

第 21 期 年度报告

诺贝仁制药株式会社

[自 2023 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日]

年度报告

(自 2023 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日)

1. 本公司现状相关事项

1.1 公司使命、经营方针、行为准则

公司使命

本公司

以“通过提供需要而又被忽视的药品和医疗器械，为社会做出贡献”

为公司使命，持续开展业务活动。销售额和利润是我们应该追求的重要经营指标，而它们也是践行公司使命的结果，被定位为践行公司使命的方式。

经营方针和行为准则以及直线经理须知（随附资料）如下。需要说明的是，伴随着 2020 年以来居家办公的常态化，于 2023 年 1 月对经营方针、行为准则、直线经理须知（随附资料）进行了部分变更（下划线）。本公司自创业起已有 20 多年的历史，员工也在这一过程中历经流动，对于这些规范，我们都在有意识地去落实。

经营方针

1. 整体

- 1) 以遵守法规和道德标准为优先开展业务，而非以对公司的忠诚为优先
- 2) 所有相关人员（员工、股东、经营层）共享公司使命、经营方针、行为准则
 - * 若不经常强调，则无法共享
- 3) 寻求发展，但不追求规模的扩大
- 4) 守护公司使命，打造百年企业
- 5) 努力确保信息的公开和透明
- 6) 雄飞至五大洲

2. 人

- 1) 重视员工及其家人，注重自我发展
- 2) 创造一种少数精英人士能够愉快工作的环境
 - * 精英是指具有知识和经验，独立思考独立行动，并热爱工作的人
 - * 若是精英则不论性别、年龄、国籍、宗教信仰或偏好
 - * 精英人格独立并受到尊重
- 3) 重视员工的建议和意见

3. 物

- 1) 追求高质量的产品和数据
- 2) 确保上市后的安全性
- 3) 从外部寻找青苗

4. 金钱

- 1) 作为完成使命的结果和方式的利润
- 2) 注重毛利率和每位员工的收益值
- 3) 投资判断方面，更注重失败时的“弊”，而非成功时的“获益”
- 4) 盈利分配为股东（配股）、员工和公司留存部分
 - * 配股标准是税后利润的 1/3
 - * 员工所得部分不超过配股
- 5) 资金仅用于保本

行为准则

1. 原点

迷惑时以患者利益为优先

2. 挑战

1) YMWS: 不去尝试不知道, 但将损失减少到最低

2) ZY: 没有先例, 就去尝试

3. 速度

1) 不要忘记病人正在等待

2) 不要害怕用金钱来换时间

3) 结果迟了也无妨, 首先直观地设定具有挑战性的期限(年月日), 执着于其实现和完成, 且不轻易放弃

* 禁止使用“~左右、~旬”

* 禁止堆积后设置宽松期限

* “看情况”只会浪费时间

4) 失败或出现问题时, 首先防止事态的发展, 然后防止再次发生。

5) 少于○百万日元的情况下, 主管部门迅速批准

* 目前, ○=10(本部长)、3(部长、PM、PL)

4. 成本、效率

1) 不持有、不买无用之物, 不做、不让做无用之事

2) 零加班、居家办公、休完假期是件好事

3) 在追求产品和数据的质量时, 还考虑患者的需求、科学合理性以及法律法规的实质

4) ○百万日元及以上原则上对比至少△家公司的多家报价并根据情况从多家采购

* 目前, ○=1、△=2(≥1百万日元且<3百万日元)或3(≥3百万円)

5. 沟通和人际关系

1) 讨厌自己工作领域被侵犯是大企业病

2) 有勇气提出认为正确的意见, 而不是一味顾及上司的颜面

3) 上司信赖部下, 但不放任不管

4) 不中断他人的话而听到最后

5) 说明和回答从结论说起

6) 不要忘记问候

1.2 值得提及的事项

1.2.1. 日本国内营业

• 从结果上来看, 实绩为 231 亿日元, 大幅低于销售计划所定下的 298 亿日元。主要原因是我们在制定计划时对主力产品 NOBELZIN 的仿制药发售时间作出了错误的判断。随后, 随着 AG(授权仿制药)的发售, NOBELZIN 组正在逐渐扳回市场份额, 我们计划将其与新药 Zintus 挂钩。

• 我们为 Melatobel 设定了一个很大的目标(43 亿日元), 结果却未实现(29 亿日元), 但其应该在医疗现场中得到了顺利推广。我们与 MediPal 集团合作的成就在这里也有所体现。

• 从 2024 年度开始, 体制将由一直沿用至 2023 年度的 3 个营业部 12 个区变更为 2 个营业部 8 个区。此外, 在 2024 年度, MR 信息活动将发生重大转变, 分为①经由 MR 的信息活动(PUSH 产品)和②不经由 MR 的信息活动(PULL 产品)两大类。对于 PUSH 产品, 活动将集中在最重要的医生身上, 对于 PULL 产品, 将由 SC(特别协调员)作为主体活动, 由此开展高效的信息活动。

1.2.2. 海外开发和海外营业

• 关于成为结节性硬化症伴有的面部血管纤维瘤的新治疗药 NPC-12G(在日本的产品名称: RAPALIMUS Gel), 其于 2022 年在美国发售, 但当地的销售额增长情况令人失望。如此下去, 美国子公司的赤字将对本公司整体的经营产生重大影响, 因此日本总公司将从 2024 年 1 月开始针对增加销售额和削减经费采取拯救措施, 以进行根本性的改善。

- 该药物于 2023 年 3 月、5 月和 9 月分别在中国、欧洲和英国获批，并于 10 月在英国和德国发售，12 月在中国发售（寄售）。其在中国的商标是纤洛丽 (Xianluoli)，在欧美的商标是 HYFTOR。
- 继 RAPALIMUS Gel 之后，在产品阵容方面，在欧美正在推进/准备 TITANBRIDGE (NPC-17)、Retyma (NPC-18) 的开发，在中国正在推进/准备 NOBELZIN (NPC-02)、Melatobel (NPC-15) 和 JEMINA (NPC-16) 的开发，NPC-02 已于 2024 年 2 月在中国获批用于治疗威尔森氏病。

1.2.3. 生产

- 2022 年，因 Melatobel 颗粒和 NOBELZIN 颗粒供应短缺，给患者们和各大医疗机构带来了极大不便，对此我们进行了反思，并在 2023 年通过增加生产厂等措施，牢固地建立起了这两种产品的稳定供应体系。而另一方面，目前的生产相较于销售情况面临过剩的问题，预计将出现以下废弃损失。

Melatobel 颗粒：542 百万日元（2024 年）

NOBELZIN 颗粒：182 百万日元（2025 年）

- 针对这种情况，我们重组了公司内部体制，以更准确地预测供需平衡。
- 此外，2023 年，产品的海外出口已正式启动，我们构建了向美国、欧洲、中国等国家畅通无阻地进行供应的体系。从结果上来看，2023 年我们实现了本公司所有产品在日本国内外的稳定供应。
- 对于预计在 2024 年获批的 4 个新产品品种，我们也将狠抓管理，确保供应稳定、库存充足。

1.2.4. 医学部门

- 新设于 2023 年 4 月，开展以下工作，为活动的实施奠定了基础。
 - ① 育药：推进和支持由研究者发起的或基于联合研究进行的临床研究
 - ② 推进“以患者为中心” (Patient Centricity) 的概念：进行患者访谈，并制作有关医患关系的 SOP
 - ③ 基于患者洞见 (Patient Insight) 和医生洞见 (Doctor's Insight) 制定医疗计划
 - ④ 与 NPA 合作，共同探讨 HYFTOR 的临床研究

1.2.5. 人事

- 日本国内员工人数自 2022 年的 382 名减少到 2023 年的 376 名（均为 12 月末时点），减少了 6 名。总人事费从 3,552 百万日元（该金额包含研发人事费用，已除去社长退職慰劳金的过去溯及部分的准备金 980 百万日元）变为 3,401 百万日元，有略微减少。
- 平均加班时间为 2.25 小时/月，休假使用率良好，为 78.3%。
- 平均年龄为 53.7 岁，平均工龄为 5.8 年。
- 推进营业本部的部门要员的适当化。
- 海外员工人数为美国 34 人、中国 12 人、欧洲 16 人（截至 2023 年 12 月末）。
- 对于从 2020 年 3 月开始实行的居家办公，随着新型冠状病毒感染的定位被下调为 5 类，虽然仍会维持以居家为基础的办公体系，但为了进一步促进沟通并提高员工对公司的归属感，会延续从去年开始实施的如下对策，同时，从 2023 年 11 月起，按部门设定了出勤频率的参考标准。如此一来，平均出勤率为 20.7%，相比 2022 年的 12.7%（均为 12 月时点）有所上升。
 - 现场召开管理层会议、执行役員会议。执行役員和本部长现场出席（义务）
 - 最低每年召开 1 次全体员工大会，全员现场参加（义务）
 - 以本部为单位每年召开 1 次全体员工大会，全员现场参加（义务）
 - 现场召开董事会、股东大会
 - 继续 1 对 1，推荐时而现场实施
 - 现场实施评价面谈（义务）
 - 录用面试至少最终面试现场实施，一次面试等也尽量现场实施
 - 现场实施新员工培训（义务）
 - 有新员工时，现场召开以本部、部为单位等的午餐会议（义务）
 - 总公司每月 1 次组织立式家庭派对

- 继续网络召开季度说明会
- 关于兴趣、运动、感兴趣的事等，导入了以线上和现场混合的形式离开业务在员工之间自由建立关系的机制，并探讨补助活动费

	金额（百万日元）		同比(%)	销售占比(%)	
	2022年	2023年		2022年	2023年
销售额*	21,204	19,027	89.7%	100.0%	100.0%
销售成本	2,698	3,455	128.0%	12.7%	18.2%
销售毛利	18,506	15,572	84.1%	87.3%	81.8%
销售费用及一般管理费用*	14,706	12,925	87.9%	69.4%	67.9%
人事费用*	3,634	2,365	65.1%	17.1%	12.4%
研发费用*	5,892	5,479	93.0%	27.8%	28.8%
营业利润	3,799	2,646	69.7%	17.9%	13.9%
营业外损益	149	162	108.9%	0.7%	0.9%
经常性利润	3,948	2,809	71.1%	18.6%	14.8%
非常损益	-30	-	-	0.0%	-
本期税前净利润	3,918	2,809	71.7%	18.5%	14.8%
法人税等	1,217	730	60.0%	5.7%	3.8%
本期净利润	2,701	2,078	76.9%	12.7%	10.9%
本期员工人均					
净利润（千日元）	7,070	5,527			
结转盈余公积金					
期初余额	8,868	10,979			
已付股利	590	396			
本期净利润	2,701	2,078			
期末余额	10,979	12,661			

1.3. 事业发展历程及其成果

- * 人事费用和研发费用是销售费用及一般管理费用的主要项目。
- * 人事费用不含研发人事费用，研发人事费用包含在研发费用中。

本期（2023年度）受主力产品的仿制品发售等影响，销售毛利为15,572百万日元（同比 Δ 2,933百万日元），但由于销售费用及一般管理费用中的人事费用减少，以及开发费用在研发项目经过重新调整后得以减少，最终确保了2,809百万日元的经常性利润（同比 Δ 1,139百万日元）。各项内容如下。

总销售额为19,027百万日元（同比89.7%）。详情为：NOBELZIN产品系列（NOBELZIN、NOBELZIN颗粒、NOBELZIN AG）9,396百万日元，痛经（LEP）产品系列（LUNABELL LD、LUNABELL ULD、JEMINA、FREWELL）4,605百万日元，各产品的销售份额分别为：NOBELZIN产品系列占49.6%，LEP产品系列占24.3%。海外出口销售额达157百万日元。

关于经费，包括产品/原材料的评估损失923百万日元在内的销售成本为3,455百万日元（同比128.0%），占销售额的比例为18.2%，销售费用及一般管理费用合计为12,925百万日元（同比87.9%），占销售额的比例为67.9%，其主要内容为：人事费用2,365百万日元（同比65.1%），占销售额的比例为12.4%，研发费用5,479百万日元（同比93.0%），占销售额的比例为28.8%，促销费用1,394百万日元（同比90.6%），业务委托费1,726百万日元（同比99.0%）。促销费用中，主要包括向

ASKA 制药公司等支付的销售 NOBELZIN、JEMINA 的相关销售佣金等，共计 881 百万日元（同比 97.9%）。

人事费用大幅减少是由于上一年度一次性计入了役員退職慰劳金の过去溯及部分的准备金 980 百万日元。

业务委托费主要有：向久永& Company 公司支付的经营管理和间接部门业务委托费 320 百万日元、向 CMIC 公司支付的安全性信息处理支援业务等的委托费 188 百万日元、向 Mebix 公司支付的特定临床研究等相关费用 151 百万日元、向 MediPal Holdings 公司支付的 Medichat 使用费等 100 百万日元。

最终，营业利润为 2,646 百万日元（同比 69.7%），占销售额的比例为 13.9%。

将营业外收入共计 296 百万日元（其中包括补偿金收入 137 百万日元、给子公司贷款的利息收入 64 百万日元、汇兑收益 51 百万日元）、和营业外支出共计 134 百万日元（其中包括利息支出 45 百万日元、投资有价证券评估损失 66 百万日元、债券利息 9 百万日元）计入营业外损益，经常性利润则为 2,809 百万日元（同比 71.1%），占销售额的比例为 14.8%。

关于本期利润，扣除法人税等 730 百万日元后本期净利润为 2,078 百万日元（同比 76.9%）、占销售额的比例为 10.9%，本期员工人均净利润为 5 百万日元（上一年为 7 百万日元）。

关于结转盈余公积金，期初余额为 10,979 百万日元，分红 396 百万日元，2023 年末的结转盈余公积金为 12,661 百万日元。

在外子公司（参考）

2023 年度 实绩※	金额（百万日元）				合计
	Nobelpharma America LLC	Plusultra pharma GmbH	Plusultra pharma UK Limited	江苏诺贝仁医药有限公司	
销售额	1,124	33	—	34	1,191
营业利润	-1,046	-292	-143	-199	-1,680
本期利润	-1,109	-292	-143	-197	-1,741
盈余公积金	-4,803	-743	-333	-502	-6,380

※海外子公司的数字为将当地货币用 2023 年期末时的汇率换算后的结果。

关于在外子公司，继上一年度北美获得“HYFTOR”的批准后，2023 年度又在中国、欧洲和英国这三个据点获得了批准，这一年成为了我们正式部署海外销售的一年，而海外销售正是本公司自成立以来一直追求的目标。

业绩方面，美国销售额为 1,124 百万日元（上一年的销售额为 129 百万日元），然而大幅低于原本的预期。

目前正在与日本总公司一起制定改进措施，以尽快解决这一问题。

至于其他据点，由于产品发售是在年度的下半年开始的，因此所计销售额未能超过经费，出现营业亏损，但从 2024 年度开始，预计形势将如中期五年计划所述，逐步开始盈利。

1.4. 日本国内营业的情况

2023年各产品销售额（基于医疗机构药品采购价）如下表所示。

领域	商品名	上市年月	适应证	基于医疗机构药品采购价 (百万日元)		同比(%)
				2022年	2023年	
妇产科组	LUNABELL LD	2008年7月	痛经	2,721	2,060	80.9
	LUNABELL ULD	2013年9月				
	JEMINA	2018年10月	痛经	3,880	3,938	101.5
	FREWELL LD FREWELL ULD	2018年12月	痛经	4,835	4,094	93.3
小计				11,436	10,091	88.2
儿科组	NOBELBAR	2008年12月	新生儿惊厥、 癫痫持续状态	119	112	94.2
	INDACIN	2013年1月	早产儿动脉导管未闭	44	34	78.6
	COSMEGEN	2013年1月	Wilms 瘤/绒膜癌/小儿恶性实体肿瘤等	26	31	120.6
	Respia	2014年12月	早产儿呼吸暂停	215	212	98.4
	Melatobel	2021年6月	儿童期伴随神经发育障碍的 入睡困难的改善	1,939	2,878	148.4
小计				2,342	3,267	139.5
NOBELZIN 组	NOBELZIN	2008年4月 2017年3月	威尔森氏病、 低锌血症	15,358	13,227	86.1
小计				15,358	13,227	86.1
脑外科组	Fostoin	2012年1月	癫痫持续状态/控制术后癫痫 发作等	914	914	100.0
	Alabel	2013年9月	恶性神经胶质瘤的诊断	295	318	107.8
小计				1,209	1,232	101.9
呼吸科组	Unitalc	2013年12月 2022年3月	恶性胸腔积液再积累的控制 外科手术治疗困难的继发性 难治性气胸	79	83	104.9
	RAPALIMUS	2014年12月 2021年9月	淋巴管平滑肌瘤病 难治性淋巴管疾病（淋巴管畸 形、淋巴管瘤病、戈勒姆病、 淋巴管扩张）	576	709	123.0
小计				656	792	120.8
耳鼻喉科组	TITANBRIDGE	2018年7月	内收肌型痉挛性发音障碍的 症状改善	7	21	294.6
	RETYMPA	2019年12月	鼓膜穿孔	100	104	103.5
小计				107	125	116.2
其他组	ZANOSAR	2015年2月	胃肠胰神经内分泌肿瘤	256	201	78.6
	RAPALIMUS Ge1	2018年6月	结节性硬化症皮肤损害	377	372	98.8
小计				633	574	90.6
合计				31,741	29,308	92.3

2023 年度，由于主力产品 NOBELZIN 的仿制药于 8 月新发售，业绩在这一年受到了重大影响。关于另一个主力产品 Melatobel，目前我们已能够向大量患者提供 Melatobel，部分原因是我们在一些地区努力发展以儿科专科医生为核心的据点，从而产生了连锁效应。此外，从 2022 年度起，经营活动体制也引入了团队制，该制度于 2023 年度逐步扎根。MR 活动还有“医生工作方式改革”，进一步由直接拜访转为线上面谈，我们现在正处于一个快速有效利用数字 (DX) 的时代。2023 年度，约 317.5 亿日元（基于医疗机构药品采购价）的销售目标最终达到 293.1 亿日元（同比增长率：92.3%）。未能实现该销售目标的原因是原研 NOBELZIN 被于 2023 年 8 月上市的 NOBELZIN 仿制药所取代。2024 年度，计划新推出 4 个新产品品种（包括追加适应证）。我们将努力尽快将新产品推向市场，并使 Melatobel 的业绩获得进一步增长。

1.5. 研发（日本国内和海外）的情况

【日本国内开发】

在于 2023 年度进行了申报的 4 个品种（NPC-12、NPC-25、NPC-09、NPC-26）中，与岐阜大学联合开发的 RAPALIMUS（NPC-12，难治性血管瘤和难治性血管畸形）已于 2024 年 1 月获批。此外，以低锌血症为预期适应证正在进行申报的组氨酸锌水合物（NPC-25）、以抑制由 GNE 肌病引起的肌无力进展为预期适应证正在进行申报的醋组拉酸（NPC-09）、以自身免疫性肺泡蛋白沉积症为预期适应证正在进行申报的沙格司亭（NPC-26）均预计将于 2024 年 3 月获批。另一方面，作为生命周期管理品而推进开发的 NPC-06 已中止针对预期适应证急性带状疱疹疼痛的开发，因为未能在 III 期试验中验证其与安慰剂的显著性差异。此外，关于 NPC-21 的预期适应证 CMV 感染，在 II 期日美国国际多中心试验中，主要终点没有获得预期结果，但次要终点的结果表明其有望具有一定药效，因此计划听取专家和监管当局的意见，并于 2024 年 5 月之前制定今后的开发计划。

需要说明的是，我们还决定在 2024 年 1 月之前重新对 3 个品种（NPC-29、NPC-30、NPC-31）进行开发品主题化，目前正在与各合作商联手进行临床试验，或在为下一期试验做准备。我们的目标是吸取先前所述不成功案例等的经验教训，谨慎而快速地进行开发。

【海外开发】

RAPALIMUS Gel（NPC-12G）以 2022 年 3 月在美国获批为开端，之后相继于 2023 年 3 月、5 月和 9 月分别在中国、欧洲和英国获批。此外，NPC-02（在日本的产品名称：NOBELZIN）以威尔森氏病为适应证于 2024 年 2 月在中国获批。此外，NPC-15（在日本的产品名称：Melatobel）以改善儿童期神经发育性疾病伴有的入睡困难为预期适应证，于 2024 年 1 月在中国进行了申报。

截至 2024 年 3 月 1 日，开发项目分为 3 类，即 A. 新药和新医疗器械、B. 生命周期管理 (LCM) 品、C. 海外开发品。开发阶段、批准预测、市场规模分类如下表所示。大多数产品都是日本原创的新概念开发品。市场规模分类如下。

- I：以销售额的支柱为目标（销售额规模不低于 30 亿日元）。
- II：虽然不能成为销售额的支柱，但可预期边际利润，并接近获批。
- III：为大学等学术界发起的主题，只需较短时间即可获得批准。开发投资较小，例如有望得到官方援助等。构思新颖，而难以预测销售额。
- IV：与 III 相同，但需花费较长时间方可获得批准。

A. 新药和新医疗器械（包括全球同步开发品）

	产品名称	预期适应证	合作商	开发阶段	批准预测	分类
1	NPC-25 组氨酸锌水合物	低锌血症	内部开发品	申请中	2024年3月	I
2	NPC-09 醋纽拉酸	抑制由 GNE 肌病引起的肌无力进展	内部开发品	申请中	2024年3月	II
3	NPC-26 沙格司亭	自身免疫性肺泡蛋白沉积症	Partner Therapeutics 公司	申请中	2024年3月	II
4	NPC-22 东莨菪碱	流涎	北里大学	P II/III 准备中	2027年3月	I
5	NPC-21 抗 CMV 抗体	CMV 感染	Evec 公司	P II	待定	I
6	NPC-29 泛醇	多系统萎缩	东京大学	P II	待定	I
7	NPC-30 (GAIA-102) 高活性 NK 样细胞	神经母细胞瘤	GAIA BioMedicine 公司 九州大学	P I	待定	III
8	NPC-31 P092 马来酸盐	朊蛋白病	岐阜大学	P I 准备中	待定	III

B. 生命周期管理 (LCM) 品（包括全球同步开发品）

	产品名称	预期适应证	合作商	开发阶段	批准预测	分类
1	NPC-12 RAPALIMUS	难治性血管瘤和血管畸形 (新功效)	岐阜大学	已批准	2024年1月	II
2	NPC-06 Fostoin	神经领域 (新功效)	Pfizer 公司	P III	2026年3月	II
3	NPC-18 RETYMPA	外耳道再生 (新功效)	科研制药	P III	2026年3月	IV
4	NPC-12 RAPALIMUS	局灶性皮质发育不良 II 型癫痫发作 (新功效)	昭和大学	P III	2026年6月	IV
5	NPC-12 RAPALIMUS	Pendred 综合征 (新功效)	庆应义塾大学	P II	待定	III
6	NPC-12 RAPALIMUS	原发性免疫缺陷综合征组 (新功效)	东京医科牙科大学	P II	待定	IV
7	NPC-12 RAPALIMUS	全身性硬皮病 (新功效)	大分大学	P I / II	待定	IV
8	NPC-12G RAPALIMUS Gel	血管异常引起的皮肤损害 (新功效)	和歌山医科大学	P III 准备中 (国际多中心试验)	待定	I
9	NPC-15 Melatobel	轻度认知障碍/痴呆引起的轻度入睡困难 (新功效)	内部开发品	P II	待定	I
10	NPC-15 Melatobel	色素性皮肤病干燥症 (新功效)	神户大学	P II	待定	IV
11	NPC-26 沙格司亭	非结核分枝杆菌肺病 (新功效)	新潟大学	P II	待定	I

C. 海外开发品

	产品名称	预期适应证	合作商	开发阶段	批准预测	分类
1	NPC-12G (RAPALIMUS Ge1)	血管纤维瘤	—	欧洲：已批准 英国：已批准	2023年5月 2023年9月	I
				中国：已批准	2023年3月	
2	NPC-02 (NOBELZIN)	威尔森氏病	—	中国：已批准	2024年2月	II
3	NPC-15 (Melatobel)	儿童期伴随神经发育障碍的入睡困难的改善	—	中国：申请中	2025年1月	I
4	NPC-17 甲状软骨固定器 器具 (TITANBRIDGE)	内收肌型痉挛性 发音障碍	—	美国：临床试验 准备中	待定	III
				欧洲：CE标志 认证应对中	2025年4月	
5	NPC-16 (JEMINA)	痛经	—	中国：PIII准备 中	2028年6月	I
6	NPC-18 (RETYMPA)	鼓膜穿孔	MEEI/Harvard/ NY 大学	美国：PII	待定	III

1.6. 融资及主要贷款方的情况

2023年一方面进行了1,350百万日元的融资，另一方面向金融机构等的还款为523百万日元。最终，截至2023年12月末的借款及公司债券余额为10,010百万日元，现金及银行存款余额为8,638百万日元。

截至2023年12月31日的借入情况如下。

借款

(株)瑞穗银行	4,450 百万日元
(株)三井住友银行	850 百万日元
(株)三菱 UFJ 银行	1,150 百万日元
(株)里索纳银行	400 百万日元
(株)横滨银行	100 百万日元
(株)商工组合中央金库	812 百万日元
东京信用金库	100 百万日元
(株)日本政策金融公库	47 百万日元
合计	7,909 百万日元
国立研究开发法人日本医疗研究开发机构	551 百万日元

公司债券

第2期普通公司债券	(株)大阪 SODA	500 百万日元 (偿还日期 2024年12月)
第7期普通公司债券	(株)里索纳银行	300 百万日元 (偿还日期 2026年5月)
第8期普通公司债券	(株)里索纳银行	150 百万日元 (偿还日期 2027年3月)
第9期普通公司债券	(株)三井住友银行	500 百万日元 (偿还日期 2027年3月)
第10期普通公司债券	(株)里索纳银行	100 百万日元 (偿还日期 2028年3月)
合计		1,550 百万日元

1.7. 营业业绩、财产变动情况、下一期预算及开发日程

本公司的营业业绩、财产变动情况及下一期预算如下。

下一期（2024 年度）虽然存在主力产品 Melatobel 出货量大幅增长、4 款新产品发售等收入增加因素，但预计将受到于 2023 年发售的 NOBELZIN 仿制药的显著影响，因此目前的预算是销售额和利润减少。在外子公司方面，预计美国和欧洲将在下一期实现盈利。对于美国，还将密切关注销售额下滑的风险，并准备在必要时采取措施。对于中国，我们的目标是在 2025 年实现盈利，包括与销售合同相关的一次性支付款项等。

单位为百万日元，带*的除外	2020 年 (实绩) 第 18 期	2021 年 (实绩) 第 19 期	2022 年 (实绩) 第 20 期	2023 年 (实绩) 第 21 期	2024 年 (预算) 第 22 期
销售额	16,929	20,741	21,204	19,027	15,943
经常性利润	3,466	4,747	3,948	2,809	-1,056
本期净利润	2,511	3,551	2,701	2,078	-585
* 每股本期净利润	185 千日元	262 千日元	199 千日元	153 千日元	-43 千日元
总资产	18,574	23,008	27,679	28,806	26,280
净资产	7,052	10,094	12,205	13,887	13,717
* 产权比率	38.0%	43.9%	44.1%	48.2%	52.2%
* 每股净资产	521 千日元	746 千日元	902 千日元	1,026 千日元	1,014 千日元

从上一年度（2022 年度）期首开始适用“收益确认相关会计准则”（企业会计准则第 29 号 2020 年 3 月 31 日）等。

A. 日本国内开发日程（包括全球同步开发品）

品种	2023年		2024年												2025年												2026年	
	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2
NPC-12	①批准 (难治性血管瘤和血管畸形)																											
NPC-25	③批准 (低锌血症)														III期试验(儿童剂量)													
NPC-09	③批准 (抑制由GNE肌病引起的肌无力进展)																											
NPC-26	③批准 (自身免疫性肺泡蛋白沉积症)																											
NPC-06	III期试验(由研究者发起的临床试验、神经疾病)												③申请															
NPC-18	III期试验(由研究者发起的临床试验、外耳道再生)												⑤申请															
NPC-12	III期试验(由研究者发起的临床试验、局灶性皮质发育不良II型癫痫发作)												⑨申请															
NPC-22	II/III期试验(流涎)																											
NPC-12G	III期日美国国际多中心试验(血管异常引起的皮肤损害)																											
NPC-29	III期试验(由研究者发起的临床试验、多系统萎缩)																											
NPC-15	II期试验(轻度认知障碍或痴呆引起的轻度入睡困难)												III期试验															
NPC-21	II期日美国国际多中心试验(CMV感染)																											
NPC-31	I期试验(朊蛋白病)																											

B. 海外开发日程

品种	年 月	2023年		2024年												2025年												2026年	
		11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2
NPC-17	欧洲			④ 审查开始												CE标志审查												④CE标志自我声明	
NPC-18	美国	II期试验(由研究者发起的临床试验、鼓膜穿孔)																								III期试验			
NPC-02	中国	② 批准 (威尔森氏病)																											
NPC-15	中国	① 申请		(儿童伴神经发育障碍的入睡困难的改善)												① 批准													
NPC-16	中国	III期试验(痛经)																											

1.8. 复审、药品风险管理计划和质量管理的情况

关于复审，针对 JEMINA、NOBELZIN（低锌）、Alabel 这 3 个品种予以了应对。JEMINA 于 10 月收到了复审结果（1 类）。NOBELZIN（低锌）于 4 月进行复审申请，并于 11 月收到了 GPSP 实地调查和符合性书面调查“合格”的结果。Alabel 于 6 月进行了复审申请。

关于安全管理，不良事件的收集例次数为日本国内病例 4138 例次（2022 年：3615 例次），海外病例 1193 例次（2022 年：2336 例次）。说明书和使用注意事项方面，对 Fostoin、NOBELBAR、Alabel、RAPALIMUS 片、RETYMPA、ZANOSAR、NOBELZIN、INDACIN、JEMINA 这 9 个品种进行了修订。

关于上市后监查，于5月解除了ZANOSAR的批准条件（全例调查）。2024年复审品种Respia、RAPALIMUS片、ZANOSAR以及使用成绩评价品种TITANBRIDGE的病例固定已完成。

关于质量，收集到160件（2022年：142件）质量信息（投诉），适当应对了究明原因及改善。对16个生产厂进行定期GMP检查，并妥善处理了涉及批准书、许可/认证证书的变更。

海外开展方面，推进了作为安全管理全球负责人的体制强化，内部稽查部门实施了NPA的PV system稽查。另外，伴随RAPALIMUS Gel继美国发售后在EU和中国的发售，调整了PV体制。

1.9. 法令遵守情况

“不违反法律法规，万一发生违规行为，防止其扩大”，为此实施监查、通过公司内部举报系统收集信息、调查举报案例和制定纠正措施、实施法规培训和应对咨询及发布合规简讯。在处理举报案例时，我们正在努力打造一个对员工来说门槛较低的体系，例如，把保护举报人放在首位。此外，还启动了新的举措，即对新生产受托方的合规体系进行确认，以及与现地法人合规部门定期举行会议。

将推进更高效且更有效的药事稽查方法，以进一步适应基于风险的质量保证理念。我们将完善应对全球PV法规的PV稽查体系并加强员工教育培训，并根据全球稽查计划，在切实实施PV稽查的同时，完善与GCP和PV功能相关的保证计算机系统质量的稽查功能。

对于销售信息提供活动，实施了促销资料等的事前检查和批准、销售信息提供活动的监查等。摸索能够应对逐年增加的资料等的基于风险的管理机制。

1.10. 管理部门的情况

关于经营企划，根据业务内容的扩大和业务的多样化，重审能够应对紧急事态的体制。此外，针对就威尔森氏病治疗药(铜吸收抑制剂)和低锌血症治疗药“NOBELZIN片25mg、NOBELZIN片50mg”的仿制药于2023年2月15日获得生产销售批准的泽井制药株式会社，我们以其侵犯诺贝仁制药所持有的专利（专利第6716464号、专利第6768984号）为由，于2023年4月17日向东京地方法院提起了诉讼，要求法院对专利侵权行为加以制止。

关于财会，将迅速把握财务状况以针对变化的情况进行恰当经营判断，提高正确性。另外，着力于在海外据点的收益与财务状况的把握和管理。

关于DX推进，从IT方面支援事业扩大，同时利用数字技术促进业务变革。还将推进完善海外据点的IT环境，加强与日本的合作。2023年，完善了信息安全相关规定，并通过电子化学习（e-learning）进行了使用者培训。此外，我们还在不断加强系统安全性。

关于知识产权，随着来源于学术界的药物发现阶段案例引进的增加，我们将与学术界的知识产权负责人员合作，构建战略性投资组合。此外，我们正在努力通过对各案例切实进行防侵权调查（FTO）来创建高质量的知识产权投资组合。同时也重视充实知识产权教育，并通过数字化学习培训和邀请外部讲师等以期提高全公司的理解水平。

关于宣传，发布多种多样的信息以在公司内外建立本公司的品牌。也创设了儿童疑难病症生活信息网站等，开展贴近患者和监护人的活动。

本公司将销售额、利润的中长期前景作为不可动摇的高目标，并比喻成“北极星”。2019年的2019-2023年中期经营计划中提出，作为“北极星”的2023年数值目标为销售额500亿日元、经常性利润100亿日元。遗憾的是，2023年未能达成“北极星”，但我们将继续以“北极星”为目标。

北极星	目标
销售额	500亿日元
经常性利润	100亿日元

2. 公司现状相关事项

2.1. 股票的情况（截至 2023 年 12 月 31 日）

① 可发行股票总数		50,000 股
② 已发行股票总数	普通股	13,525 股
	股东数	3 名
③ 大股东的情况		
久永&company 株式会社（普通股）		10,000 股（73.9%）
株式会社 MediPal Holdings（普通股）		2,705 股（20.0%）
稻畑产业株式会社（普通股）		820 股（6.1%）

2.2. 新股预约权的情况

2.2.1. 本公司役員持有的作为执行职务的对价而交付的新股预约权的情况

无相关事项。

2.2.2. 本公司雇员持有的作为执行职务的对价而交付的新股预约权的情况

无相关事项。

2.2.3. 当前发行的新股预约权

无相关事项。

2.3. 公司役员的情况

2.3.1. 役員的人事调动

(1) 董事和监事的情况

截至 2024 年 3 月 28 日，专职和非专职役员的情况如下。

董事长：	盐村 仁	
董事（非专职）：	种谷 信邦	（Arara 株式会社非专职董事）
董事（非专职）：	饭塚 隆久	（株式会社 MediPal Holdings 事业开发本部副本部长）
董事（非专职）：	农田 康一	（稻畑产业株式会社财务经营管理室长）
董事（非专职）：	宫田 俊男	（医疗法人社团 DEN MIH Clinic 理事长）
董事（非专职）：	Georg Holländer	（牛津大学发育医学研究所教授）
董事（非专职）：	子林 孝司	（BioResource Innovation Hub in Kobe 代表理事）
监事（非专职）：	丰田 友康	（株式会社 MediPal Holdings 监事）
监事（非专职）：	加贺 保弘	（原三菱 UFJ 证券 Holdings 董事常务执行役員）

(2) 执行役員及理事的情况

截至 2024 年 4 月 1 日，执行役員及理事的情况如下。

副社长执行役員	岛崎 茂树	(研发本部长)
常务执行役員	田畑 新	(事业开发/导入推进本部长、涉外业务主管)
常务执行役員	横山 均	(营业本部长)
高级执行役員	冈村 俊明	(药事本部长 兼 涉外部长)
高级执行役員	山本 吉秀	(社长室长)
执行役員	清水 健次	(研发本部副本部长 兼 开发第 2 部长)
执行役員	八木 良树	(研发本部副本部长)
执行役員	长谷川 均	(信赖性保证本部长、生产销售总负责人)
执行役員	越阪部 正德	(研发本部副本部长 兼 海外开发部长 兼 医疗器械开发部长)
执行役員	木田 芳树	(Nobelpharma America, LLC 社长)
执行役員	白神 诚	(法令遵守监督本部长 兼 法令遵守推进部长)
执行役員	小野崎 真义	(海外营业本部长)
执行役員	野口 哲郎	(生产本部长)
执行役員	赤津 英二郎	(管理本部长 兼 财会部长)
执行役員	江副 幸子	(医学部门部长)
执行役員	冈武 弘巳	(法务/知识产权统括部长 兼 法务部长)
理事	岩本 正人	(生产本部生产管理部长)
理事	岩 敦德	(信赖性保证本部质量保证部长、质量保证负责人)
理事	根本 昌臣	(信赖性保证本部安全管理部长、安全管理负责人)
理事	菅 泰男	(营业本部副本部长、产品营销第 1 部主管)
理事	岩佐 勉	(营业本部西日本营业部长)
理事	佐竹 康郎	(营业本部营业人才开发部长)
理事	山崎 隆裕	(Plusultra pharma GmbH 社长)
理事	今井 由美	(信赖性保证本部上市后管理部长)
理事	佐藤 信行	(管理本部 DX 推进部长)
理事	横山 透	(营业本部东日本营业部长)
理事	浦崎 友贵绪	(事业开发/导入推进本部事业开发部长)
理事	高桥 义宣	(营业本部副本部长、产品营销第 2 部及 PM 推进部主管)
理事	姜 镕哲	(江苏诺贝仁医药有限公司 总经理)
理事	松冈 秀树	(管理本部人事总务部长)

2.3.2. 支付给董事及监事的报酬等金额

类别	人员	支付金额
董事	7 名	15,601 千日元
监事	2 名	3,300 千日元
合计	9 名	18,901 千日元

2.4. 财务审计人相关事项

2.4.1. 财务审计人名称

Deloitte Touche Tohmatsu LLC

2.4.2. 财务审计人的报酬等金额

本营业年度财务审计人的报酬等金额 16 百万日元

(注)是注册会计师法(1948 年法律第 103 号)第 2 条第 1 款中规定的业务相关报酬等,也是基于公司法的审计认证报酬。

2.4.3. 监事同意财务审计人的报酬等的理由

监事在从公司内部相关部门和财务审计人处获取所需资料的同时收到报告,并确认和验证了财务审计人的审计计划内容、财务审计的职务执行情况和报酬报价的计算依据等,根据结果判断财务审计人的报酬等金额是合理的,再依据公司法第 399 条第 1 款表示同意。

2.4.4. 财务审计人免职或不连任的决定方针

发现财务审计人符合公司法第 340 条第 1 款各项中的任意一项时,以及因发生有损财务审计人的资格、独立性等的事由,认为难以执行合理的审计时,监事将决定向股东大会提交的关于财务审计人免职或不连任议案的内容。

<本页以下空白>

对各直属上司的要求

说明 本公司的很多员工入职前已经有职场经验。有管理经验的人就直接被聘为直属上司，所以目前为止没有对管理层员工进行特别充分的培训。2019年本公司进入新的发展阶段，我想可以借机制定一个类似于注意事项的内容给各位直属上司。

我想事先说明一下。这并不是发生问题时推卸责任的说辞，就像世间很多组织里常见的，做一些诸如“不在场证明”的辩解。我们不是这样的，而是因为公司发展到了了一定的规模，要想更好地运转，需要保持良好的人际关系，为此我制定了这样的内容。这也是对我自己的警戒。需要说明的是，如果没能完全执行也并不意味着您没有资格担任直属上司。只是希望各位引起注意，并以此为目标。

1. 请定期阅读“公司使命”、“经营方针”、“行为准则”，并深入理解其内容。

说明 公司使命是公司存在于社会上的意义，也是公司的生命。有机会的话请多向客户、供应商、合作方、以及公司以外的朋友以及家人介绍。您就是公司的血肉。

2. 上司的行动下属看得很清楚。被看作为公私不分的行为是最不能容许的。

说明 「被看作为」（公私不分），这里的「被看作为」是重点。即使自己不觉得有问题，但如果你的行动给下属留下公私不分的印象，这也是不可以的。请不要忘记，越是一些小事，越容易被他人如此看待。

3. 越是辛苦的工作（比如去客户方道歉），上司越要打头阵。有勇气的上司也会得到下属的尊敬。

说明 不光是去客户方道歉，做一些重大决定也很不容易。而且每个人都有自己不擅长的工作。虽然不容易，但要让下属看到你不逃避困难的态度。这也是作为直属上司的一个重要工作内容。

4. 不要让人觉得你特别偏向谁。比如只和特定的哪个下属（或哪几个下属）共进午餐或聚餐。

说明 这个也是，「不要让人觉得」是重点。即使直属上司本人没有想要偏向谁，有时候也还是会给下属留下这种印象。但并不是说绝对不可以和下属吃午餐，只要没有让人觉得你偏心的话就没问题。另外，我想对下属们说的是，作为进入社会的职场人士，对于直属上司诚恳的邀请，偶尔赴邀一次也是一种常识。

5. 不要单独邀请异性下属共进午餐或聚餐。下属很难拒绝，会让人有一种被强迫、被困扰的感觉。

说明 连邀请也不可以。下属处于相对弱勢的地位，很可能是敢怒不敢言。“李下不正冠”。当然只要不是一对一的话，偶尔是可以的。

6. 过则勿惮改。（论语）

说明 这句话意思是人都会犯错，但承认自己的错误是很不容易的。虽然是这样我们仍要有勇气去承认和改正。孔子在两千多年前就这样号召大家想必是很有说服力的。『论语』里有很多普世相通的智慧。

7. 不言人过，不夸己功。（中根东里）

说明 批评别人，突显自己，这样的事情做起来很舒服。所以不知不觉就会这么做。但是如果认识到这句话，我们会及时约束自己。相反，就会很容易变成没有人生目标的、无趣的人。这样的人也不会得到下属的尊敬。

另外，中根东里是江户时代的汉文化学者，他淡薄名利，一生清高，过着超然脱俗的生活。私塾学生展示的“壁书”中有这一条。

8. 进公司和离开公司时，上司要大声打招呼。上司先开些玩笑会让职场的气氛更轻松明快。讲个冷笑话也没关系。

说明 有笑声的工作环境能提高效率，减轻压力。直属上司应身先士卒。打招呼这一行动代表着我对你没有敌意。反过来说，不打招呼的话，会给对方一种不友好的感觉。

9. 网络会议上上司率先打招呼，最好开一些关于破冰游戏的玩笑。另外，点名没有发言的人，促进发言以听取全员的意见。

说明 因为有的下属即使有意见也不好意思发言。上司或者主持人留意让全员参与进来。我想对于下属来说，参加网络会议是当今时代作为社会人的常识。

10. 请定期、多次反复、一对一、并且开诚布公地和下属进行面谈。这样做是为了倾听下属的心声。

说明 这可能有点儿难，「定期、多次反复」这一点很重要。这是在酒桌上很难达成的。一对一面谈的时候，如果不少于六成都是下属在说话，那么这个面谈是很成功的。请注意不要让面谈变成上司的独唱表演。

11. 批评时要一对一，表扬时要在大家的面前。

说明 相信大家都知道。但一不小心就会做出和这相反的事情。所以平时就要多加注意。

12. 如果你的要求在下属看来只是强硬的、强制性的命令，这样是没有任何好处的。越是难办的事情越要温和耐心地讲解。

说明 战争时期的日本军队，对于无理的强制命令和武力称霸的政策都无条件执行。那结果如何呢，再清楚不过了。

13. 不要当场否定下属的建议。先把话听完，如果有必要，隔天再谢绝对方的意见。

说明 下属向上司提建议是需要勇气的。大多数都是自己努力思考后提出的。直属上司比下属的知识和经验都更为丰富，也许会觉得下属的建议不值一提。但是如果下属被当场拒绝的话很容易失去干劲。相反如果能多少得到一些正面的评价，下属会更加努力，下次拿出更好的提案来。另外，一些看起来不怎么样的建议，仔细一想里面也会有不错的内容。这种情况也经常有。

14. 你下达的指示有时候会与下属的意思相左。越是这样越要把事情的缘由和目的耐心说清楚，努力得到下属的理解。但是，解释说明三次以后，即使对方不理解，仍可以照旧下达指示。

说明 这个是与第 12 条相关联的。心悦诚服的状态下人才能充分发挥出能力。可能会觉得有点麻烦，但努力得到下属的理解使其心悦诚服地来工作，这样才会提高下属的工作效率。虽说如此，三次解释说明以后还是不行的话可以照旧下达指示。因为这不算是强硬的命令。

15. 对于下属，如果你耐心指导了五次，仍然没有改善，很有可能他（她）不适合这个工作。在让他（她）理解这一点的基础上劝他（她）尝试新的挑战，这也是一种关爱。

说明 对下属来说现在的工作不一定是理想的，现在的上司也不一定是最好的。而且本公司也不一定是最佳选择。在别处也许能发挥出更大能力。我们不能轻易放弃，但耐心地指导五次如果仍然没有改善的话，我觉得劝他尝试新的挑战，这也是对他（她）的一种关爱。但重点是「在让他（她）理解这一点的基础上」，不能轻易就让人换工作。

16. 对于和我们有业务关系的公司的股票，无论上市与否，都不要进行买卖。

说明 这属于题外话。日本有 3600 多家上市公司，如果想投资股票，应该选择和我们没有任何直接或间接工作关系的公司。光是被怀疑为内幕交易就足以让事情变得麻烦不堪。所谓“瓜田不纳履”就是这个道理。

以上