

【表紙】

【提出書類】	有価証券報告書
【根拠条文】	金融商品取引法第24条第1項
【提出先】	関東財務局長
【提出日】	平成28年3月11日
【事業年度】	第14期（自 平成27年1月1日 至 平成27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
【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

(注)

1. 別段の記載がある場合または文脈上他の意味に解すべき場合を除き、本書において「我々」、「私たち」、「当社」、「発行会社」、「ACUCELA INC.」、「Acucela Inc.」または「Acucela」とは、アキュセラ・インクおよびその子会社を指すものとします。
2. 米ドルの日本円への換算は、1米ドル＝120.61円（2015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。
3. 当社の会計年度は、1月1日から12月31日です。
4. 別段の記載がある場合を除き、本書中の数値は、小数点第2位以下を四捨五入しています。本書中の表で計数が四捨五入されている場合、合計は計数の総和と必ずしも一致しません。
5. 将来予測の記述に関する特記事項

本書には、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 企業情報-第3 事業の状況-4. 事業等のリスク」および本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。

第一部【企業情報】

第1【本国における法制等の概要】

1【会社制度等の概要】

(1)【提出会社の属する国・州等における会社制度】

当社は米国ワシントン州法の下で設立され存続する会社です。したがって、当社を規制する法的枠組みは、主として米国連邦法およびワシントン州法です。米国連邦法は、会社の多くの分野に影響を及ぼしており、反トラスト、破産、労使関係、税金および証券等様々な事項に関係しています。連邦証券関係諸法の執行は原則として米国証券取引委員会(以下「SEC」といいます。)が行っています。連邦証券関係諸法およびそれらに基づき制定された規則は、特に詐欺的な手段を用いた有価証券の販売を禁ずるとともに、公開会社に対しては、定期的に財務およびその他の情報をSEC、当社株主および公衆に対して開示することを義務づけています。当社はこれらの報告義務に服します。ワシントン州には、当社の設立準拠法である改訂ワシントン州法典中のワシントン州会社法（以下「ワシントン州会社法」といいます。）など会社に影響を与える多くの法律が存在します。ワシントン州会社法の一部の概要は以下の通りです。

米国における会社は、1つの州法またはコロンビア特別区の法に基づき組織された法的主体です。会社は、会社の所有者すなわち会社の株主から切り離された1個の法人として活動します。会社は額面または無額面の1種類以上の株式を発行することが可能です。通常、会社は普通株式または株式資本として知られている種類の株式を有します。また、会社は優先株式として知られている種類の株式を有することができ、かかる株式はしばしば1以上のシリーズに分けられます。典型的には、優先株式は普通株式に優先する権利、優先権および特権を有しており、かかる権利は一定割合の配当および清算時の残余財産に対する権利を含む可能性があります。株主は通常、会社の債務について個人的責任を負いません。

会社は、一般的には年次株主総会において株主により選任された取締役会によってまたはその指示の下に運営されます。一般に、取締役会は非常に広範な権限と柔軟性をもって会社の運営を行い、これについて責任を負います。株主の権限は、通常、

- a) 取締役を選任する権利、
- b) 基本定款に対する重要な変更を承認する権利、および、
- c) 合併、株式交換、解散、株式分割または実質上すべての資産の譲渡等会社の事業における重要な変更を承認する権利を含みます。

一方、取締役会は会社の日常業務を遂行する会社の主要な役員を選任します。会社の取締役会は、通常、定期的に開催されます。

主要な役員の任務は会社の付属定款に規定されます。付属定款は、通常、株主によって採択され、基本定款または付属定款に定められた制限を条件として、株主または取締役会によって修正することができます。

当社は、一定の修正再表示済み基本定款、修正再表示済み付属定款および慣習法と同様に、特に、設立、株主、取締役および役員の権利および権限、株主総会および取締役会ならびに解散手続を規定するワシントン州会社法の規定に従って組織されています。

ワシントン州の買収防衛法制

ワシントン州法は会社と重要な株主間における一定の取引に制限を課しています。ワシントン州会社法第23B章第19条は一般的に、対象会社が特定の「重要な商取引」を「買収者」との間で行うことを禁止しています。同法は当社に関する合併またはその他の買収もしくは支配の変更の試みの成就を阻止もしくは遅滞させる可能性があり、そのため、当社買収の試みを阻害する可能性があります。買収者とは、一般的に、対象会社の議決権のある株式持分の10%以上を実質的に所有している者またはその集団と定義されています。対象会社はかかる者が買収者となった取引の日から5年間は重要な商取引を行うことができません。ただし、(a)重要な商取引または買収者による株式の買取りが当該買収者による株式取得に先立ち対象会社の取締役会の構成員の過半数により承認されていた場合、または、(b)重要な商取引が当該買収者による株式取得のとき、もしくはその後に対象会社の取締役会の構成員の過半数により承認され、かつ、株主総会において発行済の議決権ある株式（当該買収者の株式または当該買収者が議決権につき支配権を有している株式を除きます。）の3分の2以上により承認された場合はこの限りではありません。重要な商取引には、就中、以下のものが含まれます。

- ・ 買収者との間の合併もしくは株式交換、買収者に対する資産の処分、または買収者に対する株式の発行もしくは買収者からの株式の償還、
- ・ 買収者による10%以上の株式の取得に伴い5年間で、ワシントン州において雇用されている対象会社の従業員の5%以上を解雇すること、
- ・ 買収者が他の株主と比較して不相応の便益を受けることが認められる取引、および
- ・ 買収者との間の契約に基づき対象会社を清算もしくは解散すること。

上記の5年間が経過した後は、最も重要な商取引を行うことができます。一定の重要な商取引は、当該商取引が会社法第23B章第19条所定の公正価格の規定に従ったものであるか、または当該取引につき独立して議決権を行使することができる各投票グループに算入される適格を有している議決権（当該買収者が実質的所有権または議決権につき支配権を有している株式の議決権は算入しません。）の過半数により承認される場合に限られます。会社は本規定を「排除する」ことはできません。

（２）【提出会社の定款等に規定する制度】

当社の普通株式の権利ならびに当社の修正再表示済み基本定款および修正再表示済み付属定款の関連規定に関する以下の記述は要約であります。

当社の授權株式数は無額面株式100,000,000株であり、そのすべては普通株式と指定されております。

普通株式

議決権 当社普通株式の株主は、株主の決議の対象とされるすべての事項につき、1株当たり1議決権を与えられています。

配当の権利 普通株式の株主は、法的に利用可能な資金から、取締役会によって宣言される配当を比例的に受領する権利を有します。現在のところ、当社は配当を支払う予定はありません。

清算時の権利 当社の清算、解散または整理の場合、普通株式の株主は、債務を弁済した後のすべての残余財産の分配を比例的に受ける権利を有します。

償還 普通株式に適用される償還の規定はありません。

新株引受権 当社の定款は、普通株式について、新株引受権を規定していません。

株主総会

ワシントン州会社法および当社の付属定款は2種類の株主総会、年次総会および臨時総会について規定しています。当社は毎年、当社取締役会の過半数により定められる日時に、または当社の付属定款に定めるとおり、取締役を選任することおよびその他適切に上程される事項を審議することを目的として総会を招集しなければなりません。

株主総会を招集するには、書面による事前の通知を必要とします。通知書には当該株主総会の場所および日時、また、臨時総会にあってはその招集の目的を記載しなければなりません。かかる通知は当該総会の通知を受ける権利または当該総会にて議決権を行使することができる権利を有する各株主（すなわち、当社取締役会または付属定款が定める（会日の10日以上70日前までの）日における名簿上の株主）に対して、会日の10日以上60日前までに発せられなければなりません。ただし、当社の基本定款の改正、合併もしくは株式交換計画、通常の業務によらない当社の資産の全部もしくは実質的に全部の売却、貸借、交換もしくはその他の処分または当社の解散につき審議する総会の通知はこの限りでなく、かかる通知は会日の20日以上60日前までに発せられなければなりません。

株主総会においては議決権を行使することができる株式の過半数が株主本人もしくは代理人により代表されていないときは、いかなる議事も行うことができません。取締役は議決権の相対多数により選任され、すなわち、最多数の「賛成」票を獲得した候補者が選任されます。原則として、株主総会に提出されるその他の議事は当該事項につき投じられた「賛成」票の相対多数により承認することができます。ただし、当社の基本定款の一定の改正、合併もしくは株式交換、通常の業務によらない当社の資産の全部もしくは実質的に全部の売却および当社の解散等、一定の会社にかかる基本的な変更には、基準日現在発行済株式の過半数による承認を必要とします。

配当はワシントン州法に基づく一定の支払能力およびその他の要件に従っていることを条件として、当社取締役会の自由裁量により単独で宣言および支払いをなすことができます。配当宣言がなされたときは、当社取締役会は株主総会において議決権を行使することができる株主を定める方法と同様の方法により、配当を受けることができる株主のため基準日を定めることが必要となります。

取締役会

当社の基本定款および付属定款ならびにワシントン州会社法に定める一定の制限に従い、配当宣言および株式の発行を含むすべての会社の権能は当社取締役会によりまたはその授権に基づき行使され、また、当社の事業および業務は、当社取締役会の指示のもとで運営されます。原則として、当社取締役会は買収、配当、株式の発行、役員の報酬、重要な契約の締結等、最も戦略的もしくは重要な会社の行為を承認しなければなりません。当社取締役会は当社の日常業務を管理すべき責任はなく、これらは当社取締役会により選任され、その監督下にある当社の主要な役員が行います。

当社取締役会の行為は取締役全員が署名する同意書により、または定足数（すなわち、そのときに在任している取締役の員数の過半数）が満たされた取締役会において承認することができます。当社取締役会に出席している取締役の過半数の行為は当社取締役会の行為であるものとみなされます。ただし、当社の付属定款もしくは基本定款またはワシントン州会社法により過半数より多くの賛成が要求されている場合、または定足数が満たされていない場合はこの限りではありません。

一定の例外を除き、当社取締役会の構成員は当社の行為または取締役としての自己の決定につき責任を負いません。ただし、当該取締役が誠実に、同様の地位にある通常の判断能力のある者が同様の状況下で払う注意をもって、かつ、当該取締役が当社の最善の利益になるものと合理的に信ずる態様により行為する場合に限られます。当社の基本定款は当社の取締役の金銭的損害賠償責任をワシントン州会社法の許容する上限まで制限する規定を置いています。その結果、取締役は取締役としての行為に対する金銭的損害賠償につき、当社もしくは当社の株主に対して個人的に責任を負うことはありません。ただし、以下に対する責任についてはこの限りではありません。

- ・ 取締役による意図的な違反行為、
- ・ 取締役による故意の法律違反、
- ・ 改訂ワシントン州法典23B.08.310に規定する違法な分配、または
- ・ 当該取締役が法的な権利を有していない金銭、財産もしくはサービスによる利益を個人的に受けることになる取引。

当社は付属定款において、当社の取締役もしくは役員であるもしくはあった、または当社の要請により、他の会社、パートナーシップ、合弁事業、信託もしくはその他の企業の取締役もしくは役員を務めているもしくは務めていたことを理由として、いずれかの裁判、訴訟もしくは訴訟手続の当事者となりもしくはなった、または当事者とされるおそれのある者に対して、当社が補償し、損害を被らせない旨、規定しています。当社の付属定款はまた、限定された例外を除き、訴訟もしくは訴訟手続の最終的な処分の前に取締役もしくは役員またはこれらの代理人が負担する費用を当社が前払いしなければならない旨、規定しています。

かかる付属定款の規定に基づき、当社は、当社の取締役および役員に対して、取締役もしくは役員としての受託者義務の違反またはその他の違法行為を理由として提起される請求（証券の事項に関する請求を含みます。）より生ずる損失を保証し、また当社に対して、当社の補償義務に基づきまたはその他、法律によりかかる役員および取締役に対して当社よりなされることのある支払いにつき、その規定に従って保証する保険契約に加入しています。

当社はワシントン州会社法に定められている特別の補償規定よりも広範な補償契約を当社の各取締役および各業務執行役員との間で締結しました。

委員会

ワシントン州会社法および当社の付属定款は、当社取締役会は、適用法律ならびに当社の基本定款、付属定款および当社取締役会において定められる条件に従い、2名以上の取締役で構成される常設または臨時の委員会を設置し、当社取締役会が適切であると思料する権限をかかる委員会に付与することができる旨、規定しています。適用ある法律に従い、各委員会は当該委員会を設置する当社取締役会の決議およびその後、同様の方法により採択される決議において定められる範囲で、当社取締役会のすべての権限を保有するものとし、かつ、かかる権限を行使することができます。ただし、かかる委員会のいずれも分配の承認（取締役会が定める様式もしくは方法にしたがう場合を除きます。）、当社取締役会またはその委員会の欠員の補充、基本定款もしくは付属定款の変更または株主の承認を必要としない合併計画の承認等、一定の行為をなす権限は有しないものとします。

当社取締役会は監査委員会、報酬委員会および指名委員会を設置しています。これらの委員会に対してはそのそれぞれの目的（例えば、報酬委員会については執行役員の報酬の決定、監査委員会については当社の財務諸表の監査の監督）に関連する権能、権限および責任が授与されています。これらの委員会の委員は辞任するまで、または当社取締役会が別途定めるときまで在職します。

役員

当社取締役会は当社の日常業務を遂行する当社の主要な役員を選任します。主要な役員の職務は当社の付属定款に定められています。当社の付属定款に従い、当社の役員は当社取締役会により、または取締役会によりもしくは当社の付属定款に基づきその権限を付与されたその他の役員により随時、選任される役員とします。ただし、当社取締役会は社長、主要な事業単位、部門もしくは職務を担当する副社長または政策決定職務を遂行するその他の役員を選任する単独の権限および権能を有しています。社長は当社の最高経営責任者として、特に、当社の総括経営者として行為し、当社の事業および業務に対する総括的な監督、指図および支配権を有し、かつ、当社のすべての役員、代理人および従業員を監督および統制する権限を有します。

2【外国為替管理制度】

米国政府の法令は、特定の国、人物または特定の範囲の人物の名義で登録された有価証券の取引およびこれらの者に対する一定の金銭その他の資産の送金について制限を課しています。かかる制限の性質および具体的な条件は様々であり、米国の法律および大統領命令から発生します。これらの法律および命令は変更されることがあります。この制限は、一般的に、米国財務省の一部門である海外資産管理局(Office of Foreign Assets Control)が管理しており、現在はキューバ、イラン、スーダン、シリア、特別指定国民(テロリスト容疑者、テロリスト組織、武器提供者および麻薬売人を含みます。)、これらの国の一定の市民または居住者およびこれらの国、組織もしくは人物に支配、管理されている者、またはそれらのために行為する者に適用されています。かかる米国政府の法令に関する上述の記載または本段落の以下の記載を除き、現在、米国連邦法またはワシントン州法のいずれも、日本の居住者が(i)通常の方法で当社の配当金を受領する、または(ii)通常の方法で当社普通株式の売却による手取金を受領する権利に対する制限を課していません。ただし、適用あるワシントン州法に基づき、当社がこれらの配当金を支払うことを禁止されている場合、またはかかる法令に基づき、かかる日本の居住者が、個人的に、または特定グループに属しているために、かかる配当金を受領することを禁止されているまたはかかる売却による手取金を受領することを禁止されている場合を除きます。

3【課税上の取扱い】

(1) 米国の課税上の取扱い

非米国人保有者に対する重要な合衆国連邦所得税および相続税の影響

以下は、当社普通株式の所有および処分に関する非米国人保有者(以下に定義します。)に対する重要な合衆国連邦所得税および相続税の影響の要約であります。これらに関するすべての潜在的な租税上考察すべき事項の網羅的分析を意図したものではありません。本要約は、本書提出日現在の1986年合衆国内国歳入法(その後の修正を含みます。以下「内国歳入法」といいます。)、同法に基づいて定められる財務省規則(以下「財務省規則」といいます。)ならびに行政上の決定および司法上の決定に基づくものであり、これらはいずれも今後、変更される可能性があります。その場合、遡及的に効果が生じる場合があります。また、以下に要約する合衆国連邦所得税および相続税の影響と異なるものとなる可能性があります。当社は以下の要約において行っている記載および得られた結論について内国歳入庁(以下「内国歳入庁」といいます。)の決定を求めておりません。したがって、内国歳入庁がかかる記載および結論を承認するかについてはいかなる保証もありません。

この要約は、州、地方、合衆国外またはその他の課税管轄区域の法律から生ずる租税上考慮すべき事項を扱うものではなく、当社普通株式を内国歳入法第1221条にいうキャピタル・アセット(原則として投資目的で保有される財産)として保有しようという投資家に限定されます。この要約は、非合衆国保有者以外の者に適用される税効果を扱うものではありません。さらに、この要約は、特定の非合衆国保有者に対して、その者の事情にかんがみて、また、以下のような特別のルール適用を受ける一定の種類の非合衆国保有者に対して重要となりうるすべての税効果を扱うものではありません。

- ・ 銀行、保険会社またはその他の金融機関（特に以下に記載する場合は除きます。）、
- ・ 代替的最小課税制度または純投資収益に対するメディケア拠出税の適用を受ける者、
- ・ 非課税機関または税制適格退職年金、
- ・ 被支配外国法人、受動的外国投資会社および合衆国連邦所得税を回避するために利益を蓄積する法人、
- ・ 有価証券または通貨のディーラー、
- ・ 自己の保有する有価証券につき時価会計方式の適用を選択する証券ディーラー、
- ・ 当社の株式資本の5%超を保有している、または保有しているとみなされる者（特に以下に記載する場合は除きます。）、
- ・ 一定の合衆国市民であった者または合衆国の長期の居住者、
- ・ 当社の株式をヘッジ取引、「ストラドル」、「コンバージョン取引」またはその他のリスク軽減取引におけるポジションとして保有する者、または
- ・ 内国歳入法の推定的売却規定に基づき当社普通株式を売却したとみなされる者。

さらに、パートナーシップ（合衆国連邦所得税の目的上、パートナーシップとして分類されている一切の事業体を含みます。）が当社普通株式を保有している場合、パートナーの税制上の取扱い、通常当該パートナーの地位および当該パートナーシップの事業により決定されます。したがって、当社普通株式を保有しているパートナーシップおよび当該パートナーシップのパートナーは、各自の税務専門家からの助言を求めるべきです。

合衆国連邦所得税法の各自の特殊事情に対する適用、ならびに合衆国連邦の相続税もしくは贈与税ルールに基づき、または個々の州、地方、合衆国外またはその他の課税管轄区域の法律に基づき、または適用ある租税条約に基づき生じる当社普通株式の買取り、所有および処分税務上の影響については、自身の税務専門家からの助言を求めることをお勧めします。

非米国人保有者の定義

本項の考察において、以下(i)ないし(iv)に該当しない保有者は非米国人保有者となります。すなわち、(i)合衆国市民または合衆国の居住外国人、(ii)合衆国、合衆国の各州またはコロンビア特別区の法律に基づいて、またはそこにおいて設立されまたは組織された、合衆国連邦所得税法上の会社として課税対象となる会社もしくはその他の法人、(iii)遺産財団のうち、その収益が合衆国連邦所得税の課税対象となるもの（収入がいずれから生じるかは問いません。）、および(iv)信託のうち、合衆国内の裁判所の第一次的監督に服し、かつ1人以上の米国人にそのすべての重要な決定について管理する権限が与えられているか、または適用ある合衆国財務省規則に従って、米国人として取り扱われることを適法に選択しているもの。個人の場合は、多くの場合、1暦年のうち31日以上、かつ当暦年に終了する3か年中、合計183日以上合衆国に居住することにより、非居住外国人ではなく、居住外国人とみなされることがあります。かかる目的上、当年における全居住日数、前年における居住日数の3分の1および前々年における居住日数の6分の1が算定の基礎となります。上記に代わるテストが合衆国の所得税条約の利益を受ける適格を有する個人に適用される可能性があります。居住外国人は合衆国の市民とみなされて合衆国連邦所得税を課せられ、したがって、非米国人保有者ではありません。かかる個人は当社普通株式の所有および処分の合衆国連邦所得税の影響について、各自の税務専門家からの助言を求めることをお勧めします。

普通株式に対する配当

当社が当社普通株式につき配当を行う場合、これらの配当は一般的に、合衆国連邦所得税の原則に基づき定められるところに従い、当社の当期および累積の収益および利益より支払われる限度で合衆国連邦所得税上の配当となります。かかる配当が当社の当期の収益および利益と当社の累積の収益および利益の双方を超過する場合は、その超過分は資本の償還となり、まず、各株主の当社普通株式の基礎価額を引き下げ（最大ゼロまで）、次に、株式の売却益として扱われることになります。下記「普通株式処分所得」をご参照ください。

各株主に支払われる配当は一般的に、配当総額に対して税率30%または適用ある所得税条約により定められるこれより低率の源泉徴収の対象とされます。条約による低減税率を受けるためには、当社に対して当該低減税率の適格性を適正に証明する内国歳入庁申告書W-8BEN（または適用あるその後継の申告書）を提出しなければなりません。かかる証明書は配当の支払いに先立ち、当社または当社の支払代理人に対して提出することを要し、かつ、定期的に更新しなければなりません。所得税条約に従い、低減源泉徴収税率の適格を有することができる場合、内国歳入庁に対して適切な還付請求書を提出することにより、超過源泉徴収額の還付を受けることができます。金融機関またはその他の代理人を通じて当社普通株式を保有している場合は、適切な書類をかかると代理人に対して、直接もしくはその他の仲介機関を通じて提出しなければならず、かかる代理人は証明書を当社または当社の支払代理人に対して提出しなければなりません。

株主が受領する配当が当該株主による米国での取引または事業の遂行と実質的に関連を有している場合（かつ、所得税条約が適用される場合、かかる配当が当該株主がアメリカ合衆国において設置している恒久的施設に帰せられる場合）には、源泉徴収税を免除されます。かかる免除を受けるためには、当社に対して当該免除を適正に証明する内国歳入庁申告書W-8ECI（または適用あるその後継の申告書）を提出しなければなりません。実質的に関連を有している配当は源泉徴収の対象とはされませんが、適用ある所得税条約が別途定める場合を除き、一定の控除の上、米国人に適用されると同一の累進的なアメリカ合衆国連邦所得税率による課税に服します。さらに、法人の非米国人保有者は、その実質的に関連を有している収益および利益につき、一定項目の調整後、30%（または適用ある所得税条約により定められるこれより低率）に相当する税率のブランチ・プロフィット・タックスの課税対象にもなります。個人ではない団体である一定の非米国人保有者に対しては、特別の証明およびその他の要件が適用されます。

普通株式処分所得

「追加的源泉徴収義務」に関する下記の考察を前提として、株主は、原則として、当社普通株式の売却もしくはその他の処分にに基づき生じる所得について、合衆国連邦所得税の対象となりません。ただし、以下の場合はこの限りではありません。

- ・ 当該所得が当該株主による米国での取引または事業の遂行と実質的に関連を有している場合（かつ、所得税条約が適用される場合、かかる所得が当該株主がアメリカ合衆国において設置している恒久的施設に帰せられる場合）、
- ・ 当該株主が売却もしくは処分が行われた課税対象年度において合衆国に合計183日以上の間、居住する個人であり、かつその他一定の条件が満たされた場合、または
- ・ 当該処分がなされるまでの5年間と当該株主の当社普通株式保有期間のうちいずれかの短い期間内のいずれかの時点において、当社が合衆国連邦所得税上の「合衆国不動産保有会社」の地位にあったため、当社普通株式が合衆国不動産持分となる場合。

株主が上記第1号に該当する場合、当社普通株式の売却もしくは処分より生ずる純所得につき、(一定の控除の上) 米国人に適用されると同一の累進的なアメリカ合衆国連邦所得税率により納税することを要し、法人の非米国人保有者である場合は、30%または適用ある所得税条約により定められるこれより低率のブランチ・プロフィット・タックスの課税対象とされることがあります。上記第2号に該当する場合は、当社普通株式の売却もしくは処分より生ずる所得につき、均一30%の税金を納付しなければなりません、かかる税金は(当該株主が合衆国の居住者とみなされない場合であっても) 合衆国源泉資産売却損と相殺することができます。

当社は現時点において合衆国不動産保有会社ではなく、また将来、合衆国不動産保有会社となるとは考えておりません。しかしながら、当社が合衆国不動産保有会社であるか否かは当社の合衆国不動産の時価と当社のそれ以外の事業資産の時価との対比により判断されるため、当社が将来、合衆国不動産保有会社にならないという保証はありません。ただし、当社が合衆国不動産保有会社になったとしても、当社普通株式が既存の証券市場において定期的に取り引されている限り、当社普通株式は当該株主が実際にまたは解釈上、内国歳入法において定められる適用期間中のいずれかの時点においてかかる定期的に取り引されている普通株式の5%超を保有している場合に限り、合衆国不動産持分として扱われることになります。

連邦相続税

死亡の時点において(連邦相続税法上、特に定義されます。) 合衆国の市民もしくは居住者でない個人により実質的に所有されていた当社普通株式は連邦相続税上、当該死亡者の総遺産に含まれることになり、よって、適用ある相続税条約が別途規定する場合を除き、株主は米国連邦相続税を課せられる可能性があります。

バック・アップ源泉徴収および情報報告

一般的に、当社は毎年、内国歳入庁に対して株主に対して支払った配当金額、その氏名および住所ならびに源泉徴収税額(もしあれば)を適用ある租税条約により源泉徴収が軽減もしくは除外されていると否とを問わず、報告しなければなりません。同様の報告書は当該株主にも送付されます。

適用ある所得税条約もしくはその他の協定に従い、内国歳入庁はかかる報告書を当該株主の居住国の課税当局に提供する場合があります。

当社普通株式に対する配当の支払いまたはその売却もしくは処分の総手取額は、非米国人保有者が例えば、自己の非米国人としての地位を内国歳入庁申告書W-8BENまたは内国歳入庁申告書W-8(またはその後継の申告書)の適用書式において適法に証明することにより適用除外を証明する場合を除き、情報報告およびバック・アップ源泉徴収の対象とされることがあります。現行のバック・アップ源泉徴収税率は28%であります。上記にかかわらず、バック・アップ源泉徴収および情報報告は当社または当社の支払代理人のいずれかが当該株主が米国人であることを実際に知っている、または知る理由がある場合に適用されることがあります。

バック・アップ源泉徴収は付加税ではありません。バック・アップ源泉徴収ルールに基づき株主に対する支払いから源泉徴収される金額は当該株主の合衆国連邦所得税債務に対する控除として認められ、当該株主に還付請求権を与えることがあります。ただし、必要な情報または申告書が内国歳入庁に対して適時に提出されていることが条件とされます。

追加的源泉徴収義務

30%の合衆国連邦源泉徴収税が配当および外国の金融機関（適用ある規則において特に定義されています。）に支払われる当社普通株式の処分総手取額に適用されることがありますが、かかる機関が、一定の支払いを源泉徴収し、かかる機関の米国の口座保有者に関する重要な情報（かかる機関における一定の保有者および米国人所有者を有する外国の事業体の一定の口座保有者を含みます。）を収集し、米国の税務当局に対して提供する旨の契約を米国政府との間に締結している場合はその限りではありません。かかる30%の合衆国連邦源泉徴収税はまた、配当および外国の非金融事業体に支払われる当社普通株式の処分総手取額に適用されることがありますが、かかる事業体が、直接的または間接的な実質的米国人所有者を有していない旨の証明書を源泉徴収義務者に提出するか、またはかかる事業体の直接的および間接的な米国人所有者に関する情報を提供する場合はこの限りではありません。本段落に記載される30%の合衆国連邦源泉徴収税は、米国との租税条約に基づき、または内国歳入庁申告書W-8BENもしくは類似の文書を提供することにより減額されることはありません。上記の源泉徴収税は、外国の金融機関または外国の非金融事業体が当該規則の適用除外の適格を有する場合、適用されません。一定の状況下において、非米国人所有者はかかる税金の払戻しまたは控除の適格を有する可能性があります。保有者は、本項に記載される源泉徴収の含意について、自身の税務専門家からの助言を求めるべきです。

上記の源泉徴収に関する条項は、一般的に2019年1月1日以降に発生する当社普通株式の売却またはその他処分による手取金および当社普通株式の配当支払いに対して適用されます。

合衆国連邦所得税および相続税の影響についての上記の考察は一般的な情報提供のみを目的とするものです。それは税務にかかる助言ではありません。各投資予定者は当社普通株式の買取り、保有および処分に対する特定の合衆国連邦、州、地方および外国の税効果について、提案されている適用法律の変更を含め、自身の税務専門家からの助言を求めるべきです。

（2）日本国の課税上の取扱い

適用ある租税条約、所得税法、法人税法、相続税法ならびにその他の現行および関連する日本国の法律および規則を遵守し、それらの法律および規則の制限に従うことを条件として、日本国の個人または日本国の法人は、当該個人または法人の所得（および、個人に関しては遺産）に対して課せられたアメリカ合衆国の租税と日本国において納付すべき租税を相殺するために外国税額控除を請求することができます。上記にかかわらず、日本国の個人が当社の株式資本につき受け取った配当について、確定申告不要制度申請をして総合課税対象所得から差し引くことを選択した場合には、外国税額控除を請求することはできません。

なお、「第8 本邦における提出会社の株式事務等の概要－2. 日本における実質株主の権利行使方法－（7）本邦における課税」をご参照ください。

本概要は、一般的な情報提供目的のみのために提供されており、法律上または税務上の助言を構成するものではありません。株主は、当社の株式資本の所有により生じる具体的な税務上の影響を判断するためには自身の税務専門家からの助言を求めるべきです。

4【法律意見】

当社の米国法律顧問であるDavis Wright Tremaine LLPから関東財務局長に対して、本書面記載の合衆国連邦法およびワシントン州法に関する記述はすべての重要な点において正確かつ適正に、その記述の主題である情報を要約するものである旨の法律意見書が提出されています。

第２【企業の概況】

１【主要な経営指標等の推移】

かかる情報は、「第３ 事業の状況－１．業績等の概要」および「第３ 事業の状況－７．財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」ならびに「第６ 経理の状況」に記載される当社の財務諸表、関連する注記およびその他の財務情報と共にお読みください。本項における要約財務データは、当社の財務諸表に代わることを意図されたものではなく、当社の財務諸表および関連する注記によって完全となるものです。過去の業績は、必ずしも将来の業績を示唆するものではありません。

当期の財務情報は連結であるのに対し、2011年から2014年の財務情報は非連結です。なお、新規設立された連結子会社の業績、財務状態、キャッシュフローはいずれも少額であります。

損益計算書データ	12月31日終了年度				
	2011年 (非連結)	2012年 (非連結)	2013年 (非連結)	2014年 (非連結)	2015年 (連結)
(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	34,226 (4,127,998)	46,424 (5,599,199)	52,947 (6,385,938)	35,396 (4,269,112)	24,067 (2,902,721)
費用：					
研究開発費	24,183 (2,916,712)	31,604 (3,811,758)	36,405 (4,390,807)	25,582 (3,085,445)	22,636 (2,730,128)
一般管理費	6,174 (744,646)	7,787 (939,190)	9,548 (1,151,584)	10,002 (1,206,341)	27,987 (3,375,512)
費用合計	30,357 (3,661,358)	39,391 (4,750,948)	45,953 (5,542,391)	35,584 (4,291,786)	50,623 (6,105,640)
営業利益（損失）	3,869 (466,640)	7,033 (848,251)	6,994 (843,547)	△188 (△22,674)	△26,556 (△3,202,919)
その他の収益（費用）（純額）：					
受取利息	21 (2,533)	27 (3,256)	122 (14,714)	519 (62,597)	1,117 (134,721)
支払利息	△143 (△17,247)	△138 (△16,644)	△116 (△13,991)	△15 (△1,809)	－ (－)
その他の収益（費用）（純額）	39 (4,704)	△97 (△11,699)	182 (21,951)	37 (4,463)	△20 (△2,412)
その他の収益（費用）（純額）合計	△83 (△10,010)	△208 (△25,087)	188 (22,674)	541 (65,251)	1,097 (132,309)
税引前当期利益	3,786 (456,630)	6,825 (823,164)	7,182 (866,221)	353 (42,577)	△25,459 (△3,070,610)
法人税ベネフィット（費用）（純額）	2,480 (299,113)	△2,647 (△319,255)	△2,883 (△347,719)	△2,359 (△284,519)	△50 (△6,031)
当期純利益（損失）	6,266 (755,743)	4,178 (503,909)	4,299 (518,502)	△2,006 (△241,942)	△25,509 (△3,076,641)
参加証券に帰属する当期純利益	4,584 (552,876)	3,056 (368,584)	3,138 (378,474)	- (-)	- (-)
普通株主に帰属する当期純利益（損失）	1,682 (202,867)	1,122 (135,325)	1,161 (140,028)	△2,006 (△241,942)	△25,509 (△3,076,641)
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)）	0.14 (17)	0.09 (11)	0.10 (12)	△0.06 (△7)	△0.71 (△86)

12月31日現在

貸借対照表データ:	2011年 (非連結)	2012年 (非連結)	2013年 (非連結)	2014年 (非連結)	2015年 (連結)
(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	19,117 (2,305,701)	23,566 (2,842,295)	32,419 (3,910,056)	187,819 (22,652,848)	166,525 (20,084,594)
運転資本	15,477 (1,866,681)	25,990 (3,134,654)	19,412 (2,341,281)	99,158 (11,959,446)	111,789 (13,482,871)
資産合計	41,495 (5,004,712)	47,024 (5,671,565)	54,048 (6,518,729)	196,966 (23,756,065)	175,950 (21,221,344)
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 (1,447,320)	12,000 (1,447,320)	12,000 (1,447,320)	- (-)	- (-)
転換優先株式	28,209 (3,402,287)	28,209 (3,402,287)	28,209 (3,402,287)	- (-)	- (-)
累積欠損	△11,937 (△1,439,722)	△7,759 (△935,813)	△3,460 (△417,311)	△5,466 (△659,254)	△30,975 (△3,735,895)
株主資本合計	20,840 (2,513,512)	25,607 (3,088,460)	31,124 (3,753,866)	184,363 (22,236,021)	166,434 (20,073,606)
従業員数 (人)	76	79	84	49 ⁽¹⁾	49

(1) 「レバミピド」契約の解除に伴い、2013年10月に当社は人員削減を含む費用削減計画を発表しました。当計画の結果、2014年1月1日付で当社の総従業員の約35%に相当する約30名の従業員を削減しました。

キャッシュ・フロー計算書データ:	2011年 (非連結)	2012年 (非連結)	2013年 (非連結)	2014年 (非連結)	2015年 (連結)
(単位: 千米ドル (千円))					
営業活動によるキャッシュフロー (純額)	437 (52,707)	11,246 (1,356,380)	7,246 (873,942)	9,442 (1,138,798)	△16,871 (△2,034,811)
投資活動によるキャッシュフロー (純額)	△4,093 (△493,657)	△3,743 (△451,443)	△6,581 (△793,735)	△152,932 (△18,445,129)	4,341 (523,583)
財務活動によるキャッシュフロー (純額)	△581 (△70,074)	△624 (△75,261)	△3,310 (△399,220)	148,274 (17,883,328)	△1,160 (△139,908)
現金および現金同等物	9,760 (1,177,154)	16,639 (2,006,830)	13,994 (1,687,817)	18,778 (2,264,814)	5,088 (613,678)

2【沿革】

2002年4月25日－Acugen Neuropeutics Inc.を、変性眼疾患の治療法および医薬品のスクリーニング・システムの開発を目的として、ワシントン州法に基づき米国ワシントン州シアトル市に設立

2003年3月－社名をAcucela Inc.に変更

2003年7月－ワシントン大学との間に独占ライセンス契約を締結し、オキュスクリーン (Ocuscreen) 事業（医薬品候補の検査またはスクリーニングに関するサービス）を開始

2005年6月－ワシントン大学との間で、網膜変性疾患の治療のための11シスレチニルアミン (11-cis-retinylamine) に関する独占ライセンス契約を締結

2005年10月－視覚サイクルモジュレーターの探索を開始

2006年3月－本社および研究所を含むすべての部署が米国ワシントン州ボセル市に移転

2006年4月－「エミクススタト塩酸塩」（地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療のために現在開発中の視覚サイクルモジュレーターに基づく主要な製品候補）の開発を開始

2006年8月－東京都品川区に東京オフィスを開設

2007年1月－ワシントン大学から導入したビタミンA誘導体を基礎とする化合物の臨床試験の開始

2007年7月－「エミクススタト塩酸塩」の新薬臨床試験開始申請（以下「IND」といいます。）に向けた前臨床試験の開始

2008年4月－「エミクススタト塩酸塩」のINDを米国食品医薬品局（以下「FDA」といいます。）に提出

2008年5月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1a相試験の開始

2008年9月－大塚製薬株式会社（以下「大塚製薬」といいます。）との間で、当社の主要な化合物「エミクススタト塩酸塩」の共同開発および共同販売契約ならびにドライアイ治療のための大塚製薬の化合物「レバミピド」の共同開発契約の2つの契約を締結

2009年6月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1a相試験の終了

2009年7月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1b相試験の開始

2009年12月－ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-203の開始

2010年1月－地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2a相試験「Envision (Evaluating a Novel Vision treatment for AMD) Clarity Trial」の開始

2010年2月－ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-204の開始

2010年3月－FDAが「エミクススタト塩酸塩」をファスト・トラックに指定

2010年6月－ワシントン大学との間の11シスレチニルアミンに関する独占ライセンス契約を終了

2010年8月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1b相試験の終了

2010年9月－ワシントン大学との間のオキスクリーン事業に関する独占ライセンス契約を解除

2010年9月－事務部門および臨床開発部門を含む本社をワシントン州シアトル市に移転

2010年9月－大塚製薬との間で、緑内障治療のための大塚製薬による化合物「OPA-6566」に関し、米国における共同開発・共同販売契約を締結

2010年10月－ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-203の終了

2011年2月－ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-204の終了

2011年6月－「OPA-6566」のINDをFDAに提出

2011年8月－緑内障患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の開始

2012年5月－ReVision Therapeutics, Inc.からフェンレティナイドに関する特許権を取得

2012年6月－「エミクススタト塩酸塩」に対し、米国一般名 (USAN name) EMIXUSTATを取得

2012年6月－「エミクススタト塩酸塩」に対し、米国一般名 (USAN name) EMIXUSTAT HYDROCHLORIDEを取得

2012年7月－ドライアイ症候群患者に対する「レバミピド」の臨床第3相試験の開始

2013年1月－緑内障患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の終了

2013年2月－地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始

2013年8月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の被験者登録数が50%に到達

2013年8月－ドライアイ症候群患者に対する「レバミピド」の臨床第3相試験の終了

2013年9月－東京都渋谷区に東京オフィスを移転

2013年9月－大塚製薬との間の「レバミピド」の共同開発に関する契約を解除

2014年2月－東京証券取引所マザーズ市場に上場

2014年3月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の被験者登録完了

2014年5月－FDAと正式な面談を要請。FDAの見解を受け、当初より予定されていた24か月の投与期間終了まで中間解析は行わず、SEATTLE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患者を対象に、少なくとも1件の追加臨床第3相試験を実施することを決定

2015年3月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験において治療法に関する1年目の評価時期に到達

2015年3月－「エミクススタト塩酸塩」に関し新たな用途特許を取得

2015年5月－「エミクススタト塩酸塩」に関する前臨床データを発表

2015年6月－「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2a相試験の結果を発表

2015年7月－「エミクススタト塩酸塩」のPK(薬物動態)/PD(薬力学)試験のための被験者登録（最後の被験者の最初の来院）を完了

2015年7月－「エミクススタト塩酸塩」の薬物相互作用試験のための被験者登録（最初の被験者の最初の来院）を開始

2015年8月－「エミクススタト塩酸塩」の薬物相互作用試験のための被験者登録（最後の被験者の最初の来院）を完了

2015年8月－「エミクススタト塩酸塩」の薬物相互作用試験（最後の被験者の最後の来院）を完了

2015年9月－「エミクススタト塩酸塩」のPK(薬物動態)/PD(薬力学)試験（最後の被験者の最後の来院）を完了

2015年11月－臨床試験の効率化を促すサンプル採取方法の研究結果を発表

2015年12月－日本において子会社設立

3【事業の内容】

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革新的な治療法の特定および開発に取り組んでいる、臨床段階の眼科専門企業です。当社は、当社が開発した、主に加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、スターガート病、ならびにひいては糖尿病性黄斑浮腫などさまざまな網膜疾患に対処する化合物である視覚サイクルモジュレーションを基盤とした経口製剤の開発に焦点を当てています。当社の製品候補は、網膜に蓄積する毒性副産物を減少させ、酸化ストレスによる損傷を軽減し、また、光による損傷から網膜を保護することにより、これらの疾患の根本原因に対処するように設計されています。視覚サイクルとは、網膜内において光量子（フォトン）が電気信号へと生物学的に変換され続けるために必要な仕組みをいいます。眼疾患の治療および進行を抑制する当社のアプローチは、この視覚サイクルの速度を抑制し調節する仕組みを利用しています。

臨床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の患者の網膜に蓄積する有害副産物を減少させ、網膜組織を損傷から保護することを目的として設計されています。

「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、唯一の報告セグメントである医薬品開発において事業を管理し、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、2015年、2014年および2013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2015年および2014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：2015年～2025年の世界医薬品市場（Macular Degeneration and other Retinal Diseases：World Drug Market 2015-2025）」によると、網膜医薬品の市場規模は2014年に76億米ドルであり、2025年までに約160億米ドル規模まで成長する見込みです。2025年においてドライ型加齢黄斑変性の二次市場は、約23億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もっとも進行を防ぎ、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おり、当社はOPA-6566に関連する提携からの重大な収益を見込んでおりません。

「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 Market Scope LLC.のレポート「2015年網膜医薬品および生物製剤レポート（2015 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、Market Scope LLC.はこの数値は2020年までに約10.6百万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・トラック制度により、従来のFDA手続きと比較し、新薬承認申請（以下「NDA」といいます。）が迅速化される可能性があります。

「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）において全身の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
- ・ ウエ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相試験を実施する予定です。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5.0百万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40.0百万米ドルまでを負担しました。かかる40.0百万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40.0百万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15.0百万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、独占の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175.0百万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40.0百万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。

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す。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要要素は以下のとおりです。

- ・「エミクススタト塩酸塩」の開発において大塚製薬と提携 「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。当社は2016年の第2四半期において結果報告を行う予定です。
- ・視覚サイクルモジュレーションに関する専門知識・技術の活用 視覚サイクルモジュレーション分子は、特定の網膜疾患を潜在的に治癒し、その進行を遅らせることを目的として、網膜内の光受容細胞である網膜色素上皮細胞を特異的に標的とするよう設計されています。当社は、糖尿病性網膜症またはスターガート病およびひいては糖尿病性黄斑浮腫など他の適応症を対象とした「エミクススタト塩酸塩」の開発可能性について評価を行っています。当社は、2016年第2四半期に、増殖性糖尿病網膜症治療のための予備臨床試験を開始する予定です。これに加えて当社の特許ポートフォリオのさらなる強化にも力を注いでいます。
- ・社内研究、合併・買収および新規パートナーシップまたはインライセンスを通じ、眼科製品パイプラインを確立 当社は、2016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。

4【関係会社の状況】

(1) 親会社

当社には親会社はありません。

(2) 子会社

2015年12月31日現在の当社の連結子会社に関する情報は以下のとおりです。

2015年12月31日現在					
名称	住所	資本金 (円)	議決権の 所有割合(%)	主要な事業の内容	関係内容
アキュセラ・ジャパン株式会社	東京都渋谷区	500,000	100%	当社との業務連携 および業務推進	当社役員及び従業員の兼任等の関係があります。

5【従業員の状況】

2015年12月31日現在、当社の従業員数は49名（研究、臨床開発および運営管理）でした。従業員の平均年齢は47歳であり、平均勤続年数は3.4年でした。平均年間給与は、141,074米ドルでした。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。

第3【事業の状況】

1【業績等の概要】

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革新的な治療法の特定および開発に取り組んでいる、臨床段階の眼科専門企業です。当社は、当社が開発した、主に加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、スターガート病ならびにひいては糖尿病性黄斑浮腫などさまざまな網膜疾患に対処する化合物である視覚サイクルモジュレーションを基盤とした経口製剤の開発に焦点を当てています。当社の製品候補は、網膜に蓄積する毒性副産物を減少させ、酸化ストレスによる損傷を軽減し、また、光による損傷から網膜を保護することにより、これらの疾患の根本原因に対処するように設計されています。視覚サイクルとは、網膜内において光量子（フォトン）が電気信号へと生物学的に変換され続けるために必要な仕組みをいいます。眼疾患の治療および進行を抑制する当社のアプローチは、この視覚サイクルの速度を抑制し調節することを意図しています。

臨床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の患者の網膜に蓄積する有害副産物を減少させ、網膜組織を損傷から保護することを目的として設計されています。

「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、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、2015年、2014年および2013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2015年および2014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。

当社は、唯一の事業セグメントである医薬品開発において事業を運営し、資源を割当てています。当社のすべての重要な資産は米国に所在します。2015年、2014年および2013年12月31日終了年度におけるすべての収益は米国において発生しました。

最近の動向

地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を治療する可能性のある「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、社内研究開発努力および当社の視覚サイクルモジュレーターの専門知識を活用し、眼科製品パイプラインを拡大するための新たな戦略的事業計画（以下「戦略的事業計画」といいます。）を開始しました。戦略的事業計画の一部として、当社は、緑内障およびその他様々な網膜および眼科の症状ならびに疾患の治療薬候補を開発する目的で、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、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いています。

当社は、戦略的事業計画に基づく治療薬候補は独立して開発され、かかる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可能性があることと見込んでいます。結果として、当社は、研究開発費用の総額が増加し、近い将来における営業活動は純損失となると予想しています。当社はまた、インライセンス取引を通じた戦略的事業計画の実行に伴い、当社がアップフロントおよびマイルストーン支払いを行う可能性があることから、研究開発費用が近い将来において増加すると予想しています。

当社の戦略的事業計画には、(i)「エミクススタト塩酸塩」開発達成を最終目標とする大塚製薬との提携継続、(ii)糖尿病性網膜症またはスターガート病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専門知識の活用が含まれます。

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、米国で一般に公正妥当と認められた会計原則（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して評価します。当社の見積りおよび仮定は、過去の経験およびその時点において当社が合理的であると信じるその他のソースに基づきます。実際の業績は、状況、一般的な事業状況およびその他の要因の変化により、当社の見積りと相違する可能性があります。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。エミクススタト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はできないものの、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な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支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。2015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61.5百万米ドルの収益を認識しました。2015年12月31日現在、偶発的返済義務を負う提供資金に対し4.6百万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り作業量に基づき、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により、当社の繰延税金資産の全額に対して評価性引当金10.9百万米ドルを計上しました。当社には、2013年、2014年または2015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 2013年、2014年および2015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0.8百万米ドル、0.6百万米ドルおよび0百万米ドルでした。2014年および2015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1.1百万米ドルおよび1.0百万米ドルでありました。繰越控除は、将来の税金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、2028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。

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。株式報酬の権利確定のスケジュールの詳細は、本報告書に含まれる財務書類の注記7をご参照下さい。

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、大塚製薬との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薬候補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（特にエミクススタト塩酸塩契約）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報酬、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および欧州医薬品庁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、薬剤候補の開発を継続するため、研究開発費はドルの絶対額において増加すると予想しています。当社はまた、インライセンス取引を通じた戦略的事業計画の実行に伴い、当社がアップフロントおよびマイルストーン支払を行う可能性があることから、研究開発費用が近い将来において増加すると予想しています。

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するため、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、当社の新規株式公開に関連し、普通株式に転換された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す。

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評価性引当金の引当て、および当社の純営業損失の繰越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

「第3 事業の状況－7. 財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」をご参照ください。

2【生産、受注及び販売の状況】

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。

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、大塚製薬テリトリーにおいて、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。「エミクススタト塩酸塩」の販売承認が得られた場合、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。

3【対処すべき課題】

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、2015年12月31日現在、112件の付与済み特許および174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。2015年12月31日時点では、米国において24件の特許が既に登録済みでありまた16件の特許出願を申請中で、また日本においては7件の特許が既に登録済みでありまた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ション 視覚サイクルモジュレーションに基づく当社の主要な製品候補である「エミクススタト塩酸塩」に関し、当社は3件の登録済み米国特許（U.S. Patent No. 7,982,071、U.S. Patent No. 8,981,153、U.S. Patent No. 8,993,807）および2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15件の登録済み特許を所有し、約52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。

臨床研究を実施中の視覚サイクルモジュレーション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17件の登録済み米国特許および13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50件の付与済み特許ならびに約106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、エミクススタ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、エミクススタ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緑内障契約を締結しました。「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。大塚製薬は、現在かかるプログラムに関する次の段階を検討しており、当社は予測可能な将来においてかかる提携からの重大な収益の発生を見込んでおりません。

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ション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になります。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。この様な未承認のまたは「適応外」の処方は、今日の医薬品業界で行われており、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規制上の独占権、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
- ・ ヘルスケア提供者からの払戻しを獲得する能力
- ・ 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、神経保護製剤、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)、Appellis社のCV3阻害剤およびアラガン社のブリモニジンインプ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/ノルエビネフリン・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trabodendoson等が含まれます。

環境に関する事項

当社は、業務上、生体物質を含め危険物を使用する必要があるため、連邦、州ならびに地域の環境および安全に関する法令に従わなければなりません。現行の規制体制に基づく規制の中には、過失または不注意に拘わらず潜在的な責任を負わせるという厳格な責任を規定したものもあります。当社または他者の事業運営により環境を汚染するもしくは個人を危険物質に曝す事象が発生したことによる損害および罰金支払いについて、当社が責任を負う可能性があります。当社は、法改正または新たな規制の動きが当社の事業運営もしくは法令遵守コストに対しどのように影響を及ぼすかについて予想することはできません。

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ります。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、臨床試験の被験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データを得るための臨床第3相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、SPAの時点で認識されていなかった公衆衛生上の懸念が明らかにならない限り、または、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（2.3百万米ドル超）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、詳細な実質的な審査を実施します。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、申請を承認するべきか、またいかなる条件で承認する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一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ライト・リスpons・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の可能性がります。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問題が発生した場合に、承認を取下げの可能性がります。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、製品の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ない場合があります。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可能性のあ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います。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。

欧州医薬品庁 (EMA)

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。当社の製品のうち一定のものは有意な治療、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、この手続き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。

欧州における早期承認経路

アンメットメディカルニーズに対応する医薬品へのアクセスを早期化するための欧州における規制上の主要な手段として、迅速審査 (Accelerated Assessment) および条件付販売承認 (Conditional Marketing Authorisation) の2つがあります。これらはいずれも、利用可能な治療法がない疾患を対象とするまたは既存の治療法と比較して患者にとって大きな治療上の利点を有する革新的な医薬品を対象とするものです。

EMAの迅速審査手続では、EMA科学委員会による適格医薬品の迅速な審査が可能となります。迅速審査の請求の基礎として、申請者が重要な公衆衛生上の利益の実現を証明することが要件とされています。EMAにおいて販売認可申請の検討を責務とする欧州医薬品評価委員会 (CHMP) は、販売承認申請手続の開始後150日以内に意見書を作成することとされています (非迅速手続においては210日以内)。

条件付販売承認においては、当該医薬品がアンメットメディカルニーズに対応するものであり重篤な消耗性の疾患もしくは生命を脅かす疾患、希少疾患または公衆衛生上の脅威に対応するための緊急事態における使用を意図する場合に、通常要求される臨床データと比較して不完全なものをベースとした医薬品の早期承認が可能となります。不完全なデータとはいえ、使用データは当該医薬品の利点がリスクを上回ることを証明しなければならず、また申請者は、承認後、CHMPとの間で合意した期間内に包括的な臨床データを提出しなければなりません。さらに、EMAによれば、販売承認時点で、使用が限定される臨床データに起因するリスクを公衆衛生上の利点が上回らなければなりません。

4【事業等のリスク】

下記のリスク要因における将来の見通しに関する記述は、本書提出日における判断に基づいています。

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

当社は商業販売の承認を受けた製品を有していません。

当社は、臨床段階の眼科専門企業ですが、商業販売の承認を受けた製品を有しておりません。当社開発中であるかまたは将来開発する可能性のある、すべての製品は追加の調査または開発を必要とします。当社の製品候補はいずれも米国または他の国における販売のための規制上の承認を受けておらず、当社の1以上の製品候補がかかる承認を受けられない場合、当社の事業が重大な損失を被る可能性があります。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、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（特にエミクススタト塩酸塩契約）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」または他の治療薬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。

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被験薬候補である「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、その長期的な安全性および有効性は不明であります。従って当社の治療薬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。治療薬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て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あるように見える治療薬候補であっても、治療薬候補が効果的でない、競合他社の承認済み製品もしくは被験薬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と認める等の理由が存在する場合、FDAまたは外国の規制当局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。
- 臨床実験は、いずれの治療薬候補についても安全性・有効性を示さない可能性があり、また承認され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、臨床実験を完了し規制当局に対し販売承認申請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であると考えられます。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。

当社が「エミクススタト塩酸塩」に関し、開発、規制上の承認の取得、販売および流通を成功裡に行うことができず、または「エミクススタト塩酸塩」からの収益を認識できない場合、当社の業績が悪影響を受けます。

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、2015年12月31日終了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、2015年において唯一の収益源でした。とりわけ、エミクススタト塩酸塩契約に基づく研究開発活動に対する大塚製薬からの収益が、当社の2015年の収益の100%を占めていました。後述するとおり、2013年において、大塚製薬は当社が開発活動により過去に重要な収益を得ていた共同開発契約を解除しました。「エミクススタト塩酸塩」開発の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、また、理由のいかんを問わず、6か月の事前通知により契約を終了することができます。

さらに、大塚製薬との提携契約に基づく治療薬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、ドライアイ症候群を治療する可能性のある化合物「レバミピド」の米国における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、計画されていた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、提携契約に基づく当社の治療薬候補の開発および商業化に悪影響を与えます。とりわけ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た場合、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。

大塚製薬は臨床プログラムの収入に関し重大な影響力を有するため、大塚製薬が何らかの予算上の圧力を受けた場合、当社は将来において収益である払戻し額の減少に直面する可能性があります。

当社は2014年および2015年12月31日終了年度において損失を計上し、今後も損失を計上するものと予想しています。

当社は2015年12月31日終了年度において25.5百万米ドルの純損失を計上し、また2015年12月31日現在累積欠損は、2014年12月31日終了年度における当社の2.0百万米ドルの純損失を含め、31.0百万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」およびその他の治療薬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、また長期的には、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、当社の治療薬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年下半年より、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。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。

当社は、これまで製品販売から収益を生み出したことがなく、当社が製品販売から収益を生み出し利益を得る能力は、複数の要因における成功に著しく左右されます。

当社は商業販売を承認された製品を有しておらず、製品販売から収益を生み出したことがなく、製品候補の商業販売の規制承認を受けるまで、製品販売による収益の発生を見込んでおりません。当社が収益を生み出し利益を得る能力は、以下を含む複数の要因における当社の成功に著しく左右されます。

- ・当社の製品候補の非臨床および臨床開発に関する研究を完了すること。
- ・当社が臨床研究を完了した製品候補に関し、規制承認および販売承認を受けること。
- ・大塚製薬およびその他の第三者製造者が、当社の製品候補に対し持続的かつ測定可能な製造プロセスを開発すること。
- ・規制承認および販売承認を受けた当社の製品候補を、直接または販売提携者もしくは販売業者を通じて発売および販売すること。
- ・実行可能な治療候補として、当社の製品候補の市場受入れを獲得すること。
- ・競争力の高い技術および市場の発展に対処すること。
- ・新たな製品候補を認識、評価、取得および／または開発すること。
- ・提携、ライセンスングまたはその他当社が締結する可能性のある合意において、有利な条件で交渉すること。
- ・特許、企業秘密およびノウハウを含む知的財産権について当社が所有するポートフォリオを維持、保護および拡大すること。

当社が開発する1以上の製品候補が商業販売の承認を受けたとしても、当社は、承認後の製品候補の販売に関し多大な費用を発生する見込みです。当社の費用は、予想を上回る可能性があり、承認を受けた製品の販売により当社が十分な収益を生み出すことができない場合、当社は利益を得ることができない可能性があります。

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性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ますが、「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ます。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の当社の決定は、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ひいては商業化されるか、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、かつこれを行行使するまで、当社はこの治療薬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治療薬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治療薬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、当社はこれらの治療薬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治療薬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」またはいずれかの治療薬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一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の治療について「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（ロシュ社）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。）および緑内障の治療のための現在開発中の複数の被験薬候補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。競合する可能性のあ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、「第3 事業の状況－3. 対処すべき課題－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治療薬候補
- ・ 承認済みまたは開発の後期段階にある製品または被験薬候補
- ・ 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、規制承認の受領、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」またはその他の治療薬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、当社が開発する治療薬候補を、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可能性のあ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。当社が開発する可能性のある製品の多くは、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可能性のある製品について、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、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、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。

自社の販売およびマーケティング機能は限定的であり、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、治療薬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、治療薬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シーに頼る予定です。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シー、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。

当社は治療薬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」に続く治療薬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治療薬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化合物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、臨床開発のための治療薬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、潜在的治療薬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、潜在的治療薬候補には有害な副作用が存在する、または安全もしく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。
- ・ 当社の治療薬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。

また当社は治療薬候補のライセンスまたは取得を試みる可能性があり、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。ノバルティス、アラガン、バリアント／ボシュロムおよび参天製薬を含む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。当社による適切な治療薬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被験薬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受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、特に当社の社長兼最高経営責任者である窪田良氏に依存しており、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、成功裏に治療薬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、当社の経営陣、特に当社の社長兼最高経営責任者である窪田良氏に依存しています。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、窪田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。

当社が新たな治療薬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、これらの新たな治療薬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。当社が治療薬候補の開発および商業化に必要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眼科専門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。

窪田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、結果として当社の事業は損害を被ります。加えて、当社が許容可能な条件で当社事業の継続的發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。

最近における取締役および経営陣の構成の変更が、当社事業に混乱を生じさせる可能性があります。

2015年5月1日、臨時株主総会において当社の株主は、2件の株主提案議案すなわち当社の取締役全員（窪田氏を除きます。）を解任することならびに新たに当社の取締役として北尾吉孝氏、三田四郎氏、中村栄作氏およびロバート・タケウチ氏の4名を選任することを承認しました。また、2015年5月1日に開催された新取締役による最初の取締役会において、当社のファウンダーであり前最高経営責任者である窪田氏が、2015年5月3日付で辞任したブライアン・オカラガン氏に代わり当社の社長兼最高経営責任者に任命され、スティーブ・ター氏、ジョン・ゲブハート氏およびテッド・ダンス氏が、それぞれ当社の最高執行責任者、最高財務責任者および最高事業責任者に任命されました。2015年6月25日に開催された年次株主総会において、窪田良氏、三田四郎氏、中村栄作氏およびロバート・タケウチ氏が再選され、浅子信太郎氏が取締役に選任されました。2015年の年次株主総会において北尾吉孝氏は取締役の再任に立候補せず、かかる年次株主総会をもって取締役を退任しました。また、最近当社は新たに、ロジャー・ジラルド氏を最高事業戦略責任者として、ルーカス・シャイプラー氏を研究開発担当上級副社長として、またジョージ・ラセズキー氏をジェネラルカウンセル兼上級副社長として雇用しました。2015年11月18日、最高執行責任者であるスティーブ・ター氏の雇用は終了しました。

当社取締役および上級管理職メンバーの構成に関するこれらの変更は、当社の事業に混乱を生じさせる可能性があり、当社の将来の方向性およびパフォーマンスに関して、投資家、従業員および当社の提携パートナーの間に不確実性を生じさせる可能性があります。かかる混乱または不確実性は、当社の業績および財務状況ならびに当社普通株式の市場価格に悪影響を及ぼす可能性があります。

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、医薬製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米国政府のメディケア・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を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ます。当社が主要となる人材を勝ち取ることに困難を伴ってきました。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治療薬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。当社製品の一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10百万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ます、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。

2015年12月31日現在、当社は166.5百万米ドルの現金、現金同等物および投資を有し、111.8百万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を経営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。当社が負債により追加的な資金調達を行う場合、当社は固定された支払義務を負うこととなり、一定の制限条項に服する可能性があります。かかる制限条項には追加の債務負担の制限、知的財産権の取得、売却またはライセンス供与の制限およびその他当社の事業遂行能力に悪影響を及ぼす可能性のある業務上の制限が含まれる場合があります。

当社の内部コンピューターシステムは故障またはセキュリティ侵害による被害を受ける可能性があります。

セキュリティ対策の導入にも関わらず、当社の内部コンピューターシステムは、コンピューターウィルスおよび不正アクセスによるダメージに対し脆弱性を有しており、当社の知る限りでは、当社はこれまでかかる重大なシステム障害またはセキュリティ侵害の被害を受けたことはありませんが、かかる事象が発生し、当社のオペレーションが侵害された場合、当社の開発プログラムおよび事業運営に重大な混乱が生じるおそれがあります。例えば、完了したまたは将来における臨床試験の臨床試験データの紛失は、規制承認を獲得する当社の努力に遅延を生じさせ、データの復元または再取得に多大な費用を要する可能性があります。セキュリティ障害が当社のデータまたはその応用の紛失もしくは損傷をもたらす範囲によっては、当社の製品候補のさらなる開発および商業化は、遅延する可能性があります。

当社はまた、独占所有の情報を含む秘密情報を当社のコンピューターネットワークに保管しています。当社は、かかる情報を不正アクセスから保護するために、多数のセキュリティ対策を設計、導入し、強化に努めていますが、セキュリティ侵害は、コンピューターハッカー、従業員のミス、不正行為その他を含む第三者による行為により発生する可能性があり、それにより当社の知的財産およびその他の事業秘密情報への何者かによる不正アクセスが生じる可能性があります。ハッカーが不正アクセスを行い、システムを侵害する手法は頻繁に変化するため、当社はこれらの手法を予測するまたは適切な防止対策を講じることができない可能性があります。セキュリティ侵害は、当社の取引上の秘密情報または供給業者もしくは従業員に関する秘密情報の開示につながるおそれがあります。そのようなことが起きた場合、当社は多大な賠償責任を負い、復旧のための費用が発生し、当社の評判および当社の事業に悪影響が生じる可能性があります。

当社従業員、独立受託業者、コンサルタント、提携パートナーおよびベンダーは、規制基準および規制要件の不遵守を含む不正行為またはその他の不適切行為に関与する可能性があります。

当社は、当社従業員、独立受託業者、コンサルタント、取引パートナーおよびベンダーによる詐欺行為、不正行為またはその他の不法行為に関するリスクに晒されています。それら関係者による不正行為とは、故意、無謀および過失による行為により、以下を引起すものが含まれます。FDAおよびその他の類似した外国規制機関の法律を遵守しないこと。FDAおよびその他の類似した外国規制機関に対する真実かつ完全および正確な情報の提供を怠ること。当社が確立した製造基準を遵守しないこと。米国の医療詐欺および不正防止に関する法令および類似した外国の法令を遵守しないこと。当社に対して財務情報またはデータを正確に報告しない、または許可されていない活動に関し当社に開示しないこと。当社が、当社の製品候補に対するFDAの承認を獲得し、米国においてそれら製品の販売を開始した場合、それらの法律の遵守の必要性は著しく増加し、それに伴う費用も増加するものと思われます。これらの法律は、とりわけ当社が主要な調査機関および研究対象者を行っている現在の活動ならびに予期される将来の販売、マーケティングおよび教育プログラムに関して、影響を及ぼす可能性があります。特に、ヘルスケア製品およびサービスの販売促進、販売およびマーケティングならびにヘルスケア業界における一定の事業上の取決めは、詐欺、賄賂、自己取引およびその他不正慣行の防止に関連する幅広い法律の対象となっています。

これらの法規制は、価格設定、ディスカウント、マーケティングおよび販売促進、ストラクチャリングおよび手数料、一定の顧客へのインセンティブプログラムならびにその他事業上の取決め一般を幅広く規制または禁止する可能性があります。これらの法律の対象となる活動はまた、臨床試験のための患者募集の過程において入手する情報の不適切使用が含まれ、それにより規制当局による制裁措置が講じられる可能性があります。当社の評判が深刻な悪影響を受ける可能性があります。従業員およびその他関係者による不正行為を完全に特定、防止することは不可能であり、それらの行為を特定し防止するために当社が講じる予防策は、未知のまたは管理下にないリスクもしくは損失を統制するまたは政府の調査もしくはその他の行為またはこれらの法規制の不遵守から生じる訴訟から当社を保護するのに効果的ではない可能性があります。当社に対してかかる行為が行われた際、当社が自らを防御し当社の権利を主張できなかった場合、それらの行為は、多額の罰金またはその他制裁措置が課されるなど、当社の事業に著しい影響を及ぼす可能性があります。

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減少させる可能性があります。

当社は1933年米国証券法（改正済）セクション2(a)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2019年末まで新興企業であることを認められますが、かかる期限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判断した場合、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治療薬候補は、追加的な研究または開発を必要とします。当社治療薬候補のいずれも米国内外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。承認方針または規制は変更される可能性があります、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治療薬候補の承認を遅延、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、治療薬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治療薬候補の商業化を阻害するおそれがあります。

当社治療薬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治療薬候補は、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、当社の治療薬候補は、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。

被験薬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、かつ被験薬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・トラック分類は被験薬のみに適用されるのではなく、被験薬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被験薬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す。ファスト・トラック指定の被験薬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・トラック指定そのもの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。

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「承認後」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。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。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承認後の発見、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

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。

当社は、直接的または間接的に、連邦および州の医療詐欺および不正防止に関する法律、虚偽請求に関する法律、医師に対する支払いの透明性に関する法律ならびに健康情報の保護およびセキュリティに関する法律の対象となる可能性があり、当社がかかる法律を遵守できないまたはこれまで完全に遵守していなかった場合、当社は重大な罰則を課せられる可能性があります。

当社が「エミクススタト塩酸塩」またはその他の製品候補に対するFDAの承認を獲得し、米国においてそれらの製品の商業化を開始した場合、当社の運営は、直接的または当社顧客を通じて間接的に、連邦反キックバック法、連邦虚偽請求取締法および医師に対する支払いに関するサンシャイン条項（情報公開）を含むがそれらに限定されない複数の連邦および州の医療詐欺および不正防止に関する法律の対象となる可能性があります。これらの法律は、とりわけ当社の将来の売上、マーケティングおよび教育プログラムに影響を及ぼす可能性があります。さらに当社は、連邦政府および当社が事業を展開する州の双方による患者のプライバシーに関する規制の対象となる可能性があります。

当社の事業上の取決めが医療に関する適用ある法律を確実に遵守するためには、多大な費用がかかります。政府および司法当局は、当社の事業慣習が、現在もしくは将来の法律、規制もしくは適用される詐欺または不正防止法またはその他医療に関する法規制を解釈する判例法を遵守していないと結論付ける可能性があります。当社に対してかかる行為が行われた際、当社が自らを防御し、当社の権利を主張できなかった場合、それらの行為は、民事上、刑事上または行政上の制裁金、損害賠償、不正利得の返還、罰金、メディケア、メディケイドおよびその他の連邦医療プログラムからの除外、契約上の損害、評判の低下、利益ならびに将来の収益の減少および当社の事業の縮小など、そのいずれもが、当社が事業運営を行う能力および業績に悪影響を及ぼす可能性があります。さらに、米国外における当社の製品候補の承認および商業化は、とりわけ、上述した医療に関する法律に相当する海外の法律の対象となる可能性があります。

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、「第3 事業の状況－3. 対処すべき課題－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、当社の専有情報および権利を確立、保護および強化するために、特許、著作権ならびに営業秘密保護、秘密保持契約ならびにライセンス契約の併用に依存しています。営業秘密保護および秘密保持契約は、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を保護するものです。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ます、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、当社の特許、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。当社は、常に当社の専有権利を保護するための措置を精力的に講じておりますが、これらの努力が成功するという保証はありません。

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「エミクススタ塩酸塩」に関連した知的財産侵害に関する訴訟もしく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す、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。

当社の普通株式の市場価格は変動性が大きく、将来においてもそれが続く可能性があります。市場価格の変動は当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ったため、当社の支配が及ばない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、特に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、窪田氏）
- ・ 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。

東京証券取引所に上場している米国の公開会社として、当社は複数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。

米国において証券取引法に基づき普通株式を登録し、また日本の東京証券取引所マザーズ市場においてかかる普通株式を上場する公開会社として、当社では、米国および日本における様々な財務報告および企業統治要件に関連し、多額の法律、会計およびその他の関連費用が発生しており、また今後も継続して発生する可能性があります。特に、当社は日本において東京証券取引所の上場基準ならびに米国の証券取引法の開示要件に服することになり、これらは当社に対して重大なコンプライアンス義務を課すことになります。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。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2002年サーベンス・オクスリー法（以下「SOX法」といいます。）第404条に従い、財務報告に対する内部統制の運用状況の有効性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、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可能性があります。

当社の普通株式が大量に売却される、またはそのような売却が起こる可能性が認識されることにより、当社の株価は下落する可能性があります。かかる売却またはそのような売却が起こる可能性は、将来において当社が適切とみなすタイミングおよび価格で当社株式を売却することをより困難にする可能性があります。

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。

当社取締役会および委員会の構成は現在、上記のガバナンス要件を遵守しているものの、当社が任意にかかる要件を遵守し続ける確証はありません。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。

当社普通株式の活発な市場取引が持続するという保証はありません。

当社の普通株式は東京証券取引所マザーズ市場に上場しておりますが、当社株式の市場はさまざまな水準の取引活動を示しています。さらに、活発な市場取引が将来においても持続するという確証はありません。活発な市場の欠落は、投資家が保有する株式を、合理的と考えるタイミングおよび価格において売却する可能性を低下させるかもしれず、保有する株式の市場価値を下落させるかもしれず、また当社が資本を調達する能力を毀損する可能性があります。

当社の経営陣は、当社の新規株式公開による手取金純額の使途についての幅広い裁量権を有しており、かかる手取金の投資は好ましい利益を生み出さない可能性があります。当社は、投資家の賛同を得ない方法により、かかる手取金を投資する可能性があります。

当社は、新規株式公開による手取金の大半を、現金（および現金同等物）ならびに流動性短期投資により保有しており、当社経営陣はかかる手取金の使途についての幅広い裁量権を有しているため、当社は、投資家が賛同しない方法によりかかる手取金を投資する可能性があり、かかる手取金の投資は好ましい利益を生み出さない、または全く利益を生み出さない可能性があります。さらに、かかる手取金は、使用されるまでは多大な利益を生み出さない投資または価値を損なう投資に用いられる可能性があります。当社が、かかる手取金を当社の業績を改善させる方法に投資しなかった場合、当社は予想する財務成績を達成できない可能性があり、それにより当社の株価の低下を招く可能性があります。

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、それにより当社の業績が悪影響を受ける可能性があります。

2015年12月31日現在、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ならびにその関係者は集団で、当社の発行済普通株式の約28.1%および28.4%をそれぞれ実質的に保有しています。さらに、2015年1月、当社の発行済普通株式の約21.2%を実質的に保有していることを米国SECに対する提出書類において開示しているSBIホールディングス株式会社（以下「SBI社」といいます。）から、当社は、当時の取締役5名のうち4名を解任し、SBI社が提案する新取締役候補と交代させることを目的として臨時株主総会の開催を要求する書面（以下「本書面」といいます。）を受領しました。臨時株主総会は2015年5月1日に開催され、本書面における株主提案はいずれも当社株主により可決されました。

窪田氏およびSBI社またはその他の大株主による当社普通株式の株式保有の割合は重大であり、個人としてまたは集団として行爲した場合、取締役の選任および合併、買収またはその他の企業結合または企業再編取引の承認を含む、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権の変更を阻害し、遅延し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。これらの行爲は、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になります。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になります。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。

市場リスクに関する定量および定性的開示

当社は、当社の債券投資の市場価値および金利の変化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、主に当社の投資する負債証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ています。2015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、預金証書およびマネー・マーケット・ファンドを含みます。2015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に関する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当社の投資する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のリスク要因を検討し、金利リスクに見舞われても耐えられるように調整しています。2015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一定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。2015年12月31日現在、当社の現金および現金同等物5.1百万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106.9百万米ドルは社債および預金証書により保有していました。

2014年12月31日現在、当社の長期投資残高54.5百万米ドルは預金証書、社債および米国政府機関債により保有していました。当社は2015年および2014年12月31日現在保有する現金同等物および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。2015年および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それぞれ約1.3百万米ドルおよび約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「現金および現金同等物ならびに投資」をご参照下さい。

5【経営上の重要な契約等】

契約上の債務および義務

以下は2015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				合計
	1年	2年－3年	4年－5年	5年超	
オペレーティング・リース債務	1,328	1,965	2,053	994	6,340
合計	1,328	1,965	2,053	994	6,340

退職および効果的支配権の変更に係る契約

2015年3月24日、当社取締役会は、当社と当時の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係る契約」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」（同契約において定めます。）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。同契約は、2015年11月1日または当該従業員の雇用が終了した日（当該雇用の終了が効果的支配権の適格な変更後6か月以内である場合を除きます。）のいずれか早い日に終了しました。2015年5月1日、臨時株主総会における当社株主による決議の結果、同契約に基づく効果的支配権の適格な変更があったものとみなされました。2015年12月31日現在、同契約の条項に基づいて総額1.9百万米ドルの支払いがなされており、追加の総額0.4百万米ドルの支払いが未払いでした。

共同開発および共同販売オプション

エミクススタット塩酸塩契約では、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が付与されています。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35%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、「エミクススタット塩酸塩」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、OPA-6566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前受金

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化合物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。いかなる前受金も、3か月LIBOR＋3％で利息が発生します。かかる前受金は、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年以内に前受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に基づく財務制限条項はありません。2014年および2015年12月31日現在、前受金の残高は、発生した利息を含み、それぞれ58.5百万米ドルおよび68.6百万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または財務上の組合との間にいかなる関係も有しておりません。

2011年以降、当社は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき、開発費用における当社の持分に相当する資金提供を大塚製薬より受けて、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。）。2014年および2015年12月31日までに当社は、上記のエミクススタト塩酸塩契約に基づき、それぞれ約49.7百万米ドルおよび61.5百万米ドルの累積収益を認識しました。2014年および2015年12月31日現在、偶発的に返済すべき借入金はそれぞれ2.5百万米ドルおよび4.6百万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。

6【研究開発活動】

2015年、2014年および2013年12月31日終了年度において、当社は約22.6百万米ドル、25.6百万米ドルおよび36.4百万米ドルを研究開発活動に対して使用しました。

臨床研究プログラムおよび社内研究プログラムに関する研究活動費については、「第3 事業の状況－1. 業績等の概要－営業活動勘定について」および「第3 事業の状況－7. 財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」をご参照ください。

7【財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

本項には、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 企業情報-第3 事業の状況-4. 事業等のリスク」および本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訂正または更新する義務を有しません。

当期の財務情報は連結であるのに対し、2014年の財務情報は非連結です。なお、新規設立された連結子会社の業績、財務状態、キャッシュフローはいずれも少額であります。

(1) 財務状態の分析

資産

流動資産

2015年12月31日現在の流動資産は総額120.2百万米ドルであり、2014年12月31日に対して8.5百万米ドルの増加を示しました。かかる変化は主に、2014年2月における当社のIPOによる手取金から売却可能有価証券に投資された短期投資によるものです。支払請求および回収のタイミングに起因し、未収金は0.9百万米ドル増加しました。

非流動資産

2015年12月31日現在の非流動資産は総額55.7百万米ドルであり、2014年12月31日から29.5百万米ドルの減少を示しました。かかる変化は、2015年5月1日の当社臨時株主総会に関連する企業再編費用、法務関連費用およびコンサルティング費用の増加による長期投資の減少により生じました。

債務

流動負債

2015年12月31日現在の流動負債は総額8.4百万米ドルであり、2014年12月31日に対して4.1百万米ドルの減少を示しました。かかる変化は主に、収益獲得過程を経る前に大塚製薬から受領した、提携からの繰延収益の3.8百万米ドルの減少によるものでした。

長期負債

2015年12月31日現在、当社は、オフィス賃借料の繰延負債として1.1百万米ドルの長期負債を有していました。2014年年12月31日現在において、当社は重要な長期負債を有しておりませんでした。

株主資本

2015年12月31日現在の株主資本は総額166.4百万米ドルであり、2014年12月31日に対して17.9百万米ドルの減少を示しました。かかる変化は、当期純損失から2015年に発行された株式報酬を調整した後の累積欠損の変動額25.5百万米ドルによるものです。

(2) 業績の分析

2014年12月31日終了年度と2015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契約の条件に基づく「エミクススタト塩酸塩」の開発を含む「専有技術」、ならびに解除されたレバミピド契約に基づく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」および緑内障契約の条件に基づく「OPA-6566」の開発を含む「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			
	2014年	2015年	2014年から2015年 にかけての推移	2014年から2015年 にかけての推移(%)
「エミクススタト塩酸塩」	35,364	24,064	△11,300	△32.0%
「レバミピド」	25	-	△25	△100.0%
「OPA-6566」	7	3	△4	△57.1%
計：	35,396	24,067	△11,329	△32.0%

専有技術

「エミクススタト塩酸塩」 2015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11.3百万米ドルまたは32.0%減少しました。かかる減少は主に「エミクススタト塩酸塩」に関する請求可能な活動が、前年同期に比べ減少したことによるものです。2015年第4四半期中、当社は2015年における適用可能な間接費用の金額について大塚製薬と交渉を行いました。かかる交渉の結果、開発費用として大塚製薬に帰するものとして計上され2015年における収益として認識されていた約2.6百万米ドルについて決着し、2015年12月31日終了年度について収益の減少として計上されました。「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されており、当社は現時点で、かかる臨床試験は2016年中旬に完了するものと見込んでいます。

インライセンス

「レバミピド」 既に解除された当社と大塚製薬との間のレバミピド契約の対象である、ドライアイ症候群の治療薬として大塚製薬が開発した化合物に関する臨床プログラムは、2013年に終了されました。当社と大塚製薬との緑内障契約の対象であり大塚製薬が緑内障の治療薬候補として開発した化合物「OPA-6566」に関し、当社は、予測可能な将来において、提携からの重大な収益の発生を見込んでおりません。「OPA-6566」に関する臨床第1/2相試験は、2012年に完了しました。

営業費用

研究開発費

専有技術およびインライセンス臨床プログラムに関連し発生した費用に加え、当社では、主に当社のVCM化合物に関連する社内研究活動に関連する費用が発生しています。以下の表は、プログラム別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			
	2014年	2015年	2014年から2015年 にかけての推移	2014年から2015年 にかけての推移(%)
「エミクススタト塩酸塩」	24,509	21,060	△3,449	△14.1%
「レバミピド」	15	-	△15	△100.0%
「OPA-6566」	8	1	△7	△87.5%
社内研究	1,050	1,575	525	50.0%
計：	25,582	22,636	△2,946	△11.5%

専有技術

「エミクススタト塩酸塩」 2015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3.4百万米ドルまたは14.1%減少しました。かかる減少は、主に「エミクススタト塩酸塩」の臨床試験に関連する活動の減少に起因するものでした。当社は現時点で、臨床第2b/3相試験は2016年中旬に完了するものと見込んでいます。

インライセンス

「レバミピド」 2013年における大塚製薬との間のレバミピド契約の解除および2012年における「OPA-6566」を評価する臨床第1/2相試験の結果により、当社は、予測可能な将来において、重大な研究開発費の発生を見込んでおりません。

社内研究 2015年12月31日終了年度における当社の社内研究活動により発生した研究開発費は、主に当社の戦略的事業計画の結果として、当社のVCM化合物に関連した社内研究活動が増加したことにより、前年と比較し約50.0%増加しました。

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詳細知識を活用し、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、来年度以降の営業活動は純損失となると予想しています。当社はまた、インライセンス取引を通じた戦略的事業計画の実行に伴い、当社がアップフロントおよびマイルストーン支払を行う可能性があることから、研究開発費用が近い将来において増加すると予想しています。

一般管理費

2015年12月31日終了年度の一般管理費は2014年12月31日終了年度と比較して約18.0百万米ドル増加しました。かかる増加は、主に以下のとおり2015年における経営者の変更に関連し1回限りで発生した費用によるものでした。

- ・ 株式報酬費用約8.4百万米ドル（このうち5.0百万米ドルは、主に当社前最高経営責任者に対し、また2.0百万米ドルは前最高執行責任者に対し、0.6百万米ドルは前副社長らに対し権利確定が早められたアワードに関するものです。）当社はまた、過去に発表された人材保持資金プールの代わりに、既存の従業員に対してエクイティ・アワードを付与しました。
- ・ 当社のその他の前役員および前従業員に対する退職金支払いおよび未払金約2.1百万米ドル
- ・ 2015年5月1日に開催された臨時株主総会に関連して当社が負担した弁護士費用およびコンサルティング費用約1.5百万米ドル
- ・ 2015年5月1日に開催された臨時株主総会に関し窪田氏およびSBIホールディングスが負担した費用および手数料を払戻すために窪田氏およびSBIホールディングスに対して支払われた約0.8百万米ドル
- ・ 本年度中における残留手当およびエクイティ均等化プログラムに関する0.8百万米ドルならびに新任役員の契約時賞与に関する0.3百万米ドルを含む賞与支払いに関する約1.1百万米ドル
- ・ 新たな総勘定元帳システム、監査サービスおよびエクイティ・コンプライアンスの導入に関する会計およびコンプライアンス・サービスに関する約1.0百万米ドル
- ・ 当社の社内監査機能およびエンタープライズ・リスク・マネジメント（ERM）システムの新規導入に関する約1.3百万米ドル
- ・ 本社施設の移転に関連する支払および2015年第1四半期中に新旧双方の施設に対する賃貸費用を支払ったことによる追加オフィス賃貸費用約0.8百万米ドルならびにその他、未払給与、人材採用の増加に関する費用および弁護士費用

受取利息

2015年12月31日終了年度の受取利息は、主に当社のIP0の手取金で取得された投資に係る利息により、前年より0.6百万米ドル増加しました。

支払利息

過去に発行された当社の条件付転換債務の2014年における転換により、2015年において支払利息は発生しませんでした。2014年における支払利息はかかる条件付転換債務について支払われた利息に関するものです。

法人税費用

2015年12月31日終了年度の法人税費用は、当社の戦略的事業計画の結果として予想される将来の損失により繰延税金資産に対する評価性引当金を全額認識したことにより、2014年12月31日終了年度の法人税費用約2.4百万米ドルから2.3百万米ドル減少しました。繰延税金資産が当社がそのベネフィットを認識する前に期限切れを迎えるまたは将来の税控除の可能性が不確実となる可能性が50%超であるため、評価性引当金が認識されました。2015年および2014年における実効税率はそれぞれマイナス0.2%および667.7%でした。2015年における米国の連邦法定税率34.0%と当社の実効税率との差は主に、営業損失（純額）および当社が将来実現されないと見込む繰延税金資産に対する全額評価性引当金の計上ならびに、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永久差異に起因するものです。

(3) キャッシュフローの分析

流動性および資本資源

IP0以前は、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、従来より当社の現金需要は限定的です。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。IP0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。

当社は、当社の戦略的事業計画に基づく治療候補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。当社は、一部の要因として、インライセンス取引を通じた戦略的事業計画の実行に伴い当社がアップフロントおよびマイルストーン支払を行う可能性があることから、研究開発費用が近い将来において増加すると予想しています。また近い将来における営業活動は純損失となると予想しています。

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で構成される現金、現金同等物および投資は、2014年12月31日現在の187.8百万米ドルと比較し、2015年12月31日現在は166.5百万米ドルであり、主に社債で構成されました。2015年および2014年12月31日現在、当社はそれぞれ5.1百万米ドルおよび18.8百万米ドルの現金および現金同等物を有していました。それらの期間において、当社は106.9百万米ドルおよび85.0百万米ドルの短期投資ならびに54.5百万米ドルおよび84.0百万米ドルの長期投資をそれぞれ保有していました。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。2015年12月31日現在、現金同等物は、マネー・マーケット・ファンドで構成されます。2014年および2015年12月31日現在の短期投資は社債および預金証書で構成されます。2014年12月31日現在、当社はコマーシャルペーパーも保有していました。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、2013年、2014年および2015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		
	2013年	2014年	2015年
営業活動による（使用された）キャッシュフロー	7,246	9,442	△16,871
投資活動による（使用された）キャッシュフロー	△6,581	△152,932	4,341
財務活動による（使用された）キャッシュフロー	△3,310	148,274	△1,160
現金および現金同等物の増加（減少）	△2,645	4,784	△13,690
現金および現金同等物一期首残高	16,639	13,994	18,778
現金および現金同等物一期末残高	13,994	18,778	5,088

営業活動によるキャッシュフロー

2015年12月31日終了年度において営業活動により使用された現金（純額）は、16.9百万米ドル、2014年12月31日終了年度において営業活動により生成された現金は9.4百万米ドル、2013年12月31日終了年度において営業活動により生成された現金は7.2百万米ドルでした。

2015年における現金流出は主に、当期純損失が25.5百万米ドルであったこと、提携からの繰延収益が3.8百万米ドル減少したことおよび提携からの未収金が0.9百万米ドル増加したこと（主に前最高経営責任者、前最高執行責任者および前副社長らによるエクイティ・アワードの早期権利確定に関連する、株式報酬8.9百万米ドル、当社新本社施設のリースに関連した繰延賃借料およびリース・インセンティブの1.1百万米ドルの増加ならびに市場性有価証券のプレミアムの償却2.3百万米ドルにより一部相殺されました。）に起因したものです。

2014年において、営業活動により生成された現金は主に提携からの繰延収益6.2百万米ドルの増加、未収金5.0百万米ドルの減少、主に将来の実現が予想されない繰延税金資産に対する部分的な評価性引当金の割当による繰延税金資産2.3百万米ドルの減少に起因するものであり、主に未払賞与の支払いに関連する未払報酬1.6百万米ドルの減少および未払債務2.4百万米ドルの減少により一部相殺されました。

2013年において、営業活動により生成された現金は主に4.3百万米ドルの純利益、株式報酬の1.1百万米ドルの増加、繰延税金資産の2.3百万米ドルの減少および未払債務の2.7百万米ドルの減少の結果によるものであり、未収金1.6百万米ドルの増加および繰延収益2.6百万米ドルの減少により一部相殺されました。

投資活動によるキャッシュフロー

2015年12月31日終了年度において投資活動により生成された現金（純額）は4.3百万米ドルであり、売却可能市場性有価証券の満期償還によるもので、売却可能市場性有価証券の購入により一部相殺されました。2014年12月31日終了年度において投資活動に使用された現金（純額）は、152.9百万米ドルであり、主に2014年2月に行われた当社IPOの手取金による市場性有価証券の購入によるものでした。2013年12月31日終了年度において投資活動に使用された現金（純額）は、市場性有価証券の購入によるものであり、売却可能市場性有価証券の満期償還により一部相殺されました。

財務活動によるキャッシュフロー

2015年12月31日終了年度において財務活動により使用された現金（純額）は、主に従業員の源泉徴収税のための制限付株式ユニットの買戻しの結果、1.2百万米ドルでした。2014年12月31日終了年度において財務活動により生成された現金（純額）は、主に2014年2月に行われた当社IPOの手取金（純額）により構成されていました。2013年12月31日終了年度において財務活動により使用された現金（純額）は、主に当社IPOに関する繰延株式発行費用の支払いによるものでした。

第4【設備の状況】

1【設備投資等の概要】

2014年および2015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ました（単位：千米ドル）。

	12月31日	
	2014年	2015年
実験およびコンピューター装置	2,910	2,981
リース物件改良費	1,812	1,423
オフィス家具および設備	497	366
	5,219	4,770
減価償却累計額	△4,477	△3,850
有形固定資産（純額）	742	920

2【主要な設備の状況】

当社の本社は、ワシントン州シアトル市に位置し、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。

当社は、かかるスペースが、当社の現在のニーズを満たしていると考えております。

3【設備の新設、除却等の計画】

該当事項はありません。

第5【提出会社の状況】

1【株式等の状況】

(1)【株式の総数等】

①【株式の総数】

(2015年12月31日現在)

授権株数 (株)		発行済株式総数 (株)	未発行株式数 (株)
普通株式	100,000,000	36,517,106	63,482,894 ⁽¹⁾

- (1) 上表における普通株式の数は、ストック・オプションの行使により発行される可能性のある普通株式を含みます。2015年12月31日現在、30,425株の普通株式が、エクイティ・プランに基づく発行のために留保されています。

②【発行済株式】

(2015年12月31日現在)

記名・無記名の別及び 額面・無額面の別	種類	発行数 (株)	上場金融商品取引所 名又は登録認可金融 商品取引業協会名	内 容
記名式無額面株式	普通株式 ⁽¹⁾	36,517,106	東京証券取引所	—

- (1) 上表における普通株式の数は、優先株式もしくは条件付転換債務の転換またはストック・オプションの行使により発行される可能性のある普通株式を含みません。2015年12月31日現在、30,425株の普通株式が、エクイティ・プランに基づく発行のために留保されています。2015年12月31日現在、普通株式1,854,030株が、発行済かつ行使可能なストック・オプションの行使において、6.30米ドルの加重平均行使価格により発行される可能性があります。

(2)【行使価額修正条項付新株予約権付社債等の行使状況等】

該当事項はありません。

(3)【発行済株式総数及び資本金の推移】

(2015年12月31日現在)

年月日	発行済株式総数 (株)		資本金 (千米ドル (千円))		摘要
	増減数	残高	増減額	残高	
2011年3月31日	3,000	44,338,591	4 (483)	31,323 (3,777,868)	ストック・オプション行使
2011年11月18日	2,278	44,340,869	19 (2,292)	31,342 (3,780,159)	窪田良氏との雇用契約
2012年2月29日	188	44,341,057	1 (121)	31,343 (3,780,280)	ストック・オプション行使
2012年5月25日	196	44,341,253	2 (242)	31,345 (3,780,521)	窪田良氏との雇用契約
2012年9月22日	100	44,341,353	1 (121)	31,346 (3,780,642)	ストック・オプション行使

年月日	発行済株式総数 (株)		資本金 (千円ドル (千円))		摘要
	増減数	残高	増減額	残高	
2012年11月9日	5,000	44,346,353	1 (121)	31,347 (3,780,762)	ストック・オプション行使
2012年11月15日	104	44,346,457	1 (121)	31,348 (3,780,883)	窪田良氏との雇用契約
2012年12月31日	5,204	44,351,661	54 (6,512)	31,401 (3,787,273)	窪田良氏との雇用契約
2013年1月11日	20,000	44,371,661	3 (361)	31,404 (3,787,637)	ストック・オプション行使
2013年2月15日	20,816	44,392,477	215 (25,931)	31,619 (3,813,568)	窪田良氏との雇用契約
2013年4月9日	10,000	44,402,477	1 (120)	31,620 (3,813,689)	ストック・オプション行使
2013年5月1日	219	44,402,696	2 (241)	31,622 (3,813,930)	ストック・オプション行使
2013年5月31日	10,636	44,413,332	241 (29,067)	31,863 (3,842,995)	窪田良氏との雇用契約
2014年2月13日	9,200,000	53,613,332	142,044 (17,131,927)	173,907 (20,974,924)	新規株式公開
2014年2月13日	3,636,365	57,249,697	12,000 (1,447,320)	185,907 (22,422,244)	新規株式公開における 条件付転換債務の転換
2014年2月13日	(32,441,604) (注)	24,808,093	- (0)	185,907 (22,422,244)	新規株式公開における 優先株式の転換
2014年2月13日	10,813,867	35,621,960	- (0)	185,907 (22,422,244)	新規株式公開における 優先株式の転換
2014年3月12日	72	35,622,032	1 (120)	185,908 (22,422,363)	ストック・オプション行使
2014年3月12日	500	35,622,532	3 (361)	185,911 (22,422,725)	ストック・オプション行使
2014年3月18日	277	35,622,809	2 (241)	185,913 (22,422,966)	ストック・オプション行使
2014年3月24日	17,187	35,639,996	62 (7,477)	185,975 (22,430,444)	ストック・オプション行使
2014年3月27日	1,000	35,640,996	2 (241)	185,977 (22,430,685)	ストック・オプション行使
2014年7月1日	323	35,641,319	3 (361)	185,980 (22,431,047)	ストック・オプション行使
2014年8月14日	354	35,641,673	2 (241)	185,982 (22,431,289)	ストック・オプション行使
2014年8月18日	45,500	35,687,173	190 (22,915)	186,172 (22,454,204)	ストック・オプション行使
2014年8月26日	56,800	35,743,973	205 (24,725)	186,377 (22,478,930)	ストック・オプション行使
2014年8月27日	48,963	35,792,936	167 (20,141)	186,544 (22,499,071)	ストック・オプション行使

年月日	発行済株式総数 (株)		資本金 (千円ドル (千円))		摘要
	増減数	残高	増減額	残高	
2014年8月28日	10,448	35,803,384	8 (964)	186,552 (22,500,036)	ストック・オプション行使
2014年9月2日	1,000	35,804,384	1 (120)	186,553 (22,500,157)	ストック・オプション行使
2014年11月26日	4,583	35,808,967	36 (4,341)	186,589 (22,504,499)	ストック・オプション行使
2015年2月18日	500	35,809,467	2 (241)	186,591 (22,504,740)	ストック・オプション行使
2015年4月7日	33	35,809,500	- (0)	186,591 (22,504,740)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年5月1日	358,692	36,168,192	- (0)	186,591 (22,504,740)	スティーブ・ター氏に対す る制限付株式の発行
2015年5月1日	118,369	36,286,561	- (0)	186,591 (22,504,740)	テッド・ダンス氏に対する 制限付株式の発行
2015年5月3日	170,435	36,456,996	2,060 (248,457)	188,651 (22,753,197)	ブライアン・オカラガン氏 による制限付株式ユニット の権利確定
2015年5月15日	7,265	36,464,261	58 (6,995)	188,709 (22,760,192)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年5月15日	1,178	36,465,439	14 (1,689)	188,723 (22,761,881)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年5月29日	7,914	36,473,353	73 (8,804)	188,796 (22,770,685)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年6月16日	235	36,473,588	2 (241)	188,798 (22,770,926)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年6月17日	7,371	36,480,959	71 (8,564)	188,869 (22,779,490)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年7月9日	350	36,481,309	2 (241)	188,871 (22,779,731)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年7月31日	14,530	36,495,839	113 (13,629)	188,984 (22,793,360)	制限付株式ユニットの権利 確定
2015年9月30日	0	36,495,839	627 (75,622)	189,611 (22,868,982)	行使されたオプションおよ び制限付株式ユニットのた めの資本剰余金の普通株式 への遡及的再分類
2015年10月2日	7,265	36,503,104	5 (604)	189,616 (22,869,586)	制限付株式ユニットの権利確 定
2015年10月7日	16	36,503,120	1 (121)	189,617 (22,869,707)	制限付株式ユニットの権利確 定
2015年11月6日	3,634	36,506,754	29 (3,497)	189,646 (22,873,204)	制限付株式ユニットの権利確 定

年月日	発行済株式総数 (株)		資本金 (千米ドル (千円))		摘要
	増減数	残高	増減額	残高	
2015年11月18日	0	36,506,754	2,023 (243,994)	191,669 (23,117,198)	スティーブ・ター氏に対する 制限付株式アワードの権利確 定
2015年12月1日	352	36,507,106	3 (362)	191,672 (23,117,560)	制限付株式ユニットの権利確 定
2015年12月15日	10,000	36,517,106	24 (2,895)	191,696 (23,120,455)	ストック・オプション行使

(注) 2014年2月13日の新規株式公開に伴う転換優先株式の転換以前における発行済株式総数残高には、転換優先株式32,441,604株が含まれています。新規株式公開の完了時に、かかる転換優先株式32,441,604株はすべて当社普通株式に自動的に転換されました。2011年からかかる優先株式の転換時まで、発行済優先株式の残高に変動はありませんでした。

2015年12月31日現在の発行済普通株式総数は36,517,106株であり、資本金の合計は、約191,696,000米ドルでした。

当社が発行した未行使の新株予約権 (ストック・オプション) の2015年12月31日現在の残高は1,854,030個でした。詳細は以下の通りです。

行使により発行される株式数 (株)	行使により発行される株式の発行価格 (1株当たりの加重平均行使価格) (米ドル)	資本組入額 (米ドル)
1,854,030	6.30	11,680,389 ^(注)

(注) 新株予約権の行使により発行される株式の発行価格の全額が資本組入額となります。

(4) 【所有者別状況】

(2015年12月31日現在)

区分	株主数 (人)	株式数 (株)	発行済株式数に対する割合 (%)
個人	19	579,747	1.5
ベンチャー・キャピタル	1	55	0.0
法人	3	1,737,389	4.8
取締役/役員 ⁽¹⁾	2 ^(注)	10,369,023	28.4
ノミニー	1	23,830,892	65.3
合計	26	36,517,106	100.0

(1) 本項における数値は、ストック・オプションおよびかかるオプションの行使において発行される株式を保有する役員および取締役を含みません。

(5) 【大株主の状況】

(2015年12月31日現在)

氏名又は名称	住所	所有株式数 ⁽¹⁾ (株)	発行済株式総数に対する 所有株式数の割合 (%)
窪田良	1301 Second Avenue, Suite 4200, Seattle, Washington 98101	10,250,654	28.1
SBIキャピタル株式会社 ⁽²⁾	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	2,036,754	5.6
大塚製薬株式会社	〒101-8535 東京都千代田区神田司町2-9	1,888,011	5.2
SBIバイオ・ライフサイエンス投資事業有限責任組合 ⁽²⁾	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	1,871,250	5.1
バイオビジョン・ライフサイエンス・ファンド1号 ⁽²⁾	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	1,777,778	4.9
SBIインキュベーション株式会社 ⁽²⁾	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	1,555,556	4.3
株式会社大塚製薬工場	〒772-8601 徳島県鳴門市撫養町 立岩字芥原115	1,515,152	4.1
ゴールドマン・サックス・アンド・コー	〒106-6147 東京都港区六本木6-10-1	1,330,000	3.6
合計	—	22,225,155	60.9

- (1) 上記の所有株式数は実質所有を示すものとは限らず、また、オプションもしくは制限付株式ユニットまたはかかるオプションもしくは制限付株式ユニットの行使もしくは権利確定により発行される株式は含まれていません。
- (2) SBIグループ会社により保有または支配される株式およびSBIグループ会社により管理される投資ファンドが考慮される場合、SBIグループの保有割合の総計は21.2%となります。

2 【配当政策】

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。

3【株価の推移】

(1)【最近5年間の事業年度別最高・最低株価】

東京証券取引所（マザーズ市場）

回次	第13期	第14期
決算年月	2014年12月 ⁽¹⁾	2015年12月
最高	2,460円	888円
最低	520円	572円

(1) 当社普通株式は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たため、2014年2月13日以降の最高・最低株価を示しております。

(2)【当該事業年度中最近6月間の月別最高・最低株価】

東京証券取引所（マザーズ市場）

月別	2015年7月	2015年8月	2015年9月	2015年10月	2015年11月	2015年12月
最高	777円	741円	780円	749円	734円	845円
最低	651円	572円	638円	660円	675円	699円

4【役員の状況】

(提出日現在)

氏名	年齢 (生年月日)	役職	任期	保有株式数
窪田 良	49歳 (1966年10月18日)	会長、社長兼最高経営責任者 (CEO)、取締役	2016年	10,510,654株 ⁽⁴⁾
浅子 信太郎 ^(*) (1)(2)(3)	41歳 (1974年6月14日)	取締役	2016年	7,050株 ⁽⁵⁾
三田 四郎 ⁽¹⁾⁽³⁾	64歳 (1951年8月2日)	取締役	2016年	6,450株 ⁽⁶⁾
中村 栄作 ⁽²⁾⁽³⁾	54歳 (1961年7月1日)	取締役	2016年	7,050株 ⁽⁷⁾
ロバート・タケウチ ⁽²⁾⁽³⁾ (Robert Takeuchi)	59歳 (1957年5月17日)	取締役	2016年	6,250株 ⁽⁸⁾
テッド・ダンス (Ted Danse)	63歳 (1952年7月27日)	最高事業責任者 (CBO)	2016年	118,369 ⁽⁹⁾
ジョン・ゲブハート (John Gebhart)	61歳 (1954年10月9日)	最高財務責任者 (CFO)	2016年	—
ルーカス・シャイブラー (Lukas Scheibler)	45歳 (1970年11月4日)	研究開発担当上級副社長	2016年	—
ジョージ・ラセズキー (George Lasezkay)	64歳 (1951年10月28日)	ジェネラル・カウンセ ル、上級副社長	2016年	—
ロジャー・ジラルド (Roger Girard)	72歳 (1943年8月14日)	最高事業戦略責任者 (CSO)	2016年	—

- (*) 筆頭独立取締役であります。
- (1) 監査委員会委員であります。
- (2) 報酬委員会委員であります。
- (3) 指名委員会委員であります。
- (4) 本報告書の日付現在権利確定済みの発行済ストック・オプションの行使（行使価格9.22米ドル）により発行される可能性のある260,000株を含みます。本報告書の日付現在未確定のオプション520,000個は含まれません。
- (5) 本報告書の日付現在権利確定済みの発行済ストック・オプションの行使（行使価格9.22米ドル）により発行される可能性のある6,250株を含みます。本報告書の日付現在未確定のオプション23,750個は含まれません。
- (6) 本報告書の日付現在権利確定済みの発行済ストック・オプションの行使（行使価格9.22米ドル）により発行される可能性のある6,250株を含みます。本報告書の日付現在未確定のオプション23,750個は含まれません。
- (7) 本報告書の日付現在権利確定済みの発行済ストック・オプションの行使（行使価格9.22米ドル）により発行される可能性のある6,250株を含みます。本報告書の日付現在未確定のオプション23,750個は含まれません。
- (8) 本報告書の日付現在権利確定済みの発行済ストック・オプションの行使（行使価格9.22米ドル）により発行される可能性のある6,250株を含みます。本報告書の日付現在未確定のオプション23,750個は含まれません。
- (9) ダンス氏の最高事業責任者としての任命に関連し、当社取締役会は同氏に対し制限付株式118,369株を付与しました。ダンス氏の雇用が当該付与日の1年後の応当日前に終了した場合、当社は同氏に付与した制限付株式の100%を買戻す権利を有し、その後は制限付株式の75%が買戻しの対象となりますが、3年間にわたりプロラタ方式により買戻しの対象となる割合が毎月減少していき、付与日から4年後の応答日に当社による買戻しの権利が終了します。ただし、当社の2014年エクイティ・インセンティブ・プランに定義されるコーポレート・トランザクションが発生した場合、または、ダンス氏の雇用が当社によって「理由」なくもしくはダンス氏によって「正当な理由」により（いずれもダンス氏との雇用契約において定義されます。）終了された場合は、ダンス氏の雇用終了後9か月以内またはコーポレート・トランザクションのクロージング日後9か月以内に権利確定の対象となる制限付株式について直ちに権利が確定し、当社による買戻しの対象ではなくなります。

窪田良氏 (MD, PhD) は、当社のファウンダーであり、2015年5月1日から当社の社長兼最高経営責任者を務めています。同氏はまた、2002年6月から当社の取締役を務めており、2005年4月から、取締役会長を務めています。さらに、2002年6月から2014年9月まで社長を務め、2002年6月から2014年12月まで最高経営責任者を務め、さらに、2002年6月から2006年8月までは会計責任者、2002年6月から2002年9月、2002年11月から2006年8月ならびに2007年3月から2011年7月まで秘書役も務めました。当社を創業する前、窪田氏は眼科学分野で活動しており、慶應義塾大学において教員を務めた他、ワシントン大学の医学部において助教授として勤務しました。窪田氏は、慶應義塾大学においてMDおよびPhDを取得しております。窪田氏は、1996年に日本眼科医会による眼科専門医の資格を取得し、米国眼科学会 (AAO)、米国視覚眼科学会 (ARVO) および日本眼科学会の会員を務めています。2008年以降、窪田氏はワシントン州の日米協会の理事を務めています。窪田氏は社長、最高経営責任者およびファウンダーとして取締役会にもたらす視点および経験に基づき、当社の会長を務めています。また同氏は、取締役会に対し、歴史的知識、科学的統率力および眼科産業における専門知識をもたらししています。

浅子信太郎氏は、2015年6月に当社取締役に選任されました。2013年からDeNA Westの最高経営責任者を務めています。DeNA Westの最高経営責任者に就任する前は、2011年から2013年まで、同社の最高財務責任者を務めていました。DeNA Westに入社する以前、同氏は、2005年から2011年までメディシノバ・インクの最高財務責任者を務めました。浅子氏は、KPMG LLPおよびアーサー・アンダーセンLLPの様々な役職において、会計、税務および事業コンサルティングサービスを多国籍の顧客に提供してきました。浅子氏は、Leventhal School of Accountingを卒業し、カリフォルニア州の公認会計士の資格を有しています。浅子氏は、当社の取締役として務めるにあたり堅固な経営管理の経験ならびに米国および日本の両国における上場企業に関連する法規制についての経歴を生かしています。

三田四郎氏は、2015年5月に当社取締役を選任されました。2000年11月より、株式会社エムズサイエンスの社長兼最高経営責任者を務めています。それ以前は、1995年から2000年まで、参天製薬株式会社において取締役と兼務し、薬剤開発担当執行取締役を務めました。同氏は、東京大学薬学部において博士号を取得しており、慶應義塾大学医学部で薬理学教室助手も務めました。米国ワシントン大学より、がん生物学の博士後研究員資格を取得しました。同氏は、取締役として、バイオテクノロジーおよび薬学の領域における研究者および執行役員として両面からの豊富な経験を生かしています。

中村栄作氏は、2015年5月に当社取締役を選任されました。2006年から2010年までバイオサイトキャピタル株式会社の取締役兼部長を務め、2001年から2006年までBerevno Corporationにおいて最高経営責任者兼社長を務めました。また、同氏は社外取締役をCanBas Corporation (2002年から2009年)、株式会社アクティバスファーマ (2010年から2013年) および一般社団法人こいのぼり (2013年から現在) の各社において務めました。同氏は、当社の持続的成長にとって重要であると当社が考える投資運用および資本市場における経験を有しています。

ロバート・タケウチ氏は、2015年5月に当社取締役を選任されました。2004年より、RTコンサルティング・インクの社長を務めています。また、同氏は、1998年から2004年までSOFTBANK Finance America Corporationの社長を務め、1996年から1998年までSOFTBANK Finance America Corporationにおいて財務部長および秘書役を務め、1988年から1996年までCredit Suisse First Boston社の国際エクイティ・セールス部門のディレクターを務めました。また、2004年から2013年までSBIインベストメント株式会社の社外取締役を務め、2010年から2013年までQuark Pharmaceuticals, Inc.の取締役を務めました。同氏は、米国カリフォルニア大学において経済学士号を取得しました。同氏は、取締役として資本市場、プライベート・エクイティおよび投資助言における豊富な経験を生かしています。

テッド・ダンス氏は、2015年5月、当社に入社しました。それ以前は、網膜への薬剤投与機であるマイクロポンプを開発するReplenish, Inc.にて社長を務め、会社のリストラクチャリング、資本構造改善を行い、グローバル企業への技術譲渡等を果たしました。同氏は2005年から2014年まで、Neurotech Pharmaceuticals, Inc.の社長兼CEOを務めました。2006年には同社の本籍をバリからデラウェア州に移し、リストラクチャリング及び資本構造改善を遂行しました。その後、同氏は滲出型加齢黄斑変性と緑内障の治療に大きく役立つ2つの製品開発を引率しました。ダンス氏は眼科学の領域において30年以上もの開発および商業化の経験があります。それ以前はISTA Pharmaceuticals Inc.の社長兼CEOを務め、2000年には会社をNASDAQ市場に上場させています。同氏はAllergan社にて様々な上級職を務めた経験もあり、同社では日本、中国、アジアでの事業開発を手がけ、企業買収等も含め、成功を取めています。それ以前にはCoopervision社、Bausch & Lomb社およびSchering-Plough社で事業開発をてがけていました。同氏はサンダーバード国際経営大学院 (アリゾナ州グレンデール) でインターナショナル・マネジメントのMBAを取得しています。

ジョン・ゲブハート氏は、2015年5月、当社に入社しました。それ以前は、2012年から2015年まで、医療サービスのリーダーであるQliance Medical Management Inc.にてCFO (最高財務責任者) を務め、会社の成長に貢献しました。2004年から2012年までは独立コンサルタント事業を運営し、経営、プロジェクト管理等の遂行業務サービスを、Remote Medical International、Ventripoint、PhysioSonics、Carena、Clarity Health、Nexcura、DS-IQなどのヘルスケアおよびテクノロジー企業に提供しました。ゲブハート氏はCFO、COO、CEOなどの職務で30年以上、ヘルスケアおよびテクノロジー企業に従事してきました。同氏のキャリアはCPA (公認会計士) としてアーンスト・アンド・ヤングではじまりました。同氏はペパーダイン大学 (カリフォルニア州マリブ) でMBAを取得しました。

ルーカス・シャイブラー博士は、世界最大の製薬会社であるノバルティスにおける研究開発、事業開発および臨床試験管理の13年間にわたる経験を経て、2015年8月に当社に入社しました。シャイブラー氏は、2008年からノバルティスの1部門であり世界最大のアイケア会社であるアルコン社に勤務しました。同氏は直近ではアルコン社の眼科領域におけるアンメットメディカルニーズ（治療法が確立されていない疾患）に対する革新的な医療技術の研究開発を担うIdeation and Technology Evaluation Center の副社長を務めました。それ以前は、アルコン社の副社長兼グローバル臨床開発責任者を務めました。シャイブラー博士は、2008年から2011年までアルコン社において副社長兼グローバルの研究開発における事業開発担当者を務めた間、LenSx Lasers社の買収およびESBATech社の買収ならびにアストラゼネカ社との研究合意を通じて同社が保有する眼科領域の化合物ライブラリーへの独占的アクセス権を獲得するなど、複数の主要な買収および取引案件において重要な役割を果たしました。同氏は、いずれもスイスにあるバーゼル大学の化学修士号およびローザンヌ大学より化学博士号を取得、米国ハーバード大学にて博士課程終了後の研修を修了しています。

ジョージ・ラセズキー博士は、2015年8月に当社に入社する以前は、ライフサイエンス企業に対する事業戦略、戦略提携および事業開発に関するコンサルティング業務を展開するHorizonPharma Group社の社長を12年間にわたり務めました。また、眼疾患に焦点を当てた企業を含む、多数の欧米の公開、非公開のバイオテクノロジー企業および製薬企業の取締役を務めた経験もあります。同氏は、ニューヨーク州立大学で薬学学士号および博士号を取得し、南カリフォルニア大学にて法学位を取得しています。また、同氏はペパーダイン大学法科大学院のストラウス研究所（紛争解決）において裁判外紛争処理に関するサーティフィケートを取得しています。同氏は、グローバルな製薬および美容医療企業であるアラガン社に13年間勤務し、そのうちの7年間は法務部でアシスタント・ゼネラル・カウンセルを務め、またその後は、事業企画部の責任者および経営執行委員会のメンバーを6年間務めました。同氏は、60件以上の事業買収、アライアンスおよびその他事業提携の交渉への参加および監督を行い、1997年にRecombinant Capital Breakthrough Biotechnology Alliance 賞を受賞したAllergan Ligand Retinoid Therapeutics 社との合併事業においては大変重要な役割を果たしました。同氏は現在サンディエゴ大学法科大学院の非常勤講師として勤務しています。

ロジャー・ジラルド氏は、2015年9月、当社の最高戦略責任者に任命されました。2011年に、ジラルド氏は大学の研究活動を基盤にした新規事業を専門とした運用および投資会社であるXecutive Advisory Partners LLCを共同設立し、現在もそのパートナーおよび取締役を務めています。同氏は、2012年に設立され2012年から2014年において取締役会長を務めた、資本設備産業におけるクラウド型のソフトウェア・プラットフォームの関連企業であるinstaCOVER Inc.、2013年に設立されCEOを務めた資本設備産業向けの保険プラットフォームに関する持株会社であるEquipment Protection Association Inc.、2013年に設立されファウンダーおよび取締役を務める、クラウド型のマーチャントプロセスや支給管理システムを提供するCareCap LLCならびに2015年に設立されCEOおよび取締役を務める、詐欺やその他のオンライン上の脅威を感知する拡張可能なプラットフォームを提供する会社であるNeuro-ID Inc.を含む、その他複数の会社の設立および運営に携わってきました。

役員報酬

「第5 提出会社の状況－5. コーポレート・ガバナンスの状況等－(1)コーポレート・ガバナンスの状況－役員報酬」をご参照ください。

取締役／役員の男女別人数および女性の比率

男性10名 女性0名(取締役／役員のうち女性の比率0%)

5【コーポレート・ガバナンスの状況等】

(1)【コーポレート・ガバナンスの状況】

1. コーポレート・ガバナンスの体制

取締役会の構成

当社の修正再表示済み付属定款に基づき、当社の取締役会は、授権された取締役の人数を設定することができます。当社の取締役会は現在5名で構成されています。現在の取締役会のメンバーは、かかる者が辞任するまでまたは後継者が当社普通株式の所有者により正式に選任されるまで、取締役を務めます。

当社の株主による各年次総会において、かかる総会において任期が満了する取締役の後継者が選任され、かかる後継者は、選任後の年次総会までまたはかかる者の後継者が選任されるまで、取締役を務めます。

コーポレート・ガバナンス指針

当社取締役会は、取締役に対する期待、取締役の独立性基準、取締役会委員会の構造および機能ならびに当社の統治に関するその他の方針を定めるコーポレート・ガバナンス指針を採用しています。当社のコーポレート・ガバナンス指針は、当社ウェブサイト (<http://ir.acucela.com>) のインベスター・リレーションズに関するページで「コーポレート・ガバナンス」をクリックすることにより閲覧可能です。コーポレート・ガバナンス指針は、当社の指名委員会により定期的に見直され、その結果は当社取締役会に対して提案されます。

取締役会リーダーシップ構造

当社のコーポレート・ガバナンス指針は、当社にとって最大の利益になると当社取締役会が考える方法で、自由に会長を選出することを定めています。当社取締役会は、現在、窪田氏が会長、社長兼最高経営責任者を務めることが、当社および当社株主にとって最善であると確信しております。窪田氏が歴史的知識、科学的統率力、眼科産業における専門知識、提携における統率力および継続性ととともにファウンダーとして当社取締役会にもたらす視点および経験に基づき、同氏が当社の取締役を務めるべきであると確信しています。

さらに、会長が独立取締役ではないため、独立取締役は、ひとりの独立取締役を筆頭独立取締役として指名します。現在、浅子信太郎氏が筆頭独立取締役を務めています。

筆頭独立取締役の地位および役割には、取締役会ならびに最高経営責任者およびその他の経営陣メンバーとのコミュニケーションを円滑にする目的があります。筆頭独立取締役は、以下の責務を有しています。

- ・非経営陣および独立取締役による役員会議を企画、開催、主宰し、承認された連絡事項および指示を素早く最高経営責任者に伝達すること。
- ・会長不在のすべての取締役会において議長を務めること。
- ・独立取締役のパフォーマンスに関連する見解および提案を収集し、最高経営責任者に報告すること。
- ・その時々独立取締役により任命されるその他の任務および責任を遂行すること。

取締役会は、その独立性および運営の管理は、リーダーシップ構造、取締役会の構成ならびに健全なコーポレート・ガバナンス指針および実務を通じて効率的に維持されていると確信しています。

独立性

当社の普通株式は、東京証券取引所のマザーズ市場に上場されています。当社の普通株式は、米国の証券取引所または業者間相場システムにおいては上場されていないため、SECの規則は、取締役の過半数が独立していなければならないという米国の証券取引所または業者間相場システムによる独立性の定義を用いて、当社の取締役のうち独立した取締役の特定をしなければならないと規定しています。各取締役に対して要求され提供された経歴、雇用および家族関係を含む当社、当社の経営陣および当社の独立登録会計事務所との関連性に関する情報に基づき、当社の取締役は、浅子氏、三田氏、中村氏、タケウチ氏の4名が、ニューヨーク証券取引所（以下「NYSE」といいます。）の設定する基準に基づく独立取締役であると決定づけました。

集会および出席

当社取締役会は、2015年において13回開催されました。在職中の各取締役は、2015年に在職した期間において、規定どおりに（i）取締役会および（ii）在職する委員会の集会の総数の75%以上において出席しました。

年次株主総会における取締役の出席

当社取締役会の各メンバーが当社の年次株主総会に出席するよう促すことが、当社の方針です。当社の2015年の年次総会には、1名の取締役が出席しました。

取締役によるリスク管理

取締役会は、当社のリスク管理プロセスの監督に積極的に関与しています。取締役会は、独立したリスク管理委員会を設けておりませんが、かかる監督機能を、取締役会全体として直接的に、またそれぞれの管理対象分野において潜在するリスクに取り組む委員会を通じて、行っています。とりわけ、当社の監査委員会は、当社の主要な金融リスクのエクスポージャーおよびそれらのエクスポージャーを監視、管理するために当社の経営陣が取った措置を検討、議論する責任を有し、報酬委員会は、当社の報酬方針およびプログラムが過剰にリスク負担を促進する潜在性を持っていないかどうかを評価、監督し、指名委員会は、当社の主要な法的コンプライアンス・リスクのエクスポージャーおよび適用ある法規制要件の遵守を促進、監督するための当社のプログラムを監視し、当社取締役会は、戦略的リスク・エクスポージャーならびに当社の委員会で対応されていないその他のリスクの監視および評価に対する責任を有します。

取締役全体または適用ある委員会は、当社のリスクの特定、リスク管理およびリスク緩和の戦略に関して理解するために、当社のCEOまたはその他経営陣メンバーから、当社が直面するリスクに関する報告を受領します。

取締役会委員会

当社取締役会は、監査委員会、報酬委員会および指名委員会を設立しております。各委員会の構成および責任は、以下のとおりであります。各委員会の憲章の写しは、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、アキュセラ・インクのインベスター・リレーションズ部宛に書面による依頼を送付することにより、または当社ウェブサイト (<http://ir.acucela.com>) のインベスター・リレーションズに関するページにて無料で入手可能です。これらの委員会のメンバーは、かかる者が辞任するまでまたは当社取締役会にてその他の決定がなされるまで、メンバーを務めます。

監査委員会

当社の監査委員会は、監査委員会委員長である浅子信太郎氏および三田四郎氏により構成されています。当社の監査委員会の構成は、適用あるNYSEおよびSECの規則および規定に基づく独立性要件を満たしています。さらに、当社取締役会は、浅子氏が、米国証券法に基づく規則S-Kの項目407(d)の意義の範囲内における監査委員会財務専門家であると決定づけました。独立登録会計事務所から当社に提供されるすべての監査業務および許容されるすべての非監査業務は、当社の監査委員会により事前に承認されます。当社の監査委員会は、当社のウェブサイト (<http://ir.acucela.com>) に掲載されている監査委員会の憲章を提案し、当社取締役会はそれを承認しました。当社の監査委員会は、とりわけ以下についての責任を有します。

- ・ 当社の財務書類を監査する独立登録会計事務所を選任し、独立登録会計事務所に対する報酬を決定します。
- ・ 当社の独立登録会計事務所の独立性の確保に協力します。
- ・ 当社の独立登録会計事務所とともに監査の範囲および結果について議論し、経営陣および当社の独立会計士とともに当社の半期および年次業績、財務書類、会計および財務報告プロセスならびに財務書類の完全性を検討します。
- ・ 疑問の余地がある会計または監査に関する問題につき従業員が匿名で懸念事項を提出できる手段を設立します。
- ・ 経営陣と独立登録会計事務所との間の異議を解決します。
- ・ 法的および規制要件の遵守および当社が採用した倫理規範の遵守を監督します。

- ・ 財務および会計に関する当社の内部統制の適正性を検討します。
- ・ リスク評価およびリスク管理に関する指針を議論します。
- ・ 当社の独立登録会計事務所によるすべての監査および非監査業務を検討および承認（または許可されるとおり、事前承認）します。

当社の監査委員会は、2015年において7回開催されました。

報酬委員会

当社の報酬委員会は、報酬委員会委員長であるロバート・タケウチ氏、中村栄作氏および2016年2月9日より浅子信太郎氏により構成されています。当社の報酬委員会の構成は、NYSEおよびSECの適用ある規則および規定に基づく独立性要件を満たしています。報酬委員会の目的は、当社の執行役員の報酬に関連する当社取締役会の責任を遂行することです。当社の報酬委員会は、当社ウェブサイト(<http://ir.acucela.com>)に掲載されている報酬委員会の修正再表示済み憲章を提案し、取締役会はそれを承認しました。当社の報酬委員会は、とりわけ以下についての責任を有します。

- ・ 当社の執行役員の報酬に関する検討、決定または取締役会への提案を行います。
- ・ CEOの実績を評価します。
- ・ 当社の株式およびエクイティ・インセンティブ・プランを管理します。
- ・ 会社目標および当社の執行役員の報酬に関連する目的を検討、承認し、かかる目標および目的に照らした執行役員の実績を評価します。
- ・ インセンティブ報酬およびエクイティ・プランに関し検討し、当社取締役会に提案をします。
- ・ 当社の従業員の報酬および給付金に関連する一般的指針を設定および検討します。

当社の報酬委員会の現在の慣行は、執行役員の報酬パッケージの見直しおよび取締役会に対する助言ならびに非従業員取締役の報酬に関し取締役会に助言をすることですが、報酬委員会は、その憲章に基づき、役員報酬のすべての側面における決定についての権限を有します。さらに、執行役員に対する株式報酬アワードは、取締役会による承認が必要です。憲章において定められるとおり、当社の報酬委員会はまた、当社の役員報酬プログラムの妥当性および競争力を評価するために、報酬慣行および傾向を見直します。当社の報酬委員会は、役員報酬に関するいかなる権限も、委譲することはありません。当社の報酬委員会は、適切な場合、小委員会を結成しその権限を委譲する、または委員会の1名以上のメンバーにその権限を委譲することがあります。

2015年において、当社の報酬委員会は、当社の執行役員に対する報酬を決定する際と類似した方法を用いて非従業員取締役に対する報酬を見直し、取締役会に対して助言を行いました。

当社の報酬委員会は、その憲章に基づき、外部のカウンセルまたはその他の相談役を使用する権限を有します。かかる権限に基づき、当社の報酬委員会は、2015年および2014年における役員報酬事案に関する助言および継続的な提案を得るために、独立報酬コンサルタントであるエーオン・コンサルティング・カンパニーのラドフォードを使用しました。ラドフォードの代表者は、定期および特別集会で当社の報酬委員会と時々会談します。ラドフォードは、当社の報酬委員会がその責任を充足するための支援をし、当社の報酬委員会の承認なしで経営に関するいかなるプロジェクトも推進することはありません。

当社の報酬委員会は、2015年において6回開催されました。

指名委員会

指名委員会は、指名委員会委員長である三田四郎氏、浅子信太郎氏、中村栄作氏およびロバート・タケウチ氏で構成されます。当社の指名委員会の構成は、NYSEおよびSECの適用ある規則および規定に基づく独立性要件を満たしています。指名委員会は、当社ウェブサイト(<http://ir.acucela.com>)に掲載されている指名委員会の憲章を提案し、取締役会はそれを承認しました。当社の指名委員会は、とりわけ以下についての責任を有します。

- ・ 当社取締役会およびその委員会の候補者を特定、評価および推薦します。
- ・ 当社取締役会および個別の取締役の実績を評価します。
- ・ 取締役会およびその委員会の構成に関し検討し、当社取締役会に提案をします。
- ・ 関連当事者間取引および提案される行動規範の権利放棄に関して検討します。
- ・ コーポレート・ガバナンス慣行の進展について検討します。
- ・ コーポレート・ガバナンスの履行および報告の適正性を評価します。
- ・ コーポレート・ガバナンスに関する事項に関して当社取締役会に提案をします。

当社の指名委員会は、2015年中に開催されませんでした。当社取締役会により選任された当社取締役会の候補者は、指名委員会の憲章、当社の定款および付属定款、当社のコーポレート・ガバナンス指針ならびに取締役候補資格に関して取締役会によって採用されたいかなる基準に基づく指名委員会の推薦によります。現在まで、当社取締役会は、米国の法規制および東京証券取引所上場規則ならびに当社の定款、付属定款、コーポレート・ガバナンス指針および委員会憲章を順守するのに必要な要件以外に、候補者に必要な一連の詳細な最低基準、資質または技能を設定しておりません。さらに、取締役会および指名委員会のいずれも、候補者の特定における多様性の検討に関する正式な方針を有しておりません。取締役会の方針は、当社の総合的な企業目標に貢献する取締役の選任を奨励することにあります。指名委員会は、効果的な取締役会に貢献することが期待される、ビジネス経験、多様性ならびにテクノロジー、金融、マーケティング、国際ビジネス、財務報告およびその他分野における個人的スキルなどを含む、取締役に求められる資質、知識および特性を見直し、その時々、取締役に提案をします。これらの基準のすべてを満たさない例外的な候補者も、検討の対象となることがあります。取締役会の候補者を評価するにあたり、指名委員会は、その時々における取締役会の詳細なニーズを視野に、これらの要素を検討します。

指名委員会は、株主に推薦された取締役候補を検討し、上記の基準を用いてそれらの候補者を評価します。候補を推薦する株主は、取締役候補に関して、当社の付属定款に定められる情報を提供しなければなりません。株主は、指名委員会が上記の基準を視野に入れて候補者を評価できるように、推薦と併せて、候補者の経歴および資格についての十分な詳細、候補者が選任された場合に役務を提供する意思を示した署名済みの書面、かかる候補者を推薦する株主が当社普通株式を保有する証拠ならびに当社付属定款に基づき求められるその他の情報を提示しなければなりません。かかる推薦および文書は、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、アキュセラ・インクの人事担当副社長気付、指名委員会宛てに書面にて提出される必要があります。

取締役報酬

通常、当社は非従業員取締役に對して、現金およびエクイティ・アワードの組合せにより報酬を提供しています。報酬委員会は、当社と同等の企業群の報酬慣行に関連して当社の取締役報酬慣行を毎年見直す責任があります。当社の取締役報酬慣行に変更すべき事項がある場合、報酬委員会が取締役に提案し取締役全員の承認を求めなければなりません。2015年1月、当社取締役会は、以下の通り非従業員取締役に適用される非株式報酬の構成を定めました。

役職	委員会	固定報酬（米ドル）
筆頭取締役		25,000
取締役会委員		35,000
委員会委員長	監査	15,000
委員会委員長	報酬	10,000
委員会委員長	指名／ガバナンス	7,500
委員会メンバー	監査	7,500
委員会メンバー	報酬	5,000
委員会メンバー	指名／ガバナンス	3,500

さらに、2015年12月、取締役会は、2016年に取締役会の特別委員会に役務を提供する浅子信太郎氏に対する報酬として年間総額25,000米ドルを、また当該特別委員会の委員長を務める中村栄作氏に対する報酬として年間30,000米ドルを承認しました。

以下の表は、2015年12月31日終了年度において、非従業員取締役に対して付与されたもしくは支払われたまたは非従業員取締役により獲得された報酬に関する情報であります。2015年における当社の従業員取締役であった窪田氏およびオカラガン氏に支払われた報酬はすべて、下記「役員報酬－報酬の概要」の表に記載されています。

(米ドル)

氏名	現金により獲得 されたまたは 支払われた金額	オプション・ アワード ⁽¹⁾	その他すべての 報酬	合計
浅子 信太郎	34,459	- ⁽²⁾	-	34,459
三田 四郎	25,795	- ⁽²⁾	-	25,795
中村 栄作	31,559	- ⁽²⁾	-	31,559
ロバート・タケウチ	28,171	- ⁽²⁾	-	28,171
ピーター・クレセル ⁽³⁾	22,870	-	-	22,870
マイケル・シュツラー ⁽³⁾	22,870	-	-	22,870
グレン・サトウ ⁽³⁾	22,870	-	-	22,870

(1) 当該欄の金額は、2015年12月31日終了年度中に付与されたアワードに関してFASB ASC Topic 718に基づき計算されたストック・オプション・アワードの付与日における公正価値の総額であります。

(2) 2016年1月21日、当社は各非従業員取締役に対して30,000株を上限とする当社普通株式を行使価格1株当たり9.22米ドルで購入するオプションを付与しました。かかるオプション・アワードは、2015年5月1日の確定開始日から4年間にわたり毎月同等に権利が確定します。

(3) サトウ氏、シュツラー氏およびクレセル氏は、2015年5月1日に開催された当社の臨時株主総会において当社株主により取締役を解任されました。

役員報酬

報酬の概要

以下の表は、2015年および2014年度において当社に提供されたすべての役務に関し、当社の指名執行役員に対して付与もしくは支払われたまたは非従業員取締役により獲得されたすべての報酬に関する情報を示しています。2015年における当社の指名執行役員には、当社の現在および過去の主要な執行役員、2015年12月31日現在当社に役務を提供していた当社の2名の最も高い報酬を受けた執行役員（当社の主要な執行役員を除きます。）が含まれます。当社は、これらの執行役員4名を指名執行役員と称します。

報酬の概要

(米ドル)

氏名および主要な役職	年度	給与	賞与	オプション・ アワード ⁽¹⁾	ストック・ アワード ⁽²⁾	非株式イ ンセンテ イブ・ブラ ン酬 ⁽³⁾	その他 すべての 報酬	合計 ⁽⁴⁾
窪田良	2015年	515,040	-	-	-	277,360	100,675 ⁽⁵⁾	893,075
会長、社長兼CEO、取締役	2014年	492,312	-	-	-	-	127,697 ⁽⁶⁾	620,009
ジョン・ゲブハート	2015年	211,333 ⁽⁷⁾	50,000 ⁽⁸⁾	-	2,023,023	66,752	5,283 ⁽⁹⁾	2,356,391
最高財務責任者	2014年	-	-	-	-	-	-	-
ロジャー・ジラルド	2015年	113,333 ⁽¹⁰⁾	25,000 ⁽¹¹⁾	-	2,040,541	45,085	279,781 ⁽¹²⁾	2,503,740
最高事業戦略責任者	2014年	-	-	-	-	-	-	-
ブライアン・オカラガン	2015年	173,793 ⁽¹³⁾	608,848 ⁽¹⁴⁾	2,677,334	2,060,050	-	881,745 ⁽¹⁵⁾	6,401,770
前社長兼CEO	2014年	162,075 ⁽¹⁶⁾	-	-	-	-	168,381 ⁽¹⁷⁾	330,456

- (1) 当該欄における金額は、FASB ASC Topic 718に基づき計算されたストック・オプション・アワードの付与日における公正価値の総額であります。付与日における公正価値の決定における仮定に関しては、本報告書に含まれる監査済財務書類の注記7をご参照ください。2015年、当社は前CEOのオカラガン氏に対し、当社普通株式1株当たり5.78米ドルを行使価格とするストック・オプションを712,480個付与しました。修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランの条項に従い、オカラガン氏に付与されたストック・オプションは、同氏の当社における雇用の終了に関連して権利確定が早められ、2015年5月3日に同氏のストック・アワードの全ての権利が確定しました。
- (2) 2015年に当社の指名執行役員に付与されたストック・アワードは、制限付株式ユニットで構成されていました。当該欄における金額は、FASB ASC Topic 718に基づき決定された、当年度および前年度中に指名執行役員に付与されたアワードの付与日における公正価値の総額です。付与日における公正価値の決定における仮定に関しては、本報告書に含まれる監査済財務書類の注記7をご参照ください。ゲブハート氏およびジラルド氏に付与された制限付株式ユニットはすべて、確定期間は4年間であり、付与日から1年後に25%の権利が確定し、その後3年間にわたり残りの75%につき毎月按分した割合で権利が確定していきます。修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき、オカラガン氏の雇用終了に関連して同氏の制限付株式ユニット356,410個の権利確定が早められ、2015年5月3日付で同氏に対するストック・アワードの権利は全て確定されました。
- (3) 当該欄における金額は、2015年および2014年において提供された役務に対する、当社のアキュセラ・インセンティブ・プログラムに基づく業績連動賞与の総額を示します。
- (4) 当該欄における金額は、本表のその他欄において反映される報酬金額の合計を示します。
- (5) 特典および日本国東京都のコーポレート・アパートメントの賃借に関し2015年中に受領した個人手当77,246米ドル、保険料の支払い14,049米ドル、401k退職金プランに関する拠出に対する雇用者のマッチとしての9,000米ドルならびに通勤費および駐車場代380米ドルを示します。
- (6) 特典および日本国東京都のコーポレート・アパートメントの賃借に関し2014年に受領した個人手当107,324米ドル、保険料の支払い15,703米ドルならびに通勤費および駐車場代の支払い4,670米ドルを示します。
- (7) ゲブハート氏は、2015年5月に最高財務責任者として当社に雇用されたため、日割計算された給与211,333米ドルを受領しました。2016年1月1日を発効日とする同氏の現在の年間給与は338,357米ドルです。
- (8) ゲブハート氏の雇用日に付与された契約時賞与を示します。
- (9) 保険料の支払い3,727米ドルならびに通勤費および駐車場代の支払い1,556米ドルに関連し2015年中に受領した特典および個人手当を示します。
- (10) ジラルド氏は、当社の最高事業戦略責任者として2015年9月に雇用されたため、日割計算された給与113,333米ドルを受領しました。2016年1月1日を発効日とする同氏の現在の年間給与は343,381米ドルです。
- (11) ジラルド氏の雇用日に付与された契約時賞与を示します。
- (12) 当社の最高事業戦略責任者に就任する前、ジラルド氏は2015年5月から8月まで当社のコンサルタントを務めており、非従業員報酬267,664米ドルを受領しました。残りの金額は、ボード・オブ・アドバイザーの議長としての役務に関し2016年9月1日付で25,000米ドルにのぼる賞与のうち獲得した報酬8,333米ドル、2015年中に同氏が受領した特典および個人手当（保険料の支払い3,404米ドルならびに通勤費および駐車場代380米ドル）を示します。
- (13) オカラガン氏は、2015年に当社のCEOとして雇用された期間に基づき、日割計算された給与173,793米ドルを受領しました。同氏は2015年5月3日に社長兼CEOを退任しました。
- (14) アキュセラ・インセンティブ・プランに基づき、当社の報酬委員会は、その裁量により、当初オカラガン氏との雇用契約に基づく同氏の個人および会社目標の達成に対する現金賞与として515,520米ドルを承認しましたが、その後報酬委員会の決定により、オカラガン氏が少なくとも2015年3月31日までCEOとして務め続けることを要件とする基本給に変更されました。残りの金額は、2015年に報酬委員会により承認された追加の裁量的報酬を示します。修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランの条項に従い、同氏の雇用終了に関連してオカラガン氏が保有するストック・オプションの権利確定が早められ、同氏に付与されたストック・アワードは2015年5月3日付ですべての権利が確定されました。

- (15) オカラガン氏の雇用の終了に関連する(a)一時的な退職金の支払い875,353米ドル、(b)保険料の支払い5,854米ドル、(c) 401k退職金プランに関する拠出に対する雇用者のマッチとしての430米ドルおよび(d)通勤費および駐車場代の支払い108米ドルを示します。
- (16) オカラガン氏は、2014年に当社の社長、最高業務執行責任者兼暫定最高財務責任者として雇用されていた期間に基づき日割計算された給与162,075米ドルを受領しました。2015年1月1日付で、オカラガン氏は当社のCEOに就任しています。オカラガン氏の基本給は、515,500米ドルでした。
- (17) 下記は、2014年に当社の社長、最高業務執行責任者兼暫定最高財務責任者に就任する前のオカラガン氏に支払われた非従業員取締役報酬ならびに保険料の支払い5,573米ドル、赴任費用の払戻し29,978米ドルおよび税金のグロスアップに関連する10,780米ドルを示しています。

(米ドル)

現金により獲得された または支払われた金額	オプション・アワード**	その他すべての報酬	合計
21,250	100,800	-	122,050

** 2014年5月、当社はオカラガン氏に対して20,000株を上限とする当社普通株式を行使価格1株当たり7.78米ドルで購入するオプションを付与しました。当該欄における金額は、FASB ASC Topic 718に基づき計算された、非従業員取締役としてのオカラガン氏に対して付与されたストック・オプションの付与日における公正価値の総額であります。これらのストック・オプションは、2014年11月に行使され当社普通株式4,583株が発行されました。

非株式インセンティブ・プラン報酬

アキュセラ・インセンティブ・プログラムに基づき、当社の指名執行役員は、年間会社業績目標の達成に基づく賞与を受領する資格を有しました（ゲブハート氏およびジラルド氏に関しては、同氏らの個人年間業績目標に基づきました。）。アキュセラ・インセンティブ・プログラムにおける最高賞与機会は、経営陣からの提案に基づき、当社の報酬委員会により設定されました。実際の賞与支払いは、達成された会社目標および目的の割合（以下「会社達成ファクター」といいます。）を、会社ファクターに会社目標および目的の荷重係数を乗じた積と、達成された個人目標および目的の割合（以下「個人ファクター」といいます。）に個人目標および目的の荷重係数を乗じた積の合計により決定されました。かかる数値の合計は、その後最高賞与機会に乘じられます。

2015年において、指名執行役員の最高賞与機会（2015年の獲得給与総額に対する割合）は、窪田氏が60%、ゲブハート氏が35%およびジラルド氏が50%でした。

2015年において、当社取締役会の報酬委員会は、事前に設定された会社目標および目的の達成（それぞれ10～50パーセンテージ・ポイントの範囲で、会社達成ファクター全体のうち特定の部分に寄与します。）に基づき、会社達成ファクターを90%と決定しました。これらの会社目標および目的は、「エミクススタ塩酸塩」プログラムの臨床試験マイルストーンの達成、事業開発マイルストーンおよび戦略提携マイルストーンに基づきます。

2015年において指名執行役員に対し設定された個人ファクターはありませんでした。この要因の大部分は、2015年中に当社経営陣および取締役会において複数の異動があったことによります。実際の非株式インセンティブ報酬の支払いは、個人ファクターの適用に代わり、会社達成ファクターである90%に各指名執行役員の最高賞与機会を乗じ、取締役会および報酬委員会により2015年に個人ファクターが設定されなかったことを反映した任意の調整が行われ、決定されました。2015年において、アキュセラ・インセンティブ・プログラムに基づき、当社の指名執行役員により獲得された年次支払いは以下のとおりです。

指名執行役員	実際の報酬金額（米ドル）
窪田 良	277,360
ジョン・ゲブハート	66,752
ロジャー・ジラルド	45,085

2016年において、窪田氏ならびにゲブハート氏およびジラルド氏は、それぞれの基本給の60%、35%および50%を上限とする非株式インセンティブ報酬を受領する権利があります。窪田氏の賞与は会社目標のみに基づくこととなっており、ゲブハート氏およびジラルド氏の賞与は会社目標の70%および個人目標の30%に基づくこととなっています。

以下の表は、2015年12月31日現在の当社の指名執行役員により保有されるエクイティ・アワードに関する情報です。

2015年12月31日現在の発行済エクイティ・アワード

氏名	オプション・アワード				ストック・アワード	
	未行使オプション に潜在する株式数		オプション 行使価格	オプション 行使期限	権利未確定 株式数 ⁽¹⁾	権利未確定 株式の市場 価格 ⁽²⁾
	行使可	行使不可				
窪田 良 ⁽³⁾	—	—	\$ —	—	—	\$ —
ジョン・ゲブハート	—	—	—	—	358,692	2,478,562
ロジャー・ジラルド	—	—	—	—	365,276	2,524,057
ブライアン・オカラガン	712,480 ⁽⁴⁾	—	5.78	2016年5月3日	—	—

- (1) 2015年に指名執行役員に付与された制限付株式ユニットを示します。ストック・アワードの確定期間は4年間であり、付与日から1年後の応当日に25%の権利が確定し、その後3年間にわたり残りの75%につき毎月按分した割合で権利が確定していきます。
- (2) 2015年12月31日現在の当社普通株式の市場価格である1株当たり6.91米ドル（2015年の最終取引日である2015年12月30日の東京証券取引所マザーズ市場における当社普通株式の終値833.0円を、1米ドル＝120.61円のレートにより換算した値）に基づいています。
- (3) 2016年1月、窪田氏は780,000個のストック・オプション（うち747,462個は行使価格9.22米ドルおよび32,538個は行使価格10.14米ドル）を付与されました。付与されたオプションのうち50%は、付与日である2016年1月21日から3年間にわたり徐々に権利が確定する予定です。（このうち3分の1が2017年1月21日に権利確定し、残りの3分の2は2017年1月21日から2019年1月21日まで毎月按分された割合で権利が確定していきます。）残りの50%は東京証券取引所における当社普通株式の市場価格の終値に基づき徐々に権利が確定していく予定です。
- (4) 修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランの条項に従い、オカラガン氏のオプション712,480個の権利確定が早められ、2015年5月3日付で同氏に対するエクイティ・アワードの権利は全て確定されました。

役員雇用に関する取決め

窪田 良

当社と当社の会長、社長兼CEOである窪田氏との間の修正済雇用契約は、現在、530,491米ドルの年間基本給を定めています。

窪田氏の雇用は任意であり、理由の有無に関わらず、いかなる時でも終了される可能性があります。同氏と当社との間の雇用契約は、窪田氏の雇用が「理由」なく、または「正当な理由」（いずれも窪田氏の雇用契約において定義されます。）により終了した場合、権利放棄書の締結を条件として、窪田氏が、年間基本給の300%に相当する金額の一時払い、年間基本給の150%に相当する賞与としての一時払いに雇用の終了が発生した会計年度の目標賞与の日割計算による金額を付した金額、その時点で適用されるCOBRAプログラムに基づき窪田氏およびその家族に提供される医療サービスの健康保険料の最高18か月分（もしあれば）ならびにいかなる発行済オプションの18か月分の追加的受領権を受領する権利を有することを定めています。「支配権の変更」（窪田氏の雇用契約において定義されます。）の場合には、窪田氏の未確定の発行済オプションの半分およびすべての制限付株式の権利が直ちに確定し、かかる支配権の変更に関連してまたはその後18か月以内に、窪田氏の雇用が理由なくまたは正当な理由により終了した場合、同氏の未確定の発行済オプションのすべておよび制限付株式のすべては、ただちに権利が確定します。さらに、窪田氏の雇用が、支配権の変更後6か月経過した後の30日間以内に、いかなる理由により窪田氏により終了された場合、かかる雇用の終了は正当な理由によるものとみなされ、同氏は、上記の雇用終了後の給付金を受領する権利を有します。当社はまた、契約に基づき同氏に対して行う支払いに関して課される消費税を窪田氏に対して支払う義務を有します。窪田氏は競業避止義務契約の対象であり、雇用が終了した後12か月間にわたり当社と競合することができません。

ジョン・ゲブハート

当社と当社の最高財務責任者であるゲブハート氏との間の修正済雇用契約は、現在、338,357米ドルの年間基本給を定めています。同氏は、毎年の雇用に関連し、業績連動賞与を受領する場合があります。かかる業績連動賞与の上限は、その時の同氏の基本給与の35%となります。

ゲブハート氏の雇用は任意であり、理由の有無に関わらず、いかなる時でも終了される可能性があります。同氏と当社との間の雇用契約は、ゲブハート氏の雇用が「理由」なく、または「正当な理由」（いずれもゲブハート氏の雇用契約において定義されます。）により終了した場合、権利放棄書の締結を条件として、ゲブハート氏が、雇用終了時点で有効な同氏の年間基本給と同等の退職金の雇用終了日より9か月間にわたる継続的な支払い、ゲブハート氏の雇用終了日の直前日において有効な健康保険料および医療給付と同等の水準の最高9か月分の支払い、雇用終了日において有効なゲブハート氏の年間基本給の9か月分の35%に相当するインセンティブ賞与を受領する権利を有すること、ならびに雇用終了日から9か月間にわたり権利が確定していく未確定の制限付株式ユニットの権利が確定し、その他すべての残存する未確定の制限付株式ユニットが失効することを定めています。ゲブハート氏の制限付株式ユニットの権利確定の早期化のスケジュールは、当社の支配権の変更（同氏との雇用契約において定義されます。）の事象においても適用されます。支配権の変更の事象において、支配権の変更から12か月以内に当社の承継者におけるゲブハート氏の雇用が終了され、かかる雇用終了が(a) 当社の承継者により理由なく、または(b) ゲブハート氏によって正当な理由により、行われた場合のいずれかである場合、未確定の制限付株式ユニットの100%が当該雇用終了日付で権利が確定されるものとします。雇用契約が意思によって更新されない場合、当社による理由なしの雇用終了を構成するものとします。

ゲブハート氏は競業避止義務契約の対象であり、雇用が終了した後12か月間にわたり当社と競合することができません。

ロジャー・ジラルド

当社と当社の最高事業戦略責任者であるジラルド氏との間の修正済雇用契約は、現在、343,381米ドルの年間基本給を定めています。ジラルド氏は、毎年の雇用に関連し、業績連動賞与を受領する場合があります。かかる業績連動賞与の上限は、その時の同氏の基本給与の50%となります。

ジラルド氏の雇用は任意であり、理由の有無に関わらず、いかなる時でも終了される可能性があります。同氏と当社との間の雇用契約は、ジラルド氏の雇用が「理由」なく、または「正当な理由」（いずれもジラルド氏の雇用契約において定義されます。）により終了した場合、権利放棄書の締結を条件として、ジラルド氏が、雇用終了時点で有効な同氏の年間基本給と同等の退職金の雇用終了日より9か月間にわたる継続的な支払い、ジラルド氏の雇用終了日の直前日において有効な健康保険料および医療給付と同等の水準の最高9か月分の支払い、雇用終了日において有効なジラルド氏の年間基本給の9か月分の50%に相当するインセンティブ賞与を受領する権利を有すること、ならびに雇用終了日から9か月間にわたり権利が確定していく未確定の制限付株式ユニットの権利が確定し、その他すべての残存する未確定の制限付株式ユニットが失効することを定めています。ジラルド氏の制限付株式ユニットの権利確定の早期化のスケジュールは、当社の支配権の変更（同氏との雇用契約において定義されます。）の事象においても適用されます。支配権の変更の事象において、支配権の変更から12か月以内に当社の承継者におけるゲブハート氏の雇用が終了され、かかる雇用終了が(a) 当社の承継者により理由なく、または(b) ジラルド氏によって正当な理由により、行われた場合のいずれかである場合、未確定の制限付株式ユニットの100%が当該雇用終了日付で権利が確定されるものとします。雇用契約が意思によって更新されない場合、当社による理由なしの雇用終了を構成するものとします。

ジラルド氏は競業避止義務契約の対象であり、雇用が終了した後12か月間にわたり当社と競合することができません。

ブライアン・オカラガン

オカラガン氏は、2015年5月3日まで当社の社長兼CEOを務めました。2014年10月14日付の同氏との間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ています。）により終了したため、同氏は給与の18か月分、COBRAプログラムに基づく健康保険料の最高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付与されました（以下「CEO退職金」といいます。）。2015年5月3日、同氏は社長兼CEOを退任しました。CEO退職金約0.9百万米ドルは、2015年5月11日に現金で支払われました。さらに、修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき、同氏の保有するオプション712,480個および356,410株の制限付株式ユニットの権利確定が早められ、2015年5月3日付で同氏に対するエクイティ・アワードの権利は全て確定されました。

税控除の可能性

内国歳入法セクション162(m)は、支払われた報酬に関して当社が税控除できる金額を、最も高い報酬を受領した一定の当社役員1人当たり年間100万米ドルまでと定めています。しかしながら、かかる制限は、内国歳入法に定義される「業績連動」報酬には適用されません。当社のストック・オプションは、インセンティブ・ストック・オプションを除き、通常は「業績連動」報酬と見なされます。年次キャッシュ・インセンティブ・プランに基づく最も高い報酬を受領した一定の当社役員に対する支払いならびに当社の発行済制限付株式付与は「業績連動」報酬と見なされず、100万米ドル制限を超過する範囲において税控除の対象にはなりません。報酬支払いの種類による税控除の可能性は、アワードの時期および過去に付与された権利の権利確定または行使のタイミングによります。適用ある税法の解釈およびそれらの改正ならびにその他当社の支配の及ばない要因もまた、報酬の税控除の可能性に影響を及ぼします。報酬の税控除は望ましいものの、税控除は当社の報酬プログラムにおける主要な目的ではありません。むしろ当社は、当社株主に対して最大の利益をもたらす方法で、報酬プログラムを構築するよう柔軟性を維持しています。

退職および効果的支配権の変更に係る契約

2015年3月24日、当社取締役会は、当社経営陣の各メンバーおよびその他の特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係る契約」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（就業不能を含みます。）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、当該従業員は月給の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）従業員の退職のいずれか早い方により終了します。

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・プランに基づく発行済のエクイティ・アワードの修正を承認しました。かかる修正は、これらのプランに基づくアワードの保有者全員（非従業員取締役を除く。）に関し、当社において支配権の変更があり、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係る契約において定義されます。）により役務の提供が終了した場合、かか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。さらに、これらのプランに基づくアワードの保有者は、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。かかる規定は、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適用されます。

株式報酬プランに関する情報

下表は、2015年12月31日現在の、当社普通株式が発行される可能性のある報酬プランに関する情報を示したものです。

プランカテゴリー	発行済オプションの 行使により 発行される株式数	発行済オプションの 加重平均 行使価格 ⁽¹⁾	株式報酬プランに 基づき将来発行さ れる可能性のある 株式の残高 ((a)に 反映された株式を 除く)
	(a)	(b)	(c)
株主に承認された株式報酬プラン	1,854,030 ^{(2) (3) (4)}	6.30	30,425 ⁽⁵⁾
株主に承認されていない株式報酬プラン	—	—	—
合計	1,854,030	6.30	30,425

- (1) 発行済の制限付株式および制限付株式ユニットについては、かかるアワードの対象となる株式を受領するための行使価格の受領者による払込みがないため、加重平均行使価格の計算において除外されています。
- (2) 2015年に11月におけるスティーブ・ター氏の雇用終了に関連して全ての権利が確定した発行済制限付株式358,692株および2015年5月に当社最高事業責任者であるテッド・ダンス氏に付与された制限付株式118,369株（このうち25%は2016年5月1日に権利が確定し、残りはその後の3年間にわたり毎月按分された割合で権利が確定していくものです。）は除外されています。また、制限付株式ユニット1,195,931個（2016年に413,019個、2017年に299,305個、2018年に299,285個および2019年に184,322個の権利が確定します。）も除外されています。
- (3) 修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき2016年1月に窪田氏に付与されたストック・オプションにより発行可能な普通株式780,000株（このうちストック・オプション747,462個の行使価格は1株当たり9.22米ドル、残りのストック・オプションの行使価格は1株当たり10.14米ドル）は除外されています。
- (4) 修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき2016年1月に4名の非従業員取締役役に付与されたストック・オプション（行使価格は1株当たり9.22米ドル）により発行可能な普通株式120,000株は除外されています。
- (5) 2016年1月1日現在、修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランに規定される自動更新条項に従い追加発行が可能となった普通株式1,460,684株は除外されています。

2. 内部監査体制

当社における内部監査部門は、他の管理部門や業務部門から独立した立場で、組織の内部管理体制の適正性を総合的、客観的に評価するとともに、統制の不備に対する改善または統制の向上に関する提案をし、フォローアップを行うために、会計監査人と実務レベルで連携しております。四半期毎の監査委員会の会議には、監査委員会のメンバー、独立登録会計事務所、内部監査部門および最高財務責任者が出席し、監査計画、監査実施状況、問題点と統制の改善および向上の状況についての報告、協議が行われます。

3. 社外取締役

当社の取締役5名のうち4名は、社外取締役であります。社外取締役は、当社の管理監督機能の強化に対する責任を有します。詳細は、上記「第5 提出会社の状況－4. 役員の状況」をご参照ください。

4. 取締役の報酬等の内容

一般的に、当社は非従業員取締役に対して現金および株式報酬を組合わせて報酬を支払っています。詳細は、上記「役員報酬」をご参照ください。

5. 株式の保有状況

該当事項はありません。

6. 監査法人について

会計監査

当社はアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーと監査契約を締結し、同独立公認会計事務所が公開会社会計監視委員会（米国）の基準に基づく会計監査を実施しております。2015年度において、業務を執行した公認会計士の氏名および当社に係る継続監査年数、監査業務に係る補助者の構成は以下のとおりであります。

・業務を執行した公認会計士の氏名及び当社に係る継続監査年数

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー、アシュアランス・サービス（2009年より）

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー—シアトル

パートナー、マイケル・P・ベントレー

・監査業務に係る補助者の構成

米国公認会計士 約7名、その他 約2名

(2) 【監査報酬の内容等】

① 【外国監査公認会計士等に対する報酬の内容】

区分	前会計年度 (2014年)		当連結会計年度 (2015年)	
	監査業務に関して支払われた報酬額	非監査業務に関して支払われた報酬額	監査業務に関して支払われた報酬額	非監査業務に関して支払われた報酬額
提出会社	650千米ドル (78,397千円)	76千米ドル (9,166千円)	757千米ドル (91,302千円)	35千米ドル (4,221千円)
連結子会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
合計	650千米ドル (78,397千円)	76千米ドル (9,166千円)	757千米ドル (91,302千円)	35千米ドル (4,221千円)

② 【その他重要な報酬の内容】

監査業務に関して上記以外に支払われた報酬はありません。

③ 【外国監査公認会計士等の提出会社に対する非監査業務の内容】

独立登録会計事務所はまた、税務関連サービスを提供し、かかる業務に対する報酬は、「非監査業務に関して支払われた報酬額」に含まれます。

サーベンス・オクスリー法に基づく監査業務の報酬は、「監査業務に関して支払われた報酬額」に含まれます。

④ 【監査報酬の決定方針】

監査報酬は、取締役会の監査委員会により承認されます。

当社の監査委員会は、独立公認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業務を含む。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。独立公認会計事務所および経営陣は、この事前承認に従い独立公認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「①外国監査公認会計士等に対する報酬の内容」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6【経理の状況】

本書記載のAcucela Inc.（以下「当社」といいます。）の連結財務書類（2014年および2015年12月31日現在の連結貸借対照表ならびに2013年、2014年および2015年12月31日に終了した年度の連結損益計算書、連結包括利益計算書、連結株主資本等変動計算書および連結キャッシュフロー計算書ならびに関連する注記）は、米国証券取引委員会（SEC）に提出されたForm 10-Kに記載されたものであり、米国において一般に公正妥当と認められた会計原則に準拠して作成されています。かかる連結財務書類は、米国においてForm 10-Kが提出され開示された後、「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」（昭和38年大蔵省令第59号、以下「財務諸表等規則」といいます。）第131条第1項の規定の適用を受けています。

当該連結財務書類は、独立監査人であるアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの監査を受けています。

なお、当社の連結財務書類は金融商品取引法施行令（昭和40年政令第321号）第35条および「財務諸表等の監査証明に関する内閣府令」（昭和32年大蔵省令第12号）第1条の3の規定により、金融商品取引法第193条の2の規定に基づく監査を受けていません。

本書記載の連結財務書類のうち、英文（原文）は当社がSECに提出したものと同一であり、日本語はこれら原文の連結財務書類を翻訳したものです。

本書記載の当社の連結財務書類（原文）は、米ドルで表示されています。「円」で表示されている金額は、財務諸表等規則第132条の規定に基づき、2015年12月30日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値に基づき1米ドル＝120.61円で換算された金額であります。この換算は、もっぱら読者の便宜のためのものであり、その金額が上記の相場で実際に日本円に交換されたり、交換できたであろうというように解するべきものではありません。

日本において一般に公正妥当と認められている企業会計基準、会計処理および表示方法との主な相違点に関する事項は、「4. 米国と日本における会計原則及び会計慣行の主要な相違」において説明されています。

円換算額および「4. 米国と日本における会計原則及び会計慣行の主要な相違」は、当社の原文の連結財務書類には含まれておらず、当社の監査人であるアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの監査の対象にもなっていません。

1【財務書類】

(1) 連結貸借対照表

ACUCELA INC.

連結貸借対照表

(単位：千米ドル、千円)

	12月31日現在 2014年		12月31日現在 2015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	18,778	2,264,814	5,088	613,678
投資	85,008	10,252,814	106,922	12,895,862
提携からの未収金	5,285	637,424	6,140	740,546
繰延税金資産	61	7,357	—	—
前払費用およびその他の流動資産	2,582	311,414	2,051	247,372
流動資産合計	111,714	13,473,823	120,201	14,497,458
有形固定資産（純額）	742	89,492	920	110,961
長期投資	84,033	10,135,220	54,515	6,575,054
長期繰延税金資産	42	5,065	—	—
その他の資産	435	52,465	314	37,871
資産合計	196,966	23,756,065	175,950	21,221,344
負債および株主資本				
流動負債：				
買掛金	441	53,189	207	24,966
未払債務	4,176	503,665	3,138	378,487
未払報酬	1,683	202,986	2,457	296,339
提携からの繰延収益	6,231	751,521	2,467	297,545
繰延賃借料およびリース・インセンティブ	25	3,015	143	17,247
流動負債合計	12,556	1,514,376	8,412	1,014,584
コミットメントおよび偶発事象(注13)：				
長期繰延賃借料およびリース・インセンティブ、その他	47	5,668	1,104	133,154
長期負債合計	47	5,668	1,104	133,154
株主資本：				
普通株式（無額面）：				
授權株式数				
2014年12月31日現在 100,000千株				
2015年12月31日現在 100,000千株				
発行済株式数				
2014年12月31日現在 35,809千株				
2015年12月31日現在 36,517千株				
資本剰余金	186,589	22,504,499	191,696	23,120,455
その他の包括損失累計額	3,601	434,316	6,288	758,396
累積欠損	△361	△43,540	△575	△69,350
株主資本合計	△5,466	△659,254	△30,975	△3,735,895
負債および株主資本合計	184,363	22,236,021	166,434	20,073,606
	196,966	23,756,065	175,950	21,221,344

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(2) 連結損益計算書

ACUCELA INC.

連結損益計算書

(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					
	2013年		2014年		2015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	52,947	6,385,938	35,396	4,269,112	24,067	2,902,721
費用：						
研究開発費	36,405	4,390,807	25,582	3,085,445	22,636	2,730,128
一般管理費	9,548	1,151,584	10,002	1,206,341	27,987	3,375,512
費用合計	45,953	5,542,391	35,584	4,291,786	50,623	6,105,640
営業利益（損失）	6,994	843,547	△188	△22,674	△26,556	△3,202,919
その他の収益（費用）						
（純額）：						
受取利息	122	14,714	519	62,597	1,117	134,721
支払利息	△116	△13,991	△15	△1,809	—	—
その他の収益（費用）						
（純額）	182	21,951	37	4,463	△20	△2,412
その他の収益合計（純額）	188	22,674	541	65,251	1,097	132,309
税引前当期純利益（損失）	7,182	866,221	353	42,577	△25,459	△3,070,610
法人税ベネフィット（費用）	△2,883	△347,719	△2,359	△284,519	△50	△6,031
当期純利益（損失）	4,299	518,502	△2,006	△241,942	△25,509	△3,076,641
参加証券に帰属する						
当期純利益	3,138	378,474	-	-	-	-
普通株主に帰属する						
当期純利益（損失）	1,161	140,028	△2,006	△241,942	△25,509	△3,076,641
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	0.10	12	△0.06	△7	△0.71	△86
希薄化後	0.09	11	△0.06	△7	△0.71	△86
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	11,964		32,869		35,972	
希薄化後	12,355		32,869		35,972	

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(3) 連結包括利益（損失）計算書

ACUCELA INC.
 連結包括利益（損失）計算書
 （単位：千米ドル、千円）

	12月31日終了年度					
	2013年		2014年		2015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）	4,299	518,502	△2,006	△241,942	△25,509	△3,076,641
その他の包括損失： 税引後有価証券未実現純損失	△7	△844	△354	△42,696	△214	△25,811
当期包括利益（損失）	4,292	517,658	△2,360	△284,638	△25,723	△3,102,452

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

[次へ](#)

(4) 連結株主資本等変動計算書

ACUCELA INC.
連結株主資本等変動計算書
(単位：千株、千米ドル)

	転換優先株式		普通株式		その他の包括			合計
	株式数	金額	株式数	金額	資本剰余金	損失累計額	累積欠損	
2013年12月31日現在残高	32,441	28,209	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7,093千米ドル控除後）	-	-	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	△32,441	△28,209	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
株式報酬	-	-	-	-	8,940	-	-	8,940
制限付株式の発行	-	-	904	-	-	-	-	-
給与税を徴収された制限付株式	-	-	△207	-	△1,165	-	-	△1,165
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	-	-	11	17	△12	-	-	5
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）	-	-	-	-	14	-	-	14
純損失	-	-	-	-	-	-	△25,509	△25,509
制限付株式の権利確定およびストック・オブ ションの行使	-	-	-	5,090	△5,090	-	-	-
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	△214	-	△214
2015年12月31日現在残高	-	-	36,517	191,696	6,288	△575	△30,975	166,434

ACUCELA INC.
連結株主資本等変動計算書
(単位：千株、千円)

	転換優先株式		普通株式		その他の包括			合計
	株式数	金額	株式数	金額	資本剰余金	損失累計額	累積欠損	
2013年12月31日現在残高	32,441	3,402,289	11,971	440,708	329,023	△844	△417,311	3,753,865
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	17,131,926	-	-	-	17,131,926
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	△32,441	△3,402,289	10,814	3,402,289	-	-	-	-
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	1,447,319	-	-	-	1,447,319
株式報酬	-	-	-	-	62,235	-	-	62,235
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)	-	-	-	-	50,777	-	-	50,777
株式報酬に関する超過法人税引当金(純額)	-	-	-	-	△7,719	-	-	△7,719
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	82,257	-	-	-	82,257
当期純損失	-	-	-	-	-	-	△241,943	△241,943
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	△42,696	-	△42,696
2014年12月31日現在残高	-	-	35,809	22,504,499	434,316	△43,540	△659,254	22,236,021
株式報酬	-	-	-	-	1,078,254	-	-	1,078,254
制限付株式の発行	-	-	904	-	-	-	-	-
給与税を徴収された制限付株式	-	-	△207	-	△140,510	-	-	△140,510
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	-	-	11	2,051	△1,448	-	-	603
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)	-	-	-	-	1,689	-	-	1,689
純損失	-	-	-	-	-	-	△3,076,641	△3,076,641
制限付株式の権利確定およびストック・オプションの行使	-	-	-	613,905	△613,905	-	-	-
売却可能市場性有価証券未実現損失	-	-	-	-	-	△25,810	-	△25,810
2015年12月31日現在残高	-	-	36,517	23,120,455	758,396	△69,350	△3,735,895	20,073,606

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

[次へ](#)

(5) 連結キャッシュフロー計算書

ACUCELA INC.

連結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					
	2013年		2014年		2015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）	4,299	518,502	△2,006	△241,942	△25,509	△3,076,641
当期純利益（損失）から 営業活動により生成された （使用された）現金（純額） への調整：						
減価償却費	531	64,044	501	60,426	381	45,952
株式報酬	1,123	135,446	516	62,235	8,940	1,078,254
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	332	40,042	1,175	141,717	2,290	276,197
繰延税金	2,274	274,267	2,349	283,313	103	12,423
固定資産除却損	—	—	—	—	30	3,592
株式報酬に関する 超過法人税引当金（純額）	—	—	△64	△7,719	—	—
営業資産および負債の変動：						
提携からの未収金	△1,562	△188,392	4,977	600,276	△855	△103,122
前払費用およびその他の 流動資産	△443	△53,430	401	48,360	815	98,323
買掛金	△102	△12,302	△313	△37,751	△234	△28,223
未払債務	2,650	319,616	△2,403	△289,826	△1,038	△125,193
未払報酬	856	103,242	△1,586	△191,287	774	93,353
繰延賃借料およびリース・ インセンティブ	△264	△31,841	△250	△30,153	1,075	129,656
提携からの繰延収益	△2,570	△309,967	6,231	751,521	△3,764	△453,976
その他の資産	122	14,715	△86	△10,372	121	14,594
営業活動による キャッシュフロー（純額）	7,246	873,942	9,442	1,138,798	△16,871	△2,034,811
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	△23,217	△2,800,202	△201,732	△24,330,897	△86,590	△10,443,647
売却可能市場性有価証券の 満期償還	17,136	2,066,772	48,931	5,901,568	91,420	11,026,182
有形固定資産の取得（純額）	△500	△60,305	△131	△15,800	△489	△58,952
投資活動による キャッシュフロー（純額）	△6,581	△793,735	△152,932	△18,445,129	4,341	523,583

12月31日終了年度

	2013年		2014年		2015年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
財務活動による キャッシュフロー						
源泉徴収税に関する 制限付株式ユニットの買戻し	—	—	—	—	△1,165	△140,511
普通株式の発行による収入	6	723	149,819	18,069,670	17	2,050
株式の売却（純額）	—	—	—	—	△12	△1,447
株式報酬に関する 超過法人税ベネフィット	96	11,578	—	—	—	—
繰延株式発行費用の支払い	△3,412	△411,521	△1,545	△186,342	—	—
財務活動による キャッシュフロー（純額）	△3,310	△399,220	148,274	17,883,328	△1,160	△139,908
現金および現金同等物の 増加（減少）	△2,645	△319,013	4,784	576,997	△13,690	△1,651,136
現金および現金同等物一 期首残高	16,639	2,006,830	13,994	1,687,817	18,778	2,264,814
現金および現金同等物一 期末残高	13,994	1,687,817	18,778	2,264,814	5,088	613,678
補足情報						
支払法人税	828	99,865	60	7,237	—	—
未払繰延株式発行費用	937	113,011	5,548	669,144	—	—
担保としての投資資産の制限	△5,759	△694,592	—	—	—	—
新規株式公開後の転換優先 株式の転換	—	—	28,209	3,402,287	—	—
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	1,447,320	—	—

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

[前へ](#)

[次へ](#)

ACUCELA INC.

連結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

当社およびその子会社は、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治療法の特定および開発に取り組んでいる、臨床段階の眼科専門企業である。

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、当社の臨床試験中のリード化合物であり、現在、地図上萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者に対する臨床第2b/3相試験において評価中の「エミクススタ塩酸塩」について正式な共同開発契約を締結した。

表示の基礎

連結の方針

当社の連結財務書類には、当社および2015年12月11日に日本法に基づき設立された当社の完全子会社であるアキュセラ・ジャパン株式会社の財務書類が含まれている。2015年12月31日までにアキュセラ・ジャパン株式会社は事業の運営を開始しなかった。連結会社間の残高および取引はすべて連結上消去している。

キャッシュ・フローの表示

前年度のキャッシュ・フローの表示には、本年度において取得された市場性有価証券の利息との整合性を保つための再表示が含まれる。

見積りの使用

米国で一般に公正妥当と認められた会計原則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場合がある。

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。2013年、2014年および2015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。

2013年、2014年および2015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10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る、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はできないが、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な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前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収益として認識される。前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、得られた前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、かかる前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、現金およびマネー・マーケット・ファンドで構成される。

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。

信用リスクの集中

2014年および2015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。2013年、2014年および2015年12月31日終了年度について認識された収益は大塚製薬との提携契約から発生した金額から成る。

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・オプション価格決定モデルを用いて計算される。かかるモデルは、予想無リスク金利、株価ボラティリティ率、配当利回りおよび加重平均オプション期間を決定するための仮定の設定を必要とする。当社は、アワードの付与日から、かかるアワードが従業員の追加的な役務の提供を条件としなくなる日までまたは当社普通株式の市場価格が最低限の期間にわたり一定の水準に達した日までのいずれかの期間（権利確定期間）にわたって株式報酬費用を認識する。未行使のオプションは、10年後に失効する。当社は、各付与の公正価値を単独のアワードとして見積もり、オプションの権利確定期間にわたり定額法で報酬費用に組込み、償却している。

制限付株式ユニットおよび制限付株式アワードの公正価値は、付与日における当社株式の市場価格と同等である。当社は、かかる価値を制限付株式の権利確定期間にわたり定額法で報酬費用に組込み、償却している。

研究開発費

研究開発費には、臨床開発スタッフおよび科学者に支払われた給与、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ならびに開発業務受託機関への支払手数料が含まれる。また、研究開発活動に従事する第三者に支払われた研究所備品、ライセンス料、顧問料、旅費および一般管理費の割当分が含まれることもある。研究開発費は現在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。

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28日、米国財務会計基準審議会(以下「FASB」という。)および国際会計基準審議会(以下「IASB」という。)は、「顧客との契約から生じる収益の認識」に関する基準を収斂するASU第2014-09号(Topic 606およびIFRS第15号)を公表した。かかる基準は、既存の収益認識指針のほぼすべてを差し替えるものである。新たな収益認識モデルに基づき、企業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企業が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の適用は1年間延期され、2017年第1四半期に発効することになった。早期適用は認められていない。ASU第2014-09号は、2017年12月15日より後に開始する事業年度およびそれらの期中期間から有効となる。当社は現在、かかる指針が当社の財務状態、業績およびキャッシュフローに及ぼす影響を評価している。

2014年6月、FASBはASU第2014-12号「権利確定のために必要な勤務期間の終了後に権利確定の条件が満たされた場合の株式報酬の会計処理」を公表した。ASU第2014-12号は、権利確定に影響を与える業績目標および必要な勤務期間が終了してから達成される可能性がある業績目標を、業績条件として取り扱うことを定めている。たとえば、業績目標は、アワードの付与日における公正価値の見積もりには反映されない。かかる改訂はさらに、報酬費用は、業績目標が達成される可能性が高くなった期間において認識され、必要とされる役務がすでに提供された期間に帰属する報酬費用を表示することを明確に定めた。かかるASUの改訂は、2015年12月15日より後に開始する事業年度およびそれらの期中期間から適用される。当社は現在、かかる指針が当社の財務状態、業績およびキャッシュフローに及ぼす影響を評価している。

2015年11月、FASBはASU第2015-17号「法人所得税 (Topic 740) : 簡素化された貸借対照表における繰延税金の分類」を公表した。かかる改訂は、繰延税金負債および資産を、貸借対照表上、非流動に分類することを求めるものである。公開企業については、最終的な指針は2016年12月15日より後に開始する事業年度およびそれらの期中期間について作成される財務書類において適用される。

上記以外で、当社は、当社の業績、財務状態およびキャッシュフローに重大な影響を及ぼす可能性のある、最近公表された会計基準を適用する予定はない。

注記4. 現金および現金同等物ならびに投資

2014年および2015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2014年または2015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。

2014年および2015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）。

2014年12月31日					
	償却原価	未実現総額			公正価値
		評価益	評価損 (1年未満)	評価損 (1年以上)	
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>\$ -</u>	<u>\$ 187,819</u>
2015年12月31日					
	償却原価	未実現総額			公正価値
		評価益	評価損 (1年未満)	評価損 (1年以上)	
現金	\$ 3,856	\$ -	\$ -	\$ -	\$ 3,856
レベル1 有価証券：					
マネー・マーケット・ファンド	1,232	-	-	-	1,232
レベル2 有価証券：					
米国政府機関債	10,020	-	△37	-	9,983
社債	144,352	-	△435	△96	143,821
預金証書	7,640	1	△7	△1	7,633
	<u>\$ 167,100</u>	<u>\$ 1</u>	<u>\$ △479</u>	<u>\$ △97</u>	<u>\$ 166,525</u>

2015年12月31日現在、預金証書のうち1.4百万米ドル、社債のうち43.1百万米ドルおよび米国政府機関債のうち10.0百万米ドルが1年超2年未満の期間に満期を迎える。2015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。当社は、当該投資を売却する意向はなく、償却原価ベースが回復する（すなわち満期）前に投資を売却しなければならない可能性も50%超にはならない。

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が回復する前に有価証券を売却する必要性が生じる可能性が生じない可能性より高いか否か等を評価する。2015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

2014年および2015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	
	2014年	2015年
実験およびコンピューター装置	\$ 2,910	\$ 2,981
リース物件改良費	1,812	1,423
オフィス家具および設備	497	366
	5,219	4,770
減価償却累計額	△4,477	△3,850
有形固定資産（純額）	\$ 742	\$ 920

注記 6. 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）

	2013年12月31日	2014年12月31日	2015年12月31日
	終了年度	終了年度	終了年度
期首残高	\$ -	\$ △7	\$ △361
その他の当期包括利益（損失）（税引後）	△7	△354	△214
期末残高	\$ △7	\$ △361	\$ △575

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7.株式報酬

株式型インセンティブ・プラン

2015年12月31日現在、当社は3種類の株式型インセンティブ・プラン（修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プラン、2012年エクイティ・インセンティブ・プラン（以下「2012年プラン」という。）ならびに2002年ストック・オプションおよび制限付株式プラン（以下「2002年プラン」という。）以下総称して「エクイティ・プラン」という。）を有しており、それらプランに基づきエクイティ・アワードが発行済であった。

当社は、2015年、2014年および2013年12月31日終了年度にそれぞれ8.9百万米ドル、0.5百万米ドルおよび1.1百万米ドルであったすべての株式アワードの公正価値を報酬費用として計上している。

2015年12月31日現在、普通株式30,425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ていた。エクイティ・プランに基づき、従業員、取締役およびコンサルタントに対するストック・オプション、制限付株式ユニット（以下「RSU」という。）、制限付株式アワードおよび株価連動型アワードなど各種のアワードの付与が認められている。インセンティブ・ストック・オプションは、従業員に対してのみ付与される。

2015年12月18日、当社取締役会の報酬委員会は、従業員に対する458,100個のストック・オプションの付与を承認した。当社は、人材保持資金プールにおける0.6百万米ドルの現金に代えて、新規採用従業員に対し64,500株および既存従業員に対し393,600株を付与した。

2015年12月31日現在で発行済のアワードに関する権利確定スケジュールは、以下のとおりである。

アワードの種類	権利確定スケジュール (1)	対象者
ストック・オプション	付与日から1年後に25%が確定、その後毎月按分した割合で残りの75%が確定	全員
ストック・オプション	毎年20%ずつ、5年間にわたり確定	役員
ストック・オプション	毎年25%ずつ、4年間にわたり確定	役員
制限付株式アワード	付与日から1年後に25%が確定、その後毎月按分した割合で残りの75%が確定	役員
制限付株式ユニット	付与日から1年後に25%が確定、その後毎月按分した割合で残りの75%が確定	役員
制限付株式ユニット	毎年20%ずつ、5年間にわたり確定	役員
制限付株式ユニット	毎年25%ずつ、4年間にわたり確定	従業員

(1) 前取締役に関する権利確定スケジュールには12か月から48か月の幅がある。

ストック・オプションの権利行使期間は10年間である。当該期間の終了時点で未行使のオプションは失効する。

エクイティ・インセンティブ・プランおよび株式報酬の修正

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、エクイティ・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、当社における適格な支配権の変更に続き、従業員および執行役員が原因なくまたは正当な理由（これらの用語は支配権の変更に係る契約において定義される。）により退職した場合、かかる退職した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る。2015年5月1日に開催された臨時株主総会における事象は、エクイティ・プランにおいて定められる支配権の適格な変更を構成するものと判断された。

支配権の適格な変更に関わる事象以前、従業員、役員および非従業員取締役は、退職後3か月以内にアワードを行使することが認められていた。支配権の適格な変更に関わる事象により、退職後のアワード行使可能期間は3か月から12か月に変更された。かかる変更により、27名の従業員および1名の非従業員取締役に関し、0.1百万米ドルの追加的な費用が発生した。

2015年5月1日の支配権の適格な変更に関わる事象により、当社の前非従業員取締役に以前に付与されたオプションならびに当社前社長兼CEOに付与されたオプションおよび制限付株式ユニットの権利確定が早期化された（注記13を参照）。

エクイティ・アワード

2015年において、当社は、当社従業員および上級役員に対して1,509,872個の制限付株式ユニット、477,061個の制限付株式アワードおよび1,500,903個のオプションを、当社従業員および上級役員に付与した。

これらのアワードの確定期間は4年間であり、付与日から1年後の応当日に25%の権利が確定し、残りの75%につきその後3年間にわたり毎月按分した割合で権利が確定していく。

オプションの動き

以下は、2015年および2014年12月31日現在の、当社のエクイティ・プランに基づく発行済および行使可能なストック・オプションの概要である。

ストック・オプション:	2014年12月31日終了年度			
	株式が潜在する オプション	加重平均 行使価額	本質的価値総額 (千米ドル)	加重平均残存 有効期間 (年)
期首現在発行済	696,878	\$ 7.21		
付与	101,000	7.78		
行使済	△187,007	3.64		
失権	△167,699	8.27		
失効	△67,216	8.42		
期末現在発行済	375,956	8.45	397	6.5
期末現在権利確定済兼行使可能	263,929	6.18	381	5.8

ストック・オプション:	2015年12月31日終了年度			
	株式が潜在する オプション	加重平均 行使価額	本質的価値総額 (千米ドル)	加重平均残存 有効期間 (年)
期首現在発行済	375,956	\$ 8.45	\$ 397	
付与	1,500,903	5.76		
行使済	△10,500	1.60	45	
失権	△5,104	10.33		
失効	△7,225	10.33		
期末現在発行済	1,854,030	6.30	2,244	4.2
期末現在確定済兼権利確定予定	1,783,811	6.32	2,162	4.0
期末現在権利確定済兼行使可能	1,151,837	6.63	1,430	0.8

補足情報

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
権利確定済オプションの公正価値合計 (単位: 千)
行使済オプションの本質的価値合計 (単位: 千)

	2013年	2014年	2015年
付与日における1株当たり公正価値の加重平均 — 付与	\$ 8.09	\$ 5.00	\$ 3.57
権利確定済オプションの公正価値合計 (単位: 千)	\$ 625	\$ 482	\$ 3,768
行使済オプションの本質的価値合計 (単位: 千)	\$ 307	\$ 886	\$ 45

2013年、2014年および2015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		
	2013年	2014年	2015年
無リスク金利	1.2%-2.1%	1.5%-2.5%	0.13%-1.8%
予想期間	6.3 年	6.2年	6.3 年
配当利回り	—%	—%	—%
予想ボラティリティ率	50%	70%	67%

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。当社の株式報奨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、当社の株式報奨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。

RSUおよび制限付株式アワードの動き

以下は、2014年および2015年12月31日現在の、当社のエクイティ・プランに基づくRSUおよび制限付株式アワードの概要である。

	12月31日終了年度			
	2014年		2015年	
	付与日における 公正価値の 加重平均		付与日における 公正価値の 加重平均	
RSUおよび制限付株式アワード	(単位：株)		(単位：株)	
期首現在発行済	—	\$ —	10,000	\$ 7.46
付与	10,000	7.46	1,986,933	5.65
行使済	—	—	△785,902	5.73
失権	—	—	△15,100	5.71
期末現在発行済	10,000	\$ 7.46	1,195,931	\$ 5.61

2015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に関連する未認識報酬費用は2.2百万米ドルであり、制限付株式ユニットおよび制限付株式アワードに関連する未認識報酬費用は6.0百万米ドルであった。かかる費用は、それぞれ加重平均期間である3.8年および3.5年にわたって認識される予定である。

RSUの権利確定

2015年12月31日終了年度中、従業員に関し、RSU427,210株の権利が確定した。

注記8. 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9. 法人税

継続的な損失の発生により、2015年12月31日終了年度において、実効税率はマイナス0.2%であった。これは、繰延税金資産の全額に対する評価性引当金を計上したことにより米国連邦法定税率の34%とは異なっている。2014年12月31日終了年度における当社の実効税率は667.7%であった。2014年の米国連邦法定税率と当社の実効税率の差は、主に、将来の実現が予想されない繰延税金資産に対する部分的な評価性引当金の割当ならびにストック・オプション、飲食費、交際費およびその他雑費に関する会計と課税所得との永久差異に起因するものである。

繰延税金資産は、財務報告および税務報告の一時差異等により生じる。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い場合、または将来の税控除可能性が不確実である場合に、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。2015年12月31日終了年度において、当社は、前年度から8.6百万米ドル増加した営業損失（純額）に対する全額的评价性引当金10.9百万米ドルを計上した。2014年12月31日終了年度において、当社は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。かかる増加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である。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当初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。

2014年および2015年12月31日終了年度の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	
	2014年	2015年
繰延税金資産：		
繰越営業損失（純額）	\$ 7	\$ 6,050
研究開発費用の繰越税額控除	925	1,029
繰延賃借料	25	427
有形固定資産	224	140
報酬	774	2,810
代替ミニマム税額控除	334	259
その他	△4	7
未実現損失	142	141
合計	\$ 2,427	\$ 10,863
評価性引当金控除	△2,324	△10,863
繰延税金資産（純額）	103	-
分類：		
短期繰延税金資産	\$ 61	\$ -
短期繰延税金負債	-	△16,962
長期繰延税金資産	42	16,962
繰延税金資産（純額）	\$ 103	\$ -

2015年12月31日現在、当社は、研究開発費用の繰越税額控除および繰越営業損失（純額）それぞれ1.0百万米ドルおよび17.0百万米ドルを有していた。繰越金の用途は、会社の将来の所得額に基づき限定されている。研究開発費用の繰越税額控除は2028年に失効が開始し、繰越営業損失（純額）の失効は2035年に開始する。

研究開発費用の繰越税額控除の約0.3百万米ドルが、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。

法人税等計上額の構成は、以下のとおりである（単位：千）。

	12月31日終了年度		
	2013年	2014年	2015年
連邦税：			
当期の法人税等	\$ 575	\$ △79	\$ △2
法人税等調整額	2,295	2,400	43
	2,870	2,321	41
州税：			
当期の法人税等	\$ 34	\$ 19	\$ -
法人税等調整額	△21	19	9
	13	38	9
合計	\$ 2,883	\$ 2,359	\$ 50

当社の実効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		
	2013年	2014年	2015年
法定連邦税率	34.0%	34.0%	34.0%
州所得税	-	6.8	0.2
株式報酬	-	△7.8	△0.8
その他の永久差異項目	-	5.5	△0.1
食費および交際費	-	7.1	-
繰越損失調整	3.7	—	—
引当金項目への戻入	—	△6.0	—
未実現損失	—	0.6	—
新規株式公開費用	—	—	—
その他（純額）	2.1	△4.2	—
評価性引当金	—	631.7	△33.5
実効税率	39.8%	667.7%	△0.2%

当社は、課税当局による調査において税務ポジションが長期間続く可能性が50%超になる場合にのみ、テクニカル・メリットに基づき、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。税務ポジションについて財務書類上で認識された税務ベネフィットは、最終的な解決において50%超の可能性で実現が期待される最大金額で測定される。しかし、2015年、2014年および2013年12月31日現在、当社は重大な未認識の税務ベネフィットを有していなかった。さらに、今後12か月間において、未認識の税務ベネフィットにおける重大な変化は予想されない。

当社は、法人税費用における不確実な税務ポジションに対する当社の負債に関する利息および罰金を認識する。しかし、2015年、2014年および2013年12月31日終了年度において、当社は、未認識の税務ベネフィットに関するいかなる利息および罰金も発生しなかった。

注記10. 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、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。2013年、2014年および2015年12月31日に終了した年度において、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32.4百万米ドル、49.7百万米ドルおよび61.5百万米ドルの累積収益を認識した。2014年および2015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2.5百万米ドルおよび4.6百万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年間に於いて、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。2013年、2014年および2015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39.2百万米ドル、35.4百万米ドルおよび24.1百万米ドルを認識した。

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。2014年または2015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。

2015年第4四半期中、当社は、2015年における適用可能な間接費用の金額について大塚製薬と交渉を行った。かかる交渉の結果、開発費用として大塚製薬に帰するものとして計上され2015年における収益として認識されていた約2.6百万米ドルについて決着し、2015年12月31日終了年度について収益の減少として計上された。

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。2013年、2014年および2015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1.5百万米ドル、0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。2013年、2014年および2015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12.3百万米ドル、0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。2015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。

注記11. 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、2015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		
	2013年	2014年	2015年
分子：			
普通株主に帰属する純利益（損失）	\$ 1,161	△2,006	△25,509
分母：			
発行済加重平均株式数－基本	11,964	32,869	35,972
ストック・オプション、RSUおよび制限付株式アワードの希薄効果	391	-	-
発行済加重平均株式数－希薄化後	12,355	32,869	35,972

2014年および2015年12月31日終了年度中、185,551個および96,683個のエクイティ・アワードは、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。

12. 退職金制度

当社は、401(k)退職貯蓄プラン（以下「401(k)プラン」という。）を全従業員に提供している。401(k)プランにより、参加者は、内国歳入法に基づく限度額まで、税制適格である報酬に対する課税前および課税後の繰延べが認められる。2015年から、当社は401(k)プランに対する従業員による拠出額（報酬全額の6%を上限とする）の50%に相当するマッチング（各従業員の報酬合計の3%以内）を開始した。従業員は、常に自身の拠出の100%に対し権利を有しており、当社の拠出に対しては毎年年末に権利が確定する。2015年1月、取締役会はまた、従業員の雇用日に基づき4年間にわたり権利が確定していく0.4百万米ドルの雇用者による非選択的かつ任意の拠出も承認した。かかる金額は、付随する連結損益計算書における一般管理費および研究開発費に含まれている。

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・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。

2015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
	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	それ以降	
オペレーティング・リース債務	1,328	997	968	1,007	1,046	994	6,340
合計	1,328	997	968	1,007	1,046	994	6,340

2013年、2014年および2015年12月31日終了年度における賃借費用は、それぞれ1.0百万米ドル、1.0百万米ドルおよび2.0百万米ドルであった。

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、当社と当時の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られる。）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」（同契約において定められる。）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。同契約は、2015年11月1日または当該従業員の雇用が終了した日（当該雇用の終了が効果的支配権の適格な変更後6か月以内である場合を除く。）のいずれか早い日に終了した。2015年5月1日、臨時株主総会における当社株主による決議の結果、同契約に基づく効果的支配権の適格な変更があったものとみなされた。2015年12月31日現在、同契約の条項に基づいて総額1.9百万米ドルの支払いがなされており、追加の総額0.4百万米ドルの支払いが未払いであった。

訴訟

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る。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ない。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ない。

注記14. 前最高経営責任者および最高事業責任者の退職金**前最高経営責任者および最高事業責任者の退職金**

2014年10月14日付のオカラガン氏との修正済雇用契約に基づき、同氏の雇用が「原因」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していた。2015年5月3日付で、オカラガン氏は当社の社長兼最高経営責任者を退任した。総額約0.9百万米ドルに上る最高経営責任者退職金額が現金で2015年5月11日に支払われた。さらに、修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランに基づき、オプション712,480個および制限付株式ユニット356,410個の権利確定が早められ、2015年5月3日付で同氏に対するエクイティ・アワードの権利は全て確定された。

2015年4月に、オカラガン氏の712,480個のオプションが修正され、退職後の行使期間が3か月から12か月に延長された。当社は、オカラガン氏の退職に伴うオプションの早期権利確定による株式報酬費用2.7百万米ドルを認識した。さらに、修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランの条項にしたがい、同氏の制限付株式ユニット356,410個の権利確定が早められ、これらのエクイティ・アワードの権利は2015年5月3日付で全て確定された。当社は、2015年度において、これらの制限付株式ユニットに関連して約2.1百万米ドルの一般管理費を認識した。

2015年5月1日付のスティーブ・ター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」により終了したため、同氏は給与の9か月分およびCOBRAプログラムに基づき提供される健康保険料の9か月分を受領する権利を付与された。ター氏は、2015年11月18日付で当社COOを退任した。合計で0.3百万米ドルのCOOの退職金は、2016年8月までの期間において現金で支払われる予定である。さらに、修正済2014年エクイティ・インセンティブ・プランの条項にしたがい、同氏の制限付株式358,692株の権利確定が早められ、これらのエクイティ・アワードの権利は2015年11月18日に全て確定された。当社は、ター氏の雇用終了に関連して権利確定が早められた制限付株式に関し、1.8百万米ドルの株式報酬費用を認識し、一般管理費に計上した。

注記15. 関連当事者取引

前取締役であるピーター・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、2013年、2014年および2015年において、それぞれ0.3百万米ドル、0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。転換により発行される株式数は、当該手形の元本金額を3.30米ドルで除して決定された（ただし、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った）。

2015年12月22日、当社は、SBIホールディングス株式会社が当社普通株式7,752,425株を上限として随時募集および売出しを行うためのフォームS-3による登録届出書をSECに提出した。かかる普通株式は、証券法に基づく登録のされていない私募により発行されたものである。当社は、売却される当社の普通株式に関し、一切の手取金を受領しない。

当社の大株主である窪田氏およびSBI社は、2015年5月1日開催の臨時株主総会の準備に関する総額約0.8百万米ドルの一定の費用を負担した。当社取締役会は、かかる費用またはその一部が、当社から払い戻されるべきかを検討するために、独立取締役のみで構成される特別委員会を指名した。特別委員会は2015年6月8日に開催され、これらの費用の払い戻しは適切であると結論付けた。

注記16. 四半期情報（未監査）

下表は、2015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)			
2014年				
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
基本1株当たり当期純利益（損失）	-	-	△0.04	△0.02
希薄化後1株当たり当期純利益（損失）	-	-	△0.04	△0.02

(1) 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。

	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)			
2015年				
提携からの収益	7,215	7,181	7,128	2,543 ⁽¹⁾
当期純利益（損失）	△3,940	△9,738	△3,550	△8,281
基本1株当たり当期純利益（損失）	△0.11	△0.27	△0.10	△0.23
希薄化後1株当たり当期純利益（損失）	△0.11	△0.27	△0.10	△0.23

(1) 2015年第4四半期に、当社は2015年における適用可能な間接費用の金額について大塚製薬と交渉を行った。かかる交渉の結果、開発費用として大塚製薬に帰するものとして計上され2015年における収益として認識されていた約2.6百万米ドルについて決着し、2015年12月31日終了年度について収益の減少として計上された。

注記17.後発事象

2016年1月6日に、1,460,684株が、修正済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く発行のために追加的に留保された。

2016年1月21日、当社取締役会は、当社CEOである窪田氏に対し780,000個のオプションおよび4名の社外取締役に対しそれぞれ30,000個のオプションを含む合計900,000個のオプションを付与した。

窪田氏に対するオプション付与のうち390,000個のオプションは、3年間にわたり権利が確定する（そのうち33%は1年後に権利が確定し、残りの67%はその後毎月権利が確定していく。）ものである。残りの390,000個のオプションは株価連動型アワードであり、東京証券取引所における当社普通株式の価格の終値が30暦日連続でそれぞれ①1,102円、② 1,470円、③1,837円 に達した場合、3分の1ずつ権利が確定していくものである。

取締役に対するオプションは、当社取締役に選任された2015年5月1日を権利確定開始日とし、4年間にわたり毎月按分した割合で権利が確定していく。

[前へ](#)

[次へ](#)

ACUCELA INC.
CONSOLIDATED BALANCE SHEETS
(in thousands)

	<u>December 31,</u> <u>2015</u>	<u>December 31,</u> <u>2014</u>
Assets		
Current assets:		
Cash and cash equivalents	\$ 5,088	\$ 18,778
Investments	106,922	85,008
Accounts receivable from collaborations	6,140	5,285
Deferred tax asset	—	61
Prepaid expenses and other current assets	2,051	2,582
Total current assets	120,201	111,714
Property and equipment, net	920	742
Long-term investments	54,515	84,033
Long-term deferred tax asset	—	42
Other assets	314	435
Total assets	<u>\$ 175,950</u>	<u>\$ 196,966</u>
Liabilities and shareholders' equity		
Current liabilities:		
Accounts payable	\$ 207	\$ 441
Accrued liabilities	3,138	4,176
Accrued compensation	2,457	1,683
Deferred revenue from collaborations	2,467	6,231
Deferred rent and lease incentives	143	25
Total current liabilities	8,412	12,556
Commitments and contingencies (Note 13)		
Long-term deferred rent, lease incentives, and others	1,104	47
Total long-term liabilities	1,104	47
Shareholders' equity:		
Common stock, no par value, 100,000 shares authorized as of December 31, 2015 and December 31, 2014; 36,517 and 35,809 shares issued and outstanding as of December 31, 2015 and December 31, 2014	191,696	186,589
Additional paid-in capital	6,288	3,601
Accumulated other comprehensive loss	(575)	(361)
Accumulated deficit	(30,975)	(5,466)
Total shareholders' equity	166,434	184,363
Total liabilities and shareholders' equity	<u>\$ 175,950</u>	<u>\$ 196,966</u>

See accompanying notes to consolidated financial statements.

ACUCELA INC.
CONSOLIDATED STATEMENTS OF OPERATIONS
(in thousands, except per share data)

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Revenue from collaborations	\$ 24,067	\$ 35,396	\$ 52,947
Expenses:			
Research and development	22,636	25,582	36,405
General and administrative	27,987	10,002	9,548
Total expenses	50,623	35,584	45,953
Income (loss) from operations	(26,556)	(188)	6,994
Other income (expense), net:			
Interest income	1,117	519	122
Interest expense	—	(15)	(116)
Other income (expense), net	(20)	37	182
Total other income, net	1,097	541	188
Income (loss) before income tax	(25,459)	353	7,182
Income tax benefit (expense)	(50)	(2,359)	(2,883)
Net income (loss)	(25,509)	(2,006)	4,299
Net income attributable to participating securities	—	—	3,138
Net income (loss) attributable to common shareholders	\$ (25,509)	\$ (2,006)	\$ 1,161
Net income (loss) per share attributable to common shareholders			
Basic	\$ (0.71)	\$ (0.06)	\$ 0.10
Diluted	\$ (0.71)	\$ (0.06)	\$ 0.09
Weighted average shares used to compute net income (loss) per share attributable to common shareholders:			
Basic	35,972	32,869	11,964
Diluted	35,972	32,869	12,355

See accompanying notes to consolidated financial statements.

ACUCELA INC.
CONSOLIDATED STATEMENTS OF COMPREHENSIVE INCOME (LOSS)
(in thousands)

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Net income (loss)	\$ (25,509)	\$ (2,006)	\$ 4,299
Other comprehensive income (loss):			
Net unrealized loss on securities	(214)	(354)	(7)
Comprehensive income (loss)	<u>\$ (25,723)</u>	<u>\$ (2,360)</u>	<u>\$ 4,292</u>

See accompanying notes to consolidated financial statements.

ACUCELA INC.
CONSOLIDATED STATEMENTS OF SHAREHOLDERS' EQUITY
(in thousands)

	Convertible Preferred Stock		Common Stock		Additional Paid-In Capital	Accumulated Other Comprehensive Loss	Accumulated Deficit	Total
	Shares	Amount	Shares	Amount				
Balance at December 31, 2012:	32,441	\$ 28,209	11,910	\$ 3,192	\$ 1,965	\$ —	\$ (7,759)	\$ 25,607
Stock-based compensation	—	—	—	—	667	—	—	667
Excess net tax benefit related to share-based awards	—	—	—	—	96	—	—	96
Common stock issued in connection with stock option exercises	—	—	30	6	—	—	—	6
Common stock issued in connection with the restricted stock purchase agreement	—	—	31	456	—	—	—	456
Net income	—	—	—	—	—	—	4,299	4,299
Unrealized loss on marketable securities available for sale	—	—	—	—	—	(7)	—	(7)
Balance at December 31, 2013:	32,441	28,209	11,971	3,654	2,728	(7)	(3,460)	31,124
Common stock issued in connection with IPO offering, net of issuance costs of \$7,093	—	—	9,200	142,044	—	—	—	142,044
Common stock issued in connection with conversion of convertible preferred stock upon IPO	(32,441)	(28,209)	10,814	28,209	—	—	—	—
Common stock issued in connection with conversion of contingently convertible notes upon IPO	—	—	3,636	12,000	—	—	—	12,000
Stock-based compensation	—	—	—	—	516	—	—	516
Excess net tax benefit related to IPO costs	—	—	—	—	421	—	—	421
Excess net tax provision related to share-based awards	—	—	—	—	(64)	—	—	(64)
Common stock issued in connection with stock option exercises	—	—	188	682	—	—	—	682
Net loss	—	—	—	—	—	—	(2,006)	(2,006)
Unrealized loss on marketable securities available for sale	—	—	—	—	—	(354)	—	(354)
Balance at December 31, 2014:	—	—	35,859	186,589	3,601	(361)	(5,466)	184,363
Stock-based compensation	—	—	—	—	8,940	—	—	8,940
Issuance of restricted shares of common stock	—	—	904	—	—	—	—	—
RSU's withheld for employee payroll taxes	—	—	(207)	—	(1,165)	—	—	(1,165)
Common stock issued in connection with stock option exercises	—	—	11	17	(12)	—	—	5
Excess net tax benefit related to IPO costs	—	—	—	—	14	—	—	14
Net loss	—	—	—	—	—	—	(25,509)	(25,509)
Vesting of restricted stock and exercise of options	—	—	—	5,090	(5,090)	—	—	—
Unrealized loss on marketable securities available for sale	—	—	—	—	—	—	—	—
Balance at December 31, 2015:	—	—	36,517	\$ 191,696	\$ 6,288	\$ (214)	\$ (30,975)	\$ 166,434

See accompanying notes to consolidated financial statements.

ACUCELA INC.
CONSOLIDATED STATEMENTS OF CASH FLOWS
(in thousands)

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Cash flows from operating activities			
Net income (loss)	\$ (25,509)	\$ (2,006)	\$ 4,299
Adjustments to reconcile net income (loss) to net cash provided by (used in) operating activities:			
Depreciation and amortization	381	501	531
Stock-based compensation	8,940	516	1,123
Amortization net of premium/discount on marketable securities	2,290	1,175	332
Deferred taxes	103	2,349	2,274
Excess net tax provision related to share-based awards	—	(64)	—
Loss on disposal of fixed assets	30	—	—
Changes in operating assets and liabilities:			
Accounts receivable from collaborations	(855)	4,977	(1,562)
Prepaid expenses and other current assets	815	401	(443)
Accounts payable	(234)	(313)	(102)
Accrued liabilities	(1,038)	(2,403)	2,650
Accrued compensation	774	(1,586)	856
Deferred rent and lease incentives	1,075	(250)	(264)
Deferred revenue from collaborations	(3,764)	6,231	(2,570)
Other assets	121	(86)	122
Net cash (used in) provided by operating activities	(16,871)	9,442	7,246
Cash flows from investing activities			
Purchases of marketable securities available for sale	(86,590)	(201,732)	(23,217)
Maturities of marketable securities available for sale	91,420	48,931	17,136
Net additions to property and equipment	(489)	(131)	(500)
Net cash provided by (used in) investing activities	4,341	(152,932)	(6,581)
Cash flows from financing activities			
Repurchase of restricted stock units related to tax withholdings	(1,165)	—	—
Proceeds from issuance of common stock	17	149,819	6
Sale of stock, net	(12)	—	—
Payments for deferred offering costs	—	(1,545)	(3,412)
Excess tax benefit from stock-based compensation	—	—	96
Net cash (used in) provided by financing activities	(1,160)	148,274	(3,310)
Increase (decrease) in cash and cash equivalents	(13,690)	4,784	(2,645)
Cash and cash equivalents—beginning of period	18,778	13,994	16,639
Cash and cash equivalents—end of period	\$ 5,088	\$ 18,778	\$ 13,994
Supplemental disclosure			
Cash paid for income taxes	\$ —	\$ 60	\$ 828
Unpaid deferred offering costs	—	5,548	937
Restriction of investment as collateral	—	—	(5,759)
Conversion of convertible preferred stock upon IPO	—	28,209	—
Conversion of contingently convertible debt, related party, upon IPO	—	12,000	—

See accompanying notes to consolidated financial statements.

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

1. Business and Basis of Presentation

Business

Acucela Inc. and its subsidiary ("the Company", "we," "our" and "us") are clinical stage ophthalmology companies that specialize in identifying and developing novel therapeutics to treat and slow the progression of sight-threatening ophthalmic diseases affecting millions of people worldwide. In 2008, we and Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. ("Otsuka") entered into a definitive agreement to co-develop Emixustat hydrochloride ("Emixustat"), our lead investigational compound which is currently being evaluated in a Phase 2b/3 clinical trial in patients with geographic atrophy associated with dry age-related macular degeneration ("AMD").

Basis of Presentation

Principles of Consolidation

The consolidated financial statements include the accounts of the Company and its wholly owned subsidiary, Acucela Japan KK, which was organized under the laws of Japan on December 11, 2015. Through December 31, 2015, Acucela Japan KK has not commenced operations. We eliminate all intercompany balances and transactions in consolidation.

Presentation of the cash flow

Prior year presentation of cash flows includes a re-classification to conform with the current year presentation of purchased interest on marketable securities.

Use of Estimates

The preparation of financial statements in conformity with GAAP requires management to make estimates and assumptions that affect the amounts reported in the financial statements and accompanying notes. Actual results could differ from these estimates.

Segments

We operate in one segment, pharmaceutical product development. All of our significant assets are located in the United States. During the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013, all revenue was generated in the United States.

2. Significant Accounting Policies

Revenue Recognition

Our business strategy includes entering into collaboration agreements with pharmaceutical companies for the development and commercialization of our product candidates. The terms of the agreements may include nonrefundable license fees, funding of research and development activities, payments based upon achievement of development milestones, payments based upon achievement of revenue milestones, or royalties on product sales. We recognize revenue when four basic criteria have been met: (a) persuasive evidence of an arrangement exists; (b) delivery has occurred or services rendered; (c) the fee is fixed or determinable; and (d) collectability is reasonably assured.

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
 Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Revenue recognized for the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013 consists entirely of amounts derived from our collaboration agreements with Otsuka (See Note 10).

Multiple Element Arrangements

Our collaboration agreements are multiple element arrangements that must be analyzed to identify the deliverables included in the agreements and to determine if the deliverables qualify as separate units of accounting. Deliverables are considered a separate unit of accounting when all of the following criteria are met: (i) the delivered item has value to the customer on a standalone basis and (ii) if the arrangement includes a general right of return relative to the delivered item, and the delivery or performance of the undelivered item is considered probable and substantially within our control. There are no rights of return in our collaboration agreements.

Arrangement consideration is allocated to the separate units of accounting based on their relative selling prices. We follow a hierarchy to determine the selling price for each unit of accounting, determining first if there is vendor-specific objective evidence ("VSOE") of fair value (the price at which the goods or services are regularly sold by us on a standalone basis). If VSOE of fair value is not available, third-party evidence ("TPE") of vendors selling similar goods or services to similarly situated customers on a standalone basis is used to establish fair value. If neither VSOE nor TPE of fair value exists, we use our best estimate of the selling price ("BESP") for that unit of accounting. Our BESP represents the price at which we would transact if we regularly sold the unit of accounting on a standalone basis.

We consider market conditions and entity-specific factors when estimating the selling price. Once the selling price for each unit of accounting has been established, the consideration received is allocated among the units of accounting based on their relative selling price, and the applicable revenue recognition criteria are applied to each of the separate units. The amount of arrangement consideration allocable to a delivered item that is a separate unit of accounting is limited to arrangement consideration that is fixed or determinable. Payments that are contingent upon the occurrence of future events that are not exclusively within our control are excluded from the allocable arrangement consideration until the contingency is resolved.

When we have continuing performance obligations, revenue is recognized using one of two methods. Where we are able to estimate the total amount of services under a unit of accounting and such performance obligations are provided on a best-efforts basis, revenue is recognized using a proportional performance model. Costs incurred to date compared to total expected costs are used to determine proportional performance, as this is considered to be representative of the delivery of outputs. Changes in estimates of total expected costs are accounted for prospectively as a change in estimates. When we cannot reasonably estimate the total amount of service that is to be performed, but can reasonably estimate when the performance obligation ceases or becomes inconsequential, a time-based method is used to recognize revenue. Under the time-based method, revenue is recognized ratably over the estimated performance period of the unit of accounting, but not before the removal of any contingencies. If we cannot reasonably estimate when our performance obligation either ceases or becomes inconsequential and perfunctory, then revenue is not recognized until we can reasonably estimate when the performance obligation ceases or becomes inconsequential and perfunctory. Revenue is then recognized over the remaining estimated period of performance. Significant management judgment is required in determining the level of effort required and the period over which we are expected to complete our performance obligations under each unit of accounting.

Substantive Milestone Payments

Our collaboration agreements contain substantive milestones. A substantive milestone is defined as an event that meets the following conditions: (i) there is substantive uncertainty on the date the arrangement is entered into about whether the event will be achieved; (ii) achievement of the event is based in whole, or in part, on either our performance or a specific outcome resulting from our performance; and (iii) achievement of the event results in additional payment due to us. For a milestone to be considered substantive, the payment associated with our achievement must have all of the following characteristics: (i) relate solely to our past performance; (ii) be reasonable relative to all of the deliverables and payment terms in the arrangement; and (iii) be commensurate with either our effort required to achieve the milestone or the enhanced value of the delivered item(s) as a result of the milestone achievement.

ACUCELA INC.**NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS**

Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Substantive milestone payments are recognized as revenue upon achievement of the milestone only if all of the previous conditions are met and the milestone payments are nonrefundable. Determination as to whether a payment meets the aforementioned conditions involves management's judgment. If any of the aforementioned conditions are not met, the resulting payment would not be considered a substantive milestone and, therefore, the resulting payment would be determined to be part of the allocable arrangement consideration and would be recognized as revenue as such performance obligations are performed under either the proportional performance or time-based methods, as applicable, and in accordance with the policies as described above.

Deferred Revenue

Amounts received prior to satisfying the above revenue recognition criteria are recorded as deferred revenue.

Cash and Cash Equivalents and Investments

We consider investments in highly liquid instruments purchased with an original maturity at purchase of three months or less to be cash equivalents. The amounts are recorded at cost, which approximates fair value. Our cash equivalents consist of cash and money market funds.

We have classified our entire investment portfolio, which consists of corporate debt securities, commercial paper and certificates of deposit, as available-for-sale. Available-for-sale securities are stated at fair value as of each balance sheet date based on market quotes, and unrealized gains and losses are reflected as a net amount under the caption of accumulated other comprehensive loss. Premiums or discounts arising at acquisition are amortized into earnings.

We periodically evaluate whether declines in fair values of our investments below their cost are other-than-temporary. This evaluation consists of several qualitative and quantitative factors regarding the severity and duration of the unrealized loss, as well as whether it is more likely than not that we will hold the investment until recovery of its amortized cost basis. Realized gains and losses are calculated using the specific identification method. Realized gains and losses and declines in value judged to be other-than-temporary are recorded within the statements of income under the caption other income (expense).

We consider an investment with a maturity greater than twelve months from the balance sheet date as long-term and a maturity less than twelve months as short-term at the balance sheet date.

Concentration of Credit Risk

Our accounts receivable, as of December 31, 2015 and December 31, 2014, consist of amounts due from our collaborations with Otsuka. There was no allowance for doubtful accounts for the periods presented, as we believe all outstanding amounts will be paid based on our contractual arrangements with Otsuka and history of successful collections thereunder and collateral is not required. Revenue recognized for the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013 consist of amounts derived from our collaboration agreements with Otsuka.

Property and Equipment

Property and equipment are recorded at cost, less accumulated depreciation. We provide for depreciation of equipment on a straight-line basis over an estimated useful life of five years, except leasehold improvements which are amortized on a straight-line basis over the shorter of the lease term or estimated useful life of the assets.

Expenditures for maintenance and repairs are expensed as incurred.

Long-lived assets held for use are subject to an impairment assessment whenever events or changes in circumstances indicate that the carrying amount may not be recoverable. If the carrying value is no longer recoverable based upon the undiscounted future cash flows of the asset, the amount of the impairment is the difference between the carrying amount and the fair value of the asset. We have recorded no impairment charges for the periods presented.

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Fair Value

We measure and report at fair value our cash equivalents and investment securities. Fair value is defined as the exchange price that would be received for an asset or paid to transfer a liability, an exit price, in the principal or most advantageous market for the asset or liability in an orderly transaction between market participants on the measurement date. Valuation techniques used to measure fair value maximize the use of observable inputs and minimize the use of unobservable inputs.

The carrying amounts reflected in the balance sheets for accounts receivable and accounts payable approximate fair value due to their short-term nature.

Stock-Based Compensation

Stock-based compensation cost is estimated at the grant date based on the award's fair value and is recognized on a straight line basis as expense, less estimated forfeitures, over the requisite service period, which is generally the vesting period.

The fair value of stock options under our equity-based incentive plans (the "Equity Plans") are calculated using the Black-Scholes option pricing model. This model requires us to make assumptions to determine expected risk-free interest rates, stock price volatility, dividend yield, and weighted-average option term. We recognize stock-based compensation expense over the period from the date of grant to the date when the award is no longer contingent on either the employee providing additional services to the Company or the market price of the Company's common stock reaching a certain level for a specified minimum period of time (the vesting period). Any unexercised options expire in ten years. We estimate the fair value of each grant as a single award and amortize that value on a straight-line basis into compensation expense over the option's vesting period.

The fair value of restricted stock units and restricted stock awards is equal to the market price of Acucela's stock on the date of grant. We amortize that value on a straight line basis into compensation expense over the restricted share's vesting period.

Research and Development Costs

Research and development costs include salaries paid to clinical development staff and scientists, fees paid to external service providers and to contract research organizations to conduct research and development activities. Costs may also include laboratory supplies, license fees, consulting, travel, fees paid to third parties involved in research and development activities, and an allocated portion of certain general and administrative costs.

Research and development costs are currently expensed as incurred.

Deferred Offering Costs

External costs we incurred directly attributable to our public offering were deferred and recorded as noncurrent assets and were offset against the proceeds of our 2014 initial public offering.

Income Taxes

We recognize deferred tax assets and liabilities for the expected future tax consequences of events that have already been recognized in the financial statements or tax returns. Excess tax benefits associated with stock option exercises and other equity awards are credited to shareholders' equity. Deferred tax liabilities and assets are based on the difference between financial statement carrying amounts and the tax basis of assets and liabilities, operating loss, and tax credit carryforwards and are measured using enacted tax rates expected to be in effect in the years the differences or carryforwards are anticipated to be recovered or settled. A valuation allowance is established when we believe that it is more likely than not that benefits of the deferred tax assets will not be realized.

3. Recent Accounting Pronouncements

On May 28, 2014, the Financial Accounting Standards Board ("FASB") and the International Accounting Standards

Board ("IASB") issued a converged standard on revenue recognition from contracts with customers, ASU 2014-09 (Topic 606 and IFRS 15). This standard will supersede nearly all existing revenue recognition guidance. Under the new revenue recognition model, a company will recognize revenue to depict the transfer of promised goods or services to customers in an amount that reflects the consideration to which the company expects to be entitled in exchange for those goods or services. The ASU was delayed to permit adoption one year later and is effective in the first quarter of 2017. Early adoption is not permitted. ASU 2014-09 is effective for fiscal years, and interim periods within those years, beginning after December 15, 2017. We are currently evaluating the impact this guidance will have on our financial condition, results of operations and cash flows.

In June 2014, the FASB issued ASU No. 2014-12, Accounting for Share-Based Payments When the Terms of an Award Provide That a Performance Target Could Be Achieved after the Requisite Service Period ("ASU 2014-12"). ASU 2014-12 requires that a performance target that affects vesting, and that could be achieved after the requisite service period, be treated as a performance condition. As such, the performance target should not be reflected in estimating the grant date fair value of the award. This update further clarifies that compensation cost should be recognized in the period in which it becomes probable that the performance target will be achieved and should represent the compensation cost attributable to the period(s) for which the requisite service has already been rendered. The amendments in this ASU are effective for annual periods and interim periods within those annual periods beginning after December 15, 2015. We are currently evaluating the impact this guidance on our financial condition, results of operations and cash flows.

In November 2015, the FASB issued ASU No. 2015-17—Income Taxes (Topic 740): Balance Sheet Classification of Deferred Taxes that simplified the presentation of deferred income taxes. The amendment in this update requires that deferred tax liabilities and assets be classified as noncurrent in the balance sheet. For public business entities, the amendments are effective for financial statements issued for annual periods beginning after December 15, 2016 and interim periods within those annual periods.

Other than noted above, we do not expect the adoption of recently issued accounting pronouncements to have a significant impact on our results of operations, financial position or cash flow.

4. Cash and Cash Equivalents and Investments

Cash, cash equivalents and investments at December 31, 2015 and 2014 include all cash, money market funds, corporate debt securities, commercial paper and certificates of deposit. We consider our investments as available-for-sale. Available-for-sale securities are stated at fair value. Fair value is defined as the price that would be received to sell an asset or paid to transfer a liability in an orderly transaction between market participants at the measurement date. To increase the comparability of fair value measures, the following hierarchy prioritizes the inputs to valuation methodologies used to measure fair value:

Level 1—Quoted prices in active markets for identical assets and liabilities,

Level 2—Inputs other than Level 1 that are observable, either directly or indirectly, such as quoted prices for similar assets or liabilities; quoted prices in markets that are not active; or other inputs that are observable or can be corroborated by observable market data for substantially the full term of the assets or liabilities, and

Level 3—Unobservable inputs in which there is little or no market data available, which requires us to develop our own assumptions.

We measure the fair value of money market funds based on quoted prices in active markets for identical assets or liabilities. All other financial instruments were valued either based on recent trades of securities in inactive markets or based on quoted market prices of similar instruments and other significant inputs derived from or corroborated by observable market data. We did not hold any financial instruments categorized as Level 3 as of December 31, 2015 or 2014.

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
 Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Cash and cash equivalents and investments as of December 31, 2015 and 2014 consisted of the following (in thousands):

December 31, 2015					
	Amortized Cost	Gross Unrealized			Fair Value
		Holding Gains	Holding Losses < 12 mos	Holding Losses > 12 mos	
Cash	\$ 3,856	\$ —	\$ —	\$ —	\$ 3,856
Level 1 Securities:					
Money market funds	1,232	—	—	—	1,232
Level 2 Securities:					
U.S. government agencies	10,020	—	(37)	—	9,983
Corporate debt securities	144,352	—	(435)	(96)	143,821
Certificates of deposit	7,640	1	(7)	(1)	7,633
	<u>\$ 167,100</u>	<u>\$ 1</u>	<u>\$ (479)</u>	<u>\$ (97)</u>	<u>\$ 166,525</u>

December 31, 2014					
	Amortized Cost	Gross Unrealized			Fair Value
		Holding Gains	Holding Losses < 12 mos	Holding Losses > 12 mos	
Cash	\$ 767	\$ —	\$ —	\$ —	\$ 767
Level 1 Securities:					
Money market funds	17,771	—	—	—	17,771
Level 2 Securities:					
Commercial paper	15,992	2	(1)	—	15,993
Corporate debt securities	131,586	—	(398)	—	131,188
Certificates of deposit	22,115	4	(19)	—	22,100
	<u>\$ 188,231</u>	<u>\$ 6</u>	<u>\$ (418)</u>	<u>\$ —</u>	<u>\$ 187,819</u>

As of December 31, 2015, \$1.4 million of certificates of deposit, \$43.1 million of corporate debt securities and \$10.0 million of U.S. government mortgage-backed securities mature in greater than one year, but less than two years. All other investment securities held at December 31, 2015 mature within 12 months. We do not intend to sell the investments and it is not more likely than not that the Company will be required to sell the investments before recovery of our amortized cost basis, which may be maturity.

Market values were determined for each individual security in the investment portfolio. The declines in value of certain of these investments are primarily related to changes in interest rates and are considered to be temporary in nature. We evaluate, among other things, the duration and extent to which the fair value of a security is less than its cost, the financial condition of the issuer, and our intent to sell, or whether it is more likely than not we will be required to sell the security before recovery of the amortized cost basis. We do not consider these investments to be other-than-temporarily impaired as of December 31, 2015.

5. Property and Equipment

Property and equipment as of December 31, 2015 and 2014 consist of the following (in thousands):

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

	December 31,	
	2015	2014
Laboratory and computer equipment	\$ 2,981	\$ 2,910
Leasehold improvements	1,423	1,812
Office furniture and equipment	366	497
	4,770	5,219
Less accumulated depreciation and amortization	(3,850)	(4,477)
Property and equipment, net	\$ 920	\$ 742

6. Shareholders' Equity

Common Stock

Our articles of incorporation, as amended and restated, authorize us to issue 100,000,000 shares of common stock without par value.

In February 2014, upon the closing of our initial public offering ("IPO"), all shares of our outstanding convertible preferred stock automatically converted into 10,813,867 shares of common stock. We issued 9,200,000 shares of common stock for aggregate proceeds of \$142.0 million from the IPO, net of underwriters' discounts and commissions, and offering expenses. In addition, upon the closing of the IPO, \$12.0 million of outstanding principal underlying convertible notes that we issued to affiliates of SBI Holdings, Inc. in May 2006 automatically converted into 3,636,365 shares of common stock, after an intermediate conversion into Series C preferred shares. The number of shares issued upon conversion was determined by dividing the principal of the note by \$3.30.

Changes in Accumulated Other Comprehensive Loss (in thousands):

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Beginning balance	\$ (361)	\$ (7)	\$ —
Current period other comprehensive gain (loss), net of tax	(214)	(354)	(7)
Ending balance	\$ (575)	\$ (361)	\$ (7)

The changes in accumulated other comprehensive loss relate to unrealized holding gains and losses in available-for-sale securities.

7. Share-Based Compensation

Equity-Based Incentive Plans

As of December 31, 2015, we have three equity incentive plans under which equity awards are outstanding: the 2014 Equity Incentive Plan, as amended, the 2012 Equity Incentive Plan (the "2012 Plan"), and the 2002 Stock Option and Restricted Stock Plan (the "2002 Plan"), collectively (the "Equity Plans").

We record compensation expense based on the fair value for all stock-based awards, which amounted to \$8.9 million, \$0.5 million, and \$1.1 million for the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013, respectively.

As of December 31, 2015, 30,425 shares of common stock were reserved to be issued in conjunction with the Equity Plans. The Equity Plans allow for the granting of various types of awards, including stock options, restricted stock units ("RSUs"), restricted stock awards and performance based awards which may be granted to employees, board members, and

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

consultants. Incentive stock options may only be granted to employees.

On December 18, 2015, the compensation committee of our Board of Directors (the "Compensation Committee") approved granting 458,100 options to employees. The Company granted 64,500 shares to new hires and 393,600 shares to existing employees in place of a \$0.6 million cash retention bonus pool.

The vesting schedules for all outstanding awards as of December 31, 2015 are:

Type of Award	Vesting Schedule (1)	Group
Stock Options	25% after the first year and the remaining 75% of award vesting on a monthly pro rata basis	All
Stock Options	20% vested annually for five years	Executives
Stock Options	25% vested annually for four years	Executives
Restricted Awards	25% after the first year and the remaining 75% of award vesting on a monthly pro rata basis	Executives
RSUs	25% after the first year and the remaining 75% of award vesting on a monthly pro rata basis	Executives
RSUs	20% vested annually for five years	Executives
RSUs	25% vested annually for four years	Employees

(1) Former board of directors' vesting schedules range from 12 to 48 months.

Stock options have a term of ten years. Any unexercised options expire at the end of the term.

Amendments to Equity Incentive Plans and Share-based Awards

On March 24, 2015, our Board of Directors (the "Board") approved amendments to outstanding equity awards granted under the Equity Plans to our employees, executive officers and non-employee members of our Board. The amendments provided that for employees and executive officers, if their employment is terminated without Cause or for Good Reason (as such terms are defined in the Change in Control Agreements) following a qualifying change in control of the Company, then any unvested portion of the awards held by such terminated employees and executives will become immediately vested. It was determined that the events of the Company's May 1, 2015 special shareholders meeting constituted a Qualifying Change in Control as defined in the Equity Plans.

Prior to the Qualifying Change in Control event, employees, executive officers and non-employee members of our Board were permitted to exercise their awards up to three months after termination. The Qualifying Change in Control changed the allowable post-termination exercise period from three to twelve months. The resulting modification resulted in \$0.1 million of additional expense and affected 27 employees and one non-employee member of our Board.

The Qualifying Change in Control event on May 1, 2015 accelerated the vesting of options previously granted to our former non-employee directors as well as options and RSUs granted to our former President and Chief Executive Officer (see Note 13).

Equity Awards

During the year, we granted 1,509,872 of RSUs, 477,061 of restricted stock awards, and 1,500,903 of options to employees and senior executives of the Company.

These awards are subject to a four-year vesting, with 25% vesting on the first year anniversary of the grant date and the remaining 75% on a monthly pro-rata basis over the ensuing three years.

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Option Activity

The following is a summary of our stock options outstanding and exercisable under the Company's Equity Plans as of December 31, 2015 and 2014:

	Year Ended December 31, 2015			
	Shares Underlying Options	Weighted Average Exercise Price	Aggregate Intrinsic Value (in thousands)	Weighted Average Remaining Contractual Term (in years)
Stock options:				
Outstanding at beginning of period	375,956	\$ 8.45	\$ 397	
Granted	1,500,903	5.76		
Exercised	(10,500)	1.60	45	
Forfeited	(5,104)	10.33		
Expired	(7,225)	10.33		
Outstanding at end of period	1,854,030	6.30	2,244	4.2
Vested and expected to vest at end of period	1,783,811	6.32	2,162	4.0
Vested and exercisable at end of period	1,151,837	6.63	1,430	0.8

	Year Ended December 31, 2014			
	Options	Weighted Average Exercise Price	Aggregate Intrinsic Value (in thousands)	Weighted Average Remaining Contractual Term
Stock options:				
Outstanding at beginning of period	696,878	\$ 7.21		
Granted	101,000	7.78		
Exercised	(187,007)	3.64		
Forfeited	(167,699)	8.27		
Expired	(67,216)	8.42		
Outstanding at end of period	375,956	8.45	397	6.5
Vested and exercisable at end of period	263,929	6.18	381	5.8

Supplemental Information	2015	2014	2013
<i>Stock options:</i>			
Weighted average grant date fair value per share - granted	\$ 3.57	\$ 5.00	\$ 8.09
Total intrinsic value of options exercised (in thousands)	\$ 45	\$ 886	\$ 307
Total fair value of options vested (in thousands)	\$ 3,768	\$ 482	\$ 625

The fair value of stock options granted for the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013 was calculated using the Black-Scholes option-pricing model and applied the following assumptions:

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

	Years ended December 31,		
	2015	2014	2013
Risk-free interest rate	1.3%-1.8%	1.5%-2.5%	1.2%-2.1%
Expected term	6.3 years	6.2 years	6.3 years
Dividend yield	—%	—%	—%
Expected volatility	67%	70%	50%

Risk-Free Interest Rate. We base the risk-free interest rate used in our option-pricing model on the implied yield currently available on U.S. Treasuries issued with an equivalent term. Where the expected term of our stock-based awards does not correspond with the term for which an interest rate is quoted, we perform a straight-line interpolation to determine the rate from the available term maturities.

Expected Term. The expected term used in our option-pricing model represents the period that our stock-based awards are expected to be outstanding and is determined based on the simplified method. The simplified method uses a simple average of the vesting and original contractual terms of the option. We use the simplified method to determine the expected option term, since our stock option exercise experience does not provide a reasonable basis upon which to estimate the expected option term.

Dividend Yield. We have never paid cash dividends and have no present intention to pay cash dividends in the future. Accordingly, the expected dividend used in our option-pricing model is zero.

Expected Volatility. The volatility factor used in our option-pricing model is estimated using comparable public company stock volatility.

RSU and Restricted Stock Award Activity

The following is a summary of our RSU and restricted stock award activity under the Company's Equity Plans as of December 31, 2015 and 2014:

	Years Ended December 31,			
	2015		2014	
	Shares	Weighted Average Grant Date Fair Value	Shares	Weighted Average Grant Date Fair Value
RSUs and restricted stock awards:				
Outstanding at beginning of period	10,000	\$ 7.46	—	\$ —
Granted	1,986,933	5.65	10,000	7.46
Vested	(785,902)	5.73	—	—
Forfeited	(15,100)	5.71	—	—
Outstanding at end of period	1,195,931	\$ 5.61	10,000	\$ 7.46

As of December 31, 2015, there was unrecognized compensation cost related to non-vested options of \$2.2 million and unrecognized compensation cost related to RSUs and restricted stock awards of \$6.0 million granted under the Equity Plans, respectively. The cost is expected to be recognized over a weighted average period of 3.8 years and 3.5 years, respectively.

Vesting of RSUs

During the year ended December 31, 2015, employees became vested in 427,210 shares of RSUs.

8. Strategic Restructuring

ACUCELA INC.

NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

In October 2013, we announced a plan to reduce expenses, including a workforce reduction, as a result of the termination of the Rebamipide Agreement (see Note 10). The plan resulted in a reduction in force of approximately 35% of our total workforce, or approximately 30 employees, effective January 1, 2014.

As a result of this workforce reduction, we recorded a \$1.0 million charge in 2013 in general and administrative expense, related to severance, other termination benefits, and outplacement services. The cash outlays related to this charge primarily took place in the first six months of 2014 and activities were complete as of June 30, 2014. The following table summarizes the utilization of the restructuring liability (in thousands):

	Severance and Other Termination Benefits
Balance, December 31, 2013	\$ 966
Adjustments	(8)
Cash payments	(958)
Balance, December 31, 2014	\$ —

9. Income Taxes

Due to our continuing losses, we had an effective tax rate of (0.2)% for the year ended December 31, 2015, which differed from the U.S. federal statutory tax rate of 34%, due to a full valuation allowance against our deferred tax assets. In the year ended December 31, 2014, our effective tax rate was 667.7%. The difference between the U.S. federal statutory rate and our effective tax rate in 2014 was due primarily to the provision of a partial valuation allowance which related to deferred tax assets for which we do not anticipate future realization and permanent differences in book and tax earnings for stock options, meals and entertainment, and other miscellaneous items.

Deferred tax assets arise from temporary differences between financial and tax reporting. We established a valuation allowance because it is more likely than not that the deferred tax assets will expire before we are able to realize their benefits or the future deductibility is uncertain. Periodically, the valuation allowance is reviewed and adjusted based on management's assessments of the realizability of deferred tax assets. During the year ended December 31, 2015, we recorded a full valuation allowance of \$10.9 million against our net operating loss for a net increase of \$8.6 million from the previous year. During the year ended December 31, 2014, we recorded a partial valuation allowance of \$2.3 million, against our deferred tax assets. This increase in our valuation allowance was due to expected future losses as a result of our new strategic plan. Our Board approved a new strategic plan that includes commencement of development of certain proprietary preclinical programs or in-license opportunities. Because these opportunities will be developed independently, our development expenditures on these programs will initially not be funded by collaborative partners and we expect that our total research and development expenses will increase and that we will incur net losses from our operating activities.

ACUCELA INC.

NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Deferred tax assets for the years ended December 31, 2015 and 2014, are as follows (in thousands):

	December 31,	
	2015	2014
Deferred tax assets:		
Net operating loss carryforwards	\$ 6,050	\$ 7
Research & development tax credit carry forwards	1,029	925
Deferred rent	427	25
Property & equipment	140	224
Compensation	2,810	774
Alternative minimum tax credits	259	334
Other	7	(4)
Unrealized losses	141	142
Total	\$ 10,863	\$ 2,427
Less: valuation allowance	(10,863)	(2,324)
Net deferred tax asset	\$ —	\$ 103
Reported as:		
Current deferred income tax asset	\$ —	\$ 61
Current deferred income tax liability	(16,962)	—
Long term deferred income tax asset	16,962	42
Net deferred income tax asset	\$ —	\$ 103

At December 31, 2015 the company had federal research and development tax credit and net operating loss carryforwards of \$1.0 million and \$17.7 million, respectively. Use of the carryforwards is limited based on the future income of the company. The research and development tax credit carryforward will begin expiring in 2028, and the net operating loss carryforward will begin expiring in 2035.

Approximately \$0.3 million of the research and development tax credit carryforward relates to tax deductible stock-based compensation in excess of amounts recognized for financial statement purpose. To the extent that research and development tax credit carryforwards, if realized, relate to stock-based compensation, the resulting tax benefits will be recorded to shareholders' equity, rather than to results of operations.

The components of the tax provisions are as follows (in thousands):

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Federal:			
Current	\$ (2)	\$ (79)	\$ 575
Deferred	43	2,400	2,295
	41	2,321	2,870
State:			
Current	\$ —	\$ 19	\$ 34
Deferred	9	19	(21)
	9	38	13
Total	\$ 50	\$ 2,359	\$ 2,883

The reconciliation of the statutory federal income tax rate to the Company's effective tax rate is as follows:

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Federal Statutory rate	34.0 %	34.0%	34.0%
State income taxes	0.2	6.8	—
Stock compensation	(0.8)	(7.8)	—
Other permanent items	(0.1)	5.5	—
Meals and entertainment	—	7.1	—
Loss carryforward adjustment	—	—	3.7
Return to provision items	—	(6.0)	—
Unrealized losses	—	0.6	—
IPO costs	—	—	—
Other, net	—	(4.2)	2.1
Valuation allowance	(33.5)	631.7	—
Effective tax rate	(0.2)%	667.7%	39.8%

We recognize the tax benefit from an uncertain tax position only if it is more likely than not that the tax position will be sustained on examination by the taxing authorities, based on the technical merits of the position. The tax benefits recognized in the financial statements from such a position are measured based on the largest benefit that has a greater than 50% likelihood of being realized upon ultimate settlement. However, there are no material unrecognized tax benefits as of December 31, 2015, 2014, and 2013. Furthermore, we do not anticipate any significant changes in our unrecognized tax benefits over the next 12 months.

We recognize interest and penalties related to our liabilities for uncertain tax positions in income tax expense. However, during the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013, we did not have any accrued interest or penalties associated with any unrecognized tax benefits.

10. Collaboration and License Agreements

Emixustat Collaboration

In 2008, we entered into a definitive agreement with Otsuka to co-develop and commercialize Emixustat, our compound, for the dry form of AMD and for other potential indications in the United States, Canada, and Mexico ("Shared Territory"). Under the agreement, we retained all rights in Europe, South America, Central America, the Caribbean, and Africa ("Acucela Territory"), and Otsuka acquired the exclusive development and commercialization rights to the compound in Asia, the Middle East, and selected markets in the rest of the world ("Otsuka Territory"). Otsuka paid us a \$5.0 million nonrefundable up-front license fee upon its entry into the agreement.

Under the agreement, Otsuka agreed to fund all development activities in the Shared Territory through Phase 2, up to \$40.0 million. If the Phase 2 development costs exceed \$40.0 million, Otsuka could have, at its sole discretion, either (i) terminated the agreement or (ii) continued the agreement and share equally with us all Phase 2 development costs in excess of \$40.0 million. In 2012, the cost of development activities exceeded \$40.0 million and Otsuka agreed to continue the agreement and equally share development costs with us. Phase 3 costs are to be shared equally by Otsuka and us under the agreement. In addition, under the agreement, we have the potential to receive development milestones totaling \$82.5 million. The co-development portion of the agreement is governed by a Joint Development Committee ("JDC"). We may earn development milestones as follows:

- i. Initial Indication—\$55.0 million
 - a. \$5.0 million upon initiation of a Phase 2b/3 clinical trial in the United States (received in the year ending December 31, 2013)

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
 Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

- b. \$5.0 million upon initiation of a Phase 3 clinical trial in the United States, or the filing of a New Drug Application ("NDA") with the FDA in the United States, if a second Phase 3 clinical trial is not needed
 - c. \$15.0 million upon filing of a NDA with the FDA in the United States
 - d. \$20.0 million upon receipt of approval by the FDA of an NDA in the United States
 - e. \$10.0 million upon receipt of approval by the regulatory authority of a marketing approval application in Japan
- ii. Second Indication—\$27.5 million
- a. \$5.0 million upon initiation of a Phase 3 clinical trial in the United States
 - b. \$7.5 million upon filing of an NDA with the FDA in the United States
 - c. \$10.0 million upon receipt of approval by the FDA of an NDA in the United States
 - d. \$5.0 million upon receipt of approval by the regulatory authority of a marketing approval application in Japan

Under the agreement, Otsuka will fund our share of the Phase 2 and Phase 3 development costs in the form of a secured promissory note. The promissory note provides that (a) interest will accrue daily and be calculated on the basis of 360 days per year and be payable on all amounts advanced to us from the date of advance until paid in full; (b) unpaid interest will compound annually; and (c) the applicable interest rate will be adjusted quarterly to reflect the then-effective rate equal to the three-month London InterBank Offered Rate ("LIBOR") in the "Money Rates" column of The Wall Street Journal as of the first business day of each calendar quarter, plus 3%; and (d) all amounts are payable in U.S. dollars. The agreement includes a security interest agreement that grants Otsuka a first priority interest on our interests in net profits and royalty payments, and on our interests in ownership of the related collaboration compounds and collaboration products and the underlying intellectual property rights, both in the Shared Territory and the Acucela Territory.

The loan is repayable only in the event that proceeds are generated by any future product sales under the collaboration agreement or by the sale or license of collaboration compounds and collaboration products developed under the agreement outside North America and Otsuka's sole territory.

As the agreement contains elements of funded development, we evaluated the agreement to determine if our obligation to Otsuka under the secured promissory note should be accounted for as a liability to repay a loan or as an obligation to perform contractual services. To conclude that a liability to repay a loan does not exist, the transfer of the financial risk involved with research and development from us to Otsuka must be substantive and genuine. We have determined that our obligation to Otsuka should be accounted for as an obligation to perform contractual services because repayment depends solely on the results of development having future economic benefit. Consequently, amounts received from Otsuka for our share of development costs under the agreement are recognized as revenue. For the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013, we have recognized cumulative revenue of approximately \$61.5 million, \$49.7 million, and \$32.4 million respectively, which is contingently repayable as described above. As of December 31, 2015 and 2014, the contingently repayable funding has accrued \$4.6 million and \$2.5 million of interest, respectively, which is contingently repayable along with the above.

Upon commercialization, we may exercise our option to co-promote in the Shared Territory on a country-by-country basis. In markets where we opt to co-promote the product, Otsuka and we equally share all expenses and profits from sales of the product in the Shared Territory. If we do not elect to co-promote in a country or countries in the Shared Territory, Otsuka shall pay us royalties on the annual aggregate net sales of collaboration products in the country or countries in the Shared Territory for which we did not elect to participate in co-promotion. Each party shall pay the other party a royalty of 2% on annual aggregate net sales of collaboration products in their sole territories. In addition, we have the potential to receive net sales milestones totaling \$175.0 million. The co-promotion arrangement is governed by a Joint Commercialization Committee ("JCC"). The milestones are as follows:

- i. All Indications
 - a. \$25.0 million upon reaching \$250.0 million in aggregate annual worldwide sales of all collaboration

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
 Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

- products
- b. \$50.0 million upon reaching \$500.0 million in aggregate annual worldwide sales of all collaboration products
 - c. \$100.0 million upon reaching \$1.0 billion in aggregate annual worldwide sales of all collaboration products

The agreement also includes a three-year research program (the "Research Program"), the purpose of which was to identify a second indication for the lead collaborative compound and to conduct development on a backup compound for the collaborative compound. During the three years of the Research Program, which ended in 2011, Otsuka paid us \$5.0 million per year, payable on a quarterly basis. The agreement also provides Otsuka with a right of first negotiation to license new compounds discovered or developed by us (independent of the collaboration activities) during the agreement term.

Our agreement with Otsuka is a multiple element arrangement, and we have determined that the elements within the arrangement consist of the license, the Research Program, and research and development services.

The license granted to Otsuka was determined to be a separate unit of accounting because it has value to Otsuka on a standalone basis. Because Otsuka may license and develop the intellectual property independent of the development or research program services that are to be provided by us, we conducted a net present value valuation of the license, and it was determined that the estimated standalone selling price for the license at inception of the agreement exceeded the arrangement consideration received for the license fee. Since the value assigned to a delivered element cannot exceed the arrangement consideration, the arrangement consideration of \$5.0 million due and paid upon execution of the agreement was assigned to the license.

We have determined that the activities associated with development meet the criterion for a separate unit of accounting, since these services have value to Otsuka on a standalone basis. BESP is based on the Company's analysis of the value of the services provided and consideration of the fees charged by third party vendors for similar development services and represent our BESP. Revenue from development efforts is recognized as services are performed. In the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013, we recognized \$24.1 million, \$35.4 million and \$39.2 million, respectively, of revenue associated with development activities.

We have determined that the activities associated with the Research Program meet the criterion for a separate unit of accounting, since these services have value to Otsuka on a standalone basis. The types of services contemplated under the Research Program may be performed by a third party. We have determined that the fees charged for the research services are competitive with the price other third-party vendors charge for similar research services. Our BESP of the selling price for the Research Program was \$15.0 million, which equals the agreement consideration. Revenue from the research activities was recognized under a proportional performance model.

We evaluated the development and net sales milestones in the arrangement and determined that they each meet the criteria of a milestone under ASC 605-28, *Revenue Recognition-Milestone Method*. We recognize consideration that is contingent upon achievement of a substantive milestone in its entirety in the period in which the milestone is achieved. During the year ended December 31, 2013, we received and recognized as revenue the \$5.0 million milestone payment associated with the initiation of the Phase 2b/3 clinical trial. No development or net sales milestones were achieved during the years ended December 31, 2015 or 2014.

In the fourth quarter of 2015, we were in negotiations with Otsuka regarding the amount of indirect cost applicable in 2015. This negotiation resulted in a settlement of approximately \$2.6 million, which was issued as a credit to Otsuka for development expenses that had been recognized as revenue in 2015 and has been recorded as a reduction to revenue for the year ended December 31, 2015.

OPA-6566 Collaboration

In 2010, Otsuka and we entered into a definitive agreement to develop OPA-6566, Otsuka's proprietary compound for the treatment of glaucoma. The agreement grants us an opt-in right to co-develop and co-promote OPA-6566 in the United

ACUCELA INC.

NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

States. Until we exercise our opt-in right, Otsuka will have responsibility for directing development activities and costs. Upon our exercise of the opt-in right, Otsuka will grant us additional opt-in rights, which include: (1) the right to co-develop and co-promote OPA-6566 for ophthalmological indications in the United States other than for glaucoma; (2) the right to co-develop and co-promote new formulations of OPA-6566 for glaucoma in the United States; and (3) a right of first negotiation to co-develop and co-promote other adenosine A2a receptor agonist compounds for the treatment of ophthalmologic diseases in the United States.

We evaluated the agreement and determined that the development activities under the agreement represented the only deliverable under the arrangement. Revenue from development activities is recognized as services are performed. During the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013, we recognized \$0, \$0, and \$1.5 million respectively, of revenues in performance of the agreement.

Rebamipide Collaboration

In 2008, Otsuka and we entered into a definitive agreement to co-develop rebamipide, Otsuka's proprietary compound for the treatment of dry eye. Under the agreement, the parties agreed to collaborate in the clinical development efforts for rebamipide in the United States. Otsuka paid us a \$2.0 million up-front payment and, under the agreement, we had the potential to receive clinical development milestones and royalties on net sales of the product in the United States and the European Union. Under the agreement, Otsuka was responsible for all clinical development and commercialization expenses.

We evaluated the agreement and determined that the clinical development activities represented the only deliverable under the arrangement. Revenue from clinical development efforts is recognized as services are performed. During the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013 we recognized \$0, \$0, and \$12.3 million, respectively, of revenue associated with the rebamipide clinical development activities. We evaluated the development milestones under the agreement and determined that they each meet the criteria of a substantive milestone. We recognize consideration that is contingent upon achievement of a substantive milestone in its entirety in the period in which the milestone is achieved. No development milestones were achieved during the year ended December 31, 2015. In 2012, we received and recognized as revenue the \$5.0 million milestone payment associated with the initiation of the Phase 3 clinical trial.

In September 2013, Otsuka elected to end its rebamipide co-development agreement with us. As a result, we recognized as revenue, in the year ended December 31, 2013, \$2.0 million upfront payment from Otsuka that had been deferred due to refund provisions. These refund provisions expired with the end of the co-development agreement.

11. Net Income (Loss) Per Share

Net income (loss) per share attributable to common shareholders is presented in conformity with the two-class method required for participating securities for periods in which we have net income. Prior to the IPO, all series of convertible preferred stock were considered to be participating securities, as the holders were entitled to participate in any dividends prior and in preference to dividends declared or paid on the common stock. Undistributed earnings allocated to these participating securities were subtracted from net income in determining net income attributable to common shareholders.

Immediately prior to the closing of our IPO, all outstanding shares of preferred stock were converted to common stock. We issued 9,200,000 shares of common stock in the IPO. In addition, 3,636,365 shares of common stock were issued upon the conversion of the contingently convertible debt held by a related party. As a result, as of December 31, 2015, common stock is our only outstanding class of capital stock.

Basic net income (loss) per share is calculated by dividing net income by the weighted average number of shares outstanding for the period. Diluted net income (loss) per share is calculated by dividing net income (loss) by the weighted average number of shares of the common stock outstanding and other dilutive securities outstanding during the period. The

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

potential dilutive shares of our common stock include the exercise of outstanding stock options that are dilutive and the vesting RSUs and restricted stock awards.

The following tables reconcile the numerator and denominator used to calculate diluted net income per share for the periods presented (in thousands):

	Years Ended December 31,		
	2015	2014	2013
Numerator:			
Net income (loss) attributable to common shareholders	\$ (25,509)	\$ (2,006)	\$ 1,161
Denominator:			
Weighted-average shares outstanding—basic (shares)	35,972	32,869	11,964
Dilutive effect of stock options, RSUs and restricted stock awards	—	—	391
Weighted average shares outstanding—diluted (shares)	35,972	32,869	12,355

For the years ended December 31, 2015 and 2014, equity awards of 96,683 and 185,551 were excluded from the calculation of diluted net income (loss) per share because the impact was anti-dilutive.

12. Retirement Plans

We provide a 401(k) retirement savings plan (the “401(k) Plan”) to all employees. The 401(k) Plan allows participants to defer eligible compensation on a pre-tax and post-tax basis subject to certain Internal Revenue Code maximum amounts. Beginning in 2015, the Company began matching 50% of the employee’s contribution to the 401(k) Plan up to 6% of their total compensation, not exceed a ceiling of 3% of an employee’s total compensation. Employees are always 100.0% vested in their own contributions and vest in our contributions at the end of each year. In January 2015, the Board also authorized a non-elective discretionary employer contribution of \$0.4 million to be allocated to participant accounts which vests over a four-year period based on employee hire dates. Such amounts are included in general and administrative and research and development expenses in the accompanying consolidated statements of operations.

13. Commitments and Contingencies

Leases

We lease laboratory and corporate office space under operating leases. On June 26, 2014, we entered into an agreement for the lease of approximately 38,723 square feet of office space in our headquarters building in Seattle, Washington. The term of the lease commenced on January 1, 2015 and, subject to the terms of the lease, will expire on November 30, 2021. We received a tenant leasehold improvement allowance of \$1.2 million in connection with the commencement of this lease in 2015.

On September 19, 2014, we entered into an amendment of our lease agreement for the lease of approximately 17,488 square feet of laboratory and office space in Bothell, Washington. The amendment extended the expiration date of the original lease from February 28, 2015 to February 28, 2017 and reduced the basic annual rent to approximately \$0.4 million, subject to adjustment pursuant to the terms of the lease.

Lease incentives are recognized as deferred rent liabilities and amortized to rent expense over the term of the lease. Minimum rent payments under operating leases are recognized on a straight-line basis over the term of the lease, including any periods of free rent and reduced rent.

Future minimum lease payments under operating leases (with initial or remaining lease terms in excess of one year) as of December 31, 2015 are as follows (in thousands):

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

	Payments Due by Period					
	2016	2017	2018	2019	2020	Thereafter
Operating lease obligations	1,328	997	968	1,007	1,046	994
Total	1,328	997	968	1,007	1,046	994

Rent expense was \$2.0 million, \$1.0 million, and \$1.0 million, respectively, in the years ended December 31, 2015, 2014, and 2013.

Severance and Change in Effective Control Agreements

On March 24, 2015, our Board of Directors approved the terms of the Severance and Change in Effective Control Agreements entered into with each member of our then current management team and certain other employees (the "Change in Control Agreements"). The Change in Control Agreements provide that if the employee terminates for any reason or for no reason (including disability), voluntarily resigns for good reason (as defined in the agreement), or the employee dies, and the termination occurs within the six month period following a Qualifying Change in Effective Control (as defined in the Change in Control Agreements), the employee will be entitled to an amount equal to the sum of six months of his or her monthly base salary, plus 50% of the employee's annual target bonus for 2015, plus the premiums required to continue the employee's group health care coverage for a period of six months following termination, which will be "grossed up" to cover taxes. The Change in Control Agreements terminated upon the earlier of November 1, 2015 or the employee's termination date (unless the termination is within six months following a Qualifying Change in Effective Control). On May 1, 2015, as a result of the actions taken by our shareholders at a special meeting of shareholders, a Qualifying Change in Effective Control was deemed to have taken place under the terms of the Change in Control Agreements. As of December 31, 2015, payments totaling \$1.9 million have been made under this plan and payments totaling an additional \$0.4 million were accrued.

Litigation

From time to time, we may be subject to legal proceedings and claims in the ordinary course of business. We are not currently a party to any material legal proceedings, and to our knowledge none is threatened. There can be no assurance that future legal proceedings arising in the ordinary course of business or otherwise will not have a material adverse effect on our financial position, results of operations or cash flows.

14. Former CEO and COO Severance

Under Mr. O'Callaghan's employment agreement, dated October 14, 2014, as amended, the termination of Mr. O'Callaghan's employment without Cause or for Good Reason (as such terms were defined in his employment agreement), entitled him to receive 18 months of salary, up to 18 months of the premiums for health benefit coverage provided under our COBRA program, and a pro-rated portion of his annual bonus ("the CEO severance amounts"). Mr. O'Callaghan resigned his position as our President and Chief Executive Officer, effective on May 3, 2015. The CEO severance amounts, totaling approximately \$0.9 million in cash, were paid on May 11, 2015. In addition, pursuant to the terms of the 2014 Equity Incentive Plan, as amended, the vesting of his 712,480 options and 356,410 RSUs was accelerated such that all of his equity awards were fully vested as of May 3, 2015.

In April 2015, Mr. O'Callaghan's 712,480 options were modified to extend the post-termination exercise period from three months to twelve months. The Company recognized stock-based compensation expense of \$2.7 million related to the accelerated vesting of his options in connection with his termination. In addition, pursuant to the terms of the 2014 Equity Incentive Plan, as amended, the vesting of his 356,410 RSUs was accelerated such that these equity awards were fully vested as of May 3, 2015. We recognized general and administrative expense of approximately \$2.1 million related to these RSUs during the twelve months ended December 31, 2015.

Under Mr. Tarr's employment agreement, dated May 1, 2015, the termination of Mr. Tarr's employment without

ACUCELA INC.

NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

Cause or for Good reason, entitled him to receive 9 months of salary and 9 months of health benefit coverage under our COBRA program. Mr. Tarr resigned his position as our Chief Operating Officer, effective November 18, 2015. The COO severance amounts, totaling \$0.3 million in cash, will be paid through August 2016. In addition, pursuant to the terms of the 2014 Equity Incentive Plan, as amended, the vesting of his 358,692 restricted stock was accelerated such that all of his equity awards were fully vested as of November 18, 2015. The Company recognized stock-based compensation expense of \$1.8 million related to the accelerated vesting of his restricted stock in connection with his termination which was recorded to general and administrative expense.

15. Related-Party Transactions

Peter Kresel, M.B.A., a former member of the Board, received payments from us for consulting services and reimbursement of direct expenses. This consulting relationship terminated in January 2014. Mr. Kresel's payments for consulting services and expense reimbursements were \$0, \$0, and \$0.3 million during 2015, 2014, and 2013 respectively.

SBI Holdings, Inc. (a related party), one of our shareholders, was the holder for our contingently convertible debt. In connection with our IPO, the contingently convertible debt automatically converted into 3,636,365 shares of common stock. The number of shares issued upon conversion was determined by dividing the principal of the note by \$3.30, which was subject to adjustment for any subsequent recapitalizations, stock combinations, stock dividends, or stock splits.

On December 22, 2015, the Company filed an S-3 Registration Statement for the resale of up to 7,752,425 shares of our common stock that may be offered and sold from time to time by SBI Holdings, Inc. The shares of common stock were initially issued in private sales not registered under the Securities Act. We will not receive any of the proceeds from the sale of the shares of our common stock being sold.

Dr. Kubota and SBI Holdings, Inc., our two largest shareholders, incurred certain fees and expenses totaling approximately \$0.8 million in preparation for the May 1, 2015 Special Shareholders' meeting. Our Board appointed a special committee (the "Special Committee") consisting entirely of independent directors to evaluate these expenses to determine if the expenses, or a portion thereof, should be reimbursed by the Company. The Special Committee met on June 8, 2015 and concluded that the reimbursement of these expenses was appropriate.

16. Quarterly Information (Unaudited)

The following tables set forth our unaudited quarterly statement of operations data for each of the last eight quarters in the period ended December 31, 2015. The unaudited quarterly statement of operations data below have been prepared on the same basis as the audited financial statements included elsewhere in this Form 10-K and reflect all necessary adjustments, consisting only of normal recurring adjustments, that we believe are necessary for a fair statement of this information. The results of historical quarters are not necessarily indicative of the results of operations for a full year or any future period:

	(unaudited)			
	(In thousands, except per share amounts)			
	March 31	June 30	September 30	December 31
2015				
Revenue from collaborations	\$ 7,215	\$ 7,181	\$ 7,128	\$ 2,543 ⁽¹⁾
Net income (loss)	(3,940)	(9,738)	(3,550)	(8,281)
Basic net income (loss) per share	\$ (0.11)	\$ (0.27)	\$ (0.10)	\$ (0.23)
Diluted net income (loss) per share	\$ (0.11)	\$ (0.27)	\$ (0.10)	\$ (0.23)

ACUCELA INC.
NOTES TO CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS
Years ended December 31, 2015, 2014, and 2013

	March 31	June 30	September 30	December 31
2014				
Revenue from collaborations	\$ 10,546	\$ 9,086	\$ 8,119	\$ 7,645
Net income (loss)	54	71	(1,536) ⁽²⁾	(595)
Basic net income (loss) per share	\$ —	\$ —	\$ (0.04)	\$ (0.02)
Diluted net income (loss) per share	\$ —	\$ —	\$ (0.04)	\$ (0.02)

(1) In the fourth quarter of 2015, we were in negotiations with Otsuka regarding the amount of indirect cost applicable in 2015. This negotiation resulted in a settlement of approximately \$2.6 million, which was issued as a credit to Otsuka for development expenses that had been recognized as revenue in 2015 and has been recorded as a reduction to revenue for the year ended December 31, 2015.

(2) In the third quarter of 2014, we recorded a valuation allowance against our deferred tax assets of \$1.6 million due to expected future losses as a result of our new strategic plan.

17. Subsequent Events

On January 6, 2016, an additional 1,460,684 shares were reserved for issuance under the Evergreen provision of the 2014 Equity Incentive Plan, as amended.

On January 21, 2016, the Board approved the grant of 900,000 options, including 780,000 options to Dr. Kubota, our CEO, and 30,000 options to each of the four non-employee directors of the Board.

The grant of options to Dr. Kubota included 390,000 options that will vest over a three-year period, with 33% vesting after one year and 67% vesting monthly thereafter. Dr. Kubota's remaining 390,000 options are performance based awards which will vest incrementally based on the closing market price of the Company's shares of common stock on the Tokyo Stock Exchange which 33% will vest upon the stock price of ¥1,102 trading for thirty consecutive calendar days, 33% will vest upon the stock price of ¥1,470 trading for thirty consecutive calendar days, and the remaining will vest upon the stock price of ¥1,837 trading for thirty consecutive calendar days.

The board member option grants vest in equal monthly installments over four years from the vesting commencement date of May 1, 2015 when they were elected Board of Directors of the Company.

2【主な資産・負債及び収支の内容】

「1. 財務書類」に記載した財務書類の注記をご参照ください。

3【その他】

(イ) 後発事象

該当事項はありません。

(ロ) 訴訟等

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り、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。

4【米国と日本における会計原則及び会計慣行の主要な相違】

本書中のAcucela Inc.の財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められる会計原則（以下「米国会計基準」といいます。）に準拠しています。かかる原則は、日本において一般に公正妥当と認められる会計原則（以下「日本会計基準」といいます。）と異なっています。日本会計基準と米国会計基準との主要な相違についての要約は下記の通りであります。これらの相違点のみとは限らず、その他の相違点が存在する場合があります。

米国会計基準	日本会計基準
収益の認識 米国においては、米国証券取引委員会（以下「SEC」といいます。）により公表され、改訂された権威ある会計指針（収益の認識に関するSECスタッフの見解を要約したもの）に従って、収益は、（１）取決めにについての説得力のある証拠が存在する、（２）製品等の引渡し、あるいはサービスの提供がなされている、（３）買主に対する売主の価格が固定または決定可能、（４）代金の回収可能性が合理的に保証されている、といった要件すべてが満たされた場合に認識されます。また、複数の物品・サービス等が提供される取引契約については、収益認識についての権威ある会計指針が追加されており、かかる改訂は2010年11月1日より将来に向かって適用されました。 米国においては、2009年10月、FASBは複数要素の取引についての収益認識の指針を改訂しました。当該指針は、収益の認識についての残価法を廃止し、売手特有の客観的証拠（VSOE）または第三者による証拠（TPE）が入手不可能な場合には、取引の個々の要素の販売価格について経営陣の最善の見積りを用いることを要求しています。 さらに、2010年4月、FASBはマイルストーンの定義および研究開発取引についてマイルストーン方式による収益認識の適用の適切な時期の決定に関する指針を公表しました。当社は、2009年12月31日付で当該指針を早期適用しました。	日本においては、米国会計基準と同様の詳細な規定はありませんが、収益認識基準の権威ある会計指針として、実現主義の原則があります。
市場性のある有価証券 各報告期間において、有価証券および投資の価値の下落が一時的であるかどうかについて下落の期間や程度、発行体の財政状態や業績の見通し、および公正価値の回復が予想される十分な期間にわたって保有する意思等をもとに判断し、一時的でないと判断された場合には、帳簿価額と公正価値の差を減損として損益計算書類において認識します。	市場価格または合理的に計算可能な価値が存在する有価証券に関し、著しい下落後の公正価値は、当該公正価値が回復する見込みがない場合、新たな帳簿価額として使用すべきです。当該評価の差額は、当会計期間において損失として処理されます。

米国会計基準	日本会計基準
有給休暇 710-10-25に基づき、一定の基準が満たされた場合、将来の休暇に対する債務を計上します。	日本会計基準の下では、有給休暇引当金の計上は要求されていません。
ストック・オプション 米国では、ストック・オプション等の株式を基礎とした報酬は、ASC718「報酬－株式報酬」のガイダンスに基づいて会計処理されます。すべての株式報酬取引に係るコストの財務書類における認識を要求する当該ガイダンスは、公正価値を測定対象として決定し、株式報酬取引の会計処理に当たり公正価値に基づく測定方法を適用することを事業体に要求しています。	日本では、企業会計基準第8号「ストック・オプション等に関する会計基準」に基づき、2006年5月1日以後に付与されたストック・オプションについては、ストック・オプションの付与日から権利確定日までの期間にわたり、付与日現在のストック・オプションの公正な評価額に基づいて報酬費用が認識され、対応する金額は「純資産の部」に独立の項目として計上されます。2006年5月1日より前に付与されたストック・オプションについては特定の会計基準がなく、一般に、報酬コストは認識されていません。また、ストック・オプションが失効した場合に、新株予約権戻入益が計上されます。
研究開発 米国においては、ASC Topic 730「研究開発取決め」により、将来の研究開発活動のために利用または提供される商品またはサービスに対して支払った払戻不能の前渡金を繰延べ、回収可能性の評価を前提に、当該商品の利用期間または関連サービスの提供期間にわたって償却します。	日本においては、米国会計基準のような会計処理は求められていません。
公正価値 米国では、ASC820「公正価値測定および開示」により、公正価値が定義され、公正価値測定のフレームワークが設定され、また、公正価値測定に関する開示が拡大されています。同ガイダンスでは、公正価値の定義について交換の対価という概念を引き続き用いるものの、当該対価が測定日時点で資産を売却あるいは負債を移転する場合に市場参加者間の通常の取引で交換される価格であることを明確にしています。ASC820は、公正価値が市場を基準とする価値であり、企業特有の価値ではないことを強調しています。また、測定のためのフレームワークとして公正価値を階層化するとともに、公正価値で測定した資産・負債についての開示の拡大を要求しています。	日本では、公正価値測定に関する包括的な会計基準はありません。公正価値は、金融商品および非金融資産・負債に関する各会計基準において、市場価格に基づく価額、または市場価格がない場合の合理的に算定された価額と定義されています。

米国会計基準	日本会計基準
後発事象の開示 貸借対照表日後、財務書類が発行されるまたは発行可能となる前に起きた事象または取引が開示の対象範囲です。財務書類は、一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠した様式および形式において作成が完了した時点および発行のために必要なすべての承認を得た時点で発行可能とみなされます。	「後発事象に関する監査上の取扱い」において、後発事象とは、財務書類の監査の範囲内で貸借対照表日後、監査報告書日までに発生した事象と定義されています。後発事象の定義、範囲および取扱いが定められているため、会計上の実務的な指針として使用されています。また、監査報告書日後、有価証券報告書提出日までに発生した事象についての規則も定められています。

第7【外国為替相場の推移】

米ドルと円の為替相場は日本国内において時事に関する事項を掲載する2紙以上の日刊新聞紙に最近5年間の事業年度において掲載されているため省略します。

第8【本邦における提出会社の株式事務等の概要】

以下は、当社普通株式に関する株式事務、権利行使の方法および関連事項の概要であります。

1 【日本における当社普通株式の株式事務】

当社普通株式を取得する者(本1において以下「実質株主」といいます。)と、その取得窓口となった証券会社(以下「窓口証券会社」といいます。)との間の総合証券取引約款または外国証券取引口座約款(以下「証券取引口座約款」といいます。)により、実質株主の名義で外国証券取引口座(以下「取引口座」といいます。)が開設されます。売買の執行、売買代金の決済、証券の保管およびその他当社普通株式の取引に関する事項はすべてこの取引口座を通じて処理されます。当社普通株式に係る株式事務は、株式会社証券保管振替機構(以下「保管振替機構」といいます。)が定める外国株券等の保管および振替決済に関する規則に基づき委任を受けた三菱UFJ信託銀行株式会社(以下「株式事務取扱機関」といいます。)が行います。

以下は、外国証券取引口座約款に従った、当社普通株式に関する事務手続の概要であります。

(1) 証券の保管

東京証券取引所に上場された当社普通株式は、外国株券等保管振替決済制度(以下「保管振替制度」といいます。)にしたがい保管振替機構名義で窓口証券会社のためにアメリカ合衆国の預託信託会社に預託され保管されます。東京証券取引所に上場された当社普通株式は、保管振替機構もしくはその代理人名義で当社の株主名簿に登録されます。

(2) 当社普通株式の譲渡に関する手続

実質株主は、窓口証券会社の発行した預り証を提示したうえで、その持株の保管替えまたは売却注文をなすことができます。当社普通株式の東京証券取引所における取引の決済については、東京証券取引所の参加者である窓口証券会社が保管振替機構に開設した口座間での振替が行われ、窓口証券会社を通じて各顧客の外国証券取引口座への振替が行われます。

(3) 実質株主に対する諸通知

実質株主の権利または利益に関して当社が行う諸通知は、株式事務取扱機関が、実質株主の届出た住所宛てに送付されます。

(4) 実質株主の議決権の行使に関する手続

株主総会の招集通知は上記(3)にしたがって株式事務取扱機関から各実質株主に送付されます。議決権の行使は、原則として株式事務取扱機関に対して実質株主が行う指示に基づき、保管振替機構を通じて米国の預託信託会社が行います。保管振替機構が指定する所定の日時までに所定の様式によって実質株主が指示をしない場合、保管振替機構および米国の預託信託会社は議決権を行使しません。

(5) 現金配当の交付手続

当社普通株式に係る配当金は、当社よりまず米国の預託信託会社に支払われ、米国の預託信託会社から当社が指定し保管振替機構が委任した配当金支払取扱銀行が一括受領し、株式事務取扱機関が作成した実質株主明細表に基づき原則として銀行送金にて各実質株主に支払われます。

(6) 株式配当等の交付手続

株式配当、株式分割、無償交付等により割り当てられた株式は、保管振替機構を通じて各窓口証券会社に各実質株主が保有する外国証券取引口座に記帳されます。1株未満の株式は原則として売却処分され、その代金を株式事務取扱機関が各実質株主に支払います。上記に関して費用が発生した場合は実質株主の負担となります。

(7) 新株予約権

当社普通株式について新株予約権等が付与された場合は、実質株主が所定の日時までに窓口証券会社に新株の引受を希望する旨を通知し、払込代金を支払ったときは、保管振替機構が実質株主に代わり新株予約権を行使し新株を引き受け、実質株主の口座に記帳します。

2 【日本における実質株主の権利行使方法】

(1) 名義書換代理人および名義書換取扱場所

日本には当社普通株式に関する当社の名義書換代理人または名義書換取扱場所はありません。各窓口証券会社は自社に取引口座を有する全実質株主の明細表(以下「実質株主明細表」といいます。)を作成します。実質株主明細表には各実質株主の名称および各実質株主のために所有する株式数が記載されます。

(2) 実質株主明細表の基準日

当社は議決権の行使、配当の支払いまたは新株引受権の付与のため基準日を定めることができます。かかる議決権について代理行使指図を行う実質株主および配当または新株引受権を受領する資格を有する実質株主を決定するための実質株主明細表の基準日は、通常当該基準日と同一の暦日となります。

(3) 事業年度の終了

当社の事業年度は毎年12月31日に終了します。

(4) 公告

当社普通株式に関して、東京証券取引所の規則またはその他の法令に定める場合の他日本において公告を行いません。

(5) 株式事務に関する手数料

実質株主は、取引口座を開設するときに窓口証券会社の定めるところにより取引口座管理料および現金支払経費(もしあれば)を支払います。

(6) 株券の発行

当社普通株式に関して株券は発行しません。

(7) 本邦における課税

(a) 配当

- i 実質株主に対して支払われる配当金は、個人については配当所得となり、法人については益金となります。上場株式等の配当金に対し、以下の税率が適用されます(ただし、一定の大口個人株主が支払いを受ける上場株式等の配当金については、20.42%の源泉徴収所得税が適用されます。)

	税率	
	日本の法人	日本の個人
2014年1月1日から2037年12月31日まで	15.315%	15.315% (他に地方税5%)
2038年1月1日以降	15%	15% (他に地方税5%)

- ii 日本の居住者たる個人(一定の大口株主を除きます。)が受け取る上場株式等の配当金については、配当金額の多寡に関係なく、確定申告を要しない制度(以下「申告不要制度」といいます。)の適用により、総合課税の対象となる所得から配当金を分離することを選択できることとなっています。なお、申告不要制度を選択した場合には、かかる個人が当該配当金についてアメリカ合衆国で課され、源泉徴収された所得税について外国税額控除を請求することはできません。また、日本における配当の支払取扱者において源泉徴収される金額は、申告不要制度の選択の有無に関わらず、アメリカ合衆国において徴収された所得税を控除した後の金額に対し、上記i記載の税率を適用して計算されます。
- iii 日本の居住者たる個人(一定の大口株主を除きます。)が受け取る上場株式等の配当金については、当該個人が申告不要制度を選択しなかった場合、申告分離課税か総合課税を選択できます。ただし、かかる選択は、同一年度に受け取った上場株式等の配当等の全額について行う必要があります。さらに、当該個人が総合課税を選択した場合、上場株式等の配当所得は上場株式等の売却損失による税額控除ができません。

(b) 株式の売却損益

- i 当社普通株式の売却による損益は、内国法人の上場株式等の売却損益と同様の取扱いを受けます。
- ii 源泉徴収の対象となることを選択し特定口座において保有される場合を除き、上場株式等の売却益については、日本の個人納税者は確定申告に基づきその他の所得とは分離して課税され、その税率はかかる株式が証券会社等を通じて売却される限り以下の通りとなります。

	税率
2014年1月1日から2037年12月31日まで	15.315%（他に地方税5%）
2038年1月1日以降	15%（他に地方税5%）

当社普通株式を、証券会社に開設した特定口座を通して源泉徴収の適用があることを選択した上で売却した場合には、所得税は上記の税率で売却時に源泉徴収され、原則として、確定申告を要しません（「申告不要制度」）。

(c) 日本の居住者たる個人に対する税額控除

2014年1月から2023年12月まで、非課税特別口座（すなわち日本の個人貯蓄口座）で管理される上場株式等に関する少額投資（最高6百万円）による配当金および売却益は、一定の要件を満たす場合、日本において非課税となります。

(d) 相続税

- i 日本国の居住者が相続した当社普通株式は日本国の相続税の対象となります。
- ii 日本国の居住者が相続した当社普通株式が同時にアメリカ合衆国の相続税の対象となることがありますが、アメリカ合衆国で徴収された当該相続税については、日本国の相続税法の下で外国税額控除が受けられます。

米国の税制については、「第1 本国における法制等の概要－3. 課税上の取扱い」をご参照ください。

第9【提出会社の参考情報】

1【提出会社の親会社等の情報】

該当事項はありません。

2【その他の参考情報】

当事業年度の開始日から有価証券報告書提出日までの間に、次の書類を提出しております。

1. 有価証券報告書及び確認書

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）
平成27年4月30日に関東財務局長に提出

2. 内部統制報告書

平成27年4月30日に関東財務局長に提出

3. 臨時報告書

企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第9号の2に基づく臨時報告書を平成27年5月8日に関東財務局長に提出

4. 臨時報告書

企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第9号に基づく臨時報告書を平成27年5月8日に関東財務局長に提出

5. 四半期報告書及び確認書

四半期報告書（2015年第1四半期）及び確認書を平成27年5月15日に関東財務局長に提出

6. 上記1の有価証券報告書の訂正報告書及び訂正確認書

平成27年6月1日に関東財務局長に提出

7. 確認書

平成27年6月2日に関東財務局長に提出

8. 臨時報告書

企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第9号の2に基づく臨時報告書を平成27年6月30日に関東財務局長に提出

9. 四半期報告書及び確認書

四半期報告書（2015年第2四半期）及び確認書を平成27年8月7日に関東財務局長に提出

10. 四半期報告書及び確認書

四半期報告書（2015年第3四半期）及び確認書を平成27年11月13日に関東財務局長に提出

第二部【提出会社の保証会社等の情報】

第1【保証会社情報】

該当事項はありません。

第2【保証会社以外の会社の情報】

該当事項はありません。

第3【指数等の情報】

該当事項はありません。

(和訳)

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2015年および2014年12月31日現在の連結貸借対照表ならびに2015年12月31日に終了した3年度の連結損益計算書、連結包括利益計算書、連結株主資本等変動計算書および連結キャッシュフロー計算書について監査を行いました。これらの連結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、これらの連結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、連結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、連結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連結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、上記の連結財務書類は、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、2015年および2014年12月31日現在のAcucela Inc.の連結の財務状態ならびに2015年12月31日に終了した3年度の連結の経営成績および連結のキャッシュ・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)で確立された規程に基づき、Acucela Inc.の2015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、2016年3月10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。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー
ワシントン州シアトル市
2016年3月10日

[次へ](#)

Report of Independent Registered Public Accounting Firm

The Board of Directors and Shareholders of Acucela Inc.

We have audited the accompanying consolidated balance sheets of Acucela Inc. as of December 31, 2015 and 2014, and the related consolidated statements of operations, comprehensive income (loss), shareholders' equity, and cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2015. These financial statements are the responsibility of the Company's management. Our responsibility is to express an opinion on these financial statements based on our audits.

We conducted our audits in accordance with the standards of the Public Company Accounting Oversight Board (United States). Those standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether the financial statements are free of material misstatement. An audit includes examining, on a test basis, evidence supporting the amounts and disclosures in the financial statements. An audit also includes assessing the accounting principles used and significant estimates made by management, as well as evaluating the overall financial statement presentation. We believe that our audits provide a reasonable basis for our opinion.

In our opinion, the financial statements referred to above present fairly, in all material respects, the consolidated financial position of Acucela Inc. at December 31, 2015 and 2014, and the consolidated results of its operations and its cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2015, in conformity with U.S. generally accepted accounting principles.

We also have audited, in accordance with the standards of the Public Company Accounting Oversight Board (United States), Acucela Inc.'s internal control over financial reporting as of December 31, 2015, based on criteria established in Internal Control-Integrated Framework issued by the Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (2013 framework) and our report dated March 10, 2016 expressed an unqualified opinion thereon.

/s/ Ernst & Young LLP

Seattle, Washington
March 10, 2016