

# VISIONary

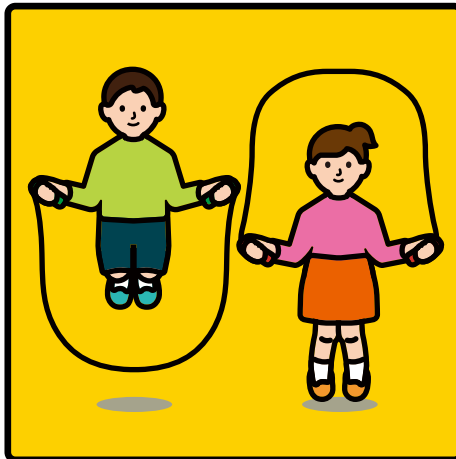
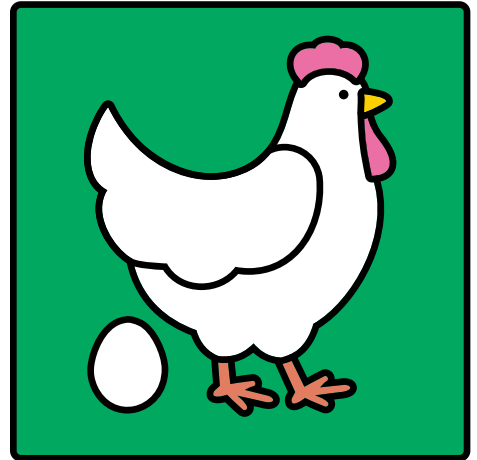
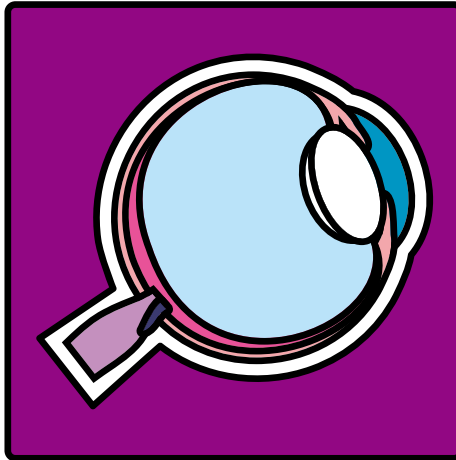
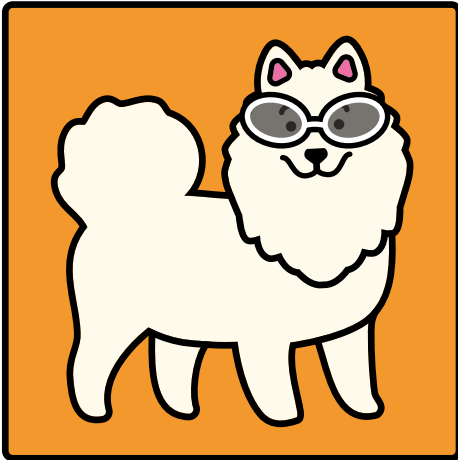
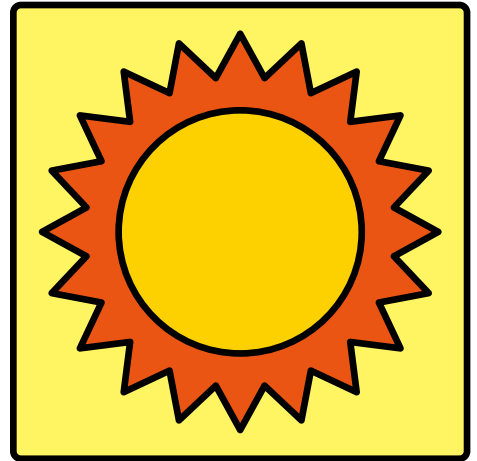
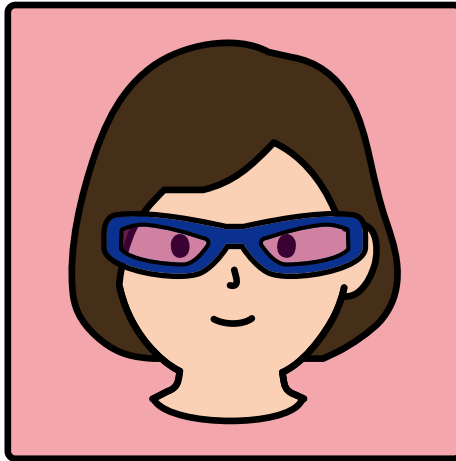
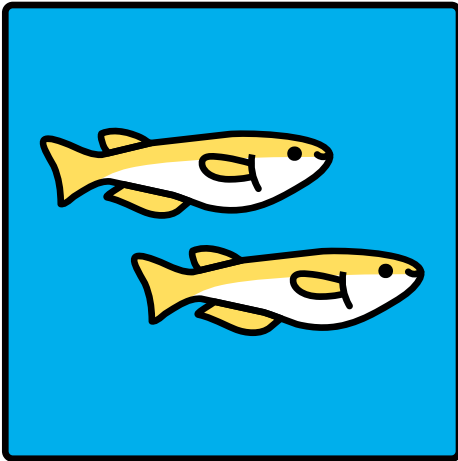
ANNUAL REPORT

2025

Jan 1 - Dec 31, 2024

# INNOVATION

## GO OUT T-Shaped Strategy



目次 Contents

巻頭言 Greeting ..... 2

坪田ラボとは・ミッションと経営方針 ..... 3  
Our Mission and Management Policy

特別対談1：上野隆司先生 × 坪田一男 ..... 6  
医学部発ベンチャーのバイオニアが語るイノベーションの手法とは？  
Kazuo Tsubota and Dr. Ryuji Ueno: A Dialogue on Innovation  
The Innovation Strategies of a Pioneer in Medical School Ventures

坪田ラボへのメッセージ① 瞿佳先生 ..... 10  
Message for Tsubota Laboratory (1) Prof. Qu Jia

事業開発部 Business Development Division ..... 12

研究開発本部 Research and Development Division ..... 14

研究報告 Research Report

1. 光生物学を基盤とした近視進行メカニズム理解の発展（栗原 俊英）..... 16  
Advances in Elucidating the Mechanism of Myopia Progression Based on Photobiology (Toshihide Kurihara)

2. 独創的な新技術をベースにマウスでドライアイの発症メカニズムを探究（満倉 靖恵）..... 18  
Exploring the Mechanisms of Dry Eye Onset in Mice Based on Innovative New Technology (Yasue Mitsukura)

3. Opn5の生理的役割の解明のための新しい遺伝子改変動物作成（山中 章弘）..... 20  
Production of Gene-Edited Animals to Elucidate the Physiological Role of Opn5 (Akihiro Yamanaka)

4. 網膜色素変性症に対する革新的医療機器の開発（伴 紀充）..... 21  
Development of Innovative Medical Devices for Retinitis Pigmentosa (Ban Norimitsu)

5. ペットの認知機能不全症候群に対するバイオレットライトを用いた新規治療法（三輪 幸裕）..... 22  
A Novel Therapy Incorporating Violet Light for Pets with Cognitive Dysfunction Syndrome (Yukihiko Miwa)

6. TLG-005脳神経疾患を対象とした特定臨床研究（清原 和裕）..... 23  
TLG-005: Specified Clinical Trials Focused on Neurological Disease (Kazuhiro Kiyohara)

特別対談2：都築伸弥さん × 坪田一男 ..... 24  
バイオマーケットの専門家が考える坪田ラボの強みとは  
Kazuo Tsubota and Mr. Shinya Tsuzuki: A Dialogue on Innovation  
Strengths of Tsubota Laboratory as Seen by Biotechnology Market Analyst

業績 Achievements ..... 28

坪田ラボへのメッセージ② 村上 裕太郎先生 ..... 32  
Message for Tsubota Laboratory (2) Prof. Yutaro Murakami

坪田ラボ 10大ニュース 2024 Tsubota Laboratory - Top Ten News Item ..... 33

第2回つばラボ学会を開催、参加者が増えますますます盛り上がる ..... 34  
The Second Tsubota Laboratory Conference—more participants, more excitement

慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会とともに ..... 35  
In Tandem with the Association of Startups from Keio University School of Medicine

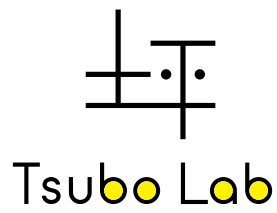
「外にいる時間」があなたの健康寿命を決める CEO 坪田一男の新著紹介 ..... 36  
Time Spent Outdoors Determines Your Healthy Life Expectancy  
CEO Kazuo Tsubota's latest publication

財務報告 Financial Data ..... 37

会社沿革 History ..... 38

役員一覧・アクセス Board Members / Map + Info. .... 39

編集後記 Postscript ..... 40



株式会社坪田ラボ CEO  
**坪田一男**  
Kazuo Tsubota, CEO  
Tsubota Laboratory, Inc.



2024年は(株)坪田ラボにとって飛躍の一年となりました。創業以来の理念である「ビジョナリーイノベーションで未来をごきげんにする」を胸に、大きな変革と成長を遂げました。その1つとして、慶應義塾大学病院キャンパス内へ本社を移転し、大学との連携をさらに深める新たなステージを迎えることができました。

研究開発においては2年間にわたった学童の近視進行抑制治験の結果が本年秋についに outcomes。この結果によって、バイオレットライトと健康との関係に関わるエビデンスを深めることができると考えています。

昨年、サンマーク出版より『「外にいる時間」があなたの健康寿命を決める』という本を出版しました。近視進行予防から始まったバイオレットライト研究ですが、中枢神経系疾患にも影響をすると考えており、その可能性について紹介しました。

坪田ラボでも、近視以外の疾患を対象に医療器具の開発が加速すると期待されます。

事業開発においては中国市場への本格的な進出を果たし、眼科研究のメッカであるEyeValleyに現地オフィスを開設しました。これにより中国企業との新たなパートナーシップを締結することができました。坪田ラボのバイブラインを中国にも広げる基盤を作ることができたことは大きな進歩と思います。来年はアメリカにも進出し、さらにグローバル市場での事業展開を大きく加速していきたいと考えています。

企業の成長を支える最も重要な資産は「人材」です。2024年も多くの優秀な社員が加わり、チームの力が一段と強化されました。多様なバックグラウンドを持つメンバーたちが、それぞれの専門性を発揮しながら、イノベーションを創出しています。特筆すべきは坪田ラボの研究チームがバイオレットライト照射の養鶏プロジェクトでおいしい“たまご”を生み出したことです。また社内にはマラソン部、スキー部も新設され、おもしろいスタートアップ企業になってきたとわくわくしています。

引き続き、皆さまのご支援とご指導を頂けますようお願い申し上げます。

This past year represented advancement for Tsubota Laboratory, Inc. characterized by great transformation and growth and inspired by our corporate motto: “to create a gokigen future through visionary innovation.” One landmark action—relocating our headquarters to the Keio University Hospital campus—has precipitated a new stage of growth through deeper links with the university. *\*gokigen* is a Japanese term that suggests happiness and a positive outlook on life.

On the R&D front, the results of our 2-year clinical trial on suppressing the progression of myopia in schoolchildren should be published this autumn. Our findings are expected to provide further evidence of the relationship between violet light and health.

In 2024, Sunmark Publishing, Inc. issued my newest book entitled *Time Spent Outdoors Determines Your Healthy Life Expectancy*. While our research into violet light initially explored its preventive effects on myopia progression, our focus has expanded to its potential effects on central nervous system disease, as the book introduces.

Our lab is also anticipating accelerated development of medical devices for diseases other than myopia.

On the business front, we have established an office in China Eye Valley, the nation's mecca for ophthalmological research, signifying full-scale entry into the Chinese market and facilitating partnerships with Chinese companies. This groundwork to expand our pipeline into China represents sizeable advancement for Tsubota Labs. We will further accelerate our business development into the global market next year with expansion into the U.S.

Human resources are always the key asset supporting business growth. Last year saw the addition of outstanding new members who are further strengthening our team. Their diverse backgrounds bring expertise in a range of areas to generate innovation. We should give special mention to the “delicious eggs” which the Tsubota Lab research team produced in our violet light-irradiated poultry project. I am delighted to report that we have also initiated in-house marathon and ski clubs, turning us into a rather engaging start-up.

As we enter the new fiscal year, we look forward to your ongoing support and guidance.

## **坪田ラボとは・ミッションと経営方針** Our Mission and Management Policy

### 坪田ラボとは About Tsubota Laboratory

坪田ラボは慶應義塾大学医学部眼科学教室の研究成果を社会に届けるために設立されたベンチャー企業です。当社では近視・ドライアイ・老眼・脳疾患の領域で研究開発事業を展開しています。当社は社会全体に大学の先進的な研究開発成果を届けるため、大学の研究成果・知的財産を商業化してイノベーションを巻き起こすべく、企業との橋渡しとなる科学への対応力を強化し日々研究開発・事業展開に取り組んでいます。

Tsubota Lab is a startup established to offer society the benefits of research results gained at Keio University School of Medicine's Department of Ophthalmology. We are engaged in an expanding range of R&D areas, covering myopia, dry eye, presbyopia, and brain diseases. We act as a bridge between academia and industry, continually enhancing our scientific response capabilities to bring cutting-edge university R&D results to society as a whole. We are committed to strengthening daily efforts in research, development, and business strategies to commercialize university research results and intellectual property, sparking innovation and driving progress.

### 当社のミッションと経営方針 Our Mission and Management Policy

当社は、“VISIONary INNOVATIONで未来をごきげんにする”をミッションとし、「近視、ドライアイ、老眼、脳疾患に画期的なイノベーションを起こす」を目標に掲げます。慶應義塾大学発ベンチャーとして、世界的な近視の激増、ドライアイによるQOL(クオリティーオブライフ)の低下、老眼の予防治療への強いニーズといった社会課題解決によって、企業価値の増大を目指しております。

※ VISIONary INNOVATION = Vision(= 眼疾患)、Visionary (先見性を持った)革新的な医療/ヘルスケア製品の開発

Tsubota Lab's mission is to “create a gokigen future through VISIONary INNOVATION” and our goal is to develop breakthrough innovations for the treatment of myopia, dry eye, presbyopia, and neurological disorders. As a Keio University startup company, we strive to expand our corporate value by resolving social issues including the global increase in myopia, worsening Quality of Life (QOL) due to dry eye, and urgent need for preventive treatment of presbyopia.

\*The phrase “VISIONary INNOVATION” combines our concerns for vision (eye disorders) and our goal of developing innovative medical treatment and healthcare products with visionary insight.

#### Mission (WHW)

#### WHY

ビジョナリーイノベーションで  
未来をごきげんにする  
Through VISIONary INNOVATION,  
create a GOKIGEN future

#### HOW

大学発ヘルスケアサイエンスを  
中心にコマースリゼーションする  
By commercializing chiefly  
university-driven healthcare science

#### WHAT

世界の近視、ドライアイ、老眼、  
能・中枢系の問題を解決する。  
Providing solutions to global myopia, dry eye,  
presbyopia, and brain/central nervous system issues

存在意義  
**WHY**

やり方  
**HOW**

現在のミッション  
**WHAT**



## 1. ビジネスモデル

当社のビジネスモデルは、パートナー企業との共同研究開発契約および実施許諾契約による契約一時金、マイルストーン・ペイメントならびに事業化後(上市後)のロイヤリティ契約によるロイヤリティで収益化し、その収益を新しい研究に投資することで、新たな価値創造につなげることです。

当社の事業領域は基礎的な研究開発から一部治験までで、パートナー企業が当社の直接的な顧客となる B to B のビジネスモデルとなっています。

当社の研究開発は、様々な領域で高度な専門性を持つ外部委託研究員によって進められています。当社の幅広いパイプラインに対し、確固たるエビデンスに基づいた彼らの研究成果は、新たなパイプラインを創出する役割も果たしています。

当社では、医薬品、医療機器の開発・販売には時間を要するため、コモディティの開発・販売も並行して進めるデュアル戦略を採っています。さらにコンサルティング業務などで安定的な収入も得ており、現在までに数十社の企業と早期に契約を締結しています。

## 2. コアコンピタンス

慶応義塾大学医学部眼科教室では2017年に、バイオレットライト(波長360～400nmの可視光)の光が近視の予防に効果がある事を発見しました。バイオレットライトは眼の血流を維持、増大することが判明しており、当社ではこれら一連の発見の知財化を進め、医療機器の開発を進めています。また、当社ではバイオレットライトは疾患治療だけでなく、ヘルスケア機器としてのポテンシャルも視野に入れた研究を進めています。

さらに、バイオレットライトは眼だけではなく脳の血流も増大させる効果が確認されており、うつ病、パーキンソン病といった、脳疾患領域への特定臨床研究を実施し、前向きな結果を得ています。

また医療機器だけでなく、近視領域では医薬品でも複数のパイプラインを有しており、国内外企業へのライセンスアウトをし、開発も継続しています。またドライアイなどの領域でも、画期的な作用を持つ点眼薬のパイプラインを保持し、開発を進めています。

## 1. Business Model

The Tsubota Lab business model is based on generating revenue from upfront contract fees, milestone payments, and post-commercialization (post-marketing) royalties with partner companies through joint R&D agreements and license agreements, and investing those revenues in new research, leading to the creation of new value. Our business spans from basic research and development to select clinical trials. We operate on a B2B model, with partner companies as our direct customers.

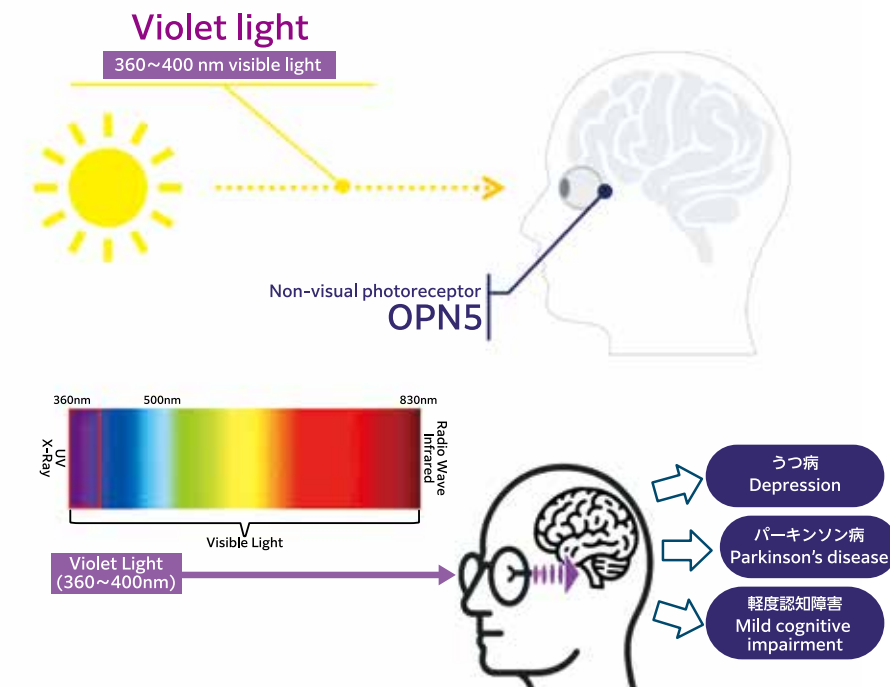
Our R&D is carried out by external contract researchers with high levels of expertise in a variety of fields. Their research results, based on solid evidence, also play a role in creating new pipelines for our wide-ranging interests.

Since the development and sale of pharmaceuticals and medical devices demands significant time, we have adopted a dual strategy of simultaneously developing and selling commodities. Additionally, we maintain a stable income from consulting work and have already secured contracts with dozens of companies.

## 2. Core Competence

In 2017, the Department of Ophthalmology at the Keio University School of Medicine discovered the preventative effects of violet light (visible light with wavelengths of 360 to 400 nm) on myopia. Violet light has been shown to maintain and increase blood flow to the eye, and we are transforming these discoveries into intellectual property while simultaneously developing related medical devices. Additionally, we are conducting research into the potential of violet light not only for the treatment of disease, but also as the key element in healthcare devices.

Furthermore, violet light has been shown to increase blood flow not only to the eyes but also to the brain. Specified clinical studies conducted in the field of brain diseases, such as depression and Parkinson's disease, have shown positive results. In addition to medical devices, we also have multiple pipelines for pharmaceuticals to treat myopia and continue to develop new products by licensing out to companies both in Japan and overseas. In the dry eye field, we maintain an active pipeline for highly effective eye drops and continue to develop groundbreaking products.

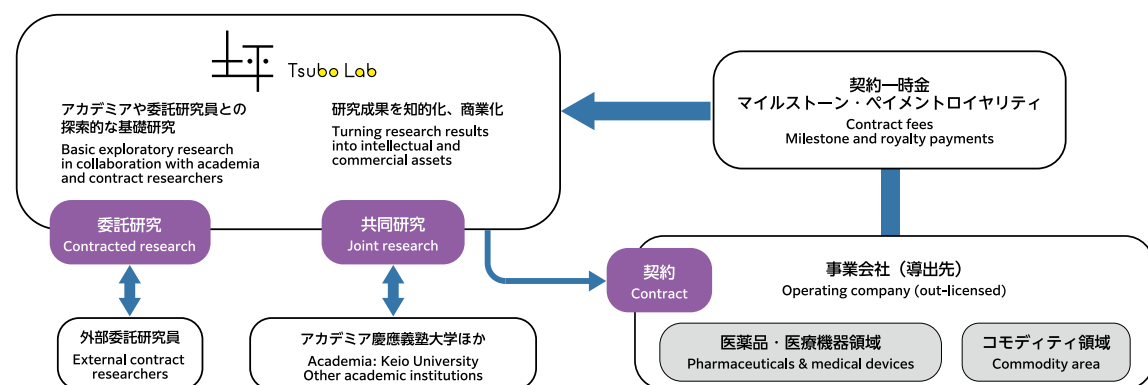
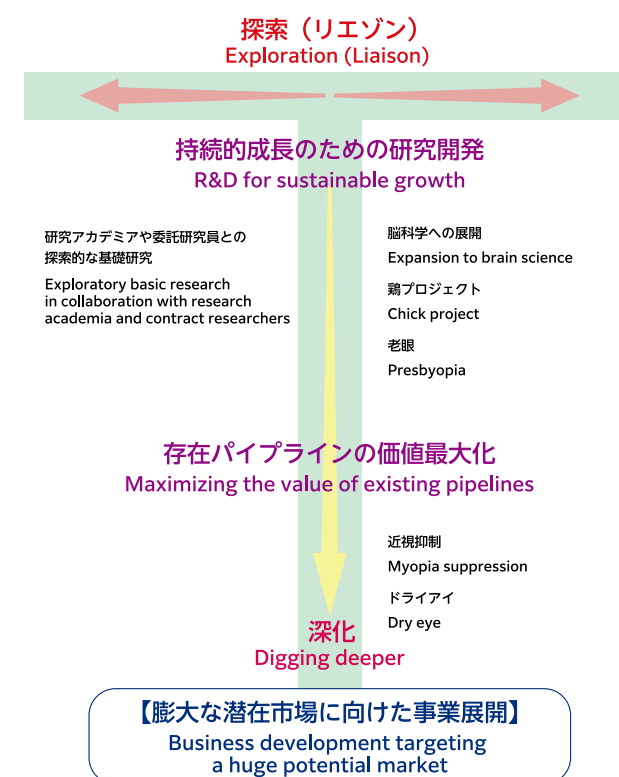


## 3. 成長戦略

当社の事業は多くの大学や研究施設と共同研究を実施し、その知財を特許化した上で、必要な臨床研究をしながら、パイプラインへとつなげています。ライセンスアウトをする相手先は、日本国内だけでなく、欧米、中国、アジアの医療機器・製薬企業など海外企業に向けても、積極的に取り組んでおります。さらに、開発に長期の時間がかかる医療分野だけではなく、短時間で開発可能なヘルスケア領域(疾患予防、健康増進に関わる製品)の製品の開発も並行して行うデュアル戦略をとっております。

## 3. Growth Strategy

Our business involves joint research with many universities and research facilities. After patenting the intellectual property, we conduct the necessary clinical research while connecting the research to our various pipelines. We actively license out not only to companies in Japan, but also to overseas companies such as medical device and pharmaceutical firms in Europe, the United States, China, and other countries in Asia. Furthermore, we have adopted a dual strategy of developing products not only in the medical field, which require extensive development periods, but also in the healthcare field (preventative healthcare and wellness products), which can be developed in a short time.







# 特別対談1 上野 隆司先生 × 坪田 一男

## Kazuo Tsubota and Dr. Ryuji Ueno: A Dialogue on Innovation

医学部発ベンチャーのパイオニアが語るイノベーションの手法とは？  
The Innovation Strategies of a Pioneer in Medical School Ventures

「坪田ラボアニュアルレポート2024」のスペシャル対談、お一人目としてCyn-Kバイオ株式会社代表取締役、創業者で現在は京都大学大学院医学研究科認知症制御学講座の特任教授であられる上野隆司先生にご登場いただきます。上野先生は坪田ラボCEO、坪田一男が最も尊敬する慶應義塾大学の先輩の一人であり、日本、アメリカ両国でバイオベンチャー企業を上場に導いたグローバルな経営者です。上野先生との対談は、坪田ラボが目指すこきげんな未来の姿が垣間見えるものとなりました。

The Tsubota Laboratory Annual Report features two Special Dialogues this year. Our first guest is Dr. Ryuji Ueno, Founder and Representative Director of Cyn-K Bio, Inc. Dr. Ueno is also currently serving as a Specially Appointed Professor in the Department of Dementia Control Science in the Kyoto University Graduate School of Medicine. He is one of the Keio University mentors most respected by Tsubota Lab’s Kazuo Tsubota and a global entrepreneur who has led bio-venture companies to IPOs in both Japan and the USA. The dialogue with Dr. Ueno affords a glimpse of the “gokigen future” to which Tsubota Laboratory aspires.

**坪田一男(以下、坪田)：**上野隆司先生、このスペシャル対談のためにお時間を割いていただき、ありがとうございます。上野先生は、慶應義塾大学医学部で僕の1年先輩、最も尊敬する先生のお一人です。僕の手元にはいま、『世界で3000億円を売り上げた日本人発明家のイノベーション戦略』(朝日新聞出版、2013年)という本があります。僕のお読書の一つで、本自体は少しくたびれてしまっていますが、それくらい何度も繰り返して読んでいます。先生、本のタイトルは「3,000億円」ですが、先生が手掛けられた事業での総売上高で言うと、今はどれくらいですか？

**Kazuo Tsubota (KT)：**Dr. Ryuji Ueno, thank you for sparing time to chat with us today in this Special Dialogue. You were a year ahead of me at Keio University School of Medicine, and you are one of the individuals I most respect. I have before me a copy of the 2013 book entitled Innovation Strategies of a Japanese Inventor Who Achieved 300 Billion Yen in Global Sales, issued by Asahi Shimbun Publications (available in Japanese only). It is one of my favorite books and is now somewhat in tatters as I have reread it so many times. The book title references 300 billion yen, but what is the current sales total from all the businesses in which you have been engaged?

**上野隆司先生(以下、上野)：**そうですね、もう1兆円ほどになります。この本を書いた時から10年以上経っておりますので。

**坪田：**本当に素晴らしいですね。それだけ大きな世界への貢献をされたということですね。最初に先生のご経歴を簡単に振り返らせてください。先生は前述の通り、慶應義塾大学の医学部を卒業された後、緑内障の治療薬「レスキュラ」と、慢性便秘症の治療薬「アミティーザ」、二つの新薬を発明されて、それをもとに日本では1989年創業のアールテック・ウエノ社、米国では96年創業のSucampo Pharmaceuticals社というベンチャー2社をそれぞれJASDAQとNASDAQで上場させておられます。まさに医学部発ベンチャー、イノベーションのお手本のような方です。

**上野：**ご紹介、ありがとうございます。私が最初に起業したのは1980年代ですから、まだイノベーションという言葉すらない頃ですね。研究をやっているうちに、たまたまある化合物を発見して、これは何か薬になるのではないかなと思い始めてやり始めました。それが緑内障の薬になったり、便秘薬、irritable bowel syndrome (IBS、過敏性腸症候群)の薬になっていったりしたのですが、メカニズムとしても新規のイオンチャネルアクティベーターでしたので、メカニズムが新しいということは、これまで治療できなかったところまで手が届く可能性があるということで意味があったのではないかとそれは今でも思っています。「新しい薬を開発する」という意味では同じでも、既知のメカニズムから薬を作るのではなく、私の場合は土台となるメカニズム自体が新規のものである、発見、発明したメカニズム自体がイノベーションとなり、治療が可能となる範囲を広げているのが特徴であり、私自身その手法に興味を持っています。

**坪田：**日本で上場されたアールテック・ウエノ社をつくられた時、先生はおいくつくらいだったのでしょうか。

**上野：**いくつだったでしょうか……。20代後半だと思います。

**坪田：**そんなに若くして……も素晴らしいのですが、その後、10年も経たずにアメリカに出られた。そして世界を変える薬、アミティーザを発明、開発されてアメリカでも起業された。それが、僕が最も尊敬する点なんです。坪田ラボもできるだけ早いステージでアメ

**Ryuji Ueno (RU)：**It would probably be about a trillion yen. It’s been over a decade since the book’s publication.

**KT：**That is tremendous. What a huge contribution to the world. Today, I’d like to begin with a brief review of your career. After graduating from Keio University School of Medicine, as we mentioned earlier, you went on to develop Rescula, an ophthalmic solution for treating glaucoma, and Amitiza, a drug for treating chronic constipation. Those achievements led to the listing of two venture companies—R-TECH UENO, LTD. (founded in 1989) on Japan’s JASDAQ and Sucampo Pharmaceuticals (founded in 1996) on NASDAQ in the USA. You are a true role model for medical school startups and innovation.

**RU：**Thank you for your introduction. I launched my first business in the 1980s, long before “innovation” became a buzzword. I happened to find a compound during research and wondered if it could be developed into a drug. It turned into medications for glaucoma, constipation, and irritable bowel syndrome (IBS). The mechanism was a novel ion channel activator, and I still believe that the fact that it was a new mechanism suggested potential treatment for areas which had previously remained unreachable. In the world of medicine, many tend to label all related efforts as “developing new drugs.” Yet, I feel there is a major difference between creating drugs using already known mechanisms and discovering unknown mechanisms and creating new drugs based on those discoveries. I am much more excited by the latter. To me, the most important element is the innovation generated by those new mechanisms and how we can use it to broaden the scope of possible treatments.

**KT：**About how old were you when you founded R-TECH UENO, which was listed in Japan?

**RU：**I must have been in my late 20s.

**KT：**What an admirable accomplishment at such a young age. And then, less than a decade later, you left for the US. There, you discovered and developed Amitiza, a pharmaceutical which changed the world, and



**坪田一男**  
坪田ラボCEO  
慶應義塾大学名誉教授  
Kazuo Tsubota, MD, PhD, MBA  
CEO, Tsubota Laboratory, Inc.  
Professor Emeritus, Keio University



**上野 隆司先生**  
Cyn-Kバイオ株式会社 代表取締役 創業者  
医師 医学博士 薬学博士 医薬発明家  
Dr. Ryuji Ueno, MD, PhD and PhD  
CEO and Founder, Cyn-K Bio, Inc.  
Medical Inventor



リカに進出したいと思っていますし、慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会のメンバーのスタートアップ企業、他大学発のバイオベンチャー企業、いずれも同様にアメリカでの展開を大きな目標に掲げていると思います。上野先生から私たちにアドバイスいただけることはありますでしょうか。

**上野：**特に医薬品、バイオの世界で事業化する場合、私たち日本人であってもスタートからアメリカで始めた方がいいと考えられてきました。アメリカには日本人を含めて世界中のさまざまな人種が集まっていますから、そこで取った臨床試験等のデータは全世界で基本的に通用します。それがもっとも有利な点で、これは間違いのない事実です。そこは非常にいいのですが、昨今のアメリカはあまりにも物価が高くなり過ぎている問題があります。人件費、その他の資材にかかる費用、研究、事業開発を回すための費用すべてですね。私が最初にアメリカに拠点を移した1990年代半ばは、アメリカと日本との一人当たりの平均年収はほぼ同じくらいでした。しかしこの30年ほどで軽く倍ぐらいの差がついてしまいました。開発するにもアメリカはそれだけ高くついてしまいます。

そんな中、私が最近特に思っているのは、研究や事業開発の現場をもう一度日本に回帰させ、日本発、日本からスタートさせる形が今後よくなるんじゃないか、ということです。今後、大きなイノベーションを成し遂げる人材は日本から出てきて、イノベーションを推進する馬力も日本の方が出せるんじゃないか、と思っています。

**坪田：**確かにそうですね。そして上野先生は実際に日本でご自身3社目となるバイオベンチャー、Cyn-Kバイオ株式会社を京都大学発ベンチャーとして2023年に起業なさいました。ここではどんなことをされようとしているのですか？

**上野：**日米二つの会社で、レスキュラとアミティーザを開発し、全世界で売りました。日本、アメリカ、ヨーロッパでも売り、最初に申し上げた通り、その総売上が1兆円を超えましたので、すべての事業を売り払って、もう一度一から研究をしたいと考えたんですね。その時に、京都大学が長年やりたいと思っていた中枢神経系の研究をやらせてやると言ってくれたので、そちらに行き、医学系研究科認知症制御学講座と連携する形で、Cyn-Kバイオを創業しました。Cyn-Kバイオでは現在、アルツハイマー病とmultiple sclerosis (MS:多発性硬化症)などの自己免疫疾患、あとは特殊な神経炎に対する薬剤の開発をどのように進めていこうか、検討している段階です。簡単な開発ではなく、正直難しい挑戦ではあるのですが、私もこれまでさまざまなことをやってきましたので、ちょっと困難なことにチャレンジしてみようと思って取り組んでいます。

**坪田：**これはすごいことですね。僕は坪田ラボを60歳の時に起業しまして、多くの方に「結構、年を重ねてから起業するんですね」と言われましたが、上野先生は現在70歳で、まだCyn-Kバイオという新しい会社を作られて、これから世界でチャレンジしようとしている。人生マルチステージ化をまさに実践されていますね。

**上野：**正直に言うと、僕は今取り組んでいることを、すべて自分でできるとは思っておりません。Cyn-Kバイオや京都大学の研究室にいる後輩たちに何とか目標を実現してもらいたい、と思って、私自身の知識や経験を一生懸命伝えているところです。でも実際にどこまで可能か、それはまだわかりません。

**坪田：**しかし先生のストラテジーでは、今はアメリカより日本の方が物価、人件費その他かかる費用は抑えられるし、一番重要なサイエンスの力においては、日本は十分アメリカに対抗して闘っている、それだけの力があると見ておられるわけですね。

**上野：**そうです。日本のサイエンスの力は十分、アメリカと競い合いながらやっていけます。現在、私が行っている研究も初めはジョンズホプキンス大学でやっていましたが、すべてを京都大学に移したくらいです。

founded a company in the US. That's what I most admire. We'd like for Tsubota Laboratory to expand into the US at the earliest possible stage. I think members of the Association of Startups from Keio University School of Medicine as well as venture companies from other universities all share the same major goal of expanding into the US. I wonder if you have any advice for us.

**RU：**When commercializing products—especially pharmaceuticals—in the biotech world, the prevailing idea has been to start in the US, a notion which applies to Japanese as well. The US is a melting pot for people from all over the world, including Japan, so data from clinical trials staged there are globally applicable. That is the top benefit, and it is an undeniable fact. It's tremendously advantageous, but one issue is that prices skyrocketed in the US last year. That held true across the board, from labor to materials, research, and startup funds. Per capita income averaged about the same in both countries when I first moved to the US in the mid-1990s. However, the difference has roughly doubled over the past 30 years. Development costs in the US have gone up that much.

With all that, I've recently begun to feel that bringing R&D sites back to Japan makes sense going forward... developing products and getting them off the ground in Japan. I think that people achieving major innovations, along with the driving force behind innovations, will emerge from Japan in the future.

**KT：**I'm sure you're right. And to that point, in 2023, you founded your third biotech venture company, Cyn-K Bio, Inc. as a Kyoto University-launched endeavor. What is the focus of this business?

**RU：**In my two earlier companies in Japan and the US, we developed Rescula and Amitiza and sold them globally. They were marketed in the US, Japan, and Europe, and as I mentioned at the beginning of our discussion, total sales exceeded one trillion yen. At that point, I sold off both businesses and started over from scratch, as I wanted to resume research. Back in Japan, Kyoto University offered to let me do research on the central nervous system, which I had long wanted to do, so I went there and founded Cyn-K Bio in collaboration with the Department of Dementia Control in the Graduate School of Medicine. Cyn-K Bio is now exploring development of drugs for Alzheimer's and autoimmune diseases like multiple sclerosis (MS), as well as for specialized neuropathy. Frankly, it's not straightforward development; it's a more difficult challenge, but I've got some experience under my belt now and felt I'd like to try a more daunting endeavor.

**KT：**That's wonderful. I founded Tsubota Laboratory when I was 60 and people commented on undertaking that at my age, but you're now 70 and have created this new company, with which you're ready to take on the world. You are the embodiment of a multi-stage life.

**RU：**To be honest, I know I'm not able to take on this current initiative alone. I hope that younger members of Cyn-K Bio and the Kyoto University lab will follow through on realization of these goals as I offer my expertise and experience. I am not yet sure to what degree that will be possible.

**KT：**So your strategy is to choose Japan over the US to cap labor and other costs, and also because Japan is well poised to compete with the US in the paramount area of science—is that right?

**RU：**Yes. Japan has got the science to compete with the US. I began my current research at Johns Hopkins but moved everything to Kyoto University.



**坪田：**そうして日本の競争力を高めていくわけですね。僕が大変うれしいのは上野先生の取り組み、Cyn-Kバイオの製品は日本発なわけです。そこで生まれた薬が世界で1兆円売れると、日本が大きく外貨を獲得できる、ということになりますね。

**上野：**そうですね。

**坪田：**素晴らしいです。僕自身、坪田ラボで今後、目指しているのがまさにその姿なんです。坪田ラボも今後、近いうちにアメリカに進出する予定ですが、上野先生がされているのはまさに僕のロールモデルなんです。やりたい事をすべて実行に移して、実現されている。僕にとって幸せだったのは、そういう先輩がたった一つ上の学年におられて、いつも会っていたわけじゃないんですけども、数年に一度、坪田君、今はこんなことをやっているんだよとか、もう80億円ぐらい借りて大変なんだよとか、いろいろなお話を聞くことができたことです。本当にありがたいことです。

**上野：**こちらこそ。今度は日本の状況をいろいろ坪田先生に教えていただきたいと思います。

**坪田：**もちろんです。今の日本の状況であれば、いくらでもお伝えしたいと思います。最後に上野先生から坪田ラボに対して、メッセージをいただけますか？ こういうことに気をつけた方がいいよ、であるとか、もっとこういう風に大きく考えた方がいいよ、だとかということはございますか？

**上野：**やはり上場すると、その会社の価値を常に上げないといけないというプレッシャーがマーケットからかけられます。しかし、その圧力、市場の要求をどこまで聞くのか。逆にどの部分は自分の意思を通して突っ張るかということを決めてやっていくのがいいのではないかと、と思います。

**坪田：**上野先生、それはまさに僕が今、気にかけている「バランス」に関するご助言ですね。マーケットの人气が取れたとしても、自分が信じた道をやり遂げられなかったら意味がありません。

**上野：**やはり自分が自信を持っている分野、領域でやっていかなないと、最終的には破綻してしまうと思います。

**坪田：**そうですね。大変いいお言葉をいただきました。坪田ラボはきっちりと自分の道を信じて突き進んでいきたいと思います。これからも末永くご指導ください。ありがとうございました。

**上野：**こちらこそよろしくお願いします。ありがとうございました。

**KT：**By doing so you increase Japan's competitiveness. I am really delighted your initiative ensures that Cyn-K products will be made in Japan. If those pharmaceuticals generate one trillion yen in global sales, Japan will earn a significant chunk of foreign currency, won't it.

**RU：**Yes, that's right.

**KT：**Wonderful. That's a portrait of what I hope Tsubota Lab can accomplish going forward. We anticipate expanding into the US rather soon, and you are a role model for me. You acted on all your goals and accomplished them. Hearing updates over the years from a schoolmate just one year ahead of me has brought me joy. We didn't meet regularly, but every few years, I would hear about your current endeavor, or that you were struggling with an 8-billion-yen loan, and so on. I so appreciated being kept updated.

**RU：**I feel the same way and hope we can continue discussing the current situation in Japan.

**KT：**Of course, we should do so. As we end our dialogue, could I ask you to offer a few words to the Tsubota Lab members? What to look out for, what thoughts to expand on... anything along those lines?

**RU：**Once your company is listed, you'll face consistent pressure from the market to enhance corporate value. However, the question is to what degree you pay attention to that pressure and market demand, and conversely, to what degree you stick to your guns and follow your own will. I think you need to make that decision and act accordingly.

**KT：**That advice addresses exactly what I'm concerned about these days—striking the right balance. Even if you do well in the market, it has no meaning if you don't follow your own convictions.

**RU：**I think straying from the field or discipline in which you have confidence is a recipe for failure.

**KT：**Exactly. You've given us some valuable things to consider. I hope that all of us at Tsubota Laboratory will maintain confidence in our path and advance accordingly. And I hope you will continue to offer us guidance. Thank you for being with us today.

**RU：**Thank you for having me.





## 瞿佳先生

中国Eye Valley(眼谷)理事長  
温州医科大学附属眼視光医院 終身名誉院長  
温州医科大学 前学長

## Prof. Qu Jia, MD

Chairman, Eye Valley, China  
Honorary Life President,  
Eye Hospital of Wenzhou Medical University  
Former President,  
Wenzhou Medical University

## 瞿佳教授

中国眼谷理事长  
温州医科大学附属眼视光医院终身名誉院长  
温州医科大学前校长

## ビジョンの未来共創

坪田ラボのアニニュアルレポートへメッセージを寄稿できることを大変光榮に思います。日本の眼科および検眼技術を牽引する坪田ラボは、テクニカルイノベーションという重責を担うだけでなく、検眼技術の開発における世界の潮流を切り開いてきました。坪田教授と私の友情は、慶應義塾大学で開催された国際招待講演に参加するために日本を訪問したのがきっかけです。日本での眼科および検眼における素晴らしい先進技術や研究成果の一旦を垣間見ることができただけでなく、さらに、この分野において多大な貢献を果たした坪田教授と出会う機会に恵まれたのです。

それ以来、坪田教授は幾度も中国を訪問され、交流とコラボレーションを通じて私たちの友情は深まりました。坪田教授の眼科および検眼技術の発展に対する揺るぎない姿勢と深い知識に深く感服しております。また、坪田教授の指導の下、坪田ラボは常に革新的な研究成果を上げており、視覚障害を持つ世界中の患者に恩恵をもたらしています。

坪田教授が開発された一部の眼科用薬が、双方の努力と友好的な交渉を経て、中国に導入され、温州医科大学附属眼視光医院などの医療機関で臨床研究が実施される見通しとなったことは、特筆に値することです。この革新的な成果は、眼科および検眼技術分野における中日両国の緊密な協力関係を反映するだけでなく、中国の眼科患者に新たな治療の選択肢と希望をもたらします。

坪田ラボは、科学研究とイノベーションのゆりかごであると同時に、夢や希望が育まれる場所でもあります。集まってくる多くの優秀な研究者や技術者は、先進的な科学研究成果を臨床へ応用し、より綿密で効果的な治療プランを患者へ提供することに協力し合いながら取り組んでいます。

また、新興の眼科・検眼工業団地であるEye Valley(中国眼谷)の発展に、愛情とご支援をくださった坪田教授に、心からの感謝を申し上げます。坪田教授はEye Valleyの発展に貴重なアドバイスと支援を提供してくださっただけでなく、人材育成や技術交流など、さまざまな分野において双方の深い協力関係構築を積極的に推進されています。発展途上であるEye Valleyが、眼科・検眼工業団地として成長と発展を遂げるには、坪田教授のような世界トップクラスのスペシャリストの英知とパワーが必要です。本年も、坪田ラボがその力強い発展の勢いをそのままに、科学研究の新たな成果と技術革新を成し遂げてくれることを心から願っています。

それと同時に、坪田教授と坪田ラボの皆様との協力関係をさらに強化し、眼科および検眼技術分野における中国と日本の交流と協力を共に推進していきたいと考えております。坪田教授のリーダーシップの下、坪田ラボは、中国にこれまで以上に高品質な製品や技術を導入し、中国、ひいては世界の眼科医療の発展にますます貢献していくことでしょう。終わりに、坪田ラボが新年も、さらなる輝かしい偉業を達成されることを、心よりお祈り申し上げます。眼科と検眼の明るい未来のために、共に頑張りましょう！

## Message to Tsubota Laboratory - Jointly Creating a Visionary Future

It is my great honor to pen a message for the annual publication of Tsubota Laboratory. As a leading figure in the field of ophthalmology and optometry technology in Japan, Tsubota Laboratory not only shoulders the heavy responsibility of technological innovation but also leads the global trend of development in optometry. My friendship with Professor Tsubota began during a visit to Keio University for Eye Health in Japan. That visit not only provided me with a profound glimpse of Japan's advanced technology and research achievements in ophthalmology and optometry but also allowed us to have the privilege of meeting Professor Tsubota, a scientist of remarkable contributions in the field.

Since that meeting, Professor Tsubota has visited China multiple times, deepening our friendship through repeated exchanges and collaborations. I deeply admire Professor Tsubota's relentless pursuit and profound expertise in ophthalmology and optometry technology. Furthermore, under his leadership, Tsubota Laboratory has continuously achieved groundbreaking research results, bringing blessings to patients with vision problems worldwide.

It is worth mentioning that through joint efforts and friendly negotiations, some ophthalmic medications developed by Professor Tsubota have successfully been introduced to China and are expected to undergo clinical research in medical institutions such as the Eye Hospital of Wenzhou Medical University. This innovative achievement not only reflects the close cooperation between China and Japan in the field of ophthalmology and optometry technology but also brings new treatment options and hope to ophthalmic patients in China.

Tsubota Laboratory is not only a cradle of scientific research and innovation but also a place where dreams and hopes are nurtured. It gathers numerous talented researchers and technicians who are jointly committed to transforming advanced research achievements into clinical applications, providing patients with more precise and effective treatment plans.

Here, I also express my heartfelt gratitude to Professor Tsubota for his love and support for China Eye Valley, a newly emerging ophthalmic and optometric transformation and industrial park. He has not only provided valuable suggestions and support for the development of China Eye Valley but also actively promoted in-depth cooperation between the two sides in talent training, technological exchanges, and other areas. As an emerging ophthalmic and optometric transformation and industrial park, China Eye Valley needs the wisdom and strength of international top experts like Professor Tsubota to power its growth and development. Therefore, I sincerely hope that Tsubota Laboratory will continue to maintain its vigorous development momentum in the new year and continuously achieve new scientific research achievements and technological innovations. At the same time, I eagerly anticipate further strengthening cooperation with Professor Tsubota and his colleagues at Tsubota Laboratory to jointly promote exchanges and cooperation between China and Japan in the field of ophthalmology and optometry technology. I believe that under the leadership of Professor Tsubota, Tsubota Laboratory will surely introduce more high-quality products and technologies to China, contributing even more to the ophthalmology and optometry causes in China and even the world.

Finally, I sincerely wish Tsubota Laboratory will achieve even more brilliant accomplishments in the new year. Let us work together to create a bright future for the ophthalmology and optometry causes!

## 寄语坪田实验室——共创视光未来

很荣幸能为坪田实验室的年度会刊撰写寄语。坪田实验室作为日本眼科及视光技术领域的佼佼者，不仅承载着科技创新的重任，更引领着全球视光行业发展潮流。我与坪田教授的友谊始于眼健康日本应庆大学之行。那次访问不仅让我深刻领略了日本在眼科及视光领域的先进技术与研究成果，更让我们有幸结识了坪田教授这位在眼科和视光技术领域具有卓越贡献的科学家。

自那次会面后，坪田教授多次访问中国，我们的友谊也在一次次的交流与合作中不断深化。坪田教授对于眼科及视光技术的执着追求与深厚造诣，让我深感敬佩。同时，坪田实验室在坪田教授的带领下，不断取得突破性的科研成果，为全球视光患者带来了福音。

值得一提的是，经过双方的共同努力与友好协商，坪田教授的部分眼科药品已经成功引进中国，并有望在温州医科大学附属眼视光医院等医疗机构进行临床研究。这一创新成果不仅体现了中日两国在眼科及视光技术领域的紧密合作，更为中国的眼科患者带来了新的治疗选择和希望。

坪田实验室不仅是一个科研创新的摇篮，更是一个孕育梦想与希望的地方。这里汇聚了众多才华横溢的科研人员与技术人员，他们共同致力于将先进的科研成果转化为临床应用，为患者带来更加精准、有效的治疗方案。

我在这里也非常感谢坪田教授对中国眼谷这个新生的眼科和视光转化及产业园区的厚爱，他不仅为眼谷的发展提供了宝贵的建议和支持，还积极促进了双方在人才培养、技术交流等方面的深度合作。眼谷作为新兴的眼科和视光转化及产业园区，正需要像坪田教授这样的国际顶尖专家的智慧与力量来助力其成长与发展。在此，我衷心希望坪田实验室能够在新的一年里继续保持蓬勃发展的势头，不断取得新的科研成果与技术创新。同时，我也非常期待能够与坪田教授及坪田实验室的同仁们进一步加强合作，共同推动中日两国在眼科及视光技术领域的交流与合作。我相信，在坪田教授的带领下，坪田实验室定能够将更多优质的产品和技术引入中国，为中国乃至世界的眼科及视光事业贡献更多的力量。

最后，我衷心祝愿坪田实验室在新的一年里取得更加辉煌的成就，让我们携手共进，共创眼科和视光事业的美好未来！

# Message



# 事業開発部

## Business Development Division

本年度の事業開発部(BD)は、大転換の1年となった。人数が増え、さらに中国での展開を戦略的に進め、着実に売上を作り、最後まで諦めずに交渉し進んでいく、それらの1つ1つをチームで築き上げた1年となった。コロナ禍が完全に終了し、リアルな国際学会や展示会に出向き、坪田ラボのパイプラインを着実に海外に売っていくことを進めた1年でもあった。

組織としては、3月に1名の退職があった後、4月に2名の新入社員(侯靖、関根優輔)が入社し、8月にもう1名(馬場紹子)の入社があり、今野遼、久保田恵里の総勢で5名の組織となり、それぞれの適正や才能を生かして、賑やかな個性豊かなチームとして、日々切磋琢磨する仲間となった。そして、事業開発部の仕事は何と言っても、シーズを着実に導出していくこと！世界各国でBDチームの活躍と頑張りを報告する！

FY2024 was a year of great change for the Business Development Team. We added human resources, made a strategic footprint in China, generated steady sales, and negotiated and advanced relentlessly, each success built by our team. With the Covid pandemic behind us, this year we enthusiastically ventured out to “real” international conferences and exhibitions, steadily marketing the Tsubota Lab pipeline overseas.

Organizationally, one member left the Lab in March and two others (Jing Ho and Yusuke Sekine) joined us April, with a third (Shoko Baba) following in August. Including precedent members Ryo Konno and Eri Kubota, we currently number five in all. As hardworking individuals, we leverage our own strengths and talents, resulting in a lively, diverse, and mutually supportive team. Our number one job here in the Business Development Division is the steady out-licensing of seeds. Please read on to discover the efforts and outreach of our Business Development team around the world.



**久保田 恵里**  
株式会社坪田ラボ  
取締役事業開発本部長  
**Eri Kubota, MBA**  
Director and General Manager  
Business Development Division,  
Tsubota Laboratory, Inc.

### 中国にオフィス開設！ 坪田社長が客員教授に就任！ そして、パイプラインの導出をXingqi社へ

私たちの中国渡航は1年で5回となった。  
2023年度から進めてきた中国の温州にあるアイバレーとのアカデミックな交流から一歩踏み込んで、ビジネスのco-creationを促進できた1年となった。  
この事業の推進にあたっては、研究者でありながら、ビジネスに関心を持ち、我々チームに加わってくれた中国出身の侯靖の細かやかなコミュニケーションなしには、なし得なかった。  
坪田社長が温州医科大学の客員教授に就任し、Eye Valleyに私たちのオフィスができたことに加え、坪田ラボとして初の中国企業(Xingqi)との契約が成立したことは、忘れがたい出来事だった。  
中国の人々に私たちの治療薬が届けられる日が今から待ち遠しい。  
そのほかにも、9月に海南島で開催されたIMC(国際近視学会)では、多くのアカデミアとの交流を図った。

### New office established in China! CEO Tsubota becomes a Visiting Professor! Pipeline out-licensing to Xingqi!

We have made five trips to China within the past year. FY2023 was spent moving beyond academic exchange with entities in Wenzhou's Eye Valley to begin promoting business co-creation. This progress would not have been possible without the meticulous liaising efforts of researcher Jing Ho (originally from China), whose interest in business prompted her to join our team. In addition to CEO Tsubota becoming a Visiting Professor at Wenzhou Medical University, we established an office in Eye Valley and, in a truly memorable event, signed our first contract with a Chinese entity, Xingqi. We are looking forward to the day when our therapeutic drugs reach the people of China. Meanwhile, Tsubota Laboratory members enjoyed interaction with other academics at the September 2024 International Myopia Conference (IMC) held in China's Hainan Province.



4月 Seattleで開催されたARVO  
坪田社長のバナーが大好評！  
April: ARVO conference in Seattle—CEO Tsubota's banner was a hit!



7月 坪田社長が温州医科大学の客員教授に就任、Eye Valleyにオフィスも開設！  
July: CEO Tsubota became Visiting Professor at Wenzhou Medical University, Tsubota Lab office established in Eye Valley.



9月 Xingqi社との契約  
September: We signed a contract with Xingqi.

### パイプラインの進捗が進み、 パートナー企業との新たなビジネススキームも！

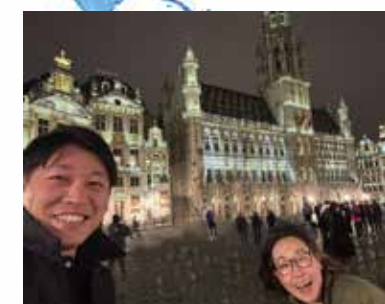
パイプラインが進んできたことで、パートナー企業との新たなビジネススキームが生まれたことも多かった。  
これらの交渉にあたっては、関根が担当し、詳細な新たな契約のスキームなどを詰めて進めた。  
これらの取り組みがしっかりと事業として実を結び、結果を生み出しつつあることは、今後の他のパートナーとの関係性を考える上で、非常に大きな学びとなった。

### “Pipeline progress”: achieving tie-ups with new business partners

Thanks to pipeline progress, Tsubota Laboratory has created new business strategies with partner companies. Yusuke Sekine headed up those negotiations, handling all the detailed contracts involved. The fact that these initiatives are bearing fruit and leading to results has afforded us a learning experience which will prove invaluable in future dealings with other partners. Thanks to pipeline progress, our firm has created new business schemes with partner companies.



10月 坪田ラボマラソン部(部長:関根)のもと、リレーイベントに参加@国立競技場  
関根は新たなビジネスモデルにバトンをつなぐ契約をリードした  
October: Tsubota Lab Marathon Club (Captain: Yusuke Sekine) participated in a relay at the National Stadium; Dr. Kurihara and his wife participated.  
Sekine also completed a new deal, initiating a new business model.



11月、Bio Europe にて！  
November: Off to Bio Europe!



11月、中国で開催されたWYSSにて、侯靖と久保田が登場！  
November: Jing Ho and Eri Kubota presented at the 2024 World Young Scientist Summit (WYSS) in China!

### JP Morganへ参加、ARVOにはBDチーム全員で参加！そして、Bio International、Bio Europe など各イベントへ参加！

欧米市場に目を向けると、1月のJP Morganではサンフランシスコを訪問し、坪田ラボの近視のパイプラインを紹介した。その後、5月にシアトルで開催されたARVOへ事業部全員で参加し、世界各国から参加しているグローバル企業のパートナー候補と商談を重ねた。  
もちろん、坪田社長のBirthday Partyでも多くの研究関係者、企業関係者を迎え、我々のパイプラインの進捗を伝えた。  
さらに、Bio Europeには、今野、馬場で参加し、多くのポテンシャルパートナーに坪田ラボのパイプラインをアピールした。

### JP Morgan and ARVO conferences, Bio International and Bio Europe!

With an eye to entering the Western market, we visited San Francisco in January for the J.P. Morgan Healthcare Conference, where we introduced the Tsubota Laboratory myopia pipeline. We followed that up in May, when the entire business development team visited Seattle for the 2024 ARVO Imaging Conference, where we engaged in business discussions with potential partners from around the globe. We also welcomed many researchers and business-people to CEO Tsubota's birthday party in May, where we took the opportunity to discuss progress with our pipeline. Finally, Ryo Konno and Shoko Baba attended BIO-Europe Spring 2024 to introduce the Tsubota Laboratory pipeline to various potential partners.



# 研究開発本部

## Research and Development Division



森島 健司  
株式会社坪田ラボ  
研究開発本部 本部長  
Kenji Morishima  
General Manager,  
Research and Development Division  
Tsubota Laboratory, Inc.

坪田ラボは、「VISIONary INNOVATIONで未来をごきげんにする」というミッションのもと、医薬品や医療機器の開発を通じて社会に新たな価値を提供することを目指しています。特に、未解決の医療ニーズに応える革新的な技術の開発に取り組み、人々の生活の質を向上させることを使命としています。この目標を達成するため、最先端の科学技術と多分野にわたる専門知識を結集し、実用性の高い成果を追求しています。

2024年は、自社開発のバイオレットライト技術を用いた研究で大きな進展を遂げました。特に、近視を対象とした臨床試験では、全ての治験参加者の治療期間が無事終了し、観察期間に入っています。これらの試験結果は2025年度内に得られる見込みであり、近視進行抑制に関する科学的根拠がさらに強化されることが期待されています。また、脳神経疾患への取り組みも進んでいます。パーキンソン病、うつ病、軽度認知障害を対象とした臨床研究では、初期段階ながらも良好な成果が得られており、これらの疾患に対する新たな治療法の開発に向けて大きな一歩を踏み出しました。この他、人間以外の応用として、高齢犬に対するバイオレットライトの治療効果も確認している最中です。これは、動物福祉の観点からも重要な進展であり、応用範囲のさらなる拡大を目指しています。

さらに、これらの新規技術の導出先企業の地域拡大も注目すべき成果です。これまでに国内で培ったノウハウは、海外企業との提携を通じて国際市場にも展開しており、当社技術の普遍的な価値を証明しています。坪田ラボの研究開発は国内の慶應大学との協働を起点としていますが、現在では国内外の複数の研究機関との連携へと拡大しています。これにより、多様な専門分野の知見が集約され、新たなアイデアや技術革新が次々と生まれています。特に、大学や研究所との協働は、基礎研究から応用研究に至るまでの幅広い領域で相乗効果をもたらしており、当社の研究開発活動の中核を成しています。共同研究の具体例としては、OPN5の作用メカニズムの解明や、海外の研究者と協力した神経疾患モデルの開発が挙げられます。また、企業と大学、研究機関との連携を促進することで、イノベーションを現場に届けるスピードを加速させています。組織面では、眼科分野における強みをさらに活かすため、専門性の高い人材の採用を進めています。坪田ラボの出発点であった眼科分野だけでなく脳神経系分野においても人

“Through VISIONary INNOVATION, create a gokigen future.” With this mission at our helm, the Tsubota Laboratory is developing pharmaceuticals and medical devices to provide society with new value. Our specific mission is to elevate the quality of human life through the development of innovative technologies answering unmet medical needs. Toward this end, we are leveraging cutting-edge scientific technologies and multidisciplinary expertise to produce highly practical results.

In 2024, we employed our proprietary violet-light technology to drive major research advancements. Of particular note is that all subjects in our clinical trials on myopia participated in the full treatment period and have progressed to the observation period. We expect to obtain the results from this trial in 2025, with the anticipation that they will further strengthen scientific evidence regarding the suppression of myopia progression. Meanwhile, our work on cranial nerve disease is also progressing. Our clinical research on Parkinson's disease, depression, and mild cognitive impairment has led to encouraging findings despite being in its early stage and represents a major step forward toward the development of new treatments for these diseases. We are also investigating non-human applications, as exemplified by our current work verifying the therapeutic effect of violet light on aging dogs. From the perspective of animal welfare, this represents key progress, which we hope to sustain with more broad-ranging applications.

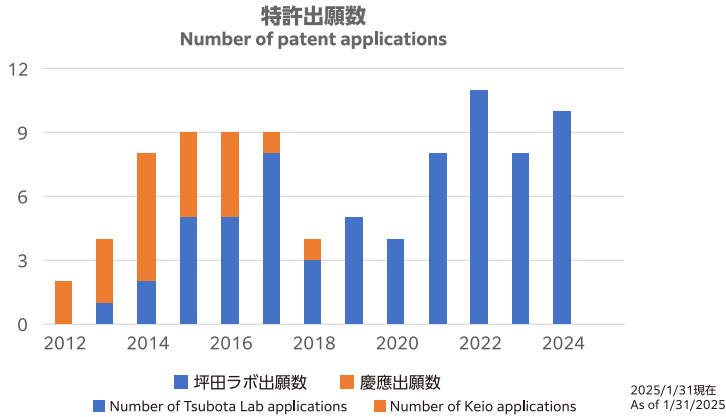
A further noteworthy development is the regional expansion of companies to which these new technologies are licensed out. The expertise developed domestically is now being offered to overseas markets through international partners, evidencing the universal value of the technologies developed at Tsubota Laboratory.

Our domestic R&D began through collaboration with Keio University but has since expanded to multiple institutions both in Japan and overseas. This enables us to access broad-ranging, multidisciplinary expertise, spurring new ideas and technological innovations. Collaboration with universities and institutes has brought a synergistic effect across a broad spectrum, from basic to applied research, and serves as the core of our R&D activities. Specific areas of collaboration include elucidating the action mechanism of OPN5 and development of a neurological disease model with overseas researchers. We are also helping accelerate the speed with which innovation reaches the frontline by promoting ties among companies, universities, and research institutes.

Organizationally, we are leveraging our strengths in the ophthalmology field—which gave Tsubota Laboratory its start—by hiring human resources with commendable expertise, while broadening our hiring base to include

## 特許出願で研究開発の足元を固める

### Patent applications to solidify R&D footing



## 坪田ラボ特許件数 2025年1月現在

### Tsubota Lab Patents as of January 2025

特許出願件数 66件  
Number of patent applications: 66

Myopia 近視 33件

Tsubota Lab 坪田ラボ 32/ Keio 慶應 1

Presbyopia 老眼 4件

Tsubota Lab 坪田ラボ 4/ Keio 慶應 0

Dry Eye ドライアイ 14件

Tsubota Lab 坪田ラボ 10/ Keio 慶應 4

Miscellaneous その他 15件

Tsubota Lab 坪田ラボ 15/ Keio 慶應 0

うち、28件が登録済み  
28 patents were registered

※ 同じ案件で国内外に出しているものは1件とカウント The same patent applied for in Japan and overseas is counted as one.  
※ 既存のもののみカウント Only existing patents are counted.  
※ 坪田ラボ（株式会社ドライアイKT、有限会社坪田含む）が出願人のもの及び慶應が出願人で坪田ラボが優先的に事業実施できるもの Those for which Tsubota Lab (including Dry Eye KT Co., Ltd. and Tsubota Co., Ltd.) is the applicant, and those for which Keio is the applicant and Tsubota Lab can implement the business on a priority basis.  
※ 他社との共同出願のものは含む Includes joint applications with other companies.  
※ 他社のみでの出願のものは除く Excludes applications filed only by other companies.

材を補強し、研究開発の多角化を図っています。これにより、複雑化する医療課題に対して包括的に対応できる体制を整えています。さらに、スタートアップにとって不可欠な知的財産権の確保に向けた取り組みも強化しています。特許出願や権利化のプロセスを効率化するために社内外で連携しながら、独自技術の保護と市場での優位性確立を図っています

今後は、日本国内のみならず、国際的な市場を視野に入れた研究開発をさらに推進していきます。これまでに得られた成果は、国内の導出先企業のみならず、海外企業にも広がりを見せています。この動きは、当社の革新技术が国際的な医療市場でも高く評価されていることを裏付けています。特に、行政の要求に基づく薬事要件への対応を確実にしながら、革新的な技術の実用化と国際展開を進めることが、当社の成長戦略の核となっています。革新的な技術の実用化に向けた取り組みを加速させると同時に、社会的意義の高いプロジェクトに積極的に参加し、医療分野での貢献を一層深めていきます。

私たちの最終的な目標は、革新と持続可能性を両立させながら、すべての人々にとってより良い未来を創造することです。そのために、私たちは挑戦を続け、社会に価値を提供し続ける企業でありたいと考えています。

reinforced resources in neuroscience to diversify our R&D. These organizational efforts will poise Tsubota Laboratory to address increasingly complex medical issues more comprehensively. We are also enhancing efforts to secure intellectual property rights, which are a “must” for start-ups. Working internally and externally, we aim to streamline the process of patent application and intellectual property right acquisition as well as to ensure protection of proprietary technology and establishment of a competitive market edge.

Going forward, we will further promote R&D with an eye to international markets as well as those here in Japan. While past results were licensed out only to domestic entities, we are now broadening that base to include overseas companies. This move substantiates the fact that our innovative technology is highly esteemed in the international healthcare market. The core of our growth strategy is the commercialization and international expansion of our innovative technologies, pursued through compliance with pharmaceutical regulatory requirements outlined by the government. While accelerating initiatives toward commercialization of our innovative technologies, we are proactively participating in projects with great social significance to deepen our contributions in the healthcare field.

Our ultimate goal is to ensure a better future for all individuals through a balance of innovation and sustainability. To that end, we will continue embracing challenges and delivering social value.



# 光生物学を基盤とした 近視進行メカニズム 理解の発展

## Advances in Elucidating the Mechanism of Myopia Progression Based on Photobiology



栗原 俊英  
慶應義塾大学医学部眼科学教室 准教授  
Toshihide Kurihara, MD, PhD  
Associate Professor  
Department of Ophthalmology  
Keio University School of  
Medicine

2024年4月に開催された第128回日本眼科学会総会での評議員会指名講演に「光生物学を基盤とした眼疾患病態生理の理解と治療開発」をテーマとして栗原が登壇する機会を得て、その中で、「光環境の眼屈折系へ与える影響とその分子機序の解明」を目標設定の一つに掲げ、過去数年にわたる近視進行メカニズム研究の成果を供覧し大きな反響を得ました。それに前後する形で一つひとつのプロジェクトを論文としてまとめ、2024年も成果発表を続けていくことができました。

近視進行メカニズムの中心的な役割を脈絡膜が果たすことをこれまで明らかにしてきましたが(Zhang Y et al. *PNAS Nexus*. 2022)、培養脈絡膜モデルを確立することで新たなドラッグスクリーニングが実施可能になりました(Jeong H et al. *Sci Rep*. 2024)。臨床的にも本学強度近視外来のデータを解析して脈絡膜厚と眼軸および近視性黄斑症の重症度が相関することを確認し(Midorikawa M et al. *Sci Rep*. 2024)、近視は後眼部の虚血によって引き起こされるという仮説を提唱するに至りました(Baksh J et al. *J Clin Med*. 2024)。

我々の近視研究のプレイクスルーとなった屋外環境光に含まれるバイオレットライトの役割(Torii H et al. *EBioMedicine*. 2017, Jiang X et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021)に関連して、以前より都内小中学校の学童を対象に実施してきた(Yotsukura E et al. *JAMA Ophthalmol*. 2019)近視疫学に関する縦断研究(Tokyo Myopia Study)の中で、パンデミック直後に減った屋外活動時間が回復して来ると共に眼軸長伸長が減少することを見出しました(Yotsukura E et al. *Ophthalmol Sci*. 2024)。

さらに、眼軸長伸長の最終フェーズに関わる強膜リモデリング(Ikeda SI et al. *Nat Commun*. 2022)にTHBS-1遺伝子が重要な役割を担うこと(Chen J et al. *Mol Med*. 2024)、および閉経後に女性の強度近視が進行することに関して、性ホルモンの近視進行に対する抑制的効果について、それぞれ動物モデルを用いて見出すことができました(Zhang Y et al. *Sci Rep*. 2024)。また、我々が開発した非常に安定して近視誘導効果を示すレンズ誘導近視マウスモデル(Jiang X et al. *Sci Rep*. 2018)

In April 2024, I had the opportunity to deliver a talk on “Using Photobiology to Elucidate the Pathophysiology of Ocular Disease and Treatment Development” as the Board of Trustees Nominated Speaker at the 128th Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society. I discussed one of our goals—to elucidate the effects of light environments on the ocular refractive system and its molecular mechanisms. My report on research results from recent years on the mechanism of myopia progression received a positive response. At around the same time, we compiled results into a single project for publication, with findings continuously reported during 2024.

While we previously reported the key role of choroid in the mechanism of myopia progression (Zhang Y et al. *PNAS Nexus*. 2022), we have now enabled new drug screening by establishing a cultured choroidal model (Jeong H et al. *Sci Rep*. 2024). In clinical verification, analysis of data from our university’s high myopia clinic confirmed a correlation between choroidal thickness and the ocular axis and severity of myopic maculopathy (Midorikawa M et al. *Sci Rep*. 2024), leading to the hypothesis that myopia is induced by ischemia of the posterior segment of the eye (Baksh J et al. *J Clin Med*. 2024).

One breakthrough in our myopia research was the elucidation of the role of violet light which exists in outdoor environmental light (Torii H et al. *EBioMedicine*. 2017, Jiang X et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021). In a longitudinal study on myopia epidemiology (Tokyo Myopia Study) conducted on elementary and junior high school students in Tokyo (Yotsukura E et al. *JAMA Ophthalmol*. 2019,) we found that as outdoor activity time (which had decreased during the Covid pandemic) began to recover, the elongation of axial length decreased (Yotsukura E et al. *Ophthalmol Sci*. 2024).

We used animal models in two experiments to help elucidate results. First, we learned that the THBS-1 gene plays a key role (Chen J et al. *Mol Med*. 2024) in scleral remodeling in the final phase of axial length elongation (Ikeda SI et al. *Nat Commun*. 2022). Second, we also found that sex hormones have inhibitory effects on myopia progression among postmenopausal women with high myopia progression (Zhang Y et al. *Sci Rep*. 2024). Meanwhile, our lens-induced myopia mouse model with its highly stable myopia-inducing effect (Jiang X et al. *Sci Rep*. 2018) has earned global acclaim, generating consistent results in international collaborative research (Linne C et al. *Mol Vis*. 2023, Sze YH et al. *Sci Data*. 2024). We look forward to progressing each research seed toward clinical application in 2025, even as we pursue new exploratory research initiatives.



は、世界的に大きな評価を得ており、国際的な共同研究の中でも着実な成果が得られてきています(Linne C et al. *Mol Vis*. 2023, Sze YH et al. *Sci Data*. 2024)。2025年はこれまでに確立してきた研究シーズを一つ一つ臨床応用に向けて前進させつつ、あらためて探索的な研究にも取り組みたいと考えています。

*Data*. 2024). We look forward to progressing each research seed toward clinical application in 2025, even as we pursue new exploratory research initiatives.

### 2024年発表論文

†: corresponding author, \*: equally first

1. Deep Spectral Library of Mice Retina for Myopia Research: Proteomics Dataset generated by SWATH and DIA-NN. Sze YH, Tse DYY, Zuo B, Li KK, Zhao Q, Jiang X, Kurihara T, Tsubota K, Lam TC †. *Sci Data*. 11(1):1115. Oct. 2024
2. Myopic shift in female mice after ovariectomy Zhang Y, Mori K, Jeong H, Chen J, Liang Y, Negishi K, Tsubota K †, Kurihara T † *Sci Rep*. 14(1) 22946-22946. Oct. 2024
3. Choroidal thinning in myopia is associated with axial elongation and severity of myopic maculopathy Midorikawa M\*, Mori K\*, Torii H, Tomita Y, Zhang Y, Tsubota K †, Kurihara T †, Negishi K † *Sci Rep*. 14(1) 17600. Jul. 2024
4. Establishment of an in vitro choroid complex system for vascular response screening Jeong H, Lee D, Negishi K, Tsubota K †, Kurihara T † *Sci Rep*. 14 16129. Jul. 2024
5. Slowing of Greater Axial Length Elongation Stemming from the Coronavirus Disease 2019 Pandemic with Increasing Time Outdoors: The Tokyo Myopia Study. Yotsukura E, Torii H †, Mori K, Ogawa M, Hanyuda A, Negishi K, Kurihara T †, Tsubota K † *Ophthalmol Sci*. 4(5):100491 Feb. 2024
6. Myopia Is an Ischemic Eye Condition: A Review from the Perspective of Choroidal Blood Flow. Baksh J\*, Lee D\*, Mori K, Zhang Y, Torii H, Jeong H, Hou J, Negishi K, Tsubota K †, Kurihara T † *J Clin Med*. 13(10):2777 May. 2024
7. Scleral remodeling during myopia development in mice eyes: a potential role of thrombospondin-1 Chen J\*, Ikeda SI\*, Yang Y, Zhang Y, Ma Z, Liang Y, Negishi K, Tsubota K †, Kurihara T † *Mol Med*. 30 25. Feb. 2024



# 独創的な新技術をベースに マウスでドライアイの発症 メカニズムを探求

## Exploring the Mechanisms of Dry Eye Onset in Mice Based on Innovative New Technology



満倉 靖恵

慶應義塾大学理工学部 教授  
Yasue Mitsukura, MD, PhD  
Professor  
Faculty of Science and Technology,  
Keio University

株式会社坪田ラボの矢上ラボの室長として、私(満倉)はドライアイを心拍変動として捉えるチャレンジをしています。矢上ラボは新しく佐藤先生、JIN先生をお迎えし、阪口さん、渋谷さん、北村さん、森島さん、そして私という少ないながらも少数精鋭で頑張っています。特に渋谷さんはツボラボ学会でデビューしたのを皮切りに、これからどんどん国際会議でもデビューを目指しています。そして同じく阪口さんも。なんとJIN先生はARBOにも投稿しました。ようやく矢上ラボも体制が整いました。

そして、私は、というと。相変わらず忙しくはしていますが、今年1番のコントリビューションとして、ドライアイを製作中のマウスの筒の下にセンサーをつけるだけで、非接触でマウスの心拍を捉えることに成功しました。これは私の久々のアイデアだと自分で自分を褒めました。これでケーブルも絡まず心拍が取れます。すごいでしょ?!北村さんと森島さんは矢上ラボの番頭役として、誰が何をやっていて、どんな方向に向かっているか常に目を光らせてってくれています。

I have been investigating dry eye from the viewpoint of heart-rate variability as head of the Yagami Lab, a component of Tsubota Laboratory. Here, the small but select group joining me in hard daily work includes Ms. Sakaguchi, Ms. Shibuya, Ms. Kitamura, and Mr. Morishima, as well as Dr. Sato and Dr. Jin, our newest members. Ms. Shibuya recently debuted as a presenter at the Tsubota Lab Conference and anticipates presenting at international conferences as well. Ms. Sakaguchi has debuted as a presenter as well. And I should add that Dr. Jin recently contributed an article to ARBO. At last, the Yagami Lab seems to be fully organized and ready to roll.

As for me, I seem to be as busy as ever. This year, my major contribution was successful non-contact detection of a mouse heartbeat by placing a sensor beneath the cylinder in which dry eye syndrome is generated in the mouse. I was pleased with myself for coming up with this long-overdue idea. Now I can assess heartbeats without a tangle of cables. Amazing, isn't it! As Yagami Lab watchdogs, Ms. Kitamura



そんな矢上ラボですが、私の理工学部の研究室ミツラボの中でもマウスグループがあり、そのメンバーがこの矢上ラボで一緒になってワイワイと研究の話をしているのを見ると微笑ましく思います。立ち上がって3年。ようやく落ち着き始めた矢上ラボですが、これからはしっかりと高みを目指して頑張っていきます。皆様これからも宜しくお願いします!

### <研究のご紹介>

矢上坪田ラボでは、主にドライアイ発症メカニズムの研究と治療薬の有効性確認に取り組んでおり、環境ストレスが誘導するドライアイマウスモデル(拘束送風モデル)を使用しています。このモデルでは、マウスに侵襲的な処置を施さず、筒に入れて風を当てるだけで、人間のドライアイ症状に非常に似た状態を作り出すことができます。マウスにおいては、筒に入れるという負荷だけでは、涙液の減少を確認できないものの、角膜障害が発症するため、涙液成分に着目してドライアイの発症メカニズムを解明しようとしています。さらに、拘束中のマウスの心拍データを解析して、ドライアイと自律神経の関係性を探っています。

この拘束送風モデルを用いて、ドライアイに効果的な新規化合物の探索も行っており、最終的にはドライアイに効果的な目薬を製品化し、患者様にお届けできる日を目指しています。

また、オキシトシンという幸せホルモンに着目し、涙が出るメカニズムを解明する論文の発表に向けて、リバイス試験にも取り組んでいます。涙を流す理由は様々であり、痛みや喜び、恐怖など、さまざまな状況で涙が分泌されます。当研究室では、ファイバーフォトメトリーの手法を用いて脳神経レベルでの涙のメカニズム解明に向けてデータ収集を行っています。

and Mr. Morishima keep a close eye on who is handling what and where the studies are headed here.

Such is life at the Yagami Lab. We also have a mouse group within the Mitsu Lab at the Faculty of Science and Technology, and I can't help but smile when they get together with members of the Yagami Lab to chat boisterously about their research. The Yagami Lab has reached our 3-year milestone. We have finally settled in and have set our sights high. We look forward to your cooperation and support!

### Our research

The Yagami Dry Eye Lab is primarily focused on investigating the mechanism of dry-eye pathogenesis along with testing drug efficacy, using an environmental stress-induced dry-eye mouse model (restricted airflow model). By placing the mouse in a tube and applying airflow, we can induce dry eye non-invasively, mimicking conditions closely approximating human symptoms. Although the stress of being placed in a cylinder alone does not lead to a measurable reduction in lacrimal fluid in the mouse, corneal damage does occur. We have therefore focused on tear-fluid components to elucidate the mechanism of dry-eye pathogenesis. We are also analyzing heartbeat data obtained from restrained mice to investigate a potential relationship between dry eye and the autonomic nervous system. We are utilizing this constrained airflow model to search for new compounds effective in dry eye, with the goal of commercializing eye drops to offer patients suffering from dry eye.

Finally, revision trials are underway toward publication of a paper elucidating the mechanism of tear production from the perspective of oxytocin, the "happy hormone." Tears are secreted in a variety of conditions including pain, joy, and fear. Our lab is currently amassing data to further understand the mechanism of tears at the cranial nerve level utilizing fiber photometry.



## Opn5の生理的役割の解明のための 新しい遺伝子改変動物作成

### Production of Gene-Edited Animals to Elucidate the Physiological Role of Opn5



山中 章弘  
北京脳科学研究所 資深研究員  
Akihiro Yamanaka, PhD  
Investigator  
Chinese Institute for Brain  
Research, Beijing  
(CIBR, Beijing)

Opn5は網膜神経節細胞や神経細胞に発現が認められているが、Opn5がどのような種類の細胞に発現しており、そこでどのように機能しているのかについては未だに良く分かっていない。そこで、様々な遺伝子改変動物を作成し、Opn5を発現している細胞とその機能の同定を試みた。Opn5はGタンパク質共役型受容体であり、N末が細胞外、C末が細胞内に存在する。Opn5を発現する細胞を同定するために、Opn5のC末に緑色蛍光タンパク質(EGFP)を融合タンパク質として発現させるOpn5-EGFPマウスを作成した。Opn5の終止コドン除去してEGFPをインフレームで発現させるようにCRISPR/Cas9を用いてEGFP遺伝子のノックインを行いOpn5のC末にEGFPを発現させた。

このマウス系統を確立した後に、一部のマウス個体を灌流固定して眼球と脳を単離して組織化学的解析を行うために、厚さ40 μmの冠状断の凍結切片を作成し、蛍光顕微鏡で観察した。しかし、Opn5-EGFPマウスの眼球、脳のいずれにおいても緑色蛍光シグナルは認められなかった。そこで、GFPに対する特異的抗体を用いてEGFP蛍光を増強させて観察を行った。しかしながら、蛍光の増強を行ってもOpn5-EGFPからと思われる緑色蛍光シグナルが認められなかった(図1)。これらのことから、Opn5遺伝子と融合タンパク質として発現させたEGFPのシグナルと、それをさらに免疫組織化学的染色によって増強したシグナルは、蛍光組織化学的観察を行うのに十分ではないと考えられた。このことはOpn5の発現量が極めて少ないために融合タンパク質として発現させたEGFPの分子数が蛍光観察には十分ではなかったことを示唆している。そこで、現在さらには強力な蛍光を発する蛍光タンパク質を複数個同時に発現させる遺伝子改変動物を作成し、その解析を進めている。

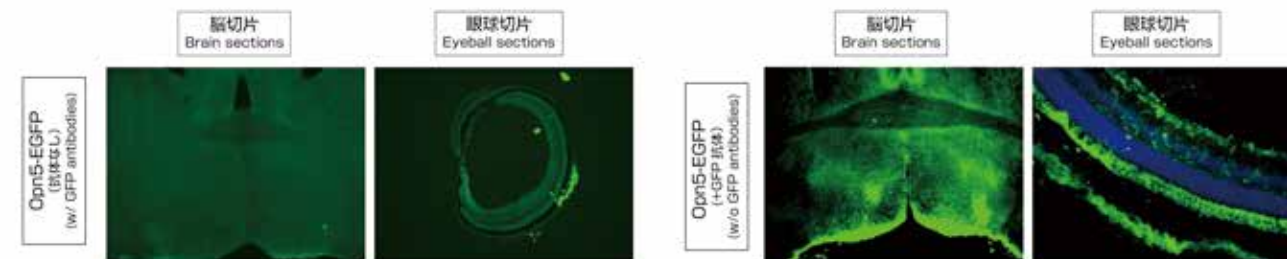


図1 Opn5-EGFPマウスの脳切片と眼球切片を用いたOpn5発現細胞の同定  
Figure 1. Identification of Opn5-expressing cells using brain and eye sections from Opn5-EGce

## 網膜色素変性症に対する 革新的医療機器の開発

### Development of Innovative Medical Devices for Retinitis Pigmentosa



伴 紀充  
慶應義塾大学医学部眼科学教室  
専任講師  
Norimitsu Ban  
Assistant Professor  
Department of Ophthalmology,  
Keio University School of  
Medicine

私は網膜疾患を専門とする眼科医として慶應大学病院で診療を行いながら、自身の研究室で加齢黄斑変性や網膜色素変性症等の難治性網膜疾患に対する基礎研究を行い、新規治療法の開発を目指しております。

この度、我々の研究室と坪田ラボが共同で取り組んでいる「網膜色素変性症に対する革新的医療機器の開発」が、公益財団法人東京都中小企業振興公社より令和5年度TOKYO戦略的イノベーション促進事業における助成事業として採択されました(令和6年4月1日より事業開始)。網膜色素変性症は、眼球の中で光を受容する組織である網膜に異常をきたす遺伝性/進行性の疾患であり、未だ有効な治療法が確立されていない難病指定を受けている疾患です。進行すれば失明に至ることもあり、現在日本における成人視覚障害の第2位となっています。我々はこれまでの研究からバイオレットライトによる網膜色素変性症への新しい治療法の可能性を見出しており、本助成事業の活用により網膜色素変性症への応用に向けた非臨床研究(動物実験)による有効性・安全性の検証と、それに基づくヒトへの特定臨床研究を予定しています。坪田ラボと共同で従来の創薬や再生医療のアプローチとは異なる、日本発のバイオレットライト技術を基盤とし、異分野的な発想を活かした医療機器の開発を目指して参ります。

While treating patients at Keio University Hospital as an ophthalmologist specializing in retinal disease, I also pursue basic research in my own laboratory on intractable retinal diseases such as age-related macular degeneration and retinitis pigmentosa for the purpose of developing new treatments.

“The Development of Innovative Medical Devices for Retinitis Pigmentosa,” a collaborative project with Tsubota Laboratory, was recently chosen by the Tokyo Metropolitan Small and Medium Enterprise Support Center as a grant-recipient of the Tokyo Strategic Innovation Promotion Project for FY 2023 (with project launch on April 1, 2024). Retinitis pigmentosa is an inherited/progressive disease characterized by abnormalities in the retina, the tissue receiving light within the eye. It has been designated as an intractable disease as no effective treatment has been identified to date. The disease is known to progress to blindness and is currently the second leading cause of adult visual impairment in Japan. Our previous research identified violet light as a potential new treatment for retinitis pigmentosa; we are now planning to utilize this subsidy project to conduct non-clinical research (animal experimentation) to verify the efficacy and safety of violet light toward application to retinitis pigmentosa as a basis for a subsequent specified clinical trial on humans. Our collaboration with Tsubota Laboratory aims to take a different approach to drug development and regenerative medicine, leveraging interdisciplinary ideas to develop medical devices based on violet light technology developed in Japan.

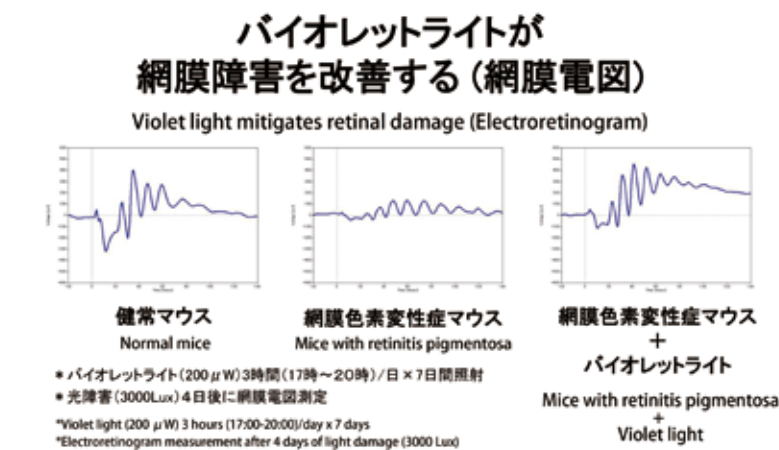


図 バイオレットライトの網膜障害改善効果  
Figure. Violet light mitigates retinal damage

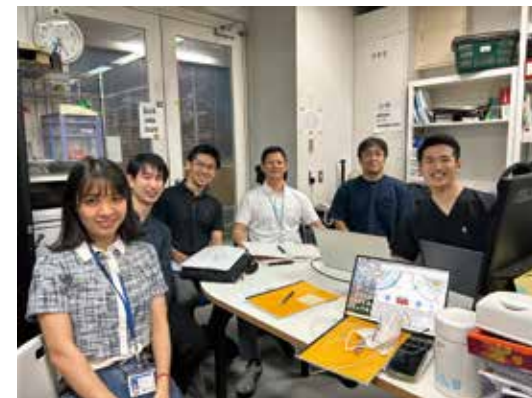


写真 主宰する網膜老化生物学研究室のメンバー  
Members of the Laboratory of Aging and Retinal Biology (Ban Lab)



# ペットの認知機能不全症候群に対する バイオレットライトを用いた 新規治療法

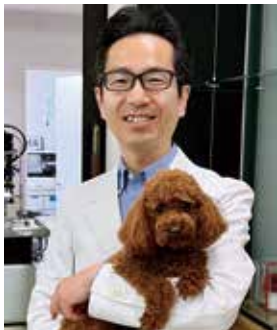
## A Novel Therapy Incorporating Violet Light for Pets with Cognitive Dysfunction Syndrome

認知機能不全症候群は、高齢期において徐々に認知機能が減退し、それに伴って犬や猫に見当識障害や睡眠サイクルの変化、学習行動の変化などの特徴的な行動障害が現れる症候群である。ペットの高寿命化に伴い患者数の増加が考えられることから、ペット自身の問題だけではなく、ご家族の介護負担の増加も問題となっている。

本研究では、認知機能の低下した動物にバイオレットライト(VL)を照射し、認知機能や行動変化を評価することにより、認知機能不全症候群に対するVL照射の治療的効果を検証している。これまでに、6頭の高齢犬に対する照射実験を行っており、そのうちの一部の症例において、認知機能の改善が示唆される結果が得られており、VL照射が認知機能不全症候群の新たな治療選択肢となる可能性が示されている。一方で、認知機能不全症候群が重度に進行した症例では、明確な改善効果は認められていない。このことから、治療介入の時期が重要であると考えられる。

VL照射の有効性を確実に示すためには、さらなる症例数の蓄積が必要不可欠である。そのためには、認知機能不全症候群を有する動物の積極的なリクルートが重要な課題となっている。症例リクルートには多大な労力を要するが、ペットとその家族の臨床的課題の解決に共に取り組んでくださっている坪田ラボの開発チームには、症例リクルートに多大なご協力をいただいております、この場を借りて深く感謝申し上げます。

今後は、より多くの症例を集積することで、VL照射の効果をより詳細に検証していく予定である。将来的には「中高齢になったらVLをペットの身近に設置する」、「ペットの認知機能不全症候群が予防・治療しうる疾患である」という世界の実現に向けて、研究を発展させていきたいと考えている。



### 三輪 幸裕

あいち動物眼科 院長  
慶應義塾大学医学部眼科教室  
特任助教  
Yukihiro Miwa, DVM, PhD  
Director  
Aichi Animal Eye Clinic  
Project Assistant Professor  
Department of Ophthalmology,  
Keio University School of  
Medicine

Cognitive dysfunction syndrome is characterized by a gradual decline in cognitive function in old age. In cats and dogs, characteristic behavioral disorders such as disorientation and changes in sleep cycles and learning behavior are seen. The increasing number of “pet patients” due to enhanced longevity is not only an issue for pets themselves, but also for the families who bear the increasing burden of pet care.

The current study aims to investigate the therapeutic effects of violet light on cognitive dysfunction syndrome by irradiating animals in cognitive decline with violet light and assessing cognitive function and behavioral changes. In research to date, six aging dogs were subjected to irradiation tests with some seeming to show mitigation of cognitive decline, suggesting that violet light may be a treatment option for cognitive dysfunction syndrome. On the other hand, clear evidence of improvement has not been observed in cases of severe progression of cognitive dysfunction syndrome, suggesting the importance of timing in treatment intervention.

An accumulation of case numbers is essential for any clear demonstration of violet light irradiation efficacy, pointing to the need for proactive recruitment of animals with cognitive dysfunction syndrome. Case recruitment requires a major effort, and we would like to extend our deepest appreciation to our collaborative development team at Tsubota Laboratory for cooperating tremendously in case recruitment to help solve clinical challenges for pets and their owners.

Looking ahead, we plan to recruit more cases to explore the efficacy of violet light in greater detail. We aim to expand our research to help create a world where pets in middle-to-advanced age benefit from proximal violet light for the prevention and treatment of cognitive dysfunction syndrome.

# TLG-005 脳神経疾患を対象とした 特定臨床研究

## TLG-005: Specified Clinical Trials Focused on Neurological Disease

今年は、長きにわたり実施していたTLG-005(バイオレットライトメガネ)と脳神経疾患を対象とした3つの特定臨床研究が遂に終了し結果を得ることができた。

まず先陣を切ったのは「パーキンソン病(PD)」<sup>1</sup>だ。2020年9月から順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科教授 服部信孝先生等の協力のもと開始された。PDと診断された患者(HoeHN&Yahr重症度4以下)20例が登録され、全例にバイオレット光を照射した。眼科検査による安全性において重篤な有害事象はなかった。また、軽度の有害事象は発生したが、いずれも本機器装用による直接的な因果関係は無いと判断された。PD症状の評価では、患者で認められる幻視の代用尺度であるパレイドリアテスト<sup>2</sup>において、照射前と12週間後で比較した結果、スコアの改善が認められた。

続いて「うつ病」<sup>3</sup>の結果を得た。慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 野田賀大先生等の協力のもと、2021年8月に開始、「大うつ病性障害」と診断された患者70例が登録され、全例で被験機器(バイオレット光照射)及び対照機器を照射した。本研究においても重篤な有害事象は認められず、MADRSスコア<sup>4</sup>の変化量に関して、被験機器は対照機器に対して有意な改善効果が確認された(PPS<sup>5</sup>での解析)。

そして最後に結果を得たのは「軽度認知障害(MCI)」<sup>6</sup>だ。MCIもうつ病の特定臨床研究と同様に、慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室の野田賀大先生及び三村悠先生をはじめとする専門家のご協力のもと、2021年8月に開始した。登録された軽症MCI患者42例が被験機器及び対照機器に割付けられ、40例が12週間の装着を完遂した。被験機器と因果関係のある有害事象や予期せぬ疾病は確認されず、安全性において良好な結果を得ることができた。当初設定した主要な有効性指標において統計的有意性を確認するには至らなかったが、さらなる詳細な解析を進める予定だ。

いずれの臨床研究においてもバイオレットライトメガネと因果関係のある重篤な有害事象は認められず、PD及びうつ病に対しては効果を示唆する結果が得られた。これらの研究による知見は、当社の今後の製品開発や事業戦略において重要な資産となると考えている。

2025年は「へび年」。今年の経験を糧に、新しいチャンスに向けて変化を恐れず、困難に直面しても脱皮し、蛇のようにしなやかに、そして鋭い感覚で未来を切り拓き、研究開発及び事業開発に取り組んでいきたい。



### 清原 和裕

株式会社坪田ラボ研究開発本部  
脳中枢領域開発部 部長  
Kazuhiro Kiyohara, PhD  
Division Manager  
Research and Development  
Division, CNS Development  
Group  
Tsubota Laboratory, Inc.

This year saw the completion of three extensive specified clinical trials focusing on TLG-005 (violet-light eyeglasses) and neurological disease, for which results have been obtained.

The first trial focused on Parkinson's disease (PD)<sup>1</sup>, launched in September 2020 through collaboration with Nobutaka Hattori, Professor of Neurology at Juntendo University Hospital, and others. Twenty participants diagnosed with PD (HoeHN & Yahr - Stage 4 or below) were exposed to violet light. Ophthalmic exams found no serious adverse events in terms of safety. While minor adverse events did occur, none was judged to have a direct causal relationship with the device usage. PD symptoms were evaluated using a Pareidolia test<sup>2</sup>, a surrogate marker of visual hallucinations observed in patients, which showed improvement in scores prior to, and following, 12 weeks of irradiation.

Next, we obtained results for depression<sup>3</sup>. This study began in August 2021 with the cooperation of Yoshihiro Noda, Associate Professor in the Department of Neuropsychiatry at the Keio University School of Medicine, and others. Seventy participants diagnosed with major depressive disorder (MDD) were enrolled and all were exposed to irradiation with the test device (violet-light irradiation) and a control device. This study also found no subjects experiencing serious adverse events and determined that the test device demonstrated a significant improvement in MADRS score<sup>4</sup> compared to the control device (based on PPS<sup>5</sup> analysis).

Our final study to deliver results addressed mild cognitive impairment (MCI<sup>6</sup>). As with the study on depression, the MCI trial was undertaken once again with the cooperation of Dr. Noda, along with his colleague, Dr. Yu Mimura, and other specialists, commencing in August 2021. Forty-two participants with mild cognitive impairment were assigned to wear the test and control devices, with 40 individuals completing the full 12-week participation period. As no participant experienced an adverse event or unexpected illness causally related to the test device, the study produced positive results in terms of safety. Although statistical significance could not be confirmed in initially determined key effectiveness indicators, further detailed analysis is planned.

No serious adverse events with causality linked to the violet-light eyeglasses were detected in any of the clinical studies, while both PD and depression study results suggested efficacy. Knowledge gained from these research efforts represents important assets for Tsubota Laboratory in terms of future product development and business strategy.

In most East Asian countries, 2025 is known as the Year of the Snake. We hope to leverage the past year as a springboard to embrace challenge without fear of change, “shed off” direct obstacles, and trailblaze the future with the flexibility and sharp intuition of a snake as we pursue both research and business development.

1 「バイオレット光による非侵襲的パーキンソン病治療法の開発」: jRCTs032200104  
Development of non-invasive treatment for Parkinson's disease with violet light: jRCTs032200104

2 パレイドリアテストは、風景画像の中に人の顔や動物などの錯視が見えるかどうかを検査するテストで、幻視の代用尺度とする検査法です。パーキンソン病患者において幻視の出現頻度が増加することが知られており、病状の把握や管理に役立つと期待されています。  
The Pareidolia test is a surrogate marker for hallucinations, testing whether optical illusions such as human faces or animals can be seen in landscape images. As the frequency of hallucinations is known to increase in Parkinson's disease patients, the Pareidolia test is expected to prove useful in understanding and managing patients' medical condition.

3 「うつ病に対するバイオレット光による非侵襲的ニューロモデュレーション治療法の開発に向けた二重盲検ランダム化クロスオーバー試験」: jRCTs032210260  
Double-blind, randomized, crossover study on development of non-invasive neuromodulation treatment for depressive disorder by violet light: jRCTs032210260

4 MADRSは、"Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale" の略称です。これは、うつ病の症状の評価に使用される一般的な尺度の1つです。MADRSは、臨床試験や臨床診療において、うつ病の重症度や治療効果を評価するために広く使用されています。  
MADRS refers to the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, a commonly used tool to evaluate depression symptoms. It is widely used in clinical trials and clinical practice to assess depression severity and treatment efficacy.

5 「Per Protocol Set」の略で、試験実施計画に適合した症例からなる集団。  
PPS is an abbreviation for “Per Protocol Set,” and refers to the population of trial participants who adhere to all trial protocols.

6 「バイオレット光による非侵襲的MCI (軽度認知障害) 治療法の開発」: jRCTs032210259  
Development of non-invasive treatment for MCI by violet light: jRCTs032210259





# 特別対談2 都築 伸弥さん × 坪田 一男

Kazuo Tsubota and Mr. Shinya Tsuzuki: A Dialogue on Innovation

バイオマーケットの専門家が考える坪田ラボの強みとは  
Strengths of Tsubota Laboratory as Seen by Biotechnology Market Analyst

「坪田ラボアニュアルレポート2024」、お二人目の対談はみずほ証券株式会社エクイティ調査部シニアアナリストの都築伸弥さんにお越しいただきました。都築さんは医薬品・バイオ業界を専門とするアナリストで、HIVの研究者から金融の世界に転身された経歴をお持ちです。今回は、マーケットの専門家という今までにない視点で坪田ラボを分析し、坪田一男と意見を交わしていただきました。

The second individual featured in the Special Dialogues for the 2024 edition of the Tsubota Laboratory Annual Report is Shinya Tsuzuki, a Senior Analyst in the Equity Research Department of Mizuho Securities Co., Ltd. After serving as a specialist in the pharmaceutical and biotech industries, he made a career shift from HIV research to the financial world. Here, he analyzes Tsubota Laboratory from the unprecedented angle of a market specialist in his exchange with Kazuo Tsubota.

**坪田一男(以下、坪田) :** このたびは坪田ラボアニュアルレポートの対談にお越しいただき、ありがとうございます。都築さん、元々は研究者なんですよね？

**都築伸弥(以下、都築) :** はい。元は国立病院機構名古屋医療センターにて、HIVの根治薬の開発研究をしていました。なのでそのまま研究職に進む道もあったのですが、学生時代から株も好きだったので、自分が興味のある医療と株、両方職業にできれば面白いんじゃないかと考えまして、この世界に入り8年になります。今は、バイオ、製薬業界を対象にそれぞれの会社の目標株価を付け、インベストメント・レーティングを付与して、マーケットの機関投資家に評価を伝えるという仕事をしています。

**坪田 :** では早速ですが、現在のバイオマーケットの状況というのを都築さんはどう見ておられるか、お聞かせいただけますか？

**Kazuo Tsubota (KT) :** Thank you for participating in our Special Dialogue. You began your career as a researcher, didn't you.

**Shinya Tsuzuki (ST) :** Yes. I began doing developmental research for HIV curative drugs at the National Hospital Organization Nagoya Medical Center. I could have stayed on that career path as a researcher, but I thought it would be interesting to pursue both medicine and stocks, which I had also been interested in since my student days. So that fused profession is what I've been pursuing for the past 8 years. My responsibilities include setting target stock prices for companies in the biotech and pharmaceutical industries, assigning investment ratings, and conveying these evaluations to institutional investors in the market.

**KT :** Then may I jump right in and ask how you evaluate the biotech market at present.

**都築 :** 国内のバイオセクターは厳しい状況が続いていると見ています。機関投資家はバイオではなくて製薬を投資対象にする見方になっており、結構冷え込んでいます。ただ2024年後半になり、少し風向きが変わってきた感があります。さらにトランプ大統領の就任で大きく状況は変わることが予想されます。別の切り口で言うと、バイオセクターは個人投資家が9割以上を占めます。バイオ企業のIR活動はこの点を考慮せねばなりませんね。

**坪田 :** 中長期的な目線で我々を見てくださっているという点では、機関投資家の方が我々の目線にも合うのかな、と思う一方、現状の坪田ラボを支えてくださっているのは個人投資家の方々と比較的時間目線で期待を寄せてくださっている方だろうと思っています。ですので、個人の方を大切にしながら機関投資家にも入ってきていただくような施策が必要だと思っています。

**都築 :** 研究シーズに関して変化はありましたか？

**坪田 :** これまですべてのシーズは自社開発したものだったのですが、最近他大学で生まれたシーズをパイプラインに組み入れました。東京大学から譲渡を受け、坪田ラボの強みを生かして開発し、導出する仕組みです。それは上場後、「坪田ラボならうちのシーズをうまく世に出してくれるだろう」という信頼が生まれたからだと思っています。

**都築 :** また2024年末には参天製薬のアトロピン硫酸塩点眼液の製造販売承認が下りて、いよいよ2025年は「近視の年」になる、という観点もあると思います。

**坪田 :** 2015年に坪田ラボを創業した時に、近視とドライアイの研究開発を始めたんですね。その頃は誰も興味を持たなかったし、それほど研究も進んでいませんでした。その後、9年が経ちものすごい進歩がありました。そして参天製薬のアトロピン硫酸塩点眼液が認可され、中国も2024年夏に認可されました。世界中でアトロピンが第一世代として使われ始めるということです。緑内障で言えば「ピロカルピン」という薬がありました。今はもう使われていませんが、この薬が第一世代として出てきた後の緑内障治療の発展を振り返ると、近視においても今後、新しい薬がどんどん出てくるだろうと思います。そして最終形として「近視は予防できます」というところまで来るはず。その元年が2025年になると思います。



**坪田一男**  
坪田ラボ CEO  
慶應義塾大学名誉教授  
Kazuo Tsubota, MD, PhD, MBA  
CEO, Tsubota Laboratory, Inc.  
Professor Emeritus, Keio University



**都築 伸弥さん**  
みずほ証券株式会社  
エクイティ調査部 シニアアナリスト  
Mr. Shinya Tsuzuki  
Senior Analyst, Equity Research Division  
Mizuho Securities Co., Ltd.

名古屋大学工学部化学生命工学科卒業、同大学大学院工学研究科修士課程修了。在学中は独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターにてウイルスの研究を行っていた。2018年、みずほ証券に入社。アナリストとして医薬品・バイオ業界を担当している。日経ヴェリタス人気アナリストランキング医薬品部門で2021年4位、2022年2位と順位を上げており、今この分野で最も注目されているアナリストの1人

Shinya Tsuzuki graduated from the Department of Chemistry and Biotechnology in the School of Engineering at Nagoya University, where he earned his master's degree in the same discipline. While still a student, he pursued research on viruses at the National Hospital Organization Nagoya Medical Center. Tsuzuki began working as an analyst for Mizuho Securities in 2018, where he covered the pharmaceutical and biotechnology industries. Today, he is one of the most carefully watched analysts, ranking 4th in the pharmaceuticals category of the Nikkei Veritas ranking of analysts in 2021 and coming in 2nd in 2022.



**都築**：児童、生徒の近視の割合でいうと、小学生がざっと4割、中学生6割、高校生7割と聞きます。

**坪田**：我々が行った調査では、都内のある中学校で95％が近視というデータが出ています。

**都築**：近視のメカニズムは眼軸長の伸長が起きることだそうですが、より面白い仕組みってわかってきているのでしょうか。

**坪田**：近視は「目の虚血」なんです。ずっと近くを見続けることは、ずっと正座して脚の血液めぐりが悪くなるように、目に虚血が生じることが、その機序の最初にあります。その虚血を解消するところで一つの薬剤ができる。そして虚血が起きたために起きるさまざまな問題を解消するパスウェイで、また違う薬剤が考えられます。アトロピンは現状、はっきりとどこに作用しているのかわかっておらず、経験値で出てきた薬剤です。どうも多少血流を改善するらしい、虚血になって起きる炎症も少し抑えるらしい、ということはわかってきました。我々は虚血を抑える薬剤またはバイオレットライト、さらにその後、ERストレスとかいくつかのパスウェイを抑える点眼薬を開発しているので、結構特異的にいろいろなものをつくっていけると思っています。

**都築**：これは市場の開拓としてはすごく面白いですね。今後、一気にマーケット認知度も上がってくるんじゃないかと期待しています。

**坪田**：そうですね。参天製薬さんが先陣を切って開拓してくださっている市場をより大きくしていけるのではないかと期待しています。

**都築**：更に中国は非常に巨大なマーケットですね。そこでの戦略はどう考えておられますか？

**坪田**：中国は世界でもっとも近視で悩んでいる国です。今の市場価値で言うと、アメリカの方が単価は高いのですが、多分最終的には、坪田ラボにとって中国が最も重要な市場の一つです。ですので、2024年にはEye Valleyに坪田ラボオフィスをつくり大型契約も本格的に進めています。

**都築**：5年、10年後の会社の姿、坪田社長の中で描いているイメージをお聞かせください。

**坪田**：2028年までは契約一時金とマイルストーンで売上をまかない、それでも黒字経営を続けます。そこにロイヤリティ収入が乗ってくると、ほとんど真水で乗るので今の利益率20～30％が40～50％に上がってきます。全然違った世界が見えてくるはずです。そしてターゲットとする疾患としては、近視だけでも世界の非常に大きな問題なので、ここに複数のパイプラインを現実化させて、坪田ラボの製品で世界の子供たちを助けていきたいですね。さらに近視の予防メカニズムは、目の血流を上げるということがわかってきましたが、同じことで近視だけでなく網膜色素変性症の進行を遅らせることができる、という可能性が見えてきています。2025年はこの特定臨床研究を始めていきます。目を中心とした大きなビジネスが花開いて収益として成り立つようになると思います。もう一つは、目の血流を上げるところから脳の血流を上げるということに着目しています。今、パーキンソン病やうつ病で特定臨床研究の結果を出していますが、目も脳も同じ中枢神経ですから、脳に関する独創的な成果が今後増えていきます。さらに言うと、対象は人間だけじゃありません。実は室内で飼育しているペットの犬は認知機能の低下が起きています。犬にバイオレットライトを当てることで、認知機能の低下を予防できないか、という臨床研究をしています。ほかにもさまざまな取り組みがあります。

**都築**：面白いですね。

**坪田**：坪田ラボのミッションは「未来をごきげんにする」ですから。実際に「ごきげんな未来になったよね」と言ってもらえるほどのインパクトのある仕事をしたいと思っています。

**ST**：In terms of myopia prevalence among children, I hear that it's 40% among elementary, 60% among junior high, and 70% among high school students.

**KT**：Our own survey showed that in Tokyo, some 95% of students at one junior high school were affected.

**ST**：The mechanism of myopia seems to be based on axial length elongation, but has any more interesting mechanism made itself known?

**KT**：Myopia is ocular ischemia. The genesis of the mechanism is that sustained close-up use of the eyes restricts blood flow to that area just as unrelieved seated posture restricts blood flow to the legs. One medication can be developed to resolve ocular ischemia; then other drugs can be developed to as a pathway to resolve the various issues that arise from ischemia. At present, we don't have a clear idea of where atropine works, so its clinical value is derived through experience. We understand that it seems to help in improving blood flow and reducing inflammation due to ischemia. We're developing drugs to control ischemia, violet-light therapy, and eyedrops for endoplasmic reticulum (ER) stress and other pathways, so we are creating a variety of specifically targeted therapies.

**ST**：This is extremely interesting in terms of market development, and I expect market awareness to increase quickly in the future.

**KT**：I agree. I hope we can further build on the market opportunity forged by Santen Pharmaceutical.

**ST**：And then there's China's enormous market. How are you approaching that strategy?

**KT**：Myopia is a greater issue in China than anywhere else. The US currently has a higher unit value in the market, but in the end, China may well be one of Tsubota Lab's key targets. For that reason, we established a laboratory office in Eye Valley in 2024 and we're moving ahead with major contracts.

**ST**：How do you picture Tsubota Lab five or ten years down the road?

**KT**：We'll achieve sales goals with upfront contract payments and milestone payments by 2028 while staying in the black. With royalties added, we will be able to operate primarily with revenue, elevating our current 30-40% profit to a 40-50% level. I foresee a whole new world ahead. In terms of target disease, myopia alone is a huge global issue, so I'd like to realize multiple pipelines and help children worldwide with medication from Tsubota Lab. And we now know that a key factor in the mechanism for myopia prevention involves increasing blood flow to the eye, which also works in slowing the progression of retinitis pigmentosa. So, we see potential there as well and will be launching a specified clinical trial in 2025. I believe we're developing a large-scale "eye-centered" business which will flourish and become profitable. We're also focusing on the concept that increasing blood flow to the eyes in turn increases blood flow to the brain. We're now generating our results from a clinical specified trial on Parkinson's and depression, and since the eye and the brain both belong to the central nervous system, we expect some unique findings on the brain in the future. Our research focus is not limited to humans. The fact is that pet dogs kept indoors experience cognitive decline. We're doing clinical research on them to see if exposing them to violet light helps prevent that decline. And we are pursuing other research interests as well.

**ST**：Fascinating.

**KT**：The Tsubota Lab mission is "to create a gokigen\* future." I hope our work will create an impact substantial enough to cause people to say, "this is surely a gokigen future!" \*"gokigen" suggests happiness and a positive outlook on life.

**都築**：動物のところは食品セクターも絡んできそうですね。医療とバイオのセクターの特徴は、機関投資家もそれだけを見ている人しかいません。ニッチな世界でそこだけを見ている人が多いんですね。大きな目で他のセクターまで見渡している人が少ないのですが、そういう広がりがあると面白いです。中長期というよりもっと早く大きな成果が出てきそうだな、と思いました。実はバイオセクターの中で黒字を維持している会社ってほとんどありません。坪田ラボのビジネスモデルは早期に黒字を作って、早期にモノとしてどんどん出していくという形で素晴らしいんですが、アメリカだと早期に製品を出さず、多くの人がリスクを負って見守ってくれて、もっと仕上げてから導出、ライセンスアウトする、よってパイプラインの価値はもっと上げられます。そこまで耐えてくれるマーケットなんですね。日本国内だとそうはいきません。他のバイオベンチャーでは導出がなかなかできないことが多いですし、坪田ラボのように次々とシーズを出せる企業はなかなかありません。そこがかなり厳しいところです。

**坪田**：坪田ラボはどんどんシーズを作り出せるシステムを持っているんです。両利き経営で、投資の7割は既存のシーズに、3割はまったく新しい見えないものに投資しています。それでも利益を一応出しているんです。

**都築**：それだけのシーズをたくさん作り出せているのは、何が理由なのでしょう？ ヒト、モノ、ハコ、どのファクターが大きいのでしょうか？

**坪田**：僕はたくさんの人とオープンイノベーションのコラボレーションができてることだと思います。たとえばOPN-5の目の研究だけでも、慶應義塾大学の医学部眼科と理工学部、東邦大学、東北大学と4カ所とコラボしています。脳の研究では、ハーバード大学、信州大学、順天堂大学、慶應の生理学教室、北京脳科学研究所とあります。そこでの切磋琢磨が強みじゃないかなと思います。ほかにも坪田式SBIR (small business innovation research) というのをやっていて、5機関に300万ずつ支援しています。リエゾン担当が応募してきた会社ときちんとネットワークを構築しています。そこから「つばらば学会」も生まれて、もう2回開催しています。結構盛り上がり、お互い学んでまた研究が進むという流れになっています。

**都築**：それは坪田社長だからできる取り組みですね。市場でプレミアムがつくと思います。50名とかの研究者が集まる学会なんて他社ではできません。ただ、市場にその面白さが伝わるのは時間がかかると思います。坪田ラボに限らずバイオベンチャーの黒字、赤字をきちんと評価、判断できる能力も、まだ市場にはありません。これがバイオセクターの機関投資家率がアメリカなみの70％程度に達すると、情報の取り方、伝わり方は変わってきます。その変化の契機となるのは、一つのバイオベンチャーの大きな成功です。それが起きると一気に情景が変わる気がしています。

**坪田**：僕がいつも言っていることですが、2022年に日本の医薬品医療器具の輸入超過は5兆3,000億円に達しています。これは何とかしたいですね。僕が考えたのは慶應義塾大学から医学部発ベンチャー企業を100社作り、1社が100億円ずつ外貨を稼ぐ。そしたら1兆円です。そのために、慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会というのをつくって、非常にいい形で仲間が広がってきました。さらに2024年11月に社団法人全国医学部発ベンチャー協議会というのを作りました。残る日本の赤字分、4兆3,000億円は全国医学部発ベンチャー協議会から430社誕生し、稼ぐ形をつくりたいと思っています。

**都築**：素晴らしいですね。坪田ラボの今後にますます期待しています。

**坪田**：ありがとうございます。引き続き、よろしく願いいたします。

**ST**：The animal and food sectors seem intertwined. All the institutional investors in healthcare and biotech seem to focus exclusively on these two sectors. So many people only see niche sectors. There aren't many whose gaze is broad enough to see other areas, but it's interesting when they do. I think Tsubota Lab might see results soon rather than in the mid- to long-term.

As a matter of fact, few companies in the biotech sector continue to maintain profits. Your business model of achieving profitability in the near term and then generating one product after another is admirable, but in the US, companies rarely release products quickly. They take on risk and perfect the product before licensing it out, thereby further enhancing the pipeline value. The market has tremendous patience. That approach doesn't work in the Japanese market. Most other biotech ventures cannot license out their products; there aren't many companies that can generate seeds rapidly like Tsubota Laboratory. That's the tough reality.

**KT**：We do have a system for generating seeds rapidly. We have ambidextrous management with 70% of our investment designated for existing seeds and the remaining 30% going toward completely new and invisible targets. Even so, we are still managing to generate a profit.

**ST**：What enables you to produce so many seeds? Human resources? Material resources? Facilities? Which is the major factor?

**KT**：I think my collaboration with a wide range of people through open innovation is the answer. Even in our ocular research into OPN-5, we enjoy collaboration with four institutions: the Ophthalmology and Science and Technology departments at Keio University along with Toho and Tohoku Universities. In our research on the brain, we work with Harvard, Shinshu, and Juntendo Universities, as well as Keio University's Department of Physiology and the Chinese Institute for Brain Research, Beijing. I think that facilitating mutual improvement is our strong suit. We also have our own form of SBIR (small business innovation research) in which we support 5 different institutions with 3 million yen each. Our staff liaison networks thoroughly with each company that applies. That led to the "Tsubo Lab Conference," which we have hosted twice already. They've been energetic and learning experiences for all involved, helping us make headway with our research.

**ST**：That's because you were at the heart of the initiative. Your involvement commands a premium in the market. You don't find conferences for 50 researchers at other companies. However, it may take time for that to pay off in the market, which still has no ability to generate a clear evaluation and assessment of biotech ventures' bottom lines, whether it be yours or that of another biotech company. When the institutional investor ratio reaches about 70%, as it has in the US, you'll see a difference in the way information is gathered and exchanged. All it will take is a major hit by a single biotech venture. When that happens, I'd say there'll be a sea change.

**KT**：I always point to Japan's 5.3-trillion-yen deficit in medical devices and pharmaceuticals which we experienced in 2022. We've got to do something about that. My idea was for Keio University's School of Medicine to launch 100 venture companies which would generate 10 billion yen each in foreign currency. That would be one trillion yen. We created the Association of Startups from Keio University School of Medicine which has grown and enabled wonderful partnerships. Then in November 2024, we created the Medical School-based Venture Council. We hope this association will help create 430 new companies which can produce earnings to take care of the remaining 4.3-trillion-yen deficit.

**ST**：Absolutely wonderful. I can't wait to learn what Tsubota Laboratory will do next.

**KT**：Thank you for your time today. We look forward to whatever the future brings for us.



1. 英文論文 Original Articles (13 papers)  
Total Impact factor (IF): 52.8, Average IF 4.06

Myopia Total IF: 30 (4.29 average IF)

1. Yotsukura E, Torii H, Mori K, Ogawa M, Hanyuda A, Negishi K, Kurihara T, Tsubota K. Slowing of Greater Axial Length Elongation Stemming from the Coronavirus Disease 2019 Pandemic with Increasing Time Outdoors: The Tokyo Myopia Study. Ophthalmol Sci. 2024 Feb 10;4(5):100491. doi: 10.1016/j.xops.2024.100491. eCollection 2024 Sep-Oct.

2. Chen J, Ikeda SI, Yang Y, Zhang Y, Ma Z, Liang Y, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Scleral remodeling during myopia development in mice eyes: a potential role of thrombospondin-1. Mol Med. 2024 Feb 14;30(1):25. doi: 10.1186/s10020-024-00795-x.

3. Baksh J, Lee D, Mori K, Zhang Y, Torii H, Jeong H, Hou J, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Myopia Is an Ischemic Eye Condition: A Review from the Perspective of Choroidal Blood Flow. J Clin Med. 2024 May 9;13(10):2777. doi: 10.3390/jcm13102777.

4. Jeong H, Lee D, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Establishment of an in vitro choroid complex system for vascular response screening. Sci Rep. 2024 Jul 12;14(1):16129. doi: 10.1038/s41598-024-67069-8.

5. Midorikawa M, Mori K, Torii H, Tomita Y, Zhang Y, Tsubota K, Kurihara T, Negishi K. Choroidal thinning in myopia is associated with axial elongation and severity of myopic maculopathy. Sci Rep. 2024 Jul 30;14(1):17600. doi: 10.1038/s41598-024-68314-w.

6. Zhang Y, Mori K, Jeong H, Chen J, Liang Y, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Myopic shift in female mice after ovariectomy. Sci Rep. 2024 Oct 3;14(1):22946. doi: 10.1038/s41598-024-74337-0.

7. Sze YH, Tse DYY, Zuo B, Li KK, Zhao Q, Jiang X, Kurihara T, Tsubota K, Lam TC. Deep Spectral Library of Mice Retina for Myopia Research: Proteomics Dataset generated by SWATH and DIA-NN. Sci Data. 2024 Oct 10;11(1):1115. doi: 10.1038/s41597-024-03958-x.

Dry Eye Total IF: 17 (4.25 average IF)

1. Sato S, Ogawa Y, Shimizu E, Asai K, Okazaki T, Rusch R, Hirayama M, Shimmura S, Negishi K, Tsubota K. Cellular senescence promotes meibomian gland dysfunction in a chronic graft-versus-host disease mouse model. Ocul Surf. 2024 Apr;32:198-210. doi: 10.1016/j.jtos.2024.03.006.

2. Kaido M, Arita R, Mitsukura Y, Tsubota K. Electroencephalogram-detected stress levels in the frontal lobe region of patients with dry eye. Ocul Surf. 2024 Apr;32:139-144. doi: 10.1016/j.jtos.2024.02.007. Epub 2024 Mar 7.

3. He J, Zheng F, Zhang L, Cai J, Ogawa Y, Tsubota K, Liu S, Jin X. Single-cell RNA-sequencing reveals the transcriptional landscape of lacrimal gland in GVHD mouse model. Ocul Surf. 2024 Jul;33:50-63. doi: 10.1016/j.jtos.2024.04.006.

4. Asai K, Lee HK, Sato S, Shimizu E, Jung J, Okazaki T, Ogawa M, Shimmura S, Tsubota K, Ogawa Y, Negishi K, Hirayama M. The Necroptosis Pathway Is Upregulated in the Cornea in Mice With Ocular Graft-Versus-Host Disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2024 Aug 1;65(10):38. doi: 10.1167/iovs.65.10.38.

Brain/Aging IF: 3.4

1. Yamaguchi S, ... Tsubota K, ... Itoh H. Safety and efficacy of long-term nicotinamide mononucleotide supplementation on metabolism, sleep, and nicotinamide adenine dinucleotide biosynthesis in healthy, middle-aged Japanese men. Endocr J. 2024 Feb 28;71(2):153-169. doi: 10.1507/endocrj.EJ23-0431.

Miscellaneous IF: 2.4

1. Kobashi H, Tsubota K, Aoki S, Kobayashi M, Sumali B, Mitsukura Y. Evaluation of a new portable corneal topography system for self-measurement using smartphones: a pilot study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2024 Jul;262(7):2199-2207. doi: 10.1007/s00417-024-06426-9.

2. 国際学会 International Conferences

The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2024 Annual Meeting. Seattle, Washington, USA 5 – 9 May 2024

1. Chen SSW, Osada H, Wang J, Negishi K, Kurihara T, Tsubota K, Ban N. Violet light reduces light-induced retinal damage in a murine model.

2. Hou J, Ikeda S, Imanishi S, Mori K, Jeong H, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Suprachoroidal Space Injection of Clodronate Liposome Can Induce Myopia in Mice.

3. Kaido M, Arita R, Mitsukura Y, Sumali B, Tsubota K. Feature of autonomic nerve activity during different eye conditions in dry eye with unstable tear film.

4. Ikeda S, Negishi N, Tsubota K, Kurihara T. Dose-dependency of myopia suppression by 4-phenylbutic acid instillation.

5. Jeong H, Negishi N, Tsubota K, Kurihara T. Violet light affects local controls of vasodilation in mouse choroid.

6. Kondo S, Torii H, Jiang X, Hou J, Negishi N, Kurihara T, Tsubota K. To receive violet light indoors, human should look directly outdoors through an open window.

7. Kurihara T, Jeong H, Negishi K, Tsubota K. Establishment of an in vitro choroid complex system for vascular response screening.

8. Ma Z, Jeong H, Yoshida T, Kwok R, Negishi K, Tanaka KF, Tsubota K, Kurihara T. Effect of optogenetic activation of superior salivary nucleus on the choroid.

9. Sato S, Ogawa Y, Shimizu E, Shimmura E, Negishi K, Hirayama M, Tsubota K. ER stress contributes to the development of ocular graft-vs-host disease (GVHD) in eyelids and the ocular surface.

10. Shi J, Ikeda S, Hou J, Chen J, Jeong H, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Choroidal mast cells contribute to myopia progression of mouse lens-induced myopia model.

11. Shimizu E, Ogawa Y, Sato S, Yokoiwa R; Nakayama S, Khemlani RJ, Nishimura H, Hirayama M, Tsubota K, Yasunori Sato Y, Shimmura S, Negishi K. Assessment of Functionality of Smart Eye Camera: A Smartphone-attached Slit-Lamp Microscope and Fundus Camera.

12. Tsubota K, Ikeda S, Negishi K, Kurihara T. Suppression of myopia by oral administration of Lactacisibacillus paracasei.

13. Yang Y, Tomita Y, Ikeda S, Jeong H, Jiang X, Lee D, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Establishment of Adult Murine Lens-Induced Myopia Model through Prolonged Induction.

14. Yoshida T, Jeong H, Ikeda S, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Persistence of inhibitory effect for myopia progression by violet light irradiation.

The 19th International Myopia Conference (IMC). Haiyan, China, 25 – 28 September 2024

Invited Lecture. Symposium 7: Novel Ideas for Myopia Management II  
Tsubota K. Violet Light Hypothesis for Myopia Prevention.

Poster Presentations

1. Chen J, Ikeda S, Imanishi S, Lee D, Zhang Y, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. The Role of YAP in RPE for Regulating Retinal Function and Maintaining Axial Length.

2. Hou J, Ikeda S, Imanishi S, Mori K, Jeong H, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Choroidal resident macrophage depletion leads myopia in mice.

3. Ikeda S, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. 4-phenylbutic acid eyedrop as a novel myopia control therapy.

4. Imanishi S, Tomita Y, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. The Dynamics of Endothelial Cells in Early Development of Choroid in Mice.

5. Kurihara T, Jeong H, Negishi K, Tsubota K. An in vitro choroid model for screening myopia control drug candidates.

6. Ma Z, Jeong H, Yoshida T, Kwok R, Negishi K, Tanaka KF, Yamanaka H, Tsubota K, Kurihara T. Activating the superior salivatory nucleus increases choroidal thickness.

7. Ogawa M, Torii H, Yotsukura E, Mori K, Hanyuda A, Matsumura J, Fukuoka K, Kurihara T, Tsubota K, Negishi K. Intensive Outdoor Activity for 1 Week Increases Choroidal Thickness in Japanese Schoolchildren.



8. Shi J, Ikeda S, Hou J, Chen J, Jeong H, Kazuno Negishi, Kazuo Tsubota, Toshihide Kurihara. Choroidal mast cell degranulation leads to myopia development of a lens-induced myopia mouse model.

9. Torii H, Shigeno Y, Yotsukura E, Hazra D, Ogawa M, Mori K, Hanyuda A, Tsubota K, Kurihara T, Negishi K. Changes in Axial Length after Wearing Extended Depth of Focus Contact Lenses.

10. Tsubota K, Ikeda S, Negishi K, Kurihara T. Lacticaseibacillus paracasei can be a therapeutic target for myopia control.

11. Yang Y, Tomita Y, Ikeda S, Jeong H, Jiang X, Lee D, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Evaluation of effects of long-term myopia induction on the inner retinal layer.

12. Yoshida T, Jeong H, Ikeda S, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Violet light irradiation provides a long-lasting inhibitory effect against myopia progression.

13. Yotsukura E, Torii H, Ogawa M, Takeuchi M, Inokuchi M, Mori K, Hanyuda A, Tsubota K, Kurihara T, Negishi K. Axial length elongation and associated factors among junior high school students in Tokyo before and after the COVID-19 pandemic.

The 17th Joint Meeting of Japan-Korea-China Ophthalmologists, Tokyo, Japan, 9 November 2024

1. Yang Y, Tomita Y, Ikeda S, Jeong H, Jiang X, Lee D, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Long-Term Effects of Myopia Induction on Retinal Structure.

2. Ma Z, Kwok R, Yoshida T, Negishi K, Tanaka KF, Yamanaka A, Tsubota K, Kurihara T. The suprachoroidal nucleus regulates ipsilateral choroidal thickness.

3. Chen J, Ikeda S, Imanishi S, Lee D, Zhang Y, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. YAP in RPE: Key Regulator of Retinal Function and Axial Length Control.

3. 国際招待講演 International Symposia

Bright China Myopia Conference 2024 International Myopia Forum, Wuxi, China, 28-29 June 2024

Tsubota K, Kurihara T. Violet Light Therapy for Myopia.

3rd Wenzhou and Keio Joint Meeting on Myopia, China & Japan (hybrid). 30 June 2024

Organizers: Xiangtian Zhou, Toshihide Kurihara & Kazuo Tsubota

1. Ling X. Scleral Usp7 promotes myopia by regulating the ubiquitination of hlf-1a.

2. Chen J. The role of YAP in RPE for regulating retinal function and maintaining axial length.

3. Tsubota K. Dry eye and myopia.

4. Liu S. Retinal adenosine promotes myopia development through a2ar-D2R interaction.

5. Kurihara T. Neural circuits regulating ocular refraction.

6. Wang Q. The role of retinal dopamine in mice model of oxygen-induced retinopathy.

7. Li Y. Changes of choroidal structure in diffuse chorioretinal atrophy in highly myopic population.

8. Imanishi S. The kinetics of endothelial cells in the choroid development in mice.

9. Zhou X, Tsubota T. Discussion on the future of myopia research.

2nd International Symposium of the Biology of the Non-Visual Opsins. Tokyo, Japan, 26-27 July 2024

Tsubota K, Hayano M, Kurihara T. Clinical Application of OPN5.

Brazilian Academy of Myopia Control and Orthokeratology (ABRACMO) Education Course, Brazil, 4 August 2024

Tsubota K. Violet Light Therapy for Myopia (online presentation).

10th National Dry Eye Congress of China, Guangzhou, China, 15-17 November 2024

Tsubota K, Sato S, Ogawa S. Stem Cell Protection for oGVHD Therapy (online presentation).

4. 和文著書・総説 Review papers (Japanese)

1. 坪田一男. 新しい医師の役割：医師だからこそできるもうひとつの社会貢献. 金原出版

2. 坪田一男. 「外にいる時間」があなたの健康寿命を決める. サンマーク出版

5. 国内学会 Domestic Conferences

第128回日本眼科学会総会/The 128th Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society, 東京, 2024年4月18日～21日

1. 池田真一, 陳俊翰, 楊雅靜, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. Thrombospondin-1は強膜リモデリングの制御因子である.

2. 陳世偉, 長田秀斗, 王珏, 根岸一乃, 栗原俊英, 坪田一男, 伴紀充. マウス網膜光障害モデルにおけるバイオレットライトの網膜保護効果.

3. 楊雅靜, 富田洋平, 池田真一, 丁憲煜, Jiang Xiaoyan, 李德鎬, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 長期レンズ誘導近視マウスを用いた成人近視モデルの開発.

4. 丁憲煜, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 血管内皮細胞、線維芽細胞、網膜色素上皮細胞の共培養による脈絡膜血管構造の構築.

第6回日本近視学会総会/The 6th Annual Meeting of Japan Myopia Society, 東京, 2024年5月18日～19日

1. 栗本圭, 池田真一, 吉田哲, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 強膜に効率よく遺伝子導入が可能なAAV血清型の探索.

2. 馬子妍, 丁憲煜, 吉田哲, 郭錦欣, 根岸一乃, 田中謙二, 山中章弘, 坪田一男, 栗原俊英. 光遺伝学による上唾液核活性化は脈絡膜を厚くする.

3. 栗原俊英, 丁憲煜, 根岸一乃, 坪田一男. 脈絡膜in vitroモデルによる血管形態スクリーニング.

4. 四倉絵里沙, 鳥居秀成, 小川護, 橋本青葉, 森紀和子, 羽入田明子, 坪田一男, 栗原俊英, 根岸一乃. COVID-19流行前後の都内中学生における眼軸長と関連因子の検討.

5. 池田真一, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 強膜小胞体ストレスへの介入による眼軸長制御とその臨床応用への可能性.

6. 今西哲, 富田洋平, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 脈絡膜発生における血管内皮細胞の動態.

7. 陳俊翰, 池田真一, 今西哲, 張琰, 李德鎬, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 網膜色素上皮細胞のYapによる網膜機能および眼軸長制御の可能性.

8. 楊雅靜, 富田洋平, 李德鎬, 池田真一, 丁憲煜, 姜効炎, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 長期の近視誘導が網膜内層へ与える影響の評価.

9. 吉田哲, 丁憲煜, 池田真一, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 紫光照射は照射後においても近視進行抑制効果をもたらす.

10. 近藤真一郎, 鳥居秀成, 姜効炎, 侯靖, 根岸一乃, 栗原俊英, 坪田一男. 屋内におけるバイオレットライト放射照度の視線方向依存性.

11. 小川護, 四倉絵里沙, 森紀和子, 羽入田明子, 松村純子, 福岡公平, 坪田一男, 栗原俊英, 鳥居秀成, 根岸一乃. 1週間の屋外活動と脈絡膜厚の変化

12. 池田真一, 安保真裕, 根岸一乃, 坪田一男, 上杉志成, 栗原俊英. 近視強膜における不完全なオートファジー誘導の可能性.

第46回日本光医学・光生物学会 2024年7月7日

1. 栗原俊英, 馬子妍, 吉田哲, 郭錦欣, 根岸一乃, 坪田一男, 田中謙二. 非視覚光受容による近視進行抑制に関わる脳内回路の探索.

第24回日本光生物学協会年会 2024年8月7日

1. 馬子妍, 丁憲煜, 吉田哲, 郭錦欣, 根岸一乃, 田中謙二, 坪田一男, 栗原俊英. 上唾液核は脈絡膜厚を制御する.

2. 吉田哲, 馬子妍, 池田真一, 根岸一乃, 坪田一男, 栗原俊英. 紫光照射による持続的近視進行抑制効果機構.

6. 国内招待講演 Domestic Symposia

1. 坪田一男. ドライアイ診療～診察室から検査室へ～. 第17回箱根ドライアイクラブ. 神戸. 2024年6月15, 16日

2. 坪田一男. 飛び出す研究者が成功する時代—GO OUT戦略. 日本化学会第104春季年会. 千葉. 2024年3月20日





村上裕太郎 先生  
慶應義塾大学大学院 経営管理研究科 教授  
Yutaro Murakami, PhD  
Professor,  
Graduate School of Business Administration,  
Keio University

## 坪田先生のパッションで 未来をもっと「ごきげん」に！

今でも坪田先生とはじめてお話したときのことを鮮明に覚えています。「パートナー企業ませではなく、自分でビジネスがしたいんです！」と力強くおっしゃっていたのが印象的でした。慶應ビジネス・スクールではいつも前方の座席に座り、懸命に授業に取り組んでおられました。私の専門は会計（アカウンティング）ですが、坪田先生はビジネスにおける数字の重要性や企業価値評価などの難しい概念をしっかりと理解しており、それが坪田ラボを上場まで導いたのだと思います。勉強すること、起業することに年齢は関係ないことを自ら体現された姿は、ビジネス・スクールの学生にも大きな刺激になっています。

世界中で近眼が増加しているなか、坪田ラボが果たすべき役割はますます重要になってくるでしょう。一方で、研究成果をビジネスにつなげてイノベーションを起こし続けることは簡単ではありません。これからも坪田ラボがさらに成長する過程でさまざまな困難や壁にぶつかるとは思いますが、坪田先生のパッションでごきげんに乗り越えていってください！

# Message

## Dr. Tsubota's passion: the key to a more gokigen future!

My very first conversation with Dr. Tsubota remains as clear as crystal in my mind. "I don't want to leave things to a partner company—I'd like to handle business on my own!" he asserted powerfully, leaving a lasting impression on me. He always sat near the front during lectures at Keio Business School and worked diligently in class. My own area is accounting, so I can tell you that Dr. Tsubota has a clear grasp of difficult concepts like corporate valuation and the importance of numbers in business. This, I believe, is what helped him bring Tsubota Lab onto the market. His demonstration that age is unrelated to studying and starting an enterprise has been a major inspiration to our business school students.

Myopia is on the rise globally, making Tsubota Laboratory's role increasingly important. Yet linking research results to business and continuing to generate innovation is no easy task. The lab may encounter challenges and obstacles as it continues to grow, but I hope that Dr. Tsubota's passion will conquer them all with a gokigen—healthy, happy, and energetic—spirit!

# 坪田ラボ 10大ニュース 2024

## Tsubota Laboratory - Top Ten News Items

**1 慶應義塾大学のインキュベーション拠点「CRIK 信濃町」へ本社移転**  
Tsubota Laboratory relocated to "CRIK Shinanomachi"—the Center for Research and Incubation at Keio University.



**2 眼科の中心都市である浙江省温州「Eye Valley」に日本企業で初めてオフィスを開設。坪田一男が温州医科大学眼科 客員教授に就任**  
Tsubota Lab was the first Japanese company to establish an office in China's Eye Valley, located in Wenzhou, Zhejiang Province, the center of Chinese ophthalmology, while CEO Tsubota become a Visiting Professor at Wenzhou Medical University.



**3 中国大手眼科用医薬品メーカー「Shenyang Xingqi Pharmaceutical Co., Ltd.」との独占的実施許諾契約締結**  
Signed an exclusive license contract with major Chinese medical device manufacturer Shenyang Xingqi Pharmaceutical Co., Ltd.

**4 国内外で契約順調 中間期で黒字化**  
Turning a profit in the interim period; domestic and overseas contracts showing steady success.

**5 「うつ病」や「パーキンソン病」を対象としたTLG-005の特定臨床研究結果も順調。「Well-being & Age-tech 2024 Award」において「優秀賞」を受賞**  
Achieving positive results in specified clinical studies for TLG-005, targeting depression and Parkinson's disease. Received the Award of Excellence from the Well-being & Age-tech 2024 Awards.



**6 「ARVO2024」「第6回日本近視学会総会」「国際近視学会 (IMC) 2024」で多くの研究発表を行い存在感！ARVO 坪田社長の等身大パネルが話題**  
Building a presence with research presentations at ARVO 2024, the 6th Annual Meeting of Japan Myopia Society, and the International Myopia Conference (IMC); CEO Tsubota's ARVO life-sized panel was a big hit!



**7 第2回つぼラボ学会開催 T-SBIR研究は、1年で3件増加**  
Held the 2nd Tsubota Lab Conference and added 3 new T-SBIR research projects in just one year.



**8 助成事業も「令和5年度女性のためのフェムテック開発支援・普及促進事業」「令和5年度 TOKYO 戦略的イノベーション促進事業における助成事業」に採択**  
Tsubota Lab projects selected as grant recipients from "FY2023 Technology for Women's Health (FemTech) Development Support and Promotion Project" and "FY2023 Tokyo Strategic Innovation Promotion Project Grant Project."

**9 坪田一男 著書『「外にいる時間」があなたの健康寿命を決める』サンマーク出版**  
Sunmark published Kazuo Tsubota's latest book: Time Spent Outdoors Determines Your Healthy Life Expectancy.



**10 イノベーションの創出！ ユニークなスタートアップ企業へ**  
・ニフトリプロジェクトやメダカプロジェクトなど新たなチャレンジ  
・社員数が倍増、インターン2名も参画  
・マラソン部やスキー部を新設  
Tsubota Lab is always creating innovation and growing as a unique startup firm!  
・Continuing to take on new challenges—the Chick Project and the Medaka Project.  
・Doubled the number of Tsubota Lab employees and welcomed 2 interns.  
・Employees established a Marathon Club and a Ski Club.





# 第2回つばラボ学会を開催、参加者が増えますます盛り上がる

## The Second Tsubota Laboratory Conference—more participants, more excitement

つばラボ学会では、坪田ラボとの共同研究者の方々がどのような研究を進めているか、そうした研究がどのように開発につながっていくのかを坪田ラボ社員と共同研究している研究者の皆さんが一同に会して発表、議論を行っています。2023年11月に第1回つばラボ学会が開催され、大好評のうちに幕を閉じ、今年は第2回を開催し、60名を超える研究者・関係者が参加しさらに盛り上がりました。

坪田ラボでは、多様な大学・研究機関との共同研究を進めパイプラインを創造するためにT-SBIRを2023年から開始しました。T-SBIRでの共同研究が増加している中で、コラボレーションをさせていただいている研究者の方も比例して増加しており、ますますつばラボ学会の重要性が高まっています。これからも研究者の方と坪田ラボの開発をますます加速させるために開催していく予定です。

### ■第2回つばラボ学会プログラム

はじめに  
「つばラボアップデート」  
株式会社坪田ラボ CEO 坪田一男

セッション1  
「VL/OPN5の新しい機能の探索」  
慶應義塾大学医学部整形外科教室 特任講師 早野元詞先生

セッション2  
「Miniature 2光子顕微鏡を用いると、どんな研究が可能になるのか？」  
北京脳科学研究所 資深研究員 山中章弘先生

セッション3  
「つばラボ、プロダクト開発アップデート」  
株式会社坪田ラボ 近藤眞一郎、森島健司

セッション4  
「MDDに対するVLニューロモデュレーション介入によるRCTの結果報告」  
国際医療福祉大学三田病院 精神科 准教授 野田賀大先生

セッション5  
「矢上ラボ研究報告 マウス拘束送風ドライアイモデルを極めたい」  
株式会社坪田ラボ 渋谷倫子研究員



In 2023, Tsubota Laboratory established the T-SBIR to promote research pipelines with multiple collaborating universities and research institutions. As the number of joint research projects in T-SBIR increases, the number of researchers collaborating with Tsubota Lab is increasing proportionally, further enhancing the significance of the Tsubota Laboratory Conferences. We plan to continue hosting these Conferences to accelerate joint development between researchers and Tsubota Lab members.

The Conference provides collaborative researchers with an opportunity to gather with Tsubota Lab members, to present and discuss their research areas and how their research leads to new developments. The inaugural Conference was held in November of 2023 to great acclaim. The lively 2024 Conference, meanwhile, featured over 60 researchers and colleagues.

**The Second Tsubota Laboratory Conference: Program Introduction**  
Tsubota Laboratory Update  
Kazuo Tsubota, CEO  
Tsubota Laboratory, Inc.

**< Session 1 >**  
Exploring New Functions of VL/OPN5  
Motoshi Hayano, PhD, MS  
Project Lecturer  
Department of Orthopaedic Surgery, Keio University School of Medicine

**< Session 2 >**  
What Research Avenues Are Enabled with Miniature Two-photon Microscopes?  
Akihiro Yamanaka, Principal Investigator  
Chinese Institute for Brain Research, Beijing

**< Session 3 >**  
Tsubota Laboratory Product Development Update  
Shinichiro Kondo and Kenji Morishima  
Tsubota Laboratory, Inc.

**< Session 4 >**  
Results of an RCT on Violet-light Neuromodulation Intervention for MDD  
Yoshihiro Noda, Associate Professor  
Department of Psychiatry  
International University of Health and Welfare, Mita Hospital

**< Session 5 >**  
Yagami Lab Research Report: Refining the Restricted-airflow Mouse Dry-eye Model  
Rinko Shibuya, Researcher  
Tsubota Laboratory, Inc.

# 慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会とともに

## In Tandem with the Association of Startups from Keio University School of Medicine



2021年に15社だった慶應義塾大学医学部発ベンチャー企業は、2024年には21社に拡大し、会員企業の時価総額は857億円（前年比64億円増、8.1%増）、保有知財は161件（9.5%増）に達しました。

慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会は、会員企業間の交流や情報共有を促進し、スタートアップ・エコシステムの強化に取り組んでいます。特に、3年連続で会員企業がIPOを果たし、医学部発スタートアップの存在感が高まっています。

今年の「アニュアルレポート2024 Vol.5」は、坪田ラボが担当しました。医学部発ベンチャーの最新動向に加え、「医者が起業する意義」や「医学部スタートアップの未来」をテーマにした対談を掲載。医学部発のシーズをイノベーションにつなげ、さらなる活性化に向けた議論が行われました。

慶應義塾大学医学部がイノベーションの起点となるには、サイエンスとコマーシャライゼーションの両輪を力強く回すことが不可欠です。株式会社坪田ラボも、さらなるスタートアップの誕生に貢献し、大学発ベンチャーの模範となるべく尽力してまいります。

As of 2021, Keio University School of Medicine has launched a total of 21 venture companies, up from 15 companies in 2021. Member companies from the School of Medicine's Association of Startups have a total market capitalization of 85.7 billion yen (a 6.4 billion yen, or 8.1%, increase over the previous year), and hold 161 patents (up 9.5%).

The Association promotes interaction and information exchange among member companies and endeavors to strengthen the startup ecosystem. Notably, member companies have achieved IPOs for three consecutive years, enhancing the prominence of startups emerging from the Keio School of Medicine.

The Association of Startups' Annual Report 2024 (Volume 5) was edited by Tsubota Laboratory. In addition to reporting on the latest trends among Association startups, the current issue features dialogues on The Significance of Physician-based Venture Companies and The Future of Medical School Startups. These conversations focus on creating further vitalization by linking seeds from the School of Medicine with new innovations.

It is essential for both science and commercialization to function powerfully in tandem if the Keio University School of Medicine is to be a springboard for innovation. Tsubota Laboratory will contribute to the emergence of future venture companies and strive to serve as a model for university-launched startups.

### 慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会会員企業一覧（2025年3月現在）

Association of Startups from Keio University School of Medicine – Member List (as of March 2025)

	社名 Company Name	事業領域 Business Field	出身教室 Dept. of Origin	設立 Established
特別会員企業 Executive Member Company	株式会社坪田ラボ Tsubota Laboratory, Inc.	創薬、バイオ、医療機器等 Drug development, Biotechnology, Medical devices	眼科学 Ophthalmology	2015年2月 Feb 2015
	Heartseed 株式会社 Heartseed Inc.	再生医療 Regenerative medicine	循環器内科 Cardiology	2015年11月 Nov 2015
幹事会員企業 Board Member Companies	株式会社ケイファーマ K Pharma, Inc.	創薬、再生医療 Drug development, Regenerative medicine	生理学・整形外科 Physiology/Orthopedics	2016年11月 Nov 2016
	株式会社セルージュン Cellusion, Inc.	再生医療 Regenerative medicine	眼科学 Ophthalmology	2015年1月 Jan 2015
一般 会員企業 General Member Companies	株式会社 AdipoSeeds AdipoSeeds, Inc.	再生医療 Regenerative medicine	血液内科 Hematology	2016年7月 July 2016
	株式会社 OUI OUI Inc.	診療デバイス Medical care devices	眼科学 Ophthalmology	2016年7月 July 2016
	株式会社レストアビジョン Restore Vision Inc.	再生医療 Regenerative medicine	眼科学 Ophthalmology	2016年11月 Nov 2016
	株式会社グレースイメージング Grace imaging, Inc.	スポーツヘルスケア Sports health care	整形外科 Orthopedics	2018年7月 July 2018
	株式会社イー・ライフ e-Life Co., Ltd.	睡眠 Sleep	薬理学 Pharmacology	2018年10月 Oct 2018
	株式会社 Luxonus Luxonus Inc.	汎用撮影装置 Image diagnostic devices	解剖学 Anatomy	2018年12月 Dec 2018
	MatriSurge 株式会社 Matri Surge Co., Ltd.	生体医療材料 Biomedical materials	外科 Surgery	2019年1月 Jan 2019
	株式会社 Otolink Otolink Inc.	創薬・IoTヘルスケア Drug development, IoT healthcare	耳鼻咽喉科 Otorhinolaryngology	2019年5月 May 2019
	株式会社 iXgene iXgene Inc.	医薬品開発 Drug development	生理学・脳神経外科 Physiology and neurosurgery	2020年1月 Jan 2020
	iMU 株式会社 iMU Corporation	医療機器デバイス Medical devices	整形外科 Orthopedics	2020年5月 May 2020
	株式会社 INTEP INTEP, Inc.	医療用システムの開発 Medical system development	リハビリテーション医学 Rehabilitation medicine	2020年7月 July 2020
	ALAN 株式会社 ALAN Inc.	プログラム医療機器開発 Medical device development	生理学 Physiology	2021年2月 Feb 2021
	株式会社 Orthopicks Orthopicks Inc.	情報通信業 Information and communications	整形外科 Orthopedic surgery	2021年2月 Feb 2021
	株式会社 FerroptoCure FerroptoCure Inc.	創薬 Drug development	先端医学研究所 Institute for Advanced Medical Research	2022年5月 May 2022
	Direava 株式会社 Direava Inc.	医療機器デバイス Medical devices	外科 Surgery	2023年3月 Mar 2023
	ファルストマ株式会社 Pharstoma Inc.	DDS 創薬Drug delivery system, Drug development	化学・薬理学 Chemistry/Pharmacology	2023年10月 Oct 2023
	株式会社 Pleap Pleap Inc.	医療機器デバイス Medical devices	—	2022年4月 Apr 2022



## Time Spent Outdoors Determines Your Healthy Life Expectancy CEO Kazuo Tsubota's latest publication



会社沿革 History	
2012	5月 坪田ラボの前身となる株式会社ドライアイKT 設立 Establishment of Dry Eye KT, Inc. in May.
2015	2月 株式会社ドライアイKT が株式会社近視研究所、株式会社老眼研究所を吸収合併し、株式会社坪田ラボと創業元年とする In February, Dry Eye KT Inc. merges with Myopia Research Institute Inc. and Presbyopia Research Institute Inc. to mark the first year of Tsubota Laboratory Inc.
2017	バイオレットライトが眼軸長の延伸を抑制する可能性を示唆する「バイオレットライト仮説」を発表 Publication of the “Violet Light Theory” which hypothesizes the suppression effect of violet light suppresses axial length elongation.
2019	坪田一男が株式会社坪田ラボの代表取締役に就任、慶應義塾大学医学部発ベンチャー協議会を発足し、幹事会員企業に Dr. Kazuo Tsubota was appointed CEO of Tsubota Laboratory, Inc. and initiated the Association of Startups from Keio University School of Medicine.
	4月 坪田ラボとして慶應義塾大学信濃町キャンパス内総合医科学研究棟（リサーチパーク）4S7 に研究室を開設 In April, Tsubota Lab opened its first research unit in Building 4S7 of Keio University Research Park located on the Shinanomachi Campus.
	5月 国内メガネ製造販売大手のジンス社と、バイオレットライトを照射するメガネ型医療機器TLG-001の共同開発について契約を締結 In May, we established a collaboration with JINS Inc., a major domestic eyewear firm, for joint development of violet light-emitting eyeglass frame medical devices.
	バイオレット光照射型眼鏡「TLG-001」の探索治験を開始 We launched an exploratory clinical trial for violet light-emitting eyeglass frames (TLG-001).
2020	6月 オフィスを信濃町キャンパス内から信濃町駅前のビルに移転 In June, the Tsubota Laboratory office relocated from the Shinanomachi Campus to a building facing Shinanomachi station.
	12月「TLG-001」の探索試験を終了し、安全性と効果を確認 In December, we concluded the exploratory clinical trial, confirming the safety and efficacy of the TLG-001 medical device for suppression of myopia progression—a major step in device development.
2021	5月 慶應義塾大学と共同で、近視抑制に働く分子メカニズムを世界初で解明 In May, Tsubota Laboratory made the globally groundbreaking discovery of the molecular mechanisms of violet light in suppressing myopia in collaboration with Keio University.
2022	6月23日 東京証券取引所グロース市場に新規上場 On June 23, Tsubota Laboratory was newly listed on the Tokyo Stock Exchange (Growth Market)
	6月「TLG-001」の検証試験を開始 In June, we started the confirmatory trial for TLG-001.
2023	6月「日本スタートアップ大賞2023」において審査委員会特別賞を受賞 In June, Tsubota Lab won the Judging Committee Special Award of Japan Startup Awards 2023.
	9月「高齢犬の認知機能改善機器の研究開発」が経済産業省の研究開発支援事業として採択 In September, our “R&D on Devices To Improve Cognitive Function in Elderly Dogs” was selected as an R&D Venture Company Support Project by the Ministry of Economy, Trade and Industry.
2024	3月 「網膜色素変性症に対する革新的医療機器の開発」「光照射による月経不順治療機器の開発」が東京都の助成事業として採択 In March, our “Development of an Innovative Medical Device for Retinitis Pigmentosa” and “Development of a Light Therapy Device for Treating Menstrual Irregularities” were both selected as subsidized projects by the Tokyo Metropolitan Government.
	7月 中国「Eye Valley」に日本企業で初めてオフィスを開設 In July, we were the first Japanese company to establish an office in the China Eye Valley.
	8月 慶應義塾大学のインキュベーション拠点「CRIK 信濃町」へ本社を移転 In August, the Tsubota Laboratory office moved to CRIK Shinanomachi, Keio University’s Center for Research and Incubation, Keio University.
	9月 中国大手眼科用医薬品メーカー「Xingqi」との独占的実施許諾契約締結 In September, we signed an exclusive license agreement with Xingqi, a major medical device manufacturer in China.
	10月 ロート製薬と点眼薬に関する評価契約締結／海外製薬企業と非臨床試験データ・一部臨床試験結果に関するライセンス契約締結 In December, we concluded an evaluation agreement with ROHTO Pharmaceutical Co., Ltd. for eyedrops and signed a licensing agreement with an overseas pharmaceutical firm regarding non-clinical trial data and clinical trial results.
	12月 「Well-being & Age-tech 2024 Award」にて優秀賞を受賞 In December, Tsubota Laboratory received the Well-being & Age-tech 2024 Award.

## 役員一覧 Board Members



坪田一男／代表取締役  
CEO Kazuo Tsubota



久保田恵里／取締役事業開発本部長  
Director and General Manager  
Business Development Division  
Eri Kubota



小泉信一／社外取締役  
External Director  
Shinichi Koizumi



河野直輝／常勤監査役（社外）  
Full-time External Auditor  
Naoteru Kono

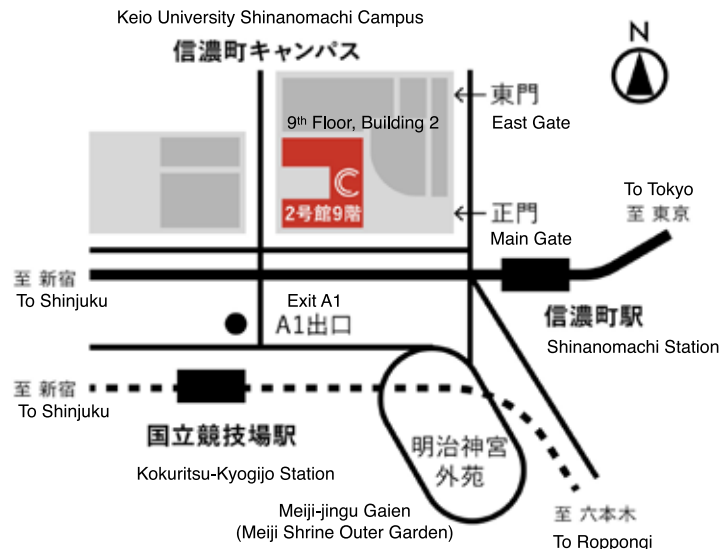


堤 康之／社外監査役  
External Auditor  
Yasuyuki Tsutsumi



村田真一／社外監査役  
External Auditor  
Shinichi Murata

## Map + Info アクセス



〒160-8582  
東京都新宿区信濃町35  
慶應義塾大学 信濃町キャンパス  
2号館9階 CRIK 信濃町 E7

CRIK Shinanomachi E7, Bldg.  
2, 9thFl.  
Keio University Shinanomachi  
Campus  
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku,  
Tokyo 160-8582, Japan



編集後記

今年も坪田ラボは、研究とビジネスの両面から挑戦を続け、国内外での新たな展開を実現しました。特に、「Eye Valley」への進出や本社の移転など、未来への布石となる取り組みが数多く実を結んだ一年でした。

また、本年の特別対談では、医薬発明家である Cyn-K バイオの上野隆司先生をお招きし、日米での起業成功の秘訣や、上場企業としての価値向上、そして市場の要求とのバランスについて示唆に富むお話を伺いました。また、バイオ企業分析のトップアナリストであるみずほ証券の都築氏との対談では、「株式市場におけるバイオベンチャーの現状と課題」をテーマに、坪田ラボの取り組みも交えた熱い議論が展開されました。坪田ラボの成長の軌跡とともに、業界全体の可能性を感じていただけたのではないのでしょうか。

本レポートでは、従来の研究開発の視点に加え、投資家の皆様の関心にも応えるべく、より多角的な視点を取り入れました。科学の挑戦を社会的・経済的価値へとつなげる覚悟を持ち、研究者、投資家、パートナー企業、そして皆様とともに未来を築いていきたいと考えています。

坪田ラボは、これからも「ごきげん」をキーワードに、科学とビジネスの架け橋となる研究を推進してまいります。最後になりましたが、本レポートの制作にあたり、多くの方々のご支援・ご協力を賜りましたことに、心より感謝申し上げます。

株式会社坪田ラボ    アニュアルレポート 2024  
編集長    木下 淳

Postscript

This year, Tsubota Laboratory continued to take on challenges in both research and business, achieving new developments both domestically and internationally. In particular, our new office in China’s Eye Valley, a mecca for ophthalmic research, represents a full-scale market entry into China and a strengthening of our springboard for global expansion.

This year’s issue offered two Special Dialogues with CEO Tsubota. The first featured invited guest Dr. Ryuji Ueno of Cyn-K Bio, Inc. in a discussion on innovation strategies successfully used by startups in the US and Japan. The engaging dialogue covered how start-ups can achieve continued valuation after going public, and the importance of achieving the right balance in responding to market demand. The second Special Dialogue with Shinya Tsuzuki, a top analyst covering biotechnology companies for Mizuho Securities, examined biotech ventures in today’s market and their challenges, as well as Tsubota Laboratory initiatives. We hope these discussions provided valuable insights not only into our growth trajectory but also into the potential of the entire industry.

In this report, we have incorporated a more multifaceted perspective—not only from the viewpoint of research and development but also to address the interests of our investors. With a strong commitment to transforming scientific challenges into social and economic value, we aim to build the future together with researchers, investors, partner companies, and all of you.

We look forward to your ongoing support as we venture out globally, with the goki-gen spirit at the forefront of our minds.

May I close by offering our deepest appreciation to all those who contributed to the publication of the 2024 edition of the Tsubota Laboratory Annual Report..

Atsushi Kinoshita, Editor  
Tsubota Laboratory Annual Report  
Tsubota Laboratory, Inc.

発行日：2025 年 4 月  
発行：株式会社 坪田ラボ  
発行者：坪田 一男  
編集長：木下 淳

Publication date: March 2024  
Publisher: Tsubota Laboratory, Inc.  
Issuer: Kazuo Tsubota  
Editor-in-chief: Atsushi Kinoshita



**Tsubota Laboratory, Inc.**

**[www.tsubota-lab.com](http://www.tsubota-lab.com)**