

# 事業計画及び 成長可能性 に関する事項



# 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 .....          | 4  |
| 2 | ビジネスモデル .....       | 11 |
| 3 | 強み・特徴（競争力の源泉） ..... | 16 |
|   | 1. 基盤技術 .....       | 17 |
|   | 2. 注力領域 .....       | 24 |
|   | 3. 開発体制・ノウハウ .....  | 29 |
| 4 | パイプライン .....        | 31 |
| 5 | 成長戦略 .....          | 51 |
| 6 | リスク情報 .....         | 63 |
| * | 付録 .....            | 65 |

# 会社概要

# 会社概要

## 株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所

|       |   |
|-------|---|
| 上場市場  | 東京証券取引所グロース市場<br>(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   | 714百万円  |
| 役員員数  | 33名(連結)   |
| 事業拠点  | <ul style="list-style-type: none"><li>● 本社：愛知県名古屋市</li><li>● 開発研究所：三重県津市<br/>(三重大学に産学官連携講座<br/>「臨床創薬研究学講座」設置)</li></ul> |
| 連結子会社 | 日本革新創薬株式会社(略称：JIT)  |

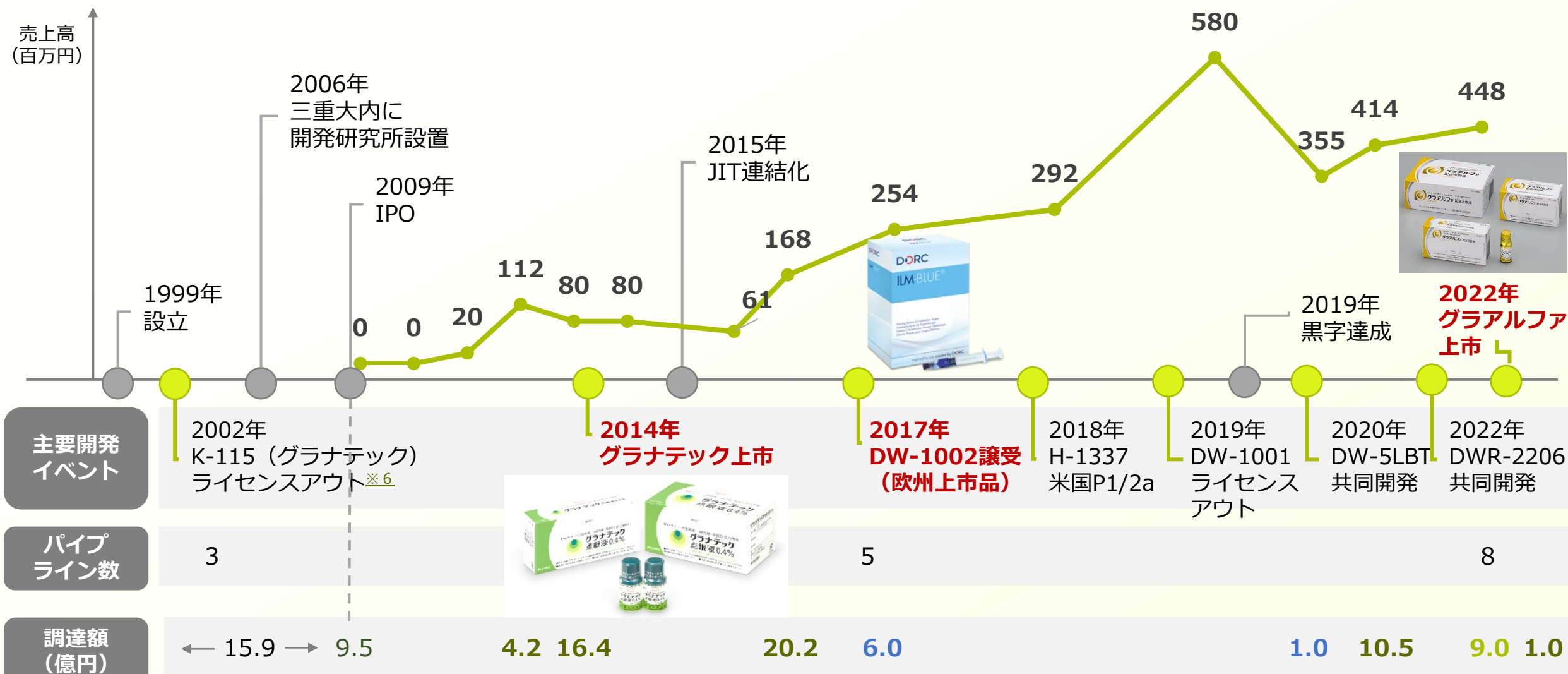
### 日本発の画期的な新薬を世界へ

当社の5つの特長

- 1 キナーゼ\*<sub>1</sub>阻害剤\*<sub>2</sub>のパイオニア
- 2 自社発明の上市\*<sub>3</sub>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\*<sub>4</sub>構成
- 4 創薬を支える強力なマネジメントチーム
- 5 人々の健康に貢献する成長戦略

2022年12月末日現在

# 沿革



2005年～2009年IPO前の調達合計 (IPO時の目論見書より記載)

調達額の表記について、手法の色分けは次のとおり 第三者割当増資 公募増資 **ワット** CB 借入

# 経験豊かな経営陣



代表取締役社長  
日高 有一

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。

企業経営

資金調達

研究開発

法律・リスク

財務・会計



取締役兼総務管理部長  
川上 哲也

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。

資金調達

法律・リスク

財務・会計



取締役（社外）  
山川 善之

元ソーセイグループCFO。  
企業経営、ガバナンス、資金調達  
に精通。

企業経営

資金調達

法律・リスク

財務・会計



取締役（社外）  
中村 栄作

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。

企業経営

資金調達

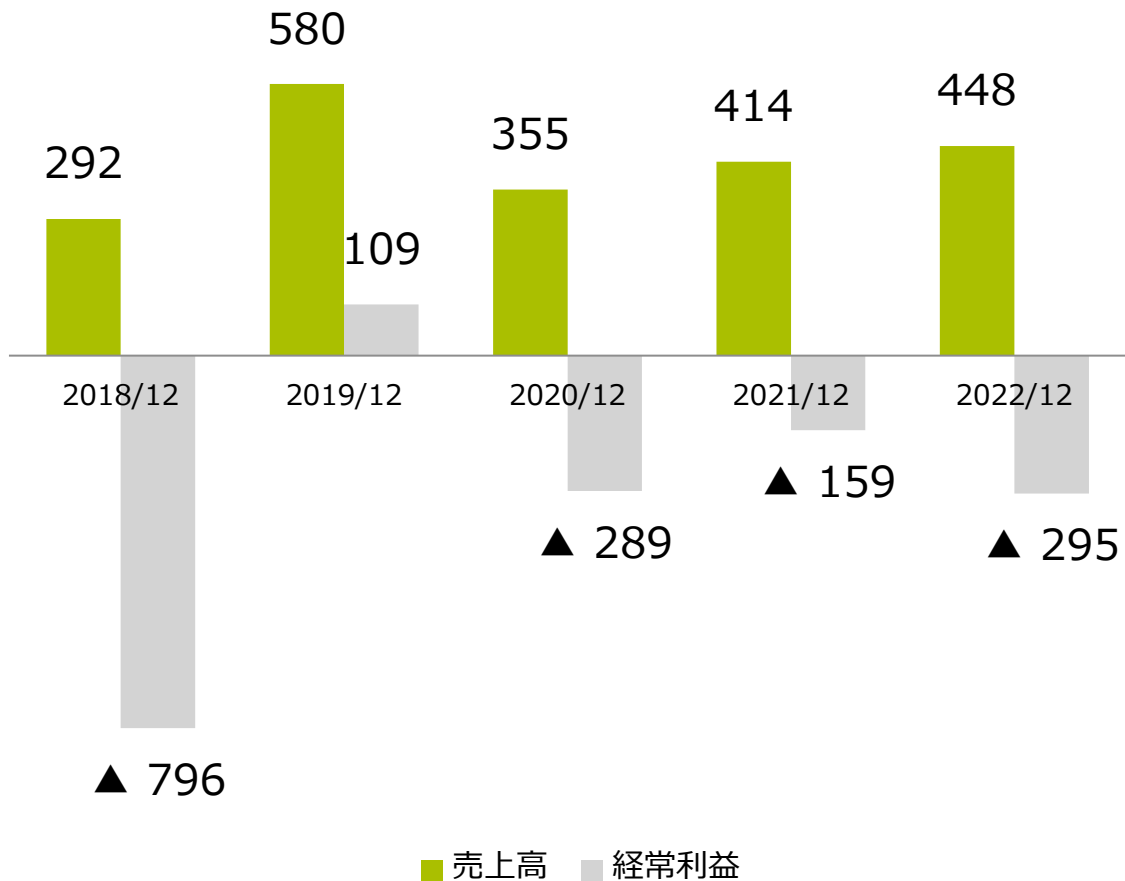
研究開発

グローバル

# 業績の推移（連結）

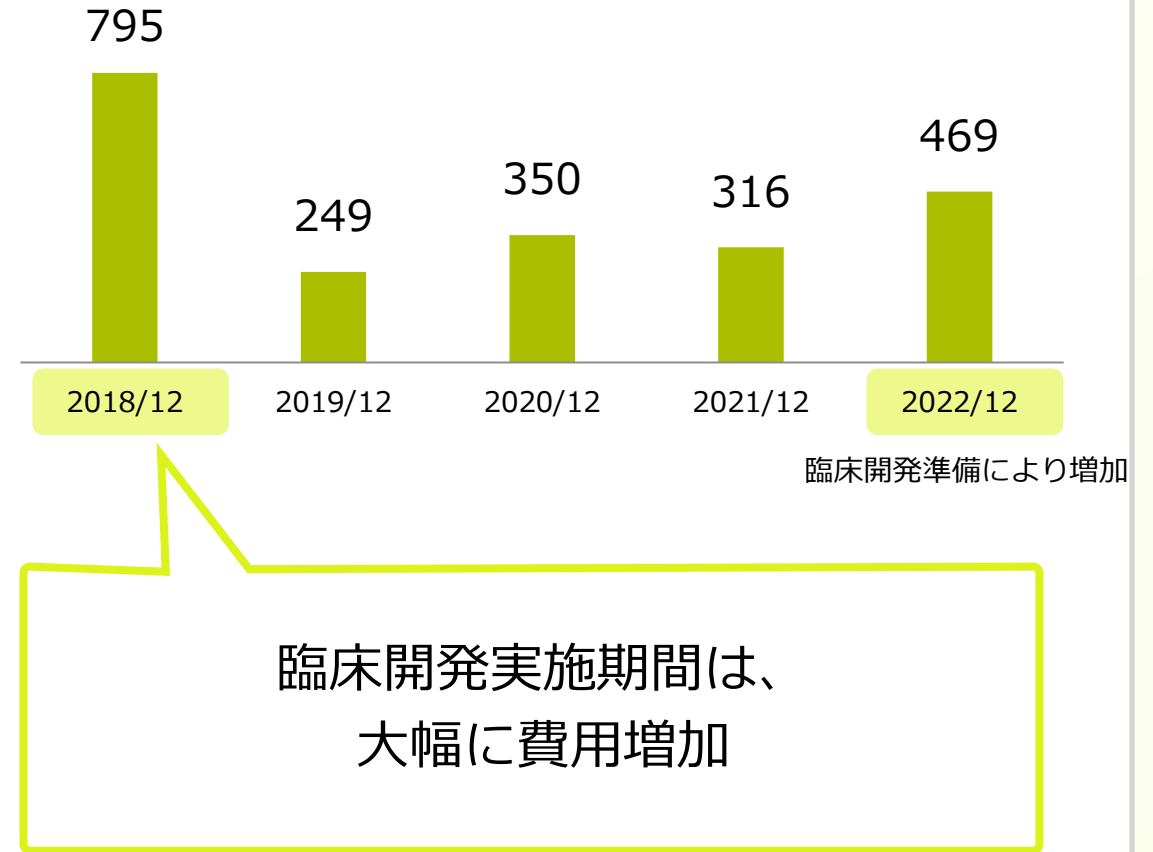
## 業績

(単位：百万円)



## 研究開発費

(単位：百万円)

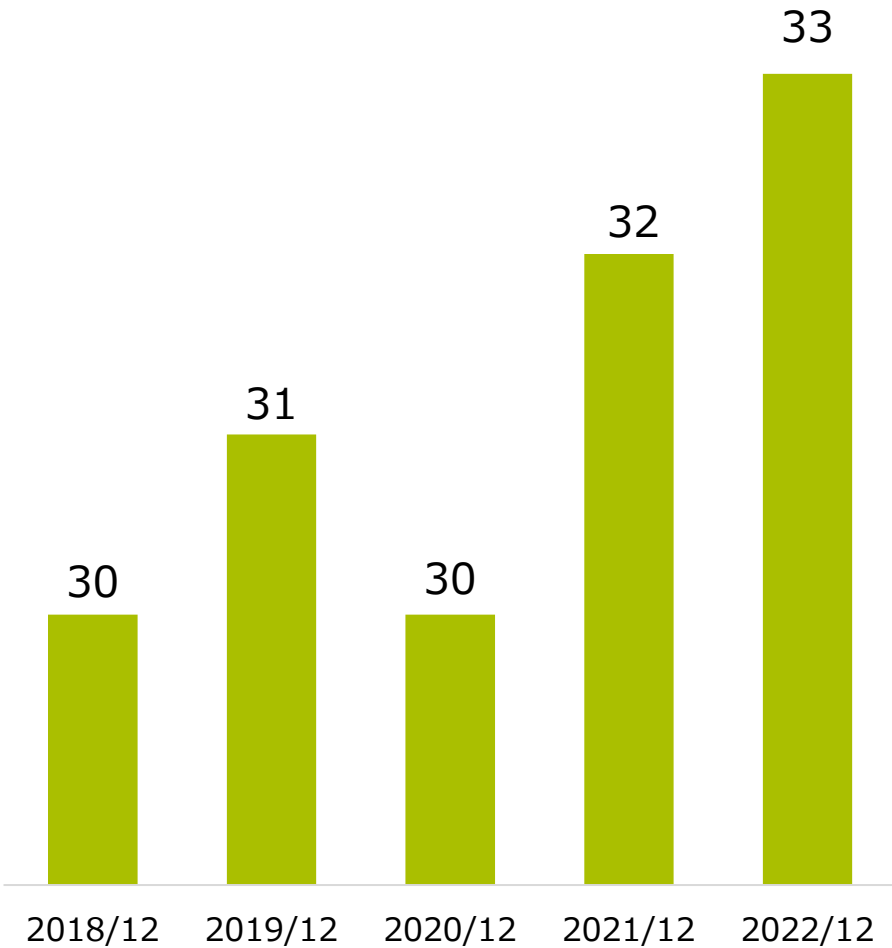




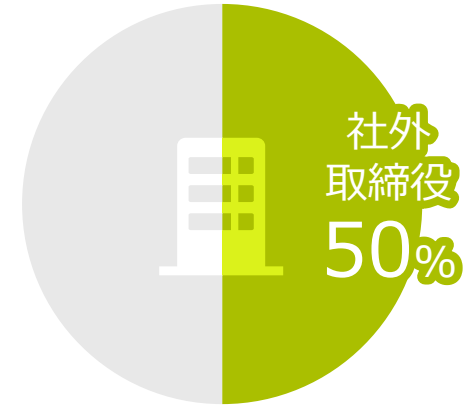
# 役職員に関する数値

役職員数 (連結)

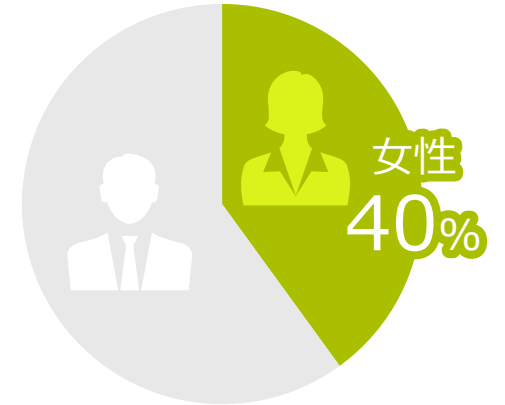
(単位: 人)



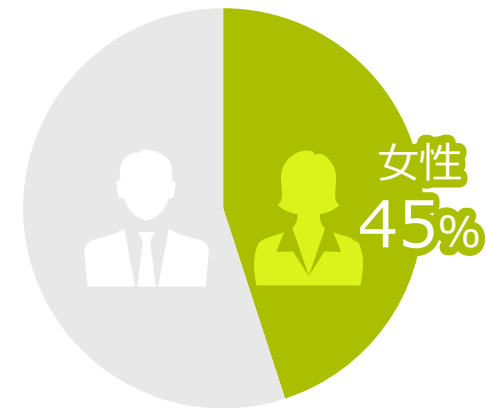
社外取締役の割合



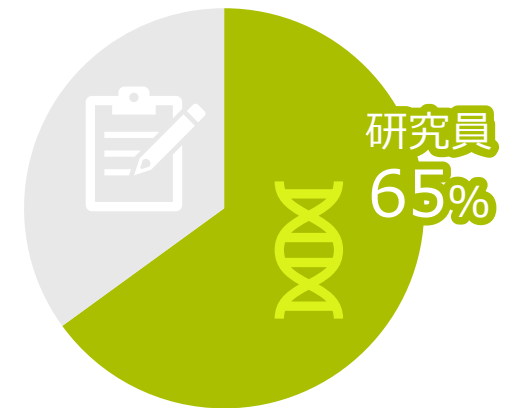
管理職の男女比



従業員の男女比 (連結)



従業員の研究員比 (連結)





# ビジネスモデル

# 事業概要

## DWTIの事業領域

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

## DWTIの事業

### 自社創薬

取組み開始：創業～

- 独自の化合物ライブラリー※6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

取組み開始：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

取組み開始：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

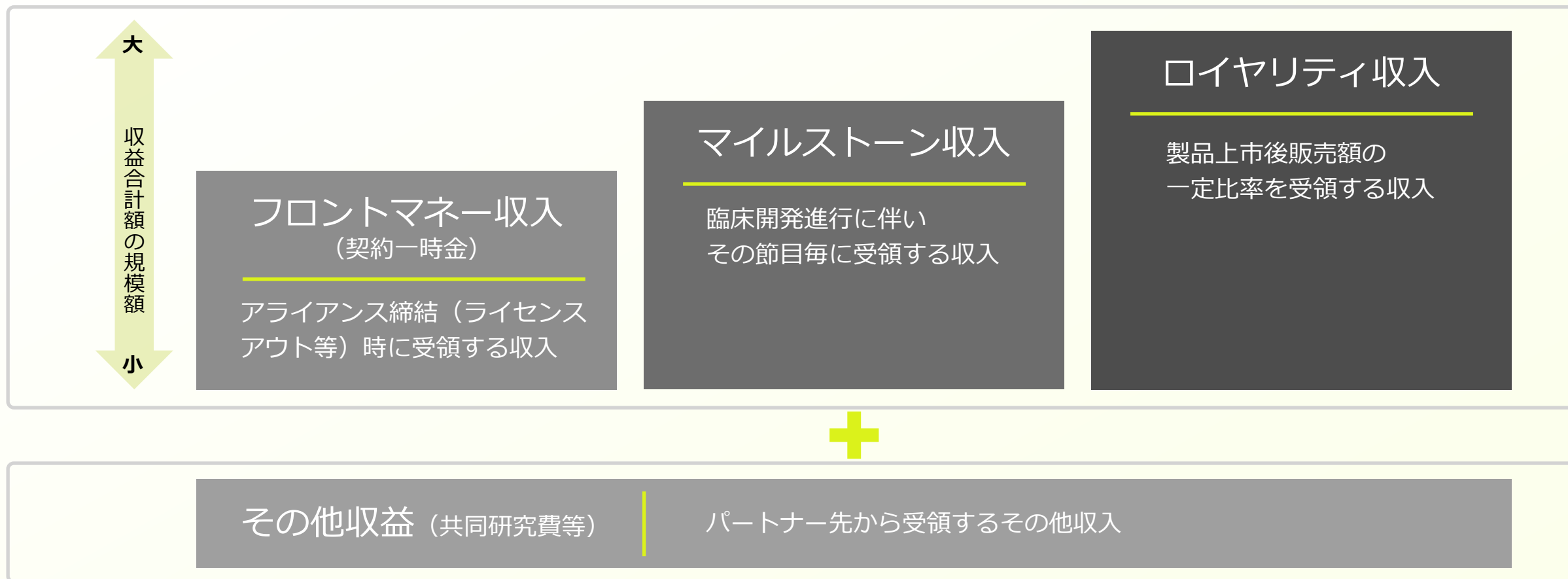
取組み開始：2018年～

- POC※7取得まで自社開発
- 外部リソースを最大限に活用

# 収益構造

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



# 収益の発生タイミング

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

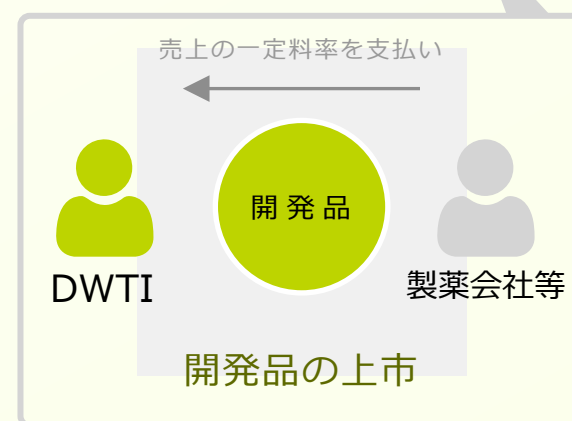
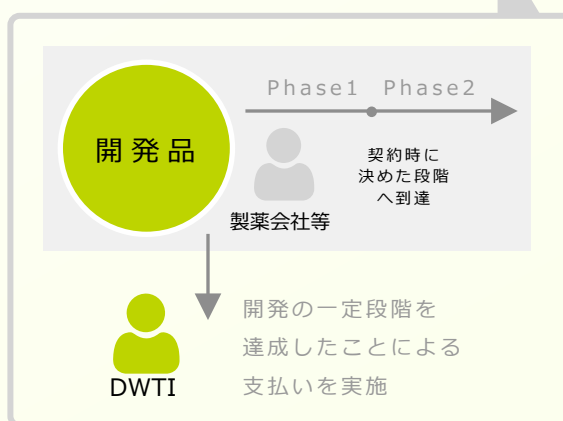
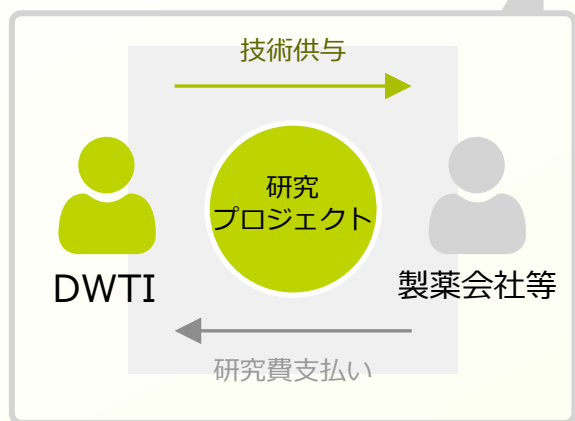
当社の  
事業収益

共同研究費

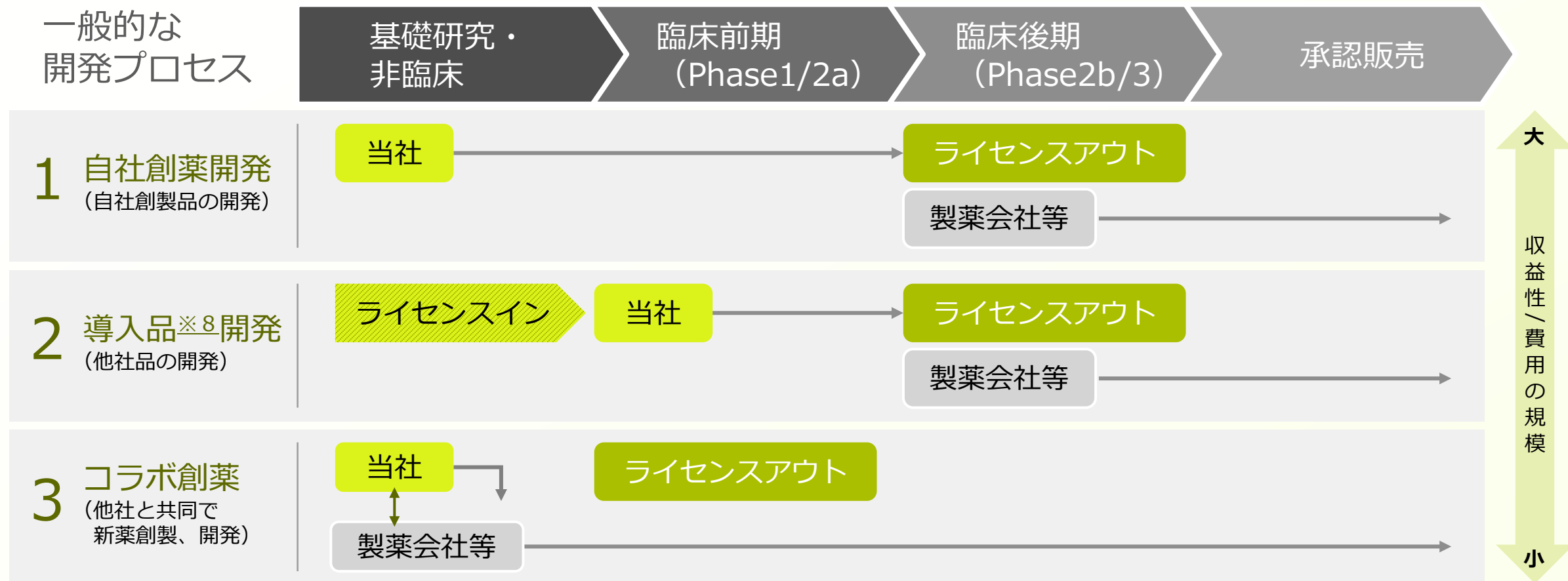
ライセンスアウト

マイルストーン

ロイヤリティ



# 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

# 強み・特徴

競争力の源泉



# 基盤技術

自社発明の上市薬  
により実証された  
高い創薬力

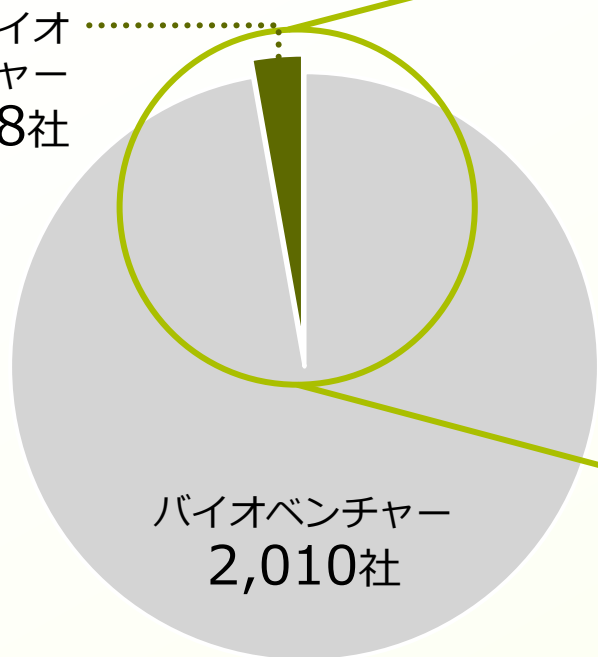
キナーゼ阻害剤の  
パイオニア

創薬エンジン  
(キナーゼ阻害剤創製技術)

# 自社発明の上市薬により実証された高い創薬力

バイオベンチャーにおける  
自社発明上市薬保有割合

上場バイオ  
ベンチャー  
58社



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。

※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

- ✓ 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

# キナーゼ阻害剤のバイオニア

世界で販売されているキナーゼ阻害剤（抜粋）※1

| No. | 薬剤（英）        | 疾患       | 会社名              |
|-----|--------------|----------|------------------|
| 1   | Fasudil      | 脳血管攣縮    | 旭化成              |
| 2   | Sirolimus    | 腎臓移植     | ファイザー、ワイス        |
| 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 | プリストル・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  | Everolims    | 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   | 甲状腺髄様癌   | 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 | 甲状腺髄様癌   | エクセリクシス          |
| 22  | Penatinib    | 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     |

世界初のキナーゼ阻害剤の開発に当社創業者が関与。

| 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     | マンツル細胞リンパ腫           | 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                  | エアー              |
| 47  | Tivozanib     | 腎細胞癌                 | ユーザファーマ          |
| 48  | Acalabrutinib | マンツル細胞リンパ腫、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       |

緑内障治療剤としては世界初となるキナーゼ阻害剤の発明。

## 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 ※2

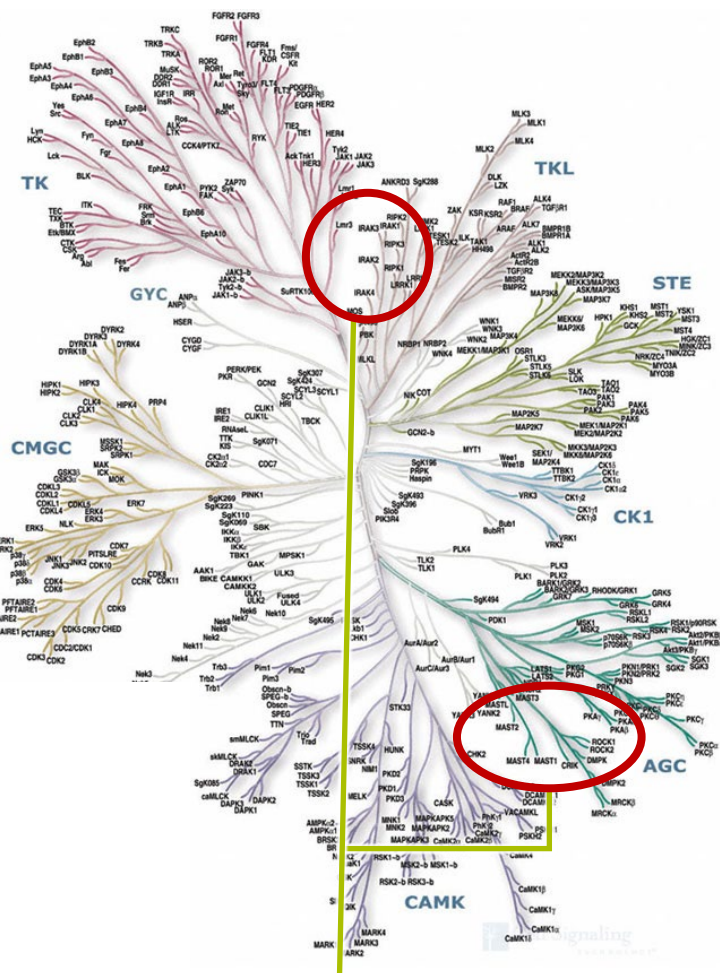
※1 「British Journal of Pharmacology (2015) 172 2675-2700 2675」及び他社公表資料を基に当社作成

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

# 補足説明：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。



(当社が対象としているキナーゼROCK※9、LRRK※10の位置)

疾患に対する高い有用性

# 創薬エンジン①

## 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

### 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

# 創薬エンジン② (化合物ライブラリー、ドラッグ・ウエスタン法の詳細)

## 主要な化合物ライブラリー

### 販売している 研究用試薬

|  |  |   |
|--|--|---|
| <b>W-7</b><br>CaM inhibitor<br>1977                | <b>H-7</b><br>PKC inhibitor<br>1985                | <b>H-8</b><br>PKG inhibitor<br>1985               |
| <b>ML-9 ML-7</b><br>MLCK inhibitor<br>1987         | <b>CKI-7</b><br>Casein kinase<br>inhibitor<br>1989 | <b>H-89</b><br>PKA inhibitor<br>1990              |
| <b>KN-62</b><br>CaM kinase II<br>inhibitor<br>1990 | <b>KN-93</b><br>CaM kinase II<br>inhibitor<br>1990 | <b>H-1152P</b><br>Rho-kinase<br>inhibitor<br>2002 |
| <b>Cilostamide</b><br>PDE3 inhibitor<br>1979       |  |   |

### 販売されて いる医薬品

|  |
|--|
| <b>Eril® :<br/>Fasudil</b><br>Rho-kinase<br>inhibitor<br>1995年上市       |
| <b>Glanatec® :<br/>Ripasudil</b><br>Rho-Kinase<br>inhibitor<br>2014年上市 |
| <b>Pletaal® :<br/>Cilostazol</b><br>PDE3 inhibitor<br>1988年上市          |

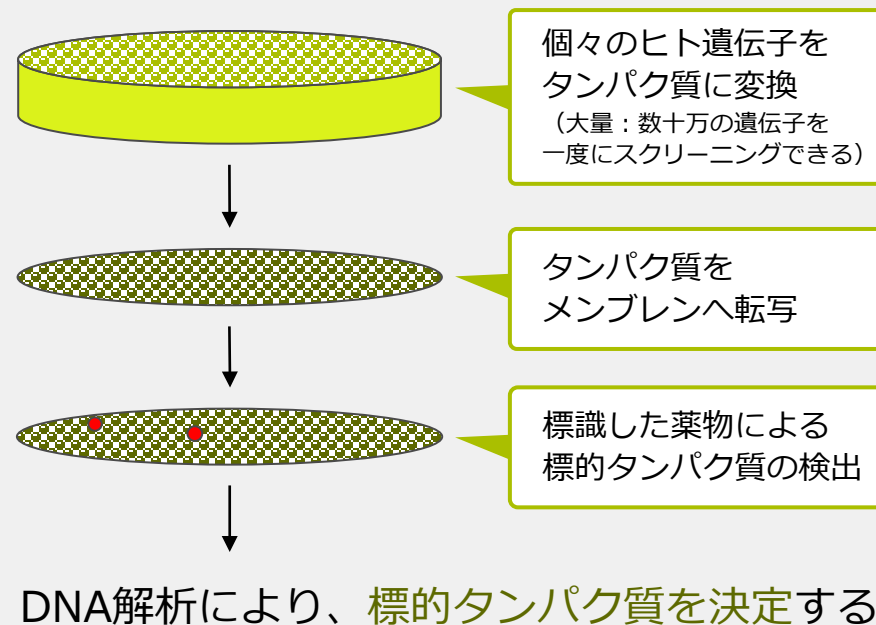
### 開発中の 新薬候補

|  |
|--|
| <b>H-1337</b><br>Multi-kinase<br>inhibitor |
| <b>K-134</b><br>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



※K-134は、ライセンスアウト先において対象疾患検討中。

# 基盤技術の価値最大化を目指した研究プロジェクト

## ✓ AIを用いた共同創薬（共同研究先：SyntheticGestalt）

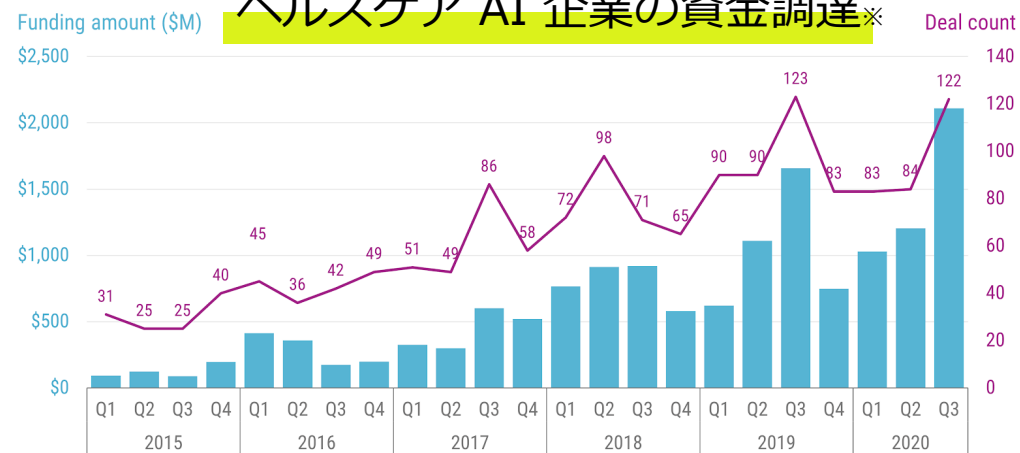


### AI創薬とは

- 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ており、ヘルスケアAI企業の資金調達も増加

※CB-Insights, 「Healthcare AI Trends To Watch 2020」

### ヘルスケア AI 企業の資金調達※



Source: cbinsights.com

CBINSIGHTS

# 注力領域

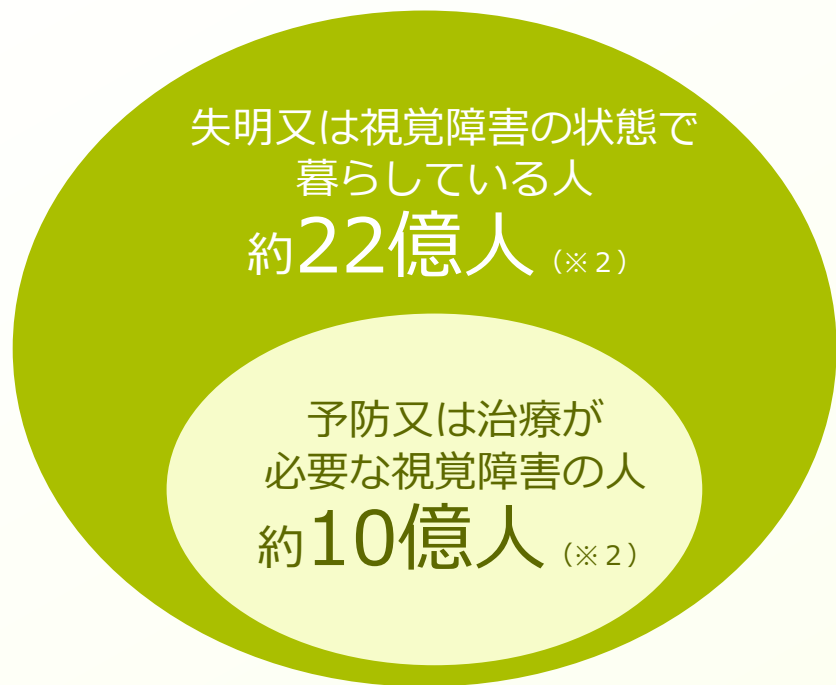
眼科領域に注力した  
パイプライン



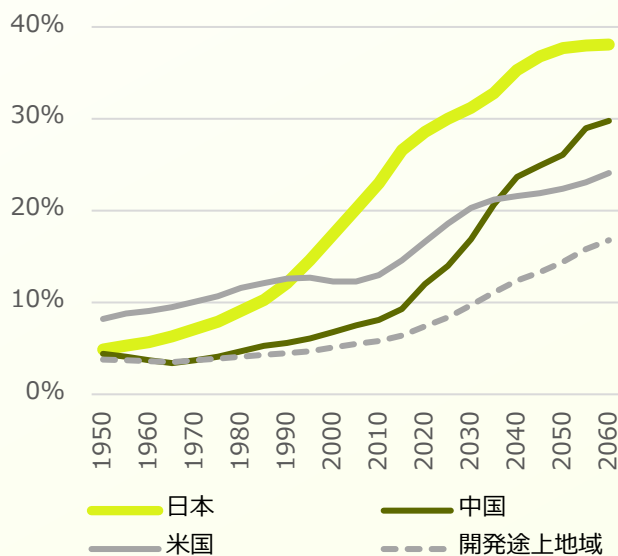
# 眼の健康と患者の増加

眼の健康に対する取り組みは、持続可能な社会の実現においても極めて重要な社会課題

- ✓ 社会の高齢化、デジタル機器等の生活環境の変化を背景に、眼疾患の患者数は増加すると予想
- ✓ 世界的に増加する視覚障害は、年間約4,107億ドルもの経済損失をもたらす ※1

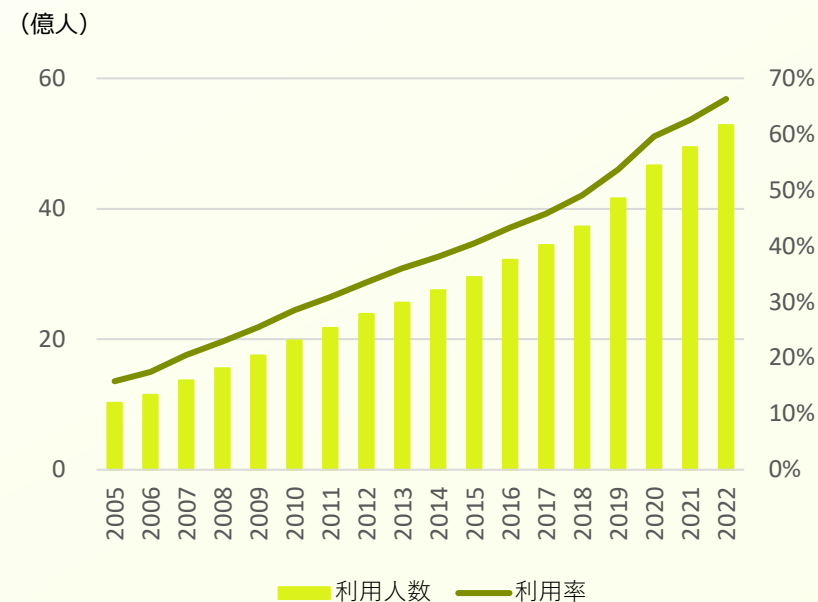


### 65歳以上の人口推移 (2020年までは実績)



※内閣府「令和4年版高齢社会白書」をもとに当社加工

### 世界のインターネット利用人数 (率)



※ITU「Measuring digital development Facts and Figures 2022」

※1 Lancet Glob Health 2021; 9: e489-551 (DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30488-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30488-5))

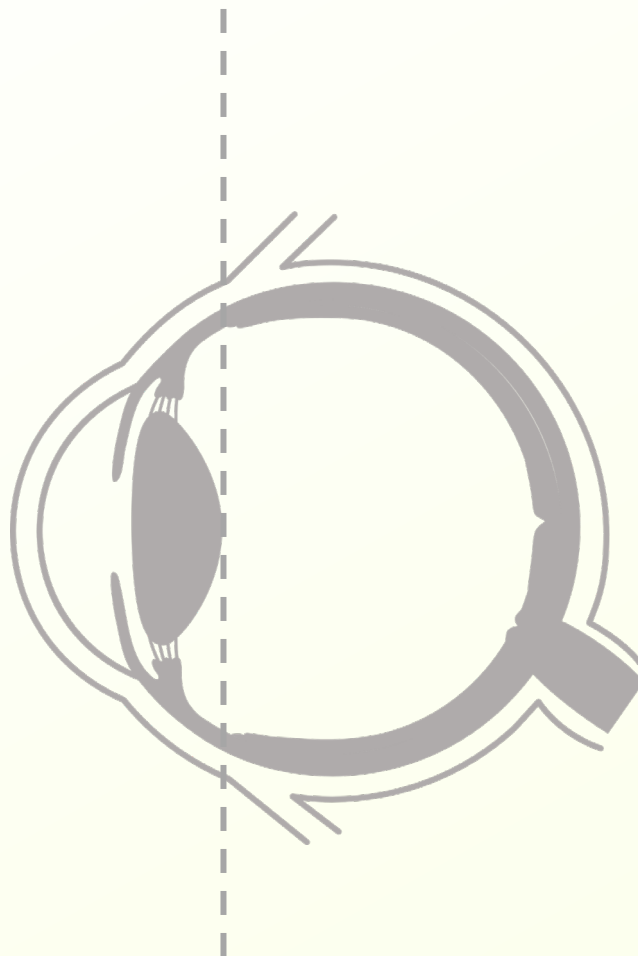
※2 WHO, The World Report on Vision (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516570>)

# 注力領域は眼科領域

## ✓ 当社における眼科疾患の取り組み

### 前眼部

- 緑内障：日本の失明原因第1位
  - グラナテック®
  - グラアルファ®
  - H-1337
- 角膜内皮障害
  - K-321（フックス角膜内皮変性症）
  - DWR-2206（水疱性角膜症）
- 白内障：日本の眼科手術件数第1位
  - DW-1002（手術補助剤）
- その他
  - DW-1001（眼科治療剤）



### 後眼部

- 加齢黄斑変性症
- 糖尿病黄斑浮腫
- 糖尿病網膜症
- 近視性黄斑変性

未だ薬が少ない領域。  
当社も研究注力。

# 眼科領域に注力した研究プロジェクト①

## ✓ 標的タンパク質分解誘導薬の眼科疾患を対象にした共同研究

### 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

### 当社が取り組む狙い

- キナーゼ阻害剤の技術を応用した新たな点眼剤の開発
- キナーゼを「阻害」するのではなく「分解」する有用性

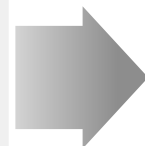
化合物ライブラリー

創薬エンジン



+

分解誘導技術



### 新たな点眼剤の開発

- ✓ 既存のキナーゼ阻害剤以上の持続時間
- ✓ 既存のキナーゼ阻害以下の副作用

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

# 眼科領域に注力した研究プロジェクト②

## ✓ 他社化合物の眼科適応

### 共同研究先 | ラクオリア創薬株式会社

- 2008年設立、医療現場のニーズに応える医薬品を生み出す「グローバル創薬イノベーター」を目指す研究開発型のベンチャー企業
- 東証グロース市場上場

### イオンチャネルとは

- 細胞の内外へイオンを透過させる膜タンパク質の総称
- 知覚神経や運動神経における情報の伝達や様々な組織での神経伝達物質の放出を調節する重要な役割を担う

### 化合物合成

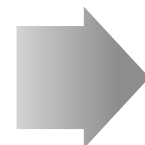
特定のイオンチャネルを標的とした化合物の合成



+

### 薬効薬理試験

眼科領域の評価技術を活かした試験実施



### 得られる効果

- ✓ 眼科領域のアンメット・メディカルニーズの克服
  - 世界で少なくとも約22億人が失明又は視覚障害の状態 ※
- ✓ 当社眼科領域の拡充

2022年12月、共同研究開始

※WHO, The World Report on Vision (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516570>)

# 開発体制・ノウハウ

自社臨床開発を  
推進できる  
体制・ノウハウ

# 自社臨床開発を推進できる体制・ノウハウ

一般的な  
開発プロセス



緑内障治療剤  
H-1337の場合



# パイプライン

# 開発パイプライン

## 導出品

| 開発品名                             |                   | 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・アジア | ※アジアは一部地域 |    |    |    |    |    |    | 興和        |
|                                  | K-321             | フックス角膜内皮変性症 | 米国     |           |    |    |    |    |    |    |           |
| グラアルファ<br>(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     |           |    |    |    |    |    |    |           |
| DW-1001                          |                   | 眼科用治療剤      | 日本     |           |    |    |    |    |    |    | ロート製薬     |
| DW-1002                          | 内境界膜染色            |             | 欧州・米国等 |           |    |    |    |    |    |    | DORC      |
|                                  | 内境界膜染色<br>水晶体前嚢染色 |             | 日本     |           |    |    |    |    |    |    | わかもと製薬    |

## 自社開発品

| 開発品名      |  | 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          |
| DW-5LBT   |  | 帯状疱疹後の神経疼痛 | 米国 |     |    |    |    |    |    |    | メドレックスと共同開発   |
| DWR-2206  |  | 水疱性角膜症     | 日本 |     |    |    |    |    |    |    | アクチュアライズと共同開発 |
| 未熟児網膜症治療薬 |  | 未熟児網膜症     | 日本 |     |    |    |    |    |    |    | 子会社JIT開発      |



# 緑内障とは

- ✓ “silent thief of sight” ととも呼ばれ、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

## 眼圧を下げるメカニズム



# 緑内障市場

## 日本における緑内障

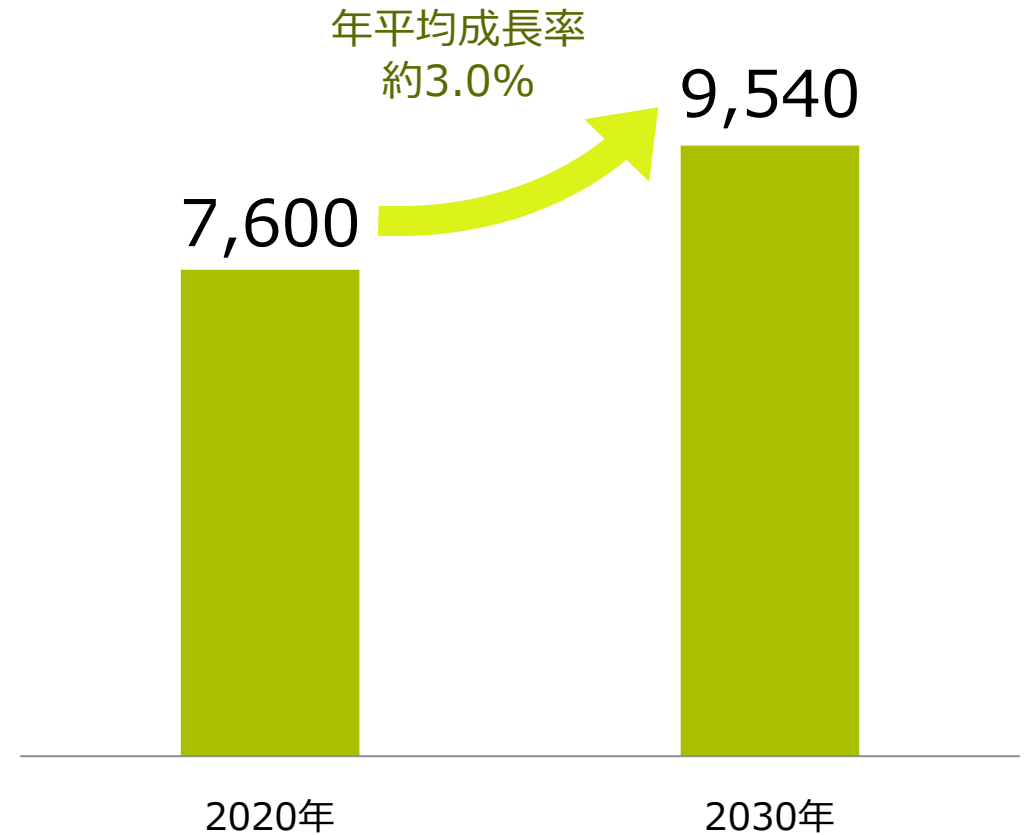
日本人に多い視覚障害の原因疾患

| 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 |

出典：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

## 世界の緑内障患者数予測

(単位：万人)

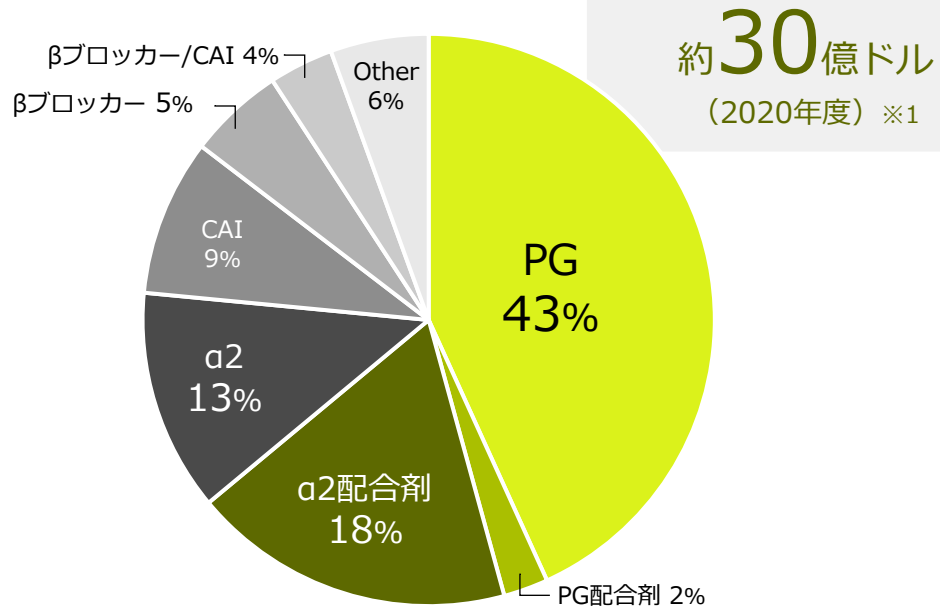


出典：World report on vision

# 緑内障の医薬品市場

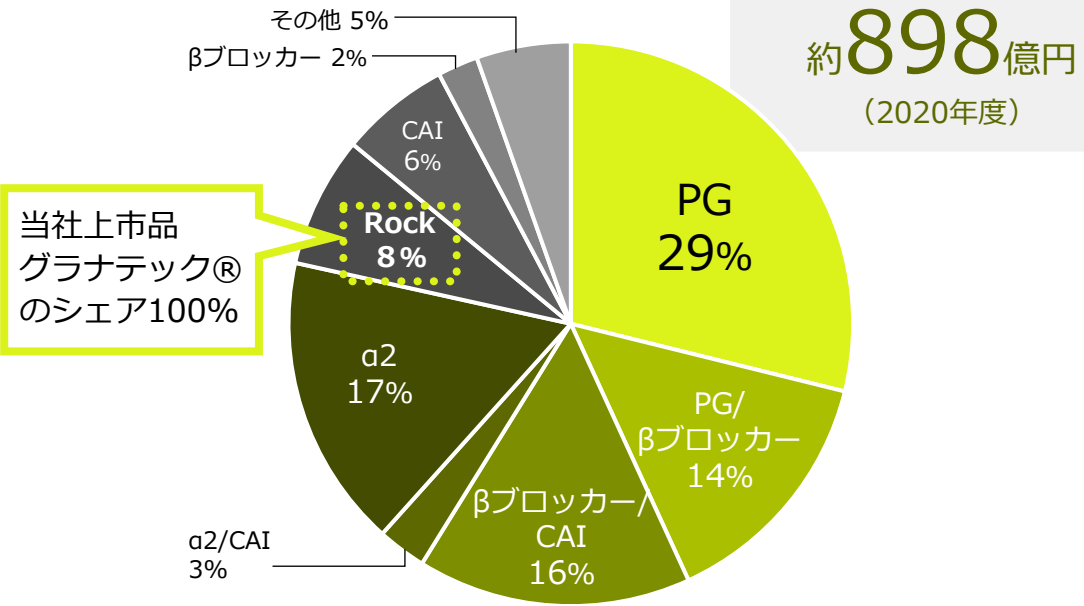
✓ 緑内障の市場は、全世界約6,500億円（2019年）で、今後も拡大傾向。米国市場が一番大きい。  
※当社調べ（関係者等へのヒアリングによる）

## 米国市場シェア



自社開発品H-1337の米国臨床開発を推進中。  
 早期に上市し、米国市場において一定シェア獲得を目指す。

## 日本国内市場シェア



当社上市品  
 グラナテック®  
 のシェア100%

ROCK阻害剤は、グラナテック一剤のみであり、  
 国内の市場シェア拡大中。

※1 下記資料を基に、当社にて分類・集計  
 Copyright © 2023 IQVIA.  
 Source : Calculated based on IQVIA MIDAS Dec 2020 MAT Reprinted with permission

※2 厚生労働省「第6回NDBオープンデータ」を基に当社算出

# 緑内障治療剤 グラナテック®、グラアルファ®

✓ 有効成分：リパスジル塩酸塩水和物 上市品

|           |   |
|-----------|---|
| パイプラインの特徴 | <p>単剤（製品名：グラナテック®点眼液0.4%）<br/>リパスジル塩酸塩水和物を有効成分とし、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。</p> <p>配合剤（製品名：グラアルファ®配合点眼液）<br/>リパスジルとブリモニジン酒石酸塩を含有する世界で初めての組み合わせの配合点眼剤。既存の配合点眼剤と薬理的な作用点が異なるため、様々な緑内障・高眼圧症治療剤との併用が可能。</p>   |
| 対象疾患      | 緑内障・高眼圧症  |
| 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      | 単剤：国内上市、アジア一部地域上市<br>配合剤：国内上市   |
| 収益構造      | ロイヤリティを受領   |
| 市場等       | <p>市場については、P34-35参照。</p> <p>グラナテック：申請時の国内ピーク売上高（興和の売上高）予想76億円：<br/>（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）」</p> <p>グラアルファ：申請時の国内ピーク売上高（興和の売上高）予想81億円：<br/>（販売開始10年後、患者数23万人）※厚生労働省「中央社会保険医療協議会総会（第531回）」</p> <p>競合品：Netarsudil（米国：上市/Aerie、<br/>欧州：承認、アジア：申請、日本：Phase III/参天製薬）</p> |



グラナテック®点眼液0.4%



グラアルファ®配合点眼液

# 緑内障治療剤 H-1337

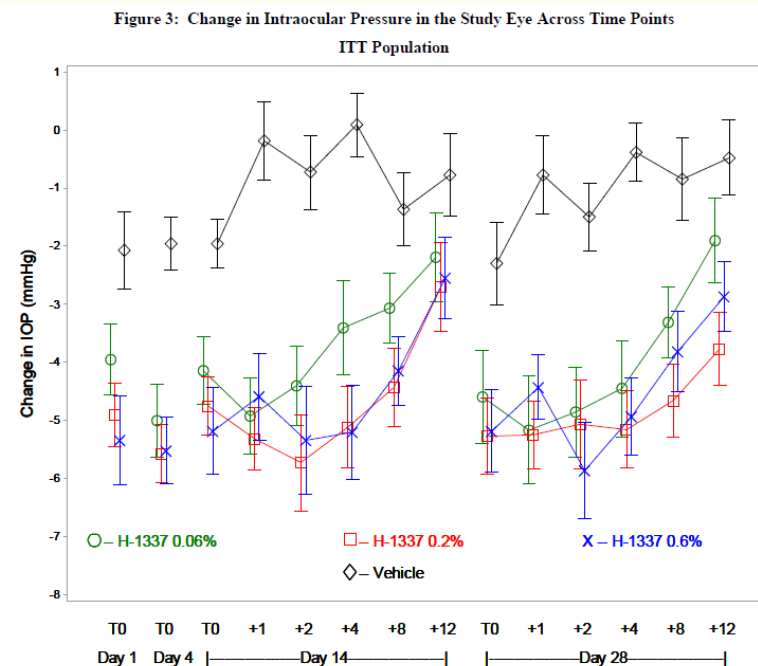
✓ H-1337 post-リパスジル塩酸塩水和物

|           |  |
|-----------|--|
| 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を自社実施し、長時間持続する強い眼圧下降作用を確認（臨床POC取得）。<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      | <p>緑内障・高眼圧症</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 米国Phase II b試験</li> </ul> <p>肺高血圧症、滲出型加齢黄斑変性症</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 基礎研究中</li> </ul>   |
| 市場等       | <p>市場については、P34-35参照。</p> <p>米国：推定患者数 270万人<br/>※National Eye Institute, 「Glaucoma: The 'silent thief' begins to tell its secrets」, 2014</p> <p>競合品：Netarsudil（米国：上市/Aerie、<br/>欧州：承認、アジア：申請、日本：Phase III/参天製薬）</p> |

米国P1/P2a試験結果  
(試験期間 2018年3~9月)

## 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



# 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

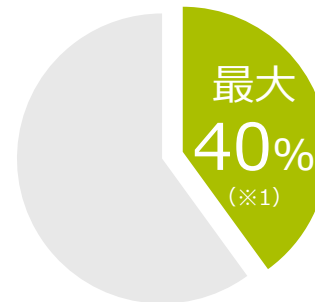
### 緑内障標準治療の問題点

- ✓ 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。
- ✓ 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30億ドル (※2)

※1：右記資料を参考に当社算出, Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy, Vol. 25, No. 9 September 2019, 1001-1014

※2：右記資料を基に当社算出 Copyright © 2023 IQVIA. Source : Calculated based on IQVIA MIDAS Dec 2020 MAT Reprinted with permission

# H-1337（緑内障）米国P2b試験の概要

## 第二選択薬のFirst Choiceを目指して

- ✓ 1日1回による眼圧下降効果
- ✓ 高い安全性

による差別化を検証

|        |   |      |      |
|--------|---|------|------|
| 試験概要   | 多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照の用量設定試験<br>緑内障・高眼圧症患者を対象に、H-1337の有効性と安全性を検証 |      |      |
| 用法・用量  | H-1337（0.6%）、H-1337（1.0%）、チモロール：1日2回点眼<br>H-1337（1.0%）：1日1回点眼   |      |      |
| 症例数    | 200   | 投与期間 | 28日間 |
| 主要評価項目 | 眼圧降下作用をチモロールと比較して評価   |      |      |
| 副次評価項目 | 局所眼及び全身安全性を評価   |      |      |

トップラインデータは 2023年後半を予想

# H-1337の適応拡大（肺高血圧症）の検討

マルチキナーゼ阻害剤のため、眼科以外の検討も進める

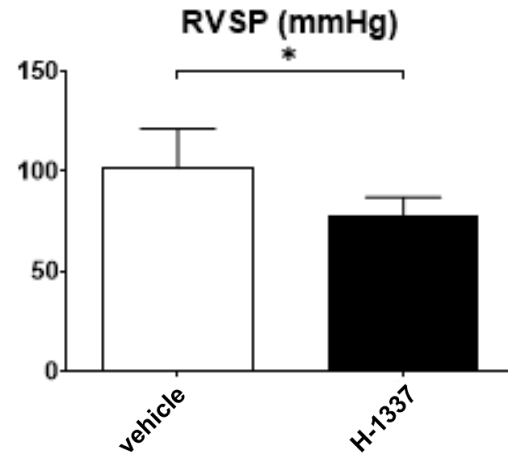
千葉大学との肺高血圧症  
に関する共同研究

2019年4月

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

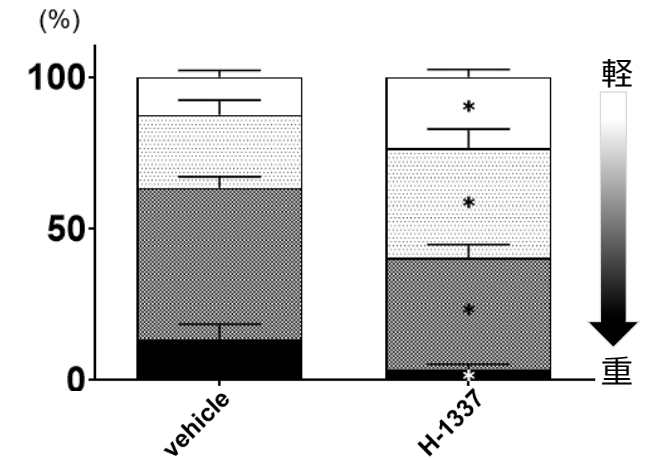
## 血管拡張作用 (①)

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

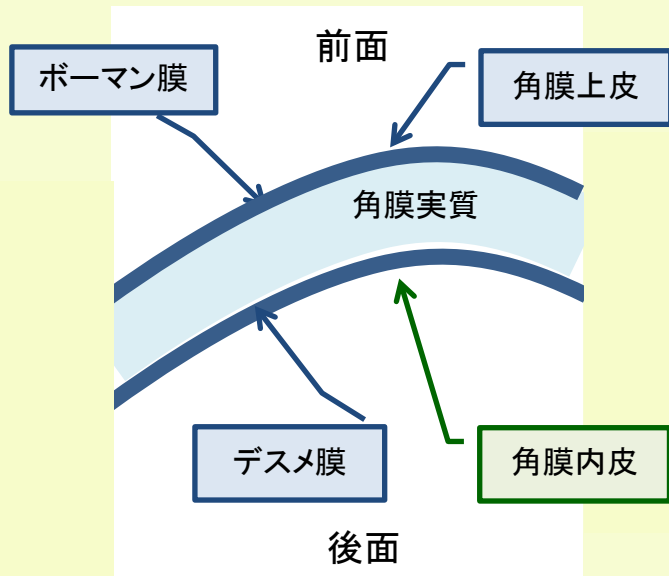
「H-1337」は肺動脈性肺高血圧症ラットモデル (Su/Hxラットモデル) の  
“①肺血行動態を改善”させ、“②肺動脈における細胞増殖を抑制する”可能性がある。



# 角膜内皮障害とは

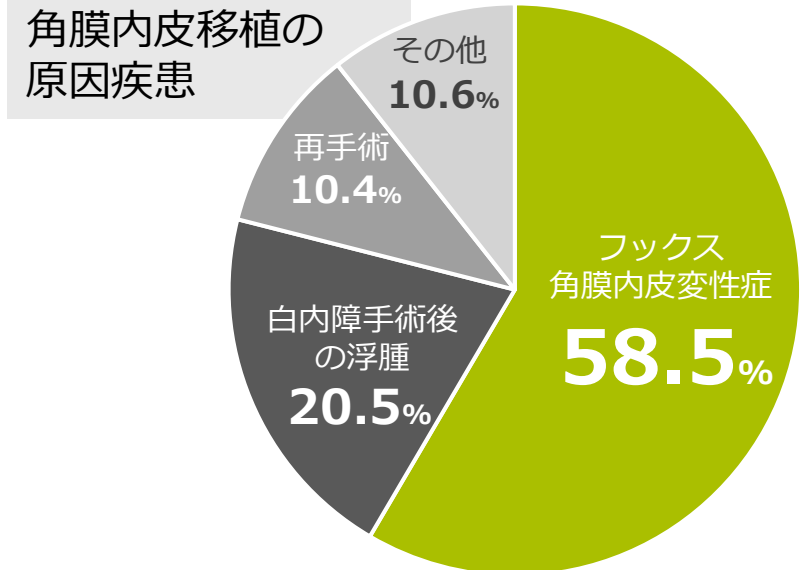
- ✓ 角膜内皮細胞が障害を受け、視力が低下する病気
- ✓ フックス角膜内皮ジストロフィ、白内障手術、外傷、緑内障、角膜内皮炎などの様々な病因によって引き起こされる

角膜断面図



- 角膜は透明な5層の膜で構成しており、光を通す。
- 角膜内皮細胞は一番内側にあり、水分量を適切に保ち、透明性を維持。

- 有効な治療薬はなく、重症化すると角膜移植が必要



出典：2016 EYE BANKING STATISTICAL REPORT

# 角膜内皮障害の市場

✓ 世界：最終的に角膜移植が必要となる患者様のうち、70人に1人しか手術を受けられない※3

✓ 推定患者数



※1 United Nations 「World Population Prospects 2022」より40歳以上の人口を当社計算し、罹患率4%（※2）を掛けた数値。

※2 Moshirfar M et al. Fuchs Endothelial Dystrophy. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing;2021.

※3 当社調べ（関係者等へのヒアリングによる）

# 角膜内皮疾患の治療体系と当社の取り組み

## <略語の説明>

DSAEK : Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty

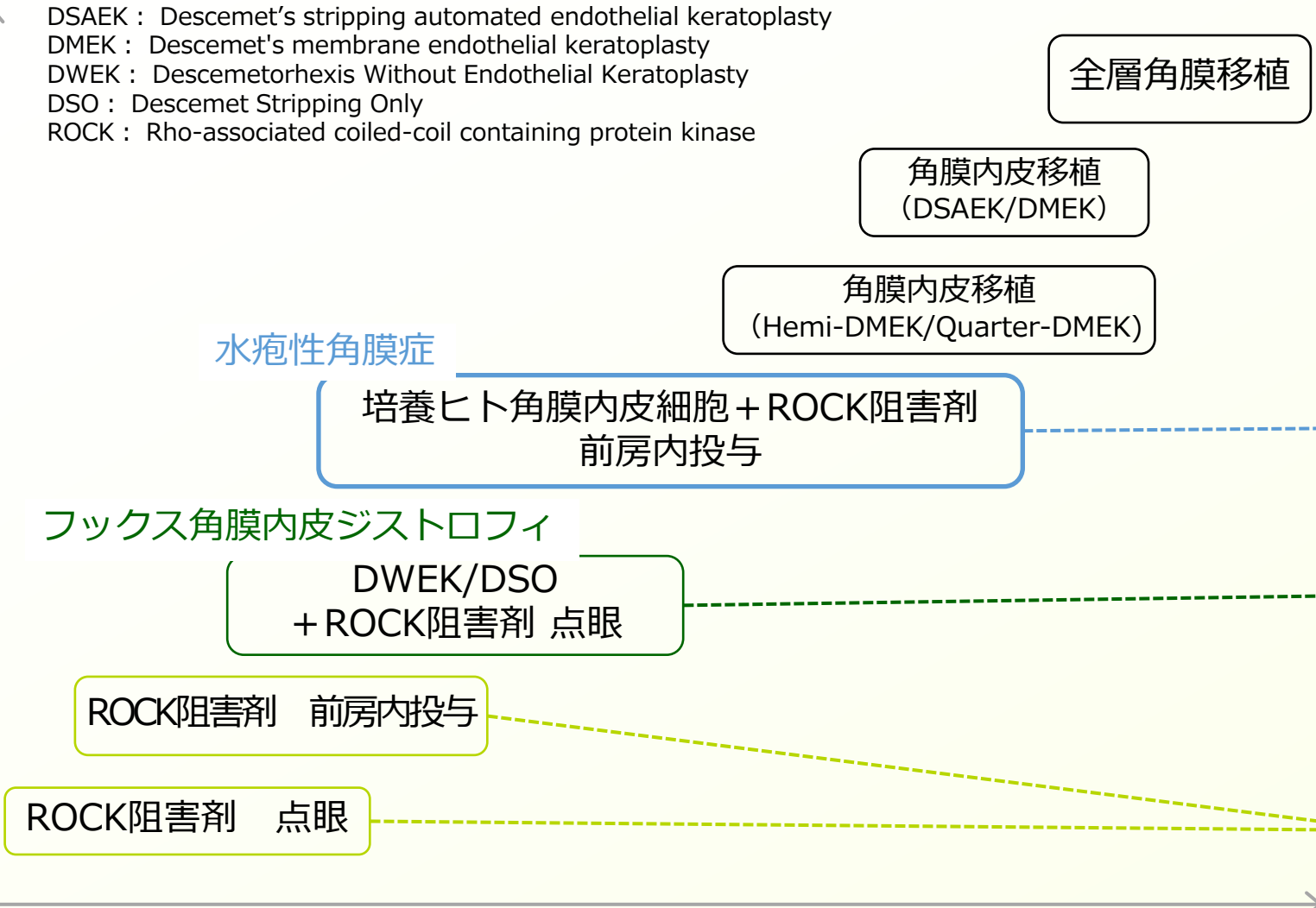
DMEK : Descemet's membrane endothelial keratoplasty

DWEK : Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty

DSO : Descemet Stripping Only

ROCK : Rho-associated coiled-coil containing protein kinase

治療の侵襲度



水疱性角膜症

培養ヒト角膜内皮細胞 + ROCK阻害剤  
前房内投与

フックス角膜内皮ジストロフィ

DWEK/DSO  
+ ROCK阻害剤 点眼

ROCK阻害剤 前房内投与

ROCK阻害剤 点眼

全層角膜移植

角膜内皮移植  
(DSAEK/DMEK)

角膜内皮移植  
(Hemi-DMEK/Quarter-DMEK)

病態の進行度

## <当社の取り組み>

リパスジル塩酸塩の適応拡大 (K-321)をはじめ、角膜内皮疾患の新薬創出に向け、DWR-2206の開発開始し、パイプラインを充実。

【2022年追加の開発品】  
再生医療用細胞製品DWR-2206

K-321  
・米国PⅢ試験実施中  
・DWEK/DSO (デスメ膜剥離手術) 後にリパスジル塩酸塩を点眼した際の有効性及び安全性を検討

当社研究テーマ

# フックス角膜内皮変性症 K-321

✓ 有効成分：リパスジル塩酸塩水和物 緑内障からフックス角膜内皮変性症へ適応拡大

|           |  |
|-----------|--|
| パイプラインの特徴 | DSO <sup>※11</sup> （デスメ膜剥離手術後）に、リパスジル塩酸塩水和物を点眼することで術後の回復、視機能改善を行う。   |
| 対象疾患      | フックス角膜内皮変性症  |
| 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      | 米国Phase III  |
| 収益構造      | ロイヤリティを受領  |
| 市場等       | 市場については、P42参照。<br>競合品：<br>・ Sirolimus点眼液（Phase II / 参天製薬・アクチュアライズ）<br>・ NM114前房内注射（Phase II / Trefoil Therapeutics）<br>・ EO2002前房内注射（Phase I / Emmecell） |

## 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

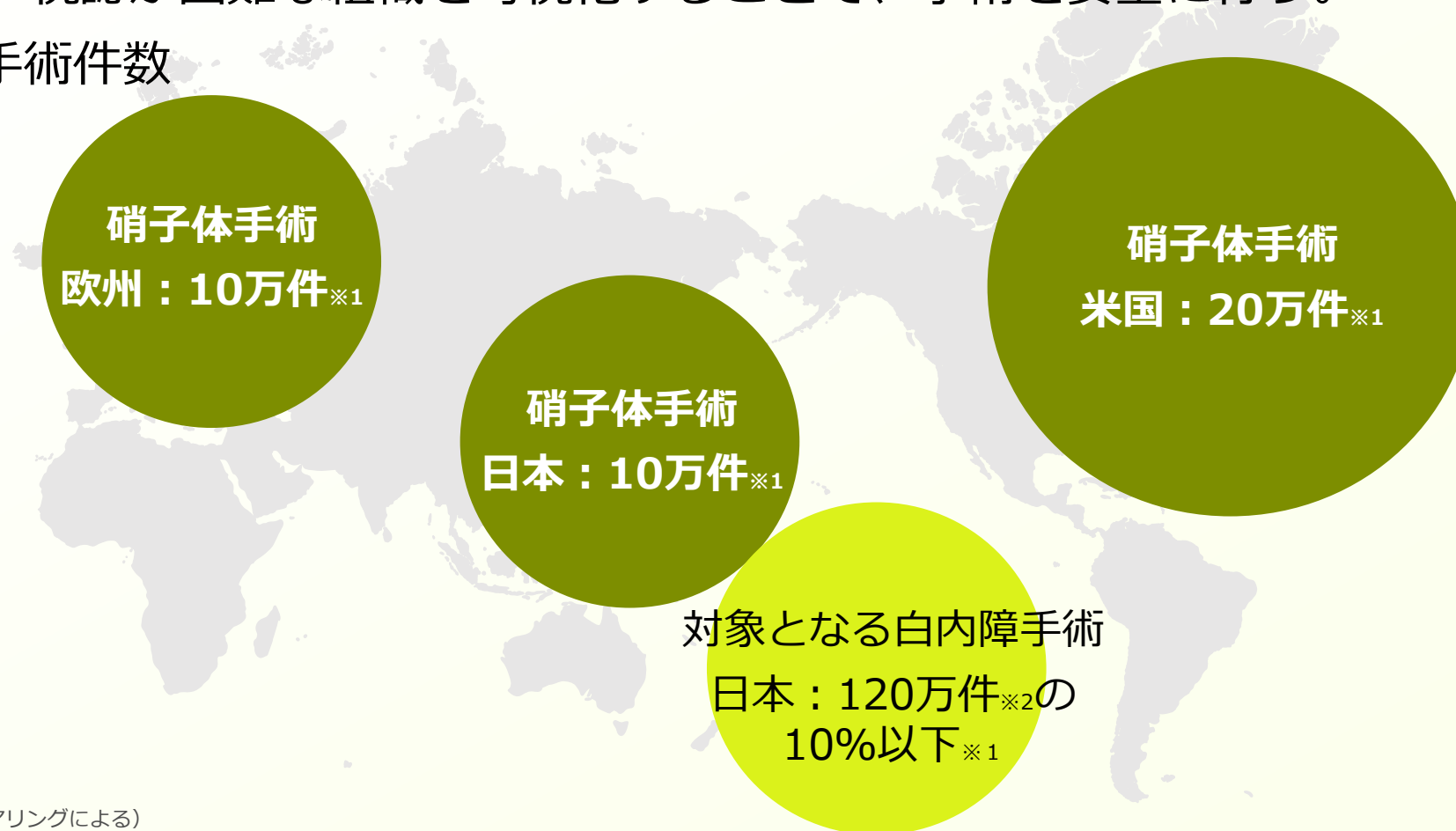
# 水疱性角膜症 DWR-2006

## ✓ 再生医療用細胞製品

|                  |  |   |
|------------------|--|---|
| <p>パイプラインの特徴</p> | <p>培養ヒト角膜内皮細胞とROCK阻害剤を含有した懸濁液を前房内に注入し、角膜内皮の再生を行う治療法。<br/>当社初の再生医療製品。</p>   | <p>DWE-2206のアプローチ</p>  <p>1 培養角膜内皮細胞+ROCK阻害剤 2 うつむき姿勢 3 ROCK阻害剤の細胞接着促進効果による角膜内皮の再生</p> |
| <p>対象疾患</p>      | <p>水疱性角膜症</p>  |   |
| <p>権利範囲</p>      | <p>日本</p>  |   |
| <p>資金負担等</p>     | <p>当社負担（但し、最大4.4億円）</p>  |   |
| <p>開発段階</p>      | <p>非臨床</p>   |   |
| <p>収益構造</p>      | <p>DWR-2206 から得られる一切の収益はアクチュアライズとの共同開発者として、当社も一定の割合で受領</p>   |   |
| <p>市場等</p>       | <p>市場については、P42参照。</p> <p>競合品：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・培養ヒト角膜内皮細胞HCEC-1（米国：Phase I /Aurion、日本：申請準備中/コーニアジェン・ジャパン）</li> <li>・iPS細胞CLS001（非臨床/セルージェオン）</li> <li>・EO2002前房内注射(米国：Phase I /Emmecell)</li> <li>・EndoArt®（イスラエル：CEマーク/Eye-yon Medical)</li> </ul> |   |

# 眼科手術補助剤 DW-1002の市場

- ✓ 眼科手術補助剤とは、眼の手術の際に使用する薬剤。眼球は直径約24mmと小さく、繊細な操作が必要。視認が困難な組織を可視化することで、手術を安全に行う。
- ✓ 年間の推定手術件数



※1：当社調べ（関係者等へのヒアリングによる）

※2：令和元年社会1医療診療行為別統計,厚生労働省,令和元年6月審査分

# 眼科手術補助剤 DW-1002

✓ DW-1002

上市品

|           |   |
|-----------|---|
| 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。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。2017年に事業譲受。特許権者は九州大学。  |
| 対象疾患      | 内境界膜染色、水晶体前嚢染色  |
| 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：内境界膜染色、水晶体前嚢染色   |
| 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      | 内境界膜染色 <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧州、米国等の76の国と地域：上市</li> <li>・中国：申請準備中</li> </ul> 内境界膜染色、水晶体前嚢染色 <ul style="list-style-type: none"> <li>・日本：Phase III終了</li> </ul> |
| 収益構造      | 一定の実施料を九州大学に支払う。開発や導出の進展等に伴い、譲受元にマイルストーンの支払可能性あり。<br>導出先からは、ロイヤリティを受領。  |
| 市場等       | 市場については、P46参照。<br>競合品：無し  |

## 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™」

## その他のパイプライン

- ✓ 導入品や共同開発品に取り組むことで、パイプラインを拡充
- ✓ リスクの低い開発品・後期の開発品・共同開発品に着目し、収益基盤の安定並びに自社開発品への投資に備える





# 眼科用治療剤 DW-1001

## ✓ DW-1001 ドラッグ・リポジショニング

|                  |   |
|------------------|---|
| <p>パイプラインの特徴</p> | <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。<br/>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。<br/>2015年6月に、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。<br/>2019年12月に、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。<br/>詳細はライセンスアウト先の方針により非開示。</p> |
| <p>対象疾患</p>      | <p>眼科用治療剤（非開示）</p>  |
| <p>導出地域 / 疾患</p> | <p>日本/眼科疾患</p>  |
| <p>資金負担等</p>     | <p>ライセンスアウト先（ロート製薬）で全額負担</p>  |
| <p>開発段階</p>      | <p>国内Phase I 試験終了</p>   |
| <p>収益構造</p>      | <p>マイルストーン、ロイヤリティを受領</p>  |
| <p>市場等</p>       | <p>非開示</p>  |

# 神経疼痛治療剤 DW-5LBT

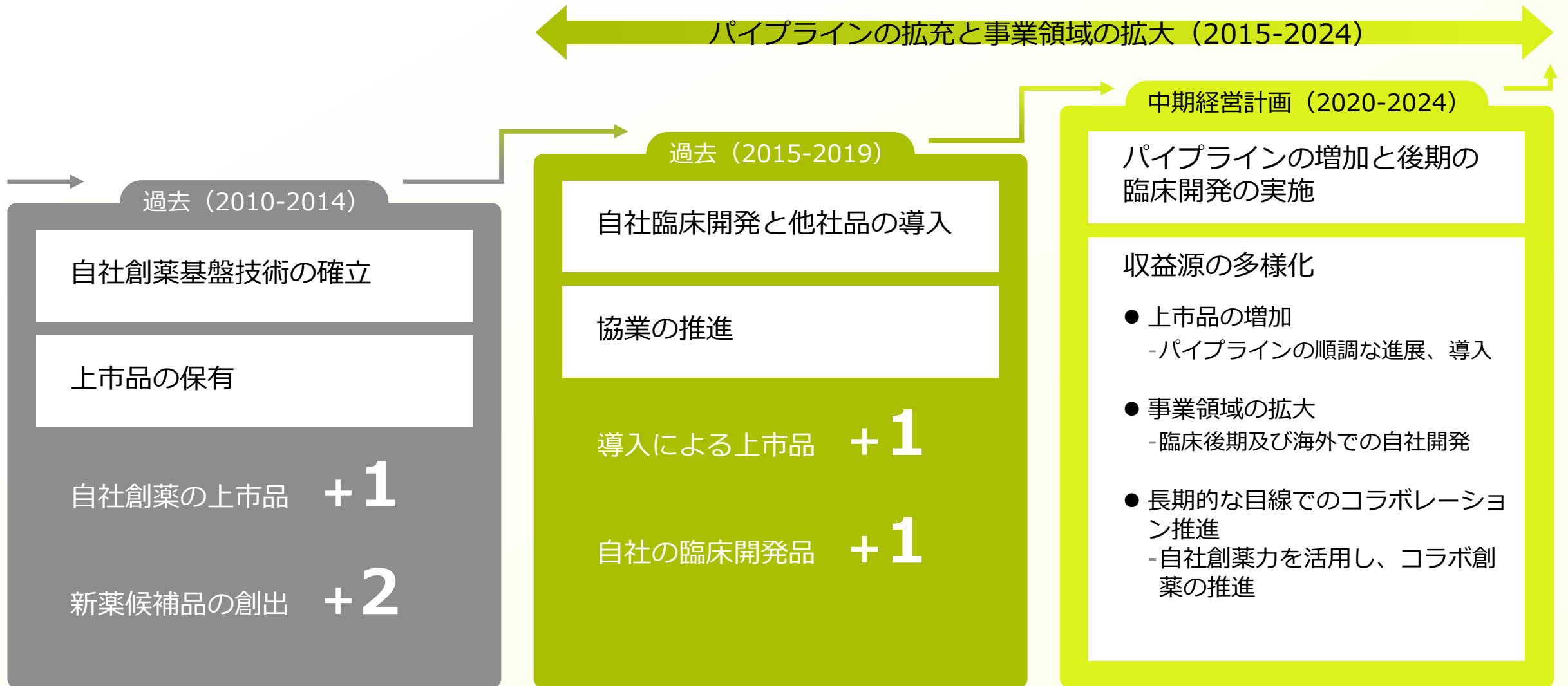
## ✓ DW-5LBT 貼付剤

|                  |  |
|------------------|--|
| <p>パイプラインの特徴</p> | <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。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><b>開発品の特徴</b></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> |
| <p>対象疾患</p>      | <p>帯状疱疹後の神経疼痛</p>  |
| <p>権利範囲</p>      | <p>米国</p>  |
| <p>資金負担等</p>     | <p>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、うち1億円支払済）</p>   |
| <p>開発段階</p>      | <p>米国承認申請（追加試験実施し、再申請準備中）※</p>   |
| <p>収益構造</p>      | <p>ロイヤリティを受領</p>   |
| <p>市場等</p>       | <p>米国市場約270億円と推計 ※メドレックス、「2022年12月期第3四半期決算短信」4ページ,2022年11月11日<br/>先行指標品Lidoderm®</p>   |

※2023 年前半に再度承認申請を行い、6 カ月間の審査期間を経て 2023 年後半に承認取得見込み。

# 成長戰略

# 中長期的に取り組んでいく経営テーマ



# 中期経営計画（2020-2024）における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

# 2つの重要な施策達成に向け、重視する経営指標

『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。



## 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  
～詳細な計画はP 56をご参照

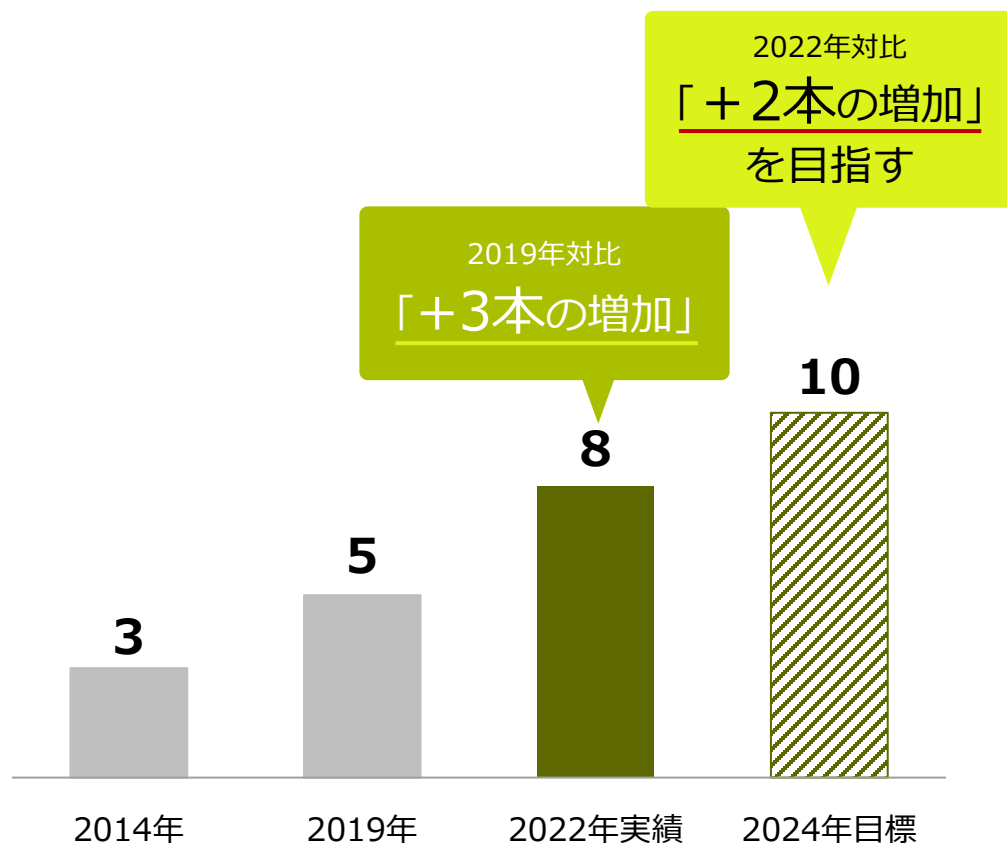
## 開発パイプラインの進捗状況

目標 開発パイプラインの進捗計画の達成  
～詳細な計画はP 57をご参照

# 経営指標に対する進捗状況

## 開発パイプラインの本数

目標とする指標の推移



## 開発パイプラインの進捗状況

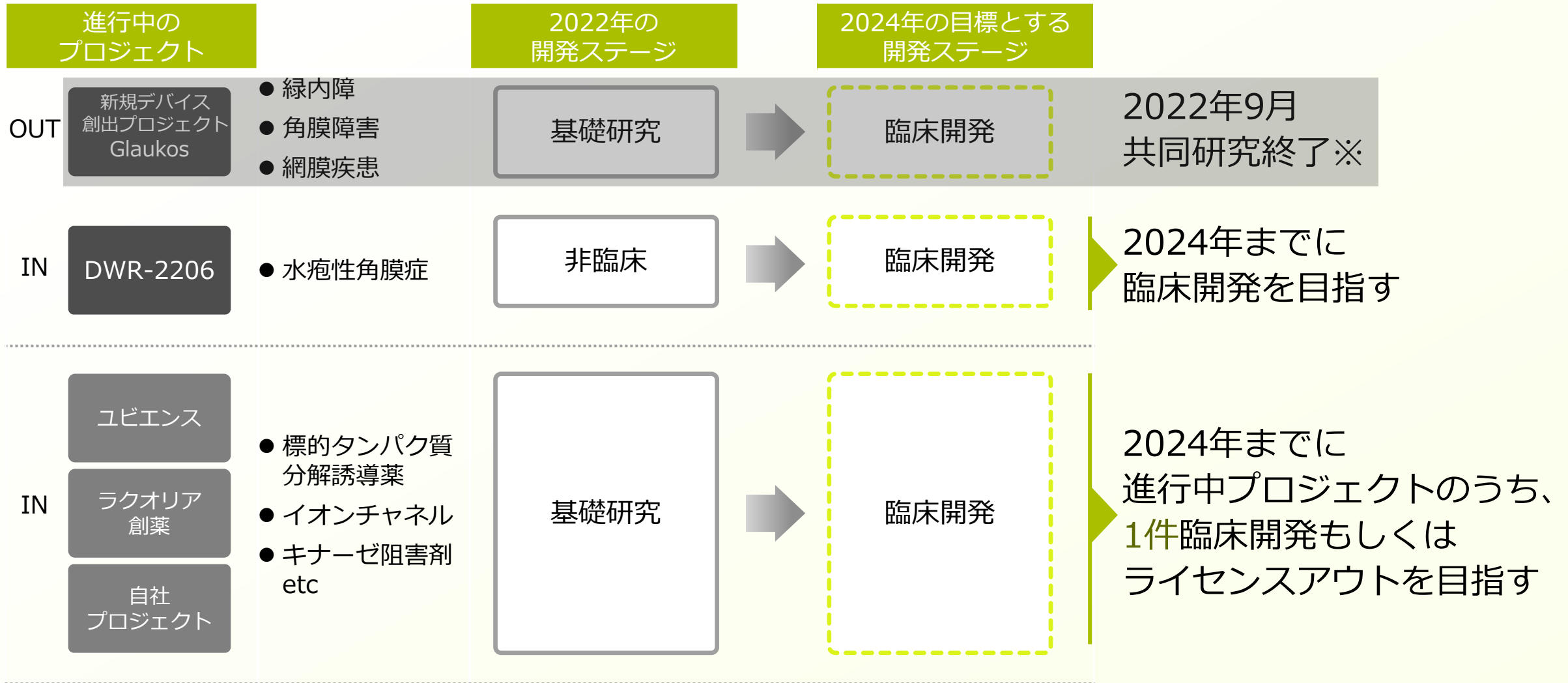
2022年実績

- DW-1001の国内P1、K-321の米国P3試験開始
- K-232 (グラアルファ) の国内上市
- H-1337の米国P2b試験開始

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 達成
- 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 (P2b) 達成
- 保有開発品の戦略的なライセンスアウト

# 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



※良好な結果を得ておりましたが、Glaukosの判断によってこの共同研究を終了することになりました。



# 目標達成のための開発パイプラインの進捗計画

| パイプラインの名称等 |                   | 地域 | 2022  | 2023 | 2024                    | 2025           |
|------------|-------------------|----|-------|------|-------------------------|----------------|
| H-1337     | 緑内障治療剤            | 米国 | P2b準備 | P2b  |                         | P3<br>※2025年以降 |
| DW-5LBT    | 帯状疱疹後の神経疼痛        | 米国 |       | 再申請  | 承認                      | 上市             |
| K-321      | フックス角膜内皮変性症       | 米国 | P2    | P3   | ※2022/8よりP3開始。今後の計画は未定。 |                |
| DW-1001    | 眼科用治療剤            | 日本 | P1    |      | P2                      | P3             |
| DW-1002    | 内境界膜染色            | 中国 |       | 申請   | 承認                      | 上市             |
|            | 内境界膜染色<br>水晶体前嚢染色 | 日本 |       | 申請   | 承認                      | 上市             |

※上記計画のうち、ライセンスアウト済開発パイプラインについては、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。

※再生医療用細胞製品「DWR-2206」は、開発計画が確定次第、公表いたします。

# 2022年 実績（利益計画の達成状況）

（単位：百万円）

|                         | 通期予想<br>【A】 | 通期予想<br>(11/18修正) | 通期実績<br>【B】  | 増減額<br>(B-A) | 増減内容（対通期予想）   |
|-------------------------|-------------|-------------------|--|--------------|---|
| 売上高                     | 370         | 440               |  448   | 78           | <ul style="list-style-type: none"> <li>●DW-1002のロイヤリティ伸長。</li> <li>●角膜内皮治療薬の実施権譲渡による一時金受領。</li> </ul> |
| 営業損失                    | △690        | △400              | △305   | 385          | <ul style="list-style-type: none"> <li>●研究開発費の減少。</li> </ul>  |
| 経常損失                    | △700        | △390              | △295   | 405          |   |
| 親会社株主に<br>帰属する<br>当期純損失 | △670        | △380              |  △429 | 241          |   |
| 研究開発費                   | 790         | —                 |  469 | △321         | <ul style="list-style-type: none"> <li>●H-1337の治験開始届が年末となったため。</li> </ul>                             |

# 2023年 利益計画

(単位：百万円)

|                         | 2022年12月期 | 2023年12月期 |        | 増減要因   |
|-------------------------|-----------|-----------|--------|--|
|                         | 通期実績      | 通期予想      | 対前期増減額 |  |
| 売上高                     | 448       | 400       | △ 48   | <ul style="list-style-type: none"> <li>●実施権譲渡等の一時金収入を予定していないため。</li> <li>●ロイヤリティ収入の減少（グラアルファ↑ グラナテック↓）。</li> <li>●2023年の売上の内訳は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>- ロイヤリティ収入は、DW-1002（欧米等）、グラナテック、グラアルファ</li> <li>- マイルストーン収入はDW-1002（日本）</li> </ul> </li> </ul> |
| 営業損失                    | △305      | △1,400    | △1,095 | <ul style="list-style-type: none"> <li>●研究開発費の増加。</li> <li>●その他販管費は、若干名の人員増加等を予定しているが概ね前年並み。</li> </ul>  |
| 経常損失                    | △295      | △1,410    | △1,115 |  |
| 親会社株主に<br>帰属する<br>当期純損失 | △429      | △1,390    | △961   |  |
| 研究開発費                   | 469       | 1,500     | 1,031  | <ul style="list-style-type: none"> <li>●H-1337の米国P2b試験費用、DWR-2006の開発費用が主な要因。その他にDW-5LBT承認取得による支払マイルストーンによる増加もあり。</li> <li>●新薬創出に向けた研究開発活動の推進のための費用も増加。</li> </ul>  |

● 新株予約権による資金調達は引き続き継続（期間：～2027年12月）。

# 調達資金の充当状況

## ✓ 2022/7、第1回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第11回新株予約権を発行

- 転換社債900百万円
- 新株予約権451百万円（2022年度調達実績：102百万円）

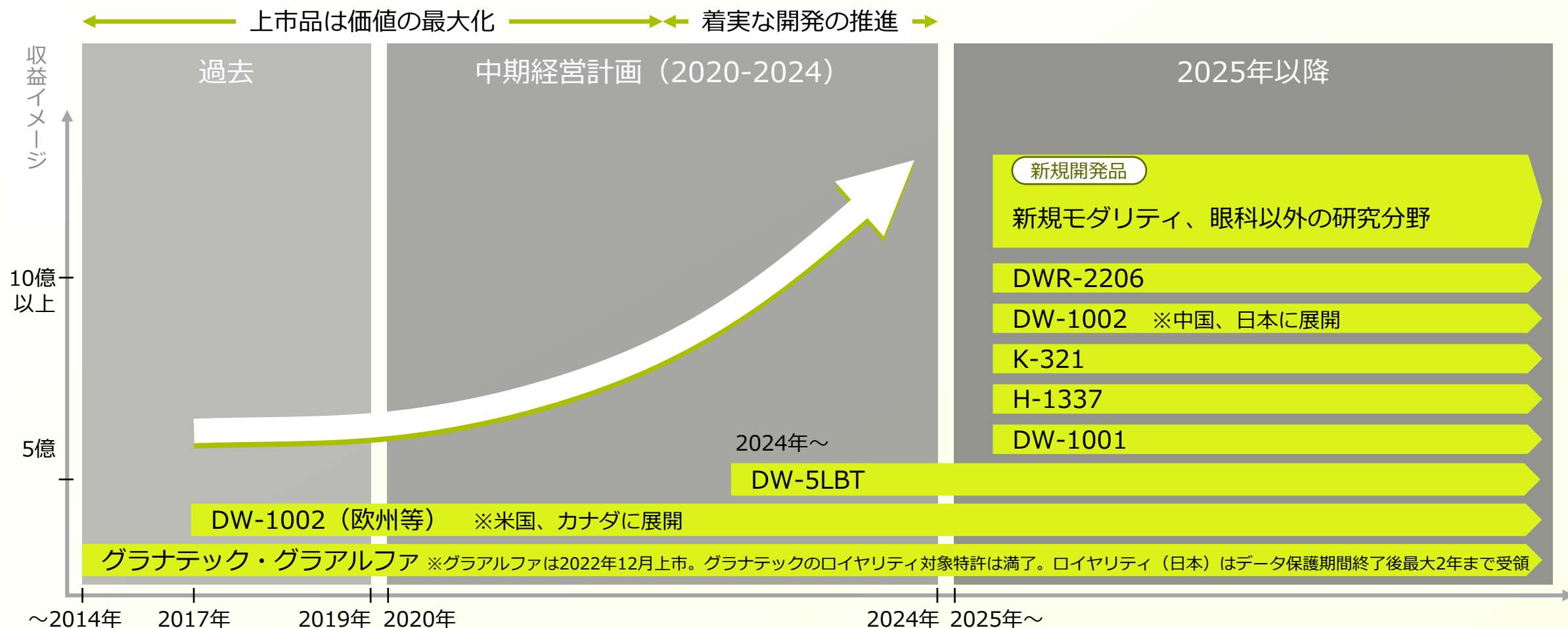
| 資金使途   | 予定支出金額<br>(百万円) | 実績支出金額<br>(百万円) | 支出予定時期           |
|--|-----------------|-----------------|------------------|
| ① アクチュアライズ株式会社への出資                                 | 130             | 130             | 2022年7月          |
| ② 既存パイプライン（「DWR-2206」「H-1337」等）の<br>開発資金           | 200～450         | —               | 2023年1月～2027年12月 |
| ③ AIによる創薬研究活動（共同研究を含む。）及び新規パイ<br>プライン獲得/開発推進に係る費用等 | 300～600         | 5               | 2022年7月～2027年12月 |
| ④ 運転資金   | 159～709         | —               | 2023年1月～2027年12月 |

● 支出予定時期並びに調達状況に応じて順次充当する予定です。

# 開発パイプラインと収益寄与時期

## 開発品の市場投入時期と収益イメージ

… パイプライン



# 成長戦略の達成に必要な条件

各達成条件の目標年度は2024年

|                |  |
|----------------|--|
| <p>売 上</p>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 前提条件：上市品DW-1002、グラアルファの市場シェア拡大（ロイヤリティの増加）、パイプラインの開発進展（DW-1002のマイルストーン受領）</li> <li>● 達成条件：新規上市品DW-1002（中国）、DW-5 LBTの増加、新規開発パイプラインの追加（P 56ご参照）による収益機会の増加</li> </ul> |
| <p>研究開発</p>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 前提条件：既存パイプラインの計画通りの進捗（P 57ご参照）</li> <li>● 達成条件：新規プロジェクトの臨床開発入り<br/>【研究目標】①研究対象とする標的キナーゼ数の拡大<br/>②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</li> </ul>                        |
| <p>設備・人員</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 開発体制強化に向けて、数名の増強を予定（複数の自社開発品の開発、後期臨床開発能力）</li> </ul>  |
| <p>今後の投資見込</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● H-1337の米国臨床開発への投資</li> <li>● 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</li> <li>● 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</li> </ul>                              |

※次の本開示は、2024年2月を予定しております。（毎年2月に公表予定）

# リスク情報

# 主要なリスクと対策

|           | 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  |
|-----------|---|------------|-------------|--|
| 新薬開発の不確実性 | 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                            | 随時         | 大<br>将来の収益減 | <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> |
| 提携先への依存   | ビジネスモデル上、提携先の方針や戦略変更等の影響を受けやすい。提携先による開発中止・契約終了の決定は事業計画に甚大な影響を及ぼす。 | 随時         | 大<br>将来の収益減 | <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。



# 付録

# 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<br>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)<br>スルホニル-2-メチル-1,<br>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<br>治療薬   | 未熟児網膜症の治療又は予防剤、<br>未熟児網膜症の検査方法及び<br>未熟児網膜症の治療又は<br>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>(ガラテック,K-321,K-232) | 興和株式会社  | 2002年<br>9月11日  | 契約締結日から実施料の支払が<br>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<br>6月2日   | 契約締結日から製品販売後10年、<br>もしくは全ての特許満了の<br>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<br>12月12日 | 契約締結日から製品販売後10年、<br>もしくは全ての特許満了の<br>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<br>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<br>株式会社ヘリオス                                    | 2017年<br>4月28日  | 2017年4月30日から<br>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<br>株式会社  | 2014年<br>12月3日  | 契約締結日から<br>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<br>Research Center<br>International B.V. | 2009年<br>9月9日   | 2009年9月4日から<br>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<br>メドレックス  | 2020年<br>4月16日  | 契約締結日から<br>成果分配金の支払が満了する日<br>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、当社に対し成果分配金を支払う。   |
| DWR-2206                           | アクチュアライズ<br>株式会社  | 2022年<br>6月30日  | 契約締結日から<br>全ての収益の分配が完了する日<br>まで                | ① 「DWR-2206」の日本における開発を共同で行う。<br>② 当社は、日本における開発費用を負担する。<br>③ 全世界における本製品に関連して得られる収益は、一定の割合で分配される。   |

# 重要な契約(2) 開発パイプライン、共同研究、他

| 開発コード         | 契約先              | 契約締結日          | 契約期間                      | 主な契約内容   |
|---------------|------------------|----------------|---------------------------|--|
| 未熟児網膜症治療薬・診断薬 | 国立大学法人<br>東京農工大学 | 2015年<br>4月27日 | 2015年4月27日から<br>特許期間満了日まで | <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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实施権を取得する。</li> <li>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。</li> </ul> |

| 契約先            | 契約締結日           | 契約期間                       | 主な契約内容  |
|----------------|-----------------|----------------------------|---|
| 国立大学法人<br>三重大学 | 2009年<br>12月25日 | 2010年1月1日から2023年<br>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。 |

| 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<br>ロート製薬株式会社     | 2015年<br>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 | <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul> |
| 金銭消費貸借契約証書<br>株式会社みずほ銀行 | 2017年<br>2月16日  | 返済期日<br>2023年12月31日  | <ul style="list-style-type: none"> <li>① 借入金額600百万円、無担保・無保証</li> <li>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。</li> </ul>   |
| 限度貸付契約書<br>株式会社みずほ銀行    | 2020年<br>4月16日  | 返済期日<br>2029年9月30日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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。</li> </ul>   |
| 限度貸付契約書<br>株式会社みずほ銀行    | 2022年<br>6月30日  | 返済期日<br>2030年6月30日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>① コミットメント期間付タームローン、借入限度額440百万円、無担保・無保証</li> <li>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。</li> </ul>   |

# 用語説明

| 注釈  | 用語        | 内容  | 掲載ページ               |
|-----|-----------|---|---------------------|
| ※1  | 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。   | <a href="#">P5</a>  |
| ※2  | 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。<br>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。   | <a href="#">P5</a>  |
| ※3  | 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。  | <a href="#">P5</a>  |
| ※4  | 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。  | <a href="#">P5</a>  |
| ※5  | 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。<br>ライセンスアウトした開発品を導出品という。  | <a href="#">P6</a>  |
| ※6  | 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。<br>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。  | <a href="#">P12</a> |
| ※7  | 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）。  | <a href="#">P12</a> |
| ※8  | 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、<br>自社で使用する権利を取得した開発品のこと。  | <a href="#">P15</a> |
| ※9  | 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。  | <a href="#">P20</a> |
| ※10 | 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<br>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、<br>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。 | <a href="#">P20</a> |
| ※11 | 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。  | <a href="#">P44</a> |

# 「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