

【表紙】

【提出書類】 有価証券報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24条第1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 平成26年3月31日

【事業年度】 第12期（自平成25年1月1日至平成25年12月31日）

【会社名】 アキュセラ・インク  
(Acucela Inc.)

【代表者の役職氏名】 窪田 良  
会長、社長兼最高経営責任者 (Chairman, President and CEO)

【本店の所在の場所】 アメリカ合衆国、98101ワシントン州、シアトル市、  
セカンド・アベニュー1301、スイート1900  
(1301 Second Avenue, Suite 1900  
Seattle, WA 98101, U.S.A.)

【代理人の氏名又は名称】 弁護士 高橋 謙

【代理人の住所又は所在地】 東京都港区六本木一丁目9番10号  
アークヒルズ仙石山森タワー  
ベーカー&マッケンジー法律事務所  
(外国法共同事業)

【電話番号】 (03) 6271-9900

【事務連絡者氏名】 弁護士 西田 武  
弁護士 原田 優美

【連絡場所】 東京都港区六本木一丁目9番10号  
アークヒルズ仙石山森タワー  
ベーカー&マッケンジー法律事務所  
(外国法共同事業)

【電話番号】 (03) 6271-9900

【縦覧に供する場所】 株式会社東京証券取引所  
東京都中央区日本橋兜町2番1号

## (注)

1. 別段の記載がある場合または文脈上他の意味に解すべき場合を除き、本書において「我々」、「私たち」、「当社」、「発行会社」、「ACUCELA INC.」、「Acucela Inc.」または「Acucela」とは、アキュセラ・インクを指すものとします。
2. 米ドルの日本円への換算は、1米ドル=101.94円(2014年2月28日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客外国為替相場の仲値)の換算率により換算されています。
3. 当社の会計年度は、1月1日から12月31日です。
4. 別段の記載がある場合を除き、本書中の数値は、小数点第2位以下を四捨五入しています。本書中の表で計数が四捨五入されている場合、合計は計数の総和と必ずしも一致しません。
5. 将来予測の記述に関する特記事項

本書には、当社の事業、業績および当社が事業を行う業界に関する、現在における当社の予想、見積り、見直しおよび計画ならびに当社経営陣の信念および仮定に基づく将来の事象および当社の業績に関する将来予測の記述が含まれています。「期待する」、「見込む」、「目的とする」、「目標とする」、「計画する」、「するつもりである」、「することができた」、「する予定である」、「する計画である」、「確信している」、「しようとする」および「見積もる」などの単語、それらの変化形ならびに類似の表現は、これらの将来予測の記述を識別するために使用されています。これらの将来予測の記述は単なる予測であり、予測が困難なリスク、不確実性および見積りの影響下にあります。従って、実際の結果は将来予測の記述に含まれるものと著しく異なるまたは逆行している可能性があります。かかる差異を引起すまたはそれらに寄与する要因には、「第一部 企業情報-第3 事業の状況-4 事業等のリスク」および本書のその他の項目において記載されるものが含まれますが、それらに限定されません。将来予測の記述は、その時々における当社経営陣の合理的な予想に基づくものでありますが、それらに依拠するべきではありません。当社は、理由の如何を問わず、法律で義務付けられている可能性がある場合を除き、新情報、将来の事象またはその他の結果として、いかなる将来予測の記述も公に更新する義務を有しません。

## 第一部【企業情報】

### 第1【本国における法制等の概要】

#### 1【会社制度等の概要】

##### (1)【提出会社の属する国・州等における会社制度】

当社は米国ワシントン州法の下で設立され存続する会社です。したがって、当社を規制する法的枠組みは、主として米国連邦法およびワシントン州法です。米国連邦法は、会社の多くの分野に影響を及ぼしており、反トラスト、破産、労使関係、税金および証券等様々な事項に関係しています。連邦証券関係諸法の執行は原則として米国証券取引委員会(以下「SEC」といいます。)が行っています。連邦証券関係諸法およびそれらに基づき制定された規則は、特に詐欺的な手段を用いた有価証券の販売を禁ずるとともに、公開会社に対しては、定期的に財務およびその他の情報をSEC、当社株主および公衆に対して開示することを義務づけています。当社はこれらの報告義務に服します。ワシントン州には、当社の設立準拠法である改訂ワシントン州法典中のワシントン州会社法(以下「ワシントン州会社法」といいます。)など会社に影響を与える多くの法律が存在します。ワシントン州会社法の一部の概要は以下の通りです。

米国における会社は、連邦法、1つの州法またはコロンビア特別区の法に基づき組織された法的主体です。会社は、会社の所有者すなわち会社の株主から切り離された1個の法人として活動します。会社は額面または無額面の1種類以上の株式を発行することが可能です。通常、会社は普通株式または株式資本として知られている種類の株式を有します。また、会社は優先株式として知られている種類の株式を有することができ、かかる株式はしばしば1以上のシリーズに分けられます。典型的には、優先株式は普通株式に優先する権利、優先権および特権を有しており、かかる権利は一定割合の配当および清算時の残余財産に対する権利を含む可能性があります。株主は通常、会社の債務について個人的責任を負いません。

会社は、一般的には年次株主総会において株主により選任された取締役会によってまたはその指示の下に運営されます。一般に、取締役会は非常に広範な権限と柔軟性をもって会社の運営を行い、これについて責任を負います。株主の権限は、

- a) 取締役を選任する権利、
- b) 基本定款に対する重要な変更を承認する権利、および、
- c) 合併、株式交換、解散、株式分割または実質上すべての資産の譲渡等会社の事業における重要な変更を承認する権利を含みます。

一方、取締役会は会社の日常業務を遂行する会社の主要な役員を選任します。会社の取締役会は、通常、定期的開催されます。

主要な役員の任務は会社の付属定款に規定されます。付属定款は、通常、株主によって採択され、基本定款または付属定款に定められた制限を条件として、株主または取締役会によって修正することができます。

当社は、一定の米国連邦法および慣習法と同様に、特に、設立、株主、取締役および役員の権利および権限、株主総会および取締役会ならびに解散手続を規定するワシントン州会社法の規定に従って組織されています。

## ワシントン州の買収防衛法制

ワシントン州法は会社と重要な株主間における一定の取引に制限を課しています。ワシントン州会社法第23B章第19条は一般的に、対象会社が特定の「重要な商取引」を「買収者」との間で行うことを禁止しています。同法は当社に関する合併またはその他の買収もしくは支配の変更の試みの成就を阻止もしくは遅滞させる可能性があり、そのため、当社買収の試みを阻害する可能性があります。買収者とは、一般的に、対象会社の議決権のある株式持分の10%以上を実質的に所有している者またはその集団と定義されています。対象会社はかかる者が買収者となった取引の日から5年間は重要な商取引を行うことができません。ただし、(a)重要な商取引または買収者による株式の買取りが当該買収者による株式取得に先立ち対象会社の取締役会の構成員の過半数により承認されていた場合、または、(b)重要な商取引が当該買収者による株式取得のとき、もしくはその後に対象会社の取締役会の構成員の過半数により承認され、かつ、株主総会において発行済の議決権ある株式（当該買収者の株式または当該買収者が議決権につき支配権を有している株式を除きます。）の3分の2以上により承認された場合はこの限りではありません。重要な商取引には、就中、以下のものが含まれます。

- ・ 買収者との間の合併もしくは株式交換、買収者に対する資産の処分、または買収者に対する株式の発行もしくは買収者からの株式の償還、
- ・ 買収者による10%以上の株式の取得に伴い5年間で、ワシントン州において雇用されている対象会社の従業員の5%以上を解雇すること、
- ・ 買収者が他の株主と比較して不相応の便益を受けることが認められる取引、および
- ・ 買収者との間の契約に基づき対象会社を清算もしくは解散すること。

上記の5年間の経過後は、最も重要な商取引を行うことができます。一定の重要な商取引は、当該商取引が会社法第23B章第19条所定の公正価格の規定に従ったものであるか、または当該取引につき独立して議決権を行使することができる各投票グループに算入される適格を有している議決権（当該買収者が実質的所有権または議決権につき支配権を有している株式の議決権は算入しません。）の過半数により承認される場合に限られます。会社は本規定を「排除する」ことはできません。

### (2) 【提出会社の定款等に規定する制度】

当社の普通株式の権利ならびに当社の修正再表示済み基本定款および修正再表示済み付属定款の関連規定に関する以下の記述は要約であります。

当社の授權株式数は無額面株式100,000,000株であり、そのすべては普通株式と指定されております。

#### 普通株式

**議決権** 当社普通株式の株主は、株主の決議の対象とされるすべての事項につき、1株当たり1議決権を与えられています。

**配当の権利** 普通株式の株主は、法的に利用可能な資金から、取締役会によって宣言される配当を比例的に受領する権利を有します。現在のところ、当社は配当を支払う予定はありません。

**清算時の権利** 当社の清算、解散または整理の場合、普通株式の株主は、債務を弁済した後のすべての残余財産の分配を比例的に受ける権利を有します。

**償還** 普通株式に適用される償還の規定はありません。

**新株引受権** 当社の定款は、普通株式について、新株引受権を規定していません。

## 株主総会

ワシントン州会社法および当社の付属定款は2種類の株主総会、年次総会および臨時総会について規定しています。当社は毎年、当社取締役会の過半数により定められる日時に、または当社の付属定款に定めるとおり、取締役を選任することおよびその他適切に上程される事項を審議することを目的として総会を招集しなければなりません。

株主総会を招集するには、書面による事前の通知を必要とします。通知書には当該株主総会の場所および日時、また、臨時総会にあってはその招集の目的を記載しなければなりません。かかる通知は当該総会の通知を受ける権利または当該総会にて議決権を行使することができる権利を有する各株主（すなわち、当社取締役会または付属定款が定める（会日の10日以上70日前までの）日における名簿上の株主）に対して、会日の10日以上60日前までに発せられなければなりません。ただし、当社の基本定款の改正、合併もしくは株式交換計画、通常の業務によらない当社の資産の全部もしくは実質的に全部の売却、貸借、交換もしくはその他の処分または当社の解散につき審議する総会の通知はこの限りでなく、かかる通知は会日の20日以上60日前までに発せられなければなりません。

株主総会においては議決権を行使することができる株式の過半数が株主本人もしくは代理人により代表されていないときは、いかなる議事も行うことができません。取締役は議決権の相対多数により選任され、すなわち、最多数の「賛成」票を獲得した候補者が選任されます。原則として、株主総会に提出されるその他の議事は当該事項につき投じられた「賛成」票の相対多数により承認することができます。ただし、当社の基本定款の一定の改正、合併もしくは株式交換、通常の業務によらない当社の資産の全部もしくは実質的に全部の売却および当社の解散等、一定の会社にかかる基本的な変更には、基準日現在発行済株式の過半数による承認を必要とします。

配当はワシントン州法に基づく一定の支払能力およびその他の要件に従っていることを条件として、当社取締役会の自由裁量により単独で宣言および支払いをなすことができます。配当宣言がなされたときは、当社取締役会は株主総会において議決権を行使することができる株主を定める方法と同様の方法により、配当を受けることができる株主のため基準日を定めることが必要となります。

## 取締役会

当社の基本定款および付属定款ならびにワシントン州会社法に定める一定の制限に従い、配当宣言および株式の発行を含むすべての会社の権能は当社取締役会によりまたはその授権に基づき行使され、また、当社の事業および業務は、当社取締役会の指示のもとで運営されます。原則として、当社取締役会は買収、配当、株式の発行、役員の報酬、重要な契約の締結等、最も戦略的もしくは重要な会社の行為を承認しなければなりません。当社取締役会は当社の日常業務を管理すべき責任はなく、これらは当社取締役会により選任され、その監督下にある当社の主要な役員が行います。

当社取締役会の行為は取締役全員が署名する同意書により、または定足数（すなわち、そのときに在任している取締役の員数の過半数）が満たされた取締役会において承認することができます。当社取締役会に出席している取締役の過半数の行為は当社取締役会の行為であるものとみなされます。ただし、当社の付属定款もしくは基本定款またはワシントン州会社法により過半数より多くの賛成が要求されている場合、または定足数が満たされていない場合はこの限りではありません。

一定の例外を除き、当社取締役会の構成員は当社の行為または取締役としての自己の決定につき責任を負いません。ただし、当該取締役が誠実に、同様の地位にある通常の判断能力のある者が同様の状況下で払う注意をもって、かつ、当該取締役が当社の最善の利益になるものと合理的に信ずる態様により行為する場合に限られます。当社の基本定款は当社の取締役の金銭的損害賠償責任をワシントン州会社法の許容する上限まで制限する規定を置いています。その結果、取締役は取締役としての行為に対する金銭的損害賠償につき、当社もしくは当社の株主に対して個人的に責任を負うことはありません。ただし、以下に対する責任についてはこの限りではありません。

- ・ 取締役による意図的な違反行為、
- ・ 取締役による故意の法律違反、
- ・ 改訂ワシントン州法典23B.08.310に規定する違法な分配、または
- ・ 当該取締役が法的な権利を有していない金銭、財産もしくはサービスによる利益を個人的に受けることになる取引。

当社は付属定款において、当社の取締役もしくは役員であるもしくはあった、または当社の要請により、他の会社、パートナーシップ、合併事業、信託もしくはその他の企業の取締役もしくは役員を務めているもしくは務めていたことを理由として、いずれかの裁判、訴訟もしくは訴訟手続の当事者となりもしくはなつた、または当事者とされるおそれのある者に対して、当社が補償し、損害を被らせない旨、規定しています。当社の付属定款はまた、限定された例外を除き、訴訟もしくは訴訟手続の最終的な処分の前に取締役もしくは役員またはこれらの代理人が負担する費用を当社が前払いしなければならない旨、規定しています。

かかる付属定款の規定に基づき、当社は、当社の取締役および役員に対して、取締役もしくは役員としての受託者義務の違反またはその他の違法行為を理由として提起される請求（証券の事項に関する請求を含みます。）より生ずる損失を保証し、また当社に対して、当社の補償義務に基づきまたはその他、法律によりかかる役員および取締役に対して当社よりなされることのある支払いにつき、その規定に従って保証する保険契約に加入しています。

当社はワシントン州会社法に定められている特別の補償規定よりも広範な補償契約を当社の各取締役および各業務執行役員との間で締結しました。

## 委員会

ワシントン州会社法および当社の付属定款は、当社取締役会は、適用法律ならびに当社の基本定款、付属定款および当社取締役会において定められる条件に従い、2名以上の取締役で構成される常設または臨時の委員会を設置し、当社取締役会が適切であると思料する権限をかかる委員会に付与することができる旨、規定しています。適用ある法律に従い、各委員会は当該委員会を設置する当社取締役会の決議およびその後、同様の方法により採択される決議において定められる範囲で、当社取締役会のすべての権限を保有するものとし、かつ、かかる権限を行使することができます。ただし、かかる委員会のいずれも分配の承認、当社取締役会またはその委員会の欠員の補充、定款の変更または株主の承認を必要としない合併計画の承認等、一定の行為をなす権限は有しないものとします。

当社取締役会は監査委員会、報酬委員会および指名委員会を設置しています。これらの委員会に対してはそのそれぞれの目的（例えば、報酬委員会については執行役員の報酬の決定、監査委員会については当社の財務諸表の監査の監督）に関連する権能、権限および責任が授与されています。これらの委員会の委員は辞任するまで、または当社取締役会が別途定めるときまで在職します。

## 役員

当社取締役会は当社の日常業務を遂行する当社の主要な役員を選任します。主要な役員の職務は当社の付属定款に定められています。当社の付属定款に従い、当社の役員は当社取締役会により、または取締役会によりもしくは当社の付属定款に基づきその権限を付与されたその他の役員により随時、選任される役員とします。ただし、当社取締役会は社長、主要な事業単位、部門もしくは職務を担当する副社長または政策決定職務を遂行するその他の役員を選任する単独の権限および権能を有しています。社長は当社の最高経営責任者として、特に、当社の総括経営者として行為し、当社の事業および業務に対する総括的な監督、指図および支配権を有し、かつ、当社のすべての役員、代理人および従業員を監督および統制する権限を有します。

### 2【外国為替管理制度】

米国政府の法令は、特定の国、人物または特定の範囲の人物の名義で登録された有価証券の取引およびこれらの者に対する一定の金銭その他の資産の送金について制限を課しています。かかる制限の性質および具体的な条件は様々であり、米国の法律および大統領命令から発生します。これらの法律および命令は変更されることがあります。この制限は、一般的に、米国財務省の一部門である海外資産管理局(Office of Foreign Assets Control)が管理しており、現在はキューバ、イラン、スーダン、シリア、特別指定国民(テロリスト容疑者、テロリスト組織、武器提供者および麻薬売人を含みます。)、これらの国の一定の市民または居住者およびこれらの国、組織もしくは人物に支配、管理されている者、またはそれらのために行為する者に適用されています。かかる米国政府の法令に関する上述の記載または本段落の以下の記載を除き、現在、米国連邦法またはワシントン州法のいずれも、日本の居住者が( )通常の方法で当社の配当金を受領する、または( )通常の方法で当社普通株式の売却による手取金を受領する権利に対する制限を課していません。ただし、適用あるワシントン州法に基づき、当社がこれらの配当金を支払うことを禁止されている場合、またはかかる法令に基づき、かかる日本の居住者が、個人的に、または特定グループに属しているために、かかる配当金を受領することを禁止されているまたはかかる売却による手取金を受領することを禁止されている場合を除きます。

### 3【課税上の取扱い】

#### (1) 米国の課税上の取扱い

##### 非米国人保有者に対する重要な合衆国連邦所得税および相続税の影響

以下は、当社普通株式の所有および処分に関する非米国人保有者(以下に定義します。)に対する重要な合衆国連邦所得税および相続税の影響の要約であります。これらに関するすべての潜在的な租税上考察すべき事項の網羅的分析を意図したものではありません。本要約は、本書提出日現在の1986年合衆国内国歳入法(その後の修正を含みます。以下「内国歳入法」といいます。)、同法に基づいて定められる財務省規則(以下「財務省規則」といいます。)ならびに行政上の決定および司法上の決定に基づくものであり、これらはいずれも今後、変更される可能性があり、その場合、遡及的に効果が生じる場合があります。また、以下に要約する合衆国連邦所得税および相続税の影響と異なるものとなる可能性があります。当社は以下の要約において行っている記載および得られた結論について内国歳入庁(以下「内国歳入庁」といいます。)の決定を求めておりません。したがって、内国歳入庁がかかる記載および結論を承認するかについてはいかなる保証もありません。

この要約は、州、地方、合衆国外またはその他の課税管轄区域の法律から生ずる租税上考慮すべき事項を扱うものではなく、当社普通株式を内国歳入法第1221条にいうキャピタル・アセット(原則として投資目的で保有される財産)として保有しようという投資家に限定されます。この要約は、非合衆国保有者以外の者に適用される税効果を扱うものではありません。さらに、この要約は、特定の非合衆国保有者に対して、その者の事情にかんがみて、また、以下のような特別のルールの適用を受ける一定の種類非合衆国保有者に対して重要となりうるすべての税効果を扱うものではありません。

- ・ 銀行、保険会社またはその他の金融機関(特に以下に記載する場合は除きます。)、
- ・ 代替的最小課税制度の適用を受ける者、
- ・ 非課税機関または税制適格退職年金、
- ・ 被支配外国法人、受動的外国投資会社および合衆国連邦所得税を回避するために利益を蓄積する法人、
- ・ 有価証券または通貨のディーラー、
- ・ 自己の保有する有価証券につき時価会計方式の適用を選択する証券ディーラー、
- ・ 当社の株式資本の5%超を保有している、または保有しているとみなされる者(特に以下に記載する場合は除きます。)、
- ・ 一定の合衆国市民であった者または合衆国の長期の居住者、
- ・ 当社の株式をヘッジ取引、「ストラドル」、「コンバージョン取引」またはその他のリスク軽減取引におけるポジションとして保有する者、または
- ・ 内国歳入法の推定的売却規定に基づき当社普通株式を売却したとみなされる者。

さらに、パートナーシップ(合衆国連邦所得税の目的上、パートナーシップとして分類されている一切の事業体を含みます。)が当社普通株式を保有している場合、パートナーの税制上の取扱いは、通常当該パートナーの地位および当該パートナーシップの事業により決定されます。したがって、当社普通株式を保有しているパートナーシップおよび当該パートナーシップのパートナーは、各自の税務専門家からの助言を求めるべきです。

**非米国人保有者に対する重要な合衆国連邦所得税および相続税の影響についての以下の考察は一般的な情報提供のみを目的とするものです。合衆国連邦所得税法の各自の特殊事情に対する適用、ならびに合衆国連邦の相続税もしくは贈与税ルールに基づき、または個々の州、地方、合衆国外またはその他の課税管轄区域の法律に基づき、または適用ある租税条約に基づき生じる当社普通株式の買取り、所有および処分税務上の影響については、自身の税務専門家からの助言を求めることをお勧めします。**

#### 非米国人保有者の定義

本項の考察において、以下( )ないし( )に該当しない保有者は非米国人保有者となります。すなわち、( )合衆国市民または合衆国の居住外国人、( )合衆国、合衆国の各州またはコロンビア特別区の法律に基づいて、またはそこにおいて設立されまたは組織された、合衆国連邦所得税法上の会社として課税対象となる会社もしくはその他の法人、( )遺産財団のうち、その収益が合衆国連邦所得税の課税対象となるもの(収入がいずれから生じるかは問いません。)、および( )信託のうち、合衆国内の裁判所の第一次的監督に服し、かつ1人以上の米国人にそのすべての重要な決定について管理する権限が与えられているか、または適用ある合衆国財務省規則に従って、米国人として取り扱われることを適法に選択しているもの。個人の場合は、多くの場合、1歴年のうち31日以上、かつ当暦年に終了する3か年中、合計183日以上合衆国に居住することにより、非居住外国人ではなく、居住外国人とみなされることがあります。かかる目的上、当年における全居住日数、前年における居住日数の3分の1および前々年における居住日数の6分の1が算定の基礎となります。上記に代わるテストが合衆国の所得税条約の利益を受ける適格を有する個人に適用される可能性があります。居住外国人は合衆国の市民とみなされて合衆国連邦所得税を課せられ、したがって、非米国人保有者ではありません。かかる個人は当社普通株式の所有および処分の合衆国連邦所得税の影響について、各自の税務専門家からの助言を求めることをお勧めします。



## 普通株式に対する配当

当社が当社普通株式につき配当を行う場合、これらの配当は一般的に、合衆国連邦所得税の原則に基づき定められるところに従い、当社の当期および累積の収益および利益より支払われる限度で合衆国連邦所得税上の配当となります。かかる配当が当社の当期の収益および利益と当社の累積の収益および利益の双方を超過する場合は、その超過分は資本の償還となり、まず、各株主の当社普通株式の基礎価額を引き下げ（最大ゼロまで）、次に、株式の売却益として扱われることとなります。

各株主に支払われる配当は一般的に、配当総額に対して税率30%または適用ある所得税条約により定められるこれより低率の源泉徴収の対象とされます。条約による低減税率を受けるためには、当社に対して当該低減税率の適格性を適正に証明する内国歳入庁申告書W-8BEN（または適用あるその後継の申告書）を提出しなければなりません。かかる証明書は配当の支払いに先立ち、当社または当社の支払代理人に対して提出することを要し、かつ、定期的に更新しなければなりません。所得税条約に従い、低減源泉徴収税率の適格を有することができる場合、内国歳入庁に対して適切な還付請求書を提出することにより、超過源泉徴収額の還付を受けることができます。金融機関またはその他の代理人を通じて当社普通株式を保有している場合は、適切な書類をかかるとして代理人に対して、直接もしくはその他の仲介機関を通じて提出しなければならず、かかる代理人は証明書を当社または当社の支払代理人に対して提出しなければなりません。

株主が受領する配当が当該株主による米国での取引または事業の遂行と実質的に関連を有している場合（かつ、所得税条約が適用される場合、かかる配当が当該株主がアメリカ合衆国において設置している恒久的施設に帰せられる場合）には、源泉徴収税を免除されます。かかる免除を受けるためには、当社に対して当該免除を適正に証明する内国歳入庁申告書W-8ECI（または適用あるその後継の申告書）を提出しなければなりません。実質的に関連を有している配当は源泉徴収の対象とはされませんが、適用ある所得税条約が別途定める場合を除き、一定の控除の上、米国人に適用されると同一の累進的なアメリカ合衆国連邦所得税率による課税に服します。さらに、法人の非米国人保有者は、その実質的に関連を有している収益および利益につき、一定項目の調整後、30%（または適用ある所得税条約により定められるこれより低率）に相当する税率のランチ・プロフィット・タックスの課税対象にもなります。個人ではない団体である一定の非米国人保有者に対しては、特別の証明およびその他の要件が適用されます。

## 普通株式処分所得

源泉徴収に関する最近の法律の展開に関する下記の考察を前提として、株主は、原則として、当社普通株式の売却もしくはその他の処分に基づき生じる所得について、合衆国連邦所得税の対象となりません。ただし、以下の場合はこの限りではありません。

- ・ 当該所得が当該株主による米国での取引または事業の遂行と実質的に関連を有している場合（かつ、所得税条約が適用される場合、かかる所得が当該株主がアメリカ合衆国において設置している恒久的施設に帰せられる場合）、
- ・ 当該株主が売却もしくは処分が行われた課税対象年度において合衆国に合計183日以上の間、居住する個人であり、かつその他一定の条件が満たされた場合、または
- ・ 当該処分がなされるまでの5年間と当該株主の当社普通株式保有期間のうちいずれかの短い期間内のいずれかの時点において、当社が合衆国連邦所得税上の「合衆国不動産保有会社」の地位にあったため、当社普通株式が合衆国不動産持分となる場合。

株主が上記第1号に該当する場合、当社普通株式の売却もしくは処分より生ずる純所得につき、(一定の控除の上)米国人に適用されると同一の累進的なアメリカ合衆国連邦所得税率により納税することを要し、法人の非米国人保有者である場合は、30%または適用ある所得税条約により定められるこれより低率のブランチ・プロフィット・タックスの課税対象とされることがあります。上記第2号に該当する場合は、当社普通株式の売却もしくは処分より生ずる所得につき、均一30%の税金を納付しなければなりません、かかる税金は(当該株主が合衆国の居住者とみなされない場合であっても)合衆国源泉資産売却損と相殺することができます。

当社は現時点において合衆国不動産保有会社ではなく、また将来、合衆国不動産保有会社となるとは考えておりません。しかしながら、当社が合衆国不動産保有会社であるか否かは当社の合衆国不動産の時価と当社のそれ以外の事業資産の時価との対比により判断されるため、当社が将来、合衆国不動産保有会社にならないという保証はありません。ただし、当社が合衆国不動産保有会社になったとしても、当社普通株式が既存の証券市場において定期的に取り引されている限り、当社普通株式は当該株主が実際にまたは解釈上、内国歳入法において定められる適用期間中のいずれかの時点においてかかる定期的に取り引されている普通株式の5%超を保有している場合に限り、合衆国不動産持分として扱われることとなります。

### 連邦相続税

死亡の時点において(連邦相続税法上、特に定義されます。)合衆国の市民もしくは居住者でない個人により実質的に所有されていた当社普通株式は連邦相続税上、当該死亡者の総遺産に含まれることとなり、よって、適用ある相続税条約が別途規定する場合を除き、株主は米国連邦相続税を課せられる可能性があります。

### バック・アップ源泉徴収および情報報告

一般的に、当社は毎年、内国歳入庁に対して株主に対して支払った配当金額、その氏名および住所ならびに源泉徴収税額(もしあれば)を適用ある租税条約により源泉徴収が軽減もしくは除外されていると否とを問わず、報告しなければなりません。同様の報告書は当該株主にも送付されます。

適用ある所得税条約もしくはその他の協定に従い、内国歳入庁はかかる報告書を当該株主の居住国の課税当局に提供する場合があります。

当社普通株式に対する配当の支払いまたはその売却もしくは処分の総手取額は、非米国人保有者が例えば、自己の非米国人としての地位を申告書W-8BENまたは内国歳入庁申告書W-8(またはその後継の申告書)の適用書式において適法に証明することにより適用除外を証明する場合を除き、情報報告およびバック・アップ源泉徴収の対象とされることがあります。現行の適用法律の下において、バック・アップ源泉徴収税率は28%であります。上記にかかわらず、バック・アップ源泉徴収および情報報告は当社または当社の支払代理人のいずれかが当該株主が米国人であることを実際に知っている、または知る理由がある場合に適用されることがあります。

バック・アップ源泉徴収は付加税ではありません。バック・アップ源泉徴収ルールに基づき株主に対する支払いから源泉徴収される金額は当該株主の合衆国連邦所得税債務に対する控除として認められ、当該株主に還付請求権を与えることがあります。ただし、必要な情報または申告書が内国歳入庁に対して適時に提出されていることが条件とされます。

## 追加的源泉徴収義務

2010年に制定された法律および行政指導に基づき、30%の合衆国連邦源泉徴収税が2014年6月30日より後に支払われる配当および2016年12月31日より後になされる当社普通株式の処分の総手取額に適用されることがありますが、その支払いを受ける者が以下の( )および( )に該当する各場合に適用されます。すなわち、( )「外国の金融機関」(当該法律において特に定義されています。)。ただし、かかる外国の金融機関は実質所有者であるか仲介機関であるかを問わず、かかる機関の合衆国における「口座」保有者(当該法律において特に定義されています。)を確認、報告および開示することに同意し、かつその他のいくつかの特定の要件を満たしている場合はこの限りではありません。( )外国の非金融事業体。ただし、かかる外国の非金融事業体は実質所有者であるか仲介機関であるかを問わず、当該支払いの実質所有者が実体的米国人所有者を有していない旨の証明書を提出するか、またはかかる各実体的米国人所有者の氏名、住所および納税者番号を提出し、かつ、その他のいくつかの特定の要件が満たされている場合はこの限りではありません。一定の場合、当該外国の金融機関または外国の非金融事業体は上記のルールの適用除外の適格を有するか、あるいはかかるルールを遵守しているものとみなされることがあります。株主は、かかる法律ならびにそれが自身の当社普通株式の所有および処分に関するものであるか否かについて、自身の税務専門家からの助言を求めるべきです。

合衆国連邦所得税および相続税の影響についての上記の考察は一般的な情報提供のみを目的とするものです。それは税務にかかる助言ではありません。各投資予定者は当社普通株式の買取り、保有および処分に対する特定の合衆国連邦、州、地方および外国の税効果について、提案されている適用法律の変更を含め、自身の税務専門家からの助言を求めるべきです。

### (2) 日本国の課税上の取扱い

適用ある租税条約、所得税法、法人税法、相続税法ならびにその他の現行および関連する日本国の法律および規則を遵守し、それらの法律および規則の制限に従うことを条件として、日本国の個人または日本国の法人は、当該個人または法人の所得(および、個人に関しては遺産)に対して課せられたアメリカ合衆国の租税と日本国において納付すべき租税を相殺するために外国税額控除を請求することができます。上記にかかわらず、日本国の個人が当社の株式資本につき受け取った配当について、確定申告不要制度申請をして総合課税対象所得から差し引くことを選択した場合には、外国税額控除を請求することはできません。

なお、「第8 本邦における提出会社の株式事務等の概要 - 2 . 日本における実質株主の権利行使方法 - (7)本邦における課税」をご参照ください。

本概要は、一般的な情報提供目的のみのために提供されており、法律上または税務上の助言を構成するものではありません。株主は、当社の株式資本の所有により生じる具体的な税務上の影響を判断するためには自身の税務専門家からの助言を求めるべきです。

## 4【法律意見】

当社の米国法律顧問であるFenwick & West LLPから関東財務局長に対して、本書面記載の合衆国連邦法およびワシントン州法に関する記述はすべての重要な点において正確かつ適正に、その記述の主題である情報を要約するものである旨の法律意見書が提出されています。

## 第2【企業の概況】

### 1【主要な経営指標等の推移】

以下の表は、当社の事業に関する過去の財務データの概要を示したものです。

2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度の損益計算書およびキャッシュ・フロー計算書のデータならびに2011年、2012年および2013年12月31日現在の貸借対照表データは、当社の監査済財務書類から抜粋されたものです。2009年および2010年12月31日に終了した年度の未監査の損益計算書およびキャッシュ・フロー計算書のデータならびに2009年および2010年12月31日現在の貸借対照表のデータは、当社の未監査の財務書類から抜粋されたものです。

かかる情報は、「第3 事業の状況 - 1 . 業績等の概要」および「第3 事業の状況 - 7 . 財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」ならびに「第6 経理の状況」に記載される当社の財務諸表、関連する注記およびその他の財務情報と共にお読みください。本項における要約財務データは、当社の財務諸表に代わることを意図されたものではなく、当社の財務諸表および関連する注記によって完全となるものです。

損益計算書データ	12月31日終了年度				
	2009年 (未監査)	2010年 (未監査)	2011年	2012年	2013年
	(単位：1株当たり金額を除き、千米ドル(千円))				
関連当事者との提携からの収益	27,019 (2,754,317)	36,457 (3,716,427)	34,226 (3,488,998)	46,424 (4,732,463)	52,947 (5,397,417)
費用：					
研究開発費	18,274 (1,862,852)	25,297 (2,578,776)	24,183 (2,465,215)	31,604 (3,221,712)	36,405 (3,711,126)
一般管理費	6,395 (651,906)	6,632 (676,066)	6,174 (629,378)	7,787 (793,807)	9,548 (973,323)
費用合計	24,669 (2,514,758)	31,929 (3,254,842)	30,357 (3,094,593)	39,391 (4,015,519)	45,953 (4,684,449)
営業利益	2,350 (239,559)	4,528 (461,584)	3,869 (394,406)	7,033 (716,944)	6,994 (712,968)
その他の収益(費用)(純額)：					
受取利息	15 (1,529)	67 (6,830)	21 (2,141)	27 (2,752)	122 (12,437)
支払利息	(183) (18,655)	(122) (12,437)	(143) (14,577)	(138) (14,068)	(116) (11,825)
その他の収益(費用)(純額)	(84) (8,563)	64 (6,524)	39 (3,976)	(97) (9,888)	182 (18,553)
税引前当期利益	2,098 (213,870)	4,537 (462,502)	3,786 (385,945)	6,825 (695,741)	7,182 (732,133)
法人税ベネフィット(費用)(純額)	15 (1,529)	4,466 (455,264)	2,480 (252,811)	(2,647) (269,835)	(2,883) (293,893)
当期純利益	2,113 (215,399)	9,003 (917,766)	6,266 (638,756)	4,178 (425,905)	4,299 (438,240)
参加証券に帰属する当期純利益			4,584 (467,293)	3,056 (311,529)	3,138 (319,888)
普通株主に帰属する当期純利益			1,682 (171,463)	1,122 (114,377)	1,161 (118,352)
普通株主に帰属する基本1株当たり当期純利益(米ドル(円))			0.14 (14.27)	0.09 (9.17)	0.10 (10.19)

## 12月31日現在

貸借対照表データ:	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
	(未監査)	(未監査)			
	(単位: 従業員数を除き、千米ドル(千円))				
現金および現金同等物ならびに投資	15,117 (1,541,027)	19,591 (1,997,107)	19,117 (1,948,787)	23,566 (2,402,318)	32,419 (3,304,793)
運転資本	10,608 (1,081,380)	15,707 (1,601,172)	15,477 (1,577,725)	25,990 (2,649,421)	19,412 (1,978,859)
資産合計	23,638 (2,409,658)	34,809 (3,548,429)	41,495 (4,230,000)	47,024 (4,793,627)	54,048 (5,509,653)
関連当事者との提携からの短期および長期繰延収益	2,715 (276,767)	2,557 (260,661)	2,000 (203,880)	2,570 (261,986)	- (-)
関連当事者に対する条件付転換債務(1年以内満期を含む。)	12,197 (1,243,362)	12,253 (1,249,071)	12,000 (1,223,280)	12,000 (1,223,280)	12,000 (1,223,280)
転換優先株式	28,209 (2,875,625)	28,209 (2,875,625)	28,209 (2,875,625)	28,209 (2,875,625)	28,209 (2,875,625)
累積欠損	(27,206) (2,773,380)	(18,203) (1,855,614)	(11,937) (1,216,858)	(7,759) (790,952)	(3,460) (352,712)
株主資本合計	4,209 (429,065)	14,101 (1,437,456)	20,840 (2,124,430)	25,607 (2,610,378)	31,124 (3,172,781)
従業員数(人)	29	51	76	79	84

キャッシュ・フロー計算書データ:	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
	(未監査)	(未監査)			
	(単位: 千米ドル(千円))				
営業活動によるキャッシュフロー(純額)	7,500 (764,550)	5,905 (601,956)	437 (44,548)	11,246 (1,146,417)	7,246 (738,657)
投資活動によるキャッシュフロー(純額)	(3,649) (371,979)	(4,012) (408,983)	(4,093) (417,240)	(3,743) (381,561)	(6,581) (670,867)
財務活動によるキャッシュフロー(純額)	(5) (510)	45 (4,587)	(581) (59,227)	(624) (63,611)	(3,310) (337,421)
現金および現金同等物	12,059 (1,229,294)	13,997 (1,426,854)	9,760 (994,934)	16,639 (1,696,180)	13,994 (1,426,548)

## 2【沿革】

- 2002年4月25日 - Acugen Neuropeutics Inc. を、変性眼疾患の治療法および医薬品のスクリーニング・システムの開発を目的として、ワシントン州法に基づき米国ワシントン州シアトル市に設立
- 2003年3月 - 社名をAcucela Inc. に変更
- 2003年7月 - ワシントン大学との間に独占ライセンス契約を締結し、オキュスクリーン (Ocuscreen) 事業 (医薬品候補の検査またはスクリーニングに関するサービス) を開始
- 2005年6月 - ワシントン大学との間で、網膜変性疾患の治療のための11スレチニルアミン (11-cis-retinylamine) に関する独占ライセンス契約を締結
- 2005年10月 - 視覚サイクルモジュレーターの探索を開始
- 2006年3月 - 本社および研究所を含むすべての部署が米国ワシントン州ボセル市に移転
- 2006年4月 - 「エミクススタト塩酸塩」 (地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性治療のために現在開発中の視覚サイクルモジュレーターに基づく主要な製品候補) の開発を開始
- 2006年8月 - 東京都品川区に東京オフィスを開設
- 2007年1月 - ワシントン大学から導入したビタミンA誘導体を基礎とする化合物の臨床試験の開始
- 2007年7月 - 「エミクススタト塩酸塩」の新薬臨床試験開始申請 (以下「IND」といいます。 ) に向けた前臨床試験の開始
- 2008年4月 - 「エミクススタト塩酸塩」のINDを米国食品医薬品局 (以下「FDA」といいます。 ) に提出
- 2008年5月 - 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1a相試験の開始
- 2008年9月 - 大塚製薬株式会社 (以下「大塚製薬」といいます。 ) との間で、当社の主要な化合物「エミクススタト塩酸塩」の共同開発および共同販売契約ならびにドライアイ治療のための大塚製薬の化合物「レバミピド」の共同開発契約の2つの契約を締結
- 2009年6月 - 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1a相試験の終了
- 2009年7月 - 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1b相試験の開始
- 2009年12月 - ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-203の開始
- 2010年1月 - 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2a相試験「Envision (Evaluating a Novel Vision treatment for AMD) Clarity Trial」の開始
- 2010年2月 - ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-204の開始
- 2010年3月 - FDAが「エミクススタト塩酸塩」をファスト・トラックに指定

- 2010年6月 - ワシントン大学との間の11シスレチニルアミンに関する独占ライセンス契約を終了
- 2010年8月 - 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第1b相試験の終了
- 2010年9月 - ワシントン大学との間のオキユスクリーン事業に関する独占ライセンス契約を解除
- 2010年9月 - 事務部門および臨床開発部門を含む本社をワシントン州シアトル市に移転
- 2010年9月 - 大塚製薬との間で、緑内障治療のための大塚製薬による化合物「OPA-6566」に関し、米国における共同開発・共同販売契約を締結
- 2010年10月 - ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-203の終了
- 2011年2月 - ドライアイ患者に対する「レバミピド」の臨床第2相試験RED-204の終了
- 2011年6月 - 「OPA-6566」のINDをFDAに提出
- 2011年8月 - 緑内障患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の開始
- 2012年5月 - ReVision Therapeutics, Inc. からフェンレティナイドに関する特許権を取得
- 2012年6月 - 「エミクススタト塩酸塩」に対し、米国一般名 (USAN name) EMIXUSTATを取得
- 2012年6月 - 「エミクススタト塩酸塩」に対し、米国一般名 (USAN name) EMIXUSTAT HYDROCHLORIDEを取得
- 2012年7月 - ドライアイ症候群患者に対する「レバミピド」の臨床第3相試験の開始
- 2013年1月 - 緑内障患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の終了
- 2013年2月 - 地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者に対する「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始
- 2013年8月 - 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の被験者登録数が50%に到達
- 2013年8月 - ドライアイ症候群患者に対する「レバミピド」の臨床第3相試験の終了
- 2013年9月 - 東京都渋谷区に東京オフィスを移転
- 2013年9月 - 大塚製薬との間の「レバミピド」の共同開発に関する契約を解除
- 2014年2月 - 東京証券取引所マザーズ市場に上場
- 2014年3月 - 「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の被験者登録完了

### 3【事業の内容】

#### 概要

当社は、世界中で数百万人が罹患している視力を脅かす眼疾患を治療またはその進行を遅らせるための革新的な治療薬の探索および開発に取り組んでいる、臨床段階のバイオ製薬企業です。当社は、自社で開発した視覚サイクルモジュレーターの経口製剤の開発に注力しており、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫、スターガート病、網膜色素変性症および未熟児網膜症など、様々な網膜疾患に対する治療薬の開発に取り組んでいます。当社の視覚サイクルモジュレーター化合物は、網膜に蓄積する毒性副産物を減少させ、酸化ストレスによる損傷を軽減し、また、光による損傷から網膜を保護することにより、これら網膜疾患の根本原因に対処するものと期待されています。視覚サイクルとは、網膜内において光量子（フォトン）が電気信号へと生物学的に変換され続けるために必要な仕組みをいいます。当社では、この視覚サイクルの速度を抑制し調節する仕組みを利用することで、眼疾患の治療および進行の抑制に役立てる化合物を開発しています。視覚サイクルモジュレーターに関する当社の洞察と、眼科領域の研究開発に関する当社の深い専門知識により、もし承認されれば、視力を保護し複数の眼疾患の進行的影響に悩まされる世界中の患者を救済する製品候補の開発が可能になる、と当社は確信しております。

当社は2002年にワシントン州に設立されました。2008年以降、当社は、大塚製薬と密接かつ積極的に提携し、共同で、進行性の眼疾患患者に革新的な眼科医薬品を提供するための開発および商業化に努めています。2008年9月、当社は大塚製薬との間で、当社の視覚サイクルモジュレーターのリード化合物である「エミクススタト塩酸塩」（以前のACU-4429）ならびにそのバックアップ化合物をドライ型加齢黄斑変性およびその他の眼科適応症を対象に共同開発および共同販売する契約を締結しました。当社は自社で創薬した視覚サイクルモジュレーターを基礎とする製品候補の開発に注力すると同時に、緑内障の治療薬の開発初期段階にあります。2010年9月、当社は大塚製薬との間で、大塚製薬が開発した緑内障治療のためのアデノシンA2a受容体アゴニストである「OPA-6566」を共同開発および共同販売する契約を締結し、将来的な眼科治療薬のポートフォリオをさらに拡大しました。当社は、2014年2月に当社普通株式の新規株式公開を完了しました。

#### 製品概要

##### 概観

眼科領域は大規模で将来の成長が見込まれる市場であり、また既存の治療法では不十分な領域でもあるため、当社の主要製品候補にとっても十分な市場性が期待できると確信しております。

##### 加齢黄斑変性治療のための「エミクススタト塩酸塩」

**疾患の概要** 加齢黄斑変性は、中心視力の低下を引き起こし、深刻なケースにおいては重大かつ不可逆的な中心視力の喪失を生じさせる網膜疾患です。同疾患にはドライ型加齢黄斑変性およびウェット型加齢黄斑変性の二つの種類があります。同疾患により、明瞭に物を見るためおよび読書や運転等の日常的な活動を行うために必要とされる細かい中心視力が、加齢に伴い破壊されます。特に、進行期の加齢黄斑変性である地図状萎縮およびウェット型加齢黄斑変性は、米国においては50歳以上の者に視力喪失および失明を生じさせる主要原因となっています。

**製品候補** 「エミクススタト塩酸塩」は、網膜細胞にとって有害であり、加齢黄斑変性およびその他の網膜変性疾患に関連する網膜変性につながりうる副産物の生成および蓄積を減少する手段として、視覚サイクルの異性化プロセスを抑制するように設計されています。視覚サイクルの抑制は、このような有害副産物を減少させ、網膜に対する酸化ダメージを抑えることが確認されており、当社は、視覚サイクルが、加齢黄斑変性およびその他の網膜変性疾患の進行を遅らせまたは停止させる薬理的介入の有望な対象であると確信しています。

**開発状況** 当社は、2008年5月、ドライ型加齢黄斑変性に関するINDをFDAに提出し、2010年には、FDAより、利用可能な治療の欠如および慢性的衰弱性であるかかる疾患の性質に基づき、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性についてファスト・トラック指定を受けました。ファスト・トラック制度は、従来のFDA手続きと比較し、より迅速な開発および患者への普及の促進を目的としたものです。当社は、2013年第1四半期に、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性を対象とした臨床第2b/3相試験を開始しました。



現在までに入手可能な「エミクススタト塩酸塩」の臨床データから、本薬剤の良好な安全性プロフィールが確認されています。過去の臨床試験で認められた副作用の大半は眼に関するもので、主として色視症（淡彩の変化）、視力障害および夜盲症（明るい場所から暗い場所への適応の遅延）などの事象が認められました。これらの事象の大半は軽度から中等度であり、また本薬剤の薬効によって説明できるものであり、薬剤投与の終了とともに解消されました。

「エミクススタト塩酸塩」は、5件の全臨床第1相試験（4件の2～75ミリグラムの範囲での単回投与試験および1件の14日間にわたる5～40ミリグラムの範囲での1日1回複数回投与試験）ならびに臨床第2a相概念実証試験（90日間にわたる2～10ミリグラムの範囲での1日1回投与による投与量増加、多施設、無作為、二重盲検、プラセボ対照試験）において全身の有害事象は確認されませんでした。さらに、臨床第2a相試験では、複数回投与による薬理効果を桿体光受容体のbウエーブ反応の回復の遅れに基づいて測定し、その結果、さまざまなタイムポイントにおいて網膜に対する本薬剤の活性を示唆するデータが確認されました。

### 臨床第2b/3相試験

2013年第1四半期、当社は、約440名の地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象とする、「エミクススタト塩酸塩」の安全性および有効性をプラセボと比較するための、無作為、二重盲検、投与量暫定による臨床第2b/3相試験を開始しました。その後当社は、試験の統計的検出力を確保するために、当該試験のサンプルサイズを508名に増やしました。当社は、2014年第1四半期中に当該試験の被験者登録を完了しており、2015年3月から2016年3月の間に試験データを収集する予定です。当該試験の目的は、以下に記載する薬剤効果の変化を評価することです。

- ・ 眼底自己蛍光イメージの測定による治療群および対照群における地図状萎縮の進行率
- ・ ウエット型加齢黄斑変性への進行
- ・ 安全性および忍容性

当該臨床試験のデザインはFDAとの協議内容をふまえ決定されたもので、12か月および24か月時点で地図状萎縮の進行率の中間解析を行うことになっています。当社は、当該試験デザインは欧州での申請にも適応できる可能性があるかと期待しています。

地図状萎縮は、治療薬としてFDAの承認を受けている薬剤がない深刻な疾患であるため、仮に12か月時点のデータにより当薬剤の著しい有効性と安全性が実証された場合、FDAへのNDA申請および欧州医薬品庁（以下「EMA」といいます。）への販売承認申請を提出し、「エミクススタト塩酸塩」の承認認可を要請する計画です。ただし、規制当局により、継続的な販売承認の条件として、追加の有効性および/または安全性データを要求される可能性があります。

### 当社の視覚サイクルモジュレーターを基礎とする製品候補および網膜に関する製品候補のその他潜在市場

当社は、「エミクススタト塩酸塩」をはじめとする視覚サイクルモジュレーターを基礎とする製品候補および網膜に関する製品候補が、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫ならびにスターガート病、網膜色素変性症および未熟児網膜症など、様々な網膜疾患の治療に応用できると考えています。

#### 糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫

**疾患の概要** 糖尿病性網膜症および糖尿病性黄斑浮腫は、大部分の先進国の労働年齢人口における主な失明原因です。糖尿病性網膜症は糖尿病の一般的な合併症であり、慢性的に上昇した血糖値により網膜の毛細血管が損傷され、結果として網膜細胞への酸素供給に問題を生じる慢性疾患であり、視力障害そして深刻なケースにおいては重篤な不可逆性失明をもたらす場合もあります。

糖尿病性黄斑浮腫もまた、糖尿病の一般的な合併症であり、しばしば糖尿病性網膜症の進行に伴い発症します。高血糖により網膜の毛細血管が損傷されると同時に、血液網膜関門が破壊され、血管壁から血液や血漿が漏出します。詳細な中心視力をつかさどる網膜の一部である黄斑に血液や血漿が漏入し浮腫が生じた際に、糖尿病性黄斑浮腫と診断されます。糖尿病性黄斑浮腫もまた、視力障害、重度の視力低下および失明を引き起こす可能性があります。

**製品候補** 「エミクススタト塩酸塩」は、網膜における桿体光受容体に特異的に作用し、視覚サイクルを減速させることで、有毒副産物の影響および酸化ストレスによる網膜の損傷を低減し、また光損傷から網膜を守る効果が期待されている治療薬候補です。視覚サイクルは、暗闇下で酸素を過剰に消費するため、その酸化ストレスにより網膜が損傷され、ついでには糖尿病性網膜症に伴う問題を引き起こします。「エミクススタト塩酸塩」は、桿体光受容体に作用し、視覚サイクルの活動を低減することで、網膜における酸化消費を減少させ、網膜内の新生血管の形成に必要な栄養分の供給を低減させることで、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫の進行を減速または抑制するものと考えられています。

**開発状況** 当社は、これまでドライ型加齢黄斑変性を対象に実施された「エミクススタト塩酸塩」の非臨床および臨床データの多くは、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫の開発にも利用できると考えております。また、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫を対象にこれまでに実施された非臨床試験の結果から、「エミクススタト塩酸塩」によるRPE65の抑制が糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫の進行を減速または遅延させる可能性が示唆されました。動物実験の結果からは、「エミクススタト塩酸塩」が鉄分の流量を低減させ、網膜内の酸素量を増加させることが示唆されています。

当社は、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫に対する「エミクススタト塩酸塩」の安全性および有効性の評価を目的とした臨床第2b/3相試験を、2016年に欧州にて開始する予定です。当試験は、標準薬を比較対象とした、プロスペクティブ、無作為、多施設、単盲検、実薬対象、投与量探索試験です。なお、当試験の開始に関しては、これまでドライ型加齢黄斑変性を対象に実施された臨床試験により「エミクススタト塩酸塩」に関するデータが十分に蓄積されていることから、別途追加で安全性試験を実施する必要はないと考えています。

当該欧州における臨床第2b/3相試験は、臨床第3相試験として利用できる可能性を考慮したデザインとなっていますが、当社の現行の計画としては、2019年に新たに2本の臨床第3相試験を開始する予定です。これらの試験は、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫に対する「エミクススタト塩酸塩」の有効性を、標準薬と比較評価することを目的とした、プロスペクティブ、同一デザイン、無作為、多施設、単盲検試験で、投与後12か月目、24か月目および36か月目にデータ解析を行う予定です。

#### その他の眼疾患

##### スターガート病

スターガート病は、桿体および錐体光受容体の進行性消失を引き起こし、中心視野の消失に至る、遺伝的黄斑変性の最も一般的な病態であると考えられています。かかる疾患の主な特徴のひとつは、地図状萎縮の患者に多くみられるものと類似する、眼底部における深刻な過剰自己蛍光です。過剰自己蛍光は、ピリジニウムビスレチノイドが主な蛍光色素分子である網膜リポフスチンの過剰な蓄積によるものと考えられています。マウスを使った臨床試験において、「エミクススタト塩酸塩」が異性化によりピリジニウムビスレチノイドの形成を低減することが示唆されました。従って、当社は、「エミクススタト塩酸塩」がスターガート病の治療に効果的である可能性があると考えています。当社は、かかる希少疾患に対する潜在的な開発プログラムを探求しています。

#### 未熟児網膜症

未熟児網膜症は、主に、出生時に3ポンド未満または在胎期間が32週未満の重度の未熟児が罹患する、将来視力を脅かす可能性のある眼疾患です。未熟児網膜症は、幼児期に血管が異常に成長し、網膜へと拡大し、ついでには生涯にわたり視力障害および失明を引き起こす可能性もあります。当社は、「エミクススタト塩酸塩」が、視覚サイクルにおける酸素消費率を低下させ、その結果網膜および関連する刺激物に栄養分を与え、新生血管の増殖に必要とされる血液供給を低減することで、未熟児網膜症の治療に効果的である可能性があるかと確信しています。当社は、かかる希少疾患に対する潜在的な開発プログラムを探求しています。

## 網膜色素変性症

網膜色素変性症は、網膜の光受容細胞に進行性の変性を引き起こす遺伝性の疾患群です。MarketScope社の推定によると、米国において約35万人および全世界で340万人が網膜色素変性症またはその他の遺伝性網膜症に罹患しています。現在、網膜色素変性症およびその他の関連する遺伝性の網膜変性症に対し、数々の臨床試験が実施されているものの、まだ承認を受け上市されている薬剤はありません。網膜色素変性症には、100種類もの異なる遺伝子が関係していると考えられており、これらの遺伝子変性がRPEおよび光受容細胞の異常の原因と考えられています。光受容細胞の消失は通常、さらに網膜の機能を低下させる、RPE細胞の異常増殖、老廃物の蓄積ならびに微小血管の閉塞に付随して起こります。当社は、「エミクススタト塩酸塩」が特定の種類の網膜色素変性症の治療に効果がある可能性があるかと確信しています。当社は、かかる希少疾患に対する潜在的な開発プログラムを探求しています。

## 緑内障治療のための「OPA-6566」

**疾病の概要** 緑内障は、網膜神経節細胞に不可逆的な損傷をもたらす進行性の視神経症で、適切な治療が施されない場合は視覚機能の低下については失明につながる可能性があります。緑内障は世界的に失明の主な原因の一つですが、現在のところ当該慢性疾患を根本的に完治する治療はなく、既存の治療薬を用いて病態のさらなる進行を防ぐことで視覚機能を維持することが、主な治療方針となっています。

緑内障は、解剖学上、眼房水の出口である前房隅角が開いているか閉じているかにより、開放隅角緑内障および閉塞隅角緑内障の2つの類型に分けられます。緑内障で最も多く見られる症例は眼圧の上昇で、視神経および網膜神経線維束を圧迫することで構造的異常を引起し、ついで視力を脅かします。多くの場合、これらの異常は、広範囲に及ぶようになるまで無症状です。眼圧の上昇は、緑内障の進行においてもっとも重要なリスク要因であり、その仕組みは多数の臨床研究の成果によってすでに実証されています。

**製品候補** 「OPA-6566」は選択的アデノシンA2a受容体アゴニストであり、高眼圧症または開放隅角緑内障の患者において眼圧を下降させることを目的とした、局所的点眼剤の化合物候補です。「OPA-6566」は、現在最も広く利用されている、ぶどう膜強膜排出を強化することにより眼圧を下降させるプロスタグランジン類似体や房水産生を抑制する ブロッカー等といった既存の治療薬とは異なり、繊維柱帯/シュレム管からの標準的な房水排出路を強化する作用を有した化合物です。当社は、かかる新しい作用機序により、「OPA-6566」を単剤治療としてまたは他の治療法との併用薬として開発に取り組んでいます。

**開発状況** 開放隅角緑内障または高眼圧症患者の眼圧を下降させるための「OPA-6566」に関するINDが2011年6月にFDAに提出されました。当社は、「OPA-6566」のオリジネーターである大塚製薬との提携により、開放隅角緑内障または高眼圧症の患者に対する「OPA-6566」の臨床第1/2相試験を米国において実施しました。当該試験は、ファースト・イン・ヒューマン、無作為、多施設、プラセボ対照および実薬対照 (latanoprost)、治験責任医師盲検化、投与量増加 (4量)、並行群間試験により、160人の被験者に対し4週間にわたり安全性、薬物動態および有効性 (眼圧下降効果) を評価することを意図したものです。臨床試験の結果、入手可能な患者の臨床データにおいて動物実験の結果に基づき予想される薬理効果が示されなかったため、次の相の臨床研究を実証するためにさらなる非臨床評価が必要であることを示しています。また、臨床試験の結果、「OPA-6566」がプラセボと比較して眼圧の下降に関し有効であることが実証されませんでした。現在、この結果をさらに検証するための研究が実施されています。したがって当社は、次の臨床第1/2相試験は2015年までは開始されないと予想しております。

完了した臨床第1/2相試験の結果は、プラセボと同等の割合およびlatanoprostよりも低い割合で、「OPA-6566」の全体的な有害事象および眼の有害事象が報告されました。眼の充血は、この研究において最も広く報告された有害事象であり、「OPA-6566」による治療群の被験者の8%から21%、プラセボ群の被験者の9%、およびlatanoprost群の被験者の53%に見られました。当該研究において、深刻な有害事象は報告されませんでした。また、有効性評価である眼圧低下作用では、ほとんどの比較において、「OPA-6566」とプラセボに差を認めることができませんでした。

## 大塚製薬との提携

### 「エミクススタト塩酸塩」

2008年9月、当社は大塚製薬との間で、「エミクススタト塩酸塩」およびそのバックアップ化合物に関し、ドライ型加齢黄斑変性およびその他眼科疾患の治療薬開発および商業化のため、共同契約（以下「エミクススタト塩酸塩契約」といいます。）を締結しました。エミクススタト塩酸塩契約の条項に従い、

- ・ 大塚製薬は、本契約締結時、アップフロントとして5百万米ドルを当社に支払いました。
- ・ 大塚製薬は、共同テリトリーである北米における臨床開発費用のうち、臨床第2相試験までにかかる費用のうちの40百万米ドルまでを負担しました。かかる40百万米ドルを超える開発費用に関しては、「エミクススタト塩酸塩」の開発に関する意思決定機関である共同委員会（以下「エミクススタト塩酸塩JDC」といいます。）によって合意決定された開発計画に基づき、大塚製薬と当社が均等に負担します。なお、当該40百万米ドルを超える開発費用の当社負担分に関しては、大塚製薬が融資として当社に支払うことになっています。
- ・ 大塚製薬は、「エミクススタト塩酸塩」のドライ型加齢黄斑変性以外の眼科適応症に対する基礎研究ならびにバックアップ化合物の基礎研究を目的とした共同研究プログラムに対する資金提供として、当社に対し3年間にわたり合計15百万米ドルを支払いました。
- ・ 当社は、北米における販売に関して、大塚製薬と共同で販売できる選択権を保持しており、その選択権を行使した場合には、当社の参加比率に応じて損益の分配が行われます。なお、当社が共同販売権を行使しなかった国に関しては、大塚製薬が単独で独占販売を行い、当社に対し純売上高の金額に応じてその19%から23%に相当するロイヤリティを支払います。
- ・ 大塚製薬は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき開発された製品および化合物に関し、大塚製薬の単独テリトリーであるアジア、太平洋、中東および北アフリカの特定の諸国において、単独での開発権および商業化権を有し、当社に対し純売上高の2%のロイヤリティを支払います。
- ・ 当社は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき開発された製品および化合物に関し、当社の単独テリトリーである、ヨーロッパ、南米その他、北米および大塚製薬の単独テリトリー以外の地域または諸国において、独占の開発権および商業化権を有し、当社は大塚製薬に対し純売上高の2%のロイヤリティを支払います。ただし、当社の単独テリトリーにおける第三者へのライセンス付与に関しては、大塚製薬がその優先交渉権を有しています。
- ・ エミクススタト塩酸塩JDCが、追加的な眼科適応症のための「エミクススタト塩酸塩」に関し共通テリトリーにおける開発を認めない場合、各当事者は単独テリトリーにおける単独での開発権および商業化権を有します。
- ・ 大塚製薬は、一定の開発目標ならびに規制当局への申請および承認の達成に基づき、今後最大で77.5百万米ドルに上るマイルストーン支払義務を負う可能性があります（当初ライセンス料およびこれまでに支払済みのマイルストーンを除きます）。
- ・ 大塚製薬は、また、一定の売上高水準への到達に基づき、最大で175百万米ドルに上るマイルストーン支払義務を負う可能性があります。

当社が、エミクススタト塩酸塩契約に基づき、共同テリトリーにおける「エミクススタト塩酸塩」の共同販売権を行使した場合、当社の参加比率（35%から50%の範囲）に応じて損益の分配が行われます。現在当社は、50%の参加比率で「エミクススタト塩酸塩」の共同販売選択権を行使する予定です。「エミクススタト塩酸塩」の純売上高に基づくロイヤリティ支払いは、国別に、商業化開始後10年間、または各国における「エミクススタト塩酸塩」の製造、輸入、使用もしくは販売を保護する特許権が満了するまでの期間のうち、遅い方まで継続されます。ある国において一方当事者が支払うべき純売上高に対するロイヤリティの料率は、ある特定の国における特許権が満了する場合、削減されます。なお、ロイヤリティの支払いに関しては、国ごとに、「エミクススタト塩酸塩」のジェネリック医薬品の市場シェアが20%を超過した場合、規定の比率より50%削減されます。当社は、米国ならびに外国の特許権および特許出願に基づく当社の権利を大塚製薬にライセンス供与していません。

大塚製薬は、エミクススタト塩酸塩契約の満了または更新に先立ち、いかなる理由によっても6か月前の事前通知に基づき本契約を解消できる権利を有します。また、大塚製薬は、以下の条件でもエミクススタト塩酸塩契約を解除できます。

- ・ 大塚製薬が40百万米ドルを超える臨床第2相試験にかかる開発費用または臨床第3相試験にかかる更なる開発費用の負担を行わない旨およびエミクススタト塩酸塩契約の終了を決定し、その旨を14日前に通知した場合
- ・ 大塚製薬が臨床第2相または臨床第3相試験の結果を検討した後、エミクススタト塩酸塩契約の終了を決定し、その旨を14日前までに通知した場合、および
- ・ 当社の支配権の変更があった場合（ただし当社の新規株式公開を除く）。

また、大塚製薬は、窪田氏が以下に該当する場合にも提携関係を終了することができます。

- ・ FDAによる一定の規制承認前に当社との雇用関係がなくなった場合。
- ・ 当社の最高経営責任者でなくなった場合。
- ・ エミクススタト塩酸塩JDCの共同委員長を辞したと大塚製薬が合理的に判断した場合。
- ・ 当社の開発チームの積極的かつ継続的に関与するメンバーではなくなったと大塚製薬が合理的に判断した場合。

大塚製薬の選択により提携が終了した場合または当社の破産、エミクススタト塩酸塩契約に関する治癒されない重大な違反もしくは当社の支配権の変更があった場合、または窪田氏に関する上記の条項により提携が終了した結果として、大塚製薬はエミクススタト塩酸塩契約に基づき開発された製品および化合物の開発、製造および商業化を継続することができます。その場合、当社の支配権の変更による提携終了を除き、エミクススタト塩酸塩契約に基づくマイルストーンおよびロイヤリティの支払義務は50%減額されます。なお、いかなる理由により提携が終了された場合（エミクススタト塩酸塩契約に関する大塚製薬による治癒されない重大な違反の結果として当社が契約の終了を選択した場合を除く。）においても、当社が「エミクススタト塩酸塩」の開発および商業化を継続する場合、当社は、かかる提携終了後、「エミクススタト塩酸塩」の純売上高に対するロイヤリティを大塚製薬に支払わなければなりません。

当社は、エミクススタト塩酸塩契約に基づき、北米において臨床第3相試験の完了を通じすべての開発活動の実施についての第一義的な責任を負い、また、両当事者がFDAに対するNDA申請プロセスを開始するまでの北米におけるすべての規制上の事項について責任を負います。一方、大塚製薬は、北米において、NDAの作成および提出ならびに「エミクススタト塩酸塩」化合物または承認済みのバックアップ化合物による治療薬の商業化に必要なその他の業務について第一義的な責任を負います。なお、当社が「エミクススタト塩酸塩」の共同販売権を行使した場合には、エミクススタト塩酸塩契約から生じたすべての製品に関し、大塚製薬が北米において業務および売上の会計管理を行い、かかる製品の販売はすべて大塚製薬の名において行われるものとします。

当該提携下における開発事業は、それぞれ大塚製薬および当社から等しい数の代表者で構成されるエミクススタト塩酸塩JDCによって管理されています。また、商業化に関しては、多くの事項において大塚製薬が最終的な意思決定権を有しています。開発に関する事項の意思決定は、原則として両当事者の承認を必要としますが、「エミクススタト塩酸塩」の臨床試験が失敗した場合における「エミクススタト塩酸塩」のバックアップ化合物の選択、バックアップ化合物として開発可能性のある1以上の潜在的化合物およびその開発計画の選択・承認、ドライ型加齢黄斑変性以外の適応症に関する化合物の開発およびその開発計画の承認、共同研究に関する計画の承認、ならびに当該提携事業に対する特定の資源の分配およびスケジュールについては大塚製薬が最終的な意思決定権限を持っております。

## 「OPA-6566」

2010年9月、当社は大塚製薬との間で、大塚製薬によって開発されたアデノシンA2a受容体アゴニストである「OPA-6566」を緑内障その他の将来的な眼疾患を対象に米国において共同で開発および商業化を行うべく、提携契約（以下「緑内障契約」といいます。）を締結しました。緑内障契約に基づき開発された製品および化合物に関する臨床第2相および/または臨床第3相試験が成功した場合、当社は、米国において「OPA-6566」の共同開発および共同販売の権利を選択し行使することができます。緑内障契約の条項に基づき、

- ・ 大塚製薬は、「OPA-6566」または米国において緑内障契約に基づき開発したその他の製品の共同開発および共同販売に対し、当社の販売権行使に先立ち発生した費用に関してはその全額を負担します。
- ・ 緑内障契約に基づき開発された製品および化合物に関する当社の臨床第2相試験および/または臨床第3相試験が成功し、当社が米国における「OPA-6566」の共同販売権を行使した場合、当社の販促比率に応じて米国において大塚製薬と共同で販促活動を行い、それにかかる商業化費用ならびに純売上高に関しては、両者で折半することになっています。なお、商業化費用には上限が定めてあります。
- ・ また、当社が共同販売権を行使した場合、当該選択後に発生した開発費用に関しては、緑内障および、共同開発委員会（以下「OPA-6566 JDC」といいます。）が認めたその他の眼科適応症に関するOPA-6566の開発計画に基づき、当社の販売比率に基づき、両社間でその費用を共同で負担することになっています。なお、上記商業化費用と同様、開発費用にも上限が定めてあります。
- ・ 当社が「OPA-6566」の共同開発および共同販売を選択した場合、当社は大塚製薬に対し、共同開発および共同販売のタイミングおよび参加比率（25%または35%のいずれか）によって10百万米ドルから55百万米ドルの範囲でマイルストーンを支払う義務を負う可能性があります。
- ・ 当社が選択権を行使した場合、大塚製薬は、両者合意の上、以下を含む追加的選択権を当社に対し付与します：(1)米国において、緑内障以外の眼科適応症につき「OPA-6566」を共同開発および共同販売する権利、(2)米国において、緑内障につき「OPA-6566」の新製剤を共同開発および共同販売する権利ならびに、米国において、眼科疾患治療に用いられるその他のアデノシンA2a受容体アゴニスト化合物の共同開発および共同販売についての第一交渉権を当社に付与します。

当社が「OPA-6566」の共同開発および共同販売を選択した場合、開発費用に対する当社の負担は、かかる選択後に発生する開発費用のおよそ半分となります。緑内障契約に基づき、両当事者による米国における「OPA-6566」の商業化による純売上高の分配は、緑内障契約に基づき設置される共同商業化委員会（以下「OPA-6566 JCC」といいます。）が商業化努力の終了を決定するまで継続されます。

緑内障契約は、合意済みの開発計画に基づく最終の臨床第3相試験の結果の判明後90日以内に当社が「OPA-6566」の共同販売権を行使しなかった場合、自動的に終了します。ただし、当社が150百万米ドル以上の手取金をもたらす当社の新規株式公開を完了しかつその他の条件に当てはまる場合、より早期に契約が終了することがあります。当社が共同販売の選択を決定しなかった場合、大塚製薬は以下を含むその他の特定の理由により、緑内障契約の満了または更新に先立ち緑内障契約を終了する権利を有します。ただし、事前に定められている通知期間による事前の通知が必要です。

- ・ 連続する18か月間にわたり、緑内障契約に基づく開発活動が実施されなかった場合またはかかる活動のために大塚製薬が支払いを実行しなかった場合。
- ・ 当社が緑内障契約に基づき開発中のいずれかの製品の開発を著しく遅らせた場合。
- ・ 大塚製薬がエミクススタト塩酸塩契約を何らかの理由により終了した場合。
- ・ 「エミクススタト塩酸塩」の開発が失敗したとエミクススタト塩酸塩JDCがみなした場合。

大塚製薬は、以下の場合にも緑内障契約を終了することができます。

- ・ 当社の支配権に変更があった場合。
- ・ FDAからの一定の規制承認前に窪田氏の当社との雇用関係がなくなった場合。
- ・ 窪田氏が当社の常勤の最高経営責任者でなくなった場合。
- ・ 窪田氏がOPA-6566 JDCの共同委員長を辞した場合。
- ・ 窪田氏が当社の開発チームの積極的かつ継続的に関与するメンバーではなくなったと大塚製薬が合理的に判断した場合。

当社が「OPA-6566」の共同販売権を行使した後に、窪田氏の死亡もしくは障害により、または大塚製薬による緑内障契約の重大な治癒されない違反により、当該提携が終了された場合、大塚製薬は当契約に基づき開発された製品および化合物の開発、製造および商業化を継続することができます。その場合、同社は緑内障契約に基づき当社に発生した共同販売実行費用、開発マイルストーン支払いおよび開発費用立替金のすべての合計に等しい終了手数料を当社に支払う義務を負います。

当社が「OPA-6566」の共同販売権を行使した場合、本化合物の製造および商業化に関する業務およびその会計管理は大塚製薬が実施し、またかかる製品の販売はすべて大塚製薬の名において行われるものとします。当該提携は、大塚製薬および当社からの等しい数の代表者で構成されている、OPA-6566 JCCおよびOPA-6566 JDCによって管理されています。開発および商業化に関する最終的な意思決定権限は大塚製薬に帰属します。

## 販売およびマーケティング

当社は、今後企業の発展とともに、眼科領域に特化した独自の販売組織を構築し、当社の製品候補の販売およびマーケティングを手掛けるべく、パイプラインの開発状況の進捗にあわせインフラストラクチャーを整備していく意向です。当社は、大塚製薬との提携戦略の一環として、「エミクススタト塩酸塩」の北米における共同商業化権を取得する権利を留保しています。また、当社は、米国における「OPA-6566」の共同開発および共同販売の選択権も有しています。当社は、当社製品候補を成功裏に上市に導き、またそのマーケティング・販促活動を効率的に進め製品の市場価値の最大化に努めるべく、経験豊富な人材を社員として雇用し、また必要に応じて第三者への委託事業を検討していく意向です。

当社は、大塚製薬との緑内障契約に基づく共同開発および共同販売に関する選択をまだ行っていませんが、販売承認を受けた当社の製品候補の商業化のために使用可能な、眼科領域を専門とする特別な販売およびマーケティングのインフラストラクチャーを創設するための長期的戦略計画を作成中です。なお、当社は、自社における、販売およびマーケティング活動を、主に眼科医に向けて（また、必要な場合は検眼士も含め）行っていく意向です。

## セグメントおよび地理的領域の財務情報

当社は、単一の報告セグメントとして事業を管理し、資源を割当てています。当社のセグメントおよび地理的領域に関する財務情報については、「第6 経理の状況」に含まれる財務書類の注記4をご参照ください。また、2011年、2012年および2013年12月31日終了年度における当社の収益純額、純利益（損失）ならびに2012年および2013年12月31日現在の当社の資産合計を含む、当社の業績、資産および負債に関する当社の財務情報は、「第6 経理の状況」に含まれる財務書類に記載されています。

## 製造および供給

当社は、現在、「エミクススタト塩酸塩」の探索研究、非臨床試験および臨床試験に必要な化合物の製造・供給を、第三者の委託製造業者を通じて行っており、今後も独自の生産体制を構築する予定はありません。「エミクススタト塩酸塩」の製造供給に関しては、当該契約の条項に基づき、大塚製薬が、臨床第3相試験の開始以降、その責任を負うこととなります。なお、当社は、将来的なその他製品候補の開発や大量生産に備え、大塚製薬とは単独で第三者委託製造業者との関係を維持しています。「OPA-6566」の製造・供給に関しては、大塚製薬がその責任を負っています。当社は、临床上の必要条件および将来の商業生産における要求を満たす、商業上合理的な条件で利用可能な複数の製造資源があると考えておりますが、将来の製造についていかなる製造業者に対しても契約上の取決めを行っておりません。

#### 4【関係会社の状況】

該当事項はありません。

#### 5【従業員の状況】

2013年12月31日現在、当社の従業員数は84名（フルタイム79名およびパートタイム5名）で、このうち18名が研究、25名が臨床開発および41名が運営管理に従事していました。従業員の平均年齢は47歳であり、平均勤続年数は3年1か月でした。平均年間給与（賞与を含みます。）は、125,902米ドルでした。当社の従業員には、労働組合の組合員はならず、労働協約は適用されません。また、当社は雇用関連のストライキを経験したことはなく、従業員との関係は良好であると考えております。なお、当社は、2013年10月に策定された費用削減計画の一環として2014年1月1日付で約30名の従業員を解雇しました。



## 第3【事業の状況】

### 1【業績等の概要】

本項には、当社の事業、業績および当社が事業を行う業界に関する、現在における当社の予想、見積り、見通しおよび計画ならびに当社経営陣の信念および仮定に基づく将来の事象および当社の業績に関する将来予測の記述が含まれています。「期待する」、「見込む」、「目的とする」、「目標とする」、「計画する」、「するつもりである」、「する可能性がある」、「する予定である」、「する計画である」、「確信している」、「しようとする」および「見積もる」などの単語、それらの変化形ならびに類似の表現は、これらの将来予測の記述を識別するために使用されています。これらの将来予測の記述は単なる予測であり、予測が困難なリスク、不確実性および見積りの影響下にあります。従って、実際の結果は将来予測の記述に含まれるものと著しく異なるまたは逆行する可能性があります。かかる差異を引き起すまたはそれらに寄与する要因には、「第一部 企業情報-第3 事業の状況-4 事業等のリスク」および本書のその他の項目において記載されるものが含まれますが、それらに限定されません。将来予測の記述は、その時々における当社経営陣の合理的な予想に基づくものでありますが、それらに依拠すべきではありません。当社は、理由の如何を問わず、法律で義務付けられている可能性がある場合を除き、新情報、将来の事象またはその他の結果として、いかなる将来予測の記述も公に訂正または更新する義務を有しません。

### 概要

当社は、世界中で数百万人の人々の視力を脅かしている眼疾患を治療し、またはその進行を遅らせるための新しい治療法の探索および開発を専門とする、臨床段階のバイオテクノロジー企業です。当社は、自社で開発した視覚サイクルモジュレーターの経口製剤の開発に注力しており、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫をはじめ、スターガート病、網膜色素変性症、未熟児網膜症など、様々な網膜疾患に対する治療薬の開発に取り組んでいます。当社の視覚サイクルモジュレーター化合物は、網膜に蓄積する毒性副産物を減少させ、酸化ストレスによる損傷を軽減し、また、光による損傷から網膜を保護することにより、これら網膜疾患の根本原因に対処するものと期待されています。

2008年4月、当社は、独自に開発された視覚サイクルモジュレーターを基礎とする経口化合物である「エミクススタト塩酸塩」について米国食品医薬品局（以下「FDA」といいます。）に新薬承認申請を提出し、かかる申請は2008年5月に有効になりました。

2008年9月に、当社は、日本を拠点とする世界的製薬会社である大塚製薬との間に、ドライ型加齢黄斑変性およびその他の眼科の症状のための「エミクススタト塩酸塩」および「エミクススタト塩酸塩」のバックアップを共同開発および商業化するための契約を締結しました。エミクススタト塩酸塩契約と称されるかかる契約の条件に基づき、大塚製薬は、当社に対し初回ライセンス手数料である5.0百万米ドルを支払い、また、とりわけ、上限を40.0百万米ドルとするすべての開発費用を資金提供し、また、「エミクススタト塩酸塩」の潜在的な適用ならびにそれらのバックアップに関連し、3年間にわたる15.0百万米ドルの提携プログラムを提供しました。大塚製薬は、2011年に40.0百万米ドルの開発資金提供の義務および3年間にわたる15.0百万米ドルの提携プログラムの義務を履行しました。2011年から、当社は、これらの開発費用うち当社の負担部分を大塚製薬が資金提供し、かかる費用は「エミクススタト塩酸塩」の商業化により得られる利益（もしあれば）または売上もしくはライセンス手数料（もしあれば）により返済されることを取り決めた大塚製薬との契約に基づき、開発費用を共同負担しています。財務書類の注記に記載されるとおり、当社は、かかる資金提供の受領に関連する収益を認識し、かかる契約に基づき、2011年、2012年および2013年12月31日終了年度において、それぞれ約5.7百万米ドル、9.7百万米ドルおよび17.0百万米ドルの収益を認識しました。2013年12月31日現在、かかる契約に基づき1.2百万米ドルの発生利息につき、偶発的な支払義務を負っています。エミクススタト塩酸塩契約はまた、当事者間におけるロイヤリティの支払い、一定条件における損益分担ならびにさまざまな開発、規制および売上目標の達成に基づく最高257.5百万米ドルのマイルストーン支払いを大塚製薬から受領することができる条件を規定しています。2013年において、当社は本契約に基づき、米国において現在進行中の「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始に関連し、5.0百万米ドルのマイルストーン支払いを受領しました。

2011年に大塚製薬がエミクススタ塩酸塩契約に基づく3年間にわたる15.0百万米ドルの提携プログラムの義務を履行したため、当社は視覚サイクルモジュレーター化合物に関連する独自の開発研究活動に投資を続けています。当社は、当社が継続して製品候補を発見、開発するのに伴い、研究開発費用が増加するものと見込んでおります。

2008年9月、当社はまた、大塚製薬との間にドライアイ症候群治療のためのレバミピド点眼薬（「レバミピド」）を米国において共同開発する契約を締結しました。レバミピド契約と称されるかかる契約の条件に基づき、大塚製薬は、当社に対して2.0百万米ドルの初回手数料を支払い（かかる手数料は前受収益として計上されました。）、とりわけ、契約に基づき発生するすべての開発費用を資金提供し、さまざまな開発および規制目標の達成に基づく最高30.0百万米ドルのマイルストーン支払いを行い、一定の売上水準を達成した際に最高6%の特許権使用手数料を支払うことに合意しました。2012年に当社は、かかる契約に基づき米国において現在進行中の「レバミピド」の臨床第3相試験の開始に関連し、5.0百万米ドルのマイルストーンを獲得しました。2013年9月、大塚製薬は米国における臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由により、米国におけるドライアイ症候群治療のための「レバミピド」の開発中止を決定し、レバミピド契約を解除しました。関連する臨床試験は中断され、当社の開発活動は中止されました。レバミピド契約が解除された結果、2.0百万米ドルの返還条項が終了となり、その後当社は2013年12月31日終了年度において2.0百万米ドルを収益として認識しました。さらに当社は、レバミピド契約の解除の結果として、2013年10月、人員削減を含む費用削減計画を発表しました。当社は、かかる計画を実施し、2013年12月31日終了年度において退職金、その他の退職手当および再就職支援に関する費用1.0百万米ドルを計上しました。

2010年9月に、当社は大塚製薬との間に、米国において緑内障治療のためのアデノシンA2a受容体アゴニストである「OPA-6566」について共同開発および共同販売を行う選択権を獲得する契約を締結しました。緑内障契約と称されるかかる契約に基づき、大塚製薬は、とりわけ、当社が米国において「OPA-6566」の共同開発および共同販売を行う選択権を行使するまでのすべての開発費用を資金提供し、その後は当社も開発費用を共同で負担し、商業化費用における分担に責任を有することに合意しました（いずれも一定の制限を受けます。）。緑内障契約はまた、さまざまな規制および売上目標を達成した際に、当社が大塚製薬に支払う、最高130百万米ドルのマイルストーン支払いおよび参加手数料を規定しています。当社は2012年に米国において「OPA-6566」の臨床第1/2相試験を開始し、現在当社および大塚製薬は、プログラムの次段階を評価中です。

レバミピド契約は2013年に解除されましたが、「エミクススタ塩酸塩」の臨床試験が進展することにより、関連当事者との提携からの収益は2013年から2014年に増加するものと当社は見込んでいます。2014年における税引前純利益は、2014年にマイルストーン収入が計上されないと予想されることにより2013年から減少し、0.1百万米ドルから0.6百万米ドルの間で、損益分岐点をわずかに上回るものと当社は見込んでいます。2013年において、当社は7.0百万米ドルのマイルストーン収益を得ました。

**業績**

以下の表は、表示される期間における損益計算書の一定の項目を売上高に対する割合および期間における変化を示したものです。

	12月31日終了年度		2012年-2013年 増減(%)
	2012年	2013年	
関連当事者との提携からの収益	100.0%	100.0%	14.1%
費用:			
研究開発費	68.1%	68.8%	15.2%
一般管理費	16.8%	18.0%	22.6%
費用合計	84.9%	86.8%	16.7%
営業利益	15.1%	13.2%	(0.6)%
受取利息	0.1%	0.2%	351.9%
支払利息	(0.3)%	(0.2)%	(15.9)%
その他の収益(費用)(純額)	(0.2)%	0.3%	(287.6)%
税引前当期利益 / 税引前四半期純利益	14.7%	13.6%	5.2%
法人税ベネフィット(費用)	(5.7)%	(5.4)%	8.9%
当期純利益 / 四半期純利益	9.0%	8.1%	2.9%

**2012年12月31日終了年度と2013年同日終了年度の比較****関連当事者との提携からの収益**

2013年12月31日終了年度における関連当事者との提携からの収益は総額で約52.9百万米ドルであり、前年と比較し、約6.5百万米ドルまたは14.1%の増加を示しました。収益におけるかかる増加は主に、臨床第2b/3相試験の開始に関連する5.0百万米ドルのマイルストーン支払いを含む、臨床第2b/3相試験における活動増加に関連する、エミクススタト塩酸塩契約に基づく開発サービスからの19.9百万米ドルの増収に起因するものですが、2012年10月における緑内障契約に基づく臨床第1/2相試験の完了による6.6百万米ドルの減収および2013年5月におけるレバミピド契約に基づく臨床第3相試験の完了による6.7百万米ドルの減収により一部相殺されました。

先に表示したものに加え、当社は臨床プログラムに関する財務情報も諸般の目的で作成しています。当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタト塩酸塩」(エミクススタト塩酸塩契約に基づくプログラム)を含む「専有技術」、ならびに「レバミピド」(最近解除されたレバミピド契約に基づくプログラム)および「OPA-6566」(緑内障契約に基づくプログラム)を含む「インライセンス」であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムからの収益を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日に終了した年度			
	2012年	2013年	2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
専有技術	19,328	39,186	19,858	102.7%
インライセンス <sup>(1)</sup>	27,096	13,761	(13,335)	(49.2)%
計：	46,424	52,947	6,523	14.1%

(1) 2012年および2013年12月31日終了年度におけるインライセンス収益の過半は、レバミピド契約によるものでした。

**専有技術** 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムからの収益は、前年から19.9百万米ドルまたは102.7%増加しました。かかる増加は主に、臨床第2b/3相試験の準備、開始および遂行に関する活動の増加ならびにかかる試験の開始に関連した5.0百万米ドルのマイルストーン支払いによるものでした。

**インライセンス** 2013年12月31日終了年度において、インライセンス臨床プログラムからの収益は、前年から13.3百万米ドルまたは49.2%減少しました。かかる減少は主に、2012年10月における緑内障契約に基づく臨床第1/2相試験の完了による6.6百万米ドルの減収および2013年9月におけるレバミピド契約の解除による6.7百万米ドルの減収（2.0百万米ドルの繰延収益の認識により一部相殺されました。）に起因するものでした。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。従って、かかる契約の解除により、予測可能な将来におけるインライセンス臨床プログラムによる当社の収益は、2013年の水準よりも著しく低くなるものと当社は予想しております。レバミピド契約が解除された結果、返還条項が終了となり、2.0百万米ドルの繰延収益を認識しました。

## 費用

### 研究開発

2013年12月31日終了年度における研究開発費は、総額で約36.4百万米ドルであり、前年と比較し約4.8百万米ドルまたは15.2%増加しました。かかる増加は、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する研究開発費が11.7百万米ドル増加したことに起因します。かかる増加は、緑内障契約に基づく「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了による臨床プログラムに関連する研究開発費の4.3百万米ドルの減少および2013年9月におけるレバミピド契約の解除による2.7百万米ドルの研究開発費の減少により相殺されました。社内研究活動に関連する費用は、実質的に前年同期と同様でした。

先に表示したものに加え、当社は臨床プログラムおよび社内研究プログラムに関する財務情報も諸般の目的で作成しています。当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタト塩酸塩」（エミクススタト塩酸塩契約に基づくプログラム）を含む「専有技術」、「レバミピド」（最近解除されたレバミピド契約に基づくプログラム）および「OPA-6566」（緑内障契約に基づくプログラム）を含む「インライセンス」ならびに主に当社の視覚サイクルモジュレーター化合物に関する創薬研究活動に付随する費用および経費から構成される社内研究であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムおよび社内研究プログラムのための研究開発費を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日終了年度			
	2012年	2013年	2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
専有技術	13,707	25,537	11,830	86.3%
インライセンス <sup>(1)</sup>	15,382	8,313	(7,069)	(46.0)%
社内研究	2,515	2,555	40	1.6%
計：	31,604	36,405	4,801	15.2%

(1) 2012年および2013年12月31日終了年度のそれぞれにおけるインライセンス費用の過半は、「レバミピド」によるものでした。

**専有技術** 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、前年に比べ11.8百万米ドルまたは86.3%増加しました。かかる増加は主に、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する開発活動に起因するものでした。当社は、エミクススタト塩酸塩契約外において「エミクススタト塩酸塩」の開発に0.1百万米ドルを使用しました。

**インライセンス** 2013年12月31日終了年度におけるインライセンス臨床プログラムに関連する研究開発費は、2012年10月における「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了および2013年9月におけるレバミピド契約の解除により、前年に比べ7.1百万米ドルまたは46.0%減少しました。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。従って、かかる契約の解除により、予測可能な将来におけるインライセンス臨床プログラムによる当社の収益は、2013年の水準よりも著しく低くなるものと当社は予想しております。

**社内研究** 2013年12月31日終了年度における当社の創薬研究活動に関する研究開発費は、前年と実質的に同水準でした。

**一般管理費** 2013年12月31日終了年度における一般管理費は、前年と比べて約1.8百万米ドルまたは22.6%増加し、総額で約9.5百万米ドルでありました。かかる増加は主に、当社CEOに対し雇用契約に基づき付与された株式および関連する報酬の総額0.8百万米ドルおよび人員の募集およびそれに関連する支出が増加したことによるものでありました。株式報酬費用0.7百万米ドルを含む報酬および給付金費用もまた、従業員の増加に起因し、増加しました。

**法人税費用** 2012年12月31日終了年度における法人税費用は、総額で約2.6百万米ドルでした。2013年12月31日終了年度における法人税費用は、約2.9百万米ドルでした。これは、2012年および2013年のそれぞれの実効税率38.8%および39.8%を反映したものです。米国の連邦法定税率34%と当社における実効税率の差は主に、会計上の利益および課税所得の差に起因するものであり、実効税率に対し5%を超える影響を及ぼす個別の項目はありませんでした。

## 流動性および資本資源

創業以来、当社は主に転換優先株式および条件付転換債務を発行することにより、また2009年からは営業で生成された現金により営業資金を拠出しています。開発活動に対する大塚製薬からの資金提供および大塚製薬からのマイルストーン支払いの受領により、当社の現金需要は限定的であります。製品開発に内在する不確実性のため、製品候補の開発を完遂するための現金需要を正確に見積もることは困難であります。しかし、当社はかかる費用については開発契約に基づき引き続き大塚製薬から資金提供されると考えています。

当社が有する現金、現金同等物および投資は、2012年および2013年12月31日現在でそれぞれ23.6百万米ドルおよび32.4百万米ドルでありました。現金および現金同等物は、取得日後3か月以内に満期が到来する、短期の流動性の高いすべての投資を含みます。現金同等物は、マネー・マーケット・ファンド、地方債および社債で構成されます。2012年および2013年12月31日現在の短期投資はコマーシャルペーパー、社債および預金証書で構成されます。取得日現在の満期が3か月から1年の間である投資は、短期投資に分類されます。第三者金融機関への預金額は、連邦預金保険公社および証券投資家保護公社の適用ある保証上限を超える可能性があります。

2014年2月13日、当社は新規株式公開を完了時点で、当社普通株式920万株を1株当たり約17.72米ドルで発行および売却し、143.1百万米ドル（2013年12月31日時点で未払いであった分の引受割引および手数料ならびに見積株式発行費用の控除後）の正味手取金を受領しました。新規株式公開の結果として、すべての優先株式および条件付転換債務は当社普通株式に転換され、永久資本に分類されました。

2013年12月まで、当社はまた、1件のリボルビング・クレジットライン・ノート（以下「信用枠」といいます。）に基づく運転資本に対する5.0百万米ドルの信用枠を維持していました。信用枠に対する利息は、（i）銀行が決定する年間変動利率（信用枠において定義される1か月LIBOR + 1.25%）または（ii）銀行が決定する年間固定利率（信用枠において定義される適用ある期間の初日に有効であるLIBOR + 1.25%）のいずれかに基づき発生し、毎月支払われました。2012年12月31日現在、信用枠における残高はありませんでした。2012年12月31日現在、信用枠は約5.8百万米ドルの制限付投資残高により全額保証されていました。2013年12月に当社が信用枠の解除を決定したことにより、5.8百万米ドルの投資は制限されなくなりました。

以下の表は、2011年、2012年および2013年12月31日終了年度のキャッシュフローの要約を示しています（単位：千米ドル）。

	12月31日終了年度		
	2011年	2012年	2013年
営業活動によるキャッシュフロー	437	11,246	7,246
投資活動によるキャッシュフロー	(4,093)	(3,743)	(6,581)
財務活動によるキャッシュフロー	(581)	(624)	(3,310)

#### 営業活動によるキャッシュフロー

営業活動により生成された現金および現金同等物は、2011年、2012年および2013年の12月31日終了年度においてそれぞれ0.4百万米ドル、11.2百万米ドルおよび7.2百万米ドルでありました。2011年、6.3百万米ドルの純利益は、未収金5.2百万米ドルの増加により相殺されました。2012年の現金流入は主に4.2百万米ドルの純利益から生じ、これが繰延税金資産2.4百万米ドルおよび未収金3.6百万米ドルの減少ならびに買掛金の1.9百万米ドルの減少により一部相殺された未払債務1.3百万米ドルの増加により調整されました。2013年の現金流入は主に4.3百万米ドルの純利益から生じ、これが未収金1.6百万米ドルの増加、繰延収益2.6百万米ドルの減少ならびに繰延税金2.3百万米ドルの減少および未払債務2.7百万米ドルの増加により一部相殺されました。

#### 投資活動によるキャッシュフロー

2011年、2012年および2013年に投資活動に使用された現金（純額）は、それぞれ4.1百万米ドル、3.7百万米ドルおよび6.6百万米ドルでありました。かかる変化は主に市場性有価証券の購入（純額）により生じました。

## 財務活動によるキャッシュフロー

2011年、2012年および2013年に財務活動に使用された現金（純額）は、それぞれ0.6百万米ドル、0.6百万米ドルおよび3.3百万米ドルであり、主に当社の新規株式公開に関連する繰延費用で構成されました。

当社は、営業からの現金ならびに現金および投資の残高ならびに新規株式公開からの正味手取金は、当社の継続的営業活動、運転資本、債務の元本および利息の支払い、資本支出ならびにその他の資本需要を少なくとも今後12か月にわたって賄うのに十分であると考えます。当社の将来的な資本需要は、収益の伸び率、研究開発活動の拡大、大塚製薬との提携契約に基づく製品候補の共同販売に関する選択、および大塚製薬との提携契約に基づくマイルストーン達成のタイミングを含む多くの要素に依存します。当社は現在、補完的な事業、アプリケーションまたは技術への潜在的な投資またはその取得に関する一切の契約および合意の当事者となっていませんが、当社はこうした種類の契約を締結する可能性があり、これにより追加的な資本または負債による資金調達が必要となる可能性があります。

## 契約上の債務および義務

以下は2013年12月31日現在の契約上の債務の概要を示したものです（単位：千米ドル）。

	満期				
	合計	1年未満	1-3年	3-5年	5年超
条件付転換債務 <sup>(1)</sup>	\$ 12,000	\$ 12,000	\$ —	\$—	\$—
条件付転換債務の未払利息 <sup>(1)</sup>	78	78	—	—	—
オペレーティング・リース債務	1,062	910	152	—	—
合計	\$ 13,140	\$ 12,988	\$ 152	\$—	\$—

(1) 新規株式公開の結果として、2014年2月に当社普通株式に転換されました。これらの債務についての記載は、「第6 経理の状況 1.財務書類」に含まれる財務書類の注記9をご参照ください。

## 共同開発および共同販売オプション

エミクススタト塩酸塩契約は、当社が北米の当社の担当地域内の国において大塚製薬と共同販売を行う選択権を付与します。当社が共同販売を選択した場合、当社は、かかる契約に基づく一定の義務の25%から50%の範囲で特定の割当における責任を有することとなります。緑内障契約は、当社が「OPA-6566」を共同開発および共同販売する権利を付与します。当社が「OPA-6566」を共同開発および共同販売することを選択した場合、当社は、共同開発および共同販売への参加のタイミングおよびその度合いによって10百万米ドルから55百万米ドルの範囲における参加手数料を支払う義務を有することとなります。

当社は現在、「エミクススタト塩酸塩」に関し共同販売権の行使を意図しています。当社は、共同販売権を行使するタイミングまたはそれに伴い発生する将来の費用について確実な予想をすることができません。緑内障契約もまた、緑内障治療のためのさまざまな臨床および販売目標に基づき、大塚製薬に対する最高75百万米ドルのマイルストーン支払いを規定しています。

## 戦略的再編

2013年10月、当社は、レバミピド契約の終了に伴い、人員削減を含む費用削減計画を発表しました。2014年1月1日に発効したかかる計画は、当社の全従業員の約35%すなわち約30名の従業員の削減を伴いました。

かかる人員削減の結果、当社は、2013年12月31日終了年度において、退職金、その他の退職手当および再就職支援に関する費用1.0百万米ドルを計上しました。かかる費用に関連する現金による支出は、主に2014年の上半期において発生する予定です。かかる再編は、2014年第1四半期以降の将来における人件費を削減するものと見込まれています。

### 偶発的に返済される借入金

エミクススタト塩酸塩契約に基づき、大塚製薬は、純利益およびロイヤリティの支払いにおける当社の持分および関連する「エミクススタト塩酸塩」化合物およびそのバックアップにおける保有持分のすべて、エミクススタト塩酸塩契約に基づき開発されたそれら化合物のいずれかを含む一定の製剤処方ならびに内在する知的所有権を担保として、当社に対して資金を前払いで提供します。本契約に基づき前払いされる可能性のある資金は、エミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用のうち当社の割当分についてのみ提供されるものです。いかなる借入金も、3か月LIBOR + 3%で利息を発生します。かかる借入金は、以下のいずれかからのみ返済されます。

- ・ エミクススタト塩酸塩契約に記載されるとおり、北米における提携製品の販売により創出される純利益のうちの当社の持分または（適用ある場合）かかる販売に関し当社に支払われるロイヤリティのいずれかの50%。
- ・ エミクススタト塩酸塩契約に記載されるとおり、北米および大塚製薬の単独の販売区域外における提携製品の販売により創出される純利益の50%。
- ・ エミクススタト塩酸塩契約に記載されるとおり、契約に基づき開発される提携化合物および提携製品の北米および大塚製薬の単独の販売区域外における販売またはライセンスにより当社が受領する報酬の50%。

上記のパーセンテージは、当社が、北米における「エミクススタト塩酸塩」を基盤とした製品の初回の商業化から5年以内に借入金を返済しない場合、75%まで引き上げられる可能性があります。当社と大塚製薬との間の取決めにに基づく財務制限条項はありません。2012年および2013年12月31日現在、借入金の残高は、発生した利息を含み、それぞれ16.4百万米ドルおよび32.9百万米ドルでありました。

### オフバランスシート取引

現在まで当社は、ストラクチャード・ファイナンスまたは特定目的事業体と称され、簿外取引を促進するまたはその他の契約上限られた目的のために設立された非連結事業体との間にいかなる関係または財務上の相互関係も有しておりません。

2011年以降、当社は、開発費用における当社の持分を大塚製薬が提供するエミクススタト塩酸塩契約に基づき、開発費用を共同負担しています（ただし、「エミクススタト塩酸塩」の商業化から得られる利益（もしあれば）または売上もしくはライセンス収益（もしあれば）から当社が返済を行います。）。2012年および2013年12月31日までに当社は、上記の契約に基づき、それぞれ約15.4百万米ドルおよび32.4百万米ドルの累積収益を認識しました。2012年および2013年12月31日現在、偶発的に返済すべき借入金はそれぞれ0.4百万米ドルおよび1.2百万米ドルの利息を発生し、借入金と同様の条件に基づき偶発的に返済される必要があります。

### 米国新規事業活性化法 (JOBS Act)

米国新規事業活性化法 (JOBS Act) に基づき、新興企業は、新規のまたは改定された会計基準が非公開会社に適用されるまで、かかる会計基準の導入を遅延することができます。当社は、新規のまたは改定された会計基準からの免除を利用しないことを取消不能で選択したため、新興企業ではないその他の上場企業と同様に、新規のまたは改定された会計基準に服します。



## 2【生産、受注及び販売の状況】

当社は、現在、「エミクススタト塩酸塩」の探索研究、非臨床試験および臨床試験に必要な化合物の製造・供給を、第三者の委託製造業者を通じて行っており、今後も独自の生産体制を構築する予定はありません。「エミクススタト塩酸塩」の製造供給に関しては、当該契約の条項に基づき、大塚製薬が、臨床第3相試験の開始以降、その責任を負うこととなります。なお、当社は、将来的なその他製品候補の開発や大量生産に備え、大塚製薬とは単独で第三者委託製造業者との関係を維持しています。「OPA-6566」の製造・供給に関しては、大塚製薬がその責任を負っています。当社は、臨床上の必要条件および将来の商業生産における要求を満たす、商業上合理的な条件で利用可能な複数の製造資源があると考えておりますが、将来の製造についていかなる製造業者に対しても契約上の取決めを行っておりません。

当社は、今後企業の発展とともに、眼科領域に特化した独自の販売組織を構築し、当社の製品候補の販売およびマーケティングを手掛けるべく、パイプラインの開発状況の進捗にあわせインフラストラクチャーを整備していく意向です。当社は、大塚製薬との提携戦略の一環として、「エミクススタト塩酸塩」の北米における共同商業化権を取得する権利を留保しています。また、当社は、米国における「OPA-6566」の共同開発および共同販売の選択権も有しています。当社は、当社製品候補を成功裏に上市に導き、またそのマーケティング・販促活動を効率的に進め製品の市場価値の最大化に努めるべく、経験豊富な人材を社員として雇用し、また必要に応じて第三者への委託事業を検討していく意向です。

当社は、大塚製薬との緑内障契約に基づく共同開発および共同販売に関する選択をまだ行っていませんが、販売承認を受けた当社の製品候補の商業化のために使用可能な、眼科領域を専門とする特別な販売およびマーケティングのインフラストラクチャーを創設するための長期的戦略計画を作成中です。なお、当社は、自社における、販売およびマーケティング活動を、主に眼科医に向けて（また、必要な場合は検眼士も含め）行っていく意向です。

## 3【対処すべき課題】

### 知的財産

当社は、当社が成功するためには強力な特許ポートフォリオが必要不可欠であると考えております。当社は、通常、自社開発品に対する特許申請および導入品に対する特許権の獲得により、パイプライン品目の特許を保護しています。また、特許よりも企業秘密または秘密保持契約による保護がより有利な場合を考慮し、非特許専有技術およびノウハウの保護も重視しています。当社は、2013年12月31日現在、97件の付与済み特許および187件の申請中の特許出願によりポートフォリオを構築しています。2013年12月31日時点では、米国において11件の特許が既に登録済みまた19件の特許出願を申請中で、また日本においては4件の特許が既に登録済みまた8件の特許出願を申請中であります。以下は、当社の知的財産のポートフォリオの詳細です。

### 視覚サイクルモジュレーター

視覚サイクルモジュレーターに基づく当社の主要な製品候補である「エミクススタト塩酸塩」に関し、当社は1件の登録済み米国特許 (U.S. Patent No. 7,982,071) および7件の申請中の米国特許出願を有しております。当該登録済み特許は2029年頃に存続期間が満了する予定です。米国外では、メキシコ、韓国、オーストラリア、カナダを含む主要各国において合計9件の登録済み特許を所有し、ヨーロッパ諸国ならびに日本、カナダ、ブラジル、中国、チリ、インド、ロシア、台湾およびアルゼンチンを含む国々において約35件の対応外国特許出願を所有しております。これらの特許出願が認められた場合、「エミクススタト塩酸塩」の物質特許および用途特許が保護され、特許の存続期間は2028年から2033年の間に満了する予定です。

「エミクススタト塩酸塩」に関する視覚サイクルモジュレーター技術に加え、当社は、視覚サイクルモジュレーターに関しその他の6件の登録済み米国特許および9件の申請中の米国特許出願を所有しております。米国外では、ヨーロッパならびに日本、カナダ、メキシコ、ブラジル、中国、インド、ロシアおよび台湾を含む国々において21件の付与済み特許ならびに116件の申請中の対応外国特許出願を有しております。これらの特許出願が登録された場合には、当該特許に記載されている視覚サイクルモジュレーター化合物の物質特許および用途特許が成立し保護されることとなります。これらの特許は、登録された場合、2028年から2034年の間に存続期間が満了する予定です。

また、大塚製薬の社員により視覚サイクルモジュレーター化合物が発明された場合は、エミクススタ塩酸塩契約の条項に基づき、当社が当該視覚サイクルモジュレーター化合物の製造・開発・承認・輸入・販売権を世界中で非独占的に獲得できる全額支払済みのライセンス権を保有しています。このライセンスは、一定の制限の対象とはなりませんが、エミクススタ塩酸塩契約が解消される場合を除き取消不能であります。

#### 「OPA-6566」

アデノシンA2a受容体アゴニストである「OPA-6566」は、大塚製薬が保有している1件の米国特許(U.S. Patent No. 7,834,002)および大塚製薬が米国特許商標局に追加申請中の2件の特許出願により保護されています。当該登録済み特許は2025年頃に存続期間が満了する予定です。また、2件の出願中の特許が登録された場合、それらの存続期間はそれぞれ2025年頃および2030年頃に満了することとなります。大塚製薬は、登録済み特許の存続期間を最長で5年間延長する権利を有する可能性があります。

当社は、緑内障契約の条項に基づき、「OPA-6566」に対する共同開発および共同販売権を行使するまで、大塚製薬が保有する「OPA-6566」に対する特定の特許およびノウハウの米国における非独占的、使用料不要、全額支払済みのライセンス権を保有しています。

#### その他の技術

当社は、社内の創薬研究開発の促進およびライセンス活動を通し、製品パイプラインの拡充・強化に向け積極的に取り組んでいく意向です。

2013年12月31日現在、当社は、社内の研究開発活動の一環として、早期探査プログラムに対する非公開特許を3件米国特許商標局に申請中であります。

#### 競争

製薬およびバイオテクノロジー産業は競争が激しく、当社の製品候補は、商業化された場合、現在開発中または既に販売されている薬剤および治療法と競合することになります。また、多数の製薬企業、バイオテクノロジー企業、公立および私立大学、政府機関および研究組織が、当社の製品候補と同じ市場をターゲットとする製品の研究開発を積極的に進めており、これらの組織の多くは、当社よりも一層強固な財務、技術、製造およびマーケティング体制を有しています。さらに、医師はしばしば、既存の薬剤をその添付文書の記載にない、臨床試験や承認申請の際に規制当局の審査対象になっていない適応症に対し処方を行うことがあります。このような未承認のまたは「適応外」の処方は、今日の医薬品業界で行われており、当社の製品候補にとっても競合となる可能性があります。当社が競争に勝てるかどうかは、以下の能力に大きく依存しています。

- ・ 他の製品より優れた薬剤を創薬し開発する能力
- ・ 優秀な研究者ならびに開発・販売経験のある人材を獲得し維持する能力
- ・ 製品候補およびそれにまつわる技術に関する特許およびその他の知的財産を取得し保護する能力
- ・ 必要とされる薬事規制の承認を取得する能力
- ・ 新規化合物の創薬、開発および商業化において業務提携を成功させる能力

当社の製品候補も、その有効性および安全性、開発期間、価格、有害事象の程度ならびに治療法の指針および利便性など、様々な要因において競合が予想されます。競争に勝つために、他社による競合品に先駆けて開発および承認を取得する必要があります。

### ドライ型加齢黄斑変性

現在、ドライ型加齢黄斑変性に対して米国食品医薬品局（以下「FDA」といいます。）に承認されている治療薬はなく、また当社は、ドライ型加齢黄斑変性の治療薬として販売されている薬剤の存在も認識しておりません。このような医療ニーズに応えるため、ドライ型加齢黄斑変性を対象とする様々な新規化合物の開発が行われており、将来「エミクススタト塩酸塩」の競合品となる可能性があります。現在ドライ型加齢黄斑変性治療薬として開発中の製品候補には、神経保護剤、抗炎症剤、siRNA製剤、補体受容体拮抗薬、その他光受容体および網膜色素上皮細胞の保護をターゲットとする薬剤が含まれます。現在臨床開発中の主要な競合品には、ロシュ・ジェネンティック社の硝子体内注射薬（lampalizumab）、グラクソスミスクライン社の静脈注射用抗アミロイド免疫療法薬（それぞれGSK933776）、MacuCLEAR社の点眼薬として開発中の降圧剤（MC1101）およびその他の複数の補体阻害剤が含まれます。

### 緑内障

現在、米国において多数の高眼圧症または解放隅角緑内障の患者における眼圧の降下を目的とした治療薬が承認済みまたは開発中であり、将来「OPA-6566」が承認された場合に競合が予想されます。現在キサラタンなどのプロスタグランジン製剤およびチモロールなどのブロッカー製剤がもっとも一般的に使用されています。また、既に多数のジェネリック医薬品が出回っており、「OPA-6566」よりも市場浸透度および価格面で有利である可能性があります。また、これらの承認済の治療薬に加えて、将来「OPA-6566」の競合品となりうる多数の新薬候補が開発されています。Aerie Pharmaceuticals, Inc.はRhoキナーゼ/ノルエピネフリン・トランスポーター阻害剤（AR-13324）の臨床第3相試験を計画しており、Valeant /Bausch & Lomb社およびNicOx S.A.は変性ラタンプロスト化合物であるlatanoprostene bunodの、臨床第3相試験を開始しました。その他の臨床第2相試験中の治療薬には、Ophthalmix社のアデノシンA3アゴニスト（CF101）およびInotek Pharmaceutical社のアデノシンA1受容体アゴニスト（IN0-8875）等が含まれます。

### 政府およびその他の規制

#### 概要

米国およびその他の国の政府当局は、とりわけ医薬品の調査、開発、試験、品質、有効性、安全性（販売前および販売後）、製造、製品表示、保管、記録、広告、販売促進、輸出、輸入、販売および流通など、幅広く規制を行っています。

#### 米国

米国において、医薬品は、米国食品医薬品局（以下「FDA」といいます。）の広範囲におよぶ規制の対象となっています。連邦食品・医薬品・化粧品法（以下「FFDCA」といいます。）ならびにその他の連邦および州の法令は、とりわけ、医薬品の研究、開発、試験、製造、保管、記録、承認、製品表示、販売促進およびマーケティング、流通、承認後モニタリングおよび報告、サンプリングならびに輸入および輸出を規制しています。適用あるFDAまたはその他の要件を遵守できない場合、会社は、FDAによる係属中の申請の承認の拒否、臨床試験差止め、警告書、製品押収、製造の一部もしくは全部差止め、製品の市場からの回収、差止命令、罰金、民事罰則または刑事訴追など、さまざまな行政または司法処分の対象となる可能性があります。

米国において、新たな化学物質などの新薬または承認済製品の新たな投薬形態、新たな用途もしくは新たな投与法が上市される前には、FDAの承認が必要となります。新薬が米国において上市されるにあたりFDAにより要求される過程には、一般的に以下が含まれます。

- ・ 「医薬品の安全性に関する非臨床試験実施基準」（「GLP」）規則に従って実施された、非臨床実験室試験および動物試験ならびに処方設計の完了。
- ・ 米国における人体臨床試験の開始前に効力が生じなければならない新薬臨床試験開始申請（以下「IND」といいます。）のFDAへの提出。
- ・ 各試験の開始前における、各臨床試験場所における施設内治験審査委員会（「IRB」）の承認。
- ・ 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（「GCP」）に基づく、製品候補の使用目的に応じた安全性および有効性を確立するための、適切かつ十分に管理された人体臨床試験の完了。

- ・ 当該製品の固有性、強度、品質および純度を保護するために適切な設備、方法および管理を確保するための「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準」(以下「cGMP」といいます。)の遵守を評価するためのFDAによる当該製品の製造施設に対する事前承認検査の完了。
- ・ FDAに対する新薬承認申請(以下「NDA」といいます。)またはその補完申請の提出。
- ・ (適用ある場合)FDAアドバイザー・コミッティによる審査の完了
- ・ (適用ある場合)ユーザー・フィーの支払い
- ・ FDAの審査およびNDAの承認

前臨床および臨床試験ならびに承認プロセスは、多大な時間、努力および財源を必要とし、仮に当社の製品候補が承認を得ることができたとしても、それが適時に行われるかの確信を持つことはできません。前臨床試験には、製品の化学的性質、形成、安定性および毒性の実験室評価と共に、製品の特性ならびに潜在的な安全性および有効性を評価するための動物実験が含まれます。前臨床試験の結果ならびに製造情報、分析データおよび提案される臨床試験プロトコルならびにその他の情報は、INDの一部として、FDAに提出されます。INDが提出された後にも、前臨床試験の一部は継続されることがあります。INDは、FDAの受理から30日後に自動的に効力が発生しますが、FDAが30日以内に1以上の提案された臨床試験に関して懸念や疑問を表明し(実験被験者が不当な健康リスクにさらされる懸念を含む。)、当該臨床試験の差し止めを行った場合はこの限りではありません。かかる場合、INDスポンサーおよびFDAがすべての未解決の懸念を解消しなければ、臨床試験は開始できません。そのため、INDを提出しても、自動的に臨床試験を開始するFDAの認可が下りる結果にはなりません。既存のINDへの別途の提出も、製品開発中に行われる一連の各臨床試験について行われる必要があります。INDが効力を生じ、当初FDAの異議なく試験が進行した場合でも、FDAは後日、許容できない安全性のリスクが生じるなどの懸念がある場合、試験を中止させることがあります。

さらに、臨床試験に参加する予定である各臨床場所を管轄する独立の臨床試験審査委員会(以下「IRB」といいます。)は、当該場所で試験が開始される前に、すべての臨床試験の計画および被験者へのインフォームドコンセント情報を検討および承認する必要があります。FDA、IRBまたはスポンサーは、被験者もしくは患者が許容できない健康リスクにさらされていることを発見したこと、またはIRBの要件の非遵守を含む様々な理由によりいつでも臨床試験を中断させ、またはその他の条件を課すことができます。

INDへの別途の修正として、スポンサーは、FDAからの特別プロトコル査定(以下「SPA」といいます。)を請求することができます。SPAの手続きに基づいて、スポンサーは、製品の有効性を決定する主要な根拠とすることを目的とする臨床試験の提案された設計および規模についてFDAの同意を求めることができます。スポンサーの特定の請求により、FDAは、請求の受理後45日以内に、臨床第3相試験のプロトコル設計、臨床評価項目および統計的分析は、研究適応症の効果に関する製品候補の規制承認を支持するために許容できるとの合意に達することを目的として、プロトコルを評価し、特に、主要有効性評価項目、試験実施およびデータ分析に関するスポンサーの質問に回答します。SPAに基づいて、FDAが試験開始後に製品の安全性または有効性の決定に不可欠な重要な科学的問題を特定しない限り、FDAは、NDAにおける有効性の主張の主要な根拠とすることを目的とした臨床試験の設計、実施または分析の妥当性に関して、スポンサーの同意なく、その立場を以後変更しないことに同意します。さらに、FDAと合意に達した後の研究プロトコルのいかなる変更は、SPAを無効にする可能性があります。SPAに関するFDAとスポンサーとの間の合意または非合意は、FDAにより、スポンサーへのSPAレターまたはスポンサーとFDAとの間の会議の議事録において文書化されます。

臨床試験は、研究被験者の全員がいずれの臨床試験への参加についても文書によるインフォームドコンセントを提供するという要件を含むGCP要件に基づく、資格のある治験責任医師の監督下における、被験者に対する臨床試験用新製品の管理を含みます。臨床試験のスポンサーは通常、NIH管理のウェブサイトClinicalTrials.govで、一定の臨床試験の主要パラメーターを登録および報告しなければなりません。NDA提出および承認の目的で、人体臨床試験は以下の連続的な相で通例行われますが、これらは重複または統合されることもあります。

- ・ **臨床第1相試験**：製品が健康な被験者または患者に最初に導入され、安全性、許容投与量、吸収、代謝、分布および排出について試験が行われ、可能な場合、その有効性の初期的な適応を得ます。
- ・ **臨床第2相試験**：製品が限定された患者集団に対して投与され、潜在的な副作用および安全性のリスクが特定され、特定の目的とする適応症に対する製品の有効性が予備評価され、許容投与量および適切な投与量が決定されます。より大規模で広範囲の臨床試験を開始する前に情報を得るために、スポンサーによって複数回の臨床第2相試験がわれることもあります。

・ **臨床第3相試験**：これらは、一般的にピボタル（主要）試験と呼ばれています。第2相の評価により製品の投与範囲が効果的とみなされ、許容できる安全性プロファイルを有すると示された場合、試験がより多くの患者集団に対して行われ、これにより、投与量をさらに評価し、複数の地理的に分散した臨床試験場所において、より多くの患者集団に対する臨床における有効性および安全性のさらなる証拠を得、製品の全般的なリスクとベネフィットの関係を確立し、当該製品の製品表示のための適切な情報を提供します。

・ **臨床第4相試験**：場合によってFDAは、製品候補のNDAを条件付きで承認し、NDAの承認後に製品の安全性および有効性をさらに査定するため、スポンサーが追加的な臨床試験を行うことに同意することを求めることがあります。かかる承認後の試験は通例臨床第4相試験と呼ばれます。

FDAは、臨床試験の各相の進行を注意深く監視し、また、臨床試験について蓄積されたデータおよび患者に対するリスクとベネフィットの関係についてのFDAの評価に基づき、FDAの裁量により、試験を再評価、変更、中断または中止することができます。高齢患者、小児患者、腎臓機能障害患者などの特定の患者群に対し、追加的な臨床試験が要求される場合があります。製品開発、非臨床研究および臨床試験の結果は、NDAの一部としてFDAに提出されます。NDAはまた、特に、製品の薬理学、化学的性質、製造および管理ならびに製品表示案、当該薬の患者に対するリスク/ベネフィットの関係に関する広範な情報を記載する必要があります。

製品、特に規制物質によっては、FDAは、処方制限、販売後研究の要件または販売・使用の一定の制限などのFDAが課す措置を含む可能性のある、リスク評価・緩和戦略（以下「REMS」といいます。）を要求することがあります。REMSの要否を決定する際に、FDAは、薬を使用する可能性の最も高い集団の規模、治療される病気もしくは疾患の深刻性、薬の期待される効用、治療期間、既知のもしくは潜在的な有害事象の深刻性および薬が新規化学物質かどうかを考慮する必要があります。FDAがREMSが必要であると決定した場合、スポンサーは、承認時にREMS計画を提案しなければなりません。REMSは、投薬指示書もしくは患者用添付文書、医療従事者に薬のリスクを教えるコミュニケーションプラン、薬の処方もしくは調剤を受ける者の制限またはFDAが薬の安全な使用を確保するために必要とみなすその他措置などの様々な要素を含むことを求められる場合があります。さらに、REMSは、戦略の承認後、18か月、3年および7年の時点で戦略を査定する予定表を含む必要があります。FDAはまた、新しい安全性情報に基づき、薬の効用がリスクを上回ることを保証するために必要であると決定した場合、既に市場にある薬にREMS要件を課すこともあります。

連邦法の下で、大半のNDAの提出は、さらに、高額な申請ユーザー・フィーの対象となり、承認されたNDAの製造者および/またはスポンサーはまた、年間の製品および施設ユーザー・フィーの対象となります。「処方薬ユーザー・フィー法」（以下「PDUFA」といいます。）に従い、申請者は高額かつ毎年増加する手数料を支払わなければなりません。2013年度の当該手数料額は2百万米ドルです。FDAは、NDAの受理から60日以内に、申請が十分に完全で実質的な審査が可能であるかどうかの機関の閾値決定に基づいて、申請の提出を承認するかを決定します。FDAは、NDAの提出を承認する代わりに追加の情報を求めることもあります。この場合、NDAは、追加の情報と共に再提出される必要があり、追加のユーザー・フィーの支払対象となります。再提出された申請はまた、FDAが提出を承認する前に審査の対象となります。

申請が受理されると、FDAは、詳細な実質的な審査を実施します。PDUFAに基づき、FDAは、通常審査および優先審査という2段階の分類システムを通じて、NDA審査期間について特定の達成目標に同意しています。通常審査のNDAは10か月の期間内に完了することを目標としています。優先審査指定は、治療に大幅な進歩をもたらすまたは適切な治療が存在しない場合に治療法を提供する製品に与えられます。優先審査完了の目標は6か月です。

審査プロセスは、一定の情報を検討するまたは提出書類において提供済みの情報に関する説明を得るために、FDAによって追加の3か月延長されることがあります。FDAは、安全性または有効性について難しい問題を示す新規製品の申請をアドバイザー・コミッティーに照会して、申請を承認するべきか、またいかなる条件で承認するべきかについて検討、評価および勧告させることがあります。FDAは、アドバイザー・コミッティーの勧告には拘束されませんが、決定の際にかかる勧告を注意深く考慮します。

NDAを承認する前に、FDAは、製品が製造される施設を査察する可能性があります。FDAは、製造プロセスおよび施設が、cGMPおよび（適用ある場合）品質システム規則（以下「QSR」といいます。）要件を遵守しており、要求仕様に沿った製品の一貫した生産を確保するのに適切であると決定しない限り、申請を承認しません。さらに、FDAは通例、NDAを承認する前に、GCPの遵守を確認するために1以上の臨床試験場所を査察します。

FDAは、NDAおよび場合によっては関連する製造施設を評価した後、申請の検討サイクルが完了し、申請が承認には時期尚早であることを示すために、承認通知であるコンプリート・リスpons・レター（以下「CRL」といいます。）を発行することがあります。CRLは一般的に、申請における不備の概要を示すものであり、FDAが申請を再検討するために、実質的な追加試験または情報が必要とされることがあります。かかる追加的情報を提出したとしても、FDAは最終的に、申請が承認のための規制要件を満たさないと決定づける可能性があります。不備が解消され、FDAが納得した場合、FDAは通常、承認通知を発行します。承認通知は、特定の適応症に対する特定の処方情報を有する製品の商業販売を認めるものです。

承認後であっても、製品が市場に流通した後、進行する規制要件が満たされない場合、または安全性の問題が特定された場合、FDAは、製品に対する承認を取上げる可能性があります。さらに、FDAは、臨床第4相試験を含む承認後試験および商品化された承認製品の効果をモニターするための監視プログラムを要求する可能性があります。FDAは、これらの販売後プログラムの結果に基づき、製品のさらなる販売を停止するまたは制限する権限を有します。製品は、承認された適応症に対してのみ、また承認された製品表示の条件に従ってのみ販売されることができ、FDAは、製品を承認したとしても、製品の使用に対する適応症の承認を制限し、製品表示または流通制限もしくは特定の警告（主に生命に関わるもの）を目立たせる枠付警告欄などのその他のリスク管理メカニズムまたはREMSプログラムを含むその他の条件を課す可能性があります。さらに、適応症、製品表示または製造プロセスもしくは施設の変更を含む製品の変更があった場合に、会社は、新規または補完的なNDAを提出し、FDAの承認を得る必要がある場合があります。会社は追加的なデータを展開する、または追加的な前臨床試験および実験を行うことが求められる場合があります。

### 承認後要件

NDAが承認された製品は、とりわけ、製品リスト、記録管理、定期的報告、製品サンプリングおよび流通、広告および販売促進ならびに製品の有害事象に関する報告を含む、FDAによる広範囲かつ継続的な規制の対象となります。

さらに、承認された医薬品の製造および販売に関与する医薬品製造者およびその他の事業体は、それらの事業所をFDAおよび州当局に登録する必要があります。FDAおよびそれらの州当局によるcGMP要件遵守に関する定期的な無通告査察の対象となります。製造プロセスの変更は、厳しく規制されており、一般的には、実行される前にFDAの事前承認が必要となります。FDA規制はまた、cGMPからの逸脱に対する査察およびその修正を要求し、当社および当社が活用を決定する可能性のあるいかなる第三者製造者に対して、報告および文書作成を義務付けます。従って、製造者は、cGMP遵守を維持するために、生産および品質管理の面において、継続して時間、金銭および努力を費やす必要があります。

FDAは、承認後においても、規制要件および基準の遵守が維持されない場合または製品が市場に到達した後に問題が発生した場合に、承認を取上げる可能性があります。不測の重症度または頻度による有害事象を含む、事前に認識されておらず後で発見された製品の問題、製造プロセスの問題または規制要件の不履行は、とりわけ以下をもたらす可能性があります。

- ・製品のマーケティングもしくは製造に対する制限または市場からの製品の完全な撤退
- ・罰金、警告書または承認後臨床試験の停止
- ・係属中の申請もしくは承認された申請の補完の承認拒否または製品免許承認の停止もしくは取消
- ・製品の差押えもしくは流通阻止または製品の輸出入の拒否
- ・禁止命令または民事もしくは刑事処分

FDAは、市場に流通する製品のマーケティング、ラベリング、広告および販売促進を厳しく規制しています。医師が認可外の使用に対して製品を処方する一方で、製造者は認可された適応症に対してのみ、承認された製品表示の条件に従い、販売促進を行うことができます。FDAおよびその他の機関は、認可外の使用の促進を禁止する法律および規制を積極的に強化し、認可外の使用を不適切に促進した会社は、連邦および州レベルによる重大な責任を問われる可能性があります。

さらに、処方薬剤製品の販売は、連邦レベルで医薬品および医薬品サンプルの販売を規制し、州ごとに医薬品の販売者を登録および規制するための最低基準を定める処方薬剤販売管理法（以下「PDMA」といいます。）の対象となっています。PDMAおよび州法はいずれも、処方薬剤製品サンプルの販売を制限し、処方薬剤の販売を追跡する系図を含む、販売における信頼性を確実にするための規制を課すものです。

関連する医薬品の情報を含む科学的データにより適切であるとみなされた場合、FDAは、承認後研究および臨床試験を要求する可能性があります。かかる研究の目的は、医薬品に関連する既知の重大なリスクまたは重大なリスクの信号を評価し、また、入手可能なデータが重大なリスクの可能性を示した場合に、不測の重大なリスクを特定することです。FDAはまた、医薬品の製品表示に含まれるべきであると考えられる新たな安全性情報を認識した場合に、製品表示の変更を要求します。

市販後製品の情報普及、宣伝および販売促進に関し、FDAは、とりわけ、ヘルスケア専門家が指導する消費者への直接的な宣伝、認可外使用に関する議論、業界出資の科学的小および教育的活動ならびにインターネットを活用した販売促進活動に対する基準を含む複数の複雑な規制を課しています。FDAは、FFDCAに基づく非常に広範囲に及ぶ施行権限を有しており、これらの規制の不履行は、FDAの基準からの逸脱を修正するための事業体に対する警告文の発行、将来の宣伝および販売促進材料に対するFDAの事前承認の要求ならびに州および連邦での民事および刑事調査および起訴を含む刑罰につながる可能性があります。

### ファスト・トラック指定

FDAの「ファスト・トラック」プログラムは深刻なまたは命にかかわる症状の治療を対象とし、また、満たされていない医療ニーズに対応する可能性を示す、医薬品の開発促進および審査の迅速化を目指すものであります。ファスト・トラック指定により、FDAは、NDA申請の完了前にNDAのセクションの審査を開始することができます。このいわゆる「逐次審査」は、申請者が残りの情報の提出スケジュールを提供し、NDAが認めた場合でかつ申請者が適用あるユーザー・フィー（半額を申請時に、残りの半額を承認時に支払わなければなりません。）を支払った場合に利用することができます。FDAによるPDUFAに基づく審査期限は、完全な申請書が提出されるまで起算されません。また、ファスト・トラック指定は、当該指定が新たに得たデータによって支持されないかまたは当該指定を受けた開発プログラムがもはや遂行されていないとFDAが判断した場合、FDAにより撤回される場合があります。

### その他の規制上の考察

#### 特許権の回復および排他的販売権

当社の製剤候補の使用に関するFDA承認のタイミング、期間および細目によっては、当社の製品候補を保護する米国特許のいくつかは「1984年薬品価格競争および特許期間回復法」（ハッチ・ワックスマン法）に基づく上限付きの特許期間延長の対象となります。ハッチ・ワックスマン法では、製品の開発中およびFDAによる法定審査手続中における特許期間の喪失に対する補償として、5年を上限とする特許権の回復期間が認められています。ただし、特許期間の回復は、製品の承認から起算した特許残存期間が合計14年を超えてはならないとされています。特許の回復期間は、通常、INDの効力発生日からNDAまたはBLAの提出日までの期間の半分の日数にNDAの提出日からその承認までの日数を加えた期間です。将来、当社は、予想される臨床試験の期間および関連する申請書の提出に係るその他の要因により、現在当社が所有する特許またはライセンスを保有する特許に現在の満了日を超える特許存続期間を加えるため、特許期間の回復申請を行う意向です。

FFDCAに基づく排他的販売条項もまた、一定の申請の提出または承認を遅延させる可能性があります。FFDCAにおいて、新規の化学物質に関するNDAの承認を獲得した最初の申請者に対し、米国における5年間の非特許独占販売権を規定しています。FDAが以前に、当該医薬品成分の作用に関する分子またはイオンである同一の活性部分を持つその他の新規医薬品を承認していない場合、その医薬品は新規の化学物質となります。排他期間中、FDAは、略式新薬承認申請（Abbreviated New Drug Application）（以下「ANDA」といいます。）または申請に必要なすべてのデータを所有していない場合もしくは参照する法的権利を有さない場合にかかる医薬品の別バージョンとして他の会社が提出した505(b)(2)新薬承認申請の審査を受け付けない場合があります。ただし、申請書に特許の無効性または特許を侵害しないことに関する証明書が含まれる場合、4年後に当該申請書を提出することができます。FFDCAはまた、申請者により実施されたまたは申請者がスポンサーである新規の臨床研究（生物学的利用試験を除きます。）が当該申請の承認に不可欠であるとFDAがみなした場合、NDA、505(b)(2)新薬承認申請または承認済NDAの補完に対する3年間の排他的販売権を認めています。かかる3年間の排他的権利によって保護されるのは、新規の臨床研究に関連する諸条件のみであり、FDAが先発の活性薬剤を含む医薬品に関するANDAを承認することを禁止するものではありません。5年間および3年間の排他的権利は完全なNDAの提出または承認を遅延させることはありません。

### 第三者負担者補償および払戻し

当社が規制承認を受ける製品候補の補償および払戻しの状況に関しては、重大な不確実性が存在します。米国およびその他諸国において、当社が商業販売に対して規制承認を受ける製品の販売は、一部、第三者支払人の補償および払戻しに関する決定に依存します。米国において、第三者支払人には、政府（すなわちメディケアおよびメディケイドプログラム）および民間健康保険会社が含まれます。

特定の製品に対する補償を提供するか否かの支払人による決定の過程は、多くの場合、製品の払戻率を設定するプロセスとは独立しています。支払人は、特定の適応症に対するFDA承認済の医薬品製品の全てが含まれていない可能性のある承認済リストまたは処方集における医薬品製品に対して補償を制限する可能性があります。さらに、支払人は近年、医療における必要性および医療製品の費用効率を検証することで、払戻し決定をするようになってきました。従って、当社は、当社の製品の医療における必要性および費用効率を実証するために、FDA承認を得るために行っている研究とは別に、高額な医薬品の経済性評価を行わなければならない可能性があります。支払人は、当社の製品候補は医療における必要性および費用効率に欠けると決定する可能性があり、結果として、当社の製品を補償しない可能性があります。さらに、支払人が当社の医薬品製品の補償を決定したとしても、当社の製品開発への投資に対する適切な利益を実現するのに十分な価格水準を維持することができるほどの十分な払戻しを承認しない可能性もあります。

米国においては、医薬品業界に影響のある複数の重要な法律が施行されています。例えば、2003年メディケア処方薬剤改善・近代化法（「MMA」）の結果として、メディケア処方薬剤給付保険（メディケア・パートD）が2006年初旬に発効しました。メディケアは、65歳以上の高齢者、障害のある一定の若年層および末期の腎疾患患者に対する連邦健康保険プログラムです。処方薬剤の費用の一部に対するメディケア補償および払戻しは、当社がFDA承認を受ける製品に対する需要を増加させる可能性があります。しかしながら、当社は、製品に対して割引価格の交渉を求める可能性の高い「処方薬剤プラン」と名付けられた組織を通じて、メディケア受給者に対する製品の販売をしなければならない可能性があります。

もうひとつの例として、2010年3月に、米国大統領は、2010年患者保護および医療費負担適正化法ならびに医療および教育調整法（以下「ACA」と総称します。）を成立させました。ACAは、医療保険会社に対する新規要件の設定、医療保険の加盟者数の拡大、医療費の払戻しおよび医療提供システムの調整ならびに詐欺および不正利用を防止するために設計された新たな要件の確立など、米国の医療制度に多大な変化をもたらしました。さらに、ACAにおける規定は、メディケア費用節減共有プログラム、一括支払いイニシアチブおよび実績に対するメディケア支払いイニシアチブなどの新たな支払いおよび医療提供システムの開発を促進するものです。

ACAおよび関連する規制、指導および判決は、医薬品業界においてこれまで多大な影響を与え、またこれからも与え続けるものであります。先に簡潔に記述された一般的な改革に加え、以下の例のように、ACAの規定は医薬品に対して直接的に向けられるものでもあります。

- ・ 商標医薬品の製造者に対するメディケイドの払戻しの最低水準を15.1%から23.1%へ引上げ
- ・ 補償される外来薬剤に対するメディケイドの払戻しを、メディケイド管理医療機関へ拡大するよう義務付け
- ・ メディケア・パートDに基づき補償される医薬品の製造者が、カバレッジ・ギャップ割引プログラム（それに基づき製造者は、カバレッジ・ギャップ期間において、有資格のメディケア受給者に対し適用ある商標医薬品に対する販売時点における50%の割引価格を提供することに同意する必要があります。）に参加するよう義務付け
- ・ 医薬品製造者に対する非控除年間手数料の義務付けまたは「商標処方薬剤」を販売する輸入業者に対し、特定の連邦政府プログラムを義務付け

米国の連邦政府、州政府または地方自治体は、処方薬剤の費用を含む医療費の増加を制限するための法律制定を継続して検討しています。将来の法律および規制の制定は、当社が開発する製品候補などの医薬品に対する支払いをさらに制限する可能性があります。さらに、裁判所の決定は、処方薬剤に対する補償および払戻しに影響を及ぼす可能性があります。将来の法律制定、規制または裁判所の決定が、商業化された後の当社の製品候補の需要に影響を及ぼすか否かは定かではありません。



## 医師に対する支払いに関するサンシャイン条項

2010年3月に法制化された患者保護と手の届くケア法(「PPACA」)は、医師に対する支払いに関するサンシャイン条項(以下「本条項」といいます。)を含みます。本条項は、製薬業者、医療機器製造者、生物製剤業者および医療用品製造者が、保健社会福祉省(「DHHS」)、メディケア・メディケイド・サービス・センター(「CMS」)に対して、「加入受給者(医師および教育病院を総称して定義されます。)」に対するいかなる「支払いまたはその他の価値の移転」についても報告を行うことを義務付けています。2013年2月1日にCMSにより公表された規制は、メディケア、メディケイドまたは児童医療保険プログラムの補償の対象であり、処方箋もしくは市販前承認またはFDAに対する市販前承認通知を必要とする1以上の製品を有しているすべての適用ある製造者は、本条項の報告要件の対象であると定めています。当社は適用ある製造者とはみなされていませんが、本条項に基づく報告義務の対象である当社の共同開発パートナーに対して、情報を提供することが求められる可能性があります。

## 外国における規制

外国の規制制度は国によって様々ですが、米国におけるFDA規制に関連するリスクと類似のリスクが含まれます。

欧州連合の規制制度の下では、医薬品の承認申請は、中央審査手続または分散型審査手続のいずれかによって行われます。中央審査手続では、EMAに対する1回のマーケティング申請により、欧州連合域内(現在28加盟国)およびアイスランド、リヒテンシュタインおよびノルウェーにおける当該製品の販売を許可する欧州委員会の承認を得ることができます。新規化学物質、バイオテクノロジー医薬品および希少疾患医薬品ならびにAIDS、がん、糖尿病および神経変性疾患、自己免疫疾患、その他の免疫機能不全ならびにウイルス性疾患の治療用製剤については、中央審査手続が義務付けられています。有意な治療を構成する製品、科学的もしくは技術的革新となる製品または欧州連合の地域レベルにおいて患者にとって有益な製品についても、この手続によることができます。当社の製品は有意な治療、科学的または技術的革新を構成する製品として、また、新規化学物質である製品として、この手続によることが適切である可能性があります。分散型審査手続は、国単位の承認決定に対する相互承認を規定しており、中央審査手続の要件に該当しない製品について利用されます。分散型審査手続では、欧州連合内の1つの加盟国における国内販売承認の保有者は、欧州連合内の他の加盟国に対し追加の申請書を提出することができます。申請者は当該販売承認を保有する国により提供された審査報告書に基づく先の承認を認証することを要求されます。

## 4【事業等のリスク】

下記のリスク要因における将来の見通しに関する記述は、本書提出日における判断に基づいています。

当社の普通株式への投資は、高度のリスクを伴います。投資家は、当社の普通株式への投資を決定するにあたり、下記のリスクおよび不確実性ならびに本書に記載される当社の財務書類および関連する注記を含むすべての情報をよく検討すべきです。当社の事業、業績、財務状態または見通しは、これらのリスクおよび不確実性の影響を大きく受ける、または悪影響を受ける可能性があります。その場合、当社の普通株式の取引価格は下落し、投資家は、投資のすべてまたは一部を損失する可能性があります。さらに、下記のリスクおよび不確実性は、当社が直面するすべてのリスクおよび不確実性ではありません。当社の事業、業績、財務成績または見通しは、現在把握されていない、または現在当社が重大であると認識していないリスクおよび不確実性により害される可能性があります。当社の普通株式への投資を決定する前に、下記のリスクおよび不確実性を評価するにあたり、投資家は、本書に記載されるその他の情報についても参照すべきです。

## 当社の事業および産業に関連するリスク

**当社は商業販売の承認を受けた製品を有していません。**

今日に至るまで、当社において製品収益は発生しておらず、当社株式および負債証券の私的売却、ならびに大塚製薬との提携契約、特に当社がエミクススタト塩酸塩と称する「エミクススタト塩酸塩」の開発および商業化に関する共同開発および提携契約により事業資金を賙っています。当社は、単独でまたは第三者と、商業的可能性のある医薬品の開発および規制当局の承認の取得ならびに販売に成功しない限り、製品候補により収益を受け取ることはありません。当社はこれらの活動において成功せず、事業を継続するに足る収益を挙げることができない可能性もあります。

**大塚製薬との提携による研究開発活動からの収益およびエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分についての大塚製薬による資金提供は、2013年12月31日終了の3年間における当社の全収益に該当し、これらの収益の喪失は当社事業に対し悪影響を及ぼします。**

大塚製薬との提携契約に基づく研究開発活動からの収益は、2011年、2012年および2013年における唯一の収益源であり、今後とも当社業績において重大な影響を及ぼすものと予測されます。後述するとおり、最近、大塚製薬は当社がインライセンス臨床プログラムにより2011年、2012年および2013年において重要な収益を得ていた共同開発契約を解除しました。提携パートナーとしての大塚製薬、ならびに大塚製薬のために行う研究開発活動およびエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分についての大塚製薬による資金提供から生じる収益を代替するのは困難であります。

従って提携パートナーとしての大塚製薬またはその他のプログラムによる収益の喪失は、当社事業に重大な悪影響を及ぼします。さらに、提携パートナーとしての大塚製薬を失うことが公表された場合、当社の評判を害する可能性があります。これに加え、当社が大塚製薬から独立して「エミクススタト塩酸塩」を商業化することに成功した場合における、開発資金の大塚製薬への当社の返済義務は、他の提携パートナーを引き付け維持することを困難にし、将来の提携パートナーに対する交渉力を弱める可能性があります。大塚製薬は、重大な契約違反もしくは債務超過、窪田氏による当社CEOの辞任、当社の支配権の変更、またはエミクススタト塩酸塩契約の場合、臨床第2相試験または臨床第3相試験の結果の検討後における大塚製薬による開発費用提供不継続の決定等、様々な場合において、当社との提携契約を比較的短期間の事前通知により終了することができます。またエミクススタト塩酸塩契約の場合、理由のいかんを問わず、6か月の事前予告により契約を終了することができます。大塚製薬との各提携契約における解除権の詳細については、「第2 企業の概況 - 3 . 事業の内容 - 大塚製薬との提携」をご参照ください。

さらに、当社製品候補の開発に関する大塚製薬の関心は、経営陣、優先事項または戦略的焦点の変更により、当社のそれと異なる可能性があります。例えば、2013年9月に、大塚製薬は、米国での臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由により、米国におけるドライアイ症候群治療のための「レバミピド」の共同開発に関する当社との契約を解除しました。その結果、関連する臨床試験は中断され、当社の開発活動は中止されました。大塚製薬の支援および専心を失うことは、当社製品候補の開発および商業化に悪影響を与えます。大塚製薬が当社とのその他の提携契約を解除し、または他の理由により開発費用の資金提供もしくはその他の製品候補の開発の継続を行わない場合等において、当社の収益および業績は損害を被り、当社は事業を縮小または停止しなければならない可能性があります。

**当社の長期展望は当社の製品候補に依存しており、これらが臨床実験、規制承認または商業化において成功するという確証はありません。**

当社は、眼科的適応症のための、開発段階にある2つの主要製品候補を有しており、時間および財源の大部分を、当社内部で開発された視覚サイクルモジュレーター化合物から発生した主たる製品候補である「エミクススタト塩酸塩」の開発に投資しています。視覚サイクルモジュレーターは新たな技術であり、その長期的影響は不明であります。従って当社の製品候補が規制承認を取得することができるの保証はありません。臨床開発は長期、高額、かつ不確実なプロセスであり、遅延が生じるものであります。また臨床実験を完了するために十分な数の被験者を適時に確保できないために、遅延または申請拒否が生じる可能性もあります。製品候補の試験を完了するためには数年を要し、多大な資源の支出が必要となる可能性があり、また試験のすべての段階において失敗が生じます。例としては、以下のものが考えられます。

- ・ 臨床および非臨床研究の中間結果は、その最終結果を予想させるものではなく、初期研究における許容可能な結果は後の研究においてはみられない可能性もあります。これは主に、初期段階の研究は後期の研究に比較し少数の被験者を対象としていること、また無作為コントロールならびに被験者の長期フォローアップおよび分析といった後期研究と同様の実験設計の特徴を有していないことに起因します。
- ・ 開発の初期段階においては有望にあるように見える製品候補であっても、製品候補が効果的でない、競合他社の製品もしくは製品候補より効果が弱い、または有害な副作用が生じる等複数の理由により最終的に失敗する可能性があります。
- ・ 臨床または非臨床試験が米国食品医薬品局（以下「FDA」といいます。）または外国の規制当局にとって満足のいく結果を生まない可能性があります。
- ・ 臨床または非臨床データについては多様な解釈がありえ、規制承認を遅延、制限または阻害する可能性があります。
- ・ 非臨床研究もしくは臨床実験からの否定的もしくは決定的でない結果、または臨床実験中の有害医療事象は、プログラムに関連した他の研究または実験が成功していたとしても、非臨床研究もしくは臨床実験を繰り返させ、またはプログラムを終了させる可能性があります。
- ・ 被験者が疾病または負傷について非合理的かつ重大なリスクにさらされている、またはさらされる可能性がある等認められる等の理由が存在する場合、FDAは実験について臨床保留命令を発することができます。
- ・ 当社が医薬品を開発する期間または規制当局に対する承認申請の審査期間中における、規制当局の方針変更により、遅延または申請拒否に直面する可能性があります。
- ・ 当社の臨床実験は、いずれの製品候補についても安全性・有効性を示さない可能性があり、また市場性のある製品につながる可能性があります。

将来において臨床実験および試験が成功したとしても、臨床実験を完了しFDAによる承認のため新薬承認申請（以下「NDA」といいます。）を提出するプロセスは数年を要し、多額の資金の支出が必要となるものであると考えられます。製品候補について当社が現在想定している以上の追加的な臨床実験もしくはその他の研究の実施を要求され、当社が臨床実験もしくはその他の研究を成功裏に完了することができず、またはこれらの実験もしくは研究の結果が肯定的でないもしくはあまり肯定的でない場合、当社の製品候補の販売承認は遅延し、またはこれを取得できない可能性があります。さらに、当社は販売承認を取得できないか、当社が意図した広範な適応症に対する承認を取得できない可能性があります。試験または承認において遅延が生じた場合にも当社製品の開発費用は増加します。大幅な臨床実験の遅延は、当社に先んじて競合他社が製品を市場に送り出すことを許し、当社が製品を商業化する能力を害する可能性があります。

**将来において臨床実験が成功したとしても、当社が提携契約の下、最善の商業化戦略を追求しない場合、当社の成長展望は悪影響を受け、事業を縮小または停止する必要が生じる可能性があります。**

当社の提携戦略の一環として、当社は、製品候補が開発後期に到達した段階において商業化の権利を取得するか、または製品販売からロイヤリティを受領するかについて選択権を保持するようにしています。当社の大塚製薬との提携契約において、当社は排他的共同販売権を有しています。当社がこれらの権利を行使しない場合、当社は「エミクススタト塩酸塩」の純売上高についてはロイヤリティを受領する権利を有し、「OPA-6566」の商業化に基づくロイヤリティまたはその他の支払いについての権利を有しません。一般的に、当社は将来の売上高および費用ならびにその他の情報による予想に基づき、臨床実験の完了前にこれらの権利の行使について意思決定を行わなければなりません。当社が選択する商業化戦略は、当社が有する他の商業化戦略に比較し最終的に利益が少ない可能性があり、これは当社の成長展望を害し、事業の縮小または停止を生じさせるおそれがあります。当社は、将来の売上高および費用を正確に予測することができない、または権利行使料およびマイルストーン支払いを支払うことができない等の複数の理由により、最善でない結果を生じさせる商業化戦略を選択する可能性があります。

「エミクススタト塩酸塩」についてのライセンスを大塚製薬に付与するとの当社の決定は、当社がもはや「エミクススタト塩酸塩」がどのように開発され商業化されるか、および市場においてそれがどのように認識されるかについて完全な支配を有さないことを意味します。当社がエミクススタト塩酸塩契約の条項に基づき共同販売を選択しない場合、当社はそれがどのように商業化されるかについて、さらに支配を失う可能性があります。これに加え、当社が「OPA-6566」に関する共同販売権を行使しない限り、かつこれを行使するまで、当社はこの製品候補がどのように開発され商業化されるかにつき、限られた支配しか有しないか、支配を全く有しません。また当社がこれらの製品候補について商業化権を行使したとしても、当社は部分的に当社製品候補を商業化する大塚製薬の努力に依存することとなり、当社はこれらの製品候補の商業化についてのいくつかの重要要素について支配を有さないこととなります。大塚製薬は、当社のプログラムを自己の事業において重要であるとみなさない、十分な資源を有していない、または必要な資源を充てないことを決定した等を含む、複数の理由により当社の製品候補の効果的な商業化に失敗する可能性があります。

**医薬品市場は競争が非常に激しいものであります。当社がいずれかの製品候補について承認を取得することに成功したとしても、既存の医薬品、新たな治療法および新たな技術に対して効果的に競争することができない可能性があります。**

医薬品市場は競争が非常に激しく、また急激に変化しています。多くの大規模製薬会社およびバイオテクノロジー会社、学術機関、政府機関ならびにその他の公的および私的研究機関が、当社が対象としているまたは対象とすることを予定しているものと同一の適応症について新たな治療法の開発を追求しています。

糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫について「エミクススタト塩酸塩」が承認された場合、現在唯一のFDA承認済み糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫治療法であるジェネンテック社のLucentisと競合することが予想されます。緑内障の治療については多くの医薬品および治療法が承認されており、承認されたとすれば、「OPA-6566」はこれらと競合することとなります。当社は加齢黄斑変性（ドライ型加齢黄斑変性を含む）、糖尿病性網膜症/糖尿病性黄斑浮腫および緑内障の治療のための現在開発中の複数の新薬およびその他の治療法を認識しています。そしてそれらには、最大規模の製薬会社によるこれらの各疾病区分についての複数のものが含まれます。競合する治療法または製品および開発中の治療法の一覧については、「第3 事業の状況 - 3 . 対処すべき課題 - 競争」をご参照ください。

当社の競合他社の多くは、以下を有しています。

- ・ 製品の発見、開発、製造および商業化の各段階において、当社よりはるかに大きな資金的、技術的および人的資源
- ・ 医薬製品の非臨床試験、臨床実験の実施、規制承認の取得、製造およびマーケティングについて、より幅広い経験
- ・ 試験済みまたは受け入れられた技術に基づく製品候補
- ・ 承認済みまたは開発の後期段階にある製品
- ・ 当社のターゲット市場における、大手企業および研究機関との提携契約

当社の競合者は、当社より先に同一適応症について特許権保護の取得、FDA承認の受領、または医薬品の商業化に成功する可能性があります。当社の競合医薬品は、当社の開発するいずれの製品よりも効果が高い、またはより効率的にマーケティングおよび販売される可能性があります。さらに、医師はしばしば、製品のラベルに表示されておらず、臨床研究において試験され、FDAまたは他国における類似規制当局により承認されたものとは異なる用法のため治療法を処方することがあります。これらの認可外または「オフ・ラベル」使用は医療専門家の間では一般的であり、当社製品候補の潜在的競争対象となりえます。競合する治療法には外科治療や医療機器が含まれ、当社が開発する医薬品を、その開発および商業化費用を回収できる前に、旧式の、または競争力のないものとしてしまう可能性があります。

**「エミクススタト塩酸塩」および将来当社が開発するその他の製品の市場受入れは限定されたものである可能性があります。**

当社がFDAまたは他の規制当局より販売商品を取得する製品の商業的成功は、医療コミュニティおよび医療費の第三者負担者によりこれらの製品が、臨床的に有用であり、費用対効果が高く、安全なものであるとして受け入れられることにかかっています。仮に潜在的製品が望ましい有効性および安全性特性を臨床実験において示したとしても、製品の市場受入れは、商業化が行われてみなければ判明しません。当社が開発する製品の多くは、市場にとり新しいメカニズムに基づくものであると予想されます。たとえば、「エミクススタト塩酸塩」はフェニルアルキルアミン系の小分子化合物であります。今日に至るまで、そのような小分子化合物が医薬品としてFDAに承認された例はありません。結果として、当社製品、特に当社が最初に市場に投入する製品について、市場受入れを得ることはより困難である可能性があります。医療コミュニティに対するこれらの潜在的な新アプローチについての周知努力には、試験済みまたは受け入れられた技術に基づいた承認について通常必要になるのと比較し、より多くの資源を必要とする可能性があります。

**当社の過去の業績は、将来の収益性または成長を示すものではない可能性があります、当社は収益性または成長の維持または増加を継続することができない可能性があります。**

2013年12月31日現在、当社は3.5百万米ドルの累積欠損を有しており、これは2002年の起業から、大塚製薬との最初の2つの提携契約を締結した2008年の終わりまでに発生した純損失に起因します。2008年9月より、大塚製薬との提携契約に基づく研究開発活動からの収益が、当社の唯一の収益源でありました。2011年下半期より、大塚製薬はエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分について資金提供を開始しており、当社はこれらの借入金を財務書類において収益として計上しています。当社は、将来エミクススタト塩酸塩契約に基づく製品の商業化から生じる収益がある場合に、その一部から、これらの借入金に利息を加えて返済する条件付き義務を負います。財務状態および経営成績の詳細については「第3 事業の状況 - 7 . 財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」をご参照ください。将来において、当社は近時に達成した収益性を維持することができない可能性があります、追加的な損失を被るおそれがあります。当社は、公開会社となることに関連して、多大な追加的事業費用を被ることが予測されます。また当社の事業費用は、事業成長の追求に伴いすべての分野において継続して増加していくものと予測されます。当社の収益が増加しない場合、当社の業績は悪影響を受けることとなります。当社の収益および純利益の近時の成長率は、将来の成長率を示すものと解されるべきではありません。

**当社の業績は将来的に変動する可能性があり、これにより当社の株価は下落する可能性があります。**

当社の四半期および年次の業績は、様々の理由により将来的に変動する可能性があり、その理由の多くは当社の支配の及ばないものであります。当社の収益（もしあれば）および当社の業績は以下を含む複数の要因の影響を受けます。

- ・ 当社製品候補の開発の状況および特に提携契約に基づき当社が支払うまたは受領するマイルストーン支払いのタイミング
- ・ 期間内において大幅に変動しうる臨床費用の負担
- ・ 当該期間における提携の予測困難な影響
- ・ 適用ある規制要件の充足のタイミング
- ・ 当社臨床開発および他の内部開発努力拡大の速度
- ・ 競合する技術および製品の影響ならびに市場の発展
- ・ 一般のおよび産業特有の経済状態

当社の業績が投資家または証券アナリストの期待を下回る場合、当社の普通株式の価格は大幅に下落するおそれがあります。さらに、当社業績およびキャッシュフローの変動は、当社の株価を大幅に変動させる可能性があります。当社は、過去の財務結果の比較は必ずしも意義を有するものではなく、将来の業績を示すものとして依存されるべきではないと考えます。

**当社が計画する販売およびマーケティング機能の構築は、多大な資源を必要とし、当社が期待する利益を生じさせない可能性があります。**

大塚製薬との契約に基づく商業化の機会を活用するため、および当社の長期戦略の一環として、当社は、製品候補の商業化のための専任の販売およびマーケティング・インフラを構築するため、販売およびマーケティング人員を雇用する予定であります。当社は、特に十分な数の眼科専門家に当社製品を処方するようアクセスを提供し、またはこれを説得するため、この直接の販売チームに頼ることとなります。仮に当社が、適切な技術的および販売に関する専門性を有する販売およびマーケティング人員を雇用し維持することに成功しなかった場合、またはそれらを支援するために十分な流通機能を構築することができない場合、製品収益を生み出す当社の能力は悪影響を受けます。また独立した販売、マーケティングおよび流通機能構築に関連した予期しない費用および経費の存在は、当社製品候補のマーケティングおよび商業化に悪影響を及ぼす可能性があり、当社の事業、業績および財務状態に悪影響を及ぼしえます。当社が販売、マーケティングおよび流通機能を費用効率のよい形で構築することができる、当該投資に対しプラスの利益を実現することができる、またはこれらの機能を独立して構築することが第三者提供者の利用に比較して望ましいという保証はありません。米国または米国外において、製品候補のマーケティング、販売または流通について内部資源を使用することができない、または使用することを選択しない限度において、当社は大塚製薬のような提携パートナーまたはライセンサーに頼る予定です。当社はそのような関係を構築または維持できない可能性があります。マーケティング、販売および流通について、提携パートナーまたは第三者に依存する限度において、当社が受領するいずれの収益も彼らの努力に依存することとなります。このような努力は成功しない可能性があり、当社は当社ライセンサー、提携者または第三者が当社製品に対して投入する資源の量およびタイミングを支配することができません。

加えて、当社が米国外において承認された製品のマーケティング、販売または流通について、そのような関係を利用する限度において、当社は知的財産権保護の低下、予期しない関税、貿易障壁および規制要件の変更、インフレーションといった経済的脆弱性、または特定の外国経済および市場における政情不安、源泉徴収および所得税を含む外国の課税、外国為替の変動等、国際的な事業関係を結ぶことに関連する追加的なリスクに服することとなり、結果として事業費用を増加し収益を減少させ、また他国における事業活動に起因するその他の義務を生じさせる可能性があります。

**当社は製品候補ポートフォリオの拡大努力において成功しない可能性があります。**

当社は内部開発および医薬品またはバイオテクノロジー企業とのパートナーシップにより製品候補のポートフォリオ拡大を追求しています。

当社の内部研究プログラムの大部分が、未実証技術に関連するものです。新たな対象疾病および製品候補を特定するための研究プログラムは、それが最終的に候補の特定につながるか否かに関わらず、かなりの技術的、資金のおよび人的資源を必要とします。当社の研究プログラムは、初期においては潜在的な製品候補特定の見込みを示したとしても、以下を含む複数の理由により、臨床開発のための製品候補を生み出さない可能性があります。

- ・ 使用された研究手法は、潜在的製品候補の特定に成功しない可能性があります。
- ・ 更なる研究により、潜在的製品候補には有害な副作用が存在する、または効果的な医薬品とはならないことを示唆する特性があることが示される可能性があります。
- ・ 当社の製品候補および技術について、知的財産権を獲得することができない可能性があります。

また当社は製品候補のライセンスまたは取得を試みる可能性があり、複数の理由によりこれを行うことができない可能性があります。特に、医薬製品のライセンスおよび取得は競争的な分野です。複数のより有名な企業も、眼科的分野の製品のライセンスまたは取得の戦略を追求しています。これらの有名企業はその規模、現金資源ならびにより優れた臨床開発および商業化能力を有することにより、当社に対して競争上の優位性を有しています。当社による適切な製品候補のライセンスまたはその他の取得を阻害するその他の要因としては、以下のものが挙げられます。

- ・ 当社が製品について適正な利益を上げることのできる条件で当該知的財産権をライセンスまたは取得することができない可能性があります。
- ・ 当社を競合者とみなす企業は、その製品の権利を当社に譲渡またはライセンスすることに否定的である可能性があります。
- ・ 当社は、当社の専門分野内における適切な製品または製品候補を特定することができない可能性があります。

**第三者製造者に対する依存は、当社の臨床実験および製品導入を遅延させる可能性があります。**

当社の製品候補製造の経験は限られており、また当社はこのための専用の施設を有していません。また当社は当面臨床実験または商業化目的のための製品候補製造用施設を開発する予定はありません。当社は提携契約に基づき、製品候補の製造および供給について大塚製薬に依存することとなります。また大塚製薬は臨床実験のための製品候補について、大塚製薬および当社との協力のもと、その製造を第三者製造者に外注しています。当社製品候補の製造については、競争的供給者が存在する可能性が高いものの、新たな契約締結は遅延および追加的支出を生じさせる可能性があり、これらは確実性をもって見積もることができません。

医薬品製造には内在的なリスクが存在し、これは第三者製造者が当社の要求を充たす能力に影響する可能性があり、結果として使用不可能な製品を生じさせ、当社開発プロセスおよび当社臨床実験に遅延を生じさせる可能性があります。当社は、FDAによる医薬品の製造管理および品質管理に関する基準（以下「cGMP」といいます。）および外国規制主体の類似の要件を継続的に遵守できる製造者と契約を締結する必要があります。製品候補につき必要な規制承認を得た場合、商業生産に必要な原料の生産について、提携パートナーを含む第三者に依存することが予想されます。十分な製造能力の取得および維持について困難が生じる場合、製品を成功裏に開発し商業化する当社の能力は悪影響をうける可能性があります。

第三者製造者が適時に義務を履行しない場合、または適切な文書を伴う形でcGMPの確立および遵守を行わない場合、臨床実験、製品候補の規制承認取得、または最終的な当社製品の市場への導入に大幅な遅延を生じさせる可能性があります。これらの失敗は、遅延やその他の問題を生じさせ、結果として当社の事業、財務状態および業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。理由のいかんにかかわらず、当社が製造者を変更しなければならぬとすれば、当社は多大な費用を被り、また新たな製造者が品質基準ならびに適用あるすべての規制およびガイドラインを遵守した施設ならびに手続きを維持しているか検証するため、多大な時間を費やす必要が生じる可能性があります。

**当社は当社の経営陣、特に当社の創業者であり最高経営責任者である窪田良氏に依存しており、主要な経営陣および科学者を維持しその意欲を引き出すことができない場合、当社の医薬品開発プログラムは遅延する可能性があり、成功裏に製品候補を開発または商業化することができない可能性があります。**

当社は、当社の執行役およびその他の主要な人員、特に当社の創業者であり最高経営責任者である窪田良氏の継続的な役務提供に依存しており、同氏は大塚製薬との提携継続および日本の機関からの資金を確保する上で必要不可欠であります。当社の提携チームのメンバーが大塚製薬と構築した関係により、窪田氏および多くの提携チーム・リーダーを含む提携チームの多数が当社により継続的に雇用されることに当社は特に依存しています。加えて、当社の大塚製薬との提携契約は、窪田氏が当社の最高経営責任者の役職を離れた場合、または大塚製薬との提携に積極的に関与することを怠った場合等において、大塚製薬により終了される可能性があります。

当社が新たな製品候補を開発し商業化する権利を取得するにつれ、当社の成功は、これらの新たな製品候補の開発を管理する、高い能力を有する経営陣および科学者を惹きつけ、維持し、その意欲を引き出す能力にかかっています。当社は経験豊かな科学者ならびにその他の技術的および専門的人材について、複数の企業ならびに学術およびその他の研究機関からの競争に直面しています。当社が製品候補の開発および商業化に必要なとする技能および専門知識を有する人材が数少ないワシントン州シアトル地域において、高い能力を有する人材に対する競争は特に激しいものがあります。当社の経営実績および資本資源の限られた臨床段階バイオテクノロジー企業であるということに伴う不確実性は、人材を惹きつけ維持する能力を制限する可能性があります。

窪田氏ならびに当社の各主要経営陣および科学者は、当社との雇用契約をいつでも解消できます。当社がいずれかの主要経営陣を失うとすれば、当社または大塚製薬にとって適切な代替人材を見つけることができない可能性があり、結果として当社の事業は損害を被ります。加えて、当社が許容可能な条件で当社事業の継続的發展に必要な有能な人材を継続的に惹きつけ維持することができないとすれば、経営を維持または成長することができなくなる可能性があります。

**当社の人員削減は、当社の継続的な従業員のパフォーマンスに影響を及ぼす可能性があり、主要な職員による役務の維持を困難にする可能性があります。**

2013年10月、当社は、従業員の削減を伴う業務の再編を2014年1月より開始することを決定しました。かかる削減は、事業の全ての機能に対して影響を及ぼしており、今後も引き続き影響を及ぼします。従業員の削減によって、雇用保障または生産性の低下に関する懸念が生じる可能性があり、結果として、残存する当社の従業員が新たな雇用先を希望する、または当社が後任者を雇用しなければならなくなるにつなげる可能性があります。また、かかる従業員の削減は、当社の事業経営をより困難にし、将来における従業員の誘致を一層難しくする可能性があります。

**当社が開発する製品のいずれかが、第三者による還付金制度、好ましくない価格規制または医療改革イニシアチブの対象となる場合、当社の事業は損なわれるおそれがあります。**

政府およびその他の医療サービスの第三者負担者による還付金の存否および水準は、当社の潜在的製品の市場に影響します。これらの負担者は、医薬品およびサービスについて請求される金額を争うことにより、継続的に医療費の抑制または低減を図っています。米国においては、潜在的な製品に対する支払いについてマネージドケア機構を含む民間保険会社およびメディケア・プログラムの承認を得る必要があります。当社の将来的な製品候補について還付金が認められるとの確証がなく、認められたとしても還付金の金額は当社の将来的な製品の需要または価格を低下させる可能性があります。



政府およびその他の医療サービスの第三者負担者の承認取得は、多大な時間と費用を要する過程となりえます。当社の製品候補は開発中であるため、現時点において還付金の水準または方法について判断することができません。当社の製品候補について、メディケアまたは民間保険会社より適時かつ満足のいく内容の還付金の承認を得ることができない場合、当社の事業は重大な悪影響を受ける可能性があります。メディケア・プログラムは特定の医薬品に対する適用を、メディケア受給者にとり「合理的および必要的」ではないとして否定する可能性があります。適用制限は、地域のメディケア保険会社の段階または財政仲介人により課される可能性があります。メディケア・プログラム、地域のメディケア保険会社または財政仲介人がそのような判断を行い、当社の潜在的製品について還付金を、該当する場合その取扱い手続きを含め、否定または制限するとすれば、当社の事業に重大な悪影響が生じる可能性があります。またマネージドケア機構を含む民間保険会社、メディケア・プログラムまたはその他の還付主体または負担者が、当社の潜在的製品について還付される適応症を制限した場合にも、当社の事業は悪影響を受ける可能性があります。

米国および外国国籍において、医療の利用可能性を拡大するとともに、その費用の抑制または低減を目的とする立法および規制案が提示されてきており、今後同傾向が継続するものと考えられます。当社は将来において採用される可能性のある施策を予測することはできません。これらの立法および/または規制改正は承認後に医薬製品の還付金にマイナスの影響を及ぼす可能性があり、従って当社が利益性をもって製品を販売する能力に影響を与える可能性があります。政府およびその他の医療サービスの第三者負担者による、医療費抑制および削減のための継続的努力は、以下について悪影響を及ぼす可能性があります。

- ・ 当社が規制承認を得る可能性のある医薬製品についての需要
- ・ 当社の製品候補について当社が公正であると考える価格を設定する能力、または還付率を実現する能力
- ・ 当社の収益性および利益率
- ・ 当社が支払うことを要求される課税水準
- ・ 当社の資本へのアクセス

**当社の商業化目標を達成するため、当社の組織規模を拡大する必要がありますが、当該成長の管理において当社は困難に直面する可能性があります。**

当社の商業化計画および戦略が展開するにつれ、当社は経営、運営、販売、マーケティング、財務、人事およびその他の機能分野において従業員数を拡大する必要があります。これらの従業員に対する競争は激しく、当社は適時かつ合理的な条件で有能な人材を追加的に雇用することができない可能性があります。将来の成長は経営陣に大幅に拡大した責任を課すものであります。これらには追加的人員の採用活動、雇用、維持、意欲促進および統合を含みます。また当社経営陣は、不相应な注意を日々の事業活動から割いてこれらの成長活動管理に多大な時間を費やさなければならない可能性もあります。当社の将来的な財務成績ならびに当社製品候補の商業化および効果的に競争する能力は、部分的に、将来の成長を効果的に管理する能力に依存することとなります。

**当社は製造物責任請求のリスクに直面し、これに対する保険を取得できず、多大な偶発債務を負う危険にさらされる可能性があります。**

当社の事業は、医薬品および関連製品の開発、製造、試験および販売に内在する製造物責任請求のリスクにさらされています。当社製品のひとつまたは複数の使用が人を害する場合、当社は高額かつダメージの大きい製造物責任請求の対象となる可能性があります。当社は、当社の臨床実験を年次総額100万米ドルまで補償する製造物責任保険に加入しています。当社は、開発するいずれかの製品について販売承認を得ることができた場合、その商業製品の販売を含めるよう被保険対象を拡大していく所存であります。保険はますます高額となっており、保険に入れるとしても、その補償は、合理的な条件ではない可能性があります。当社は潜在的な債務に対し、十分な保護を取得または維持することができない可能性があります。当社が潜在的な製造物責任請求に対し、許容できる費用により保険を取得するか、またはその他の方法により潜在的な製造物責任請求に対し保護することができない場合、当社は多大な債務にさらされることとなり、当社事業および財務状態に重大かつマイナスの影響が生じる可能性があります。

**当社は追加的な資金を必要とする可能性があり、その取得が難しい可能性があります。必要な資金調達の失敗またはこれを不利な条件で行うことは、当社の開発プログラムおよび他の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。**

2013年12月31日現在、当社は32.4百万米ドルの現金、現金同等物および投資を有し、19.4百万米ドルの運転資本を有していました。当社が有する現金、現金同等物および投資ならびに当社の新規株式公開からの正味手取金、エミクススタ塩酸塩契約に基づく大塚製薬による開発費の当社負担分についての資金提供および利息収入は、当社の将来的な運転資本および資本支出需要を充足するに足るものであると当社は現在考えています。しかし、当社の将来的な運転資本および資本支出需要は以下を含む多くの要因に依存しています。

- ・ 製品候補の開発および商業化に関する当社の大塚製薬との提携における成功
- ・ 臨床実験の範囲および結果
- ・ 他の製品候補の開発に向けた進捗
- ・ 他の製品または技術の潜在的取得またはライセンス
- ・ 規制承認取得のタイミングおよび関連する費用
- ・ 製造活動の費用
- ・ 製品のマーケティング、販売および流通を含む、商業化活動の費用
- ・ 特許請求の準備、申立て、遂行、維持および強制に関する費用ならびに訴訟費用を含むその他の特許関連費用ならびに当該訴訟の結果
- ・ 追加的な提携契約を成立させ維持する当社の能力

追加的な資金は当社が必要とする時点において取得できない可能性があり、または有利な条件で取得できない可能性があります。当社が十分な資金を適時に取得できない場合、当社は開発、ライセンスまたは取得プログラムの一つまたは複数縮小しなければならない可能性があります。当社は、そうでなければ独自のものとして追求したであろう当社の技術、製品候補または製品の一部についての権利の放棄を要する内容を含む、提携者またはその他の者との契約を通じて資金を調達しなければならない可能性があります。当社が株式発行により追加的な資金調達を行う場合、同時点における既存の株主には希薄化が生じることとなり、新たな株式の内容は当社の普通株式に優先するものとなりえます。

**当社は「新興企業」であり、新興企業に適用される軽減された財務報告義務要件にのみ従うとの当社の決定は、投資家にとっての当社株式の魅力を増加させる可能性があります。**

当社は米国新規事業活性化法 (JOBS Act) に定義される新興企業 (emerging growth company) であり、新興企業であり続ける限り、当社は公開会社に適用される様々な報告要件の一定の免除を利用する可能性があります。当該免除には、当社定期報告および委任状勧誘における役員報酬についての開示義務の軽減ならびに役員報酬についての非拘束の勧告的決議要件および事前に承認されていないゴールデン・パラシュート支払いに関する株主承認要件の免除が含まれます。当社は最長5年まで新興企業であることを認められますが、5年の期間の終了前に第三者により保有される当社普通株式の市場価値が6月30日現在で700百万米ドルを超えた場合、翌年の12月31日より新興企業として認められなくなります。当社がこれらの免除に依拠することを選択した場合、投資家が当社の普通株式をより魅力的でないものと判断するかを予測することはできません。将来の開示を軽減する選択の結果として、一定の投資家が当社の普通株式をより魅力的でないと感じた場合、当社普通株式についての取引市場はより不活発なものとなり、当社株価はより不安定となる可能性が高くなります。

## 規制リスク

**当社は、当社の開発努力から生じる、「エミクススタト塩酸塩」および「OPA-6566」を含むいずれの製品についても規制承認を得ることができないおそれがあります。これらの承認を得られないことは、当社事業に重大な損害をもたらす可能性があります。**

当社が開発する、または将来開発しうる全製品は、追加的な研究または開発を必要とします。当社は臨床実験が行われる段階に至った2つの製品候補を有しています。当社製品候補のいずれも米国における規制当局の販売承認を得ておらず、当該承認受領の失敗は当社事業に重大な損害を与える可能性があります。当社は米国において人間を対象とした新たな臨床実験開始に先立ち、新薬臨床試験開始申請の承認を受ける必要があります。米国における当社製品の商業化を行う前に、販売承認を取得するため、NDAを行う必要があります。同プロセスは高額なものであり、高度に不確実かつ多大な時間を要するものであり、承認されるとしても、多くの場合米国における製品の販売承認には数年を要します。承認方針または規制は変更される可能性があります。FDAおよび外国におけるその他の類似規制当局は医薬品の承認プロセスにおいて大幅な裁量を有し、以下を含む理由により製品候補の承認を遅延、制限または拒否することができます。

- ・ 当社、大塚製薬または将来的な開発パートナーの臨床実験の設計または実施について、当該当局の見解が相違する可能性があります。
- ・ 当社、大塚製薬または将来的な開発パートナーが、製品候補が安全であり効果的であること、またはその臨床およびその他の利益が安全性リスクを上回ることをFDAまたは他の規制当局が満足する程度に示すことができない可能性があります。
- ・ 医療標準が潜在的に米国と異なる臨床施設または国において行われた実験の臨床データを当該当局が認めない可能性があります。
- ・ 臨床実験の結果が当該当局が承認のため要求する安全性または有効性を示さない可能性があります。
- ・ 臨床前研究または臨床実験のデータについて当社の解釈、または現在の医薬品候補の前提となった抗体研究結果の使用について、当該当局が当社と見解を相違する可能性があります。
- ・ 当社、大塚製薬または将来の開発パートナーが臨床および商業目的原料供給のため契約する第三者製造者の製造過程または施設において、当該当局が不備を発見する可能性があります。
- ・ 当該当局の承認方針または規制方針が大幅に変更され、当社、大塚製薬または将来的な開発パートナーの臨床データが承認には不十分なものとなる可能性があります。

外国市場については、承認手続きが国により異なり、前述のリスクに加え、追加的な製品試験、行政審査期間および価格規制当局との合意を要する可能性があります。さらに、販売されている特定の医薬品の安全性に関して疑義を生じさせる事象の発生は、新医薬品審査において安全性、有効性およびその他の規制上の検討事項の観点からFDAおよび外国におけるその他の類似規制当局をより慎重にならしめ、結果としてこれらの規制承認取得に大幅な遅延が生じる可能性があります。該当する規制承認の取得の遅延、またはこれを取得できないことは、当社、大塚製薬または将来の開発パートナーによる当社製品候補の商業化を阻害するおそれがあります。

当社製品候補の開発を完成するためには、当社はいくつかの技術的な課題に効果的に対応しなければならない可能性があります。初期臨床実験における成功は後期臨床実験における成功を意味しません。なぜなら後期臨床実験における製品候補は、初期臨床試験を経ているにもかかわらず、十分な安全性または有効性を示さない可能性があるからです。企業は、初期臨床実験において有望な結果が見られたにもかかわらず、後期臨床実験においてしばしば大幅な後退に苦しむことがあります。さらに、当社の製品候補は、効果的でない、わずかに効果的であるに過ぎない、または望ましくないもしくは意図しない副作用、毒性もしくは規制承認取得を妨げ、もしくは商業的使用を阻害もしくは制限する可能性のある特徴を有する可能性があり、当社の事業に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。従って、FDAおよびその他の規制当局が当社が開発する製品を承認すると保証はありません。

**ドライ型黄斑変性（地図状萎縮）についての「エミクススタト塩酸塩」の開発の「ファスト・トラック」指定は、実際にはより迅速な規制審査または承認プロセスにつながらない可能性もあります。**

医薬品が重篤なまたは生命にかかわる病状の治療を目的としており、かつ医薬品が同病状について満たされていない医学的ニーズに対応することのできる見込みがある場合、医薬品スポンサー会社はFDAの「ファスト・トラック」指定を申請することができます。ファスト・トラック分類は製品のみには適用されるのではなく、製品およびその研究対象である適応症または複数の適応症の組み合わせについて適用されます。FDAのファスト・トラック・プログラムは、臨床開発ならびにファスト・トラック適応症または複数の適応症についての医薬品の安全性および有効性の審査を円滑化するためのものです。ファスト・トラック開発対象の製品のスポンサーによるNDAまたは販売承認申請は、FDAの方針または手続きに基づき、迅速審査の要件を満たす可能性があります。ファスト・トラック指定はそのような要件の充足を保証するものではありません。当社はドライ型黄斑変性（地図状萎縮）の治療について「エミクススタト塩酸塩」のファスト・トラック指定をFDAより取得したものの、通常のFDAの手続きに比較して、より迅速な開発プロセス、審査、または承認が実現するとは限らず、当社としては、承認されるとしても、FDAの承認は少なくとも数年かかるものと予測します。当社のファスト・トラック指定は、指定が当社の臨床開発プログラムのデータよりもはや支持されないとみなされた場合には、FDAにより撤回される可能性もあります。当社のファスト・トラック指定は、当社が迅速手続きの要件を充足する、またはそれを利用できることを保証するものではありません。

**当社の製品が承認された場合において、当社が規制要件の遵守を怠った、または製品について問題が発生した場合、当社製品は規制または市場からの回収の対象となり、また当社は処罰の対象となる可能性があります。**

当社が販売承認を取得するいずれの製品についても、FDAおよび他の規制主体による継続的な要件、審査および定期検査の対象となります。製品について規制承認が得られたとしても、承認は製品を市販可能な用途としては、表示される用法についてのみ認められるといった制限に服する可能性があります。また承認は、多額の費用を要する、製品の安全性および有効性を監視するための、販売開始後の試験および検査についての条件または要件を含む可能性があります。当社製品、製造者もしくは製造過程についての未知であった問題の事後的な発見、または規制要件遵守の懈怠は、以下の結果をもたらします。

- ・ 任意または強制リコール
- ・ 製品の市場からの回収
- ・ 当該製品または製造プロセスにおける制限
- ・ 罰金
- ・ 規制承認の停止
- ・ 製品の没収
- ・ 差止命令または民事もしくは刑事罰の執行

既存の規制要件に対する変更または新たな規制要件または方針の採用について、当社の対応には時間を要する、または対応できない可能性があります。

**外国管轄における規制承認取得の失敗は、当社が米国外において製品を販売することを阻害します。**

当社および大塚製薬は、それぞれの排他的テリトリーにおいて、「エミクススタト塩酸塩」を販売することができます。外国管轄において「エミクススタト塩酸塩」を販売するためには、当社または大塚製薬は、別個の規制承認を取得する必要があります。数多くの多様な規制要件を遵守する必要があります。承認手続きは国により異なり、追加的な試験および文書が必要となる可能性があります。取得に要する時間もFDAの承認を取得するために要する時間と異なる可能性があります。外国における規制承認手続きは、FDA承認取得に関連するリスクのすべてを含む可能性があります。当社は外国における規制承認を取得することができたとしても、適時に取得できない可能性があります。FDAによる承認は他国における規制当局による承認を保証するものではなく、また外国における一規制当局による承認は他国における規制当局またはFDAによる承認を保証するものではありません。当社および大塚製薬は、規制承認のための申請を行うことができない可能性があり、またいずれの市場においても当社製品を商業化するために必要な承認を得ることができない可能性があります。これらの承認取得の失敗は、当社事業、財務状態および業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

**知的財産および他の法的事項に関連するリスク**

**当社製品に関連する知的財産の専有性の保護のための努力が十分でない場合、当社は市場において効果的に競争することができない可能性があります。**

バイオテクノロジーおよび医薬品分野における特許の強度は、複雑な法的および科学的問題が絡んでおり、不確実性を有します。当社製品候補のいくつかに関連する大塚製薬より取得した権利に加え、当社は製品候補について当社が保有する、特許、特許出願および営業秘密を含む知的財産に依存しています。当社の特許権の詳細については、「第3 事業の状況 - 3 . 対処すべき課題 - 知的財産」をご参照ください。当社の特許出願については異議を申し立てられる、もしくは特許権取得に至らない可能性があり、また当社の既存または将来の特許は、第三者がこれらの特許を迂回して開発もしくは設計することを防止するには狭すぎる可能性があります。さらに同事項については統一された世界的な方針が存在するわけではなく、医薬品特許について認められる請求の範囲および世界における特許権付与について特許当局により適用される基準は必ずしも予測可能または一定ではありません。

一般的に、当社が申請またはインライセンスする特許が認められる保証はなく、当社が保有する特許が有効かつ異議申立に対し対抗可能であるとの保証もありません。第三者がその有効性、強制力または範囲について異議を申し立て、結果として当該特許は狭められるまたは無効となる可能性があります。加えて、当社は提携契約の違反または終了により、当社がライセンスする特許または特許出願に対する権利を失う可能性があります。また製造者は、ライセンスされた関連特許の消滅前に、当社製品候補のジェネリック版について販売承認の取得を試みる可能性があります。当社がライセンスを受ける、製品候補に関連した特許による保護の幅および強度の十分性が脅かされる場合、当該事実は他者に、当社の他の製品候補についてその開発に関する当社との提携を断念させ、または当社が商業化する能力を脅かす可能性があります。さらに、臨床実験において遅延が生じ、またはその他の事由により開発活動が妨げられる場合、特許の保護のもと当社が製品候補を販売できる期間は短縮されます。製品について一度特許期間が満了した場合、当社はジェネリック医薬品会社からの競争に服する可能性があります。

**当社がその専有情報およびノウハウの秘密性を保護できないとすれば、当社の技術および製品の価値は悪影響を受ける可能性があります。**

当社は特許を取得することができない特定の専有ノウハウ、特許の強制が困難であるプロセス、ならびに特許出願の対象となっていない専有ノウハウ、情報および技術に関わる、「エミクススタト塩酸塩」およびその他の製品候補に関する開発プロセスのその他の要素の保護のため、営業秘密保護および秘密保持契約に頼っています。当社は当社施設の物理的セキュリティならびにITシステムの物理的および電子的セキュリティを維持しているものの、セキュリティ措置は破られるおそれがあり、当社の専有情報およびノウハウの秘密性を保護するための十分な救済策を有していないおそれがあります。また当社のシステムおよび外部バックアップ措置は自然災害またはその他の予期せぬ事象によるダメージや侵害に対して脆弱である可能性があります。

当社は当社の専有ノウハウ、情報および技術にアクセスを有するすべての従業員、コンサルタント、アドバイザーおよび第三者に対して、秘密保持契約の締結を要求していますが、当該ノウハウ、情報および技術が開示されない、または競合他社がその他の方法により当社の営業秘密に対するアクセスを取得しない、もしくは独立して実質的に同等の情報および技法を開発しないとは限りません。これらの契約は終了または違反される可能性があります。当社は当該終了または違反に対して十分な救済策を有しない可能性があります。さらに、他国の法律には米国法と同程度には財産権を保護しないものもあることから、当社が米国外において事業を展開する限度において、これらの契約は未承認使用または開示の場合において、当社の営業秘密およびノウハウの有意義な保護を提供しない可能性があります。加えて、当社が提携パートナーを含む第三者から専有ノウハウ、情報または技術をライセンスする限度において、当社は当該専有ノウハウ、情報および技術保護のための方針採用および実施について第三者に頼ることとなります。

**知的財産侵害に関する第三者からの請求は、「エミクススタト塩酸塩」および当社の他の製品候補に関連した当社の発見、開発および商業化努力を阻害または遅延する可能性があります。**

当社の商業的な成功は、部分的に、第三者の特許および財産権侵害の回避にかかっています。当社は第三者から、専有技術を承認なく利用していると主張される可能性があります。現時点において当社は「エミクススタト塩酸塩」に関連した知的財産侵害に関する訴訟もしくはその他手続きまたは第三者による請求について認識していませんが、バイオテクノロジーおよび医薬品産業は、特許およびその他の知的財産権についての膨大な訴訟により特徴づけられます。当社は第三者から、当社の活動がその特許を侵害している、または当社が専有技術を承認なく使用していると主張される可能性があります。当社は、当社製品を商業化する能力を阻害し、当社もしくは当社のライセンサーの製品のひとつまたは複数の側面についてその特許可能性を妨げ、または当社製品を販売する能力に影響を及ぼす同一もしくは類似技術を対象とすることにより、当社の事業に影響する可能性があるすべての特許、特許出願または既刊の文献のすべてを特定していない可能性があります。加えて、第三者は将来的に特許を取得し、当社製品候補または技術の使用は当該特許を侵害する旨主張することが考えられます。さらに、当社に対して請求を行う当事者は、当社の製品候補のひとつまたは複数について更なる開発または商業化を行う当社の能力を効果的に阻害しうる、差止命令による救済または衡平法上の救済を取得する可能性があります。これらの請求に対する防御は、その請求の正当性にかかわらず、多額の訴訟費用を発生させることとなり、当社事業から従業員資源を大幅に割かなければならないこととなります。当社による侵害の主張が認容された場合、当社は多額の賠償金を支払わなければならない、一つもしくは複数のライセンスを第三者より取得もしくはロイヤリティを支払わなければならない、または当社製品候補および技術の更なる開発もしくは商業化を禁止される可能性があります。

**当社の特許および当社ライセンサーの特許を保護または強制するため、当社は訴訟に関する可能性があり、多額の費用、多大な時間が必要となる可能性があり、また敗訴する可能性もあります。**

競合他社は、当社の特許および当社ライセンサーの特許を侵害する可能性があります。当社が当社財産権について第三者に依存する限度において、当社は当該権利保護および防御について制限された支配のみを有することとなります。侵害および未承認使用に対抗するため、侵害に関する請求を提起する必要がある可能性もあり、これには多額の費用および多大な時間が必要となる可能性があります。加えて、侵害訴訟において裁判所は、当社または当社ライセンサーの特許は有効でないもしくは強制可能でない旨判断する可能性があり、または当社の特許が問題となる技術を含まないとの理由により、他方当事者に問題となる技術の使用を中止させることを拒む可能性があります。訴訟または防御手続きにおける不利な結果は、当社の一つまたは複数の特許を無効とする、または解釈を狭めるリスクを生じさせ、また当社の特許出願が特許発行に至らないリスクを生じさせます。

当社の特許および特許出願または当社の提携者もしくはライセンサーのそれらに関して、発明の優先性を決定するため米国特許商標局による抵触審査が必要となる可能性があります。不利な結果により、当該技術の使用の停止、または勝訴当事者からそれに関する権利のライセンスを試みる必要がある可能性があります。訴訟または抵触審査において当社は負ける可能性があり、勝利したとしても多大な費用を生じさせ、当社経営陣および他の従業員の業務を阻害する要因となりえます。

さらに、知的財産訴訟においては大量の開示が必要となるため、同種の訴訟における開示により当社の秘密情報が害されるリスクが存在します。加えて、審理、申立てまたはその他の中間的な訴訟手続きもしくは展開について公表がある可能性があります。証券アナリストまたは投資家がこれらの結果を否定的にとらえた場合、当社の普通株式の価格に重大な悪影響を及ぼしえます。

**当社が有害または生物物質を、傷害を生じさせるまたは適用法に違反する態様により使用した場合、当社は賠償義務を負う可能性があります。**

当社の研究開発活動は、化学および生物物質を含む、潜在的に有害な物質の管理された使用を要します。加えて、当社の事業は有害な廃棄物を発生させます。米国における連邦、州および地方法令は有害物質の使用、製造、保管、取扱いおよび廃棄について定めを設けています。当社の当該物質の使用、取扱い、保管および廃棄の手続きは法に規定された基準を遵守するものであると考えますが、将来的に適用法を遵守するため多額の追加費用の負担を被る可能性があります。また当社が適用法を遵守していたとしても、有害物質による汚染または傷害のリスクを完全に排除することはできず、当社は当該汚染または傷害の結果賠償責任を負う可能性があります。事故が発生した場合、当社は賠償責任を負う、または罰金を科される可能性があります。債務は当社の資産を超過する可能性があります。当社は有害物質から生じる債務についての保険を有していません。適用ある環境法令の遵守は多額の費用を要するものであり、現在または将来の環境規制は、当社の研究、開発および生産努力を害するおそれがあります。結果として当社の事業、業績および財務状態を損なう可能性があります。

## 当社普通株式の保有に関するリスク

**当社の普通株式の価格は変動しやすく、投資家は、投資のすべてまたは一部を損失する可能性があります。**

一般的にバイオテクノロジーおよび製薬会社、特に、臨床段階の会社の株式の市場価格の変動性は従来、極めて大きく、将来においてもそれが続く可能性があります。特定の会社の株式の市場価格の変動が当該会社の業績と無関係であったり、これと比例しないことが過去にもよくありました。市場および業界の要因が当社の業績にかかわらず、当社の普通株式の市場価格を著しく棄損する可能性があります。本「4 事業等のリスク」に記載されているその他の要因のほか、以下の要因は当社の普通株式の市場価格に重大な影響を及ぼす可能性があります。

- ・ 当社の製品候補の、当社による臨床試験結果を含めた開発状況
- ・ バイオテクノロジーおよび医薬品産業、または市場一般に関する市況もしくはトレンド
- ・ 当社の競争企業もしくは当社による技術革新、市販用新製品もしくはその他の重要な事象の発表
- ・ 当社の所有権に関する紛争もしくはその他の状況
- ・ 当社の財務実績に対する証券アナリストもしくは投資家の期待の変化またはその期待に応えられないこと
- ・ 重要な人材の加入もしくは離脱（特に、窪田氏または当社の取締役会の構成員）
- ・ 金融および科学に関する報道機関もしくは証券アナリストによる当社の事業、製品、財務実績、見通しもしくは株価に関する議論、またはアナリストによる報道の欠如
- ・ 薬および薬物送達システムの安全性に関する社会的関心
- ・ 米国、日本およびその他の外国における規制状況
- ・ 価格規制法制の状況を含む、医療支払制度の変化
- ・ 戦争、テロ、自然災害および政情不安を含む、一般的な経済的および政治的要因

過去において、特定の会社の証券の市場価格が一定期間乱高下した後、証券クラスアクション訴訟がしばしば発生しています。当社はこの種の訴訟を提起される可能性があります、この種の訴訟は最終的に当社に有利な形で決着する場合であっても極めて高額な費用を要し、また経営陣の注意がそがれることが多くあります。

**株式が市場で売却されることにより当社株式の価格は下落する可能性があります。**

2014年3月13日現在、当社は、約35.6百万株の発行済普通株式を有していました。現在、約25.0百万株が、ロックアップ契約による制限を受けており、2014年5月中旬に、売却可能となります（場合により、数に制限があるか、米国証券法に基づくルール144およびルール701の制限を受けます。）。公開市場におけるこれらの制限付株式の相当量の売却、またはかかる売却が発生するかもしれないという認識により、当社普通株式の価格は下落する可能性があります。



**公開会社として、当社は追加の財務等の報告および企業統治の要件に服することになりますが、これらの要件は当社にとり履行困難となる可能性があり、当社の費用を増加させ、また、資源および経営陣の注意が当社の事業経営からそがれる可能性があります。**

公開会社として、また特に「新興企業」ではなくなった後、当社は、非公開会社としては発生しなかった多額の法律、会計およびその他の関連費用を発生する可能性があります。当社はまた、東京証券取引所のマザーズ市場の上場基準ならびに米国の2002年サーベンス・オクスリー法（以下「SOX法」といいます。）の規定およびこれに基づき公布される規則を含む、報告および企業統治の要件に服することになり、これらは当社に対して新たに重大なコンプライアンス義務を課することになります。当社の経営陣およびその他の従業員は、多大な時間をこれらのコンプライアンスの取組みに費やす必要があります。さらに、これらの規則により、当社の法律、会計および財務コンプライアンス費用は増加しており、今後も引続き増加する予定であり、一部の活動はより時間および費用のかかるものになっており、今後も引続き時間および費用のかかるものになる予定です。例えば、当社は、これらの規則により、取締役および役員の損害補償保険はより獲得しがたく、高額になり、当社はより狭い補償範囲および補償を受入れなければならないか、同等または類似の補償を維持するために、多額の費用を支払う能力があると予想しています。これらの規則はまた、当社の取締役会もしくは取締役会委員会に従事するまたは執行役員として従事する有資格者の獲得をより困難にする可能性があります。

東京証券取引所のマザーズ市場の上場基準を満たすため、2014年12月31日に終了する年度より毎年、当社の財務報告に対する内部統制制度の適正性につき、経営陣の評価を受けなければなりません。当社はSOX法第404条に従い、当社の財務報告に対する内部統制の包括的な文書化を進めており、また、当社の経営効率を定期的に検証することが求められます。当社がSOX法第404条により要求される統制および手続を適時に実施できない、またはその他SOX法第404条を遵守できない場合、経営陣は当社の財務報告に対する内部統制の適正性を証明することができず、また、当社の独立登録会計事務所はまた、これについて報告することができない可能性があります。財務報告に対する適正な内部統制を維持することができない場合、当社は当社の財務情報を適時に報告することができない可能性があり、また、規制上、悪影響を被る、あるいは東京証券取引所のマザーズ市場の上場基準に違反する可能性があります。また、当社および当社の財務諸表の信頼性に対する投資家の信頼が失われることにより、金融市場において否定的な反応が起こる可能性があります。

さらに、何らかの不備が発覚した場合、投資家の認識に影響を及ぼし、当社株式の市場価格の下落を引起す可能性があります。セクション404の遵守に関わらず、当社の内部統制の不履行は、当社の業績に重大な悪影響を及ぼし、当社の評判が損なわれる可能性があります。当社が、これらの改革を効果的かつ効率よく実行できない場合、当社の事業、財務報告または財務結果を害する可能性があり、結果として、当社の独立会計事務所から当社の内部統制に関する不適正意見を受ける可能性があります。

**将来における当社による株式または債務証券の発行は当社の発行済み普通株式の権利もしくは価値に悪影響を及ぼす可能性があります。**

当社が株式または株式に転換可能な証券の発行により追加資本を調達する場合、さらなる希薄化がその時点における既存の当社株主に対して生じることになり、また、新たな投資家は、既存の当社株主の権利に優先する権利を有する可能性があります。当社が債務証券の発行により追加資金を調達する場合、当該証券は当社の普通株式の所持人に優先する権利を有する可能性があり、また、当社の事業を制限する条項を定める可能性があります。さらに、将来における資金調達の条件が当社の追加資本調達能力を制限する可能性があり、これにより当社の製品候補のさらなる開発もしくは商品化が遅延し、あるいは阻害されることがありえます。

**当社株式の主たる取引市場は東京証券取引所のマザーズ市場であるため、主要な米国証券取引に関するコーポレート・ガバナンス規則は、当社には適用されません。結果として、当社のガバナンス慣行は、その他の米国証券市場に上場する企業のものとは異なる可能性があります。**

当社のガバナンス慣行は、以下を含むニューヨーク証券取引所およびナスダックのコーポレート・ガバナンス基準に準拠する必要はありません。

- ・ 当社の取締役会の過半数が独立取締役であること。
- ・ 委員の全員が独立取締役である監査委員会およびかかる委員会の目的および責任を記した憲章を有していること。
- ・ 委員の全員が独立取締役である報酬委員会およびかかる委員会の目的および責任を記した憲章を有していること。

当社が任意的に上記の要件を遵守するという確証はありません。従って、投資家は、かかるコーポレート・ガバナンス要件の対象である会社の株主に与えられるものと同等の補償を有するとは限りません。

**一定数の株主だけが取締役の選任および株主の承認を要するその他の事項の結果に影響を及ぼすことができることになりません。**

2014年3月13日現在において、当社の筆頭株主である窪田氏は単独でならびに当社の取締役および執行役員およびその関係者は集団で、当社の発行済み普通株式の約28.4%および28.9%をそれぞれ実質的に所有しています。窪田氏またはこれらの株主は、集団として行為した場合、取締役の選任および合併、買収またはその他の企業結合取引の承認を含む、当社の株主の承認を要する事項に対して多大な影響を及ぼすことが可能です。このような所有権の集中は当社の支配の変更を阻害し、遅延しまたは阻止することがあり、これにより当社の株主は当社の売却を通してその保有株式のプレミアムを受ける機会を奪われる可能性があり、また当社の株価を毀損する可能性があります。これらの行為は、当社の他の株主の反対を受けた場合であっても、行われる可能性があります。

**米国ワシントン州法の買収防衛規定は当社の買収をより困難とし、当社の普通株式の市場価格に影響を及ぼす可能性があります。**

当社は米国ワシントン州において設立されたものであるため、所定の条件が満たされる場合を除き、当社および一定の重要な株主との間の一定の企業結合を禁止しているワシントン州会社法第23B章第19条の規定の適用を受けます。かかる規定は当社の支配の変更が当社の株主の利益となる場合であっても、かかる変更を遅延もしくは阻止する効果を有する可能性があります。

**当社は当面、配当を支払う予定はありません。よって、投資家はその投資のリターンとしては株価の上昇に頼らざるをえません。**

当社は当面、当社の普通株式につき現金配当を支払う予定はありません。現金配当の支払いは当社の財務状態、業績、資金需要およびその他の要因にも依存することになり、また、当社の取締役会の裁量によることになります。よって、投資家は当社の普通株式に対するその投資のリターンを得るためには、株価の上昇（もしあれば）に頼らざるをえないことになります。さらに、当社は将来、配当の支払いを契約により制限されるもしくは禁止される可能性があります。

## 市場リスクに関する定量および定性的開示

### 金利および信用の質に関するリスク

当社は、2012年および2013年12月31日現在のそれぞれの残高が16.6百万米ドルおよび14.0百万米ドルである現金および現金同等物、残高が11.9百万米ドルおよび14.9百万米ドルである短期投資、ならびに残高が0.8百万米ドルおよび3.5百万米ドルである長期投資について、金利の変動に関する市場リスクおよび信用の質に関するリスクにさらされています。特に当社の投資は主に短期市場性有価証券であることから、当社の主たるエクスポージャーは、米国における一般的な金利水準の変動による影響を受ける、金利収入に対する感応度から生じます。当社投資ポートフォリオが短期であり、また低リスク・プロファイルを有することから、10%の金利の急激な変化は当社ポートフォリオの公正市場価値に重大な影響を及ぼしません。従って、当社の有価証券ポートフォリオについての市場金利の急激な変動の影響により、当社業績またはキャッシュフローに大幅な影響が生じることは予測されません。当社の投資方針は、投資対象を高信用等级付けのものに限定することにより、信用の質のリスクを最小限にとどめるよう構築されています。当社は、売買目的で金融商品を発行または保有することはありません。

## 5【経営上の重要な契約等】

### 特定の関係および関連取引ならびに取締役の独立性

雇用、解雇および支配権の変更に関する契約ならびに補償契約を含む報酬に関する取決めに加え、下記に記載される取引は、以下の条件を満たすものであり、2013年1月1日以降の状況について記述しています。

- ・ 当社が参加しているまたは参加する予定であり、
- ・ 関連する金額が120,000米ドルを超えたまたは超える取引であり、かつ
- ・ 当社の取締役、執行役員もしくは当社資本金の5%超の保有者のいずれかまたはそれらの個人の近親者もしくはそれらの個人と家計を共有している者が、直接または間接的に重要な持分を保有しているもしくは保有する予定の取引。

### 大塚製薬との取引

**大塚製薬との提携** 当社は、当社の5%以上の資本金の実質所有者である大塚製薬との間の開発契約における当事者となっています。これらの提携の詳細については、「第2 企業の概況 - 3. 事業の内容 - 大塚製薬との提携」をご参照ください。

**大塚製薬との取決め** 大塚製薬は、エミクススタ塩酸塩契約に基づき、当社に資金を融資しています。本契約に基づき、開発費用における当社の持分に対してのみ、資金が提供される可能性があります。大塚製薬は、2011年下半年から開発費用における当社の持分の資金の提供を開始しました。2013年12月31日までに、大塚製薬は、本契約に基づき32.2百万米ドルを提供しました。借入金は、融資日における3か月LIBOR + 3%の利率で利息が発生します。当社は、大塚製薬との間に担保契約を締結しており、当社の純利益およびロイヤリティの支払いにおける当社の持分および関連する提携化合物および提携製品における保有持分のすべてならびに内在する知的所有権を、大塚製薬からの借入金を保証するための担保として提供しています。2013年12月31日現在の元本総額の残高は32.2百万米ドルでありました。当社は、これらの借入金に対するいかなる利息または元本も支払っていません。かかる借入金は、以下のいずれかからのみ返済されます。

- ・ エミクススタ塩酸塩契約に記載されるとおり、北米における提携製品の販売により創出される純利益のうちの当社の持分または（適用ある場合）かかる販売に関し当社に支払われるロイヤリティのいずれかの50%。
- ・ エミクススタ塩酸塩契約に記載されるとおり、契約に基づき開発される提携化合物および提携製品の北米および大塚製薬の単独の販売区域外における販売またはライセンスにより当社が受領する報酬の50%。

上記のパーセンテージは、当社が、北米における「エミクススタ塩酸塩」またはバックアップ化合物を基盤とした製品の初回の商業化から5年以内に借入金を返済しない場合、75%まで引き上げられる可能性があります。

### SBIとの条件付転換債務

2006年5月に、当社は、日本の金融サービスグループであり投資ファンドも管理するSBIグループの4つの事業体に対して、元本総額12百万米ドルの条件付転換債務を発行しました。これらのSBI関連事業体およびその他のSBI関連事業体は、合計で当社の資本金の5%超を保有しています。当社の前取締役である北尾吉孝氏は、当社の株式および条件付転換債務を保有するSBI関連企業の最終親会社であるSBIホールディングス株式会社の代表取締役兼CEOであります。新規株式公開に関連し、これらの債務はシリーズC優先株式に転換され、これらの株式は当社の普通株式3,636,363株に転換されました。これらの債務は、2013年に複数回にわたり延長され、結果として、とりわけ、複数の満期日および利率の変更を伴いました。詳細は、「第6 経理の状況 - 1. 財務書類」に含まれる財務書類の注記9をご参照ください。

各条件付転換債務についての元本金額、満期日、2012年1月以降に支払われた利息、2013年12月31日現在の残高は、以下のとおりであります。

(単位：米ドル、%)

保有者	元本	現在の利率 (%)	満期日	2012年1月 以降に支払わ れた利息	2013年12月31日 現在の残高
SBIバイオ・ライフサイエンス投資事業有限責任組合	\$ 5,500,000	0.94	2014年2月28日	\$ 358,329	\$ 5,555,036
SBIブロードバンドファンド1号投資事業有限責任組合	2,015,010	0.84	2014年8月31日	19,143	2,020,650
SBIビービー・モバイル投資事業有限責任組合	624,840	0.84	2014年8月31日	5,936	626,586
SBIフェニックス1号投資事業有限責任組合	610,150	0.84	2014年8月31日	5,796	611,860
SBIビービー・メディア投資事業有限責任組合	3,250,000	0.84	2014年6月30日	30,875	3,263,630
<b>合計</b>	<b>\$12,000,000</b>				<b>\$12,077,762</b>

### コンサルティング関係

当社は、当社の取締役のひとりであるピーター・クレセル氏との間における、2014年1月2日まで役務を提供する旨を定めたコンサルティング契約の当事者でした。クレセル氏は、2011年、2012年および2013年において、コンサルティング・サービスおよび本契約に基づく費用の払戻しとしてそれぞれ217,000米ドル、216,000米ドルおよび300,000米ドルを受領しました。クレセル氏は当社のコンサルタントとして、FDAへのNDA登録申請ならびに戦略の立案およびFDAとのコミュニケーション対応に関するコンサルティング業務を提供しました。また、当社と大塚製薬との共同開発委員会においても、戦略的アドバイスおよび事業支援を必要な際に提供しました。これらの役務は、当社取締役としてのクレセル氏の役務とは独立していたため、当社は同氏との間でコンサルティング契約を締結しました。同契約に基づき、2013年5月31日まで、月々18,000米ドルの料金によるコンサルティング・サービスに対する報酬を受領しました。なお、2013年6月1日以降は、予測される拘束時間および責任範囲の増加により、月々30,000米ドルの料金によるコンサルティング・サービスに対する報酬を受領しました。当社は2014年1月にこのコンサルティング関係を終了しました。

## 執行役員に対する貸付金

2013年12月における修正前の窪田氏との雇用契約に基づき、窪田氏は、2011年1月1日から2013年12月31日まで、合計39,234株の当社普通株式を、総額532,000米ドルで購入しました。普通株式の支払いとして、窪田氏は、適用ある株式により担保される元本総額532,000米ドルの償還請求権付約束手形を当社に譲渡しました。窪田氏の雇用契約の条件に基づき、当社は、2011年、2012年および2013年において、かかる手形についてそれぞれ18,000米ドル、57,000米ドルおよび456,000米ドルの返済を行いました。これらの返済に関連し、当社は、かかる手形の返済に関し窪田氏により支払われる追加的税金を相殺するために、同氏に対して総額373,000米ドルを支払いました。窪田氏の雇用契約に関する詳細は、「第5 提出会社の状況 - 5 . コーポレート・ガバナンスの状況等 - (1) コーポレート・ガバナンスの状況 役員報酬 - 報酬の概要 - 2013年ストック・アワード」および「役員報酬 - 役員雇用契約 - 窪田良」をご参照ください。

## 6【研究開発活動】

「第2 企業の概況 - 3 . 事業の内容」をご参照ください。

現在までに発生した研究開発費用は、主に視力を脅かす眼疾患の治療の開発に集中していました。当社と大塚製薬の間の提携契約を締結してからは、当社は、主にかかる契約に基づく当社の義務を果たすために尽力してきました。当社は、研究開発費用が発生した際にかかる費用を認識し、かかる費用には、治験責任医師に対する報酬、患者スクリーニング、臨床検査およびデータ収集ならびに統計解析に関するすべての手数料、委託製造者に支払われる手数料、FDA規制要件の遵守に関連する費用、研究開発活動に携わる第三者機関に支払われるコンサルティング費用、研究開発機能における人員に対する報酬および関連費用ならびに一定の一般管理費の一部が含まれ、主にコンサルタント、開発業務受託機関、当社の臨床試験の独立の監視団ならびに当社の臨床試験に関連するデータの取得および評価を行う当事者に対して支払われる手数料で構成されます。当社は、継続的に製品候補を開発し、創薬研究活動を続けることにより、研究開発費用の米ドルの絶対額が増加することを予測しています。

### 研究開発

2013年12月31日終了年度における研究開発費は、総額で約36.4百万米ドルであり、前年と比較し約4.8百万米ドルまたは15.2%増加しました。かかる増加は、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する研究開発費が11.7百万米ドル増加したことに起因します。かかる増加は、緑内障契約に基づく「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了による臨床プログラムに関する研究開発費の4.3百万米ドルの減少および2013年9月におけるレバミピド契約の解除による2.7百万米ドルの研究開発費の減少により相殺されました。社内研究活動に関連する費用は、実質的に前年同期と同様でした。

先に表示したものに加え、当社は臨床プログラムおよび社内研究プログラムに関する財務情報も諸般の目的で作成しています。当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタト塩酸塩」（エミクススタト塩酸塩契約に基づくプログラム）を含む「専有技術」、「レバミピド」（最近解除されたレバミピド契約に基づくプログラム）および「OPA-6566」（緑内障契約に基づくプログラム）を含む「インライセンス」ならびに主に当社の視覚サイクルモジュレーター化合物に関する創薬研究活動に付随する費用および経費から構成される社内研究であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムおよび社内研究プログラムのための研究開発費を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日終了年度			
	2012年	2013年	2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
専有技術	13,707	25,537	11,830	86.3%
インライセンス <sup>(1)</sup>	15,382	8,313	(7,069)	(46.0)%
社内研究	2,515	2,555	40	1.6%
計：	31,604	36,405	4,801	15.2%

(1) 2012年および2013年12月31日終了年度のそれぞれにおけるインライセンス費用の過半は、「レバミピド」によるものでした。

**専有技術** 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、前年に比べ11.8百万米ドルまたは86.3%増加しました。かかる増加は主に、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する開発活動に起因するものでした。当社は、エミクススタト塩酸塩契約外において「エミクススタト塩酸塩」の開発に0.1百万米ドルを使用しました。

**インライセンス** 2013年12月31日終了年度におけるインライセンス臨床プログラムに関連する研究開発費は、2012年10月における「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了および2013年9月におけるレバミピド契約の解除により、前年に比べ7.1百万米ドルまたは46.0%減少しました。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。従って、かかる契約の解除により、予測可能な将来におけるインライセンス臨床プログラムによる当社の収益は、2013年の水準よりも著しく低くなるものと当社は予想しております。

**社内研究** 2013年12月31日終了年度における当社の創薬研究活動に関する研究開発費は、前年と実質的に同水準でした。

## 7【財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

以下に含まれる将来予測の記述は、本書提出日現在における当社の判断に基づくものです。

### (1) 重要な会計方針および見積り

当社の財政状態および業績は、米国で一般的に認められた会計基準（GAAP）に準拠して作成された財務書類に基づいて検討および分析されます。当社の財務書類を作成するにあたっては、資産、負債、収益、費用および経費の報告額ならびに関連開示に影響を及ぼす見積りおよび判断を示すことが求められます。当社は、以下に記載されるかかる見積りおよび判断を継続ベースで評価します。見積りは、過去の経験およびその状況において当社が合理的であると信じるその他の様々な仮定に基づきます。かかる見積りおよび仮定は、その他の資料からは必ずしも明らかでない資産および負債の帳簿価額を判断するための基礎を形成します。実際の結果および実績はこれらの見積りと大きく相違する場合があります。当社の見積りと実際の結果の間に差異が生じる限り、将来における当社の財務書類の表示、財政状態、業績およびキャッシュフローは影響を受ける可能性があります。以下に検討される会計方針は、経営陣の判断および見積りに影響する重要な分野と関連しているため、過去および将来における当社の業績を理解する上でこれらの会計方針はきわめて重要であると当社は考えます。

## 収益の認識

製品候補の開発および商業化のために製薬会社と提携契約を締結することは、当社の事業戦略の1つであります。契約の条項には、払戻不能のライセンス使用料、研究開発活動の資金提供、開発マイルストーンの達成に基づく支払い、規制および収益マイルストーンの達成に基づく支払い、ならびに製品売上または製品売上のロイヤリティが含まれる場合があります。当社は以下の4つの基本的な指標に合致したときに収益を認識します。(a)取決めについての説得力のある証拠が存在する場合、(b)引渡しが行われたまたはサービスが提供された場合、(c)手数料が固定または決定可能な場合、および(d)回収可能性が合理的に保証されている場合。

## 複数要素契約

当社の提携契約は、契約に含まれる提供物を識別し、当該提供物が個別の会計単位とみなされるかを決定するために分析される複数要素取決めであります。(i)提供済みの要素が単独で顧客にとって価値を有し、かつ(ii)当該取決め提供済みの要素に関する一般的な返品権利が含まれる場合、提供が済んでいない要素の引渡しまたは履行が可能でありかつ当社の実質的な管理下にあるとみなされる場合、提供物は個別の会計単位とみなされます。当社のいずれの提携契約においても返品権利はありません。

取決め対価は、相対的販売価格に基づき個別の会計単位に配分されます。当社は、まず第一に公正価値に関する売り手特有の客観的証拠(VSOE)(通常当社が商品またはサービスを単独で販売する価格)の有無を判断し、各会計単位に対する販売価格を決定するためのヒエラルキーに従います。公正価値に関するVSOEが利用できない場合、類似の商品またはサービスを類似する状況の顧客に単独で販売する売り手である第三者による証拠(TPE)を、公正価値を決定するために用います。公正価値に関するVSOEおよびTPEのいずれも存在しない場合、当社は販売価格に関する最善の見積り(BESP)を当該会計単位のために用います。当社のBESPIは、当社が通常会計単位を単独で販売する場合の取引価格を示しています。ヒエラルキー・アプローチに基づき、当社は提携契約においてはVSOEおよびTPEのいずれも利用することができないと判断し、様々な会計単位の公正価値を決定するにあたりBESPに依拠しています。

各会計単位の販売価格が設定されると、受領した対価は相対的販売価格に基づき会計単位に配分され、適用可能な収益認識基準はそれぞれ個別の単位に適用されます。個別の会計単位である提供済みの要素に配分される取決め対価額は、固定または決定可能な契約対価に限られます。もっぱら当社の管理下でない将来の事象の発生による偶発的な支払いは、当該偶発性が解消するまでの間、配分可能な契約対価から除外されます。

当社が継続的な履行義務を有する場合、比例履行法または時間基準法の2つの方法のうち1つを用いて収益を認識します。会計単位に基づくサービスの総額を見積もることができ、かかる履行義務が最善努力に基づき履行される場合、収益は比例履行法を用いて認識されます。予想される費用の総額と比較した現在までに発生した費用は、これが完成物の引渡しを表すものとして比例履行の決定に用いられます。予想費用総額見積りの変更は、見積りの変更として将来にわたって計上されます。当社が履行すべきサービスの総額を合理的に見積もることができないものの、履行義務が消滅するかまたは重要でなくなる時を合理的に見積もることができる場合、収益は時間基準法を用いて認識されます。時間基準法のもとでは、収益は会計単位の見積履行期間にわたり均等に認識されますが、偶発事象の解消前を除きます。当社の履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を当社が合理的に見積もることができない場合、履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を合理的に見積もることができるまで、収益は繰延べられます。収益は、履行の残存見積期間にわたり認識されます。各会計単位において要求される努力の水準および当社の履行義務の完成に予想される期間の決定については、実質的な判断が必要とされます。

### 実体的マイルストーンの支払い

当社が締結した提携契約には実体的マイルストーンが含まれています。実体的マイルストーンとは、(i)当該取決めの締結日において当該事象が達成されるかについて実体的な不確実性があり、(ii)当該事象の達成の全部または一部が、当社の実績または当社の実績から生じた個別の結果に基づいており、かつ(iii)当該事象の達成の結果、当社に対する追加的な支払いが発生するという条件を満たす事象をいいます。マイルストーンが実体的であるとみなされるためには、その達成に関連する支払いは、(i)過去の実績にのみ関連し、(ii)取決めに含まれるすべての提供物および支払条件と比較して合理的であり、かつ(iii)マイルストーンの達成に必要とされた当社の努力またはマイルストーンの達成の結果がもたらした提供物の価値の増大と相応していなければなりません。

前述のすべての条件が満たされ、当該マイルストーンの支払いが払戻不能である場合にのみ、実体的マイルストーンの支払いは当該マイルストーンの達成後に認識されます。支払いが前述の条件を満たすかどうかの決定は、当社の判断に関わりません。当社はその取決めの性質を評価し、適切な場合には当社の取決めにマイルストーン法を適用する方針選択を行うことを選択しました。

前述の条件のうちいずれかを満たさない場合、得られた支払いは実体的なマイルストーンとはみなされず、したがって、かかる支払いは配分可能な取決め上の対価の一部とみなされ、比例履行または時間基準法のうち適用ある方法に基づきまた前述の方針にしたがって、かかる履行義務が履行されるとともに収益として認識されます。

### 繰延収益

上記の収益認識基準を満たす前に受領した金額は、繰延収益として計上されます。2013年12月31日現在、長期繰延収益はありませんでした。当社の2011年および2012年12月31日現在の長期繰延収益は、レバミピド契約の条件に基づき大塚製薬から受領した前受金の支払い12.0百万米ドルから構成されました。かかる金額は、大塚製薬が「レバミピド」の米国における開発中止を選択した後返還条項が終了したため、2013年12月31日終了年度において収益として認識されました。その他の繰延収益は、エミクススタト塩酸塩契約に基づく活動資金のうち当社負担分について受領した前受金であります。

### 受託開発

エミクススタト塩酸塩契約は資金提供を受けた開発としての要素を含むため、当社の大塚製薬に対する債務が、貸金返還債務または契約上の役務を提供する債務として計上されるべきかを判断するため、当社は本契約を評価しました。貸金返還債務が存在しないとの結論に至るためには、当社から大塚製薬への研究開発に関連する財務リスクの移転が、実体的かつ真正である必要があります。当社は、当社の大塚製薬に対する債務は、契約上の役務を提供する債務であると判断しました。何故なら返済は開発結果に将来の経済的便益が存在することのみに依存しているからであります。結果として本取決めに基づく当社負担分の開発費用として大塚製薬より受領した金額は、収益として認識されます。2013年12月31日まで、前述のとおり偶発的要因により返済義務を負うものとして、約32.4百万米ドルの収益を認識しました。2013年12月31日現在、偶発的返済義務を負う提供資金に対し1.2百万米ドルの利息が累積しており、これについても提供資金と同一条件で偶発的に返済義務が生じます。



## 研究開発および臨床実験会計

研究開発費には、給与、研究および開発活動を実施するための外部サービス提供者および開発業務受託機関への支払手数料、研究所備品、ライセンス料、顧問料、ならびに旅費が含まれます。研究開発費は発生時に費用計上されます。一定の間接費用は、研究開発費および一般管理費の間で適切に割当てられます。

当社は、臨床実験またはその他の活動において支払われた額および履行された見積作業量に基づき、契約研究機関、臨床実験検査員およびその他の販売者について、臨床実験に関する前払資産および未払債務を計上します。契約上の財務条件は販売者によって異なり、結果として一定でない支払いフローになる可能性があります。このことにより、当社による前払金額が履行済み作業の見積りを超える場合、当社は前払資産を計上します。履行された作業の見積りが支払額を超える場合は、未払債務が計上されます。かかる費用はすべて、これらの見積りまたは実際に発生した費用に基づき研究開発費として処理されます。当社の見積りは、機関により履行された実際のサービス（被験者登録レベルおよび関連する活動から定まります。）と合致しない可能性があります。当社は、内部評価、契約研究機関とのやりとりおよび協議ならびに契約条件の見直しを通じて可能な範囲で被験者登録レベルおよび関連する活動を監視します。しかし、当社の有する情報が不完全または不正確である場合、所与のある時点における様々な臨床実験に関する活動レベルを過少にまたは過多に見積もる可能性があります。この場合、当社は実際の活動レベルが明らかになる将来の期間において相当の研究開発費を計上する可能性があります。現在まで、当社はかかる見積りの重大な変更を経験していません。また当社は、現在見積りの対象である臨床実験活動および関連費用の性質およびレベルの変更に伴う研究開発費の重大な調整を予測していません。当社は、将来当社が臨床実験活動を拡大するにつれて、見積りの影響を受けるであろう研究開発費レベルも上昇すると考えています。

## 法人税

当社は、繰延税金資産および負債を、財務書類または税務申告書においてすでに認識された事象の将来の税効果のために認識します。当社は、法人税債務が減少した時にのみ、一定のストック・オプション行使に関連する純営業損失（NOL）を直接株主資本に計上します。繰延税金負債および資産は財務書類上の帳簿価額と税務上の資産および負債の差異、営業損失ならびに繰越税額控除に基づき、当該差異または繰越が回収されるかまたは解消されると予想される年度において有効となると考えられる適用税率を用いて測定されます。当社の繰延税金資産は主に、研究開発の繰越税額控除の一時的な差異に由来します。評価性引当金は、繰延税金資産のベネフィットが実現されない可能性が実現される可能性より高いと当社が考える場合に計上されます。

## 税務上の繰越損失

2011年、2012年および2013年12月31日現在、当社はそれぞれ11.1百万米ドル、2.7百万米ドルおよび0米ドルの繰越純営業損失を有しており、研究開発費の繰越税額控除は1.6百万米ドル、1.6百万米ドルおよび0.7百万米ドルでありました。繰越控除は、将来の租税債務を相殺するために活用されます。研究開発費の税額控除は、2022年から2033年の間に失効します。年間の制限により、繰越は活用される前に失効する可能性があります。

## 不確実な税務ポジション

当社は、税務ポジションのテクニカル・メリットに基づいて、税務当局による調査にあたり、税務ポジションを維持できる可能性が維持できない可能性より高い時にのみ、不確実な税務ポジションからの税務ベネフィットを認識します。財務書類において認識されるかかるポジションからの税務ベネフィットは、最終的な決定において、認識される可能性が50%超である最大のベネフィットに基づき測定されます。2011年、2012年または2013年12月31日現在において、当社に未認識税務ベネフィットはありませんでした。さらに、当社は、以後12か月間において、未認識税務ベネフィットにおけるいかなる重大な修正も見込んでいません。該当する利息および罰金があれば、税務費用として計上されます。

## 株式報酬

株式報酬費用は、持分報奨の付与日における見積公正価値に基づき、失効分を控除して、必要な役務期間（通常は権利確定期間）にわたり費用として認識されます。各持分報奨の公正価値は、ブラック・ショールズのオプション価格決定モデルを用いて見積もられます。当社は株式報酬費用を定額法に基づき認識しています。付与日現在の株式報奨の公正価値の決定には、以下について経営陣の判断が必要となります。

**予想ボラティリティ率** 新規株式公開前においては当社普通株式について公開市場は存在せず、従って会社独自の実績または予想ボラティリティ率のデータが存在しないことから、当社のピアグループとみなされる一定の公開会社の分析に基づき株式の予想ボラティリティ率を決定しています。当社のピアグループに含まれる企業は、当社と類似の特性、すなわち進行中の実験、戦略的提携の存在、企業規模、地理的場所および製品候補ポートフォリオ等の組み合わせを有する企業を表象するために選択されました。選択された企業は、異なる収益レベル（実質的に収益前、またはつい最近収益を上げ始めたものを含みます。）および利益率（マイナスの利益率を含みます。）を有しています。当社のピアグループには、市販品を有する複数の企業が含まれます。ピアグループ企業を選出する基準において市販品の有無は含まれていませんでしたが、当社は、市販品を有する企業において一般的であるように、当社は現在純利益および営業活動におけるプラスのキャッシュフローを創出し事業を展開していることから、市販品を有する企業を含むことが適切であると考えます。

**予想期間** 当社は従業員ストック・オプションの予想期間を単純化された手法に基づき決定します。同アプローチにおいて、予想期間は権利確定期間と契約期間の平均であると推定されます。非従業員に対して付与されるオプションの予想期間は、一般的にオプションの契約期間であります。

**無リスク金利** 無リスク金利は、付与日における、対応するオプションの予想期間と同等の期間について発行された米国財務省証券に基づきます。オプションの予想期間が公表利率に合致しない場合、当社は利率を定額補完します。

**予想配当** 当社は普通株式について過去に現金配当を支払ったことがなく、当面はこれを支払う意向はありません。

**原株式の公正価値** 新規株式公開以前には当社の普通株式について公開市場は存在しないことから、当社は普通株式のみなし公正市場価値を決定しました。当社の株式報酬の基礎となる普通株式のみなし公正市場価値は、経営陣からの情報に基づき、当社の取締役会により各付与日に決定されます。2006年12月以降、当社は、当社普通株式のみなし公正市場価値の決定において、第三者評価機関が作成した評価分析を入手しています。かかる評価は、米国公認会計士協会の実務ガイドである、「報酬として発行される非公開会社株式の評価」（実務ガイド）に基づいた方法、アプローチおよび仮定を用いています。これらの評価に関連し、当社は、仮定に基づいた収益および費用の予測、開発段階にある化合物の情報、当社の業績ならびに経済および金融市場状況を第三者機関に提供し、かかる機関でその他の情報とともに評価分析が行われました。当社の取締役会は、株式報酬付与に関連し、それらの評価を検討および承認しました。

## 営業活動勘定について

収益は現在まで主に、大塚製薬との提携およびライセンス契約に基づく研究開発活動により生成されています。当社の収益は主に、提携契約に関連して当社の外部サービス提供者に支払った料金に対する大塚製薬からの払戻し、エミクススタ塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分に対する大塚製薬からの資金提供、当社の人材が提供する開発サービス、提携研究プログラムの一部として提供されたサービスに対する大塚製薬からの支払い、エミクススタ塩酸塩契約の一部としての初期ライセンス料、およびマイルストーン支払により構成されます。当社は、当社の生み出すあらゆる収益は、開発段階の化合物の性質およびタイミングの結果として四半期毎に変動すると考えています。

研究開発費で現在までに発生したものは、視力を脅かす疾患の治療法の開発にその大部分が注入されてきました。大塚製薬と提携契約を締結して以降、当社の努力は主にそれに従った義務を履行することに向けられています。当社はその発生時に研究開発費を認識します。同費用は主にコンサルタント、契約研究機関、臨床実験の独立モニター、ならびに臨床実験関連データを取得および評価する者への支払費用で構成され、この中には研究者への助成、被験者の適性審査、実験業務ならびにデータの集計および統計分析等の関連するすべての料金、契約製造者への支払費用を含む臨床材料の製造関連費用、FDAの規制要件を遵守するための費用、研究開発活動に関与する第三者に支払うコンサルティング料、研究開発部門における報酬および関連人件費ならびに一定の一般管理費についての割当部分が含まれます。当社は、当社が製品候補の開発を続け、創薬研究活動を続けるにつれて、研究開発費は米ドルの絶対額において増加すると考えています。

一般管理費は主に、役員ならびに財務、会計および人事を含む管理部門の従業員への報酬で構成されます。その他の高額費用は施設費用ならびに会計および法務サービスの専門家報酬を含み、これには特許の取得および維持に関連する法務サービスが含まれます。当社は、当社が知的財産ポートフォリオを含む事業の成長に関連する追加費用を負担し、公開会社としての報告要件および法令の遵守義務を負担するにつれて、米ドルの絶対額において一般管理費は増加すると考えています。

受取利息は主に、現金、現金同等物ならびに短期および長期の投資で構成されます。

支払利息は主に、条件付転換債務について負担する支払利息で構成されます。

その他の利益（費用）は主に、日本で発生する取引により負担する為替差損益、固定資産の処分による損益またはその他の諸項目で構成されます。

法人税ベネフィット（費用）は主に、2011年および2012年における評価性引当金の減少により一部相殺された利益に対する税金および繰越純営業損失の活用から所得に対して課せられた税額を控除したものにより構成されます。

## （２）財務状態の分析

### 資産

#### 流動資産

2013年12月31日現在の流動資産は総額42.3百万米ドルであり、2012年12月31日に対して2.7百万米ドルまたは6.9%の増加を示しました。かかる変化は主に、支払請求および回収のタイミングに起因する未収金1.6百万米ドルの増加ならびに当社の開発プログラムに関連する前払費用およびその他の流動資産の0.4百万米ドルの増加により生じました。

#### 非流動資産

2013年12月31日現在の非流動資産は総額11.8百万米ドルであり、2012年12月31日から4.3百万米ドルまたは57.8%の増加を示しました。かかる変化は主に、長期投資の3.5百万米ドルの増加、繰延株式発行費用の4.3百万米ドルの増加および課税所得を減殺するために純営業損失を活用した結果としての、長期繰延税金資産の2.6百万米ドルの減少により生じました。

### 債務

#### 流動負債

2013年12月31日現在の流動負債は総額22.9百万米ドルであり、2012年12月31日に対して9.3百万米ドルまたは68.5%の増加を示しました。かかる変化は主に、関連当事者に対する一年以内満期の条件付転換債務の5.5百万米ドルの増加ならびに当社の開発プログラムおよびワシントン州の事業および職業税還付に関する大塚製薬に対する未払債務の3.5百万米ドルの増加により生じました。

## 長期負債

2013年12月31日現在の長期負債は総額0.06百万米ドルであり、2012年12月31日に対して7.8百万米ドルまたは99.3%の減少を示しました。かかる変化は主に、上記の関連当事者に対する長期条件付転換債務の5.5百万米ドルの減少および収益を認識するための要件をすべて満たしたことにより関連当事者との提携からの長期繰延収益が2.0百万米ドル減少したことにより生じました。

## 株主資本

2013年12月31日現在の株主資本は総額31.1百万米ドルであり、2012年12月31日現在に対して5.5百万米ドルまたは21.5%の増加を示しました。かかる変化は主に、当期における会社利益の結果として累積欠損が4.3百万米ドル減少したことにより生じました。

### (3) キャッシュフローの分析

#### 流動性および資本資源

創業以来、当社は主に転換優先株式および条件付転換債務を発行することにより、また2009年からは営業で生成された現金により営業資金を拠出しています。開発活動に対する大塚製薬からの資金提供および大塚製薬からのマイルストーン支払いの受領により、当社の現金需要は限定的であります。製品開発に内在する不確実性のため、製品候補の開発を完遂するための現金需要を正確に見積もることは困難であります。しかし、当社はかかる費用については開発契約に基づき引き続き大塚製薬から資金提供されると考えています。

当社が有する現金、現金同等物および投資は、2012年および2013年12月31日現在でそれぞれ23.6百万米ドルおよび32.4百万米ドルでありました。現金および現金同等物は、取得日後3か月以内に満期が到来する、短期の流動性の高いすべての投資を含みます。現金同等物は、マネー・マーケット・ファンド、地方債および社債で構成されます。2012年および2013年12月31日現在の短期投資はコマーシャルペーパー、社債および預金証書で構成されます。取得日現在の満期が3か月から1年の間である投資は、短期投資に分類されます。第三者金融機関への預金額は、連邦預金保険公社および証券投資家保護公社の適用ある保証上限を超える可能性があります。

2014年2月13日、新規株式公開を完了時点で、当社は当社普通株式920万株を1株当たり約17.72米ドルで発行および売却し、143.1百万米ドル(2013年12月31日時点で未払いであった分の引受割引および手数料ならびに見積株式発行費用の控除後)の正味手取金を受領しました。新規株式公開の結果として、すべての優先株式および条件付転換債務は当社普通株式に転換され、永久資本に分類されました。

2013年12月まで、当社はまた、1件のリボルビング・クレジットライン・ノート(以下「信用枠」といいます。)に基づく運転資本に対する5.0百万米ドルの信用枠を維持していました。信用枠に対する利息は、(i)銀行が決定する年間変動利率(信用枠において定義される1か月LIBOR+1.25%)または(ii)銀行が決定する年間固定利率(信用枠において定義される適用期間の初日に有効であるLIBOR+1.25%)のいずれかに基づき発生し、毎月支払われました。2012年12月31日現在、信用枠における残高はありませんでした。2012年12月31日現在、信用枠は約5.8百万米ドルの制限付投資残高により全額保証されていました。2013年12月に当社が信用枠の解除を決定したことにより、5.8百万米ドルの投資は制限されなくなりました。

以下の表は、2011年、2012年および2013年12月31日終了年度のキャッシュフローの要約を示しています(単位:千米ドル)。

	12月31日終了年度		
	2011年	2012年	2013年
営業活動によるキャッシュフロー	437	11,246	7,246
投資活動によるキャッシュフロー	(4,093)	(3,743)	(6,581)
財務活動によるキャッシュフロー	(581)	(624)	(3,310)

### 営業活動によるキャッシュフロー

営業活動により生成された現金および現金同等物は、2011年、2012年および2013年の12月31日終了年度においてそれぞれ0.4百万米ドル、11.2百万米ドルおよび7.2百万米ドルでありました。2011年、6.3百万米ドルの純利益は、未収金5.2百万米ドルの増加により相殺されました。2012年の現金流入は主に4.2百万米ドルの純利益から生じ、これが繰延税金資産2.4百万米ドルおよび未収金3.6百万米ドルの減少ならびに買掛金の1.9百万米ドルの減少により一部相殺された未払債務1.3百万米ドルの増加により調整されました。2013年の現金流入は主に4.3百万米ドルの純利益から生じ、これが未収金1.6百万米ドルの増加、繰延収益2.6百万米ドルの減少ならびに繰延税金2.3百万米ドルの減少および未払債務2.7百万米ドルの増加により一部相殺されました。

### 投資活動によるキャッシュフロー

2011年、2012年および2013年に投資活動に使用された現金（純額）は、それぞれ4.1百万米ドル、3.7百万米ドルおよび6.6百万米ドルでありました。かかる変化は主に市場性有価証券の購入（純額）により生じました。

### 財務活動によるキャッシュフロー

2011年、2012年および2013年に財務活動に使用された現金（純額）は、それぞれ0.6百万米ドル、0.6百万米ドルおよび3.3百万米ドルであり、主に当社の新規株式公開に関連する繰延費用で構成されました。

当社は、営業からの現金ならびに現金および投資の残高ならびに新規株式公開からの正味手取金は、当社の継続的営業活動、運転資本、債務の元本および利息の支払い、資本支出ならびにその他の資本需要を少なくとも今後12か月にわたって賄うのに十分であると考えます。当社の将来的な資本需要は、収益の伸び率、研究開発活動の拡大、大塚製薬との提携契約に基づく製品候補の共同販売に関する選択、および大塚製薬との提携契約に基づくマイルストーン達成のタイミングを含む多くの要素に依存します。当社は現在、補完的な事業、アプリケーションまたは技術への潜在的な投資またはその取得に関する一切の契約および合意の当事者となっていませんが、当社はこうした種類の契約を締結する可能性があり、これにより追加的な資本または負債による資金調達が必要となる可能性があります。

## (4) 業績の分析

### 2012年12月31日終了年度と2013年同日終了年度の比較

#### 関連当事者との提携からの収益

2013年12月31日終了年度における関連当事者との提携からの収益は総額で約52.9百万米ドルであり、前年と比較し、約6.5百万米ドルまたは14.1%の増加を示しました。収益におけるかかる増加は主に、臨床第2b/3相試験の開始に関連する5.0百万米ドルのマイルストーン支払いを含む、臨床第2b/3相試験における活動増加に関連する、エミクススタ塩酸塩契約に基づく開発サービスからの19.9百万米ドルの増収に起因するものですが、2012年10月における緑内障契約に基づく臨床第1/2相試験の完了による6.6百万米ドルの減収および2013年5月におけるレバミピド契約に基づく臨床第3相試験の完了による6.7百万米ドルの減収により一部相殺されました。

先に表示したものに加え、当社は臨床プログラムに関する財務情報も諸般の目的で作成しています。当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタ塩酸塩」（エミクススタ塩酸塩契約に基づくプログラム）を含む「専有技術」、ならびに「レバミピド」（最近解除されたレバミピド契約に基づくプログラム）および「OPA-6566」（緑内障契約に基づくプログラム）を含む「インライセンス」であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムからの収益を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日に終了した年度			
	2012年	2013年	2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
専有技術	19,328	39,186	19,858	102.7%
インライセンス <sup>(1)</sup>	27,096	13,761	(13,335)	(49.2)%
計：	46,424	52,947	6,523	14.1%

(1) 2012年および2013年12月31日終了年度におけるインライセンス収益の過半は、レバミピド契約によるものでした。

**専有技術** 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムからの収益は、前年から19.9百万米ドルまたは102.7%増加しました。かかる増加は主に、臨床第2b/3相試験の準備、開始および遂行に関する活動の増加ならびにかかる試験の開始に関連した5.0百万米ドルのマイルストーン支払いによるものでした。

**インライセンス** 2013年12月31日終了年度において、インライセンス臨床プログラムからの収益は、前年から13.3百万米ドルまたは49.2%減少しました。かかる減少は主に、2012年10月における緑内障契約に基づく臨床第1/2相試験の完了による6.6百万米ドルの減収および2013年9月におけるレバミピド契約の解除による6.7百万米ドルの減収（2.0百万米ドルの繰延収益の認識により一部相殺されました。）に起因するものでした。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。従って、かかる契約の解除により、予測可能な将来におけるインライセンス臨床プログラムによる当社の収益は、2013年の水準よりも著しく低くなるものと当社は予想しております。レバミピド契約が解除された結果、返還条項が終了となり、2.0百万米ドルの繰延収益を認識しました。

## 費用

### 研究開発

2013年12月31日終了年度における研究開発費は、総額で約36.4百万米ドルであり、前年と比較し約4.8百万米ドルまたは15.2%増加しました。かかる増加は、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する研究開発費が11.7百万米ドル増加したことに起因します。かかる増加は、緑内障契約に基づく「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了による臨床プログラムに関連する研究開発費の4.3百万米ドルの減少および2013年9月におけるレバミピド契約の解除による2.7百万米ドルの研究開発費の減少により相殺されました。社内研究活動に関連する費用は、実質的に前年同期と同様でした。

先に表示したものに加え、当社は臨床プログラムおよび社内研究プログラムに関する財務情報も諸般の目的で作成しています。当社の臨床プログラムを構成するカテゴリは、「エミクススタト塩酸塩」（エミクススタト塩酸塩契約に基づくプログラム）を含む「専有技術」、「レバミピド」（最近解除されたレバミピド契約に基づくプログラム）および「OPA-6566」（緑内障契約に基づくプログラム）を含む「インライセンス」ならびに主に当社の視覚サイクルモジュレーター化合物に関する創薬研究活動に付随する費用および経費から構成される社内研究であります。

以下の表は、当社の臨床プログラムおよび社内研究プログラムのための研究開発費を示しています（単位：パーセンテージを除き、千米ドル）。

	12月31日終了年度			
	2012年	2013年	2012年から2013年 にかけての推移	2012年から2013年 にかけての推移(%)
専有技術	13,707	25,537	11,830	86.3%
インライセンス <sup>(1)</sup>	15,382	8,313	(7,069)	(46.0)%
社内研究	2,515	2,555	40	1.6%
計：	31,604	36,405	4,801	15.2%

(1) 2012年および2013年12月31日終了年度のそれぞれにおけるインライセンス費用の過半は、「レバミピド」によるものでした。

**専有技術** 2013年12月31日終了年度において、エミクススタト塩酸塩契約に基づく臨床プログラムに関連する研究開発費は、前年に比べ11.8百万米ドルまたは86.3%増加しました。かかる増加は主に、「エミクススタト塩酸塩」の臨床第2b/3相試験の開始および実施に関連する開発活動に起因するものでした。当社は、エミクススタト塩酸塩契約外において「エミクススタト塩酸塩」の開発に0.1百万米ドルを使用しました。

**インライセンス** 2013年12月31日終了年度におけるインライセンス臨床プログラムに関連する研究開発費は、2012年10月における「OPA-6566」の臨床第1/2相試験の完了および2013年9月におけるレバミピド契約の解除により、前年に比べ7.1百万米ドルまたは46.0%減少しました。2013年9月に、大塚製薬は、臨床第3相試験において主要評価項目が達成されなかったとの理由によりレバミピド契約を解除しました。従って、かかる契約の解除により、予測可能な将来におけるインライセンス臨床プログラムによる当社の収益は、2013年の水準よりも著しく低くなるものと当社は予想しております。

**社内研究** 2013年12月31日終了年度における当社の創薬研究活動に関する研究開発費は、前年と実質的に同水準でした。

**一般管理費** 2013年12月31日終了年度における一般管理費は、前年と比べて約1.8百万米ドルまたは22.6%増加し、総額で約9.5百万米ドルでありました。かかる増加は主に、当社CEOに対し雇用契約に基づき付与された株式および関連する報酬の総額0.8百万米ドルおよび人員の募集およびそれに関連する支出が増加したことによるものでありました。株式報酬費用0.7百万米ドルを含む報酬および給付金費用もまた、従業員の増加に起因し、増加しました。

**法人税費用** 2012年12月31日終了年度における法人税費用は、総額で約2.6百万米ドルでした。2013年12月31日終了年度における法人税費用は、約2.9百万米ドルでした。これは、2012年および2013年のそれぞれの実効税率38.8%および39.8%を反映したものです。米国の連邦法定税率34%と当社における実効税率の差は主に、会計上の利益および課税所得の差に起因するものであり、実効税率に対し5%を超える影響を及ぼす個別の項目はありませんでした。

(5) 当社の業績に重大な影響を及ぼす可能性のある要因

### 当社の事業および産業に関連するリスク

当社は商業販売の承認を受けた製品を有していません。

大塚製薬との提携による研究開発活動からの収益およびエミクススタト塩酸塩契約に基づく開発費用の当社負担分についての大塚製薬による資金提供は、2013年12月31日終了の3年間における当社の全収益に該当し、これらの収益の喪失は当社事業に対し悪影響を及ぼします。

当社の長期展望は当社の製品候補に依存しており、これらが臨床実験、規制承認または商業化において成功するという確証はありません。

将来において臨床実験が成功したとしても、当社が提携契約の下、最善の商業化戦略を追求しない場合、当社の成長展望は悪影響を受け、事業を縮小または停止する必要性が生じる可能性があります。

医薬品市場は競争が非常に激しいものであります。当社がいずれかの製品候補について承認を取得することに成功したとしても、既存の医薬品、新たな治療法および新たな技術に対して効果的に競争することができない可能性があります。

「エミクススタト塩酸塩」および将来当社が開発するその他の製品の市場受入れは限定されたものである可能性があります。

当社の過去の業績は、将来の収益性または成長を示すものではない可能性があり、当社は収益性または成長の維持または増加を継続することができない可能性があります。

当社の業績は将来的に変動する可能性があり、これにより当社の株価は下落する可能性があります。

当社が計画する販売およびマーケティング機能の構築は、多大な資源を必要とし、当社が期待する利益を生じさせない可能性があります。

当社は製品候補ポートフォリオの拡大努力において成功しない可能性があります。

第三者製造者に対する依存は、当社の臨床実験および製品導入を遅延させる可能性があります。

当社は当社の経営陣、特に当社の創業者であり最高経営責任者である窪田良氏に依存しており、主要な経営陣および科学者を維持しその意欲を引き出すことができない場合、当社の医薬品開発プログラムは遅延する可能性があり、成功裏に製品候補を開発または商業化することができない可能性があります。

当社の人員削減は、当社の継続的な従業員のパフォーマンスに影響を及ぼす可能性があり、主要な職員による役務の維持を困難にする可能性があります。

当社が開発する製品のいずれかが、第三者による還付金制度、好ましくない価格規制または医療改革イニシアチブの対象となる場合、当社の事業は損なわれるおそれがあります。

当社の商業化目標を達成するため、当社の組織規模を拡大する必要がありますが、当該成長の管理において当社は困難に直面する可能性があります。



当社は製造物責任請求のリスクに直面し、これに対する保険を取得できず、多大な偶発債務を負う危険にさらされる可能性があります。

当社は追加的な資金を必要とする可能性があり、その取得が難しい可能性があります。必要な資金調達の失敗またはこれを不利な条件で行うことは、当社の開発プログラムおよび他の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

当社は「新興企業」であり、新興企業に適用される軽減された財務報告義務要件にのみ従うとの当社の決定は、投資家にとっての当社株式の魅力を減少させる可能性があります。

## 規制リスク

当社は、当社の開発努力から生じる、「エミクススタト塩酸塩」および「OPA-6566」を含むいずれの製品についても規制承認を得ることができないおそれがあります。これらの承認を得られないことは、当社事業に重大な損害をもたらす可能性があります。

ドライ型黄斑変性（地図状萎縮）についての「エミクススタト塩酸塩」の開発の「ファスト・トラック」指定は、実際にはより迅速な規制審査または承認プロセスにつながらない可能性もあります。

当社の製品が承認された場合において、当社が規制要件の遵守を怠った、または製品について問題が発生した場合、当社製品は制限または市場からの回収の対象となり、また当社は処罰の対象となる可能性があります。

外国管轄における規制承認取得の失敗は、当社が米国外において製品を販売することを阻害します。

## 知的財産および他の法的事項に関連するリスク

当社製品に関連する知的財産の専有性の保護のための努力が十分でない場合、当社は市場において効果的に競争することができない可能性があります。

当社がその専有情報およびノウハウの秘密性を保護できないとすれば、当社の技術および製品の価値は悪影響を受ける可能性があります。

知的財産侵害に関する第三者からの請求は、「エミクススタト塩酸塩」および当社の他の製品候補に関連した当社の発見、開発および商業化努力を阻害または遅延する可能性があります。

当社の特許および当社ライセンサーの特許を保護または強制するため、当社は訴訟に関与する可能性があり、多額の費用、多大な時間が必要となる可能性があり、また敗訴する可能性もあります。

当社が有害または生物物質を、傷害を生じさせるまたは適用法に違反する態様により使用した場合、当社は賠償義務を負う可能性があります。

## 当社普通株式の保有に関するリスク

当社の普通株式の価格は変動しやすく、投資家は、投資のすべてまたは一部を損失する可能性があります。

株式が市場で売却されることにより当社株式の価格は下落する可能性があります。

公開会社として、当社は追加の財務等の報告および企業統治の要件に服することになりますが、これらの要件は当社にとり履行困難となる可能性があり、当社の費用を増加させ、また、資源および経営陣の注意が当社の事業経営からそがれる可能性があります。

将来における当社による株式または債務証券の発行は当社の発行済み普通株式の権利もしくは価値に悪影響を及ぼす可能性があります。

当社株式の主たる取引市場は東京証券取引所のマザーズ市場であるため、主要な米国証券取引に関するコーポレート・ガバナンス規則は、当社には適用されません。結果として、当社のガバナンス慣行は、その他の米国証券市場に上場する企業のものと異なる可能性があります。

一定数の株主だけが取締役の選任および株主の承認を要するその他の事項の結果に影響を及ぼすことができることとなります。

米国ワシントン州法の買収防衛規定は当社の買収をより困難とし、当社の普通株式の市場価格に影響を及ぼす可能性があります。

当社は当面、配当を支払う予定はありません。よって、投資家はその投資のリターンとしては株価の上昇に頼らざるをえません。

### (6) 課題に対する経営陣の認識および将来の指針

当社の事業の目的は、視力を脅かす眼疾患を治療する新しい治療薬の特定、創薬または取得ならびに商業化であります。当社の戦略の主な要素は以下のとおりです。

- ・ 大塚製薬との提携による製品候補の開発
- ・ 市場における視覚サイクルモジュレーターの利点についての啓蒙活動
- ・ 内部調査および追加的なパートナーシップを通じた眼科製品パイプラインの拡大の継続
- ・ 製品候補の開発および商業化の促進
- ・ 当社インフラ拡大の継続

## 第4【設備の状況】

### 1【設備投資等の概要】

2010年において、当社は、主にシアトルのオフィスへの移転に関連し、約630千米ドルのリース物件改良を行いました。2011年、2012年および2013年12月31日終了年度においては、このような個別の多額設備投資は行われませんでした。2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度における設備投資の合計は、それぞれ166千米ドル、326千米ドルおよび500千米ドルでありました。

### 2【主要な設備の状況】

当社は現在、ワシントン州シアトルの中心街に、本社として約21,000平方フィートのオフィス・スペースを占有しています。当社の研究開発活動は、ワシントン州ボセルに位置する17,000平方フィートの研究施設で行われています。いずれの施設も、2015年2月に終了する解約不能リース契約に基づき占有されています。当社は、かかるスペースが、当社の現在のニーズに適しており、近い将来における当社の事業の拡大に対応する研究施設を含む追加的なまたは代替的なスペースを獲得することも可能であると考えております。

### 3【設備の新設、除却等の計画】

該当事項はありません。

## 第5【提出会社の状況】

### 1【株式等の状況】

#### (1)【株式の総数等】

##### 【株式の総数】

(2014年2月13日現在)

授権株数(株)		発行済株式総数(株)	未発行株式数(株)
普通株式	100,000,000	35,621,959	64,378,041 <sup>(1)</sup>

- (1) 上表における普通株式の数は、ストック・オプションの行使により発行される可能性のある普通株式を含みます。2,120,055株の普通株式が、エクイティ・プランに基づく発行のために留保されています。

##### 【発行済株式】

(2014年2月13日現在)

記名・無記名の別及び 額面・無額面の別	種類	発行数(株)	上場金融商品取引所 名又は登録認可金融 商品取引業協会名	内 容
記名式無額面株式	普通株式 <sup>(1)</sup>	35,621,959	東京証券取引所	-

- (1) 上表における普通株式の数は、優先株式もしくは条件付転換債務の転換またはストック・オプションの行使により発行される可能性のある普通株式を含みません。2,120,055株の普通株式が、エクイティ・プランに基づく発行のために留保されています。本書提出日現在、普通株式434,845株が、発行済かつ行使可能なストック・オプションの行使において、7.18米ドルの加重平均行使価格により発行される可能性があります。

## (2) 【行使価額修正条項付新株予約権付社債等の行使状況等】

該当事項はありません。

## (3) 【発行済株式総数及び資本金の推移】

(2014年2月13日現在)

年月日	発行済株式総数(株)		資本金(米ドル(日本円))		摘要
	増減数	残高	増減額	残高	
2009年3月12日	4,200	43,876,391	6,090.00 (620,815)	30,226,052 (3,081,243,741)	ストック・オプション 行使
2009年3月31日	3,225	43,879,616	1,999.50 (203,829)	30,228,051 (3,081,447,519)	ストック・オプション 行使
2009年4月21日	50,000	43,929,616	6,000.00 (611,640)	30,234,051 (3,082,059,159)	ストック・オプション 行使
2009年4月21日	50,000	43,979,616	31,000.00 (3,160,140)	30,265,051 (3,085,219,299)	ストック・オプション 行使
2009年6月11日	10,000	43,989,616	6,200.00 (632,028)	30,271,251 (3,085,851,327)	ストック・オプション 行使
2009年6月25日	5,000	43,994,616	2,500.00 (254,850)	30,273,751 (3,086,106,177)	ストック・オプション 行使
2009年8月27日	136,100	44,130,716	439,603.00 (44,813,130)	30,713,354 (3,130,919,307)	窪田良氏との雇用契約
2009年10月6日	16,775	44,147,491	10,400.50 (1,060,227)	30,723,755 (3,131,979,585)	ストック・オプション 行使
2009年10月9日	2,000	44,149,491	1,000.00 (101,940)	30,724,755 (3,132,081,525)	ストック・オプション 行使
2009年10月29日	100	44,149,591	145.00 (14,781)	30,724,900 (3,132,096,306)	ストック・オプション 行使
2010年3月30日	10,000	44,159,591	6,200.00 (632,028)	30,731,100 (3,132,728,334)	ストック・オプション 行使
2010年3月31日	50,000	44,209,591	31,000.00 (3,160,140)	30,762,100 (3,135,888,474)	ストック・オプション 行使
2010年5月19日	10,000	44,219,591	1,200.00 (122,328)	30,763,300 (3,136,010,802)	ストック・オプション 行使
2010年5月19日	10,000	44,229,591	6,200.00 (632,028)	30,769,500 (3,136,642,830)	ストック・オプション 行使
2010年5月28日	106,000	44,335,591	550,140.00 (56,081,272)	31,319,640 (3,192,724,102)	窪田良氏との雇用契約
2011年3月31日	3,000	44,338,591	4,350.00 (443,439)	31,323,990 (3,193,167,541)	ストック・オプション 行使
2011年11月18日	2,278	44,340,869	18,770.72 (1,913,487)	31,342,760 (3,195,080,954)	窪田良氏との雇用契約
2012年2月29日	188	44,341,057	975.72 (99,465)	31,343,736 (3,195,180,448)	ストック・オプション 行使
2012年5月25日	196	44,341,253	1,822.80 (185,816)	31,345,559 (3,195,366,284)	窪田良氏との雇用契約
2012年9月22日	100	44,341,353	323.00 (32,927)	31,345,882 (3,195,399,211)	ストック・オプション 行使

年月日	発行済株式総数(株)		資本金(米ドル(日本円))		摘要
	増減数	残高	増減額	残高	
2012年11月9日	5,000	44,346,353	600.00 (61,164)	31,346,482 (3,195,460,375)	ストック・オプション 行使
2012年11月15日	104	44,346,457	1,074.32 (109,516)	31,347,556 (3,195,569,859)	窪田良氏との雇用契約
2012年12月31日	5,204	44,351,661	53,757.32 (5,480,021)	31,401,314 (3,201,049,949)	窪田良氏との雇用契約
2013年1月11日	20,000	44,371,661	2,400.00 (244,656)	31,403,714 (3,201,294,605)	ストック・オプション 行使
2013年2月15日	20,816	44,392,477	215,029.28 (21,920,085)	31,618,743 (3,223,214,661)	窪田良氏との雇用契約
2013年4月9日	10,000	44,402,477	1,200 (122,328)	31,619,943 (3,223,336,989)	ストック・オプション 行使
2013年5月1日	219	44,402,696	1,804.56 (183,957)	31,621,748 (3,223,520,991)	ストック・オプション 行使
2013年5月31日	10,636	44,413,332	241,330.84 (24,601,266)	31,863,079 (3,248,122,273)	窪田良氏との雇用契約
2014年2月13日	9,200,000	53,613,332	143,100,000 (14,587,614,000)	174,963,079 (17,835,736,273)	新規株式公開
2014年2月13日	3,636,364	57,249,696	12,000,000 (1,223,280,000)	186,963,079 (19,059,016,273)	新規株式公開における 条件付転換債務の転換
2014年2月13日	(32,441,604)	24,808,092	- (-)	186,963,079 (19,059,016,273)	新規株式公開における 優先株式の転換
2014年2月13日	10,813,867	35,621,959	-(-)	186,963,079 (19,059,016,273)	新規株式公開における 優先株式の転換

2009年1月1日から本書提出日までの間において発行された株式は24,191,372株でした。本書提出日現在の資本金の合計は、186,963,079千米ドルでした。

## (4) 【所有者別状況】

(2014年2月13日現在)

区分	株主数(人)	株式数(株)	発行済株式数に対する割合(%)
ベンチャー・キャピタル	20	9,297,372	26.0
役員および取締役 <sup>(1)</sup>	1	11,620,654	32.6
その他の法人	10	4,849,828	13.6
個人その他	26	654,105	1.8
ノミニー	1	9,200,000	25.8
合計	58	35,621,959	100

(1) 本項における数値は、ストック・オプションおよびかかるオプションの行使において発行される株式を保有する役員および取締役を含みません。

## (5) 【大株主の状況】

(2014年2月13日現在)

氏名又は名称	住所	所有株式数(株)	発行済株式総数に対する所有株式数の割合(%)
窪田良	1301 Second Avenue, Suite 1900, Seattle, Washington 98101	11,620,654	32.6
SBIインベストメント株式会社	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	6,196,869	17.4
大塚製薬株式会社	〒101-8535 東京都千代田区神田司町2-9	1,888,011	5.3
株式会社大塚製薬工場	〒772-8601 徳島県鳴門市撫養町 立岩字芥原115	1,515,152	4.3
ソフトトレンドキャピタル株式会社	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	1,111,111	3.1
SBIインキュベーション株式会社	〒106-6019 東京都港区六本木1-6-1 泉ガーデンタワー19階	374,817	1.1
合計	-	22,706,614	63.7

(1) SBIグループ会社により保有または支配される株式およびSBIグループ会社により管理される投資ファンドが考慮される場合、SBIグループの保有割合の総計は21.8%となります。

## 2【配当政策】

当社は、当社の株主資本に対する現金配当を発表したことも支払ったこともなく、当面は、将来的に現金配当を支払う意向もありません。当社は、当社の発展および成長のためにすべての調達可能な資金および将来の利益を獲得する意向であります。全ての配当は、当社の取締役会による承認の対象となります。当社の将来における株主資本に対する現金配当の支払いの取締役会による決定は、当社の業績、財務状況、流動性要件、適用ある法律または契約により課される制限ならびに当社の取締役会がその独自の裁量によって配当の発表に関連があると判断するあらゆるその他の要因により影響を受けます。

## 3【株価の推移】

### (1)【最近5年間の事業年度別最高・最低株価】

該当事項はありません。

### (2)【当該事業年度中最近6月間の月別最高・最低株価】

東京証券取引所（マザーズ市場）

月別	2014年2月
最高	2,460円
最低	1,908円

## 4【役員の状況】

(提出日現在)

氏名	年齢 (生年月日)	役職	任期	保有株式数
窪田良	47歳 (1966年10月18日)	会長、社長兼最高経営責任者、取締役	2014年	10,250,654株 <sup>(4)</sup>
デヴィッド・L・ローランス (David L. Lowrance)	46歳 (1967年10月6日)	最高財務責任者、会計責任者および秘書役	該当なし	67,660株 <sup>(5)</sup>
ヘン・デ・ヤング (Hien DeYoung)	50歳 (1963年8月8日)	人事担当副社長	該当なし	51,200株 <sup>(6)</sup>
ピーター・A・クレセル (Peter A. Kresel) <sup>(2)(3)</sup>	70歳 (1943年8月12日)	取締役	2014年	20,000株 <sup>(7)</sup>
グレン・Y・サトウ (Glen Y. Sato) <sup>(1)(2)(10)</sup>	55歳 (1959年3月26日)	取締役	2014年	40,000株 <sup>(8)</sup>
マイケル・シュツラー (Michael Schutzler) <sup>(3)(10)</sup>	52歳 (1962年1月6日)	取締役	2014年	12,083株 <sup>(9)</sup>
ブライアン・オカラガン (Brian O'Callaghan) <sup>(1)(10)</sup>	44歳 (1969年6月1日)	取締役	2014年	-

(1) 監査委員会委員であります。

(2) 報酬委員会委員であります。

(3) 指名委員会委員であります。

(4) 現在または2014年3月31日から60日以内に行使可能なオプションの行使により発行される10,000株の普通株式を含みません。



- (5) 現在または2014年3月31日から60日以内に行使可能なオプションの行使により発行される67,660株の普通株式を含みます。
- (6) 現在または2014年3月31日から60日以内に行使可能なオプションの行使により発行される51,200株の普通株式を含みます。
- (7) 現在または2014年3月31日から60日以内に行使可能なオプションの行使により発行される20,000株の普通株式を含みます。
- (8) 現在または2014年3月31日から60日以内に行使可能なオプションの行使により発行される40,000株の普通株式を含みます。
- (9) 現在または2014年3月31日から60日以内に行使可能なオプションの行使により発行される12,083株の普通株式を含みます。
- (10) 独立取締役であります。

窪田良氏 (医学博士、Ph.D.) は、当社の創業者であり、2002年6月から当社の社長兼CEOおよび取締役を務めており、2005年4月から会長を務めています。さらに、2002年6月から2006年8月までは会計責任者、2002年6月から2002年9月、2002年11月から2006年8月ならびに2007年3月から2011年7月まで秘書役も務めました。Acucela Inc.を創業する前、窪田氏は眼科学分野で活動しており、慶應義塾大学において教員を務めた他、ワシントン大学の医学部において助教授として勤務しました。窪田氏は、慶應義塾大学において医学博士号およびPh.D.を取得しております。窪田氏は、1996年に日本眼科医会による眼科専門医の資格を取得し、米国眼科学会 (AAO)、視覚眼科学会 (ARVO) および日本眼科学会の会員を務めています。2008年以降、窪田氏はワシントン州の日米協会の理事を務めています。当社は、窪田氏が当社の社長兼CEOおよび創業者として、歴史的知識、科学的統率力、眼科産業における専門知識、提携における統率力および継続性とともにより当社の取締役会にもたらす視点および経験に基づき、同氏が当社の会長を務めるべきであると確信しています。

デヴィッド・L・ローランス氏は、2011年4月から、当社の最高財務責任者を務めており、2011年7月から、秘書役および会計責任者を務めています。Acucela Inc.に入社する以前は、2003年3月から2011年4月まで、上場している製薬会社であるCumberland Pharmaceuticals Inc.において副社長兼最高財務責任者を務めました。1994年から2003年にかけて、同氏はBorgWarner Inc.およびIcore International, Inc.を含むグローバル企業において財務および会計における上級役職に携わりました。それ以前、ローランス氏は、アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーにおいて会計士を務め、複数のヘルスケア、製造、不動産および非営利組織等のクライアントを担当しました。ローランス氏は、ジョージア大学において経営学士号を取得し、公認会計士の資格も有しています。

ヘン・デ・ヤング氏は、2011年7月から当社の人事担当副社長を務めています。同氏は、2009年3月から2011年6月まで、当社の人事担当シニアディレクターを務めました。当社に入社する前、デ・ヤング氏は2006年6月から2009年2月まで、自身のコンサルティング・サービス会社であるDeYong Consultingにおいて、ライフサイエンスおよび医療機器企業のCEOおよび創業者に対する人事関連のコンサルティング・サービスを提供していました。1998年11月から2006年4月まで、同氏は、代謝性疾患の治療に焦点を当てた小分子関連の会社であるCEPTYR, Inc.において人事および総務部のディレクターを務めていました。それ以前は、同氏はソフトウェア製造、採鉱および法律業界において総務担当の役職を務めていました。同氏は、2004年に上級専門職人事管理認定証 (Senior Professional In Human Resources (SPHR) certification) を取得しており、予測指標評価アナリスト (Certified Predictive Index Assessment Analyst) の資格も有しています。

ピーター・A・クレセル氏は、2007年8月から当社の取締役を務めています。同氏はまた、2005年から2014年1月まで当社に対するコンサルティング・サービスを提供していました。クレセル氏は、複数の専門分野を有するヘルスケア企業であるアラガン社において、国際薬事規制担当上級副社長として13年間務めた後、2006年に退社しました。アラガン社に入社する前、同氏は、Bristol-Myers Squibb Companyにおいて国際薬事規制担当役員を務めました。クレセル氏は、シラキュース大学において微生物学の理学士号を取得し、シラキュース大学のユニバーシティ・カレッジでマーケティングの経営学修士号を取得しました。当社は、大規模製薬会社における上級管理職としての経験および眼科用製品に対する薬事規制に関する幅広い知識に基づき、クレセル氏が当社の取締役を務めるべきであると確信しています。

グレン・Y・サトウ氏は、2009年8月から当社の取締役を務めています。サトウ氏は、2006年から、法律事務所であるCooley LLPでパートナーを務めています。2003年から2006年において、サトウ氏は、バイオ製薬会社であるPDL BioPharma Inc. (旧 Protein Design Labs, Inc) において上級副社長および最高財務責任者を務めていました。1999年から2003年において、サトウ氏は、ゲノムに基づく医薬品開発会社であるExelixis, Inc. において最高財務責任者およびゼネラル・カウンセルを務めました。サトウ氏は、ウェズリアン大学のカレッジ・オブ・ソーシャルスタディーズにおいて経営学の学士号を取得し、カリフォルニア大学ロサンゼルス校において法学博士号および経営学修士号を取得しました。2003年5月から、サトウ氏は、Intarcia Therapeutics, Inc. において取締役を務めています。当社は、製薬会社の上級管理職としての経験およびそれら企業の財務機能を牽引する同氏の経験に基づき、サトウ氏が当社の取締役を務めるべきであると確信しています。

マイケル・シュツラー氏は、2012年5月から当社の取締役を務めています。2013年8月から、シュツラー氏は、北米の技術企業団体であるワシントン州テクノロジー産業協会のCEOを務めています。シュツラー氏は、オンライン語学学習サイトである Livemocha, Inc. のCEOおよび取締役を、2010年6月からかかるサイトがRosetta Stoneに買収された2013年4月まで務めていました。2007年4月から、シュツラー氏は、自身の会社であるCEOsherpa LLCを通じて統率力を発揮し、ビジネスコンサルティングを提供しており、1998年から2012年までDigital Forest Inc. において取締役を務め、2008年から2010年まではTalent Spring Inc. において取締役を務めました。2003年7月から2007年3月まで、シュツラー氏は、デジタルメディア製品会社である RealNetworks, Inc. の上級副社長でありました。2003年2月から2004年7月まで、シュツラー氏は、オンライン求人会社である Monster Worldwide, Inc. の上級副社長でありました。2000年9月から2002年9月まで、同氏は、オンライン・ソーシャル・ネットワークであるClassmates.com (現Classmates Media Corporation) のCEOでありました。2007年3月から、シュツラー氏は、オンラインビデオゲーム会社であるFlowPlay Inc. の取締役を務めています。2010年1月から、シュツラー氏は、ワシントン大学のマイケル・G・フォースター・スクールオブビジネスのイノベーション・アンド・アントレプレナーシップ・センターにおいてアドバイザー・ボードのメンバーを務めています。シュツラー氏は、ペンシルベニア州立大学において理学士号を取得し、ロチェスター大学において経営学修士号を取得しています。当社は、同氏の上級管理職としての経験ならびに商業およびビジネス開発の経験に基づき、シュツラー氏が当社の取締役を務めるべきであると確信しています。

ブライアン・オカラガン氏は、2013年9月から当社の取締役を務めています。オカラガン氏は現在、サンディエゴを拠点とするバイオテクノロジー企業であるSonrgy Inc.の会長兼CEOです。それ以前は、同氏はSangart Inc.の社長兼CEOおよび同社取締役会のメンバーを務めました。同氏はまた、NPS Pharmaceuticals, Inc.の最高商務責任者として重要な企業戦略イニシアチブを発揮し、またCovance Inc.ではゼネラルマネジャーを務め2つの中核事業領域の再編および再建を成功に導きました。Novartis Pharmaceuticals Corporationでは、移植・免疫担当ないし感染症担当の北米ゼネラルマネジャーとしていくつかの有力製品の上市、インライセンス取引および2つの主要事業ユニットの拡大に尽力しました。同氏はスイスでバイオ製薬会社のBioPartnersを共同設立し、ドイツのMerck Biopharmaceuticalsでゼネラルマネジャーを務め、またPfizerでは英国でならびにBayerではアイルランドで様々な上級管理職を経験しました。同氏は英国のヘンリー・カレッジ・オブ・ビジネス・マネジメントでMBAおよびコーク・インスティテュート・オブ・テクノロジー・アンド・マーケティング・インスティテュート・オブ・アイルランドでマーケティング・ディプロマを取得しています。同氏は現在BIOCOM、Aquavit BiopharmaおよびSan Diego Century Club等で複数の取締役ないし理事の役職に就いています。当社は、オカラガン氏の製薬会社における上級管理職としての経験ならびに製薬会社の運営および商業化の経験に基づき、同氏が当社の取締役を務めるべきであると確信しています。

当社の執行役員は、当社の取締役会の判断により選任され、任務を果たします。当社の取締役および役員において、家族関係はありません。

## 役員報酬

「第5 提出会社の状況 - 5 . コーポレート・ガバナンスの状況等 (1)コーポレート・ガバナンスの状況 - 役員報酬」をご参照ください。

### 5【コーポレート・ガバナンスの状況等】

#### (1)【コーポレート・ガバナンスの状況】

##### 1 . コーポレート・ガバナンスの体制

## 取締役会の構成

当社の修正再表示済み付属定款に基づき、当社の取締役会は、授権された取締役の人数を設定することができます。当社の取締役会は現在5名で構成されています。現在の取締役会のメンバーは、かかる者が辞任するまでまたは後継者が当社普通株式の所有者により正式に選任されるまで、取締役を務めます。

当社の株主による各年次総会において、かかる総会において任期が満了する取締役の後継者が選任され、かかる後継者は、選任後の年次総会までまたはかかる者の後継者が選任されるまで、取締役を務めます。

## 取締役の独立性

2014年2月13日現在、当社の普通株式は、東京証券取引所のマザーズ市場に上場されています。当社の普通株式は、米国の証券取引所または業者間相場システムにおいては上場されていません。これらの状況下において、米国証券取引委員会（以下「SEC」といいます。）の規則は、取締役の過半数が独立していなければならないという米国の証券取引所または業者間相場システムによる独立性の定義を用いて、当社の取締役のうち独立した取締役の特定をしなければならないと規定しています。各取締役に対して要求され提供された経歴、雇用および家族関係を含む当社、当社の経営陣および当社の独立公認会計事務所との関連性に関する情報に基づき、当社の取締役は、サトウ氏、シュツラー氏およびオカラガン氏の3名のみが、ニューヨーク証券取引所（以下「NYSE」といいます。）の設定する基準に基づく独立取締役であると決定づけました。

## 取締役会の委員会

当社の取締役会は、監査委員会、報酬委員会および指名委員会を設立しました。各委員会の構成は、以下のとおりであります。本募集の完了の後、各委員会の憲章の写しは、Acucela Inc., 1301 Second Avenue, Suite 1900, Seattle, Washington 98101, Investor Relations宛に書面による依頼を送付することにより、または当社ウェブサイト：www.acucela.comのインベスター・リレーションズに関するページにて入手可能であります。これらの委員会のメンバーは、かかる者が辞任するまでまたは当社の取締役会にてその他の決定がなされるまで、メンバーを務めます。

## 業務および倫理に関する規範

当社は、取締役、役員および従業員全員に適用される業務および倫理に関する規範を採用しております。当社の業務および倫理に関する規範は、Investor Relations, Acucela Inc., 2013 Second Avenue, Suite 1900, Seattle, WA 98101への請求により、無料で入手可能です。業務および倫理に関する規範のいかなる修正または当社の取締役もしくは執行役員のいずれかによる権利放棄は、上記のウェブサイトにおいて開示されます。

## 監査委員会

当社の監査委員会は、監査委員会委員長であるグレン・サトウ氏およびブライアン・オカラガン氏により構成されています。当社の普通株式は、東京証券取引所マザーズ市場に上場しております。よって、当社の普通株式は、米国の証券取引所または業者間相場システムにおいては上場されていません。これらの状況下において、米国証券取引委員会（以下「SEC」といいます。）の規則は、取締役の過半数が独立していなければならないという米国の証券取引所または業者間相場システムによる独立性の定義を用いて、当社の取締役のうち独立した取締役の特定をしなければならないと規定しています。各取締役に対して要求され提供された経歴、雇用および家族関係を含む当社、当社の経営陣および当社の独立公認会計事務所との関連性に関する情報に基づき、当社の取締役は、当社の監査委員会の構成は、ニューヨーク証券取引所およびSECの適用ある規則および規定に基づく独立性要件を満たしていると決定づけました。さらに、当社の取締役会は、グレン・サトウ氏が、米国証券法に基づく規制S-Kの項目407(d)の意義の範囲内における監査委員会財務専門家であり、ニューヨーク証券取引所およびSECの規則および規定に基づく独立性要件を満たしていると決定づけました。独立公認会計事務所から当社に提供されるすべての監査業務および許容されるすべての非監査業務は、当社の監査委員会により事前に承認されます。当社の監査委員会は、当社のウェブサイト(www.acucela.com)に掲載される監査委員会の修正再表示済み憲章を提案し、取締役会はそれを承認しました。当社の監査委員会は、とりわけ以下についての責任を有します。

- ・ 当社の財務書類を監査する独立公認会計事務所を選択し、独立公認会計事務所に対する報酬を決定します。
- ・ 独立公認会計事務所の独立性の確保に協力します。
- ・ 独立公認会計事務所とともに監査の範囲および結果について議論し、経営陣および独立会計士とともに当社の半期および年次業績、財務書類、会計および財務報告プロセスならびに財務書類の完全性を検討します。
- ・ 疑問の余地がある会計または監査に関する問題につき従業員が匿名で懸念事項を提出できる手段を設立します。
- ・ 経営陣と独立公認会計事務所との間の異議を解決します。
- ・ 法的および規制要件の遵守および当社が採用した倫理規範の遵守を監督します。
- ・ 財務および会計に関する当社の内部統制の適正性を検討します。
- ・ リスク評価およびリスク管理に関する指針を議論します。
- ・ 独立公認会計事務所によるすべての監査および非監査業務を検討および承認（または許可されるとおり、事前承認）します。

## 報酬委員会

当社の報酬委員会は、報酬委員会委員長であるグレン・サトウ氏およびピーター・クレセル氏により構成されています。当社の報酬委員会の構成は、当社とのコンサルティング関係により、独立しているとみなされないクレセル氏を除き、NYSEおよびSECの適用ある規則および規定に基づく独立性要件を満たしています。報酬委員会の目的は、当社の執行役員の報酬に関連する当社の取締役会の責任を遂行することにあります。当社の報酬委員会は、報酬委員会の修正再表示済み憲章（当社ウェブサイトに掲載される予定です。）を提案し、取締役会はそれを承認しました。当社の報酬委員会は、とりわけ以下についての責任を有します。

- ・ 当社の執行役員の報酬に関する検討、決定または取締役会への提案を行います。
- ・ CEOの実績を評価します。
- ・ 当社の株式およびエクイティ・インセンティブ・プランを管理します。
- ・ 会社目標および当社の執行役員の報酬に関連する目的を検討、承認し、かかる目標および目的に照らした執行役員の実績を評価します。
- ・ インセンティブ報酬およびエクイティ・プランに関し検討し、当社の取締役会に提案をします。
- ・ 当社の従業員の報酬および給付金に関連する一般的指針を設定および検討します。

## 指名委員会

指名委員会は、指名委員会委員長であるマイケル・シュツラー氏およびピーター・クレセル氏で構成されます。当社の指名委員会の構成は、当社とのコンサルティング関係により、独立しているとみなされないクレセル氏を除き、NYSEおよびSECの適用ある規則および規定に基づく独立性要件を満たしています。指名委員会は、指名委員会の修正再表示済み憲章（当社ウェブサイトに掲載される予定です。）を提案し、取締役会はそれを承認しました。当社の指名委員会は、とりわけ以下についての責任を有します。

- ・ 当社の取締役会およびその委員会の候補者を特定、評価および推薦します。
- ・ 当社の取締役会および個別の取締役の実績を評価します。
- ・ 取締役会およびその委員会の構成に関し検討し、当社の取締役会に提案をします。
- ・ 関連当事者間取引および提案される行動規範の権利放棄に関して検討します。
- ・ コーポレート・ガバナンスの履行および報告の適正性を評価します。
- ・ コーポレート・ガバナンスに関する事項に関して当社の取締役会に提案をします。

## 報酬委員会の兼職状況および内部関係者の関与

2013年において、当社の報酬委員会は、ピーター・クレセル氏およびグレン・サトウ氏によって構成されていました。当社の取締役会または報酬委員会のメンバーを務める執行役員を1名以上有するいかなる事業体の取締役会または報酬委員会のメンバーを務めている当社の執行役員はおりません。

当社は、当社の取締役のひとりであるピーター・クレセル氏との間における、2014年1月2日まで有効であったコンサルティング契約の当事者となっていました。下記「コンサルティング関係」をご参照ください。

## 取締役報酬

通常、当社は非従業員取締役に対して、現金および株式報酬の組合せによる報酬を提供しています。クレセル氏は、当社に対するコンサルティング・サービスの提供に関し報酬を受領しています。当社は、各独立取締役に対して、年間固定で7,500米ドルおよび委員会委員長を務める者には2,500米ドルを支払っています。

当社の慣行では、当社の独立取締役が取締役会に加わった際に、初回のオプション・パッケージを提供し、12か月以上取締役を務めたあと、年次のオプション付与を行っています。2013年2月、当社はマイケル・シュツラー氏に対して当社普通株式2,500株を行使価格10.33米ドルで購入するオプションを付与しました。シュツラー氏のオプション報酬は、当社の年次オプション付与の慣行に従い、2012年5月24日の確定開始日から1年間にわたり毎月同等に権利が確定します。

非従業員取締役は、その他のいかなる形式による報酬、手当または給付金も受領しませんが、旅費、食費およびその他費用を含む会議出席のための実費は払戻されます。以下の表は、2013年12月31日終了年度において、非従業員取締役に対して付与もしくは支払われたまたは非従業員取締役により獲得された報酬に関する情報であります。2013年において当社の唯一の取締役であった窪田氏に対して支払われたすべての報酬は、以下「役員報酬 - 報酬の概要」における表に示されています。

(米ドル)

氏名	現金により獲得されたまたは支払われた金額	オプション・アワード <sup>(1)</sup>	その他すべての報酬	合計
ピーター・A・クレセル	-	-	300,000 <sup>(2)</sup>	300,000
グレン・Y・サトウ	12,500	-	-	12,500
マイケル・シュツラー	10,000	23,168	-	33,168
ブライアン・オカラガン	5,625	-	-	5,625

(1)当該欄の金額は、「第6 経理の状況 1.財務書類」の注記1および13に記載されるとおり、2012年の付与と同様に、FASB ASC Topic 718に基づき計算された、2013年において非従業員取締役に付与されたストック・オプション・アワードの付与日における公正価値の総額であります。当社の普通株式の評価方法については、「第3 事業の状況 - 7.財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析 - (1)重要な会計方針および見積り」をご参照ください。

2013年12月31日現在、各非従業員取締役ににより保有される発行済ストック・オプション・アワードの対象である株式の総数は、以下のとおりであります。

氏名	発行済ストック・オプション・アワードに潜在する株式の総数
ピーター・A・クレセル	20,000
グレン・Y・サトウ	40,000
マイケル・シュツラー	22,500
ブライアン・オカラガン	-

(2)コンサルティング契約に基づきクレセル氏に支払われた金額を含みます。

## 役員報酬

### 報酬の概要

以下の表は、2012年および2013年度において当社に提供されたすべての役員に関し、当社の指名執行役員に対して付与もしくは支払われたまたは非従業員取締役ににより獲得されたすべての報酬に関する情報を示しています。2013年における当社の指名執行役員には、2013年12月31日現在当社に役務を提供していた当社の主要な執行役員および2名の最も高い報酬を受けた執行役員（当社の主要な執行役員を除きます。）が含まれます。当社は、これらの執行役員を指名執行役員と称します。

## 報酬の概要

(米ドル)

氏名および主要な役職	年度	給与	賞与	ストック・ アワード <sup>(1)</sup>	オプション・ アワード	非株式イ ンセンテ イブ・プラ ン報酬 <sup>(2)</sup>	その他 すべての 報酬	合計 <sup>(3)</sup>
窪田良								
会長、社長兼CEO	2013	485,016	36,885 <sup>(4)</sup>	456,360	-	232,800	804,776 <sup>(5)</sup>	2,015,837
	2012	485,000	100,000 <sup>(6)</sup>	56,654	-	320,100	107,359 <sup>(7)</sup>	1,069,113
デヴィッド・L・ローランス								
最高財務責任者	2013	308,544	-	-	-	108,453	18,626 <sup>(8)</sup>	435,623
	2012	289,800	16,000 <sup>(6)</sup>	-	376,801	93,200	89,098	864,899
ヘン・デ・ヤング								
人事担当副社長	2013	259,512	-	-	-	78,113	17,056 <sup>(9)</sup>	354,681
	2012	249,500	16,000 <sup>(6)</sup>	-	-	80,249	17,625	363,374

- (1)当該欄における金額は、「第6 経理の状況 1.財務書類」の注記13に記載されるとおり、FASB ASC Topic 718に基づき計算された、2012年および2013年において窪田氏に対して発行されたストック・アワードの付与日における公正価値の総額であります。当社の普通株式の評価方法については、「第3 事業の状況 - 7.財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析 - (1)重要な会計方針および見積り」をご参照ください。
- (2)当該欄における金額は、2012年および2013年において提供された役務に対する、当社のAcucelaインセンティブ・プログラムに基づく業績連動賞与の総額を示します。
- (3)当該欄における金額は、本表のその他欄において反映される報酬金額の合計を示します。
- (4)アキュセラ・インセンティブ・プランに基づき、当社の報酬委員会は、その独自の判断で、窪田氏に対し、2013年における当社CEOとしての功績を認め、現金による賞与36,885米ドルを承認しました。
- (5)当社と窪田氏との間の雇用契約に基づき、同氏による普通株式の購入のための資金を提供するための約束手形に基づく窪田氏の債務を履行するために当社から支払われた456,360米ドル(注記1をご参照ください。)、かかる支払いに関連する税金の支払いの総額329,790米ドル、保険料の支払い13,991米ドルならびに通勤費および交通費の支払い4,635米ドルを示します。
- (6)製品候補の一つに関し、主要な開発マイルストーンを達成した指名執行役員の功績に対して2012年9月に付与された変動賞与を示します。
- (7)当社と窪田氏との間の雇用契約に基づき、同氏による普通株式の購入のための資金を提供するための約束手形に基づく窪田氏の債務を履行するために当社から支払われた56,654米ドル(注記1をご参照ください。)およびそれらの支払いに関する税金の支払い総額32,495米ドルが含まれます。
- (8)保険料の支払い13,991米ドルならびに通勤費および駐車場代の支払い4,635米ドルを示します。
- (9)保険料の支払い12,421米ドルならびに通勤費および駐車場代の支払い4,635米ドルを示します。

## 2013年ストック・アワード

窪田氏との間の雇用契約に基づき、2013年において、窪田氏は当社の普通株式合計31,452株を総額456,360米ドルで購入しました。窪田氏の株式保有に関する取決めについては、以下「役員雇用に関する取決め - 窪田良」をご参照ください。これらの株式を買戻す当社の権利は、当社の新規株式公開の完了において失効しました。当社の普通株式に対する支払いとして、窪田氏は当社に対し、適用ある株式により担保される元本総額456,360米ドルの償還請求権付約束手形を譲渡しました。窪田氏の雇用契約の条件に基づき、2013年1月および5月に、当社はかかる手形のすべての返済を行いました。これらの返済に関連し、当社は、かかる手形の支払いに関し窪田氏により支払われる追加的税金を相殺するために、同氏に対して総額329,790米ドルを支払いました。

**非株式インセンティブ・プラン報酬**

当社の指名執行役員は、2013年において、Acucelaインセンティブ・プログラムに基づき現金賞与を付与される資格を有しました。Acucelaインセンティブ・プログラムに基づき、当社の指名執行役員は、年間会社業績目標の達成に基づく賞与を受領する資格を有します（ローランス氏およびデ・ヤング氏に関しては、各役員個人の年間業績目標に基づきます。）。Acucelaインセンティブ・プログラムにおける目標賞与機会は、経営陣からの提案に基づき、当社の報酬委員会により設定されました。2013年において、指名執行役員の目標賞与機会は（基本給に対する割合）は、窪田氏が60%、ローランス氏が35%、デ・ヤング氏が30%であり、窪田氏の実際の賞与支払いは、達成された会社目標および目的の割合（以下「会社ファクター」といいます。）を、窪田氏の目標賞与機会に乗じることににより決定されます。ローランス氏およびデ・ヤング氏については、実際の賞与支払いは、会社ファクターに会社目標および目的の荷重係数を乗じた積と、達成された各指名執行役員の目標および目的の割合（以下「個人ファクター」といいます。）に個人目標および目的の荷重係数を乗じた積の合計により決定されます。かかる数値の合計は、その後目標賞与機会に乗じられます。

Acucelaインセンティブ・プログラムに基づく指名執行役員の個人目標および目的に対する会社目標および目的の相対的な重みづけは以下のとおりであります。

指名執行役員	会社目標および目的	個人目標および目的
窪田良	100%	該当なし
デヴィッド・L・ローランス	65%	35%
ヘン・デ・ヤング	65%	35%

2013年における会社ファクターは、125%を上限とし、0%から125%までの幅がありました（それぞれが5から35までのパーセンテージ・ポイントの範囲を有し特定の寄与をする7つの会社目標および目的の達成に基づき、会社ファクターにおける最高値を125パーセンテージ・ポイントとします。）。これらの会社目標および目的は、「エミクススタト塩酸塩」、「OPA-6566」および「レバミピド」の臨床試験マイルストーンの達成、内部報告マイルストーン、事業開発マイルストーンおよび戦略提携マイルストーンに基づきます。

2013年における個人ファクターは、適用ある指名執行役員の個人目標および目的の達成に基づき、0%から125%までの幅がありました。これらの決定をする上で、当社は、主観に基づき、当社のCEOである窪田氏の提案を含む複数の要因を考慮します。さらに、窪田氏は年次賞与レビュー・プロセスに反映される達成パーセンテージを、125%を上限として引き上げまたは引き下げることができる決定権を有し、従って個人ファクターに基づく達成パーセンテージを決定します。個人ファクターを決定するために用いられる目標および目的は、各指名執行役員に対して個別に設定され、当社の臨床試験の進展、提携関係の管理、株式公開の進行、財務報告の改善および計画機能に関する成果の各カテゴリーに分類されます。2013年において、当社の報酬委員会は、会社目標および目的の達成に基づき、会社ファクターを80%に決定し、2013年における高い成績に基づき、ローランス氏およびデ・ヤング氏の個人ファクターを、それぞれ100%に決定しました。2013年において、アキュセラ・インセンティブ・プログラムに基づき、当社の指名執行役員により獲得された年次支払いは以下のとおりです。

指名執行役員	実際の報酬金額（米ドル）
窪田良	269,685
デヴィッド・L・ローランス	108,453
ヘン・デ・ヤング	78,113



以下の表は、2013年12月31日現在の当社の指名執行役員により保有されるエクイティ・アワードに関する情報であります。

2013年12月31日現在の発行済エクイティ・アワード

氏名	オプション・アワード			ストック・アワード		
	未行使オプションに潜在する株式数		オプション行使価格 <sup>(1)</sup>	オプション行使期限	未確定株式数 <sup>(2)</sup>	未確定株式の市場価値 <sup>(3)</sup>
	行使可	行使不可				
窪田良	10,000 <sup>(4)</sup>	—	\$ 1.45	2017年5月4日	28,870	\$ 509,556
デヴィッド・L・ローランス	27,000 <sup>(5)</sup>	40,500	\$ 4.52	2021年5月17日	—	—
	13,580 <sup>(6)</sup>	54,320	\$ 9.30	2022年5月24日	—	—
ヘン・デ・ヤング	40,000 <sup>(7)</sup>	—	\$ 3.23	2019年5月28日	—	—
	11,200 <sup>(8)</sup>	16,800	\$ 4.52	2021年7月21日	—	—

- (1) 当社の取締役会が決定した、オプションまたはストック・アワードの付与日における当社の普通株式の公正市場価値を示します。当社の普通株式の評価方法については、「第3 事業の状況 - 7 . 財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析 - (1)重要な会計方針および見積り」をご参照ください。
- (2) すべてのストック・アワードは付与日から開始して3か月毎に普通株式の8.333%の権利が確定し、付与日から3年目の応当日において100%の権利が確定します。窪田氏のストック・アワードの対象である未確定の株式を買戻す当社の権利は、当社の新規株式公開の完了において失効しました。
- (3) 当社の普通株式の市場価格は、2014年2月13日の当社の新規株式公開における当社普通株式の1株当たりの価格である17.65米ドルに基づきます。
- (4) 2007年4月27日付でオプションに潜在する普通株式の25%の権利が確定し、残りの株式はその後3年間にわたり、毎月同等に権利が確定しました。
- (5) 2012年4月23日付でオプションに潜在する普通株式の20%の権利が確定し、残りの株式はその後4年間にわたり、毎月同等に権利が確定していきます。
- (6) 2013年4月23日付でオプションに潜在する普通株式の20%の権利が確定し、残りの株式はその後4年間にわたり、毎月同等に権利が確定していきます。
- (7) 2009年9月1日付でオプションに潜在する普通株式の25%の権利が確定し、残りの株式はその後3年間にわたり、毎月同等に権利が確定していきます。
- (8) 2012年7月1日付でオプションに潜在する普通株式の20%の権利が確定し、残りの株式はその後4年間にわたり、毎月同等に権利が確定していきます。

## 役員雇用に関する取決め

### 窪田良

当社と当社のCEOである窪田良氏との間の修正済雇用契約は、現在、米国都市部消費者物価指数の上昇を反映するための年間調整の対象である492,291米ドルの年間基本給ならびに窪田氏および当社の取締役会との間で相互に合意した目標の達成において年間基本給の60%に相当する年間賞与を獲得する権利を定めています。

かかる契約はまた、2014年2月の新規株式公開の完了までに（普通株式に転換された際の）当社の議決権付発行済株式における窪田氏の持分が51%を下回る場合に、窪田氏が当社の普通株式または制限付普通株式を購入することのできるオプションを受領する権利を定めていました。2013年12月、これらの権利を延長するためにかかる契約は修正されました。窪田氏に対して発行された、普通株式または制限付普通株式を購入することのできるオプションは未確定であり、また、上記「2013年ストック・アワード」において詳細に記載されるとおり、付与日から36か月間にわたって失効する、当社がかかる株式を買戻す権利の対象となっています。

窪田氏に対する制限付普通株式の発行に関連して、窪田氏は、かかる制限付株式の付与日における公正市場価額を支払わなければなりません。窪田氏は、窪田氏に対して発行された制限付普通株式により担保された償還請求権付約束手形を当社に提供することにより、かかる購入価額を支払いました。2013年12月のかかる契約の修正まで、当社は窪田氏に対して、発行済約束手形に基づく残額および発生した利息ならびに現金賞与の支払いに関し窪田氏が支払う必要のある追加的な税金の総額に相当する金額の現金賞与を支払う義務を有しました。その際、賞与が約束手形に基づく残額に適用され、手形が消却されました。下記「執行役員に対する貸付金」をご参照ください。

窪田氏の雇用は、理由の有無に関わらず、いかなる時でも終了される可能性があります。同氏と当社との間の雇用契約は、窪田氏の雇用が「理由」なく、または「正当な理由」（いずれも窪田氏の雇用契約において定義されます。）により終了した場合、権利放棄書の締結を条件として、窪田氏が、年間基本給の300%に相当する金額の一時払い、年間基本給の180%に相当する賞与としての一時払いに雇用の終了が発生した会計年度の目標賞与の日割計算による金額を付した金額、その時点で適用されるCOBRAプログラムに基づき窪田氏およびその家族に提供される医療サービスの健康保険料の最高18か月分（もしあれば）ならびにいかなる発行済オプションの18か月分の追加的受領権を受領する権利を有することを定めています。「支配権の変更」（窪田氏の雇用契約において定義されます。）の場合には、窪田氏の未確定の発行済オプションの半分およびすべての制限付株式の権利が直ちに確定し、かかる支配権の変更に関連してまたはその後18か月以内に、窪田氏の雇用が理由なくまたは正当な理由により終了した場合、同氏の未確定の発行済オプションのすべておよび制限付株式のすべては、ただちに権利が確定します。さらに、窪田氏の雇用が、支配権の変更後6か月経過した後の30日間以内に、いかなる理由により窪田氏により終了された場合、かかる雇用の終了は正当な理由によるものとみなされ、同氏は、上記の雇用終了後の給付金を受領する権利を有します。当社はまた、契約に基づき同氏に対して行う支払いに関して課される消費税を窪田氏に対して支払う義務を有します。窪田氏は競業禁止義務契約の対象であり、雇用が終了した後12か月間にわたり当社と競合することができません。

### デヴィッド・L・ローランス

ローランス氏の現在の基本給は、313,172米ドルであり、同氏は、Acucelaインセンティブ・プログラムに参加する資格を有しています。

ローランス氏の雇用は、理由の有無に関わらず、いかなる時でも終了される可能性があります。2011年3月のオファー・レターにおいて、ローランス氏の雇用が、ワシントン州への移転（すなわち2014年12月13日）後3年以内に「理由」（かかるオファー・レターにおいて定義されます。）なく終了された場合、権利放棄書の締結を条件として、同氏は、その時点での年間基本給の6か月分およびその時点で適用されるCOBRAプログラムに基づきローランス氏およびその家族に提供される医療サービスの健康保険料の6か月分（もしあれば）に相当する金額の退職金の支払いを受領する権利を有すると定めています。ローランス氏の雇用の終了が直接的に当社の事業の悪化による場合は、同氏の退職金（もしあれば）は、当社の取締役会により決定されます。ローランス氏は競業禁止義務契約の対象であり、雇用が終了した後12か月間にわたり当社と競合することができません。

### ヘン・デ・ヤング

デ・ヤング氏の現在の年間基本給は263,405米ドルであり、同氏はAcucelaインセンティブ・プログラムに参加する資格を有します。

デ・ヤング氏の雇用は、理由の有無に関わらず、いかなる時でも終了される可能性があります。デ・ヤング氏は競業禁止義務契約の対象であり、雇用が終了した後12か月間にわたり当社と競合することができません。

## 株式報酬プランに関する情報

下表は、2013年12月31日現在の、当社普通株式が発行される可能性のある報酬プランに関する情報を示したものです。「株主に承認された株式報酬プラン」の項目は、2002年ストック・オプションおよび制限付株式プランならびに2012年エクイティ・インセンティブ・プランにより構成されます。当社の2014年エクイティ・インセンティブ・プランおよび2014年従業員株式購入プランは、2013年12月31日よりも後に発効したため、これらのプランに関する情報は、下記の表では省略されています。2014年エクイティ・インセンティブ・プランおよび2014年従業員株式購入プランの発効により、当社の2002年ストック・オプションおよび制限付株式プランならびに2012年エクイティ・インセンティブ・プランは、発行済みのアワードを除き、終了しました。

プランカテゴリー	発行済オプションの	発行済オプションの	株式報酬プランに基
	行使により発行される株式数	加重平均行使価格	づき将来発行される可能性のある株式の残高 (a) に反映された株式を除く)
	(a)	(b)	(c)
株主に承認された株式報酬プラン	696,878	7.21	1,332,825
株主に承認されていない株式報酬プラン	-	-	-
合計	696,878	7.21	1,332,825

## コンサルティング関係

当社は、当社の取締役のひとりであるピーター・クレセル氏との間における、2014年1月2日まで役務を提供する旨を定めたコンサルティング契約の当事者でした。クレセル氏は、2011年、2012年および2013年において、コンサルティング・サービスおよび本契約に基づく費用の払戻しとしてそれぞれ217,000米ドル、216,000米ドルおよび300,000米ドルを受領しました。クレセル氏は当社のコンサルタントとして、FDAへのNDA登録申請ならびに戦略の立案およびFDAとのコミュニケーション対応に関するコンサルティング業務を提供しました。また、当社と大塚製薬との共同開発委員会においても、戦略的アドバイスおよび事業支援を必要な際に提供しました。これらの役務は、当社取締役としてのクレセル氏の役務とは独立していたため、当社は同氏との間でコンサルティング契約を締結しました。同契約に基づき、2013年5月31日まで、月々18,000米ドルの料金によるコンサルティング・サービスに対する報酬を受領しました。なお、2013年6月1日以降は、予測される拘束時間および責任範囲の増加により、月々30,000米ドルの料金によるコンサルティング・サービスに対する報酬を受領しました。当社は2014年1月にこのコンサルティング関係を終了しました。

## 執行役員に対する貸付金

2013年12月における修正前の窪田氏との雇用契約に基づき、窪田氏は、2011年1月1日から2013年12月31日まで、合計39,234株の当社普通株式を、総額532,000米ドルで購入しました。普通株式の支払いとして、窪田氏は、適用ある株式により担保される元本総額532,000米ドルの償還請求権付約束手形を当社に譲渡しました。窪田氏の雇用契約の条件に基づき、当社は、2011年、2012年および2013年において、かかる手形についてそれぞれ18,000米ドル、57,000米ドルおよび456,000米ドルの返済を行いました。これらの返済に関連し、当社は、かかる手形の返済に関し窪田氏により支払われる追加的税金を相殺するために、同氏に対して総額373,000米ドルを支払いました。窪田氏の雇用契約に関する詳細は、「第5 提出会社の状況 - 5 . コーポレート・ガバナンスの状況等 - (1) コーポレート・ガバナンスの状況 役員報酬 - 報酬の概要 - 2013年ストック・アワード」および「役員報酬 - 役員雇用契約 - 窪田良」をご参照ください。

## 2. 内部監査体制

当社における内部監査部門は、他の管理部門や業務部門から独立した立場で、組織の内部管理体制の適正性を総合的、客観的に評価するとともに、会計監査人と実務レベルで連携し、一定の課題等に対し改善に向けたフォローアップを実施しております。四半期毎の監査委員会の会議には、監査委員会のメンバー、会計監査人、内部監査部門およびCF0が出席し、監査計画、監査実施状況、問題点とその改善状況などについての報告、協議が行われます。

## 3. 社外取締役

当社の取締役5名のうち4名は、社外取締役であります。社外取締役は、当社の管理監督機能の強化に対する責任を有します。詳細は、上記「第5 提出会社の状況 - 4. 役員状況」をご参照ください。

## 4. 取締役の報酬等の内容

一般的に、当社は非従業員取締役に対して現金および株式報酬を組合わせて報酬を支払っています。詳細は、上記「役員報酬」をご参照ください。

## 5. 株式の保有状況

該当事項はありません。

## 6. 監査法人について

### 会計監査

当社はアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーと監査契約を締結し、同監査法人がワシントン州会社法および米国証券取引法に基づく会計監査を実施しております。2013年度において、業務を執行した公認会計士の氏名および当社に係る継続監査年数、監査業務に係る補助者の構成は以下のとおりであります。

#### ・業務を執行した公認会計士の氏名及び当社に係る継続監査年数

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー

アシュアランス・サービス、パートナー、キャスリーン・K・スミス (4年)

#### ・監査業務に係る補助者の構成

公認会計士 約3名、その他 約4名

## (2) 【監査報酬の内容等】

## 【外国監査公認会計士等に対する報酬の内容】

区分	前会計年度(2012年)		当会計年度(2013年)	
	監査業務に関して 支払われた報酬額	非監査業務に関して 支払われた報酬額	監査業務に関して 支払われた報酬額	非監査業務に関して 支払われた報酬額
提出会社	347,955米ドル (35,470,533円)	26,269米ドル (2,677,862円)	1,820,371米ドル (185,568,620円)	12,500米ドル (1,274,250円)
連結子会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
合計	347,955米ドル (35,470,533円)	26,269米ドル (2,677,862円)	1,820,371米ドル (185,568,620円)	12,500米ドル (1,274,250円)

## 【その他重要な報酬の内容】

監査業務に関して上記以外に支払われた報酬はありません。

## 【外国監査公認会計士等の提出会社に対する非監査業務の内容】

監査人は、上記「非監査業務に関して支払われた報酬額」に含まれる、内国歳入法典第382条に関するコンサルティングに関する税務関連サービスを提供しました。

サーベンス・オクスリー法監査業務に関する報酬は、上記「監査業務に関して支払われた報酬額」に含まれます。

## 【監査報酬の決定方針】

監査報酬は、取締役会の監査委員会により承認されます。

当社の監査委員会は、独立公認会計士事務所により提供されるすべての監査および許容される非監査業務を事前承認することをその方針としている。これらの業務は監査業務、監査関連業務、税務業務およびその他業務を含む。事前承認は個別業務または業務の分類により詳述され、一般に個別の予算を条件とする。独立公認会計士事務所および経営陣は、この事前承認に従い独立公認会計士事務所により提供される業務の範囲、ならびにそれまでに実行された業務に関する報酬について、監査委員会に対し定期的に報告を行う必要がある。

上記「外国監査公認会計士等に対する報酬の内容」の表に記載された報酬に関連する業務はすべて、当社の監査委員会の承認を受けていた。

## 第6【経理の状況】

本書記載のAcucela Inc. (以下「当社」といいます。)の財務書類(2012年および2013年12月31日現在の貸借対照表ならびに2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度の損益計算書、包括利益計算書、株主資本等変動計算書およびキャッシュフロー計算書ならびに関連する注記)は、米国証券取引委員会(SEC)に提出されたForm 10-Kに記載されたものであり、米国において一般に公正妥当と認められた会計原則に準拠して作成されています。かかる財務書類は、米国においてForm 10-Kが提出され開示された後、「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」(昭和38年大蔵省令第59号、以下「財務諸表等規則」といいます。)第129条第1項の規定の適用を受けています。

当該財務書類は、独立監査人であるアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの監査を受けています。

なお、当社の財務書類は金融商品取引法施行令(昭和40年政令第321号)第35条および「財務諸表等の監査証明に関する内閣府令」(昭和32年大蔵省令第12号)第1条の3の規定により、金融商品取引法第193条の2の規定に基づく監査を受けていません。

本書記載の財務書類のうち、英文(原文)は当社がSECに提出したものと同一であり、日本語はこれら原文の財務書類を翻訳したものであります。

本書記載の当社の財務書類(原文)は、米ドルで表示されています。「円」で表示されている金額は、財務諸表等規則第132条の規定に基づき、2014年2月28日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値に基づき1米ドル=101.94円で換算された金額であります。この換算は、もっぱら読者の便宜のためのものであり、その金額が上記の相場で実際に日本円に交換されたり、交換できたであろうというように解するべきものではありません。

日本において一般に公正妥当と認められている企業会計基準、会計処理および表示方法との主な相違点に関する事項は、「4. 米国と日本における会計原則及び会計慣行の主要な相違」において説明されています。

円換算額および「4. 米国と日本における会計原則及び会計慣行の主要な相違」は、当社の原文の財務書類には含まれておらず、当社の監査人であるアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの監査の対象にもなっていません。

## 1【財務書類】

## (1) 貸借対照表

ACUCELA INC.  
貸借対照表  
(単位：千米ドル、千円)

	12月31日現在 2012年		12月31日現在 2013年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円
<b>資産</b>				
流動資産：				
現金および現金同等物	16,639	1,696,180	13,994	1,426,548
投資	6,927	706,138	14,947	1,523,697
制限付投資	5,009	510,617	—	—
関連当事者との提携からの未収金	8,700	886,878	10,262	1,046,108
繰延税金資産	770	78,494	1,114	113,561
前払費用およびその他の流動資産	1,521	155,051	1,964	200,210
流動資産合計	39,566	4,033,358	42,281	4,310,125
有形固定資産（純額）	1,143	116,517	1,112	113,357
長期投資	—	—	3,478	354,547
制限付長期投資	750	76,455	—	—
長期繰延税金資産	3,895	397,056	1,280	130,483
繰延株式発行費用	1,199	122,226	5,548	565,563
その他の資産	471	48,014	349	35,577
資産合計	47,024	4,793,627	54,048	5,509,653
<b>負債および株主資本</b>				
流動負債：				
関連当事者に対する一年以内満期の条件付転換債務	6,500	662,610	12,000	1,223,280
買掛金	735	74,926	754	76,863
未払債務	3,109	316,931	6,579	670,663
未払報酬	2,413	245,981	3,269	333,242
関連当事者との提携からの繰延収益	570	58,106	—	—
繰延賃借料およびリース・インセンティブ	249	25,383	267	27,218
流動負債合計	13,576	1,383,937	22,869	2,331,266
コミットメント：				
長期繰延賃借料およびリース・インセンティブ、その他	341	34,762	55	5,607
関連当事者との提携からの長期繰延収益	2,000	203,880	—	—
関連当事者に対する長期条件付転換債務	5,500	560,670	—	—
長期負債合計	7,841	799,312	55	5,607
株主資本：				
転換優先株式（無額面）授權株式数52,453千株：				
シリーズA株式（無額面）授權および発行済株式数 2,734千株（償還価額：2,051千米ドル）	2,051	209,079	2,051	209,079
シリーズB株式（無額面）授權および発行済株式数 17,900千株（償還価額：13,425千米ドル）	13,387	1,364,671	13,387	1,364,671
シリーズC株式（無額面）授權株式数31,818千株 発行済株式数11,807千株（償還価額：12,988千米ドル）	12,771	1,301,876	12,771	1,301,876
普通株式（無額面） 授權株式数 60,000千株 発行済株式数 2012年12月31日現在 11,910千株 2013年12月31日現在 11,971千株	3,192	325,392	3,654	372,489
資本剰余金	1,965	200,312	2,728	278,092
その他の包括損失累計額	—	—	(7)	(714)
累積欠損	(7,759)	(790,952)	(3,460)	(352,712)
株主資本合計	25,607	2,610,378	31,124	3,172,781
負債および株主資本合計	47,024	4,793,627	54,048	5,509,653

添付の財務書類の注記を参照のこと。

## (2) 損益計算書

## ACUCELA INC.

## 損益計算書

(単位：株式数および1株当たり金額を除き、千米ドル、千円)

	12月31日終了年度					
	2011年		2012年		2013年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
関連当事者との提携からの収益	34,226	3,488,998	46,424	4,732,463	52,947	5,397,417
費用：						
研究開発費	24,183	2,465,215	31,604	3,221,712	36,405	3,711,126
一般管理費	6,174	629,378	7,787	793,807	9,548	973,323
費用合計	30,357	3,094,593	39,391	4,015,519	45,953	4,684,449
営業利益	3,869	394,406	7,033	716,944	6,994	712,968
その他の収益(費用)(純額)：						
受取利息	21	2,141	27	2,752	122	12,437
支払利息	(143)	(14,577)	(138)	(14,068)	(116)	(11,825)
その他の収益(費用)(純額)	39	3,976	(97)	(9,888)	182	18,553
その他の費用合計(純額)	(83)	(8,461)	(208)	(21,204)	188	19,165
税引前当期純利益	3,786	385,945	6,825	695,741	7,182	732,133
法人税ベネフィット(費用)(純額)	2,480	252,811	(2,647)	(269,835)	(2,883)	(293,893)
当期純利益	6,266	638,756	4,178	425,905	4,299	438,240
参加証券に帰属する当期純利益	4,584	467,293	3,056	311,529	3,138	319,888
普通株主に帰属する当期純利益	1,682	171,463	1,122	114,377	1,161	118,352
普通株主に帰属する1株当たり当期純利益						
(米ドル(円))						
基本	0.14	14.27	0.09	9.17	0.10	10.19
希薄化後	0.14	14.27	0.09	9.17	0.09	9.17
普通株主に帰属する1株当たり当期純利益の計算に使用した加重平均株式数						
(千株)						
基本	11,897		11,901		11,964	
希薄化後	12,045		12,158		12,355	

添付の財務書類の注記を参照のこと。



## (3) 包括利益計算書

ACUCELA INC.  
包括利益計算書  
(単位：千米ドル、千円)

	12月31日終了年度					
	2011年		2012年		2013年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
当期純利益	6,266	638,756	4,178	425,905	4,299	438,240
その他の包括利益：						
有価証券未実現純利益（損失）	28	2,854	6	612	(7)	(714)
当期包括利益	6,294	641,610	4,184	426,517	4,292	437,526

添付の財務書類の注記を参照のこと。

[次へ](#)

## (4) 株主資本等変動計算書

## ACUCELA INC.

## 株主資本等変動計算書

(単位：千株、千ドル(下段の括弧内は千円))

	転換優先株式						その他の包 括 利益(損 失)					合計
	シリーズA		シリーズB		シリーズC		普通株式		資本剰余金	累計額	累積欠損	
	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額				
2010年12月31日												
現在残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,894	3,110	1,019	(34)	(18,203)	14,101
		(209,079)		(1,364,671)		(1,301,876)		(317,033)	(103,877)	((3,466))	((1,855,614))	(1,437,456)
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	422	-	-	422
		(-)		(-)		(-)		(-)	(43,019)	(-)	(-)	(43,019)
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	3	5	-	-	-	5
		(-)		(-)		(-)		(509)	(-)	(-)	(-)	(509)
制限付株式取得契約に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	2	18	-	-	-	18
		(-)		(-)		(-)		(1,835)	(-)	(-)	(-)	(1,835)
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,266	6,266
		(-)		(-)		(-)		(-)	(-)	(-)	(638,756)	(638,756)
売却可能市場性有価証券未実現利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	-	28
		(-)		(-)		(-)		(-)	(-)	(2,854)	(-)	(2,854)
2011年12月31日												
現在残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,899	3,133	1,441	(6)	(11,937)	20,840
		(209,079)		(1,364,671)		(1,301,876)		(319,377)	(146,896)	((612))	((1,216,858))	(2,124,429)
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	524	-	-	524
		(-)		(-)		(-)		(-)	(53,417)	(-)	(-)	(53,417)
ストックオプションの行使に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	5	2	-	-	-	2
		(-)		(-)		(-)		(204)	(-)	(-)	(-)	(204)
制限付株式取得契約に関連して発行された普通株式	-	-	-	-	-	-	6	57	-	-	-	57
		(-)		(-)		(-)		(5,811)	(-)	(-)	(-)	(5,811)
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,178	4,178
		(-)		(-)		(-)		(-)	(-)	(-)	(425,905)	(425,905)
売却可能市場性有価証券未実現利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	6
		(-)		(-)		(-)		(-)	(-)	(612)	(-)	(612)

	転換優先株式						その他の 包括 利益(損 失)					合計
	シリーズA		シリーズB		シリーズC		普通株式		資本剰余金	累計額	累積欠損	
	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額	株式数	金額				
2012年12月31日現在 残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,910	3,192	1,965	-	(7,759)	25,607
		(209,079)		(1,364,671)		(1,301,876)		(325,392)	(200,313)	(-)	((790,953))	(2,610,378)
株式報酬	-	-	-	-	-	-	-	-	667	-	-	667
		(-)		(-)		(-)		(-)	(67,994)	(-)	(-)	(67,994)
株式報酬による法人 税ベネフィット	-	-	-	-	-	-	-	-	96	-	-	96
		(-)		(-)		(-)		(-)	(9,786)	(-)	(-)	(9,786)
ストックオプションの行使に 関連して発行された普通 株式	-	-	-	-	-	-	30	6	-	-	-	6
		(-)		(-)		(-)		(612)				(612)
制限付株式取得契 約に関連して発行 された普通株式	-	-	-	-	-	-	31	456	-	-	-	456
		(-)		(-)		(-)		(46,485)	(-)	(-)	(-)	(46,485)
当期純利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,299	4,299
		(-)		(-)		(-)		(-)	(-)	(-)	(438,240)	(438,240)
売却可能市場性有 価証券未実現利益	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(7)	-	(7)
		(-)		(-)		(-)		(-)	(-)	((714))	(-)	((714))
2013年12月31日現在 残高	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,971	3,654	2,728	(7)	(3,460)	31,124
		(209,079)		(1,364,671)		(1,301,876)		(372,489)	(278,092)	((714))	((352,712))	(3,172,781)

添付の財務書類の注記を参照のこと。

[次へ](#)

## (5) キャッシュフロー計算書

ACUCELA INC.  
**キャッシュフロー計算書**  
(単位：千米ドル、千円)

	12月31日終了年度					
	2011年		2012年		2013年	
	千米ドル	千円	千米ドル	千円	千米ドル	千円
<b>営業活動によるキャッシュフロー</b>						
当期純利益	6,266	638,756	4,178	425,905	4,299	438,240
当期純利益から営業活動に使用された現金(純額)への調整:						
減価償却費	789	80,431	464	47,300	531	54,130
繰延金融費用の償却	12	1,223	10	1,019	-	-
有形固定資産除却損	-	-	79	8,053	-	-
株式報酬	440	44,854	581	59,227	1,123	114,479
市場性有価証券のプレミアムまたはディスカウントの償却	193	19,674	107	10,908	332	33,844
繰延税金	(2,632)	(268,306)	2,434	248,122	2,274	231,812
営業資産および負債の変動:						
関連当事者との提携からの未収金	(5,154)	(525,399)	3,551	361,989	(1,562)	(159,230)
前払費用およびその他の流動資産	510	51,989	(1,037)	(105,712)	(443)	(45,159)
買掛金	1,057	107,751	(1,949)	(198,681)	(102)	(10,398)
未払債務	(1,518)	(154,745)	1,315	134,051	2,650	270,141
未払報酬	1,277	130,177	778	79,309	856	87,261
繰延賃借料およびリース・インセンティブ	(313)	(31,907)	48	4,893	(264)	(26,912)
関連当事者との提携からの繰延収益	(557)	(56,781)	570	58,106	(2,570)	(261,986)
その他の資産	67	6,830	117	11,927	122	12,437
営業活動によるキャッシュフロー(純額)	437	44,548	11,246	1,146,417	7,246	738,657
<b>投資活動によるキャッシュフロー</b>						
売却可能市場性有価証券の取得	(18,433)	(1,879,060)	(15,580)	(1,588,225)	(23,217)	(2,366,741)
売却可能市場性有価証券の満期償還	14,506	1,478,742	12,163	1,239,896	17,136	1,746,844
有形固定資産の取得	(166)	(16,922)	(326)	(33,232)	(500)	(50,970)
投資活動によるキャッシュフロー(純額)	(4,093)	(417,240)	(3,743)	(381,561)	(6,581)	(670,867)
<b>財務活動によるキャッシュフロー</b>						
普通株式の発行による収入	5	510	2	204	6	612
制限付投資による収入	-	-	(13)	(1,325)	-	-
株式報酬による超過法人税ベネフィット	-	-	-	-	96	9,786
繰延株式発行費用の支払い	(586)	(59,737)	(613)	(62,489)	(3,412)	(347,819)
財務活動によるキャッシュフロー(純額)	(581)	(59,227)	(624)	(63,611)	(3,310)	(337,421)
現金および現金同等物の増加(減少)	(4,237)	(431,920)	6,879	701,245	(2,645)	(269,631)
現金および現金同等物 - 期首残高	13,997	1,426,854	9,760	994,934	16,639	1,696,180
現金および現金同等物 - 期末残高	9,760	994,934	16,639	1,696,180	13,994	1,426,548
<b>補足情報</b>						
支払利息	63	6,422	420	42,815	-	-
支払法人税	132	13,456	151	15,393	828	84,406
未払株式発行費用	-	-	-	-	937	95,518
担保としての投資資産の制限	-	-	5,750	586,155	(5,759)	(587,072)

添付の財務書類の注記を参照のこと。

[前へ](#)

[次へ](#)

## ACUCELA INC.

## 財務書類に対する注記

## 注記 1 . 事業の概況および重要な会計方針

**概要**

当社は、世界中で数百万人が罹患している視力を脅かす眼疾患を治療するまたはその進行を遅らせるための革新的な治療薬の探索および開発に取り組んでいる、臨床段階のバイオ製薬企業である。当社は、自社で開発した視覚サイクルモジュレーターの経口製剤の開発に注力しており、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症 / 糖尿病性黄斑浮腫をはじめ、スターガート病、網膜色素変性症および未熟児網膜症など、様々な網膜疾患に対する治療薬の開発に取り組んでいる。当社の視覚サイクルモジュレーター化合物は、網膜に蓄積する毒性副産物を減少させ、酸化ストレスによる損傷を軽減し、また、光による損傷から網膜を保護することにより、これら網膜疾患の根本原因に対処するものと期待されている。視覚サイクルとは、網膜内において光量子（フォトン）が電気信号へと生物学的に変換され続けるために必要な仕組みをいう。当社では、この視覚サイクルの速度を抑制し調節する仕組みを利用することで、眼疾患の治療および進行の抑制に役立てる化合物を開発している。視覚サイクルモジュレーターに関する当社の洞察と、眼科領域の研究開発に関する当社の深い専門知識により、もし承認されれば、視力を保護し複数の眼疾患の進行的影響に悩まされる世界中の患者を救済する製品の開発が可能になる、と当社は確信している。

2010年、当社は、ドライ型加齢黄斑変性の治験中の経口治療薬である「エミクススタト塩酸塩」に関し、米国食品医薬品局（以下「FDA」という。）よりファスト・トラックの指定を受けた。

2008年、当社および大塚製薬株式会社（以下「大塚製薬」という。）は、当社のドライ型加齢黄斑変性のための主要な化合物である「エミクススタト塩酸塩」について正式な共同開発契約を締結した。「エミクススタト塩酸塩」は、米国において臨床第2b/3相開発中である。

2010年、大塚製薬および当社は、大塚製薬が開発した緑内障治療のための化合物である「OPA-6566」について正式に共同開発契約を締結した。「OPA-6566」は、臨床第1相開発を完了した。当社は、現在その先の開発活動を評価している。

**見積りの使用**

米国で一般に認められた会計基準に準拠した財務書類を作成するため、経営陣は財務書類および添付の注記で報告された数値に影響を与える見積りおよび仮定を行わなければならない。実際の結果はこれらの見積りと相違する場合がある。

**現金および現金同等物**

現金および現金同等物は、取得日後3か月以内に満期が到来する、短期の流動性の高いすべての投資を含む。現金同等物は、マネー・マーケット・ファンド、地方債および社債で構成される。

**投資**

投資はコマーシャルペーパー、社債、預金証書および政府保証債で構成される。当初満期が3か月超で残存期間が1年未満の投資は、短期投資に分類される。当社は、当社の投資を売却可能なものとみなしている。売却可能有価証券は、各貸借対照表日現在の市場価格に基づく公正価値で計上され、未実現利益および損失はその他の包括損失累計額の項目に純額で表示されている。取得時に発生したプレミアムまたはディスカウントは、利益において償却される。

当社は、取得原価を下回る当社の投資の公正価値の下落が一時的といえないものであるかにつき定期的に評価している。かかる評価は当該未実現損失の深刻さおよび期間、ならびに当該投資を償却原価基準の回復まで保有する可能性がそうでない可能性より高いかに関する複数の質的および量的要因で構成される。実現利益および損失は個別法を用いて計算されている。実現利益および損失ならびに一時的でないとい判断された価値の下落は、損益計算書のその他の利益（費用）の項目下に計上される。

### 制限付投資

2012年および2013年中、当社の投資の一部は、与信限度額を保証する担保として保有されている。かかる投資は、当社の投資方針に従い分類および評価される。

### 未収金

2012年および2013年12月31日現在の当社の未収金は、当社と大塚製薬（関連当事者 - 注記15を参照）との提携により受け取るべき金額から成る。表示期間に関し、貸倒引当金は計上されていない。当社は、大塚製薬との契約上の取決めにに基づき、また契約に基づき回収が成功している経緯により、残高がすべて支払われることおよび担保が必要でないことを確信している。

### 有形固定資産

有形固定資産は、減価償却累計額控除後の原価により計上される。当社は、器具備品について5年の見積耐用年数にわたり定額法で償却している。ただし、リース物件改良費は費用で表示され、リース契約期間または資産の見積耐用年数のいずれか短い期間にわたり定額法で償却している。

維持および修理のための支出は、発生時に費用計上する。

使用目的の長期保有資産は、事象または状況の変化により帳簿価額が回収できない可能性が示されたときは、減損評価の対象となる。帳簿価額が、当該資産の割引前将来キャッシュフローに基づき回収不能である場合、減損金額は資産の簿価と公正価値との差額となる。当社は、表示期間について、減損損失を計上していない。

### 収益の認識

当社の事業戦略には、当社の製品候補の開発および商業化のための製薬会社との提携契約の締結が含まれる。契約の条項には、払戻不能のライセンス使用料、研究開発活動の資金提供、開発マイルストーンの達成に基づく支払い、収益マイルストーンの達成に基づく支払い、または製品売上のロイヤリティが含まれる場合がある。当社は以下の4つの基本的な指標に合致したときに収益を認識する。(a) 取決めについての説得力のある証拠が存在する場合、(b) 引渡しが行われたまたはサービスが提供された場合、(c) 手数料が固定または決定可能な場合、および(d) 回収可能性が合理的に保証されている場合。

2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度に認識された収益は、大塚製薬（関連当事者 - 注記15を参照）との提携契約によって発生した金額からなる。

### 複数要素契約

当社の提携契約は複数要素契約であり、契約に含まれる提供物を識別し、当該提供物が個別の会計単位とみなされるかを決定するために、分析されなければならない。(i) 提供済みの要素が単独で顧客にとって価値を有し、かつ(ii) 当該契約に提供済みの要素に関する一般的な返品の特権が含まれる場合、提供が済んでいない要素の提供または履行が可能でありかつ当社の実質的な管理下にあるとみなされる場合、提供物は個別の会計単位とみなされる。当社の提携契約において返品の特権はない。

契約の対価は、相対的販売価格に基づき個別の会計単位に配分される。当社は、まず第一に公正価値に関する売り手特有の客観的証拠 (VSOE) (通常当社が商品またはサービスを単独で販売する価格) の有無を判断し、各会計単位に対する販売価格を決定するためのヒエラルキーに従う。公正価値に関するVSOEが利用できない場合、類似の商品またはサービスを類似する状況の顧客に単独で販売する売り手である第三者による証拠 (TPE) を、公正価値を決定するために用いる。公正価値に関するVSOEおよびTPEのいずれも存在しない場合、当社は販売価格に関する最善の見積り (BESP) を当該会計単位のために用いる。当社のBESPは、当社が通常会計単位を単独で販売する場合の取引価格を示している。

当社は、販売価格を見積る際、市場の状況および企業特有の要素を考慮する。各会計単位の販売価格が設定されると、受領した対価は相対的販売価格に基づき会計単位に配分され、適用可能な収益認識基準はそれぞれ個別の単位に適用される。個別の会計単位である提供済みの要素に配分される契約対価額は、固定または決定可能な契約対価に限られる。もっぱら当社の管理下でない将来の事象の発生による偶発的な支払いは、当該偶発性が解消するまでの間、配分可能な契約対価から除外される。

当社が継続的な履行義務を有する場合、2つの方法のうち1つを用いて収益を認識する。会計単位に基づくサービスの総額を見積ることができる、かかる履行義務が最善努力に基づき履行される場合、収益は比例履行法を用いて認識される。予想される費用の総額と比較した現在までに発生した費用は、これが完成物の引渡しを表すものとして比例履行の決定に用いられる。予想費用総額見積りの変更は、見積りの変更として将来にわたって計上される。当社が履行すべきサービスの総額を合理的に見積ることはできないが、履行義務が消滅するかまたは重要でなくなる時を合理的に見積ることができる場合、収益は時間基準法を用いて認識される。時間基準法のもとでは、収益は会計単位の見積履行期間にわたり均等に認識されるが、偶発事象の解消前を除く。当社の履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を当社が合理的に見積ることができない場合、履行義務が消滅するかまたは重要および実質的でなくなる時を合理的に見積ることができるまで、収益は認識されない。収益は、履行の残存見積期間にわたり認識される。各会計単位において要求される努力の水準および当社の履行義務の完成に予想される期間の決定については、実質的な経営陣の判断が必要とされる。

#### 実体的マイルストーンの支払い

当社が締結した提携契約には実体的マイルストーンが含まれている。実体的マイルストーンとは、(i) 当該取決めの締結日において当該事象が達成されるかについて実体的な不確実性があり、(ii) 当該事象の達成の全部または一部が、当社の実績または当社の実績から生じた個別の結果に基づいており、かつ(iii) 当該事象の達成の結果、当社に対する追加的な支払いが発生するという条件を満たす事象をいう。マイルストーンが実体的であるとみなされるためには、当社の達成に関連する支払いは、(i) 過去の実績にのみ関連し、(ii) 取決めに含まれる提供物および支払条件と比較して合理的であり、かつ(iii) マイルストーンの達成に必要なとされた当社の努力またはマイルストーンの達成の結果がもたらした提供物の価値の増大と相応していなければならない。

前述のすべての条件が満たされ、当該マイルストーンの前払いが払戻不能である場合にのみ、実体的マイルストーンの前払いは当該マイルストーンの達成後に収益として認識される。前払いが前述の条件を満たすかどうかの決定は、経営陣の判断に関わる。前述の条件のうちいずれかを満たさない場合、得られた前払いは実体的なマイルストーンとはみなされず、したがって、かかる前払いは配分可能な取決め上の対価の一部とみなされ、比例履行または時間基準法のうち適用可能な方法に基づきまた前述の方針にしたがって、かかる履行義務が履行されるとともに収益として認識される。

#### 繰延収益

上記の収益認識基準を満たす前に受領した金額は、繰延収益として計上される。

## 法人税

当社は、繰延税金資産および負債を、財務書類または税務申告書においてすでに認識された事象の将来の税効果のため認識する。ストック・オプション行使およびその他持分報奨に関連する超過税金ベネフィットは、株主資本に計上される。繰延税金負債および資産は財務書類上の帳簿価額と税務上の資産および負債の差異、営業損失ならびに繰越税額控除に基づき、当該差異または繰越が回収されるかまたは解消されると予想される年度において有効となると考えられる適用税率を用いて測定される。評価性引当金は、繰延税金資産のベネフィットが実現されない可能性が実現される可能性より高いと当社が考える場合に、計上される。

## 株式報酬

株式報酬費用は、持分報奨の見積公正価値に基づき付与日に測定され、見積失権分を控除し、定額法に基づき、必要な役務期間（通常は権利確定期間）にわたり費用として認識される。役員でない従業員に対する持分報奨は、通常、1年後に25%につき権利が確定し、その後毎月48分の1ずつ権利が確定することにより、4年間にわたり権利が確定し行使可能となる。役員に対する持分報奨は、通常、1年後に20%につき権利が確定し、その後毎月60分の1ずつ権利が確定することにより、5年間にわたり権利が確定し行使可能となる。各持分報奨の公正価値は、ブラック・ショールズのオプション価格決定モデルを用いて付与日に見積られる。付与日現在の株式報奨の公正価値の決定には、当社株式の予想ボラティリティ率、予想期間、無リスク金利および予想配当の見積りを含む判断が必要となる。

## 予想期間

当社のオプション価格決定モデルにおいて使用される予想期間は、当社の株式報奨が残存すると予想される期間を表示し、単純化された手法に基づき決定される。単純化された手法は、権利確定期間およびオプションの契約期間の単純平均を用いる。当社におけるストック・オプション行使の実績は、予想オプション期間を見積る合理的な基準を提供しないことから、当社は単純化された手法を用いて予想オプション期間を決定している。

## 予想ボラティリティ率

当社のオプション価格決定モデルにおいて使用されるボラティリティ要因は、類似の公開会社株式のボラティリティ率を用いて見積られる。

## 予想配当

当社は過去に現金配当を支払ったことがなく、当面は、将来的に現金配当を支払う意向はない。従って、当社のオプション価格決定モデルにおいて使用される予想配当はゼロである。

## 無リスク金利

当社のオプション価格決定モデルにおいて使用される無リスク金利は、同等の期間について発行された米国財務省証券のインプライド・イールドに基づいている。当社の株式報奨の予想期間が金利が示される期間に対応していない場合、当社は利率の決定のため入手可能な満期期間から定額補間を行う。

2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度に付与されたストック・オプションの公正価値は、ブラック・ショールズのオプション価格決定モデルを用い、以下の仮定を適用して計算された。

	12月31日		
	2011年	2012年	2013年
無リスク金利	1.2%-2.1%	1.0%	1.2%-2.0%
予想残存期間	6.3年	6.3年	6.3年
配当利回り	-%	-%	-%
予想ボラティリティ率	65%	50%-65%	50%



**研究開発費**

研究開発費には、給与、研究および開発活動を実施するための外部サービス提供者および開発業務受託機関への支払手数料、研究所備品、ライセンス料、顧問料、ならびに旅費が含まれる。研究開発費は発生時に費用計上される。

**繰延株式発行費用**

将来の株式公開に関して直接生じる外部費用は非流動資産として繰延計上され、2014年の新規株式公開による収入と相殺される。

**注記2．1株当たり純利益**

当社は1株当たりの純利益の計算を、参加証券に必要とされる2クラス法を用いて行う。当社転換優先株式保有者は普通株式について配当が宣言または支払われる前に、これに優先して配当利益に対し参加権を有するため、当社参加証券には転換優先株式の全シリーズが含まれる。これらの参加証券に配当される未分配配当利益は、普通株主に帰属する純利益の算定にあたり純利益より控除される。

1株当たりの基本純利益は、その期間の普通株主に帰属する純利益を発行済加重平均株式数により除することで算出される。その期間の1株当たりの希薄化後純利益は、普通株主に帰属する純利益を、発行済加重平均普通株式数に希薄効果を有するその他の発行済株式数を加えた数により除することで算出される。当社普通株式の希薄効果を有する株式には、希薄効果を有する発行済ストック・オプション行使が含まれる。希薄化後1株当たり利益計算における希薄効果を有する株式には、当社条件付転換債務は含まれない。同債務は、条件付転換債務契約に定められる通り、最低250万米ドルかつ1株あたり3.50米ドルの適格新規株式公開の発生により転換される。2013年12月31日現在、当該事象は発生しておらず、従って条件付転換債務の保有者は未分配利益に対する権利を有さなかった。2014年2月13日の当社の新規株式公開時に、条件付転換債務は、シリーズC優先株式に中間的に転換されたのち、普通株式3,636,364株に転換された。

下表は、当該期間の1株当たりの希薄化後純利益の計算に用いられる分子と分母を調整するものである（単位：千米ドル、千株）。

	12月31日終了年度		
	2011年	2012年	2013年
分子：			
普通株主に帰属する純利益	\$ 1,682	\$ 1,122	\$ 1,161
分母：			
発行済加重平均株式数 - 基本	11,897	11,901	11,964
ストック・オプションの希薄効果	148	257	391
発行済加重平均株式数 - 希薄化後	12,045	12,158	12,355

当該期間において、発行済普通株式取得にかかる逆希薄効果を有するオプションは存在しなかった。

**注記3．リスクの集中**

2011年、2012年および2013年12月31日終了年度ならびに2012年および2013年12月31日現在において、当社の全収益および未収金は、それぞれ、大塚製薬との提携契約によって発生したものである。

#### 注記4．セグメント報告

当社は1つのセグメント、すなわち医薬製品開発において事業活動を行う。当社のすべての重要な資産は米国に所在する。2011年、2012年および2013年12月31日終了年度において、年度中の全収益は米国において発生した。

#### 注記5．提携およびライセンス契約

##### エミクススタト塩酸塩提携

2008年、当社は大塚製薬と、当社の化合物である「エミクススタト塩酸塩」について、米国、カナダおよびメキシコ（以下「共通テリトリー」という。）におけるドライ型加齢黄斑変性およびその他の潜在的適応症に関する共同開発および商業化につき正式契約を締結した。同契約に基づき、当社は欧州、南アメリカ、中央アメリカ、カリブ諸国およびアフリカ（以下「Acucelaテリトリー」という。）において全権利を保持し、大塚製薬はアジア、中東および世界のその他の地域における特定の市場（以下「大塚製薬テリトリー」という。）において同化合物の開発および商業化に関する排他的権利を取得した。大塚製薬は同契約締結にあたり、当社に対し、5百万米ドルの払戻不能のライセンス料を前払いで支払った。

本契約において大塚製薬は、共通テリトリーにおける臨床第2相試験までの全開発活動について最高40百万米ドルまで資金提供する旨合意した。臨床第2相試験における開発費用が40百万米ドルを超過する場合、大塚製薬は、その単独裁量により、(i)契約を終了するか、(ii)契約を継続し40百万米ドルを超過する全開発費用を当社と均等に負担するかを選択することができる。2011年において、開発活動費用は40百万米ドルを超過し、大塚製薬は契約を継続し、開発費用を当社と均等に負担することに合意した。本契約において臨床第3相試験の費用は当社と大塚製薬の間で均等に負担する旨定められている。更に、本契約に基づき、当社は総額82.5百万米ドルに上る開発マイルストーンを受領する可能性がある。本契約の共同開発部分は共同開発委員会（以下「JDC」という。）が定める。当社は以下の通り開発マイルストーンを受領する可能性がある。

##### i．第1適応症 - 55百万米ドル

- a. 米国における臨床第2b/3相試験開始により5百万米ドル（2013年12月31日終了年度中に受領した。）
- b. 米国における臨床第3相試験開始、または臨床第3相試験において臨床第2相試験が不要である場合には、米国におけるFDAに対する新薬承認申請（以下「NDA」という。）提出により5百万米ドル
- c. 米国におけるFDAに対するNDA提出により15百万米ドル
- d. 米国におけるFDAによるNDA承認の受領により20百万米ドル
- e. 日本の規制当局による販売承認申請に対する承認の受領により10百万米ドル

##### ii．第2適応症 - 27.5百万米ドル

- a. 米国における臨床第3相試験開始により5百万米ドル
- b. 米国におけるFDAに対するNDA提出により7.5百万米ドル
- c. 米国におけるFDAによるNDA承認の受領により10百万米ドル
- d. 日本の規制当局による販売承認申請に対する承認の受領により5百万米ドル

本契約に基づき、大塚製薬は臨床第2相試験および臨床第3相試験開発費用のうち当社負担分を担保付約束手形の形で資金提供する。当該約束手形には、(a)利息は日次で発生し、年間360日ベースで計算され、当社に対し貸付けられた全額に対して貸付日から全額支払われるまで発生すること、(b)未払利息は年次で複利となること、(c)適用金利は四半期毎にその時々の実効金利、すなわち各暦四半期の第1営業日にウォール・ストリート・ジャーナル紙の「Money Rates」欄に記載される3か月ロンドン銀行間取引金利（以下「LIBOR」という。）に、3%を加えた数字を反映するために調整されること、ならびに(d)全額米ドルにより支払われることが定められている。本契約には、大塚製薬に対し、共通テリトリーおよびAcucelaテリトリーの両方における、純利益およびロイヤリティ支払いに対する当社持分、ならびに関連提携化合物および提携製品の所有権ならびに前提となる知的財産権の当社持分について第一優先担保権を付与する担保権合意が含まれる。

借入金は、提携契約に基づく将来の製品販売または北米および大塚製薬単独のテリトリー外における契約に基づき開発された提携化合物および提携製品の販売もしくはライセンスにより収入が発生した場合においてのみ、返済される。

本契約は資金提供を受けた開発の要素を含むため、担保付約束手形に基づく当社の大塚製薬に対する債務が、借入金返済に関わる債務として計上されるべきか、または契約上の役務を提供する債務として計上されるべきかを判断するため、当社は本契約を評価した。貸金返還債務が存在しないとの結論に至るためには、当社から大塚製薬への研究開発に関連する財務リスクの移転が、実体的かつ真正である必要がある。当社は、当社の大塚製薬に対する債務は、契約上の役務を提供する債務であると判断した。何故なら返済は開発結果に将来の経済的便益が存在することのみに依存しているからである。結果として本契約に基づく当社負担分の開発費用として大塚製薬より受領した金額は、収益として認識される。2013年12月31日に終了した年度内において、前述のとおり偶発的要因により返済義務を負うものとして、約32.4百万米ドルの収益を認識した。2013年12月31日現在、偶発的返済義務を負う提供資金に対し1.2百万米ドルの利息が生じており、前述の債務とともに偶発的に返済義務がある。

商業化がなされた場合、当社は共通テリトリーにおいて国別ベースで共同販売を行う選択権を行使することができる。製品の共同販売を選択した市場において、大塚製薬および当社は、共通テリトリー内の製品販売による費用および収益を均等に分配する。当社が共通テリトリー内の国または複数の国において共同販売を行うことを選択しない場合、大塚製薬は当社が共同販売を選択しない共通テリトリー内の国または複数の国における提携製品の年間純売上高総額について当社に対してロイヤリティを支払う。各当事者は、それぞれの単独テリトリーにおける年間純売上高総額について2%のロイヤリティを他方当事者に対して支払う。これに加え、当社は総額175百万米ドルに上る純売上高マイルストーンを受領する可能性を有する。共同販売の合意については共同商業化委員会（以下「JCC」という。）が定める。マイルストーンは以下の通り。

i. 全適応症

- a. 世界における全提携製品の年間売上高総額が250百万米ドルに達した場合、25百万米ドル
- b. 世界における全提携製品の年間売上高総額が500百万米ドルに達した場合、50百万米ドル
- c. 世界における全提携製品の年間売上高総額が1,000百万米ドルに達した場合、100百万米ドル

本契約には3年間の研究プログラム（以下「研究プログラム」という。）も含まれる。同研究プログラムの目的は、主たる提携化合物につき第2適応症を特定し、提携化合物のバックアップ化合物の開発を行うことである。2011年に終了した研究プログラムの3年間において、大塚製薬は当社に対し、年間5百万米ドルを四半期毎に支払った。本契約は、契約期間中に当社が（提携活動とは独立して）発見または開発した新化合物のライセンスについての優先交渉権を大塚製薬に提供する。

大塚製薬と当社との間の契約は複数要素の取決めであり、当社は同取決め中の要素には、ライセンス、研究プログラムおよび研究開発サービスが含まれる旨判断した。

大塚製薬に対して付与されるライセンスは、大塚製薬にとり単独で価値を有するものであるため、個別の会計単位であると判断された。大塚製薬は、当社により提供される開発またはリサーチ・プログラム・サービスとは独立してライセンス付与または知的財産の開発を行うことができるため、当社はライセンスの正味現在価値の測定を行ったところ、契約開始時におけるライセンスの単体見積売却価格はライセンス料として受領された取決め対価を超過した。提供済み要素に対して配分される価値は、取決め対価を超過することはできないことから、契約実施時が支払期日であり、そして支払われた取決め対価5百万米ドルがライセンスに配分された。

開発に関する活動は大塚製薬にとり単独で価値を有するため、当社はこれらのサービスが個別の会計単位としての基準を満たすものと判断した。BESPは、提供サービス価値についての当社の分析および類似の開発サービスを提供する第三販売者により請求される料金の検討に基づいており、当社によるBESPを表す。開発努力に基づく収益は、サービスが実施されるとともに認識される。2011年、2012年および2013年12月31日終了年度において、当社は開発活動関連収益として、それぞれ17.8百万米ドル、19.3百万米ドルおよび39.2百万米ドルを認識した。

研究プログラムに関する活動は大塚製薬にとり単独で価値を有するため、当社はこれらのサービスが個別の会計単位としての基準を満たすものと判断した。研究プログラムにおいて想定されるサービスの種類は、第三者によっても実施可能なものである。研究サービスについて請求される料金は、第三販売者が類似研究サービスについて請求する価格に対し競争力を有すると当社は判断した。研究プログラム販売価格についての当社BESPは15百万米ドルであり、契約対価と一致する。研究活動による収益は、比例履行法により認識された。2011年において当社は研究活動関連収益として3,890千米ドルを認識した。研究期間は2011年中に終了した。

当社は取決めにおける開発および純売上高マイルストーンを評価し、それぞれASC 605-28「収益認識 - マイルストーン法」によるマイルストーンの基準を満たすものと判断した。当社は、実体的マイルストーン全体の達成を条件とする対価を、そのマイルストーンが達成された期間において認識する。2013年12月31日終了年度において、当社は臨床第2b/3相試験開始に関連した5百万米ドルのマイルストーン支払いを受領し収益として認識した。2011年または2012年12月31日終了年度において、開発または売上高マイルストーンは達成されなかった。

#### **OPA-6566提携**

2010年、大塚製薬および当社は、緑内障治療に用いられる大塚製薬の専有化合物である「OPA-6566」の開発について正式契約を締結した。本契約は当社に、米国における「OPA-6566」の共同開発および共同販売について選択権を付与する。当社が選択権を行使するまで、大塚製薬は開発活動の指揮および費用について責任を負う。当社が選択権を行使した場合、大塚製薬は以下を含む追加的选择権を当社に対し付与する：(1)米国において、緑内障以外の眼科的適応症につき「OPA-6566」を共同開発および共同販売する権利、(2)米国において、緑内障につき「OPA-6566」の新製剤を共同開発および共同販売する権利、ならびに(3)米国において、眼科的疾患治療に用いられるその他のアデノシンA2a受容体アゴニスト化合物の共同開発および共同販売についての第一交渉権。

当社は契約を評価し、本契約に基づく開発活動が取決めに基づく唯一の提供物であると判断した。開発活動による収益は、サービスが実施されるとともに認識される。2011年、2012年および2013年12月31日終了年度において当社は、本契約の履行による収益として、それぞれ6,689千米ドルおよび、8,100千米ドルおよび1,500千米ドルを認識した。

#### **レバミピド提携**

2008年、大塚製薬および当社は、ドライアイ治療に用いられる大塚製薬の専有化合物である「レバミピド」の共同開発につき正式契約を締結した。本契約に基づき両当事者は、米国における「レバミピド」の臨床開発努力において提携することを合意した。大塚製薬は当社に対し2百万米ドルを前払いで支払い、本契約に基づき、当社は臨床開発マイルストーン、ならびに米国および欧州連合における製品の純売上高に対するロイヤリティを受領する可能性を有する。本契約に基づき、大塚製薬はすべての臨床開発および商業化費用について負担した。

当社は契約を評価し、臨床開発活動が本取決めに基づく唯一の提供物であると判断した。臨床開発努力による収益は、サービスが提供されるとともに認識される。2011年、2012年および2013年12月31日終了年度において当社は、「レバミピド」の臨床開発活動関連収益として、それぞれ5,869千米ドル、14,000千米ドルおよび12,300千米ドルの収益を認識した。当社は本契約に基づく開発マイルストーンを評価し、それぞれ実体的マイルストーンの基準を満たすと判断した。当社は、実体的マイルストーン全体の達成を条件とする対価を、そのマイルストーンが達成された期間において認識する。2013年12月31日終了年度において、開発マイルストーンは達成されなかった。2012年において、当社は臨床第3相試験開始に関するマイルストーン支払い15百万米ドルを受領し収益として認識した。

2013年9月、大塚製薬は当社とのレバミピド共同開発契約の解除を決定した。その結果、当社は、返還条項により繰延計上されていた大塚製薬からの前受金である2百万米ドルを収益として認識した。かかる返還条項は、共同開発契約の解除に伴い満了した。

#### CEOの継続的関与

当社の大塚製薬との存続している2つの提携取決めは、当社CEOである窪田良氏の継続的関与を必要とする。窪田氏が当社を離れた場合、または当社における同氏の役割もしくは職責の変更が生じた場合、取決めは大塚製薬の選択により終了しうる。各契約に関し、同条項は米国における第1適応症についてのNDAの承認により失効する。

#### 注記6．投資ならびに現金および現金同等物

2012年および2013年12月31日現在の投資ならびに現金および現金同等物には以下が含まれる（単位：千米ドル）。

	2012年12月31日			
	未実現総額			
	償却原価	評価益	評価損	公正価値
有価証券の種類：				
コマーシャルペーパー	\$ 797	\$ 1	\$ -	\$ 798
社債	5,969	-	(2)	5,967
地方債	1,225	-	-	1,225
預金証書	6,500	1	-	6,501
マネー・マーケット・ファンド	14,306	-	-	14,306
現金	528	-	-	528
	\$ 29,325	\$ 2	(2)	\$ 29,325

	2013年12月31日			
	未実現総額			
	償却原価	評価益	評価損	公正価値
有価証券の種類：				
コマーシャルペーパー	\$ 1,099	\$ 1	\$ -	\$ 1,100
社債	12,101	-	(4)	12,096
地方債	625	-	-	625
預金証書	5,235	2	(9)	5,228
マネー・マーケット・ファンド	12,501	-	-	12,501
現金	868	-	-	868
	\$ 32,429	\$ 3	(13)	\$ 32,418

2013年12月31日現在、預金証書のうち3,478,000米ドルが1年超2年未満の期間に満期を迎える。2012年および2013年12月31日現在において保有されるその他すべての投資証券は12か月以内に満期を迎える。

投資ポートフォリオ内の個々の証券について市場価値が測定された。これらの一定の投資価額の減少は主に金利の変動によるものであり、一時的な性質のものであると解される。当社は、有価証券の公正価値が原価を下回る期間および程度、発行者の財務状態、ならびに当社の売却意図または償却原価ベースまで回復する前に有価証券を売却する必要が生じる可能性が生じない可能性より高いか否か等を評価する。2013年12月31日現在、当社はこれらの投資に一時的でない減損が生じているとは考えていない。

## 注記7．公正価値測定

金融資産は、以下の3カテゴリーのいずれかに分類され、開示される。

レベル1 - 活発な市場における、同一の資産および負債の取引相場価格。

レベル2 - 直接的または間接的に観測可能なレベル1以外のインプット（類似の資産もしくは負債の取引相場価格、活発でない市場における取引相場価格、または資産もしくは負債の期間の実質的全体についての観測可能もしくは観測可能な市場データにより裏付けられるその他のインプット）

レベル3 - 市場データがわずかまたは皆無であり、当社が独自の仮定を確立する必要がある観測不可能なインプット

2012年および2013年12月31日現在の経常的に公正価値により測定される当社の金融資産は、以下の通りである（単位：千米ドル）。

		2012年12月31日				
		レベル1	レベル2	レベル3	合計	
現金同等物:						
マネー・マーケット・ファンド	\$	14,306	\$	-	\$	14,306
地方債		-	1,225	-		1,225
社債		-	586	-		586
現金同等物合計:		14,306	1,811	-		16,117
現金		528	-	-		528
現金および現金同等物合計:	\$	14,834	\$	1,811	\$	16,645
投資:						
コマーシャルペーパー	\$	-	\$	798	\$	798
社債		-	5,381	-		5,381
預金証書		-	6,501	-		6,501
	\$	-	\$	12,680	\$	12,680
		2013年12月31日				
		レベル1	レベル2	レベル3	合計	
現金同等物:						
マネー・マーケット・ファンド	\$	12,501	\$	-	\$	12,501
地方債		-	625	-		625
現金同等物合計:		12,501	625	-		13,126
現金		868	-	-		868
現金および現金同等物合計:	\$	13,369	\$	625	\$	13,994
投資:						
コマーシャルペーパー	\$	-	\$	1,100	\$	1,100
社債		-	12,097	-		12,097
預金証書		-	5,228	-		5,228
	\$	-	\$	18,425	\$	18,425

当社のレベル2金融資産には、政府保証債、地方債、コマーシャルペーパー、社債および預金証書が含まれる。これらのレベル2金融資産は、報告された取引、ブローカー・ディーラー相場価格、ビッド、オファーおよびイールドなどを含む類似の有価証券に対する最も関連性のある観測可能なインプットを考慮した価格決定モデルを用いて評価される。

貸借対照表に計上された未収金および買掛金の帳簿価額は、その短期的な性質により、公正価値の概算値を反映したものである。

2012年および2013年12月31日現在、当社は12百万米ドルの関連当事者に対する発行済の条件付転換債務を有していた。2012年および2013年12月31日現在、支払手形の公正価値は、それぞれ47百万米ドルおよび64.2百万米ドルであった。当社の評価分析は、最初に割引キャッシュフロー・モデルを用いて会社全体の公正価値を見積り、次にかかる価値を当社が発行した多種の負債性および持分証券に割当てる2段階のプロセスを用いて作成される。ブラック・ショールズ・オプション価格決定モデルに基づく当社の評価モデルに従い、債務の優先および転換条項の結果として、かかる価値は条件付転換債務に割当てられる。かかるモデルは、会社の総合的な価値、優先的分配権、無リスク金利、同業他社のボラティリティ率および転換事象のタイミングを考慮するものである。当社の条件付転換債務の評価は、レベル3と見なされる。

#### 注記8．有形固定資産

2012年および2013年12月31日現在、当社の固定資産は、以下のとおりに構成された（単位：千米ドル）。

	12月31日	
	2012年	2013年
実験装置	\$ 2,374	\$ 2,844
リース物件改良費	1,808	1,812
オフィス家具および設備	432	457
	4,614	5,113
減価償却累計額	(3,471)	(4,001)
有形固定資産（純額）	\$ 1,143	\$ 1,112

2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度において計上された減価償却費は、それぞれ789千米ドル、464千米ドルおよび531千米ドルであった。

## 注記9．関連当事者に対する条件付転換債務

2006年5月29日、当社は、元本総額12百万米ドルの無担保約束手形の私募を完了した。2014年に行われた当社の新規株式公開時に、条件付転換債務はシリーズC優先株式へ中間的に転換された後、普通株式3,636,364株に転換された。これら手形の初回発行およびその後の延長の条件は以下に要約されるとおりである。

## 初回発行

元本	\$3,250,000	\$3,250,000	\$5,500,000
発行日	2006年5月29日	2006年5月29日	2006年5月29日
満期日	2009年8月31日	2010年6月30日	2012年11月30日
利率	1.00%	1.00%	1.00%
未払利息	満期における支払い	満期における支払い	満期における支払い

## 第一回延長

元本	\$1,234,990	\$2,015,010	\$3,250,000	\$5,500,000
発行日	2009年8月31日		2010年6月30日	2012年11月30日
満期日	2010年8月31日		2011年6月30日	2014年2月28日
利率	1.20%		1.05%	0.94%
未払利息	2010年8月31日まで支払われる		2011年6月30日まで支払われる	2012年11月30日まで、および満期において支払われる

## 第二回延長

元本	\$1,234,990	\$2,015,010	\$3,250,000	
発行日	2010年8月31日		2011年6月30日	
満期日	2011年8月31日		2012年6月30日	
利率	1.02%		0.97%	
未払利息	2011年8月31日まで支払われる		2012年6月30日まで支払われる	

## 第三回延長

元本	\$624,840	\$610,150	\$2,015,010	\$3,250,000	
発行日	2011年8月31日		2011年8月31日	2012年6月30日	
満期日	2013年8月31日		2012年8月31日	2013年6月30日	
利率	2012年8月31日まで：0.96%		0.96%	0.95%	
	2013年8月31日まで：0.96%				
未払利息	2012年8月31日まで支払われ、2年目は初回応当日において前払い		2012年8月31日まで支払われる	2013年6月30日まで支払われる	



## 第四回延長

元本	\$624,840	\$610,150	\$2,015,010	\$3,250,000
発行日	2013年8月31日		2012年8月31日	2013年6月30日
満期日	2014年8月31日		2013年8月31日	2014年6月30日
利率	2014年8月31日まで：0.84%		0.95%	0.84%
未払利息	満期における支払い		2013年8月31日 まで支払われる	満期における支払い

## 第五回延長

元本			\$2,015,010	
発行日			2013年8月31日	
満期日			2014年8月31日	
利率			0.84%	
未払利息			満期における 支払い	

2013年12月31日現在、1年以内に支払期日が到来する条件付転換債務12百万米ドルおよび付随する未払利息費用の78千米ドルは、それぞれ一年以内満期の条件付転換債務および流動負債に分類された。手形には自動延長の条項が含まれた。

条件付転換債務は、2014年の新規株式公開の払込時に、3,636,364株の当社普通株式に自動的に転換された。転換において発行される株式数は、手形の元本を3.30米ドルで除して決定された（その後の資本再構成、株式併合、株式配当または株式分割による調整の対象である）。

条件付転換債務には、組込転換条項が含まれ、当社が売却される場合、デリバティブとして分離および区分処理が必要であった。かかるデリバティブは公正価値で計上され、未決済の期間にわたり、その公正価値の変動はその他の利益または費用として認識された。かかるデリバティブの公正価値は、当初から少額であった。

手形の保有者であり、当社の株主の一人であるSBIホールディングス株式会社（関連当事者）は、無担保支払手形の利息支払いを、2011年、2012年および2013年12月31日終了年度にそれぞれ63千米ドル、420千米ドルおよび0米ドル受領した。

## 注記10．法人税

2013年12月31日現在、当社は繰越欠損金を有しておらず、研究開発費用の繰越税額控除は714千米ドルであった。繰越欠損金および繰越税額控除は、将来の税金負債を相殺するために活用される。研究開発費用の税額控除は、2022年から2033年の間に失効する。

繰延税金資産は、財務報告および税務報告の一時的差異により生じる。当社は、当社がベネフィットを実現できる前に繰延税金資産が失効する可能性が失効しない可能性より高い、または将来の税控除可能性が不確実である場合のいずれかにおいて、評価性引当金を設定する。評価性引当金は定期的に見直され、経営陣による繰延税金資産の実現可能性の評価に基づき調整される。2011年12月31日終了年度において、当社は、当社の繰延税金資産が実現される可能性は実現されない可能性より高いと判断し、評価性引当金をゼロに減額した。評価性引当金減額の2,632千米ドルは、法人税費用の減額として反映された。

繰延税金資産は以下のとおりである（単位：千米ドル）。

	12月31日	
	2012年	2013年
繰延税金資産：		
繰越欠損金	\$ 811	\$ -
研究開発費用の繰越税額控除	1,625	714
繰延収益	680	-
報酬	886	1,077
繰延賃借料	192	110
その他税額控除	365	363
有形固定資産	106	124
未実現収益		6
繰延税金資産合計	\$ 4,665	\$ 2,394
分類：		
短期繰延税金資産	\$ 770	\$ 1,114
長期繰延税金資産	3,895	1,280
	\$ 4,665	\$ 2,394

2011年および2012年12月31日終了年度において、当社は、課税所得を有していた（純営業損失の活用により相殺された）。

法人税費用（ベネフィット）の内訳は、以下のとおりである（単位：千米ドル）。

	12月31日終了の年度		
	2011年	2012年	2013年
連邦：			
当期	\$ 152	\$ 169	\$ 575
繰延	(2,632)	2,478	2,295
	\$ (2,480)	\$ 2,647	2,870
州：			
当期	-	-	\$ 34
繰延	-	-	(21)
	-	-	13
合計	\$ (2,480)	\$ 2,647	\$ 2,883

2011年、2012年および2013年12月31日終了年度における繰越損失の活用に関連する法人税ベネフィットは、それぞれ1,064千米ドル、2,979千米ドルおよび811千米ドルであった。

当社の実行所得税率に対する法定連邦所得税率の調整は、以下のとおりである。

	12月31日終了の年度		
	2011年	2012年	2013年
法定税率	34.0%	34.0%	34.0%
評価性引当金の減額	(54.1)	-	-
繰越損失の活用	(48.1)	-	-
繰越欠損金調整	-	-	3.7
その他(純額)	3.2	4.8	2.1
実効税率	(65.0%)	38.8%	39.8%

当社は、米国の連邦管轄区域において所得税の申告を行っている。当社はもはや、2008年より前に関する米国連邦レベルの税務当局による税務調査の対象ではない。しかしながら、国税庁 (IRS) は、2008年より前の税年度より繰越された一定の未利用の租税属性を調整することができる。

当社は、税務ポジションのテクニカル・メリットに基づいて、税務当局による調査にあたり、税務ポジションを維持できる可能性が維持できない可能性より高い時にのみ、不確実な税務ポジションからの税務ベネフィットを認識する。財務書類において認識されるかかるポジションからの税務ベネフィットは、最終的な決定において、認識される可能性が50%超である最大のベネフィットに基づき測定される。しかしながら、2011年、2012年および2013年12月31日現在、重要な未認識税務ベネフィットはなかった。さらに、当社は、以後12か月間において、未認識税務ベネフィットにおけるいかなる重要な修正も見込んでいない。

当社は、法人税費用において、不確実な税務ポジションに対する当社の負債に関連する利息および罰金を認識している。しかしながら、2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度において、未認識税務ベネフィットに関連するいかなる未払利息または罰金もなかった。

2012年の繰延税金資産には、2012年度において生じた研究開発費用の税額控除は含まれていない。2013年1月3日に、研究開発費用の税額控除を2012年1月1日まで遡って有効とする2012年米国納税者救済法が成立した。課税立法の影響は、法律が制定された年の中間期において勘案される。したがって、2012年の研究開発費用の税額控除は、2012年12月31日現在の繰延税金資産には含まれず、2013年12月31日現在の繰延税金資産に含まれる。

## 注記11. コミットメント

### リース

当社は、2015年に満了する、解約不能オペレーティング・リース契約に基づき、研究施設および会社オフィス・スペースを賃借している。研究施設のリース契約には、3年間の更新オプションが含まれ、会社オフィスのリースにも、3年間の更新オプションが含まれる。リース・インセンティブは、繰延賃借料債務として認識され、リース期間にわたり賃借費用として償却される。オペレーティング・リースに基づく最低賃借料支払額は、リース期間(無料および減額賃貸期間を含む。)にわたり定額法により認識される。

2013年12月31日現在の、当初または残存リース期間が1年超の解約不能オペレーティング・リースに基づく将来の最低リース支払額は以下のとおりである。

2014年	910,101
2015年	152,051
最低リース支払額合計	<u>\$ 1,062,152</u>

2011年、2012年および2013年12月31日終了年度における賃借費用は、それぞれ958千米ドル、849千米ドルおよび994千米ドルであった。

### 信用枠

当社は、リボルビング・クレジットライン・ノートに基づく運転資本に対する5百万米ドルの与信限度額（以下「信用枠」という。）を維持していた。信用枠に対する利息は、（ ）銀行が決定する年間変動利率（その時々有効である1か月LIBOR + 1.25%）または（ ）銀行が決定する年間固定利率（適用される固定利率期間の初日に有効であるLIBOR + 1.25%）のいずれかに基づき発生し、毎月支払われることとなっていた。2012年12月31日現在、信用枠における残高はなかった。2012年12月31日現在、信用枠は、約5.8百万米ドルの制限付投資残高により保証されていた。2013年12月、当社は信用枠の終了を決定した。その結果、5.8百万米ドルの投資の制限はなくなった。

## 注記12．株主資本

### 普通株式

当社は、2013年12月31日現在、60,000,000株の無額面の授權普通株式を保有していた。

### 転換優先株式

2013年12月31日現在、当社は、52,442,514株の無額面の授權優先株式を保有していた。2014年2月13日の新規株式公開において、全ての発行済優先株式は、当社普通株式に転換された。優先株式は1以上のシリーズにより発行可能であり、各シリーズにつき、発行時に取締役会が決定する名称、権利、制限、限定および制約が付されていた。当社はそれぞれ2,734,334株、17,889,998株および31,818,182株のシリーズA、シリーズBおよびシリーズC優先株式を、以下の条件で発行した。

### 転換

シリーズAおよびB優先株式の各株式は、発行後いつでも、保有者による選択により、0.25米ドルを、転換時に有効な転換価額で除して決定される数の普通株式に転換可能であった。0.75米ドルの当初転換価額は、その後の資本再構成、株式併合、株式配当または株式分割に際し調整された。

シリーズC優先株式は、発行後いつでも、保有者による選択により、1.10米ドルを、転換時に有効な転換価額で除して決定される数の普通株式に転換可能であった。3.30米ドルの当初転換価額は、その後の資本再構成、株式併合、株式配当または株式分割に際しに調整された。

シリーズA、BおよびC優先株式は、1株当たり価額が3.50米ドル以上および調達額が総額25百万米ドル以上の確定契約に基づく引受公募の完了により、自動的に普通株式に転換された。

### 清算

当社の清算、解散、整理、当社の売却もしくは当社の実質上すべての資産の売却において、または特定の吸収合併もしくは新設合併取引において、シリーズAおよびB優先株式の保有者は、普通株式の保有者が当社資産のいかなる分配をも受ける前に、優先的に、1株当たり0.75米ドルに、シリーズAおよびB優先株式に対し宣言されたすべての未払配当金と同等の金額を加えた金額を受領する権利を有した。シリーズC優先株式の保有者は、普通株式の保有者が当社資産のいかなる分配をも受ける前に、優先的に、1株当たり1.10米ドルに、シリーズC優先株式に対し宣言されたすべての未払配当金と同等の金額を加えた金額を受領する権利を有した。

シリーズA、BおよびC優先株式および約束手形の保有者に対し分配される資産が、それぞれの優先的分配権の保有者に対する支払いに不十分である場合、分配のために法的に残存する資産および剰余金のすべては、さもなければ各保有者が受領する権利を有したであろう優先的金額に比例して、シリーズA、BおよびC優先株式ならびに約束手形の保有者に対して分配された。必要とされる優先的分配の完了において、分配可能な当社の残存資産は、普通株式の保有者に分配された。

**配当金**

シリーズA、BおよびC優先株式の保有者は、当社の普通株式に対するいかなる配当金の宣言または支払いにも優先して、取締役会による宣言時に、かかる宣言のとおり配当金を受領する権利を有した。かかる配当は非累積的であった。

**投票**

各シリーズA、BおよびC優先株式は、議決権の基準日においてそれぞれの優先株式が転換可能である、完全な1普通株式に対し1個の議決権を有した。授権優先株式数の変更、優先株式の保有者の優先権、権利、特権もしくは権限の変更または取引後において当社の株主資本の保有者の議決権が取引後50%未満となる売却、吸収合併もしくは新設合併において、当社は、種類による別個の議決として、シリーズA、BまたはC優先株式の保有者の過半数から、賛成票または書面による同意を得なければならなかった。

**その他の包括損失累計額の変動(単位:千米ドル)**

	2012年12月31日 終了年度	2013年12月31日 終了年度
期首残高	\$ (6)	\$ -
その他の当期包括利益(損失)	6	(7)
期末残高	\$ -	\$ (7)

その他の包括損失累計額の変動は、売却可能有価証券未実現保有損益に関連する。

**注記13. 株式報酬****ストック・オプション・プラン**

取締役会は株式型インセンティブ・プラン(以下「エクイティ・プラン」という。)を採用、承認し、エクイティ・プランでは非適格および適格ストック・オプションが従業員、取締役および相談役に発行され、普通株式を取得できる。エクイティ・プランではまた、制限付株式の発行が可能である(ただし、2013年12月31日までに、制限付株式は発行されていない。)。取締役会は、エクイティ・プランに連動して発行される普通株式2,120,055株を留保している。各オプションの有効期間は10年間である。役員以外の従業員に対する持分報奨は、通常4年間にわたって権利が確定し、行使可能となる(1年後に25%、その後毎月1/48の割合で権利が確定する。)。役員に対する持分報奨は、通常5年間にわたって権利が確定し、行使可能となる(1年後に20%、その後毎月1/60の割合で権利が確定する。)。オプション契約には、オプション行使により取得した株式の売却に関する制限が含まれる。

2011年、2012年および2013年12月31日終了年度における、当社のエクイティ・プランによるストック・オプションの変動は、以下のとおりである。

	付与可能な株式数	未行使 オプション株式数	オプション株式の 加重平均行使価額	行使可能な オプション数
2010年12月31日現在	1,099,229	668,979	\$ 3.22	354,015
留保株式の増加	300,000	-	-	
付与	(423,500)	423,500	5.22	
行使	-	(3,000)	1.45	
失権	99,342	(99,342)	4.35	
失効	194,834	(194,834)	2.55	
2011年12月31日現在	1,269,905	795,303	4.31	288,988
付与	(253,900)	253,900	9.67	
行使	-	(5,288)	0.36	
失権	204,534	(204,534)	4.64	
失効	28,553	(28,553)	4.97	
2012年12月31日現在	1,249,092	810,828	5.91	389,440
付与	(110,250)	110,250	16.52	
行使	-	(30,219)	0.18	
失権	106,517	(106,517)	9.19	
失効	87,464	(87,464)	6.90	
2013年12月31日現在	1,332,823	696,878	\$ 7.21	412,099

2011年、2012年および2013年12月31日現在における、行使可能なオプションの加重平均行使価額は、それぞれ2.86米ドル、3.66米ドルおよび4.64米ドルであった。

2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度において行使されたストック・オプションの本質的価値の合計は、それぞれ9千米ドル、47千米ドルおよび307千米ドルであった。

2011年、2012年および2013年12月31日現在における、未行使ストック・オプションの本質的価値の総額は、それぞれ3,124千米ドル、3,586千米ドルおよび10,787千米ドルであった。

2011年、2012年および2013年12月31日現在における、行使可能なストック・オプションの本質的価値の総額は、それぞれ1,553千米ドル、2,598千米ドルおよび7,437千米ドルであった。

2011年、2012年および2013年において付与されたストック・オプションの付与日における公正価値の加重平均は、それぞれ3.25米ドル、5.59米ドルおよび8.09米ドルであった。

2013年12月31日現在における、未行使および行使可能なオプションの情報は、以下要約のとおりである。

2013年12月31日			
行使価額	オプション株式数	残存期間の加重平均(年)	行使可能なオプション
\$0.62-\$1.45	83,000	2.86	83,000
\$3.23-\$5.19	314,994	6.40	245,639
\$8.24-\$22.69	298,884	8.73	83,460
	696,878	6.98	412,099

2011年、2012年および2013年12月31日現在における、行使可能なオプションの残存契約期間の加重平均は、それぞれ6.35年、5.53年および5.94年であった。

2011年、2012年および2013年12月31日現在、エクイティ・プランに基づき付与された、未確定の株式型報酬アワードに関連する未認識報酬費用の合計は、それぞれ1,470千米ドル、1,771千米ドルおよび1,470千米ドルであった。かかる費用は、それぞれ加重平均である3.71年、3.58年および3.25年にわたって認識される予定である。2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度において権利確定した株式の公正価値の合計は、それぞれ422千米ドル、482千米ドルおよび625千米ドルであった。当社は現在、株式報酬の行使を充足するために、未発行の授権株式を利用している。

#### CEO株式契約

当社は、窪田良氏との間に雇用契約を結んでいる。当社の普通株式の新規公募まで、当社は、雇用契約に基づき、窪田氏が、転換ベースで当社の発行済議決権付株式の51%以上の持ち株比率を維持するために必要な頻度で、ストックオプションを付与すること、または制限付普通株式の購入を認めることを義務付けられていた。これらの報奨に基づく株式は、付与日から36か月間に渡り、四半期ごとに消滅する買戻条項の対象である。オプションが行使されるか、または転換証券が当社の株式資本に転換されない限り、窪田氏の持ち株比率の算出において、未行使オプションおよび転換証券は含まれない。各株式付与の取得価額は、有利子償還請求権付約束手形により支払うことができた。雇用契約の条件に基づき、当社は、窪田氏に対してかかる約束手形に基づく元利金および窪田氏がかかる賞与を受領することにより発生する追加的な税金（もしあれば）で構成される現金賞与を定期的に支払うことが義務付けられていた。

当社は、本契約を株式報酬として扱っている。雇用契約では、窪田氏に対する、役務および業績条件に基づく持分報奨について規定している。付与日および測定日は、取締役会がオプション付与または窪田氏に対する制限付株式の売却を承認する日である。報奨の公正価値は、当社の普通株式の現在の公正価値により設定される。本契約に関連する報酬費用は、一般管理費に含まれる。

当社は、2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度において、ストック・オプションの行使に関連し、窪田氏との間に、それぞれ18千米ドル、57千米ドルおよび456千米ドルに値する満期3年の約束手形との交換により普通株式をそれぞれ2,278株、5,504株および31,452株発行する制限付株式購入契約を締結した。本契約の締結と同時に、当社は、窪田氏に対して賞与を支払い、かかる賞与は約束手形債務の支払いおよび報奨に関連する税金を補填するために使用された。当社は、報奨に関連する報酬費用として、それぞれ約30千米ドル、89千米ドルおよび786千米ドルを計上した。本取決めは、2014年に当社の新規株式公開の完了と同時に解除された。

**注記14.401(k)退職プラン**

当社は、1986年内国歳入法第401条(k)項（改訂済）に基づく従業員退職プランを提供している。最低限の適格要件を満たすすべての従業員は、かかるプランに参加する資格を有する。現在までに、当社はプランのために行われた従業員抛出に対応する抛出を行っていない。

**注記15. 関連当事者取引**

取締役会の一員であるPeter Kresel氏（経営学修士保有）は、コンサルティング・サービスおよび直接経費の払戻しとして当社から支払いを受けた。Kresel氏のコンサルティング・サービスおよび経費の払戻しに対する支払いは、2011年、2012年および2013年において、それぞれ217千米ドルおよび216千米ドルおよび288千米ドルであった。

当社の提携パートナーであり（注記5を参照）2011年、2012年および2013年12月31日に終了した年度における唯一の収益源である大塚製薬は、当社の発行済株式の8.29%を保有しており、株式会社大塚製薬工場は、当社の発行済株式の6.65%を保有している。2013年12月31日現在、これらの2事業体は、合計で当社の発行済株式の14.94%を保有する。これらの事業体は、取締役会における代表権を有しない。

当社の株主の一人であるSBIホールディングス株式会社（関連当事者）は、当社条件付転換債務の保有者である（注記9を参照）。

**注記16. 戦略的再編**

2013年10月、当社は、レバミピド契約の解除に伴い、人員削減を含む費用削減計画を発表した。かかる計画は、2014年1月1日に効力が発生し、当社の全従業員の約35%すなわち約30名の従業員が削減された。

かかる従業員削減の結果、当社は、2013年12月31日終了年度において、退職金、その他の退職手当および再就職支援に関する1百万米ドルの一般管理費を計上した。以下は、再編負債の利用の要約である。（単位：千米ドル）

	退職金およびその他の退職手当	
2013年12月31日終了年度における費用	\$	1,004
現金支払		38
2013年12月31日現在の再編負債		<u>966</u>

**注記17. 後発事象****新規株式公開**

下記の未監査仮定貸借対照表情報は、2013年12月31日より後に完了した以下の取引が2013年12月31日に発生したものと仮定している。

- 2014年2月13日、当社は新規株式公開を完了し、普通株式9,200,000株を1株当たり17.72米ドルで売却し、143.1百万米ドルの正味手取金（引受割引および手数料ならびに見積株式発行費用（2013年12月31日現在未払いのものを含む。）控除後）を受領した。
- 2014年2月13日、当社がSBIホールディングス株式会社に対して2006年5月に発行した元本残高12百万米ドルの条件付転換債務は、当社新規株式公開の完了時に行われた当社普通株式合計3,636,364株へ自動転換された。
- 2014年2月13日、当社の発行済転換優先株式は、当社の新規株式公開の払込時に行われた当社普通株式合計10,813,867株へ自動転換された。
- 2014年2月13日、当社は、普通株式100,000,000株の発行を授権する修正再表示済基本定款を提出した。



新規株式公開および同時私募による正味手取金は、以下の通り決定された。(単位：千米ドル)

手取金総額	\$	163,000
引受割引および手数料		(13,900)
2014年1月1日以後の見積株式発行費用合計		(500)
2013年12月31日現在支払済株式発行費用		(5,500)
仮定正味手取金	\$	<u>143,100</u>

下表は、上述した当社の新規株式公開に関する活動を反映した、2013年12月31日現在の一定の実際の貸借対照表データおよび仮定の貸借対照表データの要約である。(単位：千米ドル)

	2013年12月31日	
	2013年12月31日	(仮定)
現金、現金同等物および投資	\$ 32,419	\$ 181,019
運転資本	19,412	168,012
資産合計	54,048	197,148
関連当事者に対する条件付転換債務(一年以内満期を含む)	12,000	-
転換優先株式	28,209	-
累積欠損	(3,460)	(3,460)
株主資本合計	<u>\$ 31,124</u>	<u>\$ 174,224</u>

2013年12月31日現在、当社は、新規株式公開に関する引受会社に対し、未払残高を有していなかった。新規株式公開の払込を効力発生時とし、普通株式1,645,589株が当社の2014年エクイティ・インセンティブ・プラン(以下「2014年プラン」という。)に基づく将来の発行のために留保されており、それらには当社の2009年エクイティ・インセンティブ・プランに基づく発行のために以前留保された普通株式1,345,589株が含まれるが、これは、効力発生後に2014年プランに基づき留保された株式に追加されたものである。

## 注記18. 四半期情報（未監査）

下表は、2013年12月31日までの最新の8四半期に関する未監査損益計算書の数値を記載している。下記の未監査損益計算書の数値は本書に含まれる監査済財務書類と同一の基準により作成されており、かかる情報を公正に表示するため必要であると当社が確信する、通常の反復的調整のみからなるすべての必要な調整が反映されている。過去の四半期の業績は通年または将来の期間における業績を必ずしも示唆するものではない。

	3月31日現在	6月30日現在	9月30日現在	12月31日現在
(単位：1株当たり数値を除き、千米ドル)				
<i>2012年</i>				
関連当事者との提携からの収益	9,590	9,670	15,881	11,283
当期純利益	313	234	3,562	69
普通株主に帰属する当期純利益	84	63	956	19
普通株主に帰属する基本1株当たり 当期純利益	0.01	-	0.08	-
普通株主に帰属する希薄化後1株当 たり当期純利益	0.01	-	0.08	-
	3月31日現在	6月30日現在	9月30日現在	12月31日現在
(単位：1株当たり数値を除き、千米ドル)				
<i>2013年</i>				
関連当事者との提携からの収益	15,980	11,023	14,692	11,252
当期純利益（損失）	3,711	(20)	1,420	(812)
普通株主に帰属する当期純利益（損 失）	999	(5)	382	(215)
普通株主に帰属する基本1株当たり 当期純利益	0.08	-	0.04	(0.02)
普通株主に帰属する希薄化後1株当 たり当期純利益	0.08	-	0.03	(0.02)

[前へ](#)[次へ](#)

**ACUCELA INC.**  
**BALANCE SHEETS**  
(in thousands)

	December 31,	
	2013	2012
<b>Assets</b>		
Current assets:		
Cash and cash equivalents	\$ 13,994	\$ 16,639
Investments	14,947	6,927
Restricted investments	—	5,009
Accounts receivable from collaborations with a related party	10,262	8,700
Deferred tax asset	1,114	770
Prepaid expenses and other current assets	1,964	1,521
<b>Total current assets</b>	<b>42,281</b>	<b>39,566</b>
Property and equipment, net	1,112	1,143
Long-term investments	3,478	—
Restricted long-term investments	—	750
Long-term deferred tax asset	1,280	3,895
Deferred offering costs	5,548	1,199
Other assets	349	471
<b>Total assets</b>	<b>\$ 54,048</b>	<b>\$ 47,024</b>
<b>Liabilities and shareholders' equity</b>		
Current liabilities:		
Current maturities of contingently convertible debt, related party	\$ 12,000	\$ 6,500
Accounts payable	754	735
Accrued liabilities	6,579	3,109
Accrued compensation	3,269	2,413
Deferred revenue from collaborations with a related party	—	570
Deferred rent and lease incentives	267	249
<b>Total current liabilities</b>	<b>22,869</b>	<b>13,576</b>
Commitments (Note 11)		
Long-term deferred rent, lease incentives, and others	55	341
Long-term deferred revenue from collaborations with a related party	—	2,000
Long-term contingently convertible debt, related party	—	5,500
<b>Total long-term liabilities</b>	<b>55</b>	<b>7,841</b>
Shareholders' equity:		
Convertible preferred stock, no par value, 52,453 shares authorized:		
Series A, no par value, 2,734 shares authorized, issued, and outstanding (liquidation value of \$2,051)	2,051	2,051
Series B, no par value, 17,900 shares authorized, issued, and outstanding (liquidation value of \$13,425)	13,387	13,387
Series C, no par value, 31,818 shares authorized, 11,807 shares issued and outstanding (liquidation value of \$12,988)	12,771	12,771
Common stock, no par value, 60,000 shares authorized; 11,971 and 11,910 shares issued and outstanding as of December 31, 2013 and 2012, respectively	3,654	3,192
Additional paid-in capital	2,728	1,965
Accumulated other comprehensive loss	(7)	—
Accumulated deficit	(3,460)	(7,759)
<b>Total shareholders' equity</b>	<b>31,124</b>	<b>25,607</b>
<b>Total liabilities and shareholders' equity</b>	<b>\$ 54,048</b>	<b>\$ 47,024</b>

See accompanying notes to financial statements.

**ACUCELA INC.**  
**STATEMENTS OF INCOME**  
(in thousands, except per share data)

	Year Ended December 31,		
	2013	2012	2011
Revenues from collaborations with a related party	\$ 52,947	\$ 46,424	\$ 34,226
Expenses:			
Research and development	36,405	31,604	24,183
General and administrative	9,548	7,787	6,174
Total expenses	<u>45,953</u>	<u>39,391</u>	<u>30,357</u>
Income from operations	6,994	7,033	3,869
Other income (expense), net:			
Interest income	122	27	21
Interest expense	(116)	(138)	(143)
Other income (expense), net	182	(97)	39
Total other income (expense), net	<u>188</u>	<u>(208)</u>	<u>(83)</u>
Income before income tax	7,182	6,825	3,786
Income tax benefit (expense)	<u>(2,883)</u>	<u>(2,647)</u>	<u>2,480</u>
Net income	4,299	4,178	6,266
Net income attributable to participating securities	3,138	3,056	4,584
Net income attributable to common shareholders	<u>\$ 1,161</u>	<u>\$ 1,122</u>	<u>\$ 1,682</u>
Net income per share attributable to common shareholders			
Basic	<u>\$ 0.10</u>	<u>\$ 0.09</u>	<u>\$ 0.14</u>
Diluted	<u>\$ 0.09</u>	<u>\$ 0.09</u>	<u>\$ 0.14</u>
Weighted average shares used to compute net income per share attributable to common shareholders:			
Basic	11,964	11,901	11,897
Diluted	12,355	12,158	12,045

See accompanying notes to financial statements.

ACUCELA INC.  
 STATEMENTS OF COMPREHENSIVE INCOME  
 (in thousands)

	Year Ended December 31,		
	2013	2012	2011
Net income	\$ 4,299	\$ 4,178	\$ 6,266
Other comprehensive income:			
Net unrealized gain (loss) on securities	(7)	6	28
Comprehensive income	\$ 4,292	\$ 4,184	\$ 6,294

See accompanying notes to financial statements.

**ACUCELA, INC.**  
**STATEMENTS OF SHAREHOLDERS' EQUITY**  
(in thousands)

	Convertible Preferred Stock						Common Stock	Additional Paid-In Capital	Accumulated Other Comprehensive Loss	Accumulated Deficit	Total	
	Series A		Series B		Series C							
	Shares	Amount	Shares	Amount	Shares	Amount						
Balance at December 31, 2010	2,734	\$ 2,051	17,900	\$ 13,387	11,807	\$ 12,771	11,894	\$ 3,110	\$ 1,019	\$ (18,203)	\$ 14,101	
Stock-based compensation	—	—	—	—	—	—	—	—	422	—	—	422
Common stock issued in connection with stock option exercises	—	—	—	—	—	—	3	5	—	—	—	5
Common stock issued in connection with the restricted stock purchase agreement	—	—	—	—	—	—	2	18	—	—	—	18
Net income	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,266	6,266
Unrealized gain on marketable securities available for sale	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28	—	28
Balance at December 31, 2011	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,899	3,133	1,441	(6)	(11,937)	20,840
Stock-based compensation	—	—	—	—	—	—	—	—	524	—	—	524
Common stock issued in connection with stock option exercises	—	—	—	—	—	—	5	2	—	—	—	2
Common stock issued in connection with the restricted stock purchase agreement	—	—	—	—	—	—	6	57	—	—	—	57
Net income	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,178	4,178
Unrealized gain on marketable securities available for sale	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—	6
Balance at December 31, 2012	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,910	3,192	1,965	—	(7,759)	25,607
Stock-based compensation	—	—	—	—	—	—	—	—	667	—	—	667
Tax benefit from stock-based compensation	—	—	—	—	—	—	—	—	96	—	—	96
Common stock issued in connection with stock option exercises	—	—	—	—	—	—	30	6	—	—	—	6
Common stock issued in connection with the restricted stock purchase agreement	—	—	—	—	—	—	31	456	—	—	—	456
Net income	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,299	4,299
Unrealized loss on marketable securities available for sale	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(7)	—	(7)
Balance at December 31, 2013	2,734	2,051	17,900	13,387	11,807	12,771	11,971	3,654	2,728	(7)	(3,460)	31,124

See accompanying notes to financial statements.

**ACUCELA INC.**  
**STATEMENTS OF CASH FLOWS**  
(in thousands)

	Years Ended December 31,		
	2013	2012	2011
<b>Cash flows from operating activities</b>			
Net income	\$ 4,299	\$ 4,178	\$ 6,266
Adjustments to reconcile net income to net cash provided by operating activities:			
Depreciation and amortization	531	464	789
Amortization of deferred financing costs	—	10	12
Loss from the disposal of fixed assets	—	79	—
Stock-based compensation	1,123	581	440
Amortization of premium/discount on marketable securities	332	107	193
Deferred taxes	2,274	2,434	(2,632)
Changes in operating assets and liabilities:			
Accounts receivable from collaborations with a related party	(1,562)	3,551	(5,154)
Prepaid expenses and other current assets	(443)	(1,037)	510
Accounts payable	(102)	(1,949)	1,057
Accrued liabilities	2,650	1,315	(1,518)
Accrued compensation	856	778	1,277
Deferred rent and lease incentives	(264)	48	(313)
Deferred revenue from collaborations with a related party	(2,570)	570	(557)
Other assets	122	117	67
Net cash provided by operating activities	7,246	11,246	437
<b>Cash flows from investing activities</b>			
Purchases of marketable securities available for sale	(23,217)	(15,580)	(18,433)
Maturities of marketable securities available for sale	17,136	12,163	14,506
Additions to property and equipment	(500)	(326)	(166)
Net cash used in investing activities	(6,581)	(3,743)	(4,093)
<b>Cash flows from financing activities</b>			
Proceeds from issuance of common stock	6	2	5
Restricted investments income	—	(13)	—
Excess tax benefit from stock-based compensation	96	—	—
Payments for deferred offering costs	(3,412)	(613)	(586)
Net cash used in financing activities	(3,310)	(624)	(581)
(Decrease) increase in cash and cash equivalents	(2,645)	6,879	(4,237)
Cash and cash equivalents—beginning of year	16,639	9,760	13,997
Cash and cash equivalents—end of year	\$ 13,994	\$ 16,639	\$ 9,760
<b>Supplemental disclosure</b>			
Cash paid for interest	\$ —	\$ 420	\$ 63
Cash paid for income taxes	828	151	132
Unpaid deferred offering costs	937	—	—
Restriction of investments as collateral	(5,759)	5,750	—

See accompanying notes to financial statements.

ACUCELA INC.  
NOTES TO FINANCIAL STATEMENTS

**Note 1. Summary of Business and Significant Accounting Policies**

**Overview**

Acucela Inc. ("we," "our" and "us") is a clinical-stage biotechnology company that specializes in discovering and developing novel therapeutics to treat and slow the progression of sight-threatening ophthalmic diseases impacting millions of individuals worldwide. We focus on developing oral products based on our proprietary visual cycle modulation, or VCM, compounds to address a variety of retinal diseases, primarily age-related macular degeneration, or AMD, diabetic retinopathy, or DR, and diabetic macular edema, or DME, and potentially Stargardt disease, retinitis pigmentosa and retinopathy of prematurity. Our product candidates are designed to address the root cause of these diseases by reducing toxic by-products and oxidative damage as well as protecting the retina from light damage. The visual cycle is the biological conversion of a photon into an electrical signal in the retina. Our approach to treating and slowing the progression of eye diseases utilizes proprietary compounds that reduce the speed of, or modulate, the visual cycle. We believe that our insight into modulating the visual cycle combined with our deep expertise in ophthalmic research and development enables us to develop product candidates that, if approved, should preserve vision and provide relief to patients worldwide suffering from the debilitating effects of multiple eye diseases.

In 2010, we received Fast Track designation from the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") for emixustat hydrochloride ("Emixustat"), an investigational oral treatment for dry AMD.

In 2008, we and Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. ("Otsuka") entered into a definitive agreement to co-develop emixustat, our lead compound for dry AMD. Emixustat is in Phase 2b/3 clinical development in the United States.

In 2010, Otsuka and we entered into a definitive agreement to co-develop OPA-6566, Otsuka's compound for the treatment of glaucoma. OPA-6566 has concluded Phase 1 clinical development. We are currently evaluating further development activities.

**Use of Estimates**

The preparation of financial statements in conformity with accounting principles generally accepted in the United States of America ("GAAP") requires management to make estimates and assumptions that affect the amounts reported in the financial statements and accompanying notes. Actual results could differ from these estimates.

**Cash and Cash Equivalents**

Cash and cash equivalents include all short-term, highly liquid investments with an original maturity of three months or less at the date of purchase. Cash equivalents consist of money market funds, municipal bonds, and corporate debt securities.

**Investments**

Investments are composed of commercial paper, corporate debt securities, certificates of deposit, and government-backed securities. Investments with original maturities longer than three months and remaining maturities of less than one year are classified as short-term investments. We consider our investments as available-for-sale. Available-for-sale securities are stated at fair value as of each balance sheet date based on market quotes, and unrealized gains and losses are reflected as a net amount under the caption of accumulated other comprehensive loss. Premiums or discounts arising at acquisition are amortized into earnings.

We periodically evaluate whether declines in fair values of our investments below their cost are other-than-temporary. This evaluation consists of several qualitative and quantitative factors regarding the severity and duration of the unrealized loss, as well as whether it is more likely than not that we will hold the investment until recovery of its amortized cost basis. Realized gains and losses are calculated using the specific identification method. Realized gains and losses and declines in value judged to be other-than-temporary are recorded within the statements of income under the caption other income (expense).



**Restricted Investments**

During 2013 and 2012, a portion of our investments were held as collateral to secure our line of credit. These investments were classified and valued consistent with our policy for investments.

**Accounts Receivable**

Our accounts receivable, as of December 31, 2013 and 2012, consist of amounts due from our collaborations with Otsuka (a related party—See Note 15). There was no allowance for doubtful accounts for the periods presented, as we believe all outstanding amounts will be paid based on our contractual arrangements with Otsuka and history of successful collections thereunder and collateral is not required.

**Property and Equipment**

Property and equipment are recorded at cost, less accumulated depreciation. We provide for depreciation of equipment on a straight-line basis over an estimated useful life of five years, except leasehold improvements which are amortized on a straight-line basis over the shorter of the lease term or estimated useful life of the assets.

Expenditures for maintenance and repairs are expensed as incurred.

Long-lived assets held for use are subject to an impairment assessment whenever events or changes in circumstances indicate that the carrying amount may not be recoverable. If the carrying value is no longer recoverable based upon the undiscounted future cash flows of the asset, the amount of the impairment is the difference between the carrying amount and the fair value of the asset. We have recorded no impairment charges for the periods presented.

**Revenue Recognition**

Our business strategy includes entering into collaboration agreements with pharmaceutical companies for the development and commercialization of our product candidates. The terms of the agreements may include nonrefundable license fees, funding of research and development activities, payments based upon achievement of development milestones, payments based upon achievement of revenue milestones, or royalties on product sales. We recognize revenue when four basic criteria have been met: (a) persuasive evidence of an arrangement exists; (b) delivery has occurred or services rendered; (c) the fee is fixed or determinable; and (d) collectability is reasonably assured.

Revenue recognized for the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 consist of amounts derived from our collaboration agreements with Otsuka (a related party—See Note 15).

**Multiple Element Arrangements**

Our collaboration agreements are multiple element arrangements that must be analyzed to identify the deliverables included in the agreements and determine if the deliverables qualify as separate units of accounting. Deliverables are considered a separate unit of accounting when all of the following criteria are met: (i) the delivered item has value to the customer on a standalone basis and (ii) if the arrangement includes a general right of return relative to the delivered item, and the delivery or performance of the undelivered item is considered probable and substantially within our control. There are no rights of return in our collaboration agreements.

Arrangement consideration is allocated to the separate units of accounting based on their relative selling prices. We follow a hierarchy to determine the selling price for each unit of accounting, determining first if there is vendor-specific objective evidence ("VSOE") of fair value (the price at which the goods or services are regularly sold by us on a standalone basis). If VSOE of fair value is not available, third-party evidence ("TPE") of vendors selling similar goods or services to similarly situated customers on a standalone basis is used to establish fair value. If neither VSOE nor TPE of fair value exists, we use our best estimate of the selling price ("BESP") for that unit of accounting. Our BESP represents the price at which we would transact if we regularly sold the unit of accounting on a standalone basis.

We consider market conditions and entity-specific factors when estimating the selling price. Once the selling price for each unit of accounting has been established, the consideration received is allocated among the units of accounting based on their relative selling price, and the applicable revenue recognition criteria are applied to each of the separate units. The amount of arrangement consideration allocable to a delivered item that is a separate unit of accounting is limited to arrangement consideration that is fixed or determinable. Payments that are contingent upon the occurrence of future events that are not exclusively within our control are excluded from the allocable arrangement consideration until the contingency is resolved.

When we have continuing performance obligations, revenue is recognized using one of two methods. Where we are able to estimate the total amount of services under a unit of accounting and such performance obligations are provided on a best-efforts basis, revenue is recognized using a proportional performance model. Costs incurred to date compared to total expected costs are used to determine proportional performance, as this is considered to be representative of the delivery of outputs. Changes in estimates of total expected costs are accounted for prospectively as a change in estimates. When we cannot reasonably estimate the total amount of service that is to be performed, but can reasonably estimate when the performance obligation ceases or becomes inconsequential, a time-based method is used to recognize revenue. Under the time-based method, revenue is recognized ratably over the estimated performance period of the unit of accounting, but not before the removal of any contingencies. If we cannot reasonably estimate when our performance obligation either ceases or becomes inconsequential and perfunctory, then revenue is not recognized until we can reasonably estimate when the performance obligation ceases or becomes inconsequential and perfunctory. Revenue is then recognized over the remaining estimated period of performance. Significant management judgment is required in determining the level of effort required and the period over which we are expected to complete our performance obligations under each unit of accounting.

#### *Substantive Milestone Payments*

Our collaboration agreements contain substantive milestones. A substantive milestone is defined as an event that meets the following conditions: (i) there is substantive uncertainty on the date the arrangement is entered into about whether the event will be achieved; (ii) achievement of the event is based in whole, or in part, on either our performance or a specific outcome resulting from our performance; and (iii) achievement of the event results in additional payment due to us. For a milestone to be considered substantive, the payment associated with our achievement must have all of the following characteristics: (i) relate solely to our past performance; (ii) be reasonable relative to all of the deliverables and payment terms in the arrangement; and (iii) be commensurate with either our effort required to achieve the milestone or the enhanced value of the delivered item(s) as a result of the milestone achievement.

Substantive milestone payments are recognized as revenue upon achievement of the milestone only if all of the previous conditions are met and the milestone payments are nonrefundable. Determination as to whether a payment meets the aforementioned conditions involves management's judgment. If any of the aforementioned conditions are not met, the resulting payment would not be considered a substantive milestone and, therefore, the resulting payment would be determined to be part of the allocable arrangement consideration and would be recognized as revenue as such performance obligations are performed under either the proportional performance or time-based methods, as applicable, and in accordance with the policies as described above.

#### *Deferred Revenue*

Amounts received prior to satisfying the above revenue recognition criteria are recorded as deferred revenue.

#### *Income Taxes*

We recognize deferred tax assets and liabilities for the expected future tax consequences of events that have already been recognized in the financial statements or tax returns. Excess tax benefits associated with stock option exercises and other equity awards are credited to stockholders' equity. Deferred tax liabilities and assets are based on the difference between financial statement carrying amounts and the tax basis of assets and liabilities, operating loss, and tax credit carryforwards and are measured using enacted tax rates expected to be in effect in the years the differences or carryforwards are anticipated to be recovered or settled. A valuation allowance is established when we believe that it is more likely than not that benefits of the deferred tax assets will not be realized.

#### *Stock-Based Compensation*

Stock-based compensation expense is measured at the grant date based on the estimated fair value of the equity award and is recognized as expense, less estimated forfeitures, on a straight line basis over the requisite service period, which is generally the vesting period. Equity awards to nonexecutive employees generally vest and become exercisable over a four-year period, with 25% vesting after one year and 1/48 vesting each month thereafter. Equity awards to executives generally vest and become exercisable over a five-year period, with 20% vesting after one year and 1/60 vesting each month thereafter. The fair value of each equity award is estimated on the date of grant using the Black-Scholes option-pricing model. Determining the fair value of stock-based awards at the grant date requires judgment, including estimating the expected volatility of our stock, expected term, risk-free interest rate, and expected dividends.

#### *Expected Term*

The expected term used in our option-pricing model represents the period that our stock-based awards are expected to be outstanding and is determined based on the simplified method. The simplified method uses a simple average of the vesting and original contractual terms of the option. We use the simplified method to determine the expected option term, since our stock option exercise experience does not provide a reasonable basis upon which to estimate the expected option term.

#### *Expected Volatility*

The volatility factor used in our option-pricing model is estimated using comparable public company stock volatility.

#### *Expected Dividend*

We have never paid cash dividends and have no present intention to pay cash dividends in the future. Accordingly, the expected dividend used in our option-pricing model is zero.

#### *Risk-Free Interest Rate*

We base the risk-free interest rate used in our option-pricing model on the implied yield currently available on U.S. Treasury issued with an equivalent term. Where the expected term of our stock-based awards does not correspond with the term for which an interest rate is quoted, we perform a straight-line interpolation to determine the rate from the available term maturities.

The fair value of stock options granted for the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 was calculated using the Black-Scholes option-pricing model and applied the following assumptions:

	Years ended December 31,		
	2013	2012	2011
Risk-free interest rates	1.2%–2.0%	1.0%	1.2%–2.1%
Expected life	6.3 years	6.3 years	6.3 years
Dividend yield	— %	— %	— %
Expected volatility	50%	50%–65%	65%

#### *Research and Development Costs*

Research and development costs include salaries, fees paid to external service providers and contract research organizations to conduct research and development activities, laboratory supplies, license fees, consulting fees, and travel. Research and development costs are expensed as incurred.

#### *Deferred Offering Costs*

External costs we incurred directly attributable to a future public offering, are deferred and recorded as noncurrent assets and were offset against the proceeds of the 2014 initial public offering.

#### **Note 2. Net Income Per Share**

We compute net income per share using the two-class method required for participating securities. Our participating securities include all series of our convertible preferred stock, as the holders are entitled to participate in any dividends prior and in preference to dividends declared or paid on the common stock. Undistributed earnings allocated to these participating securities are subtracted from net income in determining net income attributable to common shareholders.

Basic net income per share is calculated by dividing net income attributable to common shareholders by the weighted average number of shares outstanding for the period. Diluted net income per share is calculated by dividing net income attributable to common shareholders by the weighted average number of shares of the common stock outstanding and other dilutive securities outstanding during the period. The potential dilutive shares of our common stock include the exercise of outstanding stock options that are dilutive. Dilutive securities in our diluted EPS calculation do not include our contingently convertible debt, which are convertible upon the occurrence of a qualified initial public offering of at least \$25,000,000 and \$3.50 per share, as defined in the contingently convertible debt agreement. As of December 31, 2013, such an event has not

occurred and accordingly the holders of the contingently convertible debt had no rights to our undistributed earnings. At the time of our IPO in February 13, 2014, the contingently convertible debt converted into 3,636,364 common shares, after an intermediate conversion into Series C preferred shares.

The following tables reconcile the numerator and denominator used to calculate diluted net income per share for the periods presented (in thousands):

	Years Ended December 31,		
	2013	2012	2011
<b>Numerator:</b>			
Net income attributable to common shareholders	\$ 1,161	\$ 1,122	\$ 1,682
<b>Denominator:</b>			
Weighted-average shares outstanding—basic	11,964	11,901	11,897
Dilutive effect of stock options	391	257	148
Weighted average shares outstanding—diluted	12,355	12,158	12,045

There were no antidilutive options to purchase shares of common stock outstanding for the periods presented.

### Note 3. Concentration of Risk

During the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 and as of December 31, 2013 and 2012, all of our revenues and accounts receivable, respectively, were derived from the collaboration agreements with Otsuka.

### Note 4. Segment Reporting

We operate in one segment, pharmaceutical product development. All of our significant assets are located in the United States. During the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, all revenue during the year was generated in the United States.

### Note 5. Collaboration and License Agreements

#### *Emixustat Collaboration*

In 2008, we entered into a definitive agreement with Otsuka to co-develop and commercialize emixustat, our compound, for the dry form of AMD and for other potential indications in the United States, Canada, and Mexico ("Shared Territory"). Under the agreement, we retained all rights in Europe, South America, Central America, the Caribbean, and Africa ("Acucela Territory"), and Otsuka acquired the exclusive development and commercialization rights to the compound in Asia, the Middle East, and selected markets in the rest of the world ("Otsuka Territory"). Otsuka paid us a \$5,000,000 nonrefundable up-front license fee upon its entry into the agreement.

Under the agreement, Otsuka agreed to fund all development activities in the Shared Territory through Phase 2, up to \$40,000,000. If the Phase 2 development costs exceed \$40,000,000, Otsuka could have, at its sole discretion, either (i) terminated the agreement or (ii) continued the agreement and share equally with us all Phase 2 development costs in excess of \$40,000,000. In 2011, the cost of development activities exceeded \$40,000,000 and Otsuka agreed to continue the agreement and equally share development costs with us. Phase 3 costs are to be shared equally by Otsuka and us under the agreement. In addition, under the agreement, we have the potential to receive development milestones totaling \$82,500,000. The co-development portion of the agreement is governed by a Joint Development Committee ("JDC"). We may earn development milestones as follows:

- i. Initial Indication—\$55,000,000
  - a. \$5,000,000 upon initiation of a Phase 2b/3 clinical trial in the United States (received in the year ending December 31, 2013)

- b. \$5,000,000 upon initiation of a Phase 3 clinical trial in the United States, or the filing of a New Drug Application ("NDA") with the FDA in the United States, if a second Phase 3 clinical trial is not needed
  - c. \$15,000,000 upon filing of a NDA with the FDA in the United States
  - d. \$20,000,000 upon receipt of approval by the FDA of an NDA in the United States
  - e. \$10,000,000 upon receipt of approval by the regulatory authority of a marketing approval application in Japan
- ii. Second Indication—\$27,500,000
- a. \$5,000,000 upon initiation of a Phase 3 clinical trial in the United States
  - b. \$7,500,000 upon filing of an NDA with the FDA in the United States
  - c. \$10,000,000 upon receipt of approval by the FDA of an NDA in the United States
  - d. \$5,000,000 upon receipt of approval by the regulatory authority of a marketing approval application in Japan

Under the agreement, Otsuka will fund our share of the Phase 2 and Phase 3 development costs in the form of a secured promissory note. The promissory note provides that (a) interest will accrue daily and be calculated on the basis of 360 days per year and be payable on all amounts advanced to us from the date of advance until paid in full; (b) unpaid interest will compound annually; and (c) the applicable interest rate will be adjusted quarterly to reflect the then-effective rate equal to the three-month London InterBank Offered Rate ("LIBOR") in the "Money Rates" column of The Wall Street Journal as of the first business day of each calendar quarter, plus 3%; and (d) all amounts are payable in U.S. dollars. The agreement includes a security interest agreement that grants Otsuka a first priority interest on our interests in net profits and royalty payments, and on our interests in ownership of the related collaboration compounds and collaboration products and the underlying intellectual property rights, both in the Shared Territory and the Acucela Territory.

The loan is repayable only in the event that proceeds are generated by any future product sales under the collaboration agreement or by the sale or license of collaboration compounds and collaboration products developed under the agreement outside North America and Otsuka's sole territory.

As the agreement contains elements of funded development, we evaluated the agreement to determine if our obligation to Otsuka under the secured promissory note should be accounted for as a liability to repay a loan or as an obligation to perform contractual services. To conclude that a liability to repay a loan does not exist, the transfer of the financial risk involved with research and development from us to Otsuka must be substantive and genuine. We have determined that our obligation to Otsuka should be accounted for as an obligation to perform contractual services because repayment depends solely on the results of development having future economic benefit. Consequently, amounts received from Otsuka for our share of development costs under the agreement are recognized as revenue. Through the year ended December 31, 2013, we had recognized revenue of approximately \$32,400,000, which is contingently repayable as described above. As of December 31, 2013, the contingently repayable funding has accrued \$1,200,000 of interest, which is contingently repayable along with the above.

Upon commercialization, we may exercise our option to co-promote in the Shared Territory on a country-by-country basis. In markets where we opt to co-promote the product, Otsuka and we equally share all expenses and profits from sales of the product in the Shared Territory. If we do not elect to co-promote in a country or countries in the Shared Territory, Otsuka shall pay us royalties on the annual aggregate net sales of collaboration products in the country or countries in the Shared Territory for which we did not elect to participate in co-promotion. Each party shall pay the other party a royalty of 2% on annual aggregate net sales of collaboration products in their sole territories. In addition, we have the potential to receive net sales milestones totaling \$175,000,000. The co-promotion arrangement is governed by a Joint Commercialization Committee ("JCC"). The milestones are as follows:

- i. All Indications
- a. \$25,000,000 upon reaching \$250,000,000 in aggregate annual worldwide sales of all collaboration products
  - b. \$50,000,000 upon reaching \$500,000,000 in aggregate annual worldwide sales of all collaboration products
  - c. \$100,000,000 upon reaching \$1,000,000,000 in aggregate annual worldwide sales of all collaboration products

The agreement also includes a three-year research program (the "Research Program"), the purpose of which was to identify a second indication for the lead collaborative compound and to conduct development on a backup compound for the

collaborative compound. During the three years of the Research Program, which ended in 2011, Otsuka paid us \$5,000,000 per year, payable on a quarterly basis. The agreement also provides Otsuka with a right of first negotiation to license new compounds discovered or developed by us (independent of the collaboration activities) during the agreement term.

Our agreement with Otsuka is a multiple element arrangement, and we have determined that the elements within the arrangement consist of the license, the Research Program, and research and development services.

The license granted to Otsuka was determined to be a separate unit of accounting because it has value to Otsuka on a standalone basis. Because Otsuka may license and develop the intellectual property independent of the development or research program services that are to be provided by us, we conducted a net present value valuation of the license, and it was determined that the estimated standalone selling price for the license at inception of the agreement exceeded the arrangement consideration received for the license fee. Since the value assigned to a delivered element cannot exceed the arrangement consideration, the arrangement consideration of \$5,000,000 due and paid upon execution of the agreement was assigned to the license.

We have determined that the activities associated with development meet the criterion for a separate unit of accounting, since these services have value to Otsuka on a standalone basis. BEBP is based on the Company's analysis of the value of the services provided and consideration of the fees charged by third party vendors for similar development services and represent our BEBP. Revenue from development efforts is recognized as services are performed. In the years ended December 31, 2013, 2012 and 2011, we recognized \$39,200,000, \$19,300,000 and \$17,800,000, respectively, of revenue associated with development activities.

We have determined that the activities associated with the Research Program meet the criterion for a separate unit of accounting, since these services have value to Otsuka on a standalone basis. The types of services contemplated under the Research Program may be performed by a third party. We have determined that the fees charged for the research services are competitive with the price other third-party vendors charge for similar research services. Our BEBP of the selling price for the Research Program was \$15,000,000, which equals the agreement consideration. Revenue from the research activities was recognized under a proportional performance model. In 2011, we recognized \$3,890,000 of revenue associated with research activities. The research period ended during 2011.

We evaluated the development and net sales milestones in the arrangement and determined that they each meet the criteria of a milestone under ASC 605-28, *Revenue Recognition-Milestone Method*. We recognize consideration that is contingent upon achievement of a substantive milestone in its entirety in the period in which the milestone is achieved. During the year ended December 31, 2013, we received and recognized as revenue the \$5,000,000 milestone payment associated with the initiation of the Phase 2b/3 clinical trial. No development or net sales milestones were achieved during the years ended December 31, 2012 or 2011.

#### ***OPA-6566 Collaboration***

In 2010, Otsuka and we entered into a definitive agreement to develop OPA-6566, Otsuka's proprietary compound for the treatment of glaucoma. The agreement grants us an opt-in right to co-develop and co-promote OPA-6566 in the United States. Until we exercise our opt-in right, Otsuka will have responsibility for directing development activities and costs. Upon our exercise of the opt-in right, Otsuka will grant us additional opt-in rights, which include: (1) the right to co-develop and co-promote OPA-6566 for ophthalmological indications in the United States other than for glaucoma; (2) the right to co-develop and co-promote new formulations of OPA-6566 for glaucoma in the United States; and (3) a right of first negotiation to co-develop and co-promote other adenosine A2a receptor agonist compounds for the treatment of ophthalmologic diseases in the United States.

We evaluated the agreement and determined that the development activities under the agreement represented the only deliverable under the arrangement. Revenue from development activities is recognized as services are performed. During the years ended December 31, 2013, 2012 and 2011, we recognized \$1,500,000, \$8,100,000, and \$6,689,000 respectively, of revenues in performance of the agreement.

#### ***Rebamipide Collaboration***

In 2008, Otsuka and we entered into a definitive agreement to co-develop rebamipide, Otsuka's proprietary compound for the treatment of dry eye. Under the agreement, the parties agreed to collaborate in the clinical development efforts for rebamipide in the United States. Otsuka paid us a \$2,000,000 up-front payment and, under the agreement, we had the potential to receive clinical development milestones and royalties on net sales of the product in the United States and the European Union. Under the agreement, Otsuka was responsible for all clinical development and commercialization expenses.

We evaluated the agreement and determined that the clinical development activities represented the only deliverable under the arrangement. Revenue from clinical development efforts is recognized as services are performed. During the years ended December 31, 2013, 2012 and 2011 we recognized \$12,300,000, \$14,000,000, and \$5,869,000, respectively, of revenue associated with the rebamipide clinical development activities. We evaluated the development milestones under the agreement and determined that they each meet the criteria of a substantive milestone. We recognize consideration that is contingent upon achievement of a substantive milestone in its entirety in the period in which the milestone is achieved. No development milestones were achieved during the year ended December 31, 2013. In 2012, we received and recognized as revenue the \$5,000,000 milestone payment associated with the initiation of the Phase 3 clinical trial.

In September 2013, Otsuka elected to end its rebamipide co-development agreement with us. As a result, we recognized as revenue, in the year ended December 31, 2013, a \$2,000,000 upfront payment from Otsuka that had been deferred due to refund provisions. These refund provisions expired with the end of the co-development agreement.

#### Continued Involvement of the CEO

The Company's two remaining collaboration arrangements with Otsuka require the continuing involvement of our CEO, Dr. Ryo Kubota. In the event of the departure of Dr. Kubota from the Company or a change in his role or responsibilities with the Company, the arrangements are subject to termination, at the option of Otsuka. For each agreement, this provision expires upon the approval of the NDA for the first indication in the United States.

#### Note 6. Investments and Cash and Cash Equivalents

Investments and cash and cash equivalents as of December 31, 2013 and 2012 consisted of the following (in thousands):

	December 31, 2013			
	Amortized Cost	Gross Unrealized		Fair Value
		Holding Gains	Holding Losses	
Types of security:				
Commercial paper	\$ 1,099	\$ 1	\$ —	\$ 1,100
Corporate debt securities	12,101	—	(4)	12,096
Municipal bonds	625	—	—	625
Certificates of deposit	5,235	2	(9)	5,228
Money market funds	12,501	—	—	12,501
Cash	868	—	—	868
	<u>\$ 32,429</u>	<u>\$ 3</u>	<u>\$ (13)</u>	<u>\$ 32,418</u>

	December 31, 2012			
	Amortized Cost	Gross Unrealized		Fair Value
		Holding Gains	Holding Losses	
Types of security:				
Commercial paper	\$ 797	\$ 1	\$ —	\$ 798
Corporate debt securities	5,969	—	(2)	5,967
Municipal bonds	1,225	—	—	1,225
Certificates of deposit	6,500	1	—	6,501
Money market funds	14,306	—	—	14,306
Cash	528	—	—	528
	<u>\$ 29,325</u>	<u>\$ 2</u>	<u>\$ (2)</u>	<u>\$ 29,325</u>

As of December 31, 2013, \$3,478,000 of certificates of deposit mature in greater than one year, but less than two years. All other investment securities held at December 31, 2013 and 2012 mature within 12 months.

Market values were determined for each individual security in the investment portfolio. The declines in value of certain of these investments are primarily related to changes in interest rates and are considered to be temporary in nature. We evaluate, among other things, the duration and extent to which the fair value of a security is less than its cost, the financial condition of the issuer, and our intent to sell, or whether it is more likely than not we will be required to sell the security before recovery of the amortized cost basis. We do not consider these investments to be other-than-temporarily impaired as of December 31, 2013.

**Note 7. Fair Value Measurements**

Financial assets are classified and disclosed in one of the following three categories:

Level 1—Quoted prices in active markets for identical assets and liabilities.

Level 2—Inputs other than Level 1 that are observable, either directly or indirectly, such as quoted prices for similar assets or liabilities; quoted prices in markets that are not active; or other inputs that are observable or can be corroborated by observable market data for substantially the full term of the assets or liabilities, and

Level 3—Unobservable inputs in which there is little or no market data available, which requires us to develop our own assumptions.

Our financial assets measured at fair value on a recurring basis as of December 31, 2013 and 2012 were as follows (in thousands):

	December 31, 2013			
	Level 1	Level 2	Level 3	Total
<b>Cash equivalents:</b>				
Money market funds	\$ 12,501	\$ —	\$ —	\$ 12,501
Municipal bonds	—	625	—	625
<b>Total cash equivalents:</b>	<b>12,501</b>	<b>625</b>	<b>—</b>	<b>13,126</b>
Cash	868	—	—	868
<b>Total cash and cash equivalents:</b>	<b>\$ 13,369</b>	<b>\$ 625</b>	<b>\$ —</b>	<b>\$ 13,994</b>
<b>Investments:</b>				
Commercial paper	\$ —	\$ 1,100	\$ —	\$ 1,100
Corporate debt securities	—	12,097	—	12,097
Certificates of deposit	—	5,228	—	5,228
<b>Total investments</b>	<b>\$ —</b>	<b>\$ 18,425</b>	<b>\$ —</b>	<b>\$ 18,425</b>

	December 31, 2012			
	Level 1	Level 2	Level 3	Total
<b>Cash equivalents:</b>				
Money market funds	\$ 14,306	\$ —	\$ —	\$ 14,306
Municipal bonds	—	1,225	—	1,225
Corporate debt securities	—	586	—	586
<b>Total cash equivalents:</b>	<b>14,306</b>	<b>1,811</b>	<b>—</b>	<b>16,117</b>
Cash	528	—	—	528
<b>Total cash and cash equivalents:</b>	<b>\$ 14,834</b>	<b>\$ 1,811</b>	<b>\$ —</b>	<b>\$ 16,645</b>
<b>Investments:</b>				
Commercial paper	\$ —	\$ 798	\$ —	\$ 798
Corporate debt securities	—	5,381	—	5,381
Certificates of deposit	—	6,501	—	6,501
	<b>\$ —</b>	<b>\$ 12,680</b>	<b>\$ —</b>	<b>\$ 12,680</b>



Our level 2 financial assets include government-backed securities, municipal bonds, commercial paper, corporate debt securities, and certificates of deposits. These level 2 financial assets are valued using pricing models that consider the most relevant observable inputs available for similar securities, including such items as reported trades, broker/dealer quotes, bids, offers, and yields.

The carrying amounts reflected in the balance sheets for accounts receivable and accounts payable approximate fair value due to their short-term nature.

We had \$12,000,000 of contingently convertible debt with a related party outstanding as of December 31, 2013 and 2012. At December 31, 2013 and 2012, the fair value of the notes payable is \$64,200,000 and \$47,000,000 respectively. Our valuation analysis was prepared using a two-step process that initially estimated the fair value of the entire company, using a discounted cash flow model, and next allocated this value to the various debt and equity securities we have issued. Value was allocated to the contingently convertible debt as the result of the preferences and conversion features of the notes under our valuation model of the Company, which is based on the Black-Scholes option pricing model. This model considers overall value of the entity, liquidation preferences, risk free rates, volatility rates of peer companies, and time to a conversion event. Our valuation of the contingently convertible debt is considered to be Level 3.

#### Note 8. Property and Equipment

Property and equipment as of December 31, 2013 and 2012 consist of the following (in thousands):

	December 31,	
	2013	2012
Laboratory equipment	\$ 2,844	\$ 2,374
Leasehold improvements	1,812	1,808
Office furniture and equipment	457	432
	5,113	4,614
Less accumulated depreciation and amortization	(4,001)	(3,471)
Property and equipment, net	\$ 1,112	\$ 1,143

The depreciation and amortization expense recorded for the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 was \$531,000, \$464,000, and \$789,000, respectively.

#### Note 9. Contingently Convertible Debt with Related Party

On May 29, 2006, we completed a private placement of unsecured promissory notes in an aggregate principal amount of \$12,000,000. At the time of our IPO in 2014, the contingently convertible debt converted into 3,636,364 common shares, after an intermediate conversion into Series C preferred shares. The terms of the initial issuance and subsequent extensions of these notes is outlined as follows:

Initial Issuance				
Principal	\$3,250,000		\$3,250,000	\$5,500,000
Issue Date	May 29, 2006		May 29, 2006	May 29, 2006
Maturity Date	August 31, 2009		June 30, 2010	November 30, 2012
Interest Rate	1.00%		1.00%	1.00%
Interest Payable	Upon Maturity		Upon Maturity	Upon Maturity
First Extension				
Principal	\$1,234,990	\$2,015,010	\$3,250,000	\$5,500,000
Issue Date	August 31, 2009		June 30, 2010	November 30, 2012
Maturity Date	August 31, 2010		June 30, 2011	February 28, 2014
Interest Rate	1.20%		1.05%	0.94%
Interest Payable	Paid through August 31, 2010		Paid through June 30, 2011	Paid through November 30, 2012; Upon Maturity
Second Extension				
Principal	\$1,234,990	\$2,015,010	\$3,250,000	
Issue Date	August 31, 2010		June 30, 2011	
Maturity Date	August 31, 2011		June 30, 2012	
Interest Rate	1.02%		0.97%	
Interest Payable	Paid through August 31, 2011		Paid through June 30, 2012	
Third Extension				
Principal	\$624,840	\$610,150	\$2,015,010	\$3,250,000
Issue Date	August 31, 2011		August 31, 2011	June 30, 2012
Maturity Date	August 31, 2013		August 31, 2012	June 30, 2013
Interest Rate	0.96% through August 31, 2012; 0.96% through August 31, 2013		0.96%	0.95%
Interest Payable	Paid through August 31, 2012; 2nd year prepaid at first anniversary		Paid through August 31, 2012	Paid through June 30, 2013
Fourth Extension				
Principal	\$624,840	\$610,150	\$2,015,010	\$3,250,000
Issue Date	August 31, 2013		August 31, 2012	June 30, 2013
Maturity Date	August 31, 2014		August 31, 2013	June 30, 2014
Interest Rate	0.84% through August 31, 2014		0.95%	0.84%
Interest Payable	Upon Maturity		Paid through August 31, 2013	Upon Maturity
Fifth Extension				
Principal		\$2,015,010		
Issue Date		August 31, 2013		
Maturity Date		August 31, 2014		
Interest Rate		0.84%		
Interest Payable		Upon Maturity		

Contingently convertible debt due in one year or less of \$12,000,000 and corresponding interest payable of \$78,000 have been classified as current maturities of contingently convertible debt and current liabilities, respectively, as of December 31, 2013. The notes contained provisions for automatic extension.

The contingently convertible debt was automatically converted into 3,636,364 shares of common stock upon the closing of our 2014 IPO. The number of shares issued upon conversion was determined by dividing the principal of the note by \$3.30, which was subject to adjustment for any subsequent recapitalizations, stock combinations, stock dividends, or stock splits.

The contingently convertible debt included an embedded conversion feature, in the event that we are sold which requires bifurcation and separate accounting as a derivative. This derivative was recorded at its fair value, with changes in fair value recognized as other income or expense over the period it is outstanding. The fair value of this derivative since inception has been immaterial.

SBI Holdings, Inc. (a related party), the holder of the notes and one of our shareholders, received payment for interest on the unsecured promissory notes of \$0, \$420,000, and \$63,000 in the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, respectively.

#### Note 10. Income Taxes

As of December 31, 2013, we had no net operating loss ("NOL") carryforwards and research and development tax credit carryforwards of \$714,000. The carryforwards are available to offset future tax liabilities. The research and development tax credits expire between 2022 to 2033.

Deferred tax assets arise from temporary differences between financial and tax reporting. We will establish a valuation allowance if either it is more likely than not that the deferred tax assets will expire before we are able to realize their benefits or the future deductibility is uncertain. Periodically, the valuation allowance is reviewed and adjusted based on management's assessments the realizability of deferred tax assets. During the year ended December 31, 2011, we reduced our valuation allowance to zero because we believe that it is more likely than not that our deferred tax assets will be realized. A reduction in the valuation allowance of \$2,632,000 is reflected as a reduction to income tax expense.

Deferred tax assets are as follows (in thousands):

	December 31,	
	2013	2012
<b>Deferred tax assets:</b>		
Net operating loss carryforwards	\$ —	\$ 811
Research and development (R&D) tax credit carryforwards	714	1,625
Deferred revenue	—	680
Compensation	1,077	886
Deferred rent	110	192
Other tax credits	363	365
Property and equipment	124	106
Unrealized gain	6	—
<b>Total deferred tax asset</b>	<b>\$ 2,394</b>	<b>\$ 4,665</b>
<b>Reported as:</b>		
Current deferred tax asset	\$ 1,114	\$ 770
Long-term deferred tax asset	1,280	3,895
	<b>\$ 2,394</b>	<b>\$ 4,665</b>

NOL. For the years ended December 31, 2012 and 2011, we had taxable income that was offset by the utilization of the

The components of the tax expense (benefit) are as follows (in thousands):

	Years Ended December 31,		
	2013	2012	2011
<b>Federal:</b>			
Current	\$ 575	\$ 169	\$ 152
Deferred	2,295	2,478	(2,632)
	<u>2,870</u>	<u>2,647</u>	<u>(2,480)</u>
<b>State:</b>			
Current	\$ 34	\$ —	\$ —
Deferred	(21)	—	—
	<u>13</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
<b>Total</b>	<u>\$ 2,883</u>	<u>\$ 2,647</u>	<u>\$ (2,480)</u>

The tax benefit associated with the utilization of loss carryforwards was \$811,000, \$2,979,000, and \$1,064,000 in the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, respectively.

The reconciliation of the statutory federal income tax rate to our effective income tax rate is as follows:

	Years Ended December 31,		
	2013	2012	2011
Statutory rate	34.0%	34.0%	34.0%
Reduction of the valuation allowance	—	—	(54.1)
Utilization of loss carryforwards	—	—	(48.1)
Loss carryforward adjustment	3.7	—	—
Other, net	2.1	4.8	3.2
Effective tax rate	<u>39.8%</u>	<u>38.8%</u>	<u>(65.0)%</u>

We file our income tax return in the U.S. federal jurisdiction. We are no longer subject to U.S. federal tax examinations by tax authorities for the years before 2008. However, the Internal Revenue Service ("IRS") could adjust certain unused tax attributes carried forward from tax years prior to 2008.

We recognize the tax benefit from an uncertain tax position only if it is more likely than not that the tax position will be sustained on examination by the taxing authorities, based on the technical merits of the position. The tax benefits recognized in the financial statements from such a position are measured based on the largest benefit that has a greater than 50% likelihood of being realized upon ultimate settlement. However, there are no material unrecognized tax benefits as of December 31, 2013, 2012, and 2011. Furthermore, we do not anticipate any significant changes in our unrecognized tax benefits over the next 12 months.

We recognize interest and penalties related to our liabilities for uncertain tax positions in income tax expense. However, during the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, we did not have any accrued interest or penalties associated with any unrecognized tax benefits.

2012 deferred tax assets do not include R&D credits generated for 2012. The American Taxpayer Relief Act of 2012 was signed into law on January 3, 2013, which retroactively extended the R&D Credit back to January 1, 2012. The effect of tax legislation is taken into account in the interim period in which the law was enacted. Therefore, the 2012 R&D credits are not contained in the deferred tax assets as of December 31, 2012, but are included in the deferred tax assets as of December 31, 2013.

## Note 11. Commitments

### Leases

We lease laboratory and corporate office space under noncancelable operating leases expiring in 2015. The lease agreement for the laboratory facility includes one three-year renewal option, and the lease for the corporate office includes one three-year renewal option. Lease incentives are recognized as deferred rent liabilities and amortized to rent expense over the term of the lease. Minimum rent payments under operating leases are recognized on a straight-line basis over the term of the lease, including any periods of free rent and reduced rent.

Future minimum lease payments under noncancelable operating leases (with initial or remaining lease terms in excess of one year) as of December 31, 2013 are as follows:

2014	\$ 910,101
2015	152,051
<b>Total minimum lease payments</b>	<b>\$ 1,062,152</b>

Rent expense was \$994,000, \$849,000, and \$958,000, respectively, in the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, respectively.

**Credit Facility**

We maintained a \$5,000,000 line of credit for working capital pursuant to revolving line of credit note (the "Line of Credit"). Interest on the Line of Credit accrued, and was due, monthly either at (I) at a fluctuating rate per annum determined by the bank to be one and twenty five hundredths percent (1.25%) above the Daily One Month LIBOR Rate in effect from time to time, or (II) at a fixed rate per annum determined by the bank to be one and twenty five hundredths percent (1.25%) above LIBOR in effect on the first day of the applicable Fixed Rate Term. No amounts were outstanding under the facility as of December 31, 2012. The line of credit was secured by our restricted investment balances of approximately \$5,800,000 as of December 31, 2012. In December 2013, we elected to terminate the Line of Credit. As a result, the \$5,800,000 of investments are no longer restricted.

**Note 12. Shareholders' Equity**

**Common Stock**

We had 60,000,000 shares of common stock authorized without par value as of December 31, 2013.

**Convertible Preferred Stock**

We had 52,442,514 shares of preferred stock authorized without par value, as of December 31, 2013. All outstanding preferred stock converted to common stock in connection with our IPO in February 13, 2014. The preferred stock was issuable in one or more series, each with such designations, rights, qualifications, limitations, and restrictions as the Board may determine at the time of issuance. We had designated 2,734,334; 17,889,998; and 31,818,182 shares as Series A, Series B, and Series C preferred stock, respectively, with the following terms:

**Conversion**

Each share of Series A and B preferred stock was convertible at any time after issuance at the option of the holder into such number of common stock shares as is determined by dividing \$0.25 by the conversion price in effect at the time of conversion. The original conversion price of \$0.75 would be adjusted for any subsequent recapitalizations, stock combinations, stock dividends, or stock splits.

Each share of Series C preferred stock was convertible at any time after issuance at the option of the holder into such number of common stock shares as is determined by dividing \$1.10 by the conversion price in effect at the time of conversion. The original conversion price of \$3.30 would be adjusted for any subsequent recapitalizations, stock combinations, stock dividends, or stock splits.

Shares of Series A, B, and C preferred stock would automatically convert into shares of common stock upon the closing of a firm commitment underwritten public offering at a price of not less than \$3.50 per share and aggregate net proceeds of not less than \$25,000,000.

**Liquidation**

In the event of any liquidation, dissolution, winding-up of our company, sale of our company or substantially all of our assets, or upon a certain merger or consolidation transaction, the holders of Series A and B preferred stock were entitled to receive, prior and in preference to any distribution of any of our assets to the holders of common stock, the amount of \$0.75 per share plus an amount equal to all declared but unpaid dividends of the Series A and B preferred stock. The holders of Series C preferred stock were entitled to receive, prior and in preference to any distribution of any of our assets to the holders of common stock, the amount of \$1.10 per share, plus an amount equal to all declared, but unpaid dividends of the Series C preferred stock.

If the assets available for distribution among the holders of Series A, B, and C preferred stock and promissory notes were insufficient to permit the payment to such holders of their respective liquidation preference, then the entire assets and surplus funds then remaining legally available for distribution would be distributed ratably among the holders of Series A, B, and C preferred stock and promissory notes in proportion to the preferential amount each holder would otherwise be entitled to receive. Upon completion of required preferential distributions, any of our remaining assets available for distribution would be distributed among the holders of common stock.

*Dividends*

The holders of Series A, B, and C preferred stock were entitled to receive dividends when and as declared by the Board in preference to any declaration or payment of any dividend on our common stock. Such dividends were not cumulative.

*Voting*

Each share of Series A, B, and C preferred stock had one vote for each full share of common stock into which its respective shares of preferred stock could be converted on the record date for the vote. We were required to receive an affirmative vote or written consent from a majority of the holders of Series A, B, or C preferred stock, voting as a separate class, for any change in the number of authorized preferred shares; changes in the preferences, rights, privileges, or powers of the preferred shareholders; or sale, merger, or consolidation in which the holders of our capital stock retain less than 50% of the voting power after the transaction.

**Changes in Accumulated Other Comprehensive Loss (in thousands):**

	Years Ended December 31,	
	2013	2012
Beginning balance	\$ —	\$ (6)
Current period other comprehensive gain (loss)	(7)	6
Ending balance	\$ (7)	\$ —

The changes in accumulated other comprehensive loss relate to unrealized holding gains and losses in available-for-sale securities.

**Note 13. Stock-Based Compensation**

**Stock Option Plan**

The Board has adopted and approved equity-based incentive plans (the "Equity Plans") which provide for the issuance of nonqualified and incentive stock options to employees, board members, and consultants to acquire shares of common stock. The Equity Plans also allow for the issuance of restricted stock, although no restricted stock had been issued under the equity plans through December 31, 2013. The Board has reserved 2,120,055 shares of common stock to be issued in conjunction with the Equity Plans. The term of each option is ten years. Equity awards to nonexecutive employees generally vest and become exercisable over a four-year period, with 25% vesting after one year and 1/48 vesting each month thereafter. Equity awards to executives generally vest and become exercisable over a five-year period, with 20% vesting after one year and 1/60 vesting each month thereafter. The option agreements include restrictions on the sale of shares acquired by the exercise of options.

Our Equity Plan stock option activity for the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 is summarized as follows:

	Shares Available for Grant	Number of Option Shares Outstanding	Weighted Average Exercise Price of Option Shares	Options Exercisable
Balance at December 31, 2010	1,099,229	668,979	\$ 3.22	354,015
Increase in reserved shares	300,000	—	—	
Granted	(423,500)	423,500	5.22	
Exercised	—	(3,000)	1.45	
Forfeited	99,342	(99,342)	4.35	
Expired	194,834	(194,834)	2.55	
Balance at December 31, 2011	1,269,905	795,303	4.31	288,988
Granted	(253,900)	253,900	9.67	
Exercised	—	(5,288)	0.36	
Forfeited	204,534	(204,534)	4.64	
Expired	28,553	(28,553)	4.97	
Balance at December 31, 2012	1,249,092	810,828	5.91	389,440
Granted	(110,250)	110,250	16.52	
Exercised	—	(30,219)	0.18	
Forfeited	106,517	(106,517)	9.19	
Expired	87,464	(87,464)	6.90	
Balance at December 31, 2013	1,332,823	696,878	\$ 7.21	412,099

The weighted average exercise price of exercisable options at December 31, 2013, 2012, and 2011 was \$4.64, \$3.66, and \$2.86, respectively.

The total intrinsic value of stock options exercised during the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 was \$307,000, \$47,000, and \$9,000, respectively.

The aggregate intrinsic value of stock options outstanding at December 31, 2013, 2012, and 2011 was \$10,787,000, \$3,586,000, and \$3,124,000, respectively.

The aggregate intrinsic value of stock options exercisable at December 31, 2013, 2012, and 2011 was \$7,437,000, \$2,598,000, and \$1,553,000, respectively.

The weighted average grant date fair value of stock options granted in 2013, 2012, and 2011 was \$8.09, \$5.59, and \$3.25, respectively.

Information concerning outstanding and exercisable options at December 31, 2013 is summarized as follows:

Exercise Prices	December 31, 2013		
	Number of Option Shares	Weighted Average Remaining Contractual Life (Years)	Options Exercisable
\$0.62 - \$1.45	83,000	2.86	83,000
\$3.23 - \$5.19	314,994	6.40	245,639
\$8.24 - \$22.69	298,884	8.73	83,460
	696,878	6.98	412,099

The weighted average remaining contractual life of exercisable options at December 31, 2013, 2012, and 2011 was 6.98 years, 5.53 years, and 6.35 years, respectively.

As of December 31, 2013, 2012, and 2011, there was \$1,470,000, \$1,771,000, and \$1,470,000, respectively, of total unrecognized compensation cost related to nonvested share-based compensation awards granted under the Equity Plans. That cost is expected to be recognized over a weighted average period of 3.25, 3.58, and 3.71 years, respectively. The total fair value of shares vested during the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011 was \$625,000, \$482,000, and \$422,000, respectively. We currently use authorized and unissued shares to satisfy share award exercises.

### **CEO Equity Agreement**

We have an employment agreement with Dr. Ryo Kubota. Until the initial public offering of our common stock, we were obligated pursuant to the employment agreement to grant stock options or allow Dr. Kubota to purchase restricted shares of common stock as often as necessary to maintain Dr. Kubota's equity position in our company equal to at least 51% of our issued and outstanding voting common stock on an as-converted basis. The shares under these awards are subject to repurchase provisions that lapse quarterly over 36 months from the date of grant. Outstanding options and convertible securities are not included in the calculation of Dr. Kubota's equity position unless the options are exercised or the convertible securities are converted into our capital stock. The purchase price of each stock grant could be made by an interest-bearing full recourse promissory note. Per the terms of the employment agreement, we were obligated to periodically pay Dr. Kubota cash bonuses consisting of principal and interest amounts due under such promissory notes and additional taxes incurred by Dr. Kubota as a result of receiving such bonuses, if any.

We treat this arrangement as share-based compensation. The employment agreement provides equity awards to Dr. Kubota subject to service and performance conditions. The grant and measurement date is the date at which the Board approves the grant of the options or sale of the restricted stock to Dr. Kubota. The fair value of the award is established as the current fair value of our common stock. Compensation expense related to this arrangement is included in general and administrative expense.

During the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, in connection with stock option exercises, we entered into a restricted stock purchase agreement with Dr. Kubota for the issuance of 31,452, 5,504, and 2,278 shares, respectively, of our common stock in exchange for a three-year promissory note in the total amount of \$456,000, \$57,000, and \$18,000, respectively. Concurrent with the execution of the agreement, we paid a bonus to Dr. Kubota, which was in turn used to repay the promissory note and as compensation for taxes associated with the award. We recorded approximately \$786,000, \$89,000, and \$30,000, respectively, in compensation expense in connection with the award. This arrangement terminated concurrent with the completion of our IPO in 2014.

### **Note 14. 401(k) Retirement Plan**

We sponsor an employee retirement plan under Section 401(k) of the Internal Revenue Code of 1986, as amended. All employees who meet minimum eligibility requirements are eligible to participate in the plan. To date, we have not matched employee contributions made to the plan.

### **Note 15. Related-Party Transactions**

Peter Kresel, M.B.A., a member of the Board, received payment from us for consulting services and reimbursement of direct expenses. Mr. Kresel's payments for consulting services and expense reimbursements were \$288,000, \$216,000, and \$217,000 during 2013, 2012, and 2011 respectively.

Otsuka, our collaborative partner (see Note 5) and sole source of revenue for the years ended December 31, 2013, 2012, and 2011, owns 8.29% of our outstanding stock, while Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc. owns 6.65% of our outstanding stock. Together, these two entities own 14.94% of our outstanding stock as of December 31, 2013. These entities do not have representation on the Board.

SBI Holdings, Inc. (a related party), one of our shareholders, is the holder for our contingently convertible debt (see Note 9).

### **Note 16. Strategic Restructuring**

In October 2013, we announced a plan to reduce expenses, including a workforce reduction, as a result of the termination of the Rebamipide Agreement. The plan resulted in a reduction in force of approximately 35% of our total workforce, or approximately 30 employees, effective January 1, 2014.



As a result of this workforce reduction, we recorded a charge of \$1,000,000 in General and administrative expense, related to severance, other termination benefits, and outplacement services, in the year ending December 31, 2013. The following table summarizes the utilization of the restructuring liability (in thousands):

	Severance and Other Termination Benefits	
Charges for the year ended December 31, 2013	\$	1,004
Cash payments		38
Restructuring liabilities as of December 31, 2013		966

**Note 17. Subsequent Events**

**Initial Public Offering**

The unaudited pro forma balance sheet information below assumes the following transactions that were completed subsequent to December 31, 2013 had occurred on December 31, 2013:

- On February 13, 2014, we completed our IPO whereby we sold 9,200,000 shares of common stock at \$17.72 per share and received net proceeds of \$143,100,000 (after underwriting discounts and commissions and estimated offering costs, including those not yet paid as of December 31, 2013);
- On February 13, 2014, the automatic conversion of \$12,000,000 of outstanding principal underlying a convertible note that we issued to SBI Holdings, Inc. in May 2006, which converted upon the completion of our IPO into an aggregate of 3,636,364 shares of our common stock;
- On February 13, 2014, the outstanding shares of convertible preferred stock automatically converted into an aggregate of 10,813,867 shares of common stock upon the closing of our IPO;
- On February 13, 2014, we filed an amended and restated certificate of incorporation to authorize 100,000,000 shares of common stock;

Pro forma net proceeds from our IPO were determined as follows (in thousands):

Gross proceeds	\$	163,000
Underwriting discounts and commissions		(13,900)
Estimated total offering costs subsequent to December 31, 2013		(500)
Offering costs paid as of December 31, 2013		(5,500)
Pro forma net proceeds	\$	143,100

The following table summarizes certain actual balance sheet data and pro forma balance sheet data to reflect the activities related to our IPO noted above, as of December 31, 2013 (in thousands):

	December 31, 2013		Pro forma December 31, 2013	
Cash, cash equivalents and investments	\$	32,419	\$	181,019
Working capital		19,412		168,012
Total assets		54,048		197,148
Contingently convertible debt, related party (including current portion)		12,000		—
Convertible preferred stock		28,209		—
Accumulated deficit		(3,460)		(3,460)
Total shareholders' equity	\$	31,124	\$	174,224

As of December 31, 2013, we had no payables outstanding to our underwriters in connection with our IPO. Effective upon the closing of our IPO, 1,645,589 shares of common stock were reserved for future issuance under our 2014

equity incentive plan (2014 Plan), including 1,345,589 shares of common stock previously reserved for issuance under our 2009 equity incentive plan, that were added to the shares reserved under the 2014 Plan upon its effectiveness.

**Note 18. Quarterly Information (Unaudited)**

The following tables set forth our unaudited quarterly statement of operations data for each of the last eight quarters in the period ended December 31, 2013. The unaudited quarterly statement of operations data below have been prepared on the same basis as the audited financial statements included elsewhere in this Form 10-K and reflect all necessary adjustments, consisting only of normal recurring adjustments, that we believe are necessary for a fair statement of this information. The results of historical quarters are not necessarily indicative of the results of operations for a full year or any future period:

	March 31	June 30	September 30	December 31
(In thousands, except per share amounts)				
<b>2013</b>				
Revenues from collaborations with a related party	\$ 15,980	\$ 11,023	\$ 14,692	\$ 11,252
Net income (loss)	3,711	(20)	1,420	(812)
Net income (loss) attributable to common shareholders	999	(5)	382	(215)
Basic net income per share attributable to common shareholders	\$ 0.08	\$ —	\$ 0.04	\$ (0.02)
Diluted net income per share attributable to common shareholders	\$ 0.08	\$ —	\$ 0.03	\$ (0.02)

	March 31	June 30	September 30	December 31
(In thousands, except per share amounts)				
<b>2012</b>				
Revenues from collaborations with a related party	\$ 9,590	\$ 9,670	\$ 15,881	\$ 11,283
Net income	313	234	3,562	69
Net income attributable to common shareholders	84	63	956	19
Basic net income per share attributable to common shareholders	\$ 0.01	\$ —	\$ 0.08	\$ —
Diluted net income per share attributable to common shareholders	\$ 0.01	\$ —	\$ 0.08	\$ —

[前へ](#)

## 2【主な資産・負債及び収支の内容】

「1．財務書類」に記載した財務書類の注記をご参照ください。

## 3【その他】

### (イ) 後発事象

「第6 経理の状況 - 1．財務書類」に記載した財務書類の注記をご参照ください。

上記の他、当社が認識している後発事象はありません。

### (ロ) 訴訟等

当社は、通常の業務過程において法的手続および要求の対象となる場合があります。現在、当社は重要な法的手続の当事者とはなっており、当社の知る限りそのおそれはありません。通常の業務過程その他において発生する将来の法的手続が、当社の財務状態、業績またはキャッシュフローに重大な悪影響を及ぼさないという確証はありません。

## 4【米国と日本における会計原則及び会計慣行の主要な相違】

本書中のAcucela Inc.の財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められる会計原則（以下「米国会計基準」といいます。）に準拠しています。かかる原則は、日本において一般に認められる会計原則（以下「日本会計基準」といいます。）と異なっています。日本会計基準と米国会計基準との主要な相違についての要約は下記の通りであります。これらの相違点のみとは限らず、その他の相違点が存在する場合があります。

米国会計基準	日本会計基準
<p><b>収益の認識</b></p> <p>米国においては、米国証券取引委員会（以下「SEC」といいます。）により公表され、改訂された権威ある会計指針（収益の認識に関するSECスタッフの見解を要約したもの）に従って、収益は、（１）取決めについての説得力のある証拠が存在する、（２）製品等の引渡し、あるいはサービスの提供がなされている、（３）買主に対する売手の価格が固定または決定可能、（４）代金の回収可能性が合理的に保証されている、といった要件すべてが満たされた場合に認識されます。また、複数の物品・サービス等が提供される取引契約については、収益認識についての権威ある会計指針が追加されており、かかる改訂は2010年11月1日より将来に向かって適用されました。</p> <p>米国においては、2009年10月、財務会計基準審議会（以下「FASB」といいます。）は複数要素の取引についての収益認識の指針を改訂しました。当該指針は、収益の認識についての残価法を廃止し、売手特有の客観的証拠（VSOE）または第三者による証拠（TPE）が入手不可能な場合には、取引の個々の要素の販売価格について経営陣の最善の見積りを用いることを要求しています。</p> <p>さらに、2010年4月、FASBはマイルストーンの定義および研究開発取引についてマイルストーン方式による収益認識の適用の適切な時期の決定に関する指針を公表しました。当社は、2009年12月31日付で当該指針を早期適用しました。</p>	<p>日本においては、米国会計基準と同様の詳細な規定はありませんが、収益認識基準の権威ある会計指針として、実現主義の原則があります。</p>
<p><b>市場性のある有価証券</b></p> <p>各報告期間において、有価証券および投資の価値の下落が一時的であるかどうかについて下落の期間や程度、発行体の財政状態や業績の見通し、および公正価値の回復が予想される十分な期間にわたって保有する意思等をもとに判断し、一時的でないとは判断された場合には、帳簿価額と公正価値の差を減損として損益計算書類において認識します。</p>	<p>市場価格または合理的に計算可能な価値が存在する有価証券に関し、著しい下落後の公正価値は、当該公正価値が回復する見込みがない場合、新たな帳簿価額として使用すべきです。当該評価の差額は、当会計期間において損失として処理されます。</p>

米国会計基準	日本会計基準
<p><b>有給休暇</b></p> <p>米国会計基準編纂書（以下「ASC」といいます。）710-10-25に基づき、一定の基準が満たされた場合、将来の休暇に対する債務を計上します。</p>	<p>日本会計基準の下では、有給休暇引当金の計上は要求されていません。</p>
<p><b>株式報酬</b></p> <p>米国では、ストック・オプション等の株式を基礎とした報酬は、ASC718「報酬 - 株式報酬」のガイダンスに基づいて会計処理されます。すべての株式報酬取引に係るコストの財務書類における認識を要求する当該ガイダンスは、公正価値を測定対象として決定し、株式報酬取引の会計処理に当たり公正価値に基づく測定方法を適用することを事業体に要求しています。</p> <p>持分として分類される株式報酬は払込剰余金への調整として会計処理され、貸借対照表上では別掲表示されません。</p>	<p>日本では、企業会計基準第8号「ストック・オプション等に関する会計基準」に基づき、2006年5月1日以後に付与されたストック・オプションについては、ストック・オプションの付与日から権利確定日までの期間にわたり、付与日現在のストック・オプションの公正な評価額に基づいて報酬費用が認識され、対応する金額は「純資産の部」に独立の項目として計上されます。2006年5月1日より前に付与されたストック・オプションについては特定の会計基準がなく、一般に、報酬コストは認識されていません。また、ストック・オプションが失効した場合に、新株予約権戻入益が計上されます。</p>
<p><b>研究開発</b></p> <p>米国においては、ASC730（旧緊急発生問題検討委員会(EITF)第07-3号「将来の研究開発活動に係る払戻不能の商品購入代金およびサービス対価の前渡金に関する会計処理」）により、将来の研究開発活動のために利用または提供される商品またはサービスに対して支払った払戻不能の前渡金を繰延べ、回収可能性の評価を前提に、当該商品の利用期間または関連サービスの提供期間にわたって償却します。</p>	<p>日本においては、米国会計基準のような会計処理は求められていません。</p>
<p><b>公正価値</b></p> <p>米国では、ASC820「公正価値測定および開示」により、公正価値が定義され、公正価値測定のフレームワークが設定され、また、公正価値測定に関する開示が拡大されています。同ガイダンスでは、公正価値の定義について交換の対価という概念を引き続き用いるものの、当該対価が測定日時点で資産を売却あるいは負債を移転する場合に市場参加者間の通常の取引で交換される価格であることを明確にしています。ASC820は、公正価値が市場を基準とする価値であり、企業特有の価値ではないことを強調しています。また、測定のためのフレームワークとして公正価値を階層化するとともに、公正価値で測定した資産・負債についての開示の拡大を要求しています。</p>	<p>日本では、公正価値測定に関する包括的な会計基準はありません。公正価値は、金融商品および非金融資産・負債に関する各会計基準において、市場価格に基づく価額、または市場価格がない場合の合理的に算定された価額と定義されています。</p>

米国会計基準	日本会計基準
<p><b>後発事象の開示</b></p> <p>貸借対照表日後、財務書類が発行されるまたは発行可能となる前に起きた事象または取引が開示の対象範囲です。財務書類は、一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠した様式および形式において作成が完了した時点および発行のために必要なすべての承認を得た時点で発行可能とみなされます。</p>	<p>「後発事象に関する監査上の取扱い」において、後発事象とは、財務書類の監査の範囲内で貸借対照表日後、監査報告書日までに発生した事象と定義されています。後発事象の定義、範囲および取扱いが定められているため、会計上の実務的な指針として使用されています。また、監査報告書日後、有価証券報告書提出日までに発生した事象についての規則も定められています。</p>

## 第7【外国為替相場の推移】

米ドルと円の為替相場は日本国内において時事に関する事項を掲載する2紙以上の日刊新聞紙に最近5年間の事業年度において掲載されているため省略します。



## 第8【本邦における提出会社の株式事務等の概要】

以下は、当社普通株式に関する株式事務、権利行使の方法および関連事項の概要であります。

### 1【日本における当社普通株式の株式事務】

当社普通株式を取得する者(本1において以下「実質株主」といいます。)と、その取得窓口となった証券会社(以下「窓口証券会社」といいます。)との間の総合証券取引約款または外国証券取引口座約款(以下「証券取引口座約款」といいます。)により、実質株主の名義で外国証券取引口座(以下「取引口座」といいます。)が開設されます。売買の執行、売買代金の決済、証券の保管およびその他当社普通株式の取引に関する事項はすべてこの取引口座を通じて処理されます。当社普通株式に係る株式事務は、株式会社証券保管振替機構(以下「保管振替機構」といいます。)が定める外国株券等の保管および振替決済に関する規則に基づき委任を受けた三菱UFJ信託銀行株式会社(以下「株式事務取扱機関」といいます。)が行います。

以下は、外国証券取引口座約款に従った、当社普通株式に関する事務手順の概要であります。

#### (1) 証券の保管

東京証券取引所に上場された当社普通株式は、外国株券等保管振替決済制度(以下「保管振替制度」といいます。)にしたがい保管振替機構名義で窓口証券会社のためにアメリカ合衆国の預託信託会社に預託され保管されます。東京証券取引所に上場された当社普通株式は、保管振替機構もしくはその代理人名義で当社の株主名簿に登録されます。

#### (2) 当社普通株式の譲渡に関する手続

実質株主は、窓口証券会社の発行した預り証を提示したうえで、その持株の保管替えまたは売却注文をなすことができます。当社普通株式の東京証券取引所における取引の決済については、東京証券取引所の参加者である窓口証券会社が保管振替機構に開設した口座間での振替が行われ、窓口証券会社を通じて各顧客の外国証券取引口座への振替が行われます。

#### (3) 実質株主に対する諸通知

実質株主の権利または利益に関して当社が行う諸通知は、株式事務取扱機関が、実質株主の届出住所宛てに送付されます。

#### (4) 実質株主の議決権の行使に関する手続

株主総会の招集通知は上記(3)にしたがって株式事務取扱機関から各実質株主に送付されます。議決権の行使は、原則として株式事務取扱機関に対して実質株主が行う指示に基づき、保管振替機構を通じて米国の預託信託会社が行います。保管振替機構が指定する所定の日時まで所定の様式によって実質株主が指示をしない場合、保管振替機構および米国の預託信託会社は議決権を行使しません。

#### (5) 現金配当の交付手続

当社普通株式に係る配当金は、当社よりまず米国の預託信託会社に支払われ、米国の預託信託会社から当社が指定し保管振替機構が委任した配当金支払取扱銀行が一括受領し、株式事務取扱機関が作成した実質株主明細表に基づき原則として銀行送金にて各実質株主に支払われます。

#### (6) 株式配当等の交付手続

株式配当、株式分割、無償交付等により割り当てられた株式は、保管振替機構を通じて各窓口証券会社に各実質株主が保有する外国証券取引口座に記帳されます。1株未満の株式は原則として売却処分され、その代金を株式事務取扱機関が各実質株主に支払います。上記に関して費用が発生した場合は実質株主の負担となります。

#### (7) 新株予約権

当社普通株式について新株予約権等が付与された場合は、実質株主が所定の日時まで窓口証券会社に新株の引受を希望する旨を通知し、払込代金を支払ったときは、保管振替機構が実質株主に代わり新株予約権を行使し新株を引き受け、実質株主の口座に記帳します。

## 2 【日本における実質株主の権利行使方法】

### (1) 名義書換代理人および名義書換取扱場所

日本には当社普通株式に関する当社の名義書換代理人または名義書換取扱場所はありません。各窓口証券会社は自社に取引口座を有する全実質株主の明細表(以下「実質株主明細表」といいます。)を作成します。実質株主明細表には各実質株主の名称および各実質株主のために所有する株式数が記載されます。

### (2) 実質株主明細表の基準日

当社は議決権の行使、配当の支払いまたは新株引受権の付与のため基準日を定めることができます。かかる議決権について代理行使指図を行う実質株主および配当または新株引受権を受領する資格を有する実質株主を決定するための実質株主明細表の基準日は、通常当該基準日と同一の暦日となります。

### (3) 事業年度の終了

当社の事業年度は毎年12月31日に終了します。

### (4) 公告

当社普通株式に関して、東京証券取引所の規則またはその他の法令に定める場合の他日本において公告を行いません。

### (5) 株式事務に関する手数料

実質株主は、取引口座を開設するときに窓口証券会社の定めるところにより取引口座管理料および現金支払経費(もしあれば)を支払います。

### (6) 株券の発行

当社普通株式に関して株券は発行しません。

### (7) 本邦における課税

#### (a) 配当

実質株主に対して支払われる配当金は、個人については配当所得となり、法人については益金となります。上場株式等の配当金に対し、以下の税率が適用されます(ただし、一定の大口個人株主が支払いを受ける上場株式等の配当金については、20.42%の源泉徴収所得税が適用されます。 )。

	税率	
	日本の法人	日本の個人
2013年1月1日から2013年12月31日まで	7.147%	7.147% (他に地方税3%)
2014年1月1日から2037年12月31日まで	15.315%	15.315% (他に地方税5%)
2038年1月1日以降	15%	15% (他に地方税5%)

日本の居住者たる個人(一定の大口株主を除きます。)が受け取る上場株式等の配当金については、配当金額の多寡に関係なく、確定申告を要しない制度(以下「申告不要制度」といいます。)の適用により、総合課税の対象となる所得から配当金を分離することを選択できることとなっています。なお、申告不要制度を選択した場合には、かかる個人が当該配当金についてアメリカ合衆国で課され、源泉徴収された所得税について外国税額控除を請求することはできません。また、日本における配当の支払取扱者において源泉徴収される金額は、申告不要制度の選択の有無に関わらず、アメリカ合衆国において徴収された所得税を控除した後の金額に対し、上記記載の税率を適用して計算されます。

日本の居住者たる個人(一定の大口株主を除きます。)が受け取る上場株式等の配当金については、当該個人が申告不要制度を選択しなかった場合、申告分離課税か総合課税を選択できます。ただし、かかる選択は、同一年度に受け取った上場株式等の配当等の全額について行う必要があります。さらに、当該個人が総合課税を選択した場合、上場株式等の配当所得は上場株式等の売却損失による税額控除ができません。

## (b) 株式の売却損益

当社普通株式の売却による損益は、内国法人の上場株式等の売却損益と同様の取扱いを受けます。

源泉徴収の対象となることを選択し特定口座において保有される場合を除き、上場株式等の売却益については、日本の個人納税者は確定申告に基づきその他の所得とは分離して課税され、その税率はかかる株式が証券会社等を通じて売却される限り以下の通りとなります。

	税率
2013年1月1日から2013年12月31日まで	7.147% (他に地方税3%)
2014年1月1日から2037年12月31日まで	15.315% (他に地方税5%)
2038年1月1日以降	15% (他に地方税5%)

当社普通株式を、証券会社に開設した特定口座を通して源泉徴収の適用があることを選択した上で売却した場合には、所得税は上記の税率で売却時に源泉徴収され、原則として、確定申告を要しません(「申告不要制度」)。

## (c) 日本の居住者たる個人に対する税額控除

2014年1月から2023年12月まで、非課税特別口座(すなわち日本の個人貯蓄口座)で管理される上場株式等に関する少額投資(最高5百万円)による配当金および売却益は、一定の要件を満たす場合、日本において非課税となります。

## (d) 相続税

日本国の居住者が相続した当社普通株式は日本国の相続税の対象となります。

日本国の居住者が相続した当社普通株式が同時にアメリカ合衆国の相続税の対象となることがありますが、アメリカ合衆国で徴収された当該相続税については、日本国の相続税法の下で外国税額控除が受けられます。

米国の税制については、「第1 本国における法制等の概要 - 3 . 課税上の取扱い」をご参照ください。

## 第9【提出会社の参考情報】

### 1【提出会社の親会社等の情報】

該当事項はありません。

### 2【その他の参考情報】

(1) 有価証券届出書およびその添付書類

平成25年12月27日関東財務局長に提出

(2) 有価証券届出書の訂正届出書

上記(1)に係る訂正届出書を平成26年1月24日および2月3日それぞれ関東財務局長に提出

## 第二部【提出会社の保証会社等の情報】

### 第1【保証会社情報】

該当事項はありません。

### 第2【保証会社以外の会社の情報】

該当事項はありません。

### 第3【指数等の情報】

該当事項はありません。

( 翻訳 )

## 独立登録会計事務所の監査報告書

Acucela Inc.

取締役会および株主各位

我々は、Acucela Inc.の2013年および2012年12月31日現在の貸借対照表ならびに2013年12月31日に終了した3年度の損益計算書、包括利益計算書、株主資本等変動計算書およびキャッシュフロー計算書について監査を行いました。これらの財務書類に対する責任は、会社の経営者にあります。我々の責任は、自らの監査に基づいて、これらの財務書類に対する意見を表明することにあります。

我々は、公開会社会計監視委員会（米国）の基準に準拠して監査を行いました。これらの基準は、財務書類に重要な虚偽表示がないかどうかについての合理的な保証を得るために、監査を計画し実施することを求めています。我々は、財務報告に係る会社の内部統制に対する監査を行っていません。我々の監査は、状況に応じた適切な監査手続を立案するための基盤としての財務報告に対する内部統制の検討を含みますが、財務報告に係る会社の内部統制の有効性に対する意見を表明する目的ではありません。したがって、我々はかかる意見の表明は行いません。また監査は、財務書類における金額および開示を裏付ける証拠の試査による検証、経営者が採用した会計方針および経営者によって行われた会計上の重要な見積りの評価ならびに全体としての財務書類の表示の検討も含んでいます。我々は監査の結果として意見表明のための合理的な基礎を得たと判断しています。

我々の意見では、上記の財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められている会計基準に準拠して、2013年および2012年12月31日現在のAcucela Inc.の財務状態ならびに2013年12月31日に終了した3年度の経営成績およびキャッシュ・フローの状況を、すべての重要な点において、適正に表示しています。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー  
米国ワシントン州シアトル市  
2014年3月28日

[次へ](#)

## Report of Independent Registered Public Accounting Firm

The Board of Directors and Shareholders of Acucela Inc.

We have audited the accompanying balance sheets of Acucela Inc. as of December 31, 2013 and 2012, and the related statements of income, comprehensive income, shareholders' equity, and cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2013. These financial statements are the responsibility of the Company's management. Our responsibility is to express an opinion on these financial statements based on our audits.

We conducted our audits in accordance with the standards of the Public Company Accounting Oversight Board (United States). Those standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether the financial statements are free of material misstatement. We were not engaged to perform an audit of the Company's internal control over financial reporting. Our audits included consideration of internal control over financial reporting as a basis for designing audit procedures that are appropriate in the circumstances, but not for the purpose of expressing an opinion on the effectiveness of the Company's internal control over financial reporting. Accordingly, we express no such opinion. An audit also includes examining, on a test basis, evidence supporting the amounts and disclosures in the financial statements, assessing the accounting principles used and significant estimates made by management, and evaluating the overall financial statement presentation. We believe that our audits provide a reasonable basis for our opinion.

In our opinion, the financial statements referred to above present fairly, in all material respects, the financial position of Acucela Inc. at December 31, 2013 and 2012, and the results of its operations and its cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2013, in conformity with U.S. generally accepted accounting principles.

/s/Ernst & Young LLP  
Seattle, Washington, United States of America  
March 28, 2014