References Related Details PDF
Drug Discovery Today
Available online 3 December 2019
In Press, Corrected Proof
Review
Foundation
Pharmacotherapy for metabolic and cellular stress in degenerative retinal diseases
Ryo Kubota, Jeff Gregory, Susan Henry, Nathan L. Mata
Show more
https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.11.013
Get rights and content
Highlights
Vitamin A-based toxins are implicated in pathogenesis of Stargardt' disease.
In diabetic retinopathy, hypoxic stress drives aberrant retinal neovascularization.
Hindawi
Mediators of Inflammation
Journal overview For authors For reviewers For editors
Mediators of Inflammation / 2020 / Article
On this page
Abstract
Introduction
Materials and Methods
Results
Discussion
Conclusion
Data Availability
Conflicts of Interest
Acknowledgments
Research Article | Open Access
Volume 2020 | Article ID 3270513 | 9 pages | https://doi.org/10.1155/2020/3270513
Comparison of Inhibitor and Substrate Selectivity between Rodent and Human Vascular Adhesion Protein-1
Ryo Kubota, Michael J. Reid, Kuo Lee Lieu, Mark Orme, Christine Diamond, Niklas Tulberg and Susan H. Henry
Show more
Academic Editor: Michele T. Pritchard
Received 11 Jul 2019
Revised 27 Nov 2019
Accepted 20 Dec 2019
Published 20 Jan 2020
Abstract
PLOS ONE
PUBLISH ABOUT BROWSE SEARCH
advanced search
OPEN ACCESS PEER-REVIEWED
RESEARCH ARTICLE
Visual Cycle Modulation as an Approach toward Preservation of Retinal Integrity
Claes Bavik, Susan Hayes Henry, Yan Zhang, Kyoko Mitts, Tim McGinn, Ewa Budzynski, Andriy Pashko, Kuo Lee Lieu, Sheng Zhong, Bruce Blumberg, Vladimir Kuksa, Mark Orme, Ian Scott, Ahmad Fawzi, Ryo Kubota
Published: May 13, 2015 • https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124940
26 Save
22 Citation
5,371 View
0 Share
Article Authors Metrics Comments Media Coverage
Abstract
Introduction
Material and Methods
Results
Discussion
Supporting Information
Acknowledgments
Author Contributions
References
Reader Comments (0)
Abstract
Increased exposure to blue or visible light, fluctuations in oxygen tension, and the excessive accumulation of toxic retinoid byproducts places a tremendous amount of stress on the retina. Reduction of visual chromophore biosynthesis may be an effective method to reduce the impact of these stressors and preserve retinal integrity. A class of non-retinoid, small molecule compounds that target key proteins of the visual cycle have been developed. The first candidate in this class of compounds, referred to as visual cycle modulators, is emixustat hydrochloride (emixustat). Here, we describe the effects of emixustat, an inhibitor of the visual cycle isomerase (RPE65), on visual cycle function and preservation of retinal integrity in animal models. Emixustat potently inhibited isomerase activity in vitro (IC_{50} = 4.4 nM) and was found to reduce the production of visual chromophore (11-cis retinal) in wild-type mice following a single oral dose (ED_{50} = 0.18 mg/kg). Measure of drug effect on the retina by electroretinography revealed a dose-dependent slowing of rod photoreceptor recovery (ED_{50} = 0.21 mg/kg) that was consistent with the pattern of visual chromophore reduction. In albino
Download PDF
Print
Share
Check for updates
ADVERTISEMENT
PLOS ONE
NEW COLLECTION:
Autophagy & Proteostasis
Read New Research Articles from National Institute of Immunology Guangxi

特許（医薬品開発）

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(15/121283)
US
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.831

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics

3110433
Europe
Full
Granted on July 10, 2019
Feb 24, 2035
35218-640.611

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(19184888.6)
Europe
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.6111

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(2016-553887)
Japan
Full
Granted on May 15, 2019
Feb 24, 2035
35218-640.761

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(2019-072106)
Japan
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.7611

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(2015800154125)
China
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.711

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(1120160194322)
Brazil
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.691

Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(2016017028928)
India
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.741

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
7,982,071
US
Full
Granted on July 19, 2011
Oct 3, 2028
35218-718.201

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
8,981,153
US
Full
Granted on Mar 17, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.301

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
8,993,807
US
Full
Granted on Mar 31, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.302

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
9,079,825
US
Full
Granted on July 14, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.303

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
9,458,088
US
Full
Granted on October 4, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.305

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
9,737,496
US
Full
Granted on Aug 22, 2017
Oct 3, 2028
35218-718.307

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
10,188,615
US
Full
Granted on Jan 29, 2019
Oct 3, 2028
35218-718.308

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
(16/043,019)
US
Full
Allowed
Oct 3, 2028
35218-718.309

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
J/001682
US
Full
Granted on Jul 3, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.371

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
2091955
Europe
Full – validated in DE, FR, UK, ES, IT
Granted on Dec 7, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.611

Alkoxyphenylpropylamines for the treatment of age-related macular degeneration
Emixustat
3210966
Europe
Full – validated in DE, FR, UK, ES, IT
Granted on Jan 8, 2020
Oct 3, 2028
35218-718.6111

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
PI 0818496-8
Brazil
Full
Pending
Oct 3, 2028
35218-718.691

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
2,701,116
Canada
Full
Granted on Feb 5, 2013
Oct 3, 2028
35218-718.701

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
200880119621.4
China
Full
Granted on Nov 27, 2013
Oct 3, 2028
35218-718.711

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
201310507844.0
China
Full
Granted on Jan 7, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.7111

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
291697
India
Full
Granted on Jan 12, 2018
Oct 3, 2028
35218-718.741

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
5913805
Japan
Full
Granted on Apr 8, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.761

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
5898758
Japan
Full
Granted on Mar 11, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.7612

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
306062
Mexico
Full
Granted on Dec 13, 2012
Oct 3, 2028
35218-718.781

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
337100
Mexico
Full
Granted on Feb 11, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.782

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
354184
Mexico
Full
Granted on Feb 16, 2018
Oct 3, 2028
35218-718.783

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
354184
Mexico
Full
Granted on Feb 16, 2018
Oct 3, 2028
35218-718.783

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
HK1129328
Hong Kong
Full
Granted on Aug 19, 2011
Oct 3, 2028
35218-718.891

Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
HK1192219
Hong Kong
Full
Granted on Jul 24, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.892

Pharmacology of visual cycle modulators
Emixustat
10,471,027
US
Full
Granted on Nov 12, 2019
Jul 2, 2029
35218-728.201

Pharmacology of visual cycle modulators
Emixustat
(16/664,179)
US
Full
Pending
Jul 2, 2029
35218-728.301

Pharmacology of visual cycle modulators
Emixustat
(10794836.6)
Europe
Full
Pending
Jul 2, 2029
35218-728.611

Pharmacology of visual cycle modulators
Emixustat
5860398
Japan
Full
Granted on Dec 25, 2015
Jul 2, 2029
35218-728.761

Pharmacology of visual cycle modulators
Emixustat
6118886
Japan
Full
Granted on Mar 31, 2017
Jul 2, 2029
35218-728.7611

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(13784718.2)
Europe
Full
Allowed
May 3, 2033
35218-746.611

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(1120140275718)
Brazil
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.691

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(2,872,433)
Canada
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.701

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(201710706410.1)
China
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.7111

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(9886/DELNP/2014)
India
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.741

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(2019-187273)
Japan
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.7612

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(MX/a/2014/013341)
Mexico
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.781

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
9,957,224
US
Full
Granted on May 1, 2018
May 3, 2033
35218-746.201

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(15/967,080)
US
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.301

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy
Emixustat
(18106035.4)
Hong Kong
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.892

Inhibitors of VAP-1
VAP-1
(PCT/US2019/053481)
PCT
Full
Pending
Sept 28, 2038
35218-788.601

Inhibitors of VAP-1
VAP-1
(PCT/US2019/053487)
PCT
Full
Pending
Sept 28, 2038
35218-795.601

成立特許	29件
申請中	19件
合計	48件

（2020年2月現在）

特許（医療機器開発）

81166415
10583.001AU1
35218-774.681
PBOS
MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
AU
2017382218
81166416
10583.001CA1
35218-774.701
PBOS
MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
CA
3048197
81166417
10583.001CN1
35218-774.711
PBOS
MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
CN
2017800867901
81166418
10583.001EP1
35218-774.611
PBOS
MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
EP
17884340.5
81166414
10583.001JP1
35218-774.761
PBOS
MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
JP
2019-534703
81140201
10583.001US1
35218-774.301
PBOS
35218-774.301 MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY
US
15/996,329
1165557
10583.002WO1
35218-789.601
PBOS
MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
PCT
PCT/US2019/038270

81165159
10583.003WO1
35218-790.601
eSpec/eCL
METHOD AND APPARATUS FOR TREATING REFRACTIVE ERROR OF THE EYE
PCT
PCT/US2019/030682
81165666
10583.005TW1
35218-792.851
eSpec/eCL
DEVICE TO PREVENT RETINAL HYPOXIA
TW
108123829
81165561
10583.005WO1
35218-792.601
eSpec/eCL
DEVICE TO PREVENT RETINAL HYPOXIA
PCT
PCT/US2019/040580
81165764
10583.006TW1
35218-794.851
eSpec/eCL
OPTICAL DESIGNS OF ELECTRONIC CONTACT LENS TO DECREASE MYOPIA PROGRESSION
TW
108127072
81165765
10583.006WO1
35218.794.601
eSpec/eCL
ELECTRONIC CONTACT LENS TO DECREASE MYOPIA PROGRESSION
PCT
PCT/US2019/043692
81167680
10583.007PV1
35218-799.101
PBOS
MOBILE VISION TESTING METHODS AND APPARATUS
US
62/878,626
81172889
10583.007PV2
35218-799.102
PBOS
MOBILE VISION TESTING METHODS AND APPARATUS
US
N/A
81167984
10583.009PV1
35218-798.101
eSpec/eCL
SPECTACLE LENSES WITH NEAR EYE DISPLAYS FOR PREVENTION OF MYOPIA PROGRESSION
US
62/881,123

81168831
10583.009PV2
35218-798.102
eSpec/eCL
SPECTACLE LENSES WITH NEAR EYE DISPLAYS FOR PREVENTION OF MYOPIA PROGRESSION
US
62/885,035
81171663
10583.009PV3
35218.798.103
eSpec/eCL
DEVICE FOR PROJECTING IMAGES ON RETINA
US
62/907,496
81173130
10583.009PV4
35218.798.104
eSpec/eCL
DEVICE FOR PROJECTING IMAGES ON THE RETINA
US
62/925,948
81171052
10583.010PV1
35218-832.101
eSpec/eCL
ASSEMBLY PROCESS FOR AN ELECTRONIC SOFT CONTACT LENS DESIGNED TO INHIBIT PROGRESSION OF MYOPIA
US
62/900,974
81173159
10583.011PV1
35218-833.101
PBOS
FACIAL RECOGNITION AND VISION TESTING
US
62/944,889
81174494
10583.012PV1
N/A
PBOS
DATABASE OF RETINAL PHYSIOLOGY DERIVED FROM OPHTHALMIC MEASUREMENTS PERFORMED BY PATIENTS
US
62/962,478
81178733
10583.012PV2
35218-835.102
N/A
DATABASE OF RETINAL PHYSIOLOGY DERIVED FROM OPHTHALMIC MEASUREMENTS PERFORMED BY PATIENTS
US
N/A
81177109
10583.013US1
35218-834.997
PBOS
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM
US
29/718,289

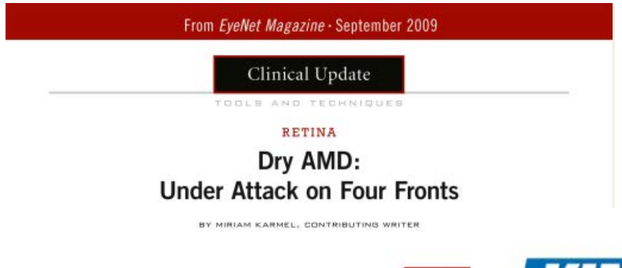
81177134
10583.014PV1
35218-835.101
PBOS
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY PATIENT ALIGNMENT SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS
US
62/953,827
81178712
10583.015PV1
tbd
PBOS
LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM SUITABLE FOR HOME USE
US
62/962,516

成立特許　6件
申請中　17件
申請予定　2件
合計　25件
（2020年2月現在）

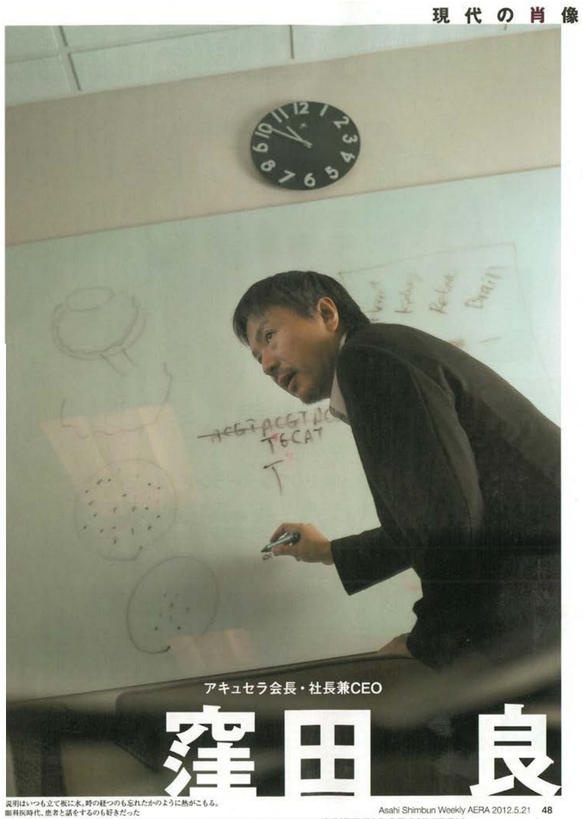
メディア掲載実績











As Published In: START-UP

世界では、3,300万人が失明し
1億9,100万人が中等度から重度の
視覚障害に悩む



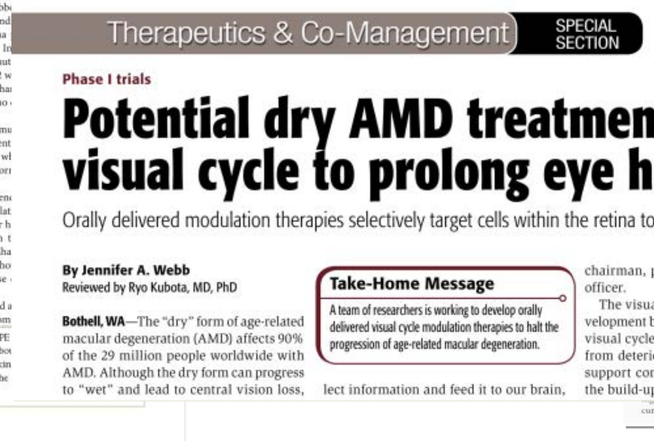


Ryo Kubota











Kubota

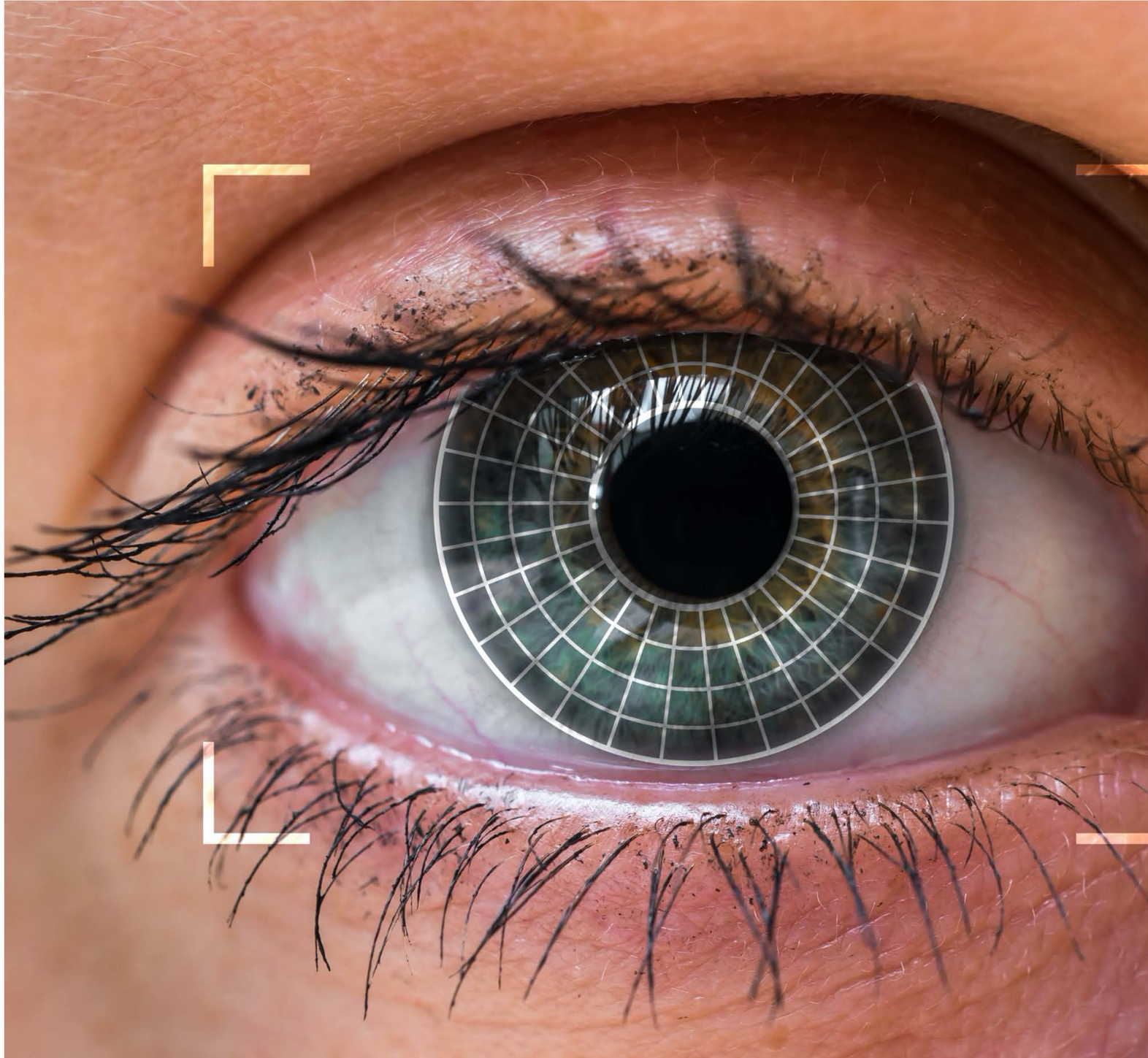
メディア掲載実績


6:47
東京
29
31
31
28
挑戦
“宇宙飛行士の目 守れ„
NASA認める日本企業
17年前 ベンチャー企業立ち上げ
医療機器開発に取り組む
おはよう日本

- 開発パイプライン

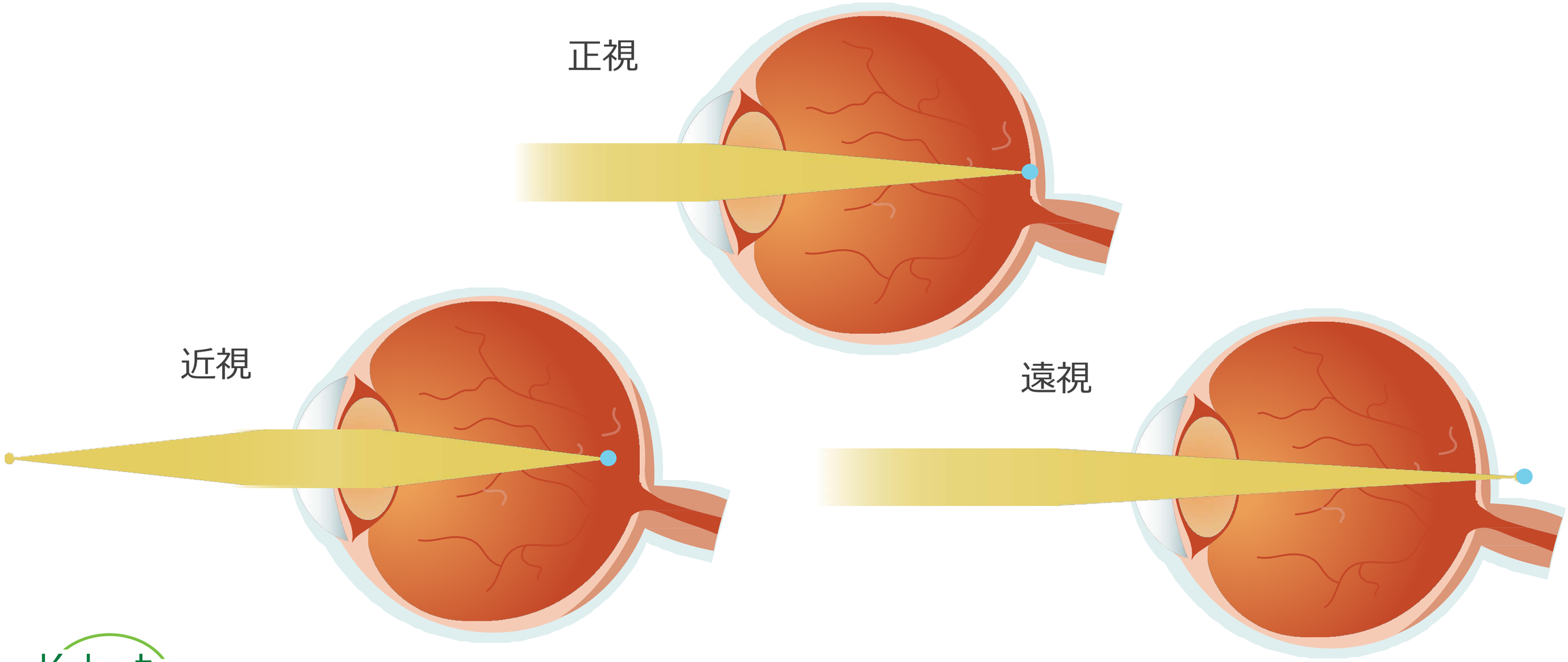
Kubota

ウェアラブル近視デバイス



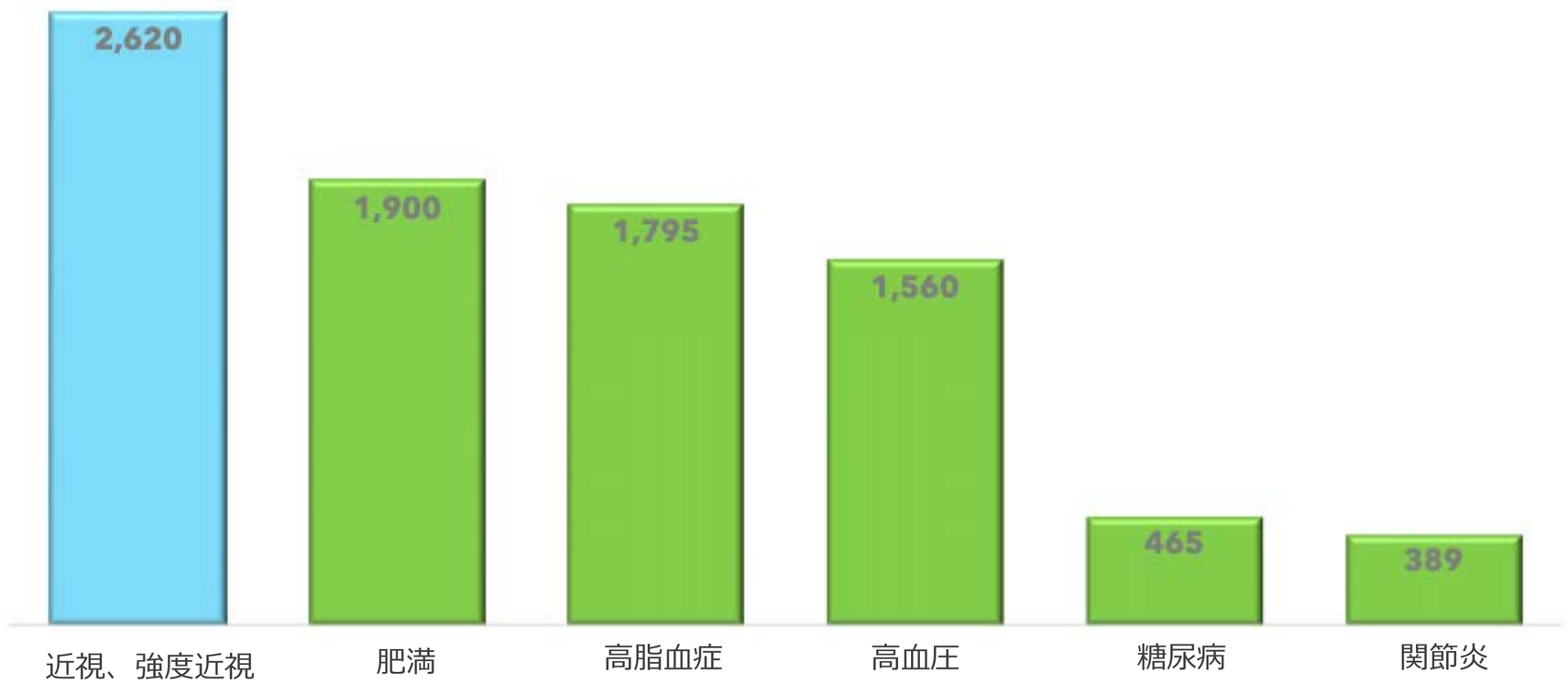
近視とは

近視は、眼球の中で焦点が網膜より手前に位置づけられるために、遠くが見えにくくなる症状



近視は、世界で最も身近な疾患の一つ

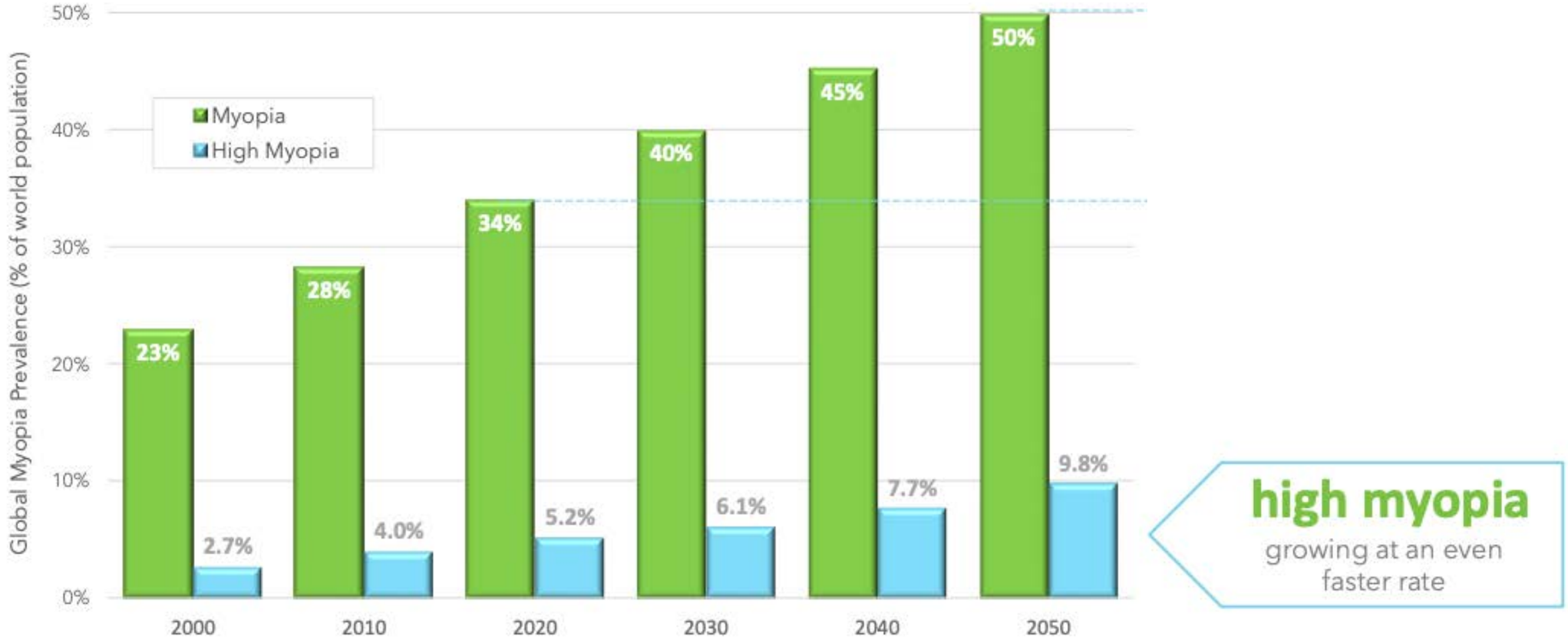
世界の生活習慣病患者数予測（単位：百万人）



Sources: Myopia: Holden BA et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123(5):1036–1042 International Myopia Institute https://www.myopiainstitute.org/prevalence.html Obesity: World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight Hyperlipidemia: World Health Organization. https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/ Hypertension: Mills KT et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. Circulation. 2016;134(6):441-450 Diabetes: Saeedi P et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157:107843 Arthritis: Osteoarthritis Research Society International

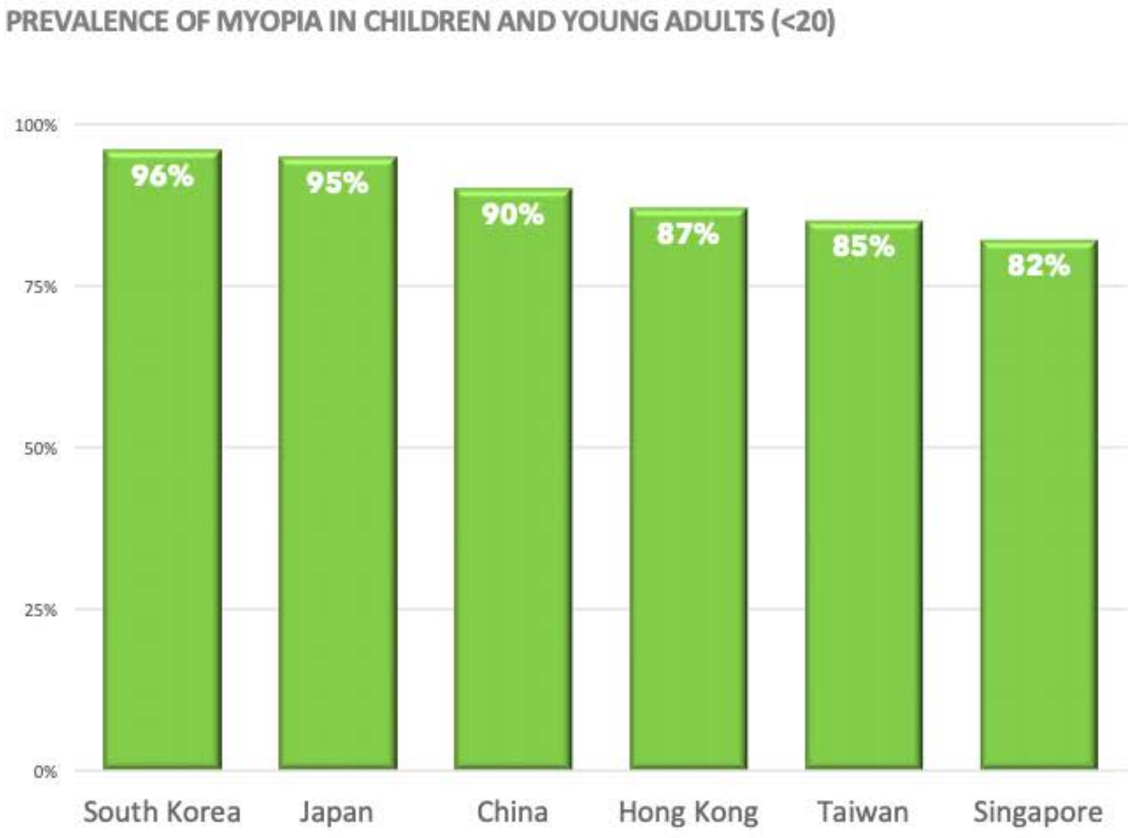
Kubota

近視人口は、今後も急速に増加し続けると予想される



The Impact of Myopia and High Myopia. Report of the Joint World Health Organization-Brien Holden Vision Institute Global Scientific Meeting on Myopia. March 2016.

特にアジア諸国で、近視が急速に増加



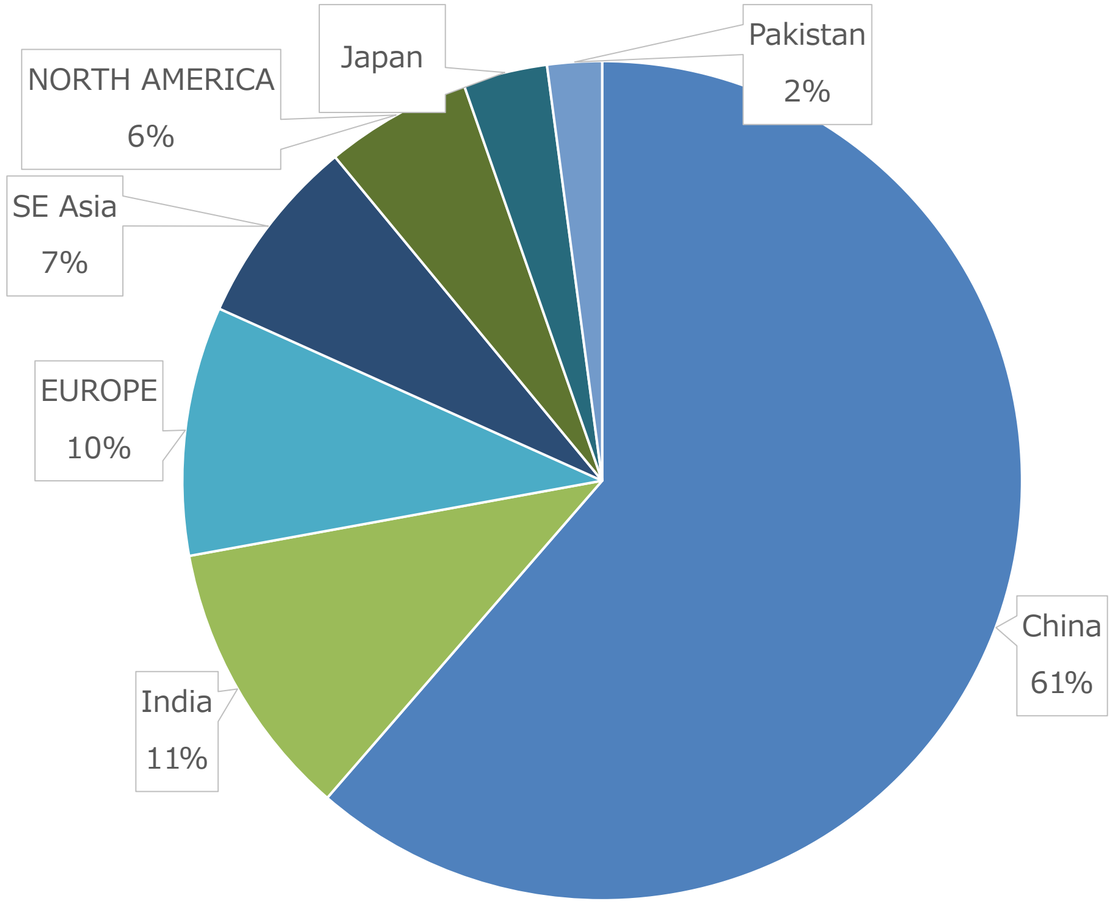


Source: Zigor Aldama. China's myopia epidemic: why a simple solution is being ignored. Post Magazine. 8 Apr 2017

Sources:
Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. Lancet. 2012;379(9827):1739- 1748
Selina Powell. 19 out of every 20 teenagers are myopic in Japan - New research has shed light on the prevalence of short-sightedness in Japan. Optometry Today, 19 Nov 2019
Yotsukura E et al. Current prevalence of myopia and association of myopia with environmental factors among schoolchildren in Japan. JAMA Ophthalmol. 2019;137(11):123-1239.
Mihai Andrei. Why 90% of China's youth suffer from near-sightedness February 16, 2017 in Feature Post
Jung SK et al. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(9):5579-5583.

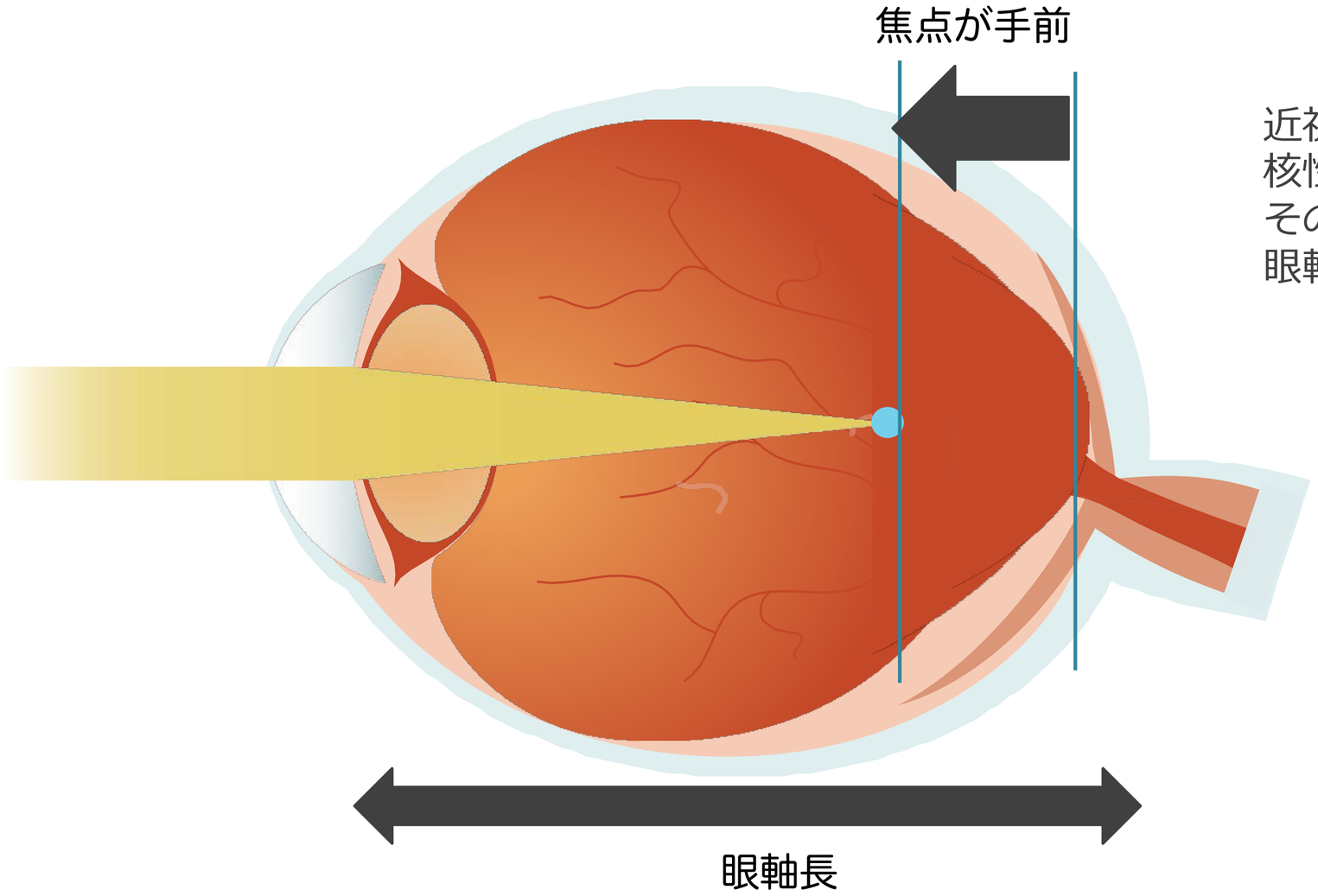
クボタメガネテクノロジーは、
2030年までに全世界で最大1兆3,000億円の市場を可能性を有している

※世界の近視人口の比率



*Global market excludes Africa and South America

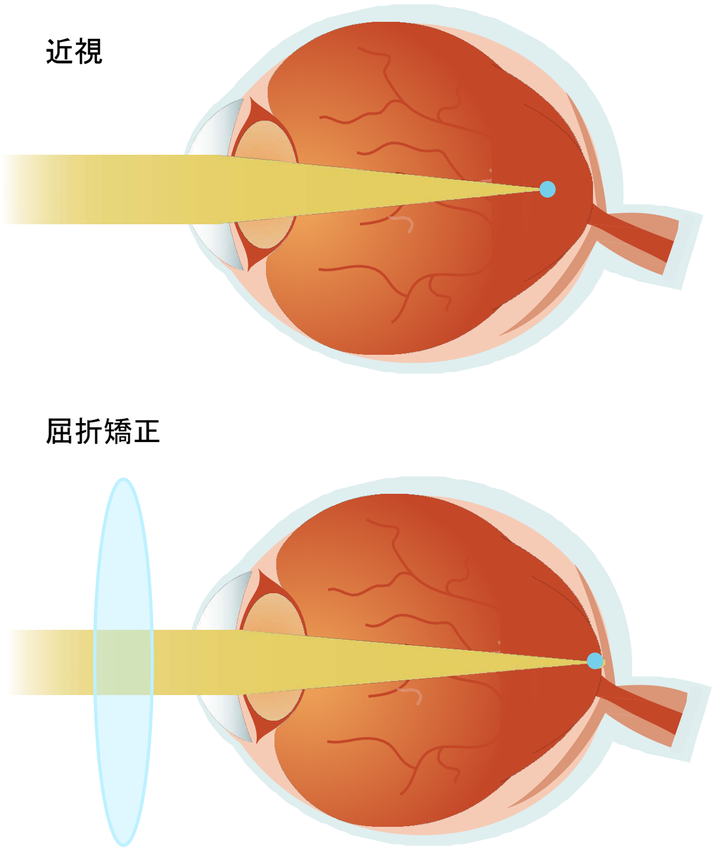
眼軸長の伸展による焦点のズレ



近視は、屈折性近視、軸性近視、偽近視、
核性近視などに区分されるが、
その多くは軸性近視と診断され、
眼軸が伸展することによりおこるとされる

近視を根本的に治療する方法はない

- 現在は、屈折矯正（メガネ・コンタクトレンズ・屈折矯正手術）により、光の屈折を調整し、焦点を網膜に合わせることが一般的であり、眼軸長を短縮させるような根本的な治療法はない



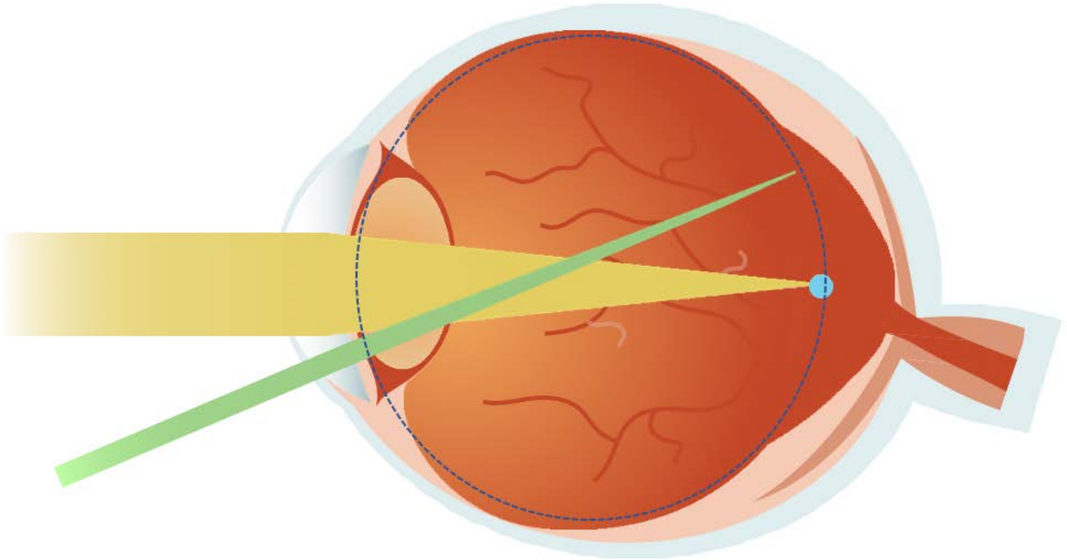
近視の進行により合併リスクが高まる疾患

疾患	正視と比較した近視の二次性眼疾患の合併リスク		
	-2.00D	-5.00D	-8.00D
網膜分離症	2.2倍以上	40.6倍以上	126.8倍以上
網膜剥離	3. 1 倍以上	9.0倍以上	21.5倍以上
白内障	2. 1 倍以上	3.1倍以上	5.5倍以上
緑内障	2.3倍以上	3.3倍以上	5.0倍以上

Eric Ritchey, OD, PhD. Myopia Increases the Risk of Serious, Sight-Threatening Eye Disease. Review of Myopia Management

クボタメガネテクノロジー

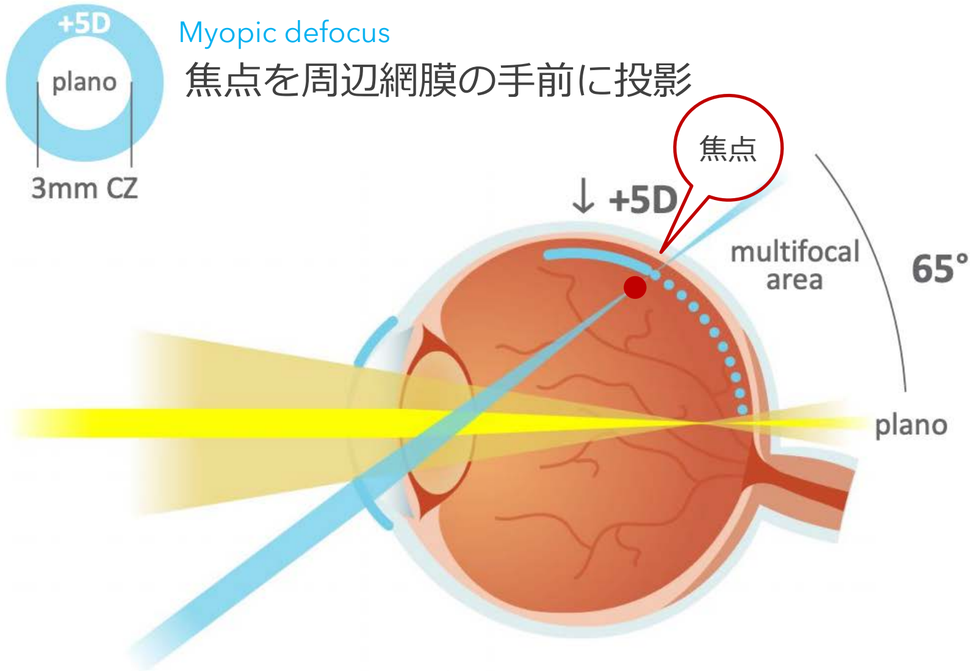
レンズに当社独自のナノテクノロジーを組み込み、積極的に眼を刺激



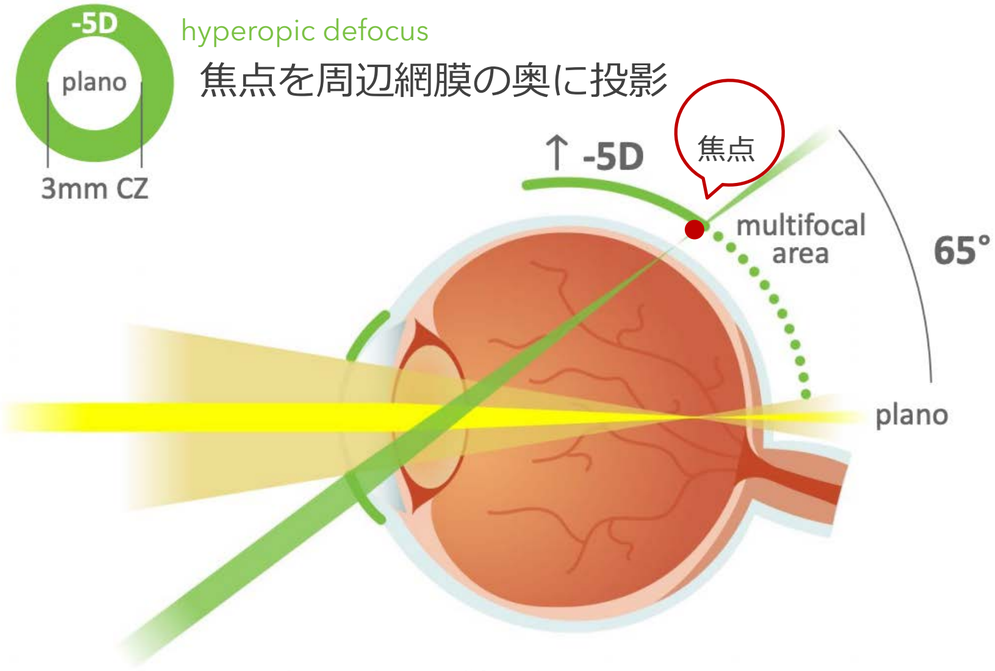
- アクティブスティミュレーションという、網膜に人工的な光刺激を与えて近視の進行抑制、治療を目指す当社独自の技術
- すでにFDA(米国食品医薬品局)にも認められた製品の理論的根拠である「myopic defocus」という網膜の周辺部をぼかすことにより、近視が抑制されるという現象を応用
- 従来製品が受動的な刺激を用いていたのに対して、当社では、ナノテクノロジーを駆使して能動的に特殊な映像を投影することにより、より短い時間で、より自然な見え方を維持

Myopic defocusとは

周辺網膜の手前に焦点が合うように画像を投影すると、
網膜を内側に移動させる成長信号が生成され、近視の進行が阻害される
一方、焦点が周辺網膜の奥側に合うように画像を投影すると近視の進行が加速する
（Benavente-Perez A、IOVS 2014）



➡近視の進行が抑制



➡近視の進行が加速

Myopic defocusは、 hyperopic defocusよりも成長信号が強力であると発表されており、
1日1時間のMyopic defocusにより、約11時間程のhyperopic defocusが補われる

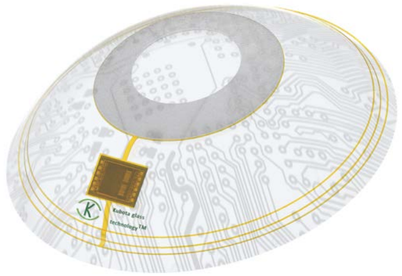
Source: Nickla DL *et al.* Brief hyperopic defocus or form deprivation have varying effects on eye growth and ocular rhythms depending on the time-of-day of exposure. *Exp Eye Res.* 2017;161:132-142.

ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」

※製品イメージ



クボタメガネ



スマートコンタクトレンズ

- 眼に光を用いた刺激を与えるアクティブスティミュレーションを照射することで眼軸長の短縮を確認
- クボタメガネは、2020年後半に概念実証試験を終え、2020年内にプロトタイプを完成させることを目標とし開発を加速
- スマートコンタクトレンズの開発タイムラインについては、非公表
- 将来的には、AR 機器・VR 機器への応用も期待される

Kubota

クボタメガネ　目標開発タイムライン

2019

仮説検証・
プロトタイプ設計

2020

2Q
卓上デバイス
臨床試験

2021

3Q
ウェアラブルデバイス
概念実証（POC）達成

4Q
メガネ型
プロトタイプ完成

クボタメガネ
商業化



16 Pending patent applications

【最新】クボタメガネデザイン案（子供向け）



- その他の主要開発パイプライン

研究開発パイプライン

低分子化合物	適応症	前臨床	第１相	第２相	第３相	ターゲット市場
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病					全世界
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症					全世界

遺伝子治療	適応症	前臨床	第１相	第２相	第３相	ターゲット市場
ヒトロドプシン	網膜色素変性					全世界

デバイス	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)	ターゲット市場
在宅・遠隔医療モニタリング機器 PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)				全世界
NASA高解像度デバイス	NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス				全世界

直近のパイプラインの進捗と現状

現在

低分子化合物	適応症	2018年上半期	2018年下半期	2019年上半期	2019年下半期	2020年上半期	2020年下半期
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病		第３相臨床試験開始	欧州オーファンドラッグ指定		第３相臨床試験被験者登録完了	
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	第２相臨床試験結果					

遺伝子治療	適応症	2018年以前	2018年上半期	2018年下半期	2019年上半期	2019年下半期	2020年上半期	2020年下半期
ヒトロドプシン	網膜色素変性	2016年4月マンチェスター大学との独占契約を取得						

デバイス	詳細	2018年上半期	2018年下半期	2019年上半期	2019年下半期	2020年上半期	2020年下半期
在宅・遠隔医療モニタリング機器 PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)	臨床試験開始	臨床試験完了・達成			量産型試作機完成	
NASA高解像度デバイス	NASA宇宙飛行士モニタリングデバイス			契約締結		フェーズ1完了	

コロナウィルスの事業への影響

日常業務

- ２月上旬より日米間の出張を制限
- ３月より日米共にテレワーク体制へ移行

ライセンス活動

- 主要な学会等の中止・延期
- 国際間の移動の制限
- 電話会議・ウェブ会議の積極活用

コロナウィルスの事業への影響

主要研究開発

エミクススタト塩酸塩 スターガルト病第３相臨床試験	➢ 被験者登録完了
PBOS 遠隔医療眼科網膜モニタリング機器	➢ 機能改善のための試験に若干の遅れがでる可能性
NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス	➢ 米国国家予算がCOVID-19に充てられるため、 弊社プロジェクトの次のフェーズ(Phase 2)の予算が付くのは 年末以降になる見込み
遺伝性網膜疾患 遺伝子治療	➢ 特段の影響なし

Kubota

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
- 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
- 8千人から１万人に1人の割合で発症する希少疾患
- スターガルトの市場は、2027年には約1,600億円に達すると報告されている*

*出典: WISEGUY RESEARCH CONSULTANTS PVT LTD Global Juvenile Degeneration (Stargardt Disease) Market Research Report- Forecast to 2027



第３相臨床試験開始

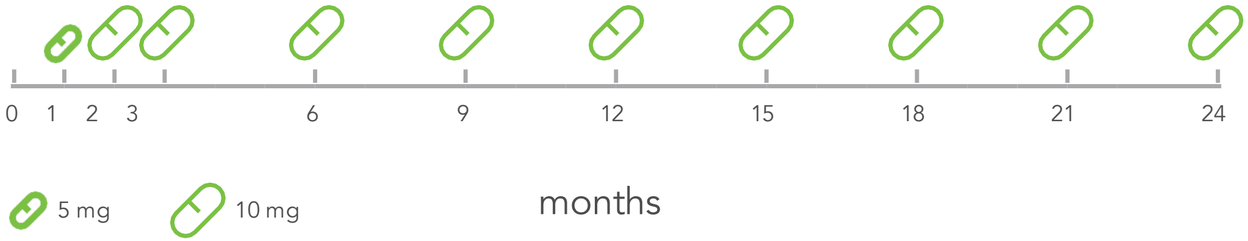
→ 無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験

１被験者をランダムに10mgのエミクススタト投与群とプラセボ群に
2対1で割り当て１日１回の経口投与にて24ヶ月間実施

第３相臨床試験



n=194



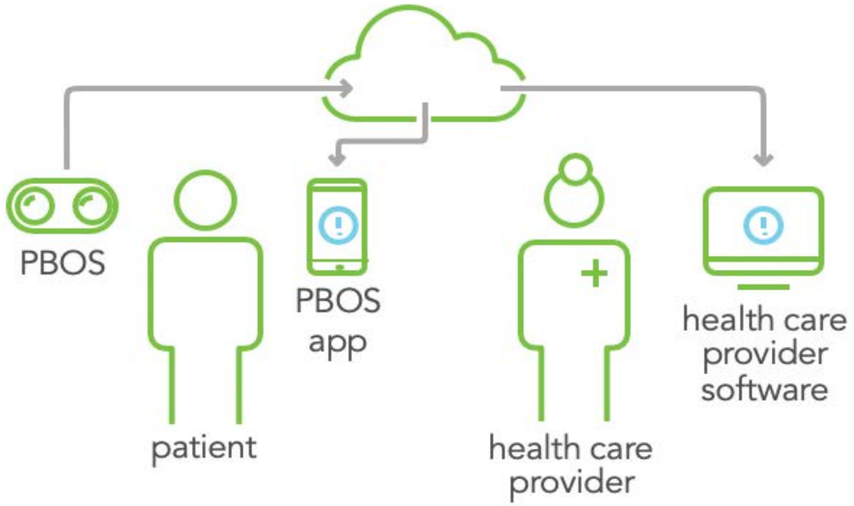
- 2017年1月に米国食品医薬品局(FDA)、2019年６月に欧州医薬品庁（EMA）より、
  オーファンドラッグ指定を取得
- 2020年５月１日付リリース 被験者登録数完了
  最終的に世界11カ国、29施設において194名の被験者を登録(当初の被験者登録目標数は162 名)
- 2020年８月20日付リリース米国食品医薬品局（FDA）の助成プログラム選定

在宅遠隔医療
モニタリングデバイス

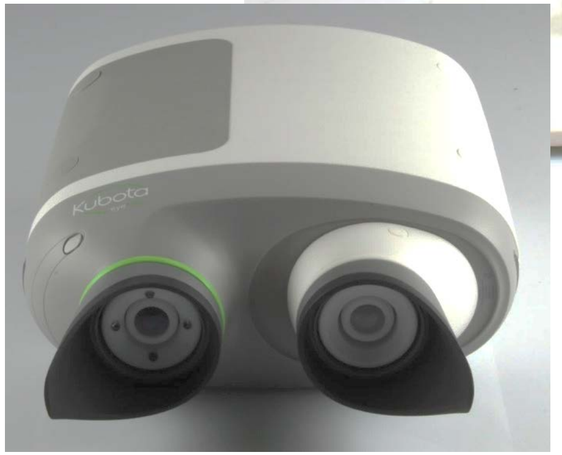


超小型モバイルOCT

クラウドを活用し、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
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







- 設定と操作方法が簡単なシステム
- 高齢者へ配慮したソフトウェア
- 客観的なデータ
- クラウドベースのマルチプラットフォームアクセス
- 簡便な日常診療との融合

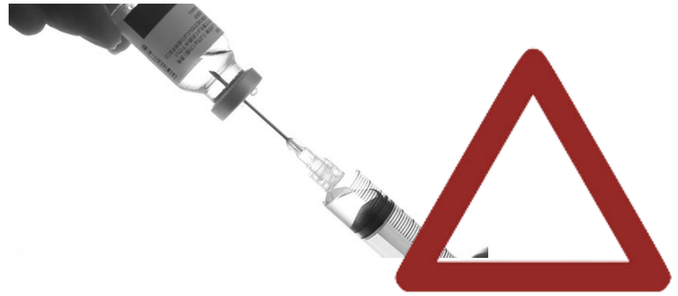
Kubota

現在の医療課題

網膜疾患治療の第一選択肢は眼内注射：

- 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視覚患者ごとに異なり、最適な治療をするには網膜の状態をタイムリーに観察することが必要

薬を適切なタイミングで投与することができない



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：

- 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

OCT検査を受けられる場所が限られる

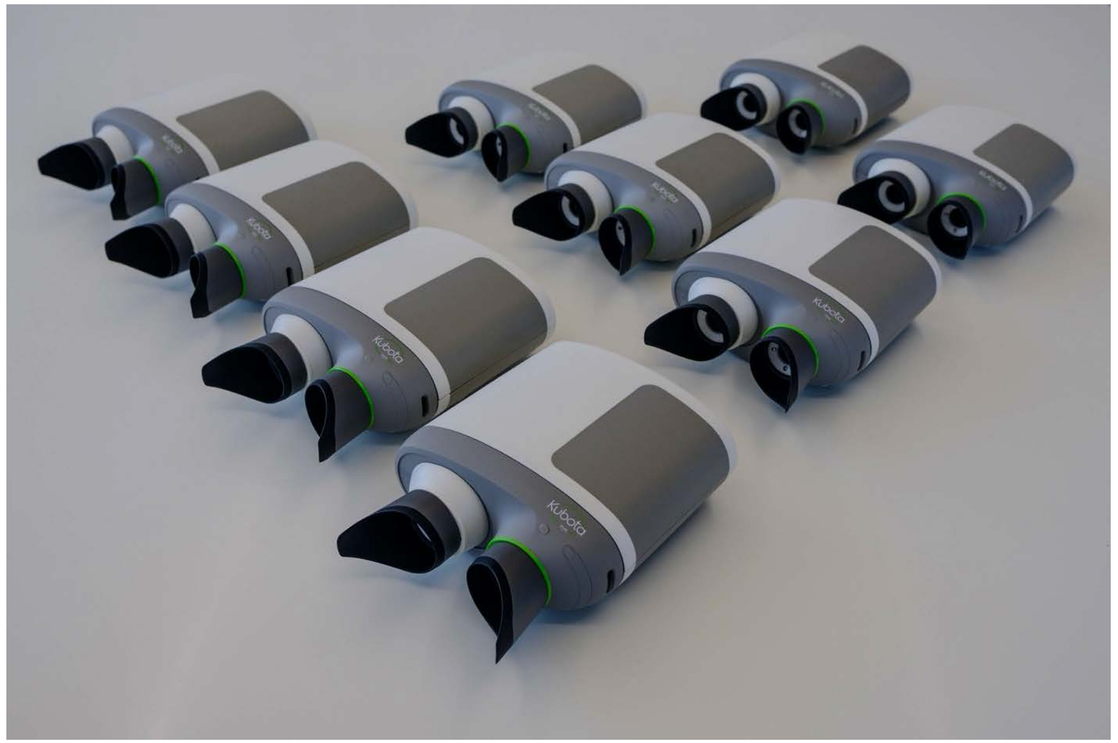


安価でポータブルな測定機器が存在すれば、
タイムリーな診察が可能となり、患者ごとに最適な治療が達成出来る

開発の現状

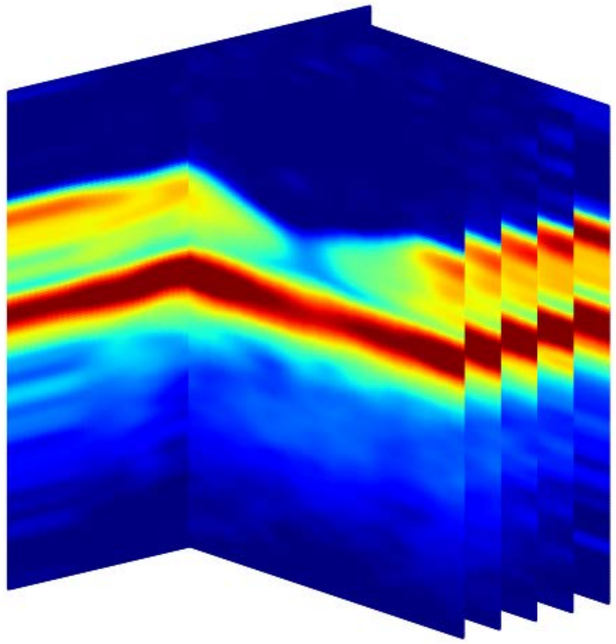
量産型試作機の完成、改良は継続

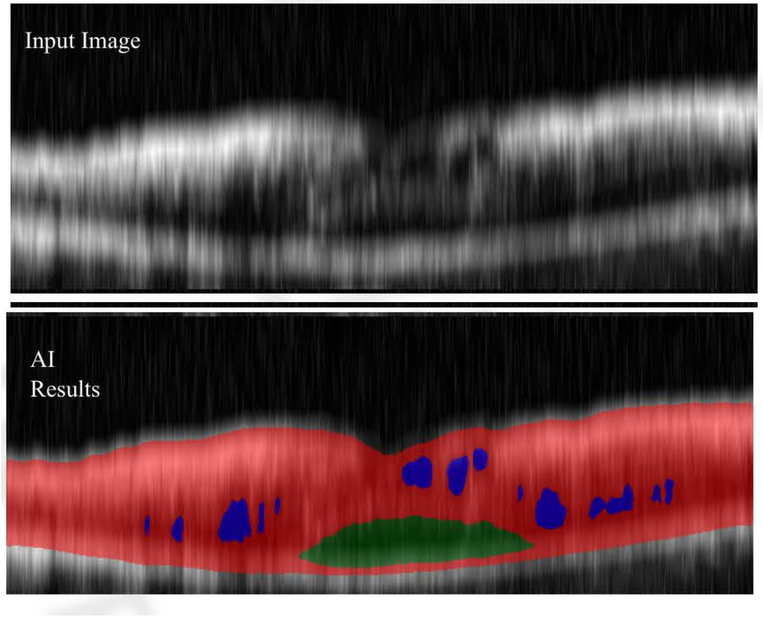
- 量産型試作機（初期型）完成
- 網膜の浮腫を捉える機能の向上を図るため、ソフトウェアの開発は継続して実施
- 機能向上の一環としてAIを導入
- 改良後の試作機で臨床試験を実施し、実際の患者でデータを取得する予定



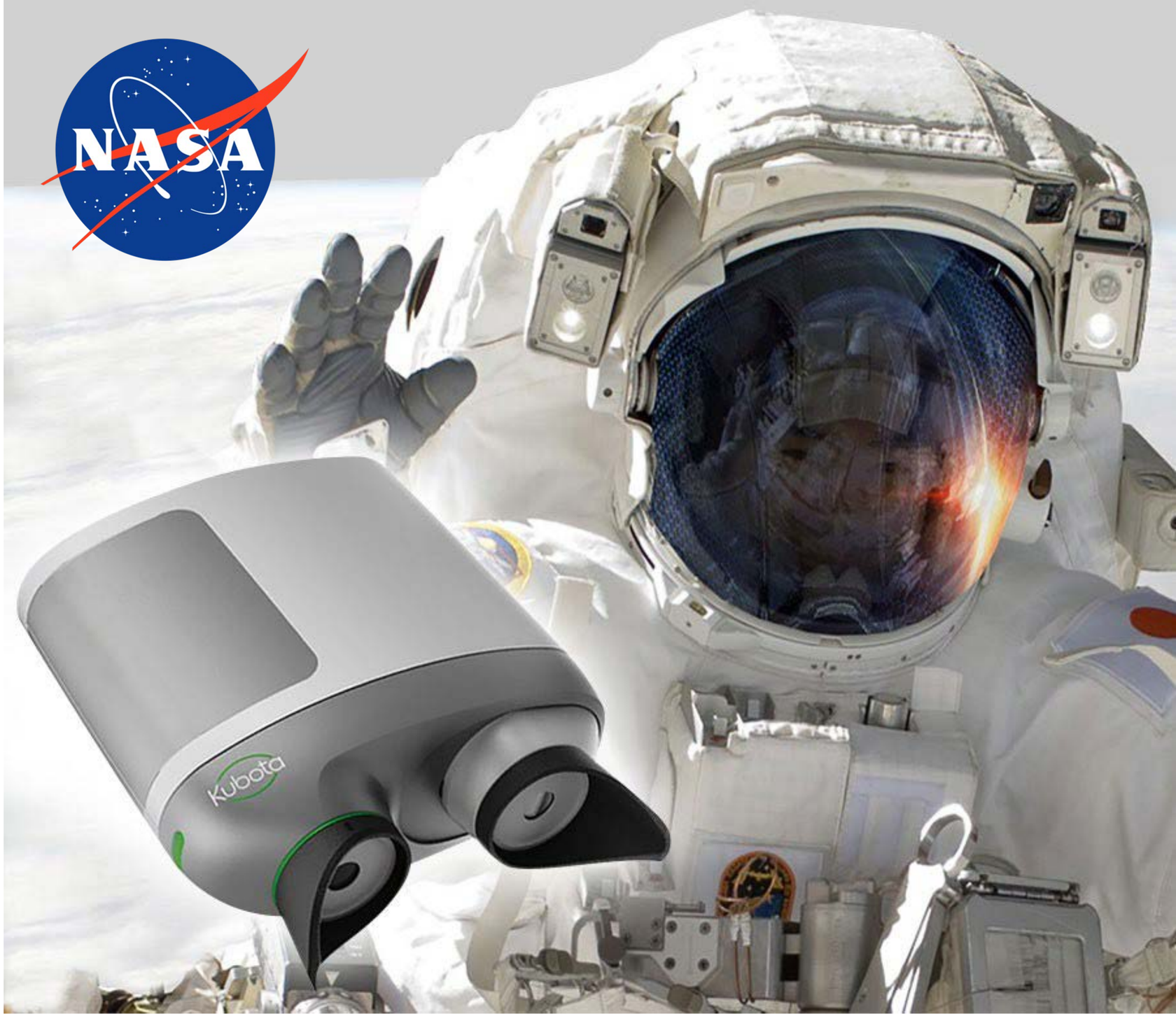
AIによる機械学習の結果、網膜断面画像の３D化に成功

AI（Artificial Intelligence：人工知能)による機械学習の結果、網膜断面画像の３D 化に成功
今後はソフトウェアの改良とAIトレーニングを多数の患者データを用いて行う
液体の有無を検出し、網膜厚の変化を測定する



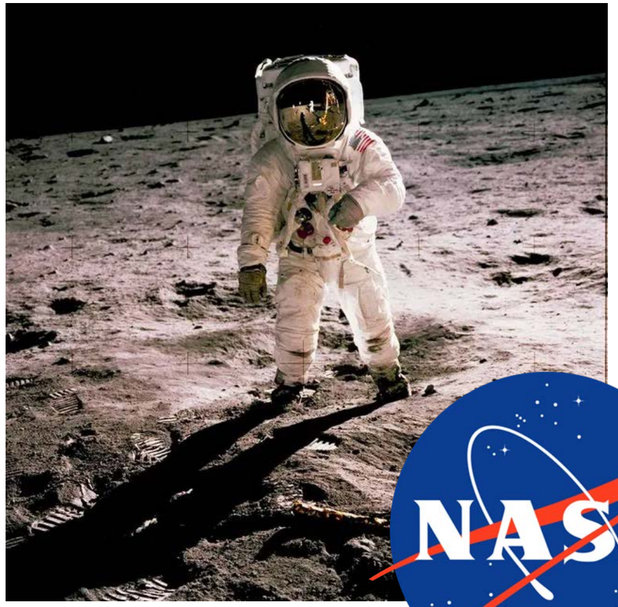


NASA高解像度デバイス



宇宙飛行士モニタリングデバイス

- 宇宙に長期滞在したヒトの69%が、Spaceflight-Associated Neuro-ocular Syndrome(SANS)と診断されている(2020年1月末時点での情報)
- 2019年３月、社長の窪田が、NASA Human Research Program (HRP) Investigatorに就任し、宇宙飛行士のモニタリングデバイスの共同開発を開始
- 当社の小型デバイステクノロジーを用いて、宇宙飛行中の宇宙飛行士の視神経の状態をモニタリングすることを目指す
- 将来的には、宇宙飛行士だけでなく、地上の緑内障患者や視神経疾患患者のモニタリングに活用していく



フェーズ１の開発を終了

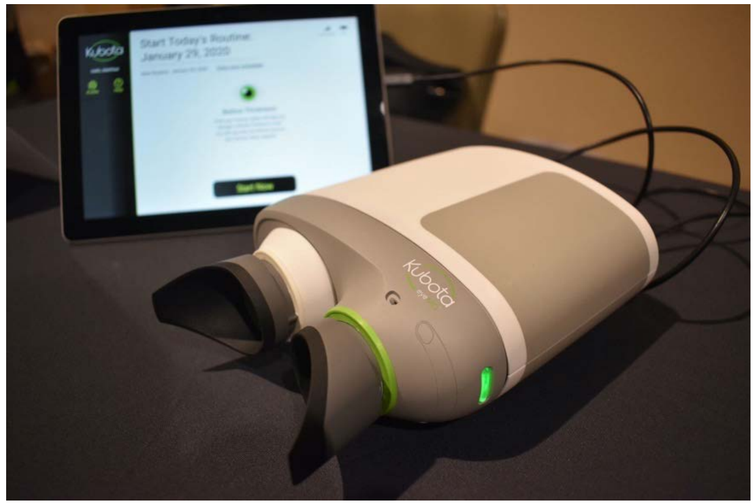
- 2020 年１月31日
  NASAおよびTRISHと超小型 SS-OCT プロジェクト(フェーズ１)の開発進捗状況について会議を実施

  - ✓ 現在、一般的に使われいるOCT は、立ち上げから計測して終了するまで２人の人員と90分の時間が割かれているが、計測者が１人で数分で計測できる

  - ✓ SANS による乳頭浮腫が観察できる可能性が世界で初めて示された

- 2020 年２月末日
  当初の予定通り、フェーズ１が終了

- 2020 年４月下旬
  NASAおよびTRISHに開発報告書を提出



網膜色素変性症
遺伝子治療薬



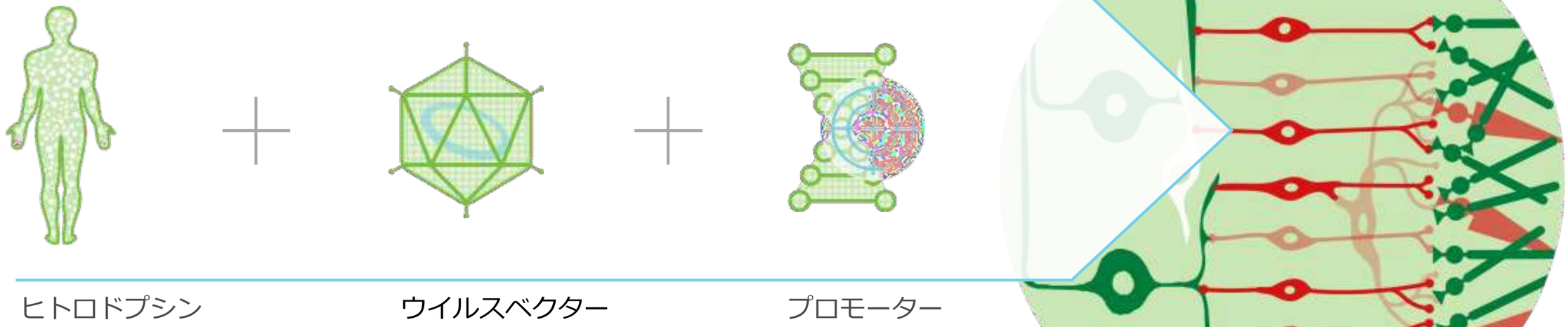
網膜色素変性症

- 初期には夜盲症、それに続く視力低下、視野狭窄などが特徴的な症状
- 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
- 日本では約5,000人に一人が発症
- 幼少期に発症し、40歳までに失明するケースがある
- 網膜色素変性症は遺伝性網膜疾患で、起因する遺伝子変異は３千種類以上
- 有効な治療法は無く、遺伝子変異毎に遺伝子治療などの研究開発が進められている



オプトジェネティクス技術でヒトロドプシンを導入

- オプトジェネティクス技術でヒトロドプシンを導入



光受容体に、位置も機能も近い双極細胞をターゲットに治療を検討

当社が使用するロドプシンはヒト由来タンパク質であるため、 炎症反応を最小限に抑制し、高い光感度の獲得が期待されている

遺伝性網膜疾患である網膜色素変性を対象として、プロモーター及びカプシドの改良、 導入遺伝子の改変といった前臨床研究を継続

- その他の開発

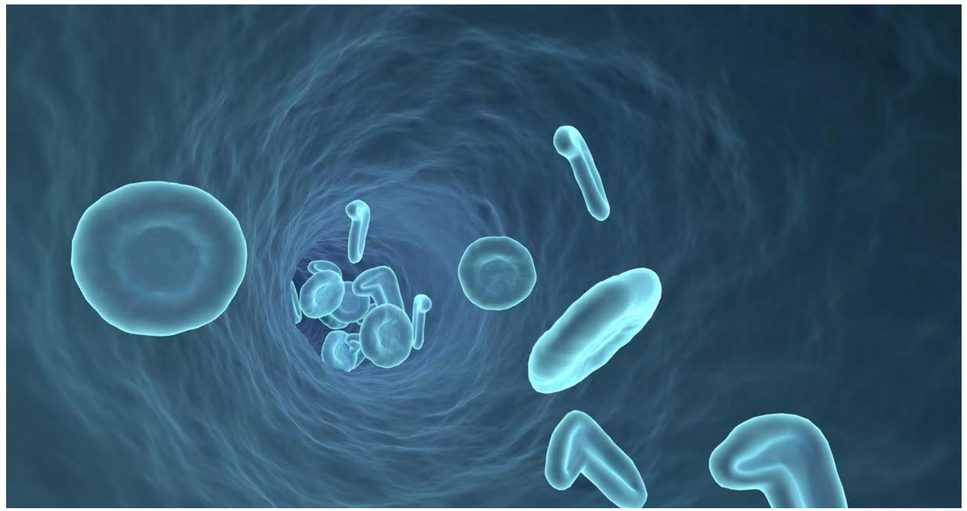
VAP-1阻害剤



VAP-1阻害剤とは

- VAP-1は、白血球接着分子とともにセミカルバジド感受性アミン酸化オキシダーゼ（SSAO）の酵素活性を併せ持つユニークな糖たんぱく質

- VAP-1阻害剤は、炎症が原因の疾患を治療するために有望な新しい薬剤として期待されており、新型コロナウイルス感染症による、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、乾癬、アトピー性皮膚炎、糖尿病性腎疾患、変形性関節症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、癌などによって引き起こされる様々な炎症病態に対し効果があると
考えられている



当社のVAP-1阻害剤候補化合物の発見

エミクススタト塩酸塩の基礎研究時に、
当社が独自で化合物ライブラリを作成

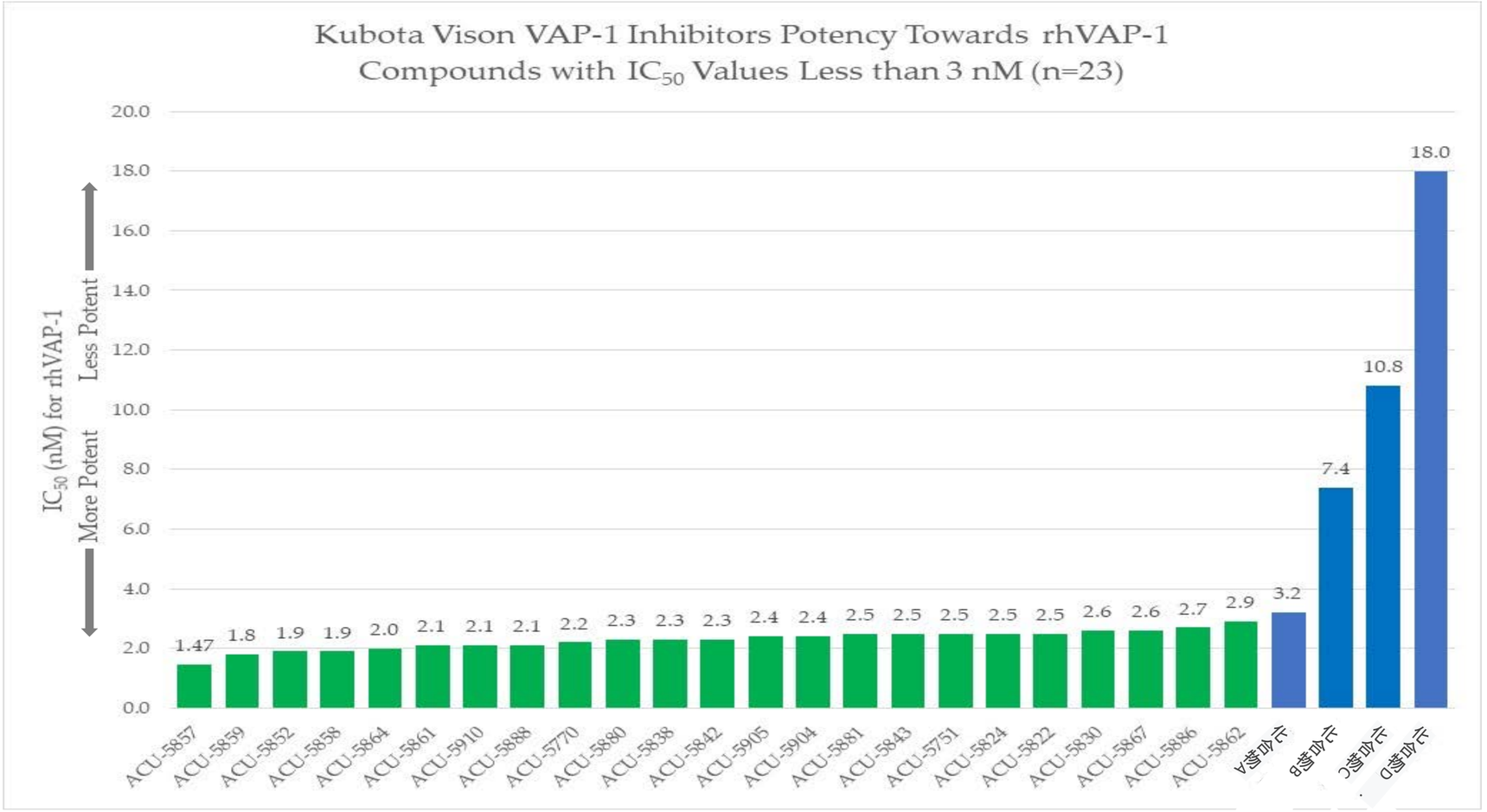
ブドウ膜炎、糖尿病性黄斑浮腫、ドライアイ、術後眼炎などの新しい治療薬を研究中に、
白血球接着分子 VAP- 1 阻害剤の候補物質を発見

研究を進めるうちに、少量でターゲットへの効果があることがわかり、さらに、
オフターゲットへの作用が非常に少ないということが判明

LEO Pharma A/Sと、LEO Pharmaの有するオープンイノベーション
プログラムを利用した共同研究契約を締結

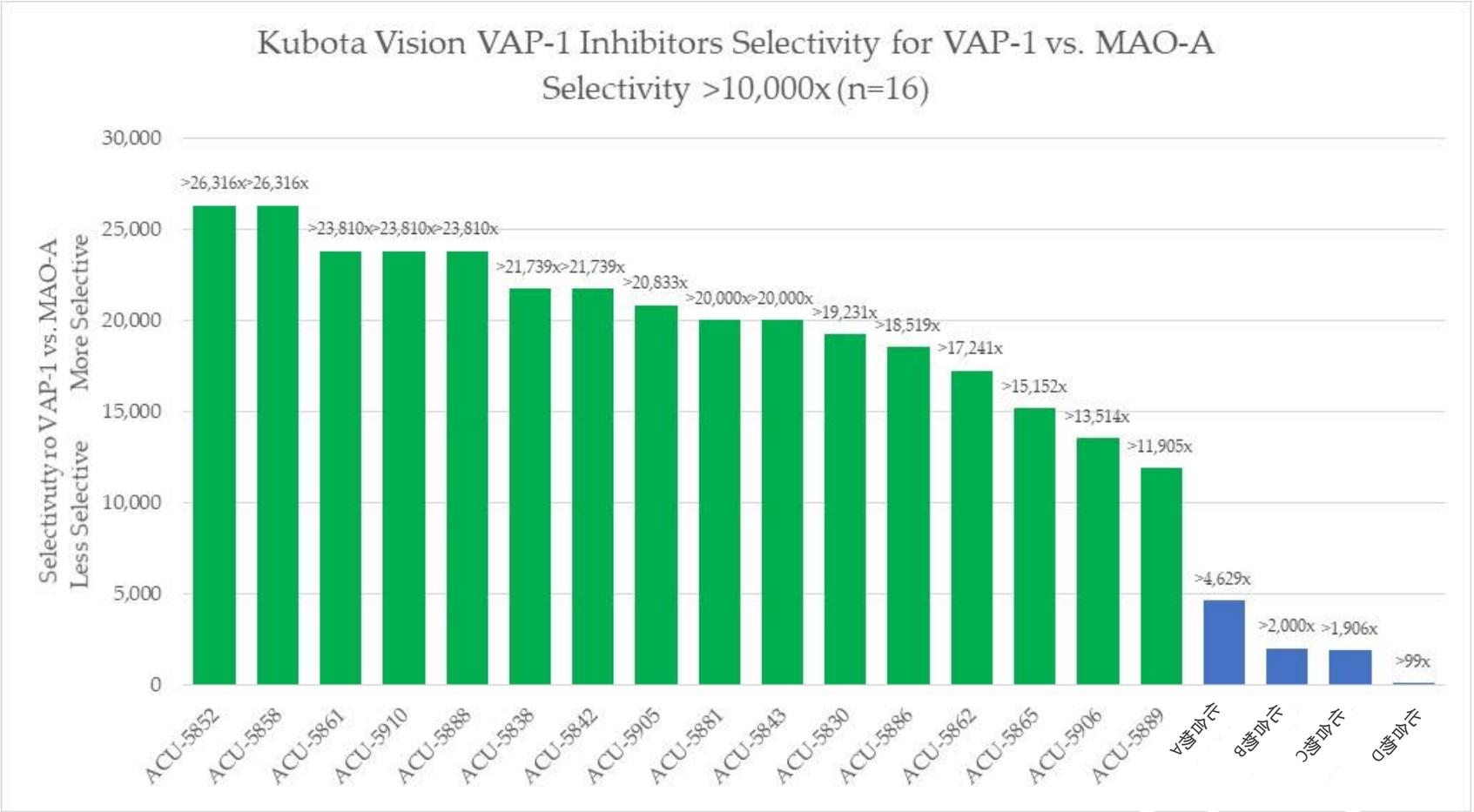
ターゲットに効果的な摂取量

既存化合物と比較し、当社の化合物は、ターゲットに対し、少量で効果が得られることがわかっている



オフターゲットに効果的な摂取量

既存化合物と比較し、当社化合物がオフターゲットに対し同等の効果を得るには、
多量の摂取が必要なことがわかっている





ありがとうございました