

免責事項

本資料は関係情報の開示のみを目的として作成されたものであり、有価証券の取得または 売付けの勧誘または申込みを構成するものではありません。本資料は、正確性を期すべく 慎重に作成されていますが、完全性を保証するものではありません。また本資料の作成に あたり、当社に入手可能な第三者情報に依拠しておりますが、かかる第三者情報の実際の 正確性および完全性について、当社が表明・保証するものではありません。当社は、本資 料の記述に依拠したことにより生じる損害について一切の責任を負いません。また本資料 の情報は、事前の通知なく変更される可能性があります。

本資料には将来予想に関する見通し情報が含まれます。これらの記述は、現在の見込、予測およびリスクを伴う想定(一般的な経済状況および業界または市場の状況を含みますがこれらに限定されません)に基づいており、実際の業績とは大きく異なる可能性があります。今後、新たな情報、将来の事象の発生またはその他いかなる理由があっても、当社は本資料の将来に関する記述を更新または修正する義務を負うものではありません。

- ① 事業内容
- ② 直近の主要TOPICS
- ③ 各パイプラインについて
- ④ 2022年 12月期第2四半期決算概要



事業内容



事業内容:基本情報

会社名	窪田製薬ホールディングス株式会社
英名	Kubota Pharmaceutical Holdings, Co., Ltd.)
設立	2015年12月
所在地	東京都千代田区霞が関3-7-1 霞が関東急ビル 4F
代表者	代表執行役会長、社長兼最高経営責任者 窪田 良 MD, PhD

事業内容 医薬品、医薬部外品、医療用器材、開発、 輸出入並びに製造、製造受託及び販売

子会社 Kubota Vision Inc. (クボタビジョン・インク)

設立:2002年4月

所在地:アメリカ合衆国ワシントン州シアトル市

ユニバーシティーストリート600、2900号

出資比率:100%、完全子会社





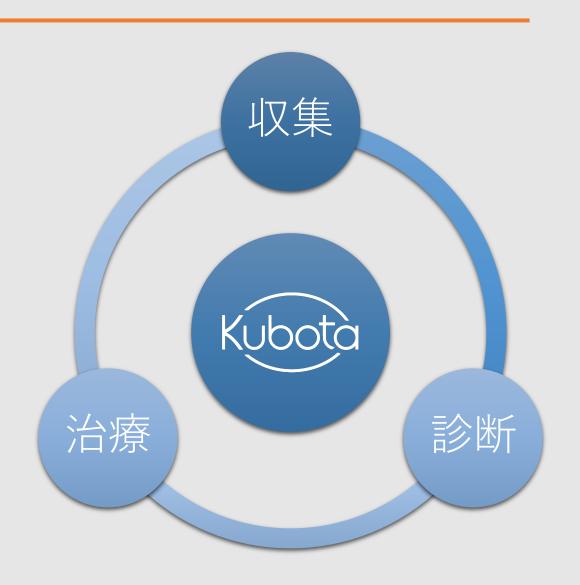
事業内容:ビジョンとミッション

VISION

世界から失明を撲滅する

MISSION

医療のデジタル化を推進する



事業内容: なぜやるのか

Reason 1

世界的に高齢化が深刻な課題となっている



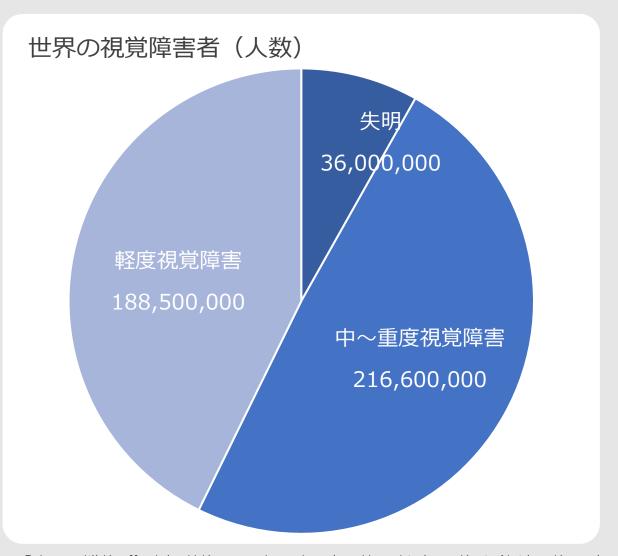
眼科専門の会社として 増加する視覚障害者を減らす

Reason 2

高度技術を持っているにも関わらず イノベーションの分野では、 日本が世界に遅れをとってきた



日本から世界へ 革新的なイノベーションを



Rupert R A Bourne*, Seth R Flaxman*, Tasanee Braithwaite, Maria V Cicinelli, Aditi Das, Jost B Jonas, Jill Keeffe, John H Kempen, Janet Leasher, Hans Limburg, Kovin Naidoo, Konrad Pesudovs, Serge Resnikoff, Alex Silvester, Gretchen A Stevens, Nina Tahhan, Tien Y Wong, Hugh R Taylor, on behalf of the Vision Loss Expert Group

事業内容:開発パイプライン

デバイス	詳細	デザイン 及び プロトタイプ	臨床試験 及び 製品開発	承認・認証 510(k)	support
ウェアラブル近視メガネ	クボタメガネ				MVA* ニューヨーク州立大学
在宅・遠隔眼科医療用網膜モニタリング機器	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)				
PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス				NASA 有人火星探査 プロジェクト
				1	

低分子化合物	適応症	前臨床	第1相	第2相	第3相	support
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症					

*MVA: Manhattan Vision Associates/Institute for Vision Research 遺伝子治療を含めた早期研究段階にある医薬品、医療機器プロジェクトについては、当社グループのパイプラインチャートには掲載せず、適宜進展があり次第情報開示をいたします

事業内容: クボタメガネのビジネスモデル



事業内容:その他のビジネスモデル

在宅遠隔眼科医療用 網膜モニタリング機器 デザイン/プロトタイ プ

臨床試験/製品開発

承認/認証(510K)

超小型モバイルOCT

パートナー 企業を模索

NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス

交渉を継続中

エミクススタト 塩酸塩 糖尿病網膜症

基礎研究

前臨床試験

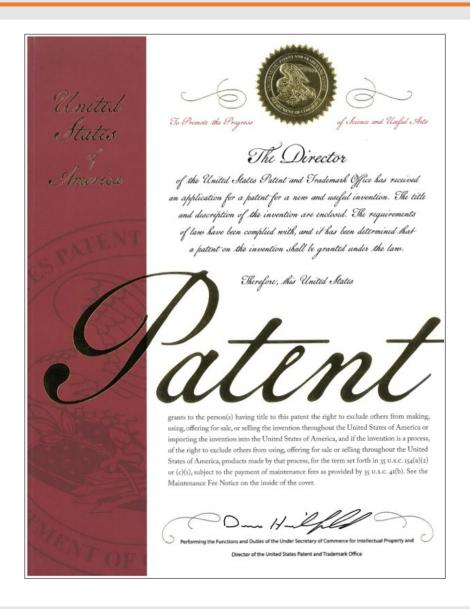
第1相臨床試験

第2相臨床試験

第3相臨床試験

パートナー 企業を模索

事業内容:特許



医療機器

130件の特許を出願 17件の特許を取得(2022年7月現在)

米国・オーストラリア・カナダ・中 国・欧州・英国・インド・日本・韓国・マレーシア・シンガポール・台湾

医薬品

70件の特許を出願 30件の特許を取得 (2022年4月現在)

直近の主要TOPICS



TOPICS: サマリー



米国眼科医院にて「Kubota Glass」販売開始



「クボタメガネ」に関する論文がシュプリンガー・ ネイチャー社刊行の Scientific Reports に掲載



日本眼科医院*にて「Kubota Glass」販売開始

*一部、眼鏡店でも取り扱いがあります



スターガルト病治療薬候補「エミクススタト塩酸塩」 第3相臨床試験トップラインデータを発表

TOPICS: 米国眼科医院にて「Kubota Glass」販売開始

6月13日 米国にて「Kubota Glass」の 医療機器登録が完了



米国での販売が可能に



6月20日 ニューヨークの眼科医院にて 「Kubota Glass」の販売開始



7月14日 「クボタメガネ」の論文が Scientific Reports に掲載

クボタメガネテクノロジーを用いた 卓上デバイスにて、 4ヶ月間にわたり、週3~5回、 1日 1.5 時間の近視性デフォーカス (Myopic Defocus) を与えた臨床試験



www.nature.com/scientificreports

scientific reports



OPEN Biometric and refractive changes following the monocular application of peripheral myopic defocus using a novel augmented-reality optical system in adults

Ryo Kubota^{1,2™}, Nabin R. Joshi³, Tara J. Fitzgerald³, Inna Samandarova³, Maksud Oliva³, Arkady Selenow³, Amitava Gupta¹, Steven Ali³, G. Lynn Mitchell⁴, Robert Chun³ & Kenneth J. Ciuffreda⁵

The prevalence of myopia is growing at an alarming rate and is associated with axial elongation of the eye. The cause of this undesirable physiological change involves multiple factors. When the magnitude of myopia approaches high levels, this accompanying mechanical effect increases the risk of developing other clinical conditions associated with permanent vision loss. Prior work has investigated how we may halt or reverse this process of axial elongation associated with myopic progression when we expose the eye to a peripheral myopic defocus stimulus. Specifically, the known, short-term response to myopic defocus stimulation is promising and demonstrates the possibility of establishing more permanent effects by regulating the axial length of the eye with specific defocus stimulation. However, how to directly convert these known, short-term effects into more long-term, permanent changes to effectively prevent these unfavourable physiological and refractive changes over time is yet to be understood. Here, we show for the first time that we can produce sustained, long-term reductions in axial length and refractive endpoints with cumulative short-term exposure to specific myopic defocus stimuli using a novel optical design that incorporates an augmented reality optical system. We believe that this technology will have the potential to improve the quality of vision in mankind.

TOPICS: 日本眼科医院にて「Kubota Glass」販売開始

8月1日

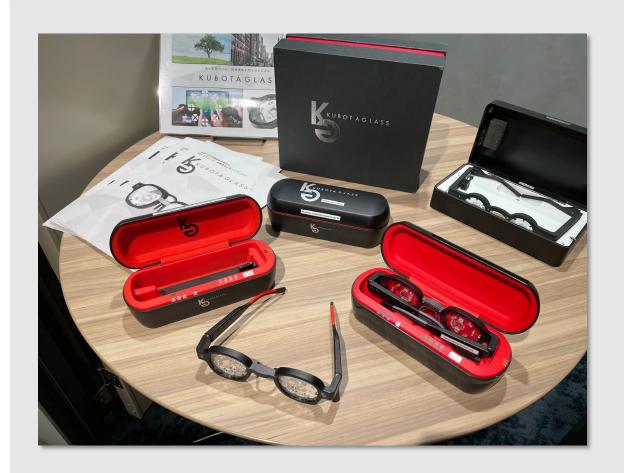
日本の眼科医院・眼鏡店で 「Kubota Glass」販売開始

全額返金保証キャンペーンの実施

- オーダーメイドのKubota Glassを試した上納得してご購入いただく

ポップアップ店舗を実施

- 突然の告知、5日程度で60名集客
- Kubota Glass以外にPBOSなども展示



TOPICS: エミクススタト塩酸塩 第3相臨床試験

8月12日 スターガルト病治療薬候補 「エミクススタト塩酸塩」 第3相臨床試験 トップラインデータを発表

主要評価項目でのエミクスススタト投与群

プラセボ投与群に対する優位性を達成せず



各パイプラインについて



各パイプラインの状況: クボタメガネ

AR技術を応用し、 近視の抑制・治療を目指して開発中

臨床試験と各国での販売を 両軸で推進

近視専門家から多くの関心を 集めている

論文・学会など学術活動にも 注力していく



各パイプラインの状況:近視市場①

近視は、世界で 最も身近な疾患の一つ

生活習慣病の中でも 患者数が多い

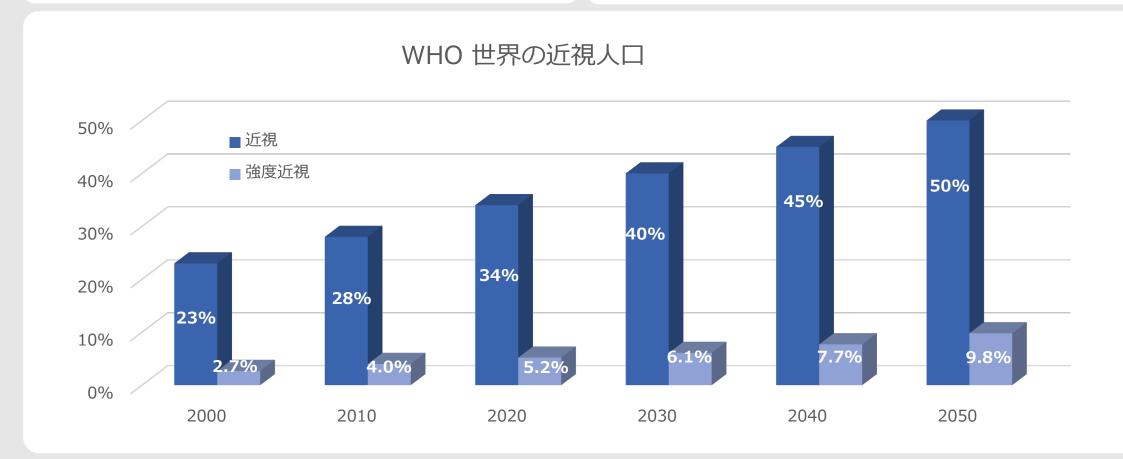


Sources: Myopia: Holden BA et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123(5):1036–1042 International Myopia Institute https://www.myopiainstitute.org/prevalence.html Obesity: World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight Hyperlipidemia: World Health Organization. https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/ Hypertension: Mills KT et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. Circulation. 2016;134(6):441-450 Diabetes: Saeedi P et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157:107843 Arthritis: Osteoarthritis Research Society International

各パイプラインの状況:近視市場②

世界で近視人口は増加している 2050年には50%が近視と予測

強度近視の割合も増加すると予測



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

各パイプラインの状況:近視市場③

特にアジア諸国では 急速に近視人口が増加 している

20歳以下の近視保有率は80%を超える国が続出



Sources:

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

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

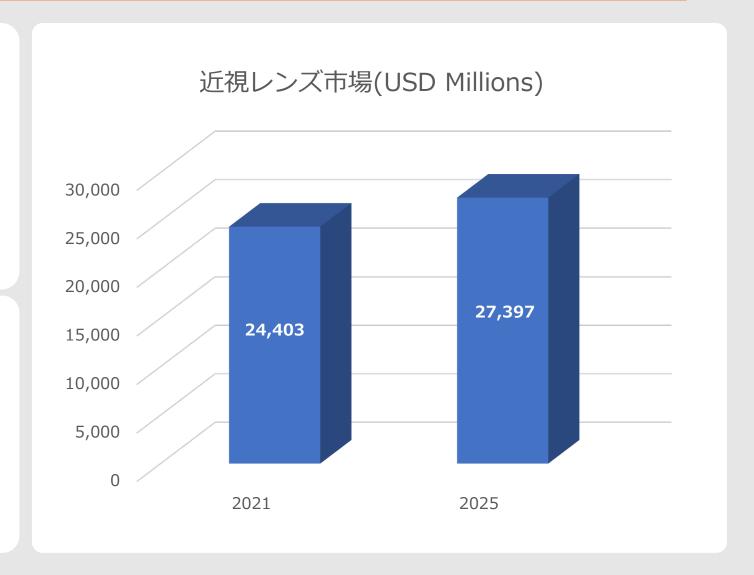
Jung SK et al. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(9):5579-5583.

22

各パイプラインの状況:近視市場④

世界の近視用レンズ市場は 今後5年間で10%以上の 成長が見込まれている

2025年には 270億米ドル(約3兆円) に達する見込み



Source: Azoth Analytics

各パイプラインの状況:近視市場5

新型コロナウイルスの感染抑止策の 影響で児童の近視が増加

6歳・7歳・8歳で近視になった 比率は過去4年で最高値

特に6歳児の近視増加が目立ち、 2019年の5.7%から21.5%に急増

自宅待機や野外活動の制限などが 大きな要因と見られる

JAMA Ophthalmology | Original Investigation

Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement

Jiaxing Wang, MD, PhD; Ying Li, MD, PhD; David C. Musch, PhD, MPH; Nan Wei, MD; Xiaoli Qi, MD; Gang Ding, MD; Xue Li, MD; Jing Li, MD; Linlin Song, MD; Ying Zhang, MD; Yuxian Ning, MD; Xiaoyu Zeng, MD; Ning Hua, MD; Shuo Li, MD, PhD: Xuehan Oian, MD, PhD

IMPORTANCE Time spent in outdoor activities has decreased owing to home confinement for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Concerns have been raised about whether home confinement may have worsened the burden of myopia owing to substantially decreased time spent outdoors and increased screen time at home.

OBJECTIVE To investigate the refractive changes and prevalence of myopia in school-aged children during the COVID-19 home confinement.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS A prospective cross-sectional study using school-based photoscreenings in 123 535 children aged 6 to 13 years from 10 elementary schools in Feicheng, China, was conducted. The study was performed during 6 consecutive years (2015-2020). Data were analyzed in July 2020.

EXPOSURES Noncycloplegic photorefraction was examined using a photoscreener device.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The spherical equivalent refraction was recorded for each child and the prevalence of myopia for each age group during each year was calculated. The mean spherical equivalent refraction and prevalence of myopia were compared between 2020 (after home confinement) and the previous 5 years for each age group.

RESULTS Of the 123 535 children included in the study, 64 335 (52.1%) were boys. A total of 194 904 test results (389 808 eyes) were included in the analysis. A substantial myopic shift (approximately -0.3 diopters [D]) was found in the 2020 school-based photoscreenings compared with previous years (2015-2019) for younger children aged 6 (-0.32 D), 7 (-0.28 D), and 8 (-0.29 D) years. The prevalence of myopia in the 2020 photoscreenings was higher than the highest prevalence of myopia within 2015-2019 for children aged 6 (21.5% vs 5.7%), 7 (26.2% vs 16.2%), and 8 (37.2% vs 27.7%) years. The differences in spherical equivalent refraction and the prevalence of myopia between 2020 and previous years were minimal in children aged 9 to 13 years.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Home confinement during the COVID-19 pandemic appeared to be associated with a significant myopic shift for children aged 6 to 8 years according to 2020 school-based photoscreenings. However, numerous limitations warrant caution in the interpretation of these associations, including use of noncycloplegic refractions and lack of orthokeratology history or ocular biometry data. Younger children's refractive status may be

- Invited Commentary page 300
- Supplemental content
- CME Quiz at iamacmelookup.com and CME Questions page 368

Author Affiliations: Department of Ophthalmology, Emory University, Atlanta, Georgia (Wang, Y. Li);

近視であること自体がquality of life (QOL) の低下に繋がると考えられている

近視の進行により合併リスクが高まる

医学的には 強度近視に伴いより重篤な眼疾患の合併も懸念される

(Flitcroft DI. Prog Retin Eye Res. 2012)

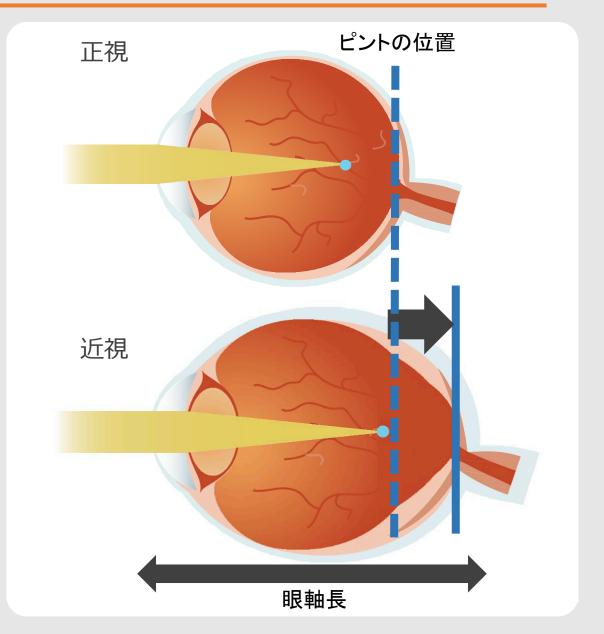
正視と比較した強度近視の二次性眼疾患の合併リスク

疾患	-2.00D	-5.00D	-8.00D
網膜分離症	2.2倍以上	40.6倍以上	126.8倍以上
網膜剥離	3.1倍以上	9.0倍以上	21.5倍以上
白内障	2.1倍以上	3.1倍以上	5.5倍以上
緑内障	2.3倍以上	3.3倍以上	5.0倍以上

各パイプラインの状況:近視のメカニズム

近視は 屈折性近視・軸性近視 偽近視などに区分されるが その多くは軸性近視と言われている

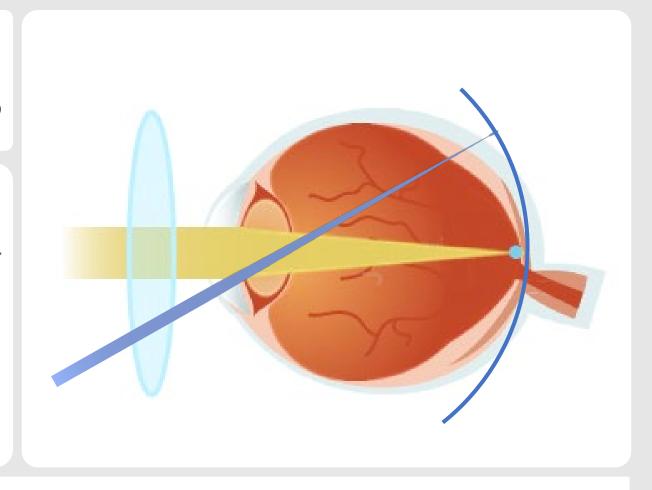
軸性近視は 眼軸長が楕円形に伸びることで 網膜にピントが合わなくなる



各パイプラインの状況:軸性近視の仕組み

通常 中心視力の改善のために メガネやコンタクトが用いられる

網膜中心部にピントを合わせると Hyperopic Defocus (ハイパーオ ピックデフォーカス) という 周辺網膜の後方にピントがあって しまう現象になる



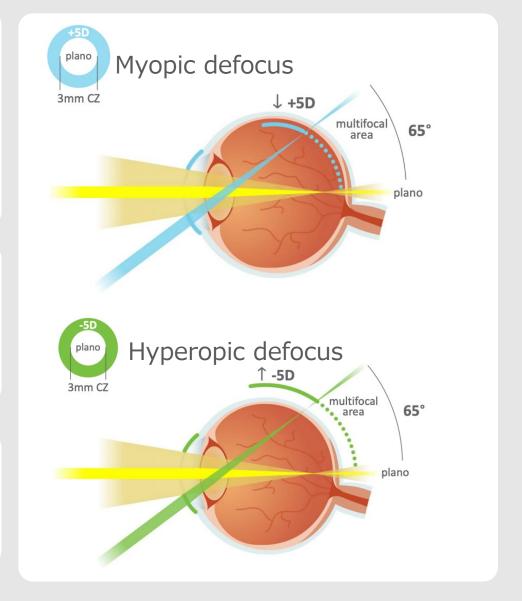
その刺激により網膜がさらに後方に伸びてしまう

各パイプラインの状況: クボタメガネのアプローチ

AR技術を用いて Myopic defocus (マイオピック・デフォーカス)という 周辺網膜より手前にピントを合わせた 画像を投影する

Myopic defocusは Hyperopic defocus より成長信号が強力であると 発表されている

1日1時間のMyopic defocusにより 約11時間程のHyperopic Defocusが 補われる



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

各パイプラインの状況:他社製品との比較①

Myopic defocusを用いた他社製品は 近視抑制効果があるとしてFDAで承認されている

しかし...

周辺部をぼかしているので視界が制限されるがほぼ1日中着用しなくてはいけない

クボタメガネ

AR技術を応用し 効率的にMyopic defocusを実現 短時間で対象眼と比較して眼軸長の短縮を確認





既存の近視矯正・治療方法との比較

屈折矯正

近視進行の抑制

近視の治療

メガネ

コンタクトレンズ

レーシック

ICL

アトロピン

点眼薬、近視進行が抑制される用法や人により効果が異なる

クボタメガネ

人工的な光を網膜に投影することで、網膜を刺激する

オルソケラトロジー

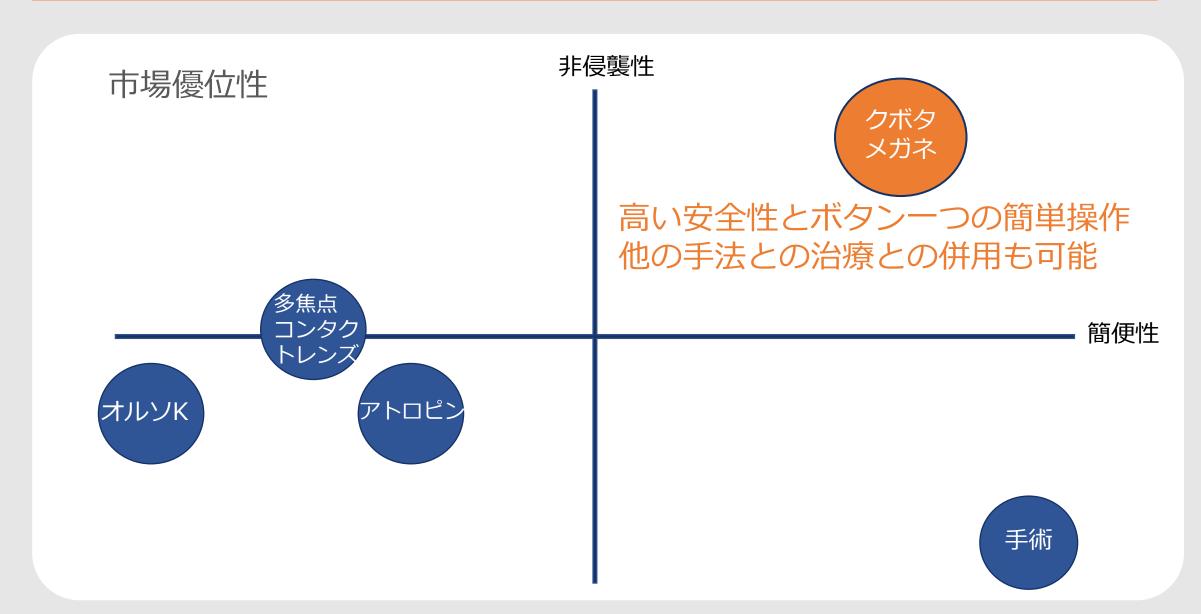
睡眠時にハードコンタクトレンズを着用し角膜の形状を変える 眼に直接装用するため、角膜への負担大きい

特殊(多焦点)レンズ

外からの光を屈折させることで網膜を刺激

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

各パイプラインの状況:他社製品との比較③



長期的な臨床試験で効果を検証



学会・論文で発表

各国での販売を開始



各パイプラインの状況:学術活動

学会・論文で発表

7月 Scientific Reports に掲載

7月 Refractive Surgery Update Seminar 2022 in Kyoto 登壇

9月第18回国際近視学会 登壇予定!

scientific reports

Check for updates

www.nature.com/scientificreports

Biometric and refractive changes following the monocular application of peripheral myopic defocus using a novel augmented-reality optical system in adults

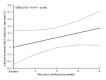
Ryo Kubota^{1,2\infty}, Nabin R. Joshi³, Tara J. Fitzgerald³, Inna Samandarova³, Maksud Oliva³, Arkady Selenow³, Amitava Gupta¹, Steven Ali³, G. Lynn Mitchell⁴, Robert Chun³ &

The prevalence of myopia is growing at an alarming rate and is associated with axial elongation of the eye. The cause of this undesirable physiological change involves multiple factors. When the magnitude of myonia approaches high levels, this accompanying mechanical effect increases the risk of developing other clinical conditions associated with permanent vision loss. Prior work has investigated how we may halt or reverse this process of axial elongation associated with myopic progression when we expose the eye to a peripheral myopic defocus stimulus. Specifically, the known short-term response to myopic defocus stimulation is promising and demonstrates the possibility of



Scientific Reports | (2022) 12:11875 |

_			Right es	Right eye			Left eye			
ID#	Age (yrs)	Gender	Sphere	Oil	SPHEQ	AxL (µm)	Sphere	Cyl	SPHEQ	AxL (µm)
1	24	P	-1.33	-0.69	-1.68	24,308.3	-1.54	-0.13	-1.61	24,155.0
2	21	M	-1.62	-0.42	-1.83	26,430.0	-1.39	-0.38	-1.58	26,488.3
3	29	F	-0.26	-1.21	-0.87	23,370.0	-0.66	-0.98	-1.15	23,447.5
4	32	F	-0.81	-0.23	-0.92	23,470.8	-0.67	-0.31	-0.82	23,365.8
5	24	P	-5.06	-0.61	-5.37	26,219.2	-3.53	-0.57	-3.81	25,465.0
6	28	F	-9.47	-0.57	-9.76	26,470.8	-6.84	-0.55	-7.11	25,720.8
7	22	м	-4.71	-0.77	-5.09	26,118.3	-4.23	-0.44	-4.45	26,094.2



各パイプラインの状況: Kubota Glassの販売

各国での販売を開始

6月 米国販売開始

7月 台湾代理店決定

※販売開始時期については未定

8月 日本販売開始



各パイプラインの状況: Kubota Glassの販売

まずはテストローンチとして慎重に市場に参入 販売方法からアフターケアまで製品としてのクオリティ向上を目指す

米国:医療機器登録完了

日本: 医療機器登録なし

(AR デバイスとしての販売)



各パイプラインの状況:在宅·遠隔眼科医療用網膜モニタリング機器

網膜の検査に用いられる 光干渉断層計(OCT)の超小型モデル

5 Gネットワークを活用し、在宅 での検査とモニタリングが可能

目疾患の進行を検知し、通院しないと検査ができないなどの治療負担を軽減

量産型試作機(初期型)完成

パートナー企業との共同開発 商業化の可能性を模索



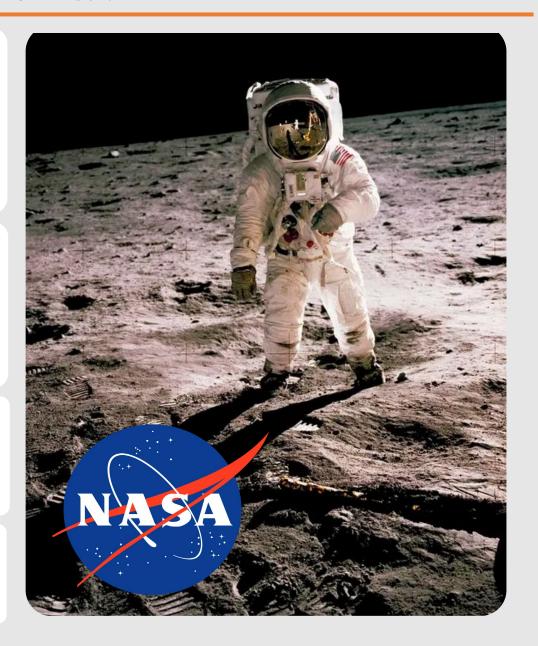
各パイプラインの状況: NASA宇宙飛行士モニタリングデバイス

宇宙に長期滞在したヒトの69%が、 Spaceflight-Associated Neuroocular Syndrome(SANS)と診断され ている(2020年1月末時点での情報)

2019年3月 窪田社長がNASA Human Research Program (HRP) Investigatorに就任

宇宙飛行士のモニタリングデバイスの 共同開発を開始

2020年初旬、フェーズ1を完了



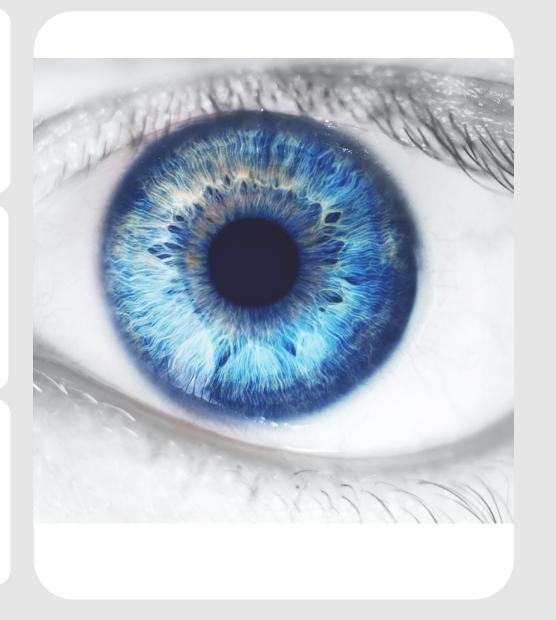
各パイプラインの状況:エミクススタト塩酸塩

スターガルト病

2017年 1月に米国食品医薬品局(FDA) 2019年 6月に欧州医薬品庁(EMA) よりオーファンドラッグ指定を取得

2020年 FDA助成金プログラム (Orphan Products Clinical Trials Grants Program)に採択

世界11カ国 29施設において 第3相臨床試験を実施 トップラインデータを発表



各パイプラインの状況:トップラインデータ

トップライン解析の結果 主要評価項目および副次的評価項目の 二群間の優位差が統計的に示されず またその差は臨床的に意味のあるものではなかった

主要評価項目である黄斑萎縮の進行率は エミクススタト投与群で 1.280mm/年 プラセボ投与群で1.309mm/年だった (p=0.8091)

エミクススタトの忍容性は良好で 先行研究と同様の安全性プロファイルが示された

当該臨床研究で得たデータを更に綿密に検証し 引き続き共同開発パートナーを探す等の活動を継続するとともに、エミクススタトの今後の計画について改めて検討していく

2022年 12月期 第 2 四半期決算概要



決算概要:連結損益計算書の概要 (IFRS)

単位:百万円		6月30日の 月間	増減額	増減の主な要因		
	2021年度	2022年度				
事業収益	_					
事業費用	1,335	1,172	△163			
研究開発費	987	899	△88	・ウェアラブル近視デバイス、及びエミクススタト 塩酸塩の研究開発費の増加 ・遠隔眼科医療用モニタリングデバイスPBOSの開 発費の減少		
一般管理費	349	274	△ 75	・一般管理費、及び特許関連費用の減少		
その他の営業収益		_				
営業損失(△)	△ 1,335	△ 1,172	+163			
四半期損失(△)	△ 1,351	△ 1,197	+ 154			

決算概要:連結財政状態計算書の概要 (IFRS)

	2021年 12月末	2022年 6月末	増減額	増減の理由
流動資産	4,625	4,373	△252	
現金及び現金同等物、 その他の金融資産	4,416	4,193	△223	(%)
非流動資産	207	191	△ 16	
その他の金融資産	_	_	_	(※)
資産合計	4,833	4,563	△ 270	
流動負債	542	552	+ 10	
非流動負債	137	119	△ 18	・リース負債の減少
資本	4,153	3,892	△ 261	・当期損失計上による利益剰余金の減少
負債及び資本合計	4,833	4,563	△ 270	
(※) 手元資金 現金及び現金同等物、その他の 金融資産(流動・非流動)の合計	4,416	4,193	△ 223	・営業CF: △1,164百万円 ・新株予約権の権利行使に伴う株式発行による 収入: + 608百万円 ・換算差額: + 261百万円 (為替レート 115→136円/ドル)

決算概要:2022年度の見通し

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

- ※ 2022年度 想定為替レート: 1米ドル=115円
 - 事業収益
 - ▶ 合理的な見積りが可能になった時点で見通しを開示する予定 (ウェアラブル近視デバイスのソフトローンチによる売上等)
 - 営業利益(損失)
 - ▶研究開発費
 - ウェアラブル近視デバイス: 商業化および製品開発や臨床試験を継続
 - PBOS: 開発投資を抑えつつ業務提携の可能性を模索
 - > 一般管理費
 - ウェアラブル近視デバイス:商業化関連費用の増加

本プレゼンテーション資料に含まれる将来の財務情報および予測にかかる記述は、2022年8月12日付「2022年12月期 第2四半期決算短信」に基づいて記載されています。 これらの将来の財務情報および予測は当初の開示の時点の記述であり、既に開示されている将来の財務情報および予測を更新するものでも正確性を保証するものでもありません。

各パイプラインの状況: クボタメガネ

Kubota Glassの事業計画を含む、成長戦略に伴う中期的な経営計画は 今後の計画について改めて検討した上で「事業計画 及び 成長可能性資料」 の修正として適宜開示を予定しております