

【表紙】

【提出書類】 有価証券報告書の訂正報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24条の2第1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 平成27年6月2日

【事業年度】 第13期（自 平成26年1月1日 至 平成26年12月31日）

【会社名】 アキュセラ・インク
(Acucela Inc.)

【代表者の役職氏名】 窪田 良
会長、社長兼最高経営責任者(Chairman, President and CEO)

【本店の所在の場所】 アメリカ合衆国、98101ワシントン州、シアトル市、
セカンド・アベニュー1301、スイート4200
(1301 Second Avenue, Suite 4200
Seattle, WA 98101, U.S.A.)

【代理人の氏名又は名称】 弁 護 士 高 橋 謙

【代理人の住所又は所在地】 東京都港区六本木一丁目9番10号
アークヒルズ仙石山森タワー
ベーカー&マッケンジー法律事務所
(外国法共同事業)

【電話番号】 (03) 6271-9900

【事務連絡者氏名】 弁 護 士 西 田 武
弁 護 士 原 田 優 美

【連絡場所】 東京都港区六本木一丁目9番10号
アークヒルズ仙石山森タワー
ベーカー&マッケンジー法律事務所
(外国法共同事業)

【電話番号】 (03) 6271-9900

【縦覧に供する場所】 株式会社東京証券取引所
東京都中央区日本橋兜町2番1号

1 【有価証券報告書の訂正報告書の提出理由】

平成27年4月30日に提出いたしました有価証券報告書の添付書類の一部（事業報告書中のCEOレター）に変更がありましたので、これを訂正するため本訂正報告書を提出するものであります。

2 【訂正事項】

添付書類である事業報告書（原文および和訳）を、添付のものに差し替えます。

株主の皆様へ

2014年度フォーム 10-K/アニュアルレポート

2015年5月1日、当社臨時株主総会にて、北尾吉孝氏、三田四郎氏、中村栄作氏、ロバート・タケウチ氏の4名が当社取締役を選任されました。新取締役会のもと、私が社長兼最高経営責任者（CEO）として、また新たに3名の執行役員が任命されました。

私がアキュセラ・インクを設立してから13年間、多くの方々のお力添えにより、初期の資金調達、新薬開発、臨床試験の遂行を実現し、2014年には東京証券取引所マザーズ市場での上場を果たすことができました。この度は、このように当社の最高経営責任者として再任いただき光栄に思います。当社は、ヘルスケア、ライフサイエンスおよびテクノロジー分野において、豊富なキャリアをもつ3名の新執行役員のもと、これまで以上に強化された経営体制を築き、眼科疾患領域におけるグローバルリーダーを目指し、事業拡大に向けて大きく舵取りを開始いたしました。

当社の最高執行責任者を務めるスティーブ・ター博士は、テクノロジーおよびヘルスケア業界における上級幹部職として23年のキャリアを有し、最近まで Emeritus Senior Living 社のエグゼクティブバイスプレジデントを務めていました。

当社の最高財務責任者を務めるジョン・ゲブハート氏は、ヘルスケアおよびテクノロジー業界における新興企業において30年以上の経験を有し、最近までシアトルを拠点とした医療サービス企業である Qliance 社にて最高財務責任者を務めていました。

そして、当社の最高事業責任者を務めるテッド・ダンス氏は、アジアにおける事業開発を含め、ライフサイエンス業界における上級幹部職として30年以上の経験を有しています。最近まで、南カリフォルニアを拠点とした網膜への薬剤投与機を開発する Replenish 社にて社長を務めていました。

新経営陣に加え、本年は当社の研究開発部スタッフの増員および強化に力を入れてまいります。さらに、パイプラインの拡充を目指し、事業拡大を推進していく所存でございます。

このような新体制の中、当社の主要製品候補である視覚サイクルモジュレーター「エミクススタト塩酸塩」は、現在、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬候補として臨床第2b/3相試験が予定通り実施されており、2016年中旬ごろには、本試験のトップライン結果を発表する予定です。

また、当社の主要提携先である大塚製薬株式会社を含め、今後も提携先企業との連携を強化してまいります。

現在臨床試験中である当社の主要製品候補化合物をはじめ、当社は、当社が有する視覚サイクルモジュレーション技術に関する専門知識ならびに研究および事業開発の展開など、多くの可能性を秘めています。当社は、加齢黄斑変性や緑内障といった視力の低下や失明につながる恐れのある眼疾患で苦しむ数百万人の患者様の生活向上を目指し、日々まい進していく所存でございます。

本年も取締役会そして執行役員とともに、従業員一丸となり、眼科領域のグローバルリーダーとして、一層の使命感をもって開発・事業に取り組んでまいりますので、今後とも変わらぬご支援、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



アキュセラ・インク

会長、社長兼最高経営責任者 (CEO)

窪田 良 (MD, PhD)

(抄訳)

米国証券取引委員会
ワシントン D. C. 20549

フォーム 10-K

- 1934年証券取引所法第13条または第15条(D)項に基づく年次報告書
2014年12月31日終了年度

<中 略>

委員会ファイル番号 000-55133

アキュセラ・インク
(登録会社の設立証書に記載される正式名称)

ワシントン州
(設立地その他の裁判管轄)
ワシントン州、シアトル市、セカンド・
アベニュー1301、スイート 4200
(本社所在地)

02-0592619
(米国内国歳入庁、雇用者識別番号)
98101
(郵便番号)

(206) 805-8300
(登録会社の電話番号 (エリア・コードを含みます。))

法第12条(b)項に基づき登録された有価証券： なし

法第12条(g)項に基づき登録された有価証券： 無額面普通株式

<中 略>

2014年6月30日(登録会社の最近終了した第2四半期会計期間の最終営業日)現在、同日現在の東京証券取引所のマザーズ市場における終値に基づく登録会社の非関係者により保有される普通株式の時価総額は、約138,370,000米ドルでした。本開示の目的において、登録会社の各役員および取締役ならびに発行済株式の5%以上を保有する個人(またはその関係者)により保有される登録会社の普通株式は、関係者により保有される株式として扱われます。かかる扱いは、必ずしも関係者の地位に関する最終的な決定ではなく、その他の目的のためのものでもありません。

2015年3月30日現在、登録会社の発行済普通株式総数は35,809,467株でした。

参照書類

本フォーム10-Kによる年次報告書の第三部において、2015年5月1日頃に開催される予定の登録会社の臨時株主総会に関連するインフォメーション・ステートメントの一部が参照により組み込まれています。

第一部

将来予測に関する記述

本フォーム10Kによる年次報告書（以下「本報告書」といいます。）には、当社の事業、業績および当社が事業を行う業界に関する、現在における当社の予想、見積り、見通しおよび計画ならびに当社経営陣の信念および仮定に基づく将来の事象および当社の業績に関する将来予測の記述が含まれています。「期待する」、「見込む」、「目的とする」、「目標とする」、「計画する」、「するつもりである」、「することができた」、「する予定である」、「する計画である」、「確信している」、「しようとする」および「見積もる」などの単語、それらの変化形ならびに類似の表現は、これらの将来予測の記述を識別するために使用されています。これらの将来予測の記述は単なる予測であり、予測が困難なリスク、不確実性および見積りの影響下にあります。従って、実際の結果は将来予測の記述に含まれるものと著しく異なるまたは逆行している可能性があります。かかる差異を引起すまたはそれらに寄与する要因には、「第一部-第1A. リスク要因」および本報告書のその他の項目において記載されるものが含まれますが、それらに限定されません。将来予測の記述は、その時々における当社経営陣の合理的な予想に基づくものでありますが、それらに依拠するべきではありません。当社は、理由の如何を問わず、法律で義務付けられている可能性がある場合を除き、新情報、将来の事象またはその他の結果として、いかなる将来予測の記述も公に更新する義務を有しません。

第1. 事業

概要

ワシントン州の会社である当社は、世界中で数百万人が罹患している視力を脅かす眼疾患を治療またはその進行を遅らせる可能性のある革新的な薬品候補の探索および開発に取り組んでいる、臨床段階のバイオ製薬企業です。試験中である当社の視覚サイクルモジュレーターのリード化合物「エミクススタト塩酸塩」は、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性に苦しむ患者の網膜の毒素を減少させ、網膜組織の健全性を保護するよう設計されています。当社は、様々な変性性網膜疾患、緑内障およびドライアイに焦点を当てた眼科用薬のパイプラインを拡大する計画です。

「エミクススタト塩酸塩」は現在、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性のための臨床第2b/3相試験において評価が行われています。現在、米国食品医薬品局（以下「FDA」といいます。）の承認を受けている地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を含むドライ型加齢黄斑変性を治療するための薬剤はありません。当社は、大塚製薬株式会社（以下「大塚製薬」といいます。）との間に締結された共同開発および共同販売契約（以下「エミクススタト塩酸塩契約」といいます。）に基づき、「エミクススタト塩酸塩」を共同開発しています。エミクススタト塩酸塩契約に基づき、当社および大塚製薬は、ドライ型加齢黄斑変性治療のための「エミクススタト塩酸塩」および/またはかかる契約に基づき両当事者が合意したその他の網膜疾患のためのバックアップ化合物を開発および販売することに同意しています。

当社は、2014年2月に新規株式公開（以下「IPO」といいます。）を完了しました。当社は、単一の報告セグメントとして事業を管理し、資源を割当てています。当社のセグメントおよび地理的領域に関する財務情報については、本報告書に含まれる財務書類の注記1をご参照ください。また、2014年、2013年および2012年12月31日終了年度における当社の収益純額、純利益（損失）ならびに2014年および2013年12月31日現在の当社の資産合計を含む、当社の業績、資産および負債に関する当社の財務情報は、本報告書に含まれる財務書類に記載されています。

加齢黄斑変性

網膜は眼球の内側の後壁にある薄い細胞組織の層であり、視覚情報を受信し組織化する数百万の感光性細胞および感覚神経細胞を含みます。網膜は、視神経を通じてかかる情報を脳へ送り、それが視覚となります。網膜疾患は、中心視力をつかさどる領域（黄斑および黄斑の中心に位置する中心窩）に影響を及ぼす可能性があります。網膜変性疾患は、全世界における主な失明の原因です。visiongain社のレポート「黄斑変性およびその他の網膜疾患：2014年～2024年の世界医薬品市場（Macular Degeneration and other Retinal Diseases: World Drug Market 2014-2024）」によると、網膜医薬品の市場規模は2012年に51億米ドルであり、2024年までに約166億米ドル規模まで成長する見込みです。2024年においてドライ型加齢黄斑変性の二次市場は、約25億米ドル規模になるものと予想されています。

加齢黄斑変性は、中心視力の低下を引き起こし、深刻なケースにおいては重大かつ不可逆的な中心視力の喪失を生じさせる可能性のある網膜疾患です。同疾患にはドライ型加齢黄斑変性およびウェット型加齢黄斑変性の二つの種類があります。同疾患により、明瞭に物を見るためおよび読書や運転等の日常的な活動を行うために必要とされる細かい中心視力が、加齢に伴い破壊される可能性があります。特に、進行期のドライ型加齢黄斑変性である地図状萎縮およびウェット型加齢黄斑変性は、米国においては50歳以上の者に視力喪失および失明を生じさせる主要原因となっています。

緑内障

緑内障は、網膜神経節細胞に不可逆的な損傷をもたらす進行性の視神経症で、適切な治療が施されない場合は視覚機能の低下については失明につながる可能性があります。緑内障に対する既知の治療法はないため、治療の主な目標は、治療を開始してからの更なる進行を防ぎ、視覚機能を維持することです。2012年当社は、共同開発パートナーである大塚製薬との間の開発および提携契約（以下「緑内障契約」といいます。）に基づき、アデノシンA2a受容体アゴニストであるOPA-6566に関し、米国において緑内障または高眼圧症患者に対する臨床第1/2相試験を行いました。現在大塚製薬は、かかるプログラムに関し次の段階を検討しています。

ドライアイ症候群

乾性角結膜炎、すなわちドライアイ症候群は、慢性的および場合によっては衰弱性の症状で、結果的に涙の量および涙の質の低下を引き起す眼表面の損傷および炎症の症状を伴うものです。ドライアイは、軽度の不快感から衰弱性の失明および痛みなど重傷性は幅広く、複数の原因と結果を有するものです。ドライアイ症候群の第一の治療法は、通常は眼科用潤滑剤、すなわち人工涙液を用いるもので、市販製品として入手可能です。過去数年において、米国におけるレスタシスおよび日本におけるヒアレインなどの処方薬は重要性を増し、市場シェアを高めています。

「エミクススタト塩酸塩」

「エミクススタト塩酸塩」に関する市場 MarketScope社のレポート「2014年網膜医薬品および生物製剤レポート (2014 Report on the Retinal Pharmaceuticals & Biologics Market)」によると、地図状萎縮は、2014年において全世界で約9百万人に影響を及ぼしている医療ニーズが高い疾患であり、MarketScope社はこの数値は2019年までに約10.3百万米ドルに増加するものと推測しています。現在、FDAの承認を受けている地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を含むドライ型加齢黄斑変性を治療するための薬剤はありません。

試験中の製品候補 「エミクススタト塩酸塩」は、経口錠剤として考案され、網膜色素上皮細胞タンパク質65 (RPE65) と呼ばれる律速酵素を抑制することで視覚サイクルにおけるビタミンAの活用を直接調節するよう設計されています。前臨床試験において、「エミクススタト塩酸塩」は、光による損傷から網膜を保護し、A2Eなど、ビタミンAを基盤とする毒素の水準を低下させたことが示されました。A2Eは、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の発症機序に関係のある細胞毒素として知られています。ビタミンAを基盤とする毒素の生合成を軽減することにより、地図状萎縮の病変の進行を遅らせることができると理論化されています。

開発状況 当社は、2008年5月、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性に関する新薬臨床試験開始申請（以下「IND」といいます。）をFDAに提出し、2010年には、FDAより、利用可能な治療の欠如および慢性的衰弱性であるかかる疾患の性質に基づき、ファスト・トラック指定を受けました。ファスト・トラック制度は、従来のFDA手続きと比較し、より迅速な新薬承認申請（以下「NDA」といいます。）審査を目的としたものです。

「エミクススタト塩酸塩」は、5件の全臨床第1相試験（4件の2～75ミリグラムの範囲での単回投与試験および1件の14日間にわたる5～40ミリグラムの範囲での1日1回複数回投与試験）ならびに臨床第2a相試験（最長90日間にわたる2～10ミリグラムの範囲での多施設、無作為、二重盲検、プラセボ対照、薬力学的試験）において全体的有害事象は確認されませんでした。

2013年第1四半期、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し評価するための、多施設、無作為、二重盲検、投与量暫定による臨床第2b/3相試験が開始されました。2014年の第1四半期には、当該試験において508名の参加者が登録されました。当該試験の目的は、以下に記載する薬剤効果の変化を評価することです。

- ・ 眼底自己蛍光イメージの測定による治療群および対照群における地図状萎縮の進行率
- ・ ウェット型加齢黄斑変性への進行
- ・ 安全性および忍容性

2014年5月8日、当社は「エミクススタト塩酸塩」の臨床開発プログラムに関する進捗を発表しました。FDAの見解を受け、当社は、進行中の臨床第2b/3相試験を、当初予定されていた24か月間の投与期間にわたり継続し、中間解析は行わず、臨床第2b/3相試験の結果をもって、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者を対象に、少なくとも1件の追加の確認分析のための臨床第3相試験を実施することとなりました。FDAからの見解は、本プログラムのデータとは関係ありません。

大塚製薬との提携 エミクススタト塩酸塩契約の条項に従い、

- ・ 大塚製薬は、本契約締結時、アップフロントとして5百万米ドルを当社に支払いました。
- ・ 大塚製薬は、共同テリトリーである北米における臨床開発費用のうち、臨床第2相試験までにかかる費用のうちの40百万米ドルまでを負担しました。かかる40百万米ドルを超える開発費用に関しては、「エミクススタト塩酸塩」の開発に関する意思決定機関である共同委員会（以下「エミクススタト塩酸塩JDC」といいます。）によって合意決定された開発計画に基づき、大塚製薬と当社が均等に負担することに同意しています。
- ・ 当該40百万米ドルを超える開発費用の当社負担分に関しては、大塚製薬が融資として当社に支払うことに同意しています。
- ・ 大塚製薬は、「エミクススタト塩酸塩」のドライ型加齢黄斑変性以外の眼科適応症に対する基礎研究ならびにバックアップ化合物の基礎研究を目的とした共同研究プログラムに対する資金提供として、当社に対し3年間にわたり合計15百万米ドルを支払いました。
- ・ 当社は、北米における販売に関して、大塚製薬と共同で販売できる選択権を保持しており、その選択権を行使した場合には、当社の参加比率に応じて損益の分配が行われます。なお、当社が共同販売権を行使しなかった国に関しては、大塚製薬が単独で独占販売を行い、当社に対し純売上高の金額に応じてその19%から23%に相当するロイヤリティを支払うことに同意しています。
- ・ 大塚製薬は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき開発された製品および化合物に関し、大塚製薬の単独テリトリーであるアジア、太平洋、中東および北アフリカの特定の諸国において、単独での開発権および商業化権を有し、当社に対し純売上高の2%のロイヤリティを支払います。
- ・ 当社は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき開発された製品および化合物に関し、当社の単独テリトリーである、ヨーロッパ、南米その他、北米および大塚製薬の単独テリトリー以外の地域または諸国において、独占的開発権および商業化権を有し、当社は大塚製薬に対し純売上高の2%のロイヤリティを支払うことに同意しています。ただし、当社の単独テリトリーにおける第三者へのライセンス付与に関しては、大塚製薬がその優先交渉権を有しています。
- ・ エミクススタト塩酸塩JDCが、追加的な眼科適応症のための「エミクススタト塩酸塩」に関し共通テリトリーにおける開発を認めない場合、各当事者は単独テリトリーにおける単独での開発権および商業化権を有します。
- ・ 大塚製薬は、一定の開発目標ならびに規制当局への申請および承認の達成に基づき、今後最大で77.5百万米ドルに上るマイルストーン支払義務を負う可能性があります（当初ライセンス料およびこれまでに支払済みのマイルストーンを除きます）。
- ・ 大塚製薬は、また、一定の売上高水準への到達に基づき、最大で175百万米ドルに上るマイルストーン支払義務を負う可能性があります。

当社が、エミクススタト塩酸塩契約に基づき、共同テリトリーにおける「エミクススタト塩酸塩」の共同販売権を行使した場合、当社の参加比率（35%から50%の範囲）に応じて損益の分配が行われます。当社は、50%の参加比率で「エミクススタト塩酸塩」の共同販売選択権を行使する予定です。「エミクススタト塩酸塩」の純売上高に基づくロイヤリティ支払いは、国別に、商業化開始後10年間、または各国における「エミクススタト塩酸塩」の製造、輸入、使用もしくは販売を保護する特許権が満了するまでの期間のうち、遅い方まで継続されます。ある国において一方当事者が支払うべき純売上高に対するロイヤリティの料率は、ある特定の国における特許権が満了する場合、削減されます。なお、ロイヤリティの支払いに関しては、国ごとに、「エミクススタト塩酸塩」のジェネリック医薬品の市場シェアが20%を超過した場合、規定の比率より50%削減されます。当社は、米国ならびに外国の特許権および特許出願に基づく当社の権利を大塚製薬にライセンス供与しています。

大塚製薬は、エミクススタト塩酸塩契約の満了または更新に先立ち、いかなる理由によっても6か月前の事前通知に基づき本契約を解消できる権利を有します。また、大塚製薬は、以下の条件でもエミクススタト塩酸塩契約を解除できます。

- ・ 大塚製薬が40百万米ドルを超える臨床第2相試験にかかる開発費用または臨床第3相試験にかかる更なる開発費用の負担を行わない旨およびエミクススタト塩酸塩契約の終了を決定し、その旨を14日前に通知した場合
- ・ 大塚製薬が臨床第2相または臨床第3相試験の結果を検討した後、エミクススタト塩酸塩契約の終了を決定し、その旨を14日前までに通知した場合、および
- ・ 当社の支配権の変更があった場合（ただし当社の新規株式公開を除く）。

また、大塚製薬は、窪田氏が以下に該当する場合にも提携関係を終了することができます。

- ・ FDAによる一定の規制承認前に当社との雇用関係がなくなった場合。
- ・ 当社の最高経営責任者でなくなった場合。
- ・ エミクススタト塩酸塩JDCの共同委員長を辞したと大塚製薬が合理的に判断した場合。
- ・ 当社の開発チームの積極的かつ継続的に関与するメンバーではなくなったと大塚製薬が合理的に判断した場合。

当社は、当社の最高経営責任者の役職を窪田氏からブライアン・オカラガン氏へ引き継ぐことについて大塚製薬と協議しました。当社は、現在、窪田氏に関する上記の条件のひとつに関して大塚製薬が契約を解除できる条項を削除する目的で、エミクススタト塩酸塩契約を修正するため大塚製薬と協議を行っております。大塚製薬は、窪田氏の役職の変更に基づきエミクススタト塩酸塩契約を解除する権利を行使するつもりはない旨を口頭で約束しております。

大塚製薬の選択により提携が終了した場合または当社の破産、エミクススタト塩酸塩契約に関する治癒されない重大な違反もしくは当社の支配権の変更があった場合、大塚製薬はエミクススタト塩酸塩契約に基づき開発された製品および化合物の開発、製造および商業化を継続することができます。その場合、当社の支配権の変更による提携終了を除き、エミクススタト塩酸塩契約に基づくマイルストーンおよびロイヤリティの支払義務は50%減額されます。なお、いかなる理由により提携が終了された場合（エミクススタト塩酸塩契約に関する大塚製薬による治癒されない重大な違反の結果として当社が契約の終了を選択した場合を除く。）においても、当社が「エミクススタト塩酸塩」の開発および商業化を継続する場合、当社は、かかる提携終了後、「エミクススタト塩酸塩」の純売上高に対するロイヤリティを大塚製薬に支払わなければなりません。

当社は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき、北米において臨床第3相試験の完了を通じすべての開発活動の実施についての第一義的な責任を負い、また、両当事者がFDAに対するNDA申請プロセスを開始するまでの北米におけるすべての規制上の事項について責任を負います。一方、大塚製薬は、北米において、NDAの作成および提出ならびに「エミクススタト塩酸塩」化合物または承認済みのバックアップ化合物による治療薬の商業化に必要なその他の業務について第一義的な責任を負います。なお、当社が「エミクススタト塩酸塩」の共同販売権を行使した場合においては、エミクススタト塩酸塩契約から生じたすべての製品に関し、大塚製薬が北米において業務および売上の会計管理を行い、かかる製品の販売はすべて大塚製薬の名において行われるものとします。

当社の戦略

当社の目標は、眼科用製品の革新的なポートフォリオを発展させる事です。かかる目的を達成するための当社の戦略の主な要素は以下のとおりです。

- ・ 「エミクススタト塩酸塩」の開発を大塚製薬と共同で推進すること 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験は、予定通り継続しています。さらに、当社の共同開発パートナーである大塚製薬は現在、緑内障を治療する可能性のあるアデノシンA2a受容体アゴニストである「OPA-6566」に関し、次の段階を検討しています。

- ・ アキュセラのテリトリーにおける「エミクススタト塩酸塩」のための提携努力を開始すること 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の2016年中旬におけるデータが良好であることを見込み、当社は、主にヨーロッパにおいて、エミクススタト塩酸塩契約に基づく技術導出（ライセンスアウト）を開始する計画です。

- ・ 視覚サイクルモジュレーターに関する専門知識を活用すること 当社の視覚サイクルモジュレーターを基礎とした分子は、特に網膜における桿体光受容器細胞をターゲットとし、一定の網膜疾患の進行を治療する、またはその進行を遅らせるように設計されています。当社は、糖尿病性網膜症または糖尿病性黄斑浮腫などその他の適応症に対する「エミクススタト塩酸塩」の開発可能性を検討しています。当社は、糖尿病性網膜症のための「エミクススタト塩酸塩」の開発可能性を評価するために、2015年に動物モデルによる前臨床試験を開始および完了する予定です。さらに、当社は、特許権のポートフォリオのさらなる強化に取り組んでいます。

- ・ 社内研究活動、M&Aおよび追加的な提携またはインライセンスの機会を通じ、眼科用製品パイプラインを確立すること 当社は、2015年において、社内における創薬および開発の取組みならびに新たな眼科用製品候補のライセンスまた

は製品の権利を取得するために資本を配備する予定です。

知的財産

当社は、当社が成功するためには強力な特許ポートフォリオが必要不可欠であると考えております。当社は、自社技術の特許を積極的に保護しています。また、特許よりも企業秘密または秘密保持契約による保護がより有利な場合を考慮し、非特許専有技術およびノウハウの保護も重視しています。当社は、2014年12月31日現在、114件の付与済み特許および175件の申請中の特許出願によりポートフォリオを構築しています。2014年12月31日時点では、米国において17件の特許が既に登録済みまた14件の特許出願を申請中で、また日本においては6件の特許が既に登録済みまた9件の特許出願を申請中であります。以下は、当社の知的財産のポートフォリオの詳細です。

視覚サイクルモジュレーター 視覚サイクルモジュレーターに基づく当社の主要な製品候補である「エミクスタト塩酸塩」に関し、当社は1件の登録済み米国特許（U.S. Patent No. 7,982,071）および4件の申請中の米国特許出願を有しております。当該登録済み特許は2029年頃に存続期間が満了する予定です。米国外では、合計11件の登録済み特許を所有し、約50件の対応外国特許出願を所有しております。これらの特許が認められた場合、「エミクスタト塩酸塩」の物質特許および用途特許が保護され、特許の存続期間は2028年から2033年の間に満了する予定です。

「エミクスタト塩酸塩」に関する視覚サイクルモジュレーター技術を含む特許および特許出願に加え、当社は、視覚サイクルモジュレーターに関しその他の12件の登録済み米国特許および8件の申請中の米国特許出願を所有しております。米国外では、ヨーロッパならびにその他の国々において約40件の付与済み特許ならびに約90件の申請中の対応外国特許出願を有しております。これらの特許が登録された場合には、当該特許に記載されている視覚サイクルモジュレーター化合物の物質特許および用途特許が成立し保護されることとなります。これらの特許は、登録された場合、2028年から2034年の間に存続期間が満了する予定です。

また、大塚製薬の社員により視覚サイクルモジュレーター化合物が発明された場合は、エミクスタト塩酸塩契約の条項に基づき、当社が当該視覚サイクルモジュレーター化合物の製造・開発・承認・輸入・販売権を世界中で非独占的に獲得できる全額支払済みのライセンス権を保有しています。このライセンスは、一定の制限の対象とはなりますが、エミクスタト塩酸塩契約が解消される場合を除き取消不能であります。

「OPA-6566」 2010年9月、当社は、大塚製薬との間で、「OPA-6566」を共同開発および共同販売するための契約（以下「緑内障契約」といいます。）を締結しました。「OPA-6566」は、大塚製薬が保有している1件の米国特許（U.S. Patent No. 7,834,002）および大塚製薬が米国特許商標局に追加申請中の2件の特許出願により保護されています。当該登録済み特許は2025年頃に存続期間が満了する予定です。また、2件の出願中の特許が登録された場合、それらの存続期間はそれぞれ2025年頃および2030年頃に満了することとなります。

当社は、緑内障契約の条項に基づき、「OPA-6566」に対する共同開発および共同販売権を行使するまで、大塚製薬が保有する「OPA-6566」に対する特定の特許およびノウハウの米国における非独占的、使用料不要、全額支払済みのライセンス権を保有しています。

その他の技術 当社は、社内の創薬研究開発の促進およびライセンス活動を通し、製品パイプラインの拡充・強化に向け積極的に取り組んでいく意向です。例えば、2012年5月、当社は、特にドライ型加齢黄斑変性に関する視覚サイクルモジュレーター技術におけるリーダーシップの地位をさらに強化する目的で、ReVision Therapeutics社から、レチノール結合型タンパク質アンタゴニストフェンレティナイドおよびその関連化合物に関する眼科領域の特許を獲得し、当社のポートフォリオを強化しました。

競争

製薬およびバイオテクノロジー産業は競争が激しく、当社の製品候補は、商業化された場合、現在開発中または既に販売されている薬剤および治療法と競合することとなります。また、多数の製薬企業、バイオテクノロジー企業、公立および私立大学、政府機関および研究組織が、当社の製品候補と同じ市場をターゲットとする製品の研究開発を積極的に進めており、これらの組織の多くは、当社よりも一層強固な財務、技術、製造およびマーケティング体制を有しています。さらに、医師はしばしば、既存の薬剤をその添付文書の記載にない、臨床試験や承認申請の際に規制当局の審査対象になっていない適応症に対し処方を行うことがあります。このような未承認のまたは「適応外」の処方は、今日の医薬品業界でよく行われており、当社の製品候補にとっても競合となる可能性があります。当社が競争に勝てるかどうかは、以下の能力に大きく依存しています。

- ・ 他の製品より優れた薬剤を創薬し開発する能力
- ・ 優秀な研究者ならびに開発・販売経験のある人材を獲得し維持する能力

- ・ 製品候補およびそれに関わる技術に関する特許およびその他の知的財産を取得し保護する能力
- ・ 必要とされる薬事規制の承認を取得する能力
- ・ 新規化合物の創薬、開発および商業化において業務提携を成功させる能力

当社の製品候補も、その有効性および安全性、開発期間、価格、有害事象の程度ならびに治療法の指針および利便性など、様々な要因において競合が予想されます。

地図状萎縮 現在、地図状萎縮を含み、ドライ型加齢黄斑変性に対してFDAに承認されている治療薬はありません。このような医療ニーズに応えるため、ドライ型加齢黄斑変性を対象とする様々な新規の臨床試験中の製品候補の評価が行われており、将来「エミクススタト塩酸塩」の競合品となる可能性があります。現在地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療薬として開発中の製品候補には、神経保護剤、抗炎症剤、siRNA製剤、補体受容体拮抗薬、その他光受容体および網膜色素上皮細胞の保護をターゲットとする薬剤が含まれます。主要な臨床試験中の化合物には、ロシュ・ジェネンティック社の硝子体内注射薬（lampalizumab）、グラクソスミスクライン社の静脈注射用抗アミロイド免疫療法の薬剤候補（GSK933776）、MacuCLEAR社の点眼薬として開発中の降圧剤（MC1101）およびアラガン社のプリモニジンインプレラントなどが含まれます。

緑内障 現在、米国において多数の高眼圧症または解放隅角緑内障の患者における眼圧の降下を目的とした治療薬が承認済みまたは開発中であり、将来「OPA-6566」が承認された場合に競合が予想されます。現在キサラタンなどのプロスタグランジン製剤およびチモロールなどのβブロッカー製剤がもっとも一般的に使用されています。また、既に多数のジェネリック医薬品が出回っており、「OPA-6566」よりも市場浸透度および価格面で有利である可能性があります。また、これらの承認済の治療薬に加えて、将来「OPA-6566」が承認された場合の競合品となりうる多数の臨床試験中の化合物の評価が行われています。それらには、Aerie Pharmaceuticals, Inc.のRhoキナーゼ/ノルエピネフリン・トランスポーター阻害剤（AR-13324）、Valeant /Bausch & Lomb社およびNicOx S.A.の変性ラタノプロスト化合物であるlatanoprostene bunod、OphthaliX社のアデノシンA3アゴニスト（CF101）およびInotek Pharmaceutical社のアデノシンA1受容体アゴニストであるtrabodenason等が含まれます。

ドライアイ症候群 米国および全世界において、多数の眼科用潤滑剤、すなわち人工涙液が市販製品として存在します。米国において唯一FDAの承認を受けている治療薬はレスタシス（シクロスポリン）点眼液です。その他複数のシクロスポリンの処方について、現在異なる段階での開発が進んでいます。Shire社のliftegrastは臨床第3相試験を終了し、FDAへの承認申請が行われました。Mimetogen社のD-3は、現在臨床第3相試験の最中です。その他複数の製品は試験に成功せず、申請または承認は行われておりません。

販売およびマーケティング

当社は今後、企業のさらなる発展とともに、当社の製品候補に関する市場の将来性を最大限に利用し、商業化計画および戦略を継続的に検討していく意向です。

当社は、北米において大塚製薬と共同で「エミクススタト塩酸塩」を共同販売する権利を有します。大塚製薬は、アジア、太平洋地域、中東および北アフリカの一定の国（以下「大塚製薬テリトリー」といいます。）において、排他的な開発および販売権を有します。当社は、大塚製薬テリトリーにおける売上高に対するロイヤリティを受領します。当社は、ヨーロッパ、南米ならびに北米および大塚製薬テリトリー以外のその他の地域および国における単独の開発および販売権を保持しており、これらのテリトリーにおける大塚製薬の第一交渉権が行使された場合、純売上高に対するロイヤリティを大塚製薬に支払います。本報告書提出日現在、当社は北米において大塚製薬と「エミクススタト塩酸塩」を共同販売する意思があり、当社独自のテリトリーにおける商業戦略をさらに明確にしていく意向です。

研究開発

2014年、2013年および2012年12月31日終了年度において、当社は約25.6百万米ドル、36.4百万米ドルおよび31.6百万米ドルを研究開発活動に対して使用しました。

製造および供給

当社は現在、探索研究、前臨床試験および臨床試験に関し、FDAの「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準」（以下「cGMP」といいます。）に基づき「エミクススタト塩酸塩」の製造を第三者の委託製造業者を通じて行っており、今後も独自の生産体制を構築する予定はありません。なお、当社は、大塚製薬との合意の上で、将来的なその他製品候補の開発や大量生産に備え、第三者委託製造業者との関係を維持しています。「OPA-6566」の製造・供給に関しては、

大塚製薬がその責任を負っています。

当社は、臨床上の必要条件および将来の商業生産における要求を満たす、商業上合理的な条件で利用可能な複数の製造資源があると考えておりますが、将来の製造についていかなる製造業者に対しても契約上の取決めを行っておりません。

政府およびその他の規制

概要

米国およびその他の国の政府当局は、とりわけ医薬品の調査、開発、試験、品質、有効性、安全性（販売前および販売後）、製造、製品表示、保管、記録、広告、販売促進、輸出、輸入、販売および流通など、幅広く規制を行っています。

米国

米国において、医薬品は、FDAの広範囲におよぶ規制の対象となっています。連邦食品・医薬品・化粧品法（以下「FFDCA」といいます。）ならびにその他の連邦および州の法令は、とりわけ、医薬品の研究、開発、試験、製造、保管、記録、承認、製品表示、販売促進およびマーケティング、流通、承認後モニタリングおよび報告、サンプリングならびに輸入および輸出を規制しています。適用あるFDAまたはその他の要件を遵守できない場合、会社は、FDAによる係属中の申請の承認の拒否、臨床試験差止め、警告書などのエンフォースメント・レターの発行、製品押収の開始、差止命令による救済、製造の一部もしくは全部差止め、製品の市場からの回収、差止命令、罰金、民事罰則または刑事訴追など、さまざまな行政または司法処分の対象となる可能性があります。

米国において、新たな化学物質などの新薬または承認済製品の新たな投薬形態、新たな用途もしくは新たな投与方法が上市される前には、FDAの承認が必要となります。新薬が米国において上市されるにあたりFDAにより要求される過程には、一般的に以下が含まれます。

- ・ 「医薬品の安全性に関する非臨床試験実施基準」（「GLP」）規則に従って実施された、非臨床実験室試験および動物試験ならびに処方設計の完了。
- ・ 米国における人体臨床試験の開始前に効力が生じなければならない新薬臨床試験開始申請のFDAへの提出。
- ・ 各試験の開始前における、各臨床試験場所における施設内治験審査委員会（「IRB」）の承認。
- ・ 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（「GCP」）に基づく、製品候補の使用目的に応じた安全性および有効性を確立するための、適切かつ十分に管理された人体臨床試験の完了。
- ・ 当該製品の固有性、強度、品質および純度を保護するために適切な設備、方法および管理を確保するための「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準」（以下「cGMP」といいます。）の遵守を評価するためのFDAによる当該製品の製造施設に対する事前承認検査の完了。
- ・ FDAに対するNDAまたはその補完申請の提出。
- ・ （適用ある場合）FDAアドバイザリー・コミッティによる審査の完了。
- ・ （適用ある場合）ユーザー・フィーの支払い。
- ・ FDAの審査およびNDAの承認。

前臨床および臨床試験ならびに承認プロセスは、多大な時間、努力および財源を必要とし、仮に当社の製品候補が承認を得ることができたとしても、それが適時に行われるかの確信を持つことはできません。前臨床試験には、製品の化学的性質、形成、安定性および毒性の実験室評価と共に、製品の特性ならびに潜在的な安全性および有効性を評価するための動物実験が含まれます。前臨床試験の結果ならびに製造情報、分析データおよび提案される臨床試験プロトコルならびにその他の情報は、INDの一部として、FDAに提出されます。INDが提出された後にも、前臨床試験の一部は継続されることがあります。INDは、FDAの受理から30日後に自動的に効力が発生しますが、FDAが30日以内に1以上の提案された臨床試験に関して懸念や疑問を表明し（実験被験者が不当な健康リスクにさらされる懸念を含みます。）、当該臨床試験の差し止めを行った場合はこの限りではありません。かかる場合、INDスポンサーおよびFDAがすべての未解決の懸念を解消しなければ、臨床試験は開始できません。そのため、INDを提出しても、自動的に臨床試験を開始するFDAの認可が下りる結果にはなりません。既存のINDへの別途の提出も、製品開発中に行われる一連の各臨床試験について行われる必要があります。INDが効力を生じ、当初FDAの異議なく試験が進行した場合でも、FDAは後日、許容できない安全性のリスクが生じるなどの懸念がある場合、試験を中止させることがあります。

さらに、臨床試験に参加する予定である各臨床場所を管轄する独立の臨床試験審査委員会（以下「IRB」といいます。）は、当該場所で試験が開始される前に、すべての臨床試験の計画および被験者へのインフォームドコンセント情報を検討および承認する必要があるため、試験をその完了まで監視する必要があります。FDA、IRBまたはスポンサーは、被験者もしくは患者が許容できない健康リスクにさらされていることを発見したこと、またはIRBの要件の非遵守を含む様々な理由によりいつでも臨床試験を中断させ、またはその他の条件を課すことができます。

INDへの別途の修正として、スポンサーは、FDAからの特別プロトコル査定（以下「SPA」といいます。）を請求するこ

とができます。SPAの手続きに基づいて、スポンサーは、製品の有効性を決定する主要な根拠とすることを目的とする臨床試験の提案された設計および規模についてFDAの同意を求めることができます。スポンサーの特定の請求により、FDAは、請求の受理後45日以内に、臨床第3相試験のプロトコル設計、臨床評価項目および統計的分析は、研究適応症の効果に関する製品候補の規制承認を支持するために許容できるとの合意に達することを目的として、プロトコルを評価し、特に、主要有効性評価項目、試験実施およびデータ分析に関するスポンサーの質問に回答します。SPAに基づいて、FDAが当初の決定を変更する可能性のある、試験開始後に製品の安全性または有効性の決定に不可欠な重要な科学的問題を特定しない限り、FDAは、NDAにおける有効性の主張の主要な根拠とすることを目的とした臨床試験の設計、実施または分析の妥当性に関して、スポンサーの同意なく、その立場を以後変更しないことに同意します。さらに、FDAと合意に達した後の研究プロトコルのいかなる変更は、SPAを無効にする可能性があります。SPAに関するFDAとスポンサーとの間の合意または非合意は、FDAにより、スポンサーへのSPAレターまたはスポンサーとFDAとの間の会議の議事録において文書化されます。

臨床試験は、研究被験者の全員がいずれの臨床試験への参加についても文書によるインフォームドコンセントを提供するという要件を含むGCP要件に基づく、資格のある治験責任医師の監督下における、被験者に対する臨床試験用新製品の管理を含みます。臨床試験のスポンサーは通常、国立衛生研究所管理のウェブサイトClinicalTrials.govで、一定の臨床試験の主要パラメーターを登録および報告しなければなりません。NDA提出および承認の目的で、人体臨床試験は以下の連続的な相で通例行われますが、これらは重複または統合されることもあります。

- ・ **臨床第1相試験**：製品が健康な被験者または患者に最初に導入され、安全性、許容投与量、吸収、代謝、分布および排出について試験が行われ、可能な場合、その有効性の初期的な適応を得ます。
- ・ **臨床第2相試験**：製品が限定された患者集団に対して投与され、潜在的な副作用および安全性のリスクが特定され、特定の目的とする適応症に対する製品の有効性が予備評価され、許容投与量および適切な投与量が決定されます。より大規模で広範囲の臨床試験を開始する前に情報を得るために、スポンサーによって複数回の臨床第2相試験が行われることもあります。
- ・ **臨床第3相試験**：これらは、一般的にピボタル（主要）試験と呼ばれています。第2相の試験により製品の投与範囲が効果的とみなされ、許容できる安全性プロファイルを有すると示された場合、試験がより多くの患者集団に対して行われ、これにより、投与量をさらに評価し、複数の地理的に分散した臨床試験場所において、より多くの患者集団に対する臨床における有効性および安全性のさらなる証拠を得、製品の全般的なリスクとベネフィットの関係を確立し、当該製品の製品表示のための適切な情報を提供します。
- ・ **臨床第4相試験**：場合によってはFDAは、製品候補のNDAを条件付きで承認し、製品の安全性および有効性をさらに査定するため、スポンサーが追加的な臨床試験を行うことに同意することを求めることがあります。

FDAは、臨床試験の各相の進行を注意深く監視し、また、臨床試験について蓄積されたデータおよび患者に対するリスクとベネフィットの関係についてのFDAの評価に基づき、FDAの裁量により、試験を再評価、変更、中断または中止することができます。高齢患者、小児患者、腎臓機能障害患者などの特定の患者群に対し、追加的な臨床試験が要求される場合があります。製品開発、非臨床研究および臨床試験の結果は、NDAの一部としてFDAに提出されます。NDAはまた、特に、製品の薬理学、化学的性質、製造および管理、製品表示案ならびに当該薬の患者に対するリスク／ベネフィットの関係に関する広範な情報を記載する必要があります。

製品、特に規制物質によっては、FDAは、処方制限、販売後研究の要件または販売・使用の一定の制限などのFDAが課す措置を含む可能性のある、リスク評価・緩和戦略（以下「REMS」といいます。）を要求することがあります。REMSの要否を決定する際に、FDAは、薬を使用する可能性の最も高い集団の規模、治療される病気もしくは疾患の深刻性、薬の期待される効用、治療期間、既知のもしくは潜在的な有害事象の深刻性および薬が新規化学物質かどうかを考慮する必要があります。FDAがREMSが必要であると決定した場合、スポンサーは、承認時にREMS計画を提案しなければなりません。REMSは、投薬指示書もしくは患者用添付文書、医療従事者に薬のリスクを教えるコミュニケーションプラン、薬の処方もしくは調剤を受ける者の制限またはFDAが薬の安全な使用を確保するために必要とみなすその他措置などの様々な要素を含むことを求められる場合があります。さらに、REMSは、戦略の承認後、18か月、3年および7年の時点で戦略を査定する予定表を含む必要があります。FDAはまた、新しい安全性情報に基づき、薬の効用がリスクを上回ることを保証するために必要であると決定した場合、既に市場にある薬にREMS要件を課すこともあります。

連邦法の下で、大半のNDAの提出は、さらに、高額な申請ユーザー・フィーの対象となり、承認されたNDAの製造者および／またはスポンサーはまた、年間の製品および施設ユーザー・フィーの対象となります。「処方薬ユーザー・フィー法」（以下「PDUFA」といいます。）に従い、申請者は高額かつ毎年増加する手数料（2百万米ドル超）を支払わなければなりません。FDAは、NDAの受理から60日以内に、申請が十分に完全で実質的な審査が可能であるかどうかの機関の閾値決定に基づいて、申請の提出を承認するかを決定します。FDAは、NDAの提出を承認する代わりに追加の情報を求めることもあります。この場合、NDAは、追加の情報と共に再提出される必要があり、追加のユーザー・フィーの支払対象となります。再提出された申請はまた、FDAが提出を承認する前に審査の対象となります。

申請が受理されると、FDAは、詳細な実質的審査を実施します。PDUFAに基づき、FDAは、通常審査および優先審査という2段階の分類システムを通じて、NDA審査期間について特定の達成目標に同意しています。通常審査のNDAは10か月の期間内に完了することを目標としています。優先審査指定は、治療に大幅な進歩をもたらすまたは適切な治療が存在しない場合に治療法を提供する製品に与えられます。優先審査完了の目標は6か月です。

審査プロセスは、一定の情報を検討するまたは提出書類において提供済みの情報に関する説明を得るために、FDAによって追加の3か月延長されることがあります。FDAは、安全性または有効性について難しい問題を示す新規製品の申請をアドバイザー・コミッティーに照会して、申請を承認すべきか、またいかなる条件で承認すべきかについて検討、評価および勧告させることがあります。FDAは、アドバイザー・コミッティーの勧告には拘束されませんが、決定の際にかかる勧告を注意深く考慮します。

NDAを承認する前に、FDAは、製品が製造される施設を査察する可能性があります。FDAは、製造プロセスおよび施設が、医薬品に関するcGMPおよび（適用ある場合）医療機器に関する品質システム規則（以下「QSR」といいます。）要件を遵守しており、要求仕様に沿った製品の貫した生産を確保するのに適切であると決定しない限り、申請を承認しません。さらに、FDAは通例、NDAを承認する前に、GCPの遵守を確認するために1以上の臨床試験場所を査察します。

FDAは、NDAおよび場合によっては関連する製造施設を評価した後、申請の検討サイクルが完了し、申請が承認には時期尚早であることを示すために、承認通知であるコンプリート・レスポンス・レター（以下「CRL」といいます。）を発行することがあります。CRLは一般的に、申請における不備の概要を示すものであり、FDAが申請を再検討するために、実質的な追加試験または情報が必要とされることがあります。かかる追加的情報を提出したとしても、FDAは最終的に、申請が承認のための規制要件を満たさないと決定づける可能性があります。不備が解消され、FDAが納得した場合、FDAは通常、承認通知を発行します。承認通知は、特定の適応症に対する特定の処方情報を有する製品の商業販売を認めるものです。

承認後であっても、製品が市場に流通した後、進行する規制要件が満たされない場合、または安全性の問題が特定された場合、FDAは、製品に対する承認を取下げることがあります。さらに、FDAは、臨床第4相試験を含む承認後試験および商品化された承認製品の効果をモニターするための新たな製品表示または監視プログラムを要求する可能性があります。FDAは、これらの販売後プログラムの結果に基づき、製品のさらなる販売を停止するまたは制限する権限を有します。製品は、承認された適応症に対してのみ、また承認された製品表示の条件に従ってのみ販売されることができ、FDAは、製品を承認したとしても、製品の使用に対する適応症の承認を制限し、製品表示または流通制限もしくは特定の警告（主に生命に関わるもの）を目立たせる枠付警告欄などのその他のリスク管理メカニズムまたはREMSプログラムを含むその他の条件を課す可能性があります。さらに、適応症、製品表示または製造プロセスもしくは施設の変更を含む製品の変更があった場合に、会社は、かかる変更が行われる前に、新規または補完的なNDAを提出し、FDAの承認を得る必要がある場合があり、会社は追加的なデータを展開する、または追加的な前臨床試験および実験を行うことが求められる場合があります。

承認後要件

NDAが承認された製品は、とりわけ、製品リスト、記録管理、定期的報告、製品サンプリングおよび流通、広告および販売促進ならびに製品の有害事象に関する報告を含む、FDAによる広範囲かつ継続的な規制の対象となります。

さらに、承認された医薬品の製造および販売に関与する医薬品製造者およびその他の事業体は、それらの事業所をFDAおよび州当局に登録する必要があり、FDAおよびそれらの州当局によるcGMP要件遵守に関する定期的な無通告査察の対象となります。製造プロセスの変更は、厳しく規制されており、一般的には、実行される前にFDAの事前承認が必要となります。FDA規制はまた、cGMPからの逸脱に対する査察およびその修正を要求し、当社および当社が活用を決定する可能性のあるいかなる第三者製造者に対して、報告および文書作成を義務付けます。従って、製造者は、cGMP遵守を維持し、かつ第三者販売会社による法規制の順守を確保するために、生産および品質管理の面において、継続して時間、金銭および努力を費やす必要があります。

FDAは、承認後においても、規制要件および基準の遵守が維持されない場合または製品が市場に到達した後に問題が発生した場合に、承認を取下げることがあります。不測の重症度または頻度による有害事象を含む、事前に認識されておらず後で発見された製品の問題、製造プロセスの問題または規制要件の不履行は、とりわけ以下をもたらす可能性があります。

- ・製品のマーケティングもしくは製造に対する制限または市場からの製品の完全な撤退
- ・罰金、警告書または承認後臨床試験の停止
- ・係属中の申請もしくは承認された申請の補完の承認拒否または製品免許承認の停止もしくは取消
- ・製品の差押えもしくは流通阻止または製品の輸出入の拒否
- ・禁止命令または民事もしくは刑事処分

FDAは、市場に流通する製品のマーケティング、ラベリング、広告および販売促進を厳しく規制しています。医師が認可外の使用に対して製品を処方する一方で、製造者は認可された適応症に対してのみ、承認された製品表示の条件に従い、販売促進を行うことができます。FDAならびに司法省および州の規制機関などのその他の機関は、認可外の使用の促進を禁止する法律および規制を積極的に強化し、認可外の使用を不適切に促進した会社は、高額な罰金または医療制度からの除外など、連邦および州レベルによる重大な責任を問われる可能性があります。

さらに、処方薬剤製品の販売は、連邦レベルで医薬品および医薬品サンプルの販売を規制し、州ごとに医薬品の販売者を登録および規制するための最低基準を定める処方薬剤販売管理法（以下「PDMA」といいます。）の対象となっています。PDMAおよび州法はいずれも、処方薬剤製品サンプルの販売を制限し、処方薬剤の販売を追跡する系図を含む、販売における信頼性を確実にするための規制を課すものです。

関連する医薬品の情報を含む科学的データにより適切であるとみなされた場合、FDAは、承認後研究および臨床試験を要求する可能性があります。かかる研究の目的は、医薬品に関連する既知の重大なリスクまたは重大なリスクの信号を評価し、また、入手可能なデータが重大なリスクの可能性を示した場合に、不測の重大なリスクを特定することです。FDAはまた、医薬品の製品表示に含まれるべきであると考えられる新たな安全性情報を認識した場合に、製品表示の変更を要求します。

市販後製品の情報普及、宣伝および販売促進に関し、FDAは、とりわけ、ヘルスケア専門家が指導する消費者への直接的な宣伝、認可外使用に関する議論、業界出資の科学的小および教育的活動ならびにインターネットを活用した販売促進活動に対する基準を含む複数の複雑な規制を課しています。FDAは、FFDCAに基づく非常に広範囲に及ぶ施行権限を有しており、これらの規制の不履行は、FDAの基準からの逸脱を修正するための事業体に対するエンフォースメント・レターなどの警告文の発行、将来の宣伝および販売促進材料に対するFDAの事前承認の要求ならびに州および連邦での民事および刑事調査および起訴を含む刑罰につながる可能性があります。

ファスト・トラック指定

FDAの「ファスト・トラック」プログラムは深刻なまたは命にかかわる症状の治療を対象とし、また、満たされていない医療ニーズに対応する可能性を示す、医薬品の開発促進および審査の迅速化を目指すものであります。ファスト・トラック指定により、FDAは、NDA申請の完了前にNDAのセクションの審査を開始することができます。このいわゆる「逐次審査」は、申請者が残りの情報の提出スケジュールを提供し、NDAが認めた場合でかつ申請者が適用あるユーザー・フィー（半額を申請時に、残りの半額を承認時に支払わなければなりません。）を支払った場合に利用することができます。FDAによるPDUFAに基づく審査期限は、完全な申請書が提出されるまで起算されません。また、ファスト・トラック指定は、当該指定が新たに得たデータによって支持されないかまたは当該指定を受けた開発プログラムがもはや遂行されていないとFDAが判断した場合、FDAにより撤回される場合があります。

その他の規制上の考察

特許権の回復および排他的販売権

当社の製剤候補の使用に関するFDA承認のタイミング、期間および細目によっては、当社の製品候補を保護する米国特許のいくつかは「1984年薬品価格競争および特許期間回復法」（ハッチ・ワックスマン法）に基づく上限付きの特許期間延長の対象となります。ハッチ・ワックスマン法では、製品の開発中およびFDAによる法定審査手続中における特許期間の喪失に対する補償として、5年を上限とする特許権の回復期間が認められています。ただし、特許期間の回復は、製品の承認から起算した特許残存期間が合計14年を超えてはならないとされています。特許の回復期間は、通常、INDの効力発生日からNDAまたは生物製剤承認申請の提出日までの期間の半分の日数にNDAの提出日からその承認までの日数を加えた期間です。将来、当社は、予想される臨床試験の期間および関連する申請書の提出に関係するその他の要因により、現在当社が所有する特許またはライセンスを保有する特許に現在の満了日を超える特許存続期間を加えるため、特許期間の回復申請を行う意向です。

FFDCAに基づく排他的販売条項もまた、一定の申請の提出または承認を遅延させる可能性があります。FFDCAにおいて、新規の化学物質に関するNDAの承認を獲得した最初の申請者に対し、米国における5年間の非特許独占販売権を規定しています。FDAが以前に、当該医薬品成分の作用に関する分子またはイオンである同一の活性部分を持つその他の新規医薬品を承認していない場合、その医薬品は新規の化学物質となります。排他期間中、FDAは、略式新薬承認申請（Abbreviated New Drug Application）（以下「ANDA」といいます。）または申請に必要なすべてのデータを所有していない場合もしくは参照する法的権利を有さない場合にかかる医薬品の別バージョンとして他の会社が提出した505(b)(2)新薬承認申請の審査を受け付けません。ただし、申請書に特許の無効性、特許を侵害しないことまたは実施不能性に関する証明書が含まれる場合、4年後に当該申請書を提出することができます。FFDCAはまた、申請者により実施されたまたは申請者がスポンサーである新規の臨床研究（生物学的利用試験を除きます。）が当該申請の承認に不可欠であるとFDAがみなした場合、NDA、505(b)(2)新薬承認申請または承認済NDAの補完に対する3年間の排他

的販売権を認めています。かかる3年間の排他的権利によって保護されるのは、新規の臨床研究に関連する諸条件のみであり、FDAが先発の活性薬剤を含む医薬品に関する競合他社の製品を承認することを禁止するものではありません。5年間および3年間の排他的権利は、FFDCAの501条(b)(1)に基づく完全なNDAの提出または承認を遅延させることはありません。

第三者負担者補償および払戻し

当社が規制承認を受ける製品候補の補償および払戻しの状況に関しては、重大な不確実性が存在します。米国およびその他諸国において、当社が商業販売に対して規制承認を受ける製品の販売は、一部、第三者支払人の補償および払戻しに関する決定に依存します。米国において、第三者支払人には、政府（すなわちメディケアおよびメディケイドプログラム）および民間健康保険会社が含まれます。

特定の製品に対する補償を提供するか否かの支払人による決定の過程は、多くの場合、製品の払戻率を設定するプロセスとは独立しています。支払人は、特定の適応症に対するFDA承認済の医薬品製品の全てが含まれていない可能性のある承認済リストまたは処方集における医薬品製品に対して補償を制限する可能性があります。さらに、支払人は近年、医療における必要性および医療製品の費用効率を検証することで、払戻し決定をするようになってきました。従って、当社は、当社の製品の医療における必要性および費用効率を実証するために、FDA承認を得るために行っている研究とは別に、高額な医薬品の経済性評価を行わなければならない可能性があります。支払人は、当社の製品候補は医療における必要性および費用効率に欠けると決定する可能性があり、結果として、当社の製品を補償しない可能性があります。さらに、支払人が当社の医薬品製品の補償を決定したとしても、当社の製品開発への投資に対する適切な利益を実現するのに十分な価格水準を維持することができるほどの十分な払戻しを承認しない可能性もあります。

米国においては、医薬品業界に影響のある複数の重要な法律が施行されています。例えば、2003年メディケア処方薬剤改善・近代化法（「MMA」）の結果として、メディケア処方薬剤給付保険（メディケア・パートD）が2006年初旬に発効しました。メディケアは、65歳以上の高齢者、障害のある一定の若年層および末期の腎疾患患者に対する連邦健康保険プログラムです。処方薬剤の費用の一部に対するメディケア補償および払戻しは、当社がFDA承認を受ける製品に対する需要を増加させる可能性があります。しかしながら、当社は、製品に対して割引価格の交渉を求める可能性の高い「処方薬剤プラン」と名付けられた組織を通じて、メディケア受給者に対する製品の販売をしなければならない可能性があります。

もうひとつの例として、2010年3月に、米国大統領は、2010年患者保護および医療費負担適正化法ならびに医療および教育調整法（以下「ACA」と総称します。）を成立させました。ACAは、医療保険会社に対する新規要件の設定、医療保険の加盟者数の拡大、医療費の払戻しおよび医療提供システムの調整ならびに詐欺および不正利用を防止するために設計された新たな要件の確立など、米国の医療制度に多大な変化をもたらしました。さらに、ACAにおける規定は、メディケア費用節減共有プログラム、一括支払いイニシアチブおよび実績に対するメディケア支払いイニシアチブなどの新たな支払いおよび医療提供システムの開発を促進するものです。

ACAおよび関連する規制、指導および判決は、医薬品業界においてこれまで多大な影響を与え、またこれからも与え続けるものであります。先に簡潔に記述された一般的な改革に加え、以下の例のように、ACAの規定は医薬品に対して直接的に向けられるものでもあります。

- ・ 商標医薬品の製造者に対するメディケイドの払戻しの最低水準を15.1%から23.1%へ引上げ
- ・ 補償される外来薬剤に対するメディケイドの払戻しを、メディケイド管理医療機関へ拡大するよう義務付け
- ・ メディケア・パートDに基づき補償される医薬品の製造者が、カバレッジ・ギャップ割引プログラム（それに基づき製造者は、カバレッジ・ギャップ期間において、有資格のメディケア受給者に対し適用ある商標医薬品に対する販売時点における50%の割引価格を提供することに同意する必要があります。）に参加するよう義務付け
- ・ 医薬品製造者に対する非控除年間手数料の義務付けまたは「商標処方薬剤」を販売する輸入業者に対し、特定の連邦政府プログラムを義務付け

米国の連邦政府、州政府または地方自治体は、処方薬剤の費用を含む医療費の増加を制限するための法律制定を継続して検討しています。将来の法律および規制の制定は、当社が開発する製品候補などの医薬品に対する支払いをさらに制限する可能性があります。さらに、裁判所の決定は、処方薬剤に対する補償および払戻しに影響を及ぼす可能性があります。将来の法律制定、規制または裁判所の決定が、商業化された後の当社の製品候補の需要に影響を及ぼすか否かは定かではありません。

医師に対する支払いに関するサンシャイン条項

ACAには、医師に対する支払いに関するサンシャイン条項（以下「本条項」といいます。）が含まれます。本条項は、医師および教育病院の支払いに関する幅広いデータ追跡およびその他の価値の移転ならびに支払データに関する公的報告を義務付けるものです。メディケア・メディケイド・サービス・センター（以下「CMS」といいます。）は、2013年2月1日に、本条項の施行を最終決定し、報告義務の範囲を明確にし、製造業者に対し、2013年8月1日にデータ追跡を開始し、2014年3月31日までにCMSに対し報告することを義務付けました。当社は単独では本条項の対象ではありませんが、本条項の報告義務の対象である大塚製薬に対して情報を提供することが義務付けられています。報告義務の順守を怠った場合、罰金を課せられる可能性があります。

外国における規制

外国の規制制度は国によって様々ですが、米国におけるFDA規制に関連するリスクと類似のリスクが含まれます。

欧州連合の規制制度の下では、医薬品の承認申請は、中央審査手続または分散型審査手続のいずれかによって行われます。中央審査手続では、EMAに対する1回のマーケティング申請により、欧州連合域内（現在28加盟国）およびアイスランド、リヒテンシュタインおよびノルウェーにおける当該製品の販売を許可する欧州委員会の承認を得ることができます。新規化学物質、バイオテクノロジー医薬品および希少疾患医薬品ならびにAIDS、がん、糖尿病および神経変性疾患、自己免疫疾患、その他の免疫機能不全ならびにウイルス性疾患の治療用製剤については、中央審査手続が義務付けられています。有意な治療を構成する製品、科学的もしくは技術的革新となる製品または欧州連合の地域レベルにおいて患者にとって有益な製品についても、この手続によることができます。当社の製品は有意な治療、科学的または技術的革新を構成する製品として、また、新規化学物質である製品として、この手続によることが適切である可能性があります。分散型審査手続は、国単位の承認決定に対する相互承認を規定しており、中央審査手続の要件に該当しない製品について利用されます。分散型審査手続では、欧州連合内の1つの加盟国における国内販売承認の保有者は、欧州連合内の他の加盟国に対し追加の申請書を提出することができます。申請者は当該販売承認を保有する国により提供された審査報告書に基づく先の承認を認証することを要求されます。

従業員

2014年12月31日現在、当社の従業員数は49名で、研究、臨床開発および運営管理に従事していました。当社の従業員には、労働組合の組合員はおらず、労働協約は適用されません。また、当社は雇用関連のストライキを経験したことはなく、従業員との関係は良好であると考えております。

入手可能な情報

当社の本社は、ワシントン州、シアトル市、セカンド・アベニュー1301、スイート4200に位置し、電話番号は(206)805-8300です。当社のウェブサイトは(www.acucela.com)です。当社のウェブサイトの内容は、本フォーム10-Kに組み込まれてはならず、またその一部ともみなされません。

当社は、1934年証券取引所法第13条(a)または第15条(d)に基づき、フォーム10-Kによる年次報告書、フォーム10-Qによる四半期報告書およびフォーム8-Kによる臨時報告書ならびにそれらの訂正報告書を、米国証券取引委員会（以下「SEC」といいます。）における電子的提出の完了後合理的に実行可能な限り速やかに、無料で当社のウェブサイト(ir.acucela.com)から入手可能にします。さらに、SECに提出された文書の写しは、20549 ワシントンD.C. N.E. 100F ストリートのSEC公的資料室または(www.sec.gov)においても入手可能です。SECの公的資料室に関する情報は、1-800-SEC-0330 (1-800-732-0330)にてお尋ねください。

第1A. リスク要因

当社の普通株式への投資は、高度のリスクを伴います。投資家は、当社の普通株式への投資を決定するにあたり、下記のリスクおよび不確実性ならびに本報告書に記載される当社の財務書類および関連する注記を含むすべての情報をよく検討すべきです。当社の事業、業績、財務状態または見通しは、これらのリスクおよび不確実性の影響を大きく受ける、または悪影響を受ける可能性があります。その場合、当社の普通株式の取引価格は下落し、投資家は、投資のすべてまたは一部を損失する可能性があります。さらに、下記のリスクおよび不確実性は、当社が直面するすべてのリスクおよび不確実性ではありません。当社の事業、業績、財務成績または見通しは、現在把握されていない、または現在当社が重大であると認識していないリスクおよび不確実性により害される可能性があります。当社の普通株式への投資を決定する前に、下記のリスクおよび不確実性を評価するにあたり、投資家は、本報告書に記載されるその他の情報についても参照すべきです。

当社の事業および産業に関連するリスク

窪田氏およびSBI社の提案が成功し当社取締役が交代した場合、大塚製薬との提携を含む当社の事業は、著しく毀損される可能性があります。

2015年1月28日、当社は、当社の複数の株主の親会社であるSBIホールディングス株式会社（以下「SBI社」といいます。）から、窪田氏を除く当社の現在の取締役を解任し、SBI社が提案する取締役候補を選任する目的で臨時株主総会を開催することを要請する書面を受領しました。この要請に関連して、SBI社は、SBI社が共同保有する株式に関し窪田氏に対して取消不能の委任状を付与し、窪田氏に当社発行済株式の50%超に相当する株式に対する議決権行使の権限を与えています。2015年3月3日、SBI社および窪田氏はワシントン州裁判所に対し、2015年4月28日までに臨時株主総会を開催することおよび2015年3月31日までに株主に対し可及的速やかに臨時株主総会の通知を書面で行うことを当社に対し命令するよう申立てを行いました。

2015年3月13日、かかる申立てを統括するワシントン州最高裁判所は、当社に対し、2015年5月1日までに臨時株主総会を開催することおよび可及的速やかに臨時株主総会の通知を行うことを求める命令を発出しました。当該ヒアリングの結果を受けて、当社は、2015年5月1日（米国西海岸時間）に当社本社において臨時株主総会を開催することを予定しており、基準日を2015年3月19日（米国西海岸時間）に設定したことを発表いたしました。当該臨時株主総会に提案された議案に対し、窪田氏が議決権を有する全株式について同氏が賛成票を投じた場合、当社の現在の取締役全員（窪田氏を除く）がSBI社が提案する候補者と交代することとなります。

当社取締役会および（仮に新たな取締役会が決定する場合）経営陣の交代は、当社の事業に混乱をきたし、移行期間前および移行期間中において、投資家、従業員および提携パートナーに対して将来の方向性および実績に関する不確定要素をもたらす可能性があります。かかる混乱および不確定要素は、当社の業績および財務状態ならびに当社普通株式の市価に著しい悪影響を及ぼす可能性があります。例えば、窪田氏およびSBIが取締役会の交代に成功した場合、現在の取締役会に対する支持を表明している主要な経営陣および科学者を保持し、意欲を持たせることは難しくなります。さらに、大塚製薬は最近、もしもSBI社が当社の支配権を得た場合、それを当社と大塚製薬と当社との提携に対する重大な挑戦であると考えたとの見解を示しました。その結果、現在の取締役が交代した場合、大塚製薬が既存の提携契約を解除する権利を行使しないことを保証することはできません。

当社は商業販売の承認を受けた製品を有していません。

今日に至るまで、当社において製品収益は発生しておらず、2014年2月のIPOによる手取金、当社株式および負債証券の私的売却、ならびに大塚製薬との提携契約、特に当社がエミクススタト塩酸塩契約と称する「エミクススタト塩酸塩」の開発および商業化に関する共同開発および提携契約により事業資金を賄っています。当社は、単独でまたは第三者と、商業的可能性のある医薬品の開発および規制当局の承認の取得ならびに販売に成功しない限り、「エミクススタト塩酸塩」または他の製品候補により収益を受け取ることはありません。当社はこれらの活動において成功せず、事業を継続するに足る収益を挙げることができない可能性もあります。

*大塚製薬との提携による研究開発活動からの収益およびエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分についての*大塚製薬による資金提供は、2014年12月31日終了の年度における当社の全収益に該当し、これらの収益の喪失は*当社事業に対し悪影響を及ぼします。*

大塚製薬との提携契約に基づく研究開発活動からの収益は、2012年、2013年および2014年における唯一の収益源であり、今後とも当社業績において重大な影響を及ぼすものと予測されます。後述するとおり、2013年において、大塚製薬は当社が臨床プログラムにより重要な収益を得ていた共同開発契約を解除しました。提携パートナーとしての大塚製薬、ならびに大塚製薬のために行う研究開発活動およびエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分についての大塚製薬による資金提供から生じる収益を代替するのは困難であります。

従って提携パートナーとしての大塚製薬の喪失は、当社事業に重大な悪影響を及ぼします。さらに、提携パートナーとしての大塚製薬を失うことが公表された場合、当社の評判を害する可能性があります。大塚製薬は、重大な契約違反もしくは債務超過、当社の支配権の変更、またはエミクススタト塩酸塩契約の場合、臨床第2相試験または臨床第3相試験の結果の検討後における大塚製薬による開発費用提供不継続の決定等、様々な場合において、当社との提携契約を比較的短期間の事前通知により終了することができます。またエミクススタト塩酸塩契約の場合、理由のいかんを問わず、6か月の事前予告により契約を終了することができます。窪田氏がもはや当社の最高経営責任者ではないため、大塚製薬は現在、提携契約を解消する権利を有しており、また、当社が提携契約の修正を締結してこの解約の権利を削除

する意図がある一方で、当社は、大塚製薬がこの権利を行使する選択をしないと確信を持つことはできません。大塚製薬との各提携契約における解除権の詳細については、「事業－「エミクススタト塩酸塩」－大塚製薬との提携」をご参照ください。

さらに、大塚製薬との提携契約に基づく製品候補の開発に関する大塚製薬の関心は、経営陣、優先事項または戦略的焦点の変更により、当社のそれと異なる可能性があります。例えば、2013年9月に、大塚製薬は、米国での臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由により、米国におけるドライアイ症候群治療のための「レバミピド」の共同開発に関する当社との契約を解除しました。その結果、関連する臨床試験は中断され、当社の開発活動は中止されました。大塚製薬の支援および専心を失うことは、当社製品候補の開発および商業化に悪影響を与えます。大塚製薬が当社とのエミクススタト塩酸塩契約を解除し、または他の理由により開発費用の資金提供を行わない場合等において、当社の収益および業績は損害を被り、当社は事業を縮小または停止しなければならない可能性があります。

当社は昨年度損失を発生し、今後も損失を発生するものと予想しています。

当社は2014年12月31日終了年度において2.0百万米ドルの純損失を発生し、2014年12月31日現在、当社の累積欠損は5.5百万米ドルとなっています。当社は、今後数年間は「エミクススタト塩酸塩」およびその他の製品候補の開発を継続するため、純損失を計上すると見込んでおり、また長期にわたっては、当社が研究開発プログラムを拡大し、自社補完的な製品、技術または事業を取得またはインライセンスした場合、純損失を計上すると見込んでいます。かかる損失の結果、当社の金融資産は枯渇し、当社の製品開発候補の開発を完了できない可能性があります。2008年以降、当社の大塚製薬との提携契約に基づく研究開発活動による収益が当社の唯一の収益源となっていました。2011年下半期より、大塚製薬はエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分について資金提供を開始しており、当社はこれらの前受金を財務書類において収益として計上しています。当社は、将来エミクススタト塩酸塩契約に基づく製品の商業化から生じる収益がある場合に、その一部から、これらの前受金に利息を加えて返済する条件付義務を負います。財政状態および経営成績の詳細については、「第7. 経営者による財政状態および経営成績の討議と分析」をご参照下さい。収益の増加がなければ、当社の業績は悪影響を受ける見込みです。もし必要な資金調達ができない場合、当社は今後事業を縮小または停止する必要に迫られる可能性があります。今後受け入れ可能な条件で十分な資金を調達できる保証はありません。

当社の長期展望は「エミクススタト塩酸塩」に依存しており、これが臨床実験、規制承認または商業化において成功するという確証はありません。

当社は時間および財源の大部分を、当社内部で開発された視覚サイクルモジュレーター化合物から発生した主たる製品候補である「エミクススタト塩酸塩」の開発に投資しています。視覚サイクルモジュレーターは新たな技術であり、その長期的影響は不明であります。従って当社の製品候補が規制承認を取得することができるの保証はありません。臨床開発は長期、高額、かつ不確実なプロセスであり、遅延がまたは更なる必要事項が生じうるものであります。例えば、2014年4月のFDAの見解を受け、当社は、進行中の24か月間の「エミクススタト塩酸塩」の試験の完了後、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者を対象に、少なくとも1件の追加の確認分析のための臨床第3相試験を実施することとなりました。また臨床実験を完了するために十分な数の被験者を適時に確保できないために、遅延または申請拒否が生じる可能性もあります。製品候補の試験を完了するためには数年を要し、多大な資源の支出が必要となる可能性があり、また試験のすべての段階において失敗が生じます。例としては、以下のものが考えられます。

- 臨床および非臨床研究の中間結果は、その最終結果を予想させるものではなく、初期研究における許容可能な結果は後の研究においてはみられない可能性もあります。これは主に、初期段階の研究は後期の研究に比較し少人数の被験者を対象としていること、また無作為コントロールならびに被験者の長期フォローアップおよび分析といった後期研究と同様の実験設計の特徴を有していないことに起因します。
- 開発の初期段階においては有望に見える製品候補であっても、製品候補が効果的でない、競合他社の製品もしくは製品候補より効果が弱い、または有害な副作用が生じる等複数の理由により最終的に失敗する可能性があります。
- 臨床または非臨床試験がFDAまたは外国の規制当局にとって満足のいく結果を生まない可能性があります。
- 臨床または非臨床データについては多様な解釈がありえ、規制承認を遅延、制限または阻害する可能性があります。
- 非臨床研究もしくは臨床実験からの否定的もしくは決定的でない結果、または臨床実験中の有害医療事象は、プログラムに関連した他の研究または実験が成功していたとしても、非臨床研究もしくは臨床実験を繰り返させ、またはプログラムを終了させる可能性があります。

- ・ 被験者が疾病または負傷について非合理的かつ重大なリスクにさらされている、またはさらされる可能性があることを認める等の理由が存在する場合、FDAは実験について臨床保留命令を発することができます。
- ・ 当社が医薬品を開発する期間または規制当局に対する承認申請の審査期間中における、規制当局の方針変更により、遅延または申請拒否に直面する可能性があります。
- ・ 当社の臨床実験は、いずれの製品候補についても安全性・有効性を示さない可能性があり、また市場性のある製品につながらない可能性があります。

将来において臨床実験および試験が成功したとしても、臨床実験を完了しFDAによる承認のためNDAを提出するプロセスは数年を要し、多額の資金の支出が必要となるものと考えられます。製品候補について当社が現在想定している以上の追加的な臨床実験もしくはその他の研究の実施を要求され、当社が臨床実験もしくはその他の研究を成功裏に完了することができず、またはこれらの実験もしくは研究の結果が肯定的でないもしくはあまり肯定的でない場合、「エミクススタト塩酸塩」の販売承認は遅延し、またはこれを取得できない可能性があります。さらに、当社は販売承認を取得できないか、当社が意図した広範な適応症に対する承認を取得できない可能性があります。試験または承認において遅延が生じた場合にも当社製品の開発費用は増加します。大幅な臨床実験の遅延は、当社に先んじて競合他社が製品を市場に送り出すことを許し、当社が製品を商業化する能力を害する可能性があります。

将来において臨床実験が成功したとしても、当社が提携契約の下、最善の商業化戦略を追求しない場合、当社の成長展望は悪影響を受け、事業を縮小または停止する必要が生じる可能性があります。

当社の提携戦略の一環として、当社は、「エミクススタト塩酸塩」またはその他の製品候補が開発後期に到達した段階において商業化の権利を取得するか、または製品販売からロイヤリティを受領するかについて選択権を保持するようにしています。当社の大塚製薬との提携契約において、当社は世界の一部地域において排他的共同販売権を有しています。当社がこれらの権利を行使しない場合、当社は「エミクススタト塩酸塩」の純売上高についてはロイヤリティを受領する権利を有し、「OPA-6566」の商業化に基づくロイヤリティまたはその他の支払いについての権利を有しません。一般的に、当社は将来の売上高および費用ならびにその他の情報による予想に基づき、臨床実験の完了前にこれらの権利の行使について意思決定を行わなければなりません。当社が選択する商業化戦略は、当社が有する他の商業化戦略に比較し最終的に利益が少ない可能性があり、これは当社の成長展望を害し、事業の縮小または停止を生じさせるおそれがあります。当社は、将来の売上高および費用を正確に予測することができない、または権利行使料およびマイルストーン支払いを支払うことができない等の複数の理由により、最善でない結果を生じさせる商業化戦略を選択する可能性があります。

「エミクススタト塩酸塩」についてのライセンスを大塚製薬に付与すると当社の決定は、当社がもはや「エミクススタト塩酸塩」がどのように開発され商業化されるか、および市場においてそれがどのように認識されるかについて完全な支配を有さないことを意味します。当社がエミクススタト塩酸塩契約の条項に基づき共同販売を選択しない場合、当社はそれがどのように商業化されるかについて、さらに支配を失う可能性があります。これに加え、当社が「OPA-6566」に関する共同販売権を行使しない限り、かつこれを行使するまで、当社はこの製品候補がどのように開発され商業化されるかにつき、限られた支配しか有しないか、支配を全く有しません。また当社がこれらの製品候補について商業化権を行使したとしても、当社は部分的に当社が開発に成功した製品候補を商業化する大塚製薬の努力に依存することとなり、当社はこれらの製品候補の商業化についてのいくつかの重要要素について支配を有さないこととなります。大塚製薬は、当社のプログラムを自己の事業において重要であるとみなさない、十分な資源を有していない、または必要な資源を充てないことを決定した等を含む、複数の理由により「エミクススタト塩酸塩」または当社と提携契約を結んでいる当社のその他の製品候補の効果的な商業化に失敗する可能性があります。

医薬品市場は競争が非常に激しいものであります。当社が「エミクススタト塩酸塩」またはいずれかの製品候補について承認を取得することに成功したとしても、既存の医薬品、新たな治療法および新たな技術に対して効果的に競争することができない可能性があります。

医薬品市場は競争が非常に激しく、また急激に変化しています。多くの大規模製薬会社およびバイオテクノロジー会社、学術機関、政府機関ならびにその他の公的および私的研究機関が、当社が対象としているまたは対象とすることを予定しているものと同様の適応症について新たな治療法の開発を追求しています。

地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性について「エミクススタト塩酸塩」が承認された場合、現在グローバル臨床第3相試験が行われている（ジェネンテック社/ノバルティス社）のlampalizumabと競合することが予想されます。当社は加齢黄斑変性（ドライ型加齢黄斑変性を含みます。）、緑内障およびドライアイの治療のための現在開発中の複数の

新薬およびその他の治療法候補を認識しています。そしてそれらには、より大きな規模の製薬会社によるこれらの各疾病区分についての複数のものが含まれます。競合する治療法または製品および開発中の治療法の一覧については、「事業 - 競争」をご参照ください。

当社の競合他社の多くは、以下を有しています。

- 製品の発見、開発、製造および商業化の各段階において、当社よりはるかに大きな資金的、技術的および人的資源
- 医薬製品の非臨床試験、臨床実験の実施、規制承認の取得、製造およびマーケティングについて、より幅広い経験
- 試験済みまたは受け入れられた技術に基づく製品候補
- 承認済みまたは開発の後期段階にある製品
- 当社のターゲット市場における、大手企業および研究機関との提携契約

当社の競合者は、当社より先に同一適応症について特許権保護の取得、FDA承認の受領、または医薬品の商業化に成功する可能性があります。当社の競合医薬品は、当社の開発するいずれの製品よりも効果が高い、またはより効率的にマーケティングおよび販売される可能性があります。さらに、医師はしばしば、製品のラベルに表示されておらず、臨床研究において試験され、FDAまたは他国における類似規制当局により承認されたものとは異なる用法のため治療法を処方することがあります。これらの認可外または「オフ・ラベル」使用は医療専門家の間では一般的であり、「エミクススタト塩酸塩」またはその他の製品候補の潜在的競争対象となりえます。競合する治療法には外科治療や医療機器が含まれ、当社が開発する医薬製品を、その開発および商業化費用を回収できる前に、旧式の、または競争力のないものとしてしまう可能性があります。

「エミクススタト塩酸塩」および将来当社が開発するその他の製品の市場受入れは限定されたものである可能性があります。

当社がFDAまたは他の規制当局より販売商品を取得する製品の商業的成功は、医療コミュニティおよび医療費の第三者負担者によりこれらの製品が、臨床的に有用であり、費用対効果が高く、安全なものであるとして受け入れられることにかかっています。仮に潜在的製品が望ましい有効性および安全性特性を臨床実験において示したとしても、製品の市場受入れは、商業化が行われてみなければ判明しません。当社が開発する製品の多くは、市場にとり新しいメカニズムに基づくものであると予想されます。たとえば、「エミクススタト塩酸塩」はフェニルアルキルアミン系の小分子化合物であります。今日に至るまで、そのような小分子化合物が医薬品としてFDAに承認された例はありません。結果として、当社製品、特に当社が最初に市場に投入する製品について、市場受入れを得ることはより困難である可能性があります。医療コミュニティに対するこれらの潜在的な新アプローチについての周知努力には、試験済みまたは受け入れられた技術に基づいた承認について通常必要になるのと比較し、より多くの資源を必要とする可能性があります。

当社の業績は将来的に変動する可能性があります、これにより当社の株価は下落する可能性があります。

当社の四半期および年次の業績は、様々な理由により将来的に変動する可能性があります、その理由の多くは当社の支配の及ばないものであります。当社の収益（もしあれば）および当社の業績は以下を含む複数の要因の影響を受けます。

- 「エミクススタト塩酸塩」の開発の状況および特に提携契約に基づき当社が支払うまたは受領するマイルストーン支払いのタイミング
- 期間内において大幅に変動しうる臨床費用の負担
- 当該期間における提携の予測困難な影響
- 適用ある規制要件の充足のタイミング
- 当社臨床開発および他の内部開発努力拡大の速度
- 競合する技術および製品の影響ならびに市場の発展
- 一般のおよび産業特有の経済状態

当社の業績が投資家または証券アナリストの期待を下回る場合、当社の普通株式の価格は大幅に下落するおそれがあります。さらに、当社業績およびキャッシュフローの変動は、当社の株価を大幅に変動させる可能性があります。当社は、当社の過去の財務結果の比較は必ずしも意義を有するものではなく、将来の業績を示すものとして依存されるべきではないと考えます。

当社の社内における販売およびマーケティング機能には制限があり、当社の製品候補の開発が成功した場合、これらの機能を拡大するために多大な投資を行う必要があります。

大塚製薬との契約に基づく商業化の機会を活用するため、当社は、製品候補の販売強化のため販売およびマーケティング・インフラを立ち上げる必要があると考えます。当社は、これを適時に行える保証はありません。これに失敗した場合、当社は、製品収益を生み出す当社の能力を害することになります。米国または米国外において、製品候補のマーケティング、販売または流通について内部資源を使用することができない、または使用することを選択しない限度において、当社は、大塚製薬のような提携パートナーまたはライセンサーに頼る予定です。当社はそのような関係を構築または維持できない可能性があります。マーケティング、販売および流通について、提携パートナーまたは第三者に依存する限度において、当社が受領するいずれの収益も彼らの努力に依存することとなります。このような努力は成功しない可能性があり、当社は当社ライセンサー、提携者または第三者が当社製品に対して投入する資源の量およびタイミングを支配することができません。

加えて、当社が米国外において承認された製品のマーケティング、販売または流通について、そのような関係を利用する限度において、当社は知的財産権保護の低下、予期しない関税、貿易障壁および規制要件の変更、インフレーションといった経済的脆弱性、または特定の外国経済および市場における政情不安、源泉徴収および所得税を含む外国の課税、外国為替の変動等、国際的な事業関係を結ぶことに関連する追加的なリスクに服することとなり、結果として事業費用を増加し収益を減少させ、また他国における事業活動に起因するその他の義務を生じさせる可能性があります。

当社は製品候補ポートフォリオの拡大努力において成功しない可能性があります。

当社は内部開発および医薬品またはバイオテクノロジー企業とのパートナーシップにより「エミクススタト塩酸塩」を超える製品候補のポートフォリオ拡大を追求しています。

当社の内部研究プログラムの大部分が、未実証技術に関連するものです。新たな対象疾病および製品候補を特定するための研究プログラムは、それが最終的に候補の特定につながるか否かに関わらず、かなりの技術的、資金のおよび人的資源を必要とします。当社の研究プログラムは、初期においては潜在的な製品候補特定の見込みを示したとしても、以下を含む複数の理由により、臨床開発のための製品候補を生み出さない可能性があります。

- ・ 使用された研究手法は、潜在的製品候補の特定に成功しない可能性があります。
- ・ 更なる研究により、潜在的製品候補には有害な副作用が存在する、または効果的な医薬品とはならないことを示唆する特性があることが示される可能性があります。
- ・ 当社の製品候補および技術について、知的財産権を獲得することができない可能性があります。

また当社は製品候補のライセンスまたは取得を試みる可能性があります。複数の理由によりこれを行うことができない可能性があります。特に、医薬製品のライセンスおよび取得は競争的な分野です。複数のより有名な企業も、眼科的分野の製品のライセンスまたは取得の戦略を追求しています。これらの有名企業はその規模、財源ならびにより優れた臨床開発および商業化能力を有することにより、当社に対して競争上の優位性を有しています。当社による適切な製品候補のライセンスまたはその他の取得を阻害するその他の要因としては、以下のものが挙げられます。

- ・ 当社が製品について適正な利益を上げることのできる条件で当該知的財産権をライセンスまたは取得することができない可能性があります。
- ・ 当社を競合者とみなす企業は、その製品の権利を当社に譲渡またはライセンスすることに否定的である可能性があります。
- ・ 当社は、当社の専門分野内における適切な製品または製品候補を特定することができない可能性があります。

第三者製造者に対する依存は、当社の臨床実験および製品導入を遅延させる可能性があります。

当社の製品候補製造の経験は限られており、また当社はこのための専用の施設を有していません。また当社は当面臨床実験または商業化目的のための製品候補製造用施設を開発する予定はありません。当社は提携契約に基づき、製品候補の製造および供給について大塚製薬に依存することとなります。また大塚製薬は臨床実験のための製品候補について、大塚製薬および当社との協力のもと、その製造を第三者製造者に外注しています。当社製品候補の製造については、競争的供給者が存在する可能性が高いものの、新たな契約締結は遅延および追加的支出を生じさせる可能性があり、これらは確実性をもって見積もることができません。

医薬品製造には内在的なリスクが存在し、これは第三者製造者が当社の要求を充たす能力に影響する可能性があり、結果として使用不可能な製品を生じさせ、当社開発プロセスおよび当社臨床実験に遅延を生じさせる可能性があります。当社は、FDAによるcGMPおよび外国規制主体の類似の要件を継続的に遵守できる製造者と契約を締結する必要があります。

製品候補につき必要な規制承認を得た場合、商業生産に必要な原料の生産について、提携パートナーを含む第三者に依存することが予想されます。十分な製造能力の取得および維持について困難が生じる場合、製品を成功裏に開発し商業化する当社の能力は悪影響をうける可能性があります。

第三者製造者が適時に義務を履行しない場合、または適切な文書を伴う形でcGMPの確立および遵守を行わない場合、臨床実験、製品候補の規制承認取得、または最終的な当社製品の市場への導入に大幅な遅延を生じさせる可能性があります。これらの失敗は、遅延やその他の問題を生じさせ、結果として当社の事業、財務状態および業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。理由のいかんにかかわらず、当社が製造者を変更しなければならないとすれば、当社は多大な費用を被り、また新たな製造者が品質基準ならびに適用あるすべての規制およびガイドラインを遵守した施設ならびに手続きを維持しているか検証するため、多大な時間を費やす必要が生じる可能性があります。

当社は当社の経営陣、特に当社の最高経営責任者兼社長であるブライアン・オカラガン氏に依存しており、主要な経営陣および科学者を維持しその意欲を引き出すことができない場合、当社の医薬品開発プログラムは遅延する可能性があります、成功裏に製品候補を開発または商業化することができない可能性があります。

当社は、当社の執行役およびその他の主要な人員、特に当社の最高経営責任者兼社長であるブライアン・オカラガン氏の継続的な役務提供に依存しています。当社の提携チームのメンバーが大塚製薬と構築した関係により、オカラガン氏および多くの提携チーム・リーダーを含む特定の従業員が当社により継続的に雇用されることに特に依存しています。加えて、大塚製薬は、窪田氏が当社の最高経営責任者の役職を離れた場合、当社の大塚製薬との提携契約を解消する権利を有しています。当社は、当社の最高経営責任者の役職を窪田氏からオカラガン氏へ引き継ぐことについて大塚製薬と協議し、現在、窪田氏が当社の最高経営責任者を退く場合に大塚製薬が契約を解除できる条項を削除する目的で、大塚製薬と共同でエミクススタト塩酸塩契約を修正することについて協議しています。大塚製薬は、窪田氏の役職の変更に基づきエミクススタト塩酸塩契約を解除する権利を行使するつもりはない旨を口頭で約束しております。

当社が新たな製品候補を開発し商業化する権利を取得するにつれ、当社の成功は、これらの新たな製品候補の開発を管理する、高い能力を有する経営陣および科学者を惹きつけ、維持し、その意欲を引き出す能力にかかっています。当社は経験豊かな科学者ならびにその他の技術的および専門的人材について、複数の企業ならびに学術およびその他の研究機関からの競争に直面しています。当社が製品候補の開発および商業化に必要なとする技能および専門知識を有する人材が数少ないワシントン州シアトル地域において、高い能力を有する人材に対する競争は特に激しいものがあります。当社の経営実績および資本資源の限られた臨床段階バイオテクノロジー企業であるということに伴う不確実性は、人材を惹きつけ維持する能力を制限する可能性があります。

オカラガン氏ならびに当社の各主要経営陣および科学者は、当社との雇用契約をいつでも解消できます。当社がいずれかの主要経営陣を失うとすれば、当社または大塚製薬にとって適切な代替人材を見つけることができない可能性があります。結果として当社の事業は損害を被ります。例えば、窪田氏およびSBIが当社取締役の交代に成功した場合、現在の取締役会に対する支持を表明している主要経営陣および科学者を維持し、意欲を引き出すことは難しくなります。加えて、当社が許容可能な条件で当社事業の継続的発展に必要な有能な人材を継続的に惹きつけ維持することができないとすれば、経営を維持または成長することができなくなる可能性があります。

当社が開発する製品のいずれかが、第三者による還付金制度、好ましくない価格規制または医療改革イニシアチブの対象となる場合、当社の事業は損なわれるおそれがあります。

政府およびその他の医療サービスの第三者負担者による還付金の存否および水準は、当社の潜在的製品の市場に影響します。これらの負担者は、医薬品およびサービスについて請求される金額を争うことにより、継続的に医療費の抑制または低減を図っています。米国においては、潜在的な製品に対する支払いについてマネージドケア機構を含む民間保険会社およびメディケア・プログラムの承認を得る必要があります。当社の将来的な製品候補について還付金が認められるとの確証がなく、認められたとしても還付金の金額は当社の将来的な製品の需要または価格を低下させる可能性があります。

政府およびその他の医療サービスの第三者負担者の承認取得は、多大な時間と費用を要する過程となりえます。当社の製品候補は開発中であるため、現時点において還付金の水準または方法について判断することができません。当社の製品候補について、メディケアまたは民間保険会社より適時かつ満足のいく内容の還付金の承認を得ることができない場合、当社の事業は重大な悪影響を受ける可能性があります。メディケア・プログラムは特定の医薬品に対する適用を、メディケア受給者にとり「合理的および必要的」ではないとして否定する可能性があります。適用制限は、地域のメディケア保険会社の段階または財政仲介人により課される可能性があります。メディケア・プログラム、地域のメディケア保険会社または財政仲介人がそのような判断を行い、当社の潜在的製品について還付金を、該当する場合その取扱い

手続きを含め、否定または制限するとすれば、当社の事業に重大な悪影響が生じる可能性があります。またマネージドケア機構を含む民間保険会社、メディケア・プログラムまたはその他の還付主体または負担者が、当社の潜在的製品について還付される適応症を制限した場合にも、当社の事業は悪影響を受ける可能性があります。

米国および外国管轄において、医療の利用可能性を拡大するとともに、その費用の抑制または低減を目的とする立法および規制案が提示されてきており、今後も同傾向が継続するものと考えられます。当社は将来において採用される可能性のある施策を予測することはできません。これらの立法および／または規制改正は承認後に医薬製品の還付金にマイナスの影響を及ぼす可能性があり、従って当社が利益性をもって製品を販売する能力に影響を与える可能性があります。政府およびその他の医療サービスの第三者負担者による、医療費抑制および削減のための継続的努力は、以下について悪影響を及ぼす可能性があります。

- ・ 当社が規制承認を得る可能性のある医薬製品についての需要
- ・ 当社の製品候補について当社が公正であると考えられる価格を設定する能力、または還付率を実現する能力
- ・ 当社の収益性および利益率
- ・ 当社が支払うことを要求される課税水準
- ・ 当社の資本へのアクセス

当社は組織規模を拡大する必要がありますが、当該成長の管理において当社は困難に直面する可能性があります。

当社の商業化計画および戦略が展開するにつれ、当社は経営、運営、販売、マーケティング、財務、人事およびその他の機能分野において従業員数を拡大する必要があります。これらの従業員に対する競争は激しく、当社は適時かつ合理的な条件で有能な人材を追加的に雇用することができない可能性があります。当社が主要な人材の獲得および維持するために優位性のある報酬パッケージの提供を試みる一方、当社の多くの競合他社はより多くの資金および経験を有する可能性があり、当社が主要となる人材を勝ち取ることが困難を伴ってきました。当社の能力は、SBIによる一方的な臨時株主総会の請求および取締役交代の提案に起因する事業の混乱や不確定要素により阻害される可能性があります。将来の成長は経営陣に大幅に拡大した責任を課すものであります。これらには追加的人員の採用活動、雇用、維持、意欲促進および統合を含みます。また当社経営陣は、不相応な注意を日々の事業活動から割いてこれらの成長活動管理に多大な時間を費やさなければならない可能性もあります。当社の将来的な財務成績ならびに当社製品候補の商業化および効果的に競争する能力は、部分的に、将来の成長を効果的に管理する能力に依存することとなります。

当社は製造物責任請求のリスクに直面し、これに対する保険を取得できず、多大な偶発債務を負う危険にさらされる可能性があります。

当社の事業は、医薬品および関連製品の開発、製造、試験および販売に内在する製造物責任請求のリスクにさらされています。当社製品のひとつまたは複数の使用が人を害する場合、当社は高額かつダメージの大きい製造物責任請求の対象となる可能性があります。当社は、当社の臨床実験を年次総額100万米ドルまで補償する製造物責任保険に加入しています。当社は、開発するいずれかの製品について販売承認を得ることができた場合、その商業製品の販売を含めるよう被保険対象を拡大していく所存であります。保険はますます高額となっており、保険に入れるとしても、その補償は、合理的な条件ではない可能性があります。当社は潜在的な債務に対し、十分な保護を取得または維持することができない可能性があります。当社が潜在的な製造物責任請求に対し、許容できる費用により保険を取得するか、またはその他の方法により潜在的な製造物責任請求に対し保護することができない場合、当社は多大な債務にさらされることとなり、当社事業および財務状態に重大かつマイナスの影響が生じる可能性があります。

当社は追加的な資金を必要とする可能性があり、その取得が難しい可能性があります。必要な資金調達の失敗またはこれを不利な条件で行うことは、当社の開発プログラムおよび他の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

2014年12月31日現在、当社は187.8百万米ドルの現金、現金同等物および投資を有し、99.2百万米ドルの運転資本を有していました。当社が有する現金、現金同等物および投資ならびにエミクススタ塩酸塩契約に基づく大塚製薬による開発費の当社負担分についての資金提供および利息収入は、当社の将来的な運転資本および資本支出需要を充足するに足るものであると当社は考えています。しかし、当社の将来的な運転資本および資本支出需要は以下を含む多くの要因に依存しています。

- ・ 製品候補の開発および商業化に関する当社の大塚製薬との提携における成功
- ・ 臨床実験の範囲および結果
- ・ 他の製品候補の開発に向けた進捗

- ・ 他の製品または技術の潜在的取得またはライセンス
- ・ 規制承認取得のタイミングおよび関連する費用
- ・ 製造活動の費用
- ・ 製品のマーケティング、販売および流通を含む、商業化活動の費用
- ・ 特許請求の準備、申立て、遂行、維持および強制に関する費用ならびに訴訟費用を含むその他の特許関連費用ならびに当該訴訟の結果
- ・ 追加的な提携契約を成立させ維持する当社の能力

追加的な資金は当社が必要とする時点において取得できない可能性があります、または有利な条件で取得できない可能性があります。当社が十分な資金を適時に取得できない場合、当社は開発、ライセンスまたは取得プログラムの一つまたは複数縮小しなければならない可能性があります。当社は、そうでなければ独自のものとして追求したであろう当社の技術、製品候補または製品の一部についての権利の放棄を要する内容を含む、提携者またはその他の者との契約を通じて資金を調達しなければならない可能性があります。当社が株式または株式に転換可能な証券の発行により追加的な資金調達を行う場合、同時点における既存の株主には希薄化が生じることとなり、新たな株式または株式に転換可能な証券の内容は当社の普通株式に優先するものとなりえます。

当社は「新興企業」であり、新興企業に適用される軽減された財務報告義務要件にのみ従うとの当社の決定は、投資家にとっての当社株式の魅力を増加させる可能性があります。

当社は米国新規事業活性化法（JOBS Act）に定義される新興企業(emerging growth company)であり、新興企業であり続ける限り、当社は公開会社に適用される様々な報告要件の一定の免除を利用する可能性があります。当該免除には、当社定期報告および委任状勧誘における役員報酬についての開示義務の軽減ならびに役員報酬についての非拘束の勧告的決議要件および事前に承認されていないゴールデン・パラシュート支払いに関する株主承認要件の免除が含まれます。当社は最長5年まで新興企業であることを認められますが、5年の期間の終了前に第三者により保有される当社普通株式の市場価値が6月30日現在で700百万米ドルを超えた場合、翌年の12月31日より新興企業として認められなくなります。当社がこれらの免除に依拠することを選択した場合、投資家が当社の普通株式をより魅力的でないものと判断するかを予測することはできません。将来の開示を軽減する選択の結果として、一定の投資家が当社の普通株式をより魅力的でないと感じた場合、当社普通株式についての取引市場はより不活発なものとなり、当社株価はより不安定となる可能性が高くなります。

規制リスク

当社は、当社の開発努力から生じる、いずれの製品についても規制承認を得ることができないおそれがあります。これらの承認を得られないことは、当社事業に重大な損害をもたらす可能性があります。

当社が開発する、または将来開発する全製品は、追加的な研究または開発を必要とします。当社製品候補のいずれも米国における規制当局の販売承認を得ておらず、当該承認受領の失敗は当社事業に重大な損害を与える可能性があります。当社は米国において人間を対象とした新たな臨床実験開始に先立ち、新薬臨床試験開始申請の承認を受ける必要があります。米国における当社製品の商業化を行う前に、販売承認を取得するため、NDAを行う必要があります。同プロセスは高額なものであり、高度に不確実かつ多大な時間を要するものであり、承認されるとしても、多くの場合米国における製品の販売承認には数年を要します。例えば、2014年4月のFDAの見解を受け、当社は、進行中の24か月間の「エミクススタト塩酸塩」の試験の完了後、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者を対象に、少なくとも1件の追加の確認分析のための臨床第3相試験を実施することとなりました。承認方針または規制は変更される可能性があり、FDAおよび外国におけるその他の類似規制当局は医薬品の承認プロセスにおいて大幅な裁量を有し、以下を含む理由により製品候補の承認を遅延、制限または拒否することができます。

- ・ 当社、大塚製薬または将来的な開発パートナーの臨床実験の設計または実施について、当該当局の見解が相違する可能性があります。
- ・ 当社、大塚製薬または将来的な開発パートナーが、製品候補が安全であり効果的であること、またはその臨床およびその他の利益が安全性リスクを上回ることをFDAまたは他の規制当局が満足する程度に示すことができない可能性があります。
- ・ 医療標準が潜在的に米国と異なる臨床施設または国において行われた実験の臨床データを当該当局が認めない可能性があります。
- ・ 臨床実験の結果が当該当局が承認のため要求する安全性または有効性を示さない可能性があります。

- ・ 臨床前研究または臨床実験のデータについて当社の解釈、または現在の医薬品候補の前提となった抗体研究結果の使用について、当該当局が当社と見解を相違する可能性があります。
- ・ 当社、大塚製薬または将来の開発パートナーが臨床および商業目的原料供給のため契約する第三者製造者の製造過程または施設において、当該当局が不備を発見する可能性があります。
- ・ 当該当局の承認方針または規制方針が大幅に変更され、当社、大塚製薬または将来的な開発パートナーの臨床データが承認には不十分なものとなる可能性があります。

外国市場については、承認手続きが国により異なり、前述のリスクに加え、追加的な製品試験、行政審査期間および価格規制当局との合意を要する可能性があります。さらに、販売されている特定の医薬品の安全性に関して疑義を生じさせる事象の発生は、新医薬品審査において安全性、有効性およびその他の規制上の検討事項の観点からFDAおよび外国におけるその他の類似規制当局をより慎重にならしめ、結果としてこれらの規制承認取得に大幅な遅延が生じる可能性があります。該当する規制承認の取得の遅延、またはこれを取得できないことは、当社、大塚製薬または将来の開発パートナーによる当社製品候補の商業化を阻害するおそれがあります。

当社製品候補の開発を完成するためには、当社はいくつかの技術的な課題に効果的に対応しなければならない可能性があります。初期臨床実験における成功は後期臨床実験における成功を意味しません。なぜなら後期臨床実験における製品候補は、初期臨床試験を経ているにもかかわらず、十分な安全性または有効性を示さない可能性があるからです。企業は、初期臨床実験において有望な結果が見られたにもかかわらず、後期臨床実験においてしばしば大幅な後退に苦しむことがあります。さらに、当社の製品候補は、効果的でない、わずかに効果的であるに過ぎない、または望ましくないもしくは意図しない副作用、毒性もしくは規制承認取得を妨げ、もしくは商業的使用を阻害もしくは制限する可能性のある特徴を有する可能性があります。当社の事業に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。従って、FDAおよびその他の規制当局が当社が開発する製品を承認するとの保証はありません。

「ファスト・トラック」指定は、実際にはより迅速な規制審査または承認プロセスにつながらない可能性もあります。

医薬品が重篤なまたは生命にかかわる病状の治療を目的としており、かつ医薬品が同病状について満たされていない医学的ニーズに対応することのできる見込みがある場合、医薬品スポンサー会社はFDAの「ファスト・トラック」指定を申請することができます。ファスト・トラック分類は製品のみには適用されるのではなく、製品およびその研究対象である適応症または複数の適応症の組み合わせについて適用されます。FDAのファスト・トラック・プログラムは、臨床開発ならびにファスト・トラック適応症または複数の適応症についての医薬品の安全性および有効性の審査を円滑化するためのものであります。ファスト・トラック開発対象の製品のスポンサーによるNDAまたは販売承認申請は、FDAの方針または手続きに基づき、迅速審査の要件を満たす可能性があります。ファスト・トラック指定はそのような要件の充足を保証するものではありません。当社はドライ型黄斑変性（地図状萎縮）の治療について「エミクススタト塩酸塩」のファスト・トラック指定をFDAより取得したものの、通常のFDAの手続きに比較して、より迅速な審査または承認が実現するとは限らず、当社としては、承認されるとしても、FDAの承認は少なくとも数年かかるものと予測します。当社のファスト・トラック指定は、指定が当社の臨床開発プログラムのデータよりもはや支持されないとみなされた場合には、FDAにより撤回される可能性もあります。当社のファスト・トラック指定は、当社が迅速手続きの要件を充足する、またはそれを利用できることを保証するものではありません。例えば、2014年4月のFDAの見解に基づき、中間解析は行わず、現行の「エミクススタト塩酸塩」の臨床試験を当初予定されていた24か月間の投与期間にわたり継続する予定です。

当社の製品が承認された場合において、当社が規制要件の遵守を怠った、または製品について問題が発生した場合、当社製品は規制または市場からの回収の対象となり、また当社は処罰の対象となる可能性があります。

当社が販売承認を取得するいずれの製品についても、FDAおよび他の規制主体による継続的な要件、審査および定期検査の対象となります。製品について規制承認が得られたとしても、承認は製品を市販可能な用途としては、表示される用法についてのみ認められるといった制限に服する可能性があります。また承認は、多額の費用を要する、製品の安全性および有効性を監視するための、販売開始後の試験および検査についての条件または要件を含む可能性があります。当社製品、製造者もしくは製造過程についての未知であった問題の事後的な発見、または規制要件遵守の懈怠は、以下の結果をもたらします。

- ・ 任意または強制リコール
- ・ 製品の市場からの回収
- ・ 当該製品または製造プロセスにおける制限
- ・ 罰金
- ・ 規制承認の停止

- ・ 製品の没収
- ・ 差止命令または民事もしくは刑事罰の執行

既存の規制要件に対する変更または新たな規制要件または方針の採用について、当社の対応には時間を要する、または対応できない可能性があります。

外国管轄における規制承認取得の失敗は、当社が米国外において製品を販売することを阻害します。

当社および大塚製薬は、それぞれの排他的テリトリーにおいて、「エミクススタト塩酸塩」を販売することができます。外国管轄において「エミクススタト塩酸塩」を販売するためには、当社または大塚製薬は、別個の規制承認を取得する必要があります。数多くの多様な規制要件を遵守する必要があります。承認手続きは国により異なり、追加的な試験および文書が必要となる可能性があります。取得に要する時間もFDAの承認を取得するために要する時間と異なる可能性があります。外国における規制承認手続きは、FDA承認取得に関連するリスクのすべてを含む可能性があります。当社は外国における規制承認を取得することができたとしても、適時に取得できない可能性があります。FDAによる承認は他国における規制当局による承認を保証するものではなく、また外国における一規制当局による承認は他国における規制当局またはFDAによる承認を保証するものではありません。当社および大塚製薬は、規制承認のための申請を行うことができない可能性があり、またいずれの市場においても当社製品を商業化するために必要な承認を得ることができない可能性があります。これらの承認取得の失敗は、当社事業、財務状態および業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

知的財産および他の法的事項に関連するリスク

当社製品に関連する知的財産の専有性の保護のための努力が十分でない場合、当社は市場において効果的に競争することができない可能性があります。

バイオテクノロジーおよび医薬品分野における特許の強度は、複雑な法的および科学的問題が絡んでおり、不確実性を有しえます。当社製品候補のいくつかに関連する大塚製薬より取得した権利に加え、当社は製品候補について当社が保有する、特許、特許出願および営業秘密を含む知的財産に依存しています。当社の特許権の詳細については、「事業一知的財産」をご参照ください。当社の特許出願については異議を申し立てられる、もしくは特許権取得に至らない可能性があり、また当社の既存または将来の特許は、第三者がこれらの特許を迂回して開発もしくは設計することを防止するには狭すぎる可能性があります。さらに同事項については統一された世界的な方針が存在するわけではなく、医薬品特許について認められる請求の範囲および世界における特許権付与について特許当局により適用される基準は必ずしも予測可能または一定ではありません。

一般的に、当社が申請またはインライセンスする特許が認められる保証はなく、当社が保有する特許が有効かつ異議申立に対し対抗可能であるとの保証もありません。第三者がその有効性、強制力または範囲について異議を申し立て、結果として当該特許は狭められるまたは無効となる可能性があります。加えて、当社は提携契約の違反または終了により、当社がライセンスする特許または特許出願に対する権利を失う可能性があります。また製造者は、ライセンスされた関連特許の消滅前に、当社製品候補のジェネリック版について販売承認の取得を試みる可能性があります。当社がライセンスを受ける、製品候補に関連した特許による保護の幅および強度の十分性が脅かされる場合、当該事実は他者に、当社の他の製品候補についてその開発に関する当社との提携を断念させ、または当社が商業化する能力を脅かす可能性があります。さらに、臨床実験において遅延が生じ、またはその他の事由により開発活動が妨げられる場合、特許の保護のもと当社が製品候補を販売できる期間は短縮されます。製品について一度特許期間が満了した場合、当社はジェネリック医薬品会社からの競争に服する可能性があります。

当社がその専有情報およびノウハウの秘密性を保護できないとすれば、当社の技術および製品の価値は悪影響を受ける可能性があります。

当社は特許を取得することができない特定の専有ノウハウ、特許の強制が困難であるプロセス、ならびに特許出願の対象となっていない専有ノウハウ、情報および技術に関わる、「エミクススタト塩酸塩」およびその他の製品候補に関する開発プロセスのその他の要素の保護のため、営業秘密保護および秘密保持契約に頼っています。当社は当社施設の物理的セキュリティならびにITシステムの物理的および電子的セキュリティを維持しているものの、セキュリティ措置は破られるおそれがあり、当社の専有情報およびノウハウの秘密性を保護するための十分な救済策を有していないおそれがあります。また当社のシステムおよび外部バックアップ措置は自然災害またはその他の予期せぬ事象によるダメージや侵害に対して脆弱である可能性があります。

当社は当社の専有ノウハウ、情報および技術にアクセスを有するすべての従業員、コンサルタント、アドバイザーおよび第三者に対して、秘密保持契約の締結を要求していますが、当該ノウハウ、情報および技術が開示されない、または競合他社がその他の方法により当社の営業秘密に対するアクセスを取得しない、もしくは独立して実質的に同等の情報および技法を開発しないとは限りません。これらの契約は終了または違反される可能性があり、当社は当該終了または違反に対して十分な救済策を有しない可能性があります。さらに、他国の法律には米国法と同程度には財産権を保護しないものもあることから、当社が米国外において事業を展開する限度において、これらの契約は未承認使用または開示の場合において、当社の営業秘密およびノウハウの有意義な保護を提供しない可能性があります。加えて、当社が提携パートナーを含む第三者から専有ノウハウ、情報または技術をライセンスする限度において、当社は当該専有ノウハウ、情報および技術保護のための方針採用および実施について第三者に頼ることとなります。

知的財産侵害に関する第三者からの請求は、「エミクススタト塩酸塩」および当社の他の製品候補に関連した当社の発見、開発および商業化努力を阻害または遅延する可能性があります。

当社の商業的な成功は、部分的に、第三者の特許および財産権侵害の回避にかかっています。当社は第三者から、専有技術を承認なく利用していると主張される可能性があります。現時点において当社は「エミクススタト塩酸塩」に関連した知的財産侵害に関する訴訟もしくははその他手続きまたは第三者による請求について認識していませんが、バイオテクノロジーおよび医薬品産業は、特許およびその他の知的財産権についての膨大な訴訟により特徴づけられます。当社は第三者から、当社の活動がその特許を侵害している、または当社が専有技術を承認なく使用していると主張される可能性があります。当社は、当社製品を商業化する能力を阻害し、当社もしくは当社のライセンサーの製品の一つまたは複数の側面についてその特許可能性を妨げ、または当社製品を販売する能力に影響を及ぼす同一もしくは類似技術を対象とすることにより、当社の事業に影響する可能性があるすべての特許、特許出願または既刊の文献のすべてを特定していない可能性があります。加えて、第三者は将来的に特許を取得し、当社製品候補または技術の使用は当該特許を侵害する旨主張することが考えられます。さらに、当社に対して請求を行う当事者は、当社の製品候補の一つまたは複数について更なる開発または商業化を行う当社の能力を効果的に阻害しうる、差止命令による救済または衡平法上の救済を取得する可能性があります。これらの請求に対する防御は、その請求の正当性にかかわらず、多額の訴訟費用を発生させることとなり、当社事業から従業員資源を大幅に割かなければならないこととなります。当社による侵害の主張が認容された場合、当社は多額の賠償金を支払わなければならない、一つもしくは複数のライセンスを第三者より取得もしくはロイヤリティを支払わなければならない、または当社製品候補および技術の更なる開発もしくは商業化を禁止される可能性があります。

当社の特許および当社ライセンサーの特許を保護または強制するため、当社は訴訟に関与する可能性があり、多額の費用、多大な時間が必要となる可能性があり、また敗訴する可能性もあります。

競合他社は、当社の特許および当社ライセンサーの特許を侵害する可能性があります。当社が当社財産権について第三者に依存する限度において、当社は当該権利保護および防御について制限された支配のみを有することとなります。侵害および未承認使用に対抗するため、侵害に関する請求を提起する必要性が生じる可能性もあり、これには多額の費用および多大な時間が必要となる可能性があります。加えて、侵害訴訟において裁判所は、当社または当社ライセンサーの特許は有効でないもしくは強制可能でない旨判断する可能性があり、または当社の特許が問題となる技術を含まないとの理由により、他方当事者に問題となる技術の使用を中止させることを拒む可能性があります。訴訟または防御手続きにおける不利な結果は、当社の一つまたは複数の特許を無効とする、または解釈を狭めるリスクを生じさせ、また当社の特許出願が特許発行に至らないリスクを生じさせます。

当社の特許および特許出願または当社の提携者もしくはライセンサーのそれらに関して、発明の優先性を決定するため米国特許商標局による抵触審査が必要となる可能性があります。不利な結果により、当該技術の使用の停止、または勝訴当事者からそれに関する権利のライセンスを試みるが必要となる可能性があります。訴訟または抵触審査において当社は負ける可能性があり、勝利したとしても多大な費用を生じさせ、当社経営陣および他の従業員の業務を阻害する要因となりえます。

さらに、知的財産訴訟においては大量の開示が必要となるため、同種の訴訟における開示により当社の秘密情報が害されるリスクが存在します。加えて、審理、申立てまたはその他の中間的な訴訟手続きもしくは展開について公表がある可能性があります。証券アナリストまたは投資家がこれらの結果を否定的にとらえた場合、当社の普通株式の価格に重大な悪影響を及ぼしえます。

当社が有害物質または生物物質を、傷害を生じさせるまたは適用法に違反する態様により使用した場合、当社は賠償義務を負う可能性があります。

当社の研究開発活動は、化学および生物物質を含む、潜在的に有害な物質の管理された使用を要します。加えて、当社の事業は有害な廃棄物を発生させます。米国における連邦、州および地方法令は有害物質の使用、製造、保管、取扱いおよび廃棄について定めを設けています。当社の当該物質の使用、取扱い、保管および廃棄の手続きは法に規定された基準を遵守するものであると考えますが、将来的に適用法を遵守するため多額の追加費用の負担を被る可能性があります。また当社が適用法を遵守していたとしても、有害物質による汚染または傷害のリスクを完全に排除することはできず、当社は当該汚染または傷害の結果賠償責任を負う可能性があります。事故が発生した場合、当社は賠償責任を負う、または罰金を科される可能性があります、債務は当社の資産を超過する可能性があります。当社は有害物質から生じる債務についての保険を有していません。適用ある環境法令の遵守は多額の費用を要するものであり、現在または将来の環境規制は、当社の研究、開発および生産努力を害するおそれがあります。結果として当社の事業、業績および財務状態を損なう可能性があります。

当社普通株式の保有に関するリスク

当社の普通株式の価格は変動しやすく、投資家は、投資のすべてまたは一部を損失する可能性があります。

一般的にバイオテクノロジーおよび製薬会社、特に、臨床段階の会社の株式の市場価格の変動性は従来、極めて大きく、将来においてもそれが続く可能性があります。特定の会社の株式の市場価格の変動が当該会社の業績と無関係であったり、これと比例しないことが過去にもよくありました。市場および業界の要因が当社の業績にかかわらず、当社の普通株式の市場価格を著しく棄損する可能性があります。本「リスク要因」に記載されているその他の要因のほか、以下の要因は当社の普通株式の市場価格に重大な影響を及ぼす可能性があります。

- ・ 当社の製品候補の、当社による臨床試験結果を含めた開発状況
- ・ バイオテクノロジーおよび医薬品産業、または市場一般に関する市況もしくはトレンド
- ・ 当社の競争企業もしくは当社による技術革新、市販用新製品もしくはその他の重要な事象の発表
- ・ 当社の所有権に関する紛争もしくはその他の状況
- ・ 当社の財務実績に対する証券アナリストもしくは投資家の期待の変化またはその期待に応えられないこと
- ・ 重要な人材の加入もしくは離脱（特に、オカラガン氏または当社の取締役会の構成員）
- ・ 金融および科学に関する報道機関もしくは証券アナリストによる当社の事業、製品、財務実績、見通しもしくは株価に関する議論、またはアナリストによる報道の欠如
- ・ 薬および薬物送達システムの安全性に関する社会的関心
- ・ 米国、日本およびその他の外国における規制状況
- ・ 価格規制法制の状況を含む、医療支払制度の変化
- ・ 戦争、テロ、自然災害および政情不安を含む、一般的な経済的および政治的要因

過去において、特定の会社の証券の市場価格が一定期間乱高下した後に、証券クラスアクション訴訟がしばしば発生しています。当社はこの種の訴訟を提起される可能性があります、この種の訴訟は最終的に当社に有利な形で決着する場合であっても極めて高額な費用を要し、また経営陣の注意がそがれることが多くあります。

公開会社として、当社は追加の財務等の報告および企業統治の要件に服していますが、これらの要件は当社にとり履行困難となる可能性があります、当社の費用を増加させ、また、資源および経営陣の注意が当社の事業経営からそがれる可能性があります。

公開会社として、また特に「新興企業」ではなくなった後、当社は、非公開会社としては発生しなかった多額の法律、会計およびその他の関連費用を発生しており、また今後発生する可能性があります。当社はまた、東京証券取引所のマザーズ市場の上場基準ならびに米国の2002年サーベンス・オクスリー法（以下「SOX法」といいます。）の規定およびこれに基づき公布される規則を含む、報告および企業統治の要件に服することになり、これらは当社に対して新たに重大なコンプライアンス義務を課すこととなります。当社の経営陣およびその他の従業員は、多大な時間をこれらのコンプライアンスの取組みに費やす必要があります。さらに、これらの規則により、当社の法律、会計および財務コンプライアンス費用は増加しており、今後も引続き増加する予定であり、一部の活動はより時間および費用のかかるものになっ

ており、今後も引続き時間および費用のかかるものになる予定です。例えば、当社は、これらの規則により、取締役および役員損害補償保険はより獲得しがたく、高額になり、当社はより狭い補償範囲および補償を受入れなければならないか、同等または類似の補償を維持するために、多額の費用を支払う可能性があるかと予想しています。これらの規則はまた、当社の取締役会もしくは取締役会委員会に従事するまたは執行役員として従事する有資格者の獲得をより困難にする可能性があります。

東京証券取引所のマザーズ市場の上場基準を継続的に満たすため、当社の財務報告に対する内部統制制度の適正性につき、経営陣の評価を受けなければなりません。当社はSOX法第404条に従い、財務報告に対する内部統制の運営効率を定期的に検証することが求められます。当社がSOX法第404条を遵守できない場合、経営陣は当社の財務報告に対する内部統制の適正性を証明することができず、また、当社の独立登録会計事務所はまた、これについて報告することができない可能性があります。財務報告に対する適正な内部統制を維持することができない場合、当社は当社の財務情報を適時に報告することができない可能性があります。また、規制上、悪影響を被る、あるいは東京証券取引所のマザーズ市場の上場基準に違反する可能性があります。また、当社および当社の財務諸表の信頼性に対する投資家の信頼が失われることにより、金融市場において否定的な反応が起こる可能性があります。

さらに、何らかの不備が発覚した場合、投資家の認識に影響を及ぼし、当社株式の市場価格の下落を引起す可能性があります。SOX法第404条の遵守に関わらず、当社の内部統制の不履行は、当社の業績に重大な悪影響を及ぼし、当社の評判が損なわれる可能性があります。当社が、これらの改革を効果的かつ効率よく実行できない場合、当社の事業、財務報告または財務結果を害する可能性があります。結果として、当社の独立会計事務所から当社の内部統制に関する不適正意見を受ける可能性があります。

将来における当社による株式または債務証券の発行は当社の発行済普通株式の権利もしくは価値に悪影響を及ぼす可能性があります。

当社が株式または株式に転換可能な証券の発行により追加資本を調達する場合、さらなる希薄化がその時点における既存の当社株主に対して生じることになり、また、新たな投資家は、既存の当社株主の権利に優先する権利を有する可能性があります。当社が債務証券の発行により追加資金を調達する場合、当該証券は当社の普通株式の所持人に優先する権利を有する可能性があります。また、当社の事業を制限する条項を定める可能性があります。さらに、将来における資金調達の条件が当社の追加資本調達能力を制限する可能性があります。これにより当社の製品候補のさらなる開発もしくは商品化が遅延し、あるいは阻害されることがあります。

当社株式の主たる取引市場は東京証券取引所のマザーズ市場であるため、主要な米国証券取引に関するコーポレート・ガバナンス規則は、当社には適用されません。結果として、当社のガバナンス慣行は、その他の米国証券市場に上場する企業のものとは異なる可能性があります。

当社のガバナンス慣行は、以下を含むニューヨーク証券取引所およびナスダックのコーポレート・ガバナンス基準に準拠する必要はありません。

- ・ 当社の取締役会の過半数が独立取締役であること。
- ・ 委員の全員が独立取締役である監査委員会およびかかる委員会の目的および責任を記した憲章を有していること。
- ・ 委員の全員が独立取締役である報酬委員会およびかかる委員会の目的および責任を記した憲章を有していること。

当社が任意的に上記の要件を遵守するという確証はありません。従って、投資家は、かかるコーポレート・ガバナンス要件の対象である会社の株主に与えられるものと同等の補償を有するとは限りません。

一定数の株主だけが取締役の選任および株主の承認を要するその他の事項の結果に影響を及ぼすことができることとなります。

2015年3月19日現在において、当社の筆頭株主である窪田氏は単独でならびに当社の取締役および執行役員およびその関係者は集団で、当社の発行済普通株式の約28.6%および28.8%をそれぞれ実質的に所有しています。2015年1月28日、当社はSBI社から、SBI社が自ら保有する7,752,425株に関し、当社取締役が選任される年次株主総会または臨時株主総会において投票を行うことのできる議決権を窪田氏に付与した旨を開示した書面を受領しました（上記「窪田氏およびSBI社の提案が成功し当社取締役が交代した場合、大塚製薬との提携を含む当社の事業は、著しく毀損される可能性があります。」をご参照ください。）。これらの株式に関する窪田氏の議決権は、2015年7月28日に失効します。当社は、

2015年5月1日（米国西海岸時間）に当社本社において臨時株主総会を開催することを予定しており、基準日を2015年3月19日（米国西海岸時間）に設定したことを発表いたしました。当該臨時株主総会に提案された議案に対し、窪田氏が議決権を有する全株式について同氏が賛成票を投じた場合、当社の現在の取締役全員（窪田氏を除く）がSBI社が提案する候補者と交代することとなります。

さらに、窪田氏およびSBIまたはその他株主は、取締役の選任および合併、買収またはその他の企業結合取引の承認を含む、当社の株主の承認を要する事項に対して多大な影響を及ぼすことが可能です。このような所有権の集中は当社の支配の変更を阻害し、遅延または阻止することがあり、これにより当社の株主は当社の売却を通してその保有株式のプレミアムを受ける機会を奪われる可能性があり、また当社の株価を毀損する可能性があります。これらの行為は、当社の他の株主の反対を受けた場合であっても、行われる可能性があります。

米国ワシントン州法の買収防衛規定は当社の買収をより困難とし、当社の普通株式の市場価格に影響を及ぼす可能性があります。

当社は米国ワシントン州において設立されたものであるため、所定の条件が満たされる場合を除き、当社および一定の重要な株主との間の一定の企業結合を禁止しているワシントン州会社法第23B章第19条の規定の適用を受けます。かかる規定は当社の支配の変更が当社の株主の利益となる場合であっても、かかる変更を遅延もしくは阻止する効果を有する可能性があります。

当社は当面、配当を支払う予定はありません。よって、投資家はその投資のリターンとしては株価の上昇に頼らざるをえません。

当社は当面、当社の普通株式につき現金配当を支払う予定はありません。現金配当の支払いは当社の財務状態、業績、資金需要およびその他の要因にも依存することになり、また、当社の取締役会の裁量によることとなります。よって、投資家は当社の普通株式に対するその投資のリターンを得るためには、株価の上昇（もしあれば）に頼らざるをえないこととなります。さらに、当社は将来、配当の支払いを契約により制限されるもしくは禁止される可能性があります。

第1B. 未解決のスタッフのコメント

該当事項はありません。

第2. 資 産

当社の本社は、ワシントン州シアトルに位置し、約38,723平方フィートのオフィス・スペースをリースし、一般管理目的に使用しています。かかるリースは2021年11月30日または2022年2月22日に終了します。当社はワシントン州ボセルに位置する約17,488平方フィートの研究施設およびオフィス・スペースをリースし、研究施設、研究開発および一般管理目的に使用しています。かかるリースは2017年2月28日に終了します。かかるリースはまた、10か月先だってリースを終了するオプションおよび追加の3年間にわたりリースを延長するオプションを当社に提供します。

当社は、かかるスペースが、当社の現在のニーズに適していると考えております。

第3. 訴訟手続

当社は、通常の業務過程において法的手続および要求の対象となる場合があります。現在、当社は重要な法的手続の当事者とはなっておらず、当社の知る限りそのおそれはありません。通常の業務過程その他において発生する将来の法的手続が、当社の財務状態、業績またはキャッシュフローに重大な悪影響を及ぼさないという確証はありません。

2015年1月28日、当社は、当社の複数の株主の親会社であるSBIホールディングス株式会社（以下「SBI社」といいます。）から、窪田氏を除く当社の現在の取締役を解任し、SBI社が提案する取締役候補を選任する目的で臨時株主総会を開催することを要請する書面を受領しました。この要請に関連して、SBI社は、SBI社が共同保有する株式に関し窪田氏に対して取消不能の委任状を付与し、窪田氏に当社発行済株式の50%超に相当する株式に対する議決権行使の権限を与えています。2015年3月3日、SBI社および窪田氏はワシントン州裁判所に対し、2015年4月28日までに臨時株主総会を開催することおよび2015年3月31日までに株主に対し可及的速やかに臨時株主総会の通知を書面で行うことを当社に対し命令するよう申立てを行いました。

2015年3月13日、かかる申立てを統括するワシントン州最高裁判所は、当社に対し、2015年5月1日までに臨時株主総会を開催することおよび可及的速やかに臨時株主総会の通知を行うことを求める命令を発出しました。当該ヒアリングの結果を受けて、当社は、2015年5月1日（米国西海岸時間）に当社本社において臨時株主総会を開催することを予定しており、基準日を2015年3月19日（米国西海岸時間）に設定したことを発表いたしました。

第4. 資源企業の安全情報の開示

該当事項はありません。

第二部

第5. 登録会社の普通株式の株価、関連する株主事項および発行体の持分証券の取得

マーケット情報

当社の普通株式は、2014年2月13日より東京証券取引所マザーズ市場に上場されています（コード番号：4589）。同日以前、当社の普通株式の公開取引市場はありませんでした。当社の新規株式公開は、2014年2月13日に1株当たり1,800円（約17.65米ドル）の初値を付けました。2015年3月19日、東京証券取引所マザーズ市場で報告された当社普通株式の終値は、1株当たり683円（約5.70米ドル）でした。

以下の表は、表示期間における、東京証券取引所マザーズ市場において報告された当社普通株式の1株当たりの最高・最低株価を示したものです。

	2014年12月31日終了年度	
	最高	最低
第1四半期（2014年2月13日から）	\$ 21.03	\$ 13.31
第2四半期	\$ 15.07	\$ 4.84
第3四半期	\$ 8.99	\$ 6.11
第4四半期	\$ 7.41	\$ 4.77

普通株式の所有者

2015年3月19日現在、当社普通株式の29人の保有者が登録されていました。当社普通株式の多くは、株主を代理してブローカーおよびその他金融機関により保有されているため、これらの登録保有者により代表される当社普通株式の実質所有者の総数を見積もることはできません。

配当

当社は、当社の株主資本に対する現金配当を発表したことも支払ったこともなく、当面は、将来的に現金配当を支払う意向もありません。全ての配当は、当社の取締役会による承認の対象となります。当社の将来における株主資本に対する現金配当の支払いの取締役会による決定は、当社の業績、財務状況、流動性要件、適用ある法律または契約により課される制限ならびに当社の取締役会がその独自の裁量によって配当の発表に関連があると判断するあらゆるその他の要因により影響を受けます。

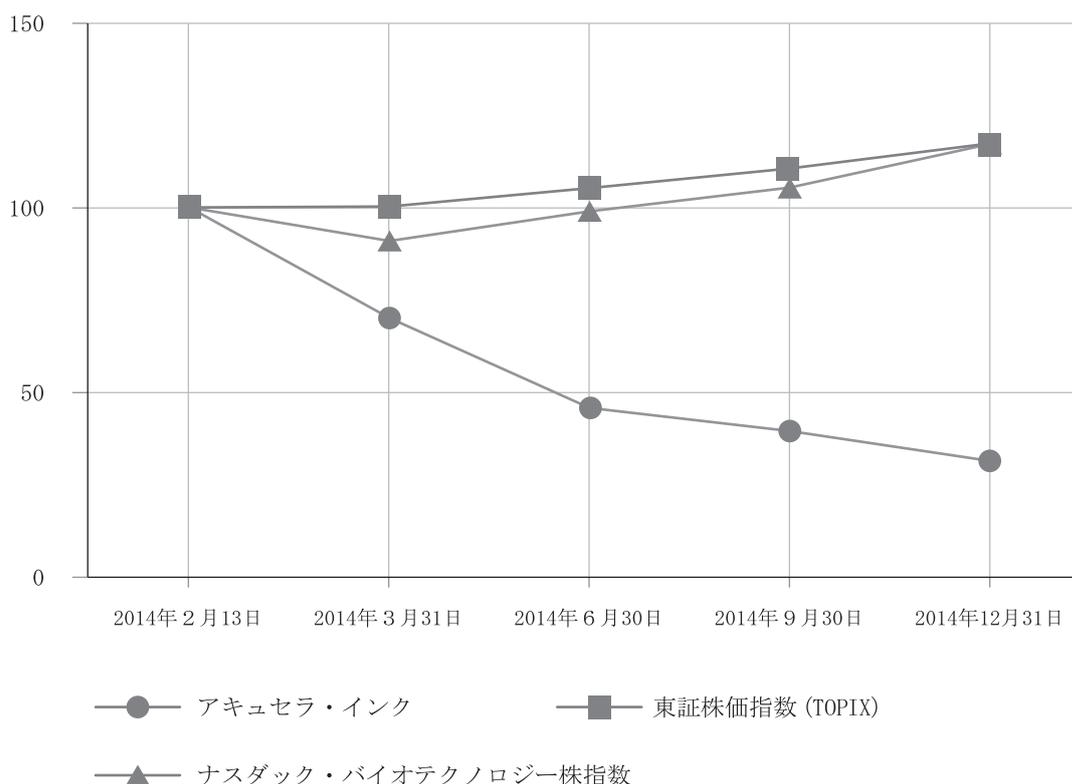
株式のパフォーマンス・グラフ

以下は、取引所法第18章の目的で、またはその他第18章に基づく義務に従い、「提出済み」と見なされるべきではなく、また取引所法または証券法に基づくその他の当社の提出書類のいずれかに参照により組み込まれるべきではありません。ただし、当社が明確に提出書類に参照によりそれを組み込む場合を除きます。

下記のグラフは、2014年2月13日（東京証券取引所マザーズ市場において当社普通株式の取引が開始された日）から2014年12月31日までにおける、当社普通株式の累積総収益と東証株価指数（TOPIX）およびナスダック・バイオテクノロジー株指数とを比較したグラフです。グラフは、2014年2月13日の市場終了時に当社普通株式に100米ドルを投資し、配当金を再投資する場合を想定しております。下記のグラフにおける株価の業績は将来の株価の業績を示唆するものではありません。

2014年の最終取引日である2014年12月30日付の当社普通株式の終値は、1株当たり710円（5.89米ドル）でした。

総収益の比較 (アキュセラ・インク、東証株価指数、ナスダック・バイオテクノロジー株指数)



(単位: 米ドル)	基準日	各四半期末			
企業/指数	2014年2月13日	2014年3月31日	2014年6月30日	2014年9月30日	2014年12月31日
アキュセラ・インク	100	70.11	45.81	39.56	31.49
東証株価指数 (TOPIX)	100	100.26	105.24	110.55	117.32
ナスダック・バイオテクノロジー株指数	100	90.95	98.96	105.38	117.17

無登録証券の最近の売付け
該当事項はありません。

手取金の使途

2014年2月に、当社は、1株当たり約17.72米ドルの公開価格で、当社普通株式920万株の新規株式公開(以下「IPO」といいます。)を完了しました。IPOにおける全ての株式の募集および売出しは、フォームS-1(ファイル番号:333-192900)の登録届出書に従い、証券法に基づき登録され、これは2014年2月3日付でSECにより効力発生が公表されました。募集は2014年2月13日に完了しました。当社はIPOによりおよそ142.0百万米ドル(引受割引および手数料ならびに発行費用控除後)を調達しました。さらに、IPOの完了において、2006年5月にSBIホールディングス株式会社の関連会社に対して当社が発行した転換債務(未払元本12.0百万米ドル)は、シリーズC優先株式へ中間的に転換された後、3,636,365株の当社普通株式に自動的に転換されました。転換において発行された株式数は、転換債務の元本を3.30米ドルで除して決定されました。

2014年12月31日現在、当社はIPOの正味手取金のうち、約2.9百万米ドルを以下に使用しました。

- ・ヨーロッパにおける「エミクスタト塩酸塩」およびその他のVCMを基盤とした製品候補の開発を含み、研究開発費に約1.0百万米ドル、および
- ・一般管理費に約1.9百万米ドル。

現在までに、当社は、IPOの手取金を販売およびマーケティング費用として使用しておりません。実際の支出の金額および時期は、当社の研究の成功、事業戦略の変更、当社の営業活動に使用されるもしくは営業活動から生み出される現

金の額ならびに当社が提携契約に基づく共同販売の権利を行使する範囲など、多数の要因に依存します。

2014年1月31日付で証券法に基づく規則424(b)に従いSECに提出した当社の最終目論見書に記載した当社のIPOからの手取金の使途予定に、重要な変更はありませんでした。記載された使用までの間、当社は受領した現金をマネー・マーケット・ファンドならびに社債、コマーシャル・ペーパーおよび預金証書で運用します。

株式買戻し

2014年12月31日終了の3か月間、当社もしくはいずれかの「関連取得者 (affiliated purchaser) (1934年証券取引所法の規則10b-18に定義される。)」による、またはこれらを代理しての、普通株式の買戻しはありませんでした。

第6. 財務データの抜粋

下記の財務データの抜粋は、本項において参照される、「第7. 経営者による財政状態および経営成績の討議と分析」の情報ならびに本報告書フォーム10-Kに含まれる当社の監査済財務書類および関連する注記と併せてお読みください。過去の業績は必ずしも将来の業績を示すものではありません。

<注：米ドルの日本円への換算は、1米ドル=120.55円（2014年12月30日現在の株式会社三菱東京U F J銀行の対顧客外国為替相場の仲値）の換算率により換算されています。かかる円換算額は、原文のフォーム10-Kには含まれません。>

損益計算書データ	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
	(単位：1株当たり金額を除き、千米ドル(千円))		
提携からの収益	46,424 (5,596,413)	52,947 (6,382,760)	35,396 (4,266,987)
費用：			
研究開発費	31,604 (3,809,863)	36,405 (4,388,623)	25,582 (3,083,910)
一般管理費	7,787 (938,723)	9,548 (1,151,011)	10,002 (1,205,741)
費用合計	39,391 (4,748,586)	45,953 (5,539,634)	35,584 (4,289,651)
営業利益(損失)	7,033 (847,827)	6,994 (843,126)	(188) (22,664)
その他の収益(費用)(純額)：			
受取利息	27 (3,254)	122 (14,707)	519 (62,565)
支払利息	(138) (16,693)	(116) (13,983)	(15) (1,808)
その他の収益(費用)(純額)	(97) (11,694)	182 (21,940)	37 (4,460)
税引前当期利益	6,825 (822,753)	7,182 (865,790)	353 (42,553)
法人税費用	(2,647) (319,095)	(2,883) (347,546)	(2,359) (284,377)
当期純利益(損失)	4,178 (503,658)	4,299 (518,244)	(2,006) (241,824)
参加証券に帰属する当期純利益	3,056 (368,400)	3,138 (378,285)	- (-)
普通株主に帰属する当期純利益(損失)	1,122 (135,258)	1,161 (139,959)	(2,006) (241,824)
普通株主に帰属する基本1株当たり当期純利益(損失) (米ドル(円))	0.09 (10)	0.10 (12)	(0.06) (7)
普通株主に帰属する基本1株当たり当期純利益(損失)の 計算に使用した加重平均株式数(千株)	11,901	11,964	32,869
普通株主に帰属する希薄化後1株当たり当期純利益(損失) (米ドル(円))	0.09 (10)	0.09 (10)	(0.06) (7)
普通株主に帰属する希薄化後1株当たり当期純利益(損失)の 計算に使用した加重平均株式数(千株)	12,158	12,355	32,869

12月31日現在

2013年

2014年

貸借対照表データ:

	2013年	2014年
	(単位：従業員数を除き、千米ドル(千円))	
現金および現金同等物ならびに投資	32,419	187,819
	(3,908,108)	(22,641,580)
運転資本	19,412	99,158
	(2,340,117)	(11,953,498)
資産合計	54,048	196,966
	(6,515,482)	(23,744,249)
関連当事者に対する条件付転換債務 (1年以内満期を含む。)	12,000	-
	(1,446,600)	(-)
転換優先株式	28,209	-
	(3,400,594)	(-)
累積欠損	(3,460)	(5,466)
	((417,103))	((658,927))
株主資本合計	31,124	184,363
	(3,751,997)	(22,224,958)

第7. 経営者による財政状態および経営成績の討議と分析

本「第7. 経営者による財政状態および経営成績の討議と分析」を含め、本報告書には、当社の事業、業績および当社が事業を行う業界に関する、現在における当社の予想、見積り、見直しおよび計画ならびに当社経営陣の信念および仮定に基づく将来の事象および当社の業績に関する将来予測の記述が含まれています。「期待する」、「見込む」、「目的とする」、「目標とする」、「計画する」、「するつもりである」、「する可能性がある」、「する予定である」、「する計画である」、「確信している」、「しようとする」および「見積もる」などの単語、それらの変化形ならびに類似の表現は、これらの将来予測の記述を識別するために使用されています。これらの将来予測の記述は単なる予測であり、予測が困難なリスク、不確実性および見積りの影響下にあります。従って、実際の結果は将来予測の記述に含まれるものと著しく異なるまたは逆行する可能性があります。かかる差異を引起すまたはそれらに寄与する要因には、「第一部 - 第1 A. リスク要因」および本報告書のその他の項目ならびに当社がSECに提出したその他の報告書において記載されるものが含まれますが、それらに限定されません。将来予測の記述は、その時々における当社経営陣の合理的な予想に基づくものでありますが、それらに依拠するべきではありません。当社は、理由の如何を問わず、法律で義務付けられている可能性がある場合を除き、新情報、将来の事象またはその他の結果として、いかなる将来予測の記述も公に訂正または更新する義務を有しません。

概要

ワシントン州の会社である当社は、世界中で数百万人が罹患している視力を脅かす眼疾患を治療またはその進行を遅らせる可能性のある革新的な薬品候補の探索および開発に取り組んでいる、臨床段階のバイオ製薬企業です。試験中である当社の視覚サイクルモジュレーターのリード化合物「エミクススタト塩酸塩」は、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性に苦しむ患者の網膜の毒素を減少させ、網膜組織の健全性を保護するよう設計されています。当社は、様々な変性性網膜疾患、緑内障およびドライアイに焦点を当てた眼科用薬のパイプラインを拡大する計画です。

「エミクススタト塩酸塩」は現在、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性のための臨床第2b/3相試験において評価が行われています。現在、FDAの承認を受けている地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を含むドライ型加齢黄斑変性を治療するための薬剤はありません。当社は、大塚製薬との間に締結された共同開発および共同販売契約（以下「エミクススタト塩酸塩契約」といいます。）に基づき、「エミクススタト塩酸塩」を共同開発しています。エミクススタト塩酸塩契約に基づき、当社および大塚製薬は、ドライ型加齢黄斑変性治療のための「エミクススタト塩酸塩」および/またはかかる契約に基づき両当事者が合意したその他の網膜疾患のためのバックアップ化合物を開発および販売することに同意しています。

当社は、2014年2月に新規株式公開（以下「IPO」といいます。）を完了しました。当社は、単一の報告セグメントとして事業を管理し、資源を割当てています。当社のセグメントおよび地理的領域に関する財務情報については、本報告書に含まれる財務書類の注記1をご参照ください。また、2014年、2013年および2012年12月31日終了年度における当社の収益純額、純利益（損失）ならびに2014年および2013年12月31日現在の当社の資産合計を含む、当社の業績、資産および負債に関する当社の財務情報は、本報告書に含まれる財務書類に記載されています。

最近の動向

2015年戦略的経営計画

地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療のための「エミクススタト塩酸塩」の開発継続に加え、2014年後半、当社は、緑内障、ドライアイおよびその他様々な網膜疾患の治療薬創出のため一定の当社の専有前臨床化合物および当社がインライセンスする化合物を開発するために、当社の社内研究開発努力、当社の視覚サイクルモジュレーターの詳細な専門知識を活用し、外部のパートナーシップ、インライセンスおよび合併・買収の機会を追求することに重点を置く新たな戦略的事業計画を開始しました。当社は、大規模で成長中の世界の眼科用製薬市場およびこれらの適応に対して現在利用可能な治療薬が不十分であるとの考えに基づいて、これらの潜在的な治療薬には著しい市場可能性があると考えています。当社は、これらの治療は独立して開発され、これらのプログラムに関する当社の開発費支出は提携パートナーから資金提供されないと見込んでいます。結果として、当社は、当社の研究開発費用総額は増加し、来年度の営業活動は純損失となると予想しています。

当社の戦略には、「エミクススタト塩酸塩」開発達成のための大塚製薬との提携継続、主にヨーロッパにおけるエミクススタト塩酸塩契約に基づくアウトライセンスの取り組み開始、糖尿病性網膜症または糖尿病性黄斑浮腫等の追加の適応症について「エミクススタト塩酸塩」を開発する可能性を評価することによる当社の視覚サイクルモジュレーターの詳細な専門知識の活用、ならびに社内研究、合併・買収およびさらなるパートナーシップまたはインライセンスの機会を通じた眼科用製品パイプラインの拡大継続が含まれます。

経営陣の異動

2014年12月22日、当社は、ブライアン・オカラガン氏を2015年1月1日付で当社の最高経営責任者（CEO）に任命することを発表しました。2015年3月24日、デューイ・H・ブロッカー・Jr.氏が当社の財務担当副社長、会計責任者および秘書役に任命されました。ブロッカー氏は暫定主要会計役員および暫定主要財務役員を務めます。ブロッカー氏の任命に伴い、オカラガン氏は暫定最高財務責任者、会計責任者および秘書役を辞任しました。オカラガン氏は引き続き最高経営責任者兼社長を務めます。

臨時株主総会

2015年1月28日、当社は、当社の複数の株主の親会社であるSBIホールディングス株式会社（以下「SBI社」といいます。）から、窪田氏を除く当社の現在の取締役を解任し、SBI社が提案する取締役候補を選任する目的で臨時株主総会を開催することを要請する書面を受領しました。この要請に関連して、SBI社は、SBI社が共同保有する株式に関し窪田氏に対して取消不能の委任状を付与し、窪田氏に当社発行済株式の50%超に相当する株式に対する議決権行使の権限を与えています。2015年3月3日、SBI社および窪田氏はワシントン州裁判所に対し、2015年4月28日までに臨時株主総会を開催することおよび2015年3月31日までに株主に対し可及的速やかに臨時株主総会の通知を書面で行うことを当社に対し命令するよう申立てを行いました。2015年3月13日、かかる申立てを統括するワシントン州最高裁判所は、当社に対し、2015年5月1日までに臨時株主総会を開催することおよび可及的速やかに臨時株主総会の通知を行うことを求める命令を発出しました。その後、当社は、2015年5月1日（米国西海岸時間）に当社本社において臨時株主総会を開催することを予定しており、基準日を2015年3月19日（米国西海岸時間）に設定したことを発表いたしました。当該臨時株主総会に提案された議案に対し、窪田氏が議決権を有する全株式について同氏が賛成票を投じた場合、当社の現在の取締役全員（窪田氏を除く）がSBI社が提案する候補者と交代することとなります。

重要な会計方針および見積り

当社の財政状態および業績は、米国で一般的に認められた会計基準（GAAP）に準拠して作成された財務書類に基づいて検討および分析されます。当社の財務書類を作成するにあたっては、資産、負債、収益、費用および経費の報告額ならびに関連開示に影響を及ぼす見積りおよび判断を示すことが求められます。当社は、以下に記載されるかかる見積りおよび判断を継続ベースで評価します。見積りは、過去の経験およびその状況において当社が合理的であると信じるその他の様々な仮定に基づきます。かかる見積りおよび仮定は、その他の資料からは必ずしも明らかでない資産および負債の帳簿価額を判断するための基礎を形成します。実際の結果および実績はこれらの見積りと大きく相違する場合があります。当社の見積りと実際の結果の間に差異が生じる限りで、将来における当社の財務書類の表示、財政状態、業績およびキャッシュフローは影響を受ける可能性があります。以下に検討される会計方針は、経営陣の判断および見積りに影響する重要な分野と関連しているため、過去および将来における当社の業績を理解する上でこれらの会計方針はきわめて重要であると当社は考えます。

収益の認識 製品候補の開発および商業化のために製薬会社と提携契約を締結することは、当社の事業戦略の1つであります。契約の条項には、払戻不能のライセンス使用料、研究開発活動の資金提供、開発マイルストーンの達成に基づく支払い、規制および収益マイルストーンの達成に基づく支払い、ならびに製品売上または製品売上のロイヤリティが含まれる場合があります。当社は以下の4つの基本的な指標に合致したときに収益を認識します。(a) 取決めについての説得力のある証拠が存在する場合、(b) 引渡しが行われたまたはサービスが提供された場合、(c) 手数料が固定または決定可能な場合、および(d) 回収可能性が合理的に保証されている場合。エミクススタ塩酸塩契約に基づく活動資金のうち当社負担分について受領した前受金等、これらの指標を満たす前に受領した金額は、繰延収益として計上されます。

複数要素契約 当社の提携契約は、契約に含まれる提供物を識別し、当該提供物が個別の会計単位とみなされるかを決定するために分析される複数要素取決めであります。(i) 提供済みの要素が単独で顧客にとって価値を有し、かつ(ii) 当該取決め提供済みの要素に関する一般的な返品の特権が含まれる場合、提供が済んでいない要素の引渡しまたは履行が可能でありかつ当社の実質的な管理下にあるとみなされる場合、提供物は個別の会計単位とみなされます。当社のいずれの提携契約においても返品の特権はありません。

取決めの対価は、相対的販売価格に基づき個別の会計単位に配分されます。当社は、まず第一に公正価値に関する売り手特有の客観的証拠（VSOE）（通常当社が商品またはサービスを単独で販売する価格）の有無を判断し、各会計単位に対する販売価格を決定するためのヒエラルキーに従います。公正価値に関するVSOEが利用できない場合、類似の商品またはサービスを類似する状況の顧客に単独で販売する売り手である第三者による証拠（TPE）を、公正価値を決定するために用います。公正価値に関するVSOEおよびTPEのいずれも存在しない場合、当社は販売価格に関する最善の見積り

(BESP)を当該会計単位のために用います。当社のBESPは、当社が通常会計単位を単独で販売する場合の取引価格を示しています。ヒエラルキー・アプローチに基づき、当社は提携契約においてはVSOEおよびTPEのいずれも利用することができないと判断し、様々な会計単位の公正価値を決定するにあたりBESPに依拠しています。

各会計単位の販売価格が設定されると、受領した対価は相対的販売価格に基づき会計単位に配分され、適用可能な収益認識基準はそれぞれ個別の単位に適用されます。個別の会計単位である提供済みの要素に配分される取決め対価額は、固定または決定可能な契約対価に限られます。もっぱら当社の管理下でない将来の事象の発生による偶発的な支払いは、当該偶発性が解消するまでの間、配分可能な契約対価から除外されます。

当社が継続的な履行義務を有する場合、比例履行法または時間基準法の2つの方法のうち1つを用いて収益を認識します。会計単位に基づくサービスの総額を見積もることができ、かかる履行義務が最善努力に基づき履行される場合、収益は比例履行法を用いて認識されます。予想される費用の総額と比較した現在までに発生した費用は、これが完成物の引渡しを表すものとして比例履行の決定に用いられます。予想費用総額見積りの変更は、見積りの変更として将来にわたって計上されます。当社が履行すべきサービスの総額を合理的に見積もることができないものの、履行義務が消滅するかまたは重要でなくなる時を合理的に見積もることができる場合、収益は時間基準法を用いて認識されます。時間基準法のもとでは、収益は会計単位の見積履行期間にわたり均等に認識されますが、偶発事象の解消前を除きます。当社の履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を当社が合理的に見積もることができない場合、履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を合理的に見積もることができるまで、収益は繰延べられます。収益は、履行の残存見積期間にわたり認識されます。各会計単位において要求される努力の水準および当社の履行義務の完成に予想される期間の決定については、実質的な判断が必要とされます。

実体的マイルストーンの支払い 当社が締結した提携契約には実体的マイルストーンが含まれています。実体的マイルストーンとは、(i)当該取決めの締結日において当該事象が達成されるかについて実体的な不確実性があり、(ii)当該事象の達成の全部または一部が、当社の実績または当社の実績から生じた個別の結果に基づいており、かつ(iii)当該事象の達成の結果、当社に対する追加的な支払いが発生するという条件を満たす事象をいいます。マイルストーンが実体的であるとみなされるためには、その達成に関連する支払いは、(i)過去の実績にのみ関連し、(ii)取決めに含まれるすべての提供物および支払条件と比較して合理的であり、かつ(iii)マイルストーンの達成に必要とされた当社の努力またはマイルストーンの達成の結果がもたらした提供物の価値の増大と相応していなければなりません。

前述のすべての条件が満たされ、当該マイルストーンの支払いが払戻不能である場合にのみ、実体的マイルストーンの前払いは当該マイルストーンの達成後に認識されます。支払いが前述の条件を満たすかどうかの決定は、当社の判断に関わります。当社はその取決めの性質を評価し、適切な場合には当社の取決めにマイルストーン法を適用する方針選択を行うことを選択しました。

前述の条件のうちいずれかを満たさない場合、得られた支払いは実体的なマイルストーンとはみなされず、したがって、かかる支払いは配分可能な取決め上の対価の一部とみなされ、比例履行または時間基準法のうち適用ある方法に基づきまた前述の方針にしたがって、かかる履行義務が履行されるとともに収益として認識されます。

受託開発 エミクススタ塩酸塩契約は資金提供を受けた開発としての要素を含むため、当社の大塚製薬に対する債務が、貸金返還債務または契約上の役務を提供する債務として計上されるべきかを判断するため、当社は本契約を評価しました。貸金返還債務が存在しないと結論に至るためには、当社から大塚製薬への研究開発に関連する財務リスクの移転が、実体的かつ真正である必要があります。当社は、当社の大塚製薬に対する債務は、契約上の役務を提供する債務であると判断しました。何故なら返済は開発結果に将来の経済的便益が存在することのみに依存しているからであります。結果として本取決めに基づく当社負担分の開発費用として大塚製薬より受領した金額は、収益として認識されます。2014年12月31日まで、前述のとおり偶発的要因により返済義務を負うものとして、約49.7百万米ドルの収益を認識しました。2014年12月31日現在、偶発的返済義務を負う提供資金に対し2.5百万米ドルの利息が累積しており、これについても提供資金と同一条件で偶発的に返済義務が生じます。

研究開発および臨床実験会計 研究開発費には、給与、研究および開発活動を実施するための外部サービス提供者および開発業務受託機関への支払手数料、研究所備品、ライセンス料、顧問料、ならびに旅費が含まれます。研究開発費は発生時に費用計上されます。一定の間接費用は、研究開発費および一般管理費の間で適切に割当てられます。

当社は、臨床実験またはその他の活動において支払われた額および履行された見積作業量に基づき、契約研究機関、臨床実験検査員およびその他の販売者について、臨床実験に関する前払資産および未払債務を計上します。契約上の財務条件は販売者によって異なり、結果として一定でない支払いフローになる可能性があります。このことにより、当社による前払金額が履行済み作業の見積りを超える場合、当社は前払資産を計上します。履行された作業の見積りが支払額を超える場合は、未払債務が計上されます。かかる費用はすべて、これらの見積りまたは実際に発生した費用に基づ

き研究開発費として処理されます。当社の見積りは、機関により履行された実際のサービス（被験者登録レベルおよび関連する活動から定まります。）と合致しない可能性があります。当社は、内部評価、契約研究機関とのやりとりおよび協議ならびに契約条件の見直しを通じて可能な範囲で被験者登録レベルおよび関連する活動を監視します。しかし、当社の有する情報が不完全または不正確である場合、所与のある時点における様々な臨床実験に関する活動レベルを過少にまたは過多に見積もる可能性があります。この場合、当社は実際の活動レベルが明らかになる将来の期間において相当の研究開発費を計上する可能性があります。現在まで、当社はかかる見積りの重大な変更を経験していません。また当社は、現在見積りの対象である臨床実験活動および関連費用の性質およびレベルの変更に伴う研究開発費の重大な調整を予測していません。当社は、将来当社が臨床実験活動を拡大するにつれて、見積りの影響を受けるであろう研究開発費レベルも上昇すると考えています。

法人税 当社は、繰延税金資産および負債を、財務書類または税務申告書においてすでに認識された事象の将来の税効果のために認識します。当社は、ストック・オプション行使およびその他持分報奨に関連する超過税金ベネフィットを株主資本に計上します。繰延税金負債および資産は財務書類上の帳簿価額と税務上の資産および負債の差異、営業損失ならびに繰越税額控除に基づき、当該差異または繰越が回収されるかまたは解消されると予想される年度において有効となると考えられる適用税率を用いて測定されます。評価性引当金は、繰延税金資産のベネフィットが実現されない可能性が実現される可能性より高いと当社が考える場合に計上されます。当社は、当社の新たな戦略的事業計画の結果として予想される将来の損失のため、当社の繰延税金資産に対して部分的な評価性引当金2.3百万米ドルを計上しました。当社には、2012年、2013年または2014年12月31日現在において、不確実な税務ポジションはなく、当社は、今後12か月間にかけて未認識税務ベネフィットにおけるいかなる重大な修正も見込んでいません。該当する利息および罰金があれば、税務費用として計上されます。

税務上の繰越損失 2012年、2013年および2014年12月31日終了年度において、繰越損失の使用に関する税務ベネフィットはそれぞれ3.0百万米ドル、0.8百万米ドルおよび0.6百万米ドルでした。2013年および2014年12月31日現在の研究開発費の繰越税額控除はそれぞれ0.7百万米ドルおよび1.1百万米ドルでありました。繰越控除は、将来の租税債務を相殺するために活用されます。研究開発費の税額控除は、2027年から失効し始めます。年間の制限により、繰越は活用される前に失効する可能性があります。

株式報酬 株式報酬費用は、付与日現在の報奨の公正価値に基づき見積もられ、失効分を控除して、必要な役務期間（通常は権利確定期間）にわたり定額法に基づき費用として認識されます。当社の株式型インセンティブ・プラン（以下「エクイティ・プラン」といいます。）に基づくストック・オプションの公正価値は、ブラック・ショールズ・マートン（以下「BSM」といいます。）のオプション価格決定モデルを用いて見積もられます。BSMモデルには、ボラティリティおよび予想オプション期間に関して様々な仮定の判断が必要となります。BSMモデルで使用された仮定のいずれかが大幅に変動した場合、新しい報奨の株式報酬費用が既存の報奨について計上したものと著しく異なる場合があります。

役員以外の従業員に対する株式報酬は通常4年間にわたって権利確定し、行使可能となります。役員に対する株式報酬は、通常5年間にわたって権利確定し、行使可能となります。2014年、当社は制限付株式ユニットの従業員への付与を開始しました。制限付株式ユニットは、通常4年間に渡って権利確定し、費用計上されます。

営業活動勘定について

提携による収益は現在まで主に、大塚製薬との提携およびライセンス契約に基づく研究開発活動により生成されています。当社の収益は主に、提携契約に関連して当社の外部サービス提供者に支払った料金に対する大塚製薬からの払戻し、エミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分に対する大塚製薬からの資金提供、当社の人材が提供する開発サービス、提携研究プログラムの一部として提供されたサービスに対する大塚製薬からの支払い、エミクススタト塩酸塩契約の一部としての初期ライセンス料、およびマイルストーン支払により構成されます。当社は、当社の生み出すあらゆる収益は、開発段階の化合物の性質およびタイミングの結果として四半期毎に変動すると考えています。

研究開発費で現在までに発生したものは、視力を脅かす疾患の治療法の開発にその大部分が注入されてきました。大塚製薬と提携契約を締結して以降、当社の努力は主にそれに従った義務を履行することに向けられています。当社はその発生時に研究開発費を認識します。同費用は主にコンサルタント、契約研究機関、臨床実験の独立モニター、ならびに臨床実験関連データを取得および評価する者への支払費用で構成され、この中には研究者への助成、被験者の適性審査、実験業務ならびにデータの集計および統計分析等の関連するすべての料金、契約製造者への支払費用を含む臨床材料の製造関連費用、FDAの規制要件を遵守するための費用、研究開発活動に関与する第三者に支払うコンサルティング料、研究開発部門における報酬および関連人件費ならびに一定の一般管理費についての割当部分が含まれます。当社は、当

社が製品候補の開発を続け、創薬研究活動を続けるにつれて、研究開発費は米ドルの絶対額において増加すると考えています。

一般管理費は主に、役員ならびに財務、会計および人事を含む管理部門の従業員への報酬で構成されます。その他の高額費用は施設費用ならびに会計および法務サービスの専門家報酬を含み、これには特許の取得および維持に関連する法務サービスが含まれます。当社は、当社が知的財産ポートフォリオを含む事業の成長に関連する追加費用を負担し、公開会社としての報告要件および法令の遵守義務を負担するにつれて、米ドルの絶対額において一般管理費は増加すると考えています。

受取利息は主に、現金、現金同等物ならびに短期および長期の投資で構成されます。

支払利息は主に、条件付転換債務について負担する支払利息で構成されました。

その他の利益（費用）は主に、日本で発生する取引により負担する為替差損益、固定資産の処分による損益またはその他の諸項目で構成されます。

法人税ベネフィット（費用）は主に、当社が将来実現されないと見込む繰延税金資産に関連する一部の評価性引当金の引当て、および当社の純営業損失または研究開発費用の税額控除を含む当社の繰越の活用により一部相殺された利益に対する税金から所得に対して課せられた税額を控除したものにより構成されます。

業績

2013年12月31日終了年度と2014年同日終了年度の比較

提携からの収益

当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタト塩酸塩」（エミクススタト塩酸塩契約に基づくプログラム）を含む「専有技術」、ならびにドライアイ治療のための大塚製薬の専有化合物である「レバミピド」（現在は当社と大塚製薬との間で解除されたレバミピド契約の対象）および緑内障治療のための大塚製薬の専有化合物である「OPA-6566」（大塚製薬との開発・提携契約である緑内障契約の対象）を含む「インライセンス」であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムからの収益を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日終了年度		2013年から2014年 にかけての推移	2013年から2014年 にかけての推移(%)
	2013年	2014年		
「エミクススタト塩酸塩」	39,186	35,364	(3,822)	(9.8)%
「レバミピド」	12,271	25	(12,246)	(99.8)%
「OPA-6566」	1,490	7	(1,483)	(99.5)%
計：	52,947	35,396	(17,551)	(33.1)%

専有技術

「エミクススタト塩酸塩」 2014年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムからの収益は、前年から3.8百万米ドルまたは9.8%減少しました。2014年12月31日終了年度のかかる減少は、前年の臨床第2b/3相試験の開始に関連した5.0百万米ドルのマイルストーン支払いの受領によるものでした。2014年においてマイルストーン支払いの受領はありませんでした。

インライセンス

「レバミピド」 2014年12月31日終了年度において、レバミピド契約に基づく収益は、前年から12.2百万米ドルまたは99.8%減少しました。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。

「OPA-6566」 2014年12月31日終了年度において、緑内障契約に基づく収益は、臨床第1/2相研究の完了により、前年から1.5百万米ドルまたは99.5%減少しました。

当社は、予測可能な将来における大塚製薬とのインライセンス臨床プログラムによる多額の研究開発費の発生を予想しておりません。

営業費用

研究開発費

当社は臨床プログラムおよび社内研究プログラムに関する財務情報を諸般の目的で作成しています。当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタト塩酸塩」（エミクススタト塩酸塩契約に基づくプログラム）を含む「専有技術」、「レバミピド」（解除されたレバミピド契約に基づくプログラム）および「OPA-6566」（緑内障契約に基づくプログラム）を含む「インライセンス」ならびに主に当社の視覚サイクルモジュレーター化合物に関する社内研究活動に付随する費用および経費から構成される「社内研究」であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムおよび社内研究プログラムのための研究開発費を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日終了年度			
	2013年	2014年	2013年から2014年 にかけての推移	2013年から2014年 にかけての推移(%)
「エミクススタト塩酸塩」	25,537	24,509	(1,028)	(4.0)%
「レバミピド」	7,081	15	(7,066)	(99.8)%
「OPA-6566」	1,232	8	(1,224)	(99.4)%
社内研究	2,555	1,050	(1,505)	(58.9)%
計：	36,405	25,582	(10,823)	(29.7)%

専有技術

「エミクススタト塩酸塩」 2014年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、前年に比べ1.0百万米ドルまたは4.0%減少しました。かかる減少は、2014年12月31日終了年度中のタイミングおよび研究開発活動減少に起因するものでした。

インライセンス

「レバミピド」 2014年12月31日終了年度におけるレバミピド契約に基づく研究開発費は、2013年9月におけるレバミピド契約の解除により、前年に比べ7.1百万米ドルまたは99.8%減少しました。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。

「OPA-6566」 緑内障契約に基づく研究開発費は、「OPA-6566」の臨床第1/2相研究の完了により、前年に比べ2014年12月31日終了年度は1.2百万米ドルまたは99.4%減少しました。

当社は、予測可能な将来における大塚製薬とのインライセンス臨床プログラムによる多額の収益の発生を予想しておりません。

社内研究 2014年12月31日終了年度における当社の社内研究活動に関する研究開発費は、当社の戦略的再編により、前年に比べ1.5百万米ドルまたは58.9%減少しました。2013年10月、レバミピド契約解除の結果、当社は、人員整理を含む費用削減計画を発表しました。この計画により、当社の従業員総数の約35%に相当する約30名が2014年1月1日付で削減されました。

地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療のための「エミクススタト塩酸塩」の開発継続に加え、2014年後半、当社は、緑内障、ドライアイおよびその他様々な網膜疾患の治療薬創出のため一定の当社の専有前臨床化合物および当社がインライセンスする化合物を開発するために、当社の社内研究開発努力、当社の視覚サイクルモジュレーターの特許知識を活用し、外部のパートナーシップ、インライセンスおよび合併・買収の機会を追求することに重点を置く新たな戦略的事業計画を開始しました。当社は、大規模で成長中の世界の眼科用製薬市場およびこれらの適応症に対して現在利用可能な治療薬が不十分であるとの考えに基づいて、これらの潜在的な治療薬には著しい市場可能性があると考えています。当社は、これらの治療薬は独立して開発され、これらのプログラムに関する当社の開発費支出は提携パートナーから資金提供されないと見込んでいます。結果として、当社は、当社の研究開発費用総額は増加し、来年度の営業活動は純損失となると予想しています。

一般管理費

一般管理費は、公開会社化に関連した企業法務および会計経費の増加に関連し、2014年12月31日終了年度に9.5百万米ドルから10.0百万米ドルへと0.5百万米ドルまたは4.8%増加しました。当社は、社内インフラへの投資および計画された事業開発活動により、一般管理費は2015年に増加すると予想しています。

受取利息

2014年12月31日終了年度の受取利息は、当社のIPOの手取金に係る利息により、前年と比較して0.1百万米ドルから0.5百万米ドルへと0.4百万米ドル増加しました。

支払利息

2014年12月31日終了年度の支払利息は、当社のIPOに関連して転換された条件付転換債務の転換により、前年と比較して0.1百万米ドルから0米ドルへと0.1百万米ドル減少しました。

法人税費用

2013年12月31日終了年度における法人税費用は、約2.9百万米ドルでした。2014年12月31日終了年度における法人税費用は、総額で約2.4百万米ドルでした。これは、2013年および2014年のそれぞれの実効税率39.8%および667.7%を反映したものです。米国の連邦法定税率34%と2014年の当社における実効税率の差は主に、当社が将来実現されないと見込む繰延税金資産に関連する部分的評価性引当金の計上、ストックオプション、飲食費、交際費およびその他の雑費に関する会計上の利益と課税所得との差異に起因するものです。当社は、当社の新たな戦略的事業計画の結果として予想される将来の損失のため、当社の繰延税金資産に対して部分的な評価性引当金2.3百万米ドルを計上しました。2013年において、実効税率に対し5%を超える影響を及ぼす個別の項目はありませんでした。

2012年12月31日終了年度と2013年同日終了年度の比較

提携からの収益

2013年12月31日終了年度における提携からの収益は総額で約52.9百万米ドルであり、前年と比較し、約6.5百万米ドルまたは14.1%の増加を示しました。収益におけるかかる増加は主に、臨床第2b/3相試験の開始に関連する5.0百万米ドルのマイルストーン支払いを含む、臨床第2b/3相試験における活動増加に関連する、エミクススタト塩酸塩契約に基づく開発サービスからの19.9百万米ドルの増収に起因するものですが、2012年10月における緑内障契約に基づく臨床第1/2相試験の完了による6.6百万米ドルの減収および2013年5月におけるレバミピド契約に基づく臨床第3相試験の完了による6.7百万米ドルの減収により一部相殺されました。

以下の表は、当社の臨床およびその他のプログラムからの収益を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日終了年度		2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
	2012年	2013年		
「エミクススタト塩酸塩」	19,328	39,186	19,858	102.7%
「レバミピド」	18,988	12,271	(6,717)	(35.4)%
「OPA-6566」	8,108	1,490	(6,618)	(81.6)%
計：	46,424	52,947	6,523	14.1%

専有技術

「エミクススタト塩酸塩」 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムからの収益は、前年から19.9百万米ドルまたは102.7%増加しました。かかる増加は主に、臨床第2b/3相試験の準備、開始および遂行に関する活動の増加ならびにかかる試験の開始に関連した5.0百万米ドルのマイルストーン支払いによるものでした。2012年においてマイルストーン支払いの受領はありませんでした。

インライセンス

「レバミピド」 2013年9月におけるレバミピド契約の解除により、レバミピド契約に基づく収益は減少しました（2.0百万米ドルの繰延収益の認識により一部相殺されました。）。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。レバミピド契約が解除された結果、返還条項が終了となり、2.0百万米ドルの繰延収益を認識しました。

「OPA-6566」 緑内障契約に基づく収益の減少は、2012年10月における臨床第1/2相試験の完了に起因するものです。

営業費用

研究開発費

2013年12月31日終了年度における研究開発費は、総額で約36.4百万米ドルであり、前年と比較し約4.8百万米ドルまたは15.2%増加しました。かかる増加は、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する研究開発費が11.7百万米ドル増加したことに起因します。かかる増加は、緑内障契約に基づく「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了による臨床プログラムに関連する研究開発費の4.3百万米ドルの減少および2013年9月におけるレバミピド契約の解除による2.7百万米ドルの研究開発費の減少により相殺されました。社内研究活動に関連する費用は、実質的に前年同期と同様でした。

以下の表は、当社の臨床プログラムおよび社内研究プログラムのための研究開発費を示しています（単位：パーセンテージを除き、千ドル）。

	12月31日終了年度			
	2012年	2013年	2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
「エミクススタト塩酸塩」	13,707	25,537	11,830	86.3%
「レバミピド」	9,823	7,081	(2,742)	(27.9)%
「OPA-6566」	5,559	1,232	(4,327)	(77.8)%
社内研究	2,515	2,555	40	1.6%
計：	31,604	36,405	4,801	15.2%

専有技術

「エミクススタト塩酸塩」 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、前年に比べ11.8百万米ドルまたは86.3%増加しました。かかる増加は主に、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する開発活動に起因するものでした。当社は、エミクススタト塩酸塩契約外において「エミクススタト塩酸塩」の開発に0.1百万米ドルを使用しました。

インライセンス

「レバミピド」 2013年12月31日終了年度におけるレバミピド契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、2013年9月におけるレバミピド契約の解除により、前年に比べ2.7百万米ドルまたは27.9%減少しました。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。

「OPA-6566」 2013年12月31日終了年度における緑内障契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、2012年10月における「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了により、前年と比べ4.3百万米ドルまたは77.8%減少しました。

社内研究 2013年12月31日終了年度における当社の創薬研究活動に関する研究開発費は、前年と実質的に同水準でした。

一般管理費

2013年12月31日終了年度における一般管理費は、前年と比べて約1.8百万米ドルまたは22.6%増加し、総額で約9.5百万米ドルでありました。かかる増加は主に、当社CEOに対し雇用契約に基づき付与された株式および関連する報酬の総額0.8百万米ドルおよび人員の募集およびそれに関連する支出が増加したことによるものでありました。株式報酬費用0.7百万米ドルを含む報酬および給付金費用もまた、従業員の増加に起因し、増加しました。

法人税費用

2012年12月31日終了年度における法人税費用は、総額で約2.6百万米ドルでした。2013年12月31日終了年度における法人税費用は、約2.9百万米ドルでした。これは、2012年および2013年のそれぞれの実効税率38.8%および39.8%を反映したものです。米国の連邦法定税率34%と当社における実効税率の差は主に、会計上の利益および課税所得の差に起因するものであり、実効税率に対し5%を超える影響を及ぼす個別の項目はありませんでした。

流動性および資本資源

当社のIPOまでは、当社は主に転換優先株式および条件付転換債務を発行することにより、また2009年からは営業で生成された現金により営業資金を拠出していました。開発活動に対する大塚製薬からの資金提供および大塚製薬からのマイルストーン支払いの受領により、当社の現金需要は限定的であります。

地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療のための「エミクススタト塩酸塩」の開発継続に加え、2014年後半、当社は、緑内障、ドライアイおよびその他様々な網膜疾患の治療薬創出のため一定の当社の専有前臨床化合物および当社がインライセンスする化合物を開発するために、当社の社内研究開発努力、当社の視覚サイクルモジュレーター専門知識を活用し、外部のパートナーシップ、インライセンスおよび合併・買収の機会を追求することに重点を置く新たな戦略的事業計画を開始しました。当社は、大規模で成長中の世界の眼科用製薬市場およびこれらの適応症に対して現在利用可能な治療薬が不十分であるとの考えに基づいて、これらの潜在的な治療薬には著しい市場可能性があると考えています。当社は、これらの治療薬は独立して開発され、これらのプログラムに関する当社の開発費支出は提携パートナーから資金提供されないと見込んでいます。結果として、当社は、当社の研究開発費用総額は増加し、来年度の営業活動は純損失となると予想しています。

2014年2月13日、当社の新規株式公開の完了時点で、当社は、普通株式9,200,000株を1株当たり約17.72米ドルで発行および売却し、正味手取金142.0百万米ドル（引受割引および手数料ならびに株式発行費用の控除後）を受領しました。IPOの結果、すべての優先株式および条件付転換債務は普通株式に転換されました。

当社が有する現金、現金同等物および投資は、2013年および2014年12月31日現在でそれぞれ32.4百万米ドルおよび187.8百万米ドルでありました。現金および現金同等物は、取得日後3か月以内に満期が到来する、短期の流動性の高いすべての投資を含みます。2014年12月31日現在、現金同等物は、マネー・マーケット・ファンドおよび預金証書で構成されます。2013年および2014年12月31日現在の短期投資はコマーシャルペーパー、社債および預金証書で構成されます。取得日現在の満期が3か月から1年の間である投資は、短期投資に分類されます。第三者金融機関への預金額は、連邦預金保険公社および証券投資家保護公社の適用ある保証上限を超える可能性があります。

以下の表は、2012年、2013年および2014年12月31日終了年度のキャッシュフローの要約を示しています（単位：千米ドル）。

	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
営業活動によるキャッシュフロー	11,246	7,246	8,844
投資活動に使用されたキャッシュフロー	(3,743)	(6,581)	(152,334)
財務活動による（使用された）キャッシュフロー	(624)	(3,310)	148,274

営業活動によるキャッシュフロー

営業活動により生成された現金および現金同等物は、2012年、2013年および2014年の12月31日終了年度においてそれぞれ11.2百万米ドル、7.2百万米ドルおよび8.8百万米ドルでありました。2014年の現金流入は主に回収の時期に関連した未収金5.0百万米ドルの減少、2014年における評価性引当金の創設に関連した繰延税金資産2.3百万米ドルの減少、繰延収益6.2百万米ドルの増加、2.0百万米ドルの純損失による相殺、未払債務2.4百万米ドルの減少および未払報酬1.6百万米ドルの減少の結果によるものでした。2013年の現金流入は主に4.3百万米ドルの純利益から生じ、これが未収金1.6百万米ドルの増加、繰延収益2.6百万米ドルの減少ならびに繰延税金資産2.3百万米ドルの減少および未払債務2.7百万米ドルの増加により一部相殺されました。2012年の現金流入は主に4.2百万米ドルの純利益から生じ、これが繰延税金資産

2.4百万米ドルおよび未収金3.6百万米ドルの減少ならびに買掛金の1.9百万米ドルの減少により一部相殺された未払債務1.3百万米ドルの増加により調整されました。

投資活動によるキャッシュフロー

2012年、2013年および2014年に投資活動に使用された現金（純額）は、それぞれ3.7百万米ドル、6.6百万米ドルおよび152.3百万米ドルでありました。かかる変化は主に市場性有価証券の購入（純額）により生じました。

財務活動によるキャッシュフロー

2014年の財務活動による現金（純額）は、148.3百万米ドルであり、主に当社のIPOおよびストック・オプション行使からの正味手取金で構成されました。2012年および2013年の現金流出は、主に当社のIPOに付随する繰延費用の結果でした。

最近の動向

2015年3月24日、当社取締役会は、当社取締役会報酬委員会（以下「当委員会」といいます。）による2015年2月24日付の決定を承認し、当社最高経営責任者兼社長のオカラガン氏に対し、2014年10月14日付の同氏との雇用契約に定められた額と同額の業績連動賞与に代わり任意の賞与515,520米ドルの付与を2015年4月15日に行うことを決定しました。ただし、2015年3月31日現在、オカラガン氏が当社の最高経営責任者であることが条件となります。

オカラガン氏の雇用が「理由」なしにまたは「正当な理由」により（いずれも同氏の雇用契約において定義されています。）終了した場合、同氏は給与の18か月分、COBRAプログラムに基づき同氏およびその家族に提供される健康保険料の最高18か月分ならびに同氏の日割計算された年間賞与（以下、「最高経営責任者退職金額」といいます。）を受領する権利を有します。2015年3月24日、当社取締役会は、最高経営責任者退職金額と同額の利付分離勘定（2015年3月31日現在の貸借対照表に記載される「制限付現金」として特定されます。）の創設を承認しました。当該資金は、オカラガン氏との修正済み雇用契約の条件に基づき同氏に支払われるまでの間、当社の財産として維持されます。

2015年3月24日、当社取締役会は、当社と当社経営陣の各メンバーおよびその他の一定の従業員との間に締結される「退職および効果的支配権の変更に関する契約」の条件を承認しました。同契約は、従業員の何らかの理由によるもしくは理由なしの（就業不能を含む。）退職、正当な理由（同契約において定めます。）による自主退職または従業員の死亡の場合で、かつ、効果的支配権の適格な変更後6か月以内に当該退職が発生した場合、当該従業員が月給の6か月分および2015年の年次目標賞与の50%に相当する金額の合計額に退職後6か月間にわたり団体医療保障を維持するための保険料を加えた金額（税金を補てんする「グロスアップ」となります。）を受領する権利を有する旨を定めています。さらに、適格な退職において、当該従業員は付与済のエクイティ・アワードに関し12か月間の権利確定期間の追加を獲得することとなります。「効果的支配権の適格な変更」とは、当社取締役の過半数が、当社取締役によってその指名および選任が当該指名または選任の日より前に推奨されていない後継の取締役と交代すること（すなわち米国財務省規則に基づく適格な効果的支配権の変更）と定義されています。当該契約は、2015年12月31日にまたは（当該退職が効果的支配権の適格な変更後6か月以内でない場合）従業員の退職により終了します。

2015年2月24日、当委員会は、2015年12月31日時点で当社に雇用され続けている従業員に対し当委員会の裁量で配分されるための600,000米ドルのプールの創出を承認しました。当該プールの配分は2015年第4四半期まで決定されない予定です。オカラガン氏を除くすべての従業員はかかるプールから支払いを受ける権利を有しています。

当社は、営業からの現金ならびに当社の既存の現金、現金同等物および投資の残高は、当社の継続的営業活動、運転資本、資本支出ならびにその他の資本需要を少なくとも今後12か月にわたって賄うのに十分であると考えます。当社の将来的な資本需要は、収益の伸び率、研究開発活動の拡大、大塚製薬との提携契約に基づく製品候補の共同販売に関するタイミングおよび選択、および大塚製薬との提携契約に基づくマイルストーン達成のタイミングを含む多くの要素に依存します。当社は現在、補完的な事業、アプリケーションまたは技術への潜在的な投資またはその取得に関する一切の契約および合意の当事者となっていませんが、当社はこうした種類の契約を締結する可能性があり、これにより追加的な資本または負債による資金調達が必要となる可能性があります。

契約上の債務および義務

以下は2014年12月31日現在の契約上の債務の概要を示したものです（単位：千米ドル）。

	満期					2020年	合計
	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	以降	
オペレーティング・リース債務	1,324	1,295	997	968	1,007	2,039	7,630
合計	1,324	1,295	997	968	1,007	2,039	7,630

共同開発および共同販売オプション

エミクススタト塩酸塩契約は、当社が北米の当社の担当地域内の国において大塚製薬と共同販売を行う選択権を付与します。当社が共同販売を選択した場合、当社は、かかる契約に基づく一定の義務の25%から50%の範囲で特定の割当における責任を有することとなります。緑内障契約は、当社が「OPA-6566」を共同開発および共同販売する権利を付与します。当社が「OPA-6566」を共同開発および共同販売することを選択した場合、当社は、共同開発および共同販売への参加のタイミングおよびその度合いによって10百万米ドルから55百万米ドルの範囲における参加手数料を支払う義務を有することとなります。

当社は現在、「エミクススタト塩酸塩」に関し共同販売権の行使を意図しています。当社は、共同販売権を行使するタイミングまたはそれに伴い発生する将来の費用について確実な予想をすることができません。緑内障契約もまた、緑内障治療のためのさまざまな臨床および販売目標に基づき、大塚製薬に対する最高75百万米ドルのマイルストーン支払いを規定しています。

偶発的に返済される借入金

エミクススタト塩酸塩契約に基づき、大塚製薬は、純利益およびロイヤリティの支払いにおける当社の持分および関連する「エミクススタト塩酸塩」化合物およびそのバックアップにおける保有持分のすべて、エミクススタト塩酸塩契約に基づき開発されたそれら化合物のいずれかを含む一定の製剤処方ならびに内在する知的所有権を担保として、当社に対して資金を前払いで提供することに合意しています。本契約に基づき前払いされる可能性のある資金は、エミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用のうち当社の割当分についてのみ提供されるものです。いかなる借入金も、3か月LIBOR + 3%で利息を発生します。かかる借入金は、以下のいずれかからのみ返済されます。

- エミクススタト塩酸塩契約に記載されるとおり、北米における提携製品の販売により創出される純利益のうちの当社の持分または（適用ある場合）かかる販売に関し当社に支払われるロイヤリティのいずれかの50%。
- エミクススタト塩酸塩契約に記載されるとおり、北米および大塚製薬の単独の販売区域外における提携製品の販売により創出される純利益の50%。
- エミクススタト塩酸塩契約に記載されるとおり、契約に基づき開発される提携化合物および提携製品の北米および大塚製薬の単独の販売区域外における販売またはライセンスにより当社が受領する報酬の50%。

上記のパーセンテージは、当社が、北米における「エミクススタト塩酸塩」を基盤とした製品の初回の商業化から5年以内に借入金を返済しない場合、75%まで引き上げられる可能性があります。当社と大塚製薬との間の取決めに基づく財務制限条項はありません。2013年および2014年12月31日現在、借入金の残高は、発生した利息を含み、それぞれ32.9百万米ドルおよび58.5百万米ドルでありました。

オフバランスシート取引

現在まで当社は、ストラクチャード・ファイナンスまたは特定目的事業体と称され、簿外取引を促進するまたはその他の契約上限られた目的のために設立された非連結事業体との間にいかなる関係または財務上の相互関係も有していません。

2011年以降、当社は、開発費用における当社の持分を大塚製薬が提供するエミクススタト塩酸塩契約に基づき、開発費用を共同負担しています（ただし、「エミクススタト塩酸塩」の商業化から得られる利益（もしあれば）または売上もしくはライセンス収益（もしあれば）から当社が返済を行います。）。2013年および2014年12月31日までに当社は、上記の契約に基づき、それぞれ約32.4百万米ドルおよび49.7百万米ドルの累積収益を認識しました。2013年および2014年12月31日現在、偶発的に返済すべき借入金はそれぞれ1.2百万米ドルおよび2.5百万米ドルの利息を発生し、借入金と同様の条件に基づき偶発的に返済される必要があります。

第7 A. 市場リスクについての定量および定性的開示

当社は、当社の債務投資の市場価値および金利の変動を含む金融市場リスクに晒されています。

金融市場リスク：当社が直面する市場リスクは、主に当社の保有する債券の金利変動によるものです。当社は、売買または投機目的で金融商品およびその派生商品に投資しません。当社の投資意思決定の指針となる目的は3つで、1つ目で最も重要なのが元本の保持、そして流動性ニーズに応えること、および税引前リターンおよびポートフォリオリスクの平衡化です。これらの目的は満期パラメータ、信用の質および許容可能な投資を中心とした具体的なガイドラインによって達成されました。2014年12月31日現在の当社の投資ポートフォリオは十分に分散化されており、社債、コマーシャル・ペーパー、預金証書およびマネー・マーケット・ファンドを含みます。2014年12月31日現在、当社の投資に関する市場価値、デフォルトおよび流動性リスクは低いと考えています。

金利リスク：当社は当社全体の金利リスク管理戦略として、ポートフォリオが適切なバランスを保っているか確認するために継続的に負債証券の見直しをしており、このプロセスを通じて当社は米国および世界の金融市場における短期および長期金利リスクに見舞われても耐えられるよう調整をする要因を検討しています。2014年12月31日において、当社が保有していた負債証券は全てある程度の金利リスクを伴う固定金利の収益性商品でした。固定金利の証券は、金利上昇によって公正な市場価格が悪影響を受けることがあります。金利変動によって市場価値の下がった証券を売らざるをえなくなれば、当社は元本割れを被るかもしれません。2014年12月31日現在、当社の現金および現金同等物18.8百万米ドルは主にマネー・マーケット・ファンドの形で保有しており、当社の短期投資残高85.0百万米ドルは社債、コマーシャル・ペーパーおよび預金証書として保有しています。

2014年12月31日現在、当社の長期投資残高84.0百万米ドルは預金証書および社債により保有していました。当社は2014年12月31日現在保有する現金および現金同等物ならびに市場性確定利付証券の金利リスクは低いと考えています。2014年12月31日現在における金利の1%上昇を仮定すると、当社の投資ポートフォリオの公正価値は約1.6百万米ドルの悪影響を受けます。当社の現金、現金同等物および投資持分の詳細は、本報告書に含まれる財務書類の注記4をご参照下さい。

第8. 財務諸表および補足的財務情報

当社の財務書類および関連する注記は、「第15. 添付書類および財務諸表の付属明細表」に記載しております。

第9. 監査人の変更および会計・財務情報開示に関する監査人との意見の不一致

該当事項はありません。

第9 A. 統制および手続

開示統制および手続の評価

当社の経営陣は、当社の最高経営責任者であるブライアン・オカラガン氏および暫定主要財務役員であるデューイ・H・ブロッカー・Jr.氏の参加のもと、本フォーム10-Kによる年次報告書の期間における当社の開示統制および手続の有効性を評価しました。この評価に基づき、オカラガン氏およびブロッカー氏は、2014年12月31日現在の当社の開示統制および手続は有効であるとの結論に至りました。当社が、1934年証券取引所法に基づき提出または提示する報告書に記載し開示を求められる情報は、当社の主要な執行役員および主要な財務役員を含む当社の経営陣に対して適宜、時宜を得た決定が可能となるように、必要な開示に関して蓄積され、連絡された旨を確認しました。また、かかる情報が証券取引委員会の規則および様式に定められた期間内に、記録、処理、要約、および報告される旨確認されました。

経営陣による財務報告に係る内部統制報告

当社の経営陣は、証券取引所法13a-15(f)に定義されるとおり、財務報告に対する適切な内部統制を確立し維持する責任を負います。当社の財務報告に係る内部統制は、財務報告の信頼性および一般に公正妥当と認められている会計基準に準拠した外部報告用の財務書類の作成に関し、合理的な保証が得られるよう設計されています。財務書類の内部統制は、その固有の限界のために、誤った記載を防止または発見できない可能性があります。また、将来の期間における有効性の評価の予測は、状況の変化により統制が不十分になるかもしれないリスクまたは方針もしくは手続の準拠の度合いが低下するかもしれないリスクがあります。

オカラガン氏およびブロッカー氏を含む経営陣の監督および参加の下、財務報告の信頼性および一般的に公正妥当と認められている会計基準に準拠した財務書類の作成に関し合理的な保証を提供するために、当社はトレッドウェイ委員

会支援組織委員会が公表した内部統制の統合的枠組み(2013年枠組み)を基準とした財務報告に係る内部統制の有効性の評価を行いました。

内部統制の統合的枠組み(2013年枠組み)に基づく当社の評価の結果、当社の経営陣は、当社の財務報告に対する内部統制は2014年12月31日現在有効であるとの結論に至りました。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーは当社の2014年12月31日現在の財務報告書に対する内部統制の有効性につき監査を行い、その報告は下記に記載されています。

財務報告書に関する内部統制の変更

2014年12月31日に終了した四半期において、当社の財務報告に係る内部統制に関し、当社の財務報告に係る内部統制に重大な影響を与えた、または合理的に重大な影響を与える可能性がある変更はありませんでした。

独立登録会計事務所の監査報告書

Acucela Inc.
取締役会および株主各位

我々は、米国トレッドウェイ委員会支援組織委員会が公表した内部統制の統合的枠組み(2013年枠組み)で確立された規準に基づき、Acucela Inc.の2014年12月31日現在の財務報告に係る内部統制について監査を行いました。財務報告に関わる有効な内部統制を維持する責任、および添付の経営者による財務報告に係わる内部統制報告書において財務報告に係わる内部統制の有効性を評価する責任は経営者にあります。我々の責任は、自らの監査に基づいて、会社の財務報告に係る内部統制に対する意見を表明することにあります。

我々は、公開会社会計監視委員会(米国)の基準に準拠して監査を行いました。これらの基準は、財務報告に係る有効な内部統制がすべての重要な点において維持されているかどうかについての合理的な保証を得るために監査を計画し実施することを求めています。我々の監査は、財務報告に係る内部統制の理解、開示すべき重要な不備が存在するリスクの評価、評価したリスクに基づいた内部統制の整備および運用状況の有効性に関する検証と評価、ならびにその他我々が状況に応じて必要と認めたその他の手続の実施を含みます。我々は監査の結果として意見表明のための合理的な基礎を得たと判断しています。

会社の財務報告に係る内部統制は、財務報告の信頼性および一般に公正妥当と認められている会計基準に準拠した外部報告目的の財務書類の作成に関する合理的な保証を提供するために整備されたプロセスです。会社の財務報告に係る内部統制には、(1)会社の資産の取引および処分を合理的な詳細さで、かつ適正に反映する記録の維持に関連し、(2)一般的に公正妥当と認められている会計基準に準拠して財務書類を作成するために必要な取引の記録が行われていること、また、会社による収入および支出が、会社の経営者および取締役の承認に基づいてのみ行われることに関する合理的な保証を提供し、(3)財務書類に重要な影響を及ぼす可能性のある会社の資産が未承認で取得、使用または処分されることを防止または適時に発見することの合理的な保証を提供する方針および手続きを含んでいます。

財務報告に係る内部統制は、固有の限界があるため、虚偽記載を防止または発見できない可能性があります。また、将来の期間に向けて有効性の評価を予測する場合には、条件の変化により統制が不十分になる可能性もしくは方針もしくは手続きの遵守の程度が低下する可能性が伴います。

我々は、2014年12月31日現在において、Acucela Inc.が全ての重要な点においてCOSO規準を基礎とした財務報告に係る有効な内部統制を維持しているものと認めます。

我々はまた、Acucela Inc.の2014年および2013年12月31日現在の貸借対照表ならびに2014年12月31日に終了した3年度の損益計算書、包括利益計算書、株主資本等変動計算書およびキャッシュフロー計算書について、公開会社会計監視委員会(米国)の基準に準拠して監査を行い、2015年3月30日付の我々の報告書においてこれらに対する無限定意見を述べています。

アーnst・アンド・ヤング・エルエルピー
米国ワシントン州シアトル市
2015年3月30日

第9B. その他の情報

最高経営責任者に対する賞与

2015年3月24日、当社取締役会は、当社取締役会報酬委員会（以下「当委員会」といいます。）による2015年2月24日付の決定を承認し、当社最高経営責任者兼社長のオカラガン氏に対し、2014年10月14日付の同氏との雇用契約に定められた額と同額の業績連動賞与に代わり任意の賞与515,520米ドルの付与を2015年4月15日に行うことを決定しました。ただし、2015年3月31日現在、オカラガン氏が当社の最高経営責任者であることが条件となります。

最高経営責任者の退職手当のエスクロー

2015年3月24日、当社およびブライアン・オカラガン氏は、同氏の雇用契約を修正しました。もしもオカラガン氏の雇用が「理由」なしにまたは「正当な理由」により（いずれも同氏の雇用契約において定義されています。）終了した場合、同氏は給与の18か月分、その時点で利用可能なCOBRAプログラムに基づき同氏およびその家族に提供される健康保険料の最高18か月分ならびに同氏の日割計算された年間賞与を受領する権利を有します。

上記のオカラガン氏の雇用契約に関する記載は完全ではなく、2014年10月17日付のフォーム8-Kによる臨時報告書の別紙10.01として提出された同氏の雇用契約の全文の写しおよび本書の別紙10.19として提出され、参照されることにより本書に組み込まれる同氏の雇用契約の修正の写しを参照することにより完全となります。

オカラガン氏の雇用契約の修正に関連し、2015年3月24日、当社取締役会は、最高経営責任者退職金額と同額の利付分離勘定の創設を承認しました。当社は、雇用契約にしたがいオカラガン氏に支払われる退職金の全額をかかると勘定に預ける予定です。当該資金は、オカラガン氏との修正済み雇用契約の条件に基づき同氏に支払われるまでの間、当社の財産として維持されます。

退職および効果的支配権の変更に関する契約

2015年3月24日、当社取締役会は、当社と当社経営陣の各メンバーおよびその他の一定の従業員との間に締結される「退職および効果的支配権の変更に関する契約」の条件を承認しました。同契約は、従業員の何らかの理由によるもしくは理由なしの（就業不能を含む。）退職、正当な理由（同契約において定めます。）による自主退職または従業員の死亡の場合で、かつ、効果的支配権の適格な変更後6か月以内に当該退職が発生した場合、当該従業員が月給の6か月分および2015年の年次目標賞与の50%に相当する金額の合計額に退職後6か月間にわたり団体医療保障を維持するための保険料を加えた金額（税金を補てんする「グロスアップ」となります。）を受領する権利を有する旨を定めています。さらに、適格な退職において、当該従業員は付与済のエクイティ・アワードに関し、12か月間の権利確定期間の追加を獲得することとなります。「効果的支配権の適格な変更」とは、当社取締役の過半数が、当社取締役によってその指名および選任が当該指名または選任の日より前に推奨されていない後継の取締役と交代すること（すなわち米国財務省規則に基づく適格な効果的支配権の変更）と定義されています。当該契約は、2015年12月31日にまたは（当該退職が効果的支配権の適格な変更後6か月以内でない場合）従業員の退職により終了します。

上記の「退職および効果的支配権の変更に関する契約」に関する記載は完全ではなく、本書の別紙10.20として提出され、参照されることにより本書に組み込まれる、かかる契約の写しを参照することにより完全となります。

エクイティ・インセンティブ・プランおよび株式報奨の修正

2015年3月24日、当社取締役会は、2002年ストックオプションおよび制限付株式プラン、2012年エクイティ・インセンティブ・プランならびに2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき付与された発行済エクイティ・アワードの修正を承認しました。2002年ストック・オプションおよび制限付株式プランに基づくアワードの修正に関するレター・アグリーメントは、本書の別紙10.23として提出され、2012年エクイティ・インセンティブ・プランに基づくアワードの修正に関するレター・アグリーメントは本書の別紙10.22として提出されます。修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランは、本書の別紙10.21として提出されます。かかる修正は、これらのプランに基づき適用される適格な雇用の終了において、かかるプランに基づくアワードの未確定部分がただちに権利確定することを定めています。さらに、これらのプランに基づきアワードを保有する者は、雇用終了後最長12か月間にわたり保有するアワードを行使することができます。

上記の2002年ストックオプションおよび制限付株式プラン、2012年エクイティ・インセンティブ・プランならびに2014年エクイティ・インセンティブ・プランの修正は完全ではなく、本書の別紙10.23として提出される2002年ストック・オプションおよび制限付株式プランに基づくアワードの修正に関するレター・アグリーメント、本書の別紙10.22として提出される2012年エクイティ・インセンティブ・プランに基づくアワードの修正に関するレター・アグリーメントおよび本書の別紙10.21として提出される修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランの全文を参照することにより完全となります。

また、当社従業員、執行役員および非従業員取締役は、退職後、最長12か月間アワードの行使をすることができます。2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づく将来の付与についても、同様にこれらの修正が含まれます。

第三部

第 10. 取締役、役員およびコーポレート・ガバナンス

本項目において要求される情報は、会計年度の終了日である 2014 年 12 月 31 日から 120 日以内に SEC に提出される、臨時株主総会に関するインフォメーション・ステートメントを参照することにより、本報告書に組み込まれています。

第 11. 役員報酬

本項目において要求される情報は、会計年度の終了日である2014年12月31日から120日以内にSECに提出される、臨時株主総会に関するインフォメーション・ステートメントを参照することにより、本報告書に組み込まれています。

第 12. 特定の実質所有者および経営者の証券保有ならびに関連する株主に関する事項

本項目において要求される情報は、会計年度の終了日である 2014 年 12 月 31 日から 120 日以内に SEC に提出される、臨時株主総会に関するインフォメーション・ステートメントを参照することにより、本報告書に組み込まれています。

第 13. 特定の関係および関連取引ならびに取締役の独立性

本項目において要求される情報は、会計年度の終了日である 2014 年 12 月 31 日から 120 日以内に SEC に提出される、臨時株主総会に関するインフォメーション・ステートメントを参照することにより、本報告書に組み込まれています。

第 14. 主要な会計報酬およびサービス

監査委員会は、2015 年の当社の財務書類の監査を行うための独立登録会計事務所としてアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーを使用しており、取締役会は、アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの選任を年次株主総会における株主による追認のために提出するよう経営陣に対して指示しました。アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーを使用するにあたり、監査委員会は、2009 年に使用を開始してからのアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの当社に対する実績、提供される業務に関する独立性および専門的な会計基準の順守に対する全般的な評価を入念に検討しました。

当社の独立登録会計事務所の選任は、株主による追認の議決のために提出される必要はありません。2002年サーベンス・オクスリー法により、独立登録会計事務所の任命、報酬および監査業務の監督については、監査委員会が直接責任を有することが定められています。しかしながら、当社取締役会は、良き企業行動としてかかる議案を株主に提出しています。株主がかかる選任の追認に勧告的に賛成票を投じない場合、監査委員会は、アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーを使用するか否かを再検討し、かかる事案を株主に対して再提出せずに、アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーまたはその他の事務所を使用することができます。株主がかかる任命の追認に勧告的に賛成票を投じた場合でも、監査委員会は、当社および当社株主に対して最善であると判断した場合、年度中のいつの時点においても、その独自の裁量で、その他の独立登録会計事務所の任命を指示することができます。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの代表者は、年次株主総会に出席する予定です。かかる代表者には、希望する場合に意見を述べる機会があり、適切な質問に対して回答をすることもあります。

業務および費用

2014年および2013年においてアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーにより提供された業務に対する費用は以下のとおりです。(単位:千米ドル)

内容	2014年	2013年
監査費用.....	650	1,820
監査関連費用.....	—	—
税務関連費用.....	76	13
その他費用.....	—	—
合計.....	726	1,833

監査費用 当社の年次財務書類の監査、中間期財務書類のレビューならびにレジストレーション・ステートメントに関連する同意書およびコンフォート・レターに関する手数料から構成されます。

監査関連費用 会計に関する助言を含む、当社の財務書類の監査またはレビューの実施に合理的に関連する保証および業務に対する手数料で、「監査費用」において報告されていないものから構成されます。

税務関連費用 税務コンプライアンス、税務アドバイスおよび税務計画に対する手数料から構成されます。

その他の費用 過去2会計年度において当社の独立登録会計事務所により提供されることがなかった、許容される企業財務に関する支援および許容される助言業務に関連する費用から構成されます。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーは、税務関連業務を除き、監査以外の業務を本日まで当社に提供しておりません。

独立登録会計事務所による監査および許容される非監査業務に関する監査委員会の事前承認の方針

当社の監査委員会は、独立登録会計事務所により提供されるすべての監査および許容される非監査業務を事前承認することをその方針としています。これらの業務は監査業務、監査関連業務、税務業務およびその他の業務を含みます。事前承認は個別業務または業務の分類により詳述され、一般に個別の予算を条件とします。独立登録会計事務所および経営陣は、この事前承認に従い独立登録会計事務所により提供される業務の範囲、ならびにそれまでに実行された業務に関する報酬について、監査委員会に対し定期的に報告を行う必要があります。

上記の表に記載された報酬に関連する業務はすべて、当社の監査委員会の承認を受けていました。

第四部

第15. 添付書類および財務諸表の付属明細表

(a) 以下の書類が本報告書の一部として提出されました。

(1) 財務書類および独立登録会計事務所の報告書

財務書類の目次

独立登録会計事務所の監査報告書
貸借対照表
損益計算書
包括利益計算書
株主資本等変動計算書
キャッシュフロー計算書
財務書類に対する注記

(2) 財務諸表の付属明細表

要求されている情報について該当事項がないか、または、第8に基づく財務書類または財務書類に対する注記に記載されているため、付属明細表は省略いたします。

(3) 添付書類

本報告書の署名ページの次の添付書類明細表をご覧ください。

署名

1934年証券取引所法第13条または第15条(d)項の要件に従い、登録会社は、本報告書に対し適法に授権された下名の者に適法に署名せしめました。

アキュセラ・インク

日付：2015年3月30日

[署名]

ブライアン・オカラガン
最高経営責任者兼社長
(主要な執行役員)

日付：2015年3月30日

[署名]

デュイー・H・ブロッカー・Jr.
財務担当副社長
(主要な財務役員および主要な会計役員)

本状をもって以下を証する。

下記に署名した各個人は、それぞれ個別に行為する自身の真正かつ合法的な代理人としてブライアン・オカラガン氏をここに定め任命し、各個人のために、またはその代理として、またあらゆる資格において、フォーム10-Kによる本報告書の一部またはすべての修正へ署名し、その添付書類およびそれに関連する書類とともに証券取引委員会に提出し、頭書においてまたは頭書に関して必要なそれぞれの行為および事項を、各個人が事実上直接行うのと同様に完全に実施または履行する全権能および権限を、復代理人の選任および解任権も含めて授与し、上記の全ての代理人、またはその復代理人が、それぞれ個別の行為において、本報告書に基づき、合法的に行う、または行いせしめることを、ここには是認および確認する。

1934年証券取引所法の要件に従い、フォーム10-Kによる本報告書は、登録会社を代表して以下の者によりその資格において記載された日付で下記のとおり署名されました。

氏名	役職	日付
[署名] ブライアン・オカラガン	最高経営責任者兼社長 (主要な執行役員)	2015年3月30日
[署名] デュイー・H・ブロッカー・Jr.	財務担当副社長 (主要な財務役員および主要な会計役員)	2015年3月30日
[署名] ピーター・A・クレセル	取締役	2015年3月30日
[署名] 窪田 良	取締役	2015年3月30日
[署名] グレン・Y・サトウ	取締役	2015年3月30日
[署名] マイケル・T・シュツラー	取締役	2015年3月30日
[署名] ブライアン・オカラガン	取締役	2015年3月30日

以下の別紙は、本報告書に添付されている、または過去にSECに提出された別紙を参照することにより、本報告書書に組み込まれています。

参照により組込まれる

別紙番号	本報告書と ともに提出	参照により組込まれる			
		フォーム	提出番号	別紙	提出日
3.01	Form of Amended and Restated Articles of Incorporation.	S-1	333-192900	3.02	12/17/2013
3.02	Form of Restated Bylaws.	S-1	333-192900	3.04	12/17/2013
4.01	Form of Common Stock certificate.	S-1	333-192900	4.01	12/17/2013

4.02	Amended and Restated Investors' Rights Agreement dated May 31, 2006 by and among the Company and certain of its shareholders.	S-1	333-192900	4.02	12/17/2013
4.03	Letter agreement dated December 9, 2013 between the Company and entities affiliated with SBI.	S-1/A	333-192900	4.03	1/30/2014
10.01*	Form of Indemnity Agreement.	S-1	333-192900	10.01	12/17/2013
10.02*	2002 Stock Option/Restricted Stock Plan.	S-1	333-192900	10.02	12/17/2013
10.03*	2012 Equity Incentive Plan and forms of stock option agreement and stock option exercise agreement.	S-1	333-192900	10.03	12/17/2013
10.04*	2014 Equity Incentive Plan and forms of notice of stock option grant, stock option agreement, notice of restricted stock award, restricted stock agreement, notice of restricted stock unit award, restricted stock unit agreement, notice of stock appreciation right award, and stock appreciation right award agreement.	S-1	333-192900	10.04	12/17/2013
10.05	Lease Agreement by and between Nexus Canyon Park, LLC and the Company dated February 13, 2006.	S-1	333-192900	10.05	12/17/2013
10.06	First Amendment to Lease by and between Nexus Canyon Park, LLC and the Company dated August 15, 2011.	S-1	333-192900	10.06	12/17/2013
10.07	Lease Agreement by and between The Northwestern Mutual Life Insurance Company and the Company dated June 22, 2010.	S-1	333-192900	10.07	12/17/2013
10.08*	Employment Agreement by and between Dr. Ryo Kubota, M.D. and the Company dated April 18, 2005, as amended.	S-1	333-192900	10.08	12/17/2013
10.09 †	Co-Development and Commercialization Agreement by and between Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. and the Company dated September 4, 2008, as amended and supplemented.	S-1	333-192900	10.09	12/17/2013
10.10*	Consulting Agreement by and between Peter Kresel and the Company dated January 1, 2012, as amended.	S-1	333-192900	10.10	12/17/2013
10.11 †	Development and Collaboration Agreement by and between Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. and the Company dated September 15, 2010, as amended.	S-1	333-192900	10.11	12/17/2013
10.12	Agreement for Stock Purchase by and between Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. and the Company dated September 15, 2010.	S-1	333-192900	10.11	12/17/2013
10.13 †	Sublease Agreement by and between the Boeing Company and the Company dated June 2014.	8-K	000-55133	10.13	7/1/2014
10.14*	Terms of Separation and Consultancy, dated September 17, 2014, between the Company and David L. Lowrance.	8-K	000-55133	10.01	9/19/2014
10.15*	Seventh Amendment to Employment Agreement, dated September 16, 2014, between the Company and Ryo Kubota.	8-K	000-55133	10.02	9/19/2014
10.16	Second Amendment to Lease Agreement between Nexus Canyon Park LLC and the Company effective as of September 1, 2014	8-K	000-55133	10.01	9/22/2014
10.17*	Employment Agreement, between the Company and Brian O'Callaghan, dated September 6, 2014.	8-K	000-55133	10.01	10/17/2014
10.18*	Letter Agreement between Acucela, Inc. and Dewey H. Blocker, Jr., dated March 24, 2015	8-K	000-55133	10.01	3/26/2015
10.19*	First Amendment to Employment Agreement between the Company and Brian O'Callaghan, dated March 25, 2015	X			
10.20*	Form of Severance and Change in Effective Control Agreement	X			
10.21*	2014 Equity Incentive Plan (As Amended) and forms of notice of stock option grant and stock option agreement	X			
10.22*	2012 Equity Incentive Plan Letter	X			
10.23*	2002 Stock Option Plan/Restricted Stock Plan Letter	X			
23.01	Consent of Independent Registered Public Accounting Firm.	X			

24.01	Power of Attorney (included on Page 52).	X
31.1	Certification of Principal Executive Officer Pursuant to Rule 13-14(a) or Rule 15d-14(a) of the Securities Exchange Act of 1934 as Adopted Pursuant to Section 302 of the Sarbanes-Oxley Act of 2002	X
31.2	Certification of Principal Financial Officer Pursuant to Rule 13-14(a) or Rule 15d-14(a) of the Securities Exchange Act of 1934 as Adopted Pursuant to Section 302 of the Sarbanes-Oxley Act of 2002	X
32.1	Certification of Principal Executive Officer Pursuant to 18 U.S.C. Section 1350, as Adopted Pursuant to Section 906 of the Sarbanes-Oxley Act of 2002	X
32.2	Certification of Principal Financial Officer Pursuant to 18 U.S.C. Section 1350, as Adopted Pursuant to Section 906 of the Sarbanes-Oxley Act of 2002	X
101.INS	XBRL Instance Document	
101.SCH**	XBRL Taxonomy Schema Linkbase Document	
101.CAL**	XBRL Taxonomy Calculation Linkbase Document	
101.DEF**	XBRL Taxonomy Definition Linkbase Document	
101.LAB**	XBRL Labels Linkbase Document	
101.PRE**	XBRL Presentation Linkbase Document	

† 当社は、証券法に基づき公表されたルール 406 に基づく「機密扱い (confidential treatment)」の許可に準拠し、参照される別紙の一部を省略し、かかる別紙を SEC に単独で提出しています。

* 経営契約または報酬計画もしくは取決めを示します。

** 適用ある証券取引所法および規則に基づき、登録会社は、かかる別紙についてのインタラクティブ・データ・ファイルの提出に関する報告義務に準拠しているものとみなされ、登録会社が提出要件に準拠するための誠実な試みをし、インタラクティブ・データ・ファイルが提出要件に準拠していないことを認識した場合、その後迅速にかかるデータの訂正を行う限り、連邦証券法のいかなる不正防止条項に基づく義務を課せられませんが、規則 S-T のルール 406T に基づき、これらの別紙における情報は、提供されたものであり提出されたものとはみなされず、1933 年証券法 (改正済) の第 11 条または 12 条の目的における登録届出書または目論見書の一部とみなされず、さもなければこれらの条項に基づく義務を負うものでもありません。

アキュセラ・インク 財務書類の目次

独立登録会計事務所の監査報告書

2013 年および 2014 年 12 月 31 日現在の貸借対照表

2012 年、2013 年および 2014 年 12 月 31 日終了年度の損益計算書

2012 年、2013 年および 2014 年 12 月 31 日終了年度の包括利益計算書

2012 年、2013 年および 2014 年 12 月 31 日終了年度の株主資本等変動計算書

2012 年、2013 年および 2014 年 12 月 31 日終了年度のキャッシュフロー計算書

財務書類に対する注記

独立登録会計事務所の監査報告書

Acucela Inc.
取締役会および株主各位

我々は、Acucela Inc. の2014年および2013年12月31日現在の貸借対照表ならびに2014年12月31日に終了した3年度の損益計算書、包括利益計算書、株主資本等変動計算書およびキャッシュフロー計算書について監査を行いました。これらの財務書類に対する責任は、会社の経営者にあります。我々の責任は、自らの監査に基づいて、これらの財務書類に対する意見を表明することにあります。

我々は、公開会社会計監視委員会（米国）の基準に準拠して監査を行いました。これらの基準は、財務書類に重要な虚偽表示がないかどうかについての合理的な保証を得るために、監査を計画し実施することを求めています。監査は、財務書類における金額および開示を裏付ける証拠の試査による検証を含みます。また監査は、経営者が採用した会計方針および経営者によって行われた会計上の重要な見積りの評価ならびに全体としての財務書類の表示の検討も含んでいます。我々は監査の結果として意見表明のための合理的な基礎を得たと判断しています。

我々の意見では、上記の財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められている会計基準に準拠して、2014年および2013年12月31日現在のAcucela Inc. の財務状態ならびに2014年12月31日に終了した3年度の経営成績およびキャッシュ・フローの状況を、すべての重要な点において、適正に表示しています。

我々はまた、米国トレッドウェイ委員会支援組織委員会が公表した内部統制の統合的枠組み(2013年枠組み)で確立された規準に基づき、Acucela Inc. の2014年12月31日現在の財務報告に係る内部統制について公開会社会計監視委員会（米国）の基準に準拠して監査を行い、2015年3月30日付の我々の報告書においてこれらに対する無限定意見を述べています。

アーnst・アンド・ヤング・エルエルピー
米国ワシントン州シアトル市
2015年3月30日

<注：米ドルの日本円への換算は、1米ドル=120.55円（2014年12月30日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客外国為替相場の仲値）の換算率により換算されています。かかる円換算額は、原文のフォーム10-Kには含まれません。>

ACUCELA INC.

貸借対照表

(単位：千米ドル、千円)

	12月31日現在 2013年		12月31日現在 2014年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円
資産				
流動資産：				
現金および現金同等物	13,994	1,686,976	18,778	2,263,688
投資	14,947	1,801,860	85,008	10,247,714
提携からの未収金	10,262	1,237,084	5,285	637,106
繰延税金資産	1,114	134,292	61	7,353
前払費用およびその他の流動資産	1,964	236,760	2,582	311,260
流動資産合計	42,281	5,096,972	111,714	13,467,121
有形固定資産（純額）	1,112	134,051	742	89,448
長期投資	3,478	419,272	84,033	10,130,178
長期繰延税金資産	1,280	154,304	42	5,063
繰延株式発行費用	5,548	668,811	—	—
その他の資産	349	42,072	435	52,439
資産合計	54,048	6,515,482	196,966	23,744,249
負債および株主資本				
流動負債：				
関連当事者に対する一年以内満期の条件付転換債務	12,000	1,446,600	—	—
買掛金	754	90,894	441	53,163
未払債務	6,579	793,098	4,176	503,417
未払報酬	3,269	394,077	1,683	202,885
提携からの繰延収益	—	—	6,231	751,147
繰延賃借料およびリース・インセンティブ	267	32,186	25	3,013
流動負債合計	22,869	2,756,855	12,556	1,513,625
コミットメントおよび偶発事象（注記13）：				
長期繰延賃借料およびリース・インセンティブ、その他	55	6,630	47	5,666
長期負債合計	55	6,630	47	5,666
株主資本：				
転換優先株式：				
シリーズA株式（無額面）				
授権株式数				
2013年12月31日現在	2,734	千株		
2014年12月31日現在	0	株		
発行済株式数				
2013年12月31日現在	2,734	千株		
2014年12月31日現在	0	株		
シリーズB株式（無額面）				
授権株式数				
2013年12月31日現在	17,900	千株		
2014年12月31日現在	0	株		
発行済株式数				
2013年12月31日現在	17,900	千株		
2014年12月31日現在	0	株		
シリーズC株式（無額面）				
授権株式数				
2013年12月31日現在	31,818	千株		
2014年12月31日現在	0	株		
発行済株式数				
2013年12月31日現在	11,807	千株		
2014年12月31日現在	0	株		
	12,771	1,539,544	—	—

普通株式（無額面）

授權株式数

2013年12月31日現在 60,000千株

2014年12月31日現在100,000千株

発行済株式数

2013年12月31日現在 11,971千株

2014年12月31日現在 35,809千株

資本剰余金

その他の包括損失累計額

累積欠損

株主資本合計

負債および株主資本合計

3,654	440,489	186,589	22,493,303
2,728	328,860	3,601	434,100
(7)	(843)	(361)	(43,518)
(3,460)	(417,103)	(5,466)	(658,927)
31,124	3,751,997	184,363	22,224,958
54,048	6,515,482	196,966	23,744,249

添付の財務書類の注記を参照のこと。

ACUCELA INC.

損益計算書

(単位：株式数および1株当たり金額を除き、千米ドル、千円)

	12月31日終了年度					
	2012年		2013年		2014年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
提携からの収益	46,424	5,596,413	52,947	6,382,760	35,396	4,266,987
費用：						
研究開発費	31,604	3,809,863	36,405	4,388,623	25,582	3,083,910
一般管理費	7,787	938,723	9,548	1,151,011	10,002	1,205,741
費用合計	39,391	4,748,586	45,953	5,539,634	35,584	4,289,651
営業利益（損失）	7,033	847,827	6,994	843,126	(188)	(22,664)
その他の収益（費用）（純額）：						
受取利息	27	3,254	122	14,707	519	62,565
支払利息	(138)	(16,693)	(116)	(13,983)	(15)	(1,808)
その他の収益（費用）（純額）	(97)	(11,694)	182	21,940	37	4,460
その他の収益（費用）合計（純額）	(208)	(25,074)	188	22,664	541	65,217
税引前当期純利益	6,825	822,753	7,182	865,790	353	42,553
法人税費用	(2,647)	(319,095)	(2,883)	(347,546)	(2,359)	(284,377)
当期純利益（損失）	4,178	503,658	4,299	518,244	(2,006)	(241,824)
参加証券に帰属する当期純利益	3,056	368,400	3,138	378,285	—	—
普通株主に帰属する当期純利益（損失）	1,122	135,258	1,161	139,959	(2,006)	(241,824)
普通株主に帰属する1株当たり当期純利益（損失）（米ドル（円））						
基本	0.09	10	0.10	12	(0.06)	(7)
希薄化後	0.09	10	0.09	10	(0.06)	(7)
普通株主に帰属する1株当たり当期純利益（損失）の計算に使用した加重平均株式数（千株）						
基本	11,901	11,901	11,964	11,964	32,869	32,869
希薄化後	12,158	12,158	12,355	12,355	32,869	32,869

添付の財務書類の注記を参照のこと。

ACUCELA INC.

包括利益（損失）計算書

（単位：千米ドル、千円）

	12月31日終了年度					
	2012年		2013年		2014年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
当期純利益（損失）	4,178	503,657	4,299	518,244	(2,006)	(241,824)
その他の包括利益（損失）： 税引後有価証券未実現純利益（損 失）（法人税（2012年：0千米ド ル、2013年：3千米ドル、2014年： 48千米ドル）控除後）	6	723	(7)	(843)	(354)	(42,675)
当期包括利益（損失）	4,184	504,380	4,292	517,401	(2,360)	(284,499)

添付の財務書類の注記を参照のこと。

ACUCELA INC.
株主資本等変動計算書
(単位：千株、千米ドル)

	シリーズA		転換優先株式 シリーズB		シリーズC		普通株式		資本剰余金	その他の包括 利益（損失）		合計
	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額		累計額	累積欠損	
2011年12月31日現在残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,899	3,133	1,441	(6)	(11,937)	20,840
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	524	-	-	524
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	5	2	-	-	-	2
制限付株式取得契約に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	6	57	-	-	-	57
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,178	4,178
売却可能市場性有価証券未実現利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	6
2012年12月31日現在残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,910	3,192	1,965	-	(7,759)	25,607
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	667	-	-	667
株式報酬に関する超過法人税ベネフィット（純額）	-	-	-	-	-	-	-	-	96	-	-	96
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	30	6	-	-	-	6
制限付株式取得契約に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	31	456	-	-	-	456
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,299	4,299
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(7)	-	(7)
2013年12月31日現在残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,971	3,654	2,728	(7)	(3,460)	31,124
新規株式公開に関連して発行された普通株式（株式発行費用控除後）	-	-	-	-	-	-	9,200	142,044	-	-	-	142,044
新規株式公開後に転換優先株式の転換により発行された普通株式	(2,734)	(2,051)	(17,900)	(13,387)	(11,807)	(12,771)	10,814	28,209	-	-	-	-
新規株式公開後に条件付転換債務の転換により発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	3,636	12,000	-	-	-	12,000
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	516	-	-	516
新規株式公開費用に関する超過法人税ベネフィット（純額）	-	-	-	-	-	-	-	-	421	-	-	421
株式報酬に関する超過法人税引当金（純額）	-	-	-	-	-	-	-	-	(64)	-	-	(64)
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	188	682	-	-	-	682
当期純損失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(2,006)	(2,006)
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(354)	-	(354)
2014年12月31日現在残高	-	-	-	-	-	-	35,809	186,589	3,601	(361)	(5,466)	184,363

ACUCELA INC.
株主資本等変動計算書
(単位：千株、千円)

	シリーズA		転換優先株式 シリーズB		シリーズC		普通株式		資本剰余金	その他の包括 利益（損失）		合計
	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額		累計額	累積欠損	
2011年12月31日現在残高	2,734	247,248	17,900	1,613,803	11,807	1,539,544	11,899	377,683	173,713	(723)	(1,439,005)	2,512,262
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	63,168	-	-	63,168
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	5	241	-	-	-	241
制限付株式取得契約に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	6	6,871	-	-	-	6,871
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	503,658	503,658
売却可能市場性有価証券未実現利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	723	-	723
2012年12月31日現在残高	2,734	247,248	17,900	1,613,802	11,807	1,539,544	11,910	384,795	236,880	-	(935,347)	3,086,922
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	80,407	-	-	80,407
株式報酬に関する超過法人税ベネフィット（純額）	-	-	-	-	-	-	-	-	11,573	-	-	11,573
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	30	723	-	-	-	723
制限付株式取得契約に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	31	54,971	-	-	-	54,971
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	518,244	518,244
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(843)	-	(843)
2013年12月31日現在残高	2,734	247,248	17,900	1,613,802	11,807	1,539,544	11,971	440,489	328,860	(843)	(417,103)	3,751,997
新規株式公開に関連して発行された普通株式（株式発行費用控除後）	-	-	-	-	-	-	9,200	17,123,405	-	-	-	17,123,405
新規株式公開後に転換優先株式の転換により発行された普通株式	(2,734)	(247,248)	(17,900)	(1,613,802)	(11,807)	(1,539,544)	10,814	3,400,594	-	-	-	-
新規株式公開後に条件付転換債務の転換により発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	3,636	1,446,600	-	-	-	1,446,600
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	62,204	-	-	62,204
新規株式公開費用に関する超過法人税ベネフィット（純額）	-	-	-	-	-	-	-	-	50,751	-	-	50,751
株式報酬に関する超過法人税引当金（純額）	-	-	-	-	-	-	-	-	(7,715)	-	-	(7,715)
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	188	82,215	-	-	-	82,215
当期純損失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(241,824)	(241,824)
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(42,675)	-	(42,675)
2014年12月31日現在残高	-	-	-	-	-	-	35,809	22,493,303	434,100	(43,518)	(658,927)	22,224,958

添付の財務書類の注記を参照のこと。

ACUCELA INC.
 キャッシュフロー計算書
 (単位：千米ドル、千円)

	12月31日終了年度					
	2012年		2013年		2014年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
営業活動によるキャッシュフロー						
当期純利益（損失）	4,178	503,658	4,299	518,244	(2,006)	(241,824)
当期純利益（損失）から営業活動に 使用された現金（純額）への調整：						
減価償却費	464	55,936	531	64,012	501	60,395
繰延金融費用の償却	10	1,205	—	—	—	—
有形固定資産除却損	79	9,524	—	—	—	—
株式報酬	581	70,040	1,123	135,379	516	62,204
市場性有価証券のプレミアムまたは ディスカウントの償却	107	12,898	332	40,022	1,175	141,646
繰延税金	2,434	293,418	2,274	274,130	2,349	283,171
株式報酬に関する超過法人税引当金 （純額）	—	—	—	—	(64)	(7,715)
営業資産および負債の変動：						
提携からの未収金	3,551	428,073	(1,562)	(188,299)	4,977	599,978
前払費用およびその他の流動資産	(1,037)	(125,010)	(443)	(53,403)	(197)	(23,749)
買掛金	(1,949)	(234,951)	(102)	(12,296)	(313)	(37,732)
未払債務	1,315	158,523	2,650	319,457	(2,403)	(289,681)
未払報酬	778	93,787	856	103,190	(1,586)	(191,192)
繰延賃借料およびリース・インセン ティブ	48	5,786	(264)	(31,825)	(250)	(30,137)
提携からの繰延収益	570	68,713	(2,570)	(309,813)	6,231	751,147
その他の資産	117	14,105	122	14,708	(86)	(10,367)
営業活動によるキャッシュフロー （純額）	11,246	1,355,705	7,246	873,506	8,844	1,066,144
投資活動によるキャッシュフロー						
売却可能市場性有価証券の取得	(15,580)	(1,878,169)	(23,217)	(2,798,809)	(201,134)	(24,246,703)
売却可能市場性有価証券の満期償還	12,163	1,466,249	17,136	2,065,744	48,931	5,898,632
有形固定資産の取得	(326)	(39,299)	(500)	(60,275)	(131)	(15,792)
投資活動によるキャッシュフロー （純額）	(3,743)	(451,219)	(6,581)	(793,340)	(152,334)	(18,363,863)
財務活動によるキャッシュフロー						
普通株式の発行による収入	2	241	6	723	149,819	18,060,680
制限付投資による収入	(13)	(1,567)	—	—	—	—
株式報酬による超過法人税ベネフィ ット（純額）	—	—	96	11,573	—	—
繰延株式発行費用の支払い	(613)	(73,897)	(3,412)	(411,317)	(1,545)	(186,249)
財務活動によるキャッシュフロー （純額）	(624)	(75,223)	(3,310)	(399,021)	148,274	17,874,431
現金および現金同等物の増加（減 少）	6,879	829,263	(2,645)	(318,855)	4,784	576,712
現金および現金同等物—期首残高	9,760	1,176,568	16,639	2,005,831	13,994	1,686,976
現金および現金同等物—期末残高	16,639	2,005,831	13,994	1,686,976	18,778	2,263,688
補足情報						
支払利息	420	50,631	—	—	—	—
支払法人税	151	18,203	828	99,815	60	7,233
未払株式発行費用	—	—	937	112,955	5,548	668,811
担保としての投資資産の制限	5,750	693,162	(5,759)	(694,247)	—	—
新規株式公開後の転換優先株式の転 換	—	—	—	—	28,209	3,400,594
新規株式公開後の関連当事者の条件 付転換債務の転換	—	—	—	—	12,000	1,446,600

添付の財務書類の注記を参照のこと。

財務書類に対する注記

注記1. 事業および表示の基礎

事業

当社は、世界中で数百万人が罹患している視力を脅かす眼疾患を治療するまたはその進行を遅らせる可能性のある革新的な薬剤候補の探索および開発に取り組んでいる、臨床段階のバイオ製薬企業である。

2008年、当社および大塚製薬株式会社（以下「大塚製薬」という。）は、当社のドライ型加齢黄斑変性のための主要な化合物である「エミクススタト塩酸塩」について正式な共同開発契約を締結した。「エミクススタト塩酸塩」は、米国において臨床第2b/3相開発中である。

見積りの使用

米国で一般に認められた会計基準に準拠した財務書類を作成するため、経営陣は財務書類および添付の注記で報告された数値に影響を与える見積りおよび仮定を行わなければならない。実際の結果はこれらの見積りと相違する可能性がある。

セグメント

当社は1つのセグメント、すなわち医薬製品開発において事業活動を行う。当社の全ての重要な資産は米国に所在する。2012年、2013年および2014年12月31日終了年度において、全収益は米国において発生した。

注記2. 重要な会計方針

収益の認識

当社の事業戦略には、当社の製品候補の開発および商業化のための製薬会社との提携契約の締結が含まれる。契約の条項には、払戻不能のライセンス使用料、研究開発活動の資金提供、開発マイルストーンの達成に基づく支払い、収益マイルストーンの達成に基づく支払い、または製品売上のロイヤリティが含まれる場合がある。当社は以下の4つの基本的な指標に合致したときに収益を認識する。(a) 取決めについての説得力のある証拠が存在する場合、(b) 引渡しが行われたまたはサービスが提供された場合、(c) 手数料が固定または決定可能な場合、および(d) 回収可能性が合理的に保証されている場合。

2012年、2013年および2014年12月31日に終了した年度に認識された収益は、すべて大塚製薬（注記11を参照）との提携契約によって発生した金額からなる。

複数要素契約

当社の提携契約は複数要素契約であり、契約に含まれる提供物を識別し、当該提供物が個別の会計単位とみなされるかを決定するために、分析されなければならない。(i) 提供済みの要素が単独で顧客にとって価値を有し、かつ(ii) 当該契約に提供済みの要素に関する一般的な返品の特権が含まれる場合、提供が済んでいない要素の提供または履行が可能でありかつ当社の実質的な管理下にあるとみなされる場合、提供物は個別の会計単位とみなされる。当社の提携契約において返品の特権はない。

契約の対価は、相対的販売価格に基づき個別の会計単位に配分される。当社は、まず第一に公正価値に関する売り手特有の客観的証拠（VSOE）（通常当社が商品またはサービスを単独で販売する価格）の有無を判断し、各会計単位に対する販売価格を決定するためのヒエラルキーに従う。公正価値に関するVSOEが利用できない場合、類似の商品またはサービスを類似する状況の顧客に単独で販売する売り手である第三者による証拠（TPE）を、公正価値を決定するために用いる。公正価値に関するVSOEおよびTPEのいずれも存在しない場合、当社は販売価格に関する最善の見積り（BESP）を当該会計単位のために用いる。当社のBESPは、当社が通常会計単位を単独で販売する場合の取引価格を示している。

当社は、販売価格を見積る際、市場の状況および企業特有の要素を考慮する。各会計単位の販売価格が設定されると、受領した対価は相対的販売価格に基づき会計単位に配分され、適用可能な収益認識基準はそれぞれ個別の単位に適用される。個別の会計単位である提供済みの要素に配分される契約対価額は、固定または決定可能な契約対価に限られる。もっぱら当社の管理下にない将来の事象の発生による偶発的な支払いは、当該偶発性が解消するまでの間、配分可能な契約対価から除外される。

当社が継続的な履行義務を有する場合、2つの方法のうち1つを用いて収益を認識する。会計単位に基づくサービス

の総額を見積ることができ、かかる履行義務が最善努力に基づき履行される場合、収益は比例履行法を用いて認識される。予想される費用の総額と比較した現在までに発生した費用は、これが完成物の引渡しを表すものとして比例履行の決定に用いられる。予想費用総額見積りの変更は、見積りの変更として将来にわたって計上される。当社が履行すべきサービスの総額を合理的に見積ることができないが、履行義務が消滅するかまたは重要でなくなる時を合理的に見積ることができる場合、収益は時間基準法を用いて認識される。時間基準法のもとでは、収益は会計単位の見積履行期間にわたり均等に認識されるが、偶発事象の解消前を除く。当社の履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を当社が合理的に見積ることができない場合、履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を合理的に見積ることができるまで、収益は認識されない。収益は、履行の残存見積期間にわたり認識される。各会計単位において要求される努力の水準および当社の履行義務の完成に予想される期間の決定については、実質的な経営陣の判断が必要とされる。

実体的マイルストーンの支払い

当社が締結した提携契約には実体的マイルストーンが含まれている。実体的マイルストーンとは、(i) 当該取決めの締結日において当該事象が達成されるかについて実体的な不確実性があり、(ii) 当該事象の達成の全部または一部が、当社の実績または当社の実績から生じた個別の結果に基づいており、かつ (iii) 当該事象の達成の結果、当社に対する追加的な支払いが発生するという条件を満たす事象をいう。マイルストーンが実体的であるとみなされるためには、当社の達成に関連する支払いは、(i) 過去の実績にのみ関連し、(ii) 取決めに含まれる提供物および支払条件と比較して合理的であり、かつ (iii) マイルストーンの達成に必要とされた当社の努力またはマイルストーンの達成の結果がもたらした提供物の価値の増大と相応していなければならない。

前述のすべての条件が満たされ、当該マイルストーンの支払いが払戻不能である場合にのみ、実体的マイルストーンの支払いは当該マイルストーンの達成後に収益として認識される。支払いが前述の条件を満たすかどうかの決定は、経営陣の判断に関わる。前述の条件のうちいずれかを満たさない場合、得られた支払いは実体的なマイルストーンとはみなされず、したがって、かかる支払いは配分可能な取決め上の対価の一部とみなされ、比例履行または時間基準法のうち適用可能な方法に基づきまた前述の方針にしたがって、かかる履行義務が履行されるとともに収益として認識される。

繰延収益

上記の収益認識基準を満たす前に受領した金額は、繰延収益として計上される。

現金および現金同等物ならびに投資

当社は、取得日後3か月以内に満期が到来する、流動性の高い商品への投資を現金同等物とみなす。金額は原価で計上され、これは公正価値に近似する。当社の現金同等物は、2013年12月31日現在マネー・マーケット・ファンドおよび社債、2014年12月31日現在マネー・マーケット・ファンドおよび預金証書からそれぞれ構成される。

当社は投資ポートフォリオ（社債、コマーシャルペーパーおよび預金証書から構成される。）の全体を売却可能なものと分類している。売却可能有価証券は、各貸借対照表日現在の市場価格に基づく公正価値で計上され、未実現利益および損失はその他の包括損失累計額の項目に純額で表示されている。取得時に発生したプレミアムまたはディスカウントは、利益において償却される。

当社は、取得原価を下回る当社の投資の公正価値の下落が一時的といえないものであるかにつき定期的に評価している。かかる評価は当該未実現損失の深刻さおよび期間、ならびに当該投資を償却原価基準の回復まで保有する可能性がそうでない可能性より高いかに関する複数の質的および量的要因で構成される。実現利益および損失は個別法を用いて計算されている。実現利益および損失ならびに一時的でないとは判断された価値の下落は、損益計算書のその他の利益（費用）の項目下に計上される。

当社は貸借対照表日から満期が12か月以上の投資を長期とみなし、貸借対照表日現在満期が12か月未満の投資を短期とみなす。

未収金

2013年および2014年12月31日現在の当社の未収金は、当社と大塚製薬との提携により受け取るべき金額から成る。表示期間に関し、貸倒引当金は計上されていない。当社は、大塚製薬との契約上の取決めに基づき、また契約に基づき回収が成功している経緯により、残高がすべて支払われることおよび担保が必要でないことを確信している。

有形固定資産

有形固定資産は、減価償却累計額控除後の原価により計上される。当社は、器具備品について5年の見積耐用年数にわたり定額法で償却している。ただし、リース物件改良費は費用で表示され、リース契約期間または資産の見積耐用年

数のいずれか短い期間にわたり定額法で償却している。

維持および修理のための支出は、発生時に費用計上する。

使用目的の長期保有資産は、事象または状況の変化により帳簿価額が回収できない可能性が示されたときは、減損評価の対象となる。帳簿価額が、当該資産の割引前将来キャッシュフローに基づき回収不能である場合、減損金額は資産の簿価と公正価値との差額となる。当社は、表示期間について、減損損失を計上していない。

公正価値

当社は現金同等物および投資証券を公正価値で測定し、計上する。公正価値は、測定日において主たるもしくは最も有利な資産もしくは負債の市場における市場参加者間で秩序ある取引が行われた場合に、資産の売却によって受け取るであろう価格、または負債の移転のために支払うであろう価格（出口価格）と定義される。公正価値測定に使用される評価手法は、観察可能なインプットの使用を最大化し、観察不能なインプットの使用を最小化する。

貸借対照表に反映される未収金および買掛金の帳簿価額はその短期の性質により公正価値に近似する。

株式報酬

株式報酬費用は、報奨の公正価値に基づき付与日に見積もられ、見積失権分を控除し、定額法に基づき、必要な役務期間（通常は権利確定期間）にわたり費用として認識される。当社の株式型インセンティブ・プラン（以下「エクイティ・プラン」という。）に基づくストック・オプションの公正価値は、ブラック・ショールズ・マートン（以下「BSM」という。）のオプション価格決定モデルを用いて計算される。BSMモデルは、ボラティリティ率および予想オプション期間について様々な見積もりを含む判断が必要となる。BSMモデルに利用した仮定のいずれかが著しく変化した場合、新たな報奨に対する株式報酬費用は既存の報奨について計上された費用と大きく異なる可能性がある。

役員でない従業員に対する株式アワードは、通常、4年間にわたり権利が確定し行使可能となる。役員に対する株式アワードは、通常、5年間にわたり権利が確定し行使可能となる。2014年、当社は従業員に対して制限付株式ユニット報奨の付与を開始した。

研究開発費

研究開発費には、給与、研究および開発活動を実施するための外部サービス提供者および開発業務受託機関への支払手数料、研究所備品、ライセンス料、顧問料、ならびに旅費が含まれる。研究開発費は発生時に費用計上される。

繰延株式発行費用

当社の株式公開に関して直接生じた外部費用は非流動資産として繰延計上され、2014年の新規株式公開による収入と相殺された。

401(k)退職プラン

当社は、1986年内国歳入法第401条(k)項（改訂済）に基づく従業員退職プランを提供している。最低限の適格要件を満たすすべての従業員は、かかるプランに参加する資格を有する。2015年より、当社はプランに対して従業員が行った拠出の最初の6%に対する50%に相当する拠出を行う。2015年1月、取締役会はまた、雇用主の非選択型裁量拠出（0.4百万米ドル）を承認した。これは4年間にわたり毎年当該従業員の雇用日に基づき権利が確定する。

法人税

当社は、繰延税金資産および負債を、財務書類または税務申告書においてすでに認識された事象の将来の税効果のため認識する。ストック・オプション行使およびその他持分報奨に関連する超過税金ベネフィットは、株主資本に計上される。繰延税金負債および資産は財務書類上の帳簿価額と税務上の資産および負債の差異、営業損失ならびに繰越税額控除に基づき、当該差異または繰越が回収されるかまたは解消されると予想される年度において有効となると考えられる適用税率を用いて測定される。評価性引当金は、繰延税金資産のベネフィットが実現されない可能性が実現される可能性より高いと当社が考える場合に、計上される。

注記3. 最近の会計に関する発表

2014年5月、米国財務会計基準審議会は、会計基準の更新（以下「ASU」という。）2014-09「顧客との契約による収益」を発表した。このASUは収益の認識に関するこれまでの会計基準を改正するものである。新たな収益認識モデルに基づき、会社は約束した商品またはサービスの顧客への移転を表現する収益をこれらの商品またはサービスと交換に会社を受ける権利を持つと予想する対価を反映した金額で認識する。ASUは2016年12月15日より後に開始する年次報告期間か

ら有効となり、同報告期間の中間期を含む。早期適用は認められない。この改正は表示された各前期間に遡及して、または当初の適用日現在で認識される累積効果を遡及的に適用することができる。当社は現在、移行期間の代替手法および当社の財務書類に対する影響を評価している。

注記4. 現金および現金同等物ならびに投資

2013年および2014年12月31日現在の現金および現金同等物ならびに投資には、現金、マネー・マーケット・ファンド、社債、コマーシャルペーパーおよび預金証書が含まれる。当社は投資を売却可能であるとみなす。売却可能有価証券は公正価値で計上される。公正価値は、測定日において市場参加者間で秩序ある取引が行われた場合に、資産の売却によって受け取るであろう価格、または負債の移転のために支払うであろう価格と定義される。公正価値評価基準の比較可能性を向上させるために、以下の階層が公正価値を測定するのに利用される評価手法のインプットの優先順位を決める。

レベル1－活発な市場における、同一の資産および負債の取引相場価格。

レベル2－直接的または間接的に観測可能なレベル1以外のインプット（類似の資産もしくは負債の取引相場価格、活発でない市場における取引相場価格、または資産もしくは負債の期間の実質的全体についての観測可能もしくは観測可能な市場データにより裏付けられるその他のインプット）

レベル3－市場データがわずかまたは皆無であり、当社が独自の仮定を確立する必要がある観測不可能なインプット

当社はマネー・マーケット・ファンドの公正価値を、活発な市場における、同一の資産または負債の取引相場価格に基づき測定する。その他の金融商品はすべて、活発な市場における有価証券の直近の取引に基づいて、または類似の商品の取引市場価格および観察可能な市場データによりもたらされるもしくは裏付けられるその他重要なインプットに基づいて評価された。当社は2013年または2014年12月31日現在、レベル3に分類される金融商品を保有していなかった。

2013年および2014年12月31日現在の現金および現金同等物ならびに投資の構成は以下の通りである（単位：千米ドル）。

	2013年12月31日			
	未実現総額			
	償却原価	評価益	評価損	公正価値
現金	\$ 868	\$ -	\$ -	\$ 868
レベル1有価証券：				
マネー・マーケット・ファンド	12,501	-	-	12,501
レベル2有価証券：				
コマーシャルペーパー	1,099	1	-	1,100
社債	12,101	-	(4)	12,097
地方債	625	-	-	625
預金証書	5,235	2	(9)	5,228
	<u>\$ 32,429</u>	<u>\$ 3</u>	<u>\$ (13)</u>	<u>\$ 32,419</u>
	2014年12月31日			
	未実現総額			
	償却原価	評価益	評価損	公正価値
現金	\$ 767	\$ -	\$ -	\$ 767
レベル1有価証券：				
マネー・マーケット・ファンド	17,771	-	-	17,771
レベル2有価証券：				
コマーシャルペーパー	15,992	2	(1)	15,993
社債	131,586	-	(398)	131,188
預金証書	22,115	4	(19)	22,100
	<u>\$ 188,231</u>	<u>\$ 6</u>	<u>\$ (418)</u>	<u>\$ 187,819</u>

2014年12月31日現在、預金証書のうち5.2百万米ドルおよび社債のうち78.8百万米ドルが1年超2年未満の期間に満期

を迎える。12か月以上の未実現損失ポジションの投資はなかった。2014年12月31日現在において保有されるその他すべての投資証券は12か月以内に満期を迎える。

投資ポートフォリオ内の個々の証券について市場価値が測定された。これらの一定の投資価額の減少は主に金利の変動によるものであり、一時的な性質のものであると解される。当社は、有価証券の公正価値が原価を下回る期間および程度、発行者の財務状態、ならびに当社の売却意図または償却原価ベースまで回復する前に有価証券を売却する必要がある可能性が生じない可能性より高いか否か等々を評価する。2014年12月31日現在、当社はこれらの投資に一時的でない減損が生じているとは考えていない。

注記 5. 有形固定資産

2013年および2014年12月31日現在、当社の固定資産は、以下のとおりに構成された（単位：千米ドル）。

	12月31日	
	2013年	2014年
実験装置	\$ 2,844	\$ 2,910
リース物件改良費	1,812	1,812
オフィス家具および設備	457	497
	5,113	5,219
減価償却累計額	(4,001)	(4,477)
有形固定資産（純額）	\$ 1,112	\$ 742

注記 6. 関連当事者に対する条件付転換債務

条件付転換債務は、2014年の新規株式公開の払込時に、3,636,365株の当社普通株式に自動的に転換された。転換において発行される株式数は、手形の元本を3.30米ドルで除して決定された（その後の資本再構成、株式併合、株式配当または株式分割による調整の対象である）。

手形の保有者であり、当社の株主の一人であるSBIホールディングス株式会社（関連当事者）は、無担保支払手形の利息（平均金利約1%）の支払いを、2012年12月31日終了年度に0.4百万米ドル受領した。

注記 7. 株主資本

普通株式

当社の修正再表示済基本定款は、100,000,000株の無額面普通株式の発行を授権する。

2014年2月、当社の新規株式公開の払込時に全ての発行済転換優先株式は、当社普通株式10,813,867株に転換された。当社は新規株式公開により、手取金総額142.0百万米ドル（引受割引および手数料、ならびに募集費用を控除後）で9,200,000株の普通株式を発行した。さらに、新規株式公開の払込時に、当社が2006年5月にSBIホールディングス株式会社の関連会社に対して発行した発行済転換手形の潜在する元本12.0百万米ドルが、シリーズC優先株式へ中間的に転換された後に普通株式3,636,365株に自動的に転換された。転換において発行された株式数は、手形の元本を3.30米ドルで除して決定された。

その他の包括損失累計額の変動（単位：千米ドル）

	2012年12月31日	2013年12月31日	2014年12月31日
	終了年度	終了年度	終了年度
期首残高	\$ (6)	\$ -	\$ (7)
その他の当期包括利益（損失）（税引後）	6	(7)	(354)
期末残高	\$ -	\$ (7)	\$ (361)

その他の包括損失累計額の変動は、売却可能有価証券未実現保有損益に関連する。

注記 8. 株式報酬

株式型インセンティブ・プラン

取締役会は株式型インセンティブ・プラン（以下「エクイティ・プラン」という。）を採用、承認した。エクイティ・プランでは非適格および適格ストック・オプションが従業員、取締役および相談役に発行され、普通株式を取得できる。エクイティ・プランではまた、制限付株式および制限付株式ユニット（以下「RSU」という。）の発行が可能である。

2014年12月31日現在、普通株式2,329,629株がエクイティ・プランに関連する発行のために留保される。2015年1月1日に、さらに1,432,358株が、2014年エクイティ・インセンティブ・プランの自動更新条項に基づき、発行のために留保された。2015年1月27日、当社はオプション762,480個（当社CEOに付与されたオプション712,480個を含む。）およびRSU414,060個（当社CEOに付与されたRSU356,410個を含む。）を付与した。2015年2月24日、当社はRSU7,100個を付与した。2015年3月24日、当社は、当社の財務担当副社長に対しオプション40,000個を付与した。また同日、RSU31,400個（財務担当副社長に付与されたRSU20,000個を含む。）を付与した。すべての株式アワードは当社の2014年エクイティ・プランに基づき付与された。

各オプションの有効期間は10年間である。役員以外の従業員に対する持分報奨は、通常4年間にわたって権利が確定し、行使可能となる（1年後に25%、その後毎年25%の割合で権利が確定する。）。役員に対する株式アワードは、通常5年間にわたって権利が確定し、行使可能となる（1年後に20%、その後毎年20%の割合で権利が確定する。）。オプション契約には、オプション行使により取得した株式の売却に関する制限が含まれる。当社は現在、株式報奨の行使または制限付株式ユニットの権利確定を充足するために未発行の授権株式を利用する。

エクイティ・インセンティブ・プランおよび株式報奨の修正

2015年3月24日、当社取締役会は、当社従業員、執行役員および非従業員取締役に対し、2002年ストックオプションおよび制限付株式プラン、2012年エクイティ・インセンティブ・プランならびに2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき付与されたエクイティ・アワードの修正を承認しました。かかる修正は、従業員および執行役員に対して適用され、当社において支配権の変更があり、従業員および執行役員が理由なくまたは正当な理由（退職および効果的支配権の変更に関する契約において定義されます。）により退職した場合、従業員および役員が保有するアワードの未確定部分が直ちに権利確定することを定めています。

また、当社従業員、執行役員および非従業員取締役は、退職後、最長12か月間アワードの行使をすることができます。当社は、かかる報奨の修正に関連して2015年第1四半期において株式報酬費用の増加を認識すると予想しています。

2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づく将来の付与についても、同様にこれらの修正が含まれます。

2014年中、当社のエクイティ・プランに基づき発生した動きは、以下のとおりである。

ストック・オプション:	オプション	加重平均	加重平均	本質的価値 (千米ドル)	加重平均残存
		行使価額	付与日公正価額		有効期間 (年)
2013年12月31日現在未行使	284,779	\$ 10.92	\$ 5.87		
2013年12月31日現在発行済	696,878	\$ 7.21			
付与	101,000	7.78	5.00		
行使済	(187,007)	3.64	2.24		
失権	(167,699)	8.27	4.86		
失効	(67,216)	8.42	4.86		
2014年12月31日現在発行済	<u>375,956</u>	\$ 8.45		\$ 397	6.5
2014年12月31日現在行使可能	<u>263,929</u>	\$ 6.18		\$ 381	5.8
2014年12月31日現在未行使	<u>112,027</u>	\$ 13.78	\$ 7.25		
		加重平均付与日			
RSU:	株式	公正価額			
2013年12月31日現在発行済	—				
付与	10,000	\$ 7.46			
行使済	—				
失効	—				
2014年12月31日現在発行済	<u>10,000</u>	\$ 7.46			

補足情報は以下のとおりである。

補足情報	2012年	2013年	2014年
ストック・オプション:			
付与日における1株当たり公正価値の加重平均 — 付与	\$ 5.59	\$ 8.09	\$ 5.00
付与日における1株当たり公正価値の加重平均 — 権利確定	\$ 3.48	\$ 4.52	\$ 5.26
付与日における1株当たり公正価値の加重平均 — 失権	\$ 2.81	\$ 4.89	\$ 4.86
権利確定済オプションの公正価値合計 (単位:千)	\$ 482	\$ 625	\$ 482
行使済オプションの本質的価値合計 (単位:千)	\$ 47	\$ 307	\$ 886

2014年12月31日現在の発行済制限付株式ユニットの権利確定予定は以下のとおりである。

RSU:	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	以降	合計
権利確定予定 (単位:株)	3,400	2,500	2,500	1,600	—	—	10,000

2014年12月31日現在、エクイティ・プランに基づき付与された、未確定のオプションおよびRSUに関連する未認識報酬費用の合計は、それぞれ0.7百万米ドルおよび0.1百万米ドルであった。かかる費用は、それぞれ加重平均期間である2.7年および3.4年にわたって認識される予定である。

2012年、2013年および2014年12月31日に終了した年度において付与されたストック・オプションの公正価値は、ブラック・ショールズのオプション価格決定モデルを用い、以下の仮定を適用して計算された。

	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
無リスク金利	1.0%	1.2%-2.1%	1.5%-2.5%
予想期間	6.3年	6.3年	6.2年
配当利回り	-%	-%	-%
予想ボラティリティ率	50%-65%	50%	70%

無リスク金利 当社のオプション価格決定モデルにおいて使用される無リスク金利は、同等の期間について発行された米国財務省証券のインプライド・イールドに基づいている。当社の株式報酬の予想期間が金利が示される期間に対応していない場合、当社は利率の決定のため入手可能な満期期間から定額補間を行う。

予想期間 当社のオプション価格決定モデルにおいて使用される予想期間は、当社の株式報酬が残存すると予想される期間を表示し、単純化された手法に基づき決定される。単純化された手法は、権利確定期間およびオプションの契約期間の単純平均を用いる。当社におけるストック・オプション行使の実績は、予想オプション期間を見積る合理的な基準を提供しないことから、当社は単純化された手法を用いて予想オプション期間を決定している。

配当利回り 当社は過去に現金配当を支払ったことがなく、当面は、将来的に現金配当を支払う意向はない。従って、当社のオプション価格決定モデルにおいて使用される予想配当はゼロである。

予想ボラティリティ率 当社のオプション価格決定モデルにおいて使用されるボラティリティ要因は、類似の公開会社株式のボラティリティ率を用いて見積られる。

株式報酬は、当社の損益計算書に以下のように含まれる（単位：千米ドル）。

	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
研究開発費	\$ 247	\$ 414	\$ 221
一般管理費	334	709	295
合計	\$ 581	\$ 1,123	\$ 516

前CEO株式契約

当社は、窪田良氏との間に雇用契約を結んでいる。当社の新規株式公開まで、当社は、雇用契約に基づき、窪田氏が、転換ベースで当社の発行済議決権付株式の51%以上の持ち株比率を維持するために必要な頻度で、ストックオプションを付与すること、または制限付普通株式の購入を認めることを義務付けられていた。これらの報奨に基づく株式は、付与日から36か月間に渡り、四半期ごとに消滅する買戻条項の対象である。各株式付与の取得価額は、有利子償還請求権付約束手形により支払うことができた。雇用契約の条件に基づき、当社は、窪田氏に対してかかる約束手形に基づく元利金および窪田氏がかかる賞与を受領することにより発生する追加的な税金（もしあれば）で構成される現金賞与を定期的に支払うことが義務付けられていた。本契約に関連する報酬費用は、一般管理費に含まれる。

当社は、2012年および2013年12月31日に終了した年度において、ストック・オプションの行使に関連し、窪田氏との間に、それぞれ0.1百万米ドルおよび0.5百万米ドルに値する満期3年の約束手形との交換により普通株式をそれぞれ5,504株および31,452株発行する制限付株式購入契約を締結した。制限付株式購入契約の締結と同時に、当社は、窪田氏に対して賞与を支払い、かかる賞与は約束手形債務の支払いおよび報奨に関連する税金を補填するために使用された。2013年および2014年12月31日終了年度において、当社は、報奨に関連する報酬費用として、それぞれ約0.1百万米ドルおよび0.8百万米ドルを計上した。本取決めは、2014年における当社の新規株式公開の完了により解除された。

注記9. 戦略的再編

2013年10月、当社は、レバミピド契約（注記11を参照）の解除に伴い、人員削減を含む費用削減計画を発表した。かかる計画は、2014年1月1日に効力が発生し、当社の全従業員の約35%すなわち約30名の従業員が削減された。

かかる従業員削減の結果、当社は、2013年において、退職金、その他の退職手当および再就職支援に関する1.0百万米ドルの一般管理費を計上した。かかる費用に関する現金による支出は、主に2014年の上半期において発生し、2014年6月30日現在かかる再編は終了した。以下は、再編負債の利用の要約である。（単位：千米ドル）

	退職金およびその他の退職手当
2013年12月31日現在残高	\$ 966
調整	(8)
現金支払	(958)
2014年12月31日現在の残高	\$ —

注記10. 法人税

繰延税金資産は、財務報告および税務報告の一時的差異により生じる。当社がベネフィットを実現できる前に繰延税金資産が失効する可能性が失効しない可能性より高く、また将来の税控除可能性が不確実であるため、当社は評価性引当金を設定している。評価性引当金は定期的に見直され、経営陣による繰延税金資産の実現可能性の評価に基づき調整される。2014年12月31日終了年度において、当社は、当社の新たな戦略的事業計画の結果将来の損失が予想されるため、繰延税金資産に対する部分的な評価性引当金2.3百万米ドルを計上した。当社の取締役会は、一定の専有技術の前臨床プログラムまたはインライセンス機会の開発の開始を含む新たな戦略的事業計画を承認した。これらの開発は当社が独立して行うため、これらのプログラムの当社の開発支出は提携パートナーによる資金供与を受けない予定であり、当社の研究開発費合計は増加し、営業活動は純損失となると当社は予想する。

繰延税金資産は以下のとおりである（単位：千米ドル）。

	12月31日終了年度	
	2013年	2014年
繰延税金資産：		
研究開発費用の繰越税額控除	\$ 714	\$ 925
報酬	1,077	774
繰延賃借料	110	25
代替ミニマム税額控除	363	334
有形固定資産	124	224
未実現損失	6	142
その他	-	3
繰延税金資産合計	\$ 2,394	\$ 2,427
評価引当金控除	-	(2,324)
	2,394	103
分類：		
短期繰延税金資産	\$ 1,114	\$ 61
長期繰延税金資産	1,280	42
	\$ 2,394	\$ 103

2012年12月31日終了年度において、当社は、課税所得を有していた（純営業損失の活用により相殺された）。法人税費用（ベネフィット）の内訳は、以下のとおりである（単位：千米ドル）。

	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
連邦：			
当期	\$ 169	\$ 575	\$ (79)
繰延	2,478	2,295	2,400
	\$ 2,647	2,870	2,321
州：			
当期	-	\$ 34	19
繰延	-	(21)	19
	-	13	38
合計	\$ 2,647	\$ 2,883	\$ 2,359

2012年、2013年および2014年12月31日終了年度における繰越損失の活用に関する法人税ベネフィットは、それぞれ3.0百万米ドル、0.8百万米ドルおよび0.6百万米ドルであった。

当社の実行所得税率に対する法定連邦所得税率の調整は、以下のとおりである。

	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
法定税率	34.0%	34.0%	34.0%
州所得税	-	-	6.8
株式報酬	-	-	(7.8)
その他恒久的項目	-	-	5.5
食費および交際費	-	-	7.1
引当項目の払戻し	-	-	(6.0)
評価性引当金	-	-	631.7
繰越欠損金調整	-	3.7	-
その他（純額）	4.8	2.1	(3.6)
実効税率	38.8%	39.8%	667.7%

2014年12月31日現在、研究開発費用の繰越税額控除は1.1百万米ドルであった。繰越欠損金および繰越税額控除は、将来の税金負債を相殺するために活用される。研究開発費用の税額控除は、2027年に失効が開始する。

研究開発費用の繰越税額控除の約0.2百万米ドルが、財務諸表の目的のために認識された金額を上回る課税控除対象の株式報酬に関連している。研究開発費用の繰越税額控除（認識された場合）が株式報酬に関連する範囲において、それに伴う税務ベネフィットは、損益計算書ではなく株主資本に計上される。

当社は、米国の連邦管轄区域において所得税の申告を行っている。当社はもはや、2009年より前に関する米国連邦レベルの税務当局による税務調査の対象ではない。しかしながら、国税庁（IRS）は、2009年より前の税年度より繰越された一定の未利用の租税属性を調整することができる。

当社は、税務ポジションのテクニカル・メリットに基づいて、税務当局による調査にあたり、税務ポジションを維持できる可能性が維持できない可能性より高い時にのみ、不確実な税務ポジションからの税務ベネフィットを認識する。財務書類において認識されるかかるポジションからの税務ベネフィットは、最終的な決定において、認識される可能性が50%超である最大のベネフィットに基づき測定される。しかしながら、2012年、2013年および2014年12月31日現在、重要な未認識税務ベネフィットはなかった。さらに、当社は、以後12か月間において、未認識税務ベネフィットにおけるいかなる重要な修正も見込んでいない。

当社は、法人税費用において、不確実な税務ポジションに対する当社の負債に関連する利息および罰金を認識している。しかしながら、2012年、2013年および2014年12月31日に終了した年度において、未認識税務ベネフィットに関連するいかなる未払利息または罰金もなかった。

注記11. 提携およびライセンス契約

エミクススタト塩酸塩提携

2008年、当社は大塚製薬と、当社の化合物である「エミクススタト塩酸塩」について、米国、カナダおよびメキシコ（以下「共通テリトリー」という。）におけるドライ型加齢黄斑変性およびその他の潜在的適応症に関する共同開発および商業化につき正式契約を締結した。同契約に基づき、当社は欧州、南アメリカ、中央アメリカ、カリブ諸国およびアフリカ（以下「Acucelaテリトリー」という。）において全権利を保持し、大塚製薬はアジア、中東および世界のその他の地域における特定の市場（以下「大塚製薬テリトリー」という。）において同化合物の開発および商業化に関する排他的権利を取得した。大塚製薬は同契約締結にあたり、当社に対し、5.0百万米ドルの払戻不能のライセンス料を前払いで支払った。

本契約において大塚製薬は、共通テリトリーにおける臨床第2相試験までの全開発活動について最高40.0百万米ドルまで資金提供する旨合意した。臨床第2相試験における開発費用が40.0百万米ドルを超過する場合、大塚製薬は、その単独裁量により、(i) 契約を終了するか、(ii) 契約を継続し40.0百万米ドルを超過する全開発費用を当社と均等に負担するかを選択することができる。2012年において、開発活動費用は40.0百万米ドルを超過し、大塚製薬は契約を継続し、開発費用を当社と均等に負担することに合意した。本契約において臨床第3相試験の費用は当社と大塚製薬の間で均等に負担する旨定められている。更に、本契約に基づき、当社は総額82.5百万米ドルに上る開発マイルストーンを受領する可能性がある。本契約の共同開発部分は共同開発委員会（以下「JDC」という。）が定める。当社は以下の通り開発マイルストーンを受領する可能性がある。

i. 第1適応症—55.0百万米ドル

- a. 米国における臨床第2b/3相試験開始により5.0百万米ドル（2013年12月31日終了年度中に受領した。）
- b. 米国における臨床第3相試験開始、または臨床第3相試験において臨床第2相試験が不要である場合には、米国におけるFDAに対する新薬承認申請（以下「NDA」という。）提出により5.0百万米ドル
- c. 米国におけるFDAに対するNDA提出により15.0百万米ドル
- d. 米国におけるFDAによるNDA承認の受領により20.0百万米ドル
- e. 日本の規制当局による販売承認申請に対する承認の受領により10.0百万米ドル

ii. 第2適応症—27.5百万米ドル

- a. 米国における臨床第3相試験開始により5.0百万米ドル
- b. 米国におけるFDAに対するNDA提出により7.5百万米ドル
- c. 米国におけるFDAによるNDA承認の受領により10.0百万米ドル
- d. 日本の規制当局による販売承認申請に対する承認の受領により5.0百万米ドル

本契約に基づき、大塚製薬は臨床第2相試験および臨床第3相試験開発費用のうち当社負担分を担保付約束手形の形で資金提供する。当該約束手形には、(a) 利息は日次で発生し、年間360日ベースで計算され、当社に対し貸付けられた全額に対して貸付日から全額支払われるまで発生すること、(b) 未払利息は年次で複利となること、(c) 適用金利は四半

期毎にその時々の実効金利、すなわち各暦四半期の第1営業日にウォール・ストリート・ジャーナル紙の「Money Rates」欄に記載される3か月ロンドン銀行間取引金利（以下「LIBOR」という。）に、3%を加えた数字を反映するために調整されること、ならびに(d)全額米ドルにより支払われることが定められている。本契約には、大塚製薬に対し、共通テリトリーおよびAcucelaテリトリーの両方における、純利益およびロイヤリティ支払いに対する当社持分、ならびに関連提携化合物および提携製品の所有権ならびに前提となる知的財産権の当社持分について第一優先担保権を付与する担保権合意が含まれる。

借入金は、提携契約に基づく将来の製品販売または北米および大塚製薬単独のテリトリー外における契約に基づき開発された提携化合物および提携製品の販売もしくはライセンスにより収入が発生した場合においてのみ、返済される。

本契約は資金提供を受けた開発の要素を含むため、担保付約束手形に基づく当社の大塚製薬に対する債務が、借入金返済に関わる債務として計上されるべきか、または契約上の役務を提供する債務として計上されるべきかを判断するため、当社は本契約を評価した。貸金返還債務が存在しないとの結論に至るためには、当社から大塚製薬への研究開発に関連する財務リスクの移転が、実体的かつ真正である必要がある。当社は、当社の大塚製薬に対する債務は、契約上の役務を提供する債務であると判断した。何故なら返済は開発結果に将来の経済的便益が存在することのみに依存しているからである。結果として本契約に基づく当社負担分の開発費用として大塚製薬より受領した金額は、収益として認識される。2012年、2013年および2014年12月31日に終了した年度内において、前述のとおり偶発的要因により返済義務を負うものとして、それぞれ約15.4百万米ドル、32.4百万米ドルおよび49.7百万米ドルの累積収益を認識した。2013年および2014年12月31日現在、偶発的返済義務を負う提供資金に対し、それぞれ1.2百万米ドルおよび2.5百万米ドルの利息が生じており、前述の債務とともに偶発的に返済義務がある。

商業化がなされた場合、当社は共通テリトリーにおいて国別ベースで共同販売を行う選択権を行使することができる。製品の共同販売を選択した市場において、大塚製薬および当社は、共通テリトリー内の製品販売による費用および収益を均等に分配する。当社が共通テリトリー内の国または複数の国において共同販売を行うことを選択しない場合、大塚製薬は当社が共同販売を選択しない共通テリトリー内の国または複数の国における提携製品の年間純売上高総額について当社に対してロイヤリティを支払う。各当事者は、それぞれの単独テリトリーにおける年間純売上高総額について2%のロイヤリティを他方当事者に対して支払う。これに加え、当社は総額175.0百万米ドルに上る純売上高マイルストーンを受領する可能性を有する。共同販売の合意については共同商業化委員会（以下「JCC」という。）が定める。マイルストーンは以下の通り。

i. 全適応症

- a. 世界における全提携製品の年間売上高総額が250.0百万米ドルに達した場合、25.0百万米ドル
- b. 世界における全提携製品の年間売上高総額が500.0百万米ドルに達した場合、50.0百万米ドル
- c. 世界における全提携製品の年間売上高総額が1.0十億米ドルに達した場合、100.0百万米ドル

本契約には3年間の研究プログラム（以下「研究プログラム」という。）も含まれる。同研究プログラムの目的は、主たる提携化合物につき第2適応症を特定し、提携化合物のバックアップ化合物の開発を行うことである。2011年に終了した研究プログラムの3年間において、大塚製薬は当社に対し、年間5.0百万米ドルを四半期毎に支払った。本契約は、契約期間中に当社が（提携活動とは独立して）発見または開発した新化合物のライセンスについての優先交渉権を大塚製薬に提供する。

大塚製薬と当社との間の契約は複数要素の取決めであり、当社は同取決め中の要素には、ライセンス、研究プログラムおよび研究開発サービスが含まれる旨判断した。

大塚製薬に対して付与されるライセンスは、大塚製薬にとり単独で価値を有するものであるため、個別の会計単位であると判断された。大塚製薬は、当社により提供される開発またはリサーチ・プログラム・サービスとは独立してライセンス付与または知的財産の開発を行うことができるため、当社はライセンスの正味現在価値の測定を行ったところ、契約開始時におけるライセンスの単体見積売却価格はライセンス料として受領された取決め対価を超過した。提供済み要素に対して配分される価値は、取決め対価を超過することはできないことから、契約実施時が支払期日であり、そして支払われた取決め対価5.0百万米ドルがライセンスに配分された。

開発に関する活動は大塚製薬にとり単独で価値を有するため、当社はこれらのサービスが個別の会計単位としての基準を満たすものと判断した。BESPは、提供サービス価値についての当社の分析および類似の開発サービスを提供する第三販売者により請求される料金の検討に基づいており、当社によるBESPを表す。開発努力に基づく収益は、サービスが実施されるとともに認識される。2012年、2013年および2014年12月31日終了年度において、当社は開発活動関連収益として、それぞれ19.3百万米ドル、39.2百万米ドルおよび35.4百万米ドルを認識した。

研究プログラムに関する活動は大塚製薬にとり単独で価値を有するため、当社はこれらのサービスが個別の会計単位としての基準を満たすものと判断した。研究プログラムにおいて想定されるサービスの種類は、第三者によっても実施可能なものである。研究サービスについて請求される料金は、第三販売者が類似研究サービスについて請求する価格に対し競争力を有すると当社は判断した。研究プログラム販売価格についての当社BESPは15.0百万米ドルであり、契約対

価と一致する。研究活動による収益は、比例履行法により認識された。

当社は取決めにおける開発および純売上高マイルストーンを評価し、それぞれASC 605-28「収益認識—マイルストーン法」によるマイルストーンの基準を充たすものと判断した。当社は、実体的マイルストーン全体の達成を条件とする対価を、そのマイルストーンが達成された期間において認識する。2013年12月31日終了年度において、当社は臨床第2b/3相試験開始に関連した5.0百万米ドルのマイルストーン支払いを受領し収益として認識した。2012年または2014年12月31日終了年度において、開発または売上高マイルストーンは達成されなかった。

OPA-6566提携

2010年、大塚製薬および当社は、緑内障治療に用いられる大塚製薬の専有化合物である「OPA-6566」の開発について正式契約を締結した。本契約は当社に、米国における「OPA-6566」の共同開発および共同販売について選択権を付与する。当社が選択権を行使するまで、大塚製薬は開発活動の指揮および費用について責任を負う。当社が選択権を行使した場合、大塚製薬は以下を含む追加的選択権を当社に対し付与する：(1)米国において、緑内障以外の眼科的適応症につき「OPA-6566」を共同開発および共同販売する権利、(2)米国において、緑内障につき「OPA-6566」の新製剤を共同開発および共同販売する権利、ならびに(3)米国において、眼科的疾患治療に用いられるその他のアデノシンA2a受容体アゴニスト化合物の共同開発および共同販売についての第一交渉権。

当社は契約を評価し、本契約に基づく開発活動が取決めに基づく唯一の提供物であると判断した。開発活動による収益は、サービスが実施されるとともに認識される。2012年、2013年および2014年12月31日終了年度において当社は、本契約の履行による収益として、それぞれ8.1百万米ドルおよび、1.5百万米ドルおよび0米ドルを認識した。

レバミピド提携

2008年、大塚製薬および当社は、ドライアイ治療に用いられる大塚製薬の専有化合物である「レバミピド」の共同開発につき正式契約を締結した。本契約に基づき両当事者は、米国における「レバミピド」の臨床開発努力において提携することを合意した。大塚製薬は当社に対し2.0百万米ドルを前払いで支払い、本契約に基づき、当社は臨床開発マイルストーン、ならびに米国および欧州連合における製品の純売上高に対するロイヤリティを受領する可能性を有する。本契約に基づき、大塚製薬はすべての臨床開発および商業化費用について負担した。

当社は契約を評価し、臨床開発活動が本取決めに基づく唯一の提供物であると判断した。臨床開発努力による収益は、サービスが提供されるとともに認識される。2012年、2013年および2014年12月31日終了年度において当社は、「レバミピド」の臨床開発活動関連収益として、それぞれ14.0百万米ドル、12.3百万米ドルおよび0米ドルの収益を認識した。当社は本契約に基づく開発マイルストーンを評価し、それぞれ実体的マイルストーンの基準を充たすと判断した。当社は、実体的マイルストーン全体の達成を条件とする対価を、そのマイルストーンが達成された期間において認識する。2014年12月31日終了年度において、開発マイルストーンは達成されなかった。2012年において、当社は臨床第3相試験開始に関するマイルストーン支払い5.0百万米ドルを受領し収益として認識した。

2013年9月、大塚製薬は当社とのレバミピド共同開発契約の解除を決定した。その結果、当社は、2013年12月31日終了年度において返還条項により繰延計上されていた大塚製薬からの前受金である2.0百万米ドルを収益として認識した。かかる返還条項は、共同開発契約の解除に伴い満了した。

前CEOの継続的関与

当社の大塚製薬との存続している2つの提携取決めは、当社の会長兼ファウンダーであり前CEOである窪田良氏の継続的関与を必要とする。窪田氏が当社を離れた場合、または当社における同氏の役割もしくは職責の変更が生じた場合、取決めは大塚製薬の選択により終了しうる。当社は、当社の最高経営責任者の役職を窪田氏からオカラガン氏へ引き継ぐことについて大塚製薬と協議した。現在、窪田氏に関連する条件のひとつを理由として大塚製薬が契約を解除できる条項を削除する目的で、大塚製薬と共同でエミクススタト塩酸塩契約を修正する過程にある。大塚製薬は、窪田氏の役職の変更に基づきエミクススタト塩酸塩契約を解除する権利を行使するつもりはない旨を口頭で約束している。各契約に関し、同条項は米国における第1適応症についてのNDAの承認により失効する。

注記12. 1株当たり純利益（損失）

普通株主に帰属する1株当たりの純利益（損失）は、当社が純利益を挙げた期間の参加証券に必要とされる2クラス法に合わせて表示される。転換優先株式保有者は普通株式について配当が宣言または支払われる前に、これに優先して配当利益に対し参加権を有したため、新規株式公開前は、転換優先株式の全シリーズが参加証券とみなされた。これらの参加証券に配当される未分配配当利益は、普通株主に帰属する純利益の算定にあたり純利益より控除された。

当社新規株式公開の払込み直前に、発行済優先株式は全て普通株式に転換された。当社は新規株式公開において普通株式9,200,000株を発行した。さらに、3,636,365株の普通株式が、関連当事者が保有する条件付転換債務の転換により発行された。その結果、2014年12月31日現在、当社の株主資本のうち発行済の種類は普通株式のみであった。

1株当たりの基本純利益（損失）は、その期間の普通株主に帰属する純利益を発行済加重平均株式数により除することで算出される。その期間の1株当たりの希薄化後純利益（損失）は、普通株主に帰属する純利益（損失）を、発行済加重平均普通株式数に希薄効果を有するその他の発行済株式数を加えた数により除することで算出される。当社普通株式の希薄効果を有する株式には、希薄効果を有する発行済ストック・オプションおよび制限付株式ユニットの行使が含まれる。

下表は、当該期間の1株当たりの希薄化後純利益の計算に用いられる分子と分母を調整するものである（単位：千米ドル、千株）。

	12月31日終了年度		
	2012年	2013年	2014年
分子：			
普通株主に帰属する純利益（損失）	\$ 1,122	\$ 1,161	(2,006)
分母：			
発行済加重平均株式数－基本	11,901	11,964	32,869
ストック・オプションおよびRSUの希薄効果	257	391	-
発行済加重平均株式数－希薄化後	12,158	12,355	32,869

2014年12月31日終了年度中、185,551個のストック・オプションおよびRSUは、逆希薄効果を有するため、1株当たりの希薄化後純利益（損失）の計算から除外された。

注記13. コミットメントおよび偶発事象

リース

当社は、オペレーティング・リース契約に基づき、研究施設および会社オフィス・スペースを賃借している。2014年6月26日、当社はワシントン州シアトルの当社本社建物内におよそ38,723平方フィートのオフィス・スペースを賃借する契約を締結した。リース期間は2015年1月1日に開始し、リースの条項に従い、2021年11月30日または2022年2月22日のいずれかに満了する。当社は2015年の当リースの開始に関連して1.2百万米ドルのリース物件改良費引当金を受領した。

2014年9月19日に、当社はワシントン州ボセルの約17,488平方フィートの研究施設およびオフィス・スペースの改訂リース契約を締結した。この改訂は満了日を原リース契約の2015年2月28日から2017年2月28日に延期し、リースの条項に従い改訂により年間賃借料を約0.4百万ドル削減した。リース契約には、10か月先だってリースを終了するオプションが含まれる。

リース・インセンティブは、繰延賃借料債務として認識され、リース期間にわたり賃借費用として償却される。オペレーティング・リースに基づく最低賃借料支払額は、リース期間（無料および減額賃貸期間を含む。）にわたり定額法により認識される。

2014年12月31日現在の、当初または残存リース期間が1年超のオペレーティング・リースに基づく将来の最低リース支払額は以下のとおりである。（単位：千米ドル）

	期間別支払期限						合計
	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	それ以降	
オペレーティング・リース債務	1,324	1,295	997	968	1,007	2,039	7,630
合計	1,324	1,295	997	968	1,007	2,039	7,630

2012年、2013年および2014年12月31日終了年度における賃借費用は、それぞれ0.8百万米ドル、1.0百万米ドルおよび1.0百万米ドルであった。

訴訟

随時、当社は通常の業務過程から発生する法的手続きおよび要求を受ける可能性がある。現在、当社は重大な法的手続きの当事者ではなく、当社が知る限りではそのおそれもない。通常の業務過程またはその他から生ずる将来の法的手続きが当社の財務状態、業績およびキャッシュフローに重大な悪影響は及ぼさないという保証はない。

注記14. 関連当事者取引

取締役会の一員であるピーター・クレセル氏（経営学修士保有）は、コンサルティング・サービスおよび直接経費の払戻しとして当社から支払いを受けた。このコンサルティングの関係は2014年1月に終了した。クレセル氏のコンサルティング・サービスおよび経費の払戻しに対する支払いは、2012年、2013年および2014年において、それぞれ0.2百万米ドル、0.3百万米ドルおよび0米ドルであった。

当社の株主の一人であるSBIホールディングス株式会社（関連当事者）は、当社条件付転換債務の保有者であった。当社の新規株式公開に関連して、条件付転換債務は当社普通株式3,636,365株に自動転換された（注記6を参照）。

注記15. 四半期情報（未監査）

下表は、2014年12月31日までの最新の8四半期に関する未監査損益計算書の数値を記載している。下記の未監査損益計算書の数値は本報告書に含まれる監査済財務書類と同一の基準により作成されており、かかる情報を公正に表示するため必要であると当社が確信する、通常の反復的調整のみからなるすべての必要な調整が反映されている。過去の四半期の業績は通年または将来の期間における業績を必ずしも示唆するものではない。

	3月31日現在	6月30日現在	9月30日現在	12月31日現在
	(単位：1株当たり数値を除き、千米ドル)			
<i>2013年</i>				
提携からの収益	15,980	11,023	14,692	11,252
当期純利益（損失）	3,711	(20)	1,420	(812)
普通株主に帰属する当期純利益（損失）	999	(20)	382	(812)
普通株主に帰属する基本1株当たり当期純利益（損失）	0.08	-	0.04	(0.07)
普通株主に帰属する希薄化後1株当たり当期純利益（損失）	0.08	-	0.03	(0.07)
	(単位：1株当たり数値を除き、千米ドル)			
<i>2014年</i>				
提携からの収益	10,546	9,086	8,119	7,645
当期純利益（損失）	54	71	(1,536) ⁽¹⁾	(595)
普通株主に帰属する当期純利益（損失）	54	71	(1,536)	(595)
普通株主に帰属する基本1株当たり当期純利益（損失）	-	-	(0.04)	(0.02)
普通株主に帰属する希薄化後1株当たり当期純利益（損失）	-	-	(0.04)	(0.02)

注：2014年第3四半期において、当社は新たな戦略的事業計画の結果予想される将来の損失のために、1.6百万米ドルの繰延税金資産に対する評価性引当金を計上した。

注記16. 後発事象

臨時株主総会

2015年1月28日、当社は当社のいくつかの株主の親会社である、SBIホールディングス株式会社（以下「SBI社」という。）から、当社の現在の取締役（窪田氏を除く。）を解任し、SBI社が提案する取締役候補を選任するために臨時株主総会を開催することを求める書簡を受領した。この要求に関連し、SBI社は窪田氏にSBI社が共同で保有する株式に関する取消不能の委任状を与え、これにより窪田氏は当社の発行済株式の50%超を表章する株式の議決権行使権限を与えられた。2015年3月3日、SBI社および窪田氏はワシントン州裁判所に対し、2015年4月28日までに臨時株主総会を開催することおよび2015年3月31日までに株主に対し可及的速やかに臨時株主総会の通知を書面で行うことを当社に対し命令するよう申立てを行った。2015年3月13日、かかる申立てを統括するワシントン州最高裁判所は、当社に対し、2015年5月1日までに臨時株主総会を開催することおよび可及的速やかに臨時株主総会の通知を行うことを求める命令を発出した。当社は、2015年5月1日（米国西海岸時間）に当社本社において臨時株主総会を開催することを予定しており、基準日を2015年3月19日（米国西海岸時間）に設定したことを発表した。

最高経営責任者に対する賞与

2015年3月24日、当社取締役会は、当社取締役会報酬委員会（以下「当委員会」という。）による2015年2月24日付の決定を承認し、当社最高経営責任者兼社長のオカラガン氏に対し、2014年10月14日付の同氏との雇用契約に定められた額と同額の業績連動賞与に代わり任意の賞与515,520米ドルの付与を2015年4月15日に行うことを決定した。ただし、2015年3月31日現在、オカラガン氏が当社の最高経営責任者であることが条件となる。

最高経営責任者の退職手当のエスクロー

2014年10月14日付のオカラガン氏との雇用契約に基づき、同氏の雇用が「理由」なく、または「正当な理由」（いずれも同氏の雇用契約において定義される。）により終了した場合、同氏は給与の18か月分、COBRAプログラムに基づき同氏およびその家族に提供される健康保険料の最高18か月分ならびに同氏の日割計算された年間賞与（以下、「最高経営責任者退職金額」という。）を受領する権利を有する。2015年3月24日、当社取締役会は、最高経営責任者退職金額と同額の利付分離勘定の創設を承認した。当該資金は、オカラガン氏との修正済み雇用契約の条件に基づき同氏に支払われるまでの間、当社の財産として維持される。

退職および効果的支配権の変更に関する契約

2015年3月24日、当社取締役会は、当社と当社経営陣の各メンバーおよびその他の一定の従業員との間に締結される「退職および効果的支配権の変更に関する契約」の条件を承認した。同契約は、従業員の何らかの理由によるもしくは理由なしの（就業不能を含む。）退職、正当な理由（同契約において定める。）による自主退職または従業員の死亡の場合で、かつ、効果的支配権の適格な変更後6か月以内に当該退職が発生した場合、当該従業員が月給の6か月分および2015年の年次目標賞与の50%に相当する金額の合計額に退職後6か月間にわたり団体医療保障を維持するための保険料を加えた金額（税金を補てんする「グロスアップ」となる。）を受領する権利を有する旨を定めている。さらに、適格な退職において、当該従業員は付与済のエクイティ・アワードに関し、12か月間の権利確定期間の追加を獲得することとなる。「効果的支配権の適格な変更」とは、当社取締役の過半数が、当社取締役によってその指名および選任が当該指名または選任の日より前に推奨されていない後継の取締役と交代すること（すなわち米国財務省規則に基づく適格な効果的支配権の変更）と定義されている。当該契約は、2015年12月31日にまたは（当該退職が効果的支配権の適格な変更後6か月以内でない場合）従業員の退職により終了する。

人材保持資金プール

2015年2月24日、当委員会は、2015年12月31日時点で当社に雇用され続けている従業員に対し当委員会の裁量で配分されるための600,000米ドルのプールの創出を承認した。当該プールの配分は2015年第4四半期まで決定されない予定である。オカラガン氏を除くすべての従業員はかかるプールから支払いを受ける権利を有している。