2021年12月期 通期決算説明資料 兼事業計画及び成長可能性資料

窪田製薬ホールディングス 東証マザーズ (証券コード: 4596) 2022年 2月18日



免責事項

本資料は関係情報の開示のみを目的として作成されたものであり、有価証券の取得または売付けの勧誘または申込みを構成するものではありません。また本資料の作成にあたり、当社に入手可能な第三者情報に依拠しておりますが、かかる第三者情報の実際の正確性および完全性について、当社が表明・保証するものではありません。また本資料の情報は、事前の通知なく変更される可能性があります。

本資料には将来予想に関する見通し情報が含まれます。これらの記述は、現在の見込、予測 およびリスクを伴う想定(一般的な経済状況および業界または市場の状況を含みますがこれ らに限定されません)に基づいており、実際の業績とは大きく異なる可能性があります。



INDEX

- ① 2021年 12月期通期決算概要
- ② ビジネスモデル
- ③ 事業計画
- ④ パイプラインの内容
- ⑤ 参考資料



2021年12月期 通期決算概要



連結損益計算書の概要 (IFRS)

単位:百万円	1月1日〜12月31日の 12ヶ月間		増減額	増減の主な要因		
	2020年度	2021年度				
事業収益	38	_	△ 38	前期NASAと共同開発中の宇宙飛行士モニタリングデバイス(フェーズ1)開発受託金の計上		
事業費用	2,579	2,645	+ 66			
研究開発費	1,973	2,041	+ 68	ウェアラブル近視デバイスの開発費用の増加エミクススタト塩酸塩の研究開発費及び遠隔眼科医療用モニタリングデバイスPBOSの開発費の減少		
一般管理費	606	604	△ 2	一般管理費の減少各プロジェクトの進展に伴う特許関連費用及び事業開発 関連費用の増加		
その他の営業収益	57	60	+ 3	• FDA助成金プログラムからの受給額		
営業損失(△)	△ 2,484	△ 2,585	△ 101			
当期損失 (△)	△ 2,437	△ 2,616	△ 179			

連結財政状態計算書の概要 (IFRS)

単位:百万円	2020年 12月末	2021年 12月末	増減額	増減の理由
流動資産	6,417	4,625	△1,792	
現金及び現金同等物、 その他の金融資産	6,317	4,416	△1,901	(※)
非流動資産	275	207	△ 68	
その他の金融資産	22	_	△ 22	(※)
資産合計	6,692	4,833	△ 1,859	
流動負債	507	542	+ 35	
非流動負債	192	137	△ 55	リース負債の減少
資本	5,993	4,153	△ 1,840	当期損失計上による 利益剰余金の減少
負債及び資本合計	6,692	4,833	△ 1,859	
(※) 手元資金 現金及び現金同等物、その他の 金融資産(流動・非流動)の合計	6,339	4,416	△ 1,923	営業CF: △2,514百万円 新株予約権の権利行使に伴う株式発行による 収入: + 320百万円 換算差額: + 223百万円 (為替レート 103→115円/ドル)

2021年度の実績

単位:百万円	事業収益	営業利益	税引前利益	当期利益
2021年度(実績)	_	△2,585	△2,616	△2,616
2021年度(予想)*	+10	△2,900	△2,800	△2,800

^{* 2021}年度予想値:2021年11月12日開示「事業計画及び成長可能性に関する事項」記載

● 事業収益

▶ ウェアラブル近視デバイスのソフトローンチによる売上等を見込んでいたが、パンデミック影響により サプライチェーンや販売経路開発に想定以上の時間がかかり、事業収益の計上が行えなかった

● 営業利益(損失)

- ▶以下の取り組みにより、予想よりも営業損失を最小限に抑えた
 - 一般管理費:経費削減を進め、支出を抑制
 - 研究開発費:事業の選択と集中を進め、早期段階の研究については現金支出を抑えるなどの施策を 実施

2022年度の見通し

単位:百万円	事業収益	営業利益	税引前利益	当期利益
2022年度(予想)	_	△2,000	△2,000	△2,000
2021年度(実績)	_	△2,585	△2,616	△2,616

^{※ 2022}年度 想定為替レート: 1米ドル=115円

● 事業収益

▶ 合理的な見積りが可能になった時点で見通しを開示する予定 (ウェアラブル近視デバイスのソフトローンチによる売上等)

● 営業利益(損失)

→ 研究開発費

- ウェアラブル近視デバイス: 商業化へ向けた製品開発や臨床試験を継続
- エミクススタト塩酸塩:スターガルト病を対象とした第3相臨床試験を継続
- PBOS: 開発投資を抑えつつ業務提携の可能性を模索

> 一般管理費

• ウェアラブル近視デバイス:商業化関連費用の増加

本プレゼンテーション資料に含まれる将来の財務情報および予測にかかる記述は、 2022年2月14日付「2021年12月期 決算短信」に基づいて記載されています。 これらの将来の財務情報および予測は当初の開示の時点の記述であり、既に開示されている将来の財務情報および予測を更新するものでも正確性を保証するものでもありません。

ビジネスモデル



経営理念

世界から失明を撲滅する ~ 医療のデジタル化を推進する~

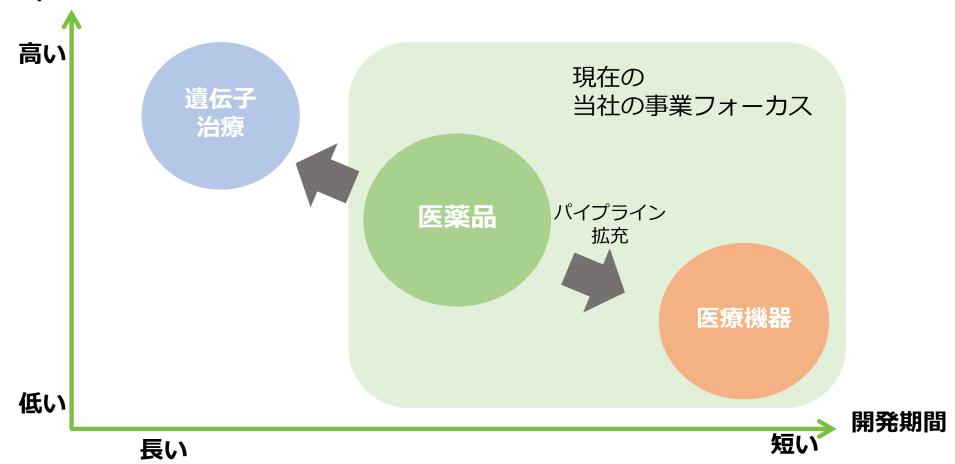
- ▶ 最先端のサイエンスを活用し、有効な治療法がない眼疾患に医療革新をもたらす
- ▶ ウェアラブルデバイスから得られる新たなバイタルデータを世界中から収集
- ▶ データを活用し、新薬開発・病気の診断・予防・治療を行う。
- ▶ 収集から活用までのエコシステムを構築し、眼科領域のビックデータカンパニーを目指す



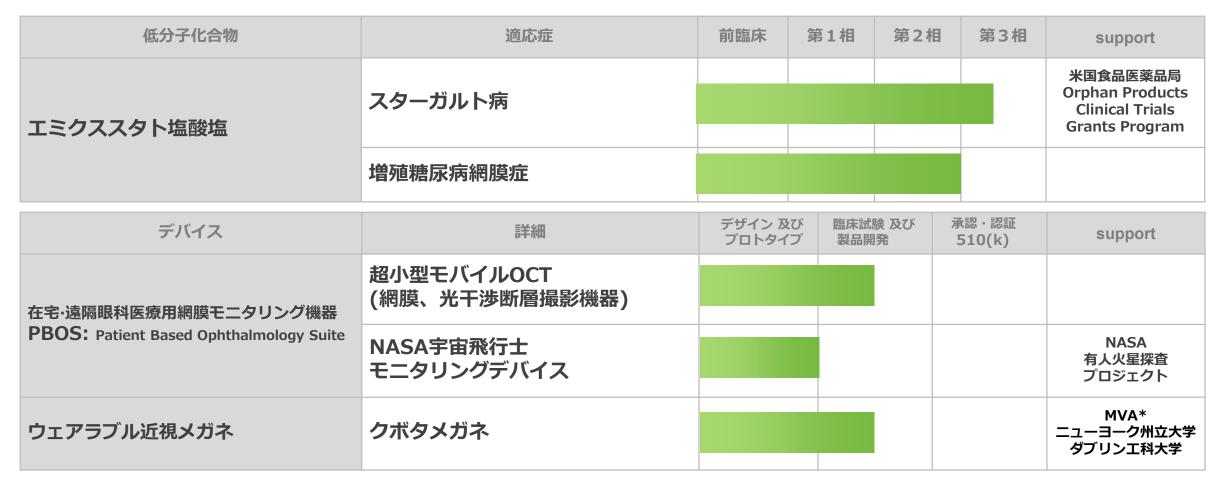
パイプライン戦略

- > 医薬品開発に加えて、近年は比較的開発期間が短い医療機器事業に注力
- ▶ リスク・リターン特性の異なる事業を組み込むことにより、パイプラインのリスク低減と 企業価値の増大を図る

リスク/リターン(期待収益)



研究開発パイプライン



遺伝子治療については、今後の投資を保留することで現金支出を抑制し、 経営資源を開発後期にある他のプロジェクトに重点的に配分する方針としました。 遺伝子治療を含めた早期研究段階にある医薬品、医療機器プロジェクトについては、 当社グループのパイプラインチャートには掲載せず、適宜進展があり次第情報開示をいたします

^{*}MVA: Manhattan Vision Associates/Institute for Vision Research

窪田製薬グループのビジネスモデル - 開発・収益化戦略のイメージ

開発期間が長期にわたる医薬品については 開発品のリスク、開発費用・期間や、経営資源等を総合的に勘案し、企業価値が最大化するようパートナー企業への導出を目指す

1. 医薬品



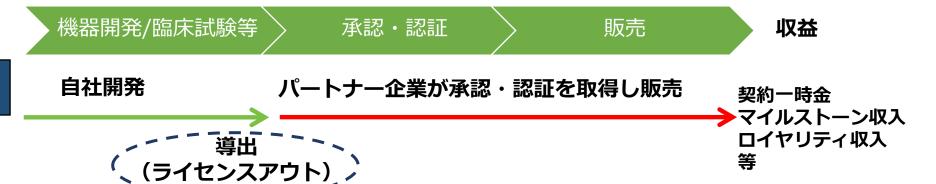
窪田製薬グループのビジネスモデル - 開発・収益化戦略のイメージ

医療機器においてもパートナー事業への導出を基本戦略としつつ、一部自社販売も検討

2. 医療機器

在宅·遠隔眼科医療用 網膜モニタリング機器

市販用プロトタイプの開発までを自社で行い、他 社に導出



ウェアラブル 近視デバイス

独自の技術をもとに自社 開発を進め、商品化もし くは他社に導出

(ケース1)自社開発/自社販売

(ケース 2) 自社開発 契約一時金 マイルストーン収入 パートナー企業が承認・認証を取得し販売 ロイヤリティ収入 等 () (ライセンスアウト)

窪田製薬ホールディングス株式会社(証券コード4596)

製品売上



事業計画

- 成長戦略
- 進捗状況
- リスク情報



成長戦略

- ▶ 大きなリターンが見込める自社開発の化合物エミクススタト塩酸塩をコア開発品として、臨床試験 を継続
- ▶ 市場規模の大きい近視デバイスの早期の市場化を実現することで販売実績やデータの蓄積を行い、 欧米・日本などの主要マーケットでの販売承認の獲得・市場化を目指す
- ▶ 自社開発のデバイスを通じて収集したデータを活用し、新薬開発や病気の診断・予防・治療に役立 てるためのエコシステムを構築する

将来の成長機会 現在のポートフォリオ ■ エミクススタト塩酸塩 スターガルト病 当社の強み オーファンドラッグとして上市 スターガルト病 眼科領域での高い専門性 ■ 在宅遠隔モニタリングの新 網膜疾患 技術・特許 (加齢黄斑変性など) 網膜疾患 市場創出 ■ 新たなバイタル 国際性 (加齢黄斑変性など) データの収集 ウェアラブル近視デバイス 近視 販売承認獲得・市場化 近視 ビッグデータの ■ データの収集から活用までのエコシステムを構築 活用

経営戦略と重要な経営指標

- ▶ 当社は、先行投資期間が長い研究開発型企業として、将来の収益化へ向けたパイプライン開発の進捗 及び現有資金残高を重要な経営指標とみている
- 現状、積極的な研究開発に必要な約2年分の事業資金を確保している(2021年12月末時点)
- ▶ 今後の開発資金は必要に応じて新規調達などで確保予定
- ▶ 計画的にパイプラインの上市を目指し、収支バランスの改善・収益拡大を目指す。

経営戦略と重要な経営指標 - 年表

	~2020	2021	中期(2022~2024)	長期(2025~)
	 医療機器事業の確立による		後数パイプラインの導出・市場化	次代の主要パイプラインの確立・投資
収入	主に上場時の調達資金 を開発費に充当 第三者割当(2020年7 月開始)による調達	第三者割当(2020年7 月開始)による調達継 続	導出品および市場化による収入 必要に応じ、新規資金調達により現有 資金を確保	導出品および市場化による収入
	医療機器事業を中心に、 開発費が増加	研究開発費用が ピークを越える	導出による開発費の減少	資金状況に応じ、 新たなパイプラインの前臨床・臨床
支出	エミクススタト塩酸塩 2020/5 第三相臨床試験 被験者登録完了	エミクススタト塩酸塩 第三相臨床試験継続	エミクススタト塩酸塩 2022後半 データベースロック 導出へ向けた交渉の本格化	試験の開始 医療機器事業で収集したバイタル データ活用への新規投資 など
	PBOS 2020/ 7 初期型試作機 完成	<u>PBOS</u> 機能改善に絞った投資	PBOS パートナー企業との共同開発	
	近視メガネ 2020/8 効果検証 2020/12 初期型プロト タイプ完成	近視メガネ 台湾商業化に向けた投資 遺伝子治療 今後の投資を保留し現金 支出を抑制	<u>近視メガネ</u> 台湾ソフトローンチ グローバル治験	
	遺伝子治療 前臨床試験の継続	גיוו ביוויז	窪田製	薬ホールディングス株式会社(証券コード4596) p

直近のパイプラインの進捗と現状

低分子化合物	適応症	2019年 以前	2020年 上半期	2020年 下半期	2021年 上半期	2021年 下半期	2022年 上半期	2022年 下半期
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病	第3相臨床試験開始	第3相臨床試 被験者登録完				第3相臨床試験 投薬期間完了	データベース ロック
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	第2相臨床試験結果						
デバイス	詳細	2019年 以前	2020年 上半期	2020年 下半期	2021年 上半期	2021年 下半期	2022年 上半期	2022年 下半期
在宅・遠隔眼科医療用網膜モニタリング機器	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)	臨床試験 完了・達成		型試作機完成				
PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス	契約締結	フェーズ1 完了					
ウェアラブル近視メガネ	クボタメガネ		ウェアラブル 概念実 (POC)		7 イプ			台湾 ソフトローンチ

認識するリスクと対応策 -1/2

関連分野

リスクの内容

発生可能性と想定される影響

対応策

研究開発

研究開発のプロセスにおいて、医薬品 候補物質や医療機器の有効性や安全性 が、所轄官庁の承認要件を満たさない リスクがあります。 ■ 当該製品の開発を中止せざるを得ない、または開発・臨床試験期間の延長を余儀なくされる可能性は常にあり、その場合、上市および投資回収が遅れ、パイプライン価値毀損により期待した成長を達成できない可能性があります。

■ 社外パートナー等との連携による研究パイプラインの拡充、研究開発ステージの異なるプロジェクトを組み合わせたパイプライン多様化により、開発中止による事業計画への影響を抑え、研究開発リスクの低減を図っています。

制作用 (製造物責任)

臨床試験における予期せぬ副作用が確認されるリスクがあり、また将来的には、当社製品の上市後に副作用が確認されるリスクもあります。

- 臨床試験中の製品の場合、試験の中止や開発計画の 見直し、製造物責任を負う可能性があります。
- 上市後の製品の場合、販売中止・回収を余儀なくされる可能性があります。
- 臨床試験中に安全性情報を常にモニターし、リスクが確認された場合には直ちに投薬中止・低減などの対応を行うことで、リスクの回避と影響の低減に努めています。
- 同時に、利用者・被験者への十分なリスク開示を 行い、さらに生産物賠償責任保険にも加入してい ます。

知的財産権

- 当社が出願した特許権が取得に至らない、特許範囲が見込みより狭くなるなどのリスクがあります。
- 一方で、当社による第三者の知的財産 権を侵害するリスクも存在します。
- 当社のような研究開発型企業にとって、知的財産権の問題を完全に回避することは困難と見ています。
- 第三者からの知的財産権侵害があった場合、期待される収益が失われる可能性があり、第三者との間で知的財産権に関する紛争が生じた場合には、当社の業績に重大な影響を及ぼす可能性があります。
- 知的財産権に関する豊富な知識・経験を有する外部専門家も活用し、事業を行う市場における知的財産権の状況を継続的にモニタリングを行うことで、リスクの回避と影響の低減を図っています。

認識するリスクと対応策 -2/2

関連分野

リスクの内容

発生可能性と想定される影響

対応策

研究開発資金 の調達

- 研究開発型企業として、長期にわたって先行投資の期間が続きます。
- このため、開発品の上市やパートナー 企業との業務提携契約締結に遅れが生 じる、または有価証券の発行等による 資金調達が困難となるリスクがありま す。

■ 当社グループは、研究開発に必要な資金を、主に 2014年の株式上場と増資で確保してきましたが、将 来的に必要なタイミングで資金が調達できない場合、 パイプラインを縮小せざるをえず、将来の期待収益 が失われる可能性があります。

■ 今後3-4年の期間において使用できる現金の上限に関してガイダンスを定め、許容される現金の範囲内でパイプラインバリューを最大化すべく、常にポートフォリオの見直しを行っています。最近では、リスクの高い早期段階の研究プロジェクトの優先順を下げ、より成功確率の高い後期ステージの開発品に経営資源を集中しています。

製造

当社は製造施設を有していないため、 開発品の製造を社外に委託することに 伴うリスクがあります。

- 委託先の選定に時間を要した場合、開発計画や製品 の販売時期が遅延する可能性があります。
- また、委託先の製造施設や物流施設などにおいて、 技術上・流通上もしくは法規制上の問題等により、 製品の供給に支障が出る可能性があります。

■ これまで培ってきた経験・ノウハウや、グローバルなネットワークを活用し、適切な時期に製造・開発委託先の選定を行い、製品供給体制を構築する方針です。

商業化

当社の開発品が販売可能になった場合、 各市場で新たに販売及びマーケティン グ体制を構築することに伴うリスクが あります。

- 販売及びマーケティング体制の構築に想定以上に時間を要する、または構築ができない場合、製品の販売遅延等につながる可能性があります。
- 当社が活用できる経営資源に鑑み、自社単独で販売及びマーケティング体制を構築することが困難な場合には、その分野で経験・ノウハウを有する社外企業と提携することで、早期の市場浸透を図る方針です。

パイプラインの内容



スターガルト病治療薬候補 エミクススタト塩酸塩



スターガルト病

低分子化合物	適応症	前臨床	第1相	第2相	第3相	support
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病					米国食品医薬品局 Orphan Products Clinical Trials Grants Program

- ▶ 8千人から1万人に1人の割合で発症する稀少疾患
- ▶ 日本、米国、欧州で15万人弱の患者がいると推定*1
- ▶ ほとんどの患者の視力は0.1以下に低下*2
- > 現在有効な治療法がない

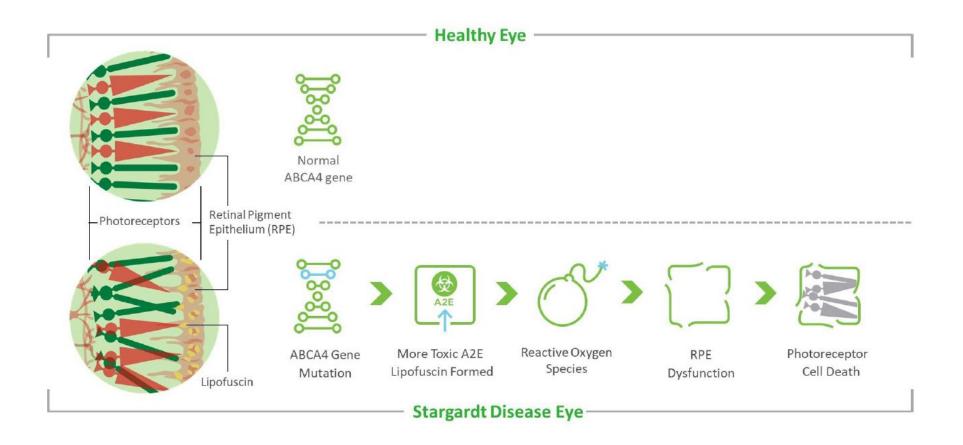
^{*2} 両眼で緩やかに進行する中心暗転、色覚障害、周辺視野に障害をきたすなど様々な症例がある



^{*1} Market Scope, 2015 report on the Retinal Pharmaceuticals & Biologics Market; UN World Population Prospects 2015

適応症:スターガルト病

▶ 網膜中のABCA4遺伝子の突然変異により、光を感じる働きを司る「視覚サイクル」によって生じた 有害代謝産物が、長期にわたり消化されないまま蓄積されることで発症すると考えられている

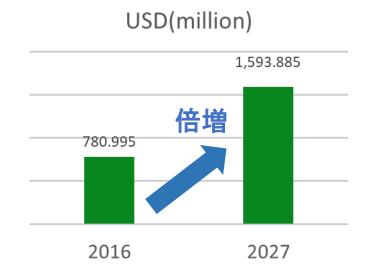


想定市場規模

スターガルト病の市場は、2027年には約1,600億円に達すると報告されている*

*WISEGUY RESEARCH CONSULTANTS PVT LTD Global Juvenile Degeneration (Stargardt Disease) Market Research Report- Forecast to 2027

オーファンドラッグは、市場を問わず、高い薬価がつきやすい傾向にある



▶ 当社のエミクススタト塩酸塩は米国およびEUでオーファンドラッグ指定を受けており、 上市に際して各種の優遇措置を受けられる

制度	米国	欧州
市場独占期間	7年	10年
迅速承認制度	あり	あり
助言・指導の優遇	あり	あり
税制措置	あり	あり

当社のエミクススタト塩酸塩の特長

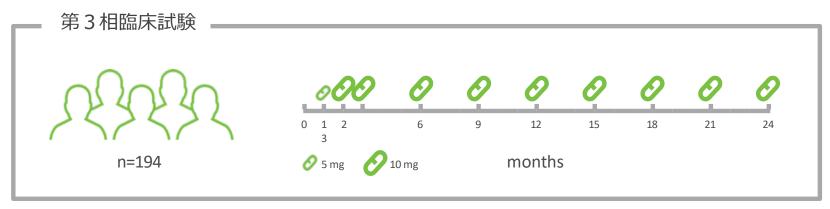
- ▶ 視覚サイクル中の重要な酵素を選択的に阻害することで、 スターガルト病の原因とされる有害代謝産物を減らす効果があり、本疾患の抑制が期待される
- > 経口摂取が可能で、眼内注射不要
- ▶ スターガルト病の新薬候補のうち、第3相臨床試験まで進んでいるものは当社を含め2社のみ
 - 探索段階も含め約30件がパイプライン上にあるとみられるが、臨床段階にあるものは10件
 - 第2相臨床試験中のものが6件あるが、これらが第3相試験に進む前に、エミクススタト塩酸塩の第3相臨床試験が終了する可能性が高い

第2相・第3相臨床段階にあるスターガルト病の新薬候補

(2022年1月時点)

Product	Stage	Company
Emixustat hydrochloride	PIII	Kubota Vision Inc.
tinlarebant	PIII	Belite Bio Inc
ALK-001	PII	Alkeus Pharma
Avacincaptad pegol sodium	PII	IVERIC bio Inc.
Jcell	PII	jCyte Inc
Soraprazan	PII	Katairo GmbH
STG-001	PII	Stargazer Pharma
Vutrisiran	PII	Alnylam Pharmaceuticals Inc

現在の開発ステータス:第3相臨床試験を継続中



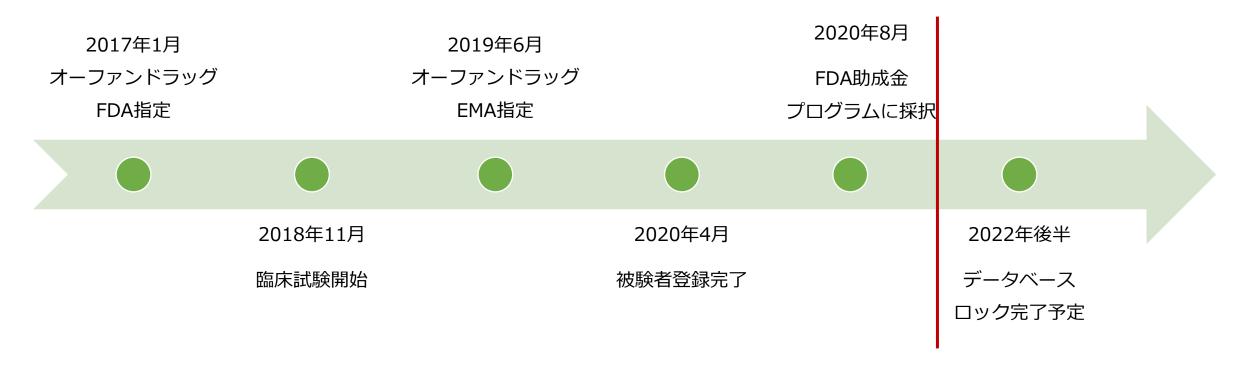
無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験

被験者をランダムに10mgのエミクススタト投与群 とプラセボ群に2対1で割り当て

1日1回の経口投与にて24ヶ月間実施

- ▶ 2020年5月1日付リリース 被験者登録数完了 最終的に世界11カ国*、29施設において194名の被験者を登録(当初の被験者登録目標数は162名)
- ▶ 2017年1月に米国食品医薬品局(FDA)、2019年6月に欧州医薬品庁(EMA)よりオーファンドラッグ指定 を取得
- > FDA助成金プログラム(Orphan Products Clinical Trials Grants Program)に採択
- ▶ 第3相臨床試験は、2022年Q3以降にデータベースロック完了予定
- ▶ 結果が良好であれば、上市へ向けた承認申請を行う(FDA、EMA)

* 米国・カナダ・ブラジル・南アフリカ・英国・フランス・スペイン・イタリア・オランダ・ドイツ デンマークの11カ国



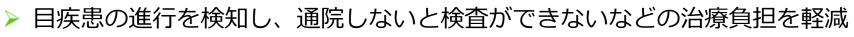
- ▶ 現在、大手製薬会社など10社以上とパートナー契約の交渉を進めているが、 多くの企業は、第3相臨床試験の結果次第で交渉を進める意向
- ▶ 一部の企業とは、第3相臨床試験の結果が出る前に、 国と地域を限定したライセンス契約について協議中

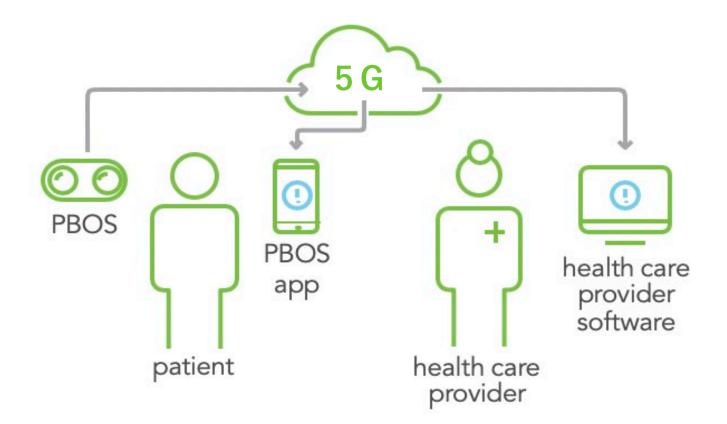
在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス



在宅·遠隔眼科医療用網膜モニタリング機器 (PBOS)

- ▶ 眼科で網膜の状態の検査に用いられる光干渉断層計(OCT)の超小型モデル
- ▶ 5Gネットワークを活用し、在宅での検査とモニタリングを実施



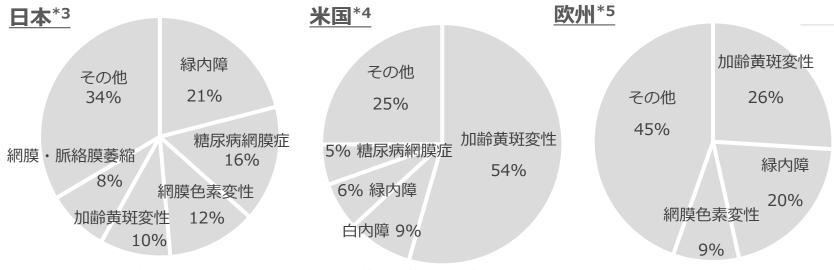


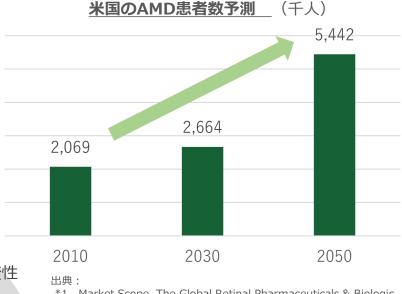


想定ユーザーの疾患:加齢黄斑変性(AMD)

- ▶ 加齢黄斑変性(AMD)をはじめとする血管新生を伴う網膜疾患は、主要な失明原因。高齢化とともに増加し、欧米では50歳以上の人の失明原因の一位と言われている *1
- ➤ 米国のAMD患者数は、2050年には約5.4百万人に達する見通し*2
- ➤ AMD患者の10%ほどがウェット型AMDとみられている

失明の主要原因<日本、米国、欧州>





*1 Market Scope, The Global Retinal Pharmaceuticals & Biologic Market, 2015

*2 US National Eye Institute, 2019

出典:*3 厚生労働省 難治性疾患等克服研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究 平成25(2013)年度」報告書

^{*4} Nathan C. et al. Causes and Prevalence of Visual Impairment Among Adults in the United States. Arch Ophthalmol.122 (2004) 米国は、白人データを使用

^{*5} Kocur I, Resnikoff S: Visual Impairment and blindness in Europe and their prevention. British Journal of Ophthalmology 86, 716-722 (2002)

当社のPBOSの特長と競合

- ▶ 安価でポータブルな測定機器:在宅での眼科医療モニタリングが可能
- ▶ ウェット型AMDなど、抗VEGF薬の眼内注射治療が必要な疾患では、 視機能の維持のため、継続的な注射治療と網膜のモニタリングが必要

網膜疾患治療の第一選択肢は眼内注射:

- ■高い薬価(1本薬15万円)
- ■繰り返し投与が必要
- ■適切な投与タイミングが患者と異なる 視覚患者ごとに最適な治療をするには網膜の状態を タイムリーに観察することが必要

薬を適切なタイミングで 投与することができない



OCT検査を受けられる場所が限られる

網膜の観察には画像診断装置である 光干渉断層計(OCT)が用いられる:

- ■高価な機器(1,000万円以上)
- ■的確に読影するには専門医の知識が必要







安価でポータブルな測定機器が存在すれば、 タイムリーな診察が可能となり、患者ごとに最適な治療が達成出来る

- ▶ 在宅OCTという新市場にすでに参 入している企業は、まだない。
- 在宅OCTを開発中の企業のうち、 実際にデバイスを開発済の企業は、 Notal Vision社など数社のみと みられている。

米国における在宅遠隔眼科医療による四方良しの仕組み



患者

- 診断医療費/交通費の削減ができる
- 常に自分の目の状態がわかる
- 最適な治療を受けることができる
- 充分に医者がいない地域でも受診ができる



医者

- ・ 多くの患者をモニタリングすることができる
- 治療が必要な患者に時間を割くことができる
- 効率的な売り上げに繋がる



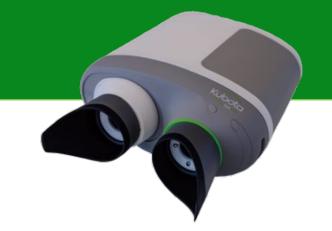
保険医療費負担者

- 医療費の削減
- 最先端医療を提供することができる



製薬会社

- 販売機会の喪失の軽減に繋がる
- ・ 効果の証明



▶ 米国では、在宅OCT活用推進に向け、 被保険者が医療費の還付を受けるために必要なCPTコードが、 在宅OCT用にも承認・確立されている(2020年7月)

現在の開発ステータス:量産型試作機完成

量産型試作機(初期型)が完成、改良を継続中

- ▶ 網膜の浮腫を捉える機能の向上を図るため、ソフトウェアの開発は継続して実施
- ▶ 機能向上の一環としてAI(人口知能)を活用した3D生成機能などのソフトウェア 改良を推進
- ➤ Insel Gruppe AG 眼科大学病院(スイス)と共同研究契約締結。改良後の試作機 で臨床試験を実施し、実際の患者でデータを取得
- パートナー企業との共同開発、 商業化の可能性を模索
- > 2022年1月 園田眼科との共同研究を開始



窪田製薬ホールディングス株式会社(証券コード4596)

サ ウェアラブル近視デバイス

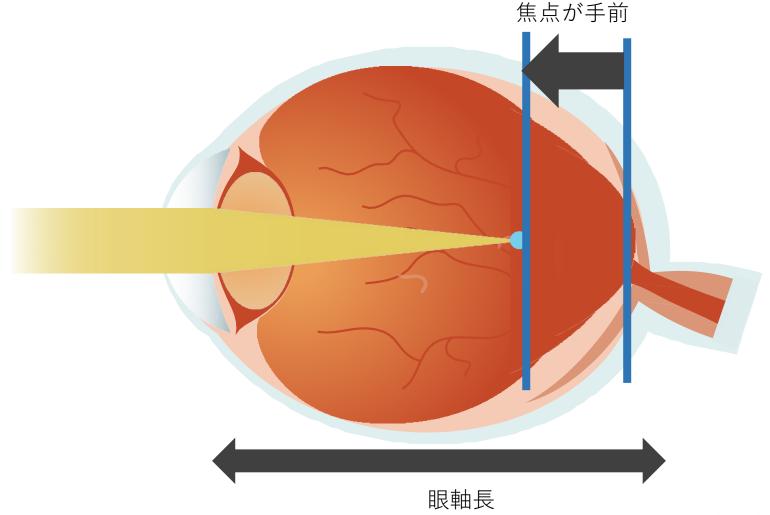


ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」

- ➤ AR技術を医療応用した新しいタイプの近視用メガネ
- ▶ 1日1-2時間、朝の外出前または、夕飯やリラックスタイムにかけるだけで近視を抑制する製品を目指し開発中
- ▶ まずは近視人口の増加が特に課題となっているアジア市場を中心にビジネスを展開し、科学的エビデンスを積み上げつつ、将来的には、米国・EUを含むグローバル市場でローンチを予定している
- ▶ 低容量アトロピンなどの近視進行抑制の製品を併用することが可能であり、また装着時の違和感を最小限に抑えることで初期利用の抵抗感を抑える
- 発売当初は、ハイエンドデバイスとしての販売を想定しているが、今後の量産化により、 低価格化も実現可能であると見込んでいる

眼軸長の伸展による焦点のズレ

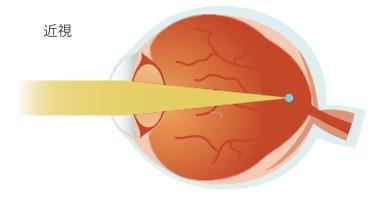
▶ 近視は、屈折性近視、軸性近視、偽近視、核性近視などに区分されるが、 その多くは軸性近視と診断され、眼軸が伸展することによりおこるとされる



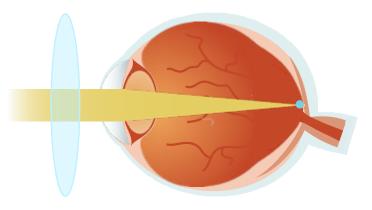


近視を根本的に治療する方法はない

- ▶ 近視の進行により、他の眼科疾患を引き起こす可能性が高い。
- ▶ 現在は、屈折矯正(メガネ・コンタクトレンズ・屈折矯正手術)により、光の屈折を調整し、 焦点を網膜に合わせることが一般的であり、眼軸長を短縮させるような根本的な治療法はない



屈折矯正



近視の進行により合併リスクが高まる疾患

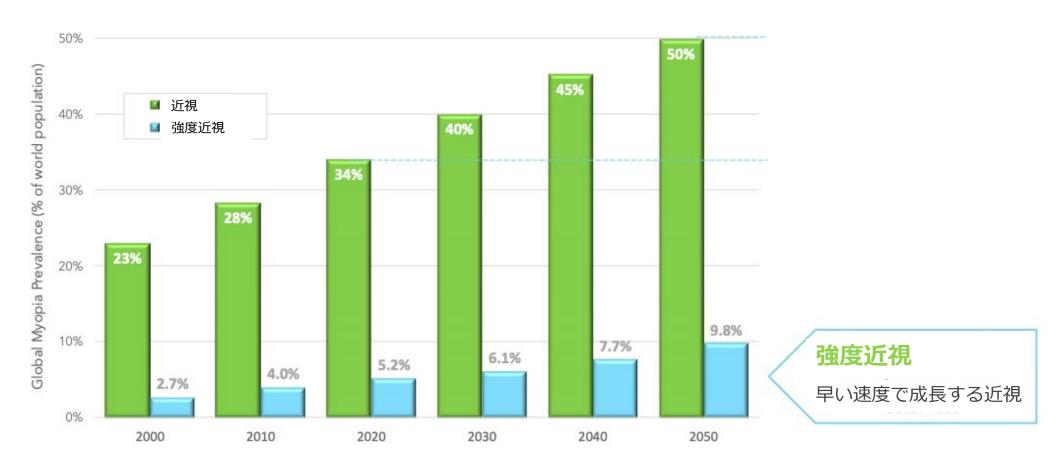
疾患	正視と比較した近視の二次性眼疾患の合併リスク		
	-2.00D	-5.00D	-8.00D
網膜分離症	2.2倍以上	40.6倍以上	126.8倍以上
網膜剥離	3.1倍以上	9.0倍以上	21.5倍以上
白内障	2.1倍以上	3.1倍以上	5.5倍以上
緑内障	2.3倍以上	3.3倍以上	5.0倍以上

Eric Ritchey, OD, PhD. Myopia Increases the Risk of Serious, Sight-Threatening Eye Disease. Review of Myopia Management



世界の近視人口

➤ WHOは、今後も世界の近視人口が増加し続けると予測している

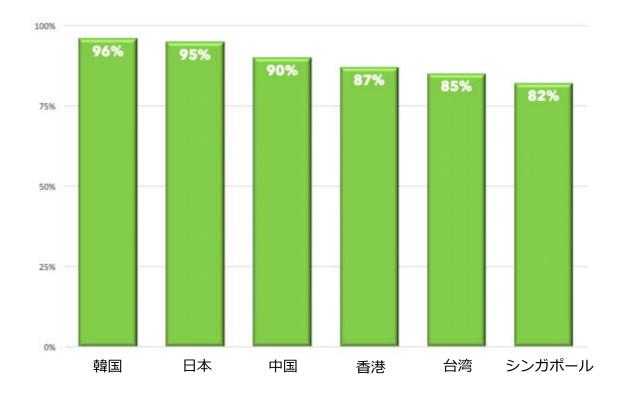


The Impact of Myopia and High Myopia. Report of the Joint World Health Organization-Brien Holden Vision Institute Global Scientific Meeting on Myopia. March 2016.



アジア諸国の近視保有者の割合

▶ 特にアジア諸国では、 20歳以下の近視保有率が急速に増加している





Sources:

Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. Lancet. 2012;379(9827):1739- 1748

Selina Powell. 19 out of every 20 teenagers are myopic in Japan - New research has shed light on the prevalence of short-sightedness in Japan. Optometry Today, 19 Nov 2019 Yotsukura E et al. Current prevalence of myopia and association of myopia with environmental factors among schoolchildren in Japan. JAMA Ophthalmol. 2019;137(11):123-1239. Mihai Andrei. Why 90% of China's youth suffer from near-sightedness February 16, 2017 in Feature Post

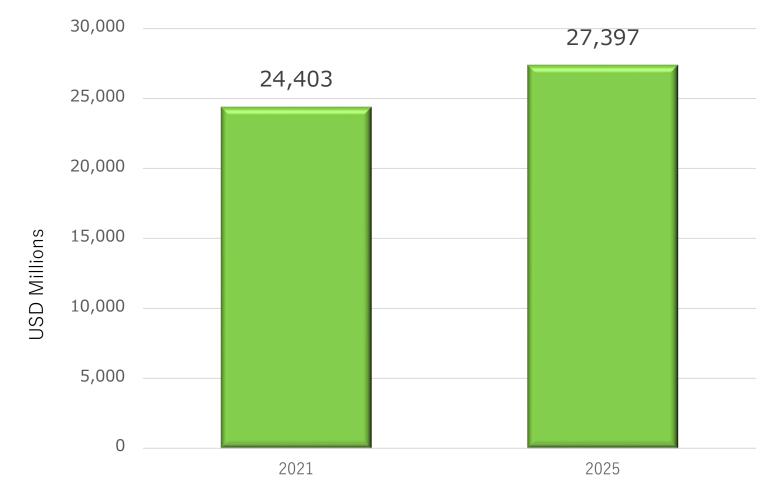
Jung SK et al. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(9):5579-5583.



Source: Zigor Aldama. China's myopia epidemic: why a simple solution is being ignored. Post Magazine. 8 Apr 2017

世界の近視用レンズ市場

▶ 世界の近視用レンズ市場は、今後5年間で10%以上の成長が見込まれており、 2025年には270億米ドル(約3兆円)に達する見込み

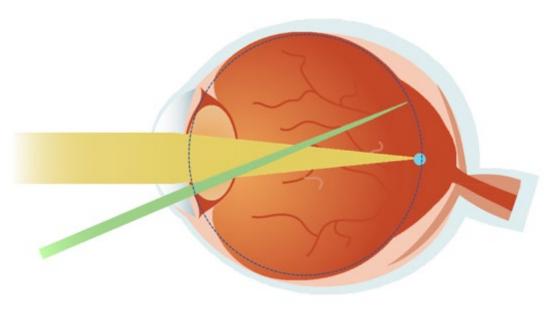




Source: Azoth Analytics

当社のクボタメガネの特長

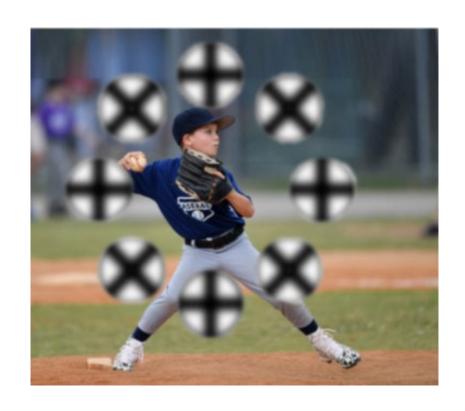
レンズに当社独自のナノテクノロジーを組み込み、積極的に眼を刺激



- ▶ アクティブスティミュレーションという、網膜に人工的な 光刺激を与えて近視の進行抑制を目指す当社独自の技術
- ▶ すでにFDA(米国食品医薬品局)にも認められた製品の理論 的根拠である「myopic defocus」という網膜の周辺部をぼ かすことにより、近視が抑制されるという現象を応用
- ▶ 周辺網膜の手前に焦点が合うように画像を投影すると、網膜を内側に移動させる成長信号が生成され、近視の進行が阻害される (Benavente-Perez A、IOVS 2014)

当社のクボタメガネの特長

より短い時間で、より自然な見え方を維持することを目指す



- ▶ 従来製品が受動的な刺激を用いていたのに対して、当 社では、ナノテクノロジーを駆使して能動的に特殊な 映像を網膜周辺部に投影
- ▶ 近視の進行が速い6歳以上の使用を想定
- ▶ メガネ型であるため、子供でも使いやすい

既存の近視矯正・治療方法との比較

- ▶ 近視への対応は、メガネ、コンタクト、レーシックなどによる屈折矯正が一般的
- ▶ 近年、一部の国と地域では、近視の進行抑制が確認された製品が販売されている
- ▶ 多焦点レンズを使い、網膜周辺部に届く画像をボカす製品はすでにFDA承認済(MiSight)
- ▶ 当社のクボタメガネは、人工的な光を用いて網膜周辺部にボカした画像を投影するもの。より自然な見え方で、適切な時間・明るさで画像を投影することが可能

レーシック

睡眠時にハードコンタクトレンズを 着用し角膜の形状を変える

眼に直接装用するため、角膜への負担大きい

特殊(多焦点)レンズ

外からの光を屈折させることで網膜を 人工 刺激 網膜

- ・MiSight(コンタクトレンズ): FDA承認済
- ・MyoSight, MyoVision(メガネ)

クボタメガネ

人工的な光を網膜に投影することで、 網膜を刺激する

現在の開発ステータス

> 2020年

5月:卓上デバイスでの概念実証試験において効果を確認

8月:ウェアラブルデバイスにおいても同様の効果検証が完了

12月:初期型のプロトタイプが完成

> 2021年

台湾での商業化へ向けた開発およびデザイン改良を実施

製造についてはCMO、 販売については現地パートナー企業 との協業にて販売網を構築予定









クボタメガネの反響 (一部抜粋)

TBS: あさチャン、Nスタ



日本テレビ: スッキリ





日経新聞



Nikkei Asia



海外メディア



世界各国からの問い合わせ



日本、アメリカ、中国、韓国、イタリア、アルゼンチン、フラシス、チュニジア、ベトナム、サウジアラビア、イスラエル、メキシコ、プエルトリコ、シンガポール、インド、ポルトガル、カナダ、トルコ、ナイジェリアetc…

クボタメガネ上市計画

- ▶ 2021年内に予定していた台湾でのソフトローンチの遅延により計画を見直し中
- ▶ 現行の臨床試験の結果及び、台湾ローンチの状況次第でグローバル治験の開始時期を決定予定
- ▶ まずは2022年に台湾でソフトローンチ予定。その後、各国の規制当局と交渉を進めていく



^{*} 製造から販売、配送、アフターケアまでのプロセスにおけるトラブルシューティング 及び マーケットフィットの検証を目的に行うローンチ

参考資料:窪田製薬ホールディングス概要



世界中で眼疾患に悩む皆さまの視力維持と回復に貢献する、最先端のサイエンスを基に眼科領域に医療革新をもたらす企業

名称 窪田製薬ホールディングス株式会社

(英名 Kubota Pharmaceutical Holdings, Co., Ltd.)

設立 2015年12月

所在地 東京都千代田区霞が関3-7-1 霞が関東急ビル 4F

代表者 代表執行役会長、社長兼最高経営責任者 窪田 良 MD, PhD

子会社 クボタビジョン・インク (米国ワシントン州シアトル市)

2002年4月 クボタ・ビジョンを設立(米国ワシントン州シアトル市)

2006年3月 本社および研究所を米国ワシントン州ボセル市に移転

2006年8月 東京都品川区に東京オフィスを開設

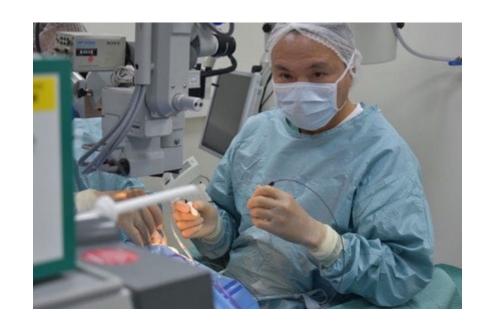
2013年9月 東京都渋谷区に東京オフィスを移転

2014年2月 東京証券取引所マザーズ市場へ外国企業として上場

2015年12月 東京都渋谷区に国内子会社設立

2016年12月 国内子会社を親会社、アキュセラ・インクを完全子会社とする三角合併を経て、

窪田製薬ホールディングス株式会社が、内国企業として東京証券取引所マザーズ市場へテクニカル上場



代表プロフィール

窪田良(くぼた りょう) 代表執行役会長、社長兼最高経営責任者



1991年 慶應義塾大学医学部卒業、医師免許取得

1996年 日本眼科学会専門医認定を取得、虎の門病院勤務

1997年 緑内障原因遺伝子 「ミオシリン」の発見(1995年冬)、論文発表、「須田賞」を受賞

1999年 慶應義塾大学医学部大学院修了博士号取得

2001年 ワシントン大学医学部眼科学教室助教授 就任

2002年 アキュセラ・インク設立、社長兼CEO 就任

2008年 ワシントン州日米協会理事 就任

2012年 ケース・ウェスタン・リザーブ大学フォーサイト・アドバイザリーメンバー 就任

2014年 G1ベンチャー アドバイザリー・ボード 就任、全米アジア研究所理事 就任、

慶応義塾大学医学部客員教授 就任

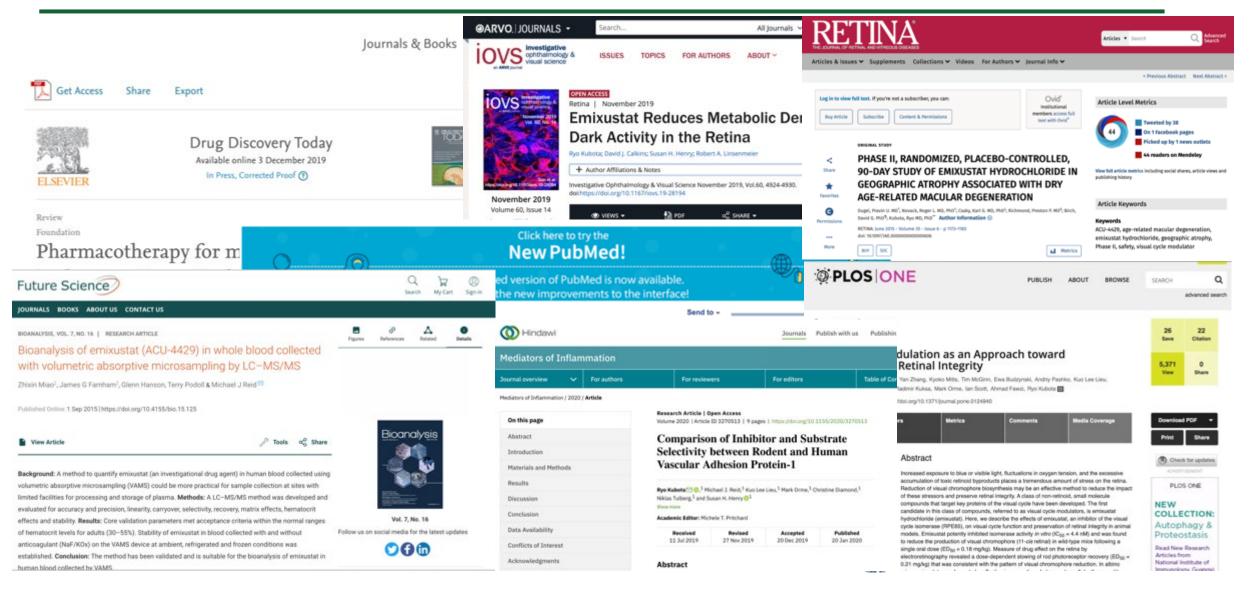
2015年 医学系大学産学連携ネットワーク協議会(medU-net)相談役 就任

2016年 窪田製薬ホールディングス株式会社 代表執行役会長、社長兼最高経営責任者 就任

2018年 NASAディープスペースミッション、HRP研究代表者 就任

2020年 FDA Orphan Products Clinical Trials Grants Programに採択

論文実績



特許(医薬品開発)

Treatment of retinal degeneration using gene
therapy
Optogenetics
(15/121283) US
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.831
Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
3110433
Europe
Full
Granted on July 10, 2019 Feb 24, 2035
35218-640.611
Treatment of retinal degeneration using gene
therapy
Optogenetics (19184888.6)
(19104000.0) Europe
Full
Pending
Feb 24, 2035 35218-640.6111
Treatment of retinal degeneration using gene
therapy
Optogenetics
(2016-553887)
Japan Full
Granted on May 15, 2019
Feb 24, 2035
35218-640.761
Treatment of retinal degeneration using gene therapy
Optogenetics
(2019-072106)
Japan
Full Pending
Feb 24, 2035
35218-640.7611
Treatment of retinal degeneration using gene
therapy
Optogenetics (2015800154125)
China
Full
Pending Feb 24, 2035
35218-640.711
Treatment of retinal degeneration using gene
therapy
Optogenetics
(1120160194322) Brazil
Full
Pending
Feb 24, 2035

35218-640.691

```
Treatment of retinal degeneration using gene therapy
(2016017028928)
India
Full
Pending
Feb 24, 2035
35218-640.741
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
7.982.071
US
Full
Granted on July 19, 2011
Oct 3, 2028
35218-718.201
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
8,981,153
US
Full
Granted on Mar 17, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.301
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
8.993.807
ÚS
Full
Granted on Mar 31, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.302
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
9.079.825
US
Full
Granted on July 14, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.303
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
9,458,088
US
Full
Granted on October 4, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.305
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
9,737,496
US
```

Full

Oct 3, 2028

35218-718.307

Granted on Aug 22, 2017

```
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
10.188.615
US
Full
Granted on Jan 29, 2019
Oct 3, 2028
35218-718.308
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
(16/043.019)
US
Full
Allowed
Oct 3, 2028
35218-718.309
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
J/001682
US
Full
Granted on Jul 3, 2015
Oct 3, 2028
35218-718.371
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
2091955
Europe
Full - validated in DE, FR, UK, ES, IT
Granted on Dec 7, 2016
Oct 3, 2028
35218-718.611
Alkoxyphenylpropylamines for the treatment of age-Full
related macular degeneration
Emixustat
3210966
Europe
Full - validated in DE, FR, UK, ES, IT
Granted on Jan 8, 2020
Oct 3, 2028
35218-718.6111
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
PI 0818496-8
Brazil
Full
Pending
Oct 3, 2028
35218-718.691
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
2,701,116
Canada
Full
Granted on Feb 5, 2013
Oct 3, 2028
35218-718.701
Alkoxy compounds for disease treatment
Emixustat
200880119621.4
China
Full
Granted on Nov 27, 2013
Oct 3, 2028
35218-718.711
```

Full

India

Full

Japan

Japan

Full

Full

Full

Full

```
Alkoxy compounds for
                                   Alkoxy compounds for disease treatment
disease treatment
                                   Emixustat
Emixustat
                                   354184
201310507844.0
                                   Mexico
China
                                   Full
                                   Granted on Feb 16, 2018
Granted on Jan 7, 2015
                                   Oct 3, 2028
Oct 3, 2028
                                   35218-718.783
35218-718.7111
                                   Alkoxy compounds for disease treatment
Alkoxy compounds for
                                   Emixustat
disease treatment
                                   HK1129328
Emixustat
                                   Hong Kong
291697
                                   Full
                                   Granted on Aug 19, 2011
                                   Oct 3, 2028
Granted on Jan 12, 2018
                                   35218-718.891
Oct 3, 2028
                                   Alkoxy compounds for disease treatment
35218-718.741
                                   Emixustat
Alkoxy compounds for
                                   HK1192219
disease treatment
                                   Hong Kong
Emixustat
                                   Full
5913805
                                   Granted on Jul 24, 2015
                                   Oct 3, 2028
                                   35218-718.892
Granted on Apr 8, 2016
                                   Pharmacology of visual cycle modulators
Oct 3, 2028
                                   Emixustat
35218-718.761
                                   10,471,027
Alkoxy compounds for
                                   US
disease treatment
                                   Full
Emixustat
                                   Granted on Nov 12, 2019
5898758
                                   Jul 2, 2029
                                   35218-728.201
                                   Pharmacology of visual cycle modulators
Granted on Mar 11, 2016
                                   Emixustat
Oct 3, 2028
                                   (16/664,179)
35218-718.7612
                                   US
Alkoxy compounds for
                                   Full
disease treatment
                                   Pending
Emixustat
                                   Jul 2, 2029
306062
                                   35218-728.301
Mexico
                                   Pharmacology of visual cycle modulators
                                   Emixustat
Granted on Dec 13, 2012
                                   (10794836.6)
Oct 3, 2028
                                   Europe
35218-718.781
                                   Full
Alkoxy compounds for
                                   Pending
disease treatment
                                   Jul 2, 2029
Emixustat
                                   35218-728.611
337100
                                   Pharmacology of visual cycle modulators
Mexico
                                   Emixustat
                                   5860398
Granted on Feb 11, 2016
                                   Japan
Oct 3, 2028
                                   Full
35218-718.782
                                   Granted on Dec 25, 2015
Alkoxy compounds for
                                   Jul 2, 2029
disease treatment
                                   35218-728.761
Emixustat
                                   Pharmacology of visual cycle modulators
354184
                                   Emixustat
Mexico
                                   6118886
                                   Japan
Granted on Feb 16, 2018
                                   Full
Oct 3, 2028
                                   Granted on Mar 31, 2017
35218-718.783
                                   Jul 2, 2029
```

35218-728.7611

```
diabetic retinopathy
Emixustat
(13784718.2)
Europe
Full
Allowed
May 3, 2033
35218-746.611
diabetic retinopathy
Emixustat
(1120140275718)
Brazil
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.691
diabetic retinopathy
Emixustat
(2.872.433)
Canada
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.701
diabetic retinopathy
Emixustat
(201710706410.1)
China
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.7111
diabetic retinopathy
Emixustat
(9886/DELNP/2014)
India
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.741
diabetic retinopathy
Emixustat
 (2019-187273)
Japan
Full
Pending
May 3, 2033
35218-746.7612
Compounds and methods for the treatn
diabetic retinopathy
Emixustat
(MX/a/2014/013341)
Mexico
Full
Pending
```

May 3, 2033

35218-746.781

```
Compounds and methods for the treatment of
                                             Compounds and methods for the treatment of diabetic
                                             retinopathy
                                             Emixustat
                                             9,957,224
                                             US
                                             Full
                                             Granted on May 1, 2018
                                             May 3, 2033
                                             35218-746.201
Compounds and methods for the treatment of
                                             Compounds and methods for the treatment of diabetic
                                             retinopathy
                                             Emixustat
                                             (15/967.080)
                                             ÙS
                                             Full
                                             Pending
                                             May 3, 2033
                                             35218-746.301
                                             Compounds and methods for the treatment of diabetic
Compounds and methods for the treatment of
                                             retinopathy
                                             Emixustat
                                             (18106035.4)
                                             Hong Kong
                                             Pending
                                             May 3, 2033
                                             35218-746.892
                                             Inhibitors of VAP-1
Compounds and methods for the treatment of
                                             (PCT/US2019/053481)
                                             PCT
                                             Full
                                             Pending
                                             Sept 28, 2038
                                             35218-788.601
                                             Inhibitors of VAP-1
                                             VAP-1
Compounds and methods for the treatment of
                                             (PCT/US2019/053487)
                                             PCT
                                             Full
                                             Pending
                                             Sept 28, 2038
                                             35218-795.601
Compounds and methods for the treatment of
                                      成立特許
                                      申請中
```

(2020年2月現在)

特許 (医療機器開発)

81166415 10583.001AU1 35218-774.681 MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS ΑIJ 2017382218 81166416 10583.001CA1 35218-774.701 MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS CA 3048197 81166417 10583.001CN1 35218-774.711 PBOS MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS CN 2017800867901 81166418 10583.001EP1 35218-774.611 **PBOS** MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS FP 17884340.5 81166414 10583.001JP1 35218-774.761 **PBOS** MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS 1P 2019-534703 81140201 10583.001US1 35218-774.301 PBOS 35218-774.301 MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY US 15/996.329 1165557 10583.002WO1 35218-789.601 MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS PCT/US2019/038270

81165159 10583.003WO1 35218-790.601 eSpec/eCL METHOD AND APPARATUS FOR TREATING REFRACTIVE ERROR OF THE EYE PCT PCT/US2019/030682 81165666 10583.005TW1 35218-792.851 eSpec/eCL DEVICE TO PREVENT RETINAL HYPOXIA 108123829 81165561 10583.005WO1 35218-792.601 eSpec/eCL DEVICE TO PREVENT RETINAL HYPOXIA PCT PCT/US2019/040580 81165764 10583.006TW1 35218-794.851 eSpec/eCL OPTICAL DESIGNS OF ELECTRONIC CONTACT LENS TO DECREASE MYOPIA PROGRESSION TW 108127072 81165765 10583.006WO1 35218.794.601 eSpec/eCL ELECTRONIC CONTACT LENS TO DECREASE MYOPIA **PROGRESSION** PCT PCT/US2019/043692 81167680 10583.007PV1 35218-799.101 **PBOS** MOBILE VISION TESTING METHODS AND **APPARATUS** US 62/878,626 81172889 10583.007PV2 35218-799.102 **PBOS** MOBILE VISION TESTING METHODS AND **APPARATUS** US N/A 81167984 10583.009PV1 35218-798.101

SPECTACLE LENSES WITH NEAR EYE DISPLAYS FOR

PREVENTION OF MYOPIA PROGRESSION

eSpec/eCL

62/881.123

US

81168831 10583.009PV2 35218-798.102 eSpec/eCL SPECTACLE LENSES WITH NEAR EYE DISPLAYS FOR PREVENTION OF MYOPIA PROGRESSION US 62/885,035 81171663 10583.009PV3 35218.798.103 eSpec/eCL DEVICE FOR PROJECTING IMAGES ON RETINA US 62/907,496 81173130 10583.009PV4 35218.798.104 eSpec/eCL DEVICE FOR PROJECTING IMAGES ON THE RETINA US 62/925,948 81171052 10583.010PV1 35218-832.101 eSpec/eCL ASSEMBLY PROCESS FOR AN ELECTRONIC SOFT CONTACT LENS DESIGNED TO INHIBIT PROGRESSION OF MYOPIA US 62/900,974 81173159 10583.011PV1 35218-833.101 **PBOS** FACIAL RECOGNITION AND VISION **TESTING** US 62/944,889 81174494 10583.012PV1 N/A **PBOS** DATABASE OF RETINAL PHYSIOLOGY DERIVED FROM OPHTHALMIC MEASUREMENTS PERFORMED BY PATIENTS US 62/962,478 81178733 10583.012PV2 35218-835.102 N/A DATABASE OF RETINAL PHYSIOLOGY DERIVED FROM OPHTHALMIC MEASUREMENTS PERFORMED BY PATIENTS US N/A 81177109 10583.013US1 35218-834.997 **PBOS** OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM US 29/718,289

81177134 10583.014PV1 35218-835.101 **PBOS** OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY PATIENT ALIGNMENT SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC **APPLICATIONS** US 62/953,827 81178712 10583.015PV1 tbd LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM SUITABLE FOR HOME USE US 62/962,516

> 成立特許 6件 申請中 17件 申請予定 2件 合計 25件

眼科領域の革新的な技術をリードするために世界各国で研究開発を実施



次回の開示予定

次回の本資料の開示は、2022年12月期決算発表時を目途とする予定です

なお、業績予想値(P8)及び事業進捗に関する内容(P18~19ページ)に変更がある場合には、 四半期決算短信において当該変更事項を開示する予定です