

2021 年 8 月 24 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	管理部 広報・IR 担当 (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	2021年8月24日 14:00～14:30
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 2021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。

※本説明会の内容は録画されております

2021年12月期 第2四半期決算説明資料



窪田製薬ホールディングス
東証マザーズ（証券コード：4596）
2021年8月24日



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。

- ① 2021年第2四半期 決算概要
- ② 成長戦略と開発パイプライン

参考資料：窪田製薬ホールディングス概要



2021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
	2020年度	2021年度		
事業収益	38	—	△ 38	・ 前期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）開発受託金の計上
事業費用	1,330	1,335	+ 5	
研究開発費	1,010	987	△ 23	・ 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
一般管理費	320	349	+ 29	・ 各プロジェクトの進展に伴い、特許関連費用及び事業開発関連費用の増加
営業損失（△）	△ 1,292	△ 1,335	+ 43	
四半期損失（△）	△ 1,253	△ 1,351	+ 98	

連結財政状態計算書の概要 (IFRS)

単位：百万円	2020年12月末	2021年6月末	増減額	増減の理由
流動資産	6,417	5,645	△ 772	
現金及び現金同等物、 その他の金融資産	6,317	5,532	△ 785	(※)
非流動資産	275	230	△ 45	
その他の金融資産	22	—	△ 22	(※)
資産合計	6,692	5,875	△ 817	
流動負債	507	494	△ 13	
非流動負債	192	165	△ 27	リース負債の減少
資本	5,993	5,215	△ 778	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	6,692	5,875	△ 817	
(※) 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	6,339	5,532	△ 807	営業CF：△1,283百万円 財務CF：+ 172百万円 (新株予約権の権利行使に伴う株式発行) 換算差額：+ 120百万円 (為替レート103→110)

2021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
2021年度（予想）	+10	△2,900	△2,800	△2,800
2020年度（実績）	+38	△2,484	△2,437	△2,437

※ 想定為替レート：1米ドル=105円

● 事業収益

- ウェアラブル近視デバイスの売上等

● 営業利益（損失）

➤ 研究開発費

- ・ ウェアラブル近視デバイス：商業化へ向けた研究開発を継続
- ・ 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
- ・ PBOS：量産型試作機の機能改善やソフトウェア改良に重点を絞った開発を継続

➤ 一般管理費

- ・ ウェアラブル近視デバイス：商業化関連費用の増加

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、2021年8月12日付「2021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。



成長戦略・開発パイプライン

成長戦略

<<成長プロダクト>>

低分子化合物

クボタメガネ

超小型
モバイルOCT

遺伝子治療



<<当社の強み>>

開発力

知的財産

人材

独創性

<<目指す会社の将来像>>

収集から活用までのエコシステムを構築
眼科領域のビックデータカンパニー

創薬開発



医療機器の
普及

- ◆ ウェアラブルデバイスから得られる新たなバイタルデータを世界中から収集
- ◆ データを活用し、新薬開発・病気の診断・予防・治療を行う

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	support
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病					米国食品医薬品局 Orphan Products Clinical Trials Grants Program
	増殖糖尿病網膜症					
遺伝子治療	適応症	前臨床	第 1 相	第 2 相	第 3 相	support
ヒトロドプシン	網膜色素変性					マンチェスター大学
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)	support	
在宅遠隔眼科医療 モニタリングデバイス PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)					
	NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス				NASA 有人火星探査 プロジェクト	
ウェアラブル近視メガネ	クボタメガネ				MVA* ニューヨーク州立大学 ダブリン工科大学	



*Manhattan Vision Associates/Institute for Vision Research



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

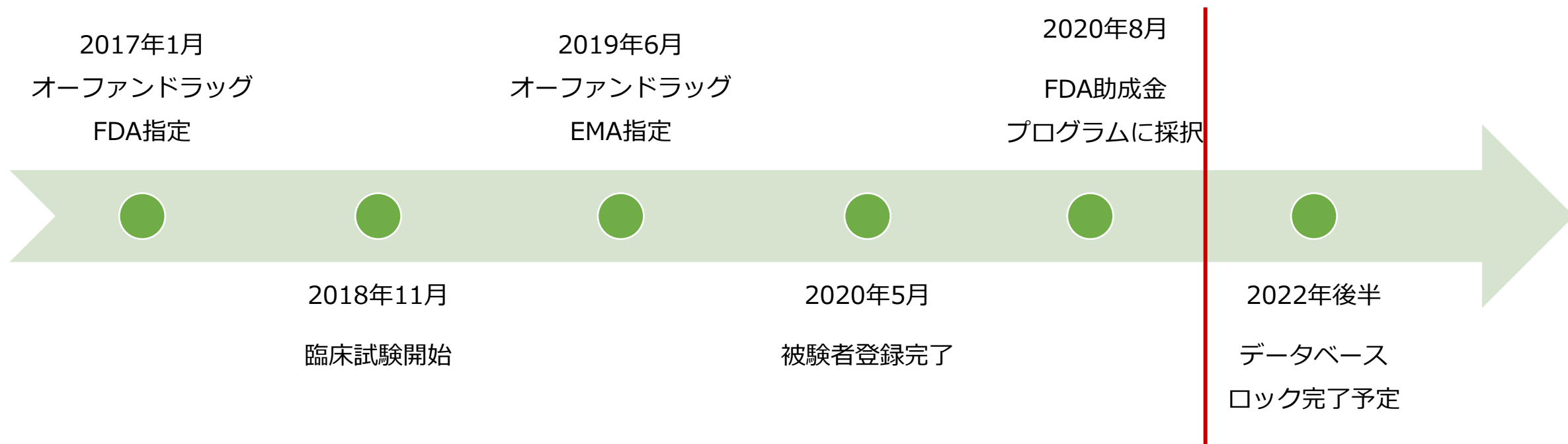
低分子化合物	適応症	前臨床	第 1 相	第 2 相	第 3 相	support
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病					米国食品医薬品局 Orphan Products Clinical Trials Grants Program

- 8千人から 1 万人に1人の割合で発症する稀少疾患
- 日本、米国、欧州で15万人弱の患者がいると推定
- 現在有効な治療法がない
- 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

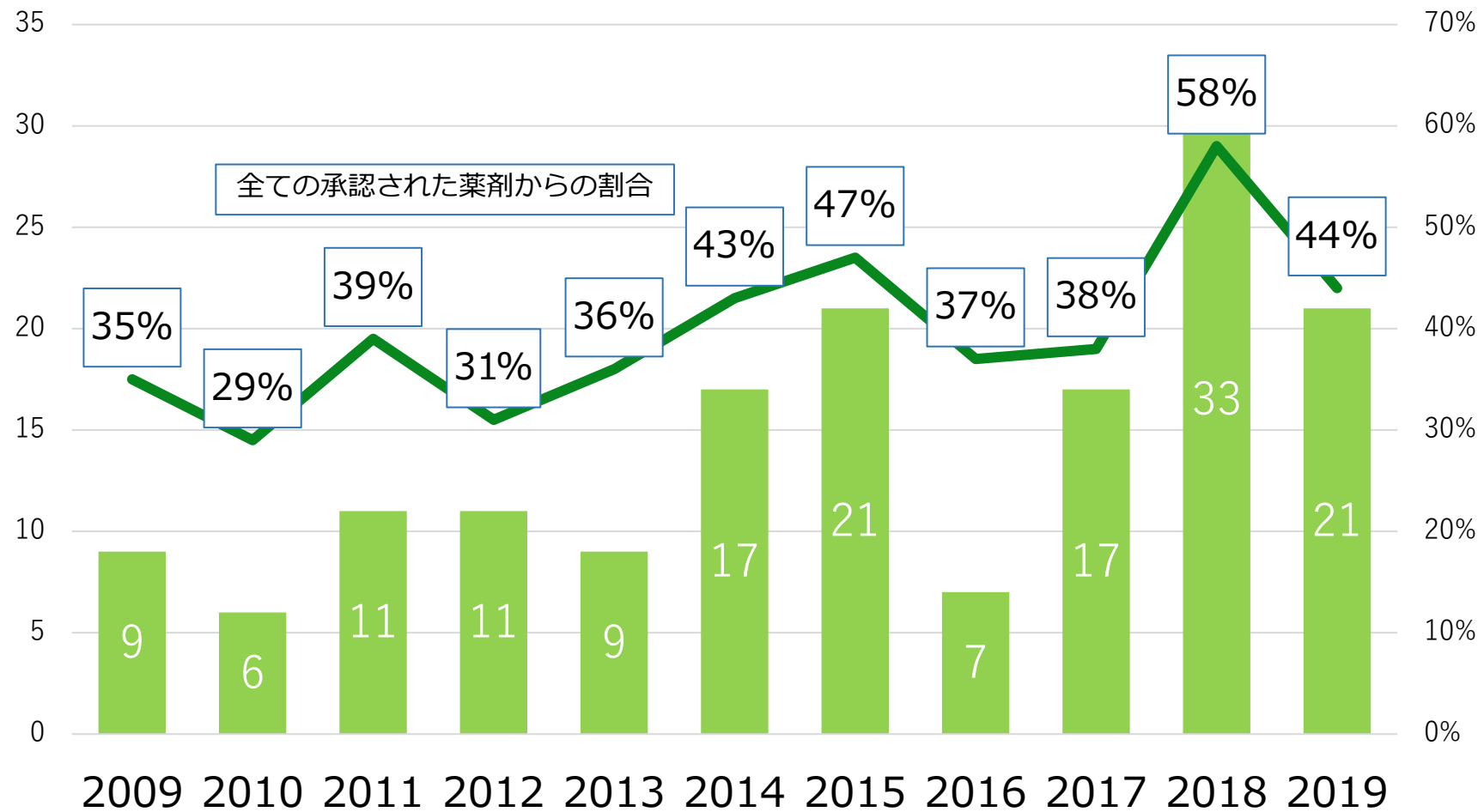
スターガルト病の新規治療薬候補として
第 3 相臨床試験まで開発が進んでいるのは唯一、当社のみ

開発スケジュール



- 現在、大手製薬会社など10社以上とパートナー契約の交渉を進めているが、多くの企業は、第3相臨床試験の結果次第で交渉を進める意向
- 一部の企業とは、第3相臨床試験の結果が出る前に、国と地域を限定したライセンス契約について協議中

2009年以降、米国で承認されるオーファンドラッグが大幅に増加





網膜色素変性症 遺伝子治療薬

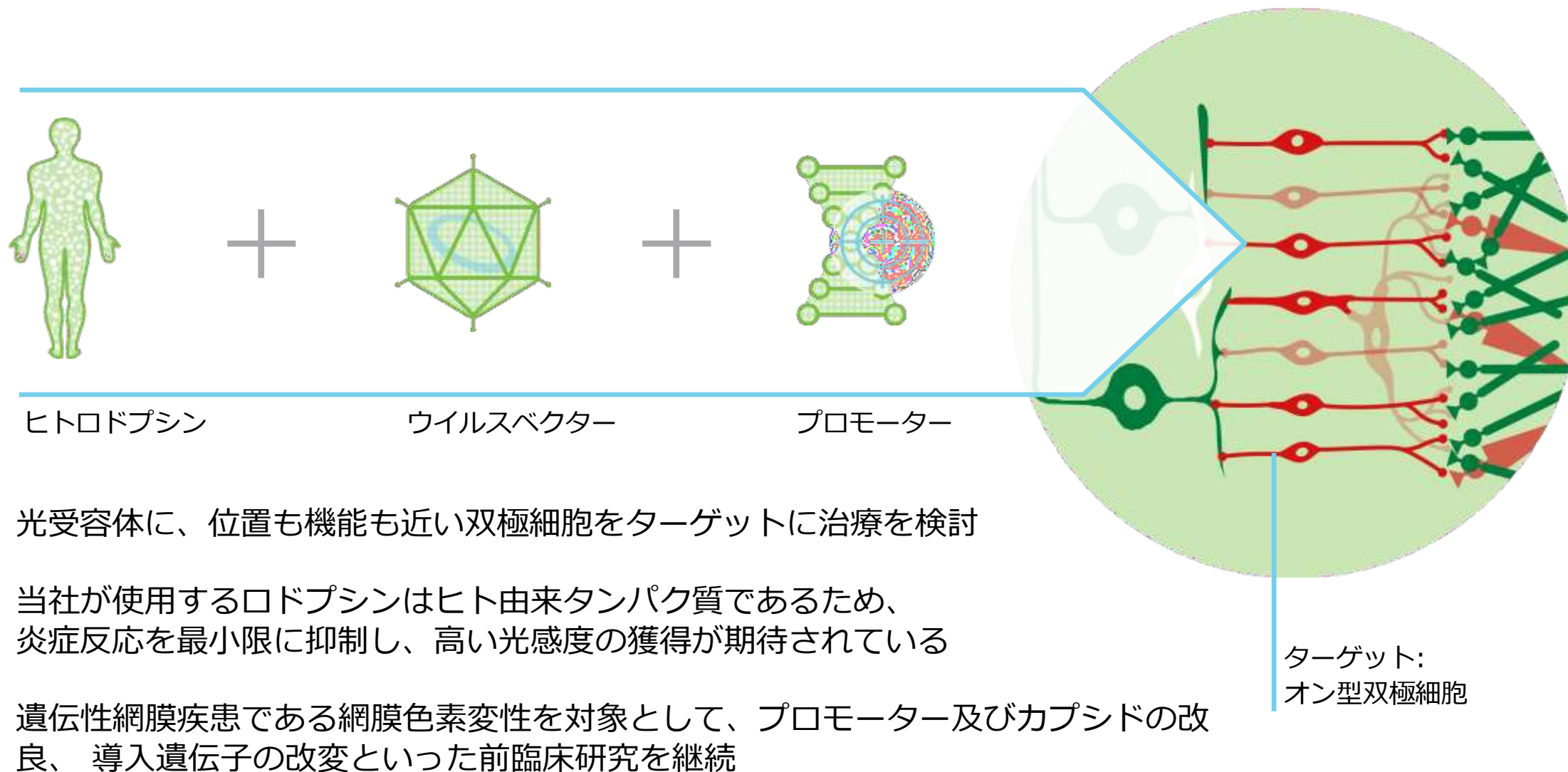
網膜色素変性症

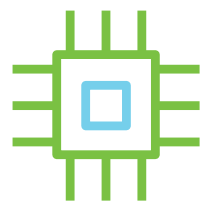
遺伝子治療	適応症	前臨床	第 1 相	第 2 相	第 3 相	support
ヒトロドプシン	網膜色素変性					マンチェスター大学

- 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
- 現在、網膜色素変性症の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



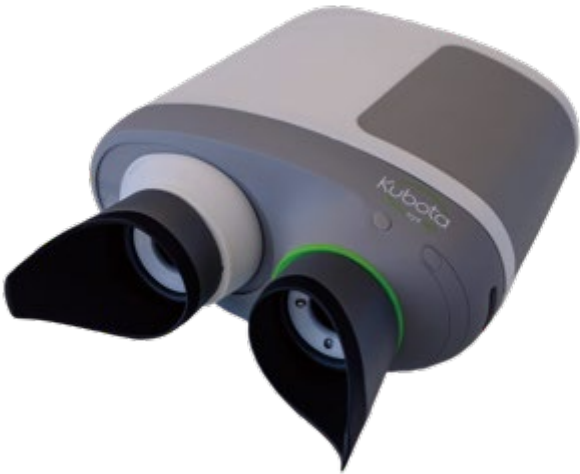


在宅遠隔眼科医療 モニタリングデバイス

在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス

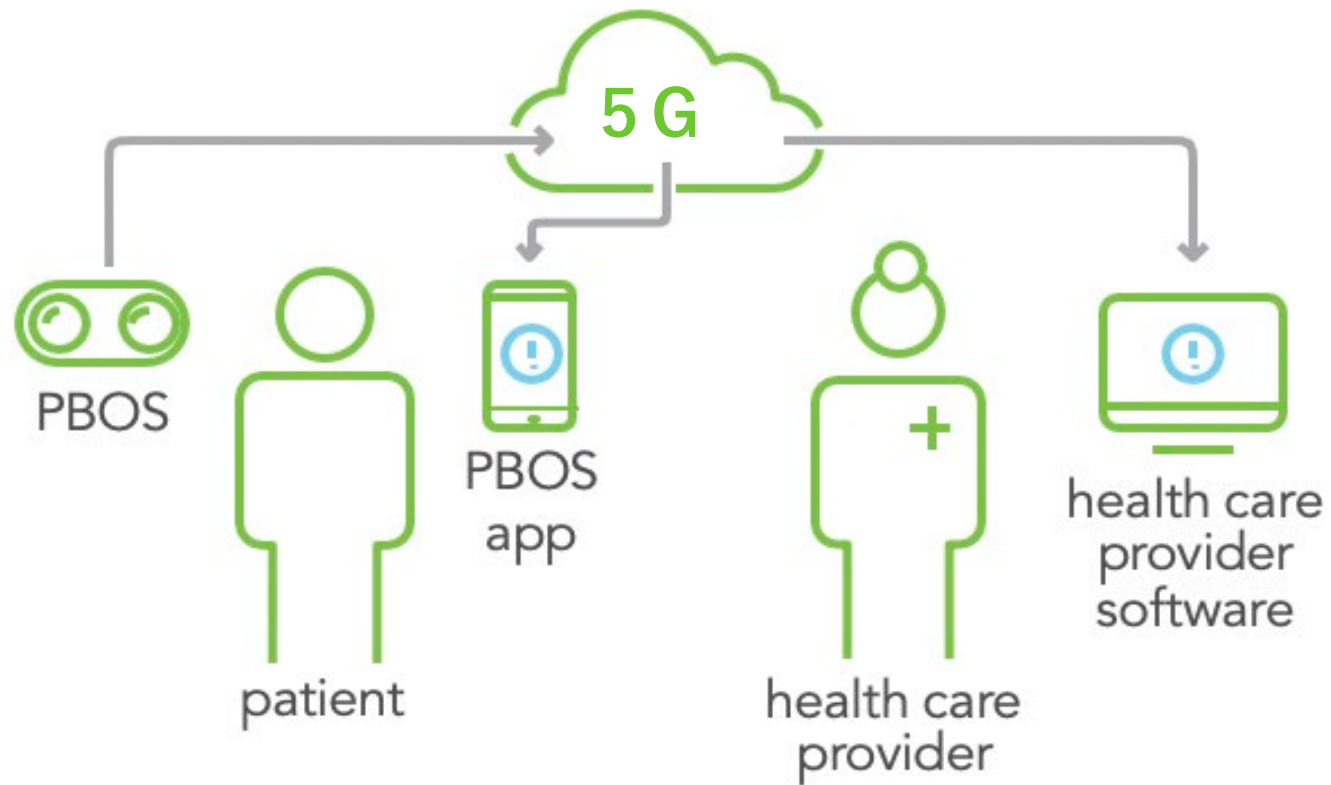
デバイス	詳細	デザイン 及び プロトタイプ	臨床試験 及び 製品開発	承認・認証 510(k)	support
在宅遠隔眼科医療 モニタリングデバイス PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)				
	NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス				NASA 有人火星探査 プロジェクト

- 量産型試作機（初期型）の完成
- 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
- パートナー企業との共同開発、商業化の可能性を模索



PBOSのビジネスモデル

- 5Gネットワークを活用した
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
- 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



医療業界へのCOVID-19の影響

- 米国では、眼科は他科に比べて患者数が大幅に減少している
- 2020年の眼科受診者数は2019年と比較して81%減少すると推定されている
- 眼科患者の大多数が高齢者であり、併存症のリスクが高いことが上記の原因の一つとして考えられる

眼科臨床現場検査では、患者さんとの対面・密着が必要

- スリットランプ（細隙灯顕微鏡）
- 直接眼底鏡
- 硝子体内注入

Estimated Volume Losses by Service Line 2019 vs 2020

Ophthalmology	Spine	Gynecology	Orthopedics	ENT	Endocrine
81%	76%	75%	74%	72%	68%
Dermatology	Gastroenterology	Rheumatology	Neurosciences	General Medicine	Urology
67%	67%	66%	66%	64%	62%
Genetics	Vascular	Hepatology	Cardiology	Pulmonology	Breast health
60%	59%	58%	57%	56%	55%
General Surgery	Nephrology	Hematology	Allergy & Immunology	Behavioral Health	Burns & Wounds
54%	52%	49%	48%	45%	44%
Cancer	Obstetrics	Infectious Disease	Neonatology	Not Assigned	Normal Newborn
37%	30%	23%	20%	4%	2%

©Strata Decision Technology
Data current as of 5/11/2020

Model examined YoY comparison for a 2 week period
(March 24 – April 6, 2019 and March 22– April 2, 2020)

Source: 1 <https://eyewire.news/articles/analysis-55-percent-fewer-americans-sought-hospital-care-in-march-april-due-to-covid-19/>
accessed 10/5/2020

2 <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/apr/impact-covid-19-outpatient-visits> accessed 10/5/2020



【米国】患者主導の在宅OCTの活用を推進のため3つの新しいCategory III codes*を確立

米国医師会（AMA）のCurrent Procedural Terminology（CPT）編集委員会は、2020年7月1日付で、下記の新しいCPT Category III codesを在宅OCT用に確立した

- 0604T：網膜の光干渉断層撮影、遠隔地での患者主導の画像撮影と遠隔地の監視センターへの送信（片眼または両眼）、初期機器の提供、セットアップ、機器の使用に関する患者教育
- 0605T：遠隔監視センターによる技術サポート、データ分析および報告書、30日間中、最低8回（1日1回）の記録を実施
- 0606T：処方医又はその他の資格を有する医療専門家による遠隔監視センターのデータ分析のレビュー、解釈及び報告を30日ごとに実施

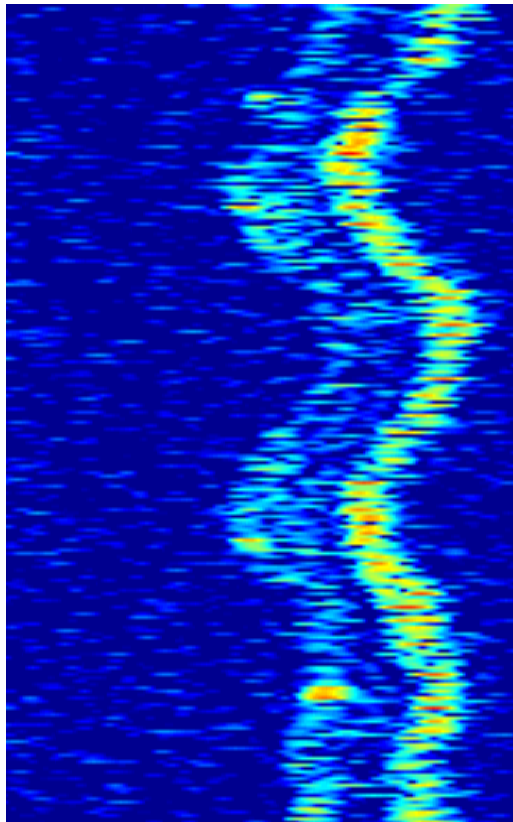
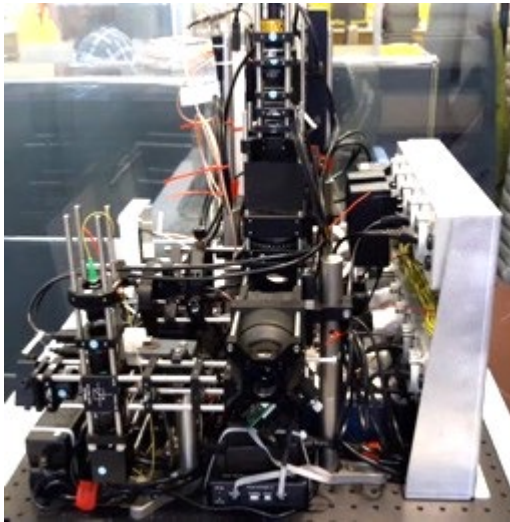
なお、米国メディアケア&メディケイド・サービス・センター（CMS）は、約80%のAMD患者の医療費を負担しており、医療費の還付を被保険者が受けるためには、承認確立されたCPTコードが必要になる

*Category III codes：新興発展中の技術、サービス、手順、サービスパラダイム用に作成された一時的なコードのセット

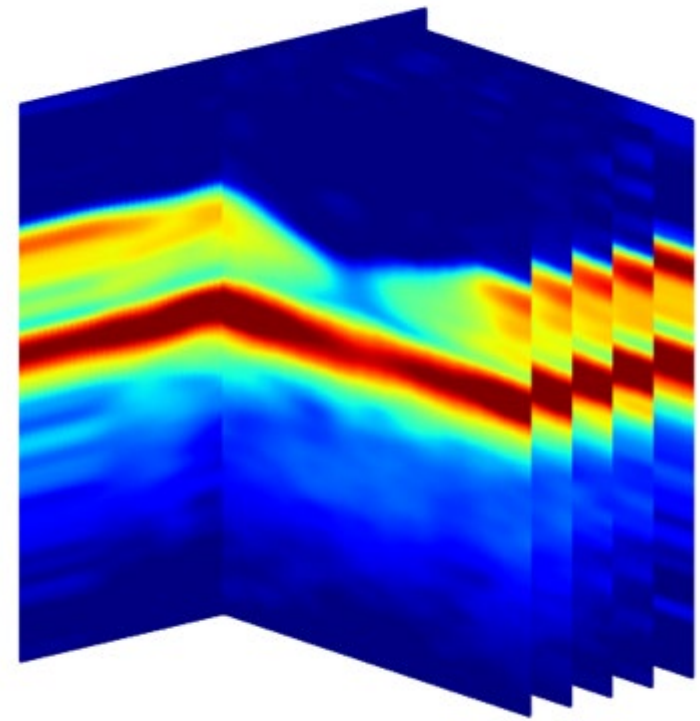
在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス

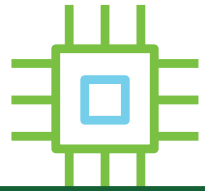
網膜の層構造とデバイスによる検出

Benchtop - 1 VCSEL (1 M squared)



Hand-Held 1
VCSEL

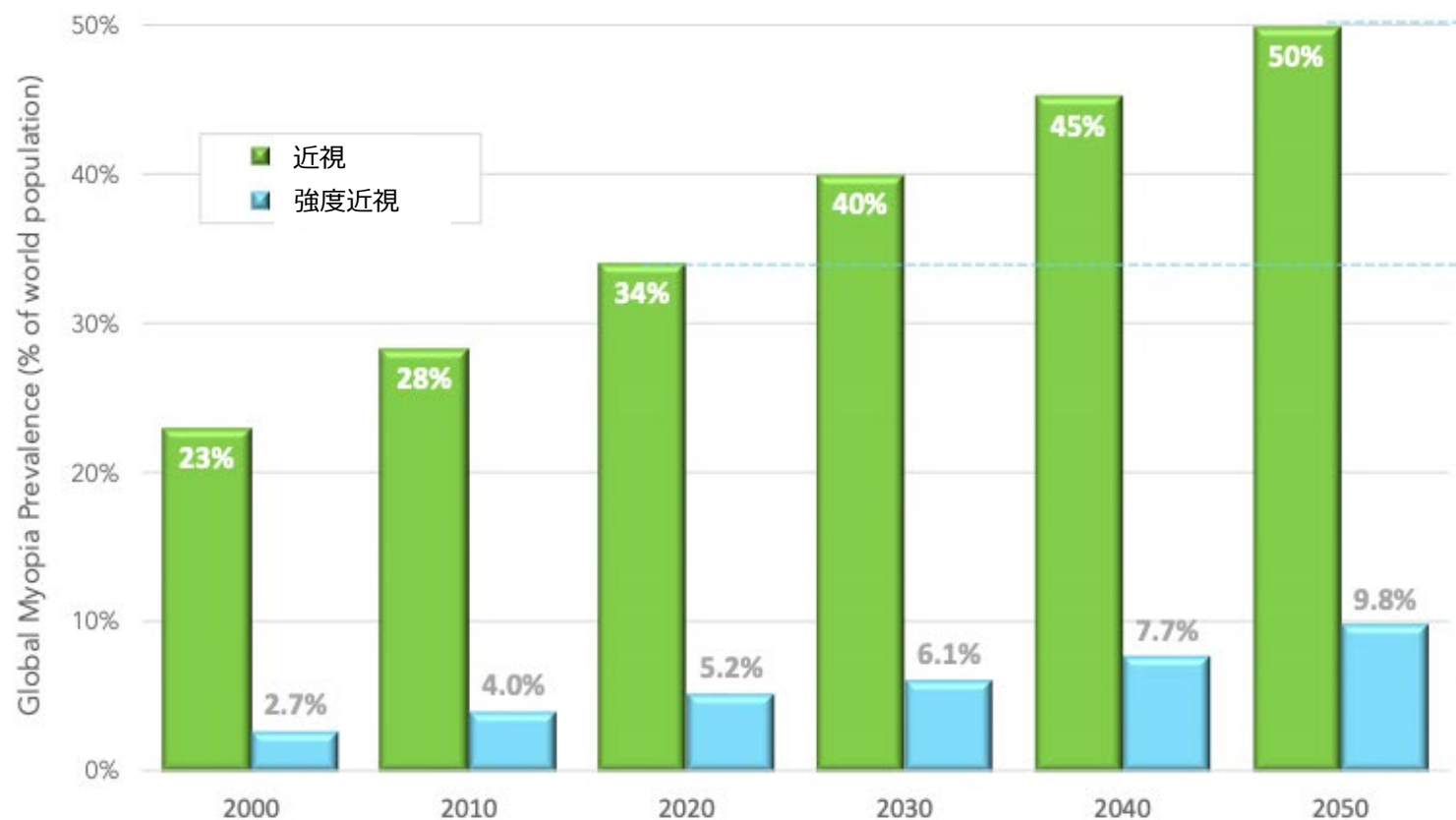




ウェアラブル近視デバイス

世界の近視人口

- WHOは、今後も世界の近視人口が増加し続けると予測している



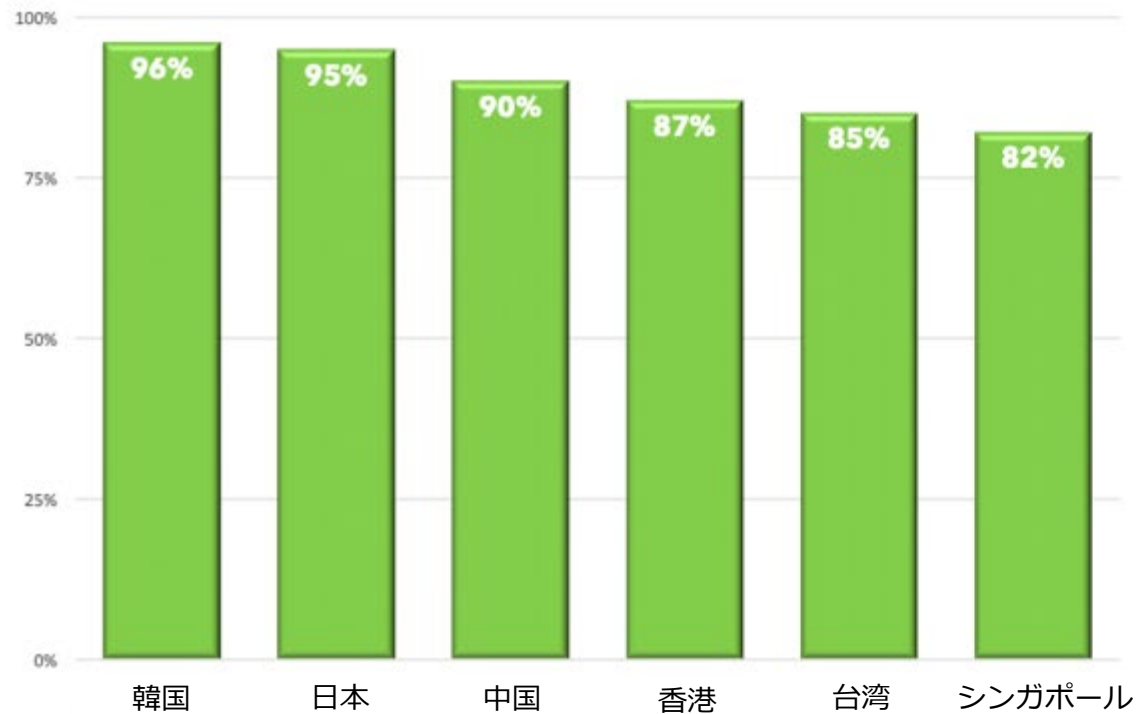
強度近視

早い速度で成長する近視

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.

アジア諸国の近視保有者の割合

- 特にアジア諸国では、20歳以下の近視保有率が急速に増加している



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.

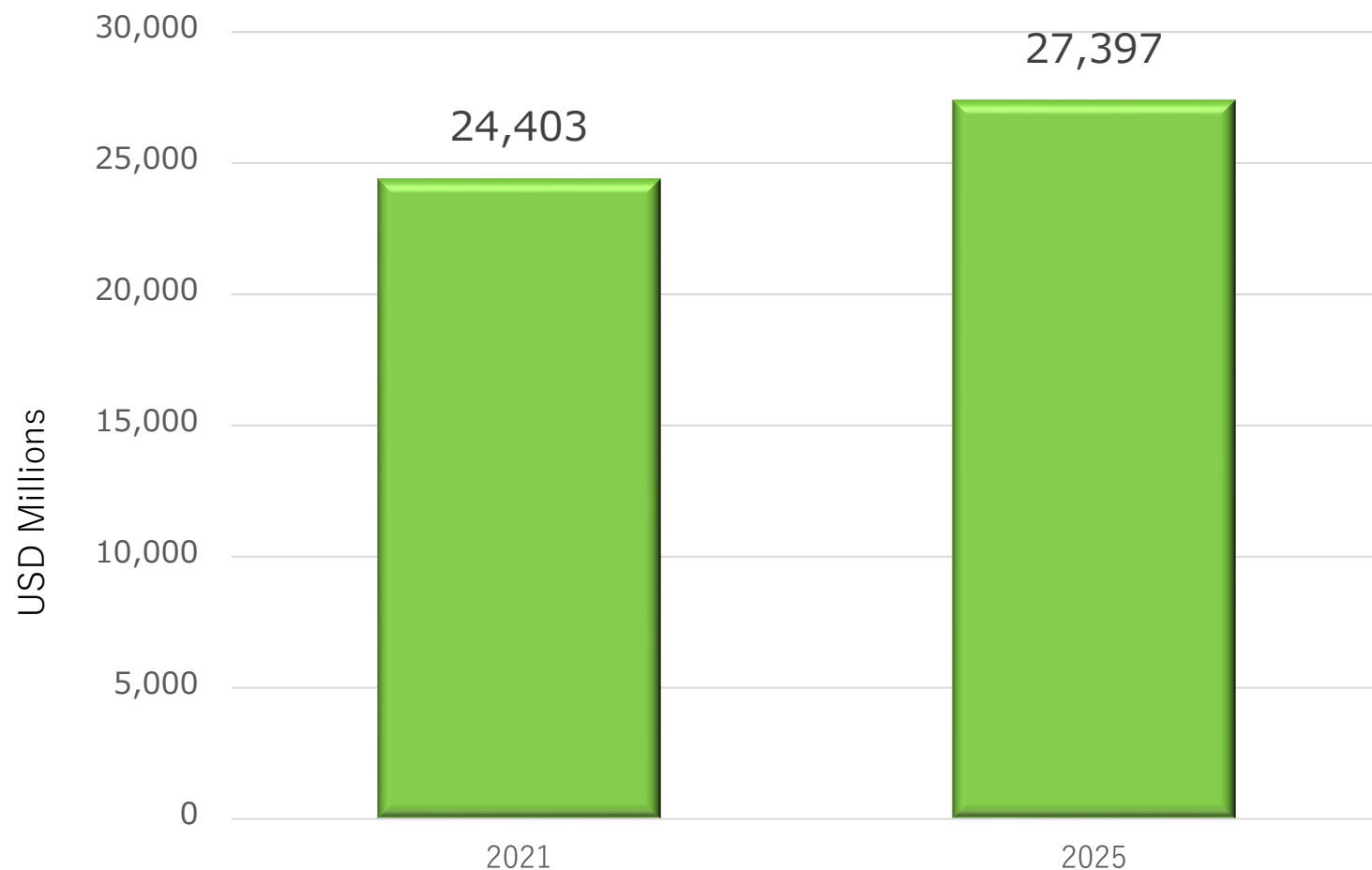
Mihai Andrei. Why 90% of China's youth suffer from near-sightedness February 16, 2017 in Feature Post

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.

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

世界の近視用レンズ市場

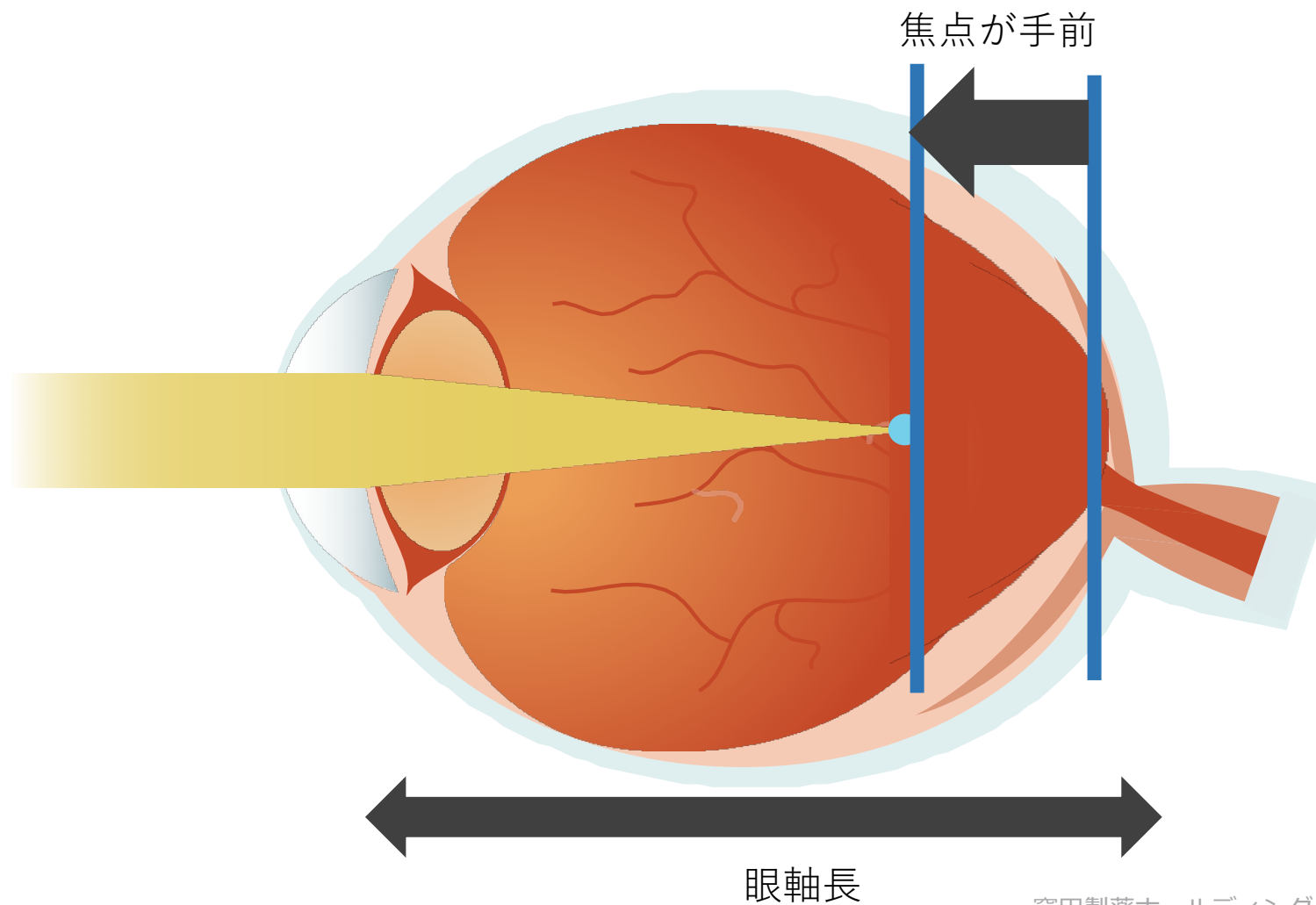
- 世界の近視用レンズ市場は、今後5年間で10%以上の成長が見込まれており、2025年には270億米ドル（約3兆円）に達する見込み



Source: Azoth Analytics

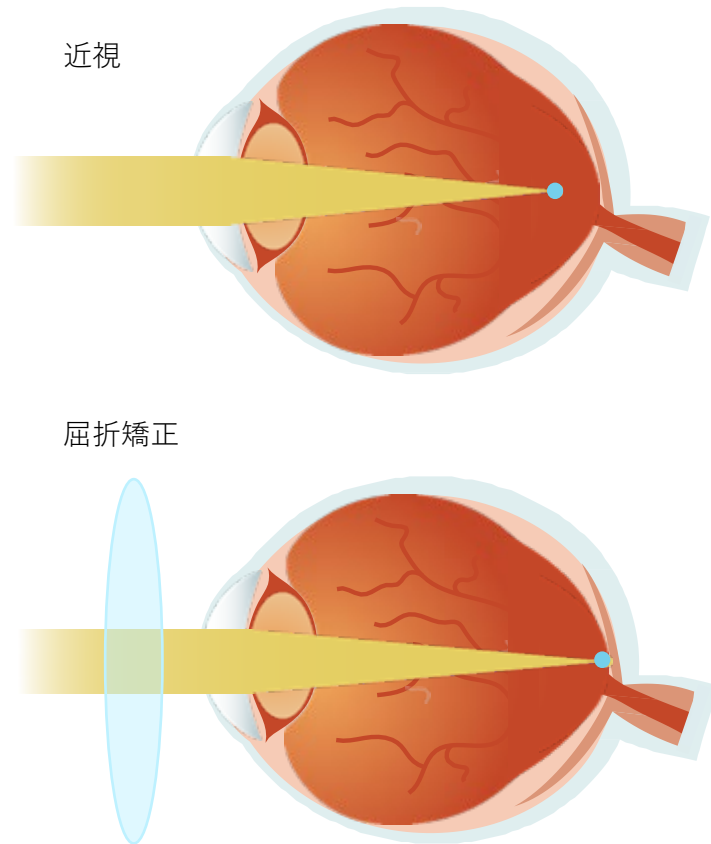
眼軸長の伸展による焦点のズレ

- 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



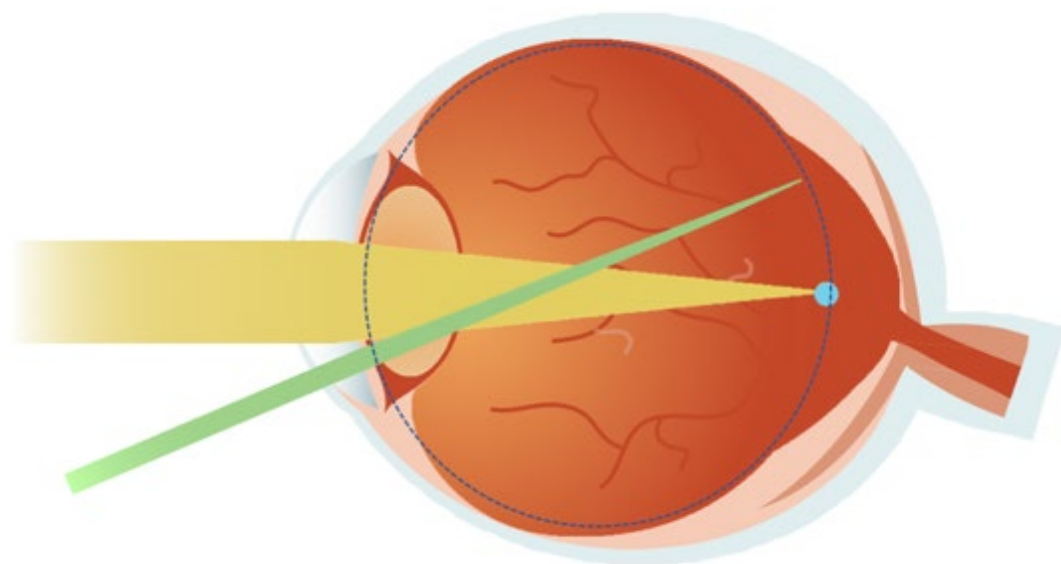
近視の進行により合併リスクが高まる疾患

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



- 従来のAR技術を医療、治療用に転用
- 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網膜周辺部に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

ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」

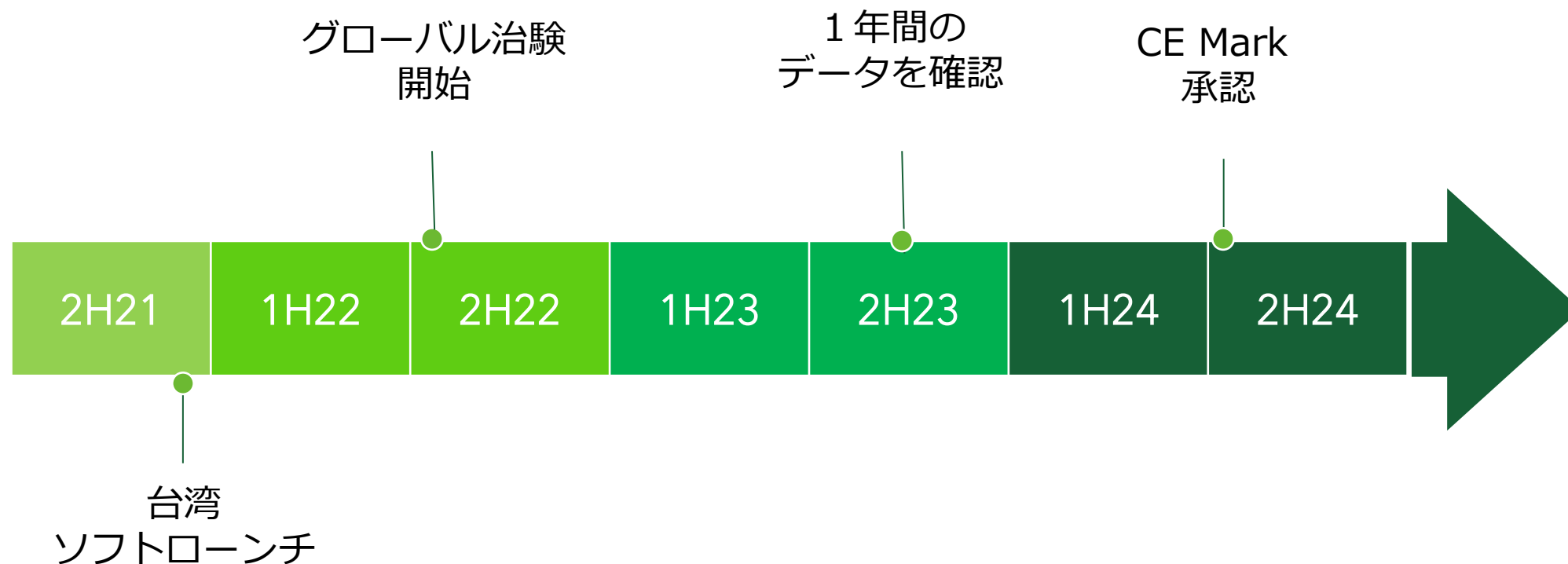


クボタメガネ

- 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8月にPOC（概念実証）を確認
2020年末にプロトタイプを完成、2021年5月、台湾にて医療機器の製造許可を取得。2021年内に商業化を目標に開発を進めている
- 将来的には、AR 機器・VR 機器への応用も期待される

クボタメガネ 3 年上市計画

- まずは2021年後半に台湾でソフトローンチ予定。その後、各国の規制当局と交渉を進めていく



クボタメガネの反響（一部抜粋）

TBS：あさチャン、Nスタ



日本テレビ：スッキリ



日経新聞



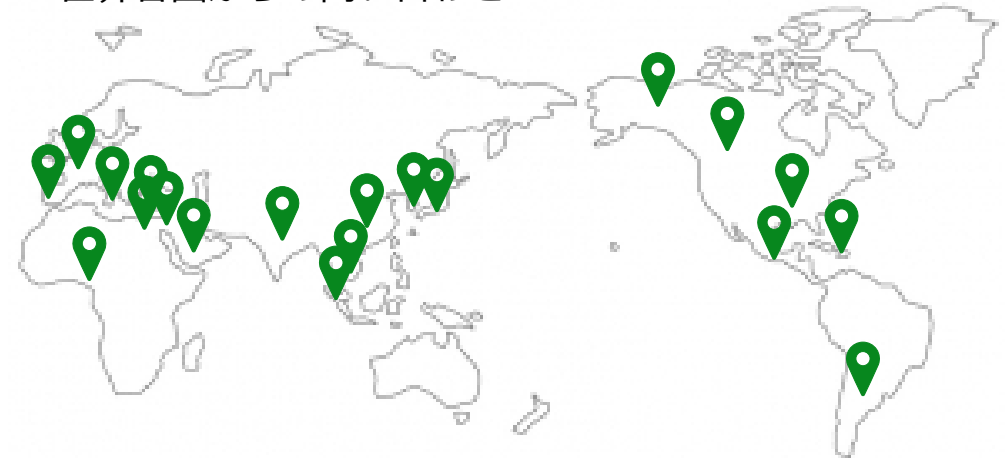
Nikkei Asia



海外メディア



世界各国からの問い合わせ



日本、アメリカ、中国、韓国、イタリア、アルゼンチン、フランス、チュニジア、ベトナム、サウジアラビア、イスラエル、メキシコ、プエルトリコ、シンガポール、インド、ポルトガル、カナダ、トルコ、ナイジェリアetc…

窪田製薬ホールディングス株式会社（証券コード4596）



VAP-1阻害剤

当社のVAP-1阻害剤候補化合物の発見

当社独自の
化合物ライブラリを作成

白血球接着分子 VAP-1
阻害剤の候補物質を発見

少量でターゲットへの効果、
オフターゲットへの作用が少ないことが判明

LEO Pharma A/S

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

米国国立がん研究所

抗がん活性の可能性のスクリーニング開始

参考資料：窪田製薬ホールディングス概要

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、アキュセラ・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



代表プロフィール

窪田良（くぼた りょう）

代表執行役会長、社長兼最高経営責任者



- 1991年 慶應義塾大学医学部卒業、医師免許取得
- 1996年 日本眼科学会専門医認定を取得、虎の門病院勤務
- 1997年 緑内障原因遺伝子 「ミオシリン」の発見(1995年冬)、論文発表、「須田賞」を受賞
- 1999年 慶應義塾大学医学部大学院修了博士号取得
- 2001年 ワシントン大学医学部眼科学教室助教授 就任
- 2002年 アキュセラ・インク設立、社長兼CEO 就任
- 2008年 ワシントン州日米協会理事 就任
- 2012年 ケース・ウェスタン・リザーブ大学フォーサイト・アドバイザリーメンバー 就任
- 2014年 G1ベンチャー アドバイザリー・ボード 就任、全米アジア研究所理事 就任、
慶應義塾大学医学部客員教授 就任
- 2015年 医学系大学産学連携ネットワーク協議会(medU-net)相談役 就任
- 2016年 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 就任
- 2018年 NASAディープスペースミッション、HRP研究代表者 就任
- 2020年 FDA Orphan Products Clinical Trials Grants Programに採択

論文実績

Journals & Books

Get Access Share Export



Drug Discovery Today

Available online 3 December 2019

In Press, Corrected Proof

Review

Foundation

Pharmacotherapy for m

Future Science

JOURNALS BOOKS ABOUT US CONTACT US

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 Miao¹, James G Farnham¹, Glenn Hanson¹, Terry Podoll¹ & Michael J Reid²

Published Online: 1 Sep 2019 | <https://doi.org/10.4155/bio.19.125>

View Article

Tools Share

Background: A method to quantify emixustat (an investigational drug agent) in human blood collected using volumetric absorptive microsampling (VAMS) could be more practical for sample collection at sites with limited facilities for processing and storage of plasma. **Methods:** A LC-MS/MS method was developed and evaluated for accuracy and precision, linearity, carryover, selectivity, recovery, matrix effects, hemolysis effects and stability. **Results:** Core validation parameters met acceptance criteria within the normal ranges of hematocrit levels for adults (30–55%). Stability of emixustat in blood collected with and without anticoagulant (NaF/KOx) on the VAMS device at ambient, refrigerated and frozen conditions was established. **Conclusion:** The method has been validated and is suitable for the bioanalysis of emixustat in human blood collected by VAMS.

Figures References Related Details



Vol. 7, No. 16

Follow us on social media for the latest updates



ARVO JOURNALS

Search...

All Journals

ISSUES TOPICS FOR AUTHORS ABOUT

iovs Investigative ophthalmology & visual science an ARVO journal

OPEN ACCESS

Retina | November 2019

Emixustat Reduces Metabolic Dark Activity in the Retina

Ryo Kubota¹, David J. Calkins², Susan H. Henry³, Robert A. Linsenmeier⁴

+ Author Affiliations & Notes

Investigative Ophthalmology & Visual Science November 2019, Vol. 60, 4924–4930. doi:<https://doi.org/10.1167/iovs.19.28194>

November 2019
Volume 60, Issue 14

VIEWS PDF SHARE

RETINA[®]
THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES

Articles Search Advanced Search

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

Ovid[®]
Institutional members access full text with Ovid[®]

Article Level Metrics

44

Tweeted by 38
On 1 Facebook pages
Picked up by 1 news outlets
44 readers on Mendeley

View full article metrics including social shares, article views and publishing history

Article Keywords

Keywords
ACU-4429, age-related macular degeneration, emixustat hydrochloride, geographic atrophy, Phase II, safety, visual cycle modulator

ORIGINAL STUDY

PHASE II, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, 90-DAY STUDY OF EMIXUSTAT HYDROCHLORIDE IN GEOGRAPHIC ATROPY ASSOCIATED WITH DRY AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Dugel, Pravin U. MD¹, Novack, Roger L. MD, PhD², Csaky, Karl G. MD, PhD³, Richmond, Preston R. MD⁴, Birch, David S. PhD⁵, Kubota, Ryo MD, PhD⁶

Author Information

RETINA, June 2019 - Volume 39 - Issue 6 - p 1103–1113
doi: 10.1093/retina/39.6.1103

Metrics

Click here to try the New PubMed!

Advanced version of PubMed is now available. See the new improvements to the interface!

Send to

PLOS ONE

PUBLISH

ABOUT

BROWSE

SEARCH

advanced search

26 Save
22 Citation
5,371 View
0 Share

Hindawi

Mediators of Inflammation

Journal overview

For authors

For reviewers

For editors

Table of Contents

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^{1,2,3}, Michael J. Reid¹, Kuo Lee Liu¹, Mark Orme¹, Christine Diamond¹, Niklas Tullberg¹ and Susan H. Henry¹

Academic Editor: Michele T. Pritchard

Received: 11 Jul 2019
Revised: 27 Nov 2019
Accepted: 20 Dec 2019
Published: 20 Jan 2020

Abstract

Emixustat Hydrochloride as an Approach toward Retinal Integrity

Yan Zhang¹, Kyoko Mitsu¹, Tim McGinn¹, Ewa Budzynski¹, Andriy Pashko¹, Kuo Lee Liu¹, Sadmir Kuksa¹, Mark Orme¹, Ian Scott¹, Ahmad Fawzi¹, Ryo Kubota^{1,2,3}

rs	Metrics	Comments	Media Coverage

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 (PDE6S), 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 addition,

Download PDF
Print
Share

Check for updates
ADVERTISEMENT

PLOS ONE
NEW COLLECTION:
Autophagy & Proteostasis
Read New Research
Articles from
National Institute of
Environmental Health Sciences

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

