



2018年1月15日

各位

会社名 窪田製薬ホールディングス株式会社  
代表者名 代表執行役会長、社長兼最高経営責任者  
窪田 良  
コード番号 4596 東証マザーズ  
問合せ先 シニア・ディレクター  
マイケル 長谷川  
(TEL : 03-6550-8928 (代表))

増殖糖尿病網膜症に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2相試験において  
バイオマーカーの改善を示唆

窪田製薬ホールディングス株式会社(以下「当社」)は、当社 100%子会社のアキュセラ・インク(米国)が実施した、増殖糖尿病網膜症治療薬候補「エミクススタト塩酸塩」(以下、「エミクススタト」)の効果を評価するための臨床第2相試験<sup>\*1</sup>において、網膜症に関連するバイオマーカーの改善が示唆されましたことをご報告いたします。

本試験は、2016年4月から2017年11月まで、米国において増殖糖尿病網膜症の患者18名を対象に実施した多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験です。

被験者は、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し、エミクススタト投与群は、5mgから40mgへの漸増試験<sup>\*2</sup>を行いました。評価項目には、増殖糖尿病網膜症に関連する各種バイオマーカーの変化と、網膜出血や血管新生、視力への効果が含まれます。本試験の結果、エミクススタト投与群ではプラセボ投与群に比べ、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ました。他のバイオマーカーには大きな変化は認められませんでした。

なお副作用としましてはこれまでに実施されたエミクススタトの臨床試験と同様に暗順応の遅れや軽度の色視症などの症状が認められましたが予後への影響はなく、安全性は確認されています。これらは杆体の働きを抑えるエミクススタトの薬理作用によるものと考えられます。

眼科医であり、当社の代表執行役会長、社長兼最高経営責任者である窪田良博士は、「今回の試験では各種バイオマーカーに顕著な改善は認められなかったものの、重要なマーカーの一つであるVEGF濃度に軽度改善が認められたことは注目すべき結果と考えており、さらに詳細な分析を行って今後の開発の進め方を検討したいと考えております。」と述べています。

当社は、引き続きデータ分析を行い、今後の開発方針を検討してまいります。

尚、本件の2017年12月期連結業績への影響は軽微であります。今後の業績に重要な影響が生じることが明らかになった場合には、速やかに開示いたします。

糖尿病網膜症について

糖尿病網膜症は、糖尿病の3大合併症のひとつであり、日本では中高年の失明原因の第2位となっている眼疾患です。病態は単純期、前増殖期、増殖期へと進行します。この度、エミクススタトによる臨床第2相試験を実施した対象疾患は、重度である増殖糖尿病網膜症です。



増殖糖尿病網膜症は、世界中で1,900万人超が罹患しており、2020年までには約2,200万人に達すると予想されています\*<sup>3</sup>。糖尿病網膜症罹患者数は増加傾向で、世界で1億500万人とされており、これは糖尿病有病者数4億1,500万人の25%以上に相当します\*<sup>4</sup>。

#### 「エミクススタト塩酸塩」について

眼球の奥にある網膜には、脳に映像を認識させるために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ります。

この視覚サイクルの不可欠な酵素として RPE65 と呼ばれる分子内反応を触媒する異性化酵素があります。エミクススタトは、RPE65 に特異的に作用し、その働きを抑制します。これにより、網膜疾患の原因と考えられているビタミン A 由来の毒性代謝産物の生成や網膜が低酸素状態になるのを防ぐことが期待されています。

網膜は暗い環境下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ことが知られています。当社が治療薬開発を行っている増殖糖尿病網膜症は、慢性的な高血糖により血流が悪くなる影響で、網膜が低酸素状態になり、酸素を供給するために、病的な血管新生を引き起こしたり、眼底出血が生じたりする病気です。血管新生は、糖尿病による眼疾患の最も進行した段階の病態に見られ、視力喪失につながります。これに対し、エミクススタトには視覚サイクルを調節する働きがあるため、網膜の代謝を軽減するとともに網膜の酸素需要を減らし、病気の進行抑制に繋がると考えております。暗環境下で酸素消費量を軽減させるというエミクススタトの効果は非臨床試験にて示されています。

既存の硝子体内注射などの侵襲的な治療法とは異なり経口投与であるため、エミクススタトは糖尿病網膜症の治療においてパラダイムシフトをもたらす可能性があります。

\*1：エミクススタトは、臨床第1相試験(健康人を対象とした、安全性について調べる試験)を終了しているため、臨床第2相試験から実施しました。

\*2：エミクススタト投与群は投与開始から1週目は5mg、2週目は10mg、3週目は20mg、4週目は40mgへと用量を増やし、4週目以降は40mgの経口投与を継続しました。

\*3：Market Scope, The Global Retinal Pharmaceuticals & Biologic Market, 2015

\*4：国際糖尿病連合(IDF)「糖尿病アトラス第7版2015」

以上

#### 窪田製薬ホールディングス株式会社について

当社は、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る眼科医療ソリューション・カンパニーです。当社100%子会社のアキュセラ・インク(米国)が研究開発の拠点となり、革新的な治療薬・医療技術の探索および開発に取り組んでいます。当社独自の視覚サイクルモジュレーション技術に基づく「エミクススタト塩酸塩」において糖尿病網膜症、スターガルト病、加齢黄斑変性への適応を目指し研究を進めております。また、白内障や老視(老眼)の薬物治療を目的とした「ラノステロール」の研究開発および網膜色素変性における視機能再生を目指す「オプトジェネティクス」に基づく遺伝子療法の実施しております。同時に、加齢黄斑変性、増殖糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫の治療を目指し、「バイオミメティックス(生物模倣技術)」の研究開発も進めております。また、PBOSなどのモバイルヘルスを含む医療デバイスの研究開発も手掛けております。

(ホームページアドレス：<http://www.kubotaholdings.co.jp>)



#### 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。

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。