



2019年4月18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 執行役最高財務責任者 前川 裕貴
(TEL : 03-6550-8928 (代表))

ARVO (視覚と眼科学研究協会会議) 2019年年次総会において

「エミクススタト塩酸塩」の糖尿病網膜症を対象とした臨床第2相試験の解析結果を発表

窪田製薬ホールディングス株式会社(本社:東京都千代田区、以下「当社」)は、100%子会社のアキュセラ・インク(本社:米国ワシントン州、以下「アキュセラ」)が4月28日から5月2日(現地時間)にカナダのバンクーバーで開催される「ARVO(視覚と眼科学研究協会会議)2019年年次総会」において、「エミクススタト塩酸塩」(以下、「エミクススタト」)の効果を探索的に評価するために実施した、増殖糖尿病網膜症を対象とした臨床第2相試験(以下、「本臨床試験」)のデータ解析結果を発表することをお知らせします。

ARVO(The Association for Research in Vision and Ophthalmology)は、世界75か国以上、約12,000名の会員を擁する、眼科学の研究において世界的に権威のある組織です。本年次総会では、臨床試験責任医師であるChirag Jhaveri博士が、「Positive Diabetic Retinopathy Outcomes with Emixustat in a Pilot Study」との発表演題で、4月29日に登壇する予定です。

本臨床試験は、多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験で、増殖糖尿病網膜症の重症度に関連して設定した様々な評価項目に対し、経口投与によるエミクススタトの効果を調べることを目的に実施いたしました。今回の臨床試験結果につきましては、2018年6月18日付の「「エミクススタト塩酸塩」の増殖糖尿病網膜症を対象とした臨床第2相試験の解析結果において黄斑浮腫を改善する可能性を示唆」にて公表しておりますが、エミクススタトを投与することで糖尿病網膜症および糖尿病黄斑浮腫の進行に関連のある網膜の厚みや網膜全体の容積において改善が認められました。今後の開発方針につきましては、正式に確定次第ご報告いたします。

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次のように述べています。「ARVOの年次総会において、このような良好な結果を発表できるということはとても光栄であり、より良い新薬を一刻も早く患者様に届けるために、全力で取り組んでまいります。」

糖尿病網膜症および糖尿病黄斑浮腫について

糖尿病は、血糖値を下げるホルモンであるインスリンの分泌やその働きが慢性的に低下することにより発症し、世界で約4億1,500万人が患っていると推定され*¹、その3割が合併症として糖尿病網膜症を引き起こすことが報告されています*²。日本における糖尿病患者数は約1000万人*³、糖尿病網膜症患者数は約300万人*⁴、増殖糖尿病網膜症患者数は約40万人*⁵、糖尿病黄斑浮腫患者数は60万人*⁶と推定されています。

糖尿病網膜症は成人が失明する主な原因のひとつであり、視野の中心部が黒ずんだり、ぼやけたりする視野障害や視力低下が特徴です。進行性疾患であり、比較的軽症の段階である非増殖糖尿病



網膜症と、より重度な増殖糖尿病網膜症があり、このどちらの段階でも糖尿病黄斑浮腫を発症する恐れがあります。

高血糖が慢性化すると血流が滞り、網膜が低酸素状態になります。すると網膜には酸素不足を補うための新生血管が生じますが、新たに生じた血管は脆くて病的な血管であるため血液成分が漏れ出し、硝子体(水晶体の後ろにある透明なゼリー状の組織)に出血が広がる、もしくは、網膜剥離を引き起こす恐れがあります。糖尿病網膜症は、このような網膜内で発生する血管障害に起因する進行性の疾患で、糖尿病の合併症として発症します。糖尿病黄斑浮腫を発症すると、網膜の中心部にある黄斑が腫れ、視力障害を惹き起こします。

糖尿病では1型、2型のどちらであっても、糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫を発症するリスクがあり、糖尿病歴が長いほどその確率は高くなります。米国眼科学会では、1型糖尿病を15年程患っている約80%の患者が糖尿病網膜症を発症していると推定しています。病気の進行を抑制する治療法はありますが、手術や眼球への注射が必要であり、身体的負担のかからない治療法の確立が求められています。

エミクススタトについて

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 国際糖尿病連合(IDF) 「糖尿病アトラス 第7版 2015」
- *2 Market Scope, The Global Retinal Pharmaceuticals & Biologic Market, 2015.
- *3 厚生労働省「平成28年 国民健康・栄養調査」
- *4 糖尿病リソースガイド, 糖尿病合併症最前線
<http://dm-rg.net/contents/complication/020.html?pr=dmg001>
- *5 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013, 南江堂, 2013 (2型糖尿病による糖尿病網膜症の15%が増殖糖尿病網膜症であるという報告を元に算出。*2も参照)
- *6 中野 早紀子, 第114回日本眼科学会総会 2010:135 (糖尿病黄斑浮腫は糖尿病網膜症の20%に合併するという報告に基づき患者数を算出)

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・医療機器の開発及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・医療技術の探索及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およびスターガルト病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低分子化合物の研究開発、そして網膜色素変性における視機能再生を目指す遺伝子療法の実施しております。同時に、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疾患の治療を目指し、生物模倣技術を用いた低分子化合物の研究開発も進めております。在宅・遠隔医療分野(モバイルヘルス)では、PBOSなどクラウドを使った医療モニタリング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。