会社名 窪田製薬ホールディングス株式会社

コード番号 4596 東証マザーズ

住 所 東京都千代田区霞が関 3-7-1

霞が関東急ビル 4F

代表者名 代表執行役会長、社長兼最高経営責任者

窪田 良

問合せ先 取締役兼執行役最高財務責任者

前川 裕貴

(TEL:03-6550-8928(代表))

<マザーズ>投資に関する説明会開催状況について

以下のとおり、投資に関する説明会を開催いたしましたので、お知らせいたします。

○開催状況

開催日時 2021年2月22日 14:00~15:00

開催方法 オンライン配信による開催

説明会資料名 窪田製薬ホールディングス株式会社 2020年12月期通期決算説明資料

【添付資料】

投資説明会において使用した資料

※この書面(添付資料を含む。)は、有価証券上場規程施行規則第427条に基づき、公衆縦覧に供されます。



> 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。本資料は、正確性を期すべく慎重に作成されていますが、完全性を保証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。当社は、本資料の記述に依拠したことにより生じる損害について一切の責任を負いません。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。今後、新たな情報、将来の事象の発生またはその他いかなる理由があっても、当社は本資料の将来に関する記述を更新または修正する義務を負うものではありません。



> INDEX

- ① 2020年通期Topics
- ② 2020年12月期 決算概要
- ③ 開発パイプラインと成長戦略
- ④ その他の研究開発

参考資料:窪田製薬ホールディングス概要

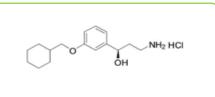


① 2020年通期Topics



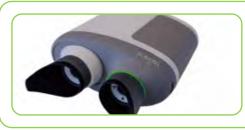
2020年通期決算サマリー

- ★事業の選択と集中を進めつつ、戦略的に開発を推進
- ★クボタメガネの開発を加速、プロトタイプ完成
- ★各分野の専門家から高い評価を受ける



01 エミクススタト塩酸塩

- ●第3相臨床試験被験者登録完了
- ●米国FDA助成金プログラムに採択



02 遠隔眼科医療網膜モニタリングデバイス「PBOS」

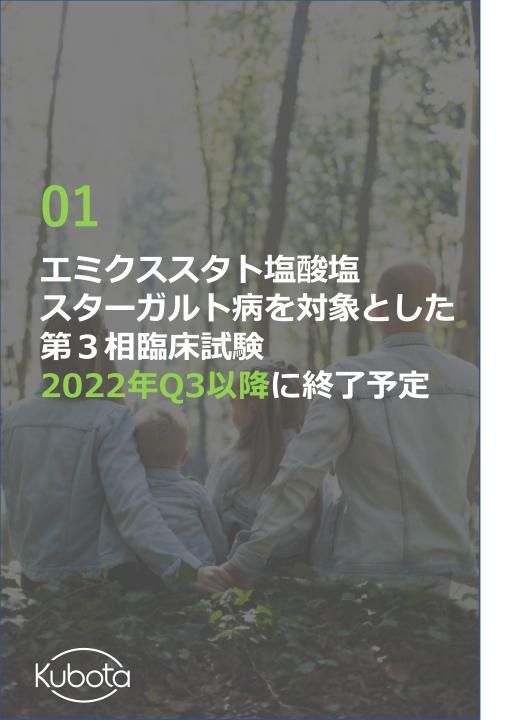
- ◆NASAプロジェクト、フェーズ1完了
- •量産型試作機完成



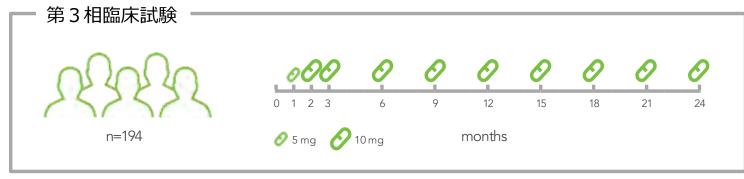
03 ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」

- ●概念実証試験 (POC) を確認
- •初期型プロトタイプ完成





スターガルト病治療薬候補「エミクススタト塩酸塩」 2020年5月1日に全被験者登録を完了 最終的に世界11カ国、29施設において被験者総数は194名を登録



無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験 1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



順調に試験が進めば、2022年Q3以降に 臨床試験結果のデータベースロックが完了する見込み

○1 FDA助成金プログラム(Orphan Products Clinical Trials Grants Program)に採択

▶ 総額は3年間で最大163万ドル(約1.7億円)
初年度となる当連結会計年度は合計57百万円をその他の営業収益に計上

ポイント:

- 1983年に開始されて37年間に667件が採択されているが、 その殆どが大学所属の研究者
- 過去、一度も日本企業グループの採択実績はない
- 2020年8月、当社が日本企業初、また窪田良氏が日本人 として初めてこのグラントのPrincipal Investigator (研究 責任者) となった
- 2020年10月、FDAから本件に関するニュースリリースが 公開





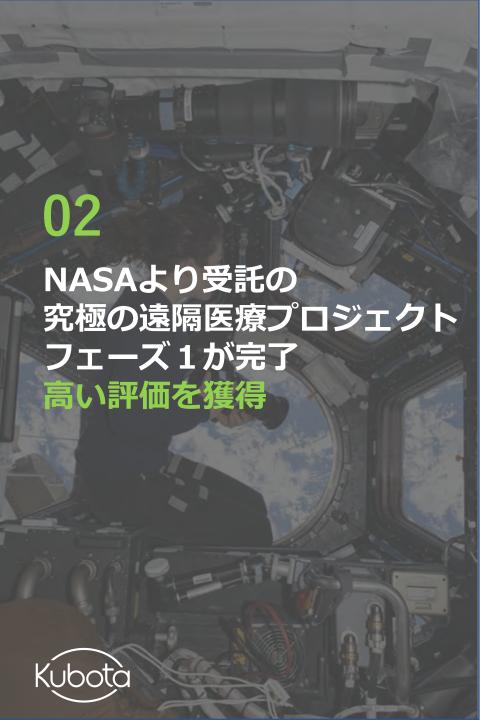
FDA awards six grants to fund new clinical trials to advance the development ...

FDA awards six grants to fund new clinical trials to advance the development of



medical products for the treatment of rare diseases

Ofda gov



有人火星探査に携行可能な超小型眼科診断装置フェーズ1を完了

■ William J. Tarver, MD MPH FAsMA, SANS Clinical Lead – CNS NASA Flight Surgeon コメント

御社が開発したOCT デバイスは、小型でありながら操作は簡単で、データ処理が早いことに大変驚きました。このようなデバイスであれば、NASA が懸念している、ミッション中に及ぼす宇宙飛行士の眼球への影響を研究するために、まずはISSで大いに役立つと信じています。(注釈:有人火星探査等の長期宇宙飛行の前に、ISS にて本ディバイスの有効性を確認する必要があります。)

■CAPT Tyson Brunstetter, OD, PhD, MBA, FAAO, FASMA MSC, U.S. Navy, DoD Aerospace Medical Liaison, NASA SANS Clinical Lead - Eyes/Vision コメント

本会議を終えて非常に満足しています。御社の SS-OCT デバイスは、フェーズ 1の仕様条件を満たしているだけで なく、期待以上の完成度でした。商業化された製品のように見た目も洗練され、軽くて持ちやすい、まるで双眼鏡 を覗くような使い心地でした。こんなに早い段階で、ここまでのデバイスを作り上げる御社が、フェーズ 2 でどん な仕上がりを見せてくれるのか大変楽しみです。



開発受託金38百万円を事業収益に計上 フェーズ2の予算がつく時期は未定 (米国国家予算がCOVID-19に充てられているため)

● ② 遠隔眼科医療モニタリングデバイス「PBOS」

- > 量産型試作機の完成
- ➤ 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

ポイント(ソフトウェア改良):

- より正確な病的網膜の診断が可能になることを目指すまた、3D生成機能をソフトウェアに追加する
- 網膜の厚さの測定精度が高まるだけでなく、組織からの滲出 された液成分の滞留の有無を検出することが可能に
- パートナー候補企業とのディスカッションの中で示された要件の一つ











眼軸長(角膜から網膜までの長さ)が対象眼と比較して 短縮することを確認

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









科学的エビデンスを積み上げつつ 早期商業化へ向けて開発を推進

窪田製薬ホールディングス株式会社(証券コード4596)

03 ダブリン工科大学との共同研究

> CO-Investigator に Ian Flitcroft 教授

ポイント:

- ダブリン工科大学の眼科准臨床教授であり、小児眼科の第一人者
- 近視の分野を25年間研究
- WHOの会議から派生した世界の80を超える近視研究の専門家が 参加し、共同で作成した報告書International Myopia Institute (IMI)の責任者
- 眼球の成長を導くメカニズムに関する研究だけでなく、近視の公衆 衛生への影響や、近視の生物学的治療の必要性を長期的に提唱して おり、いくつかの近視治療試験の主任研究員を務めている







②2020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 | 125 | | 増減額 | 増減の主な要因 |
|----------|---------|----------------|-------|---|
| | 2019年度 | 2020年度 | | |
| 事業収益 | _ | 38 | + 38 | 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 |
| 事業費用 | 3,288 | 2,579 | △ 709 | |
| 研究開発費 | 2,756 | 1,973 | △ 783 | ウェアラブル近視デバイスの開発費用の増加遠隔眼科医療モニタリングデバイス PBOSの開発費の減少研究開発関連の人件費・諸経費の減少 他 |
| 一般管理費 | 532 | 606 | + 74 | 株式報酬費用の増加*前年度は人員削減に伴う株式報酬費用の戻入(費用の減少)あり |
| その他の営業収益 | _ | 57 | + 57 | • FDA助成金プログラムからの受給額(初年度分) |
| 営業損失(△) | △ 3,288 | △ 2,484 | △ 804 | |
| 当期損失 (△) | △ 3,066 | △ 2,437 | △ 629 | |



連結財政状態計算書の概要 (IFRS)

| 単位:百万円 | 2019年12月末 | 2020年12月末 | 増減額 | 増減の理由 |
|--|-----------|-----------|----------------|--|
| 流動資産 | 8,177 | 6,417 | △ 1,760 | |
| 現金及び現金同等物、 その他の金融資産 | 7,970 | 6,317 | △ 1,653 | (※) |
| 非流動資産 | 563 | 275 | △ 288 | |
| その他の金融資産 | 488 | 22 | △ 466 | (※) |
| 資産合計 | 8,741 | 6,692 | △ 2,049 | |
| 流動負債 | 505 | 507 | + 2 | |
| 非流動負債 | 158 | 192 | | リース負債の増加 |
| 資本 | 8,077 | 5,993 | △ 2,084 | 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 | 8,741 | 6,692 | △ 2,049 | |
| (※) 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 | 8,458 | 6,339 | △ 2,119 | 営業CF: △2,249百万円 財務CF: + 454百万円(新株予約 権の権利行使に伴う株式発行) |



2021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 |
|------------|------|---------------|---------------|---------------|
| 2021年度(予想) | +10 | △2,900 | △2,800 | △2,800 |
| 2020年度(実績) | +38 | △2,484 | △2,437 | △2,437 |

※ 想定為替レート: 1米ドル=105円

- 事業収益
 - ▶ ウェアラブル近視デバイスの売上等
- 営業利益(損失)
 - ▶ 研究開発費
 - ウェアラブル近視デバイス: 商業化へ向けた研究開発を継続
 - 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:量産型試作機の機能改善やソフトウェア改良に重点を絞った開発を継続
 - > 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、2021年2月12日付「2020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。



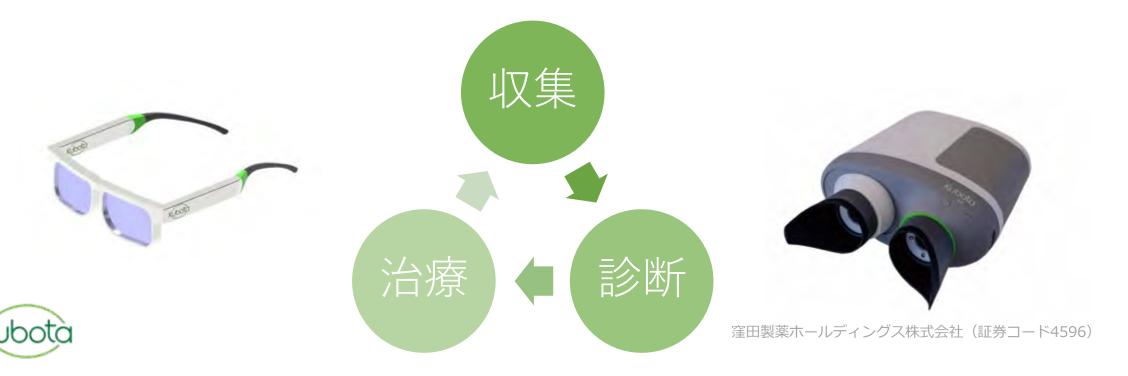
③開発パイプラインと成長戦略



窪田製薬ホールディングスVISION

世界から失明を撲滅する ~ 医療のデジタル化を推進する~

- ▶ 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



研究開発パイプライン

| 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 |
| | 増殖糖尿病網膜症 | | | | | |
| 遺伝子治療 | 適応症 | 前臨床 | 第1相 | 第2相 | 第3相 | support |
| ヒトロドプシン | 網膜色素変性 | | | | | マンチェスター大学 |
| デバイス | 詳細 | デザイン ス プロトタイ | | | 承認・認証 510(k) | support |
| 在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス | 超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器) | | | | | |
| PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite | NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス | | | | | NASA 有人火星探査 プロジェクト |
| ウェアラブル近視メガネ | クボタメガネ | | | | | MVA* ニューヨーク州立大学 ダブリン工科大学 |





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

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



第3相臨床試験



- → 無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験
- 1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



オーファンドラッグの開発

▶ 市場の独占期間、迅速承認制度、申請費用の優遇、助言・指導の優遇、税制措置

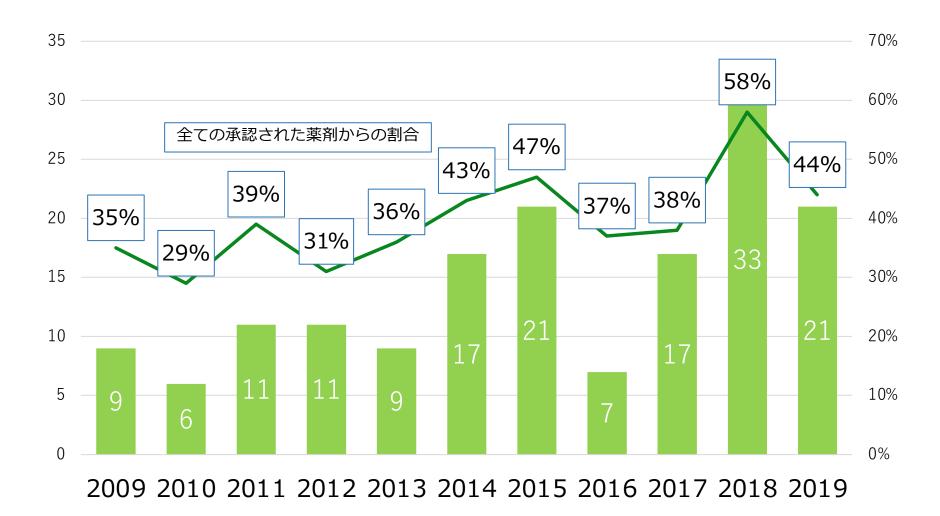
| 制度 | 米国 | 欧州 |
|----------|----|-----|
| 市場独占期間 | 7年 | 10年 |
| 迅速承認制度 | あり | あり |
| 助言・指導の優遇 | あり | あり |
| 税制措置 | あり | あり |

▶ オーファンドラッグはどの国でも高い薬価がつきやすい傾向(以下、参照までに本邦での薬価を掲載)

| 販売名 | 対象疾患 | 製薬会社 | 薬価(日本) |
|-----------------|---------------|-----------------|-------------------|
| ヤーボイ点滴静注液50mg | 悪性胸膜中皮腫 | ブリストル・マイヤーズスクイブ | 493,621円/瓶 |
| ソリリス点滴静注300mg | 発作性夜間ヘモグロビン尿症 | アレクシオンファーマ | 604,716円/瓶 |
| マイオザイム点滴静注用50mg | 糖原病Ⅱ型 | サノフィ株式会社 | 98,470円/瓶 |
| ベルケイド注射用3mg | 全身性ALアミロイドーシス | ヤンセンファーマ株式会社 | 138,704円/瓶 |
| ゾルゲンスマ点滴静注 | 脊髄性筋萎縮症 | ノバルティスファーマ | 1億6,707万7222円/1患者 |



2009年以降、米国で承認されるオーファンドラッグが大幅に増加





出典: FDA, HBM Analysis

増殖糖尿病網膜症

| 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 | 増殖糖尿病網膜症 | | | | | |

- ▶ 第2相臨床試験を2017年度に実施、黄斑浮腫を改善する可能性が示唆
- ▶ 第3相臨床試験は規模も大きく、多額の研究開発資金が必要になると見込まれることから、 パートナー企業との共同開発の可能性を模索している





網膜色素変性症 遺伝子治療薬





網膜色素変性症

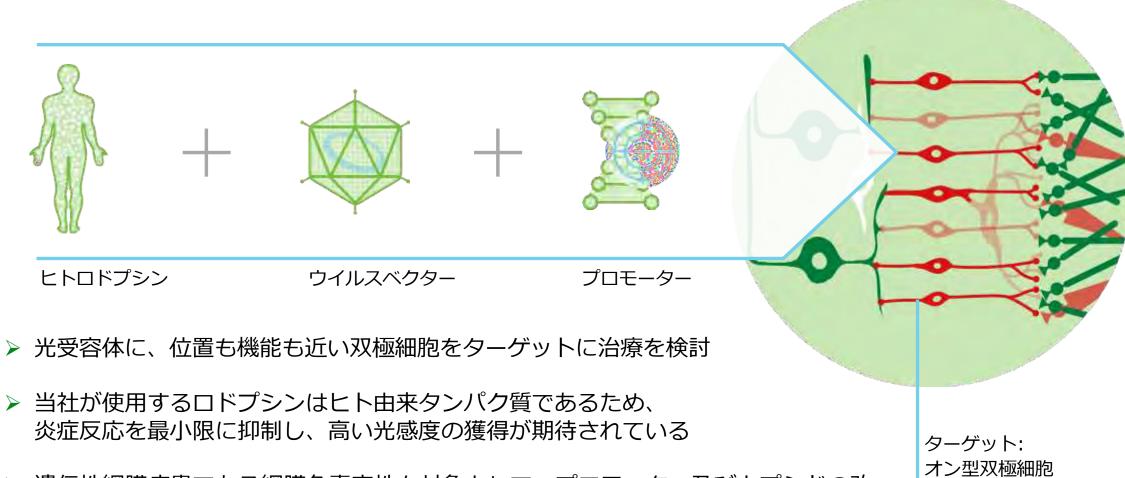
| 遺伝子治療 | 適応症 | 前臨床 | 第1相 | 第2相 | 第3相 | support |
|---------|--------|-----|-----|-----|-----|-----------|
| ヒトロドプシン | 網膜色素変性 | | | | | マンチェスター大学 |

- ▶ 世界で4,000人に1人がかかる稀少疾病であり、 約150万人が罹患し、失明をきたす恐れがある遺伝性網膜疾患
- ▶ 日本では約5,000人に一人が発症
- ▶ 幼少期に発症し、40歳までに失明するケースがある
- ▶ 現在、網膜色素変性症の有効な治療法は無く、 遺伝子変異毎に遺伝子治療などの研究開発が進められている





オプトジェネティクス技術でヒトロドプシンを導入

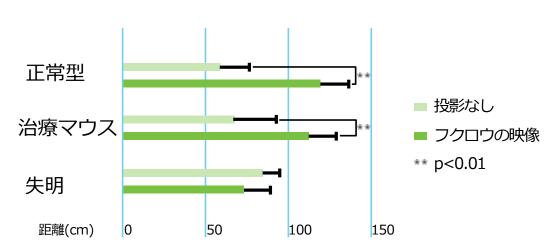


▶ 遺伝性網膜疾患である網膜色素変性を対象として、プロモーター及びカプシドの改良、 導入遺伝子の改変といった前臨床研究を継続

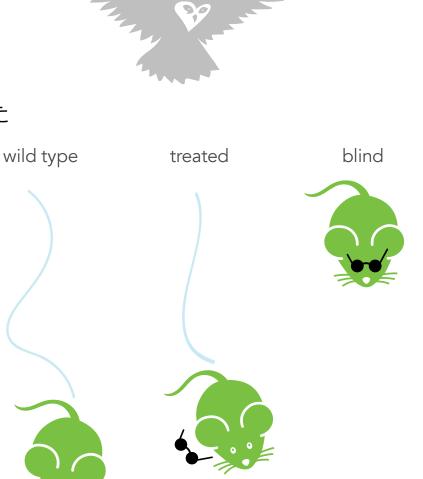


失明した網膜色素変性症マウスが視覚を回復

- ▶ ヒトロドプシンは失明した網膜色素変性症マウスの 視力再生に有効であることが示されている
- ▶ オプトジェネティクスで治療したマウスが、 襲いかかろうとするフクロウの映像に対して行動的反応を示した



source: Cehajic-Kapetanovic et al. 2015, Current Biology 25, 2111-2122







在宅遠隔眼科医療 モニタリングデバイス

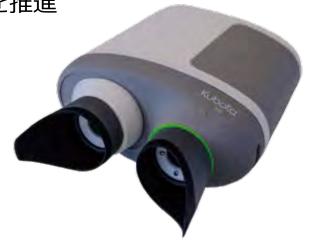




在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス

| デバイス | 詳細 | デザイン 及び プロトタイプ | 臨床試験 及び 製品開発 | 承認・認証 510(k) | support |
|---|------------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|
| 在宅遠隔眼科医療 モニタリングデバイス PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite | 超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器) | | | | |
| | NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス | | | | NASA 有人火星探査 プロジェクト |

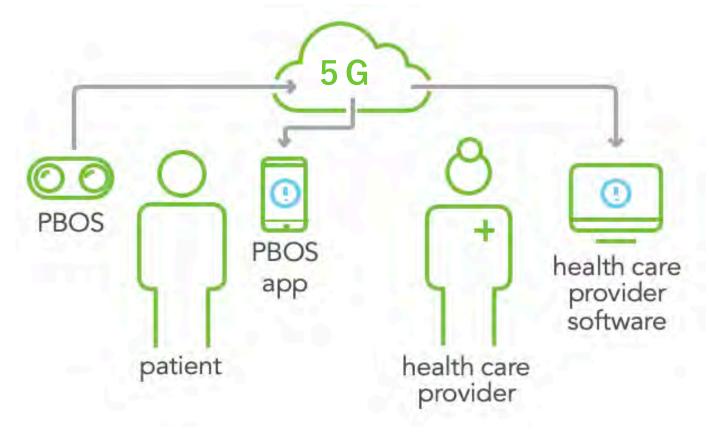
- > 量産型試作機の完成
- ➤ AI (人口知能) を活用した3D生成機能などのソフトウェア改良を推進
- ➤ Insel Gruppe AG 眼科大学病院(スイス)と共同研究契約締結





在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス

5Gネットワークを活用した 在宅での検査が可能な低コスト眼科医療モニタリングデバイス 眼疾患の進行を検知し、通院しないと検査ができないなどの治療負担を軽減







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







医療業界へのCOVID-19の影響

- ▶ 米国では、眼科は他科に比べて患者数が大幅 に減少している
- 2020年の眼科受診者数は2019年と比較して 81%減少すると推定されている
- 眼科患者の大多数が高齢者であり、併存症の リスクが高いことが上記の原因の一つとして 考えらえる

眼科臨床現場検査では、患者さんとの対面・密着が必要

- スリットランプ (細隙灯顕微鏡)
- 直接眼底鏡
- 硝子体内注入

Estimated Volume Losses by Service Line 2019 vs 2020

| Ophthalmology | Spine | Gynecology | Orthopedics | ENT | Endocrine |
|-----------------|------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|----------------|
| 81% | 76% | 75% | 74% | 72% | 68% |
| Dermatology | Gastroenterology | Rheumatology | Neurosciences | General Medicine | Urology |
| 67% | 67% | 66% | 66% | 64% | 62% |
| Genetics | Vascular | Hepatology | Cardiology | Pulmonology | Breast health |
| 60% | 59% | 58% | 57% | 56% | 55% |
| General Surgery | Nephrology | Hematology | Allergy &Immunology | Behavioral Health | Burns & Wounds |
| 54% | 52% | 49% | 48% | 45% | 44% |
| Cancer | Obstetrics | Infectious Disease | Neonatology | Not Assigned | Normal Newborn |
| 37% | 30% | 23% | 20% | 4% | 2% |

©Strata Decision Technology Data current as of 5/11/2020 Model examined YoY comparison for a 2 week period (March 24 – April 6, 2019 and March 22– April 2, 2020)

Source: 1 https://eyewire.news/articles/analysis-55-percent-fewer-americans-sought-hospital-care-in-march-april-due-to-covid-19/accessed 10/5/2020





【米国】患者主導の在宅OCTの活用を推進のため3つの新しいCategory III codes*を確立

米国医師会(AMA)のCurrent Procedural Terminology (CPT) 編集委員会は、2020年7月1日付で、 下記の新しいCPT Category III codesを在宅OCT用に確立した

0604T:網膜の光干渉断層撮影、遠隔地での患者主導の画像撮影と遠隔地の監視センターへの送信(片眼または両眼)、初期機器の提供、セットアップ、機器の使用に関する患者教育

0605T:遠隔監視センターによる技術サポート、データ分析および報告書、 30日間中、最低8回(1日1回)の記録を実施

• 0606T: 処方医又はその他の資格を有する医療専門家による遠隔監視センターのデータ分析のレビュー、 解釈及び報告を30日ごとに実施

なお、米国メディアケア&メディケイド・サービス・センター(CMS)は、約80%のAMD患者の 医療費を負担しており、医療費の還付を被保険者が受けるためには、承認確立されたCPTコードが必要になる

*Category III codes:新興発展中の技術、サービス、手順、サービスパラダイム用に作成された一時的なコードのセット



日本でも在宅OCTの価値が認識される傾向に(2018年11月ノバルティス社作成*)

串老

*ノバルティス社が市場調査会社(Inpharmation)に日本を含む4カ国の家庭用OCT市場に関する調査を委託 ノバルティスはクボタビジョンと本調査を共有し、出典を明記することを条件に、第三者と共有することを許可しています

| | | FLYTE | I Į |
|----------------------------|------|-------|--------|
| | 米国 | 65% | 62% |
| 家庭用OCTに関心を 持っていると回答した割合 | ドイツ | 60% | 57% |
| | イタリア | 50% | 81% |
| | 日本 | 71% | 69% |

- 日本の眼科医の71%、患者の69%が在宅OCTに中等度から 高いレベルの関心を持っていた
- ・米国と日本で保険適応された場合、より重度のAMD患者に適用が制限される可能性が大きいと予測される

| 眼科医で患者が |
|--------------|
| 在宅OCTを受け入れると |
| 推定した割合 |

| | 在宅OCTを受け入 れる患者の割合 |
|------|----------------------|
| 米国 | 38% |
| ドイツ | 40% |
| イタリア | 20% |
| 日本 | 30% |

眼科医

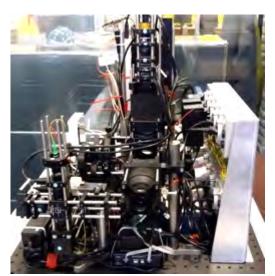
- 日本の眼科医は、コストが問題でなければ、患者の30%が 在宅OCTを利用すると予測している
- 多くの健康保険組合及び支払基金は、在宅OCTは予算全体に プラスまたは非常にプラスの影響を与えると考えている
- 多くの眼科医は、在宅OCTは彼らの事業計画に中立~プラスの影響を与えると考えている

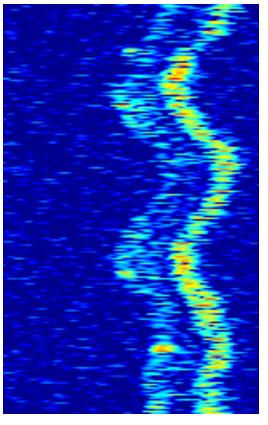


在宅遠隔眼科医療モニタリングデバイス

網膜の層構造とデバイスによる検出

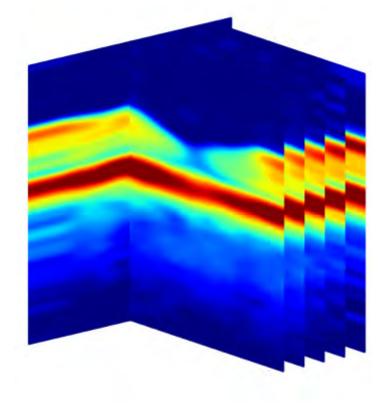
Benchtop - 1 VCSEL (1 M squared)





Hand-Held 1 VCSEL







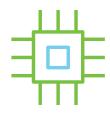
開発の現状

量産型試作機が完成、改良は継続

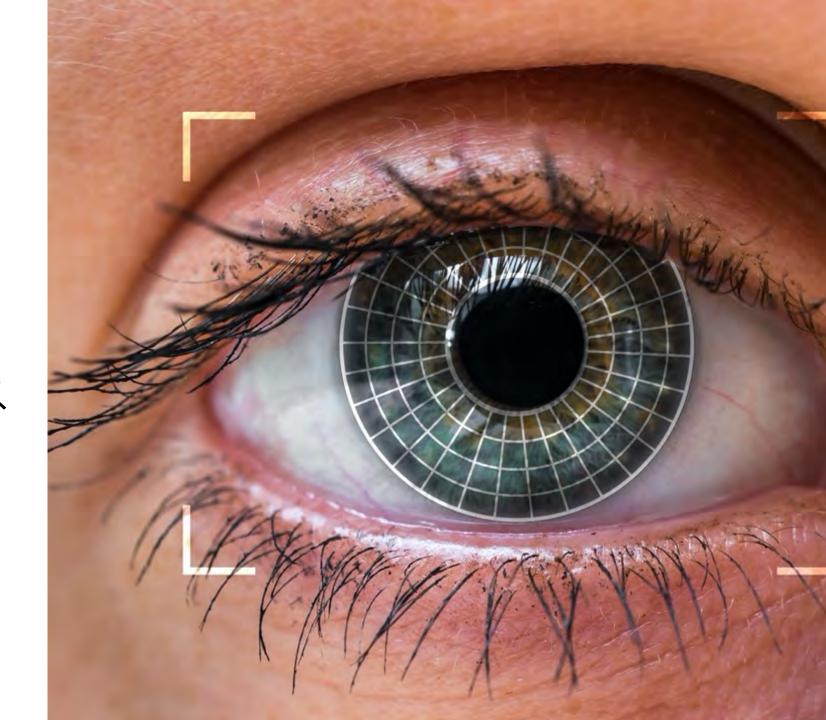
- ▶ 量産型試作機(初期型)完成
- ▶ 網膜の浮腫を捉える機能の向上を図るため、ソフトウェアの開発は継続して実施
- ▶ 機能向上の一環としてAIを導入
- ▶ 改良後の試作機で臨床試験を実施し、 実際の患者でデータを取得
- ▶ パートナー企業との共同開発、 商業化の可能性を模索







ウェアラブル近視デバイス





ウェアラブル近視デバイス

| デバイス | 詳細 | デザイン 及び プロトタイプ | 臨床試験 及び 製品開発 | 承認・認証 510(k) | support |
|--------------|--------|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|
| ウェアラブル近視デバイス | クボタメガネ | | | | MVA* ニューヨーク州立大学 ダブリン工科大学 |

*Manhattan Vision Associates/Institute for Vision Research

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

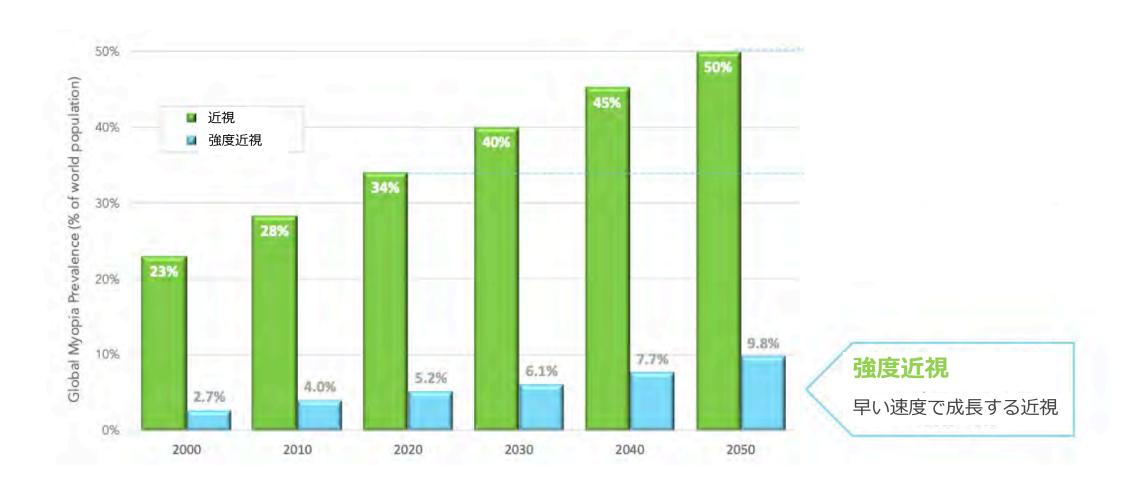








近視人口は、今後も急速に増加し続けると予想される

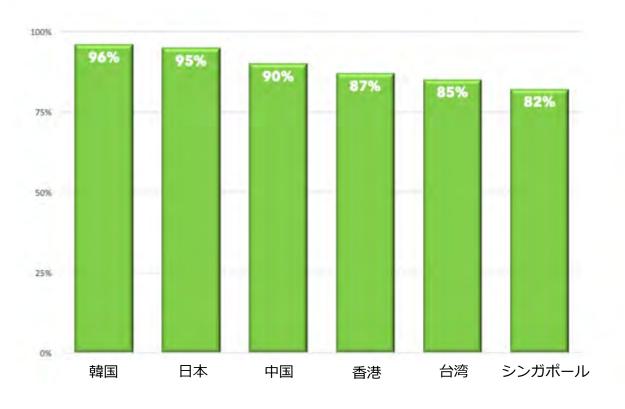




The Impact of Myopia and High Myopia. Report of the Joint World Health Organization-Brien Holden Vision Institute Global Scientific Meeting on Myopia. March 2016.

特にアジア諸国で、近視が急速に増加

20歳以下の近視保有率





Sources:

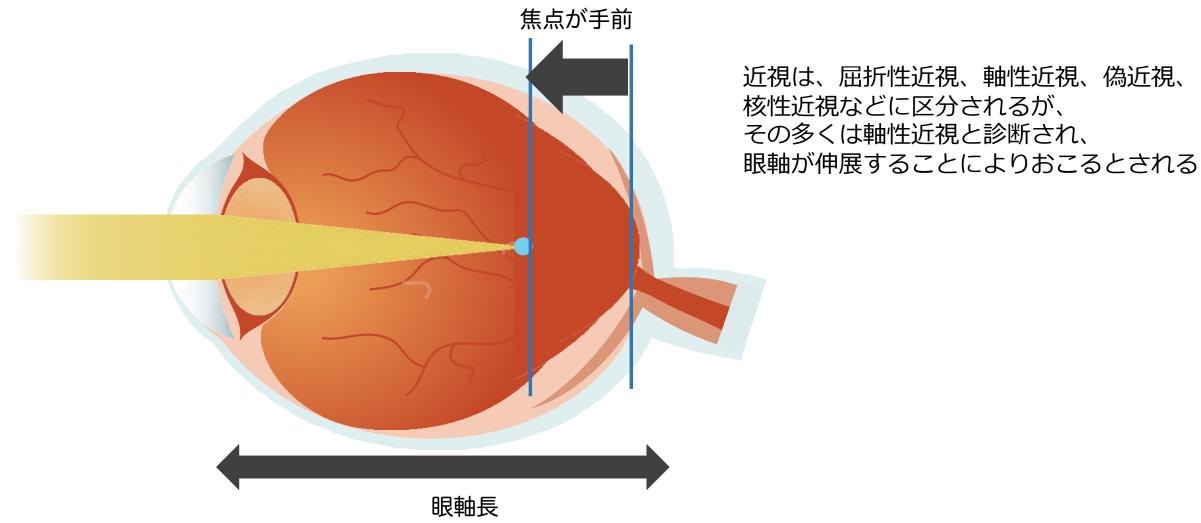
Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. Lancet. 2012;379(9827):1739- 1748

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.



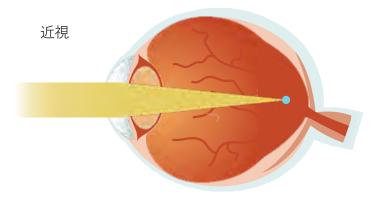
眼軸長の伸展による焦点のズレ



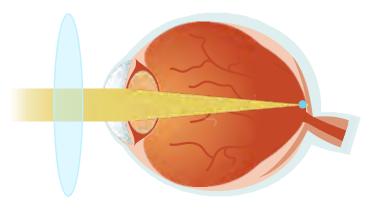


近視を根本的に治療する方法はない

▶ 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

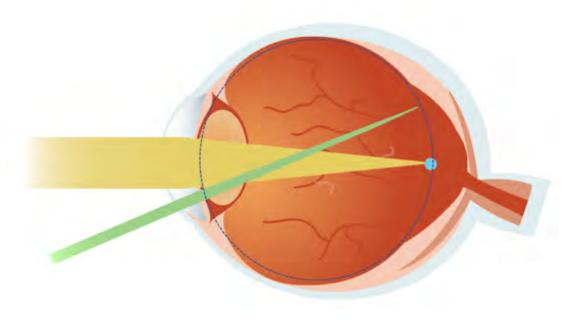
| 疾患 | 正視と比較した近視の二次性眼疾患の合併リスク | | | | |
|---------|------------------------|---------|----------|--|--|
| | -2.00D | -5.00D | -8.00D | | |
| 網膜分離症 | 2.2倍以上 | 40.6倍以上 | 126.8倍以上 | | |
| 網膜剥離 | 3.1倍以上 | 9.0倍以上 | 21.5倍以上 | | |
| 白内障 | 2.1倍以上 | 3.1倍以上 | 5.5倍以上 | | |
| 緑内障 | 2.3倍以上 | 3.3倍以上 | 5.0倍以上 | | |

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



クボタメガネテクノロジー

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

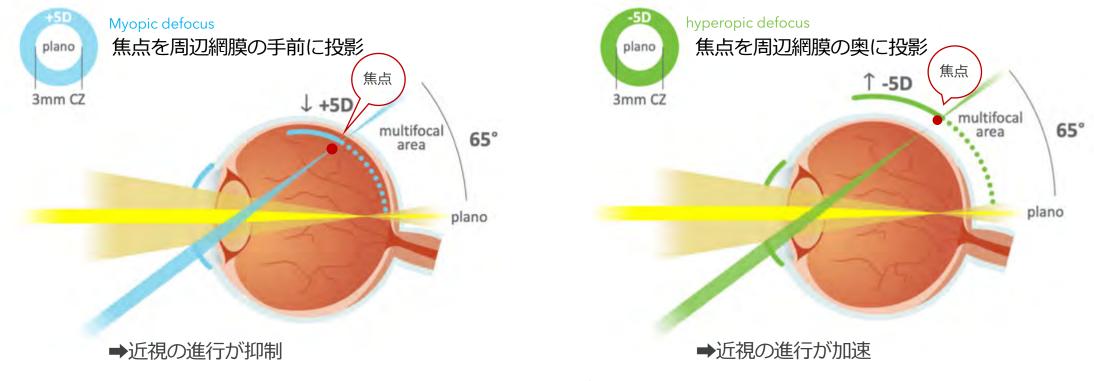


- ▶ 従来のVR技術を医療、治療用に転用
- ▶ アクティブスティミュレーションという、網膜に人工的な 光刺激を与えて近視の進行抑制、治療を目指す当社独自の 技術
- ▶ すでにFDA(米国食品医薬品局)にも認められた製品の理論 的根拠である「myopic defocus」という網膜の周辺部をぼ かすことにより、近視が抑制されるという現象を応用
- ▶ 従来製品が受動的な刺激を用いていたのに対して、当社では、ナノテクノロジーを駆使して能動的に特殊な映像を網膜周辺部に投影することにより、より短い時間で、より自然な見え方を維持



Myopic defocus(マイオピック ディフォーカス)とは

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 一方、焦点が周辺網膜の奥側に合うように画像を投影すると近視の進行が加速する (Benavente-Perez A. IOVS 2014)







Source: Nickla DL *et al.* Brief hyperopic defocus or form deprivation have varying effects on eye growth and ocular rhythms depending on the time-of-day of exposure. *Exp Eye Res.* 2017;161:132-142.

第田製薬ホールディングス株式会社(証券コード4596)

ウェアラブル近視デバイス「クボタメガネ」

- ▶ 眼に光を用いた刺激を与えるアクティブスティミュレーションを照射することで 眼軸長の短縮を確認
- ▶ クボタメガネは、2020年8月にPOC(概念実証)を確認 2020年12月プロトタイプが完成
- ▶ 2021年内にまずは東アジアでの商業化を目標に開発を推進



クボタメガネ

※製品イメージ



スマートコンタクトレンズ



クボタメガネ 目標開発タイムライン

2019

2020

2021

2Q 卓上デバイス 臨床試験

仮説検証・ プロトタイプ設計



4Q メガネ型 プロトタイプ完成

3Q ウェアラブルデバイス 概念実証 (POC) 達成



クボタメガネ成商業化





Pending patent applications



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、フランス、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…

④その他の研究開発









当社のVAP-1阻害剤候補化合物の発見

当社独自の 化合物ライブラリを作成 白血球接着分子 VAP- 1 阻害剤の候補物質を発見 少量でターゲットへの効果、

オフターゲットへの作用が少ないことが判明

LEO Pharma A/S

オープンイノベーションプログラムを利用した共同研究契約を締結

米国国立がん研究所

抗がん活性の可能性のスクリーニング開始



VAP-1阻害剤とは

- VAP-1は、白血球接着分子とともにセミカルバジド感受性アミン酸化オキシダーゼ(SSAO)の 酵素活性を併せ持つユニークな糖たんぱく質
- VAP-1阻害剤は、炎症が原因の疾患を治療するために有望な新しい薬剤として期待されており、 新型コロナウイルス感染症による、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、乾癬、アトピー性皮膚炎、糖 尿病性腎疾患、変形性関節症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、癌などによって引き起こされる様々な炎症病態に対し効果があると考えられている





参考資料:窪田製薬ホールディングス概要



会社概要 窪田製薬グループ

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

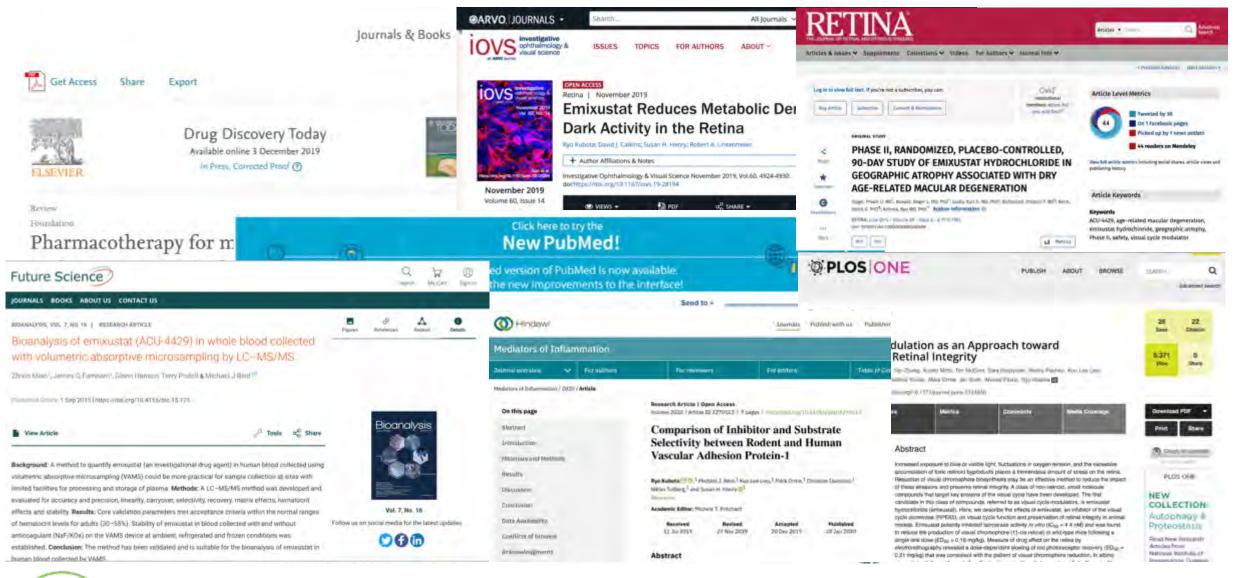
2016年 窪田製薬ホールディングス株式会社 代表執行役会長、社長兼最高経営責任者 就任

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





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





特許(医薬品開発)

Treatment of retinal degeneration using gene Optogenetics (15/121283) Full 35218-640,831 Treatment of retinal degeneration using gene therapy Optogenetics 3110433 Europe Granted on July 10, 2019 Feb 24, 2035 35218-640.611 Treatment of retinal degeneration using gene Optogenetics (19184888.6) Europe Pending Feb 24, 2035 35218-640.6111 Treatment of retinal degeneration using gene therapy Optogenetics (2016-553887) Japan 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 Optogénetics (2015800154125) China Pending Feb 24, 2035 35218-640.711 Treatment of retinal degeneration using gene Optogenetics (1120160194322) Brazil

Treatment of retinal degeneration using gene therapy Alkoxy compounds for disease treatment Optogenetics (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 8,993,807 US 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

Emixustat

9,737,496

Oct 3, 2028

35218-718.307

US

Full

35218-718.305

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-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

Oct 3, 2028

35218-718.711

China

Full

200880119621.4

Granted on Nov 27, 2013

Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 201310507844.0 China Full Granted on Jan 7, 2015 Oct 3, 2028 35218-718.7111 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 291697 India Full Granted on Jan 12, 2018 Oct 3, 2028 35218-718.741 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 5913805 Japan Full Granted on Apr 8, 2016 Oct 3, 2028 35218-718.761 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 5898758 Japan Full Granted on Mar 11, 2016 Oct 3, 2028 35218-718.7612 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 306062 Mexico Full Granted on Dec 13, 2012 Oct 3, 2028 35218-718.781 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 337100 Mexico Full Granted on Feb 11, 2016 Oct 3, 2028 35218-718.782 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat 354184 Mexico Full Granted on Feb 16, 2018 Oct 3, 2028

35218-718.783

354184 Mexico Full Granted on Feb 16, 2018 Oct 3, 2028 35218-718.783 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat HK1129328 Hong Kong Granted on Aug 19, 2011 Oct 3, 2028 35218-718.891 Alkoxy compounds for disease treatment Emixustat HK1192219 Hong Kong Full Granted on Jul 24, 2015 Oct 3, 2028 35218-718.892 Pharmacology of visual cycle modulators Emixustat 10,471,027 US Full Granted on Nov 12, 2019 Jul 2, 2029 35218-728.201 Pharmacology of visual cycle modulators Emixustat (16/664,179) US Full Pending Jul 2, 2029 35218-728.301 Pharmacology of visual cycle modulators Emixustat (10794836.6) Europe Full Pending Jul 2, 2029 35218-728.611 Pharmacology of visual cycle modulators Emixustat 5860398 Japan Full May 3, 2033 Granted on Dec 25, 2015 35218-746.7612 Jul 2, 2029 Compounds and methods for the treat 35218-728.761 diabetic retinopathy Pharmacology of visual cycle modulators Emixustat Emixustat (MX/a/2014/013341) 6118886

Japan

Jul 2, 2029

35218-728.7611

Granted on Mar 31, 2017

Full

Alkoxy compounds for disease treatment

Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (13784718.2) Europe Full Allowed May 3, 2033 35218-746.611 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (1120140275718) Brazil Full Pending May 3, 2033 35218-746.691 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (2,872,433)Canada Pending May 3, 2033 35218-746.701 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (201710706410.1) China Full Pending May 3, 2033 35218-746.7111 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (9886/DELNP/2014) India Full Pending May 3, 2033 35218-746.741 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (2019-187273) Japan Full Pending

Emixustat 9,957,224 US Full Granted on May 1, 2018 May 3, 2033 35218-746.201 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (15/967,080) US Full Pending May 3, 2033 35218-746.301 Compounds and methods for the treatment of diabetic retinopathy Emixustat (18106035.4) Hong Kong Pending May 3, 2033 35218-746.892 Inhibitors of VAP-1 (PCT/US2019/053481) PCT Full Pending Sept 28, 2038 35218-788.601 Inhibitors of VAP-1 VAP-1 (PCT/US2019/053487) PCT Full Pending Sept 28, 2038 35218-795.601 申請中

(2020年2月現在)

Compounds and methods for the treatment of diabetic



Feb 24, 2035

35218-640.691

Mexico

Pending

May 3, 2033

35218-746.781

Full

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 PBOS MINIATURIZED MOBILE, LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM FOR HOME BASED OPHTHALMIC APPLICATIONS 3048197 81166417 10583.001CN1 35218-774.711 PROS 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 15/996,329 1165557 10583.002WO1 35218-789.601 PBOS 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 MOBILE VISION TESTING METHODS AND APPARATUS US N/A 81167984 10583.009PV1 35218-798.101

SPECTACLE LENSES WITH NEAR EYE DISPLAYS FOR

US

29/718,289

PREVENTION OF MYOPIA PROGRESSION

eSpec/eCL

62/881,123

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 62/944,889 81174494 10583.012PV1 N/A PROS 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

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 thd PROS LOW COST OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SYSTEM SUITABLE FOR HOME USE 62/962,516

成立特許 6件 申請中 17件 申請予定 2件 合計 25件

