

【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】	2020年6月26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
【電話番号】	03-6550-8928
【事務連絡者氏名】	取締役兼執行役最高財務責任者 前川 裕貴
【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
【電話番号】	03-6550-8928
【事務連絡者氏名】	取締役兼執行役最高財務責任者 前川 裕貴
【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】	第25回新株予約権 その他の者に対する割当 4,590,000円 新株予約権の払込金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 3,541,590,000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、新株予約権が全て当初の行使価額で行使されたと仮定した場合の金額の合計額です。行使価額の修正又は調整に伴い、新株予約権の払込金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増加又は減少する可能性があります。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、新株予約権の払込金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する可能性があります。
【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】

(1)【募集の条件】

発行数	90,000個(新株予約権1個につき100株)
発行価額の総額	4,590,000円
発行価格	新株予約権1個につき51円(本新株予約権の目的である株式1株当たり0.51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	2020年7月13日(月)
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 東京都千代田区霞が関三丁目7番1号
払込期日	2020年7月13日(月)
割当日	2020年7月13日(月)
払込取扱場所	株式会社三井住友銀行 赤坂支店

- (注) 1. 窪田製薬ホールディングス株式会社第25回新株予約権(以下「本新株予約権」といいます。)については、2020年6月26日(金)開催の当社取締役会において発行を決議しております。
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の方法によります。
4. 振替機関の名称及び住所
株式会社証券保管振替機構
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である株式の総数は9,000,000株、交付株式数(別記「新株予約権の目的となる株式の数」欄に定義する。以下同じ。)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1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 行使価額は、当初当社普通株式1株当たり393円とする。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)(以下「東証終値」という。)の94%に相当する金額に修正される。但し、かかる計算によると修正後の行使価額が下限行使価額(本欄第4項に定義する。)を下回ることとなる場合には、下限行使価額を修正後の行使価額とする。 3. 行使価額の修正頻度 払込期日の翌取引日以降別記「新株予約権の行使期間」欄に定める期間の満了日まで、本新株予約権の各行使請求の効力発生日に、行使価額は修正される。 4. 行使価額の下限 下限行使価額は、当社普通株式1株当たり197円とする。但し、別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第3項の規定を準用して調整される。 5. 交付株式数の上限 9,000,000株(発行済株式総数に対する割合は21.27%(小数点以下第3位を四捨五入)) 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 1,777,590,000円(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。但し、本新株予約権の全部又は一部は行使されない可能性がある。) 7. 本新株予約権には、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、当社が、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うえで、当社取締役会で定める取得日に、本新株予約権者の保有者(以下「本新株予約権者」という。)(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旨の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、権利内容に何らの限定のない当社における標準となる株式である。なお、単元株式数は100株である。</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総数は、9,000,000株(本新株予約権1個当たりの目的である株式の数(以下「交付株式数」という。)は100株)とする。但し、本欄第2項乃至第4項により交付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交付株式数に応じて調整される。 2. 当社が別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第3項の規定に従って行使価額の調整を行う場合には、交付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3項に定める調整前行使価額及び調整後行使価額とする。 $\text{調整後交付株式数} = \frac{\text{調整前交付株式数} \times \text{調整前行使価額}}{\text{調整後行使価額}}$ 3. 調整後交付株式数の適用開始日は、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3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。

	<p>4. 交付株式数の調整を行うときは、当社は、調整後交付株式数の適用開始日の前日までに、本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、調整前交付株式数、調整後交付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3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>
<p>新株予約権の行使時の払込金額</p>	<p>1. 本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又は算定方法</p> <p>(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、行使価額に交付株式数を乗じた額とするが、計算の結果1円未満の端数を生ずる場合は、その端数を切り上げるものとする。</p> <p>(2) 本新株予約権の行使に際して出資される当社普通株式1株当たりの金銭の額(以下「行使価額」という。)は、当初393円とする。但し、行使価額は、本欄第2項又は第3項に従い修正又は調整される。</p> <p>2. 行使価額の修正</p> <p>2020年7月14日以降、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東証終値の94%に相当する金額に修正される。但し、かかる計算によると修正後の行使価額が下限行使価額を下回ることとなる場合には、下限行使価額を修正後の行使価額とする。下限行使価額は197円とし、本欄第3項の規定を準用して調整される。本新株予約権のいずれかの行使にあたって上記修正が行われる場合には、当社は、かかる行使の際に、当該本新株予約権者に対し、修正後の行使価額を通知する。</p> <p>3. 行使価額の調整</p> <p>(1) 当社は、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。</p> $\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{交付普通株式数} \times 1 \text{株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{交付普通株式数}}$ <p>(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。</p> <p>下記第(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場合(無償割当てによる場合を含む。)(但し、当社の発行した取得条項付株式、取得請求権付株式若しく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。)の取得と引換えに当社普通株式を交付する場合、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。)その他の権利の行使によって当社普通株式を交付する場合、又は会社分割、株式交換若しくは合併により当社普通株式を交付する場合を除く。)</p> <p>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する。以下同じ。)の翌日以降、又は(無償割当ての場合は)効力発生日の翌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。</p> <p>当社普通株式の株式分割をする場合 調整後行使価額は、当社普通株式の株式分割のための基準日の翌日以降これを適用する。</p> <p>下記第(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下記第(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。)その他の権利を発行する場合(無償割当てによる場合を含むが、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。)</p>

調整後行使価額は、発行される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その他の権利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(新株予約権の場合は割当日)の翌日以降又は(無償割当ての場合は)効力発生日の翌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。

本号乃至の場合において、基準日が設定され、且つ、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を行使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。

$$\text{株式数} = \frac{(\text{調整前行使価額} - \text{調整後行使価額}) \times \text{調整前行使価額により当該期間内に交付された株式数}}{\text{調整後行使価額}}$$

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、現金による調整は行わない。

(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。

(4) 行使価額調整式の計算については、1円未満の端数を切り上げる。

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(終値のない日数を除く。)とする。平均値の計算については、1円未満の端数を切り上げる。

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交付普通株式数は、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。

(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、必要な行使価額の調整を行う。

株式の併合、資本金の額の減少、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。

その他当社の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。

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。

(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新株予約権の各行使請求の効力発生日と一致する場合には、当社は、必要な行使価額の調整及び下限行使価額の調整を行う。

	(7) 行使価額の調整を行うとき(下限行使価額が調整されるときを含む。)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(調整後の下限行使価額を含む。)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。
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	3,541,590,000円 (注) 行使価額が修正又は調整された場合には、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は増加又は減少する。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は減少する。
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	1. 本新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式1株の発行価格 本新株予約権の行使により発行する当社普通株式1株の発行価格は、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。但し、別記「新株予約権の目的となる株式の数」欄第2項乃至第4項及び別記「新株予約権の行使時の払込金額」欄第3項によって調整が行われることがある。 2. 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条の定めるところに従って算定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	2020年7月14日から2022年7月13日までとする。
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	1. 新株予約権の行使請求の受付場所 三井住友信託銀行株式会社 証券代行部 2. 取次場所 該当事項なし。 3. 払込取扱場所 株式会社三井住友銀行 赤坂支店
新株予約権の行使の条件	各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	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うえで、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51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方法により行うものとする。当社は、取得した本新株予約権を消却するものとする。 2. 当社は、当社が株式交換又は株式移転により他の会社の完全子会社となることを当社の株主総会で承認決議した場合は、会社法第273条の規定に従って通知をしたうえで、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51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。当社は、取得した本新株予約権を消却するものとする。 3. 当社は、2022年7月13日に、本新株予約権1個当たり51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	該当事項なし。
代用払込みに関する事項	該当事項なし。
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	該当事項なし。

(注) 1. 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

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、イノベーションを様々な医薬品・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っております。当社の100%子会社であるクボタビジョン・インク(米国ワシントン州シアトル市、代表:窪田良)は、米国を拠点に、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2002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」とのビジョンのもと、2005年には自社開発と技術導入による医薬品の研究開発、2017年には医療機器の研究開発に事業を展開してまいりました。近年はヘルスケア分野においても、デジタル技術やデータを活用したデジタルヘルスビジネスが注目を集めていますが、当社の医療機器分野への参入は、眼科領域においてもこうしたデジタルヘルスの重要性が増すことを見据え、より患者個人に適した治療が行える基盤づくりの一翼を担いたいという思いによるものです。

当社は現在、エミクススタト塩酸塩によるスターガルト病及び増殖糖尿病網膜症の治療薬開発、網膜色素変性に対する遺伝子治療の研究開発のほか、医療機器分野においては患者が自宅にしながら網膜の検査ができる超小型モバイルOCT、当社独自のアクティブスティミュレーション技術「クボタメガネ・テクノロジー」を活用して近視を抑制するウェアラブル近視デバイスの開発を行っております。なお、超小型モバイルOCTについては、有人火星探査に携行可能な超小型眼科診断装置の開発をNASAと共同で進めています。

<当社パイプラインの現状>

低分子化合物	適応症	前臨床	第1相	第2相	第3相	ターゲット市場
エミクススタト塩酸塩	スターガルト病	■				全世界
エミクススタト塩酸塩	増殖糖尿病網膜症	■				全世界
遺伝子治療	適応症	前臨床	第1相	第2相	第3相	ターゲット市場
ヒトドロブシン	網膜色素変性	■				全世界
デバイス	評価	デザイン及びプロトタイプ	臨床試験及び製品開発	承認・販売 510(k)	ターゲット市場	
在宅・遠隔医療モニタリング機器 PBOS: Patient Based Ophthalmology Suite	超小型モバイルOCT (網膜、光干渉断層撮影機器)	■			全世界	
NASA高解像度デバイス	NASA宇宙飛行士 モニタリングデバイス	■			全世界	

ウェアラブル近視デバイス - クボタメガネ

2020年後半に実証試験を終え、2020年内にプロトタイプを完成させることを目標としています。

詳しくは、2020年5月18日付当社プレスリリース「メガネのいらぬ世界を作る『クボタメガネ』被験者の眼軸長の短縮を確認、ウェアラブル近視デバイス開発を加速」をご覧ください。

エミクススタト塩酸塩（低分子化合物）

エミクススタト塩酸塩は、当社独自の視覚サイクルモジュレーション技術に基づく低分子化合物です。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曝露されると有害副産物を生成します。これが長期間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、網膜が損傷され、視力低下あるいは失明に至ると考えられています。エミクススタト塩酸塩は、この「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、視覚サイクル内のビタミン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ABC A4遺伝子の異常により蓄積されるビタミンA由来の有害代謝産物を軽減し、網膜の健康維持に有用であると理論づけられています。視覚サイクルを抑制する新薬候補としては世界初となります。

スターガルト病は患者数が少ない網膜の遺伝性疾患で若年性の黄斑変性とも呼ばれ、8千～1万人に1人がこの病気にかかるかと推定されています。スターガルト病を発症すると徐々に視細胞が損傷され、視野の欠損、色覚異常、歪み、ぼやけ、中心部が見えにくいといった様々な症状が見られます。一般的に、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こともあります。

糖尿病は、血糖値を下げるホルモンであるインスリンの分泌やその働きが慢性的に低下することにより発症し、世界で約4億1,500万人が患っていると推定されます。その3割が合併症として糖尿病網膜症を引き起こすことが報告されています。糖尿病網膜症は成人が失明する主な原因の一つであり、視野の中心部が黒ずんだり、ぼやけたりする視野障害や視力低下が特徴です。進行性疾患であり、比較的軽症の段階である非増殖糖尿病網膜症と、より重度な増殖糖尿病網膜症があり、このどちらの段階でも糖尿病黄斑浮腫を発症する恐れがあります。

ヒトドロブシン（遺伝子治療）

当社が開発する遺伝子治療は、網膜のオン型双極細胞にヒトドロブシン（杆体細胞の視物質で光を受容するタンパク質）を形質導入するためにアデノ随伴ウイルスベクターを利用します。アデノ随伴ウイルスベクターは、いわゆる遺伝子の運び屋で、病原性を持たず安全であることが知られています。すでに非臨床試験では、失明していたマウスが、襲いかかるフクロウの映像に対して回避しようとする行動的反応を示したことを確認しております。また、光感度の高いヒトドロブシンを用いることにより、他のタンパク質を用いる場合と比較して、光に対してより高い感度を獲得できることが期待されています。さらにヒト型タン

バク質であるため、免疫の働きによる炎症反応がおきる可能性も最小限に抑えることができるものと考えております。

網膜色素変性の発症と進行に影響する原因として、100種類以上の遺伝子変異が同定されておりますが、当社が開発する遺伝子治療は遺伝子変異に依存しない治療法として有用性が期待されています。

在宅・遠隔医療用モニタリング機器(医療機器)

当社が開発する超小型モバイルOCTの「PBOS(Patient Based Ophthalmology Suite)」は、眼科において網膜の状態の検査に用いられるOCT(光干渉断層計)の超小型モデルのことで、モバイルヘルス(mHealth)を含む在宅・遠隔医療分野での需要を見据えた在宅眼科医療機器ソリューションです。

ウェット型加齢黄斑変性や糖尿病黄斑浮腫等の網膜浮腫による網膜疾患患者が自宅で患者自身で網膜の状態を測定することを可能にする検査デバイスです。インターネットを介して、網膜の構造や視力の変化といった病状の経過を、医師が遠隔で診断できるシステムを確立することにより、個別の患者に適した眼科治療を実現し、視力の維持向上を目指します。

抗VEGF療法は血管透過性亢進(血管の壁が脆くなって血液の成分が漏れ出す現象)を伴う網膜疾患に対する革新的な治療法です。しかしながら、病気の進行は患者によって異なり、来院した時が必ずしも適切な治療のタイミングになるとは限りません。また、「もう少し早く来院していれば、悪化を抑えることができたのに」といった逆のケースもあります。抗VEGF療法は、眼球に注射をするため治療を受ける患者には身体的負担であり、医療現場でも最適なタイミングで治療が行えることが望まれています。定期的に通院することが難しくても、網膜の状態を日々検査できれば、適切なタイミングでの治療が可能になります。網膜の病気は自覚症状がわかりにくいいため、こうした客観的な測定を日頃から行うことで、治療しないまま重症化することを防げるものと考えています。

ウェアラブル近視デバイス(医療機器)

当社は超小型モバイルOCTの「PBOS(Patient Based Ophthalmology Suite)」に次ぐ医療機器プロジェクトとして、当社独自のアクティブステミュレーション技術「クボタメガネ・テクノロジー」を活用して近視の進行を抑制するウェアラブル近視デバイスの開発を行っています。

当社は、こうした技術を自社開発、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、その後開発の進捗に応じて製薬企業等に橋渡しをする「トランスレーショナル研究」に注力することにより、投資コストを抑制しながら企業価値(=パイプライン価値)の向上に努めています。

また、前述のとおり当社は医薬品だけではなく、近年医療機器の研究開発にも注力しています。医療機器は医薬品に比べて相対的に開発期間が短く、かつ開発コストも少なくすむ傾向にあります。このようにリスク・リターン特性の異なる開発品を組み入れることにより、パイプラインのリスクの低減を図っています。

これらの事業は開発投資が先行するため、当社は、保有する手元資金(連結ベースで当社グループが保有する現金、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意味し、本有価証券届出書提出日(2020年6月26日)現在において約70億円となります。以下同じです。)をパイプラインに掲載されている研究開発プロジェクト、早期段階の研究プロジェクト(パイプラインには掲載されていません。)及び事業運営に係る費用に充当しています。

今回の新株予約権の発行及びその行使によって調達する資金は、当社パイプラインの主力開発品であるエミクススタ塩酸塩のスターガルト病を対象とする第3相臨床試験費用と、当社の新規医療機器プロジェクトであるウェアラブル近視デバイスの開発費用に充当する予定です。

エミクススタ塩酸塩の第3相臨床試験費用につきましては、当該臨床試験の2020年末までの費用(21.8億円)を調達することを目的として、2018年4月に第三者割当により行使価額修正条項付き第21回新株予約権(以下「第21回新株予約権」といいます。)を発行いたしました。当該新株予約権の行使は2019年3月に全て完了しておりますが、株価変動による権利行使価額の修正により最終的に当社が調達した資金は13.1億円となりました。したがって、今回調達する資金は、前回資金調達の調達金額の不足分8.7億円を含め、第3相臨床試験費用として、2022年までに必要となる費用合計17.4億円に充当する予定です。なお、前述の13.1億円につきましては、2019年末までに全て当該臨床試験費用に充当済みです。

ウェアラブル近視デバイスの開発資金につきましては、当社独自の技術である「クボタメガネ・テクノロジー」を応用したスマートメガネ「クボタメガネ」とスマートコンタクトレンズのプロトタイプの開発費用に充当する予定です。なお、資金調達が支出予定時期に間に合わなかった場合には、一時的に手元資金等を充当する予定です。

当社は研究開発への先行投資により事業費用が収益を上回る段階にあり、2019年12月期は約31億円の最終損失を計上しました。2020年度以降は、今回調達する資金を開発後期段階にあるエミクススタ塩酸塩のスターガルト病を対象とする第3相臨床試験や、潜在的な市場規模が大きくアンメット・メディカル・ニーズの高いウェアラブル近視デバイスの開発に充当することにより、企業価値をより一層高めることができるものと考えております。なお、2020年12月期は約29億円の最終損失を見込んでおります。

エミクススタト塩酸塩のスターガルト病の治療薬としての開発及びウェアラブル近視デバイスの開発の現状及び今後の計画は以下のとおりです。

(1) エミクススタト塩酸塩(スターガルト病)

スターガルト病は、目の網膜に障害をきたす稀少遺伝性疾患で若年者に発症し、緩やかに視力が低下していきます。スターガルト黄斑ジストロフィー又は若年性黄斑変性とも言われます。スターガルト病は若年性黄斑変性の中で最も多く、米国、欧州及び日本で約15万人の患者がいます(Market Scope, 2015 report on the Retinal Pharmaceuticals & Biologics Market; UN World Population Prospects 2015)。スターガルト病の主な要因とされるA B C A 4 遺伝子異常により、徐々に光受容体が損傷し視力が低下します。スターガルト病患者には、視野の欠損、色覚異常、歪み、ぼやけ、中心部が見えにくいといった様々な症状が見られます。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。

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。この視覚サイクルでは、まず光が網膜の光受容細胞(視細胞)にあるレチナール(ビタミンAの一種)とオプシンと呼ばれるタンパクが結合した光受容タンパク(視物質)により吸収され、その視物質の構造変化が起きます。この構造変化が視細胞内のシグナル伝達系を活性化して膜電位を変化させ、生じたシグナルが脳へと伝わる、という仕組みです。この視覚サイクル中、光受容時に生じる構造が変化した視物質からビタミンA構造由来の有害代謝産物が生成されます。この有害物質が、後述の理由で網膜色素上皮(RPE)細胞内に蓄積されると、RPE細胞の機能喪失及びアポトーシス(細胞死)が起こり、ひいては視細胞の喪失による視力低下あるいは失明にいたります。この有害物質のRPE細胞内の蓄積がスターガルト病の直接的病因です。

正常の網膜には、こうした有害代謝産物の前駆物質を視細胞内から外に運搬する膜輸送タンパクがあるため、RPE細胞は守られています。スターガルト病は遺伝性の網膜疾患で、この視覚サイクルにおける視物質の膜輸送タンパクA B C RをコードするA B C A 4 遺伝子の変異があり、その変異が本疾患の根本原因と考えられています。現時点では治療法はありません。

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、スターガルト病において網膜の機能維持に有用であると理論づけられています。視覚サイクルを抑制する新薬候補で第3相臨床試験まで進んでいるものは、現在のところ本剤のみです。

前臨床試験においては、有害代謝産物の蓄積、光障害による網膜変性、新生血管の増生を軽減することを実証しており、2017年1月から同年12月まで米国でスターガルト病患者を対象に実施した前期第2相臨床試験()では、エミクススタト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ました。この結果を受け、当社グループは2018年11月に第3相臨床試験を開始いたしました。

なお、本剤は経口投与可能なスターガルト病の新規治療薬候補としてFDA及びEMAからオーファンドラッグ認定を受けています。

多施設共同無作為化二重盲検試験で、スターガルト病患者に対するエミクススタトの薬理作用、安全性及び忍容性を評価することを目的に、米国で実施しました。22名の被験者を2.5mg、5mg、10mgに割り当て、1か月間1日1回夕方エミクススタトを経口投与いたしました。薬理作用は、網膜の機能を検査する網膜電図を用いて、網膜の中で光を感じる細胞のうち光感度の高い杆体細胞の働きの変化を検討しました。杆体の反応は、網膜電図ではb波で示されます。エミクススタトは視覚サイクルにおいて重要な役割を果たす酵素であるRPE65を阻害して杆体を休ませることで視覚サイクルを抑制する働きが確認されています。このことから、本試験では、スターガルト病患者に対して、杆体b波の振幅が投与1か月後にどれくらいの割合で抑制されるかを主要評価項目に設定して実施いたしました。その結果、用量依存的で最大90%を超える抑制効果が見られたこと、また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。

エミクススタト塩酸塩については、前述のとおり、スターガルト病を対象とする第3相臨床試験を2018年11月に開始し、現在も継続して実施しております。スターガルト病の新薬候補として臨床段階にあるものは8件ありますが、第3相臨床試験まで進んでいるものは当社のエミクススタト塩酸塩のみです(本有価証券届出書提出日(2020年6月26日)現在)。また、臨床段階にある新薬候補の多くは眼内注射が必要で、エミクススタト同様に経口投与が可能な候補についても、第2相臨床試験完了までにはまだ数年かかると見られています。こうした状況を踏まえ、当社では、エミクススタト塩酸塩の開発を当社の事業戦略の主軸と位置付けております。

当社が行っている第3相臨床試験は、ランダムに10mgのエミクススタト投与群とプラセボ群に2対1で割り当て、1日1回の経口投与にて24か月間実施するもので、主要評価項目には、若年性黄斑変性スターガルト病患者における黄斑部の萎縮の進行を抑制する効果の検証、副次的評価項目には、最良矯正視力のスコアや読速度などの視機能の変化が含まれます。

当社では、2018年11月7日(米国時間)の最初の被験者登録(FPFV, First Patient First Visit)完了後、グローバルに当臨床試験を推進し、最終的に世界11か国、29施設において登録された被験者の総数は194名となりました。なお、当社は被験者登録数の目標を当初162名と設定していましたが、コロナウィルスの感染拡大等の影響を踏まえ、被験者登録数を積み増しております。

前述のとおり、当社は当第3相臨床試験の開始に先立つ2018年4月、行使価額修正条項付き新株予約権(第三者割当)の発行を行い、2019年3月にかけて合計約13億円の資金調達を行いました。この資金は2019年末までの当臨床試験費用として充当済みとなっております。

当第3相臨床試験は、投与期間が24か月であるため、最後の被験者登録完了(2020年4月末)から24か月後に被験者全てのデータを回収することが可能となります。その後数か月をかけてデータベースを固定し、結果が良好であれば各国の規制当局への承認申請を行う予定です。

当第3相臨床試験の費用として、被験者への投与期間中である2020年に約8億円、2021年に約5億円の支出を予定しています。また全被験者への投与が完了する2022年には、データの集計及び分析費用、FDAに提出する臨床試験の結果報告書の作成費用を含め、約4億円の支出を見込んでおります。また、当第3相臨床試験期間中である2020年から2022年の間に、スターガルト病に対する治療薬候補エミクススタ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に約12百万円の支出を見込んでおります。

(2) ウェアラブル近視デバイス

当社は超小型モバイルOCTの「PBOS (Patient Based Ophthalmology Suite)」に次ぐ医療機器プロジェクトとして、当社独自のアクティブスティミュレーション技術「クボタメガネ・テクノロジー」を活用して近視の進行を抑制するウェアラブル近視デバイスの開発を行っています。

当社は、当社グループの将来の成長を担い得る有望な医薬品、医療機器の開発候補品を探索するため、研究開発費の一部を早期段階の探索プロジェクトに充てております。このアクティブスティミュレーション技術「クボタメガネ・テクノロジー」もその中から見出された有望な技術の一つです。

近視は、2050年には、世界の約半数の人が陥ると予測されている疾患です(1)。特に、日本を含む、中国、香港、台湾、韓国、シンガポールといった東アジアの国々で近視が急激に増加しており、2019年3月に文部科学省が発表した学校保健統計調査によると、小学生～高校生の裸眼視力における1.0以上の割合が過去最低と発表されています(2)。近視の進行により、緑内障視野障害、白内障、網膜剥離、黄斑変性などの疾患を合併するリスクが高まることも知られており(3)、強度近視患者の増加は、大きな社会課題の一つですが、未だ本邦で薬事承認を受けた治療法はありません。

1 Holden BA, et al. Ophthalmology. (2016)

2 文部科学省 平成30年度学校保健統計(学校保健統計調査報告書)の公表について

3 Flitcroft D.I. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. Progress in Retinal and Eye Research 31 (2012)622e660

近視は、屈折性近視、軸性近視、偽近視、核性近視などに区分されますが、その多くは軸性近視と診断され、眼軸が伸展することにより起こるとされています。眼軸長が伸びると、眼球の中で焦点が網膜より手前に位置づけられるために、遠くが見えにくくなります。

当社の100%子会社のクボタビジョン・インクが、21歳～32歳の被験者12名(アジア人7名・白人4名・ヒスパニック1名、男性9名・女性3名、球面屈折異常-3.5D～0.0D)に対し、眼に光を用いた刺激を与えるアクティブスティミュレーションを用いた試作機である卓上デバイスにて眼軸に与える影響を検証した結果、対照眼と比較し眼軸長の短縮を確認しました。通常、眼軸長は、年齢と共に伸びる、若しくは成長が止まるものであり、人工的な光により眼軸長が対照眼と比較して短くなるということは、世界でも前例がありません。当社では、このテクノロジーを「クボタメガネ・テクノロジー」とし、今後はこのテクノロジーをスマートメガネ、スマートコンタクトレンズに応用し、メガネのいない世界の実現に向けて開発を推進する方針です。

今後の開発につきましては、スマートメガネ「クボタメガネ」については、2020年中に実証試験を終了し、プロトタイプを完成させることを目標としており、スマートコンタクトレンズについても、スマートメガネと同様今後プロトタイプの開発に着手する予定です。その開発費として、2020年に約6億円、2021年に約12億円の支出を見込んでおり、メガネ・コンタクトそれぞれの開発状況等を踏まえ、資金需要が発生したものから順次充当する予定です。

2. 企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第9項に規定する場合に該当する場合にあっては、同項に規定するデリバティブ取引その他の取引として予定する取引の内容

該当事項はありません。

3. 当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等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の内容

(1) 資金調達方法の選択理由

数あるファイナンス手法の中から今回の資金調達手法を選択するにあたり、当社は、資本政策の柔軟性が確保されているかどうか、また、既存株主の皆様への利益に充分配慮するため、株価への影響の軽減や過度な希薄化の抑制が可能となる仕組みが備わっているかどうかを最も重視いたしました。

その結果、以下に記載した本新株予約権の特徴を踏まえ、当社は、本新株予約権が当社のニーズを充足し得る現時点での最良の選択肢であると判断し、その発行を決議いたしました。

本新株予約権の主な特徴

- ・ 過度な希薄化の抑制が可能なこと

() 本新株予約権に係る潜在株式数は9,000,000株(2020年3月31日現在の発行済株式数42,303,188株の21.27%(小数点以下第3位を四捨五入))と一定であり、株式価値の希薄化の割合が限定されております。

() 本新株予約権者がその裁量により本新株予約権を行使することができる一方、当社は、株価動向や市場環境等を勘案して適宜停止指示(停止指示の定義は、下記「(2)資金調達方法の概要 当社による行使停止」をご参照ください。以下同様です。)を行うことができます。

- ・ 株価への影響の軽減が可能なこと

下記の仕組みにより、株価への影響の軽減が可能となると考えられます。

() 上記に記載のとおり、当社が適宜停止指示を行うことにより、株価動向や市場環境等に応じて本新株予約権が行使されないようにすることができること

() 行使価額は各行使請求の効力発生日の直前取引日の東証終値を基準として修正される仕組みとなっていることから、複数回による行使の分散が期待されるため、当社株式の供給が一時的に過剰となる事態が回避されやすいこと

() 下限行使価額が197円に設定されること

- ・ 資本政策の柔軟性が確保されていること

資本政策の変更が必要となった場合、当社の判断により、残存する本新株予約権をいつでも取得することができる、資本政策の柔軟性を確保できます。

本新株予約権の主な留意事項

本新株予約権には、主に、下記の留意事項がありますが、当社としましては、上記のメリットから得られる効果の方が大きいと考えています。

- ・ 本新株予約権の下限行使価額は197円に設定されており、当社普通株式の株価が下限行使価額を下回る水準で推移した場合には、新株予約権が行使されず、当社の想定した資金調達ができない可能性があります。
- ・ 株価の下落局面では、行使価額が下方修正されることにより、調達額が予定額を下回る可能性があります。但し、行使価額は下限行使価額を下回ることはありません。

他の資金調達方法との比較

- ・ 公募増資又は第三者割当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ます。一方、本新株予約権の行使価額は、上記「新株予約権の行使時の払込金額」欄記載のとおり、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東証終値の94%に相当する金額に修正されることから、複数回による行使の分散が期待され、当社株式の供給が一時的に過剰となる事態が回避されやすいことに加え、株価動向や市場環境等を勘案して当社が停止指示を行うことにより、パークレイズ・バンク・ピーエルシー(以下「割当予定先」といいます。)による本新株予約権の行使時期を一定程度コントロールすることができるため、株価に対する一時的な影響を低減することが可能となるものと考えられます。
- ・ 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、転換価額の水準によっては転換により交付される株式数が当初転換価額を前提とする想定より増加する場合があります、株価に対する直接的な影響が大きいと考えられますが、今回の資金調達手法では、本新株予約権の目的である株式の総数が一定であるため、株価動向によらず、最大増加株式数は限定されています。

- ・ 社債、借入れによる資金調達は、一時に資金を調達できる反面、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ますが、今回の資金調達手法は資本性調達であるため、財務健全性の低下は見込まれないこととなります。なお、当社の現在の財務状況に鑑みると、金融機関からの借入れによって当社の資金需要に応えられる金額を調達することは困難です。

(2) 資金調達方法の概要

今回の資金調達は、当社が、割当予定先に対し、行使期間を2020年7月14日から2022年7月13日までとする行使価額修正条項付新株予約権を第三者割当の方法によって割り当て、割当予定先による本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個当たりの目的である株式の数は100株であり、本新株予約権の目的である株式の総数は9,000,000株です。
- ・ 本新株予約権者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。但し、当社の資金需要動向に応じて当社が割当予定先に対して停止指示を行うことができるほか、停止指示を通じて、株価動向や市場環境等に応じて、当社が株価への影響を一定程度コントロールできる設計としています。
- ・ 本新株予約権の行使価額は、当初は393円ですが、2020年7月14日以降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東証終値の94%に相当する金額に修正されます。但し、行使価額の下限は197円です。
- ・ 本新株予約権の行使期間は、2020年7月14日から2022年7月13日までです。

当社による行使停止

当社は、行使期間中のいずれかの日において、割当予定先が本新株予約権の全部又は一部を行使することができない期間を指定(以下「停止指示」といいます。)することができます。なお、当社は、一旦行った停止指示をいつでも取り消すことができます。当社は、研究開発を確実に推進するためには予め一定の資金を確保しておくことが必要と考えております。従いまして、資金調達を優先する方針であります。本新株予約権発行後の当社の資金需要や市場環境等を勘案して、停止指示を行う可能性があります。

また、当社は、停止指示を行うこと又は停止指示を取り消すことを決定した場合は、その旨を開示いたします。

当社による本新株予約権の取得

当社は、本新株予約権の取得が必要と判断した場合、当社取締役会の決議に基づき、本新株予約権1個当たり51円の価額で、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。また、当社は、2022年7月13日において未行使の本新株予約権が残存している場合、本新株予約権1個当たり51円の価額で、本新株予約権者(当社を除きます。)の保有する本新株予約権の全部を取得します。

本新株予約権の譲渡

当社と割当予定先との間で締結予定の第三者割当契約(以下「本第三者割当契約」といいます。)において、割当予定先は、当社取締役会の事前の承認がない限り、本新株予約権を割当予定先の関連会社以外の第三者に譲渡することはできない旨並びに割当予定先が本新株予約権を譲渡する場合には、あらかじめ譲渡先となる者に対して、当社との間で本第三者割当契約の内容を約束させ、また、譲渡先となる者がさらに第三者に譲渡する場合にも当社に対して同様の内容を約束させるものとする旨を規定する予定です。

4. 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。
5. 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
割当予定先と当社及び当社役員との間において、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しておらず、またその予定もありません。
6. その他投資者の保護を図るために必要な事項
該当事項はありません。
7. 本新株予約権の行使請求の方法

- (1) 本新株予約権を行使する場合、行使期間中に上記「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ます。

- (2) 本新株予約権を行使する場合、上記(1)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上記「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、上記「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、且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上記(2)に定める口座に入金された日に発生するものとします。
- (4) 行使請求を行った者は、その後これを撤回することはできないものとします。

8. 株券の交付方法

当社は、本新株予約権の行使請求の効力発生後、当該本新株予約権者が指定する振替機関又は口座管理機関における振替口座簿の保有欄に振替株式の増加の記録を行うことにより株式を交付するものとします。

9. 新株予約権証券の不発行

当社は、本新株予約権に関して、新株予約権証券を発行しません。

10. 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、本新株予約権の取扱いについては、株式会社証券保管振替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います。

(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）
3,541,590,000	10,000,000	3,531,590,000

- (注) 1. 払込金額の総額は、本新株予約権の発行に際して払い込まれる金額の総額である4,590,000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（本新株予約権が全て当初の行使価額で行使された場合において、本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額である3,537,000,000円）を合算した金額であります。
2. 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します。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。
3. 発行諸費用の概算額には、消費税等は含まれておりません。また、発行諸費用の内訳は、価額算定費用、登記費用、書類作成費用、その他弁護士費用等です。

(2) 【手取金の使途】

具体的な使途	金額（百万円）	支出予定時期
1. 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	12	2020年7月～ 2022年12月
2. 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第3相臨床試験の実施	1,730	2020年7月～ 2022年12月
3. ウェアラブル近視デバイスプロトタイプ開発費	1,790	2020年7月～ 2021年12月

- (注) 1. 調達した資金を実際に支出するまでは、当該資金は銀行等の安全な金融機関にて管理いたします。
2. 調達した資金を使用する優先順位としましては、実施時期が早い事項から充当する予定であり、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。そのような場合には、他の方法による資金調達の実施や手元現預金の活用等を検討する可能性があります。
3. 本新株予約権の行使時における株価推移により、上記の使途に充当する支出予定額を上回って資金調達が行われた場合には、上記2.又は3.に充当する予定です。
4. 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上記第1 1.(2)注1.「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」に記載のとおりです。
5. 資金使途の合理性に関する考え方
上記第1 1.(2)注1.「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、今回調達する資金は当社の企業価値（＝パイプライン価値）の向上に寄与する

もので、かかる資金使途は合理的なものであると考えております。したがって、今回の資金調達は、中長期的な企業価値の向上により既存株主の皆様の利益に資するものと考えております。

(3) 前回調達資金の使途

具体的な使途	充当予定金額 (百万円)	支出予定時期	充当金額 (百万円)	支出時期
1. 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	2018年4月～ 2019年12月	131	2018年4月～ 2019年12月
2. 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第3相臨床試験の実施	2,048	2018年4月～ 2020年12月	1,178	2018年4月～ 2019年9月
合計	2,179		1,309	

(注) 第21回新株予約権による資金調達は2019年3月に全て完了しておりますが、株価変動による権利行使価額の修正により、最終的に当社が調達した資金は約13.1億円となりました。

第2【売出要項】

該当事項はありません。

【募集又は売出しに関する特別記載事項】

本新株予約権の募集に関連して、当社は、割当予定先との間で、本第三者割当契約の締結日以降、未行使の本新株予約権が存在しなくなった日までの間、割当予定先の事前の書面による承諾を受けることなく、ロックアップ対象有価証券(以下に定義します。)の発行、分割、併合、無償割当て、募集、貸付け、売付け、売付契約の締結、当社の株主によるロックアップ対象有価証券の売出しについて同意することその他譲渡若しくは処分を行うこと若しくはそれらのための機関決定を行うこと、ロックアップ対象有価証券の所有権若しくはその経済的価値の全部若しくは一部を直接若しくは間接的に譲渡するような、デリバティブ取引(差金決済若しくは現物決済のいずれも含まれます。)その他の取引を行うこと、当社の指示により行為する法人若しくは個人に若しくはに定める行為を行わせること、又は、若しくはに記載する行為を行うことを企図していること若しくはそれに同意することを発表若しくは公表(当社の発行する有価証券についての第三者からの公開買付けに対する賛成の意見表明を含む。)することを行わない旨合意しています。

ただし、本第三者割当契約の締結日においてロックアップ対象有価証券が存在する場合における、当該ロックアップ対象有価証券の行使又は当該ロックアップ有価証券に付された権利の行使若しくは義務の履行による当社普通株式の交付、当社及び当社の関係会社(財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則に定める意味を有します。以下同じです。)の取締役、執行役員、執行役、監査役、使用人、従業員及び外部コンサルタントを対象とする新株予約権の発行及び当該新株予約権の行使による当社の株式の交付、及び当社及び当社の関係会社の取締役、執行役員、執行役、監査役、使用人及び従業員を対象とする譲渡制限付株式報酬制度又は信託を用いたインセンティブプランに係る当社の株式の発行、交付又は譲渡等は上記の禁止される行為にはあたりません。

なお、「ロックアップ対象有価証券」とは、当社普通株式、当社普通株式に転換又は交換されうる有価証券並びに当社普通株式を取得する権利又は義務の付された有価証券(新株予約権、新株予約権付社債及び当社普通株式への転換予約権又は強制転換条項の付された株式を含みますがこれらに限られません。)をいいます。

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

(1) 名称	パークレイズ・バンク・ピーエルシー (Barclays Bank PLC)
(2) 本店所在地	英国 ロンドン市 E14 5HP チャーチル・プレイス1 (1 Churchill Place, London E14 5HP, United Kingdom)
(3) 直近の有価証券報告書等の提出日	外国会社報告書 2020年4月30日関東財務局長へ提出 (2019年度(自 2019年1月1日 至 2019年12月31日))

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。
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。
技術又は取引関係		該当事項はありません。

(注) 割当予定先が保有している当社の株式の数には、割当予定先が短期取引を前提として一時的に保有している株式を含めておりません。

c．割当予定先の選定理由

当社は、複数の証券会社から提案を受けた複数の資金調達方法について検討してまいりましたが、割当予定先のグループに属する日本法人であるパークレイズ証券株式会社（以下「パークレイズ証券」といいます。）からの提案が、株価や既存株主の利益に十分に配慮しながら資金調達をしたいという当社のニーズに最も合致するものであったこと等を総合的に勘案し、パークレイズ証券の提案を採用し、パークレイズ・バンク・ピーエルシーを割当予定先として選定いたしました。

本新株予約権の割当ては、第一種金融商品取引業者であり日本証券業協会会員であるパークレイズ証券のあっせんを受けて行われるものであり、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」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

新株予約権の目的である株式の総数9,000,000株

e．株券等の保有方針

本新株予約権について、割当予定先であるパークレイズ・バンク・ピーエルシーとの間で、継続保有及び預託に関する取り決めはありません。なお、割当予定先の関連会社以外の者に対して本新株予約権を譲渡する場合には当社の取締役会による承認が必要です。当社と割当予定先との間で締結予定の本第三者割当契約において、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図を有しておらず当社株式に係る議決権を行使しない旨を表明する予定です。

また、割当予定先が当社の株価及び株式市場の動向等を勘案しながら本新株予約権の行使を行う方針であること、並びに本新株予約権の行使により交付を受けることとなる当社株式を、当社の株価及び株式市場の動向等を勘案しながら適時適切に売却する方針であることを、割当予定先の代理人であるパークレイズ証券の担当者に口頭で確認しております。

さらに、当社と割当予定先は、東京証券取引所の定める有価証券上場規程第434条第1項及び同施行規則第436条第1項乃至第5項並びに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」第13条の定めに基づき、割当予定先との間で締結予定の本第三者割当契約において、以下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、並びに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」に従い、MSCB等の買受人による行使を制限するよう措置を講じるため、所定の適用除外の場合を除き、本新株予約権の制限超過行使（単一月中に本新株予約権の行使により取得される株式数が、本新株予約権の払込日時点における上場株式数の10%を超える場合における、当該10%を超える部分に係る行使をいう。）を割当予定先に行わせない。

割当予定先は、上記所定の適用除外の場合を除き、制限超過行使に該当することとなるような本新株予約権の行使を行わないことに同意し、本新株予約権の行使にあたっては、あらかじめ当社に対し、本新株予約権の行使が制限超過行使に該当しないかについて確認を行う。

割当予定先は、本新株予約権を譲渡する場合（なお、本新株予約権の譲渡には当社の取締役会による承認が必要。）、あらかじめ譲渡先となる者に対して、当社との間で制限超過行使に係る制限の内容を約束させ、また、譲渡先となる者がさらに第三者に譲渡する場合にも当社に対して同様の内容を約束させる。

f. 払込みに要する資金等の状況

割当予定先からは、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、割当予定先が2020年4月30日に関東財務局長へ提出した外国会社報告書（自2019年1月1日至2019年12月31日）の補足書類(1)に記載されている2019年12月31日現在の主要キャッシュフロー・データ中の「現金及び現金同等物」（156,016百万英ポンド（約22兆3,852億円））からも、割当予定先がかかる払込みに要する十分な資金を保有していることが確認できていることから、当社としてかかる払込みに支障はないと判断しています。

（注）英ポンドの円貨換算は、便宜上、2019年12月30日の仲値（1英ポンド＝143.48円）によります。

g. 割当予定先の実態

割当予定先は、ロンドン証券取引所及びニューヨーク証券取引所に株式上場しているパークレイズ・ピーエルシーの完全子会社であり、英国において健全性監督機構（Prudential Regulation Authority）により承認され、金融行為規制機構（Financial Conduct Authority）及び健全性監督機構の監督及び規制を受けています（登録番号はNo.1026167）。

また、当社は、英国健全性監督機構ホームページ、金融行為規制機構ホームページ、割当予定先のアニュアルレポート等で割当予定先の属するグループが諸外国の監督及び規制の下にある事実について確認しており、また本件のあっせんを行うパークレイズ証券の担当者との面談によるヒアリング内容をも踏まえ、割当予定先、当該割当予定先の役員又は主要株主（主な出資者）が反社会的勢力とは関係がないものと判断しており、その旨の確認書を東京証券取引所に提出しています。

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おきませんが、割当予定先との間で締結する予定の本第三者割当契約において、割当予定先の親会社、子会社又は関連会社以外の者に対して本新株予約権を譲渡する際には当社取締役会の承認が必要である旨が定められます。

3【発行条件に関する事項】

(1) 発行価格の算定根拠及び発行条件の合理性に関する考え方

当社は、本新株予約権の評価を第三者算定機関である株式会社赤坂国際会計（以下「赤坂国際会計」といいます。）に依頼しました。当該機関は、本新株予約権の発行要項及び割当予定先であるパークレイズ・バンク・ピーエルシーとの間で締結する予定の本第三者割当契約に定められた諸条件を考慮し、一般的な価格算定モデルであるモンテカルロ・シミュレーションを基礎として、当社株式の株価（393円）、当社株式のボラティリティ（87%）、予定配当額（0円）、無リスク利率（0.1%）、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（市場出来高に対して一定割合の範囲内で株式処分を進めること）等について一定の前提（資金調達需要が発生している場合には当社による停止指示が行われないこと、及び当社が当社取締役会の決議に基づく本新株予約権の取得を行わないことを含みます。）を置き、割当予定先が本新株予約権を行使する際に、当社がその時点で公募増資等を実施したならば負担するであろうコストと同水準の割当予定先に対するコストが発生することを仮定して評価を実施しました。当社は、この評価の結果を踏まえて、本新株予約権1個の払込金額を当該機関の算定結果と同額である金51円としました。

また、本新株予約権の当初行使価額は、当該発行に係る取締役会決議日の直前取引日（2020年6月25日）の東証終値に相当する金額としており、その後の行使価額も、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東証終値の94%に相当する金額に修正されるものの、その価額は下限行使価額である197円（発行決議日直前取引日の東証終値の50%に相当する金額）を下回ることはありません。そのため、本新株予約権の行使価額は、最近6か月間及び発行決議日直前取引日の東証終値と比べて過度に低い水準となることはなく、かかる行使価額に照らしても、本新株予約権の払込金額は適正な価額であると考えています。

当社監査委員会も、本新株予約権の払込金額の決定方法に係る適法性に関し、赤坂国際会計は当社と顧問契約関係がなく当社経営陣から独立していると認められること、割当予定先からも独立した立場で評価を行っていること、赤坂国際会計による本新株予約権の価格の評価については、その算定過程及び前提条件等に関して赤坂国際会計から説明又は提出を受けたデータ・資料に照らし、当該評価は合理的なものであると判断できること等から、監

査委員会全員一致の意見として赤坂国際会計によって算出された評価額と同額の本新株予約権の払込金額は割当予定先に特に有利でなく、適法であると判断しています。

(2) 発行数量及び株式の希薄化の規模の合理性に関する考え方

本新株予約権の行使により新たに発行される予定の当社普通株式は、本新株予約権の全てが行使された場合において最大で9,000,000株であり、2020年3月31日現在の当社発行済株式数42,303,188株に対し最大21.27%(2020年2月29日現在の総議決権422,986個に対し最大21.28%)(小数点以下第3位を四捨五入)の希薄化が生じるものと認識しております。

当社は、当該資金調達により、上記第1項(2)注1、「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、今後更に企業価値(=パイプライン価値)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、希薄化の規模は合理的であると判断しております。

また、本新株予約権全てが行使された場合の最大交付株式数9,000,000株に対し、当社株式の過去6か月間における1日当たり平均出来高は929,293株であり、一定の流動性を有していること、本新株予約権は当社株式動向や市場環境等を勘案し停止指示を行うことによって、株式発行を行わないようにすることが可能であり、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
窪田 良	米国ワシントン州シアトル市	10,250,654	24.23%	10,250,654	19.98%
バークレイズ・バンク・ピーエルシー (Barclays Bank PLC)	1 Churchill Place, London E14 5HP, United Kingdom	-	-	9,000,000	17.54%
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	3.58%	1,515,152	2.95%
日本証券金融株式会社	東京都中央区日本橋茅場町1丁目 2番10号	1,087,600	2.57%	1,087,600	2.12%
水野 親則	愛知県名古屋市千種区	560,000	1.32%	560,000	1.09%
宮田 和典	宮崎県都城市	299,200	0.71%	299,200	0.58%
DNP HOLDING USA CORPORATION	C/O DNP CORPORATION USA, 335 MADISON AVENUE, THIRD FLOOR, NEW YORK NY, 10017-4611, USA	222,222	0.53%	222,222	0.43%
信越化学工業株式会社	東京都千代田区大手町2丁目6- 1	222,222	0.53%	222,222	0.43%
新田 勝也	神奈川県横浜市戸塚区	211,700	0.50%	211,700	0.41%
株式会社東京ウエルズ	東京都大田区北馬込2丁目28-1	203,715	0.48%	203,715	0.40%
計	-	14,572,465	34.45%	23,572,465	45.95%

(注) 1. 上記の割合は、小数点第3位を四捨五入して第2位まで表示しております。

2. 「割当後の所有株式数」は、割当前の「所有株式数」に、本新株予約権の目的である株式の数を加えた株式数によって算出しております。また、「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、割当前の「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。
3. 2020年2月29日現在の株主名簿を基準として記載しております。
4. 割当予定先であるバークレイズ・バンク・ピーエルシーの「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図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【参照情報】

第1【参照書類】

会社の概況及び事業の概況等金融商品取引法第5条第1項第2号に掲げる事項については、以下に掲げる書類をご参照下さい。

1【有価証券報告書及びその添付書類】

事業年度 第5期（自2019年1月1日 至2019年12月31日）2020年3月27日関東財務局長に提出

2【四半期報告書又は半期報告書】

事業年度 第6期第1四半期（自2020年1月1日 至2020年3月31日）2020年5月14日関東財務局長に提出

3【臨時報告書】

1の有価証券報告書提出後、本有価証券届出書提出日（2020年6月26日）までに、金融商品取引法第24条の5第4項及び企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第9号の2の規定に基づく臨時報告書を2020年4月27日に関東財務局長に提出

4【訂正報告書】

訂正報告書（上記1の有価証券報告書の訂正報告書）を2020年4月13日に関東財務局長に提出

第2【参照書類の補完情報】

上記に掲げた参照書類としての有価証券報告書及び四半期報告書（以下「有価証券報告書等」といいます。）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等の提出日以後、本有価証券届出書提出日（2020年6月26日）までの間において生じた変更その他の事由はありません。

また、当該有価証券報告書等には将来に関する事項が記載されていますが、当該事項は本有価証券届出書提出日（2020年6月26日）現在において変更の必要はないと判断しております。なお、新型コロナウイルスが業績に与える影響については、本有価証券届出書提出日（2020年6月26日）現在においては軽微であると考えておりますが、今後も状況の変化を注視し、業績への影響が見込まれる場合には速やかに開示をいたします。

第3【参照書類を縦覧に供している場所】

窪田製薬ホールディングス株式会社 本店
（東京都千代田区霞が関三丁目7番1号）
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）

第四部【提出会社の保証会社等の情報】

該当事項はありません。

第五部【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。