

2019年12月期～2021年12月期 中期経営計画

2019年2月14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) 2018年度の業績

2018年度の売上高は292百万円、販管費は1,065百万円、その結果、経常損失は796百万円となりました。

売上高については、国内上市済の「グラナテック®点眼液0.4% (一般名：リパスジル塩酸塩水和物、開発コード：K-115) (以下、「グラナテック」)」のロイヤリティ、欧州上市済の「DW-1002」のロイヤリティ及び米国Glaukos Corporation (以下、「Glaukos」)との共同研究契約に伴うテクノロジーアクセスフィー及び研究費等の収入により、合計292百万円 (前期比15.3%増) となりました。

利益面については、「H-1337」の緑内障・高眼圧症^(注1)を適応症とした米国臨床試験費用並びにDW-1002の承認申請に向けた新規製造方法の検討等により研究開発費が795百万円 (前期比31.8%増)、その他販売費及び一般管理費が270百万円 (前期比2.4%減) であったことにより、販売費及び一般管理費は1,065百万円 (前期比21.0%増) となりました。その結果、営業損失は786百万円 (前期営業損失633百万円)、経常損失は796百万円 (前期経常損失668百万円) となりました。その結果、親会社株主に帰属する当期純損失は748百万円 (前期親会社株主に帰属する当期純損失1,563百万円) となりました。

前事業年度において、売上高は計画未達成だったものの、利益については修正予想 (7月26日) を上回って着地いたしました。(12月27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 (2月13日公表)	修正予想 (7月26日)	実績
売上高	360～910	360～400	292
営業利益	△890～△340	△830～△800	△786
経常利益	△900～△350	△840～△810	△796
親会社株主に帰属する 当期純利益	△820～△270	△760～△730	△748

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	実績	備考
グラナテック	韓国承認	審査中	計画未達
H-1129 (WP-1303)	PⅡb終了	PⅡb終了	計画通り
H-1129 (海外)	—	オプション権非行使	—
H-1337	米国PⅠ/Ⅱa終了	米国PⅠ/Ⅱa終了	計画通り
DW-1002	米国申請 日本白内障 ^(注2) PⅢ終了 (医師主導治験 ^(注3)) 日本白内障ライセンス アウト	申請準備中 日本白内障PⅢ終了(医 師主導治験)	計画未達 計画通り 計画未達

上記一覧の通り、開発品の進捗実績については、当初計画未達のものもありますが、概ね順調な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」

<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と海外展開
- ・自社創製品を戦略の中核として、導入品は事業化の近い、革新性がある、もしくは成長性の高い案件を発掘
- ・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、引き続き三重大との共同研究契約に基づき、当社グループの創業者であり、当社代表取締役会長兼最高科学責任者 日高弘義の知見とノウハウを基に行ってまいります。なお、当社グループの過去の研究成果である開発品は、「グラナテック」「H-1129」「H-1337」「K-134」の4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。
- 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、強靱な収益基盤の構築、そして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、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「眼科用鎮痛剤」「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^(注4)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。また、2017年12月には韓国における製造販売承認申請が行われましたが、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・適応拡大の検討が進められる予定です。
- 「H-1129 (WP-1303)」は、ライセンスアウト先のおかもと製薬株式会社（以下、おかもと製薬）と協働し、2017年8月に国内後期第Ⅱ相臨床試験を開始し、2018年7月に良好な結果で終了いたしました。2019年1月10日に国内第Ⅲ相臨床試験を開始しており、今後予定通り開発が進みますと、2021年12月期に国内製造販売承認申請を行う予定です。
「H-1129」の海外の緑内障領域（国内の緑内障領域はおかもと製薬にライセンスアウト済）については、国内の医薬品事業会社に緑内障等の領域の日本を除く全世界を対象とする独占的開発権・販売権を付与するオプション契約を締結しておりましたが、2018年7月に非行使である旨の連絡を受けたため契約を終了いたしました。現在、新たなパートナー候補を探索するためライセンスアウト活動を進めております。
- 「K-134」は、閉塞性動脈硬化症^(注5)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わる共同研究を進めております。

2) 導出品

- 「眼科用鎮痛剤」につきましては、製剤化の検討等を行いました。今後も臨床試験に向けた準備を行っていく予定です。
- 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。
- 「眼科用鎮痛剤」と「未熟児網膜症治療薬」については、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、同社が2018年12月期に申請を予定しておりましたが、当中期経営計画開示時点で実施されておらず、その後の計画も未定となっております。米国の開発計画については計画が確定した段階で開示いたします。日本の硝子体手術における内境界膜^(注6)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おかもと製薬が、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、2019年12月期に国内製造販売承認申請を行い、2021年12月期に上市する予定です。日本の白内障手術については、九州大学病院が主体となって行った医師主導の第Ⅲ相臨床試験が2018年8月に終了しました。白内障手術については、2017年よりライセンスアウト活動を行っておりますが、当中期経営計画書開示時点でライセンスアウト先が決まっていないため、引き続きライセンスアウト活動を進めてまいります。

3) 研究開発プロジェクト

- シグナル伝達阻害剤^(注7)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。今後は、当社独自の化合物ライブラリーから化合物を提供もしくは新規化合物の創製を行い、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
2018年12月期（実績）	292	△786	△796	△748
2019年12月期（予想）	500	30	20	60
2020年12月期（目標）	300 ～430	△210 ～△80	△220 ～△90	△220 ～△90
2021年12月期（目標）	580 ～770	△180 ～0	△180 ～0	△180 ～0

（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）

- 2019年度～2021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2020年度～2021年度はレンジでの売上予想としております。
- 2019年度～2021年度において、「H-1129 (WP-1303)」の開発が順調に進むことを前提として得られるマイルストーン収入を計上しております。
- 2019年度～2021年度において、「DW-1002」の欧州における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、「DW-1002」の欧州におけるロイヤリティ収入については、不確定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。また、日本の収入につきましては、開発計画に準じたマイルストーン収入並びに当社予想に基づくロイヤリティ収入等を、米国につきましては現時点で開発計画が未確定のため収入等を計上しておりません。日本のロイヤリティ収入について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が、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、2019年において、白内障手術のライセンスアウトに伴う契約一時金収入を計上しております。
- 2019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。
- 2019年度～2021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
2018年12月期（実績）	795百万円	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。
2019年12月期（予想）	260百万円	
2020年12月期（目標）	260百万円	
2021年12月期（目標）	440百万円	

（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、2019年度～2021年度について、2018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、2018年12月末現在での現金及び預金の合計額は1,584百万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する予定です。
- 営業活動によるキャッシュ・フローは、2019年12月期にプラスになる計画ではありますが、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
グラナテック/K-115 (緑内障治療剤)	日本	[進捗バー]								
	韓国	[進捗バー]								
H-1129 (WP-1303) (緑内障治療剤)	日本	[進捗バー]								
H-1337 (緑内障治療剤)	米国	[進捗バー]								
K-134 (抗血小板剤)	日本	[進捗バー]								
未定 (眼科用鎮痛剤)	日本	[進捗バー] ※臨床試験準備中								
未定 (未熟児網膜症治療薬)	日本	[進捗バー] ※臨床試験準備中								
DW-1002 (内境界膜剥離)	欧州	[進捗バー]								
DW-1002 (内境界膜剥離)	米国	[進捗バー]								
DW-1002 (WP-1108) (内境界膜染色)	日本	[進捗バー]								
DW-1002 (白内障手術)	日本	[進捗バー]								

(注1) [進捗バー] は開発計画を表しており、[進捗バー] は2018年12月期までの進捗、[進捗バー] は2019年12月期、[進捗バー] は2020年12月期、[進捗バー] は2021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における2019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8)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-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

- 「眼科用鎮痛剤」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きません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。
- 「DW-1002」の米国での内境界膜染色の開発計画、国内での白内障手術の申請以降の開発計画については、現時点で未定となっておりますので記載しておりません。決まり次第、速やかに策定を進めて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、開発計画も開示しておりません。

(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

	グラナテック/K-115	K-134
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9) を有しており、Rho キナーゼ ^(注10) 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。	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	緑内障・高眼圧症、糖尿病網膜症	ライセンスアウト先（興和）で検討中。
権利範囲	全世界	全世界
資金計画	ライセンスアウト先（興和）の資金で開発。	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。	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	国内上市（緑内障・高眼圧症適応） 国内 Phase II（探索的薬理試験）終了 （糖尿病網膜症） 韓国製造販売承認申請中	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、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。適応拡大と韓国を除いた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。	・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-1129 (WP-1303)	H-1337
パイプラインの特徴	強い眼圧下降作用と神経保護作用を有していることが動物試験等で確認されており、新規な作用機序を持つと考えられております。	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	緑内障・高眼圧症

権利範囲	日本	—
資金計画	ライセンスアウト先（わかもと製薬）の資金で開発。	手元資金で開発。
設備計画	ライセンスアウト先（わかもと製薬）で開発が進むため当社における設備計画はなし。	設備計画なし。
事業計画策定時の開発段階	国内 Phase III（2019/1/10 開始）	米国 Phase I /Phase II a 終了
課題と具体的施策	<ul style="list-style-type: none"> ・ライセンスアウト済の領域・地域についてはライセンスアウト先（わかもと製薬）が主体的に開発を進めていく予定です。 ・ライセンスアウトが行われていない領域・地域においては適応拡大と海外展開が課題であると考えております。これらについては、既にライセンスアウトされた領域・地域の開発状況を見ながらパートナーを見つけるための活動を進めていきます。 	<ul style="list-style-type: none"> ・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

	眼科用鎮痛剤	DW-1002
パイプラインの特徴	現在使用されている眼科用鎮痛剤として NSAIDs ^(注15) や局所麻酔剤がありますが、NSAIDs は角膜上皮損傷の治癒を遅らせることが知られており、局所麻酔剤は瞼が垂れ下がるなどの不便が生じますが、本パイプラインは、それらの障害を起こさず、迅速に痛みを抑制する眼科疼痛治療剤です。 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。	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	眼科疼痛、角膜障害に伴う痛み	内境界膜剥離（欧州、米国） 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	日本	全世界
資金計画	手元資金で開発。	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	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。	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	国内臨床開発準備	欧州：上市（内境界膜剥離） 米国：第Ⅲ相臨床試験終了

		(内境界膜剥離) 日本：第Ⅲ相臨床試験終了 (内境界膜染色) ：第Ⅲ相臨床試験終了 (医師主導治験、白内障手術)
課題と具体的 施策	<ul style="list-style-type: none"> 臨床開発に最適な製剤の検討が必要であり、自社にて検討を進めております。 製剤検討等の終了後に臨床開発計画の策定を進める予定です。 	<ul style="list-style-type: none"> ライセンスアウト済の領域・地域については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。 ライセンスアウトが行われていない白内障手術においてはパートナーを見つけるための活動を進めていきます。

	未熟児網膜症治療薬・診断薬 ^(注16)
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に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	<ul style="list-style-type: none"> 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。	対象化合物の合成費用については、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。	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、2019年12月期～2021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。詳細については、以下をご参照ください。
- 2019年12月期は、「グラナテック」、「DW-1002」のそれぞれが実施している臨床試験等が予定通り終了し、良好な結果を得られること等が前提となります。
- 2020年12月期は、「H-1129 (WP-1303)」の実施している臨床試験等が予定通り終了し、良好な結果を得られること等が前提となります。
- 2021年12月期は、「H-1129 (WP-1303)」、「DW-1002」のそれぞれが実施している試験等が予定通り終了し、良好な結果等を得られることが前提となります。
- 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(「グラナテック」「H-1129 (WP-1303)」「K-134」「DW-1002」)は、ライセンスアウト先の製薬会社(「グラナテック」、「K-134」は興和、「H-1129 (WP-1303)」、「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) グラナテック

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	<p>① 当社は、興和株式会社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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

(b) H-1129 (WP-1303)

契約書名	実施許諾契約書
契約先	わかもと製薬株式会社
契約締結日	2013年3月29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	<p>① 当社は、わかもと製薬株式会社に日本における緑内障治療剤の開発、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。</p> <p>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。</p> <p>③ 製品の上市後、わかもと製薬株式会社は、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。</p> <p>④ 本件の契約期間については、契約締結日から契約書が指定する特許の満了期間もしくは販売から10年経過する日までとする。</p>

(c) 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	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>④ 当社は、理由の有無を問わず本契約の解約権を有する。</p>

(d) 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	<p>① 当社は、興和株式会社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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

(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-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、競業避止義務を負う。
主な契約内容	<p>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。</p> <p>② 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。</p> <p>③ 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。</p> <p>④ 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。</p>

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、当社は一定の実施料の支払いを受ける。

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	<p>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。</p> <p>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实施権を許諾する。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

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	<p>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。</p> <p>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实施権を許諾する。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

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	<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 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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

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	<p>① 無担保・無保証</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>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）</p> <p>2. 自己信託の設定</p> <p>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）</p> <p>4. 第三者の事業又は資産の全部又は一部の譲受け</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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2019年6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。</p> <p>(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。</p>

4. 用語解説

(注1) 緑内障・高眼圧症

緑内障とは、視神経と視野に特徴的変化を有し、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2) 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3) 医師主導治験

医師・医療機関が主体となって行う臨床試験のことです。

(注4) 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5) 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6) 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7) 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8) 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9) 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10) Rho キナーゼ

タンパク質リン酸化^(注17)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) NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

非ステロイド性抗炎症薬のことで、ステロイド以外の抗炎症作用、鎮痛作用、解熱作用を有する薬剤の総称です。鎮痛効果が高く、疼痛・発熱等に広く使用されています。

(注 16) 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 17) 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まれ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。