

【表紙】

【提出書類】	有価証券届出書
【提出先】	関東財務局長
【提出日】	平成30年3月29日
【会社名】	窪田製薬ホールディングス株式会社
【英訳名】	Kubota Pharmaceutical Holdings Co., Ltd.
【代表者の役職氏名】	代表執行役会長、社長兼最高経営責任者 窪田 良
【本店の所在の場所】	東京都千代田区霞が関三丁目7番1号 霞が関東急ビル4階
【電話番号】	(03)6550-8928
【事務連絡者氏名】	ファイナンスディレクター 石川 康男
【最寄りの連絡場所】	東京都千代田区霞が関三丁目7番1号 霞が関東急ビル4階
【電話番号】	(03)6550-8928
【事務連絡者氏名】	ファイナンスディレクター 石川 康男
【届出の対象とした募集有価証券の種類】	新株予約権証券 (行使価額修正条項付新株予約権付社債券等)
【届出の対象とした募集金額】	その他の者に対する割当 22,400,000円 新株予約権の発行価額の総額に新株予約権の行使に際して払い込むべき金額の合計額を合算した金額 2,194,400,000円 (注) 新株予約権の行使に際して払い込むべき金額の合計額は、当初行使価額で全ての新株予約権が行使されたと仮定した場合の金額であります。行使価額が修正又は調整された場合には、新株予約権の発行価額の総額に新株予約権の行使に際して払い込むべき金額の合計額を合算した額は増加又は減少することがあります。また、新株予約権の行使期間内に行使が行われない場合及び当社が取得した新株予約権を消却した場合には、新株予約権の発行価額の総額に新株予約権の行使に際して払い込むべき金額の合計額を合算した金額は減少します。
【安定操作に関する事項】	該当事項はありません。
【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)

第一部【証券情報】**第1【募集要項】****1【新規発行新株予約権証券（第21回新株予約権証券）】****（1）【募集の条件】**

発行数	40,000個（新株予約権1個当たりの目的となる株式数 100株）
発行価額の総額	22,400,000円
発行価格	新株予約権1個につき560円（新株予約権の目的である株式1株当たり5.6円）
申込手数料	該当事項はありません。
申込単位	1個
申込期間	平成30年4月16日
申込証拠金	該当事項はありません。
申込取扱場所	窪田製薬ホールディングス株式会社 ファイナンス部 東京都千代田区霞が関三丁目7番1号霞が関東急ビル4階
払込期日	平成30年4月16日
割当日	平成30年4月16日
払込取扱場所	株式会社三井住友銀行 恵比寿支店

（注）1 第21回新株予約権証券（以下「本新株予約権」といいます。）の発行については、平成30年3月29日開催の当社取締役会決議によるものであります。

2 申込み及び払込みの方法は、本有価証券届出書の効力発生後、払込期日までに本新株予約権の「総数引受契約」を締結し、払込期日までに上記払込取扱場所へ発行価額の総額を払い込むものとします。

3 本新株予約権の募集は第三者割当ての方法によります。

4 振替機関の名称及び住所は次のとおりであります。

名称：株式会社証券保管振替機構

住所：東京都中央区日本橋茅場町二丁目1番1号

（２）【新株予約権の内容等】

<p>当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の特質</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 本新株予約権の目的となる株式の総数は4,000,000株、割当株式数（別記「新株予約権の目的となる株式の数」欄第1項に定義する。）は100株で確定しており、株価の上昇又は下落により行使価額（別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第2項に定義する。以下同じ。）が修正されても変化しない（但し、別記「新株予約権の目的となる株式の数」欄に記載のとおり、調整されることがある。）。なお、株価の上昇又は下落により行使価額が修正された場合、本新株予約権による資金調達額は増加又は減少する。 2 行使価額の修正基準：本新株予約権の行使価額は、本新株予約権の各行使請求の効力発生日の直前取引日における当社普通株式の株式会社東京証券取引所（以下「東京証券取引所」という。）における普通取引の終値（以下「終値」という。）（同日に終値がない場合には、その直前の終値）の91%に相当する金額（1円未満の端数を切り上げる。）が、当該効力発生日の直前に有効な行使価額を1円以上上回る場合又は下回る場合には、当該効力発生日以降、当該金額に修正される。 3 行使価額の修正頻度：行使の際に本欄第2項に記載の条件に該当する都度、修正される。 4 行使価額の下限：当初272円（本新株予約権の発行に係る決議日前日終値の50%に相当する金額（1円未満の端数を切り上げる。）。但し、別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第4項の規定を準用して調整されることがある。） 5 割当株式数の上限：本新株予約権の目的となる株式の総数は4,000,000株（平成30年2月28日現在の発行済株式総数38,055,547株に対する割合は10.51%（小数点以下第3位を四捨五入）、割当株式数は100株で確定している。） 6 本新株予約権が全て行使された場合の資金調達額の下限（本欄第4項に記載の行使価額の下限にて本新株予約権が全て行使された場合の資金調達額）：1,110,400,000円（但し、本新株予約権は行使されない可能性がある。） 7 本新株予約権には、当社の決定により本新株予約権の全部又は一部の取得を可能とする条項が設けられている（詳細は、別記「自己新株予約権の取得の事由及び取得の条件」欄を参照）。
<p>新株予約権の目的となる株式の種類</p>	<p>当社普通株式 完全議決権株式であり、権利内容に何ら限定のない当社における標準となる株式である。 なお、当社は1単元100株とする単元株制度を採用している。</p>
<p>新株予約権の目的となる株式の数</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 本新株予約権の目的である株式の種類及び総数は、当社の普通株式4,000,000株とする（本新株予約権1個当たりの目的たる株式の数（以下「割当株式数」という。）は100株とする）。但し、本欄第2項乃至第4項により割当株式数が調整される場合には、本新株予約権の目的である株式の総数は調整後割当株式数に応じて調整されるものとする。 2 当社が別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第4項の規定に従って行使価額の調整を行う場合には、割当株式数は次の算式により調整される。但し、調整の結果生じる1株未満の端数は切り捨てる。なお、かかる算式における調整前行使価額及び調整後行使価額は、別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第4項に定める調整前行使価額及び調整後行使価額とする。 $\text{調整後割当株式数} = \frac{\text{調整前割当株式数} \times \text{調整前行使価額}}{\text{調整後行使価額}}$ 3 調整後割当株式数の適用日は、当該調整事由に係る別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第4項第(2)号、第(5)号及び第(6)号による行使価額の調整に関し、各号に定める調整後行使価額を適用する日と同日とする。 4 割当株式数の調整を行うときは、当社は、調整後割当株式数の適用開始日の前日までに、本新株予約権の新株予約権者（以下「本新株予約権者」という。）に対し、かかる調整を行う旨並びにその事由、調整前割当株式数、調整後割当株式数及びその適用開始日その他必要な事項を書面で通知する。但し、別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第4項第(2)号に定める場合その他適用開始日の前日までに上記通知を行うことができない場合には、適用開始日以降速やかにこれを行う。
<p>新株予約権の行使時の払込金額</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 各本新株予約権の行使に際して出資される財産は金銭とし、その価額は、行使価額に割当株式数を乗じた額とする。

- 2 本新株予約権の行使により当社が当社普通株式を交付する場合における当社普通株式1株当たりの金銭の額（以下「行使価額」という。）は、当初543円とする。
- 3 行使価額の修正
本新株予約権の各行使請求の通知日（以下「修正日」という。）の直前取引日の東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の終値（同日に終値がない場合には、その直前の終値）の91%に相当する金額の1円未満の端数を切り上げた金額（以下「修正日価額」という。）が、当該修正日の直前に有効な行使価額を1円以上上回る場合又は下回る場合には、行使価額は、当該修正日以降、当該修正日価額に修正される。但し、修正日にかかる修正後の行使価額が272円（以下「下限行使価額」といい、本欄第4項の規定を準用して調整される。）を下回ることとなる場合には行使価額は下限行使価額とする。
- 4 行使価額の調整
- (1) 当社は、当社が本新株予約権の発行後、下記第(2)号に掲げる各事由により当社の普通株式数に変更を生じる場合又は変更を生じる可能性がある場合には、次に定める算式（以下「行使価額調整式」という。）をもって行使価額を調整する。
- $$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{新発行・処分株式数} \times \text{1株当たり払込金額}}{\text{時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{新発行・処分株式数}}$$
- (2) 行使価額調整式により行使価額の調整を行う場合及び調整後行使価額の適用時期については、次に定めるところによる。
- 本項第(4)号に定める時価を下回る払込金額をもって当社普通株式を新たに発行し、又は当社の保有する当社普通株式を処分する場合（無償割当てによる場合を含む。）（但し、新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の行使、取得請求権付株式又は取得条項付株式の取得、その他当社普通株式の交付を請求できる権利の行使によって当社普通株式を交付する場合、及び会社分割、株式交換又は合併により当社普通株式を交付する場合を除く。）調整後行使価額は、払込期日（募集に際して払込期間を定めた場合はその最終日とし、無償割当ての場合はその効力発生日とする。以下同じ。）以降、又はかかる発行若しくは処分につき株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合はその日の翌日以降これを適用する。
- 株式の分割により当社普通株式を発行する場合
調整後行使価額は、株式の分割のための基準日の翌日以降これを適用する。
- 本項第(4)号に定める時価を下回る払込金額をもって当社普通株式を交付する定めのある取得請求権付株式又は本項第(4)号に定める時価を下回る行使価額をもって当社普通株式の交付を請求できる新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）を発行又は付与する場合（但し、当社又はその関係会社（財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則第8条第8項に定める関係会社をいう。）の取締役その他の役員又は使用人に新株予約権を割り当てる場合を除く。）調整後行使価額は、取得請求権付株式の全部に係る取得請求権又は新株予約権の全部が当初の条件で行使されたものとみなして行使価額調整式を適用して算出するものとし、払込期日（払込期間を定めた場合はその最終日とし、新株予約権の場合は割当日）以降又は（無償割当ての場合は）効力発生日以降これを適用する。但し、株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合には、その日の翌日以降これを適用する。
- 当社の発行した取得条項付株式又は取得条項付新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の取得と引換えに下記第(4)号に定める時価を下回る価額をもって当社普通株式を交付する場合
調整後行使価額は、取得日の翌日以降これを適用する。

	<p>本号 乃至 の場合において、基準日が設定され、かつ効力の発生が当該基準日以降の株主総会、取締役会その他当社の機関の承認を条件としているときには、本号 乃至 にかかわらず、調整後行使価額は、当該承認があった日の翌日以降これを適用する。この場合において、当該基準日の翌日から当該承認があった日までに本新株予約権の行使請求をした新株予約権者に対しては、次の算出方法により、当社普通株式を交付する。</p> $\text{株式数} = \frac{(\text{調整前行使価額} - \text{調整後行使価額}) \times \text{調整前行使価額により当該期間内に交付された株式数}}{\text{調整後行使価額}}$ <p>この場合、1株未満の端数を生じたときはこれを切り捨てるものとする。</p> <p>(3) 行使価額調整式により算出された調整後行使価額と調整前行使価額との差額が1円未満にとどまる場合は、行使価額の調整は行わない。但し、その後、行使価額の調整を必要とする事由が発生し、行使価額を調整する場合には、行使価額調整式中の調整前行使価額に代えて調整前行使価額からこの差額を差し引いた額を使用する。</p> <p>(4) 行使価額調整式の計算については、円位未満小数第2位まで算出し、小数第2位を四捨五入する。</p> <p>行使価額調整式で使用する時価は、調整後行使価額が初めて適用される日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の終値の平均値（終値のない日を除く。）とする。この場合、単純平均値の計算は、円位未満小数第2位まで算出し、小数第2位を四捨五入する。</p> <p>行使価額調整式で使用する既発行株式数は、株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合はその日、また、かかる基準日がない場合は、調整後行使価額を初めて適用する日の1ヶ月前の日における当社の発行済普通株式の総数から、当該日において当社の保有する当社普通株式を控除した数とする。また、上記第(2)号 の場合には、行使価額調整式で使用する新発行・処分株式数は、基準日において当社が有する当社普通株式に割り当てられる当社の普通株式数を含まないものとする。</p> <p>(5) 上記第(2)号の行使価額の調整を必要とする場合以外にも、次に掲げる場合には、当社は、本新株予約権の新株予約権者と協議の上、その承認を得て、必要な行使価額の調整を行う。</p> <p>株式の併合、資本金の減少、会社分割、株式交換又は合併のために行使価額の調整を必要とするとき。</p> <p>その他当社の既発行普通株式数の変更又は変更の可能性が生じる事由等の発生により行使価額の調整を必要とするとき。</p> <p>行使価額を調整すべき複数の事由が相接して発生し、一方の事由に基づく調整後行使価額の算出にあたり使用すべき時価につき、他方の事由による影響を考慮する必要があるとき。</p> <p>(6) 上記第(2)号の規定にかかわらず、上記第(2)号に基づく調整後行使価額を初めて適用する日が本欄第3項に基づく行使価額の修正日と一致する場合には、当社は、必要な行使価額及び下限行使価額の調整を行う。</p> <p>(7) 行使価額の調整を行うときは、当社は、調整後行使価額の適用開始日の前日までに、本新株予約権の新株予約権者に対し、かかる調整を行う旨並びにその事由、調整前行使価額、調整後行使価額及びその適用開始日その他必要な事項を書面で通知する。但し、上記第(2)号 に定める場合その他適用開始日の前日までに上記通知を行うことができない場合には、適用開始日以降速やかにこれを行う。</p>
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価額の総額	<p>2,194,400,000円</p> <p>(注) 別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第3項又は第4項により、行使価額が修正又は調整された場合には、上記株式の払込金額の総額は増加又は減少することがある。また、本新株予約権の行使期間内に行使が行われない場合及び当社が取得した新株予約権を消却した場合には、上記株式の払込金額の総額は減少する。</p>

新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額	<ol style="list-style-type: none"> 1 新株予約権の行使により株式を発行する場合の1株の発行価格 本新株予約権の行使により交付する当社普通株式1株の払込金額は、行使請求に係る各本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額の総額に、行使請求に係る各本新株予約権の払込金額の総額を加えた額を、別記「新株予約権の目的となる株式の数」欄記載の株式の数で除した額とする。 2 新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金 本新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条第1項の定めるところに従って算出された資本金等増加限度額に0.5を乗じた金額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合はその端数を切り上げた額とする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。
新株予約権の行使期間	平成30年4月17日から平成32年4月16日までの期間とする。但し、当社普通株式に係る株主確定日、その前営業日（株式会社証券保管振替機構（以下「機構」という。）の休業日等でない日をいう。）及び前々営業日並びに機構が必要であると認めた日については、行使請求をすることができないものとする。
新株予約権の行使請求の受付場所、取次場所及び払込取扱場所	<ol style="list-style-type: none"> 1 新株予約権の行使請求の受付場所 三菱UFJ信託銀行株式会社 証券代行部 2 新株予約権の行使請求の取次場所 該当事項はありません。 3 新株予約権の行使請求の払込取扱場所 株式会社三井住友銀行 恵比寿支店
新株予約権の行使の条件	本新株予約権の一部行使はできない。
自己新株予約権の取得の事由及び取得の条件	<ol style="list-style-type: none"> 1 当社は、本新株予約権の取得が必要と当社取締役会が決議した場合は、本新株予約権の払込期日の翌日以降、会社法第273条及び第274条の規定に従って通知をした上で、当社取締役会で定める取得日に、本新株予約権1個当たり560円の価額で、本新株予約権者（当社を除く。）の保有する本新株予約権の全部又は一部を取得することができる。一部取得をする場合には、抽選その他の合理的な方法により行うものとする。 2 当社は、当社が消滅会社となる合併又は当社が完全子会社となる株式交換若しくは株式移転（以下「組織再編行為」という。）につき当社株主総会で承認決議した場合、当該組織再編行為の効力発生日前に、本新株予約権1個当たり560円の価額で、本新株予約権者（当社を除く。）の保有する本新株予約権の全部を取得する。 3 当社は、当社が発行する株式が東京証券取引所により監理銘柄、特設注意市場銘柄若しくは整理銘柄に指定された場合又は上場廃止となった場合には、当該銘柄に指定された日又は上場廃止が決定した日から2週間後の日（休業日である場合には、その翌営業日とする。）に、本新株予約権1個当たり560円の価額で、本新株予約権者（当社を除く。）の保有する本新株予約権の全部を取得する。
新株予約権の譲渡に関する事項	該当事項はありません。
代用払込みに関する事項	該当事項はありません。
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	該当事項はありません。

（注）1 本新株予約権（行使価額修正条項付新株予約権付社債券等）の発行により資金の調達をしようとする理由

(1) 資金調達をしようとする理由

当社は、世界中で眼疾患に悩む皆さまの視力維持と回復に貢献することを目的に、イノベーションをさまざまな医薬品・医療機器の開発及び実用化に繋げる眼科医療ソリューション・カンパニーとして日本と米国に拠点を置いて事業活動を行なっております。当社の100%子会社であるアキュセラ・インクは米国を拠点に研究開発を進めており、革新的な治療薬・医療技術の探索及び開発に取り組んでいます。当社は平成14年に創薬支援事業で創業し、創業者であり眼科医である窪田良の「世界から失明を撲滅する」ビジョンのもと、平成17年には自社開発と技術導入による創薬事業へと展開し、平成29年には、医薬品に加え、医療デバイスの開発にも着手いたしました。昨今、医薬品の治療効果を高める方法としてデジタルヘルスが注目を集めています。当社の医療デバイス分野への参入は、眼科医療でこうした必要性が増すことを見据え、より患者個人にあった治療が行える基盤づくりに一翼を担いたいという思いによるものです。

本届出書提出日現在、スターガルト病及び増殖糖尿病網膜症に対するエミクススタト塩酸塩、糖尿病黄斑浮腫、白内障、老視（老眼）及び加齢黄斑変性に対する低分子化合物、網膜色素変性に対する遺伝子療法並びに患者が自宅にいながら網膜の検査ができる超小型OCTデバイスを開発しております。

< 当社パイプラインの現状 >

薬剤

プロジェクト	適応症	非臨床	第1相	第2相	第3相
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症				
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病				
低分子化合物	白内障、 老視（老眼）				
遺伝子療法	網膜色素変性				
低分子化合物	糖尿病黄斑浮腫、 ウェット型加齢黄斑変性				

デバイス

プロジェクト	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)
在宅・遠隔医療 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)			

当社は、こうした技術を自社開発し、又は、開発初期すなわち探索研究段階の有望な化合物若しくは技術を導入し、非臨床試験を経てヒトでのPOC（Proof of Concept：概念の実証）取得に務め、その段階で、製薬企業との共同開発及び商業化契約の提携により収益を確保し、その資金を元手に新たな研究開発に投資をし、事業成長を目指す戦略で展開しております。自社の創薬技術を活かし、非臨床試験から臨床試験へと研究開発を進めてヒトでのPOCを取得する「トランスレーショナル研究」に注力することにより、投資のコストを抑えながらも収益性の高いパイプラインを充実させ、企業価値を高めていく計画に基づき事業を推進しております。

当社グループは、平成26年2月に東京証券取引所マザーズ市場に新規上場した時点において、欧米での中途失明の主要原因である加齢黄斑変性の中でも地図状萎縮を伴うドライ型を対象とした治療薬候補として自社開発品である「エミクススタト塩酸塩」（以下「エミクススタト」といいます。）の臨床開発を主軸としておりました。この時に調達した約150億円の使途は、地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬としてエミクススタトを上市することを見据えた独自の販売及びマーケティング組織の構築、パイプラインの拡充等に充当する計画でした。大塚製薬株式会社（以下「大塚製薬」といいます。）とエミクススタトの共同開発及び商業化契約を締結していたことから、提携からの収入基盤がありました。平成28年5月に地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性患者を対象とした臨床第2b/3相試験において、主要評価項目を達成することができず、大塚製薬との共同開発及び商業化契約は解消となりました。この時点で、事業戦略を見直し、既存パイプラインの開発スピードを上げると同時に、さらなる技術導入によるパイプライン拡充へと舵を切りました。当社の創業時からのミッションである「失明を世界から撲滅する」に基づき、より社会的に貢献度の高い眼科領域の治療薬及び技術の開発に主眼を置き、患者の身体的負担を軽減する治療法であることと、未だ治療法が確立していないアンメット・メディカル・ニーズ（*1）に対するソリューションであることを満たすパイプラインの拡充と開発に努めてまいりました。

具体的には、自社開発のエミクススタトの適応疾患として、糖尿病の3大合併症のひとつである糖尿病網膜症と、若年性の黄斑変性であるスターガルト病に対し、それぞれの患者を対象とした臨床試験を実施いたしました。このほか、白内障及び老視（老眼）の治療薬候補の低分子化合物、網膜色素変性をはじめとする網膜変性疾患に対する遺伝子療法、並びに糖尿病黄斑浮腫やウェット型加齢黄斑変性に対する生物模倣技術を用いた低分子化合物のそれぞれについて非臨床試験を進めております。また、在宅・

遠隔医療を可能にする医療デバイスとして、患者自身が自宅にいながら網膜を検査できる超小型モバイルOCTを開発しており、現在、プロトタイプの検証を進めております。

本屆出書提出日現在では計上する売上はありませんが、連結ベースで当社グループが保有する約130億円の手元資金（現金、現金同等物及び流動・非流動のその他の金融資産の合計額をいう。以下同じ。）を主に非臨床段階の薬剤パイプライン及び在宅・遠隔医療デバイスの研究開発並びに事業運営に係る費用に充当し、開発を推し進めております。

世の中では常に新しい技術が生まれており、現行のパイプラインの開発に寄与するものもあれば、新たな眼科治療ソリューションにつながるものもあり、当社は、日頃から初期段階の技術導入を検討しております。このような事業戦略を踏まえながらも、早期に収入基盤を確立することは重要であり、早期の上市を見込めるパイプラインにつきましては、開発を加速させる手段を講じることといたしました。

この度の資金調達、開発品目の中でも、早期の上市を予定しておりますスターガルト病に対する治療薬候補エミクススタットの臨床第3相試験を迅速に実施することを目的としており、早期の収入基盤構築を目指すものであります。増殖糖尿病網膜症につきましてもエミクススタットを治療薬候補としておりますが、当社としましては、病気の進行を抑制する治療薬が存在しないアンメット・メディカル・ニーズであるスターガルト病に対する研究開発を優先的に進めることが社会的にも重要であると考えております。米国、欧州、日本において新薬として製造販売承認取得を目指し、臨床第3相試験を推し進めてまいります。

調達する予定の資金は、実施計画の策定も含めたスターガルト病患者を対象とする臨床第3相試験の実施に充当する予定です。加えて、スターガルト病を対象としたエミクススタットが新薬として上市するためには、平成32年に治療薬候補エミクススタットの臨床薬理試験の実施並びに規制当局から承認を得るために必要な毒性試験及び発がん性試験等の実施も必要であり、これらの試験は平成32年の実施を計画しておりますが、これらに係る費用に関しては当社が保有する手元資金等から充当する予定です。

エミクススタットを始め、研究の初期段階に導入した技術を社内で育て、中長期的に製薬企業との共同開発に展開することが、当社の事業成長の鍵であり、収益基盤を強化する手段となります。そのためには積極的な開発投資を行い、そこに必要な資金を調達していくことで開発スピードを底上げし、企業価値向上に繋げてまいり所存です。

<エミクススタット開発の経緯>

当社は、モノを見るための目の働きである「視覚サイクル」に着目しました。視覚サイクルで循環する視物質が消化しきれず老廃物が蓄積することが網膜を損傷する原因のひとつであるため、視覚サイクルを調節すれば病気の進行を抑制できるという仮説を立てました。これに基づき、平成18年にエミクススタットの開発を開始しました。平成20年に、大塚製薬との間で地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の治療薬候補として共同開発及び商業化契約を提携いたしました。平成22年にはFDA（米国食品医薬品局）から研究開発を迅速に進めるために、審査等が優先的に実施されるファスト・トラック認定を受け、平成25年から地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性の患者を対象にした臨床第2b/3相試験を実施しました。その結果が明らかになった平成28年5月、残念ながらプラセボ投与群とエミクススタット投与群の間に統計的有意差は認められず、大塚製薬との共同開発及び商業化契約は解消となりました。地図状萎縮を伴うドライ型加齢黄斑変性にはさまざまなタイプがあり、発症の原因も加齢のほか様々な要因があり、エミクススタットの効果を示唆したのは特定の遺伝子プロファイルを持った患者に限られました。

当社は、開発戦略を切り替え、パイプラインの拡充及び既存の開発品の開発スピードを加速する方向へと軌道修正いたしました。その中で最も開発が進んでおり、かつ、視覚サイクルを調節することで病気の進行を抑制することが期待されるエミクススタットの適応に向け増殖糖尿病網膜症の治療薬候補として臨床第2相試験、並びにスターガルト病に対して、臨床第2a相試験（*2）を実施してまいりました。この結果につきましては平成30年1月15日に開示いたしました（詳細は、当社の平成30年1月15日付適時開示資料『増殖糖尿病網膜症に対する「エミクススタット塩酸塩」の臨床第2相試験においてバイオマーカーの改善を示唆』及び『スターガルト病治療薬候補「エミクススタット塩酸塩」、臨床第2a相試験の結果を踏まえ、臨床第3相試験の準備を開始』をご参照ください。）。

増殖糖尿病網膜症に対しては、エミクススタット投与群ではプラセボ投与群に比べ、網膜症の発症や悪化に関連するバイオマーカーであるVEGF（血管内皮増殖因子）濃度の軽度改善が認められたものの、他のバイオマーカーには大きな変化は認められませんでした。しかしながら、各種バイオマーカーに顕著な改善は認められなかったものの、重要なマーカーの一つに軽度改善が認められたことは注目すべき結果と考えており、今後、分析を重ねて更なる研究を進めたいと考えております。

一方のスターガルト病に対しましては、本剤の作用メカニズムである視覚サイクルの抑制を網膜電図で確認したところ、用量依存的で最大90%を超える抑制効果が見られたこと、同時に投与用量における安全性及び忍容性が確認されたことを受け、主要評価項目は達成したと判断いたしました。エミクススタットは、平成29年1月にスターガルト病の新規治療薬候補としてFDAからオーファンドラッグ（*3）認定を受けています。

こうした状況を鑑み、既に治療薬が存在している増殖糖尿病網膜症よりも、治療法が確立していないアンメット・メディカル・ニーズとして対応が急がれているスターガルト病の開発を優先することといたしました。今後迅速に臨床第3相試験を進めるため、今回、資金調達に踏み切ることといたしました。当社は臨床第3相試験を平成30年中に開始する予定で準備を進めることといたしました。被験者のリクルート期間を含め、平成32年まで実施する見込みです。

<スターガルト病について>

スターガルト病はABCA4という遺伝子の突然変異により発症する若年性の黄斑変性で、徐々に光受容体が損傷し、視野の欠損、色覚異常、歪み、ぼやけ、中心部が見えにくいなど様々な視力低下の症状が生じる遺伝性疾患です。典型的なスターガルト病は小児期から青年期にかけて発症しますが、中には成人期まで視力低下を自覚しない患者もいます。スターガルト病の約95%の症例は、網膜に局在するABCA4遺伝子の異常に起因していると考えられています(*4)。

スターガルト病は、8千~1万人に1人が罹患すると言われており(*5)、米国における推定患者数は4万人以下と推定されます(*6)。

<スターガルト病とエミクススタトについて>

眼球の奥にある網膜には、脳に映像を認識させるために光を電気信号に変える働きをする「視覚サイクル」と呼ばれる仕組みがあります。この視覚サイクルは、明るい光や強い光にさらされると有害代謝産物を生成します。これが長期にわたり消化されないまま蓄積されると、視覚サイクルの働きに支障をきたすだけでなく、網膜自体が損傷され、視力低下又は失明にいたると考えられています。

網膜には、こうした有害代謝産物の前駆物質を分解する細胞に輸送する働きをするABCA4という遺伝子があります。スターガルト病はこのABCA4遺伝子の異常により、網膜にビタミンA由来の有害代謝産物が過剰に蓄積され、網膜内の細胞が損傷し最終的には視機能障害をきたすと考えられています。

エミクススタトは、視覚サイクルに不可欠な酵素であるRPE65を抑制することで、視覚サイクルを調節し、ビタミンAの代謝率を低下させます。これにより、スターガルト病の発症に関与すると考えられているビタミンA由来の有害代謝産物の産生が低下するため、網膜の機能維持に有用であると理論づけられています。

網膜疾患はアンメット・メディカル・ニーズや治療法があるとしても患者にとっては身体的負担が高いという課題があります。当社の自社開発品であるエミクススタトは、世界で唯一、経口投与で網膜に届く治療薬候補として、様々な疾患への適応を目指しております。

(用語の説明等)

*1: アンメット・メディカル・ニーズとは、いまだ治療法が確立していない疾患への医療ニーズ

*2: エミクススタトは、臨床第1相試験(健康人を対象とした、安全性について調べる試験)を終了しているため、スターガルト病患者を対象とした臨床第2a相試験から実施

*3: オーフアンドラッグとは、治療が困難な病気や患者数が少ない病気に対する治療薬のこと。稀少疾病用医薬品と呼ばれる。「オーファンドラッグ法」は病気を治療する医薬品の重要性に基づき研究開発が進むよう、公的援助制度等を整備することを目的にFDAにより制定。

*4: National Eye Institute. https://nei.nih.gov/health/stargardt/star_facts. 平成29年12月21日のデータ

*5: Retinal Pharma & Biologics Market, Market Scope 2015

*6: Market Scope社が平成27年に発行した「Retinal Pharma & Biologics Market」と「UN World Population Prospects 2015」をもとに、米国のスターガルト病患者数を自社で算出

(2) 資金調達方法の概要

今回の資金調達は、当社が株式会社SBI証券(以下「SBI証券」といいます。)に対し、行使可能期間を2年間とする行使価額修正条項付き新株予約権(行使価額修正条項の内容は、別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第3項に記載されています。)を第三者割当ての方法によって割り当て、SBI証券による新株予約権の行使に伴って当社の資本が増加する仕組みとなっています。

（本新株予約権の構成）

本新株予約権 1 個あたりの目的となる株式の数は100株と固定されており、本新株予約権の目的となる株式の総数は4,000,000株です（但し、株式分割等の株式の希薄化に伴う行使価額の調整に伴って、調整されることがあります。）。

SBI証券はその裁量により本新株予約権を行使することができますが、下記「（本新株予約権の行使の停止）」に記載のとおり、当社とSBI証券との間で締結する予定の本新株予約権に関するコミットメント条項付き第三者割当契約（以下「本割当契約」といいます。）の規定により当社が一定の期間停止指定を行うことができますので、当社の裁量により、行使を行わせないようにすることが可能となります。

本新株予約権の行使価額は、当初543円（本新株予約権に係る発行決議日の前営業日である平成30年3月28日の東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の終値）です。本新株予約権の行使価額は、本新株予約権の各行使請求の効力発生日の直前取引日の当社普通株式の終値の91%に相当する金額に修正されますが、その価額が下限行使価額を下回る場合には、下限行使価額を修正後の行使価額とします。

本新株予約権の行使期間は、平成30年4月17日から平成32年4月16日までです。但し、当社普通株式に係る株主確定日、その前営業日（機構の休業日等でない日をいいます。）及び前々営業日並びに機構が必要であると認められた日については、行使請求をすることができないものとします。

当社は、SBI証券との間で、金融商品取引法に基づく届出の効力発生後に、下記の内容を含む本割当契約を締結いたします。

（本新株予約権の行使コミットメント）

SBI証券は、当社に対して、行使期間中に本新株予約権の全部を行使した場合を除き、行使期間中に以下の表中の「コミットメント条件」に記載のコミットメント条件が達成された場合、当該コミットメント条件の達成日において、当該コミットメント条件達成日に先立つ当該コミットメント条件達成に係る20適格取引日（大要、当社普通株式の終値が下限行使価額の115%に相当する金額を上回り、かつ、行使停止期間中の取引日ではない取引日をいいます。）中取得株式数が、当該コミットメント条件に対応する以下の表中の「コミットメント株式数」に記載の株式数（但し、当社が、本割当契約締結日以後に株式分割等を行った場合には、当社及びSBI証券は協議の上でかかる株式数を公正かつ合理的に調整するものとします。）に達するまで、本新株予約権が行使されていることを約束しております。

コミットメント条件	コミットメント株式数
当該日における発行会社普通株式の出来高が50万株以上となる適格取引日（但し、当該適格取引日よりも前にコミットメント条件達成日が存在する場合は、当該コミットメント条件達成日以前のかかる適格取引日を除く。以下本表において同じ。）が20に到達したこと	150万株
当該日における発行会社普通株式の出来高が25万株以上50万株未満となる適格取引日が20に到達したこと	75万株
当該日における発行会社普通株式の出来高が10万株以上25万株未満となる適格取引日が20に到達したこと	30万株
当該日における発行会社普通株式の出来高が5万株以上10万株未満となる適格取引日が20に到達したこと	15万株

（本新株予約権の行使の停止）

当社は、その裁量により、本新株予約権の全部又は一部につき、行使することができない期間を指定（以下「停止指定」といいます。）することができます。停止指定の期間は当社の裁量により決定することができます。また、当社は、一旦行った停止指定をいつでも取り消すことができます。

（当社による本新株予約権の取得）

当社は、当社取締役会が決議した場合には、本新株予約権の払込期日の翌日以降、法令の定めに従ってSBI証券に通知をした上で、当社取締役会で定める取得日に、本新株予約権 1 個当たり払込価額にて、本新株予約権の全部又は一部を取得することができます。

（本新株予約権の取得に係る請求）

SBI証券は、平成30年4月17日から平成32年3月26日までの期間（以下「取得請求可能期間」といいます。）中に、以下のいずれかの事象が生じた場合、当該事象が生じた日から5取引日の期間中に当社に対して通知することにより、本新株予約権 1 個当たり払込金額にて、本新株予約権の取得を請求することができることとされており、

取得請求可能期間中のいずれかの5連続取引日の各取引日における終値がいずれも下限行使価額の80%に相当する金額を下回った場合

取得請求可能期間中のいずれかの5連続取引日の各取引日における発行会社普通株式の出来高がいずれも25,000株を下回った場合

取得請求可能期間中のいずれかの5連続取引日の各取引日において、東京証券取引所における発行会社普通株式が売買停止となった場合

また、SBI証券は、平成32年3月17日から同年3月26日までの期間中に発行会社に対して通知を行うことにより、本新株予約権1個当たり払込金額にて、本新株予約権の取得を請求することができます。上記の他、当社が吸収分割又は新設分割につき当社の株主総会(株主総会の決議を要しない場合は、取締役会)で承認決議した場合、SBI証券は、当該承認決議の日から当該吸収分割又は新設分割の効力発生日の15取引日前までに、当社に対して通知を行うことにより、本新株予約権1個当たり払込金額にて、本新株予約権の取得を請求することができます。

当社は、これらの請求を受けた場合、速やかに(遅くとも当該請求の日から15取引日以内に)、残存する本新株予約権の全部を取得するものとします。

(本新株予約権の譲渡)

本割当契約に基づいて、本新株予約権の譲渡には当社取締役会の承認が必要となり、また、本新株予約権が譲渡された場合でも、当社が割当予定先に対して本新株予約権の行使停止指定及びその取消しを行う権利、並びに割当予定先が当社に対して本新株予約権の取得を請求する権利は、譲受人に引き継がれます。

(3) 資金調達方法の選択理由

当社は、今回の資金調達に際し、割当予定先であるSBI証券を含む国内外の複数の証券会社から資金調達の手法について提案を受けましたが、下記「(本スキームの特徴)」、「(本スキームのデメリット)」及び「(他の資金調達方法との比較)」に記載のとおり、当該提案を含む他の資金調達方法について総合的に勘案した結果、SBI証券より提案を受けた上記「(2) 資金調達方法の概要」に記載のスキーム(以下「本スキーム」といいます。)による資金調達は、行使コミットメントにより出来高に応じた行使を促進させる一方で、当社の裁量により行使することができない期間を指定することにより、資金調達額や時期をある程度コントロールすることができ、一時に大幅な株式価値の希薄化が生じることを抑制することが可能であり、既存株主の利益に配慮しながら当社の資金ニーズに対応しうる、現時点における最良の選択であると判断しました。

(本スキームの特徴)

行使コミットメントにより出来高に応じた行使を促進させる一方で、当社の資金需要や株価動向を総合的に判断した上で本新株予約権を行使することができない期間を指定することができること。本新株予約権の目的である当社普通株式数は4,000,000株で一定であるため、株価動向によらず、最大増加株式数は限定されていること(平成30年2月28日現在の発行済株式数38,055,547株に対する割合は、10.51%、平成30年2月28日現在の総議決権数380,535個に対する最大希薄化率は、10.51%)。

本新株予約権の行使価額は各行使請求の効力発生日の直前取引日の当社普通株式の終値の91%に相当する金額に修正され、資金調達金額が不確定なものの、下限行使価額が設定されているため、株価下落時での発行が制限されていること、また上限行使価額が設定されていないため、株価上昇時には調達金額が増大するというメリットを当社が享受できること。

本新株予約権のほか優れた資本調達手段が発見された場合、又は資金使途が変更された場合など、当社の判断により、本新株予約権の払込金額と同額の金銭を支払うことで、本新株予約権の全部又は一部を取得することができ、資本政策の柔軟性が確保されていること。

SBI証券は、本新株予約権の行使により取得する当社普通株式を長期間保有する意思を有しておらず、また、当社の経営に関与する意図を有していないこと。

SBI証券は、本新株予約権の行使により取得する当社普通株式に関連して株券貸借に関する契約を締結する予定はないこと。

(本スキームのデメリット)

本新株予約権には、主に、下記 乃至 に記載されたデメリットがありますが、当社といたしましては、希薄化に配慮した効率的な資本調達を実施し、支出予定時期の異なる資金需要に備える目的から、上記(本スキームの特徴) 乃至 に記載のメリットから得られる効果の方が大きいと考えております。

市場環境に応じて、行使完了までには一定の期間が必要となること。

株価が下落した場合、実際の調達額が当初の予定額を下回る可能性があること。

株価が下限行使価額を下回って推移した場合、調達ができない可能性があること。

（他の資金調達方法との比較）

公募増資による新株の発行は、資金調達が一時に可能となりますが、同時に1株当たり利益の希薄化をも一時に引き起こすため、株価に対する直接的な影響が大きいと考えられること。

株価に連動して転換価額が修正される転換社債型新株予約権付社債（いわゆる「MSCB」）については、その発行条件及び行使条件等は多様化しているものの、一般的には、転換により交付される株数が転換価額に応じて決定されるという構造上、転換の完了まで転換により交付される株式総数が確定しないため、株価に対する直接的な影響が大きいと考えられること。

他の行使価額修正型の新株予約権については、行使の制限や制限の解除のみが可能なスキームがありますが、本スキームでは、これらに加えて、行使コミットメントにより、出来高に応じた行使が促進され、より機動的な資金調達を図りやすいと考えられること。また、行使価額が修正されない新株予約権については、株価上昇時にその上昇メリットを当社が享受できず、一方で株価下落時には行使が進まず資金調達が困難となること。

第三者割当てによる新株の発行は、資金調達が一時に可能となりますが、同時に1株当たり利益の希薄化をも一時に引き起こすため、株価に対する直接的な影響が大きいと考えられること。

借入れによる資金調達は、調達金額が負債となるため、財務健全性の低下が見込まれること。

いわゆるライツ・イシューには、当社が金融商品取引業者と元引受契約を締結するコミットメント型ライツ・イシューと、当社はそのような契約を締結せず、新株予約権の行使が株主の決定に委ねられるノンコミットメント型ライツ・イシューがありますが、コミットメント型ライツ・イシューについては国内で実施された実績が乏しく、資金調達手法としてまだ成熟が進んでいない段階にある一方で、引受手数料等のコストが増大することが予想され、適切な資金調達手段ではない可能性があります。また、ノンコミットメント型のライツ・イシューについては、当社は最近2年間において経常赤字を計上しており、東京証券取引所の定める有価証券上場規程に規定される上場基準を満たさないため、実施することができません。

- 2 本新株予約権に表示された権利の行使に関する事項について割当予定先との間で締結する予定の取決め内容
当社は、割当予定先との間で、本新株予約権の募集に関する金融商品取引法に基づく届出の効力発生をもって締結予定の本割当契約において、上記「（注）1 本新株予約権（行使価額修正条項付新株予約権付社債券等）の発行により資金の調達をしようとする理由（2）資金調達方法の概要」に記載の内容について合意する予定です。また、当社は、割当予定先との間で、本割当契約において、上記「（注）1 本新株予約権（行使価額修正条項付新株予約権付社債券等）の発行により資金の調達をしようとする理由（2）資金調達方法の概要」に記載の内容以外に、下記の内容について合意する予定です。

（割当予定先による行使制限措置）

当社は、東京証券取引所の定める有価証券上場規程第434条第1項及び同規程施行規則第436条第1項乃至第5項の定めに基づき、MSCB等（同規則に定める意味を有します。以下同じ。）の買受人による転換又は行使を制限する措置を講じるため、所定の適用除外の場合を除き、単一暦月中にMSCB等の買受人の行使により取得される株式数が、MSCB等の払込日時点における上場株式数の10%を超える場合には、当該10%を超える部分に係る転換又は行使（以下「制限超過行使」といいます。）を割当予定先に行かせない。

割当予定先は、上記所定の適用除外の場合を除き、制限超過行使を行うことができず、本新株予約権の行使にあたっては、あらかじめ、当該行使が制限超過行使に該当しないかについて当社に確認を行う。

割当予定先は、本新株予約権を譲渡する場合には、割当予定先の本割当契約上の地位及びこれに基づく権利義務も共に当該譲受人に対し譲渡するものとする。

- 3 当社の株券の売買について割当予定先との間で締結する予定の取決めの内容
該当事項はありません。
- 4 当社の株券の貸借に関する事項について割当予定先と当社の特別利害関係者等との間で締結される予定の取決めの内容
該当事項はありません。
- 5 その他投資者の保護を図るため必要な事項
本割当契約において、本新株予約権の譲渡については、当社の取締役会の承認を要するものとする旨が定められる予定であります。
- 6 本新株予約権の行使請求の方法
(1) 本新株予約権を行使請求しようとする場合、別記「新株予約権の行使期間」欄記載の本新株予約権を行使することができる期間中に別記「新株予約権の行使請求の受付場所、取次場所及び払込取扱場所」欄記載の行使請求受付場所に対して、行使請求に必要な事項を通知するものとしします。

- (2) 本新株予約権を行使する場合、前号の行使請求の通知に加えて、本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額の全額を現金にて別記「新株予約権の行使請求の受付場所、取次場所及び払込取扱場所」欄に定める払込取扱場所の当社が指定する口座に振り込むものとします。
 - (3) 本新株予約権の行使請求の効力は、別記「新株予約権の行使請求の受付場所、取次場所及び払込取扱場所」欄記載の行使請求受付場所に対する行使請求に必要な全部の事項の通知が行われ、かつ当該本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額の全額が前号に定める口座に入金された日に発生します。
- 7 本新株予約権証券の発行
当社は、本新株予約権にかかる新株予約権証券を発行しません。
 - 8 社債、株式等の振替に関する法律の適用等
本新株予約権は、社債、株式等の振替に関する法律に定める振替新株予約権とし、その全部について同法の規定の適用を受けます。また、本新株予約権及び本新株予約権の行使により交付される株式の取扱いについては、機構の定める株式等の振替に関する業務規程、同施行規則その他の規則に従うものとします。
 - 9 その他
 - (1) 会社法その他の法律の改正等、本新株予約権発行要項の規定中読み替えその他の措置が必要となる場合には、当社は必要な措置を講じるものとします。
 - (2) 上記のほか、本新株予約権の発行に関して必要な事項の決定については、当社代表執行役に一任します。
 - (3) 本新株予約権の発行については、金融商品取引法による届出の効力発生を条件とします。
- (3) 【新株予約権証券の引受け】
該当事項はありません。

2【新規発行による手取金の使途】

（1）【新規発行による手取金の額】

払込金額の総額（円）	発行諸費用の概算額（円）	差引手取概算額（円）
2,194,400,000	15,000,000	2,179,400,000

- （注）1 払込金額の総額は、本新株予約権の払込金額の総額（22,400,000円）に本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額の合計額（2,172,000,000円）を合算した金額であります。
- 2 発行諸費用の概算額には消費税及び地方消費税は含まれておりません。
- 3 発行諸費用のうち主なものは、弁護士費用、価額算定費用、司法書士費用、信託銀行費用等であります。
- 4 行使価額が修正又は調整された場合には、払込金額の総額及び差引手取概算額は増加又は減少することがあります。また、本新株予約権の行使期間内に一部又は全部の行使が行われない場合及び当社が取得した本新株予約権を消却した場合には、払込金額の総額及び差引手取概算額は減少します。

（2）【手取金の使途】

具体的な使途	金額（百万円）	支出予定時期
スターガルト病に対する治療薬候補エミクススタットの臨床試験実施計画の策定、医薬品開発受託機関への業務委託、プロジェクト管理等	131	平成30年4月～平成31年12月
スターガルト病患者を対象とする治療薬候補エミクススタットの臨床第3相試験の実施	2,048	平成30年4月～平成32年12月
合計	2,179	

当社は、上記表中に記載のとおり資金を充当することを予定しておりますが、各資金使途についての詳細は以下のとおりです。

日本医薬品医療機器総合機構（PMDA）、米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）などとの協議及び申請を含めた準備、臨床試験の設計及び実施計画の策定、各種契約手続き等を行う医薬品開発受託機関への業務委託やプロジェクト管理等に係る費用として、平成30年は64百万円、平成31年に67百万円、合計131百万円を充当する予定です。

臨床第3相試験は、承認申請前の最終段階の試験であり、同意を得たスターガルト病患者にエミクススタットを投与し、薬としての有効性、安全性を確認します。臨床第3相試験に係る費用として、治験薬の生産と供給、被験者のリクルートとその関連業務の業務委託、医療施設における臨床試験の実施、管理及び被験者との連絡を行う治験施設支援機関への業務委託、臨床試験が滞りなく行われているかのモニタリング業務の業務委託、臨床試験データの管理や統計解析などを行う医薬品開発受託機関への業務委託に係る費用等が含まれます。平成30年に699百万円、平成31年に741百万円、平成32年に608百万円、合計2,048百万円を充当する予定です。

また、臨床第3相試験及びそれに係る活動費については、被験者のリクルートが想定より遅延したり、臨床試験の途中で参加を中止する被験者がいることもあり、当社が直接管理又は関与し得ない範囲において、追加的な被験者のリクルート業務の委託費用や、被験者の継続的な臨床試験への参加を促すための業務委託費用が発生する可能性があり、上記業務委託等に係る費用が増減する可能性があります。このような状況で費用が増す場合には、当社が保有する手元資金の充当も含め、別途の手段による資金確保の実施を検討いたします。

- （注）1 差引手取概算額については、上記のとおり支出する予定であり、支出時期までの資金管理については、当社の銀行預金等での安定的な金融資産で運用保管する予定であります。

- 2 上記資金使途は、平成32年までの資金使途の内訳を記載したものです。資金を使用する優先順位は、実施時期が早い事項から充当する予定です。資金調達額や調達時期は本新株予約権の行使状況により影響を受けることから、調達額が予定に満たない場合には、当該時点で未充当の資金使途には充当できなくなる可能性があります。

割当予定先との間で締結する本割当契約には、割当予定先による行使コミットメント条項が定められておりますが、市場における当社株価動向によって調達額が減少する場合、株価が下限行使価額を下回って推移する場合など、株価等によっては割当予定先が当該行使コミットメント条項に従い本新株予約権の行使を行っても、調達金額が想定を下回る場合があります。

このように本新株予約権によって十分な資金を調達することができなかつた場合には、事業戦略の見直しを行い、当社が保有する手元資金からの充当も含め、別途の手段による資金の確保又は調達の実施を検討いたします。資金使途及びその内訳の変更や別途の資金調達の実施、事業計画の見直しを行った場合、その都度、速やかに開示を行います。

また、上記の用途に充当する支出予定金額を上回る金額を調達できた場合には、治療薬候補エミクススタットの臨床薬理試験の実施並びに規制当局から承認を得るために必要な毒性試験及び発がん性試験等の実施に係る費用に充当する予定です。

なお、費用が米ドルなど外貨で発生するため、日本円との為替変動により研究開発に必要な資金が増減する可能性があります。(為替レートについては、最近の経済動向を鑑み1米ドル=110.00円を想定レートとして資金用途の金額を算出しております。)

第2【売出要項】

該当事項はありません。

第3【第三者割当の場合の特記事項】

1【割当予定先の状況】

a 割当予定先の概要

名称	株式会社SBI証券
本店の所在地	東京都港区六本木一丁目6番1号
代表者の役職及び氏名	代表取締役社長 高村 正人
資本金	48,323百万円
事業の内容	金融商品取引業
主たる出資者及びその出資比率	SBIファイナンシャルサービシーズ株式会社 100% 上記はSBIホールディングス株式会社の100%子会社です。

(注) 「割当予定先の概要」の欄は、平成30年3月29日現在のものです。

b 提出者と割当予定先との間の関係

出資関係	当社が保有している割当予定先の株式の数	該当事項はありません。
	割当予定先が保有している当社の株式の数	該当事項はありません。(注)2
人事関係		該当事項はありません。
資金関係		該当事項はありません。
技術関係		該当事項はありません。
取引関係		該当事項はありません。

(注) 1 「提出者と割当予定先との間の関係」の欄は、平成30年3月29日現在のものです。

- 2 SBIホールディングス株式会社が直接及び間接的に保有する100%子会社のSBIインキュベーション株式会社は、SBIグループにおけるパイオ事業への投資会社として当社に出資を行っており、上場前よりSBIグループの投資ファンドにおいて保有していた持分を上場後に集約した結果、当社株式14,486,625株(発行済株式総数の38.07%)を保有しております。

c 割当予定先の選定理由

当社としては様々な資金調達先を検討してまいりましたが、上場時の幹事証券会社として当社のニーズを深く理解しているSBI証券より提案を受けた本スキームによる資金調達方法が、株価に対する一時的な影響を抑制しつつ、株価動向及び資金需要動向に応じた機動的な新株発行による資金調達を達成したいという当社のファイナンスニーズに最も合致していると判断しました。

また、当社は、SBI証券以外に他の国内外の複数の金融機関からも本スキームに類似した資金調達方法の提案も受けました。その中で、SBI証券は、本新株予約権の行使により取得する当社株式の売却方法として、株価に対する影響に充分配慮しつつ執行することを想定しており、行使コミットメントなど当社に有利な条件を提示したSBI証券を割当予定先として選定いたしました。

（注）本新株予約権に係る割当では、日本証券業協会会員であるSBI証券により買い受けられるものであり、日本証券業協会の定める「第三者割当増資等の取扱いに関する規則」（自主規制規則）の適用を受けて募集が行われるものです。

d 割り当てようとする株式の数

SBI証券に割り当てる予定の本新株予約権の目的である株式の総数は4,000,000株であります。（但し、別記「第1 募集要項 1 新規発行新株予約権証券（第21回新株予約権証券）（2）新株予約権の内容等」の「新株予約権の目的となる株式の数」の欄に記載のとおり、調整されることがあります。）

e 株券等の保有方針

本新株予約権について、当社とSBI証券との間で、継続保有及び預託に関する取り決めはありません。また、本割当契約において、本新株予約権の譲渡の際に当社取締役会の承認が必要である旨が定められています。

当社は、SBI証券より、本新株予約権の行使により取得する当社株式を長期間保有する意思を有しておらず、取得した当社株式については速やかに売却する予定である旨の報告を口頭で受けております。

なお、割当予定先による本新株予約権の行使については、上記「第1 募集要項 1 新規発行新株予約権証券（第21回新株予約権証券）（2）新株予約権の内容等（注）2 本新株予約権に表示された権利の行使に関する事項について割当先との間で締結する予定の取決め内容」中で記載されている（割当予定先による行使制限措置）に基づいて行われます。

f 払込みに要する資金等の状況

割当予定先からは、本有価証券届出書提出日現在において、本新株予約権の払込金額（発行価額）の総額の払込み及び本新株予約権の行使に要する資金は確保されている旨の報告を受けております。また、当社は、書面で入手した割当予定先の平成29年3月期の事業概要（金融商品取引法第46条の4に基づく説明書類）に含まれる貸借対照表及び割当予定先の完全親会社であるSBIホールディングス株式会社が平成30年2月13日付で関東財務局長宛に提出した第20期第3四半期報告書の平成29年12月31日現在の連結貸借対照表により、割当予定先及びその完全親会社における十分な現金・預金の存在を確認したことから、当社としてかかる払込み及び行使に支障はないと判断しております。

g 割当予定先の実態

割当予定先であるSBI証券は金融商品取引業者として登録済み（登録番号：関東財務局長（金商）第44号）であり、監督官庁である金融庁の監督及び規制に服するとともに、その業務に関連する国内の自主規制機関（日本証券業協会、一般社団法人金融先物取引業協会）に所属し、その規制の適用を受けております。

また、当社は割当予定先の完全親会社であるSBIホールディングス株式会社が東京証券取引所に提出したコーポレート・ガバナンスに関する報告書（最終更新日、平成29年6月29日）を確認し、割当予定先の担当者との面談によるヒアリング内容をも踏まえ、同社及びその役員が暴力若しくは威力を用い、又は詐欺その他の犯罪行為を行うことにより経済的利益を享受しようとする個人、法人その他の団体（以下「特定団体等」といいます。）には該当せず、また、特定団体等とは何らの関係も有しないものと判断しております。

2【株券等の譲渡制限】

本新株予約権には譲渡制限は付されていません。但し、割当予定先との間で締結する予定の本割当契約において、本新株予約権の譲渡の際に当社取締役会の承認が必要である旨が定められています。

3【発行条件に関する事項】

(1) 本新株予約権の払込金額の算定根拠

当社は、本新株予約権の払込金額の決定に当たり、本新株予約権の発行要項及び本割当契約に定められた諸条件を考慮した本新株予約権の評価を第三者算定機関である株式会社ブルーラス・コンサルティング（住所：東京都千代田区霞が関三丁目2番5号、代表者：野口真人）（以下「ブルーラス・コンサルティング」といいます。）に依頼しました。

当社は、当該算定機関が下記の前提条件を基に算定した評価額を参考に、割当予定先との間での協議を経て、本新株予約権の1個の払込金額を当該評価額と同額である560円としました。当該算定機関は、一般的な価格算定モデルのうちモンテカルロ・シミュレーションを用いて本新株予約権の評価を実施しています。当該算定機関は、当社の株価、当社普通株式の流動性等を考慮し、停止指定条項については、本新株予約権の発行が資金調達目的であることを勘案し、行使しないとする、取得条項については、行使価額の修正に上限がないため、行使しないとする、割当予定先の権利行使行動及び割当予定先の株式保有動向等については、株価水準に留意しながら、1度に行う権利行使の数は1回あたり100個（10,000株）とし、行使した株式数を全て売却した後、次の権利行使を行うこと、並びに取得請求権については、株価が下限行使価額の80%を5営業日連続して下回った場合には、残存する本新株予約権の取得をできるように当社に請求するものとするを仮定して評価を実施しています。

当社は、当該算定機関が本新株予約権の公正な評価額に影響を及ぼす可能性のある事象を前提として考慮し、新株予約権の評価手法として一般的に用いられているモンテカルロ・シミュレーションを用いて公正価値を算定していることから、当該算定機関の算定結果は合理的な公正価格であると判断しております。また、本新株予約権の払込金額の決定に当たっては、算定機関における算定結果を参考に、割当予定先との間での協議を経て、当該算定結果と同額と決定されているため、本新株予約権の払込金額は、有利発行には該当せず、適正かつ妥当な価額であると判断いたしました。

また、本新株予約権の行使価額は、当初、当該発行に係る取締役会決議日の直前取引日（平成30年3月28日）の東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の終値と同額に相当する額とするともに、本新株予約権の行使価額の修正に係るディスカウント率は、当社普通株式の株価動向等を勘案した上で、割当予定先との間での協議を経て、9%としました。但し、行使価額は本新株予約権の下限行使価額である272円を下回ることはありません。下限行使価額は、発行決議日直前取引日の当社普通株式の終値の50%に相当する金額で設定されており、最近6ヶ月間及び発行決議日直前取引日の当社株価と比べて過度に低い水準となることはないことから、特に不合理な水準ではないと考えております。当社は、本新株予約権の払込金額が、かかる行使価額を踏まえて決定されていることに照らしても、本新株予約権の払込金額は適正な価額であると考えております。

なお、当社監査委員会からは、本新株予約権の発行要項の内容及び上記のブルーラス・コンサルティングの算定結果を踏まえ、下記事項について確認し、本新株予約権の発行条件が割当予定先に特に有利ではなく適法であると判断した旨の意見表明を受けております。

- ・ 本新株予約権の発行について、監査委員会として本新株予約権の発行の担当部門長等による説明を受け、資金調達の目的、必要性等について聴取し、取締役の意思決定として経営判断の原則に則り適正に行われていると考えられること。
- ・ ブルーラス・コンサルティングは企業価値評価実務に関する知識・経験を有し、また、当社経営陣から独立していると認められること。
- ・ 発行条件等についてはブルーラス・コンサルティングに依頼し価値評価を行っており、同社担当者より評価ロジック、前提となる基礎数値について説明を受け、その妥当性が認められること。
- ・ 平成30年3月28日付のブルーラス・コンサルティングの評価報告書に記載された公正価値と比較して、本新株予約権が有利発行に該当しないと認められること。
- ・ 上記から、ブルーラス・コンサルティングによる価値算定に依拠することに問題がないと考えられること。

(2) 発行数量及び株式の希薄化の規模が合理的であると判断した根拠

今回の資金調達により、本新株予約権全部が行使された場合に当社普通株式は最大4,000,000株（議決権40,000個相当）増加し、平成30年2月28日現在の発行済株式数38,055,547株に対して最大10.51%の増加、平成30年2月28日現在の総議決権数380,535個に対して最大10.51%の希薄化が生じます。しかしながら、当該資金調達により、別記「第1 募集要項 1 新規発行新株予約権証券（第21回新株予約権証券）」及び「第1 募集要項 1 新規発行新株予約権証券（第21回新株予約権証券）（2）新株予約権の内容等（注）1 新株予約権（行使価額修正条項付新株予約権付社債券等）の発行により資金の調達をしようとする理由」に記載のとおり、今後収益の向上を図り、企業価値の増大を目指していくこととしており、今回の資金調達はそれに伴う希薄化を考慮しても既存株主の株式価値向上に寄与するものと考えられ、発行数量及び株式の希薄化の規模は合理的であると当社は判断しました。

なお、本新株予約権の目的である当社普通株式数の合計4,000,000株に対し、当社普通株式の過去6ヶ月間における1日当たり平均出来高は127,962株であります。本新株予約権にはコミットメント条項がついており、割当予定先が速やかに売却する意思も確認されていることから当該希薄化は市場に一定の影響を与える可能性がある

ものの、株価動向や当社の資金需要を見ながら行使停止期間を指定することも可能であることから、許容できるものと考えております。かつ、当社の判断により新株予約権を取得することも可能であることから、本新株予約権の発行は、市場に過度の影響を与える規模ではなく、希薄化の規模も合理的であると判断しました。

4【大規模な第三者割当に関する事項】

該当事項はありません。

5【第三者割当後の大株主の状況】

氏名又は名称	住所	所有株式数 (株)	総議決権数 に対する所有議決権数 の割合	割当後の所有 株式数 (株)	割当後の総 議決権数に 対する所有 議決権数の 割合
株式会社SBI証券	東京都港区六本木一丁目6番1号			4,000,000	9.51%
SBIインキュベーション株式会社	東京都港区六本木一丁目6番1号	14,486,625	38.07%	14,486,625	34.45%
窪田 良	米国ワシントン州シアトル市	10,250,654	26.94%	10,250,654	24.38%
株式会社大塚製薬工場	徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115	1,515,152	3.98%	1,515,152	3.60%
Chase Manhattan Bank GTS Clients Account Escrow	5th Floor, Trinity Tower 9, Thomas More Street London, E1W1YT, United Kingdom	651,900	1.71%	651,900	1.55%
日本証券金融株式会社	東京都中央区日本橋茅場町一丁目2番10号	364,400	0.96%	364,400	0.87%
株式会社東京ウエルズ	東京都大田区北馬込二丁目28番1号	278,715	0.73%	278,715	0.66%
信越化学工業株式会社	東京都千代田区大手町二丁目6番1号	222,222	0.58%	222,222	0.53%
DNP Holding USA Corporation	335 Madison Avenue, Third Floor New York, NY 10017, U.S.A.	222,222	0.58%	222,222	0.53%
Morgan Stanley Smith Barney LLC Clients Fully Paid SEG Account	1585 Broadway New York, NY 10036, U.S.A.	208,637	0.55%	208,637	0.50%
山崎 尚	長野県上水内郡	130,000	0.34%	130,000	0.31%
計		28,330,527	74.45%	32,330,527	76.88%

(注) 1 「所有株式数」及び「総議決権数に対する所有議決権数の割合」は、平成30年2月28日現在の株主名簿上の株式数を基準として算出しております。

2 「総議決権数に対する所有議決権数の割合」及び「割当後の総議決権数に対する所有議決権数の割合」は、小数点以下第3位を四捨五入しております。

3 「割当後の総議決権数に対する所有議決権数の割合」は、「割当後の所有株式数」に係る議決権の数を、「総議決権数に対する所有議決権数の割合」の算出に用いた総議決権数に本新株予約権の目的である株式に係る議決権の数を加えた数で除して算出しております。

4 割当予定先であるSBI証券の「割当後の所有株式数」は、割当予定先が、本新株予約権の行使により取得する当社株式を全て保有した場合の数となります。上記「1 割当予定先の状況 e 株券等の保有方針」欄に記載のとおり、割当予定先は本新株予約権の行使により取得する当社株式を長期間保有する意思を有しておりません。

6【大規模な第三者割当の必要性】

該当事項はありません。

7【株式併合等の予定の有無及び内容】

該当事項はありません。

8【その他参考になる事項】

該当事項はありません。

第4【その他の記載事項】

該当事項はありません。

第二部【公開買付けに関する情報】

第1【公開買付けの概要】

該当事項はありません。

第2【統合財務情報】

該当事項はありません。

第3【発行者（その関連者）と対象者との重要な契約】

該当事項はありません。

第三部【追完情報】

1 事業等のリスク

後記「第四部 組込情報」に記載の第3期有価証券報告書に記載された「事業等のリスク」について、当該有価証券報告書の提出日以後、本有価証券届出書提出日（平成30年3月29日）までの間に生じた変更はありません。

また、当該有価証券報告書に記載されている将来に関する事項は、本有価証券届出書提出日（平成30年3月29日）現在において変更の必要はなく、新たに記載すべき将来に関する事項もないと判断しております。

第四部【組込情報】

次に掲げる書類の写しを組み込んでおります。

有価証券報告書	事業年度 (第3期)	自 平成29年1月1日 至 平成29年12月31日	平成30年3月15日 関東財務局長に提出
---------	---------------	------------------------------	-------------------------

なお、上記書類は、金融商品取引法第27条の30の2に規定する開示用電子情報処理組織（EDINET）を使用して提出したデータを開示用電子情報処理組織による手続の特例等に関する留意事項について（電子開示手続等ガイドライン）A 4 - 1に基づき本届出書の添付書類としております。

第五部【提出会社の保証会社等の情報】

該当事項はありません。

第六部【特別情報】

第1【保証会社及び連動子会社の最近の財務諸表又は財務書類】

該当事項はありません。

独立監査人の監査報告書及び内部統制監査報告書

2018年3月15日

窪田製薬ホールディングス株式会社

取締役会 御中

三優監査法人

代表社員
業務執行社員 公認会計士 古藤 智弘代表社員
業務執行社員 公認会計士 齋藤 浩史

< 財務諸表監査 >

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づく監査証明を行うため、「経理の状況」に掲げられている窪田製薬ホールディングス株式会社の2017年1月1日から2017年12月31日までの連結会計年度の連結財務諸表、すなわち、連結財政状態計算書、連結損益計算書、連結包括利益計算書、連結持分変動計算書、連結キャッシュ・フロー計算書及び連結財務諸表注記について監査を行った。

連結財務諸表に対する経営者の責任

経営者の責任は、「連結財務諸表の用語、様式及び作成方法に関する規則」第93条の規定により国際会計基準に準拠して連結財務諸表を作成し適正に表示することにある。これには、不正又は誤謬による重要な虚偽表示のない連結財務諸表を作成し適正に表示するために経営者が必要と判断した内部統制を整備及び運用することが含まれる。

監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した監査に基づいて、独立の立場から連結財務諸表に対する意見を表明することにある。当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に準拠して監査を行った。監査の基準は、当監査法人に連結財務諸表に重要な虚偽表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、監査計画を策定し、これに基づき監査を実施することを求めている。

監査においては、連結財務諸表の金額及び開示について監査証拠を入手するための手続が実施される。監査手続は、当監査法人の判断により、不正又は誤謬による連結財務諸表の重要な虚偽表示のリスクの評価に基づいて選択及び適用される。財務諸表監査の目的は、内部統制の有効性について意見表明するためのものではないが、当監査法人は、リスク評価の実施に際して、状況に応じた適切な監査手続を立案するために、連結財務諸表の作成と適正な表示に関連する内部統制を検討する。また、監査には、経営者が採用した会計方針及びその適用方法並びに経営者によって行われた見積りの評価も含め全体としての連結財務諸表の表示を検討することが含まれる。

当監査法人は、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手したと判断している。

監査意見

当監査法人は、上記の連結財務諸表が、国際会計基準に準拠して、窪田製薬ホールディングス株式会社及び連結子会社の2017年12月31日現在の財政状態並びに同日をもって終了する連結会計年度の経営成績及びキャッシュ・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るものと認める。

< 内部統制監査 >

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第2項の規定に基づく監査証明を行うため、窪田製薬ホールディングス株式会社の2017年12月31日現在の内部統制報告書について監査を行った。

内部統制報告書に対する経営者の責任

経営者の責任は、財務報告に係る内部統制を整備及び運用し、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の評価の基準に準拠して内部統制報告書を作成し適正に表示することにある。

なお、財務報告に係る内部統制により財務報告の虚偽の記載を完全には防止又は発見することができない可能性がある。

監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した内部統制監査に基づいて、独立の立場から内部統制報告書に対する意見を表明することにある。当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の監査の基準に準拠して内部統制監査を行った。財務報告に係る内部統制の監査の基準は、当監査法人に内部統制報告書に重要な虚偽表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、監査計画を策定し、これに基づき内部統制監査を実施することを求めている。

内部統制監査においては、内部統制報告書における財務報告に係る内部統制の評価結果について監査証拠を入手するための手続が実施される。内部統制監査の監査手続は、当監査法人の判断により、財務報告の信頼性に及ぼす影響の重要性に基づいて選択及び適用される。また、内部統制監査には、財務報告に係る内部統制の評価範囲、評価手続及び評価結果について経営者が行った記載を含め、全体としての内部統制報告書の表示を検討することが含まれる。

当監査法人は、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手したと判断している。

監査意見

当監査法人は、窪田製薬ホールディングス株式会社が2017年12月31日現在の財務報告に係る内部統制は有効であると表示した上記の内部統制報告書が、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の評価の基準に準拠して、財務報告に係る内部統制の評価結果について、すべての重要な点において適正に表示しているものと認める。

利害関係

会社と当監査法人又は業務執行社員との間には、公認会計士法の規定により記載すべき利害関係はない。

以 上

-
- (注) 1 上記は監査報告書の原本に記載された事項を電子化したものであり、その原本は当社(有価証券報告書提出会社)が別途保管しております。
- 2 XBRLデータは監査の対象には含まれていません。

独立監査人の監査報告書

2018年3月15日

窪田製薬ホールディングス株式会社

取締役会 御中

三優監査法人

代表社員
業務執行社員 公認会計士 古藤 智弘代表社員
業務執行社員 公認会計士 齋藤 浩史

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づく監査証明を行うため、「経理の状況」に掲げられている窪田製薬ホールディングス株式会社の2017年1月1日から2017年12月31日までの第3期事業年度の財務諸表、すなわち、貸借対照表、損益計算書、株主資本等変動計算書、重要な会計方針、その他の注記及び附属明細表について監査を行った。

財務諸表に対する経営者の責任

経営者の責任は、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠して財務諸表を作成し適正に表示することにある。これには、不正又は誤謬による重要な虚偽表示のない財務諸表を作成し適正に表示するために経営者が必要と判断した内部統制を整備及び運用することが含まれる。

監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した監査に基づいて、独立の立場から財務諸表に対する意見を表明することにある。当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に準拠して監査を行った。監査の基準は、当監査法人に財務諸表に重要な虚偽表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、監査計画を策定し、これに基づき監査を実施することを求めている。

監査においては、財務諸表の金額及び開示について監査証拠を入手するための手続が実施される。監査手続は、当監査法人の判断により、不正又は誤謬による財務諸表の重要な虚偽表示のリスクの評価に基づいて選択及び適用される。財務諸表監査の目的は、内部統制の有効性について意見表明するためのものではないが、当監査法人は、リスク評価の実施に際して、状況に応じた適切な監査手続を立案するために、財務諸表の作成と適正な表示に関連する内部統制を検討する。また、監査には、経営者が採用した会計方針及びその適用方法並びに経営者によって行われた見積りの評価も含め全体としての財務諸表の表示を検討することが含まれる。

当監査法人は、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手したと判断している。

監査意見

当監査法人は、上記の財務諸表が、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠して、窪田製薬ホールディングス株式会社の2017年12月31日現在の財政状態及び同日をもって終了する事業年度の経営成績をすべての重要な点において適正に表示しているものと認める。

利害関係

会社と当監査法人又は業務執行社員との間には、公認会計士法の規定により記載すべき利害関係はない。

以上

(注) 1 上記は監査報告書の原本に記載された事項を電子化したものであり、その原本は当社(有価証券報告書提出会社)が別途保管しております。

2 XBRLデータは監査の対象には含まれていません。