

2020 年 12 月期～2022 年 12 月期 中期経営計画

2020 年 2 月 13 日

上場会社名 株式会社デ・ウェスタン・セラピューティクス研究所

(コード番号：4576 JQG)

(URL <http://www.dwti.co.jp/>)

問合せ先 代表取締役社長 日高 有一

取締役総務管理部長 川上 哲也

TEL：(052) 218 - 8785

1. 今後3ヶ年の中期経営計画

(1) 当中期経営計画提出時点における前事業年度の総括

前事業年度において、当社グループは新薬の継続的な創出とパイプラインの拡充を目指し、研究開発活動を推進いたしました。

1) 2019年度の業績

2019年度の売上高は580百万円、売上原価は25百万円、販管費は437百万円を計上し、その結果、営業利益は117百万円、経常利益は109百万円となり、当社上場来初の黒字を達成いたしました。

売上高については、各種ロイヤリティ、「H-1129 (WP-1303)」の開発進捗によるマイルストーン、「DW-1002 (白内障^(注1))」及び「DW-1001」のライセンスアウト達成による契約一時金等の収入により、合計580百万円(前期比98.2%増)となりました。

利益面については、新薬候補化合物の創製や他社との共同研究推進により研究開発費が249百万円(前期比68.6%減)、その他販売費及び一般管理費がコスト削減により187百万円(前期比30.5%減)であったことにより、販売費及び一般管理費は437百万円(前期比59.0%減)となりました。その結果、営業利益は117百万円(前期営業損失△786百万円)、経常利益は109百万円(前期経常損失△796百万円)となりました。その結果、親会社株主に帰属する当期純利益は133百万円(前期親会社株主に帰属する当期純損失△748百万円)となりました。

2019年度において、売上高・利益共に予想を大きく上回って着地いたしました。(12月12日の修正予想については年度末が近いために比較を行っておりません。)

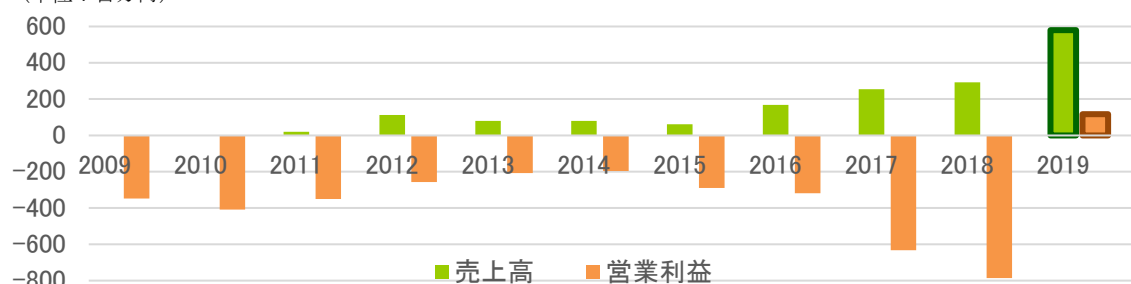
なお、前事業年度の業績予想と実績は以下の通りとなります。

(単位：百万円)

	予想 (2019年2月14日公表)	実績
売上高	500	580
営業利益	30	117
経常利益	20	109
親会社株主に帰属する 当期純利益	60	133

【ご参考】上場時からの経営成績推移

(単位：百万円)



2) 各パイプラインの進捗状況

主なパイプラインの進捗計画と実績は以下の通りです。

		当初計画 への記載	実績	備考
リバスジル 塩酸塩水和 物	グラナテック	○	韓国承認	計画通り
		—	アジア4ヶ国（シンガポール、マレーシア、ベトナム、タイ）申請	—
	K-321	—	フックス角膜内皮変性症 ^(注2) を適応症として、米国PⅡ開始	—
H-1129（WP-1303）		○	PⅢ開始 ※ただし、その後開発中止	計画通り
DW-1002		○	米国申請	計画通り
		○	わかもと製薬にライセンスアウト	計画通り
		○	日本申請を2020年度に延期	計画未達
		—	米国承認	—
		—	カナダ申請	—
DW-1001		—	ロート製薬にライセンスアウト	—

主力開発品であった緑内障治療剤「H-1129（WP-1303）」が開発中止となり、また、当初計画未達の開発品もありましたが、全体としては当初計画を大きく上回る進捗をしたものと考えております。

なお、開発品の具体的な進捗状況については、後述の（3）1）～3）に記載しておりますのでそちらをご参照下さい。

以上、前事業年度を総括いたしますと、企業価値向上に向けて、当社グループの重点施策であります「パイプラインの拡充」と「事業領域の拡大」というキーワードのもとに当初計画通りの事業推進を図れたものと考えております。

(2) 中期経営計画の概要及び策定の背景

＜創業理念＞
日本発の画期的な新薬を世界へ

＜重点施策＞
「パイプラインの拡充」
「事業領域の拡大」

- 当社グループは医薬品の研究開発を行い、開発品を製薬会社等にライセンスアウトすることによって収益を獲得する創薬事業を展開しております。
- 当社グループの重点施策は、「パイプラインの拡充」と「事業領域の拡大」です。中期経営計画の策定においては、これらの重点施策の達成を念頭においております。
- 当社グループの創薬事業は、研究と開発の2つに分かれており、主には研究を当社が主導し、開発を連結子会社である日本革新創薬株式会社（以下、「JIT」）が主導することを想定しております。（なお、従来より当社が行ってきました独自の基盤技術を基に医薬品の創製を行う事業は研究となります）
- 研究において新薬候補化合物を創製できることが当社グループ事業の大きな強みですが、これに加えて、今後は自社での非臨床試験以降の開発にも力を入れてまいります。開発を自社グループで行うことにより、自社グループで創製した優れた新薬候補品を育てるだけでなく、他社で創製された優れた新薬候補品を取り込むことが可能になると考えております。
- 基礎研究については、引き続き三重大学との共同研究契約に基づき、進めてまいります。なお、当社グループの過去の研究成果である開発品は、「リバスジル塩酸塩水和物」「H-1337」「K-134」の3つとなります。
- 開発は、基礎研究を行うよりも多額の費用がかかるため、当社グループは外部機関、資金を効率的に利用してこれらの事業を推進してまいります。
- 当社グループの収益源は、ライセンスアウト済パイプライン及び今後ライセンスアウトが期待される新規開発品の事業化への進捗により得られるフロントマネー、マイルストーン、ロイヤリティ収入等となります。したがって、これらの収益の最大化が当社グループの事業において重要であると考えております。

- 収益の最大化のためには、一定段階まで薬を開発していくことが重要となるため、当社グループは連結子会社である JIT を戦略的な子会社として位置づけ、協働して開発を進めていく予定です。

＜中期的な目標＞

- ・グラナテック、DW-1002（欧州）に続く上市薬の保有
- ・既存開発パイプラインの適応拡大
- ・新薬候補化合物の継続的な創出と自社臨床開発の推進
- ・事業化の近い、革新性がある、もしくは成長性の高い案件の発掘（導入）
- ・収益機会の増加と大手製薬会社への導出

- 当社グループは上市薬を2つ保有していますが、収益基盤の安定化に向けて更なる上市薬の保有に取り組んでまいります。主にはライセンスアウト先の開発支援、並びにDW-1002のような導入による収益の補完策を推進します。
- 既存開発パイプラインのうち、パートナーが決まっていないものは、「H-1337」「未熟児網膜症（注³）治療薬」の2つになります。これらのライセンスアウト活動もしくはフェーズアップを進めてまいります。
- 医薬品の開発には大きなリスクが伴うことから、更なる開発パイプラインの拡充を図ることが、企業価値向上のために必須であると考えております。自社の基礎研究による新薬候補化合物の発見を一層推進するとともに、他社との共同研究活動を強化することで、新薬候補化合物の増加に努めてまいります。また、当社の化合物は、その性質上更なる応用が見込まれており、眼科以外の様々な疾患への活用が期待されていることから、既存開発パイプラインの適応拡大にも取り組んでまいります。さらに、様々な開発ステージで構成された複数のパイプラインを保有するため、大学や企業等からのインライセンス活動を積極的に進めてまいります。なお、現時点で当社グループが他社から導入している薬剤は、当社が保有している「DW-1001」「DW-1002（BBG250を含有する眼科手術補助剤）」と、JITが保有している「未熟児網膜症治療薬」の3つとなっております。
- 限りある資源の中で事業を進めていく必要があるため、共同研究の実施や他社との協業等を従来以上に積極的に行っていく方針です。それにより、提携先との連携による相乗効果の発揮を狙っております。

(3) 事業の進捗状況及び今後の見通し並びにその前提条件

1) 自社創製品

- 「グラナテック」につきましては、2014年12月に上市されてから、販売は順調に推移しており、今後も順調な販売が見込まれております。2019年2月には韓国における輸入薬許可（日本における製造販売承認に相当）を取得され、アジア4ヶ国（シンガポール、マレーシア、ベトナム、タイ）へも順次承認申請が行われました。今後もライセンスアウト先の興和株式会社（以下、「興和」）にて海外展開が進められる予定です。また、適応拡大の取り組みとして、同剤の有効成分であるリパスジル塩酸塩水和物について、フックス角膜内皮変性症を適応症とする米国第Ⅱ相臨床試験が2019年8月に開始されました。
- 「K-134」は、閉塞性動脈硬化症（注⁴）を適応症とした国内後期第Ⅱ相臨床試験が終了しており、試験の結果により同適応症を対象とした開発は既に中止が決定されております。現在、他適応症への応用について、ライセンスアウト先の興和にて検討されております。
- 「H-1337」につきましては、2016年4月より米国にて開始した非臨床試験を進め、2018年3月から米国第Ⅰ相/前期第Ⅱ相臨床試験を開始し、2018年9月に良好な結果で試験を終了いたしました。今後は、委託先であった Allysta Pharmaceuticals, Inc.（以下、「Allysta」）を含めた他社とのライセンスアウトの交渉を進めてまいります。
また、「H-1337」は適応拡大の一環として、2017年9月に国立大学法人千葉大学と肺高血圧症に係る共同研究を進めており、動物モデルでの効果が確認できております。

2) 導入品

- 「DW-1001」につきましては、製剤化の検討等を行い、2019年12月にロート製薬にライセンスアウトいたしました。今後は、ロート製薬において開発が進められる予定ですが、計画が確定した段階で開発計画を開示いたします。
- 子会社 JIT が保有しております「未熟児網膜症治療薬」につきましては、臨床試験に向けた準備を進めました。今後も臨床試験に向けた準備を進めていく予定です。現時点で詳細な開発計画は確定

しておりませんが、具体的な開発が行える状況になり、計画が確定した段階で開発計画を開示いたします。

- 「DW-1002」は、欧州については、ライセンスアウト先の Dutch Ophthalmic Research Center International B.V.（以下、「DORC」）にて、商品名 ILM-Blue[®]、MembraneBlue-Dual[®]が販売されており、当社はロイヤリティを受領しております。米国については、2019 年 4 月に申請（商品名 TissueBlue[™]）し、12 月に承認取得されました。2020 年 4 月より販売開始する計画です。また、2019 年 10 月にはカナダに申請しており、2020 年度中に承認取得及び販売開始する計画です。今後 DORC において海外展開が進められる予定です。日本の硝子体手術における内境界膜^{（注5）}染色（以下、「内境界膜染色」）（WP-1108）については、ライセンスアウト先のわかもと製薬が、第Ⅲ相臨床試験以降、原薬について、日本での医薬品製造販売承認申請に適した品質を目指した新規製造方法の検討、並びに、実生産に向けた製造方法改良、管理・分析方法の検討及び検証を進めております。2019 年 2 月には、白内障手術の権利についても、わかもと製薬にライセンスアウトいたしました。わかもと製薬では、既にライセンスアウト済みの内境界膜染色と合わせて、2020 年 12 月期に国内製造販売承認申請を行い、2021 年 12 月期に販売開始する計画です。

3) 研究開発プロジェクト

- シグナル伝達阻害剤^{（注6）}開発プロジェクトにつきましては、眼科領域疾患に向けた研究活動を進めました。具体的な成果が出てきた際には別途ご報告いたします。
- 2018 年 8 月に Glaukos と緑内障患者の眼圧をコントロールする新規の眼内投与製品の開発に向けた共同研究契約を締結いたしました。現在、当社独自の化合物ライブラリーから化合物の提供もしくは新規化合物の創製を行っており、引き続き Glaukos と協働して新たな眼内投与製品の開発を進めていく予定です。
- 当中期経営計画の対象年度において、新たな自社創製品の開発や他社開発品の導入等が行われる可能性もありますが、現時点において具体的に決まっていないことから記載しておりません。今後該当する事象が発生した場合は速やかにお知らせいたします。

2. 今期の業績予想及び今後の業績目標

(1) 売上・損益目標

	売上高	営業利益	経常利益	親会社株主に帰属する当期純利益
	百万円	百万円	百万円	百万円
2019 年 12 月期（実績）	580	117	109	133
2020 年 12 月期（予想）	310	△290	△310	△240
2021 年 12 月期（目標）	420 ～580	△360 ～△210	△380 ～△220	△320 ～△170
2022 年 12 月期（目標）	450 ～750	△170 ～100	△170 ～100	△120 ～110

（注）上記数値は、為替相場の影響により、大きく変動する可能性があります。

(2) 業績予想及び業績目標の前提条件・数値根拠

（売上計画）

- 2020 年度～2022 年度において、「グラナテック」のロイヤリティ収入が順調に推移することを前提として計上しております。なお、「グラナテック」のロイヤリティ収入については、不確定な状況の中での当社予想数値であり、「グラナテック」の売上推移によっては大幅に減少もしくは増加する可能性があります。また、2020 年度は、韓国上市によるロイヤリティ収入も想定しておりますが、これらを含め特定の数値による予想は困難であることから 2021 年度～2022 年度はレンジでの売上予想としております。
- 2020 年度～2022 年度において、「DW-1002」のロイヤリティ収入が順調に推移することを前提と

して計上しております。欧州のロイヤリティ収入については、不確実な状況はあるものの過去のロイヤリティ収入推移が比較的安定していることから、レンジの売上予想は採択しておりません。米国、カナダ及び日本のロイヤリティ収入については、当社予想に基づくロイヤリティ収入等を計上しておりますが、これらは製品の売上高に連動するため、レンジでの売上予想をしております。また、実際の販売の状況により、レンジ幅から大幅に増減する可能性があります。なお、日本の収入につきましても、開発計画に準じたマイルストーン収入も計上しております。

- 2020 年度～2022 年度において、Glaukos との共同研究に伴い当社が受領する研究費等を売上として計上しております。なお、Glaukos から受領する研究費等は、共同研究の進捗状況によって計上が無くなる可能性がありますので、2021 年度～2022 年度はレンジでの売上予想としております。
- 2020 年度～2022 年度において、子会社 JIT の事業が順調に進むことを前提として売上を計上しております。

（研究開発費）

- 現在の研究開発を引き続き継続した場合の費用及び子会社 JIT で見込まれる費用を、項目毎に積み上げた合算数値を計上しております。
- 研究開発費については、外注費等の不確実性を伴う費用を計上していることから実際に使用する費用と乖離する可能性があります。
- 開発計画が確定していない開発品について、詳細な計画が確定した場合、当初計画した研究開発費を上回る可能性があります。
- 今後は下記の研究開発費を計画しております。

研究開発費

	今回開示	備考
2019 年 12 月期（実績）	249 百万円	現在保有している研究開発プロジェクト及び開発パイプラインの開発進捗に注力します。
2020 年 12 月期（予想）	320 百万円	
2021 年 12 月期（目標）	460 百万円	
2022 年 12 月期（目標）	300 百万円	

（販売費及び一般管理費）

- 上記の研究開発費を除いた当社グループの運営費用を、項目毎に積み上げた合算数値を計上しております。

（設備計画）

- 業績予想に影響するような設備計画は予定しておりませんので、設備投資は計上しておりません。

（人員計画）

- 当社及び子会社 JIT においては、2020 年度～2022 年度について、2019 年度 12 月末現在の人員規模を引き続き継続することを前提としております。

（資金計画）

- 当社グループは、2019 年 12 月末現在での現金及び預金の合計額は 1,540 百万円となっております。有価証券は保有しておりません。
- 2017 年 2 月にみずほ銀行より借入した 600 百万円について、2019 年度より返済を開始しており、2023 年まで返済が継続する予定です。
- 営業活動によるキャッシュ・フローは、当座マイナスであることが想定されるため、上記経営資源の投入に際しては、計画的かつ効率的に実施いたします。
- 当社グループの現在の財政状態及びキャッシュ・フローの展望を勘案し、自社研究施設は引き続き所有しない方針を継続します。
- なお、今後も研究開発活動の進捗に応じて金融機関からの借入、金融・資本市場からの資金調達や外部パートナーからの資本導入等を検討いたします。

3. その他参考情報

(1) 各パイプラインに係る開発計画

パイプラインの名称		地域	基礎研究	非臨床試験	Phase I	Phase II a	Phase II b	Phase III	申請	承認	上市
リ バ ス ジ ル 塩 酸 塩 水 和 物	グラナテック ／K-115 (緑内障治療剤)	日本									
		韓国									
		アジア 4ヶ国									
	K-321 (フックス角膜内皮 変性症)	米国									
H-1337 (緑内障治療剤)		米国									
K-134 (抗血小板剤)		日本									
DW-1001 (眼科用治療剤)		日本									
未定 (未熟児網膜症治療薬)		日本			※臨床試験準備中						
DW-1002 (内境界膜剥離)		欧州									
		米国									
		カナダ									
DW-1002 (WP-1108) (内境界膜染色)		日本									
DW-1002 (WP-1108) (白内障手術)		日本									

(注1)  は開発計画を表しており、 は2019年12月期までの進捗、 は2020年12月期、 は2021年12月期、 は2022年12月期における開発計画の到達目標を表しております。

(注2) 上記のそれぞれのパイプラインの開発計画は、ライセンスアウト先が想定する開発計画と当社予想を組み合わせたものであり、実際の開発進捗と相違する可能性があります。なお、グラナテックの韓国の2020年12月期以降の進捗は、当社予想を示しております。

○ 自社創製品

- ・「グラナテック」の海外における開発計画は、ライセンスアウト先の興和によって検討されておりますが、韓国を除いて未定となっておりますので記載しておりません。(韓国については当社が予想する開発計画を上記に記載しております)。また、糖尿病網膜症^(注7)の適応についても、興和によって今後の開発方針が検討されておりますので、開発計画を記載しておりません。
- ・「K-321」については、ライセンスアウト先の興和によって検討されておりますので、Phase II以降の開発計画については記載しておりません。
- ・「K-134」については、ライセンスアウト先の興和によって、他適応症への応用を検討されておりますので、今後の開発計画を記載しておりません。
- ・「H-1337」のPhase II b以降の開発計画につきましては、未定となっておりますので記載しておりません。

○ 導入品

- ・「DW-1001」及び「未熟児網膜症治療薬」については現在開発計画が決まっておりますので記載

しておりません。決まり次第、今後の開発計画を開示いたします。

○ 研究開発プロジェクト（開発計画を策定しておりません）

- ・シグナル伝達阻害剤開発プロジェクトにつきましては、重点領域である眼科関連の更なるリード化合物の探索を進め、早期に化合物最適化の段階まで進めてまいります。
- ・Glaukos との共同研究につきましては、詳細な内容は非開示となっております。

(2) 各パイプラインの詳細な説明と各事業年度における計画達成のための具体的施策の内容

① 自社創製品

	リパスジル塩酸塩水和物（グラナテック/K-115、K-321）
パイプラインの特徴	緑内障治療剤における世界初の作用機序 ^(注8) を有しており、Rho キナーゼ ^(注9) を阻害することにより、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ます。 また、本剤は血管新生阻害効果を有していることが動物試験等で確認されております。
開発対象疾患	緑内障・高眼圧症 ^(注10) 、糖尿病網膜症、フックス角膜内皮変性症
権利範囲	全世界
資金計画	ライセンスアウト先（興和）の資金で開発。
設備計画	ライセンスアウト先（興和）で開発が進むため当社における設備計画はなし。
事業計画策定時の開発段階	緑内障・高眼圧症 ・国内上市 ・韓国輸入薬許可取得 ・アジア4ヶ国申請中（シンガポール、マレーシア、ベトナム、タイ） 糖尿病網膜症 ・国内 Phase II（探索的薬理試験）終了 フックス角膜内皮変性症 ・米国 Phase II 開始
課題と具体的施策	・ライセンスアウト先（興和）が主体的に開発を進めているものであり、当社は関与しておりませんが、適応拡大と海外展開が課題であると当社では考えております。適応拡大と海外展開については興和にて今後の開発方針が検討されています。

	K-134
パイプラインの特徴	血管内膜肥厚抑制作用 ^(注11) を併せ持つ抗血小板剤 ^(注12) として閉塞性動脈硬化症に伴う間歇性跛行 ^(注13) 治療剤として開発され、臨床試験において間歇性跛行患者における歩行機能の改善が確認されております。また、過去の研究開発活動の結果、血小板凝集阻害作用 ^(注14) を有することが確認されており、既存薬と異なる新規性が高い作用機序を有します。
開発対象疾患	ライセンスアウト先（興和）で検討中。
権利範囲	全世界
資金計画	ライセンスアウト先（興和）の資金で開発。
設備計画	ライセンスアウト先（興和）で開発が進むため当社における設備計画はなし。
事業計画策定時の開発段階	国内 Phase II b 終了 米国 Phase II a 終了
課題と具体的施策	・ライセンスアウト先（興和）が主体的に開発を進めているものであり、当社は関与しておりませんが、閉塞性動脈硬化症を適応とした開発は既に中止が決定されていることから、他適応症への応用が課題であると当社では考えております。他適応症の応用については興和にて検討されています。

	H-1337
パイプラインの特徴	緑内障治療剤として、長時間持続する眼圧下降作用を有していることが動物試験等で確認されており、その強力な眼圧下降作用は新規な作用機序によるものと考えられております。 また、滲出型加齢黄斑変性に対する治療効果も確認されております。
開発対象疾患	緑内障・高眼圧症
権利範囲	－
資金計画	手元資金で開発（現在、治験は行っており、ライセンスアウト活動中）。
設備計画	設備計画なし。
事業計画策定時の開発段階	米国 Phase I /Phase II a 終了
課題と具体的施策	・ Phase II b 以降の開発パートナー未定。Allysta を含めた他社とのライセンスアウトの交渉を進めて次相以降の開発先を決定していく予定です。 ・ 適応拡大と米国以外での開発について検討を進めてまいります。（適応拡大については2017年度に国立大学法人千葉大学と肺高血圧症の共同研究を開始しております）

② 導入品

	DW-1001
パイプラインの特徴	他の疾患を適応症として既に市販されている化合物を本適応症への適応拡大を目指す、いわゆるリポジショニングの手法での開発を目指しており、開発のコスト並びにリスクは相対的に低くなることが期待されます。
開発対象疾患	眼科用治療剤（非開示）
導入権利範囲	日本
資金計画	ライセンスアウト先（ロート製薬）の資金で開発。
設備計画	ライセンスアウト先（ロート製薬）で開発が進むため当社における設備計画はなし。
事業計画策定時の開発段階	国内非臨床試験
課題と具体的施策	・ ライセンスアウト先（ロート製薬）が主体的に開発を進めていく予定です。

	DW-1002
パイプラインの特徴	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で、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・白内障の手術を行いやすくするものです。
開発対象疾患	内境界膜剥離（欧州、米国、カナダ） 硝子体手術における内境界膜染色、白内障手術（日本）
導入権利範囲	全世界
資金計画	日本を除く全世界はライセンスアウト先（DORC）の資金で開発。 日本においては一部を除きライセンスアウト先（わかもと製薬）の資金で開発。一部費用については、当社の手元資金で開発。
設備計画	日本を除く全世界はライセンスアウト先（DORC）で開発が進むため当社における設備計画はなし。 日本においては、必要な設備は外注を利用するため当社における設備計画はなし。
事業計画策定時の開発段階	内境界膜剥離 ・ 欧州：上市 ・ 米国：承認 ・ カナダ：申請 内境界膜染色、白内障手術 ・ 日本：Phase III 終了

課題と具体的 施策	・ライセンスアウト先 (DORC、わかもと製薬) が主体的に開発を進めていく予定です。
--------------	---

	未熟児網膜症治療薬・診断薬 (注15)
パイプライン の特徴	国立大学法人東京農工大学 (以下、「東京農工大学」) 及び東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合 (以下、「TOBIRA」) により見出され、未熟児網膜症発症の重要な原因であることが患者の方々で確認されている蛋白質を阻害する化合物です。他の疾患を適応症として既に市販されている化合物を本適応症への適応拡大を目指す、いわゆるリポジショニングの手法での開発を目指しており、開発のコスト並びにリスクは相対的に低くなることが期待されます。
開発対象疾患	未熟児網膜症
権利範囲	全世界
資金計画	手元資金で開発。
設備計画	現状の保有設備で対応可能なため、大規模な設備計画はなし。
事業計画策定 時の開発段階	国内臨床開発準備
課題と具体的 施策	・新生児を対象とする臨床試験が必要。そのため、臨床試験実施施設の協力が必須であり、TOBIRA 組合員及びその関連医療機関の協力を得ながら進めます。 ・発症可能性の高い患者様を診断で特定するための診断薬 (いわゆるコンパニオン診断薬) が必要と考えております。 ・そのため東京農工大学及び TOBIRA と別途共同研究契約を締結しており開発を進めます。

※未熟児網膜症治療薬・診断薬は子会社である JIT が権利を保有しております。

③ 研究開発プロジェクト

	シグナル伝達阻害剤開発プロジェクト	Glaukos との共同開発プロジェクト
プロジェクト の特徴	—	Glaukos が保有する iDose に使用される可能性のある新規化合物を探索するための共同研究を行います。 共同研究契約には、2 種類のライセンス契約も含まれております。(詳細は、「(イ) 開発計画に重要な影響のあるライセンス契約」をご参照ください。)
予定している 開発対象疾患	眼科関連 神経系 循環器系 呼吸器系等	緑内障内投与製品
権利範囲	—	—
資金計画	手元資金で開発。	Glaukos から研究費を受領して、対象化合物の合成を実施。
設備計画	現状の保有設備で対応可能なため、大規模な設備計画はなし。	現状の保有設備で対応可能なため、大規模な設備計画はなし。
事業計画策定 時の開発段階	基礎研究	基礎研究
課題と具体的 施策	・化合物の最適化に向けた基礎研究を進めます。	・化合物の最適化に向けた基礎研究を進めます。

(ア) 各事業年度における計画達成のための前提条件

- 本開発計画については、2020 年 12 月期～2022 年 12 月期において記載されている各パイプライン開発が継続されていることが計画達成の前提条件となります。
- なお、計画を達成するためには、当社グループにおける重要な人員の減少等がないことが前提条件となります。
- ライセンスアウト済パイプライン(「リパスジル塩酸塩水和物」「K-134」「DW-1001」「DW-1002」)は、ライセンスアウト先の製薬会社(「リパスジル塩酸塩水和物」「K-134」は興和、「DW-1001」はロート製薬、「DW-1002 (WP-1108)」はわかもと製薬)の開発計画に基づき、当社の予想を踏まえた開発計画を策定しておりますので、ライセンスアウト先による開発計画に修正等が発生した場合は、計画の大幅な変更及び業績の修正の可能性があります。
- 自社で行っている新規開発品の研究開発については、国立大学法人三重大学との「産学官連携講座共同研究契約書」が予定通り継続されることもしくは同等の研究施設が確保されることが前提条件となります。
- 連結子会社である JIT につきましては、外部より出資を受けておりますが、出資先との関係が現状通りであることが前提条件となります。

(イ) 開発計画に重要な影響のあるライセンス契約

① 自社創製品

(a) リバシジル塩酸塩水和物（グラナテック、K-321）

契約書名	H-4 開発及び実施契約書
契約先	興和株式会社
契約締結日	2002 年 9 月 11 日
契約期間	契約締結日から実施料の支払が満了する日まで
主な契約内容	① 当社は、興和株式会社により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実施権を許諾する。 ② 当社は、実施権の対価として、フロントマナー、マイルストーンを受領する。 ③ 製品の上市後、興和株式会社は、当社に対し純売上高の一定料率をロイヤリティとして支払う。 ④ 第三者へライセンスを実施した場合に、興和株式会社は、当社に対しライセンシーから受領する一時金、実施料の一定料率を支払う。 ⑤ 本件の契約期間については、契約締結日から実施料の支払が満了する日までとする。 ⑥ 新効能、新剤形及び本開発品を含む配合剤として医薬品が販売された場合、これらも実施料支払の対象とする。

(b) H-1337

契約書名	Master Service Agreement
契約先	Allysta Pharmaceuticals, Inc.
契約締結日	2016年 4 月18日
主な契約内容	① 当社は、Allysta Pharmaceuticals, Inc. に「H-1337」の米国における前期第Ⅱ相臨床試験までの開発を委託する。 ② 当社は、前期第Ⅱ相臨床試験終了後、一定の条件下で、米国・EU・オーストラリア・中国におけるオプション権を付与する。 ③ Allysta Pharmaceuticals, Inc. がオプション権を行使した際は、当社は実施権の対価を受領する。 ④ 当社は、理由の有無を問わず本契約の解約権を有する。

(c) K-134

契約書名	H-1 開発及び実施契約書
契約先	興和株式会社
契約締結日	2002 年 9 月 11 日
契約期間	契約締結日から実施料の支払が満了する日まで
主な契約内容	① 当社は、興和株式会社により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実施権を許諾する。 ② 当社は、実施権の対価として、フロントマナー、マイルストーンを受領する。 ③ 製品の上市後、興和株式会社は、当社に対し純売上高の一定料率をロイヤリティとして支払う。 ④ 第三者へライセンスを実施した場合に、興和株式会社は、当社に対しライセンシーから受領する一時金、実施料の一定料率を支払う。 ⑤ 本件の契約期間については、契約締結日から実施料の支払が満了する日までとする。 ⑥ 新効能、新剤形及び本開発品を含む配合剤として医薬品が販売された場合、これらも実施料支払の対象とする。

(注) 当該開発品に関わる特許は、当社代表取締役会長兼最高科学責任者 日高弘義から当社が無償で譲り受けております。なお、本開発品は日高弘義と大塚製薬株式会社との間の共同研究によるものであり、大塚製薬株式会社が負担した本開発品にかかる諸費用の清算金として、パイプラインの開発の進捗等に応じた金額を当社

が支払う旨、2001年2月22日付で当社と大塚製薬株式会社との間で合意しております。具体的には、当社が本開発品に関する特許を譲渡する場合、若しくは本開発品にかかる薬剤が上市した場合、これらから得られる契約金等（フロントマネー、マイルストーン、ロイヤリティ）に一定の料率を乗じた金額を研究開発費の清算金として大塚製薬株式会社に当社が支払うこととなっております。但し、支払額の上限は5億円になります。

②導入品

（a）DW-1001

契約書名	実施許諾契約書
契約先	英国企業
契約締結日	2015年6月2日
契約期間	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
主な契約内容	① 当社は、英国企業より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。 ② 当社は、実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーン等を支払う。 ③ 製品の上市後、英国企業に対し純売上高の一定料率をロイヤリティとして支払う。 ④ 本件の契約期間については、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とする。

契約書名	実施許諾契約書
契約先	ロート製薬株式会社
契約締結日	2019年12月12日
契約期間	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
主な契約内容	① 当社は、ロート製薬株式会社に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。 ② 当社は、実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーンを受領する。 ③ 製品の上市後、ロート製薬株式会社は、当社に対し純売上高の一定料率をロイヤリティとして支払う。 ④ 本件の契約期間については、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とする。

（b）DW-1002

契約書名	事業譲渡契約書
契約先	株式会社ヘリオス
契約締結日	2017年1月31日
契約期間	契約の期間の定めなし。但し、株式会社ヘリオスは、本契約の締結に伴い、本事業譲渡日以降10年間、若しくは譲渡対象となっている特許が満了する日までの長い期間まで、競業禁止義務を負う。
主な契約内容	⑤ 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。 ⑥ 当社は、株式会社ヘリオスより本件に関する特許及び特許出願並びに株式会社ヘリオスが第三者と締結している実施許諾契約等を含む本件事業を進めるために必要な株式会社ヘリオス所有の全ての有形又は無形の資産を譲り受ける。 ⑦ 当社は、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。 ⑧ 当社及び株式会社ヘリオスは、相手方に契約義務違反があった場合は本契約を解除できる。また、当社は、株式会社ヘリオスに表明保証違

	反があった場合は本契約を解除できる。
--	--------------------

契約書名	実施許諾契約書
契約先	株式会社産学連携機構九州、株式会社ヘリオス
契約締結日	2017 年 4 月 28 日
契約期間	2017 年 4 月 30 日から特許権の存続期間の満了日まで
主な契約内容	① 株式会社産学連携機構九州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、株式会社産学連携機構九州から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。 ② 許諾の対価として、当社は、株式会社産学連携機構九州に対して一定の実施料を支払う。

以降の契約書は、2017 年 4 月 30 日付で、ヘリオスから事業譲受した際に、承継した契約。

(WP-1108)

契約書名	実施権許諾契約
契約先	わかもと製薬株式会社
契約締結日	2014 年 12 月 3 日
契約期間	契約締結日から特許権の存続期間の満了日まで
主な契約内容	① 日本における内境界膜染色及び水晶体前囊染色についての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。 ② 許諾の対価として、当社は <u>一時金のほか</u> 、一定の実施料の支払いを受ける。

(注) 下線部は、2019 年 2 月 18 日付締結の覚書により、変更（追加）した内容であります。

契約書名	LICENSE AGREEMENT FOR DYME
契約先	Dutch Ophthalmic Research Center International B.V.
契約締結日	2009 年 9 月 9 日
契約期間	2009 年 9 月 4 日から 2025 年 12 月 6 日まで
主な契約内容	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。 ② 許諾の対価として、当社は一定の実施料の支払いを受ける。

③ 共同研究

(a) 三重大学

契約書名	産学官連携講座共同研究契約書
契約先	国立大学法人三重大学
契約締結日	2009 年 12 月 25 日
契約期間	2010 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日
主な契約内容	当社は国立大学法人三重大学と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「臨床創薬研究学講座」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。

(b) Glaukos

契約書名	RESEARCH AND DEVELOPMENT COLLABORATION AGREEMENT
契約先	Glaukos Corporation
契約締結日	2018 年 8 月 1 日
契約期間	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
主な契約内容	① 当社とGlaukos Corporationは、新たな眼内投与緑内障治療製品の創出に向けた共同研究を行う。

	② 当社は、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。 ③ 共同研究の結果、事業化（前房内投与治療製品の開発）に進めると判断した化合物を含む新規緑内障治療の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、別途締結する「EXCLUSIVE LICENSE AGREEMENT (Intracameral Compounds and Products)」が発効する。 ④ 当社は、Glaukos Corporationに日本を除く全世界の局所投与製品での緑内障領域の独占的実施権の許諾を受けるオプション権を付与する。オプション権が行使された場合、その対価としてオプション料を受領する。開発及び薬事申請上の一定のマイルストーンが達成され、フロントマネーを受領した時、「EXCLUSIVE LICENSE AGREEMENT (Topical Compounds and Products)」が発効する。
--	--

契約書名	EXCLUSIVE LICENSE AGREEMENT (Intracameral Compounds and Products)
契約先	Glaukos Corporation
契約締結日	2018年8月1日
契約期間	特許権の存続期間の満了日まで 但し、効力発生条件が満たされるまで効力は停止される。
主な契約内容	① Glaukos Corporation と2018年8月1日付けで締結した「RESEARCH AND DEVELOPMENT COLLABORATION AGREEMENT」に従って Glaukos Corporationが選択した化合物を含む新規前房内投与製品の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。 ② 当社は、Glaukos Corporationに、全世界における緑内障領域の新規前房内投与製品の開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的実施権を許諾する。 ③ 当社は、実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーンを受領する。 ④ 製品の上市後、Glaukos Corporationは、当社に対し純売上高の一定料率をロイヤリティとして支払う。

契約書名	EXCLUSIVE LICENSE AGREEMENT (Topical Compounds and Products)
契約先	Glaukos Corporation
契約締結日	2018年8月1日
契約期間	特許権の存続期間の満了日まで 但し、効力発生条件が満たされるまで効力は停止される。
主な契約内容	① Glaukos Corporation と2018年8月1日付けで締結した「RESEARCH AND DEVELOPMENT COLLABORATION AGREEMENT」において Glaukos Corporationが選択した化合物のオプション権の中で特定された一定の開発及び薬事申請上のマイルストーンが達成され、フロントマネーを受領した時、本契約が発効する。 ② 当社は、Glaukos Corporation に、日本を除く全世界における緑内障領域の局所投与製品での開発、製造、使用及び販売の再実施許諾権付き独占的実施権を許諾する。 ③ 当社は、実施権の対価として、フロントマネー、マイルストーンを受領する。 ④ 製品の上市後、Glaukos Corporationは、当社に対し純売上高の一定料率をロイヤリティとして支払う。

④ 子会社関連の契約

契約書名	株主間契約書
契約先	ロート製薬株式会社
契約締結日	2015年11月13日
契約期間	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
主な契約内容	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。 ② 日本革新創薬株式会社の株式譲渡を行うには、日本革新創薬株式会社取締役会の承認を要する。 ③ 日本革新創薬株式会社の取締役の過半数は当社が指名するものとする。

	④ 当社は、日本革新創薬株式会社の経営管理を行い、経営が維持できるように努める。
	⑤ 日本革新創薬株式会社の重要事項の決定には、ロート製薬株式会社の事前承認を要する。
	⑥ 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。

⑤ その他の契約

契約書名	金銭消費貸借契約証書
契約先	株式会社みずほ銀行
契約締結日	2017 年 2 月 16 日
借入金額	600 百万円
借入実行日	2017 年 2 月 22 日
返済期日	2023 年 12 月 31 日
主な契約内容	① 無担保・無保証 ② 本借入において、主に以下の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。 ③ 遵守事項としては、本借入の債務完済までの間、以下の事項を借入先に対して遵守する。 (1) 各年度の決算期末日における単体および連結の貸借対照表における純資産の部の金額を正の数に維持すること。 (2) 単体の貸借対照表における現預金が 10 億円を下回った場合速やかに当該事由の発生を報告し、発生した日以降の研究開発計画について借入先と協議すること。 (3) 以下に掲げる行為を行う場合は、事前に借入先の承諾を得ること。 1. 組織変更、合併、会社分割、株式交換、株式移転（当社の連結子会社のみが当事者となる組織再編行為を除く） 2. 自己信託の設定 3. 事業又は資産の全部又は一部の第三者への譲渡（セールアンドリースバックのための譲渡を含む） 4. 第三者の事業又は資産の全部又は一部の譲受け (4) 資産の全部若しくは一部について担保物権の設定又は当該担保物権について対抗要件の具備を行わないこと。 (5) 東京証券取引所（市場第一部、市場第二部、マザーズ又はジャスダックのいずれかを問わない）における上場を維持すること。 ④ 期限の利益の喪失としては、以下の事由が生じた場合には、借入先は本借入の全部又は一部の期限を喪失させることが出来る。 (1) 当社が本事業譲渡に関わる「新規パイプライン」の全ての中止を決定したとき。 (2) 当社が借入先に「新規パイプライン」の一部の中止決定の報告をした場合において、当社の債務履行に重大な影響を及ぼすおそれがあると借入先が判断したとき。 (3) 当社が借入先と合意した「新規パイプライン」の進捗状況（最短 2020 年 12 月末時点）に応じて、借入先が満足する内容の資金調達計画を当社が作成しない場合。 (4) 当社が本借入に基づく義務の履行を怠り、当該不履行が 10 営業日以上治癒されないとき。

4. 用語解説

(注1) 白内障

眼の中にある水晶体が白く濁り、視力障害を引き起こす病気です。主な原因は加齢によるもので、症状が進行している場合には、濁った水晶体を取り除き眼内レンズを挿入する手術が行われます。日本では年間およそ 120 万件の手術が行われています。

(注2) フックス角膜内皮変性症

角膜内皮細胞に障害がおき、角膜浮腫・混濁が生じ、視力が低下していく疾患です。欧米で多くみられ、日本では患者数が少ないとされています。現在の治療法は角膜移植しか存在せず、有効な治療薬の開発が望まれています。

(注3) 未熟児網膜症

低出生体重児（未熟児）は、出生後保育器で高酸素下の環境におかれますが、その後通常環境に戻された際、その環境に適応するため、急激に血管を産生しようと努めます。それは網膜においても起こり、急激な血管産生の結果、脆い異常な血管が形成されることで網膜剥離につながり、最終的には失明に至ることがある疾患です。現在は、レーザー照射による治療が行われていますが、必ずしも視力が戻るわけではなく、満足されている治療というわけではありません。

(注4) 閉塞性動脈硬化症

動脈硬化（動脈壁が肥厚し硬化した状態）により、主として下肢の大血管が慢性的に閉塞することによって、軽い場合には冷感、重症の場合には下肢の壊死にまで至ることがある病気を言います。軽度の場合には抗血小板剤が処方されることが多く、症状が悪化するにつれて他の薬剤を使用します。

(注5) 内境界膜

網膜は 10 層の組織から構成されており、最も内側にある膜を内境界膜といいます。硝子体手術では、この透明で薄い内境界膜を剥離し処置を行います。

(注6) 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若しくは消失させる物質を指します。化学物質が特定の酵素の活性を低下若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ります。

(注7) 糖尿病網膜症

糖尿病が原因で網膜が傷害され、視力が低下し、失明を引き起こす病気です。糖尿病網膜症は、糖尿病神経症・糖尿病腎症と共に糖尿病の三大合併症の 1 つといわれております。

(注8) 作用機序

薬物が作用する仕組みのことを言います。近年では薬物作用の明確化の重要性が高まっており、この作用機序の解明が新薬開発において注目されております。

(注9) Rho キナーゼ

タンパク質リン酸化^(注16) 酵素（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です。

(注10) 緑内障・高眼圧症

緑内障とは、視神経と視野に特徴的な変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患です。適切に治療されずに放置すると視野狭窄から失明に至る疾患であり、日本の中途失明原因の第一位（2005 年）となっております。また、高眼圧症とは、視野狭窄が無いものの、眼圧が正常値を超えている病態です。

現在、緑内障のエビデンスに基づいた唯一確実な治療法は、「眼圧を下降すること」とされており、原発開放隅角緑内障（広義）に対する治療では、薬物治療が第 1 選択とされております。

(注11) 血管内膜肥厚抑制作用

血管内膜肥厚とは、血管壁の損傷により血管壁が厚くなることであり、その結果血液の流路が細くなり、血行障害が生じやすくなります。この血管内膜肥厚を抑制することは動脈硬化を防ぐためには重要であると考えられており、その抑制作用を血管内膜肥厚抑制作用と言います。

(注 12) 抗血小板剤

抗血小板剤とは血小板(血液の成分の1つで血液の凝固や止血に重要な役割を果たしている成分)が有する機能の1つである凝集機能を阻害(抑制)する薬です。

(注 13) 間歇性跛行

閉塞性動脈硬化症により引き起こされる典型的な症状です。一般に下肢筋肉への動脈血供給を妨げる閉塞性病変が原因となって血流障害が引き起こされ、歩行運動に伴って虚血性の疼痛を発生させます。この疼痛は一定の運動負荷で引き起こされ、安静により数分以内に緩和される特徴があります。跛行症状の治療には、下肢血行動態の改善を目的とした監視下運動療法、薬物療法及び血行再建術があります。

(注 14) 血小板凝集阻害作用

血小板の主要な機能の1つである凝集機能を抑える作用を言います。

(注 15) 診断薬

病気を診断するための医薬品のことを言います。診断薬は、尿検査や血液検査などに用いられます。これらの検査の結果は、疾病の診断や治療方法の決定に重要な役割を果たしています。

(注 16) タンパク質リン酸化

タンパク質にリン酸基を転移する化学反応であり、タンパク質の働きを調節すると考えられています。

以 上

本開示資料は、投資者に対する情報提供を目的として将来の事業計画等を記載したものであって、投資勧誘を目的としたものではありません。当社の事業計画に対する評価及び投資に関する決定は投資者ご自身の判断において行われるようお願いいたします。

また、当社は、事業計画に関する業績目標その他の事項の実現・達成等に関しその蓋然性を如何なる意味においても保証するものではなく、その実現・達成等に関して一切責任を負うものではありません。

本開示資料に記載されている将来に係わる一切の記述内容(事業計画に関する業績目標も含みますがそれに限られません。)は、現時点で入手可能な情報から得られた当社の判断に基づくものであり、将来の経済環境の変化等を含む事業計画の前提条件に変動が生じた場合その他様々な要因の変化により、実際の事業の状態・業績等は影響を受けることが予想され、本開示資料の記載内容と大きく異なる可能性があります。