



31415926535 8979323846 2643383279  
5028841971 6939937510 5820974944  
5923078164 0628620899 8628034825  
3421170679 8214808651 3282306647  
0938446095

# 事業計画及び成長可能性に関する事項

2021年9月16日  
株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所  
証券コード: 4576

# 本資料の取扱いについて

- 本資料は当社をご理解いただくために作成されたもので、当社への投資勧誘を目的としておりません。
- 本資料中の業績予想並びに将来予測は、本資料作成時点で入手可能な情報に基づき当社が判断したものであり、潜在的なリスクや不確実性が含まれています。そのため、実際の結果は事業環境の変化等の様々な要因により、将来見通しとは大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、当社はかかる情報の正確性、適切性等について検証を行っておらず、またこれを保証するものではありません。

# 目次

1. 会社概要
2. ビジネスモデル
3. 強み・特徴(競争力の源泉)
  1. 基盤技術
  2. パイプライン
4. 成長戦略
5. リスク情報
  - Appendix

# 1. 会社概要

# 会社概要

|           |  |
|-----------|--|
| 会社名       | 株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所                                |
| 上場市場      | 東京証券取引所JASDAQグロース(証券コード:4576)                        |
| 事業分野      | 医薬品の創薬研究開発   |
| 設立        | 1999年2月  |
| 資本金       | 556百万円   |
| 役職員数      | 30名(連結)  |
| 事業拠点      | 本社:愛知県名古屋市<br>開発研究所:三重県津市(三重大学に産学官連携講座「臨床創薬研究学講座」設置) |
| 連結<br>子会社 | 日本革新創薬株式会社(略称:JIT)                                   |

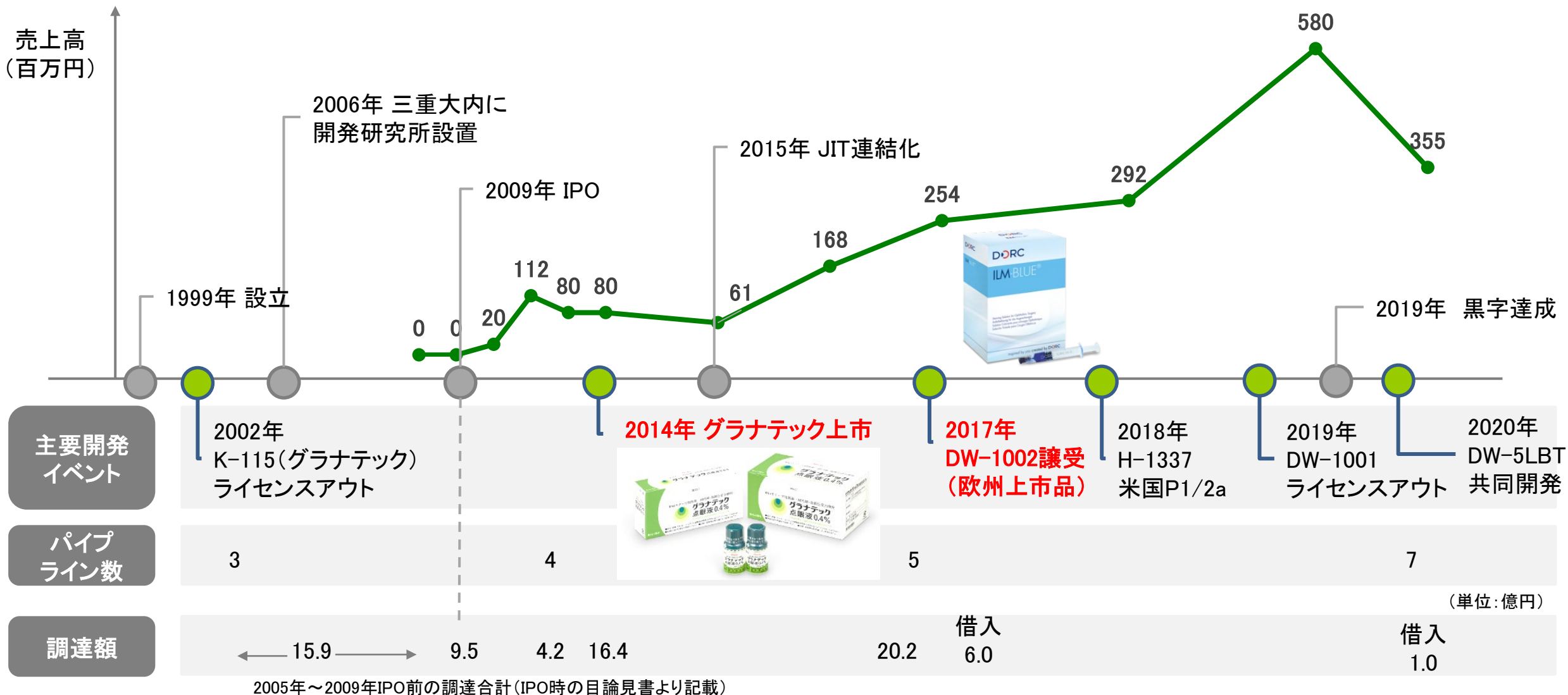
## 日本発の画期的な新薬を世界へ

### 当社の5つの特長

1. キナーゼ阻害剤のパイオニア
2. 自社発明の上市薬により実証された高い技術力
3. 眼科領域を中心としたパイプライン構成
4. 創薬を支える強力なマネジメントチーム
5. 成長を実現する2つの施策

2020年12月末日現在





# 沿革

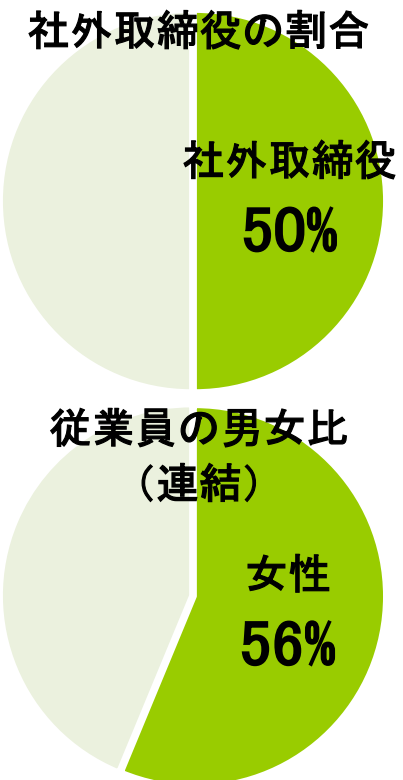


※売上高は、2009年上場時の分からの記載。



# 経験豊かな経営陣

| 代表取締役社長<br>日高 有一  | 取締役兼総務管理部長<br>川上 哲也   | 取締役(社外)<br>山川 善之  | 取締役(社外)<br>中村 栄作  |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| 金融機関にて法人営業を担当。資金調達、経営全般、営業に精通。  | 様々な業界の上場企業での経営企画・管理部門を経験。内部管理部門等に精通。  | 元そーせいグループCFO 企業経営、ガバナンス、資金調達に精通。  | VC、バイオベンチャーでのキャリアを生かし、事業戦略、開発品の目利きに強み。ネットワークも広い。                                    |



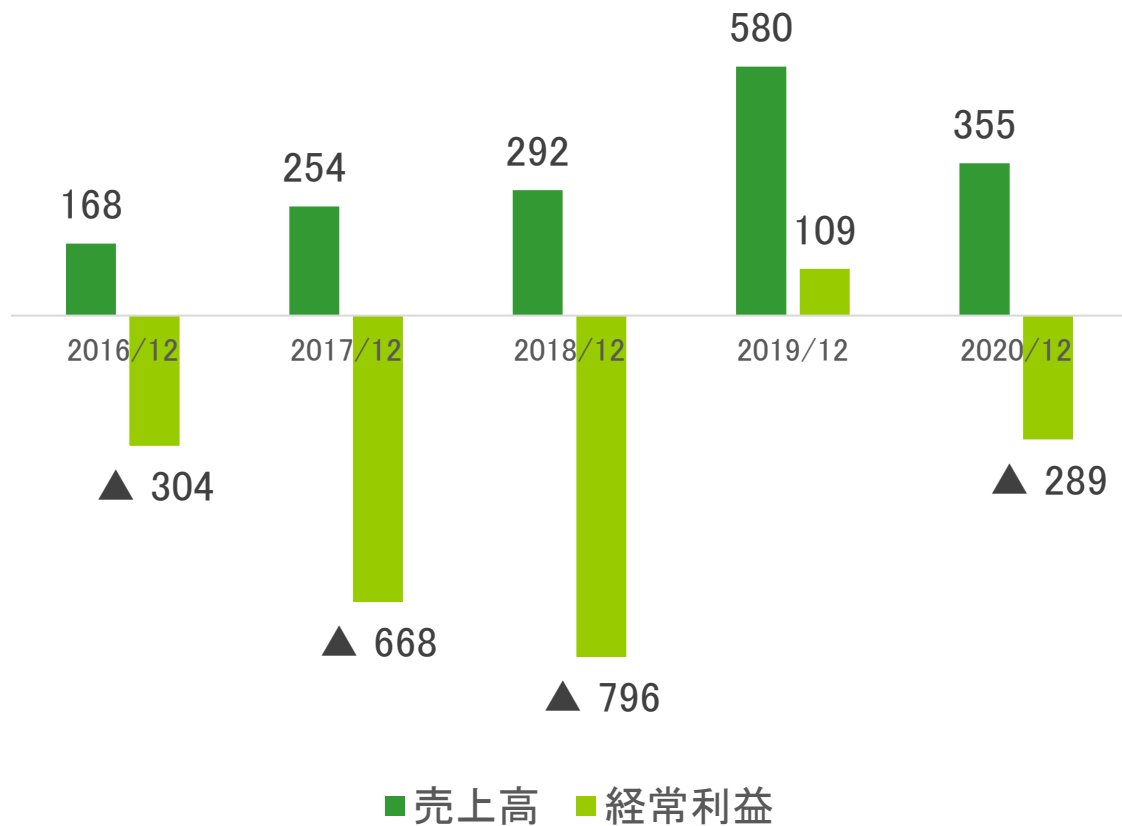
## 【連結子会社 日本革新創薬株式会社(JIT)】

| 代表取締役社長<br>岩崎 順一郎  | 取締役<br>久納 紀之                            | 取締役<br>石川 佳史  | 取締役<br>中空 繁信   |
|--|---|---|--|
| 製薬会社事業開発部門担当。レミケード等の発掘・導入、導出、海外製薬会社のTOBの実績。国内VC投資責任者経験有。 | 製薬会社で眼科分野の研究、化合物評価を担当。大学等アカデミアとのパイプが太い。 | 製薬会社研究企画・経営企画部門で経営陣の補佐として新規研究テーマや新事業の立上げを担当。多くの医薬品の開発を主導。 | 製薬会社臨床開発部門及び安全性部門で第1相臨床試験から申請、承認後の安全性情報管理まで多くの開発プロジェクトを担当。 |

# 業績及び役職員の推移(連結)

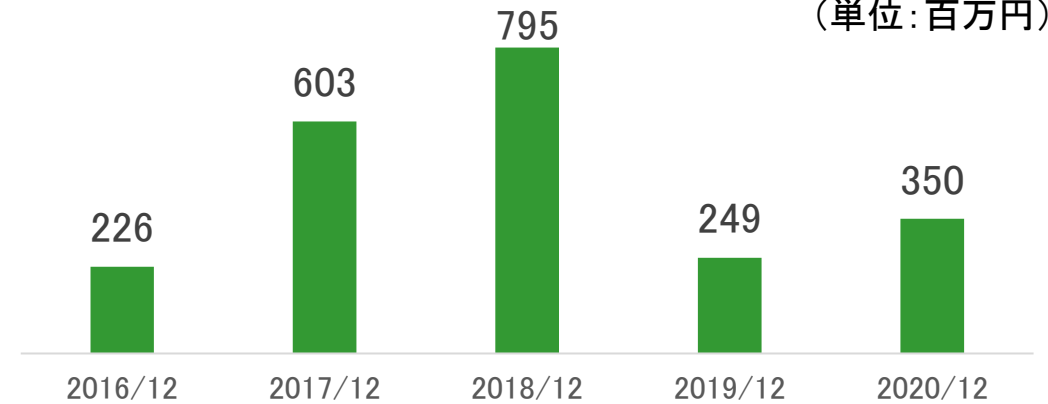
## 業績

(単位:百万円)



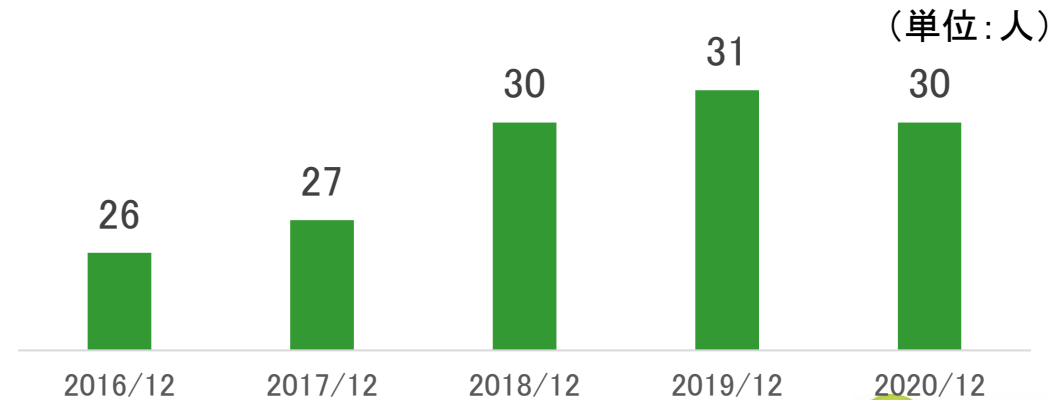
## 研究開発費

(単位:百万円)



## 役職員数

(単位:人)





# 開発パイプライン一覧

□ …眼科疾患のパイプライン

|                    | 開発品名/開発コード                  |        | 対象疾患               | 地域     | 基礎研究             | 非臨床 | P1 | P2 | P3 | 申請 | 承認                  | 上市 | パートナー            |
|--------------------|-----------------------------|--------|--------------------|--------|------------------|-----|----|----|----|----|---------------------|----|------------------|
| 自社開発品<br>(共同開発品含む) | H-1337                      |        | 緑内障・高眼圧症           | 米国     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | 自社開発             |
|                    | 未熟児網膜症治療薬                   |        | 未熟児網膜症             | 日本     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | 子会社JIT開発         |
|                    | DW-5LBT                     |        | 帯状疱疹後の神経疼痛         | 米国     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | メドレックスと共同開発      |
| 導出品                | リパスジル<br>塩酸塩水和物             | グラナテック | 緑内障・高眼圧症           | 日本     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | 興和               |
|                    |                             | アジア    |                    |        | [進捗バー] ※一部地域承認含む |     |    |    |    |    |                     |    |                  |
|                    |                             | K-321  | フックス角膜内皮変性症        | 米国     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    |                  |
|                    | K-232(リパスジルとブリモニジン酒石酸塩の配合剤) |        | 緑内障・高眼圧症           | 日本     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    |                  |
|                    | DW-1001                     |        | 眼科用治療剤             | 日本     | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | ロート製薬            |
|                    | DW-1002                     | 内境界膜剥離 |                    | 欧州・米国  | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | DORC             |
| 内境界膜染色、白内障手術       |                             | 日本     | [進捗バー]             |        |                  |     |    |    |    |    | ※カナダ承認取得済<br>わかもと製薬 |    |                  |
| 研究プロジェクト           | 新規デバイス創出プロジェクト              |        | 緑内障・角膜障害・網膜疾患      | [進捗バー] | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | Glaukos          |
|                    | 標的タンパク質分解誘導薬開発プロジェクト        |        | 眼科疾患               |        | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | ユビエンス            |
|                    | AI創薬プロジェクト                  |        | 炎症系・中枢系疾患          |        | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | SyntheticGestalt |
|                    | シグナル伝達阻害剤開発プロジェクト           |        | 眼科(緑内障/後眼部)        |        | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    | 三重大学等            |
|                    |                             |        | 眼科以外(炎症系疾患/中枢系疾患等) |        | [進捗バー]           |     |    |    |    |    |                     |    |                  |

## 2. ビジネスモデル

# 事業概要

【一般的な開発プロセス】

基礎研究・非臨床

臨床前期  
(Phase1/2a)

臨床後期  
(Phase2b/3)

承認販売

## 自社創薬(創業～)

- 独自の化合物ライブラリーから効率的に成功確率の高いキナーゼ阻害剤を創製(低分子化合物)

## コラボ創薬(2018年～)

- 自社の基盤技術を応用し、他社とコラボレーションを行い新薬候補品を創製

## 導入(2015年～)

- 主に開発後期品、リポジショニング品を対象
- キナーゼ阻害剤以外の新たなタイプの取り込みも進める(JITを窓口として導入を検討)

## 臨床開発(2018年～)

- POC取得まで自社開発
- 外部リソースを最大限に活用

( )は取組み開始時期

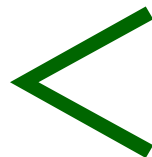
# 収益構造(収益の名称)

当社の売上高 = パートナーから得られる各パイプラインの収益の合算数値

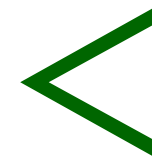
| 売上高(収益項目)         | 内容                          |
|-------------------|-----------------------------|
| フロントマネー収入(=契約一時金) | アライアンス締結(ライセンスアウト等)時に受領する収入 |
| マイルストーン収入         | 臨床開発進行に伴いその節目毎に受領する収入       |
| ロイヤリティ収入          | 製品上市後販売額の一定比率を受領する収入        |
| その他収益(共同研究費等)     | パートナー先から受領するその他収入           |

## 収益合計額の規模イメージ

フロントマネー  
収入



マイルストーン  
収入



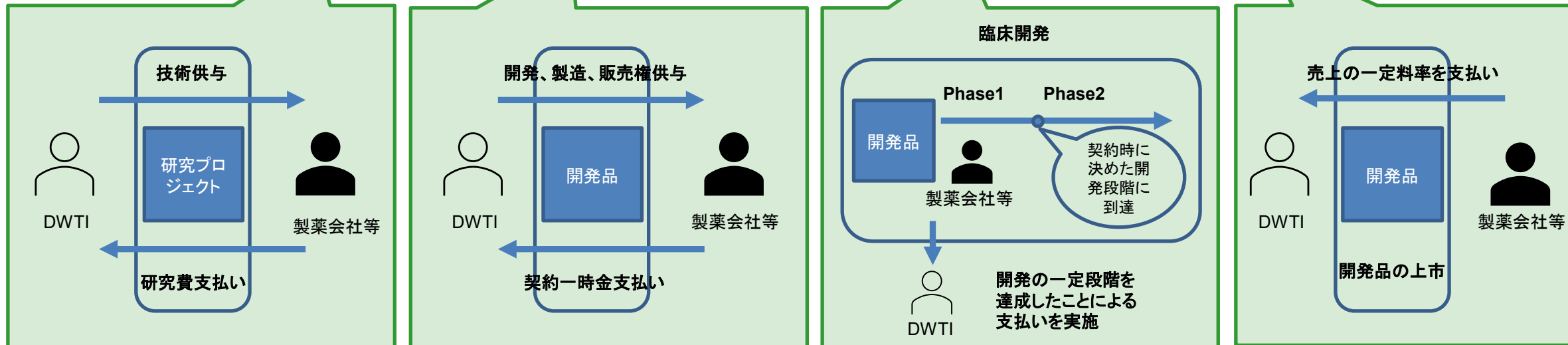
ロイヤリティ  
収入

# 収益構造(資金の流れ)

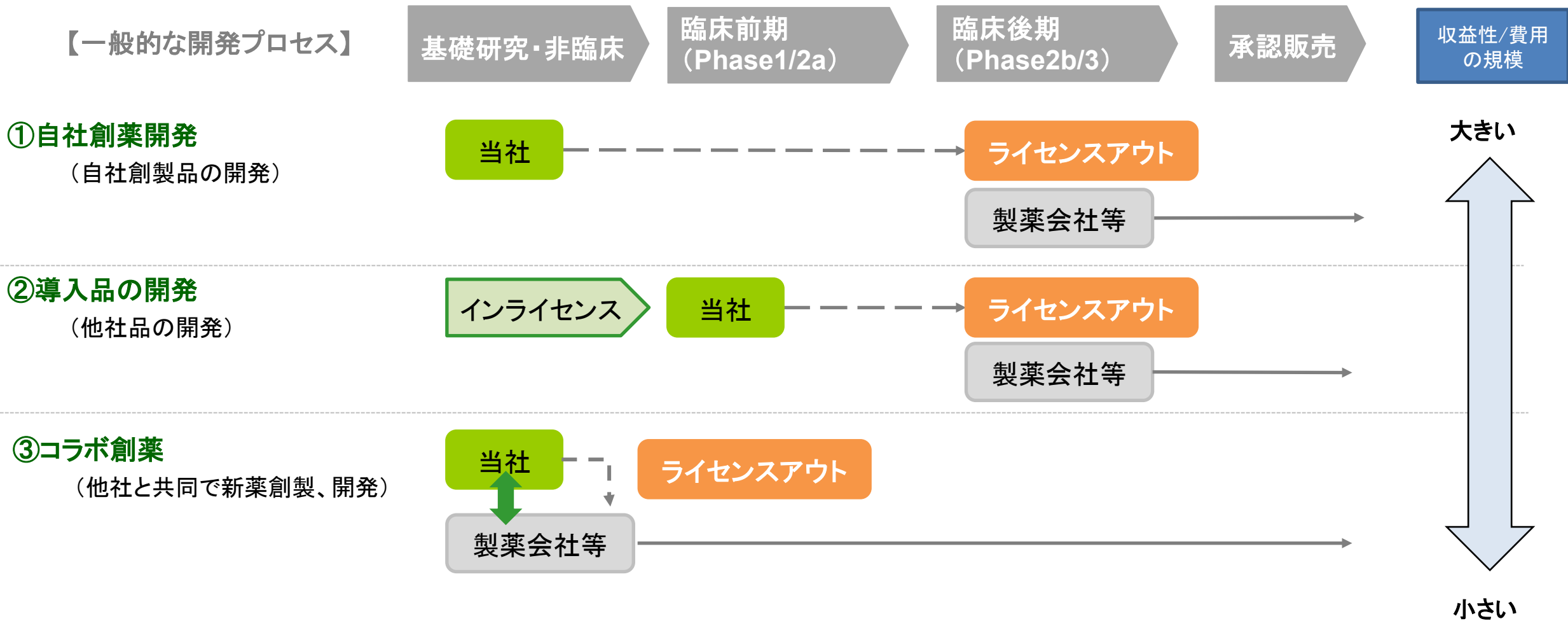
【一般的な開発プロセス】



【当社の事業収益】



# 当社のビジネスモデルは3つ



- 製薬会社等へのライセンスアウトが前提
- ライセンスアウトの時期は状況に応じて戦略的に対応

### 3. 強み・特徴（競争力の源泉）



# 技術の特長

自社発明の上市薬により実証された高い技術力

キナーゼ阻害剤のパイオニア

自社で継続的にキナーゼ阻害剤を創製できること

## 3-1. 基盤技術

# 自社発明の上市品を保有

上場バイオベンチャー  
58社<sup>(※)</sup>

バイオベンチャー  
2,010社<sup>(※)</sup>

自社発明した上市品を  
保有している企業は、ごく僅か。  
そのうちの1社は当社。

- 当社の基盤技術は上市によって実証
- 自社発明の上市品はキナーゼ阻害剤

※出典：一般社団法人バイオインダストリー協会、国内バイオ関連ベンチャーの現状調査と分析  
[https://www.jst.go.jp/tt/journal/journal\\_contents/2019/06/1906-05\\_article.html](https://www.jst.go.jp/tt/journal/journal_contents/2019/06/1906-05_article.html)、2019/6/15

# キナーゼ阻害剤のバイオニア

技術優位性

- ✓ 世界初のキナーゼ阻害剤(ファスジル)に関与
  - ✓ 緑内障治療における世界初のキナーゼ阻害剤(リパスジル)の発明
- ⇒ 当社はキナーゼ阻害剤の研究開発に高い知見を有する

【世界で販売されているキナーゼ阻害剤】 上から承認年代順。1995年～2020年まで。

| No. | 薬剤 (英)       | 疾患       | 会社名              |
|-----|--------------|----------|------------------|
| 1   | Fasudil      | 脳血管攣縮    | 旭化成              |
| 2   | Sunitinib    | 腎臓移植     | ファイザー            |
| 3   | Imatinib     | 慢性骨髄性白血病 | ノバルティス           |
| 4   | Gefitinib    | 非小細胞性肺癌  | アストラゼネカ          |
| 5   | Erlotinib    | 非小細胞性肺癌  | ロシュ、OSI          |
| 6   | Sorafenib    | 腎細胞癌     | バイエル オニクス        |
| 7   | Sunitinib    | 腎細胞癌     | ファイザー            |
| 8   | Dasatinib    | 慢性骨髄性白血病 | ブリストル・マイヤーズ スクイブ |
| 9   | Lapatinib    | 乳癌       | グラクソ・スミスクライン     |
| 10  | Nilotinib    | 慢性骨髄性白血病 | ノバルティス           |
| 11  | Temsirolimus | 腎細胞癌     | ファイザー、ワイス        |
| 12  | Everolimus   | 腎細胞癌     | ノバルティス           |
| 13  | Pazopanib    | 腎細胞癌     | グラクソ・スミスクライン     |
| 14  | Crizotinib   | 非小細胞性肺癌  | ファイザー            |
| 15  | Vandetanib   | 甲状腺腫瘍    | アストラゼネカ          |
| 16  | Ruxolitinib  | 特発性骨髄線維症 | ノバルティス、インサイト     |
| 17  | Vemurafenib  | 転移性悪性黒色腫 | ロシュ、プレキシコン       |
| 18  | Axitinib     | 腎細胞癌     | ファイザー            |
| 19  | Regorafenib  | 転移性大腸癌   | バイエル             |
| 20  | Tofatinib    | 関節リウマチ   | ファイザー            |
| 21  | Cabozantinib | 甲状腺腫瘍    | エクセリクシス          |
| 22  | Ponatinib    | 慢性骨髄性白血病 | アリアド             |
| 23  | Bosutinib    | 慢性骨髄性白血病 | ファイザー            |
| 24  | Radotinib    | 慢性骨髄性白血病 | テウン              |
| 25  | Dabrafenib   | 転移性悪性黒色腫 | グラクソ・スミスクライン     |

| No. | 薬剤 (英)        | 疾患                   | 会社名              |
|-----|---------------|----------------------|------------------|
| 26  | Trametinib    | 転移性悪性黒色腫             | グラクソ・スミスクライン     |
| 27  | Afatnib       | 非小細胞性肺癌              | ベーリンガーインゲルハイム    |
| 28  | Ibrutinib     | マンデル細胞リンパ腫           | ヤンセンファーマ         |
| 29  | Ripasudil     | 緑内障                  | 興和、DWTI          |
| 30  | Ceritinib     | 非小細胞性肺癌              | ノバルティス           |
| 31  | Idelalisib    | 慢性リンパ性白血病            | ギリアド、カリストガ       |
| 32  | Nintedanib    | 特発性肺線維症              | ベーリンガーインゲルハイム    |
| 33  | Alectinib     | 非小細胞性肺癌              | ロシュ              |
| 34  | Palbociclib   | 乳癌                   | ファイザー            |
| 35  | Lenvatinib    | 甲状腺癌                 | エーザイ             |
| 36  | Cobimetinib   | 悪性黒色腫                | エクセリクシス、ロシュ      |
| 37  | Osimertinib   | 非小細胞肺癌               | アストラゼネカ          |
| 38  | Olmotinib     | 非小細胞肺癌               | ベーリンガーインゲルハイム    |
| 39  | Ribociclib    | 転移性乳癌                | ノバルティス           |
| 40  | Brigatinib    | 非小細胞肺癌               | アリアド             |
| 41  | Midostaurin   | 急性骨髄性白血病肥満細胞症        | ノバルティス           |
| 42  | Neratinib     | 乳癌                   | ファイザー、ワイス        |
| 43  | Baricitinib   | 関節リウマチ               | イーライリリー、インサイト    |
| 44  | Abemaciclib   | 転移性乳癌                | イーライリリー          |
| 45  | Copanlisib    | 濾胞性リンパ腫              | バイエル             |
| 46  | Netarsudil    | 緑内障                  | エアリー             |
| 47  | Tivozanib     | 腎細胞癌                 | ユーサファーマ          |
| 48  | Acalabrutinib | マンデル細胞リンパ腫、慢性リンパ腫白血病 | アセルタファーマ、アストラゼネカ |
| 49  | Simotinib     | 非小細胞肺癌               | シムシア・ファーマ        |
| 50  | Encorafenib   | 悪性黒色腫                | ノバルティス、アレイ       |

| No. | 薬剤 (英)        | 疾患                      | 会社名                |
|-----|---------------|-------------------------|--------------------|
| 51  | Binimetinib   | 悪性黒色腫                   | ノバルティス、アレイ         |
| 52  | Duvelisib     | 慢性リンパ腫白血病、小リンパ球性リンパ腫    | ベラステム、インフィニティ      |
| 53  | Dacomitinib   | 非小細胞肺癌                  | ファイザー              |
| 54  | Gilteritinib  | 急性骨髄性白血病                | アステラス製薬            |
| 55  | Larotrectinib | NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌   | バイエル、ロクソ・オンコロジー    |
| 56  | Catequentinib | 非小細胞肺癌                  | Advenchen          |
| 57  | Lorlatinib    | 非小細胞肺癌                  | ファイザー              |
| 58  | Fostamatinib  | 免疫性血小板減少症               | ライジェルファーマシューティカルズ  |
| 59  | Erdafitinib   | 尿路上皮癌                   | ヤンセンファーマ、アステックス    |
| 60  | Alpelisib     | 乳癌                      | ノバルティス             |
| 61  | Pexidartinib  | 腱滑膜巨細胞腫                 | プレキシコン             |
| 62  | Entrectinib   | 非小細胞肺癌                  | ロシュ、イグニタ           |
| 63  | Upadacitinib  | 関節リウマチ                  | アッヴィ               |
| 64  | Fedratinib    | 骨髄線維症                   | セルジーン              |
| 65  | Umbralisisib  | MALTリンパ腫                | TGセラピューティクス        |
| 66  | Zanubrutinib  | マンデル細胞リンパ腫              | ベイジーン              |
| 67  | Leniolisib    | 活性化PI3K-delta症候群 (APDS) | ノバルティス             |
| 68  | Avapritinib   | 消化管間質腫瘍                 | ブループリント            |
| 69  | Tucatinib     | 乳癌                      | オンコセリオン、アレイ        |
| 70  | Pemigatinib   | FGFR2遺伝子陽性の進行胆管癌        | インサイト              |
| 71  | Tabrecta      | 非小細胞肺癌                  | ノバルティス             |
| 72  | Selpercatinib | 非小細胞肺癌、甲状腺腫瘍、甲状腺癌       | イーライリリー            |
| 73  | Ripretinib    | 消化管間質腫瘍、肥満細胞症           | デシフェラ・ファーマシューティカルズ |
| 74  | Paxalisib     | 膠芽腫                     | カジャ・セラピューティクス      |
| 75  | Pralsetinib   | 非小細胞肺癌、甲状腺癌             | ロシュ、ブループリント        |

# キナーゼ阻害剤を生み出す基盤技術 ～創薬エンジン～

## 化合物ライブラリー

- 長年の研究から蓄積された良質な化合物ライブラリー
- 当社創薬の起点



## ドラッグデザイン

- 動物実験等から得られたデータと経験をもとに新薬をデザイン



## ドラッグ・ウエスタン法

- 新薬の作用メカニズム探索ツール
- メカニズムの推定により価値向上（安全性、効果の要因を推定）

## 3つの技術を組み合わせて効率的にキナーゼ阻害剤を創製

### <キナーゼ阻害剤にフォーカスする理由>

- ◆ キナーゼ阻害剤の高い可能性
  - 疾患に対する高い有用性  
抗がん剤が主流。免疫系、神経変性系、炎症系等の検討が進む。
  - 世界の市場規模は約200億ドル/年間(※)
- ◆ 当社はキナーゼ阻害剤の研究開発に高い知見を有しており、技術優位性がある

※出典: Protein Phosphorylation and Ubiquitylation Unit, <https://www.ppu.mrc.ac.uk/list-clinically-approved-kinase-inhibitors>

# 創薬エンジンの補足資料～化合物ライブラリー、ドラッグ・ウエスタン法

## 主要な化合物ライブラリー

### 販売している研究用試薬

**W-7**

CaM inhibitor  
1977

**H-7**

PKC inhibitor  
1985

**H-8**

PKG inhibitor  
1985

**ML-9 ML-7**

MLCK inhibitor  
1987

**CKI-7**

Casein kinase  
inhibitor  
1989

**H-89**

PKA inhibitor  
1990

**KN-62**

CaM kinase II  
inhibitor  
1990

**KN-93**

CaM kinase II  
inhibitor  
1990

**H-1152P**

Rho-kinase  
inhibitor  
2002

**Cilostamide**

PDE3 inhibitor  
1979

### 販売されている医薬品

**Eril®: Fasudil**

Rho-kinase inhibitor  
1995年上市

**Glanatec®: Ripasudil**

Rho-Kinase inhibitor  
2014年上市

**Pletaal®: Cilostazol**

PDE3 inhibitor  
1988年上市

### 開発中の新薬候補

**H-1337**

LRRK2

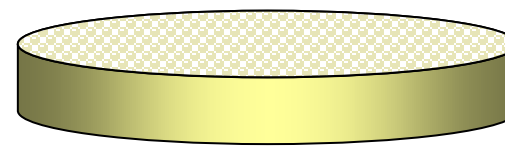
**K-134**

PDE3 inhibitor

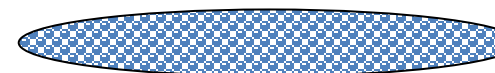
## ドラッグ・ウエスタン法の概略図

新薬が体内でどのような標的タンパク質に結合しているのかを、直接かつ簡便に調べる方法

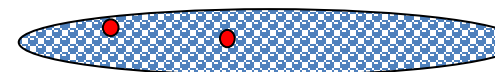
### Drug-Western法の概略



個々のヒト遺伝子をタンパク質に変換  
(大量: 数十万の遺伝子を一度にスクリーニングできる)



タンパク質をメンブレンへ転写

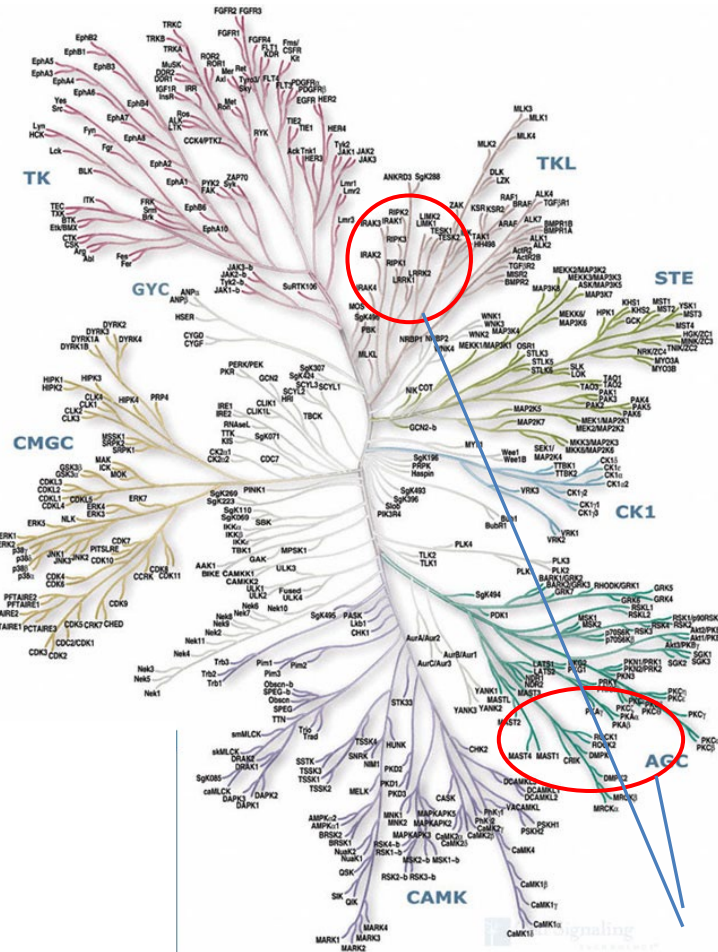


標識した薬物による  
標的タンパク質の検出



DNA解析により、標的タンパク質を決定する

# キナーゼ(=プロテイン・キナーゼ)とは



- ◆ キナーゼとは、タンパクをリン酸化する酵素。
- ◆ 過剰なリン酸化は様々な病気を引き起こす要因となる。

- 左図は約500種類あるヒトキナーゼ群を構造、機能によってグループ分けしたもの。
- これらキナーゼは、それぞれが特定の細胞機能調節に関わっており、生命の維持に不可欠。
- ほぼ全ての主要な疾患において、何らかの形でキナーゼの異常が関与していることが確認されている。
- 現在、製薬会社の創薬プロジェクトの約30%はキナーゼ阻害剤の開発に注がれていると言われている。

⇒疾患に対する高い有用性

(当社が対象としているキナーゼROCK、LRRKの位置)



# 研究プロジェクト

**眼科疾患プロジェクト**の充実を図りつつ、既存開発品の適応拡大など眼科疾患以外もキナーゼ阻害剤の研究を進める

## 進行中もしくは検討中のプロジェクト内容

| プロジェクト名/疾患等                   |                    | 共同研究先               | 内容                                    |
|-------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------------------------|
| 新規デバイス創出プロジェクト(緑内障/角膜障害/網膜疾患) |                    | Glaukos Corporation | Glaukosの持つiDoseシステムに適合するキナーゼ阻害剤の研究・開発 |
| 標的タンパク質分解誘導薬開発プロジェクト(眼科疾患)    |                    | ユビエンス               | キナーゼの分解誘導作用を持つ化合物の創製                  |
| AI創薬プロジェクト(炎症系・中枢系疾患)         |                    | SyntheticGestalt    | 人工知能(AI)を用いた新規キナーゼ阻害剤の創製              |
| シグナル伝達阻害剤<br>開発プロジェクト         | 眼科(緑内障/後眼部)        | 自社                  | キナーゼ阻害剤                               |
|                               | 眼科以外(炎症系疾患/中枢系疾患等) |                     |                                       |

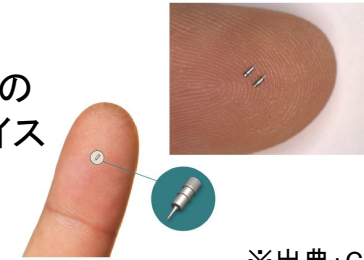
# 新規デバイス創出プロジェクト

共同研究先； Glaukos Corporation

- 1998年設立、米国カリフォルニア州、ニューヨーク証券取引所上場(GKOS)
- 緑内障、角膜障害、網膜疾患のための革新的治療法の開発・商業化
- 眼圧を下降させるデバイスiStent®を、2012年に米国で発売
- 現在、独自の薬剤徐放デバイスを適用したiDose™ Travoprostの米国臨床試験を実施中

## 【iDose】

1.8mm × 0.5mmの  
薬剤徐放デバイス



※出典：GlaukosのHPより

|          |  |
|----------|--|
| プロジェクト内容 | Glaukosの持つiDoseシステムに適合するキナーゼ阻害剤の研究・開発            |
| 対象疾患     | 緑内障 ※2018年より共同研究開始                               |
| 資金負担等    | 一定条件化で、Glaukosより共同研究費を受入                         |
| 役割       | 当社はデバイス(iDose)に適したROCK阻害剤を提供し、Glaukosはその化合物を評価する |
| 開発段階     | 基礎研究   |
| 契約形態     | 共同研究＋ライセンス契約<br>(※一定条件下でライセンス契約は発効。詳細はP59をご参照。)  |

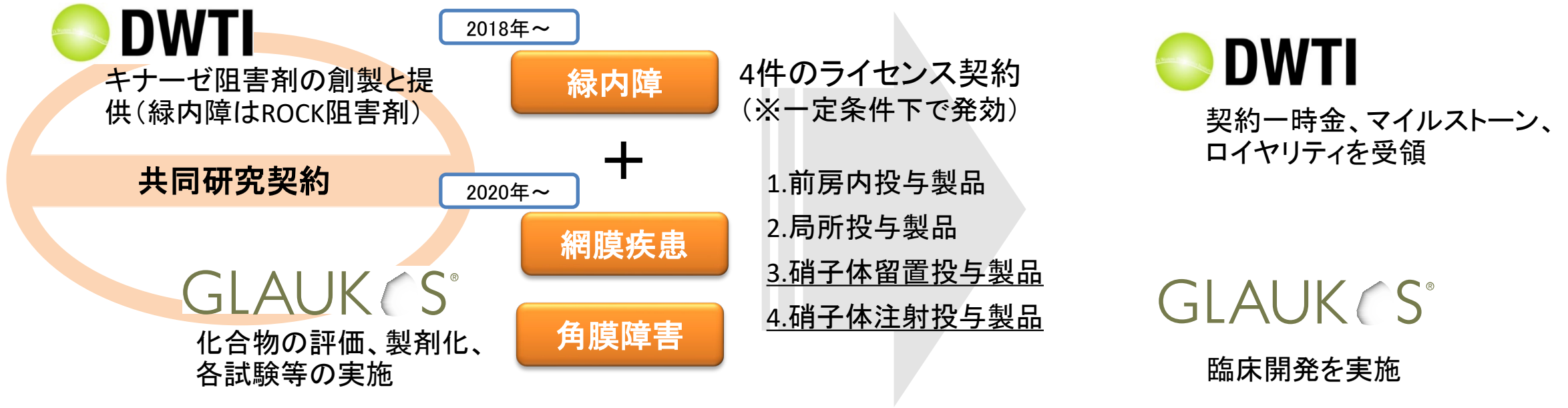
## 【緑内障デバイス開発の狙い】

- ✓ 新たな治療選択肢の提供
- ✓ QOL (Quality of Life) 向上  
(点眼漏れ、煩雑な投与回数改善)
- ✓ 眼科全体でのデバイス市場の拡大

**Glaukosに当社の技術を提供しており、早い時期に臨床試験入りを期待**

# Glaukosとの共同研究の対象疾患拡大

●共同研究の進捗及び当社の技術が評価され、2020年に共同研究の対象疾患を追加。



## 角膜障害

- ✓ 疾患: フックス角膜内皮変性症、ドライアイ等
- ✓ 米国の約600万人がフックス角膜内皮変性症に罹患
- ✓ 世界のドライアイ市場は51億ドルといわれる(※1)

## 網膜疾患

- ✓ 疾患: 滲出型加齢黄斑変性症、糖尿病網膜症等
- ✓ 米国の約2,800万人が網膜疾患に罹患しているといわれる(※2)

※1) 出典: Glaukos, Investor Presentation, 2021/8

※2) 出典: GlaukosのHPより

# 標的タンパク質分解誘導薬の共同研究

共同研究先；ユビエンス株式会社

- 2018年設立、基盤技術「SNIPER」を用いて、標的タンパク質分解誘導薬の研究・開発を行うスタートアップ企業



## ＜標的タンパク質分解誘導薬とは＞

- ✓ 近年注目されている新たな治療手段となる技術の一つ
- ✓ 生体内の仕組みを利用して、疾患の原因となる異常なタンパク質を分解する薬
- ✓ 国内外の大手製薬企業が開発に取り組んでいる

プロジェクト内容

キナーゼの分解誘導作用を持つ化合物の創製

対象疾患

眼科疾患

資金負担等

各々の役割に応じて負担

開発段階

基礎研究

## ＜当社が取り組む狙い＞

- ・当社の基盤技術を利用した新たな新薬の開発
- ・キナーゼ阻害剤にはない有用性を期待



キナーゼ阻害薬に比べて

- ✓ 強い薬効
- ✓ 長い作用持続
- ✓ 高い安全性



2019年に開始した共同研究において幾つかの化合物についてキナーゼ分解誘導作用を確認



2021年 共同研究契約を延長し、ユビエンスとの資本提携を実施  
共同研究をスピードアップさせて、優れた新薬の開発を目指す

# AIを用いた共同創薬

共同研究先； SyntheticGestalt株式会社

- 2018年設立、AIによる自社創薬及び共同創薬、並びに受託研究を行う
- 最大40億化合物の中から薬物特性の高い化合物を同定する技術を有する
- 複数の製薬企業やライフサイエンス系企業との共同実績のあるAI技術の実践応用においてトップレベルの企業

## <AI創薬とは>

- ✓ 人工知能技術、主に機械学習技術を用いて創薬研究を実践又は支援する技術の総称
- ✓ 従来技術に比べ格段にコストと時間を節約できることから近年注目を集める



▶ 2021年に共同研究開始、AI予測を行うための条件検討中

## 3-2. パイプライン

# 開発の特長

眼科領域を中心としたパイプライン構成

複数の緑内障の開発品

開発品のポテンシャルを踏まえた適応拡大戦略



# 開発パイプライン(臨床開発品)

## 【自社開発品(共同開発品含む)】

| 開発品       | 対象疾患       | 地域 | 非臨床 | P1 | P2 | P3 | 申請 | 承認 | 上市 | 開発会社     |                 |
|-----------|------------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----------|-----------------|
| H-1337    | 緑内障・高眼圧症   | 米国 | ▶   |    |    |    |    |    |    | 自社開発     |                 |
| 未熟児網膜症治療薬 | 未熟児網膜症     | 日本 | ▶   |    |    |    |    |    |    | 子会社JIT開発 |                 |
| DW-5LBT   | 帯状疱疹後の神経疼痛 | 米国 | ▶   |    |    |    |    |    |    |          | メドレックスと<br>共同開発 |

## 【導出品】

| 開発品                             |        | 対象疾患        | 地域  | 非臨床 | P1 | P2 | P3 | 申請 | 承認        | 上市 | ライセンスアウト先 |
|---------------------------------|--------|-------------|-----|-----|----|----|----|----|-----------|----|-----------|
| リパスジル<br>塩酸塩水和物                 | グラナテック | 緑内障・高眼圧症    | 日本  | ▶   |    |    |    |    |           |    | 興和        |
|                                 |        |             | アジア | ▶   |    |    |    |    | ※一部地域承認含む |    |           |
|                                 | K-321  | フックス角膜内皮変性症 | 米国  | ▶   |    |    |    |    |           |    |           |
| K-232(リパスジルとブリモニジン<br>酒石酸塩の配合剤) |        | 緑内障・高眼圧症    | 日本  | ▶   |    |    |    |    |           |    |           |
| DW-1001                         |        | 眼科用治療剤      | 日本  | ▶   |    |    |    |    |           |    | ロート製薬     |

## 【手術補助剤】

| 開発品     | 対象疾患         | 地域    | 非臨床 | P1 | P2 | P3 | 申請 | 承認 | 上市 | ライセンスアウト先 |      |
|---------|--------------|-------|-----|----|----|----|----|----|----|-----------|------|
| DW-1002 | 内境界膜剥離       | 欧州・米国 | ▶   |    |    |    |    |    |    | ※カナダ承認取得済 | DORC |
|         | 内境界膜染色、白内障手術 | 日本    | ▶   |    |    |    |    |    |    |           |      |

# 臨床開発品の市場環境/競合等

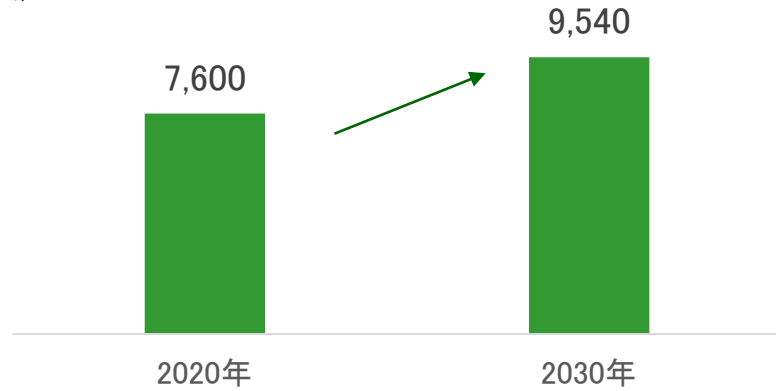
| 適応症              | 開発品                       | 市場規模   |   | 主な競合状況  |
|------------------|---------------------------|--|---|---|
|                  |                           | 患者数  | 市場  |   |
| 緑内障・高眼圧症         | グラナテック<br>K-232<br>H-1337 | 日本<br>・推定患者 465万人(※1)<br>・実患者数 40万人(※2)<br>米国<br>・推定患者数 270万人(※10)<br>全世界<br>・推定患者 7,600万人(※3) | ・日本市場約 950億円(※4)<br>・米国市場約 3,000億円(※7)<br>・全世界市場約 7,300億円(※5) | ・Aerie Pharmaceuticals<br>緑内障治療薬netarsudil(米国:上市、日本:<br>Phase III)<br>・新規開発品の競合が少ない<br>・新規メカニズム、新製品が少ない |
| フックス角膜内皮変性症      | K-321                     | 米国<br>・推定患者数約 600万人(※6)  | —   | ・既存薬がない   |
| 内境界膜剥離<br>内境界膜染色 | DW-1002                   | 推定手術数<br>・日本 10万人(※11)<br>・米国 20万人(※11)<br>・欧州 10万人(※11)                                       | —   | ・開発競合先がない<br>・既存薬がない  |
| 白内障手術            |                           | 推定手術数<br>・日本 120万人(※8)の10%以下(※11)  | —   | ・開発競合先がない<br>・既存薬がない  |
| 帯状疱疹後の神経疼痛       | DW-5LBT                   | —  | ・米国市場約270億円(※9)   | ・先行指標製品Lidoderm®  |

※出典は、60ページに記載。

# 眼科用剤、緑内障市場

## 世界の緑内障患者数予測

(単位: 万人)



出典: World report on vision

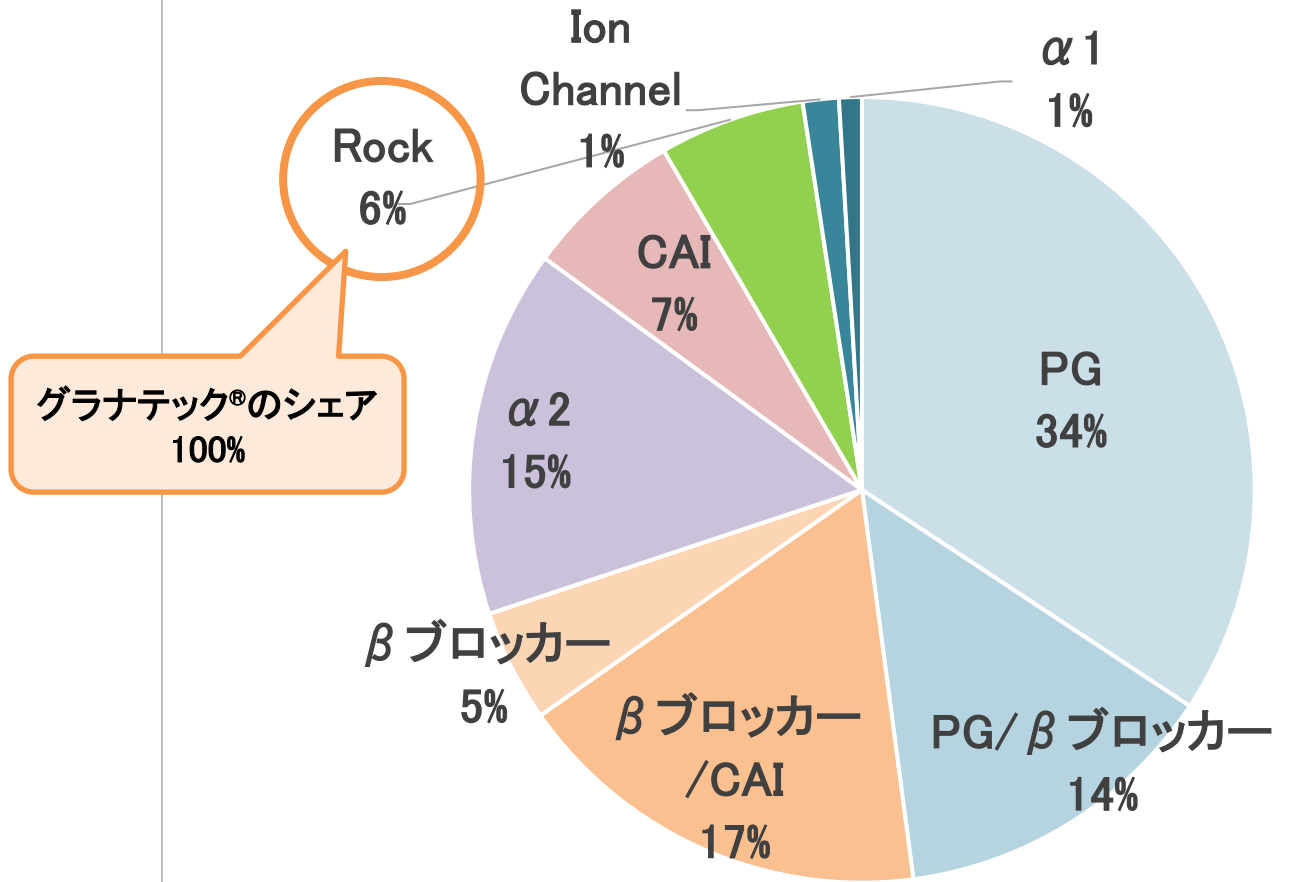
## 国内眼科用剤市場

(単位: 億円)



出典: IQVIA「医薬品市場統計」

## 緑内障治療剤の国内市場シェア (2018年度: 約950億円)



出典: 厚生労働省「第5回NDBオープンデータ」を基に当社算出

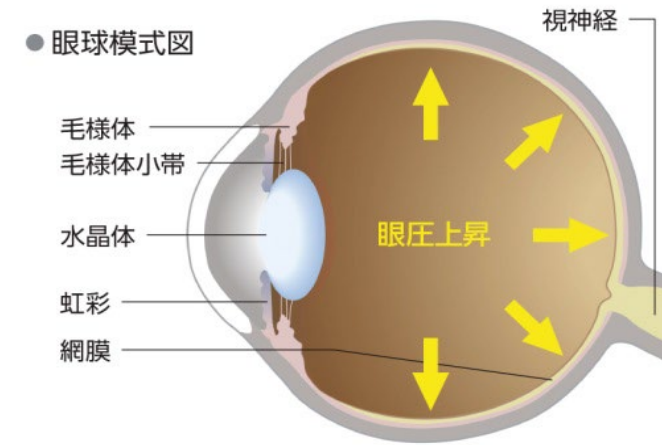
# 緑内障とは

- “silent thief of sight”とも呼ばれ、自覚症状なく、眼圧上昇によって視野が狭くなる病気
- 40歳以上の場合、20人に1人が発症するとされ、治療には点眼剤を投与

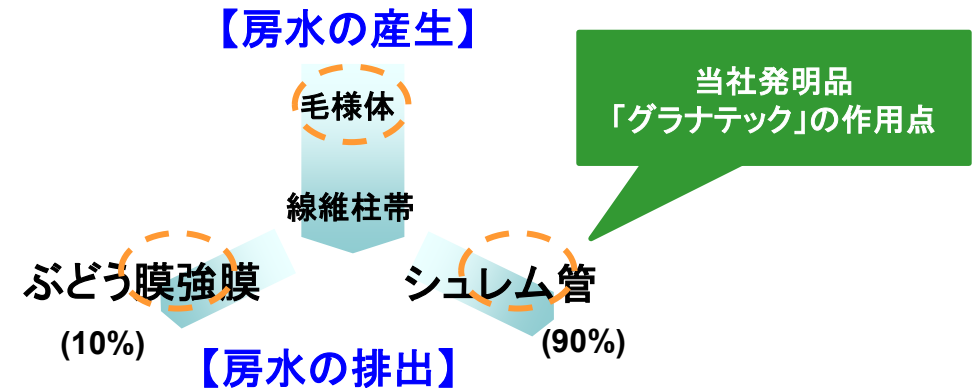
## 日本人に多い視覚障害の原因疾患

| 順位 | 疾患名     |
|----|---------|
| 1  | 緑内障     |
| 2  | 糖尿病網膜症  |
| 3  | 網膜色素変性症 |
| 4  | 加齢黄斑変性症 |

※ 2005年度 厚生労働省難治性疾患克服研究「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究 “42.わが国における視覚障害の現状”」より抜粋



### 【眼圧を下げるメカニズム】



- 点眼剤の種類により作用点が違う
- 既存の点眼剤は、房水の産生を抑制、もしくはブドウ膜強膜の排出を促進
- 当社発明品のグラナテックは、既存薬とは作用点が違う

# リパスジル塩酸塩水和物(グラナテック<sup>®</sup>, K-232, K-321)

上市品

|           |   |
|-----------|---|
| パイプラインの特徴 | 緑内障治療剤における世界初のROCK阻害剤。<br>線維柱帯-シュレム管を介する主流出路からの房水流出を促進することで眼圧を下降させる。  |
| 対象疾患      | 緑内障・高眼圧症、フックス角膜内皮変性症、糖尿病網膜症   |
| 導出地域/疾患   | 全世界/全疾患   |
| 資金負担等     | ライセンスアウト先(興和)が全額負担  |
| 開発段階      | <p>【緑内障・高眼圧症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内上市(2014/12)</li> <li>・アジア4ヶ国承認(韓国、シンガポール、マレーシア、タイ) ※上市時期未定</li> <li>・ベトナム申請中</li> <li>・配合剤(リパスジル塩酸塩水和物とブリモニジン酒石酸塩): 国内Phase III(開発コード:K-232)</li> </ul> <p>【フックス角膜内皮変性症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・米国Phase II 開始(開発コード:K-321)</li> </ul> <p>【糖尿病網膜症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内Phase II(探索的薬理試験)終了</li> </ul> |
| 市場等       | P31参照   |



グラナテック<sup>®</sup>点眼液0.4%

# リパスジル塩酸塩水和物の国内と海外展開

緑内障治療剤 グラナテック®点眼液0.4%(単剤)、K-232(配合剤)

## 国内

### 単剤

- ✓ 売上高は順調に増加
- ✓ 申請時のピーク売上高(興和の売上高) 予想76億円(販売開始10年後、患者数25万人)※

※厚生労働省「中央社会保険医療協議会総会(第286回)」

### 配合剤

- ✓ 2020年:ブリモニジン酒石酸塩との配合剤について、P3試験開始(開発コード:K-232)
- ✓ 多剤併用が標準的であるため、配合剤により患者のQOL向上を目指す
  - ＜P3試験の概要 (JAPICより)＞
    - 長期投与試験:52週間点眼した時の安全性及び有効性を確認する。症例数:160
    - 比較試験:リパスジル点眼剤、ブリモニジン点眼剤のそれぞれを比較対照群とする。症例数:リパスジル点眼剤250、ブリモニジン点眼剤200

## 海外

### 単剤

- ✓ 2020年:シンガポール、マレーシア、タイ承認取得
- ✓ ベトナム申請中

### 適応拡大

- ✓ 角膜内皮障害(フックス角膜内皮変性症)の米国P2試験実施中(開発コード:K-321)
  - ＜P2試験の概要(clinical.govより)＞
    - フックスジストロフィー患者におけるDescemetorhexis後のK-321点眼薬の12週間の安全性及び有効性を確認する。症例数:60

# K-321への期待 フックス角膜内皮変性症の市場性

## <フックス角膜内皮変性症とは>

- 角膜内皮に障害が起こった結果、角膜浮腫・混濁や視力の低下が起こる。
- 米国では一般的な疾患だが、日本では患者は少ない。
- 40歳以上の米国人口(2018年:1.57億人/全体3.28億人)の最大4%(約6百万人)が罹患。
- 有効な治療薬はなく、角膜移植手術を行う。

## K-321の可能性

DSO(デスメ膜剥離手術)手術後にリパスジル塩酸塩を点眼した結果、

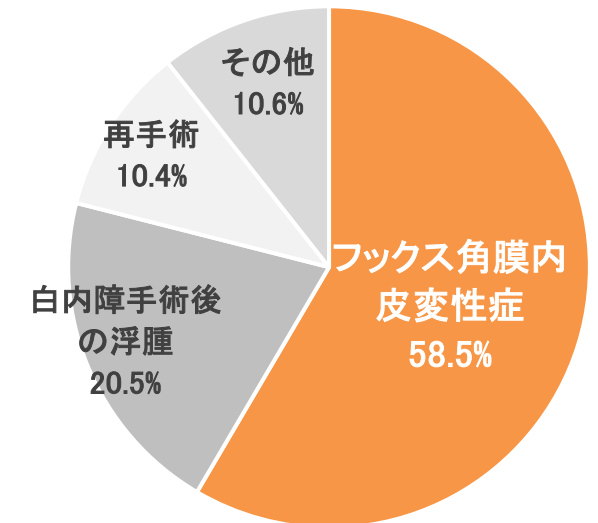
- ・23眼中22眼で角膜クリアランスが見られた
- ・視機能が改善した

との臨床報告あり。

出典: Descemet Stripping Only Supplemented With Topical Ripasudil for Fuchs Endothelial Dystrophy 12-Month Outcomes of the Sydney Eye Hospital Study; Cornea, 2020

**⇒K-321の米国P2試験により、有効性及び安全性を検討中。**

## 角膜内皮移植の原因疾患



出典: 2016 EYE BANKING STATISTICAL REPORT



# H-1337 post-リパスジル塩酸塩水和物

|           |   |
|-----------|---|
| パイプラインの特徴 | ROCKやLRRK2を阻害するマルチキナーゼ阻害剤。<br>緑内障を対象として2018年に米国でPhase I / II aを自社実施。<br>長時間持続する強い眼圧下降作用を確認。<br>線維柱帯-シュレム管を介して房水流出を促進。<br>また、滲出型加齢黄斑変性に対する治療効果も動物(CNV試験)で確認。<br>肺高血圧症についても動物モデルで効果を確認。 |
| 対象疾患      | 緑内障・高眼圧症  |
| 導出地域/疾患   | 自社開発  |
| 資金負担等     | 手元資金で開発   |
| 開発段階      | 【緑内障・高眼圧症】<br>・米国Phase I /Phase II a終了、Phase II b準備中<br><br>【肺高血圧症、滲出型加齢黄斑変性症】<br>・基礎研究中  |
| 市場等       | P31参照   |

# H-1337 (緑内障) 試験結果

●米国P1/P2a試験終了(試験期間 2018/3~9)

## <試験概要>

|       |   |          |           |
|-------|---|----------|-----------|
| 試験概要  | 緑内障・高眼圧症患者を対象として、H-1337(3濃度)あるいはプラセボのいずれかを1日2回、28日間点眼した時の安全性、忍容性及び眼圧下降効果を検討する |          |           |
| 用法・容量 | 4群(0.06%, 0.2%, 0.6%, プラセボ) 1日2回点眼  |          |           |
| 症例数   | 計87例(21例,22例,22例,22例)   | 投与前の平均眼圧 | 25~26mmHg |

## <試験結果>

### 【安全性】

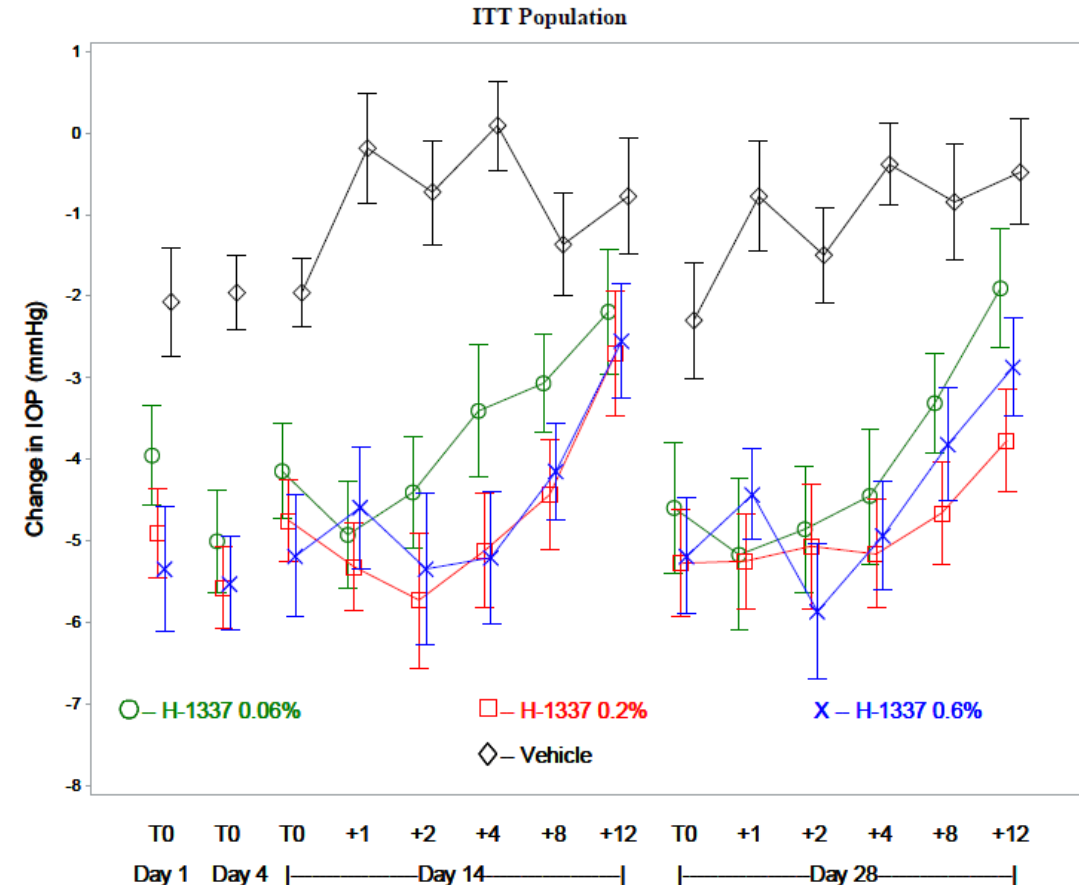
| 発生率 | 5%以上(※1) | 0.1~5%未満 |
|-----|----------|----------|
| 眼   | 不快感      | 結膜充血     |

(※1)3群で共通して発生した事象

- ✓ 点眼部位の軽度の紅斑
- ✓ 十分な忍容性がある

【有効性】 ✓ 3群(0.06%、0.2%、0.6%)全てでプラセボに対して、眼圧下降効果を示す

Figure 3: Change in Intraocular Pressure in the Study Eye Across Time Points



# H-1337 緑内障治療剤としての期待

## 第二選択薬のFirst Choiceを目指す

### 緑内障の標準治療

- ✓ 緑内障に対するエビデンスに基づいた唯一確実な治療は眼圧下降（正常眼圧緑内障においても）
- ✓ 第一選択薬として、PG関連薬が最も強い眼圧下降効果を示し、ジェネリック品もあり最も繁用される
- ✓ PG関連薬が効かない又は効きにくい患者も多く、薬物治療を受ける患者の半数以上が複数の治療薬を併用

### <緑内障標準治療の問題点>

①第一選択薬無効患者、効果不十分患者が意外と多く、単剤での治療には限界がある。

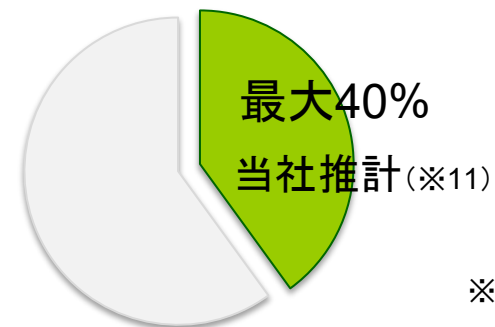
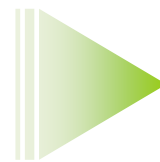
②多剤併用が標準的(3剤又は4剤以上の併用も)。しかし、併用により副作用も出やすくなる。

⇒作用点がPG関連薬と異なり、適度な効果・高い安全性を有し、安心して併用できる新薬に、ニーズと有望な市場がある。

### <対象となる市場推計>

①第一選択薬無効患者

②多剤併用患者



米国市場  
約3,000億円(※7)

※出典は、60ページに記載。

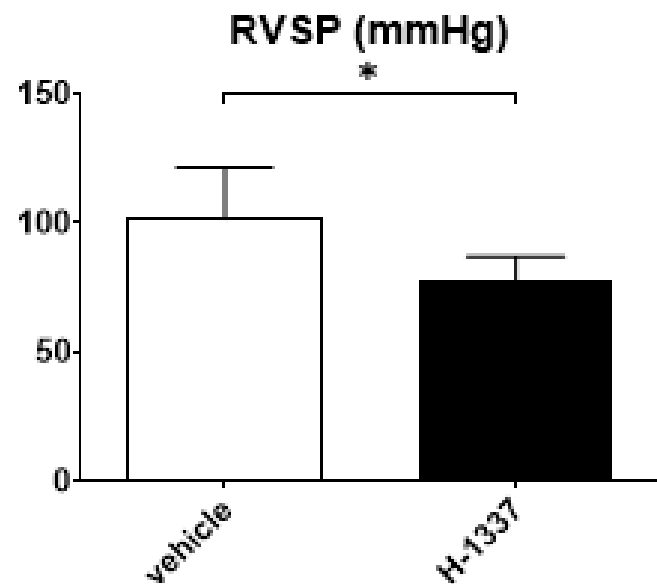
# H-1337の適応拡大(肺高血圧症)の検討

ROCKやLRRK2を阻害するマルチキナーゼ阻害剤のため、眼科以外の検討も進める

●千葉大学との肺高血圧症に関する共同研究 →2019/4 第59回日本呼吸器学会学術講演会で動物モデルによる効果を発表

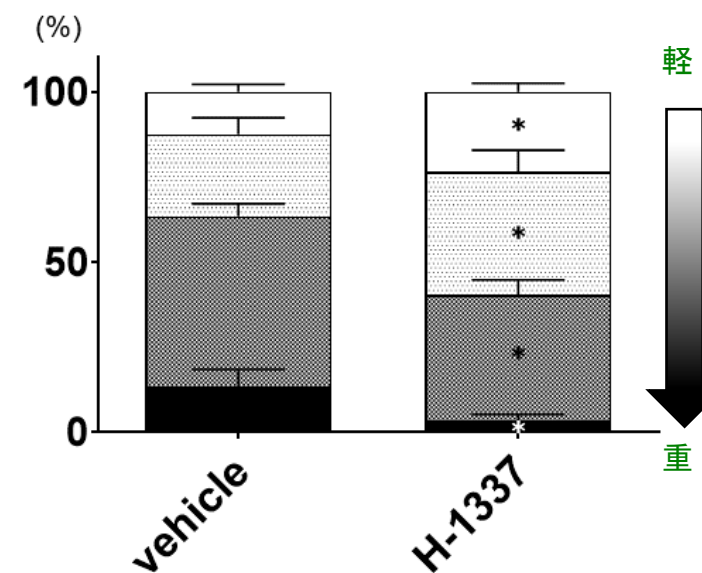
「H-1337」は肺動脈性肺高血圧症ラットモデル(Su/Hxラットモデル)の“①肺血行動態を改善”させ、“②肺動脈における細胞増殖を抑制する”可能性がある。

<血管拡張作用(①)>



右室収縮期圧 (RVSP) が未治療群 (vehicle) に比べて低く抑えられた。

<細胞増殖抑制作用(②)>



肺の病変(肺動脈の中膜肥厚、内膜の細胞増殖による血管の狭窄)が未治療群 (vehicle) に比べて軽度に抑えられた。

\* どちらもvehicle群と比べて統計的に有意差あり

# DW-1001

|           |   |
|-----------|---|
| パイプラインの特徴 | <p>他の疾患を適応症として既に市販されている薬剤を眼科疾患に応用しているドラッグリポジショニングのパイプライン。</p> <p>市販既存薬の新規眼科への適応のため、既に一定の安全性は確認されており開発リスクが低い。</p> <p>2015/6に、英国企業より再実施許諾権付独占的開発権・製造権・販売権を取得する契約を締結。</p> <p>2019/12に、ロート製薬へ眼科領域における局所的使用についてライセンスアウト。</p> <p>詳細はライセンスアウト先の方針により非開示。</p> |
| 対象疾患      | 眼科用治療剤(非開示)   |
| 導出地域/疾患   | 日本/眼科疾患   |
| 資金負担等     | ライセンスアウト先(ロート製薬)で全額負担   |
| 開発段階      | 非臨床試験   |
| 市場等       | 非開示   |

|               |  |
|---------------|--|
| パイプライン<br>の特徴 | BBG250 (Brilliant Blue G-250) という染色性の高い色素を主成分とする眼科手術補助剤。<br>眼内にある内境界膜又は水晶体を保護するカプセルを一時的に安全に染色し、硝子体・白内障の手術を補助。<br>2017年に事業譲受。特許の権利者は九州大学。 |
| 対象疾患          | 内境界膜剥離(欧州、米国、カナダ)<br>硝子体手術における内境界膜染色、白内障手術(日本)   |
| 導出地域          | 日本を除く全世界: DORC / 日本: わかもと製薬  |
| 導出疾患          | 日本を除く全世界: 眼科疾患 / 日本: 硝子体手術における内境界膜染色、白内障手術   |
| 資金負担等         | 日本を除く全世界: DORCが全額負担し開発<br>日本: 一部の資金は当社負担。それ以外はわかもと製薬が負担  |
| 開発段階          | 内境界膜剥離<br>・欧州(CE品): 上市<br>・米国: 上市<br>・カナダ: 承認 ※2021年上市予定<br><br>内境界膜染色、白内障手術<br>・日本: Phase III 終了  |
| 市場等           | 手術補助剤であり売上は手術件数による。P31参照   |

## 【BBG250とは】

BBG250という染色性の高い色素を主成分とした眼科手術補助剤。内境界膜の可視化が可能(薄さ約0.003mm)。



DORCが欧州で販売している商品「ILM-Blue®」



米国製品「TissueBlue™」

# DW-5LBT

|               |   |
|---------------|---|
| パイプライン<br>の特徴 | <p>イオン液体を利用したメドレックスの独自技術ILTS® (Ionic Liquid Transdermal System) を用いた新規のリドカインテープ剤。<br/>リドカインパップ剤Lidoderm®の市場をターゲットとして開発が進められている製品。</p> <p>&lt;開発品の特徴&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・先行指標製品Lidoderm®との検証的な比較臨床(生物学的同等性)試験:成功</li><li>・皮膚刺激性が少ない</li><li>・粘着力に優れる</li><li>・運動時においても粘着力を保持できる</li></ul> |
| 対象疾患          | 帯状疱疹後の神経疼痛  |
| 権利範囲          | 米国  |
| 資金負担等         | 事業化の進捗に応じて、当社はマイルストーンを支払う(最大2億円)  |
| 開発段階          | 米国承認申請(2020/8)  |
| 市場等           | 米国市場約270億円と推計<br>P31参照  |

## 4. 成長戦略



# 当社ビジョン「日本発の画期的な新薬を世界へ」の実現に向けて

## 2つの重要な施策

### 開発パイプラインの拡充

- バイオベンチャーの価値の源泉である開発パイプラインの量と質を向上
- 将来の収益源の確保とリスク分散を図る

### 事業領域の拡大

- 創業から行ってきた基礎研究のみではなく臨床開発も自社で行う
- 自社で臨床開発を行うことにより、ライセンスアウト時の収益額、収益率の向上を図る

高い成長性と収益性の獲得を目指す

# 経営上重視している経営指標

2つの重要な施策達成のために

『開発パイプラインの本数』、『開発パイプラインの進捗状況』

を経営上重視する経営指標として設定。

【高い成長性・収益性の獲得を目指して】

- ① 自社の基盤技術を応用したコラボレーション推進、付加価値の高い開発品の創製
- ② 臨床開発を自社で行うことによるライセンスアウト時の収益最大化
- ③ 創薬事業の中核たる基礎研究活動の継続推進による、競争力の強化

開発パイプラインの本数の増加

【目標】2024年までに10本を保有する

新薬  
創出・導入

オープンイ  
ノベーション

適応拡大、  
海外展開

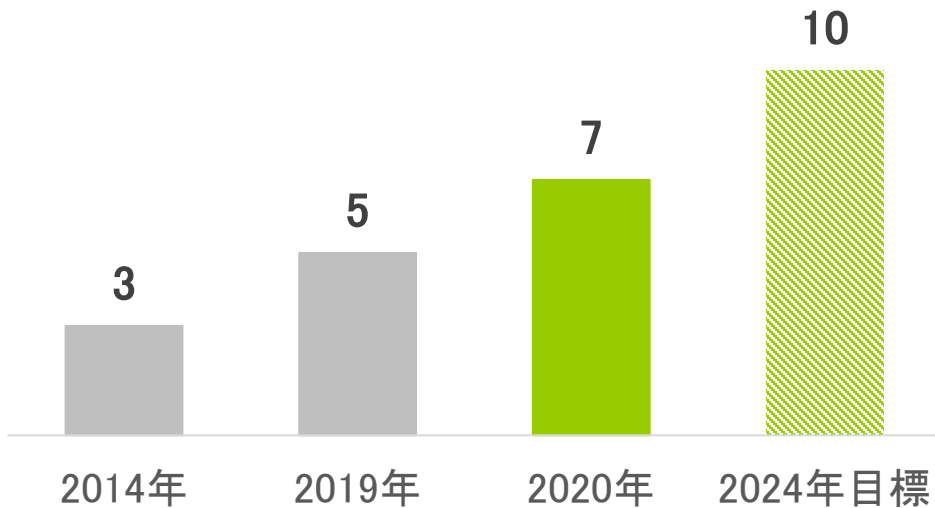
自社臨床  
開発

開発パイプラインの進捗状況

# 経営指標に対する進捗状況

## 【目標とする指標の推移】

### 開発パイプラインの本数



### 【2020年実績】

2019年対比

「+2本の増加」



### 【2024年目標】

2020年対比

「+3本の増加」

を目指す

## 開発パイプラインの進捗状況

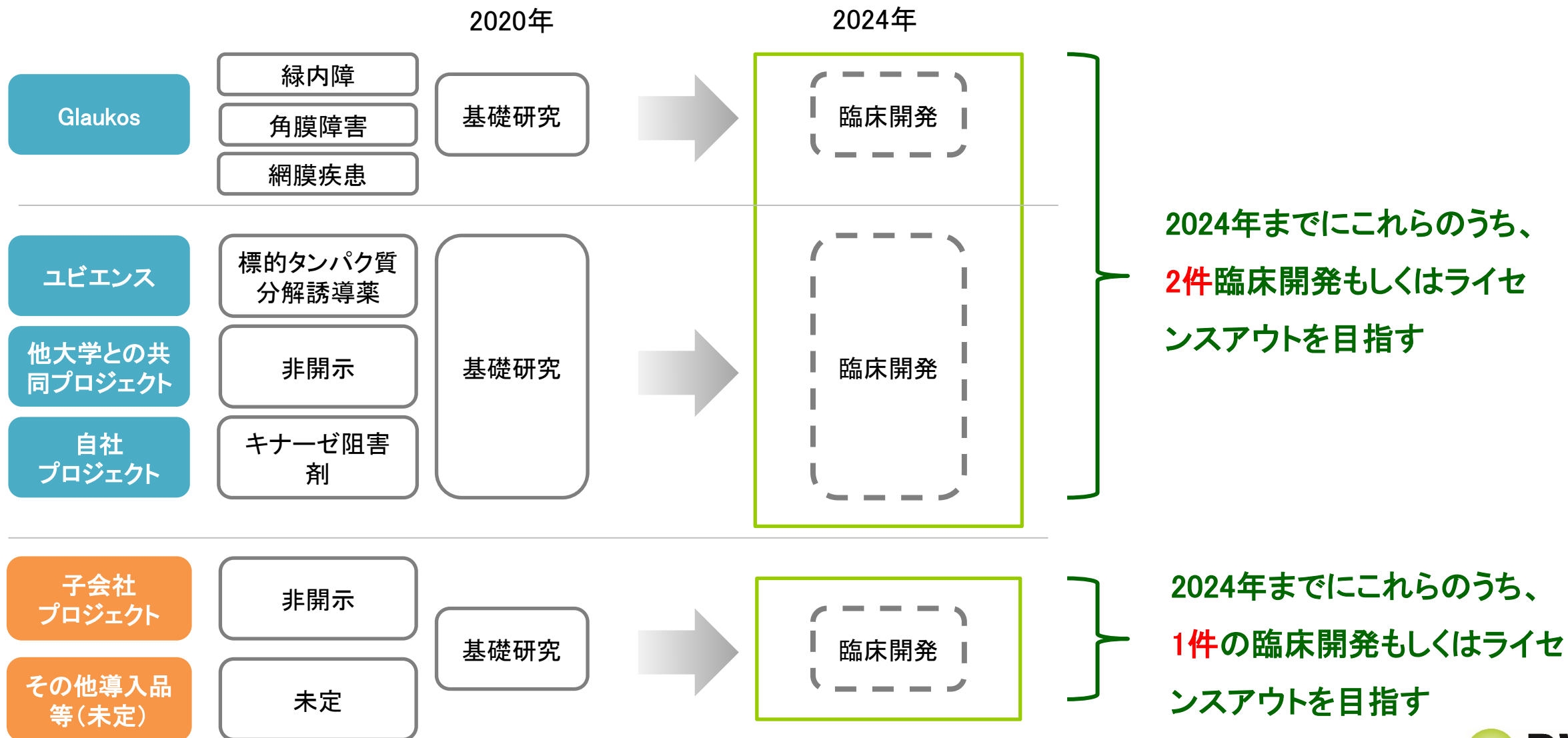
### 【2020年実績】

- ・グラナテックのアジア3ヶ国承認
- ・K-232の国内P3開始
- ・DW-1002の米国上市
- ・DW-5LBTの共同開発及び米国申請

### 【2024年目標】

- ・上市品の増加 (DW-1002 (日本)、DW-5LBT (米国))
- ・DW-1001の臨床開始
- ・自社創製品、コラボレーションの基礎研究プロジェクトのステージアップ
- ・H-1337の自社臨床開発
- ・ライセンスアウト達成

# 目標達成のためのパイプラインの増加に向けた取り組み



# 目標達成のための既存開発パイプラインの進捗計画

開発計画が策定されているものを記載(上市品を除く)。

| パイプラインの名称等 |                 | 地域  | ~2020 | 2021 | 2022 | 2023  |
|------------|-----------------|-----|-------|------|------|-------|
| H-1337     | 緑内障治療剤          | 米国  |       |      | P2b  |       |
| DW-1001    | 眼科用治療剤          | 日本  | 非臨床試験 |      | P1   | P2    |
| DW-1002    | 内境界膜剥離          | カナダ |       | 承認   | 上市   |       |
|            | 内境界膜染色<br>白内障手術 | 日本  |       |      | 申請   | 承認 上市 |
| DW-5LBT    | 帯状疱疹後の神経疼痛      | 米国  | 申請    | 承認   | 上市   |       |

# 利益計画及び前提条件 (2021年2月12日公表)

## 【売上・損益目標(連結)】

(単位:百万円)

|                 | 2020年12月期<br>実績           | 2021年12月期<br>予想                      | 2022年12月期<br>目標   | 2023年12月期<br>目標   |
|-----------------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------|
| 売上高             | 355                       | 340                                  | 390~690           | 480~820           |
| 営業利益            | ▲265                      | ▲580                                 | ▲370~▲70          | ▲660~▲320         |
| 経常利益            | ▲289                      | ▲580                                 | ▲380~▲80          | ▲660~▲320         |
| 親会社株主に帰属する当期純利益 | ▲276                      | ▲530                                 | ▲320~▲30          | ▲630~▲290         |
| 研究開発費           | 350                       | 610                                  | 450               | 810               |
| 内容説明            | 基礎研究実施及びDW-5LBTマイルストーン支払い | H-1337海外臨床開発及びDW-5LBTマイルストーン支払いによる増加 | H-1337海外臨床開発による増加 | H-1337海外臨床開発による増加 |

2022年~2023年の目標がレンジとなっていることに関する補足説明

【売上高】上市品のロイヤリティの推移状況、開発品の進捗によりレンジを設定。内訳については次ページにて説明。

【各種利益】売上高がレンジとなっていることにより、各種利益もそれに準じてレンジになるもの。

## 【前提条件】

- ・ 本資料開示時点で予測される売上予想や費用推移を積み上げ方針で算出。
- ・ 赤字継続の主な理由はH-1337の自社臨床開発が行われるため。これにより当面は赤字が継続予定。
- ・ 上市品の販売状況、パイプラインの開発が計画通りかつ研究施設、人材が現状通りで推移することが前提。
- ・ 実現可能性が算出できないものは除外(P47のパイプライン増加による開発費用等は計画から除外)。

# 売上高の内訳

【2021年**予想**】

【2022年**目標**】

【2023年**目標**】

ロイヤリティ

国内  
グラナテック

国内  
グラナテック★

国内  
グラナテック★  
DW-1002★

米国  
DW-1002

米国  
DW-1002  
DW-5LBT★

米国  
DW-1002  
DW-5LBT★

欧州  
DW-1002

欧州  
DW-1002

欧州  
DW-1002

共同研究費

Glaukos

Glaukos★

Glaukos★

その他収入

—

開発計画に基づくマイルストーン収入★

開発計画に基づくマイルストーン収入★

★はレンジ予想

# 成長戦略の実行に必要な計画

## 研究開発 計画

- ✓ 研究対象とする標的キナーゼ数の拡大
  - ✓ 自社の基盤技術の応用を目指して他社とのコラボレーションを推進
- ※P48-P49をご参照

## 設備・人員 計画

- ✓ 業績に影響する設備計画なし、自社研究施設は引き続き所有しない方針
- ✓ 体制強化に向けて、数名の増強を予定

## 資金計画

- ✓ 2020年12月末現在の現金及び預金の合計額2,308百万円
- ✓ 年間必要資金の数年度の現預金水準の維持
- ✓ 現在発行している第三者割当による新株予約権の行使を促進し、手元資金の状況に応じて追加の資金調達(市場調達、金融機関借入等)を慎重に検討

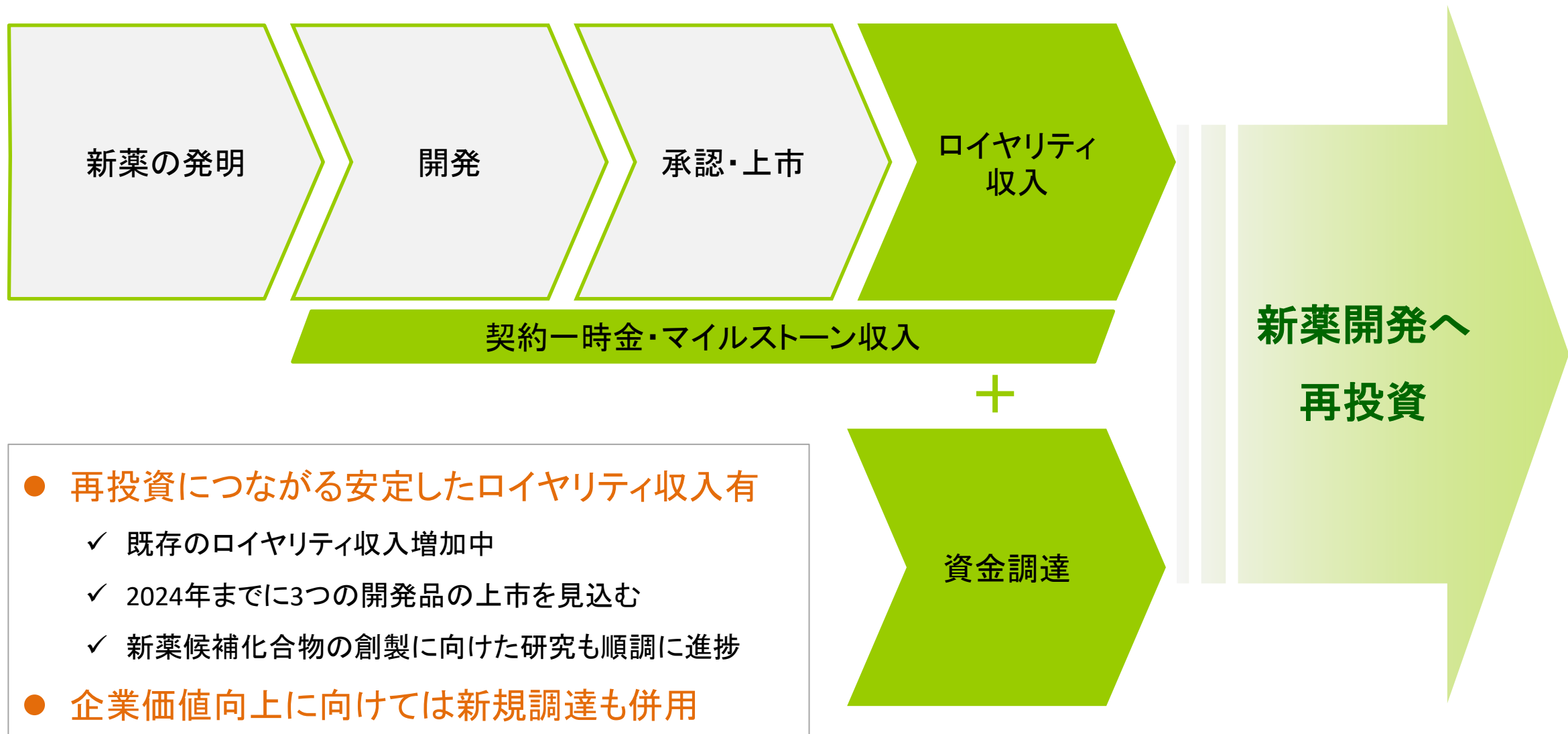
## 今後の 投資計画

- ✓ H-1337の米国臨床開発への投資
- ✓ パイプライン拡充とその推進に向けて、研究開発に継続投資
- ✓ 増加を検討しているパイプラインへの投資については、進捗状況に応じて、金融・資本市場からの資金調達を検討する(同時に利益計画の見直しの可能性が発生)

※次の本開示は、2022年2月を予定しております。(毎年2月に公表予定)



# 当社の継続した成長サイクル



# 5. リスク情報

# 創薬バイオベンチャーの主要なリスク

|   | 主要なリスク   | 顕在化の可能性/時期 | 顕在化した場合の影響度         | 対応策  |
|---|--|------------|---------------------|--|
| <div style="background-color: #008000; color: white; padding: 10px; text-align: center;"> <b>新薬開発の不確実性</b> </div> | <p>新薬開発の成功確率は極めて低く、保有する開発品の研究開発の延期や中止のリスク</p>  | <p>随時</p>  | <p>大<br/>将来の収益減</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・開発パイプラインを充実させて良好なポートフォリオを構築</li> <li>・様々な技術を持つ第三者とコラボレーションを行い、新薬開発の不確実性リスクを低減</li> </ul> |
| <div style="background-color: #008000; color: white; padding: 10px; text-align: center;"> <b>提携先への依存</b> </div>   | <p>創薬バイオベンチャーはビジネスモデル上、提携先への依存度が高く、提携先の方針等に影響されやすい。<br/>特に契約終了により事業計画に甚大な影響を及ぼす。</p> | <p>随時</p>  | <p>大<br/>将来の収益減</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・様々なステージで構成されたパイプラインのポートフォリオを構築</li> <li>・自社開発を一定程度行うことにより提携先への依存度を低減</li> </ul>          |

※上記以外のリスクについては、当社「有価証券報告書」の『事業等のリスク』をご参照ください。

# Appendix

# 主要な特許情報

| 開発コード等      | 発明の名称  | 登録状況          | 権利者・出願人                                 |
|-------------|--|---------------|---|
| リパスジル塩酸塩水和物 | イソキノリン誘導体及び医薬  | 日本で登録済        | 当社<br>興和株式会社                            |
|             | (S)-(-)-1-(4-フルオロイソキノリン-5-イル)スルホニル-2-メチル-1,4-ホモピペラジン塩酸塩・二水和物 | 日本、米国、欧州等で登録済 | 当社<br>興和株式会社                            |
| H-1337      | 新たな置換イソキノリン誘導体   | 日本、米国、欧州等で登録済 | 当社                                      |
| DW-1001     | 眼科治療   | 日本で登録済        | 英国企業                                    |
| DW-1002     | 眼膜染色に用いる染色組成物  | 日本、米国、欧州等で登録済 | 国立大学法人九州大学                              |
| 未熟児網膜症治療薬   | 未熟児網膜症の治療又は予防剤、未熟児網膜症の検査方法及び未熟児網膜症の治療又は予防物質のスクリーニング方法        | 日本、米国、欧州等で登録済 | 日本革新創薬株式会社<br>(当社連結子会社)<br>国立大学法人東京農工大学 |

# 重要な契約(1) 開発パイプライン

| 開発コード                               | 契約先   | 契約締結日       | 契約期間                                  | 主な契約内容  |
|-------------------------------------|---|-------------|---------------------------------------|---|
| リパスジル塩酸塩水和物<br>(グラナテック,K-321,K-232) | 興和株式会社  | 2002年9月11日  | 契約締結日から実施料の支払が満了する日まで                 | ①全世界における開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的实施権を許諾する。<br>②実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーン及びロイヤリティを受領する。   |
| DW-1001                             | 英国企業  | 2015年6月2日   | 契約締結日から製品販売後10年もしくは全ての特許満了のいずれか遅い時点まで | ①日本における眼科領域の開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的实施権を取得する。<br>②実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーン及びロイヤリティ等を支払う。   |
|                                     | ロート製薬株式会社   | 2019年12月12日 | 契約締結日から製品販売後10年もしくは全ての特許満了のいずれか遅い時点まで | ①日本における眼科領域の開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的实施権を許諾する。<br>②実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーン及びロイヤリティを受領する。   |
| DW-1002                             | 株式会社ヘリオス  | 2017年1月31日  | 契約の期間の定めなし                            | ①当社は、株式会社ヘリオスよりBBG250を含有する眼科手術補助剤にかかる事業を譲り受ける。<br>②本事業譲受の対価として、一時金のほか、開発や導出の進展等に伴い、マイルストーンの支払いが発生する可能性がある。  |
|                                     | 国立大学法人九州大学、株式会社ヘリオス                                 | 2017年4月28日  | 2017年4月30日から特許権の存続期間の満了日まで            | ①国立大学法人九州大学と株式会社ヘリオス間で締結していた包括実施許諾契約書における株式会社ヘリオスの地位を当社が承継し、国立大学法人九州大学からBBG250に関する特許権の再実施許諾権付独占的通常実施権を当社が許諾を受ける。<br>②許諾の対価として、当社は、国立大学法人九州大学に対して一定の実施料を支払う。                           |
|                                     | わかもと製薬株式会社  | 2014年12月3日  | 契約締結日から特許権の存続期間の満了日まで                 | ①日本における内境界膜染色及び水晶体前嚢染色についてのBBG250を含有する医薬品の開発、使用、販売に関する独占的通常実施権を許諾する。<br>②許諾の対価として、一時金のほか、一定の実施料の支払いを受ける。  |
|                                     | Dutch Ophthalmic Research Center International B.V. | 2009年9月9日   | 2009年9月4日から2025年12月6日まで               | ①日本以外の全世界におけるBBG250を含有する医薬品の開発、製造、製造委託、輸入、使用、市場取引、販売、流通に関する独占的実施権を許諾する。<br>②許諾の対価として、一定の実施料の支払いを受ける。  |
| DW-5LBT                             | 株式会社メドレックス  | 2020年4月16日  | 契約締結日から成果分配金の支払が満了する日まで               | ①「DW-5LBT」の米国における開発を共同で行う。<br>②当社は、本契約締結後の事業化の進捗状況に応じて、マイルストーンを支払う。<br>③製品の上市後、株式会社メドレックスは、当社に対し純売上高の一定料率のロイヤリティ等を支払う。  |
| 未熟児網膜症治療薬・診断薬                       | 国立大学法人東京農工大学  | 2015年4月27日  | 2015年4月27日から特許期間満了日まで                 | ①国立大学法人東京農工大学の特許出願した「未熟児網膜症の治療又は予防剤、未熟児網膜症の検査方法及び未熟児網膜症の治療又は予防物質のスクリーニング方法」の持分の半分を日本革新創薬株式会社に譲渡する。<br>②日本革新創薬株式会社は、当該特許の再実施許諾権付き独占的実施権を取得する。<br>③日本革新創薬株式会社は、実施権の対価として、ロイヤリティ収入等を支払う。 |

# 重要な契約(2) 共同研究、他

| 契約先                 | 契約締結日       | 契約期間   | 主な契約内容   |
|---------------------|-------------|--|--|
| 国立大学法人三重大学          | 2009年12月25日 | 2010年1月1日から2023年12月31日                       | 教育研究活動の活性化、当社の研究開発業務の支援を目的として、産学官連携講座を設置する。当該講座における共同研究により得られる知的財産権の帰属は、本契約に従い、当社、国立大学法人三重大学の各研究者が単独で発明したものはそれぞれの単独所有となり、両者共同で発明したものは協議の上、貢献度を踏まえて両者間の共有となる。   |
| Glaukos Corporation | 2018年8月1日   | 開発マイルストーン達成まで、もしくは一定期間経過後まで                  | <p>①新たな眼内投与製品の創出に向けた共同研究を行う。(対象疾患:緑内障、角膜障害、網膜疾患)</p> <p>②共同研究の対価としてテクノロジーアクセスフィー及び研究費を受領する。</p> <p>③共同研究の結果、当社が一定の条件下でフロントマネーを受領した時、別途締結するライセンス契約が発効する。</p>  |
|                     | 2018年8月1日   | 特許権の存続期間の満了日まで<br>但し、効力発生条件が満たされるまで効力は停止される。 | <p>共同研究の結果、一定の条件下で発効するライセンス契約</p> <p>(前房内投与製品、硝子体留置投与製品のそれぞれのライセンス契約)</p> <p>①Glaukos Corporationが選択した化合物のIND申請が米国FDAに受理され、フロントマネーを受領した時、本契約が発効する。</p> <p>②当社は、Glaukos Corporationに、全世界における対象疾患領域の前房内投与製品及び硝子体留置投与製品での開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的实施権を許諾する。</p> <p>③実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーン及びロイヤリティを受領する。</p> <p>(局所投与製品、硝子体注射投与製品のそれぞれのライセンス契約)</p> <p>①Glaukos Corporationが選択した化合物のIND申請が米国FDAに受理され、フロントマネーを受領した時、本契約が発効する。</p> <p>②当社は、Glaukos Corporationに、日本を除く全世界における対象疾患領域の局所投与製品及び硝子体注射投与製品での開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的实施権を許諾する。</p> <p>③実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーン及びロイヤリティを受領する。</p> |

## 【その他】

| 契約書名       | 契約先       | 契約締結日       | 契約期間   | 主な契約内容   |
|------------|-----------|-------------|--|--|
| 株主間契約書     | ロート製薬株式会社 | 2015年11月13日 | 2015年11月13日から契約当事者いずれか一方が日本革新創薬株式会社の株式を保有しなくなるか契約当事者同士が契約書の終了を合意するまで | <p>①当社とロート製薬株式会社は、日本革新創薬株式会社に共同で出資し、新たに発行する株式の60%を当社、40%をロート製薬株式会社が引き受けする。</p> <p>②ロート製薬株式会社は、一定の条件のもと保有する株式について当社に買取りを請求することができる。</p> |
| 金銭消費貸借契約証書 | 株式会社みずほ銀行 | 2017年2月16日  | 返済期日:<br>2023年12月31日   | <p>①借入金額600百万円、無担保・無保証</p> <p>②本借入においては、遵守事項や期限の利益の喪失事項が定められております。</p>   |
| 限度貸付契約書    | 株式会社みずほ銀行 | 2020年4月16日  | 返済期日:<br>2027年9月30日  | <p>①コミットメント期間付タームローン、借入限度額200百万円、無担保・無保証</p> <p>②本借入においては、遵守事項や期限の利益の喪失事項が定められております。</p>   |

# 出典データ一覧

| 項番  | 出典  |
|-----|---|
| ※1  | 緑内障診療ガイドライン(第4版)より,日本緑内障学会,2018   |
| ※2  | 厚生労働省「平成29年患者調査」より、緑内障が傷病である患者数を当社にて抽出し集計   |
| ※3  | World report on vision, World Health Organization, 2019.                              |
| ※4  | 厚生労働省「第5回NDBオープンデータ」より、緑内障治療剤を当社にて抽出し集計   |
| ※5  | 参天製薬,「次期中期経営計画発表に向けた戦略説明会」24ページ,2021/3/10   |
| ※6  | 40歳以上の人口の約4% Lorenzetti DW, et al. Am J Ophthalmol. 1967;64:1155-1158.                |
| ※7  | Aerie Pharmaceuticals, Inc.,「Company Overview」P4,2021/6                               |
| ※8  | 令和元年社会医療診療行為別統計,厚生労働省,令和元年6月審査分   |
| ※9  | メドレックス,「2021年12月期第2四半期決算短信」4ページ,2021/8/10   |
| ※10 | National Eye Institute,「Glaucoma: The ‘silent thief’ begins to tell its secrets」,2014 |
| ※11 | 当社調べ(関係者等へのヒアリングによる)  |



# 用語説明

| ページ | 用語        | 内容  |
|-----|-----------|---|
| 5   | キナーゼ      | リン酸化を触媒する酵素。特にタンパク質をリン酸化するキナーゼをプロテイン・キナーゼという。   |
| 5   | 阻害剤       | 生体内の様々な酵素分子に結合して、その酵素の活性を低下もしくは消失させる物質を指す。化学物質が特定の酵素の活性を低下もしくは消失させることにより、病気の治療薬として利用されることがある。   |
| 5   | 上市(じょうし)  | 新薬が承認され、実際に市場に出る(市販される)こと。  |
| 5   | パイプライン    | 個々の新薬候補品を指す。また新薬候補品の開発から販売までの一連のラインを指すこともある。  |
| 6   | ライセンスアウト  | 一定段階まで研究開発した新薬候補化合物等に関する特許権やノウハウ等を他社に使用を許諾すること。ライセンスアウトした開発品を導出品という。  |
| 11  | 化合物ライブラリー | 当社が長年にわたり蓄積してきた新薬候補化合物のタネとなる化合物群。これらの化合物の一つ一つが特徴的な性質を有しており、新薬候補化合物創製に利用。  |
| 11  | POC       | 新薬候補化合物の有効性や安全性が一定レベルで確認(実証)されること(Proof of Concept)。  |
| 14  | 導入品       | 他社が権利を有する新薬候補化合物等に関する特許権やノウハウ等について、自社で使用する権利を取得した開発品のこと。  |
| 21  | LRRK      | キナーゼ活性を持つタンパク質であり、キナーゼ活性の上昇を引き起こす変異が優性遺伝パーキンソン病患者において高頻度で検出されているため、パーキンソン病に関わる重要な分子と考えられてる。LRRKは多くの組織で発現し、眼の線維柱帯細胞においても発現が認められており、細胞骨格の制御に関与することが示唆されている。 |
| 22  | ROCK      | プロテイン・キナーゼの1つであり、Rho-ROCK 経路を介する多彩な細胞応答の制御機構に関与する酵素。  |
| 36  | DSO       | デスメ膜剥離手術を指す。デスメ膜とは角膜を構成する5層のうちの1つ。  |



# 「日本発の画期的な新薬を世界へ」

デ・ウエスタン・セラピテクス研究所  
D. WESTERN THERAPEUTICS INSTITUTE