第 22 期 年度报告

诺贝仁制药株式会社

[自 2024 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日]

年度报告

（自 2024 年 1 月 1 日至 2024 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（附件）如下。

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）少于〇百万日元的情况下，主管部门迅速批准

*目前，〇=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）〇百万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，〇=1、△=2（≥1 百万日元且<3 百万日元）或 3（≥3 百万日元）

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

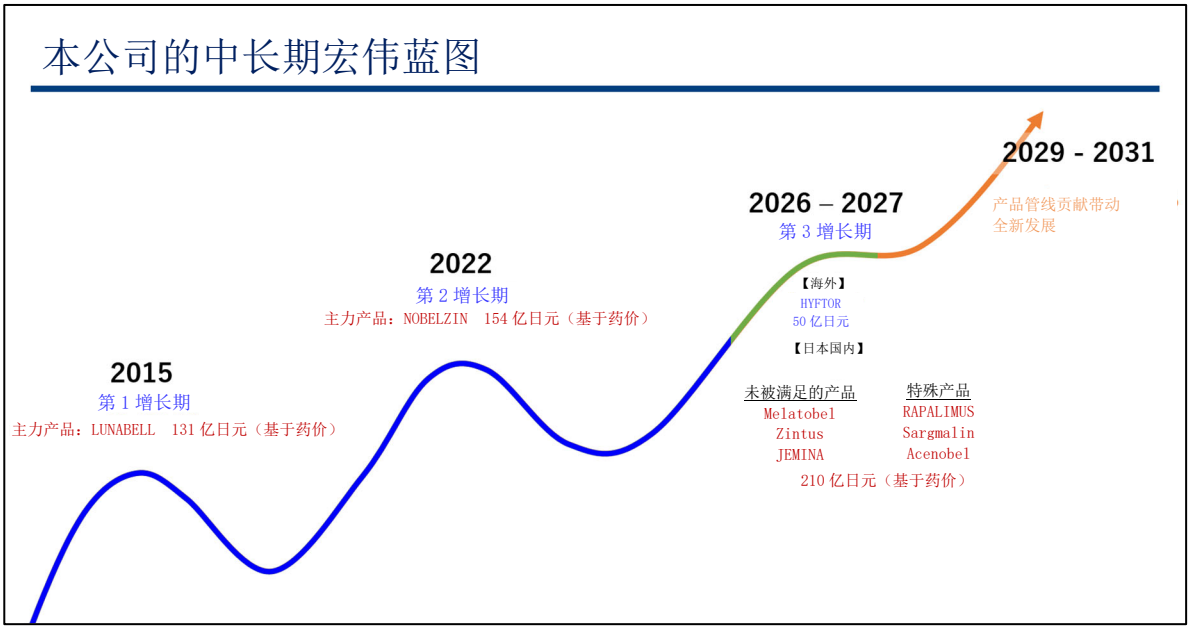
3）上司信赖下属，但不放任不管

4）不打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　中长期宏伟蓝图



一路走来，本公司通过引进日本尚未引进的海外药品来填补药品滞后的空白，并在这一过程中为已发售品种追加新的剂型和适应证，将各药物的价值最大化，从而得以发展壮大。但鉴于近来竞争的激化和药价政策态势，若只是延续过去的商业模式，恐难以突围。

本公司将未来几年定位为“第 3 增长期”。在第 3 增长期，我们的结构将不再是像过去那样依赖单一主力产品盈利，而是转变为由六大核心产品作支撑的多元产品投资组合，并覆盖海外市场。其中，已于 2024 年获得日本国内药事批准的 4 个品种（RAPALIMUS 片/颗粒扩大适应证、Zintus 片、Sargmalin 吸入剂、Acenobel 缓释片）预计将对 2026 年～2027 年的增长作出巨大贡献。

此外，如 1.6 研发（日本国内和海外）的情况所示，本公司拥有丰富的承载着公司使命的产品管线。今后，我们的方针是开发日本原研新药，而且不单单是扎根日本，还要向海外开枝散叶。期待我们能借助这些产品管线突破第 3 增长期，在 2030 年左右迎来新的发展。

1.3　值得提及的事项

1.3.1.　日本国内开发及日本国内营业（销售额数值按药价换算）

- 4 个品种（NPC-12；RAPALIMUS 片/颗粒、NPC-25；Zintus 片、NPC-09；Acenobel 缓释片、NPC-26；Sargmalin 吸入剂）于 2024 年 1 月和 3 月获得了药事批准，并于 7 月至 12 月陆续发售。虽然对 2024 年度的销售额影响不大，但将有助于 2025 年及之后的销售额。
- 受仿制药发售的影响，主力产品 NOBELZIN 片的销售额从 2023 年的 13,227 百万日元下降至 2024 年的 4,698 百万日元（同比 35.5%）。NOBELZIN AG（授权仿制药）由 Daito 株式会社于 2023 年 12 月发售，而本公司也于 8 月发售了 NOBELZIN 的后继产品 Zintus 片，此外，我们的主力产品 Melatobel 颗粒也有所增长，但未足以弥补销售额的下滑。
- 我们决定对营业组织进行改革，将 2 个营业部 8 个区的体制调整为在营业本部长直属下设置 9 个区。与此同时，将区域负责人的头衔由区域经理变更为分店店长，并赋予其权限和责任，从而建立一个注重速度的营业体制。此外，还要在日本全国配备 7 名 SC（特别协调员），专门负责孤儿药 RAPALIMUS 片/颗粒、Sargmalin 吸入剂、Acenobel 缓释片，建立一个在信息提供上更具专业性的体制。
- 我们将于 2025 年 9 月对 2013 年引进的营业体系进行革新。由此使 MR 活动更高效地发挥作用，有望提高生产效率。具体而言，将通过新体系统一管理与医务人员的接触点记录（现实的和数字的），将 MR 活动引给潜力高的医生，同时配备推荐走访频率、活动内容等的功能，为 MR 活动提供间接支持。

1.3.2. 海外开发和海外营业

・在继 RAPALIMUS Gel 之后的产品阵容方面，我们在中国获得了 NOBELZIN（NPC-02，威尔森氏病）的批准。此外，我们正在欧美推进 RAPALIMUS Gel（NPC-12G）的生命周期管理（LCM），并在中国推进 Melatobel（NPC-15）的开发。

・关于结节性硬化症相关面部血管纤维瘤的新治疗药物 NPC-12G（在日本的产品名称：RAPALIMUS Gel），其于 2022 年 8 月在美国以 HYFTOR 的商标发售，于 2023 年 10 月在英国和德国发售，并于 2023 年 12 月在中国以纤洛丽（Xianluoli）的商标发售。

由于 2023 年美国市场的销售额停滞不前，因此我们从 2024 年 1 月起针对提高销售额、削减经费采取了根本性的改善措施，最终，美国当地法人（Nobelpharma America, LLC）实现了单年度盈利。

・另一方面，由于与 GKV（德国公共医疗保险）之间关于保险报销价格的谈判迟迟未能谈妥，以及英国医疗技术评估延迟，HYFTOR 在德国和英国的销售额持续低迷。直到 2024 年 10 月，我们终于与 GKV 达成共识，并于 2025 年 1 月得到了 SMC（苏格兰医疗技术评估机构）的推荐。今后，我们将力争得到 NICE（英国国立保健医疗研究所）的推荐，同时致力于强化在德国和英国的销售能力。

・自纤洛丽在中国发售以来，我们一直有以大都市圈的大型医院为中心开展推广活动，今后还将通过线上销售、DCP 药房渠道※等多元化销售网络进一步开展推广活动。

※DCP 药房（Dual Channel Pharmacy，双通道药房）：指能给患者开具处方以解医院开具处方之难的药房。

1.3.3. 生产

・2024 年，4 款新产品按计划成功获批。其中，Zintus 在经过生产体制的快速完善后，于 8 月份成功发售，比原定的目标提前了 2 个月。

・Acenobel 尽管在供应体制的建立上有所延迟，但还是达到了于 2024 年 12 月发售的目标。然而，由于需求预测出现误判，产品刚发售就供不应求，陷入了不得不限供的局面。为确保中长期的稳定供应，我们将推进原料药这一瓶颈的增产体制建设。

・鉴于这种情况的发生，公司内部相关部门将携手推进体制建设，以实现准确度更高的需求预测。

・此外，2024 年，除美国以外，还实现了 RAPALIMUS Gel 面向欧洲、中国、俄罗斯的海外出口，今后还将针对拟发售的中国专供产品 NOBELZIN（NPC-02）和 Melatobel（NPC-15）的供应构建生产体制。

1.3.4. 医学部门

随着人员的增加，我们于 2024 年开始了实质性的活动，并采取了以下举措。

① 创建数据

・锌制剂

2024 年着手开展了 3 项以肾衰竭、肝衰竭患者为对象的临床和非临床研究。2025 年在计划开展多中心共同研究。此外，还计划在泌尿科、精神科、消化内科、血液内科和老年内科领域开展 9 项临床研究。

・Melatobel

2024 年开展并完成了 2 项研究，其中包括 Mel-moe 试验。2025 年拟定开展 4 项临床研究。

・Acenobel、Sargmalin、RAPALIMUS

2025 年在计划开展 4 项临床研究。

② Patient Relations（患者相关活动）

・对于自身免疫性肺泡蛋白沉积症，听取了患者意见，并与患者协会联合举办了学习会。

・对于 GNE 肌病，听取了患者意见，并联合举办了面向患者协会的学习会，报告了意见听取结果。

③ 制作企业网站的内容

・开设了有关 GNE 肌病的网站：面向患者和公众的“认识疾病”，以及面向医务人员和专家的疾病启迪网站“思考疾病”。

・创建了全面解读高额医疗和指定疑难杂症等医疗补助制度和生活援助制度的网站。

④ 与海外 MA 的合作和支持

・2024 年，为响应 NPA（Nobelpharma America, LLC）号召实施由研究者发起的临床研究，召开了研讨会，并就 6 个研究课题进行了讨论。由此，关于 Acanthosis Nigricans（黑棘皮症）适应证的研究课题正在朝着实施的方向推进。

⑤ Publication（发表论文）

・就 NOBELZIN 的日本上市后调查、Zintus 日本Ⅲ期试验结果、锌制剂稳定性试验撰写了论文。此外，还在各学会期刊上登载了 Zintus 的相关信息。

⑥ 与其他部门的合作

・召开了关于 Sargmalin、Melatobel 和 Acenobel 的咨询委员会会议。

・与管理监督部门、营业部门共同就材料审查的形式进行了探讨，完善了审查体系。

1.3.5. 医疗器械项目

于 2024 年 7 月 16 日启动了医疗器械项目，旨在提供公司使命“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”中所提到的医疗器械。

医疗器械事业部将于 2025 年 1 月开始活动，因此我们一直在努力推进高资历人才的储备工作以及新引进产品的准备工作。

1.3.6. 事业开发

・2024 年 10 月，我们与美国 Y-mAbs Therapeutics, Inc.公司签订了那昔妥单抗（预期适应证：神经母细胞瘤，美国商标：DANYELZA）的独家许可合同。那昔妥单抗于 2020 年 11 月在美国获批，与 GM-CSF（在日本，本公司以 Sargmalin 为商品名、以自身免疫性肺泡蛋白沉积症为适应证获得了批准）联用，被用作神经母细胞瘤的标准治疗药物。

1.3.7. 人事

・日本国内员工人数自 2023 年的 376 名减少到 2024 年的 368 名（均为截至 12 月末），减少了 8 名。总人事费从 3,401 百万日元（包含研发人事费）增加至 3,413 百万日元。

・平均加班时间为 2.12 小时/月，休假使用率为 75.1%。

・平均年龄为 53.1 岁，平均工龄为 6.2 年。

・海外员工人数为美国 22 人、中国 12 人、欧洲 14 人（截至 2024 年 12 月末）。

・自 2023 年 11 月起，为了进一步促进沟通并提高员工对公司的归属感，按部门设定了出勤频率的参考标准，以提高出勤频率。如此一来，平均出勤率从 2023 年的 20.7%提高到 2024 年的 26.5%（均为截至 12 月）。

将继续通过以下措施提高出勤频率，从而促进沟通。

- 最低每年召开 1 次全体员工大会，全员现场参加
- 以本部为单位每年召开 1 次全体员工大会，全员现场参加
- 继续与下属之间的 1 对 1，推荐时而现场实施
- 现场实施评估面谈
- 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
- 有新员工时，现场召开以本部、部为单位等的午餐会议
- 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，引进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

1.4. 事业发展历程及其成果

	金额（百万日元）		同比（%）	销售占比（%）	
	2023 年	2024 年		2023 年	2024 年
销售额	19,027	15,342	80.6%	100.0%	100.0%
销售成本	3,455	3,096	89.6%	18.2%	20.2%
（其中包括评估损失和废弃损失）	923	410	44.5%	4.9%	2.7%
销售毛利	15,572	12,245	78.6%	81.8%	79.8%
销售费用及一般管理费用 *	12,925	12,389	95.9%	67.9%	80.8%
人事费用 *	2,365	2,384	100.8%	12.4%	15.5%
研发费用 *	5,479	4,831	88.2%	28.8%	31.5%
营业利润	2,646	-143	-	13.9%	-0.9%
营业外损益	162	-490	-	0.9%	-3.2%
经常性利润	2,809	-633	-	14.8%	-4.1%
非常损益	-	-1,530	-	-	10.0%
本期税前净利润	2,809	-2,163	-	14.8%	-14.1%
法人税等	730	44	6.1%	3.8%	0.3%
本期净利润	2,078	-2,208	-	10.9%	-14.4%
本期员工人均本期净利润（千日元）	5,257	-6,000			
结转盈余公积金					
期初余额	10,979	12,661			
已付股利	396	-			
本期净利润	2,078	-2,208			
期末余额	12,661	10,452			

*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（2024 年度）发售了 4 款新产品，但由于主力产品 Melatobel 的销售增长率低于预期，加之受到了 2023 年发售的 NOBELZIN 仿制药的影响，销售毛利为 12,245 百万日元（同比-3,326 百万日元）。出于开发费用在研发项目计划经过重新调整后得以减少等原因，销售费用及一般管理费用为 12,389 百万日元（同比-536 百万日元），但经常性利润为-633 百万日元（同比-3,442 百万日元），远低于上一年的实绩。

各项内容如下。

总销售额为 15,342 百万日元（同比 80.6%）。详情为：锌产品系列（NOBELZIN、NOBELZIN 颗粒、NOBELZIN AG、Zintus）4,175 百万日元，痛经（LEP）产品系列（LUNABELL LD、LUNABELL ULD、JEMINA、FREWELL）4,580 百万日元，各产品的销售份额分别为：锌产品系列占 28.7%，LEP 产品系列占 31.5%。海外出口销售额达 154 百万日元。

包括产品、原材料的评估损失和废弃损失 410 百万日元在内的销售成本为 3,096 百万日元（同比 89.6%），占销售额的比例为 20.2%，销售费用及一般管理费用合计为 12,389 百万日元（同比 95.9%），占销售额的比例为 80.8%，销售费用及一般管理费用的主要内容为：人事费用 2,384 百万日元（同比 100.8%），占销售额的比例为 15.5%，研发费用 4,831 百万日元（同比 88.2%），占销

售额的比例为 31.5%，促销费用 1,051 百万日元（同比 75.4%），业务委托费 1,977 百万日元（同比 114.6%）。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 591 百万日元（同比 66.9%）。

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 256 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 140 百万日元、向 A2 Healthcare 公司支付的使用成绩调查费用 88 百万日元、向富士通日本公司支付的使用成绩调查系统 PostMaNet 的构建费用等 80 百万日元。

最终，营业利润为-143 百万日元（同比-2,790 百万日元），占销售额的比例为-0.9％。

将营业外收入共计 276 百万日元（其中包括补偿金收入 36 百万日元、给子公司贷款的利息收入等 103 百万日元、汇兑收益 127 百万日元）、和营业外支出共计 766 百万日元（其中包括利息支出 58 百万日元、债券利息 9 百万日元、对子公司和研发投资对象转入的呆账准备金 693 百万日元）计入营业外损益，经常性利润则为-633 百万日元（同比-3,442 百万日元），占销售额的比例为-4.1％。

对于非常损失，考虑到子公司股份和开发投资对象股份的可回收性，计入了 1,530 百万日元的评估损失。

关于本期利润，扣除法人税等 44 百万日元后本期净利润为-2,208 百万日元（同比-4,286 百万日元），本期员工人均净利润为-6 百万日元（同比-11 百万日元）。

关于结转盈余公积金，期初余额为 12,661 百万日元，计入本期利润-2,208 百万日元，2024 年末的结转盈余公积金为 10,452 百万日元。

在外子公司（参考）

2024 年度　实绩※	金额（百万日元）				
	Nobelpharma America LLC	Plusultra pharma GmbH	Plusultra pharma UK Limited	江苏诺贝仁医药有限公司	合计
销售额	1,958	39	111	277	2,385
营业利润	161	-446	-103	47	-342
本期利润	72	-439	-104	46	-424
盈余公积金	-5,158	-1,196	-457	-486	-7,297

※海外子公司的数字为将当地货币用 2024 年期末时的汇率换算后的结果。

在外子公司的业绩方面，美国销售额为 1,958 百万日元（上一年的销售额为 1,124 百万日元），实现了单年度盈利。至于欧洲和中国据点，虽未达到原本的预期，但预计 2025 年度及之后将逐步实现盈利。

1.5. 日本国内营业的情况

2024 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（%）
				2023 年	2024 年	
妇产科组	LUNABELL LD LUNABELL ULD	2008 年 7 月 2013 年 9 月	痛经	2,060	1,340	65.1%
	JEMINA	2018 年 10 月	痛经	3,938	3,925	99.7%
	FREWELL LD FREWELL ULD	2018 年 12 月	痛经	4,094	3,879	94.8%
小计				10,091	9,145	90.6%
儿科组	NOBELBAR	2008 年 12 月	新生儿惊厥、 癫痫持续状态	112	103	91.8%
	INDACIN	2013 年 1 月	早产儿动脉导管未闭	34	38	110.8%
	COSMEGEN	2013 年 1 月	Wilms 瘤/绒膜癌/小儿恶性实体肿瘤等	31	29	93.4%
	Respia	2014 年 12 月	早产儿呼吸暂停	212	215	101.4%
	Melatobel	2021 年 6 月	儿童期伴随神经发育障碍的入睡困难的改善	2,878	3,848	133.7%
小计				3,267	4,232	129.5%
锌组	NOBELZIN 片	2008 年 4 月 2017 年 3 月	威尔森氏病、 低锌血症	13,227	4,698	35.5%
	NOBELZIN 颗粒	2023 年 2 月	威尔森氏病、低锌血症			
	NOBELZIN AG	2023 年 12 月	威尔森氏病、低锌血症	282	1,896	673.0%
	Zintus	2024 年 8 月	低锌血症	－	79	－
小计				13,508	6,673	49.4%
RAPALIMUS 组	RAPALIMUS 片	2014 年 12 月 2021 年 9 月 2024 年 1 月	淋巴管平滑肌瘤病 难治性淋巴管疾病 难治性血管瘤和难治性血管畸形	709	1,021	144.0%
	RAPALIMUS 颗粒	2024 年 7 月	难治性血管瘤和难治性血管畸形			
	RAPALIMUS Gel	2018 年 6 月	结节性硬化症皮肤损害	372	392	105.5%
小计				1,081	1,413	130.7%
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	859	94.0%
	Alabel	2013 年 9 月	恶性神经胶质瘤的诊断	318	248	78.1%
小计				1,232	1,107	89.9%
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	83	85	101.2%
	Sargmalin	2024 年 7 月	自身免疫性肺泡蛋白沉积症	－	167	－
小计				83	252	302.1%
耳鼻科组	TITANBRIDGE	2018 年 7 月	内收肌型痉挛性发音障碍的症状改善	21	24	114.7%

	RETYMPA	2019 年 12 月	鼓膜穿孔	104	110	105.8%
小计				125	134	107.3%
其他组	ZANOSAR	2015 年 2 月	胃肠胰神经内分泌肿瘤	201	148	73.7%
	Acenobel	2024 年 12 月	抑制伴镶边空泡远端肌病的肌无力进展	-	44	-
小计				201	192	95.3%
合计				29,589	23,148	78.2%

2024 年的销售实绩（基于医疗机构药品采购价）为 23,148 百万日元（同比：78.2%）。较上一年大幅下跌的主要原因是受到了主力产品 NOBELZIN 仿制药于 2023 年 8 月发售的影响。为了弥补其销售额的下滑，我们向 Melatobel 投入最大精力，努力发展以儿科专科医生为核心的据点，推动区域辐射效应，最终使销售额达到了 3,848 百万日元（同比 133.7%），但仍不足以弥补。另一方面，我们于 8 月将 NOBELZIN 的后继产品 Zintus 投放市场，并在 1 月追加了孤儿药 RAPALIMUS 的适应证，7 月又追加了颗粒剂型，因此同比增长了 144.0%。此外，同样属于孤儿药的 Sargmalin 于 7 月发售，而 Acenobel 于 12 月发售，这 3 种孤儿药的销售额达到了 1,232 百万日元。

2025 年，由于除了主力产品 Melatobel、Zintus 和 JEMINA 以外，还备齐了 3 种孤儿药，因此将是本公司重回增长轨道的关键一年。2024 年 12 月完成了营业组织的精简，今年 9 月将对营业体系进行革新，以推进更高效的 MR 活动。此外，还将推进与 MediPal 集团的营业合作，壮大主力产品。针对 3 种孤儿药产品，将配备 7 名专职负责人（特别协调员），让这些药物尽快到达患者手中。从 2017 年开始，我们一直致力于利用数字化向医务人员提供信息，今年将对此作出进一步的深化，力争实现今年的销售计划。

1.6. 研发（日本国内和海外）的情况

【日本国内开发】

在于 2023 年进行了申报的 4 个品种（NPC-12、NPC-25、NPC-09、NPC-26）中，与岐阜大学联合开发的 NPC-12（产品名称：RAPALIMUS 片/颗粒，适应证：难治性血管瘤和难治性血管畸形）已于 2024 年 1 月获批。此外，NPC-25（产品名称：Zintus 片，适应证：低锌血症）、在东北大学和国立精神及神经医疗研究中心神经研究所及患者协会的支持下向实际应用转化的 NPC-09（产品名称：Acenobel 缓释片，适应证：抑制伴镶边空泡远端肌病的肌无力进展）以及得到新潟大学支持的 NPC-26（产品名称：Sargmalin 吸入剂，适应证：自身免疫性肺泡蛋白沉积症）这 3 种制剂同时于 2024 年 3 月获得了批准。需要说明的是，NPC-09 和 NPC-26 是全球首个针对相应适应证的治疗药物。在 2024 年 5 月的新药及药价收载中，NPC-26 被评价为具有新的作用机制、有效性和安全性高、改进了治疗方法，并获得了“创新性加价”。此项加价位于有用性加价的最高水平，作为新药，是 6 年来首次有 6 个品种被纳入适用范围。

除此之外，还就 NPC-15（Melatobel）的新剂型于 2024 年 4 月进行了申报。

此外，在 NPC-22（东莨菪碱）进入确证性试验的同时，我们开始了候选治疗药物 NPC-33（那昔妥单抗，预期适应证：神经母细胞瘤）的实际应用转化，其作为一种高医疗需求未批准药物及超说明书药物有着实际需求，有待引进日本国内。再是产品生命周期管理（LCM）方面，2025 年 2 月被指定为孤儿药的 NPC-18（RETYMPA，适应证：外耳道软组织缺损）和以儿童为对象进行开发、复审期延长的 NPC-25（Zintus）的临床试验正在推进实施。

【全球开发】

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。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。此外，已着手对 NPC-31（预期适应证：朊蛋白病）进行全球开发，以作为目前尚未确立治疗方法而有待确立治疗方法的朊蛋白病的候选治疗药物。

另一方面，对于为获得欧洲 CE 标志认证而开展过活动的 NPC-17（在日本的产品名称：TITANBRIDGE）以及有在海外推进实施由研究者发起的临床研究的 NPC-18（在日本的产品名称：RETYMPA，预期适应证：鼓膜穿孔），已放弃了其相关开发。

截至 2025 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（以上包括全球同步开发品）、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、新医疗器械和再生医疗等产品（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-30 (GAIA-102) 高活性 NK 样细胞	神经母细胞瘤	GAIA BioMedicine 公司 九州大学	PⅠ	2026 年 12 月	Ⅲ
2	NPC-22 东莨菪碱贴剂	慢性流涎	内部开发品	PⅡ/Ⅲ	2027 年 3 月	Ⅰ
3	NPC-33 那昔妥单抗	神经母细胞瘤	Y-mAbs Therapeutics 公司	PⅠ	2027 年 3 月	Ⅱ
4	NPC-29 泛醇	多系统萎缩	东京大学	PⅡ	2029 年 8 月	Ⅰ
5	NPC-31 P092 马来酸盐	朊蛋白病	岐阜大学	PⅠ准备中	待定	Ⅲ
6	NPC-32 血小板聚集促进剂	心血管外科、 急救领域	防卫医科大学 早稻田大学	临床前	待定	Ⅳ

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-15 Melatobel	改善儿童期神经发育障碍的入睡困难（追加剂型）	内部开发品	申请中	2025 年 3 月	Ⅱ
2	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	PⅢ	2026 年 9 月	Ⅲ
3	NPC-12 RAPALIMUS	原发性免疫缺陷综合征组（新功效）	东京科学大学、 防卫医科大学	PⅡ	2026 年 9 月	Ⅲ
4	NPC-18 RETYMPA	外耳道软组织缺损（新功效）	科研制药	PⅢ	2026 年 9 月	Ⅲ
5	NPC-25 Zintus	低锌血症（追加新剂型和儿童剂量）	内部开发品	PⅢ	2027 年 9 月	Ⅱ
6	NPC-12 RAPALIMUS	单纯红细胞再生障碍性贫血（新功效）	信州大学	PⅡ	2028 年 1 月	Ⅳ

7	NPC-06 Fostoin	三叉神经痛 （新功效）	Pfizer 公司	PⅢ	2028 年 9 月	Ⅱ
8	NPC-12 RAPALIMUS	Pendred 综合征 （新功效）	庆应义塾大学 北里大学	PⅡ	待定	Ⅳ
9	NPC-12 RAPALIMUS	全身性硬皮病 （新功效）	大分大学	PⅠ/Ⅱ	待定	Ⅳ
10	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	PⅡ/Ⅲ 准备中	待定	Ⅰ
11	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	PⅡ	待定	Ⅰ
12	NPC-26 沙格司亭	肺非结核分枝杆菌病 （新功效）	新潟大学	PⅡ	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-15 （Melatobel）	儿童期伴随神经发育障碍的入睡困难的改善	—	申请中 （中国）	2025 年 2 月	Ⅰ
2	NPC-02 （NOBELZIN）	低锌血症 （新功效）	—	申请准备中 （中国）	2026 年 4 月	Ⅰ

1.7. 融资及主要贷款方的情况

2024 年一方面进行了 1,400 百万日元的融资，另一方面向金融机构等的还款为 527 百万日元。

最终，截至 2024 年 12 月末的借款及公司债券余额为 10,883 百万日元，现金及银行存款余额为 7,732 百万日元。

截至 2024 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	1,150 百万日元
东京信用金库	400 百万日元
（株）日本政策金融公库	32 百万日元
合计	8,532 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 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）
第 11 期普通公司债券	（株）大阪 SODA	750 百万日元（偿还日期　2034 年 12 月）
合计		1,800 百万日元

1.8. 营业业绩、财产变动情况、下一期预算及开发日程

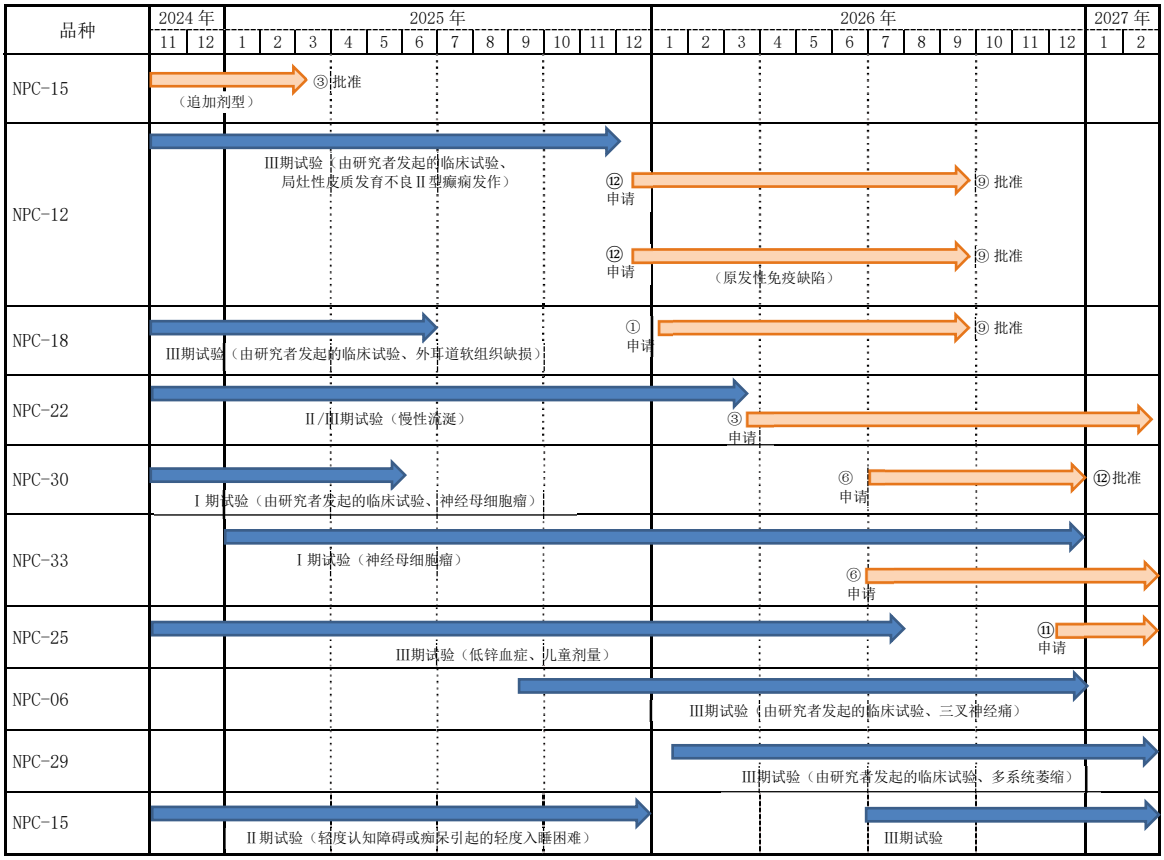
本公司的营业业绩、财产变动情况及下一期预算如下。

在 2025 年，预计 NOBELZIN 的销售额会下降，而 4 种新产品和 Melatobel 的销售额会增加，因此目前的预算是销售额和利润双增长。在外子公司方面，美国据点在 2024 年实现盈利，并计划使该收益在下一期及之后也可得到增长。欧洲据点将继续力争实现盈利，但地域性风险仍不明朗，因此需要加以关注。中国据点力争在 2025 年实现盈利，包括与销售合同相关的一次性支付款项等。

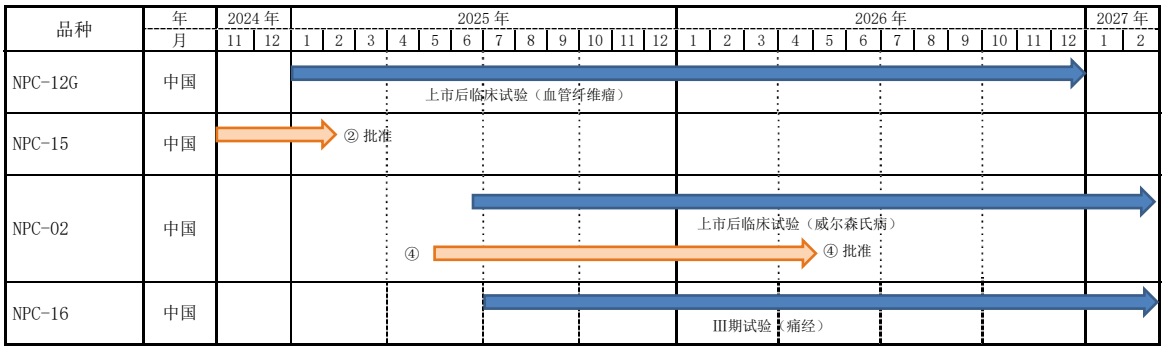
单位为百万日元，带*的除外	2021 年 （实绩） 第 19 期	2022 年 （实绩） 第 20 期	2023 年 （实绩） 第 21 期	2024 年 （实绩） 第 22 期	2025 年 （预算） 第 23 期
销售额	20,741	21,204	19,027	15,342	17,042
经常性利润	4,747	3,948	2,809	-633	452
本期净利润	3,551	2,701	2,078	-2,208	326
*每股本期净利润	262 千日元	199 千日元	153 千日元	-163 千日元	24 千日元
总资产	23,008	27,679	28,806	27,433	29,179
净资产	10,094	12,205	13,887	11,679	13,934
*产权比率	43.9%	44.1%	48.2%	42.6%	47.8%
*每股净资产	746 千日元	902 千日元	1,026 千日元	863 千日元	1,030 千日元

从 2022 年期首开始适用“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）



B.　海外开发日程



1.9.　复审、药品风险管理计划和质量管理的情况

关于药品复审，针对 NOBELZIN（低锌血症）、Alabel、Respia、RAPALIMUS（LAM）、ZANOSAR 这 5 个品种予以了应对。NOBELZIN 于 10 月收到了复审结果（1 类）。Alabel 于 2 月收到了 GPSP 实地调查和符合性书面调查“合格”的结果，并于 5 月收到了复审结果（1 类）。Respia 于 6 月进行了复审申请，RAPALIMUS 于 10 月进行了复审申请，ZANOSAR 于 12 月进行了复审申请。医疗器械 TITANBRIDGE 于 3 月进行了使用成绩评估申请。需要说明的是，Alabel 于 2024 年 10 月继承给了 SBI Pharmaceuticals 公司。

关于安全管理，不良事件的收集例次数为日本国内病例：1,425 例次（2023 年：4,138），海外病例：425 例次（2023 年：1,193）。说明书和使用注意事项方面，对 RAPALIMUS 片/颗粒、Fostoin、NOBELBAR、Sargmalin、Acenobel、Zintus 这 6 个品种进行了修订。

关于上市后调查，于 12 月解除了 RAPALIMUS 片（LAM）的批准条件（全例调查）。新的调查方面，

于 1 月开始了对 RAPALIMUS（CVA）的全例调查，7 月开始了对 Sargmalin 的全例调查，12 月开始了对 Acenobel 的全例调查。

关于质量，收集到 180 件（2023 年：160 件）质量信息（投诉），适当应对了究明原因及改善。对 21 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，推进了全球药物警戒（PV）体制的构建，内部稽查部门对欧洲子公司 PUP 公司的 PV 体系进行了稽查。

1.10. 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，鉴于近期有许多关于药品生产厂违反药机法的报告，在开展新的委托前，我们也会对生产受托方的合规体制进行确认。

将推进更高效且更有效的药事(GCP/PV/CS)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 稽查体制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，开展与 GCP 和 PV 功能相关的保证计算机化系统质量的稽查。

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体制。

1.11. 管理部门的情况

关于法务和知识产权，于 2024 年 3 月新设立了“法务及知识产权统括部长”和“法务部”，与从管理本部划转出来的“知识产权部”合并，由该统括部全面统括整个公司的法务和知识产权业务。此外，针对销售“NOBELZIN 片 25mg、NOBELZIN 片 50mg”仿制药的泽井制药株式会社，本公司以其侵犯本公司所持有的专利（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，但该地方法院于 2024 年 9 月 26 日裁定驳回了本公司的诉讼请求。本公司对此不服，已向知识产权高级法院提起上诉，目前正在审理。

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，将继续着力于在海外据点的收益与财务状况的把握和管理。

关于人事总务，将持续开展招聘活动，以确保扩展业绩所需的适当人员配置。同时，为了让员工能够身心健康地投入工作，我们将通过改善职场环境和提供体检等维持公司的安全和卫生。

关于 DX 推进，将从 IT 方面支援事业扩大，同时把近年来 AI 的进步纳入考量之中，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。2024 年，公司所有办公 PC 均已更新为最新型号，OS 也统一为 Windows 11。在信息安全方面，我们有不断通过电子化学习（e-learning）进行使用者培训。

2. 公司现状相关事项

2.1. 股票的情况（截至 2024 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。

2.2.2. 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. 役员的人事调动

(1) 董事和监事的情况

截至 2025 年 3 月 28 日，专职和非专职役员的情况如下。

董事长兼社长：盐村 仁

董事（非专职）：	种谷 信邦	（Paycloud Holdings 株式会社外部董事）
董事（非专职）：	饭塚 隆久	（株式会社 MediPal Holdings 高级执行役员 管理本部副本部长 兼 经营企划部长）
董事（非专职）：	农田 康一	（稻畑产业株式会社执行役员财务经营管理室长）
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	（原 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 董事常务执行役员）

(2) 执行役员及理事的情况

截至 2025 年 4 月 1 日，执行役员及理事的情况如下。

副社长执行役员	岛崎 茂树	（研发本部长）
常务执行役员	田畑 新	（事业开发/引进推进本部长、涉外业务主管）
常务执行役员	冈村 俊明	（药事本部长 兼 涉外部长）
常务执行役员	山本 吉秀	（社长室长）
高级执行役员	赤津 英二郎	（管理本部长 兼 财会部长）
执行役员	清水 健次	（研发本部副本部长 兼 开发第 2 部长）
执行役员	八木 良树	（研发本部副本部长）
执行役员	长谷川 均	（信赖性保证本部长、生产销售总负责人）

执行役员	越阪部 正德	（研发本部副本部长 兼 海外开发部长）
执行役员	白神 诚	（法令遵守监督本部长 兼 法令遵守推进部长）
执行役员	野口 哲郎	（生产本部长）
执行役员	江副 幸子	（医学部门部长）
执行役员	冈武 弘巳	（法务/知识产权统括部长 兼 法务部长）
执行役员	高桥 义宣	（营业本部长）
执行役员	远藤 和都	（医疗器械事业部长）
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	菅 泰男	（营业本部副本部长 兼 产品营销部部长）
理事	佐竹 康郎	（营业本部副本部长 兼 营业企划管理主管）
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	浦崎 友贵绪	（事业开发/引进推进本部事业开发部长）
理事	松冈 秀树	（管理本部人事总务部长）
理事	野村 吉昭	（营业本部副本部长 兼 流通管理部长）
理事	竹内 干尚	（信赖性保证本部安全管理部长、安全管理负责人）
理事	大塚 章宏	（法务/知识产权统括部知识产权部长）

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	18,200 千日元
监事	2 名	1,200 千日元
合计	9 名	19,400 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。

附件

2023 年 1 月 19 日修订（下划线部分）
9 月 1 日追加（说明部分）
2019 年 7 月 16 日
社长

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一定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。下属处于相对弱势的地位，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》里蕴含着普世的智慧。

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，我们就会及时约束自己。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最理想的，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