【表紙】

【提出書類】	有価証券報告書
【提出先】	関東財務局長
【提出日】	平成17年６月30日
【事業年度】	2004年度（自 平成16年１月１日　至　平成16年12月31日）
【会社名】	メディシノバ・インク (MediciNova, Inc.)
【代表者の役職氏名】	プレジデント、チーフ・エグゼクティブ・オフィサー 清　泉　貴　志 (President, Chief Executive Officer)
【本店の所在の場所】	アメリカ合衆国カリフォルニア州サンディエゴ市スウィート950、ラ・ホイヤ・ヴィレッジ・ドライブ4350 (4350 La Jolla Village Drive, Suite 950, San Diego, California, U.S.A.)
【代理人の氏名又は名称】	弁護士　　梅　津　　立
【代理人の住所又は所在地】	東京都港区六本木一丁目６番１号　泉ガーデンタワー アンダーソン・毛利・友常法律事務所
【電話番号】	(03)6888－1000
【事務連絡者氏名】	弁護士　　青　柳　良　則／久　山　亜　耶　子
【連絡場所】	東京都港区六本木一丁目６番１号　泉ガーデンタワー アンダーソン・毛利・友常法律事務所
【電話番号】	(03)6888－1000
【縦覧に供する場所】	株式会社大阪証券取引所 （大阪市中央区北浜１丁目８番16号）

(注1)　本書において、別段の記載がある場合を除き、下記の用語は下記の意味を有しております：

「発行会社」、「当社」、「メディシノバ社」
または「メディシノバ・インク」：　　メディシノバ・インク

(注2)　別段の記載がある場合を除き、本書に記載の「円」は日本の通貨、「ドル」「米ドル」はアメリカ合衆国の通貨を指すものとします。

(注3)　本書において便宜上記載されている日本円への換算は、別段の記載がある場合を除き１ドル＝106.95円(2005年４月25日現在の株式会社東京三菱銀行の対顧客電信直物売相場)により計算されております。

(注4)　本書中の表で計数が四捨五入されている場合、合計は計数の総和と必ずしも一致しないことがあります。

(注 5)　本書には、リスクおよび不確実性を伴う将来の見通しに関する記述が含まれております。これらの将来の見通しに関する記述は、主に第一部第３「事業の状況」４．「事業等のリスク」の項目をはじめ、第２「企業の概況」３．「事業の内容」、および、第３「事業の状況」７．「財政状態及び経営成績の分析」の各項に含まれております。これらの記述は、当社の実際の業績を、将来の見通しに関する記述によって明示または黙示されている将来の業績とは大幅に異なるものとする可能性のある既知および未知のリスク、不確実性、およびその他の要因に関するものであります。

将来の見通しに関する記述は、「～うる」、「可能性がある」、「予定である」、「意図する」、「～であろう」、「～かもしれない」、「場合がある」、「～と思われる」、「予想する」、「～と考える」、「見積もっている」、「予測する」、「潜在的な」、「計画する」などの語句、またはこれらの否定形、および将来の見通しに関する記述であることを認識することを意図したこれらに類する表現によって識別できる場合があります。これらの記述は、将来の事由に関する当社の現在の見解を反映しており、仮定に基づいており、またリスクおよび不確実性を伴います。このような不確実性に鑑み、投資家はこれらの将来の見通しに関する記述を過度に信頼すべきではない場合があります。これらのリスクの多くは、この「事業等のリスク」の項においてさらに詳述されております。これらの将来の見通しに関する記述は、本書の提出日現在に限っての当社の見通しおよび仮定を示したものであります。当社は、米国証券法により要求されない限り、新情報、将来の事象その他のいずれによるかを問わず、いかなる将来の見通しに関する記述も更新することを予定しておりません。

投資家の皆様には、当社の実際の将来の業績は、当社の予想とは大幅に異なりうることを理解した上で、本書を熟読していただきたいと存じます。当社は、その将来の見通しに関する記述のすべてを、上記の注意書きによる条件付のものとしております。

第一部【企業情報】

第１【本国における法制等の概要】

１【会社制度等の概要】

(1)【提出会社の属する国・州等における会社制度】

当社は、アメリカ合衆国デラウェア州法に基づき設立されました。アメリカ合衆国の事業法人は、民間企業の設立を対象とする連邦法が銀行等の特殊な例外を除き存在しないため、いずれかの州またはコロンビア特別区の法に準拠して設立されております。

デラウェア州法に基づく株式会社は、株式会社の株式の所有者である株主とは別個の独立の法人格を有します。デラウェア州法に基づく株式会社は、その定款の規定するところに従い、１種もしくは数種の株式を発行することができ、かかる株式は、１種または数種の普通株式または優先株式によって構成されております。株式の一部または全部について額面株式または無額面株式とすることができ、また、その一部または全部について議決権株式または無議決権株式とすることができます。優先株式は、一定率による配当および清算の分配において普通株式に優先するものとすることができます。適切な資本構成を有するデラウェア州法に基づく株式会社においては、株主は、会社の負債について通常何らの個人的責任も負担しません。ただし、株主は、自らの行為に基づいて責任を負担することがありえます。

デラウェア州法に基づく株式会社は、通常、年次株主総会において株主により選任された取締役会により運営されます。一般的に、会社の事業その他の事項は、取締役会が広範な権限と裁量のもとに管理しています。

株主の権限は、通常次の事項を含みます。

a)　取締役の選任
b)　定款の変更
c)　合併、統合、解散、整理または資産の全部もしくは実質的に全部の譲渡等、会社の事業に関する重大な変更の承認

取締役会は、会社の日常業務を遂行する主要な役員を選任します。取締役会は、会社の付属定款の定める時期に、その定める手続に従って定期的に開催されます。

主要な役員の責務は、一般的に付属定款に規定されており、付属定款は、株主総会によって、または定款の規定に従い、取締役会によって改正されます。

デラウェア州の反企業買収法

当社はデラウェア州一般会社法第 203 条または企業買収を規制するデラウェア州法に服する場合があります。一般に、これらの規定はデラウェア州の会社に対して、ある株主が利害関係を有する株主となった日から３年間は以下の場合を除き、当該株主との間で事業結合を行うことを禁じています。

- 当該期間終了前に、事業統合または当該株主が利害関係株主となった取引が取締役会によって承認された場合、
- 当該利害関係株主になった取引の完了時において、当該利害関係株主が少なくとも当該取引開始時点における会社の発行済株式の 85 パーセント以上の議決権を有していた場合、または

・　利害関係株主となった日またはそれ以降において、当該事業結合が取締役会により承認され、かつ当該利害関係株主以外の株主が保有する発行済議決権付株式の少なくとも 3 分の 2 以上の議決権行使をもって株主総会で承認された場合。

デラウェア州の会社は、当初の基本定款または株主が承認した修正後の基本定款もしくは株主によって承認された付属定款において明記される場合には、本規定の適用から免除されます。しかしながら、当社は本規定の適用を免除されておりません。制定法によって合併、その他の企業買収もしくは支配権の変更の計画が禁止または遅延される場合があり、これによって、当社の買収を目論む企業が阻止される可能性があります。

(2)【提出会社の定款等に規定する制度】

以下に記載するのは、株式に関する一定の情報ならびに当社の定款の重要な規定の要約であります。

株式資本について

下記は、当社の普通株式、優先株式ならびに 2005 年 2 月の新規公開（以下「新規公開」といいます。）終了時に有効である当社の再表示基本定款および付属定款に関して詳述したものであります。この記載は、あくまで概要を述べたものであります。本書の添付書類として提出された、再表示基本定款および付属定款も参照すべきであります。普通株式および優先株式に関する説明には、再表示基本定款に従って必要な取締役会および株主の承認の取得時点および新規公開の完了時点に有効となる当社の資本構成の変更が反映されております。

本募集が完了し、発行済のすべての転換条項付優先株式が普通株式へ転換され、再表示基本定款の変更が効力を生じた後において、当社の授権株式数は、1 株当たりの額面価格 0.001 ドルの普通株式 200,000,000 株および 1 株当たりの額面価格 0.01 ドルの優先株式 5,000,000 株となります。新規公開の完了とともに当社の発行済のすべての転換条項付優先株式の転換が行われたことを踏まえ、普通株式に転換後の数を前提とすると、2004 年 12 月 31 日現在、45 名の株主が保有する登録された発行済普通株式数は 67,282,856 株でありました。

普通株式

普通株式の保有者は以下の権利を有しておりますが、その時点における発行済優先株式に適用される優先権には従うことになります。

配当金　　当社の発行済普通株式の保有者は、その時点において配当金の支払につき適法に取得された資産から配当金を受け取る権利を有し、受取時点および金額は取締役会が随時決定します。ただし、当社の発行済優先株式の保有者の優先配当権に服します。

議決権　　普通株式の各保有者は、株主による議決権行使の対象となったあらゆる事項（取締役の選任を含む）に関してその保有する普通株式 1 株につき 1 個の議決権を有します。当社の再表示基本定款には、取締役の選任に関する累積投票の規定は設けられておりません。つまり、行使された議決権の過半数を有する株主が当該時点における現行取締役を全員選任できることになります。

先買権、転換および償還　　新規公開の完了時点において、当社の普通株式には先買権は付与されておらず、転換および償還はできませんでした。

清算、解体および解散　　当社が清算、解体および解散する際、普通株式の保有者は、負債および優先株式の優先的分配権に基づく支払後におけるすべての残余資産を、その保有割合に比例して受領する権利を有しております。

各発行済普通株式および新規公開における払込が完了した時点で発行された全普通株式は、適式かつ有効に発行され、全額払込済みおよび非課税であります。

オプション

2004 年 12 月 31 日現在、合計 1,550,000 株の普通株式を購入するオプションが未行使のままです。これらのオプションはすべて、当該オプションが付与された 2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランのロックアップに関する条項に従います。2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づき、普通株式合計 450,000 株を購入するオプションが引き続き付与可能となっております。新規公開後、当社の 2004 年ストック・インセンティブ・プランに基づき当社普通株式 20,300,000 株を購入するオプションまたは当該普通株式に関するその他の株式報酬を与える権限が付与されたため(但し、2006 年 1 月 1 日から開始する各会計年度の初日付で毎年増加します。）、当社は、2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づくオプションの発行を中止しました。当社のオプションの有効期間は、取締役会の報酬委員会によって決定されますが、付与日から 10 年以内、または保有割合が 10 パーセントの株主に対するオプションの場合はその付与日から５年以内とします。

優先株式

新規公開の完了時に、当社の全発行済優先株式は合計 66,782,856 株の普通株式へと転換されました。

当社の取締役会には、デラウェア州一般会社法に基づく制限に従い、１つまたは複数のシリーズの優先株式 5,000,000 株を発行し、随時各シリーズに含まれる株式数を設定し、まだ未発行である各シリーズの株式について、その権利、優先権および特権、ならびに、その制限、限定および制約を決定する権限が付与されております。また、当社の取締役会は、当社の株主による追加の議決権行使または行為なしに、あらゆるシリーズの株式数を増減できます。ただし、その数は当該時点における当該シリーズの発行済株式数を下回ってはならないとされております。

当社の取締役会は、当社の普通株主の議決権その他の権利に悪影響を及ぼす議決権付または転換権付優先株式の発行を決定できます。優先株式の発行は、今後実施される可能性のある買収、資金調達その他の会社目的に関連して柔軟性を与えるものの、かかる発行によって支配権の変更を遅延、延期、阻止する効果があり、また当社普通株式の市場価格の下落または議決権その他普通株主の権利を損なうおそれがあります。当社は現時点では優先株式を発行する予定はありません。

ワラント

2004 年 12 月 31 日現在、当社普通株式 13,356,572 株を購入するワラントが未行使であり、その加重平均行使価格は 1 株当たり 0.13 ドルでした。各ワラントには、概して、株式配当または株式分割の発生時に行使価格および行使される発行可能な株式数の調整に関する規定が含まれております。また、ワラント行使時に発行可能となる当社普通株式 12,856,572 株に関しては、以下に詳述するとおり、当該株式を SEC に登録する権利が、保有者に対して付与されます。かかるワラントには純額行使条項が設けられております。同条項は、保有者がこれに基づき、行使価格の現金支払に代えてワラントを放棄して、ワラント行使時における当社普通株式の公正市場価格から、行使価格の総額を控除した純額を受け取ることができるというものです。当社創立者に対して発行された当社普通株式 12,856,572 株を購入するワラントは、2007 年９月 26 日の営業終了前まで何時でも行使可能となっております。その他の未行使のままのワラントについては 2009 年５月 24 日前なら何時でも行使可能です。当社はワラントの満期前償還を行うことができない上、ワラントの期限延長を目的としてワラントの内容を変更する旨を各ワラント保有者および当社との間で書面にて合意した場合を除き、ワラントの有効期限の延長は認められません。

登録請求権

修正・改訂後の登録請求権契約に基づき、新規公開前から当社株式を保有していた一部の普通株式の保有者は、保有株式を公開市場で転売できるよう当該株式をSECに登録することまたは当社がSECに提出する登録届出書に当該株式を含めることを当社に対して要件として課す権利を有しております。

登録請求権

2005年12月31日、または、当社の有価証券が米国証券取引所で取引されてからもしくは米国自動相場システムで上場されてから６ヵ月経過した日のいずれか早期に到来する日以降において、発行済または既存の当社のシリーズB優先株式もしくはシリーズC優先株式の転換により発行可能な普通株式の保有割合が25パーセントを超えている保有者が、公募総額500万ドル以上の募集につきSECに対して登録届出書を提出するよう当社に請求した場合、当社は当該株式が登録されるよう最善を尽くすものとされ、また請求があった場合には会社創立者に対して発行された普通株式500,000株、会社創立者が保有するワラントの行使により発行可能な普通株式12,856,572株および既存の当社のシリーズA優先株式の転換の際に発行可能な10,000,000株の普通株式を当該登録に含めるものとされております。

当社がS-3様式の登録届出書を提出する資格を有する場合、登録請求権を有する保有者は、S-3様式の登録届出書に基づき募集される有価証券の総額が200万ドルを超過する限り、S-3様式の登録届出書を提出するよう当社に請求できることとされております。

相乗り登録請求権

当社の有価証券が米国証券取引所において取引されてからまたは米国自動相場システムで上場されてから６ヵ月経過した日以降ならいつでも、登録請求権を有する株主は、当社が行う登録につき無制限の「相乗り」登録請求権を有しております。当社および引受募集の引受人は、登録届出書に含まれる登録請求権付株式数を制限する権利を有する（ただし当該登録請求権を有する株主の過半数がより少額の価額に同意しない限り、当該届出書における合計株式価額の25パーセント以上とする）ものの、引受人が既存の投資家による売却を除外したこの本募集についてはこの限りではないとされております。

登録費用

当社は登録費用を全額負担いたしますが、修正・改訂後の登録請求権契約に基づき、初回と2回目の登録請求権、すべての相乗り登録請求権およびS-3様式上のすべての登録に関する引受割引および手数料は負担いたしません。

登録請求権の消滅

各株主の登録請求権は、当該株主の保有割合が、当社の発行済普通株式数（転換後の普通株式数を基準とします。）、米国証券取引所で取引される有価証券の数または米国自動相場システムに上場される有価証券の数の１パーセント未満となった場合に消滅します。かかる株主の登録可能な全株式は、1933年米国証券法（その後の改正を含む。）第144条または証券法に基づき、各90日間において、取引可能となります。

取締役会および委員会については、第５「提出会社の状況」５．「コーポレート・ガバナンスの状況」をご参照下さい。

2【外国為替管理制度】

米国においては、米国非居住者による国内会社の株式の取得、当該非居住者への配当および売却代金の送金および会社清算に際しての資産の分配に対し、いかなる外国為替管理上の制限も存在しません。

3【課税上の取扱い】

(1) 米国における取扱い

以下、非米国株主（以下において定義する。）による当社普通株式の購入、所有および処分の結果、課されることのある米国連邦所得税・遺産税について概説いたします。以下の記述は、1986 年米国内国歳入法（その後の改正部分を含む。以下「内国歳入法」という。）、現行の米国財務省規則およびこれに関する司法上の判断および行政上の解釈（すべて本書の日付現在のもの）に基づいております。これらの根拠は、（場合によっては遡及的に）変更される可能性があり、かかる変更により、以下の記述は有効でなくなる可能性があります。当社は、米国内国歳入庁（以下「内国歳入庁」という。）が本項に記載の課税上の取扱いの有効性に異議を唱えないとは保証することができません。当社は、当社普通株式の購入、所有または処分が米国連邦所得税・遺産税に及ぼす影響に関して、内国歳入庁の判断または法律顧問の意見を求めておらず、またこれを求めることを予定してもおりません。

当社は、以下の記述において、非米国株主のうち特定の者の事情を勘案した、同人にとって重要である可能性のある税務上の取扱いや、特定のカテゴリーの投資家（パートナーシップその他のパススルー事業主体およびその所有者、銀行、保険会社、免税団体、証券ディーラー、ストラドル、ヘッジ、コンバージョン取引、もしくはその他のリスク軽減を目的とした取引の一環として保有される証券の保有者、米国外に居住する米国民および報酬として普通株式を保有または受領する者を含むが、これらに限定されない。）にとって重要である可能性のある税務上の取扱いを論ずることを意図しておりません。この記述は、内国歳入法第 1221 項の規定における「資本資産」として当社の普通株式を保有する非米国株主のみを対象としております。

なお、投資家の皆様は、当社普通株式の購入、所有および処分によって特に自らに及ぶことになる税務上の影響（米国以外の法域の税法または租税条約の影響および適用可能性を含む。）については、自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。

本項において「非米国株主」とは、当社普通株式の実質的所有者であり、かつ以下のいずれにも該当しない者をいいます。

- 米国連邦所得税の関係上、米国の市民もしくは居住者である個人、
- 米国、州もしくはコロンビア特別区における法において、またはそれらの法に基づいて設立もしくは組織された法人（または米国連邦所得税の関係上、法人として課税される法人以外の主体）、
- 所得の源泉の如何を問わず、その所得が米国連邦所得税による課税に従う遺産財団、または
- (ⅰ)その管理が米国内の裁判所の第一次的な監督を受け、一人以上の米国民が管理における重要な決定権を有する信託、(ⅱ) 米国民として取り扱う旨規定する米国財務省規則の規定に従い有効な決議制度を採用している信託。

パートナーシップが当社普通株式を保有する場合、パートナーに対する課税上の取扱いは、一般に当該パートナーの状況および当該パートナーシップの活動によることになります。当社普通株式を保有するパートナーシップのパートナーは、自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。

米国における営業所得または事業所得

以下の説明において、当社普通株式の配当および売却、交換その他処分による利益は、当該所得または利益が、(i)米国における営業もしくは事業の遂行と実質的に関連する場合、または(ii)租税条約相手国の居住者に関しては、米国内の恒久的施設に帰属する場合は、「米国における営業所得または事業所得」とみなされます。一般に、米国における営業所得または事業所得には、通常の累進税率により、純所得ベースで米国連邦所得税が課されます。特定の状況においては、非米国株主である法人の米国における営業所得または事業所得には、適用ある所得税条約により定められた30%以下の「支店収益税」がさらに賦課される場合があります。

配　　当

一般に、普通株式を保有する非米国株主に支払われる配当は、当該配当が米国における営業所得または事業所得であり、かつ、当該非米国株主が適式に作成した内国歳入庁の様式W-8ECIを源泉徴収義務者に提出する場合を除き、30%の率の米国連邦所得税が源泉徴収されます。

30%の源泉徴収税率は、当該非米国株主が、より低い税率を定めた所得税条約の適用を受ける資格を有する場合、引き下げられる可能性があります。一般に、普通株式を保有する非米国株主は、所得税条約の特典を受けようとする場合、適式に作成された内国歳入庁の様式W-8BENを提出し、適用ある証明その他の要件（一定の場合、内国歳入庁から納税者番号を取得することや、内国歳入庁に対して通知することが要請されることを含む。）を満たすことを要求されます。非米国株主は、当社普通株式が既存の資本市場で取引される場合には、当社普通株式の配当に関する条約上の特典を主張するために、米国の納税者番号を通知する必要はありません。所得税条約上、米国源泉徴収税の軽減税率が適用される普通株式を保有する非米国株主は、適切な還付申告書を内国歳入庁に提出することによって、超過徴収された源泉徴収額の還付または税額控除を受けることができます。非米国株主は、該当する所得税条約上、自らが受ける権利のある特典について、自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。

普通株式の処分

通常、非米国株主は、以下のいずれかに該当する場合を除き、普通株式の売却または交換により生じた利益については米国連邦所得税を賦課されることがありません。

- 当該利益が米国における営業所得または事業所得である場合、
- 当該非米国株主が当該売却または交換の課税年度においてのべ183日以上米国に滞在し、その他の要件を満たす個人である場合、または
- 当社が米国連邦所得税の関係上、現に「米国不動産保有法人」であるか、当社普通株式処分日に終了した５年間または当該非米国株主による当社普通株式保有期間がそれより短い場合は当該期間のうち一時期でも米国不動産保有法人であった場合。

米国不動産保有法人に関する課税は、非米国株主が直接的、間接的に保有する株式が、適用ある期間を通じて当該法人の全普通株式の５％未満である場合は、適用されません（ただし、当該普通株式が既存の証券市場で日常的に取引されていることを条件とする。）。一般に、ある法人の「米国における不動産持分」の公正市場価額が、全世界における不動産持分およびその法人の営業または事業のために使用されるその他の資産の公正市場価額の合計が50%以上である場合、当該法人は、米国不動産保有法人とされる。当社は、米国連邦所得税の関係上、自らが米国不動産保有法人であったことはなく、また現に米国不動産保有法人ではないと考えており、また将来、米国不動産保有法人となることも予定しておりません。しかしながら、非米国株主がその保有する普通株式を売却する時点において当社が米国不動産保有法人でないと保証することはできません。

連邦遺産税

当社普通株式の所有者として取り扱われる個人の非米国株主、または、生前に当社普通株式を譲渡した個人の非米国株主は、米国連邦遺産税の関係上、当該個人の総遺産の価額にその価値を算入しなければならず、適用ある相続税条約に別段の規定がない限り、米国連邦遺産税が賦課される可能性があります。

情報の報告義務およびバックアップ源泉徴収税

配　当

当社は毎年、各非米国株主に対して支払った配当（もしあれば）の額および当該配当に関して源泉徴収した税額を内国歳入庁および当該株主に報告しなければなりません。この情報報告義務は、当該配当が実質的に関連する配当であること、または適用ある租税条約によって源泉徴収税が減免されたことを理由として源泉徴収が要求されない場合であっても課されます。この情報報告書の写しは、特定の条約または契約の規定に基づき、非米国株主が居住する国の税務当局にも提供される場合があります。通常、虚偽と判明した場合は偽証罪に問われるという条件の下で普通株式を保有する非米国株主が非米国株主であることを証明した場合、またはその他免除を受ける資格を有する場合、同人が支払を受けた配当についてはバックアップ源泉徴収義務が免除されます（ただし、当社と当社の代理人のいずれも、当該株主が米国人であること、またはその他の免除要件が実際には充足されていないことを知らず、また、それを知っている理由もないことが条件となります）。

普通株式の処分

米国籍または外国籍のブローカーの米国にある事務所に対する、またはかかる事務所を通じた普通株式の処分による売却代金の支払については、当該処分者が上記の証明を行い、またはその他免除を受ける資格を有する場合を除き、情報報告義務が課され、またバックアップ源泉徴収の対象となります。一般に、米国外で非米国株主がブローカーの外国事務所に対して、またはかかる事務所を通じて普通株式を処分する場合、その売却代金に関しては情報報告義務およびバックアップ源泉徴収義務が生じません。しかしながら、当該ブローカーが、米国民、被支配外国法人、ある一定期間におけるそのあらゆる源泉からの総所得の 50%以上が米国における営業または事業と実質的に関連している外国人、あるいは米国における営業もしくは事業に従事している外国籍のパートナーシップまたは合計にしてパートナーシップの所得もしくは資本持分の 50%超を保有する 1 名以上の米国民をそのパートナーとする外国籍のパートナーシップである場合は、情報報告義務が課されます。ただし、当該ブローカーが当該株主は米国民でないことについての証拠書面とともに提出し、かつ当該株主が米国民であるということを実際に知らず、もしくは知らないことに正当な理由がある場合、またはその他当該株主が免除を受ける資格を有する場合は、この限りではありません。

バックアップ源泉徴収税の税率は、現在 28%となっているが、これは追加的な税ではありません。バックアップ源泉徴収ルールに基づいて源泉徴収された額は、必要な情報または適切な還付申告書を内国歳入庁に適式に提出することによって、米国連邦所得税債務からの控除が認められます。

(2) 日本の課税上の取扱い

配当課税

当社から本株式の保有者に支払われる配当は、日本の税法上、配当所得として取扱われます。日本の居住者たる個人または日本の法人に対して支払われる当社の配当金については、当該配当金額（米国における当該配当の支払の際に米国または各州・各地方自治体の源泉徴収税が徴収される場合、当該控除後の金額）につき、当該配当の支払いを受けるべき期間に応じ、下表に記載された源泉徴収税率に相当する金額の日本の所得税が源泉徴収されます。

	配当課税の源泉徴収税率	
配当を受けるべき期間	日本の法人	日本の居住者たる個人
2004 年１月１日～2008 年３月 31 日	所得税７％	所得税７％、住民税３％
2008 年４月１日～	所得税 15%	所得税 15%、住民税５％

また、日本の居住者たる個人は、当社から本株式保有者に支払われる配当については、配当金額の多寡に関係なく確定申告の対象となる所得金額から除外することができます。なお、株式配当については、日本においては課税されません。

日本の居住者たる個人または日本の法人が米国において課税された税額は、日本の税法の規定に従い、確定申告した場合には外国税額控除の対象となりえます。

「所得に対する租税に関する二重課税の回避及び脱税の防止のための日本国とアメリカ合衆国との間の条約」が適用になる場合には、ある米国法人の少なくとも 50%以上の持分を有する内国法人は、当該米国法人から支払われる配当についての米国における課税を免除されます。また、ある米国法人の少なくとも 10%以上の持分を有する内国法人は、当該米国法人から支払われる配当について 5%を超える部分の米国における課税について払戻しを受けることができ、その他の日本の居住者および内国法人は米国法人から支払われる配当について 10%を越える部分について払戻しを受けることができます。もし、本株式がパートナーシップを通じて日本の保有者に保有されている場合には、配当は、源泉徴収税の税額控除も含め、パートナーシップにおける当該保有者の持分に応じて割り当てられます。

売買損益課税

本株式の日本の居住者たる個人保有者の本株式の売買によって生じた売買損益の日本の税法上の取扱は、原則として所得税の対象となり、売買損は、他の売買益から控除することができます。納税者は課税対象年の株式譲渡益全体（純額）の 20%相当額の納税を行うことになるが、本株式では、以下の条件を満たす者の本株式の譲渡に適用される税率は、2007 年 12 月 31 日までの譲渡については 10%となります。

(i) 居住者または日本国内に恒久的施設を有する非居住者であること。
(ii) 証券業者や銀行を通した譲渡、証券業者に対する譲渡等法令に定める譲渡であること（相対取引は含まれない）。

本株式の内国法人保有者については、本株式の売買損益は、課税所得の計算に算入されます。

相続税

日本の税法上、日本の居住者である本株式の実質保有主が、本株式を相続または遺贈によって取得した場合、日本の相続税法によって相続税が課されるが、一定の要件を満たしているときには、外国税額控除が認められることがあります。

4【法律意見】

当社の社外法律顧問であるピルズベリー・ウィンスロップ・ショウ・ピットマン・エルエルピー（Pillsbury Winthrop Shaw Pitman LLP）により、以下の趣旨の法律意見が提出されております。

(1) 当社はアメリカ合衆国デラウェア州法に基づいて、適式に設立かつ有効に存続しております。

(2) 本書第一部第１「本国における法制等の概要」中のアメリカ合衆国連邦法およびデラウェア州法に関する記述は真実かつ正確であります。

第２【企業の概況】

１【主要な経営指標等の推移】

以下の主要な経営指標等の推移は、当社の監査済財務諸表からの抜粋であり、将来の経営成績を表示するものではありません。以下の主要な経営指標等の推移は、メディシノバ社の財務諸表およびその注記ならびに「第３　事業の状況　７　財政状態及び経営成績の分析」の項に記載されている情報とともにお読み下さい。以下の四半期の経営指標等の推移は、当社の未監査財務諸表からの抜粋であり、当社は、かかる財務諸表が本書に含まれる監査済財務諸表と実質的に同様の基準によって作成されており、表示される期間中における財務情報を公正に表示するために必要な調整がなされているとの見解を有しています。いかなる期間における経営成績も将来において期待しうる経営成績を示すものではありません。以下の数字の単位は、株式数および一株当たりデータを除き、上段は千ドル、下段は百万円です。

	12月31日に終了した年度					
	2004年	2003年	2002年	2001年	2000年9月26日（設立）から2000年12月31日まで	2000年9月26日（設立）から2004年12月31日まで
損益計算書のデータ:						
営業収益	490 52.4	—	—	—	—	490 52.4
営業費用:						
営業収益原価	438 46.8	—	—	—	—	438 46.8
研究開発費	11,210 1,198.9	4,723 505.1	5,551 593.7	952 101.8	272 29.1	22,708 2,428.6
一般管理費	3,160 338.0	1,538 164.5	1,462 156.4	1,063 113.7	—	7,223 772.5
従業員に対する繰延株式報酬費用の償却及び、創業者の新株予約権に係る株式報酬費用						
研究開発費	107 11.4	–	–	–	—	107 11.4
一般管理費	34,188 3,656.4	–	–	–	—	34,188 3,656.4
総営業費用	49,103 5,251.6	6,261 669.6	7,013 750.0	2,015 215.5	272 29.1	64,663 6,915.7
営業損失	(48,612) (5,199.1)	(6,261) (669.6)	(7,013) (750.0)	(2,015) (215.5)	(272) (29.1)	(64,173) (6,863.3)
その他の利益純額	340 36.4	52 5.6	82 8.8	220 23.5	71 7.6	764 81.7
当期純損失	(48,273) (5,162.8)	(6,209) (664.1)	(6,931) (741.3)	(1,795) (192.0)	(201) (21.5)	(63,409) (6,781.6)
転換型償還優先株式の償還価値の増加	(79) (8.4)	–	–	–	—	(79) (8.4)
シリーズＣ転換可能優先株式の有利な転換により生じるみなし配当	(31,265) (3,343.8)	–	–	–	—	(31,265) (3,343.8)
普通株主に帰属する当期純損失（1）	(79,616) (8,514.9)	(6,209) (664.1)	(6,931) (741.3)	(1,795) (192.0)	(201) (21.5)	(94,752) (10,133.7)
基本及び希薄化後一株当たり純損失(1)	(159.23) (17.03)	(12.42) (1.33)	(13.86) (1.48)	(3.59) (0.38)	(0.40) (0.04)	
基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算に使用した株式(1)	500,000株	500,000株	500,000株	500,000株	500,000株	
転換型優先株式を転換したとみなして算定した株式数に基づく、基本及び希薄化後一株当たり純損失(未監査) (1)	(1.85) (0.20)					
基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算に使用した転換型優先株式数を転換したとみなして算出した株式数(未監査)(1)	42,943,281株					

(1) １株当たり当期純損失（実績および見積）の算出方法および１株当たりの数値の計算にあたって使用した株式数の説明については、「第６ 経理の状況」１．「財務書類」注記１をご参照下さい。

	12月 31日現在				
	2004年	2003年	2002年	2001年	2000年
貸借対照表のデータ:					
現金、現金等価物、および市場性のある売却可能有価証券	50,801 5433.2	5,491 587.3	1,281 137.0	8,054 861.4	5,074 542.7
運転資本	48,704 5,208.9	4,838 517.4	876 93.7	7,756 829.5	4,847 518.4
総資産	53,769 5,750.6	5,631 602.2	1,586 169.6	8,379 896.1	5,121 547.7
償還可能優先株式	43,483 4,650.5	—	—	—	—
開発段階中に累積した赤字	(94,753) (10,133.8)	(15,137) (1,618.9)	(8,928) (954.8)	(1,996) (213.5)	(201) (21.5)
総株主持分	7,669 820.2	4,570 488.8	1,122 120.0	8,054 861.4	4,849 518.6

	2004年12月31日に終了した年度			
	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
四半期毎の主要な財務データ：				
営業収益	129 13.8	58 6.2	167 17.9	136 14.5
総営業費	6,817 729.1	20,110 2,150.8	17,897 1,914.1	4,279 457.6
純損失	(6,678) (714.2)	(20,019) (2,141.0)	(17,640) (1,886.6)	(3,936) (421.0)
普通株主に帰属する純損失	(6,678) (714.2)	(20,019) (2,141.0)	(48,924) (5,232.4)	(3,995) (427.3)
基本及び希薄化後普通株式一株当たりの純損失	(13.36) (1.43)	(40.03) (4.28)	(97.85) (10.47)	(7.99) (0.85)

	2003年12月31日に終了した年度			
	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
四半期毎の主要な財務データ：				
総営業費	1,312 140.3	1,624 173.7	1,477 158.0	1,848 197.6
純損失	(1,309) (140.0)	(1,603) (171.4)	(1,462) (156.4)	(1,835) (196.3)
普通株主に帰属する純損失	(1,309) (140.0)	(1,603) (171.4)	(1,462) (156.4)	(1,835) (196.3)
基本及び希薄化後普通株式一株当たりの純損失	(2.62) (0.28)	(3.20) (0.34)	(2.93) (0.31)	(3.67) (0.39)

２【沿革】

年月	事項
2000年９月	医薬品候補品の導入・開発を目的としてアメリカ合衆国カリフォルニア州サンディエゴ市にメディシノバ社を設立。
2000年12月および2001年８月	シリーズＡ優先株式発行。
2002年３月	杏林製薬株式会社との間でMN-001に関する日本およびアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2002年６月	英国アンジオジーン社との間で血管標的とする一連の化合物に関する全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2003年３月から2004年５月	シリーズＢ優先株式発行。
2003年12月	旭化成ファーマ株式会社との間でマスター・サービス契約を締結。
2004年２月	キッセイ薬品株式会社との間でMN-221に関する日本を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年４月	三菱ウェルファーマ株式会社との間でMN-305に関する日本およびアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年６月	米国食品医薬品局（「米国FDA」）による抗がん剤MN-029の第Ⅰ相臨床試験（フェーズ１）開始申請の承認。
2004年６月	喘息治療薬MN-001の米国FDAに対する第II相臨床試験（フェーズ２）開始申請。
2004年６月	有限会社Argenesとの間でマスター・サービス契約を締結。
2004年９月	シリーズＣ優先株式発行。
2004年10月	杏林製薬株式会社との間でMN-166に関する日本およびアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年12月	三菱ウェルファーマ株式会社との間でMN-246に関する日本およびアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年12月	MN-221について新薬臨床試験開始申請(IND)を提出。

３【事業の内容】

(1) 概況

当社は、様々な疾患および病態に対する革新的な医薬品の獲得、開発、および販売に特化する製薬企業であります。当社は、以下の製品候補を発掘し、ライセンスを取得する方法を積極的に模索しております。

- 前臨床試験後期または臨床開発段階初期にあり、広範な安全性および有効性に係るデータを有しており、かつ、
- 市場性が大きく、より良い治療法をもたらす可能性が高い製品。

当社は、上記の方法により、米国において、製品をより迅速に臨床開発段階へと移行することができると考えております。このような安全性および有効性に係るデータを有する製品候補を獲得することによって、当社は、当社自身でそのような製品候補を開発する場合に比べ、当社の新薬臨床試験開始申請(IND)においてそのようなデータを使用することができるため、薬事承認プロセスをより進んだ段階から始めることができると考えております。当社はこれまでに、６つの化合物につき、ライセンスに基づく権利を取得いたしました。当社は、現在、２つの製品候補に関して第Ｉ相臨床試験（「フェーズ１」）を行っており、もう２つの製品候補につき第II相臨床試験（「フェーズ２」）を継続中です。また、2005年上半期末までには、その他２つの製品候補についてもフェーズ２を開始する予定であります。さらに、１つの製品候補について2005年下半期中にフェーズ１を、１つの製品候補につき2005年の第２四半期中にフェーズ２を、１つの製品候補につき2005年下半期中にフェーズ２を、それぞれ開始する予定であります。

当社は、北米、欧州、および日本における大手および中堅のバイオテクノロジー企業および製薬企業と関係を構築することにより、引き続き有望な製品パイプラインを確立する予定であります。当社は創業以来、日本のキッセイ薬品工業株式会社（「キッセイ薬品」）、杏林製薬株式会社（「杏林製薬」）、および三菱ウェルファーマ株式会社（「三菱ウェルファーマ」）ならびにイギリスのアンジオジーン・ファーマシューティカルズ(Angiogene Pharmaceuticals、以下「アルジオジーン」)を含む数多くの製薬企業と関係を構築し、かかる関係により、化合物を開発し、販売する権利を取得してきました。当社にとって、日本および欧州におけるかかる関係構築は、日本および欧州の製薬企業から化合物を発掘し、獲得するうえで競争上優位になると考えております。

当社は、現在までに、北米および欧州の市場において製品候補を販売する権利を取得しました。市場調査機関であるアイエムエス・ヘルス・インコーポレーテッド（IMS Health Incorporated）（「IMS」）によると、2003年度における北米および欧州の市場は、世界中の製薬市場の４分の３以上の販売高を占めており、その額は、それぞれ約2295億ドル（24兆5,450億円）および1345億ドル（14兆3,848億円）でした。一方で、日本の市場は、かかる市場の11.2%を占めており、販売高は524億ドル（5兆6,042億円）でした。また、IMSによると、実質ベースにおける1998-2002年度の売上高平均伸び率は、およそ、北米で15.2%、欧州で8.8%、日本ではわずか4.0%に相当するものでした。

当社の開発計画は、以下の２つであります。

- *戦略的重点領域プログラム*　当社の戦略的重点領域プログラムは、米国の規制当局による最終的な認可がなされ、その後、市場で販売されるまで当社が権利を保持することを予定する製品候補から構成されます。
- *提携プログラム*　当社の提携プログラムは、フェーズ２段階へと移行した後に、より大手の製薬企業に対してライセンスを付与することを予定する製品候補から構成されます。当社は、かかる製品候補につき、共同販促権を保持する予定であります。

当社は、上記の戦略を実施することによって、当社と同規模の競合他社に比べ、より多数の製品候補のポートフォリオをの構築が可能となり、より様々な適応疾患を標的とすることが可能となるため、当社の開発リスクを著しく分散させると考えております。

戦略的重点領域プログラム　当社の戦略的重点領域プログラムは、大手製薬企業により治療目的が十分に達成されていない領域に重点的に取り組んでおりまする。当社が対象としているのは、当社にとって魅力的な規模であるものの、大手製薬企業が強い関心をもたない、潜在的な市場であります。当社の重点的戦略領域プログラムにおける製品候補は開発費が限られているため、米国で係る製品のすべての開発および販売を効率的に実施することができると考えております。米国外では、係る製品の開発、販売をするために、当社は提携先企業を探す予定であります。

現在、当社の戦略的重点領域プログラムは、泌尿器科および産科・婦人科の市場に注力しております。これらの市場においては、大手製薬企業と提携せずに当社の経営資源のみで米国 FDA による認可を取得し、米国市場でのマーケティングおよび販売インフラを整備することができるものと、当社は考えております。

当社の既存の戦略的重点領域プログラムは、以下から構成されております。

- 切迫早産治療薬である MN-221。当社は、MN-221 に関し、2005 年第１四半期に米国でフェーズ１を開始しており、今後欧州でフェーズ２を開始する許可を得るために、新薬臨床試験開始申請を提出する予定であります。

- 固形癌治療薬である MN-029。MN-029 は現在、フェーズ１段階にあります。

- 間質性膀胱炎治療薬である MN-001。当社は、MN-001 に関し、2005 年第２四半期末までにフェーズ２を開始するために、新薬臨床試験開始申請を提出いたしました。

- 尿失禁治療薬である MN-246。当社は、MN-246 に関し、2005 年下半期中にフェーズ１を開始するために、新薬臨床試験開始申請を提出する予定であります。

提携プログラム　当社の提携プログラムは、通常、戦略的重点領域プログラムに比べてより大規模な市場に製品を導入するために、大規模な臨床開発および販売に関する経営資源を必要とする製品候補に重点的に取り組んでおります。当社は、潜在的な提携先企業が後期臨床試験ならびにその後の開発および販売に関して、相当額の投資意欲を示す段階までフェーズ１およびフェーズ２を実施し、提携プログラムにおける製品候補の価値を高めることを目指しております。

臨床試験実施途中における製品候補のライセンス供与を通じて、提携プログラムが早い時期に収益を生み出すものと、当社は考えております。当社の提携プログラムは、現在、喘息および不安障害に注力しております。当社の既存の提携プログラムは以下から構成されております。

- 気管支喘息治療薬である MN-001。MN-001 は、2005 年の第１四半期にフェーズ２が開始されました。

- 全般性不安障害治療薬である MN-305。MN-305 についても、2004 年末までにフェーズ２が開始されました。

- 多発性硬化症治療薬である MN-166。MN-166 は、2005 年下半期末までにフェーズ２が開始される予定であります。

当社は、前臨床研究、製剤原料および製剤準備、薬事、臨床研究、マーケティングおよび販売ならびに事業開発を含む、医薬品産業およびバイオテクノロジー産業において豊富な経験を有する経営陣を結成しております。当社は、かかる経営陣が以下の事柄を実施するにあたり、必要な専門性を有すると考えております。

- 製品の市場性を評価すること。
- 製品候補および化合物を獲得すること。
- 臨床開発および薬事申請へと製品を移行させること。
- 製品開発提携を構築し、製品を市場へ導入すること。

当社は、日本の製薬企業である旭化成ファーマ株式会社（「旭化成ファーマ」）および株式会社Argenes（「Argenes」）との間で締結された開発管理契約により、当社の専門性を利用したコンサルタント業務の提供により、収益を生み出すことに成功しています。当社は、２種類のアプローチによる開発計画を補強し、さらなるライセンスを取得する機会を得るために、同様の収益機会を模索する予定です。

(2) 当社の戦略

当社は、まだ十分に有効な治療法がない疾患の治療薬を開発し、販売を行うことについて、先駆的役割を担うことを目標としております。当社の主な戦略は以下を含みます。

- *二種類のアプローチによる開発の実行*
  当社は、薬理学的には検証されているものの既存の治療法と比べて差別化できる特徴を有する様々な製品候補を獲得してきました。当社は、戦略的重点領域プログラムと提携プログラムの二種類のアプローチにより開発を推進することにより、かかる製品候補に関する開発リスクを分散させることができると考えております。既存のおよび将来の製品候補を一方のプログラムに過度に依存させずに推進することにより、当社は長期的成功の可能性を高めております。さらに、当社の二種類の開発アプローチは、提携プログラムを通じて短期的な収入機会を生み出す能力、および戦略的重点領域プログラムを通じて長期的な収入機会を生み出す能力を著しく高めると考えております。

- *有望な製品候補のパイプラインの継続的な拡大*
  当社は引き続き、前臨床開発後期または臨床開発初期段階にある製品候補を発掘し、かかる製品候補に関してライセンスを取得する予定であります。当社は、高い潜在的可能性を有し、かつ広範な前臨床データまたは初期臨床データを有する製品候補を日本の製薬企業から獲得する能力（かかる能力は主に経営陣の関係および努力に起因するものである）により、米国市場における他の類似競合他社に比べて優位な立場にあると考えております。当社は、この能力により、さらなる製品候補のライセンスを取得するために、積極的に交渉を行っております。当社は、ライセンスを取得する予定の各製品候補に関し、対象となる特許権および治療上のニーズに関してのみでなく、市場性、競合レベル、および当社の既存プログラムとの戦略的適合性に関する広範囲な審査を行っております。当社は、製品候補のパイプラインを拡大し、より一層多様化させることにより、創薬および医薬品の開発に伴うリスクを軽減できると考えております。

- *当社の製品候補の潜在的事業価値を最大限にするための適切な大手製薬企業の峻別・提携*
  当社は、大手バイオテクノロジー企業および製薬企業提携先が有する開発、薬事、および販売に関する専門的ノウハウを引き出すために、戦略的な協力を積極的に行う予定であります。提携プログラムに関して、当社は現時点で既に興味を示す企業に接触を行っております。さらに、戦略的重点領域プログラムに関して、当社はさらなるライセンスを取得する機会、共同販売提携先、および米国外の市場におけるライセンスの将来の潜在的な導出先を引き続き模索いたします。これらの取り組みを通じて、臨床試験プログラムのが好ましい結果となった場合には、当社は投資に対する迅速な収益回収を目指してまいります。

- *当社の経営陣の継続的な強化*
  現在の製品候補ポートフォリオを構築するのに加え、製品候補取得から販売に至るまでの医薬品の開発過程のすべてにおいて、当社は広範な専門性を有する経営陣を慎重に構築してきました。当社は、当社固有の強みをさらに強化し、開発プログラムを可能な限り迅速に実行するために、近い将来かかる経営陣に人員を選別しながら増強する予定であります。

(3)　製品開発プログラム

当社の製品開発プログラムは、まだ十分に有効な治療法が確立されていない疾患に対処するものであり、魅力的な事業の可能性を秘めております。当社は、当社の製品候補が、現在の治療法に比べてはるかに優れた新規治療法を提供できる可能性があると考えております。下表は、当社の戦略的重点領域プログラムおよび提携プログラムの概要であります。

製品候補	疾患／適応疾患	開発段階	導入提携先	ライセンスされた地域
戦略的重点領域プログラム				
MN-221	切迫早産	2005年上半期に米国でフェーズ１の追加試験を開始しており、および欧州でフェーズ２開始予定。前期フェーズ２はキッセイ薬品により英国で完了。	キッセイ薬品	日本を除く全世界
MN-029	固形癌	米国においてフェーズ１実施中。	アンジオジーン・ファーマシューティカルズ	全世界
MN-001	間質性膀胱炎	2005年第２四半期にフェーズ２開始。米国にて新薬臨床試験開始申請準備中。	杏林製薬	日本、中国、台湾、および韓国を除く全世界
MN-246	尿失禁、頻尿、肥満症、糖尿病	2005年下半期にフェーズ１開始予定。	三菱ウェルファーマ	日本、シンガポール、ブルネイ、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、ベトナム、バングラデシュ、パキスタン、韓国、中国および台湾を除く全世界
提携プログラム				
MN-001	気管支喘息	2005年第１四半期にフェーズ２開始。米国にて新薬臨床試験開始申請は承認済み。	杏林製薬	日本、中国、台湾、および韓国を除く全世界
MN-305	全般性不安障害	2004年第４四半期にフェーズ２開始。三菱ウェルファーマにより、全般性不安障害の前期フェーズ２が完了。 三菱ウェルファーマにより、大うつ病性障害のフェーズ２が完了。 米国にて新薬臨床試験開始申請承認済み。	三菱ウェルファーマ	日本、シンガポール、ブルネイ、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、ベトナム、バングラデシュ、パキスタン、韓国、中国、および台湾を除く全世界
MN-166	多発性硬化症	2005年下半期にフェーズ２開始予定。日本の学術研究者により、パイロット試験が完了。日本および韓国において、喘息および脳卒中後の回復治療薬として許可され、販売されている。	杏林製薬	日本、中国、台湾、および韓国を除く全世界。
その他プログラム				
細胞内容量依存性カルシウムチャンネル阻害剤	癌、炎症性疾患	研究段階	理化学研究所、東京大学	全世界

当社が通常取得する製品候補は、導入提携先が米国外において集積した前臨床試験および初期臨床試験データを豊富に有しております。当社は、米国における新薬臨床試験開始申請の準備および米国FDAによる認可を得るための追加の臨床試験を計画する際に、かかるデータを利用するものであります。

① 戦略的重点領域プログラム

切迫早産治療薬の MN-221

疾患の概要 オブステトリクス・アンド・ジネコロジー（Obstetrics & Gynecology）の 2002 年 11 月号の論文によると、切迫早産とは、正期産前に子宮収縮が始まることにより引き起こされるものであり、新生児死亡の主な原因となり、かつ出生に関連する短期および長期罹病率の大半を占めております。切迫早産を防ぐことに成功すれば、合併症のリスクを軽減できることが明らかになっております。切迫早産に関する研究は過去数十年の間に豊富に行われてきたにもかかわらず、その発生率は低下しておりません。2003 年 12 月に発行されたナショナル・バイタル・スタティスティックス・レポート（National Vital Statistics Reports）によると、米国では、2002 年、2001 年、および 2000 年の各年において、400 万人を超える全出生数がありました。オブステトリクス・アンド・ジネコロジー（Obstetrics & Gynecology）の 2002 年 11 月号によると、 米国における毎年の全出生のうち少なくとも 11%(440,000 件)、ヨーロッパにおける全出生のうち約５－７％(332,000 件)は、正期産前のものでありました。UN デモグラフィック・イヤーブックによれば日本の早産数は 77,000 件と推定されます。米国国立衛生研究所(NIH)による 2001 年９月の発行物によると、切迫早産児を治療するために、毎年 40 億ドル（4,278 億円）を超える金額が使用されております。

現在の切迫早産治療は、依然として子宮の収縮に焦点が当てられています。β_2アドレナリン受容体作動薬は切迫早産に対する第一選択薬として広く使用されております。米国 FDA による許可を受けた唯一の切迫早産治療薬は、β_2 作動薬のリトドリンであります。しかし、リトドリンはその副作用により、1999 年に市場から撤退しました。別のβ_2 作動薬であるテルブタリンは、切迫早産治療薬としてより広く使用されているが、切迫早産の治療薬として米国 FDA の認可は受けておりません。オキシトシン拮抗物質であるアトシバンは、欧州において入手可能ですが、米国 FDA からは認可されておりません。かかるβ_2アドレナリン受容体作動薬は、動悸等の心臓血管に対する副作用を含む有害作用により、その有用性が制限されております。したがって、より高い安全性および忍容性を有しつつ、切迫早産の発生率を減らす効果のある治療薬またはより長い妊娠期間を可能とさせる治療薬が必要となっております。

MN-221 の概要 MN-221 は切迫早産の治療に使用される、高い選択性を有する新規の選択的β_2アドレナリン受容体作動薬であります。当社は、MN-221 のライセンスをキッセイ薬品から取得いたしました。キッセイ薬品が妊娠したマウスおよび羊に対して行った前臨床薬理試験において、MN-221 は、かかる動物モデルの自発性または薬剤誘発性の子宮収縮発生数を減少させました。MN-221 をリトドリンおよび/またはテルブタリンと比較するために行われたマウスおよび羊に対する実験では、MN-221 は、切迫早産の治療のために現在使用されているすべてのβ_2アドレナリン受容体作動薬よりも効力が高いことが示唆されております。さらに、これらの試験において、MN-221 は、ラットの正常な分娩および切迫早産の両方を遅延させるのに効果的であり、切迫早産を防止した結果、ラットの子どもの体重を著しく増加させました。また、キッセイ薬品が行った生体外における受容体結合の研究の結果、切迫早産を治療するために現在使用されている薬剤の問題点であるアドレナリン受容体作動薬の心臓に与える刺激作用が、MN-221 では子宮内のアドレナリン受容体に対する選択性を有することにより、低減される可能性があることが示されました。

現在までのところ、MN-221 の人体における薬物動態学データおよび安全性データは、キッセイ薬品が日本および英国において健康な男性および妊娠していない女性の治験ボランティアを対象に行ったフェーズ１の臨床試験により得たものであります。同試験では、合計 94 人の被験者が MN-221 またはプラセボの静脈内注射を受けました。MN-221 は、概ね忍容性が良好であり、いかなる被験者も有害事象により試験の継続を中止させられることはありませんでした。MN-221 の二重盲検、プラセボ対照試験による予備的なフェーズ２においては、キッセイ薬品が英国において８人の女性の切迫早産患者に対して行い、2004 年にかかる臨床試験を終えました。MN-221 による治療を受けた女性は、子宮収縮の発生数が減少する傾向が見られました。同試験では、重篤な有害事象はみられませんでした。

当社は、2004 年 12 月に、MN-221 に関して、米国において新薬臨床試験開始申請を提出し、米国 FDA により 2005 年１月に承認されました。当社は、過去に行われた研究とは異なる用法によりさらなるフェーズ１の研究を行い、用量漸増法を使用したフェーズ２臨床試験を実施する予定です。

しばしば、動物実験の結果から人体に対する結果を予測することはできず、現在までに得られた臨床情報は未だに予備的段階のものであるために、MN-221 の安全性または効能に関して結論を出すことはできません。MN-221 が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる試験が必要です。

間質性膀胱炎治療薬の MN-001

疾患の概要 間質性膀胱炎は頻尿、尿意切迫感、夜間頻尿、および恥骨上部の痛みを症状とする膀胱の慢性疾患であります。間質性膀胱炎は、膀胱内壁の変形または欠損および増殖した膀胱内肥満細胞により引き起こされると考えられており、この肥満細胞は炎症を引き起こす生化学物質を放出するために分化した細胞であります。米国腎臓・泌尿器疾患情報センター（National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse）が発行する米国国立衛生研究所の発行物の 2003 年７月号によると、米国では約 70 万人が間質性膀胱炎に罹患し、うち 90%が女性であるとされております。代替医療レビュー2003 年 8 月号によれば欧州での間質性膀胱炎患者数は 230,000 人と推定されています。2000 年の英国泌尿器学雑誌(BJU International)によれば、日本の間質性膀胱炎患者数は 12,500 人と推定されています。間質性膀胱炎は比較的有効な治療法が存在しないこともあり、現在十分に診断されていないと、当社は考えております。当社は、有効な新治療薬を投入することにより、間質性膀胱炎の市場は拡大すると考えております。

MN-001 の概要 MN-001 は、間質性膀胱炎の治療を適応とする、新規抗炎症性の化合物であります。当社は、提携プログラムの気管支喘息治療を適応とする MN-001 の開発に関連して、データを収集してきました。当社は杏林製薬から MN-001 のライセンスを取得いたしましたが、杏林製薬が収集した情報が、間質性膀胱炎の経口治療薬として MN-001 を検討する有力な科学的根拠となりました。

杏林製薬および当社が行った前臨床試験により、MN-001 は、動物実験において、肥満細胞脱顆粒により活性化される一連の機序に作用しました。肥満細胞脱顆粒とは、炎症を引き起こす、自然発生的な生化学物質の放出をいいます。MN-001 およびその一次代謝産物である MN-002 は、齧歯動物を用いた実験の生体外および生体内の両方において、炎症を引き起こすこれらの自然発生的な生化学物質の作用を阻害しました。例えば、MN-001 は、モルモットに対する実験において、ロイコトリエンにより誘発される気管支けいれんを阻害しました。また、MN-001 は、炎症誘発性酵素（すなわち、５-リポキシゲナーゼおよびホスホジエステラーゼ４）を生体外で強力に抑制する効能があり、炎症細胞が齧歯動物の肺内へと移動するのを阻害しました。当社は、間質性膀胱炎に関する同様の動物実験データを有していないものの、MN-001 は、炎症を引き起こす機序を遮断することにより、喘息患者の気道過敏性および炎症を軽減するのと同様の方法で、膀胱の過敏性および炎症を軽減させることができると考えています。当社は、既存の前臨床および臨床安全データベースを最大限活用するために、間質性膀胱炎および喘息の治療を適応とした MN-001 の開発を並行して実施する戦略をとる予定であります。

当社は、間質性膀胱炎患者に対し、多施設プラセボ対照完全無作為二重盲検臨床試験を行うために、2005 年第２四半期に新薬臨床試験開始申請を提出する予定であります。このフェーズ２は、米国 FDA から新薬臨床試験開始申請の承認を取得し次第、開始いたします。

しばしば、動物実験の結果から人体に対する結果を予測することはできず、現在までに得られた臨床情報は未だに予備的段階のものであるために、MN-001 の安全性または効能に関して結論を出すことはできません。MN-001 が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる試験が必要です。

固形癌治療薬の MN-029

疾患の概要　米国癌学会は、2004 年には 130 万人の米国人が癌に罹患すると予測しております。このうち、約 80 万人の患者が肺癌、前立腺癌、結腸癌、直腸癌、乳癌の固形癌、卵巣癌、前立腺癌に罹患し、うち少なくとも 50 万人が何らかの種類の癌により死亡するものと予測しております。癌研究国際機関(IARC)の 2002 年の資料によれば、同種癌罹患数は日本と西ヨーロッパでそれぞれ 220,000 人、462,000 人と推定されています。製薬業界有数の機関誌であるメド・アド・ニュース（Med Ad News）によると、2003 年における抗癌剤の売上は、135 億ドル（1 兆 4,438 億 2,500 万円）を超え、うち 100 億ドル（1 兆 695 億円）が固形癌の治療に関連するものでありました。

腫瘍血管は、癌治療において有望な標的とされております。腫瘍への血液供給を絶つ働きをする化合物は、血管新生阻害薬および血管標的薬の２種類に分類されております。血管新生阻害薬は、腫瘍の成長に伴い形成される新しい血管の形成を阻害します。一方、血管標的薬は、既存の腫瘍血管の血管壁に損傷を与え、血流を阻害します。血管標的薬は、単に新しい血管の形成を阻害することにより腫瘍の成長を遅らせるのではなく、既存の腫瘍血管に対して働きかけるものであり、たとえ血流を短期間しか阻害することができなくても、腫瘍血管からの栄養補給に依存する多数の癌細胞を死滅させることができるために、血管新生阻害薬よりも優れている可能性があります。

MN-029 の概要　MN-029 は、癌治療薬として現在開発中の新しい低分子の血管標的薬であります。当社は、アンジオジーンから MN-029 のライセンスを取得いたしました。アンジオジーンおよび当社は、乳腺癌、結腸癌および肺癌を有する齧歯動物の体内において、MN-029 の抗腫瘍活性およびその作用機序を研究するために複数の前臨床薬理試験を行いました。かかる試験において、MN-029 は、腫瘍血管壁を脆弱化させることにより血液を漏出、凝固し、最終的に腫瘍内の血管を閉塞させ、十分に形成されていない腫瘍血管を破壊しました。さらに、これらの試験により、MN-029 は、瞬時に作用し、かつ、その作用は体内から早急に消滅するために、現在行われている化学療法に伴う一般的な副作用を軽減する可能性があることが示唆されています。

当社は、固形癌の治療薬として MN-029 を検討する予定であります。米国 FDA は、当社が最大 30 人の癌患者に対して MN-029 のフェーズ 1 を開始するための、新薬臨床試験開始申請を承認しております。当社は、進行固形癌患者に対して 10 分間の静脈内注射を 21 日毎に投与する非盲検試験を開始いたしました。患者は、グループ毎に用量漸増方式による治療を受けます。かかる試験により、進行固形癌患者に対して、MN-029 を静脈内に単回投与した場合の安全性および薬物代謝に関する研究を行います。さらに、最初の臨床試験では、MN-029 の腫瘍血流および腫瘍の大きさに対する作用に関する予備的データを生成する予定であります。また、２つ目のフェーズ１臨床試験では、週一回静脈内投与を３週間施行し、その後２週間の休薬期間を設ける治療計画のもとで試験を行う予定であります。

しばしば、動物実験の結果から人体に対する結果を予測することはできず、MN-029 に関する臨床データも存在しません。MN-029 が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる試験が必要です。

尿失禁治療薬の MN-246

疾患の概要　尿失禁は、通常の膀胱機能調節が損なわれた時に発生します。米国泌尿器疾病基金（the American Foundation for Urologic Disease）によると、尿失禁は、男性より女性に多く見られます。尿失禁は、主に以下の４種類に分類されます。１）過活動膀胱（切迫性尿失禁、頻尿、尿意切迫、排尿困難（痛みを伴う尿排泄）および夜間多尿症（夜間尿））、２）腹圧性尿失禁（腹圧が加わることによる尿失禁）、３）混合性型尿失禁（頻尿と尿失禁が混在するもの）ならびに４）溢流性尿失禁（膀胱が過度に充満することによる尿失禁）。

データモニター（Datamonitor）が 2003 年 12 月に発行した出版物によると、2002 年の米国における尿失禁患者数は 1,430 万人と推定されています。データモニターにおいて報告された第２の研究によると、2002 年度において、米国で 40 歳以上で過活動膀胱に罹患している患者数は 2,100 万人であることが示唆されました。

より多くの尿失禁患者が治療を求め、かつ、より最新の治療薬が市場に導入されるに伴い、尿失禁治療薬の市場は著しく成長することが予測されます。データモニターによると、尿失禁治療薬の世界市場は、2010年に40億ドル（4,278億円）まで成長します。同報告書によると、市場で最も売れているデトロール（Detrol）の販売高は、2002年において7億5,700万ドル（809億6,115万円）でした。市場第2位の製品であるディトロパンXLは、2002年度において2億9,600万ドル（316億5,720万円）の売上を記録しました。現在の市場においては、効能が緩やかで、口渇等の治療の妨げとなる副作用を伴う抗コリン作用薬（例えば、デトロールおよびディトロパンXL）が主流です。クリーブランド・クリニック・ジャーナル・オブ・メディシン（Cleveland Clinic Journal of Medicine）が2002年に発行した出版物、トルテロジン（デトロール）は、尿失禁症状の発現をわずか45%しか軽減しませんでした。

MN-246は、当社が三菱ウェルファーマからライセンスを取得した新規のβ_3アドレナリン受容体作動薬であります。MN-246は、尿失禁に対する新しい治療方法であり、膀胱容量の増大、不随意の膀胱収縮の軽減、および抗コリン作用薬に伴う口渇等の副作用がないことにより有効性が向上される点で、既存の治療法に比べて利点がある可能性があります。

三菱ウェルファーマがマウスに対して行った前臨床試験によると、MN-246は、比較治療薬であるオキシブチニンおよびプロピベリンに比べ、膀胱容量を増大させる効能および有効性が高いことが証明されました。さらに、MN-246は、かかる比較治療薬とは対照的に、残余尿量をわずかに増加させるか、または全く増加させないものでした。また、MN-246は、マウスにおいてかかる比較治療薬と比べて、電気刺激によるマウスの膀胱収縮を抑制する効能および有効性が高いものとされています。MN-246は、抗コリン作用薬に伴う副作用（例えば、唾液分泌の減少）が発現しませんでした。さらに、MN-246は、尿失禁を有する犬の治療にも有用性があることが証明されました。

当社は、フェーズ1臨床試験においてMN-246の安全性を評価するために、2005年下半期に米国において新薬臨床試験開始申請を提出する予定であります。

しばしば、動物実験の結果から人体に対する結果を予測することはできず、MN-246に関する臨床データも存在しません。MN-246が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる試験が必要であります。

② 提携プログラム

喘息治療薬のMN-001

疾患の概要 喘息は、肺の慢性的な炎症性疾患であり、疾患を効果的に管理するためには、症状を抑えることが鍵となる。喘息の治療には、急性期の喘息症状の緩和および遅発性炎症の抑制が重要であります。喘息治療の市場は拡大し続けており、米国FDAによると、米国には約1,700万人の患者がいるとされております。2004年に英国サウザンプトン大学、ニュージーランド医学研究機関の発表する資料によれば日本と欧州での同患者数は850万人、1,700万人と推定されています。また、2002年7月号のスクリップ・リポート（ScripReports）によると、世界には約1億人から1億5,000万人の喘息患者がいるとされております。メド・アド・ニュース（Med Ad News）によると、喘息の治療薬の売上は、2003年には90億ドル（9,625億5,000万円）を上回ったとされております。市場調査機関であるIMSによると、吸入ステロイド剤およびロイコトリエン薬剤は、米国における喘息治療薬の中で最も高い成長が見られる薬効分類であり、2002年から2003年にかけて、この医薬品売上はそれぞれ53%、34%と増加したとされております。喘息治療に使用される主要なロイコトリエン拮抗薬の全世界の売上は、2003年は20億ドル（2,139億円）であり、これは2002年の売上から35%増加したことになります。

MN-001 の概要　MN-001 は、気管支喘息治療の適応を狙う新規化合物であります。当社は、杏林製薬から MN-001 のライセンスを取得いたしました。杏林製薬および当社が齧歯動物を用いて行った生体内前臨床試験において、MN-001 は、忍容性、安全性を維持しながら、ロイコトリエン拮抗薬および吸入ステロイド剤の両者が有するそれぞれの長所を併せ持つことが示唆されました。前臨床の動物薬理試験において、MN-001 は、気道の炎症を軽減することにより、気道過敏性を抑制しました。さらに、生体外実験および動物実験の結果、MN-001 は、炎症を引き起こす化学物質を放出する肥満細胞脱顆粒によって活性化される一連の機序に、作用することが証明されました。また、MN-001 は、生体外において炎症誘発酵素（例えば、５-リポキシゲナーゼおよびホスホジエステラーゼ４）を強力に抑制する効能があり、炎症細胞が齧歯動物の肺へ移動することを防ぎます。さらに、MN-001 は、喘息を有するモルモットモデルに対する実験において、炎症作用に関係する細胞に作用するものの、細胞性免疫に関係する細胞には作用しないことから、ステロイドよりも選択的であることが証明されています。

杏林製薬および当社は、合計 77 人の健康な治験ボランティアに対して、４種類の MN-001 のフェーズ１臨床試験を行いました。MN-001 は、一日最大 2000 ミリグラムの投与量までに対して忍容性が良好であり、かかる試験において重篤な有害事象は見られませんでした。さらに、杏林製薬は、1994 年１月、軽度から中等度の喘息患者 112 人に対して、一日２回、最大 300 ミリグラムを投与するフェーズ２非盲検試験を実施しました。かかる試験の結果、MN-001 の有効性に関して、当該投薬量レベルでは症状の改善について結論を導くことができませんでした。将来実施する臨床試験では、患者に対して、一日２回、300 ミリグラムを超える投与を行った場合の安全性および有効性を検討する予定であります。

当社は、軽度から中等度の喘息患者の 120 人の被験者に対し、MN-001 の多施設完全無作為プラセボ対照二重盲検臨床試験を４週間行う予定であります。同試験では、３種類の異なる用法により MN-001 が評価されます。同試験においては、標準的な呼吸機能測定、すなわち、努力呼気肺活量、メタコリン誘発試験および連続的な肺活量測定法により有効性を評価いたします。当社は、かかる試験を行うために、2004 年６月１日に米国 FDA に対して新薬臨床試験開始申請を提出し、米国 FDA により 2005 年１月に承認されました。当社は、2005 年第１四半期からかかる試験を開始いたしました。

しばしば、動物実験の結果から人体に対する結果を予測することはできず、現在までに得られた臨床情報は未だに予備的段階のものであるために、MN-001 の安全性または効能に関して結論を出すことはできません。MN-001 が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる試験が必要であります。

当社は、MN-001 の販売にあたり、相当な経営資源が必要であると考えております。そのため、当社は、全世界規模または地域規模のいずれかで製薬企業およびバイオテクノロジー企業と提携を組み、MN-001 の開発および販売を行う予定であります。

全般性不安障害治療薬の MN-305

疾患の概要　全般性不安障害の本質的な症状は、日々の出来事に対する抑制できない過剰な不安であります。このような継続する不安は、日常生活を営むのに支障を与え、激しい身体症状を引き起こす場合があります。全般性不安障害は、他の不安障害、抑うつ障害または薬物乱用によっても引き起こされるものです。全般性不安障害は、特定の対象または状況によって引き起こされるものではないことから、その診断がしばしば困難であります。診断が困難なのは、不安の強さ、持続期間、および頻度等の症状が軽度であるからではありません。その結果、全般性不安障害は、職務の遂行および集中力の妨げとなることがあります。米国国立精神衛生研究所によると、不安障害は米国の成人のうち約 1900 万人が罹患し、うち 400 万人が全般性不安障害を患っているとされております。市場調査機関であるディシジョン・リソーシズ・インク（Decision Resources, Inc.以下「ディシジョン・リソーシズ」）が 2001 年２月に発行したコグノス（Cognos）の報告書によると、同患者数は日本、欧州でそれぞれ 280 万人、690 万人と推定されています。同報告書によれば、不安障害の治療に使用される処方薬の全世界における売上は、1999 年には 20 億ドル（2,139 億円）未満であったが、2009 年には約 30 億ドル（3,208 億 5,000 万円）に増加すると予測されております。同様に、全般性不安障害の治療に使用される処方薬の全世界における売上は、1999 年には９億ドル（962 億 5,500 万円）であったが、2009 年には 13 億ドル（1,390 億 3500 万円）へと増加することが予測されております。

不安障害患者を治療するために、様々な薬物が使用されております。ベンゾジアゼピン系薬は、1960 年代後半以降、急性不安障害の治療の主流となっています。しかし、同薬は、その鎮静作用による常用が問題となり、治療薬としての効能は確立されませんでした。1980 年代後半にはブスピロンが上市され、同薬は薬効が現れるには時間がかかるものの、広く使用されておりました。ブスピロンは、忍容性が良好であり、安全であります。また、1990 年代後半には、最新の抗うつ薬、とりわけ、選択的セロトニン再取込阻害薬（SSRI）が不安障害の治療に急速に使用されるようになりました。かかる抗うつ剤は効果的であるものの、不隠および性機能障害等を含む、好ましくない様々な副作用が起こる可能性があります。また、SSRI は、薬効が現れるまでに数週間かかる場合があります。

当社は、不安障害を軽減する新しい医薬品を投入する大きな機会があると考えております。不安障害は、神経精神病学上最もよく見られる疾患であるものの、未だ十分に診断されておらず、十分な治療が提供されておりません。

MN-305 の概要　MN-305 は、セロトニン 5-HT_{1A} 受容体サブタイプに対して高い親和性および選択性を有するセロトニン受容体作用薬であります。このメカニズムにより作用する医薬品（ブスピロン等）は、全般性不安障害の治療に有効であることが臨床的に証明されております。当社は、三菱ウェルファーマから MN-305 のライセンスを取得いたしました。MN-305 は、ブスピロンに比べ効力が強く、齧歯動物の様々な前臨床試験の実験モデルにおいて、抗不安作用があることが証明されております。例えば、社会的相互作用に関する実験において、MN-305 は、マウスの社会的相互作用の持続期間を延長させました。また、三菱ウェルファーマが行った前臨床研究および臨床研究により、MN-305 がブスピロンに比べて、薬効がより早く現れることが示唆されております。

抗不安作用に関する予備的証拠として、三菱ウェルファーマが日本において神経症患者 61 人に対して行った６週間の非盲検フィックスドーフレキシブル法によるフェーズ２の結果が挙げられます。かかる神経症患者には、全般性不安障害、パニック障害、広場恐怖症、混合性不安障害および抑うつ障害ならびに気分変調性障害が含まれております。かかる試験においては、MN-305 は忍容性が良好であり、副作用としては頭痛が最も多く見られました。試験の終了時には、不安症状の強度を測定する尺度であるハミルトン不安障害評価尺度（HAM-A）の平均得点が、治療前と比較して 45.6%減少いたしました。同様に、MN-305 による治療を受けた患者の 53.7%が「中等度改善」以上であると判定されました。さらに、三菱ウェルファーマが健康なボランティアならびに不安障害患者およびうつ病患者に対して実施した多数の臨床試験により、MN-305 は忍容性が良好であることが証明されました。これらの試験では、MN-305 による治療を受けなかった患者の不安症状の軽減に関する調査は行われませんでした。

当社は、引き続き、全般性不安障害患者に対するフェーズ２を通じて、無作為プラセボ対照二重盲検臨床試験により、MN-305 の抗不安の効能を研究する予定であります。HAM-A 得点の変動は、有効性を測る主要尺度として検討されます。MN-305 の米国における新薬臨床試験開始申請が三菱ウェルファーマから当社に移譲された結果、かかる試験を開始することができます。ただし、さらなる試験を行った結果、上述した当社の前臨床研究の結果を確認することができない可能性があります。

しばしば、動物実験の結果から人体に対する結果を予測することはできず、現在までに得られた臨床情報は未だに予備的段階のものであるために、MN-305 の安全性または効能に関して結論を出すことはできません。MN-305 が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる試験が必要であります。

多発性硬化症治療薬の MN-166

疾患の概要　多発性硬化症は、人体の免疫システムが神経線維を取り巻く保護鞘を攻撃する、中枢神経系の炎症性疾患です。国立神経疾患脳卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke）によると、多発性硬化症は、米国において約 25 万人から 30 万人が罹患していると考えられています。2002 年に発行のディシジョン・リソーシズの報告書によれば、同患者数は日本と欧州でそれぞれ 9,900 人、296,800 人と推定されています。多発性硬化症が身体へ及ぼす最も明白な影響は、筋肉制御の喪失につながる神経線維の破壊ですが、同時に、多数の中枢神経系の機能にも影響を及ぼします。現在、同疾患の治療法は見つかっていません。ディシジョン・リソーシズが発行したコグノスの報告書によると、多発性硬化症の中で最も多く見られる病型は再発寛解型多発性硬化症であり、これは、患者の 65%を占めています。再発寛解型多発性硬化症患者の多くは、病気が進行して、最終的に、二次進行型多発性硬化症を発症します。メド・アド・ニュース（Med Ad News）によると、全世界における多発性硬化症治療薬の販売高は、2003 年には 42 億ドル（4,491 億 9,000 万円）を超えました。

多発性硬化症の治療目的は、再発による障害の影響およびその頻度を軽減することで急性の発作症状を和らげること、および病気が進行することにより引き起こされる身体障害を最小限にすることにあります。当初、多発性硬化症の治療には、重症度を改善させ、発作期間を短くするものとしてステロイドが使用されていました。しかし、ステロイドは多発性硬化症の経過を変えることはありませんでした。2002 年５月にディシジョン・リソーシズにより発行されたコグノスの報告書によると、コルチステロイドの使用は、多発性硬化症の短期間の治療－おそらく１－３週間－にのみ制限されています。同報告書によると、長期間に及ぶコルチステロイドによる治療による副作用および安全性に関するリスクが、これらの薬品の多発性硬化症の延長治療に対する使用を妨げていると考えられています。最近では、免疫抑制剤及び抑制法が多発性硬化症の治療法として使用されています。しかし、これらの治療法は、部分的にのみ有効です。すなわち、一時的に病気の進行を遅らせ、その影響を和らげることができるものの、病気によって引き起こされる様々な中枢神経系の神経機能不全に対処するためにはさらなる治療薬が必要となる場合があります。さらに、これらの治療法は、幅広く使用されることを妨げる有害な副作用を持っております。これらの免疫抑制剤は、一般的に、病気の再発頻度を３分の１程度にしか減らすことができないため、多くの患者は、これらの免疫抑制剤を使用して治療を受けているにもかかわらず、病気が再発または進行します。現在、多発性硬化症の最も期待できる治療法の１つである、ベータ・インターフェロンは、注射による投与が必要であるために、注射部位に炎症を引き起こす可能性があります。また、ベータ・インターフェロンは、激しいインフルエンザ様の症状を引き起こす可能性があります。当社は、不快な思いをせずに服用できる治療薬、特に経口投与できる治療薬は、幅広く支持されるものと考えています。

MN-166 の概要　MN-166 は、新たな経口抗炎症薬です。同治療薬は、虚血性脳卒中後の回復促進および気管支喘息患者の治療に対して、1989 年から日本において幅広く使用されてきました。これらの臨床応用は、脳内の血流を改善させ、肺の平滑筋を緩和させる、MN-166 の効能に基づいたものです。これらの機序は、多発性硬化症の治療においても有効であると考えております。

MN-166 は、その抗炎症活性および比較的良性な臨床安全性プロフィールを有していることから、日本における研究機関の治験医師等の後援により行われたパイロット臨床試験において、多発性硬化症に対する効能に関する調査が行われました。ある１つの非盲検パイロット試験において、一年当たり平均して４回再発した多発性硬化症の患者６人に対し、MS-166 が再発率に与える影響が治験責任医師により検証されました。MN-166 による治療を受けた患者は、その 12－20 ヶ月後において、平均再発率が著しく減少しました。この期間中、多発性硬化症の治療薬の効能を測る総合障害度（Expanded Disability Status Score）（「EDSS」）の平均値に重要な変化はありませんでした。かかる試験において、MN-166 に関する副作用は報告されませんでした。12 人の多発性硬化症患者が４週間にわたり MN-166 の投与を受けた第２パイロット試験において、MN-166 は、腫瘍壊死因子アルファおよびインターフェロン・ガンマを含む、炎症を引き起こす様々な化学伝達物質の値を正常にすることが示唆されました。

当社は、適切な規制当局から承認を得た後に、約 180 人から 300 人の多発性硬化症患者に対して、2005 年上半期から、MN-166 を評価するための多施設プラセボ対照臨床試験により MN-166 を開始いたしました。試験結果は、安全性、症状の評価、および磁気共鳴法よる中枢神経系の継続的な画像等により判断されます。

多くの場合、動物実験の結果は人体に対する結果を予測するものではなく、現在までに得られた臨床情報は未だに予備的段階にあるために、MN-166 の安全性または効能に関して結論を出すことはできません。MN-166 が人体に対して、安全かつ有効であるか否かを判断するには、さらなる実験が必要であります。

③　その他のプログラム

容量依存性カルシウム・チャネル(SOCC)阻害剤　創薬プログラム

カルシウムは、細胞膜構造の統合性の制御から遺伝子発現の制御にまで至る、数々の重要な生体内作用に関与しております。一般的に、かかる過程の制御は、カルシウム・シグナリング伝達と呼ばれております。カルシウム・シグナリング伝達は、様々な生理学的反応に対し、調節機能を担うことで知られております。カルシウム・シグナリング伝達機構において、突然変異および機能的異常が起こった場合、多種多様な疾患を引き起こす可能性があります。当社は、癌および炎症性疾患に対する新しい治療法として、細胞内容量依存性カルシウムチャンネル（SOCC）およびイノシトール 1,4,5-三リン酸（IP_3）受容体を通じたカルシウム・シグナリング伝達の制御に関する研究を行っております。かかる研究は、東京大学の御子柴克彦博士および理化学研究所と共同して行われております。

フロンティアーズ・オブ・バイオテクノロジー・アンド・ファーマシューティカルズ（Frontiers of Biotechnology & Pharmaceuticals）により発表された最近の研究により、SOCC が T 細胞を活性化する際のカルシウム流入に関与しているという考えが裏付けられております。T 細胞は、免疫系および炎症性疾患に対して重要な役割を果たしております。同様に、カルシウムイオンは、組織肥満細胞、ならびにそれと対称的な循環する好塩基球の活性化および脱顆粒に対して重要な役割を果たします。さらに、最近の研究により、SOCC を阻害することにより、癌細胞の増殖を減速させることが証明されました。このように、細胞外 SOCC または細胞内の IP_3受容体を通じたカルシウム・シグナリング伝達の調節を行うことにより、炎症性疾患および癌に対する新しい治療法を特定することができる可能性があります。現在、当社は、低分子の SOCC 調整因子が細胞に及ぼす作用およびこれら病態に関与する過程に及ぼす作用に関して研究を行っております。

(4) ライセンスおよびマスター・サービス契約

2000年９月の創業以来、当社は、現在有する製品候補につき、７つのライセンス導入契約を締結してきました。当社は引き続き、必要に応じて新たな化合物を検討し、ライセンスの取得を行う予定であります。また、当社は製薬企業２社とマスター・サービス契約を締結しており、これに基づいてコンサルタント業務を提供しております。以下は、当社が有する既存のライセンス導入契約および現在有効なマスター・サービス契約の詳細であります。

キッセイ薬品との契約

当社は2004年２月25日、MN-221の開発および販売に関してキッセイ薬品と独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。キッセイ薬品は、1,500人(2004年６月29日現在)の従業員を有する株式会社（東京証券取引所第一部（「東証一部」）上場）で、日本の総合医薬品企業であります。当社は、MN-221に関連する様々な特許権およびノウハウにつき、全世界の（日本を除く）独占的かつ再許諾可能なライセンス（切迫早産を含むすべての適応疾患につき、かかる特許権において開示され、含まれまたは対象となるMN-221およびその他の化合物を含む）を取得いたしました。かかるライセンスの基盤となる米国における物質特許は、2017年２月18日以降に失効することになっております。他の各国でも、これに相当する物質特許が 2017 年２月 18 日以降に失効することになっております。キッセイ薬品は、MN-221 に関し、当社と共同販促契約を締結する選択権を有しております。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、かつ、当社は、科学的または商業的理由がある場合には、開発段階においては100日前の書面による通知、および商業段階においては180日前の書面による通知をキッセイ薬品に行うことによって、同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、ライセンス上のキッセイ薬品の特許権（またはそれと同等のものの）のうち、最後の特許権（またはそれと同等のもの）が失効する日、または有効な特許クレームが存在しない場合もしくは有効な特許クレームが最初の製品の販売日から10年以上後に失効する場合には、最初の製品の販売日後10年まで延長されます。かかる契約の契約期間は、上記のいずれの場合にも、いずれの国においてもジェネリック製品との競争が始まる日を超えて延長されるものではありません。

アンジオジーン・ファーマシューティカルズとの契約

当社は2002年６月19日、ANG-600シリーズ化合物の開発および販売に関してアンジオジーンと独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。アンジオジーンは、英国における株式未公開の創薬企業であります。当社は、ANG-600シリーズ化合物に関連する特許権およびノウハウにつき、全世界の独占的かつ再許諾可能なライセンス（すべての適応疾患につき、かかる特許権において開示され、含まれまたは対象となったANG-600シリーズ化合物を含む）を取得いたしました。MN-029は、かかるライセンスに含まれたANG-600シリーズ化合物の一つであります。かかるライセンスの基盤となる米国における物質特許は、2020年１月14日に失効することになっています。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、かつ、当社は、アンジオジーンに対する30日前の書面による通知をもって、いつでも同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、ライセンスの対象であるのアンジオジーン・ファーマシューティカルズが有する特許権（またはそれと同等のもの）のうち有効な特許クレームを有する最後の特許権（またはそれと同等のもの）が失効する日または最初の製品の販売日から 15 年後のいずれか早い日まで延長されます。

杏林製薬との契約

2002 年 3 月 14 日、当社は、MN-001 の開発および製品化に関して、杏林製薬と独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。 杏林製薬は、1,597 人(2004 年 3 月 31 日現在)の従業員を有する株式会社（東証一部上場）で、日本の総合医薬品企業であります。当社は、MN-001 に関連する特許権およびノウハウにつき、全世界の（日本、中国、韓国、および台湾を除く）独占的かつ再許諾可能なライセンス（すべての適応疾患（点眼薬の製剤を除く）につき、かかる特許権において開示され、含まれまたは対象となった MN-001 およびその活性代謝産物である MN-002 を含む）を取得いたしました。ライセンスの基盤となる MN-001 および MN-002 の米国における物質特許は、それぞれ 2009 年 2 月 23 日および 2011 年 12 月 30 日に失効することになっています。他の各国でも、これに相当する物質特許が 2009 年 3 月 1 日から 2015 年 1 月 15 日の期間以降に失効することになっています。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、かつ、当社は、いかなる理由の場合でも、杏林製薬に対する 90 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができ、または、第三者がライセンスされた特許もしくはノウハウがかかる第三者の知的所有権を侵害する旨を主張した場合には、30 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、以下のいずれか遅い日まで延長されます。すなわち、（i）同契約上の支払義務が満了する日、または（ii）（a）同契約におけるライセンスがなければ、薬品の製造、使用または販売が、杏林製薬が有する有効な特許クレームの侵害に該当することになる期間の最終日、もしくは（b）適用ある市場独占期間の最終日のうちいずれか遅い日のうちの、より遅い日まで延長されることになります。特定の国において、有効な特許クレーム及びおよびジェネリック製品との競争が存在しない場合、同契約は、当社が最初に製品の販売を行った日から数えて５年後、または、かかる国においてジェネリック製品との競争が生じてから２度目の四半期末のいずれか早い日に終了します。

当社は、2004 年 10 月 22 日、MN-166 の開発および製品化に関して、杏林製薬と独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。当社は、多発性硬化症治療薬のための、MN-166 に関連する特許権およびノウハウにつき、全世界の（日本、中国、韓国、および台湾を除く）独占的かつ再許諾可能なライセンス（点眼薬の製剤を除く）を取得しました。かかるライセンスの基盤となる MN-166 の米国における使用方法の特許は、2018 年８月 10 日に失効することになっています。欧州およびアジアの多数の国でも、これに相当する用法特許が 2018 年８月 10 日に失効することになっています。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、または、当社は杏林製薬に対して 90 日前の書面による通知をもっていつでも同契約を解除することができ、または、第三者がライセンスされた知的所有権またはノウハウがかかる第三者の知的所有権を侵害する旨を主張した場合は、30 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、以下のいずれか遅い日まで延長されます。すなわち、（i）同契約上の支払義務が満了する日、または（ii）（a）同契約におけるライセンスがなければ、薬品の製造、使用または販売が、杏林製薬が有する有効な特許クレームの侵害に該当することになる期間の最終日、もしくは（b）適用ある市場独占期間の最終日のうちいずれか遅い日のうちの、より遅い日まで延長されることになります。特定の国において、有効な特許クレーム及びおよびジェネリック製品との競争が存在しない場合、同契約は、当社が最初に製品の販売を行った日から数えて５年後、または、かかる国においてジェネリック製品との競争が生じてから２度目の四半期末のいずれか早い日に終了します。

当社は、杏林製薬との上記２つの契約によって当社に付与されたライセンスに関連し、杏林製薬に対し、これらの杏林製薬との契約が有効である限り、当社が開発した、前臨床、臨床および薬事に関するデータベースを使用する、独占的、無償、かつ再許諾可能なライセンスを付与しました。いずれかの当事者によりいずれかの契約が解除された場合には、かかる終了日から５年間、当社に対してライセンス使用料が支払われます。

三菱ウェルファーマとの契約

2004 年４月 27 日、当社は、MN-305 の開発および製品化に関し、三菱ウェルファーマと独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。三菱ウェルファーマは、4,175 人の従業員を有する株式会社（東証一部および大阪証券取引所第一部上場）で、日本の総合医薬品企業であります。当社は、MN-305 に関連する特許権およびノウハウにつき、全世界の（日本、シンガポール、ブルネイ、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、ベトナム、バングラデシュ、パキスタン、韓国、中華人民共和国、および台湾を除く）独占的かつ再許諾可能なライセンス（すべての適応疾患（点眼薬の製剤を除く）につき、かかる特許権において開示され、含まれまたは対象となった MN-305 およびその活性代謝産物を含む）を取得いたしました。かかるライセンスの基盤となる MN-305 の米国における物質特許は、2011 年３月 12 日から 2011 年３月 14 日までの期間以降に失効することになっています。他の各国でも、これに相当する物質特許が 2011 年３月 14 日に失効することになっています。

三菱ウェルファーマは、MN-305 に関し、当社と共同販促契約を締結するオプションを有しております。上記ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、または、当社は、MN-305 の安全性、忍容性、効能、特徴および商業化可能性を考慮し、引き続き開発することが合理的ではないとの結論に至った場合には、三菱ウェルファーマに対する 90 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができ、または、第三者が MN-305 に関してライセンスされた知的所有権がかかる第三者の知的所有権を侵害する旨を主張した場合には、30 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、特定の国における最初の製品の販売日から数えて 10 年後またはかかる特定の国における有効な特許クレームが終了する日のいずれか遅い日まで延長されます。当社が第三者との間において再許諾可能なライセンスを締結した場合、同契約期間は、かかる第三者からライセンス料を受領する限り延長されるものとします。

2004 年 12 月８日、当社は、MN-246 の開発および販売に関し、三菱ウェルファーマと独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。当社は、MN-246 に関する知的財産、その派生物およびライセンスされた三菱ファーマの特許財産において開示され、請求された他の化合物につき、全世界（日本、シンガポール、ブルネイ、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、ベトナム、バングラデシュ、パキスタン、韓国、中国および台湾を除く）の独占的かつ再許諾可能なライセンスを取得いたしました。交付済みの米国特許には、人体および動物の各種疾患（進行したまたは突発性の胃腸の運動性、排尿困難、頻尿、尿失禁、肥満症および糖尿病を含む）を治療するため、特定の化学式により包含されるジェネリック薬品であるフェニレサノラミン（MN-246 を含む）、同フェニルレサノラミンの製薬過程、同薬の医薬組成物およびその使用方法が対象となっています。かかる米国における特許は、2016 年 10 月 10 日に失効するよう設定されています。外国対応特許は、他国において提出済みまたは特許を受けております。かかる外国対応特許は、2016 年 10 月 10 日以降に失効するよう設定されております。

三菱ウェルファーマは、MN-246 に関し、当社と共同販促契約を締結する選択権を有しております。ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、または、当社は、MN-246 の安全性、患者の忍容性、効能、プロフィールまたは商業実用化を考慮し、引き続き開発することが妥当でない旨の合理的な意見に達した場合には、三菱ウェルファーマに対する 90 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができ、または第三者が MN-246 に関してライセンスされた知的所有権がかかる第三者の知的所有権を侵害する旨を主張した場合には、30 日前の書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、特定の国における最初の製品の販売日から数えて 10 年後およびかかる特定の国における有効な特許クレームが終了する日のいずれか遅い日まで延長されます。当社が第三者との間において再許諾可能なライセンスを締結した場合、同契約期間は、かかる第三者からライセンス料を受領する限り延長されるものとします。

理化学研究所との契約

当社は、2003 年６月１日、特定のポリペプチドならびにその同族体および類似物の開発および販売に関し、理研、すなわち理化学研究所および御子柴克彦教授と独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。理化学研究所は、年間 7 億 5,000 万ドル（802 億 1,250 万円）を超える予算額を有する非営利研究機関であります。当社は、特に、癌および炎症性疾患に対する新しい治療法として、細胞内容量性カルシウムチャンネル、すなわち SOCC およびイノシトール 1,4,5-三リン酸または IP_3受容体を通じたカルシウム・シグナリング伝達の調節作用を研究しております。当社は、すべての適応疾患における IP_3結合ポリペプチドならびにその同族体および類似物に関連する特許権およびノウハウにつき、全世界の独占的かつ再許諾可能なライセンスを取得いたしました。ライセンスの基盤となる米国における物質特許は、2019 年８月 26 日に失効されることになっています。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができ、かつ、当社は、理化学研究所および御子柴教授に対する 60 日前までの書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、同ライセンスの対象である理化学研究所が有する特許権が最終的に失効する日まで延長されます。

旭化成ファーマとのマスター・サービス契約

当社は、2003 年 12 月１日、医薬品の創製、開発および販売に注力する日本の中堅製薬企業である旭化成ファーマとマスター・サービス契約を締結いたしました。当社は旭化成ファーマに対して、医薬品の開発につき、コンサルティング業務および契約管理サービスを提供いたします。現在、当社はかかる契約に基づき、１化合物の開発に取り組んでおります。同契約は、現在、当社に対して収益を生み出しており、上記化合物およびその他旭化成ファーマが有する化合物につき、ライセンスを取得することにつながる可能性があります。

同マスター・サービス契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができます。いずれの当事者も３ヶ月前の書面による通知をもって同契約を解除することができます。さらに、旭化成ファーマは、同契約における特定の研究に関連する契約につき、書面による通知をもって解除することができます。

同契約の期間は定まっておらず、同契約に規定されるサービスの完了により決まることになります。

Argenes とのマスター・サービス契約

当社は、2004 年６月 25 日、医薬品の創製、開発および販売を目指す日本の製薬企業である Argenes（当時は有限会社）とマスター・サービス契約を締結いたしました。当社は Argenes に対して、医薬品の開発につき、コンサルティング業務および契約管理サービスを提供いたします。現在、当社はかかる契約に基づき、１化合物の開発に取り組んでおります。同契約は、現在、当社に対して収益を生み出しており、上記化合物およびその他 Argenes が有する化合物につき、ライセンスを取得することにつながる可能性があります。

同マスター・サービス契約は、一方の当事者が本契約に重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができます。いずれの当事者も３ヶ月前までの書面による通知により契約を解除することができます。さらに、Argenes は、同契約における特定の研究に関連する契約につき、書面による通知をもって解除することができます。

同契約の期間は定まっておらず、同契約に規定されるサービスの完了により決まることになります。

(5)　営業およびマーケティング業務

現在、当社はマーケティング能力および販売能力を有しておりません。米国内において、当社の戦略的重点領域プログラムの製品を販促し、かつ提携プログラムの製品を共同販促するために、専門医家向け製品にふさわしいマーケティング組織および販売組織を当社は構築する予定であります。かかるマーケティング組織および販売組織の規模および特性は、米国 FDA による当社製品の承認時期、提携先企業の共同販促に取り組む意欲、および組織に対する投資額による影響を受けます。

当社は、マーケティング能力および営業能力を展開するために、二段階戦略を行うことが望ましいと考えております。当社はまず、医薬品販売業務受託機関（「CSO」）を利用し、マーケティングおよび販売を承認された最初の戦略的重点領域製品の販促に必要となる、現場の販売管理および販売員に充当する予定であります。CSO の現場職員は、当社独自のマーケティング、販売管理、および販売サポートスタッフによって管理され、かかる職員は、販促・教育資料の作成、宣伝活動の考案、医師教育資料およびプログラムの作成ならびに地域内のデータベースの構築および顧客管理を行います。当社のマーケティング組織および販売組織は、主力製品が市場へ投入される一年前に設立される予定です。かかる組織は、主に上記資料の準備を行う上市前活動も担当します。

当社は、最初の製品上市一年後、CSO の現場職員を社員として雇用し、第二段階の戦略を実施する予定です。当社は、その後、必要に応じて販売組織を拡大したり、再配置したり柔軟な対応を予定しております。当社は、初期は CSO と共同して取り組みますが、その後は独自の展開を行うことを予定しており、これにより販売員およびその管理部門が、十分な経験を積み、専門医への販売および病院環境に対して十分適応したことを確認することができる予定であります。さらに、当社は、マネージド・ケア、政府や団体の取引先ならびに影響力のある医師に対応する適切な販売要員を提供する予定であります。

戦略的重点領域プログラムであれ共同販促契約のある提携プログラムであれ、新製品の販売承認がおり次第、当社はマーケティング能力および営業能力を拡大することを選択する可能性があります。例えば、共同販促により、当社は、提携先が販促をしている対象とは異なる専門医に製品を販売する可能性があります。当社が継続的にライセンスの取得に取り組むことにより、さらなる製品が戦略的重点領域プログラムおよび提携プログラムに追加されれば、これらの製品をこの販売組織を通じて販売する機会が得られる可能性もあります。当社はマーケティングおよび販売組織をさらに強化するために、戦略的重点領域プログラムおよび提携プログラム以外でも製品の共同販促を行う機会を模索する予定であります。

(6) 製造

当社は、研究、開発、前臨床試験および臨床試験に用いるバルク化合物および治験薬の完成品の製造を外部委託しております。現在、MN-001、MN-246 および MN-029 のそれぞれについて、トーカン・ケミカル社（Torcan Chemical）およびレジス・テクノロジーズ社（Regis Technologies）と提携し、臨床試験用に小口の製造を委託しております。MN-001、MN-305 および MN-221 については、臨床試験用に治験用製剤の完成品の製造を現在パセオンに委託しております。またフルクルム・ファーマ・デベロップメント（Fulucrum Pharma Developments）との間でも、現在臨床試験用の MN-029 の治験用製剤の完成品の製造について提携しております。当社は、販売が認められた製品の製造・流通を、今後も外部に委託するものと見込んでおります。医薬品は、米国 FDA その他の当局の定める規制に従った設備および手続きにより製造されなければなりません。また、当社の外部製造業者および流通業者は様々な政府規制にも従わなければなりません。米国 FDA により、医薬品の製造、包装および表示は現行の医薬品の製造管理・品質管理に関する基準（「現行 GMP」）に合致しなければならないと義務付けられております。現行 GMP の規制を遵守するに際して、製造業者は、その製品に適用される仕様その他製品の安全性および有効性を確保するための要件に適合するように、より多くの時間、資金そして努力を費やし、製造、記録維持および品質管理を行わなければなりません。

当社の臨床試験あるいは将来的な販売の要件に見合い、かつ商業上妥当な条件で委託可能な製造業者は複数存在すると、当社は考えております。

当社と外部製造業者との各契約において、製造業者は以下の条件に従わなければなりません。

- 製造業者は当社の発注書に基づき当社に製品を供給しなければなりません。
- 製造業者は、当該製造業者が当社のために製造する製品が現行 GMP を遵守している旨を、表明し保証しなければなりません。
- 製造業者は、法律上および規制上のあらゆる要件を遵守した形態で設備を運営しなければなりません。
- 製造業者は、当社が契約に重大な違反を行い、または倒産した場合には、契約を解除することができます。

(7) 知的財産権

通常、当社は、販売が見込まれる製品については特許を取得して保護するか、またはライセンス導入先が有する関連特許により同様の保護を得るようにしております。当社は現在までに、米国における 10 件の発効済みの特許および 2 件の出願中の特許に基づき権利のライセンスを受けております。また米国外において、上記の米国特許に相当する 64 件の発効済みまたは出願中の特許についての権利のライセンスを受けております。これらの権利のライセンスに加えて、当社は米国で、MN-001 およびその代謝産物である MN-002 に関する特許出願を行っております。かかる特許および出願には、特に化合物、組成物質、用途または製法に関する権利の請求が含まれております。以下は、当社の有する知的財産権の詳細であります。

MN-221

当社は、MN-221 に関連する特許および出願中の特許につき、日本を除く世界各国の独占的かつ再許諾可能なライセンス（MN-221 の組成物質および用途を含みます。）をキッセイ薬品により付与され、保有しております。米国における物質特許は 2000 年 10 月に発効いたしました。また他のの各国でも、これに相当する物質特許が発効しております。また相当する用途特許は、現在世界の他のいくつかの国において出願係属中であります。物質特許の期間は、2017 年 2 月 18 日以降に満了予定であります。ハッチ・ワックスマン法の特許期間回復規定に基づき、特許期間を延長することが可能と考えております。

MN-001

当社は、MN-001 に関連する特許につき、日本、中国、韓国および台湾を除く世界各国の独占的かつ再許諾可能なライセンス（MN-001 およびその活性代謝産物である MN-002 の組成物質を含みます。）を杏林製薬により付与され、保有しております。MN-001 の米国における物質特許は、1991 年 1 月 15 日に発効し（有効期限 2009 年 2 月 23 日）、MN-002 については、1994 年 3 月 1 日に発効いたしました（有効期限 2011 年 12 月 30 日）。また世界の他のいくつかの国でも、これに相当する物質特許が発効しております。追加的な物質特許、用途特許および製法特許は、現在世界の他のいくつかの国において出願係属中であります。米国 FDA が MN-001 の米国内における販売を承認した場合には、当社は、上記の各特許により付与される専有権に加え、ハッチ・ワックスマン法の規定に依拠して米国での独占販売期間を得ることを意図しておりますが、独占販売が許容されるという保証はありません。

MN-029

当社は、MN-029 に関連する特許につき、世界各国の独占的かつ再許諾可能なライセンス（MN-029 および ANG-600 シリーズ化合物として知られるその類似物の物質組成を含みます。）をアンジオジーンにより許諾され、保有しております。MN-029 の米国における物質特許は、2003 年 11 月 11 日に発効いたしました（有効期限 2020 年 1 月 14 日）。また世界の他のいくつかの国において、これに相当する物質特許が出願係属中であります。追加的な用途特許についても、現在世界の他のいくつかの国で出願係属中であります。

MN-246

当社は、MN-246 に関連する特許につき、世界各国（日本、シンガポール、ブルネイ、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、ベトナム、バングラディッシュ、パキスタン、韓国、中国および台湾を除く。）の独占的かつ再許諾可能なライセンスを三菱ウェルファーマにより付与され、保有しております。MN-246 の米国における物質特許は、2000 年５月 30 日に発効いたしました。同特許は 2016 年 10 月 24 日に期間満了予定であります。またこの特許には、目的化合物の生成過程、かかる化合物を含む医薬組成物、および各種用法（急性胃腸炎、胃腸痙攣、排尿困難、頻尿症、尿失禁、肥満症および多尿症の治療等）に係る権利も含みます。これに対応する米国外の特許は世界の他のいくつかの国で出願係属中かまたは発行しております。これら米国外の特許についても、2016 年 10 月 24 日に期間満了予定であります。当社は、上記の各特許により付与される専有権に加え、ハッチ・ワックスマン法のデータ保護規定に依拠して米国における独占販売期間を得る予定であります。しかし、米国 FDA が MN-246 の米国における販売を承認し、または当社に対してかかる一定のデータ保護期間の適用を許容するという保証はありません。

MN-305

当社は、MN-305 に関連する特許につき、日本、シンガポール、ブルネイ、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、ベトナム、バングラディッシュ、パキスタン、韓国、中国および台湾を除く世界各国の独占的かつ再許諾可能なライセンスを三菱ウェルファーマにより付与され、保有しております。MN-305 の米国における物質特許は、1992 年 12 月１日に発効いたしました（有効期限 2011 年３月 14 日）。また欧州のほぼすべての国およびカナダで、これに相当する物質特許が発効しております。他の各国では、追加的な２件の用途特許も発効しております。米国においては、かかる追加的な２件の用途特許はそれぞれ 2018 年５月 19 日、および 2018 年８月 19 日に期間満了予定であります。米国 FDA が MN-305 の米国内における販売を承認した場合には、当社は、上記の各特許により付与される専有権に加え、ハッチ・ワックスマン法の規定に依拠して米国における独占販売期間を得る予定でありますが、独占販売が許容されるという保証はありません。

MN-166

当社は、MN-166 に関連する特許につき、日本、中国、韓国および台湾を除く地域における世界各国の独占的かつ再許諾可能なライセンス（多発性硬化症患者の治療に適用するための MN-166 の使用を含みます。）を杏林製薬により付与され、保有しております。MN-166 化合物は、物質特許を受けておりません。MN-166 に対する米国の用途特許は 2002 年５月 28 日に発効いたしました。これに相当する特許が、他のいくつかの国において出願係属中であります。米国の特許は 2018 年８月 10 日に期間満了予定であります。また、FDA が MN-166 の米国内における販売を承認した場合には、当社は、上記の各特許により付与される専有権に加え、ハッチ・ワックスマン法の規定に依拠して米国での独占販売期間を得ることを意図しておりますが、独占販売が許容されるという保証はありません。

IP_3結合ポリペプチド

当社は、IP_3結合ポリペプチドに関連する特許、出願中の特許およびノウハウにつき、全世界の独占的かつ再許諾可能なライセンスを理化学研究所および御子柴克彦教授により付与され、保有しております。米国における物質特許は、2002 年 10 月 15 日に発効いたしました。また世界の他のいくつかの国において、これに相当する物質特許が出願係属中であります。孤立核酸、組替えベクター、形質転換細胞、およびポリペプチドの製法を対象とする米国の特許は、2019 年８月 26 日に期間満了予定であります。

当社が企図する商業活動は、競合会社、大学その他に対して既に付与されているかまたは付与される可能性のある特許に抵触するおそれがあります。また、第三者が特許侵害を主張して当社、当社のライセンス導入先またはサブライセンス導出先に対して訴訟を提起し、損害賠償を請求したり、あるいは影響を被った製品の製造および販売、または当該製品の使用もしくは製法の利用を禁じたりする可能性があります。このような行為が認められた場合、当社は、補償、損害賠償、および場合により弁護士報酬の支払いの責任を負う可能性に加えて、影響を被った製品の製造、使用または販売を継続するためには、かかる第三者のライセンスの取得を要求される可能性があり、かかる実施権は付与されないおそれもあります。また、場合により、特許以外の営業秘密または秘密保持に係る合意に依拠する方が当社にとって好都合なことがあり、その場合、当社は、特許を受けていない専有技術も利用いたします。しかし、かかる場合、他の者が実質的に同一の専有情報および技術を独自に開発したり、またはかかる専有技術を入手し、開示したりするおそれがあります。当社は、特許を受けない専有技術については有効な保護手段を持っておりません。また、当社が研究を行う他の医薬化合物や技術について、第三者が権利を保有していたり、またはこれが第三者の特許権に服していたりする可能性もあります。これにより、当該研究に基づく製品が販売された場合には、その販売活動が特許その他の権利を侵害し、これにより当社がかかる特許その他の権利の実施権を取得しなければならないことがあります。

当社が特許出願を行い、または当社が譲受人、ライセンス導入元または潜在的なライセンス導入元として権利を有する特許を他の者が出願することにより、特許が付与される保証はありません。また、かかる特許が付与されたとしても、類似の技術や製品を有する競合会社に対して当社を保護するものとなるか、あるいは回避されたり異議を申し立てられたりすることがないかについては、不確実です。加えて、当社の開発した製品が特許を受けない場合、当社は、当該製品につき、ハッチ・ワックスマン法のデータ保護規定に基づく独占販売期間に依拠することになりますが、当社が、監督機関の認可取得後に当社の製品について強力な専有権の保護を得ることができない場合、競合会社は、長期にわたる臨床試験を要求されることなく当社製品との同等性を立証することが可能な簡易手続のみにより監督機関の認可を取得することによって、競合的なジェネリック製品を販売することができるようになる可能性があります。当社のライセンス契約には、ジェネリック製品による競合が生じた場合には、ロイヤルティを減額するか、場合により放棄する旨が定められております。

(8)　政府の規制

米国およびその他各国の政府機関は、特に当社が開発するような医薬品の研究、開発、試験、製造、表示、販促、宣伝、流通、販売、および輸出入にわたり広範囲に規制しております。該当する規制要件を満たさない場合、承認の前後を問わず、当社、外部製造業者および共同開発業者は、例えば、承認の遅延、係属中の申請の承認拒否、警告状の送付、製品のリコール、製造・販売の一部中止、差止命令、または、刑事上の訴追等の行政上または司法上の制裁を被ることがあります。当社の製品候補は安全または効果的でないと立証されることがあり、監督機関の承認を得られず、順調に製品化されない可能性があります。

米国監督機関の承認　米国においては、医薬品と医薬品の治験は、州や地域の政府機関に加えて、連邦食品医薬品化粧品法の下、米国 FDA による規制を受けます。当社は米国で製品を販売する前に、米国 FDA の承認を得なければなりません。当社の製品候補は臨床試験の初期段階にあり、同局の承認を受けたものはありません。医薬品が承認されるまでの一般的な手順は以下が含まれます。

- 前臨床検査および動物実験。
- 新薬臨床試験開始申請（IND）（米国での臨床試験開始前に発効しなければならない。）の提出。
- 製品候補につき承認申請の対象となる表示ごとの安全性および有効性を確立するための、適切かつ十分に管理された人体臨床試験。

- FDA に対する新薬承認申請の提出。

- FDA の命ずる現行 GMP に合致した製造過程の開発および同局による現行 GMP 遵守の査察の順調な完了。

- 米国 FDA による新薬承認申請の検討および承認。

試験と承認の手続きには、膨大な時間、努力および資金源が必要となります。当社は、承認が適時に付与されるか、あるいは付与そのものが行われるかについては確証を得ることができません。

前臨床試験　前臨床試験は、製品候補、その化学的性質、毒性、剤形および安定性の実験室評価と、当該製品候補の潜在的な安全性および有効性を評価するための動物実験からなります。前臨床試験の結果は、製造情報、分析データおよび製品候補に関して入手されるその他の情報と併せて、新薬臨床試験開始申請の一部として米国 FDA に提出されます。前臨床試験および研究は完了までに数年の歳月を要することがあり、試験および研究が完了したとしても、米国 FDA が臨床試験の開始を許可しないこともあります。

新薬臨床試験開始申請手続（IND）　試験段階の医薬品を人体に投与するためには新薬臨床試験開始申請が効力を生じていなければなりません。新薬臨床試験開始申請は、米国 FDA がこれを受理してから 30 日後に自動的に発効しますが、この 30 日間において、FDA が新薬臨床試験開始申請書類に概要が記載されている実験の実施について懸念または疑問を呈した場合にはこの限りではありません。また米国 FDA は、かかる 30 日間の満了後に、新薬臨床試験開始申請書類に概要が記載されている試験の実施について懸念または疑問を呈することがあり、臨床試験の差止めを強制することもあります。この場合、新薬臨床試験開始申請を行った開発業者および米国 FDA は、臨床試験が開始・継続される前にかかる懸念を解消しなければなりません。新薬臨床試験開始申請手続は極めて多額の費用を要することがあり、当社の製品開発を大幅に遅らせるおそれがあります。さらに、前臨床試験における結果が肯定的であったとしても、必ずしも臨床試験の結果が肯定的となることを示唆するものではありません。

各臨床研究の開始に先行して、実施を申し出た医療現場において、独立の治験審査委員会（IRB）が臨床試験の研究手順を検討のうえで承認しなければならず、また被験者に対しては、インフォームド・コンセントが行われなければなりません。

臨床試験　人体への臨床試験は、通常、部分的に重複する可能性のある 3 つの連続した段階を経て行われなければなりません。

- 第 I 相（フェーズ１）：最初に被験者または患者に対して医薬品を投与し、安全性、許容投与量、吸収、分散、排出および代謝についての検査を行います。

- 第 II 相（フェーズ２）：少数の患者に対して医薬品を投与し、特定の適応疾患に対しての有効性、許容投与量、最適用量を評価し、安全性ならびに潜在的副作用の有無を確認します。

- 第 III 相（フェーズ３）：臨床効果および安全性をさらに評価するために様々な地域の医療研究施設において、より広範な患者群に対して医薬品を投与します。

当社は、製品候補についてフェーズ１、フェーズ２、またはフェーズ３の各臨床試験を完了することができるか、完了することができたとしても、特定の期間内に順調に完了できるかについては確証を得ることができません。米国 FDA および臨床試験を行う各機関の治験審査委員会は、被験者が容認できない健康被害にさらされると確信した場合などを含め様々な理由によって、臨床試験を中止することがあります。

新薬承認申請手続　臨床試験が成功した場合、薬事承認取得手続における次段階として、新薬承認申請書類が作成され、米国 FDA に提出されます。新薬承認申請は、新規医薬品の米国における販売とマーケティングについて、医薬品開発業者が米国 FDA に対して正式に承認を申請する手段であります。新薬承認申請書類には、製造過程および品質管理方法、ならびに、特に前臨床試験、毒物検査、臨床試験および製品表示の案について記載しなければなりません。新薬承認申請に際しては、免除が適用される場合を除き多額の申請料を支払うこととなります。

米国 FDA は、新薬承認申請書類の提出を受けると、当該申請が検討するべき十分な内容を備えているかの基準判定を行い、これを満たさない場合には申請拒絶書を発行します。届け出られた申請が受理された場合、米国 FDA は、使用料に関する法律に関連して同局が誓約した履行目標時期に従って申請内容を検討し、処理するよう努めなければなりません。かかる時期についての誓約は、新薬承認申請が優先度の高い医薬品であるか否かによって異なり、いずれの場合も、申請の承認または定められた期限までの処理されることの保証とはなりません。この検討の過程は、米国 FDA が追加の情報または説明を要求することにより時として大幅に延期されることがあります。米国 FDA は、新薬承認申請の承認についての検討、評価および推奨を得るために当該申請を諮問委員会に付託することがありますが、諮問委員会の推奨に拘束されることはありません。米国 FDA は、申請が適用される薬事基準を満たしていない場合、または、医薬品の安全性および有効性が臨床データによって適切に立証されていないと判断した場合には、申請の承認を拒絶したり遅延させたりすることがあります。さらに、米国 FDA は、第 IV 相臨床試験と称される市販後試験を完了することを条件として製品候補を承認することがあります。米国 FDA はまた、製品表示内容を制限することを条件に承認を行うこともあり、または特別なリスク管理プランの導入等の販売または流通に関してその他の制限を課すことがあります。

製造および市場化後の要件　米国 FDA の承認の前後において、当社および当社の委託先の製造業者は、いくつもの承認後規制を遵守しなければなりません。例えば、新たな適応疾患の追加、製造方法の変更、製品表示の追加等、承認された製品の変更は、米国 FDA による追加的な検討と承認の対象となります。広告およびその他の販促資料は米国 FDA が定める要件および医薬品サンプルに適用される確立された要件を満たさなければなりません。承認された製品の新薬承認申請者およびその製造業者は、米国 FDA、および必要によってはその他の機関の継続的な調査と定期的な検査を受け、かつ、米国 FDA の現行 GMP 要件を含む現行の規制に従わなければなりません。米国 FDA が一旦製品を承認すると、製造業者は、米国 FDA に対して定期的に安全性と有効性に関する一定の更新情報を提供し、販促資料の写しを定期的に提出し、その他特定の要求された報告を行わなければなりません。規制要件が順守されず、または承認後に製品の安全性もしくは有効性に関して問題が生じた場合には、製品の承認が撤回されることもあります。当社は製品の製造を外部委託する予定であり、当社は、契約上の救済措置および検査権のみにより、委託先業者による米国 FDA の要件の順守を管理することができるに過ぎません。

米国 FDA の方針が変更されたり、政府の追加規制が実施されることにより、当社の製品に対しての薬事承認が妨げられたり、または遅延されたりする可能性があります。さらに、米国内および外国の市場において医療費削減に対する関心が高まると、結果として当社の事業に対して重大な悪影響を及ぼす新たな政府規制が実施されるおそれがあります。当社は、米国または米国外の将来の立法行為または行政行為によって当社に悪影響を及ぼす政府の規制が実施される可能性、およびその性質または範囲については予測することができません。

当社は、また、検査実習、動物の実験利用、ならびに、当社の研究に関連した危険物質および危険性のある物質の処理に関して各種の法律および規制に従っております。

外国監督機関の承認　当社が、臨床試験または前臨床研究を行い、かつ当社の製品候補を販売するためには、当社の製品を販売する事実上すべての外国市場において、米国の承認手続に類似または関連する承認手続を完了する必要があります。承認手続および承認に要する期間は国によって異なり、追加的な試験が必要となる場合もあります。外国における承認はまったく付与されないか、あるいは適時に付与されないことがあります。加えて、米国以外のほぼすべての国で、監督機関による価格の承認が必要となります。決定された価格によっては、当社または事業提携先企業にとって満足できる収益をあげられないリスクを当社は負っております。

前臨床研究および臨床試験の各段階は、米国の薬事制度の枠組みと同様に欧州連合においても多くの規制管理の下に行われます。実施体制は国によって異なりますが、多くの地域において、介入臨床試験に関して監督機関および治験審査委員会の承認が要求されます。また欧州のほぼすべての規制機関が、研究過程で生じた有害事象の報告および最終的な研究報告書の写しを提出するよう要求しております。

欧州連合の薬事制度の下では、販売の認可は、集中審査許可方式または分散型審査許可方式のいずれかに基づいて行われます。集中審査許可方式は、バイオテクノロジーを用いた手段によって開発される製品については現在強制的に適用され、新規の有効成分およびその他の「新たな特質を有する画期的な医薬品」については任意で適用されております。集中審査許可方式は、欧州連合の全加盟国について有効な、販売に係る単一の認可を付与する旨を規定するものであります。分散型審査許可方式は、ある国家により決定された承認の相互承認について規定しております。この方式に基づき、一国から市場化の認可を受けた者は、当該認可の相互承認を他の欧州連合加盟国において求めるために申請を行うことができます。各加盟国は、申請および審査報告書を受領後 90 日以内に、既存の認可の承認について判断を下さなければならないとされております。

当社は、欧州の監督機関に届出を行うに際して、その手段を選択できる場合には、必要な承認を最も迅速に取得できる方法を選択するよう努力いたします。ただし、選択された薬事戦略は必ずしも薬事承認を約束するものでもなければ、狙った製品の適応に対しての承認を約束するものでもありません。加えて、かかる承認は、取得できたとしても、予測していたよりも長期間を要する場合があります。

その他の規制的事項　当社は、米国で製品の承認後に製造、販売、販促その他の活動を行うに際して、米国 FDA 以外の監督機関（連邦取引委員会(Federal Trade Commission)、司法省（the Department of Justice）、医療保険・医療扶助センター(the Centers for Medicare & Medicaid Services)、保険福祉省(the Department of Health and Human Serviecs)の他の部門、ならびに州および地域政府を含む。）の規制にも服します。これら様々な法律および規制のうち、当社の営業、マーケティングおよび学術・教育プログラムは、社会保障法、虚偽請求法および類似の州法の反キックバック条項を順守することを要求されます。当社の価格決定およびリベートに関する計画は、1990 年包括財政調整法の医療費払戻要件を含む価格決定および払戻規則を順守する必要があります。また政府調達局の連邦補給計画における権利を有する利用者に対して製品が提供される場合には、追加的な法律および要件の適用を受けます。

当社の事業活動は、すべて連邦および州の消費者保護や不当競争防止に関する法律に服することになります。地域によっては、当社の事業が適宜服する他の取引規制（技術的・環境的な輸出管理および政策上の貿易禁止令）を設けるところもあります。

(9) 競合

新薬の開発および販売は競合が厳しく、当社は、世界中の大手製薬企業、特化型医薬品企業およびバイオテクノロジー企業との競合に直面すると思われます。当社の競合相手は、当社が従前に開発してきた、あるいは開発途上にあるものよりも、効果的で安全性が高く、コストが低い製品あるいはその他刷新的な技術を開発・販売する可能性があります。さらに、当社が自社製品の承認を取得するよりも早期に製品の承認を取得することがあります。

一方、医薬品の取得またはライセンス導入も非常に厳しい競合環境にあり、製品の取得あるいはライセンス導入戦略に定評のある既存企業の多くは、類似のまたは異なる製品導入戦略をとる他の新興企業に対して競合上優位である可能性があります。加えて、既存の研究開発指向型の製薬企業やバイオテクノロジー企業の多くが、固有の製品ラインを増強するために、開発後期段階にある製品を取得することがあります。これらの既存企業は、規模、キャッシュフローおよび組織的な経験の点から当社に勝る競争上の優位性を有することがあります。

当社が取扱う疾病分野の多くについて、異なる作用機序や生物学的反応を用い、また異なる副作用を伴う新たな化合物の開発に取り組む潜在的な競合相手が存在します。かかる化合物のなかには、下記のように当社の製品に類似した仕組みを有するものもいくつかあり、その場合にはより直接に競合する可能性があります。

・切迫早産の治療を目的とするMN-221に関しては、多数のオキシトシン拮抗薬が臨床評価の途上にあります。例としては、現在フェーズ２段階のフェリング・ファーマ社（Ferring Pharmaceutical）のバルシバン、フェーズ１段階のセローノ社（Serono）のAS602305および三菱ウェルファーマのTT235、並びに日本においてフェーズ１段階にある小野薬品工業株式会社の ONO8815 が挙げられます。

・固形癌治療を目的とするMN-029に関しては、オキシジーン社（Oxigene）のコンブレタスタチンおよびアヴェンティス社（Aventis）のAVE8062といった、MN-029に類似した仕組みを有する多数の化合物がフェーズ１またはフェーズ２の開発段階にあります。

・間質性膀胱炎の治療を目的とするMN-001に関して現在販売されている製品には、アイバックス社（IVAX）のエルミロンおよびエドワーズ・ライフサイエンス社（Edwards Lifesciences）のDMSOがあり、また大塚製薬株式会社のトシル酸スプラタストが現在日本においてフェーズ２段階にあります。

・気管支喘息の治療を目的とするMN-001に関して、当社の製品候補は、現在販売されているメルク社（Merck）のモンテルカストおよびアストラゼネカ社（AstraZeneca）のザフィルルカストという２つのロイコトリエン抑制剤、ならびに現在フェーズ３段階にあるアルタナ社（Altana）のロフルミラストと競合することになります。

・不安症の治療を目的とするMN-305に関して、当社の製品は、現在フェーズ３段階にあるインデバス社（Indevus）のパゴクロン、フェーズ２段階にあるアストラゼネカ社のAZD-8129、およびフェーズ３段階にあるリリー社（Lilly）のデュロキセチンと競合する可能性があります。

・多発性硬化症の治療を目的とするMN-166に関しては、多数の新規開発物質のうちMN-166のように経口投与する形態をとるのは、アヴェンティス社のテリフリュノミド、テバ社（Teva）のラキニモドおよびグラティラミール・アセテート、ならびにシェーリング社（Schering）のメゾプラムなどのごく少数の物質のみであります。

・尿失禁の治療を目的とする MN-246 に関しては、多数の新たな治療薬が臨床開発の諸段階にあります。山之内製薬株式会社（「山之内製薬」）のソリフェナシンおよびノヴァルティス社（Novartis）のダリフェナシンは 2005 年に発売予定であります。これらはいずれも抗コリン作用物質であり、現在販売されている医薬品と同様の薬理学的作用を有するものです。また 2005 年には、リリー社が腹圧性尿失禁に作用するセロトニン／ノルエピネフリン再吸収阻害薬であるデュロキセチンを発売する予定です。キッセイ薬品および山之内製薬においては、尿失禁の治療を目的とするβ3 受容体作動薬が早期臨床試験段階にあります。

当社の競合相手の多くが、実質的に当社よりも優れた財務、技術および人的な資源を有しております。今後医薬品業界の吸収合併が進んだ場合、競合相手により多くの資源が集中する結果となるおそれがあります。また技術の商用化が進み、当該分野により多くの資本が投資されれば、競争はさらに激化することもあります。当社の成功の一部は、未対応の医薬品需要に取り組み、患者の治療において価値を創造するような医薬品の製品ラインを構築し、これに積極的に対処することにかかっております。

(10) 関連当事者による取引

① 普通株式

2000 年９月、当社は、自社普通株式 250,000 株を当社創立者であり、チーフ・エグゼクティブ・オフィサー兼取締役である清泉貴志博士に１株当たり 0.10 ドルで発行し、また自社普通株式 250,000 株を当社の創立者であり、当社取締役兼取締役会会長である岩城裕一博士に１株当たり 0.10 ドルで発行いたしました。当該普通株式の発行と同時に、当社は清泉博士および岩城博士の各氏に対して、当社の普通株式を購入するワラントを発行いたしました。当該ワラントは、当初、当社の創立者が当社の普通株式合計 500,000 株を１株当たり 0.10 ドルで購入できるという権利でありました。また、当社のオプションプラン以外の新株発行がなされた場合、当該ワラントのもとで購入可能な株数が調整される反希釈化保護条項が含まれておりました。2004 年９月２日に当社のシリーズＣ優先株式の発行完了の条件として、当該ワラントは、反希釈化保護条項を取り除き、２人の創立者が当該ワラントによって購入できる株数を合計 12,856,572 株に固定するという権利に修正・改訂されました。

2000 年９月から 2004 年 12 月 31 日までの間、当社は現行の取締役および役付執行役に対して、１株当たり 1.00 ドルの権利行使価格で合計 970,000 株のオプションを付与いたしました。

② 優先株式

2000 年 10 月、当社は、１株当たり 10.00 ドルの購入価格で自社シリーズＡ優先株式 500,000 株を田辺製薬株式会社に発行し、総額 5,000,000 ドル（5 億 3,475 万円）を調達いたしました。2001 年８月、当社は１株当たり 10.00 ドルの購入価格でさらに自社シリーズＡ優先株式 500,000 株をタナベ・ホールディング・アメリカ社に発行し、総額 5,000,000 ドル（5 億 3,475 万円）を調達いたしました。かかるシリーズＡ優先株式は、本募集が完了した時点で自動的に、10 対１の転換比率を用いて当社普通株式 10,000,000 株に転換される予定であります。

2003 年３月から 2004 年５月までの間、当社は、18 の適格投資家に対して、１株当たり 100.00 ドルの購入価格でシリーズＢ優先株式を合計 291,150 株発行し、総額 29,115,000 ドル（31 億 1,384 万 9,250 円）を調達いたしました。かかるシリーズＢ優先株式は、本募集が完了した時点で自動的に、100 対１の転換比率を用いて当社普通株式 29,115,000 株へと転換可能となる予定です。

2004 年９月２日、当社は、29 の適格投資家に対して、１株当たり 1.62 ドルの購入価格でシリーズＣ優先株式を合計 27,667,856 株発行し、対価として総額 44,821,927 ドル（47 億 9,370 万 5093 円）を調達い

たしました。かかるシリーズＣ優先株式は、本募集が完了した時点で自動的に、１対１の転換比率を用いて同数量の当社普通株式へと転換される予定です。

シリーズＣ優先株式による資金調達以前から当社の株式数の５パーセント超を保有していたエセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャー・ファンドⅥ・エルピー(「エセックス」)は、シリーズＣ優先株式3,703,704株を購入いたしました。エセックスは、シリーズＣ優先株式による資金調達前時点においては当社の発行済株式資本（転換後の普通株式数を基準とします。）の20.19パーセントを実質的に保有していましたが、シリーズＣ優先株式による資金調達後においては当社の発行済株式資本（転換後の普通株式数を基準とします。）の17.39パーセントになりました。

③　その他の関連当事者取引

2001年９月、当社の取締役会は、岩城裕一博士を当社担当コンサルタントに任命する旨の取決めを承認いたしました。当該取決めに基づき、岩城博士は当社に対してその資金調達及び事業開発業務に関連したサービスを提供しております。現在、当社は岩城博士に対してコンサルタント料として月間20,000ドル（213万9,000円）および、取締役会において適切と認める場合、その他の現金または株式による報酬を支払っており、同氏は当該コンサルティング・サービスに関して負担した経常費用及び必要な自己負担費用につき補償されます。2004年、岩城博士は当該取決めに従い、360,000ドル（3,850万2,000円）を受け取りました。

2001年６月、当社は、当社の主要な株主である米国タナベ・リサーチ・ラボラトリーズU.S.A.社（Tanabe Research Laboratories U.S.A., Inc.、以下「TRL」）との間で研究業務委託契約を締結いたしました。当該契約に基づき、TRLは当社のために研究開発業務を行っておりましたが、当該契約は2003年５月に終了いたしました。さらに、当社は、TRL に対して、2000年から一定の経営費用を補償いたしました。2003年において、当社は、経営費用に対する補償およびTRLが研究業務委託契約に基づき提供した業務サービスに対するサービス料として総額737,199ドル（7,884万3,433円）をTRLに支払いました。また、当社は、2003年５月に、TRLに対して研究のための設備を売却し、売却日時点の当該設備の純簿価で194,821ドル（2,083万6,106円）の収入を得ました。

当社は、当社優先株式の保有者（保有割合が当該株式の５パーセントを超える保有者を含む。）との間で契約を締結し、当該保有者の優先株式の転換につき発行可能な普通株式に関する登録請求権をかかる保有者に付与いたしました。

当社は、当社の各執行役および取締役との間で補償契約を締結いたしました。当該補償契約に基づき、当社は法律において最大限認められる範囲内で当該個人に対して補償する義務を負っております。

上述したすべての取引は、非関連の第三者との間で交わされる条件と比較して当社にとって勝るとも劣らない条件で実行されたと当社は考えております。当社と当社取締役、主要株主およびその関連会社との間で今後なされる取引はすべて、独立した利害関係を有していない取締役会の過半数をもって承認されること、ならびに当該取引が非関連の第三者との間で交わされる条件よりも当社にとって勝るとも劣らない条件に基づくことを確保することを当社は企図しております。

4【関係会社の状況】

(1)　親会社
　当社には親会社はありません。

(2)　子会社
　当社には子会社はありません。

5【従業員の状況】

　当社は、管理全般、臨床開発、薬事規制および事業開発に関して中核的な能力を有する経験豊富かつ一体となった経営陣およびサポート・チームを結成することに成功いたしました。2004 年 12 月 31 日現在、当社は 23 名の従業員を擁し、うち 18 名は常勤従業員、５名は非常勤従業員であります。計 10 名の従業員は研究開発業務に従事し、３名は事業開発業務、および 10 名は管理・財務業務に従事しております。常勤従業員の平均年齢は 43 歳、平均勤続年数は１年３ヶ月、平均年収は 140,700 ドル（1,504 万 7,865 円）であります。また、臨時従業員の過去１年間の平均雇用人数は５人であります。当社は、従業員との関係は良好であると確信しており、ストライキが発生した経験は有しておりません。

第３【事業の状況】

１【業績等の概要】

７．「財政状態及び経営成績の分析」をご参照下さい。

２【生産、受注及び販売の状況】

７．「財政状態及び経営成績の分析」をご参照下さい。

３【対処すべき課題】

第２「企業の概況」３．「事業の内容」をご参照下さい。

４【事業等のリスク】

当社普通株式への投資は、重大なリスクが伴います。当社普通株式を購入することを決断する前に、以下に記載するリスク、また財務書類及び関連する注記を含め本書に含まれるその他情報を慎重に検討する必要があります。これらのリスクは、当社の事業、経営状況及び営業業績に悪影響を及ぼす可能性があります。また、当社普通株式の取引価格は、これらのリスクによって下落する可能性があり、また投資額の一部又はすべてを失う可能性があります。

(1)　当社の事業に関連するリスク

1.　当社は、純損失が今後少なくとも数年間は継続して発生することを見込んでおり、将来的にどの程度の損失になるかは予測できません。

当社は、短い歴史しか有しない発展途上の専門域特化型製薬企業であります。当社は、設立当初から多額の純損失を計上しております。2003 年 12 月 31 日に終了した事業年度において、当社は 620 万ドル（6 億 6,309 万円）の純損失を計上いたしました。2004 年 12 月 31 日に終了した事業年度においては、非現金株式報酬 3,430 万ドル（36 億 6,839 万円）を含め、4,830 万ドル（51 億 6,569 万円）の純損失でありました。当社の事業が拡張する今後数年間において、当社は相当額の臨床開発費用を計上することを見込んでいるため、当社の年間の純損失は増加する予定であります。また、これらの損失は、ワラントに対する非現金株式報酬の部分を除いても、当社の自己資本を減少させてきており、今後も当社の自己資本および運転資本を減少させる予定であります。

当社の開発費用は、当社の製品候補に計画されている臨床試験及び当社が今後着手する可能性のあるその他開発計画に関連して増加することが見込まれております。さらに、当社の一般管理費及び株式公開会社として経営するための費用は、増加することが見込まれております。この結果、当面は、重大な営業損失が発生し、増大することが予測されております。

2.　当社は、販売が認められている製品を有しておらず、このため、当面は製品販売による収益は期待できません。

当社は、当社製品候補の販売から収益を一切得ておらず、今後少なくとも数年間はこの状況が継続するものと思われます。当社は、今日まで製品から一切収益を得ておらず、主に当社株式による私募の資金調達により活動を行っております。2004 年度における当社の唯一の収入源は、医薬品の製品候補の臨床開発に関連して、日本の製薬会社である旭化成ファーマおよび Argenes に対して提供された開発管理業務によるものでありました。2003 年度において、当社は収益を一切得ておりません。当社は、コンサルティング業務の提供により継続してある程度の収益を得る予定であり、また、製品候補が販売される前の段階においては、戦略的な提携費用およびライセンス導出契約の前払い金および目標達成報酬金を合わせた当社のコンサルティング収益のみが、当社の主な収入源であると予測しております。当社製品候補の販売から収益を得るには、当社が、単独または第三者と共同で、市場性のある医薬品の開発、規制当局からの承認、製造および販売において成功を収めなければなりません。当社は、これらの活動において成功しない可能性があり、また、成功したとしても当社営業活動を継続する、または、採算性を取るだけの十分な収益を得ることができない可能性もあります。

3. 当社の製品候補の開発および販売を行う権利の喪失は、当社の営業成績を著しく損なう可能性があります。

当社は、当社の製品候補の開発および販売を行う権利のライセンスを受けております。現在、当社は、７つの製品候補の開発を行うために、下記の６つの化合物に関するライセンスを受けております。

- キッセイ薬品から切迫早産に関する MN-221
- アンジオジーンから固形癌に関する MN-029
- 杏林製薬から間質性膀胱炎および喘息に関する MN-001
- 三菱ウェルファーマから全般性不安障害に関する MN-305
- 杏林製薬から多発性硬化症に関する MN-166
- 三菱ウェルファーマから尿失禁に関する MN-246

当社には、相互に合意された諸条件に従って、これらの製品候補を開発し、販売する義務があります。当社のライセンス導入契約の諸条件の一部またはすべてを当社が満たすことができるかどうかは、当社には制御不能な複数の要因を含む多くの要因に依存しております。当社のライセンス導入契約は、当社が本契約に重大な違反を行い、ある一定の期間内にかかる違反が治癒されない場合には、解除される可能性があります。

当社のライセンス導入契約のいずれかが終了された場合、当社は、かかるライセンスの対象となっている製品候補の開発および販売を行う権利を失うことになります。当社のライセンス導入契約の終了は、当社の事業に著しい悪影響を及ぼす可能性があります。

4. 成功裡に治療薬剤を商品化するためには、製品候補の臨床試験を行わなければならず、この試験は複雑なもので、多大な時間および時間を費やし、またその失敗の可能性は高く、遅延または中断される可能性があります。

当社の製品候補は、すべて臨床開発段階にあり、販売を行うためには規制認可の取得が必要となります。規制認可の手続は、長い時間および費用を費やし、かつ複雑なものです。医薬品の販売に必要となる臨床開発を完了させるために数年かかることがあり、またどの臨床開発の段階においても遅延や失敗は起こりうることで、そうなれば当社の製品候補由来の製品を販売・マーケティングすることができず、製品から収益を生み出すことができなくなる可能性があります。開発段階にある多数の医薬品の中でも、米国 FDA に新薬申請を提出できる確率は小さく、販売の認可を受けるものはそれ以上に少ないものであります。臨床試験の中間結果は、必ずしも最終結果を予測するものではなく、前臨床試験および早期の臨床試験における成功は、その後の臨床試験が成功することを保証するものではありません。製薬産業の多くの会社は、早期の試験段階で有望な結果が得られた場合でも、その後の段階の臨床試験において進捗が大きく滞ることを経験しております。

臨床試験に関連して、当社は以下のリスクに直面しております。

- 製品候補に効能がないことが判明する可能性
- 検討されている製品候補との関連性が不明でも何らかの理由で患者が死亡またはその他副作用を被る可能性
- 早期段階での試験で得られた良い結果と一致しない結果が出る可能性
- 試験結果が米国 FDA またはその他規制当局に受け入れられない可能性

今日までに米国 FDA は、当社の７つの製品候補のうち４つの製品候補についてのみ新薬臨床試験開始届の申請を受理しております。新薬臨床試験開始届が米国 FDA によって受理されるまで、他の３つの製品候補に関して人に対する臨床試験は米国内で行うことはできず、また当社の申請が今後受理される保証はありません。

臨床試験の開始は、下記事項の遅延による場合を含めその他さまざまな理由で遅れる可能性があります。

- 臨床試験開始のための薬事承認を規制当局から取得するのに十分な安全性の立証
- 臨床試験受託機関候補および臨床試験実施施設との契約条件の合意
- 製品候補の十分量の製造
- 臨床治験実施施設の治験審査委員会での承認
- 十分な患者治験登録（対象疾患患者数、試験計画デザイン、治験参加機関への患者のアクセス、対象疾患に対する他の有効治療の有無、治験参加基準など多くの要因で規定されます。）

臨床試験が開始された後、下記事由を含む複数の要因によって臨床試験が遅延、中断または中止する可能性があります。

- 当社の臨床試験の範囲または計画に関する規制当局との継続的な協議、もしくは当社の臨床試験の結果に関して規制当局から補足的情報が要請される場合
- 規制基準に基づいた臨床試験を行わない場合
- 臨床試験における患者数の確保率が予想を下回る場合
- 治験参加者に重大な有害反応または副作用がある場合
- 臨床試験を行うために必要な製品候補やその他原料の供給不足または品質欠陥

また、上記に記載する要因が発生すると、多くの場合、最終的に既存または将来の製品候補の薬事承認が拒否される可能性があります。当社の臨床試験に遅延が生じる場合、当社製品候補の販売の見通しは損なわれ、当社の製品収益力にも遅れが生じます。

5. その他の製品候補を特定し、かつライセンス導入または獲得できなければ、当社の事業を拡張することができなくなります。

当社の内部での創薬能力は限られていることから、当社の事業は、実質的に臨床段階の製品候補のライセンス導入またはそれを獲得し、さらにその販売に向けてさらに開発を行う能力に依存しています。この戦略が成功するかどうかは、当社が正しい製品候補を特定、選択かつ獲得できるかの能力に左右されます。当社は、採算の合う製品候補の獲得またはライセンス導入を特定し、これについての交渉を行いおよび実施するという長く複雑なプロセスについては、まだ限られた経験しか有しておりません。また、製品候補のライセンス導入および獲得の市場は、競争率が激しく、当社の競合会社の多くは当社よりも豊富な資源を有する企業です。当社には、当社の戦略を満たすために当社が特定する製品候補の獲得またはライセンス導入を達成するための必要な資金を有さない可能性があります。

さらに、当社が達成する製品候補の獲得には、下記を含む複数のリスクが伴います。

- 獲得した製品候補の開発プログラムを既存事業と一体化させることの困難性
- 既存事業からの財政的および経営上の資源の流用
- 新規市場または新技術への参入リスク
- 獲得費用を相殺する十分な収益を生み出すことができない可能性

・ 当社が製品候補に関して予期していなかった前臨床試験またはその他の試験を実施することで生じる遅延

当社が、成功裡にその他の製品候補を特定およびライセンス導入または獲得することができない場合、当社は新製品の売上から収益を伸ばすことができなくなります。

6. 当社事業の運営に必要となる資金調達ができない場合、当社は製品候補を成功裡に開発し、販売することができなくなります。

当社は、設立当初から多額の資本を消費しております。設立当初から 2004 年 12 月 31 日現在までに、当社は、当社の事業活動および有形固定資産取得に係る支出のために、現金 2,840 万ドル（30 億 3,738 万円）の現金（有形固定資産売却益控除後）を使用いたしました。当社は、既存の現金資金および本募集の発行手取金が、2006 年までの見込資金需要を充足するためには十分であると考えておりますが、当社の将来的な事業には相当な追加資金が必要になります。当社の将来的な必要資本額は、下記事項を含むあらゆる要素の結果に左右され、また著しく増加する可能性があります。

・ 当社による臨床試験の経過およびその費用
・ 臨床開発または商業生産に関する製造準備を確保するための費用
・ 特許請求およびその他知的財産権の出願、侵害の告発、実施および防御に係る費用
・ 製品候補の販売承認を規制当局から取得した場合に、営業およびマーケティング能力の構築または契約に係る費用

継続的な相当額の収益を得られるようになるまで、当社は、戦略的な提携、当社有価証券の私募または公募、負債による資金調達または当社製品候補のすべてまたは一部に関するライセンス導出によって将来の資金需要を満たす予定であります。受諾可能な条件で追加的な資金源を得られる確証はなく、まったく得られない可能性もあります。資金源を確保できなければ、当社は、財政的なコミットメントを必要とする他のビジネス・チャンスを追求できない状態に陥る可能性があるとともに、下記のいずれかの状態に陥る可能性があります。

・ 当社の１つまたは複数の製品候補について臨床試験を中止または遅らせなければならない可能性
・ 営業およびマーケティング能力の構築を遅らせなければならなくなる可能性
・ 新規の製品候補を獲得するための取組みを抑制しなければならなくなる可能性
・ 当社の技術または製品候補に対する権利を断念しなければならなくなる可能性

当社は、本募集の発行手取金を除いた既存の現金および投資額は、少なくとも 2005 年 12 月 31 日現在までの計画事業に必要となる資金を充足するためには十分であると考えております。

7. 追加資金を調達する条件によっては、当社の事業に悪影響を及ぼし、投資家の持分比率を著しく希薄化させる可能性があります。

当社が第三者との提携またはライセンス導入契約によって追加資金を調達する場合、製品化の権利を含め、当社の製品候補のいくつかの権利を放棄しなければならなくなり、当社の事業を拡大する能力に悪影響を及ぼす可能性があります。当社が、株式の発行によって追加資金を調達する場合、投資家の持分が相当程度希薄化される可能性があります。借入により追加の資金を調達する場合、制限的な誓約事項が設定される可能性があります。また、当社が行うあらゆる借入または追加株式による資金調達には、当社または当社の株主にとって不利な条件が設定される可能性があります。

8. 選択された製品候補を開発および販売するために第三者との戦略的な提携に依拠する可能性があり、これら製品候補の開発・販売に関わる多くの重要な部分につき当社の管理が及ばない可能性があります。

当社の戦略における重要な側面は、第三者と提携を結び、選択した製品候補についてのライセンス導出を、後期段階の臨床試験を実施しこれらの製品の開発および商品化を行うことを望んでいる、より規模の大きい製薬会社に対して行うことであります。現在に至るまで、当社は、第三者との間で提携契約を一切締結しておらず、提携プログラムにおける製品候補の１つについて、フェーズ２段階の臨床試験が成功裡に終了するまでその予定はありません。

これらの戦略的な提携を結ぶことによって、資金および提携する製品候補の開発、販売および薬事上の専門性については、当社の提携先に依存することがあります。

当社のパートナーは、下記の理由により、当社の製品候補を利用して、製品の開発または効率的な販売を行えない可能性があります。

- パートナーに十分な資源がない場合、または、現金もしくは人的な資源が限られているなど、内部的な制約により必要な資金を投入しないことを決定する場合
- 提携先が、提携枠組みの外で、当社の製品候補と競合する可能性のある製品開発に取組むことを決定する場合
- 必要な薬事承認を取得できない場合

当社は、受諾可能な条件で提携を結ぶことができないかもしれず、まったく提携できない可能性もあります。また、当社との提携の可能性を考えられるパートナーを模索する競合環境は厳しいものです。

9. 当社は、当社の臨床試験の遂行およびデータ収集ならびに分析の実施を第三者に依存しており、その結果、当社が成功裡に当社の製品候補を開発し、販売することを妨げるような費用の発生および開発の遅延が生じる可能性があります。

当社は、現行の臨床試験の計画および管理を行っていますが、当社には当社の製品候補の臨床試験を直接遂行する能力がありません。当社は、臨床試験の遂行およびデータ収集ならびに分析の実施に関して、臨床試験受託機関、医療機関、治験医師および契約研究室に依存する予定であります。臨床開発の過程において、当社は、北アイルランド、ベルファストの MDS ファーマ・サービシズ（MDS Pharma Services）、カンザス州レネクサのファーマスーティカル・リサーチ・アソシエイツ・インク（Pharmaceutical Research Associates, Inc.）、ノースカロライナ州ダラムのフルクラム・ファーマ・デベロップメンツ・インク（Fulcrum Pharma Developments, Inc.）およびノースカロライナ州モリスビルのクインタイルズ・インク（Quintiles, Inc.）を含むがこれらに限らない複数の研究機関との間で契約を締結し、契約を継続する予定です。

下記事由により、当社の臨床試験に遅延、中断または中止する可能性があります。

- 当社が依存する第三者が、その契約上の役割もしくは薬事上の義務を成功裡に履行しない場合または見込期限に間に合わない場合
- これらの第三者を変える必要が生じる場合
- 第三者が取得したデータの品質または精度が、かかる第三者が臨床プロトコルもしくは薬事基準を順守しないことによって、またはその他の理由によって損なわれる場合

当社が依存する第三者による不履行により、当社の開発費用が増額したり、薬事認可の取得が遅れたりあるいは当社が製品候補を販売できない可能性があります。当社にかかる代替取引先を必要とする場合、当社はこれらのサービスを提供する代替取引先は多数あると考えておりますが、取引先の変更に伴い遅延または追加支出を要する可能性があります。

10. 当社の製品候補が、医師、患者および医学界から受け入れられない場合、収益を上げる可能性が制限される可能性があります。

米国 FDA またはその他規制当局によって当社の製品候補の販売承認が得られた場合でも、承認を受けた製品候補が医師、医療従事者および第三者支払機関により市場でどの程度受け入れられるか、その結果、当社の収益性ならびに成長性がどの程度のものになるかは、下記事項を含む複数の要素に左右されます。

- 相対的な利便性および投与の簡易度
- 副作用の頻度および重症度
- 代替治療の有無
- 規制の対象となりうる価格決定およびコストパフォーマンス
- 当社または当社の提携先による営業およびマーケティング戦略の有効性
- 第三者支払機関から十分な保険カバーまたは支払償還を得る当社の交渉力

当社が開発する製品候補が、現在の標準療法と同程度に有益な治療法を提供できない場合、もしくは患者に効果をもたらさない場合、かかる製品が市場において受け入れられる見込みはなくなるであろうと思われます。

11. 当社は、特に当社創立者兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーである清泉貴志博士および当社創立者兼取締役会会長である岩城裕一博士を含む経営陣に依存しており、当社が、両氏およびその他の主要な経営陣および科学知識を有する人員を確保し、維持し、鼓舞することができなければ、当社の医薬品開発プログラムに遅延が生じ、当社の製品候補の開発または販売を成功裡に行えない可能性があります。

当社は、特に、当社が日本の製薬会社からの製品候補のライセンス導入および日本企業からの資金調達の確保に尽力した、当社の創立者の一人でありチーフ・エグゼクティブ・オフィサーである清泉貴志博士および当社の設立者の一人であり当社取締役会長である岩城裕一博士を含む執行役およびその他の主要従業員による継続的な業務の執行に依存しております。製品候補のライセンス導入を行っている製薬会社、および、当社の提携プログラムの一貫として製品候補のライセンス導出を予定している製薬会社との間で、当社の主要な経営陣が築いた関係は、当社をこれら主要な経営陣の継続的な雇用に著しく依存させることとしています。また、当社は、当社の製品開発プログラムの高度に技術的な性質上、既存プロジェクトの管理責任者からの継続的な業務の遂行に実質的に依存しております。

当社が新規の製品候補の獲得またはライセンス導入を行った場合、当社の成功は、これらの新しい製品候補の開発を管理する有能な経営陣および科学知識を有する人員を確保、維持し、鼓舞できるかによって左右されます。特に、当社の医薬品開発プログラムは、当社がいかに経験豊富な開発および薬事の人員を確保し、維持できるかにかかっております。さらに、当社が臨床開発およびその他開発活動を拡張し続ければ、さらに人員を雇うことが必要となります。経験豊富な科学者およびその他技術者ならびに専門職をめぐっては、多数の企業および学術機関ならびにその他研究機関からの獲得競争に当社は直面しております。カリフォルニア州サンディエゴにおける有能な人材の獲得競争は特に激しいものであります。当社の事業の歴史が短く、資本資源が限られた開発途上の専門域特化型製薬企業であるということによる不確実性のため、当社が必要な人員を確保および維持することができず、当社の開発・販売目的の達成を著しく損なう可能性があります。

当社は経営陣の主要メンバーとの間で雇用契約を結んでおりますが、当社の各従業員は、適切な通知要件に従って、常時その雇用関係を終了することができます。当社には、上級管理職のメンバーをカバーするための「主要役員」の保険がありません。当社が主要な経営陣を失えば、適切な代替要員を見つけられず、結果として当社の事業に障害が生じる可能性があります。

12. 当社の販売・流通力を構築できない場合、当社は、戦略的重点領域製品候補の販売を成功裡に行えなくなる可能性があります。

現在に至るまで、当社は、医薬品の販売、マーケティングまたは流通を一切行っておりません。当社が、戦略的重点領域プログラムにおける製品候補の開発および薬事承認の取得に成功すれば、当社の販売、マーケティングおよび流通能力を構築することが必要となります。効果的な販売体制およびマーケティング力を培うためには、多額の資金および時間を要します。当社は、適時にかつ効率良く効果的な販売体制を構築し、管理することができないかもしれず、まったく構築・管理できない可能性もあります。また、当社が構築した販売体制については、当社の製品に対する需要を喚起できない可能性があります。米国国外において当社の戦略的重点領域プログラムにおける製品候補を売り込むために戦略的な提携を成立させる予定ですが、このような提携を結ぶことができない場合、当社が直接米国国外で当社の戦略的重点領域プログラムにおける製品候補を売り込む必要性が生じる可能性があります。この場合、当社はこれに対応して、実務的専門性と販売を支援する流通力をもった国際的販売およびマーケティング能力を構築しなければならない可能性があります。

13. 社外の科学および臨床アドバイザーからのサービスを十分に生かせなくなる可能性があり、この場合当社の臨床試験の進捗および当社の研究・開発活動が損なわれる可能性があります。

当社は各医薬品開発プロジェクトに関連する分野の専門家である、学術機関およびその他機関の科学および臨床アドバイザーと協力して仕事を行っております。彼らは、当社に対して臨床試験に関するアドバイスを行っております。これらアドバイザーは当社の従業員ではなく、他者との約束上、将来当社にサービスを十分にできない可能性があります。当社の科学および臨床アドバイザーは、基本的に競合する業務には従事しないことに合意しておりますが、当社に対する彼らの仕事とその他事業体への仕事に利害の衝突が生じる場合は、当社が彼らのサービスを失う可能性があり、これによって業界における当社の評判が損なわれ、当社の製品候補の臨床開発に遅延が生じる可能性があります。これらアドバイザーは、当社の同意なく当社との業務に関連して取得したデータまたは情報を公にする権利を有さず、当社の専有情報の機密を保持する義務があります。

14. 当社は今後組織の規模を拡大する必要があり、当社の成長を維持する際に、当社の営業成績に悪影響を及ぼすような困難に直面する可能性があります。

当社の医薬品開発プログラムの推進、提携契約に基づくマイルストンの達成、さらなる提携の促進およびその他開発活動を遂行するために、当社は事業および施設を拡大し、かつ効率的に運営する必要があります。例えば、当社は、当社の中心的な業務に関する能力をさらに高めるために、臨床開発、薬事規制および事業開発で携わる人員を追加採用する予定です。また同様に、当社が成長し続ける上で、当社の事業および業務を経営する経営者および管理者をさらに採用する予定です。さらに、当社の戦略的重点領域プログラムの製品候補に関する販売、マーケティングおよび流通能力を培う必要があります。かかる採用の範囲および時期は極めて不明確であり、また、引き続き当社の既存製品の開発プログラムの成功にかかっています。

当社が成長を維持するためには、引き続き当社の運営上、財政上ならびに経営上の管理体制、報告制度および手続を改善し続ける必要があり、また多くの有能な従業員を確保かつ維持する必要があります。本募集に伴う米国および日本の公開報告義務およびその他規制の要求を満たすために、当社の限られた資源にさらに負担を課すことになります。当社は、当社の事業の拡張を成功裡に維持できない可能性があり、これによって当社の開発および販売目標を達成できない可能性があります。

15. 当社は、当社の営業成績は変動すると予測しているため、将来の業績に関する毎期の予測を行うことは困難になる可能性があると考えております。

当社の四半期毎の営業成績は、過去において変動してきており、今後も引き続き変動する可能性が高いものであります。当社の営業成績が毎期変動する要因として、以下の要因が存在します。

- 当社の製品候補の開発状況、特にライセンス契約に基づいて当社が支払うまたは受け取る予定の目標達成報奨金のタイミング
- 期毎に著しく変動するような臨床試験費用の発生
- 期中における提携による予測できない影響
- 当社が該当する規制要件を満たすタイミング
- 当社臨床開発およびその他社内開発努力の拡張速度
- 競合する技術および製品および市場成長の影響
- 一般的あるいは業界固有の経済情勢

当社は、当社の決算に関する四半期毎の比較は、必ずしも意味のあるものではなく、当社の将来の業績指標として頼るべきではないと考えております。

16. 外部製造業者に依存することで当社の臨床試験および製品の導入に遅延が生じ、また費用が増える可能性があります。

当社には、製造設備がなく、また、近い将来において臨床試験用または販売目的に製品候補の製造設備を設置することを予定しておりません。当社は、共同で臨床試験用の製品候補を製造することについて、外部製造業者と契約しております。当社の製品候補を製造できる競争力のある供給先は他にもあると考えておりますが、供給契約締結にともない、事業の遅延または追加支出を要する可能性があります。これらの遅延または費用については確定的な予測はできません。現在に至るまで、これらの外部製造業者は、当社プログラムの要件を満たしております。

当社の製造業者は、米国 FDA の要求する現行適正製造基準（現行 GMP）に従って業務を行わなければなりません。当社の委託製造業者が、現行 GMP の作成および順守ができず、またかかる慣行の順守を文書で立証できなければ、臨床試験の著しい遅延、製品候補の薬事承認取得の著しい遅延、最終的には当社製品上市の著しい遅延が生じる可能性があります。さらに、委託製造業者を変更することは難しいものであります。例えば、これには現行 GMP に基づいた製造過程および手続きの再確認が必要となり、長い時間と費用がかかる可能性があります。当社の委託製造業者または当社が該当規制を順守しない場合、罰金、差し止め命令、民事賠償、政府の販売前医薬品承認の不付与、承認の遅延、停止または取消し、製品の差押またはリコール、業務制限および刑事告発を含む制裁が当社に課せられるおそれがあります。

17. 当社は、商業用規模での製品候補を製造できず、製品候補の販売ができない可能性があります。

現在に至るまで、当社の前臨床ならびに臨床用製品候補は少量製造されてきました。これらの製品候補のいずれかが米国 FDA またはその他規制当局による販売承認を得た場合、当社は、かかる製品候補をより大量に製造しなければならなくなります。外部製造業者と共同または当社独自であるかを問わず、当社のいずれかの製品候補生産能力を、適時に経済的な方法で（あるいはまったく）成功裡に高めることができない可能性があります。大幅な製造規模の拡大は、新たに適格性確認を必要とすることがあり、その場合、米国 FDA による検証・承認を受けなければなりません。当社が製品候補の生産力を成功裡に高めることができない場合、薬事承認または当該製品候補の上市が遅れたり、または供給不足となる可能性があります。当社の製品候補は、精密かつ高い品質の製造を必要としております。製造誤差の発生を含め、このような高い製造基準を達成し維持できない場合、患者の障害または死亡、製品のリコールまたは回収、製品試験または引渡しの遅延または失敗、予算超過またはその他当社の事業、財務状況および業績に重大な悪影響を与えるような問題を招く可能性があります。

18. 当社の製品を製造するために必要な原材料が、商取引上合理的な条件で（あるいはまったく）入手できず、当社製品の開発および販売に遅れが生じる可能性があります。

当社は、臨床試験用および、いずれかの製品が販売承認を取得した場合は販売流通用の製品を製造するために必要な原材料を外部供給業者から購入している製造業者に頼ることになります。当社がかかる原材料を必要とする際、適時に、または商取引上合理的な条件で、供給業者が製造業者に対して、当該原材料を販売しない可能性があります。当社は、製造業者によるこれらの原材料の取得のプロセスおよびタイミングについてなんらの影響力も及ぼすことはできません。当社は現在、当社の製品候補の製造について長期的な契約を締結しておりません。当社の製造業者が臨床試験用に係る原材料を入手できない場合、当社製品の製品試験および将来の薬事承認に遅延が生じ、製品候補の開発能力に著しい影響を与えることになります。当社製品が薬事承認を取得した後も、当社の製造業者または当社が当該原材料を購入できない場合、製品上市の遅延または製品の供給不足が発生し、当社の製品販売による収益力に重大な影響を与えることになります。

(2) 当社の知的財産に関連するリスク

1. 当社が適切に当社の所有権を保護しなければ、当社の競争力が低下する可能性があります。

現在、当社は、10 件の交付済みの米国特許および２件の米国特許申請に関してライセンス導入契約に基づく権利を有しております。当社は、これらの米国特許に対応する 64 件の交付済みまたは申請中の米国以外の国の特許についてライセンス導入契約に基づく権利を有しております。これらのライセンス契約に基づく権利に加え、当社は MN-001 およびその代謝産物である MN-002 に関して３つの米国特許申請を有しております。当社の製品候補に関する当社の特許権の詳細については、本書「３．事業の内容 (7)知的財産権」をご参照下さい。

当社の製品候補および技術の特許保護には、複雑な法的かつ事実上の問題が絡んできます。概して、当社のライセンス導入契約は当社に特許権を実施する権利を与えるものであり、義務を課すものではありません。当社または当社のライセンス導入先が有する当社製品候補および技術に関連するいずれの特許または特許出願が、競合製品から十分に当社製品候補を保護できるという確証はありません。当社の成功は、当社または当社のライセンス導入先が下記事項を達成できるかどうかに一部依存しております。

- 当社の製品候補を保護するための特許の取得ならびに保護
- 特許によって保護されうる第三者の技術を使用するために必須なまたは望ましい使用許諾権の取得ならびに保護
- 当社の営業秘密およびノウハウの保護
- 第三者の知的財産権および所有権を侵害しない事業運営
- 当社が保有する権利に基づく交付済み特許の実行
- 特許性のある専有技術の新たな開発

当社の所有権に関して将来得られる保護の程度は不明であります。例えば、以下の各可能性が存在します。

- 当社の係属中の各特許出願の対象となる発明に関して、当社が一番最初の発明者でない可能性
- これらの発明に関して当社が一番最初に特許出願を行っていない可能性
- 当社技術に類似するまたは代替的な技術を第三者が開発もしくは複製する可能性

- 当社の係属中の特許出願がいずれも特許の交付に至らない可能性
- 当社が権利を有する特許では、製品販売の基盤を築くことができない、または当社に競争上の優位性をもたらすことができない、あるいは、米国法または米国以外の法律の下では侵害していない、無効、または実施不可能であることを理由として第三者によって脅かされる可能性
- 当社が権利を有するいずれかの交付済み特許が、有効または実施可能ではない、または首尾良く回避される可能性
- 特許取得が可能な専有技術を当社が新たに開発できない可能性

専有する営業秘密および特許を受けていないノウハウも当社の今後の研究および開発活動にとって非常に重要であります。しかし、第三者が独自に同様または類似する技術を開発しないという確証はありません。当社は、当社の営業秘密および特許を受けていないノウハウを保護し、その機密性を守るために、当社のすべての従業員、コンサルタント、社外の科学研究協力者、当社が後援する研究者及びその他顧問との間で秘密保持契約を締結することを含め対策を講じております。また、当社は通常かかる当事者から、当社に対するサービスを提供する過程で当該当事者によって考案された発明は、当社の独占的な財産となることを定めることについて合意を得ております。しかし、これらの契約が順守されず、知的財産権が当社に有効に譲渡されない可能性があります。当事者による不法入手および当社の営業秘密を使用したことに対する請求権の執行は、困難であり、費用および時間を費やすものであり、結果を予測することは不可能であります。さらに、米国以外の国における裁判所は、営業秘密を保護することについてはあまり積極的でない可能性があります。

2. 当社の所有権または第三者の所有権の侵害または不正利用に関する紛争は、長い時間および費用を費やすことがあり、不利な結果となれば当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

当社の業界には、特許およびその他知的財産権に関する重大な訴訟が存在します。現在、当社が当事者となっている係属中の訴訟は一切ありませんが、将来、当社の製品候補、技術または活動が第三者の知的財産権を侵害しているという請求に基づいて、第三者から訴訟を提起される可能性は存在します。また、化学物質およびその用途に関連する特許は多数存在します。当社の化合物がこのような特許を侵害していることが発覚した場合、多額の損害賠償を支払わなければならない可能性があります。特許権者は、当社が特許を受けた化合物を輸入、製造、使用または販売することを阻止することができます。当社に交付された特許を実施するため、当社の営業秘密を保護するため、または第三者の所有権の範囲および有効性を判断するために訴訟手段を用いる必要が生じることもあります。同様に、当社が不適当に第三者の営業秘密または専有する情報を使用したまたは開示したとする旨の請求の対象となりうることがあります。当社は、当社が従事する活動に類似する１つまたは複数の分野に携わっている他の企業によって雇用されている科学知識を有する人員を随時採用することがあります。同様に、当社は、第三者の営業秘密またはその他専有情報の不正利用の疑惑があるとする請求の対象となりうることがあります。当社が、訴訟に巻き込まれた場合、当社が勝訴または敗訴するかを問わず、当社の経営上および財政的な資源の大部分を費やす可能性があります。当社は、訴訟費用を支払えない可能性があります。当社または当社の提携業者に対する法的行為は、

- 当社が故意に第三者の特許権を侵害したことが認められる場合、損害賠償額（おそらくは３倍賠償）を支払わなければならなくなる可能性
- 当社の製品をさらに開発、商品化および販売する能力を事実上阻むような差止めまたはその他同等の措置を招くおそれ
- 当社または当社の提携業者との間で、商取引上合理的な条件でライセンス契約を締結できない、あるいはまったく締結できなくなる可能性

・　多大な費用が発生し、当社の経営陣にとっては業務の妨げとなる可能性

この結果、既存または将来の製品販売が妨げられる可能性があります。

(3) 当社の産業に関連するリスク

1. 当社は、当社の製品候補に由来する製品販売に関連して厳重な規制を受けます。これによって当社製品の開発および販売に遅れが生じる可能性があります。

当社、当社の提携業者および当社の製品候補は、米国 FDA およびその他米国における規制当局ならびにその他の外国における同類の規制当局による厳重な規制を受けております。当社の製品候補は、米国 FDA の承認を受けるまで、米国市場で販売できません。当社は当社の製品候補についてかかる承認を一切受けられない可能性があります。米国 FDA の承認を得るためには、通常数年かかり、多くの経営資源を必要とします。規制認可が得られたとしても、米国 FDA は、当該製品の適応用法、使用条件、または製品表示について相当の制約を課すことがあり、追加の研究開発ならびに臨床試験を含めた承認後試験を必要とすることもあります。これらの規制要件は、製品の市場規模を制限したり、追加費用を発生させることがあります。必要な承認の取得が遅れたり、取得できない場合、当社の該当製品候補からの収益力に重大な悪影響を与える可能性があります。

そのうえ、承認の前後において、当社、当社の提携業者および当社の製品候補は数々の米国 FDA の規制上の要求、とりわけ、試験、製造、品質管理、製品表示、広告、販促、流通及び輸出といった事項に関する要求に従わなければいけません。FDA の規制上の要求は変更されるかも知れず、また追加的な政府による規制が交付される可能性があり、これらは当社、当社の提携業者および当社の製品候補に影響を及ぼします。当社は、米国内外における将来の立法又は行政行為により生じる政府の規制の可能性、性質および程度については予測することができません。

米国以外の市場に当社の製品を売り込むためには、当社および当社の戦略的提携先およびライセンス導出先は、安全性および効能に関する当該国の多数の異なる規制要件を満たし、順守しなければなりません。承認方法は国によって異なり、さらなる製品試験および追加的な事務審査期間を要することがあります。その他の国で承認を取得するために要する時間は、米国 FDA からの承認を取得する際に要する時間と異なることがあります。その他の国における規制認可の手続は、米国の米国 FDA からの承認に関する上記記載のリスクのすべてを伴うことがあります。ある国における薬事承認は、他国における薬事承認を保証するものではないが、ある国における薬事承認取得の失敗または遅延は、他国における薬事承認プロセスに悪影響を与える可能性があります。米国以外の国における薬事承認取得の失敗、遅延もしくは後退は、上記に記載する米国の米国 FDA からの承認の場合と同様の悪影響を及ぼす可能性があり、当社が申請する当該製品候補の適応疾患がすべて承認されるとは限らないというリスクも含まれます。この場合当社製品の使用が制限され、当社の潜在的ロイヤルティ収入や製品売上に悪影響を及ぼします。そのような承認になった場合は、販売される製品の適応用法に制限が加えられたり、多額の費用のかさむ市販後調査を要求されることがあります。

米国や他国の薬事要件を順守することができなければ、当社は、罰金、民事賠償、製品の承認の遅延または不認可、業務停止もしくは承認の取り消し、製品リコール、製品の差押、業務制限、製造又は臨床試験の中止、差止めおよび刑事告発の対象となる可能性があります。

2. 当社の競合会社が当社の製品候補よりもより効果のある製品を開発し、マーケティングすることによって、当社のビジネス・チャンスを削減または消滅させる可能性があります。

製薬産業における競争は激しく、今後も激化することが予測されます。当社は、米国内外における製薬企業およびバイオテクノロジー企業、ならびに複数の学術・研究機関および政府機関との競争に直面しております。これらの競合会社のいくつかは、当社の医薬品開発プログラムの焦点となっているものと同じ病気および症状を標的とする製品を有し、またはその医薬品の開発を追求しております。

当社の競合企業は、先行開発段階にある製品を有する可能性があり、当社の製品よりも効能が高く、より安全で、かつより手ごろな価格でありより簡単に投与できる医薬品の開発に成功するかもしれません。または当社の製品よりも早く特許保護を受けていたり、上市時期の早い医薬品の開発を成し遂げる可能性があります。また、当社の競合企業は、当社が開発する医薬品の市場をさらに制限するような代替療法を開発する可能性があります。

当社が対象としている多くの疾病の分野では、潜在的な競合会社が異なる作用機序、生物学的反応および異なる副作用を有する新しい化合物の開発に取り組んでおります。当社の競合企業の多くは、当社よりもより多くの資金、研究・開発資源、製造、販売およびマーケティング力ならびに製造設備を有します。小規模の企業も同様に重要な競合相手であり、特に独自の創薬研究および大手製薬企業との提携契約を通じて、競合しております。

3. 急速な技術進歩によって当社の製品が時代遅れの製品になる可能性があります。

生物医薬品の技術は急速かつ重要な進歩を遂げており、当社は、今後もこの状況が継続すると考えております。この結果、当社の既存製品候補は、当社がその開発に関連して発生した費用を回収する前に、新しい発見によって時代遅れまたは非経済的であるとみなされてしまう重大なリスクがあります。当社の製品候補が生物医薬品の進歩によって時代遅れであるとみなされれば、当社の将来の展望にダメージを与えることになります。

4. 当社は消費者から製造物責任で訴訟を起こされる可能性があり、これによって当社の利用可能な経営資源を超える重大な債務が生じ、当社の信用を落とす可能性があります。

医薬品製品の開発および販売は、重大な製造物責任のリスクを伴います。当社または当社の提携先が、臨床試験用に製品を使用すること、または、これらの製品の販売を行う際に、賠償請求が生じる可能性があります。消費者は、直接当社および／または当社の提携先に対して製造物責任請求をする可能性があり、当社の提供先またはこれらの製品を販売する第三者は、当該請求に関連して損失または費用を被れば、当社に対して負担を求める可能性があります。当社は現在、当社の臨床試験に製造物責任保険を付保しております。当社は、現段階では合理的かつ十分な保険を付保していると考えております。しかし、当社が追加的な臨床試験および大規模な試験を開始し、かつ当社の製品候補の販売が承認されれば、当該保険の補償範囲を増大および拡張する必要があります。かかる保険は、法外に高くなるまたは当社の潜在的債務を十分に補償できない可能性があります。合理的な価格で十分な保険を付保することまたはその他潜在的な製造物責任請求から防御することができなければ、当社または当社の提携先いずれかが開発する製品の販売が妨げられるまたは阻止される可能性があります。製造物責任請求は、当社の事業および業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。当社の１つまたは複数の製剤から被害が生じたと請求する第三者が提起する訴訟に当社が勝てない場合に、かかる請求による債務は、当社の総資産額を超えるおそれがあります。

5. 医療改革政策は当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

製薬企業やバイオテクノロジー企業の事業や財務状態は、政府および第三者支払者による健康保険の費用を抑制し削減しようとする努力の影響を受けます。アメリカ合衆国や他の法域において、これまで健康保険制度の仕組を変えようとするいくつもの立法や規制の提案がなされてきており、また、これからもなされるであろうと予想されます。例えば、アメリカ合衆国以外の他のいくつかの国においては、処方薬の価格は政府によって管理されており、当社は、同様の管理をアメリカでも行うべきだとする提案が継続してなされるだろうと予想されます。もう１つの当社の現在の事業への影響があると予想される改革の提案例はアメリカへの医薬品の再輸入をめぐる現在の議論であります。2000 年、アメリカ連邦議会は、米国 FDA に対して、アメリカで元々は製造された承認薬を、低価格で販売されている他国からアメリカに再輸入することを認めるように指示しました。保健福祉省長官はこの指令の実行を拒否しましたが、2003 年７月、下院は、保健福祉省長官の行為を必要としない同様の法案を通過させました。この再輸入法案はまだ新たな法律や規則の形式とはなっておりませんが、これらの動きは、当社や当社の競合相手が一度販売の認可を受けた当社の製品候補について受け取る価格を低下させ、当社の将来的な収益成長率および潜在的収益性に悪影響を与える可能性があります。さらに、かかる提案が、未決定の間または承認された場合、当社の株価、当社の資本調達能力、または、当社の戦略提携相手もしくはライセンスを獲得する能力を低下させるおそれがあります。

5【経営上の重要な契約等】

第２「企業の概況」３．「事業の内容－ライセンスおよびマスター・サービス契約」をご参照下さい。

6【研究開発活動】

第２「企業の概況」３．「事業の内容」をご参照下さい。

7【財政状態及び経営成績の分析】

下記に記載する内容には、４．「事業等のリスク」や本書の随所に記載するリスクおよび不確定事項を含む予想、予測およびその他の将来予測に関する記述が多数含まれております。これらのリスクにより、下記に記載する将来の業績が大幅に異なる結果となる可能性があります。当社は本書の日付以降に発生した事由もしくは状況を反映するためにこれらの将来予測に関する記述を更新する義務を負ってはおりません。下記の内容については、本書に記載する財務書類、関連する注記およびその他の財務情報とあわせてお読みいただきたいと存じます。

(1)　概要

①　事業及び業績の概要

当社は様々な疾患や症状に対応する革新的な医薬品の取得、開発および販売に特化した製薬企業であります。幅広い安全性と効能データを有する臨床開発段階初期もしくは前臨床開発段階後期にあり、かつ、よりよい治療をもたらす可能性が高く、市場性の大きい製品候補の発掘およびライセンスの取得を積極的に行っております。

当社の開発プログラムは

- 戦略的重点領域プログラムもしくは
- 提携プログラム

のいずれかで進められます。

当社の戦略的重点領域プログラムは米国において規制当局の最終承認を受けるに至るまで権利を留保し、直接販売を手がける予定の製品候補から構成されます。提携プログラムは他の大手製薬会社にライセンスを供与し、共同販売権を保有することを予定している製品候補から構成されます。当社は、現在では６つの化合物についてライセンスを取得しております。現在、戦略的重点領域プログラムの製品候補について２つのフェーズ１を行っており、さらに戦略的重点領域プログラムの他の１つの製品候補について 2005 年の下半期中にフェーズ１を開始することを予定しております。また、現在、提携プログラムの２つの製品候補についてフェーズ２を行っており、2005 年の第２四半期には戦略的重点領域プログラムの他の１つの製品候補についてフェーズ２を開始し、さらに、2005 年の下半期には提携プログラムの１つの製品候補についてフェーズ２を開始することを予定しております。

当社は発展途上段階にある会社であります。当社は、設立以来、多額の純損失を計上しております。2004 年 12 月 31 日現在、当社の累積赤字は、従業員の株式ベースの報酬および創立者の株式引受権に係る 3,430 万ドル(36 億 6,839 万円)の非現金株式報酬費用を含み約 9,480 万ドル（101 億 3,886 万円）でありました。今後既存のプログラムの開発、研究開発プログラムの拡張、製品、技術もしくは補完的な事業の取得もしくはライセンス導入を続けてゆくことにより、当社は今後数年間も相当の純損失を計上すると予想しております。

②　収益および売上原価

現在まで当社はライセンス料、目標達成報酬金もしくは製品販売による収益は得ておらず、今後１年から１年半はかかる収益はないと考えております。当社の現在までの収益は旭化成ファーマおよび Argenes との開発管理契約から得ており、当社は同契約に基づきコンサルティング料を請求し、収益に関する主な費用である臨床委託費用については委託元に転嫁しております。現在予定されている臨床試験に基づき、少なくとも今後一年間もしくは一年半はこれらの開発管理契約から収益を得ることができるものと予想しています。

③　研究開発

当社の研究開発費用は、主にライセンスを得ている６つの化合物（そのうちの１つについては、当社は２つの異なる効能について開発を行っております）の、ライセンシング導入および前臨床および臨床開発に関連する費用から構成されております。これらの研究開発費用には顧問料や関連する委託研究費などの外部費用、および研究開発人員に支払う報酬および経費、備品、材料、設備費用および減価償却などの内部費用が含まれます。

人件費を含む費用が特定の製品開発プログラムについて記録されていない場合、下表の「非割当費用」の項目に含まれます。当社は全ての研究開発費用を発生後に計上します。

下表は当社の研究開発費用を下記期間についてまとめたものです。

製品候補	適応疾患	12月31日に終了した事業年度 2004年	2003年	2002年	2000年9月26日（設立日）から2004年12月31日までの期間
		（単位：千ドル（百万円））			
戦略的重点領域プログラム					
MN-221	切迫早産	1,863	－	－	1,863
		(199.2)	(－)	(－)	(199.2)
MN-029	固形癌	2,393	1,336	547	4,276
		(255.9)	(142.9)	(58.5)	(457.3)
MN-001	間質性膀胱炎	228	128	－	356
		(24.4)	(13.7)	(－)	(38.1)
MN-246	尿失禁、頻尿	527	－	－	527
		(56.4)	(－)	(－)	(56.4)
		5,011	1,464	547	7,022
		(535.9)	(156.6)	(58.5)	(751.0)
提携プログラム					
MN-001	気管支喘息	1,570	1,428	1,927	4,925
		(168.0)	(152.7)	(206.1)	(526.7)
MN-305	全般性不安障害	1,939	－	－	1,939
		(207.4)	(－)	(－)	(207.4)
MN-166	多発性硬化症	634	9	－	643
		(67.8)	(1.0)	(－)	(68.8)
		4,143	1,437	1,927	7,507
		(443.1)	(153.7)	(206.1)	(802.9)
SOCC	癌、炎症性疾患	167	1,093	2,515	4,403
		(17.9)	(116.9)	(269.0)	(470.9)
割当なし		1,996	729	562	3,883
		(213.5)	(78.0)	(60.1)	(415.3)
研究開発費用合計		**11,317**	**4,723**	**5,551**	**22,815**
		(1,210.4)	**(505.1)**	**(593.7)**	**(2,440.1)**

臨床試験に係る潜在的リスク及び製品開発プログラムが初期の段階にあることから、現時点では製品候補の販売に向けて継続する研究開発の費用を正確に予測することはできません。また、これと同じ理由で、現在の製品開発プログラムがいつ完了するかということも判断できません。臨床開発のスケジュール、成功の可能性と開発費用は大きく変動することがありえます。現時点では各製品開発プログラムを推進することに専心していますが、今後、各製品候補の科学的、臨床的な成功と、製品候補の販売の潜在力を評価した上で、どのプログラムを継続するか、そして各プログラムにどの程度の費用を費やすかということを、継続的に判断していくことになるものと思われます。さらに、どの製品候補が将来の提携の対象となるか、かかる提携がいつ確定するか、またかかる提携により当社の開発計画と必要資金にどの程度影響を与えるか、ということを正確に予測することはできません。その結果、当社の製品候補がいつ頃からで、どの程度の現金収入を得られるか、ということは正確に予測することができません。

当社の開発費用は相当の額になり、今後製品開発を進めるにつれ金額も増えるものと予想しております。臨床試験を完了し、当社の製品候補を当局に承認されるための手続は長期に亘り、相当額の費用を必要とします。臨床試験の完了もしくは当局の承認を取得する手続に遅れが生じた場合、研究開発費用が増加する可能性があり、当社の業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

④　一般管理費

当社の一般管理費は、主に給与および給付並びに当社の総務、財務、人事、法務および内部システムなどのサポート機能に関する顧問料および報酬から構成されております。さらに、一般管理費には保険料および設備費が含まれます。

(2)　重要な会計方針および見積もり

①　米国会計基準に基づく会計方針

当社の財務状況および業績に関する経営者の検討および分析は当社の財務書類に基づいており、米国において一般に公正妥当と認められた会計基準に従って作成されております。これらの財務書類の作成にあたって、当社は見積もりや仮定を行っており、これらの見積もりや仮定は計上された資産および負債の額および財務書類の日付現在の偶発債務の開示並びに報告の対象となる期間の収益および費用に影響を与えます。当社は継続的に当社の見積もりおよび判断を評価しております。当社の見積もりはこれまでの経験や状況に応じて合理的であると判断するその他要因に基づいており、これが他の情報源から直ちにはわからない資産および負債の簿価に関する判断の基礎となります。実際の業績は様々な仮定や条件などに基づくためこれらの見積もりと異なる場合があります。
当社の重要な会計方針は、第６「経理の状況」１．「財務書類」の注記１に記載しております。下記の会計方針は当社の財務業績を完全に理解、評価するうえで重要であります。

② 研究開発

研究開発費用には、研究開発活動を進めるために支出した費用から構成され、これには給与および従業員に対するその他の給付、臨床試験に関連する費用、毒性検査などの非臨床活動、規制活動および研究関連の間接費用などが含まれます。研究開発費用は発生時に費用として処理します。技術的な実行可能性が証明されておらず、他に使い途のない技術のライセンスに関する費用も研究開発費用に含まれています。また、当社は外部のサービス業者や契約研究機関と契約を締結し、当社の研究開発活動を委託し、仕事量の見積り、達成した重要工程、患者の登録者数、類似した契約に基づく過去の経験などに基づき、これらの契約に基づく費用を見越し計上します。実際の費用が決定した時点で、見越し計上額を調整します。これまで、見越し計上額は経営陣の予想した範囲内でした。将来的には、外部のサービス業者に委託する研究開発活動のレベルを拡張する予定です。その結果、当社が負担する費用の見積もり計上額は今後の期間、当社の事業に対してより重大な影響を与えると予想しています。事後的な見積もり計上額の変更は当社の負担する金額を大きく変更させる可能性があり、当社の業績にも重大な影響を与える可能性があります。

③ 株式報酬

会計原則審議会（APB）の意見書第 25 号「従業員に発行した株式の会計」これらに関連する解釈にしたがって、当社は従業員のストック・オプションおよびワラントを本源的価値法で計上しており、財務会計基準書第 123 号もしくは SFAS 第 123 号「株式に基づく報酬に関する会計」の開示のみの規定を採用しております。

株式報酬費用は、非現金費用であり、基礎となる普通株式のみなし公正価格を下回る行使価格のストック・オプションやワラントの発行から発生するものであります。当社はこの報酬費用を基礎となるオプションの権利確定期間（通常４年間）に応じた定額法で認識し、ワラントについては変動するため発行時および増加したワラントの見積もり公正価格が変動する都度定額法で認識します。

当社は従業員の役務提供に対してストック・オプションを付与しております。2005 年２月における当社の新規公開以前において、当社普通株式の現行取引市場が存在しなかったため、当社は様々な会社および産業固有の要因に基づき当社普通株式の公正価格を概算して、取引の費用を測定し、適切に財務書類に反映することが要求されていました。当社は 2004 年 12 月 31 日に終了した年度にストック・オプションを付与し、140 万ドル（1 億 4,973 円）の繰延株式報酬を計上いたしました。繰延株式報酬は新規公開の影響を考慮した普通株式のみなし公正価格と付与日現在のオプション行使価格の差額であります。繰延株式報酬は株主資本の減少として計上され、オプションの権利確定期間（通常４年間）にわたって報酬費用として償却されます。2004 年 12 月 31 日に終了した年度中に費用として計上した繰延株式報酬は 22 万 5,000 ドル（2,406 万 3,750 円）でありました。2004 年 12 月 31 日までに計上された繰延株式報酬額に基づき、2005 年、2006 年、2007 年および 2008 年の 12 月 31 日に終了する一年間の償却費用の合計はそれぞれ 34 万 5,000 ドル（3,689 万 7,750 円）、34 万 5,000 ドル（3,689 万 7,750 円）、34 万 5,000 ドル（3,689 万 7,750 円）、および 16 万ドル（1,711 万 2,0000 円）となります。

2004 年 12 月 31 日に終了した年度に、当社の創立者に希薄化防止条項を与えていた 2000 年９月発行のワラントの条項に従い、シリーズＢ優先株式を発行した際、当社は２名の創立者に対して、当社普通株式 7,323,000 株を購入するワラントを発行いたしました。その結果、2004 年６月 30 日現在の基礎となる普通株式のみなし公正価格とワラント行使価格の差額を反映するため、これまで発行したすべてのワラントについて当社は 1940 万ドル（20 億 7,483 万円）の株式報酬費用を計上いたしました。2004 年９月２日、シリーズＣ優先株式の発行と同時に、当社と当社の創立者たちは、ワラントの条件を修正、変更し、購入可能な株式を 12,856,572 株に固定し希薄化防止条項を削除いたしました。その結果、2004 年９月２日現在、当社は、潜在株式のみなし公正価格に基づいた株式報酬 1,470 万ドル（15 億 7,217 万円）を計上しました。今後かかるワラントに関連して株式報酬を追加計上する予定はありません。

(3) 最近発表された会計に関する見解

2004 年 12 月、米国財務会計基準審議会(FASB) は財務会計基準書第 123R 号「株式に基づく報酬に関する会計」（「SFAS 第 123R 号」）を発行いたしました。SFAS 第 123R 号は、ストック・オプションおよび従業員株式購入制度を含む従業員に発行された持分金融商品の株式に基づく報酬は、財務諸表上の費用として認識することを義務づけるものです。かかる報酬の費用は、ストック・オプションの付与日における公正価値により測定され、従業員がかかる報酬を得るために自身の役務を提供する期間（一般的には権利確定期間）にわたって認識されます。株式報酬に関する測定可能な市場価格が存在しない場合、ストック・オプションの付与日の公正価値は、オプションの行使価格、オプションの予測期間、原資産株式の時価、原資産株式価格の予想される変動率、原資産株式の予測配当、および無リスク金利等の様々な要因を考慮に入れた評価方法に基づき算出されます。SFAS 第 123R の要件は、2005 年６月 15 日以降に開始する最初の半期または年度から有効になります。SFAS 第 123R の採用は、当社の営業費用を増加させることが予測されることから、当社は、当社の財務諸表に与える影響を調査しております。

(4) 業績

① 2004 年 12 月 31 日に終了した年度と 2003 年 12 月 31 日に終了した年度の比較

収益

2004 年 12 月 31 日に終了した年度の当社の収益は 50 万ドル（5,348 万円）であり、当該収益は２つのマスター・サービス契約に基づき当社が行った開発管理サービスによるものであります。前年同期の収益はありませんでした。

研究開発

2004 年 12 月 31 日に終了した年度の研究開発費用は 1,120 万ドル（11 億 9,784 万円）であり、これは前年同期の 470 万ドル（5 億 267 万円）から増加しております。この増加は主に以下によるものであります。

- 臨床試験費用及び関連費用の 110 万ドル（1 億 1,765 万円）、及び目標達成報酬金、ライセンシング及びその他の費用の 250 万ドル（2 億 6,738 万円）による戦略的重点領域プログラムにおける 360 万ドル（3 億 8,502 万円）の増加。
- 臨床試験費用の 100 万ドル（1 億 695 万円）及びライセンシングやその他の費用による 170 万ドル（1 億 8,182 万円）による提携プログラムにおける 270 万ドル（2 億 8,877 万円）の増加。
- 当社が戦略的重点領域プログラムおよび提携プログラムに経営資源を移動したことによる、前臨床開発費用の 70 万ドル（7,487 万円）及びその他の費用 20 万ドル（2,139 万円）による SOCC（容量依存性カルシウムチャンネル）プログラムにおける 90 万ドル（9,626 万円）の減少。
- 研究開発スタッフの増加による給与の増加や関連する人件費等の内部費用の増加による非割当費用の 130 万ドル（1 億 3904 万円）の増加。

新たな製品候補の取得と既存の製品の開発に伴い、外部のサービス業者に対して支払う費用は今後も増加すると予想しております。比較的一定である SOCC プログラムを除き、今後臨床試験を行い、製品候補の開発のために追加の資本を投入することにより、将来的には当社の研究開発費用は増加し続けると予想しております。

一般管理費

2004 年 12 月 31 日に終了した年度の一般管理費は 2003 年 12 月 31 日に終了した年度のの 150 万ドル（1 億 6,043 万円）から 320 万ドル（3 億 4,224 万円）に増加いたしました。この増加は、主に当社の業

務サポートのために一般管理機能を拡張したことに伴う給与および関連費用の 90 万ドル（9,626 万円）の増加、弁護士費用およびその他専門家報酬および当社の取締役会会長に支払う顧問料による 40 万ドル（4,278 万円）の増加、その他費用の 40 万ドル（4,278 万円）の増加によるものであります。当社は今後公開会社として事業を運営していくにあたって保険や専門家報酬などの追加費用の負担および一般管理組織の拡張が予想され、また将来の研究開発組織の成長をサポートするために、一般管理費が増加することを予想しております。

株式報酬

2004 年 12 月 31 日に終了した年度の株式による報酬費用は、当社普通株式のみなし公正価格を下回る行使価格でのワラントの発行および繰延株式報酬の償却により 3,430 万ドル（36 億 6,839 万円）となりました。前年同期には、株式報酬費用として計上する必要のあるオプションもしくはワラントの発行はありませんでした。

② 2002 年 12 月 31 日に終了した年度、2003 年 12 月 31 日に終了した年度の比較

研究開発

2003 年度の研究開発費用は、2002 年度の 560 万ドル（5 億 9,892 万円）に対して 470 万ドル（５億 267 万円）でありました。2002 年から 2003 年の 90 万ドル（9,626 万円）の減少は主に

- 容量依存性カルシウムチャンネル(SOCC)プログラムの範囲縮小に伴う創薬および前臨床研究活動の減少による 140 万ドル（1 億 4,973 万円）の減少
- 提携プログラムに関するライセンシング及びその他の費用の 100 万ドル（1 億 695 万円）の減少
- 戦略的重点領域プログラムに関するライセンシング及びその他の費用の 40 万ドル（4,278 万円）の減少
- 戦略的重点領域プログラムの臨床試験及び関連費用の 130 万ドル（1 億 3,904 万円）の増加
- 提携プログラムの臨床試験及び関連費用の 50 万ドル（5,348 万円）の増加
- 研究開発スタッフの増加による給与及び関連する人件費の増加による非割当費用の 20 万ドル（2,139 万円）の増加

一般管理費

2003 年度の一般管理費は、2002 年度の 150 万ドル（1 億 6,043 万円）に対して 150 万ドル（1 億 6,043 万円）でありました。費用総額は 2002 年度から 2003 年度にかけて一定でありましたが、いくつかの勘定残高の変動があり、そこには、給与や関連費用の 10 万ドル（1,070 万円）の増加、取締役会会長への顧問料および関連費用の 10 万ドル（1,070 万円）の増加、それらを相殺する形での専門家費用の 10 万ドル（1,070 万円）の減少、およびその他の費用の 10 万ドル（1,070 万円）の減少が含まれます。

その他の収益純額

その他の収益、純額は主に当社の現金や投資残高から得られる受取利息であり、2003 年度および 2002 年度についてそれぞれ 10 万ドル（1,070 万円）および 10 万ドル（1,070 万円）でありました。各年度の収益の変化は主に当社の平均現金および投資残高の変動および金利の下落傾向によるものであります。

(5) 流動性および資本の源泉

設立以来、当社は主に株式の私募および新規公開における当社普通株式公開により事業の資金を調達してきました。2004 年 12 月 31 日現在、当社は約 8,020 万ドル（85 億 7,739 万円）を下記優先株式の販売により得ております。

- 2000 年 10 月と 2001 年８月の２回、シリーズＡ優先株式合計 1,000,000 株の発行・売却を行い、最終調達額は 1,000 万ドル（10 億 6950 万円）でありました。

- 2003年３月から2004年５月にかけてシリーズＢの優先株式291,150株の発行・売却を行い、最終調達額2680万ドル（28億6,626万円）でありました。
- 2004年９月２日、当社はシリーズＣ優先株式27,667,856株の発行・売却を行い、最終調達額は4340万ドル（46億4,163万円）でありました。

さらに、当社は、2005年２月４日、3,000万株の普通株式の新規公開を完了し、これにより１億430万ドル(111億5,489万円)（引受割引および公募費用控除後）を調達しました。

2005年３月８日、当社は普通株式1,573,000株の販売を完了し、これにより560万ドル（5億9,892万円）を調達しました。かかる株式の販売は、当社が新規公開に関連して引受会社に対して付与したオーバー・アロットメント・オプションを当該引受会社が行使したことによるものであります。

当社の2004年12月31日現在の現金、現金同等物、および市場性のある売却可能有価証券は、2003年12月31日現在の550万ドル（5億8,823万円）から4,530万ドル（48億4,484万円）増の5,080万ドル（54億3,306万円）であります。この増加は主に当社のシリーズＢ優先株式およびシリーズＣ優先株式の販売の完了によるものであります。2004年12月31日に終了した年度、営業活動に利用した現金純額は1,350万ドル（14億4,383万円）であり、これは同期間に発生した4,830万ドル（51億6,569万円）の損失純額を主に反映しており、これから株式報酬の非現金費用3,430万ドル（36億6,839万円）を差し引いたものであります。2004年12月31日に終了した年度、投資活動に利用された現金純額（主に資本設備の購入）は30万ドル（3,209万円）でありました（ただし、投資の購入にかかる4,080万ドル(43億6356万円)は除く。）。2004年12月31日に終了した年度の財務活動により調達された現金純額は5,920万ドル（63億3,144万円）でしたが、これは主にシリーズＢ優先株式及びシリーズＣ優先株式の販売によるものであります。

下表は2004年12月31日現在の当社の長期的な契約に基づく債務をまとめたものです。（単位：千ドル（百万円））

	合計	2005年から2006年	2007年から2008年	その後
オペレーティングリース	1,325 （141.7）	838 （89.6）	487 （52.1）	-

新規医薬品の取得、開発及び販売を目指すことに特化した製薬企業として、当社は多様な製品候補を開発し、販売するための権利を取得するために複数のライセンス契約を締結しています。これらの契約に基づき、当社は全ての契約に定める事項の特許権及びノウハウをサブライセンスすることができる独占的なライセンスを取得しています（アジア諸国を除く。）。当社は通常前金を支払い、具体的な開発の達成や、規制当局の承認などの目標達成の時点で追加の支払いを行います。さらに、当社は該当される特許権もしく最初の商業的な販売の後の最終の販売日まで、各国ベースでロイヤルティを支払うことが義務づけられています。これらの契約に基づき支払い、研究開発費用として計上された金額は、2002年12月31日、2003年12月31日、および2004年12月31日に終了した各事業年度について、それぞれ約350万ドル（3億7,433万円）、30万ドル（3,209万円）、および140万ドル（1億4,973万円）でした。2004年12月31日現在、将来支払うべき目標達成報酬金の金額は約9,035万ドル（96億6,293万円）であり、ライセンス契約には最低実施料の規定はありません。これらの支払いのタイミングは合意した目標の達成時期によるので、タイミングは未定です。

各ライセンス契約に定める目標を達成した場合に当社が支払う金額の合計額は2004年12月31日現在9,035万ドル（96億6,290万円）です。

当社の製品候補を製造し、臨床試験を実施し、データの収集および分析を行うことを委託するために当社は第三者と契約を締結します。現時点では、これらの契約の変動性により、将来当社が被る費用を予測することはできません。

当社の将来の資本の使用や必要な資本は様々な将来予測要因により決定されます。これらの要因は下記を含みますが、これらに限定されません。

- 当社の臨床開発の進捗状況
- 当社の前臨床開発活動の進捗状況
- 製品候補をサブライセンス導出することも含め、戦略的連携関係を確立し維持する当社の能力
- 特許請求および他の知的財産権の行使もしくは保護に伴う費用
- 薬事承認の費用と時期
- 製造、販売および流通機能の設立と拡張の費用
- 当社製品の商品化の成功、および
- 当社が他製品、技術および事業を取得もしくは投資する範囲

当社の既存の現金および現金同等物は、少なくとも 2006 年 12 月 31 日までの事業に必要な資金に十分であると考えております。

当社の事業から十分な現金を得られるまでは、当社は、主に当社有価証券の募集または備品やリース建物に関する改良費の融資により調達した既存の現金資産を事業の資金とする予定であります。さらに、当社は、将来必要な現金を他の有価証券の販売、戦略的提携の契約および借入により調達することができます。しかし、提携契約を締結することができないかもしれず、また、当該契約に基づく目標達成報酬金もしくはロイヤルティを受領することができないかもしれません。また、当社の既存の現金および市場性のある有価証券による資金が必ずしも十分でない場合もあり、必要な時に追加の資金が調達できるとは限らず、調達できる場合でも、資金調達が当社もしくは当社の株主にとって有利なものであるとは限りません。資金が不十分である場合には、当社は研究開発プログラムの一部または全部を延期、縮小もしくは中止せざるを得なくなる場合があり、資金が調達できていた場合よりも早期の開発段階で、もしくは当社により不利な条件で製品候補の権利の大部分もしくは全部を放棄せざるを得なくなる場合があります。また、適切な資金調達ができないことにより、継続事業体を前提として事業を行う当社の能力に悪影響を与える場合があります。株式を発行することにより追加資金を調達する場合、既存の株主の持分が相当程度希薄化されることが予想されます。借入金融により追加の資金を調達する場合、負債の条件には相当な現金支払義務が課される可能性があり、当社の事業運営能力を制限する誓約事項や具体的な財務指標が設定される場合があります。

統制および手続き

当社の主要経営責任者ならびに主要財務責任者および主要会計責任者として行為する最高経営責任者は、1934 年米国連邦証券取引法（または証券取引法）に基づき、当社の開示統制および手続きの有効性を評価しました。かかる評価に基づき、最高経営責任者は、2004 年 12 月 31 日現在、当社の開示統制および手続きは、証券取引法に基づき、当社が定期報告書に記載することが要求される重要な情報の適時入手に有効である旨の結論に達しました。

第４【設備の状況】

１【設備投資等の概要】

当社は、カリフォルニア州サンディエゴ、ラホイヤ・ヴィレッジ 4350 の本社において、約 11,375 平方フィートの事務所スペースを賃借しております。この賃借にかかる賃貸借契約は 2008 年２月に期間満了予定で、また 2005 年について 400,392 ドル（4,282 万 1,924 円）、2006 年について 435,356 ドル（4,656 万 1,324 円）、2007 年について 448,997 ドル（4,802 万 229 円）および 2008 年について 37,511 ドル（401 万 1,801 円）の賃借料の支払いが必要となる予定です。当社は、現在の設備が近い将来の需要に対しては十分なものであると確信しており、必要が生じれば、当社の事業運営拡大に対応するために適切な追加スペースが、商業上合理的な条件により利用可能となります。

また、当社は、東京都港区西新橋１－２－９　日比谷セントラルビル内に、日本における事務連絡用の事務所スペースを賃借しております。

２【主要な設備の状況】

１．「設備投資等の概要」をご参照下さい。

３【設備の新設、除却等の計画】

該当事項はありません。

第５【提出会社の状況】

１【株式等の状況】

(1) 【株式の総数等】

①【株式の総数】(2004 年 12 月 31 日現在)

授権株数	発行済株式総数	未発行株式数
111,959,006	67,282,856	44,676,150

(注) 株式数は優先株式が普通株式に転換された後の普通株式数に基づいて表示しております。

②【発行済株式】

	記名・無記名の別および額面・無額面の別	種　　類	発行数	上場証券取引所名又は登録証券業協会名	備考
発行済株式	記名・額面（注１）	普通株式	全額払込済 500,000 株	非上場・非登録	
	記名・額面（注２）	シリーズＡ優先株式	全額払込済 1,000,000 株	非上場・非登録	
	記名・額面（注３）	シリーズＢ優先株式	全額払込済 291,150 株	非上場・非登録	
	記名・額面（注４）	シリーズＣ優先株式	全額払込済 27,667,856 株	非上場・非登録	
	計	－	67,282,856 株	－	－

(注１) 普通株式の額面金額は0.001ドルであります。

(注２) シリーズA優先株式の額面金額は0.01ドルであります。シリーズA優先株式は１対10の割合で普通株式に転換することができます。

(注３) シリーズB優先株式の額面金額は0.01ドルであります。シリーズB優先株式は１対100の割合で普通株式に転換することができます。

(注４) シリーズC優先株式の額面金額は0.01ドルであります。シリーズC優先株式は１対１の割合で普通株式に転換することができます。

(注５) シリーズ A、B および C の全発行済優先株式は、本募集の完了時をもって普通株式に自動的に転換されます。

(2) 【発行済株式総数、資本金等の推移】

年　　月　　日	発行済株式総数増減数	発行済株式総数残高	資本金増減額	資本金残高
2000年9月26日	500,000株	500,000株	500.00ドル (53,475.00円)	500.00ドル (53,475.00円)
2000年12月7日	5,000,000株	5,500,000株	5,000.00ドル (534,750.00円)	5,500.00ドル (588,225.00円)
2001年8月1日	5,000,000株	10,500,000株	5,000.00ドル (534,750.00円)	10,500.00ドル (1,122,975.00円)
2003年3月31日	6,750,000株	17,250,000株	675.00ドル (72,191.25円)	11,175.00ドル (1,195,166.25円)
2003年4月30日	500,000株	17,750,000株	50.00ドル (5,347.50円)	11,225.00ドル (1,200,513.75円)
2003年5月28日	2,000,000株	19,750,000株	200.00ドル (21,390.00円)	11,425.00ドル (1,221,903.75円)
2003年12月22日	1,000,000株	20,750,000株	100.00ドル (10,695.00円)	11,525.00ドル (1,232,598.75円)
2003年12月23日	500,000株	21,250,000株	50.00ドル (5,347.50円)	11,575.00ドル (1,237,946.25円)
2004年1月28日	500,000株	21,750,000株	50.00ドル (5,347.50円)	11,625.00ドル (1,243,293.75円)
2004年2月4日	350,000株	22,100,000株	35.00ドル (3,743.25円)	11,660.00ドル (1,247,037.00円)
2004年3月29日	500,000株	22,600,000株	50.00ドル (5,347.50円)	11,710.00ドル (1,252,384.50円)
2004年3月30日	80,000株	22,680,000株	8.00ドル (855.60円)	11,718.00ドル (1,253,240.10円)
2004年3月31日	5,000,000株	27,680,000株	500.00ドル (53,475,00円)	12,218.00ドル 1,306,715.10円)
2004年4月5日	500,000株	28,180,000株	50.00ドル (5,347.50円)	12,268.00ドル (1,312,062.60円)
2004年4月9日	2,000,000株	30,180,000株	200.00ドル (21,390.00円)	12,468.00ドル (1,333,452.60円)
2004年4月21日	500,000株	30,680,000株	50.00ドル (5,347.50円)	12,518.00ドル (1,338,800.10円)
2004年4月28日	300,000株	30,980,000株	30.00ドル (3,208.50円)	12,548.00ドル (1,342,008.60円)
2004年5月20日	260,000株	31,240,000株	26.00ドル (2,780.70円)	12,574.00ドル (1,344,789.30円)
2004年5月24日	8,375,000株	39,615,000株	837.50ドル (89,570.63円)	13,411.50ドル (1,434,359.93円)
2004年12月31日	27,667,856株	67,282,856株	276,678.56ドル (29,590,772.00円)	290,090.06ドル (31,025,131.92円)

(注)　株式数は優先株式が普通株式に転換された後の普通株式数に基づいて表示しております。

(3) 【所有者別状況】（2004 年 12 月 31 日現在）

	所 有 株 式 数	割 合
取締役	500,000 株	0.7%
事業会社	11,785,633 株	17.5%
ベンチャーキャピタル	44,790,990 株	66.6%
その他個人	10,206,233 株	15.2%
合 計	67,282,856 株	100.0%

(注) 株式数は優先株式が普通株式に転換された後の普通株式数に基づいて表示しております。

(4) 【大株主の状況】（2004年12月31日現在の上位10名の主要株主）

株　　主	所有株式数(注１)	発行済株式総数に対する所有株式数の割合（%）(注１)
エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド VI・エルピー	11,703,704株	17.4
タナベ・ホールディング・アメリカ・インク	10,000,000株	14.9
アクア・リムコ・バイオテクノロジー・No.2 インベストメント・パートナーシップ	5,246,914株	7.8
JAFCO G-(9)(A)・ベンチャー・キャピタル・インベストメント・リミテッド・パートナーシップ	4,200,000株	6.2
JAFCO G-(9)(B)・ベンチャー・キャピタル・インベストメント・リミテッド・パートナーシップ	2,800,000株	4.2
SMBCキャピタル No.５　インベストメント・エンタープライズ・パートナーシップ	2,469,136株	3.7
ヨーク　V.C.・インク	2,000,000株	3.0
城野親徳	2,000,000株	3.0
森トラスト株式会社	2,000,000株	3.0
バイオテック・ヘルスケア　No.１　インベストメント・リミテッド・パートナーシップ	2,000,000株	3.0
計	44,419,754株	66.0

(注１)　所有株式数、所有株式数の割合ともに、優先株式が普通株式に転換された後の普通株式数に基づいて表示しております。

2【配当政策】

当社は、かつて当社株式について配当宣言ないし配当の支払を行ったことがなく、近い将来行うことを予定しておりません。当社は、現在、当社事業の成長と発展のために、利益を内部留保することを予定しております。

3【株価の推移】

当社の普通株式は上場されておりませんので、当社の株式の株価及び株式売買高はありません。

４【役員の状況】

執行役および取締役

2004 年 12 月 31 日現在の当社の執行役、役員および取締役ならびに彼らの年齢は以下のとおりであります。

氏名	年齢	生年月日	役職	持株数
清泉貴志　医学博士	48 才	1956 年 12 月 15 日	取締役、プレジデント、チーフ・エグゼクティブ・オフィサー	6,678,286 株[4]
ブライアン・アンダーソン	58 才	1946 年 10 月 31 日	事業開発担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデント	200,000 株[5]
リチャード・Ｅ・ガンマンズ博士	55 才	1949 年６月 10 日	臨床研究担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデント	160,000 株[6]
ケネス・W・ロック博士	47 才	1957 年２月 10 日	ポートフォリオ管理担当シニア・ヴァイス・プレジデント	300,000 株[7]
マーク・ロッツ	52 才	1952 年８月７日	薬事担当ヴァイス・プレジデント	120,000 株[8]
鈴木譲二　医学博士	42 才	1962 年６月２日	財務担当ヴァイス・プレジデント	130,000 株[9]
岩城裕一　医学博士	55 才	1949 年９月 17 日	取締役会長兼取締役	6,678,286 株[4]
ジョン・Ｋ・Ａ・プレンダーガスト博士[1][2][3]	50 才	1954 年１月 15 日	取締役	10,000 株[10]
ダニエル・ヴァプネック博士[1][2][3]	65 才	1939 年１月 27 日	取締役	10,000 株[11]
長尾 秀樹[1][2][3]	48 才	1956 年９月６日	取締役	―

---

(1) 報酬委員会の委員
(2) 監査委員会の委員
(3) 指名および企業統治委員会の委員
(4) 普通株式 250,000 株（岩城裕一博士についてはイワキ・ファミリー・リミテッド・パートナーシップが登録保有する）および現在行使可能なワラントの対象である 6,428,286 株を表します。
(5) ブライアン・アンダーソン氏が保有する現在行使可能なオプションの対象である 200,000 株を表します。
(6) リチャード・Ｅ・ガンマンズ博士が保有する現在行使可能なオプションの対象である 160,000 株を表します。
(7) ケネス・W・ロック博士が保有する現在行使可能なオプションの対象である 300,000 株を表します。
(8) マーク・ロッツ氏が保有する現在行使可能なオプションの対象である 120,000 株を表します。
(9) 鈴木譲二氏が保有する現在行使可能なオプションの対象である 130,000 株を表します。
(10) ジョン・Ｋ・Ａ・プレンダーガスト博士が保有する現在行使可能なオプションの対象である 10,000 株を表します。
(11) ダニエル・ヴァプネック博士が保有する現在行使可能なオプションの対象である 10,000 株を表します。

*清泉貴志　医学博士*は、岩城博士と共にメディシノバ社を創立し、当社の創業以来当社取締役、プレジデントおよびチーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務めております。2000 年３月から 2001 年 12 月まで、清泉博士は、タナベ・リサーチ・ラボラトリーズ U.S.A.インク（Tanabe Research Laboratories U.S.A., Inc.）のプレジデントおよびチーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務めておりました。1994 年から 2000 年まで、清泉博士は、インターニューロン・ファーマスーティカルズ・インク（Interneuron Pharmaceuticals, Inc.）に雇用されており、直近では事業開発および経営企画担当シニア・ヴァイス・プレジデントでありました。1991 年から 1994 年までは、清泉博士は、事業開発およびマーケティング担当マネジャーとして、イミュロジック・ファーマスーティカル・コーポレーション（ImmuLogic Pharmaceutical Corporation）に雇用されておりました。1981 年からバイオ医薬品業界で働き始めた初期の頃まで清泉博士は、研究医であり、学会認定の形成外科専門医でありました。清泉博士は、慶應義塾大学医学部より医学博士号を取得し、また、同校で形成外科専任講師を務めておりました。同氏は、マサチューセッツ工科大学スローン経営学大学院より経営学修士号を取得しております。

*ブライアン・アンダーソン氏*は、メディシノバ社に入社した 2004 年４月から、当社の事業開発担当ヴァイス・プレジデントを務めております。それ以前は、同氏は、投資家向けの広報活動を行う企業であるモントリッジ・エルエルシー（Montridge, LLC）にてアドバイザーおよびコンサルタントを務めておりました。1998 年７月から 2002 年６月までの期間、アンダーソン氏は、ユタ州ソルトレークシティに所在の株式未公開のバイオテクノロジー企業であるコグネティックス・インク（Cognetix, Inc.）のプレジデントおよびチーフ・エグゼクティブ・オフィサーでありました。それ以前は、アンダーソン氏は、インターニューロン・ファーマスーティカルズのマーケティングおよび事業開発担当シニア・ヴァイス・プレジデントを務めており、1987 年から 1995 年までの期間は、ブリストル・マイヤーズ スクイブにおいて、マーケティング、事業開発および戦略計画の分野で様々な重役を担当しておりました。同氏の製薬業界でのキャリアは、カナダのアップジョン・カンパニー（Upjohn Company）から始まりました。同社では、同氏は販売、販売管理およびマーケティング管理分野の様々な職務を任され、キャリアを積みました。アンダーソン氏は、マニトバ大学を卒業しております。同氏は、２つのバイオテクノロジー企業、オーラジェニックス・インク（Oragenics, Inc.）とオムニ・ジェネティックス・インク（Omni Genetics, Inc.）の取締役を務めております。オーラジェニックス・インクの株式は、アメリカ株式取引所に上場しており、現在同氏は同社の報酬委員会委員長および監査委員会委員を務めています。オムニ・ジェネティックス・インクは、非公開会社です。

*リチャード・E・ガンマンズ博士*は、メディシノバ社に入社した 2004 年６月から、当社の臨床研究担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントを務めております。2000 年６月から 2004 年６月まで、同氏は、インカラ・ファーマスーティカルズ（Incara Pharmaceuticals）の研究開発担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントを務めておりました。インカラ・ファーマスーティカルズは、バイオ医薬品関連の公開会社で、同氏は同社の研究、開発および薬事担当のエグゼクティブ・オフィサーであり、かつ、企業管理委員会委員ならびに資金調達および事業開発チームの一員を務めていました。1994 年３月から 2000 年５月までの期間、同氏は、インターニューロン・ファーマスーティカルズの臨床研究担当シニア・ヴァイス・プレジデントを務め、同社の脳卒中および不安障害に関する臨床開発プログラムを指揮しました。インターニューロン社入社前は、ガンマンズ博士は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ（Bristol-Myers Squibb）に 14 年間在籍し、同社では、上席研究員として勤務を開始した後、毒物学の分野で徐々に上級の役務を担い、最終的には、抗鬱剤であるサーゾーン関連のグローバル・プロジェクト・ディレクターとなりました。ガンマンズ博士は、ジョージア大学薬学部より理学修士号および博士号を所得し、また、パーデュ大学より経営学修士号を取得しております。

*ケネス・W・ロック博士*は、2004 年６月から、当社のポートフォリオ管理担当シニア・ヴァイス・プレジデントを務めております。ロック博士は、2000 年９月のメディシノバ社の創業以来当社に勤務しており、研究担当ヴァイス・プレジデントならびに開発および創薬担当シニア・ヴァイス・プレジデントを務めております。それ以前は、ロック博士は、2000 年５月に入社したタナベ・リサーチ・ラボラトリーズ U.S.A.インクの研究担当ヴァイス・プレジデントを務めておりました。タナベ・リサーチ・ラボラトリーズに入社する前は、ロック博士は、インターニューロン・ファーマスーティカルズ・インクで、前臨床開発担当エグゼクティブ・ディレクターを務めておりました。同氏は、行動神経科学担当マネジャーとして 1989 年にインターニューロン社に入社し、その後 11 年間にわたり徐々に要職を任されていきました。同氏のキャリアの初期には、ロック博士は、ヘキスト・ルセル・ファーマスーティカルズ（Hoechst-Roussel Pharmaceuticals）において、鎮痛薬および抗炎症ならびにアルツハイマー病の研究室の主任を務めました。ロック博士は、マサチューセッツ・カレッジ・オブ・ファーマシー・アンド・アライド・ヘルス・サイエンスの非常勤準教授の地位に就いております。ロック博士は、エモリー大学薬学部より薬理学修士号および博士号を取得しております。

*マーク・ロッツ氏*は、2004年２月より、当社の薬事担当ヴァイス・プレジデントを務めております。2002年３月から 2004 年１月までの期間は、ロッツ氏は薬事および品質保証関連の独立コンサルタントでした。1995年11月から2002年２月までの期間は、ロッツ氏は、カリフォルニア州サンディエゴに所在のアイシス・ファーマスーティカルズ（Isis Pharmaceuticals）の薬事担当ヴァイス・プレジデントを務め、同社の薬事関連および品質保証関連活動を牽引しました。それ以前は、同氏は、アミリン・ファーマスーティカルズ（Amylin Pharmaceuticals）に勤務し、同社において薬事関連および品質保証部門を立ち上げ、これらの部門を担当するなど、以降要職に就いてまいりました。ロッツ氏の製薬業界におけるキャリアは、1977年にアボット・ラボラトリーズ（Abbott Laboratories）から始まりました。同社において、同氏は、薬事関連および品質保証関連の職務を担当しました。同氏はまた、米国中西部で病院勤務の薬剤師として２年間勤務しておりました。ロッツ氏は、セント・ルイス・カレッジ・オブ・ファーマシーより薬学学士号を取得しております。

*鈴木譲二　医学博士*は、2004年５月から財務担当上席ディレクターを務めた後、2004年９月より財務担当ヴァイス・プレジデントの役職に就いております。それ以前は、鈴木博士は、HSBCセキュリティーズ・リミテッド（HSBC Securities Ltd.）にてシニア・アナリストの地位にあり、2001年９月以降は、日本の株式市場の製薬業界分野を担当しておりました。HSBCセキュリティーズ入社前は、同氏は、Ｆ．ホフマン・ラ・ロシュ社（F.Hoffmann-La Roche）の子会社である日本ロシュ株式会社の経営企画室にてポートフォリオ管理担当部長を務め、1999年１月からは、ポートフォリオ戦略委員会の委員として、様々な研究開発プロジェクトおよび企業政策決定に携わりました。鈴木博士は、そのキャリアを、慶應義塾大学医学部の臨床医として、1988年に開始しました。同氏は、同大学同学部より、医学博士号を取得しております。同氏は、形成外科および整形外科の分野を専門とし、医療経済学を研究しておりました。同氏は、INSEADから経営学修士号を取得しております。

*岩城裕一　医学博士*は、清泉博士と共にメディシノバ社を創立し、2000年９月の当社の設立以来取締役会長を務めております。岩城博士は、南カリフォルニア大学医学部において、泌尿器科、外科そして病理学という３つの学部の教授の地位に就いており、1992年からは、移植免疫および免疫遺伝学研究室のディレクターを務めております。同氏はまた、日本の日本大学医学部、九州大学、東京女子医科大学、そしてカリフォルニア大学アーバイン校医学部の客員教授でもあります。南カリフォルニア大学医学部の教授陣に加わる前は、岩城博士は、1989年から1991年までの期間、ピッツバーグ大学医学部の外科および病理学科の教授でありました。岩城博士は、札幌医科大学より医学博士号を取得しております。岩城博士は、論文審査のある学術専門誌に200の論文を発表しており、また40を超える書籍の章の執筆をしております。同氏は、20年超にわたり、研究および投資戦略に関する助言を製薬会社やベンチャーキャピタルに提供しており、ナスダック上場のバイオテクノロジー関連企業である、アビジェン・インク（Avigen, Inc.）を含むバイオテクノロジー企業数社の取締役を務めております。

*ジョン・K・A・プレンダーガスト博士*は、2004年９月から、メディシノバ社の取締役を務めております。1993年以降、同氏は、バイオテクノロジー業界にサービスを提供する独立系コンサルティング会社であるサマークラウド・ベイ・インク（SummerCloud Bay Inc.）の社長を務めております。プレンダーガスト博士は、ナスダック上場企業であるアビジェン・インクの共同創立者および取締役であり、現在同氏は同社の監査、統治および報酬委員会の委員長を務めております。プレンダーガスト博士は、アメリカ株式取引所で取引される会社であるパラティン・テクノロジーズ・インク（Palatin Technologies, Inc.）および店頭市場で取引される会社であるAVAXテクノロジーズ・インク（AVAX Technologies, Inc.）の共同創立者で、現在取締役会長であり、また現在、株式未公開のバイオ医薬品企業であるアンタイラ・インク（Antyra, Inc.）の代表取締役会長を務めております。プレンダーガスト博士は、オーストラリア、シドニーのニューサウスウェールズ大学から理学士、理学修士および博士号を取得しており、ハーバード大学から経営・管理学の特別研究修了証書（C.S.S.）を取得しております。

*ダニエル・ヴァプネック博士*は、2004年９月からメディシノバ社の取締役を務めております。現在、ヴァプネック博士は、カリフォルニア大学サンタバーバラ校の助教授を務めております。1981年から1999年までの期間、ヴァプネック博士は、バイオ医薬品企業であるアムジェン・インク（Amgen Inc.）の様々な上級研究職の地位に就いており、それらには、1988年から1996年までのシニア・ヴァイス・プレジデント、そして1996年から1999年までのシニア・コンサルタントの地位が含まれます。1994年２月から2001年５月までの期間、ヴァプネック博士は、バイオテクノロジー関連のナスダック上場会社であるサイファージェン（Ciphergen）の取締役会の一員でした。2000年10月から2004年11月までは、ヴァプネック博士は、バイオテクノロジー関連の株式非公開会社であるプロテイン・パスウエイズ（Protein Pathways）の取締役会の一員を務め、2002年１月から2004年11月までは、取締役会長および最高経営責任者を務めました。2001年３月より、ヴァプネック博士は、1996年に同博士が共同創立した、分子診断関連の株式非公開会社であるバイオアレイ・ソリューションズ・インク（Bioarray Solutions, Inc.）の取締役会の一員であります。2002年２月より、同博士は、アビジェン・インクの取締役を務めており、また、同社の統治および報酬委員会委員であります。ヴァプネック氏は、マイアミ大学より微生物学博士号を、そして動物学学士号を取得しております。

*長尾 秀樹氏*は、2004年９月からメディシノバ社の取締役を務めております。1980年以降、同氏は、日本政策投資銀行に勤務しております。現在、長尾氏は、同行の新産業創造部の審議役を務めております。同氏は、東京大学法学部を卒業しております。

執行役

当社のチーフ・エグゼクティブ・オフィサーは、当社の取締役会の決定に従ってその任務を行い、その任期は、後任の者が選任されるまでまたは彼の任期満了前の辞任もしくは解任までの期間であります。当社のその他の執行役および役員は、当社のチーフ・エグゼクティブ・オフィサーに直属します。当社のいずれの取締役、執行役または役員の間にも、家族関係は存在しません。

5【コーポレート・ガバナンスの状況】

(1) 会社の機関の状況

当社は、会社の機関として、以下の各機関を有しております。

取締役会

当社の取締役会は、現在５名の取締役により構成されております。すべての取締役は選任を受けて取締役に就任し、その任期は、彼らの後任の者が選任され適格とされるまで、または彼らの任期前の死亡、辞任、欠格もしくは解任までの期間であります。本書の日付をもって、当社は取締役の任期を以下のとおり３つのクラスに分割します。

- クラスⅠ：その任期は、2005 年に開催予定の年次株主総会をもって満了します。
- クラスII：その任期は、2006 年に開催予定の年次株主総会をもって満了します。
- クラスIII：その任期は、2007 年に開催予定の年次株主総会をもって満了します。

プレンダーガスト、ヴァプネックおよび長尾各氏は、全米証券業協会市場規則の規則4200(a)(15)に定義される独立取締役であります。

当初の分割が行われた後のそれぞれの年次総会において、その時点でその任期が満了する取締役の後任者の任期は、選任され、適格とされた時点から開始し、選任から３回目の年次総会において、そして彼らの後任者が正式に選任され適格とされたときに任期を終了します。取締役会の定員は、取締役会の決議により変更することができます。取締役の増員により追加された取締役の地位は、いずれも３つのクラスに分けられ、可能な限り、その結果それぞれのクラスが取締役の３分の１により構成されるようにいたします。取締役の欠員は、取締役会の決議により補充することができます。取締役会の分割は、当社の支配権の変更または経営の変更を遅延させまたは防ぐ効果があると考えられます。

委員会

当社の取締役会は、監査委員会、報酬委員会ならびに指名および企業統治委員会を有し、それぞれの構成および責任は下記に記すとおりであります。本書の日付現在、当社の委員会のすべての委員は、米国証券取引委員会およびナスダック株式市場の規則で定められた独立取締役であります。当社には、現在のところナスダック株式市場の規則は適用されませんが、当社は、大阪証券取引所のヘラクレス市場への上場に伴い、ナスダックの取締役会の独立性および企業統治に関する規則を順守する意向であります。

監査委員会　本書の日付において監査委員会は、プレンダーガスト氏、ヴァプネック氏および長尾氏により構成されます。プレンダーガスト博士が同委員会の委員長を務めます。監査委員会は、当社の外部監査人が提供した業務を承認し、そして当社の会計慣行および内部会計統制体制に関する彼らの報告書を精査することにより、取締役会が当社の会計、監査、財務報告、内部統制および法律遵守機能に関連する事項について法律上の義務および受託者義務を満たすための支援を行います。監査委員会は、当社の外部監査人の任命、報酬、雇用および監督に対して責任を持ち、監査人が経営陣から独立していることを確保いたします。適用される SEC の規則に従い、当社は、当社の監査委員会に「監査委員会財務専門委員」を設けているか否かを開示することを義務づけられています。監査委員会の各委員は、同委員が経営陣の業績、当社による当社の財務状態および営業成績の開示、財務報告に関する当社の内部統制および当社の外部監査人の業績、ならびに当社の財務諸表を監視し、かつ分析し評価することについて、十分に適格であるという当社取締役会の判断により選任されています。しかし、当社取締役会は、監査委員会のいずれの委員も、当該規則の「監査委員会財務専門委員」としての資格を有するためのすべての基準は満たしていないと判断しております。当社取締役会は、当社の現在の発展段階を考えると、当社の財務諸表は過剰に複雑なものではなく、また、当社は現時点では大きな利益を上げてはいないことから、現時点では監査委員会には「監査委員会財務専門委員」を設けないことが適切であると決定しております。当社取締役会は、監査委員会の現在の委員の財務に関する高度な知識は、彼らの以前および現在の財務および職務経験から、監査委員会が当社の財務諸表の完全性を確保し、監査委員会綱領に定められたその任務を十分かつ完全に果たすために十分であると判断しました。さらに、監査委員会は、必要または適切とみなすときはいつでも、特別の法律、会計またはその他の顧問もしくはコンサルタントを当社の費用により雇用することができます。

報酬委員会　本書の日付現在、報酬委員会は、プレンダーガスト氏、ヴァプネック氏および長尾氏により構成され、それぞれは、経営に直接参画しない当社取締役会取締役であります。プレンダーガスト博士が同委員会の委員長を務めます。報酬委員会は、当社の一般的な報酬方針ならびに当社の取締役および役員に支払われる報酬を定めます。報酬委員会はまた、当社の役員およびその他の従業員に対して支払われる賞与も再検討・決定いたします。さらに、報酬委員会は、当社の取締役、役員、従業員およびコンサルタントに対する株式ベースでの報酬を再検討・決定し、当社のストック・オプション・プランおよび従業員ストック・パーチェス・プランを運営いたします。

指名および企業統治委員会　本書の日付現在、指名および企業統治委員会は、プレンダーガスト氏、ヴァプネック氏および長尾氏により構成され、プレンダーガスト博士が同委員会の委員長を務めます。指名および企業統治委員会は、取締役候補者ならびに取締役会の規模および構成に関する推薦・提案を取締役会に対して行い、当社の企業統治ガイドラインを監督し、そして、企業統治に関する事項について、取締役会に報告および提案を行う責任を担っております。

(2) 役員報酬等

取締役の報酬

2004 年以前は、当社取締役が取締役として行った業務に対して当社は報酬を支払っておりません。2004 年９月、プレンダーガストおよびヴァプネック各氏は、取締役としてのその業務に対して 20,000 ドル（214 万円）の報酬を得ました。当社のその他の取締役は、いずれも、取締役としての業務に対する報酬を得ておりません。長尾氏は、日本政策投資銀行との間の雇用契約により、当社取締役としての業務に対する報酬を得ることを一切禁じられております。

本募集が完了した後、当社は、長尾氏を除く当社の非従業員取締役に対して、当社取締役としての業務に関連して以下の報酬を支払う予定であります（これは、当社の取締役会または彼らが委員を務める委員会の会合の少なくとも 80%に彼らが出席することを前提としております）：

・ 取締役となることを受諾したことに対して支払われる当初報酬 20,000 ドル（214 万円）、および

・ 年次報酬 20,000 ドル（214 万円）。

取締役の出席率がそれら会合の 80%に満たない場合は、かかる取締役は、出席率を満たした場合に得たであろう現金報酬の 25%を得ることになります。

さらに、長尾氏以外の、非従業員かつコンサルタントではない当社取締役は、非裁量的かつ自動的な非適格ストック・オプションの付与を受けます。非従業員取締役は、初めて当社取締役となった時点で自動的に 10,000 株を購入する当初オプションを付与されます。かかる当初オプションは、付与された時点で、完全に権利が確定いたします。定期の各年次株主総会の直後、長尾氏以外の各非従業員取締役は、当社普通株式 10,000 株を購入する非適格オプションを自動的に付与されます。ただし、その場合は、かかる取締役が少なくとも６ヶ月間当社取締役に在任していることを条件とします。各年次オプションは、付与日から６ヶ月後の日に権利が確定し、完全に行使可能となります。非従業員取締役に対して付与されるオプションは、元となる株式の付与日における公正市場価額の 100%に相当する１株当たり行使価額を有し、当社の支配権が変更となった場合は、完全に権利が確定します。

当社は、取締役会および委員会の会合への出席に関連して支払われた適切な費用を取締役に対して払い戻すこととされております。

報酬委員会の兼任および部内者の参加

当社の報酬委員会の委員は、いずれも、いかなる時点においても当社の役員または従業員であったことはなく、現在も同様であります。当社の取締役会または報酬委員会と、他の会社の取締役会または報酬委員会の間に兼任関係は存在せず、過去においても存在しておりません。

執行役報酬

下記の表は、2003 年に執行役を務めた者のうち、2003 年中の当社のあらゆる役務に対する給与および賞与が 100,000 ドル(1,070 万円)を超えた各人に対して支払われた報奨金、賞与および給与のすべてを示しております。当社の執行役の多くは、2004 年中に当社に入社したため、下記の表には、2003 年の執行役として記載されている者に加えて、当社の最も多い報酬を得ている上位４名に対する報酬も同じく記載されております。かかる記載は、2004 年中の報酬として示されており、それらの執行役に対して支払われた賞与またはその他の報酬およびオプションの付与を 2004 年６月 30 日付けで集計したものであります。当社は、本書においてこれらすべての執行役を役付執行役としております。下記の表に記載されている報酬には、賞与、医療保険、団体生命保険またはその他の当社の給与を受けるすべての従業員に対して通常提供される手当は含まれません。

要約報酬表

氏名および主たる役職	年度	年次報酬			長期報奨金
		給与	賞与	その他の年次報酬	有価証券に基づくオプション(数)
		(単位はドル(円))			
清泉貴志　医学博士 プレジデントおよびチーフ・エグゼクティブ・オフィサー	2003	316,663 (33,867,107.85)	47,500 (5,080,125)	–	–
ブライアン・アンダーソン[(1)] 事業開発担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデント	2004	250,000 (26,737,500)	–	2,428[(2)] (259,674.6)	200,000
リチャード・E・ガンマンズ博士[(1)] 臨床研究担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデント	2004	239,000 (25,561,050)	–	–	160,000
ケネス・W・ロック博士 ポートフォリオ管理担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデント	2003	210,000 (22,459,500)	42,000 (4,491,900)	–	–
マーク・ロッツ氏[(1)] 薬事担当ヴァイス・プレジデント	2004	210,000 (22,459,500)	–	–	120,000
鈴木譲二　医学博士[(1)] 財務担当ヴァイス・プレジデント	2004	200,000 (21,390,000)	–	–	130,000

(1)　2004 年に入社。本表は、同氏との雇用契約に基づき予期される、2004 年中に同氏に支払われる給与および同氏に付与される長期報奨金を示しております。

(2)　当社から支払われた住宅費用手当であります。

ストック・オプション

下記の表は、2003 年 12 月 31 日に終了した年度中に当社の役付執行役に対して付与された、または彼らが行使したオプションの概要であり、2003 年 12 月 31 日現在でそれらの者が保有しているオプションの価値を、年複利での株式値上がり益の予想率５％および 10%に基づく 10 年間のオプション期間にわたって潜在的に実現可能な価値を含めて示しております。これらの株価騰貴の予想率は、米国証券取引委員会の規則に従ったものであり、当社による将来の普通株式の株価の推定や予測を示すものではありません。下記の表に反映されている価値のいずれも、実現するという保証はありません。当社は、株式評価益権の付与を行っておりません。

2000 年９月から 2004 年９月 30 日までの間に、当社は 2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づき、取消分を差し引いて最大で合計 1,510,000 株を購入するオプションを付与いたしました。すべてのオプションは、当社取締役会の誠実な決定により、付与日現在の当社の普通株式の公正市場価額以上の行使価額により付与されました。これらのオプションは、通常４年間にわたって行使可能です。

当社は、2003 年中は当社役付執行役に対しストック・オプションの付与を行いませんでした。

2003年におけるオプション行使の合計および2003年12月31日現在のオプション価値

下記の表は、2003年12月31日に終了した年度中の役付執行役によるオプション行使、ならびに2003年12月31日現在でそれらの執行役が有していた行使可能および行使不可能なオプションの内訳であります。実現価値および2003年12月31日現在における行使不可能なイン・ザ・マネー・オプションの価値は、１株当たりドルの予想新規公開価格に基づいており、かかる予想価格は、当社による予測新規公開価格帯の中間値であり、そこから１株当たり行使価格を差し引き、オプションの行使により発行されたまたは（場合によっては）発行可能となる株式数を乗じたものであります。すべてのオプションは、当社の2000年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づき付与されたものであります。

氏名	行使により取得した株式数	実現価値（ドル）	2003年12月31日現在における有価証券に基づく未行使のオプション数		2003年12月31日現在における未行使のイン・ザ・マネー・オプションの価値（ドル（円））	
			行使可能	行使不可能	行使可能	行使不可能
ケネス・W・ロック博士 ポートフォリオ管理担当シニア・ヴァイス・プレジデント	0	－	180,000	0	495,000ドル（52,940,250円）	0ドル（0円）

役付執行役はいずれも、2003年12月31日に終了した会計年度中にオプションを行使いたしませんでした。

当会計年度に付与されたオプション

下記の表は、当社の役付執行役および非従業員取締役に対して当会計年度中にそれぞれ付与された当社普通株式購入のオプションの付与の概略であります。当社取締役会が定め、それに従い発行が行われた各オプションの１株当たりの行使価額は、オプション付与日現在の当社普通株式の公正市場価額であります。

2004年度のオプション付与

氏名	現在までの2004年度のオプション付与
執行役(1)	
ブライアン・アンダーソン	200,000
リチャード・Ｅ・ガンマンズ博士	160,000
ケネス・W・ロック博士	120,000
マーク・ロッツ	120,000
鈴木譲二　医学博士	130,000
非従業員取締役(2)	
ジョン・Ｋ・Ａ・プレンダーガスト博士	10,000
ダニエル・ヴァプネック博士	10,000

(1) 執行役に付与されたすべてのオプションは、オプション付与の日から１年で権利の25%が確定し、残りの75%は、オプション付与の日から１周年目を起算とする３年間で月々権利が確定します。
(2) 当社の非従業員取締役に付与されたすべてのオプションは、当社取締役会がオプションの付与を承認した日に完全に権利が確定します。

株式プラン

2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プラン

2000 年９月に、当社は、当社の 2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランを導入いたしました。同プランは、当社取締役会により運営されますが、取締役会は、かかるプランを運営する権限を委員会または１名もしくは２名以上の役員に委譲することができます。もっとも、米国証券取引法（1934 年、その後の改正を含む。）（以下、「米国証券取引法」といいます。）第 16 条の報告義務を負う者に関係するオプション付与については、委員会の機能を役員に委譲することはできません。2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づき、普通株式合計 2,000,000 株が発行可能となっております。

失効あるいはその他の形で終了し、完全に行使されなかったストック・オプションの対象となっていた株式は、再度のストック・オプション付与のために使用可能となります。2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランは、当社の取締役、役員、その他の従業員およびコンサルタントに対してオプションを付与することを認めております。オプションは、米国内国歳入法（1986 年、その後の改正を含む。）第 422 条に定める意味での従業員に対するインセンティブ・ストック・オプションか、または非適格のストック・オプションのいずれかが可能であります。かかるプランに基づき付与されるオプションの期間は、最大 10 年間でありあます。特定の状況下の場合を除き、いずれの者も、どの 12 ヶ月間にも、最大 600,000 株を超える普通株式の付与を受けることはありません。2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づき付与されたオプションは、通常譲渡することはできず、かかるプランの運営者の定めた割合により権利が確定します。2000 年ジェネラル・ストック・オプション・プランに基づき付与されたオプションは、当社取締役会により定められた期間について権利が付与され、これまでは、従業員およびその他のオプション受領者に対するものは４年間でありました。

2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランは、資本再構成、株式分割または同様の活動があった場合、かかるプランに基づく未行使のオプションの利益を保護するため当社が適切な調整を行う旨を定めております。当社が合併、整理統合または組織再編の対象となった場合、2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づき付与された権利未確定の付与済みオプションは、合併または組織再編の契約に従うこととなります。

2004 年９月 30 日現在、2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づく１株当たり加重平均行使価額が 1.00 ドルの普通株式合計 1,510,000 株が未行使でありました。本書の日付以降、2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づく追加のオプションの発行は行われません。

2004 年ストック・インセンティブ・プラン

概要　2004 年ストック・インセンティブ・プランは、2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランの後継プログラムを意図したものであります。2004 年ストック・インセンティブ・プランは、2004 年 11 月に当社取締役会により採択され、当社の株主により 2004 年 12 月 21 日に承認されました。同プランは、本募集の完了により発効します。

運営　2004 年ストック・インセンティブ・プランは、当社の報酬委員会により運営されます。当社取締役会はまた、米国証券取引法第 16 条に定める役員または取締役とみなされない従業員に関して、2004 年ストック・インセンティブ・プランを運営する１つまたは２つ以上の別個の委員会を設置することができます。2004 年ストック・インセンティブ・プランは、(i)普通株式、(ii)制限付株式、(iii)株式評価益権および(iv)株式ユニットを購入するオプションの付与について定めております。インセンティブ・ストック・オプションは、新入社員にのみ付与される可能性があります。非適格ストック・オプションおよびその他の株式ベースでの報奨は、従業員、非従業員取締役、アドバイザーおよびコンサルタントに対して付与することができます。
取締役会は、2004 年ストック・インセンティブ・プランをいつでも、必要な場合には株主の承認を得て変更することができます。
授権株式数　2004 年ストック・インセンティブ・プランに基づき発行することのできる株式数は 20,300,000 株であります。ただし、2004 年ストック・インセンティブ・プランのいずれの参加者も、いずれの暦年中においても合計 2,030,000 株を超える株式に対するオプションまたは株式騰貴権を付与されません。2004 年ストック・インセンティブ・プランに基づく発行のために留保されている株式数は、2006 年から 2014 年までの当社の各会計年度初日に下記のいずれか一番少ない数だけ増加されます。最初にかかる増加がなされるのは、2006 年１月１日です。:

- 1,000,000 株、
- 直前の会計年度の最終日における当社の発行済普通株式の３%、または
- 当社の取締役会が定める株式数。

プランの特徴

2004 年ストック・インセンティブ・プランに基づき:

- 非従業員取締役以外の選択権保有者に付与されたオプションは、通常付与日から１年後に 25%権利が確定し、その後毎月 48 分の１ずつ確定すると当社は考えております。
- 非従業員取締役は、非裁量的かつ自動的な非適格ストック・オプションの付与を受けます。非従業員取締役は、付与を受ける権利を放棄しない限り、初めて当社の取締役となった時点で自動的に 10,000 株を購入する当初オプションを付与されます。かかる当初オプションは、付与された時点で権利が確定し、行使可能となります。当社の定期の各年次株主総会の直後、各非従業員取締役は、自動的に当社普通株式 10,000 株を購入する非適格のオプションを付与されます。ただし、その場合は、かかる取締役が少なくとも６ヶ月間当社取締役に在任していることを条件とします。各年次オプションは、付与日から６ヶ月目の日に権利が確定し、完全に行使可能となります。非従業員取締役に対して付与されるオプションは、元となる株式の付与日における公正市場価額の 100%に相当する１株当たり行使価額を有し、当社の支配権が変更となった場合は、完全に権利が確定します。
- 通常、当社が他社と合併または他社と同様の活動を行った場合、当社は同プランに基づき付与された未行使オプション、制限付株式、株式評価益権または株式ユニットの権利確定もしくは権利行使可能日を早める場合があり、あるいは、いずれかの存続企業または存続企業の親会社もしくは子会社により引受けられるか代替されない限り、同プランに基づき付与された未行使オプション、制限付株式、株式評価益権または株式ユニットを、全額について現金または現金等価物により決済し、失効させる場合があります。
- かかるプランは、取締役会により早期に終了されない限り、取締役会による最初の導入から 10 年後に終了します。取締役会は、適用される法律により要求される場合には株主の承認を得て、いつでもかかるプランを変更または終了することができます。いずれの変更または終了も、付与済のオプション保有者の承諾を得ない限り、当該付与済のオプション保有者の権利を損なうことはできません。

401(k)プラン

当社は、税法が適用される従業員貯蓄および退職金制度を制定し、それらに対し、当社の従業員は通常参加適格を有します。当社の401(k)プランに基づき、従業員は、彼らの報酬を削減し、かかる削減された金額を401(k)プランに拠出することを選択できます。当社はそれに対応した雇用者拠出金を提供いたします。この401(k)プランは、米国内国歳入法第401(a)条を満たし、401(k)プランに対する拠出およびプランへの拠出による収入が、401(k)プランから引出されるまで従業員にとって課税対象とならず、当社による拠出は（もしあれば）、拠出時に当社により控除可能となるようにすることを目的としております。

雇用契約および支配権の変更の際の取決め

清泉貴志氏　医学博士との雇用契約

2000年９月26日、当社は、当社のプレジデントおよびチーフ・エグゼクティブ・オフィサーである清泉貴志博士と雇用契約を締結いたしました。かかる雇用契約は、2003年９月26日に締結した新規の雇用契約によって更改されました。この契約に基づき、清泉博士は、同氏のすべての執務時間、労力および技能を当社の利益の増進のために投入することを要求されております。かかる雇用契約の期間は３年間であります。同期間は、清泉博士と当社間の書面による合意により、さらに３年間延長することができます。当該雇用契約には、かかる延長に関する条件は、最初の３年間の期間が満了する６ヶ月前までに協議する旨が定められています。

同契約に基づく清泉博士の年間基本給は、316,663ドル（3,386万7,108円）であり、かかる金額は当社の取締役会により増額され、2004年分は323,946ドル（3,464万6,025円）となりました。当該基本給は、毎年当社取締役会により見直され、取締役会の裁量により増額または減額することができます。加えて、清泉博士は、当社の取締役会の判断により、インセンティブ賞与を得る場合があります。清泉博士の雇用を当社が理由なく終了した場合、または清泉博士が、メディシノバ社の支配権の変更の理由を含む正当な理由をもってかかる雇用契約を終了した場合、清泉博士は、同氏の基本給に平均年次賞与を加えた離職手当を、雇用契約の残りの期間か、12ヶ月のどちらか長い方の期間分受領する権利を有します。また、権利未確定のオプションは直ちに行使可能となります。

同契約は、社員勧誘禁止条項を含んでおり、同条項は、清泉博士が同氏の当社との雇用の終了後１年間、当社の従業員を雇用または勧誘してはならない旨を定めています。さらに、同契約は、秘密情報および発明の譲渡に関する条項を含んでおり、同条項は、清泉博士が当社の秘密および機密情報を開示してはならず、そして、同契約の期間中またはそれより前になされた当社に関連するすべての発明を当社に譲渡しなければならない旨を定めています。

ブライアン・アンダーソン氏との雇用契約

2004年４月26日、当社は、当社の事業開発担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントであるブライアン・アンダーソンと雇用契約を締結いたしました。この契約に基づき、アンダーソン氏は、同氏のすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識および最善の努力を当社の利益の増進のために投入することを要求されており、また、当社の事業と競合する外部活動には、それがいかなる形であっても従事しないよう要求されております。アンダーソン氏は、退職および解雇自由の原則に基づき採用された従業員でありますが、契約を終了する場合は、同氏およびメディシノバ社は、共に、90日間の書面による事前通知を行う必要があります。ただし、90日前の通知に代えて、当社は、同氏の年間基本給の４分の１に相当する金額を支払うことができます。

同契約に基づくアンダーソン氏の年間基本給は、250,000 ドル（2,673 万 7,500 円）であり、当該基本給は、当社取締役会とアンダーソン氏が相互に合意する金額により毎年調整が可能です。加えて、アンダーソン氏は、当社の取締役会の判断により、インセンティブ賞与を得る場合があります。また、同契約は、アンダーソン氏の雇用が終了した場合、当社が同氏をコンサルタントとして四半期ベースで雇用する選択権を有する旨を定めております。各四半期のコンサルティング業務に対する報酬は、アンダーソン氏の年間基本給の 15%に相当する金額となります。

同契約は、アンダーソン氏が当社の秘密および機密情報を開示してはならず、また、同氏が当社に雇用されている期間中になされた発明または発見されたその他の機密情報を当社に譲渡しなければならない旨を定めています。

リチャード・E・ガンマンズ博士との雇用契約

2000 年６月 14 日、当社は、当社の臨床研究担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントであるリチャード・E・ガンマンズと雇用契約を締結いたしました。この契約に基づき、ガンマンズ氏は、同氏のすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識および最善の努力を当社の利益の増進のために投入することを要求されており、また、当社の事業と競合する外部活動には、それがいかなる形であっても従事しないよう要求されております。ガンマンズ博士は、退職および解雇自由の原則に基づき採用された従業員でありますが、契約を終了する場合は、同氏およびメディシノバ社は、共に、３ヶ月間の書面による事前通知を行う必要があります。ただし、３ヶ月前の通知に代えて、当社は、同氏の年間基本給の４分の３に相当する金額を支払うことができます。

同契約に基づくガンマンズ博士の年間基本給は、239,000 ドル（2,556 万 1,050 円）であり、当該基本給は、当社取締役会とガンマンズ博士が相互に合意する金額により毎年調整が可能です。加えて、ガンマンズ博士は、当社の取締役会の判断により、インセンティブ賞与を得る場合があります。また、同契約は、ガンマンズ博士の雇用が終了した場合、当社が同氏をコンサルタントとして四半期ベースで雇用する選択権を有する旨を定めております。各四半期のコンサルティング業務に対する報酬は、ガンマンズ博士の年間基本給の 15%に相当する金額となります。

同契約は、ガンマンズ博士が当社の秘密および機密情報を開示してはならず、また、同氏が当社に雇用されている期間中になされた発明または発見されたその他の機密情報を当社に譲渡しなければならない旨を定めています。

ケネス・W・ロック博士との雇用契約

2000 年９月 26 日、当社は、当社のポートフォリオ管理担当シニア・ヴァイス・プレジデントであるケネス・W・ロックと雇用契約を締結いたしました。当社からの 2003 年７月 30 日付けのロック博士宛書面は、同氏の新しい役職および給与の増額を定めております。2004 年６月１日に、ロック博士は、ポートフォリオ管理担当シニア・ヴァイス・プレジデントに任命されました。この契約に基づき、ロック博士は、同氏のすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識および最善の努力を当社の利益の増進のために投入することを要求されており、また、当社の事業と競合する外部活動には、それがいかなる形であっても従事しないよう要求されております。ロック博士は、退職および解雇自由の原則に基づき採用された従業員でありますが、契約を終了する場合は、同氏およびメディシノバ社は、共に、180 日間の書面による事前通知を行う必要があります。ただし、180 日前の通知に代えて、当社は、同氏の年間基本給の２分の１に相当する金額を支払うことができます。

2003 年７月 30 日付けの書面に基づくロック博士の年間基本給は、210,000 ドル（2,245 万 9,500 円）であり、同金額は、当社の取締役会により 2004 年次について 214,830 ドル（2,297 万 6,069 円）に増額されました。当該基本給は、当社取締役会とロック博士が相互に合意する金額により毎年調整が可能です。加えて、ロック博士は、当社の取締役会の判断により、インセンティブ賞与を得る場合があります。また、同書面は、ロック博士の雇用が終了した場合、当社が同氏をコンサルタントとして四半期ベースで雇用する選択権を有する旨を定めております。各四半期のコンサルティング業務に対する報酬は、ロック博士の年間基本給の 15%に相当する金額となります。

同契約は、ロック博士が当社の秘密および機密情報を開示してはならず、また、同氏が当社に雇用されている期間中になされた発明または発見されたその他の機密情報を当社に譲渡しなければならない旨を定めています。

マーク・ロッツ氏との雇用契約

2004 年２月２日、当社は、当社の薬事担当ヴァイス・プレジデントであるマーク・ロッツと雇用契約を締結いたしました。この契約に基づき、ロッツ氏は、同氏のすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識および最善の努力を当社の利益の増進のために投入することを要求されており、また、当社の事業と競合する外部活動には、それがいかなる形であっても従事しないよう要求されております。ロッツ氏は、退職および解雇自由の原則に基づき採用された従業員であるが、契約を終了する場合は、同氏およびメディシノバ社は、共に、90 日間の書面による事前通知を行う必要があります。ただし、90 日前の通知に代えて、当社は、同氏の年間基本給の４分の１に相当する金額を支払うことができます。

同契約に基づくロッツ氏の年間基本給は、210,000 ドル（2,245 万 9,500 円）であり、当該基本給は、当社取締役会とロッツ氏が相互に合意する金額により毎年調整が可能です。加えて、ロッツ氏は、当社の取締役会の判断により、インセンティブ賞与を得る場合があります。また、同契約は、ロッツ氏の雇用が終了した場合、当社が同氏をコンサルタントとして四半期ベースで雇用する選択権を有する旨を定めております。各四半期のコンサルティング業務に対する報酬は、ロッツ氏の年間基本給の 15%に相当する金額となります。

同契約は、ロッツ氏が当社の秘密および機密情報を開示してはならず、また、同氏が当社に雇用されている期間中になされた発明または発見されたその他の機密情報を当社に譲渡しなければならない旨を定めています。

鈴木譲二氏　医学博士との雇用契約

2004 年４月 26 日、当社は、財務担当ヴァイス・プレジデントである鈴木譲二と、2004 年５月 10 日から有効となる雇用に関する契約を締結いたしました。当社取締役会は、2004 年９月 15 日に、鈴木博士の契約条件の修正を承認し、その結果、同氏の現在の役職が決定され、給与が増額されました。この契約に基づき、鈴木博士は、同氏の専門知識、独自の判断および裁量により当社に質の高い業務を提供することを要求されており、また、当社の事業と競合する外部活動には、それがいかなる形であっても従事しないよう要求されております。鈴木博士は、退職および解雇自由の原則に基づき採用された従業員でありますが、契約を終了する場合は、当社は、日本の法律により 30 日間の書面による事前通知を行うことを要求されております。ただし、30 日前の通知に代えて、当社は、同氏の 30 日分の給与に相当する金額を支払うことができます。同氏が当社を退職する場合は、当社での雇用を終了させる意思を８週間前までの事前通知により当社に伝える必要があります。当社が理由なくして鈴木博士の雇用を終了する場合は、当社は、同氏に対して６ヶ月にわたり離職手当を支払います。同支払は、鈴木博士が新しい雇用先を見つけた時点で取り消されます。

同契約に基づく鈴木博士の年間基本給は、180,000 ドル（1,925 万円）であり、同金額は、当社取締役会により 2004 年９月 15 日に 200,000 ドル（2,139 万円）に増額されました。当該基本給は、毎年当社取締役会により見直され、合理的な通知により随時変更が可能です。加えて、鈴木博士は、当社の取締役会の判断により、インセンティブ賞与を得る場合があります。また、同契約は、鈴木博士が 15,000 ドルの手当調整額を月割りで受領する旨を定めております。さらに、当社は、日本の法律の要件に基づき、日本人労働者の報酬、失業手当ならびに年金および福利厚生に対して必要とされる保険料の 50%を鈴木博士のために支払います。

同契約は、鈴木博士が当社の秘密および機密情報を開示してはならず、また、同氏が当社に雇用されている期間中になされた発明または発見されたその他の機密情報を当社に譲渡しなければならない旨を定めています。

責任の制限および補償事項

当社の再表示基本定款は、デラウェア州の法律により認められた最大限の範囲で当社の取締役の責任を制限しております。デラウェア州法は、会社の取締役は、彼らの信認義務違反による金銭的損害の損害賠償の責任を個人として負わない旨を定めております。ただし、以下の場合の責任を除きます。

- 会社またはその株主に対する忠実義務違反
- 誠実でない、故意による不法行為を伴うまたは法律違反と知っていた行為もしくは不作為
- 違法な配当金の支払いまたは違法な株式買戻しもしくは償還、または
- 当該取締役が不当な個人の利益を得たあらゆる取引

この責任の制限は、米国証券法に基づき生じる責任には適用されず、また、差止めによる救済もしくは取消といった衡平法上の救済の利用に影響を及ぼしません。

当社の再表示基本定款および付属定款は、当社の取締役および執行役に対して法律が認める最大限の範囲で補償を行う旨を定めており、また、当社のその他の役員および従業員ならびにその他の代理人についても同様に補償を行う場合がある旨を定めております。当社の再表示基本定款および付属定款は、付属定款が補償を認めるか否かにかかわらず、当社が当社の役員、取締役、従業員またはその他の代理人に代わって、それらの者の役務によって生じる一切の債務に対する保険に加入することを認めております。

当社は、当社の再表示基本定款および付属定款に定める補償に加えて、当社の各取締役および執行役に対して補償を行う契約を締結いたしました。さらに、当社は、取締役および役員のための損害賠償保険を維持しております。当社は、これらの規定および契約は、能力のある者を取締役および執行役として当社が惹きつけ、かつ雇用するために必要であると考えております。

(3) 会計監査人

会計監査人の報酬：421,811 米ドル（約 4,511 万円）
業務を執行した米国公認会計士の氏名：リチャード・メイヤ(Richard Mejia)
上記公認会計士が所属する会計事務所名：アーンスト・アンド・ヤング・エル・エル・ピー(Ernst & Young LLP)
上記公認会計士が当社の財務書類について連続して監査関連業務を行っている場合の監査年数：2年

第６ 【経理の状況】

ａ　本書記載のメディシノバ・インク(以下「当社」という。)の邦文の財務書類は、米国における諸法令及び一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠して作成された本書記載の原文の財務書類(以下「原文の財務書類」という。)を翻訳したものである。当社の財務書類の日本における開示については、「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」(昭和38年大蔵省令　第59号)第127条第１項の規定が適用されている。

なお、日本と米国との会計処理の原則及び手続並びに表示方法の主要な差異については、第６の「４ 日本と米国との会計原則の相違」に記載されている。

ｂ　原文の財務書類は、米国における独立監査人であるアーンスト・アンド・ヤング・エル・エル・ピーの監査を受けており、その監査報告書及び同意書の原文及び訳文は本書に掲載されている。

なお、当社の財務書類には、証券取引法施行令(昭和40年政令　第321号)第35条の規定に基づき「財務諸表等の監査証明に関する内閣府令」(昭和32年大蔵省令　第12号)第１条の３の規定が適用されるため、日本の公認会計士または監査法人による監査は必要とされていない。

ｃ　邦文の財務書類には、原文の財務書類中の米国ドル表示の金額のうち主要なものについて円換算額が併記されている。日本円への換算には、2005年4月25日現在の株式会社東京三菱銀行の対顧客電信売相場、１米ドル＝106.95円の為替レートが使用されている。

ｄ　日本円及び第６の２から４までの事項は原文の財務書類には記載されておらず、当該事項における原文の財務書類への参照事項を除き、上記bの監査の対象になっていない。

1 【財務書類】

(1) 貸借対照表

	2004年12月31日現在		2003年12月31日現在	
	米ドル	円	米ドル	円
資産				
流動資産				
現金及び現金同等物	38,801,328	4,149,802,030	4,240,699	453,542,758
売却可能有価証券	12,000,000	1,283,400,000	1,250,000	133,687,500
前払費用及びその他の流動資産	487,576	52,146,253	108,360	11,589,102
流動資産合計	51,288,904	5,485,348,283	5,599,059	598,819,360
有形固定資産(純額)	308,187	32,960,600	32,250	3,449,138
その他資産	2,171,504	232,242,352	—	—
資産合計	53,768,595	5,750,551,235	5,631,309	602,268,498
負債及び資本				
流動負債				
支払債務	469,798	50,244,896	329,328	35,221,630
未払費用	1,552,622	166,052,923	294,500	31,496,775
未払給与及び関連費用	562,656	60,176,059	137,599	14,716,213
流動負債合計	2,585,076	276,473,878	761,427	81,434,618
繰延賃料	31,321	3,349,781	—	—
転換型優先株式の売却による前受金	—	—	300,000	32,085,000
偶発債務 転換型償還優先株式　額面0.01米ドル 授権株式数 2003年12月31日現在　—株 2004年12月31日現在 27,667,856株 発行済株式数 2003年12月31日現在　—株 2004年12月31日現在 27,667,856株	43,483,076	4,650,514,978	—	—

注記参照

	2004年12月31日現在		2003年12月31日現在	
	米ドル	円	米ドル	円
資本				
転換型優先株式　額面0.01米ドル 授権株式数 2004年12月31日現在 1,291,150株 2003年12月31日現在 3,000,000株 発行済株式数 2004年12月31日 1,291,150株 2003年12月31日現在 1,107,500株	12,912	1,380,938	11,075	1,184,471
普通株式　額面0.001米ドル 授権株式数 2004年12月31日現在 83,000,000株 2003年12月31日現在 80,000,000株 発行済株式数 2004年12月31日現在 500,000株 2003年12月31日現在 500,000株	500	53,475	500	53,475
払込剰余金	103,603,132	11,080,354,967	19,694,972	2,106,377,255
繰延株式報酬費用	(1,194,721)	(127,775,411)	—	—
開発段階での累積欠損	(94,752,701)	(10,133,801,372)	(15,136,665)	(1,618,866,322)
資本合計	7,669,122	820,212,598	4,569,882	488,748,880
負債及び資本合計	53,768,595	5,750,551,235	5,631,309	602,268,498

注記参照

(2) 損益計算書

	12月31日終了事業年度					
	2004年		2003年		2002年	
	米ドル	円	米ドル	円	米ドル	円
営業収益	490,282	52,435,660	—	—	—	—
営業費用						
営業収益原価	437,582	46,799,395	—	—	—	—
研究開発費	11,210,285	1,198,939,981	4,723,158	505,141,748	5,551,310	593,712,605
一般管理費	3,160,306	337,994,727	1,537,945	164,483,218	1,461,526	156,310,206
従業員に対する繰延株式報酬費用の償却及び、創業者の新株予約権に係る株式報酬費用						
研究開発費	106,770	11,419,052	—	—	—	—
一般管理費	34,187,725	3,656,377,189	—	—	—	—
営業費用合計	49,102,668	5,251,530,343	6,261,103	669,624,966	7,012,836	750,022,810
営業損失	(48,612,386)	(5,199,094,683)	(6,261,103)	(669,624,966)	(7,012,836)	(750,022,810)
その他の収益(純額)	339,783	36,339,792	51,973	5,558,512	81,360	8,701,452
当期純損失	(48,272,603)	(5,162,754,891)	(6,209,130)	(664,066,454)	(6,931,476)	(741,321,358)
転換型償還優先株式の償還価値の増加	(78,756)	(8,422,954)	—	—	—	—
シリーズC転換型償還優先株式の利益的変換特性によるみなし配当	(31,264,677)	(3,343,757,205)	—	—	—	—
普通株主に帰属する純損失	(79,616,036)	(8,514,935,050)	(6,209,130)	(664,066,454)	(6,931,476)	(741,321,358)
基本及び希薄化後一株当たり純損失	(159.23)	(17,029.65)	(12.42)	(1,328.32)	(13.86)	(1,482.33)
基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算に使用した株式	500,000株		500,000株		500,000株	
転換型優先株式を転換したとみなして算定した株式数に基づく基本及び希薄化後一株当たり純損失(未監査)	(1.85)	(197.86)				
基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算に使用した、転換型優先株式数を転換したとみなして算定した株式(未監査)	42,943,281株					

注記参照

	2000年9月26日(設立日)から 2004年12月31日までの累積	
	米ドル	円
営業収益	490,282	52,435,660
営業費用		
営業収益原価	437,582	46,799,395
研究開発費	22,708,093	2,428,630,546
一般管理費	7,223,217	772,523,058
従業員に対する繰延株式報酬費用の償却及び、創業者の新株予約権に係る株式報酬費用		
研究開発費	106,770	11,419,051
一般管理費	34,187,725	3,656,377,189
営業費用合計	64,663,387	6,915,749,240
営業損失	(64,173,105)	(6,863,313,580)
その他の収益(純額)	763,837	81,692,367
当期純損失	(63,409,268)	(6,781,621,213)
転換型償還優先株式の償還価値の増加	(78,756)	(8,422,954)
シリーズC転換型償還優先株式の利益的変換特性によるみなし配当	(31,264,677)	(3,343,757,205)
普通株主に帰属する純損失	(94,752,701)	(10,133,801,372)
基本及び希薄化後一株当たり純損失		
基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算に使用した株式		
転換型優先株式を転換したとみなして算定した株式数に基づく基本及び希薄化後一株当たり純損失(未監査)		
基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算に使用した、転換型優先株式数を転換したとみなして算定した株式(未監査)		

(3) 株主持分計算書

	転換型優先株式			普通株式				
	株式数	金額		株式数	金額		払込剰余金	
		米ドル	円		米ドル	円	米ドル	円
創業者の現金出資に対する普通株式の発行(9月：一株当たり0.10米ドル)	—	—	—	500,000	500	53,475	49,500	5,294,025
シリーズA転換型優先株式の発行(10月：一株当たり10米ドル)	500,000	5,000	534,750	—	—	—	4,995,000	534,215,250
当期純損失及び包括損失	—	—	—	—	—	—	—	—
2000年12月31日残高	500,000	5,000	534,750	500,000	500	53,475	5,044,500	539,509,275
シリーズA転換型優先株式の発行(8月：一株当たり10米ドル)	500,000	5,000	534,750	—	—	—	4,995,000	534,215,250
当期純損失及び包括損失	—	—	—	—	—	—	—	—
2001年12月31日残高	1,000,000	10,000	1,069,500	500,000	500	53,475	10,039,500	1,073,724,525
当期純損失及び包括損失	—	—	—	—	—	—	—	—
2002年12月31日残高	1,000,000	10,000	1,069,500	500,000	500	53,475	10,039,500	1,073,724,525
シリーズB転換型優先株式の発行(3月、4月、5月、12月：一株当たり100米ドル)(新株発行費1,093,453米ドル)	107,500	1,075	114,971	—	—	—	9,655,472	1,032,652,730
当期純損失及び包括損失	—	—	—	—	—	—	—	—
2003年12月31日残高	1,107,500	11,075	1,184,471	500,000	500	53,475	19,694,972	2,106,377,255
シリーズB転換型優先株式の発行(1月、2月、3月、4月、5月：一株当たり100米ドル)(新株発行費1,208,896米ドル)	183,650	1,837	196,467	—	—	—	17,154,267	1,834,648,856
創業者の新株予約権に関連する株式報酬費用	—	—	—	—	—	—	34,069,916	3,643,777,516
従業員繰延報酬費用	—	—	—	—	—	—	1,419,300	151,794,135
従業員繰延報酬費用償却額	—	—	—	—	—	—	—	—
シリーズC転換型償還優先株式の利益的変換特性によるみなし配当	—	—	—	—	—	—	31,264,677	3,343,757,205
転換型償還優先株式の償還価値の増加	—	—	—	—	—	—	—	—
当期純損失及び包括損失	—	—	—	—	—	—	—	—
2004年12月31日残高	1,291,150	12,912	1,380,938	500,000	500	53,475	103,603,132	11,080,354,967

	繰延株式報酬費用		開発段階での累積欠損		資本合計	
	米ドル	円	米ドル	円	米ドル	円
創業者の現金出資に対する普通株式の発行(9月：一株当たり0.10米ドル)	—	—	—	—	50,000	5,347,500
シリーズA転換型優先株式の発行(10月：一株当たり10米ドル)	—	—	—	—	5,000,000	534,750,000
当期純損失及び包括損失	—	—	(201,325)	(21,531,709)	(201,325)	(21,531,709)
2000年12月31日残高	—	—	(201,325)	(21,531,709)	4,848,675	518,565,791
シリーズA転換型優先株式の発行(8月：一株当たり10米ドル)	—	—	—	—	5,000,000	534,750,000
当期純損失及び包括損失	—	—	(1,794,734)	(191,946,801)	(1,794,734)	(191,946,801)
2001年12月31日残高	—	—	(1,996,059)	(213,478,510)	8,053,941	861,368,990
当期純損失及び包括損失	—	—	(6,931,476)	(741,321,358)	(6,931,476)	(741,321,358)
2002年12月31日残高	—	—	(8,927,535)	(954,799,868)	1,122,465	120,047,632
シリーズB転換型優先株式の発行(3月、4月、5月、12月：一株当たり100米ドル)(新株発行費1,093,453米ドル)	—	—	—	—	9,656,547	1,032,767,702
当期純損失及び包括損失	—	—	(6,209,130)	(664,066,454)	(6,209,130)	(664,066,454)
2003年12月31日残高	—	—	(15,136,665)	(1,618,866,322)	4,569,882	488,748,880
シリーズB転換型優先株式の発行(1月、2月、3月、4月、5月：一株当たり100米ドル)(新株発行費1,208,896米ドル)	—	—	—	—	17,156,104	1,834,845,323
創業者の新株予約権に関連する株式報酬費用	—	—	—	—	34,069,916	3,643,777,516
従業員繰延報酬費用	(1,419,300)	(151,794,135)	—	—	—	—
従業員繰延報酬費用償却額	224,579	24,018,724	—	—	224,579	24,018,724
シリーズC転換型償還優先株式の利益的変換特性によるみなし配当	—	—	(31,264,677)	(3,343,757,205)	—	—
転換型償還優先株式の償還価値の増加	—	—	(78,756)	(8,422,954)	(78,756)	(8,422,954)
当期純損失及び包括損失	—	—	(48,272,603)	(5,162,754,891)	(48,272,603)	(5,162,754,891)
2004年12月31日残高	(1,194,721)	(127,775,411)	(94,752,701)	(10,133,801,372)	7,669,122	820,212,598

注記参照

(4) キャッシュ・フロー計算書

	12月31日終了事業年度					
	2004年		2003年		2002年	
	米ドル	円	米ドル	円	米ドル	円
営業活動						
当期純損失	(48,272,603)	(5,162,754,891)	(6,209,130)	(664,066,454)	(6,931,476)	(741,321,358)
当期純損失から営業活動に使用された資金(純額)への調整：						
株式報酬費用	34,294,495	3,667,796,240	—	—	—	—
減価償却費	45,298	4,844,621	29,872	3,194,810	68,072	7,280,300
営業資産及び負債の変動：						
前払費用及びその他流動資産	(379,216)	(40,557,151)	(49,394)	(5,282,688)	(30,648)	(3,277,804)
支払債務、未払費用及び繰延賃料	340,493	36,415,726	444,412	47,529,863	166,471	17,804,073
関係会社債務	—	—	(265,466)	(28,391,589)	(37,660)	(4,027,737)
未払給与及び関連費用	425,057	45,459,846	118,456	12,668,869	9,843	1,052,709
営業活動に使用された資金(純額)	(13,546,476)	(1,448,795,608)	(5,931,250)	(634,347,188)	(6,755,398)	(722,489,816)
投資活動						
売却可能有価証券の購入	(10,750,000)	(1,149,712,500)	(1,250,000)	(133,687,500)	—	—
有形固定資産の取得	(321,235)	(34,356,083)	(10,537)	(1,126,932)	(17,014)	(1,819,647)
有形固定資産の売却	—	—	194,821	20,836,106	—	—
投資活動に使用された資金(純額)	(11,071,235)	(1,184,068,583)	(1,065,716)	(113,978,327)	(17,014)	(1,819,647)
財務活動						
普通株式の発行	—	—	—	—	—	—
新規公開株式発行費用	(1,082,084)	(115,728,884)	—	—	—	—
優先株式の発行(株式発行費用控除後)	60,560,424	6,476,937,347	9,656,547	1,032,767,702	—	—
転換型優先株式の売却による前受金	(300,000)	(32,085,000)	300,000	32,085,000	—	—
財務活動により調達された資金(純額)	59,178,340	6,329,123,463	9,956,547	1,064,852,702	—	—
現金及び現金同等物の増減	34,560,629	3,696,259,272	2,959,581	316,527,188	(6,772,412)	(724,309,463)
現金及び現金同等物の期首残高	4,240,699	453,542,758	1,281,118	137,015,570	8,053,530	861,325,034
現金及び現金同等物の期末残高	38,801,328	4,149,802,030	4,240,699	453,542,758	1,281,118	137,015,570

注記参照

	2000年9月26日(設立日)から2004年12月31日までの累積	
	米ドル	円
営業活動		
当期純損失	(63,409,268)	(6,781,621,213)
当期純損失から営業活動に使用された資金(純額)への調整：		
株式報酬費用	34,294,495	3,667,796,240
減価償却費	165,219	17,670,172
営業資産及び負債の変動：		
前払費用及びその他流動資産	(487,576)	(52,146,253)
支払債務、未払費用及び繰延賃料	964,321	103,134,131
関係会社債務	—	—
未払給与及び関連費用	562,656	60,176,059
営業活動に使用された資金(純額)	(27,910,153)	(2,984,990,863)
投資活動		
売却可能有価証券の購入	(12,000,000)	(1,283,400,000)
有形固定資産の取得	(668,227)	(71,466,878)
有形固定資産の売却	194,821	20,836,106
投資活動に使用された資金(純額)	(12,473,406)	(1,334,030,772)
財務活動		
普通株式の発行	50,000	5,347,500
新規公開株式発行費用	(1,082,084)	(115,728,884)
優先株式の発行(株式発行費用控除後)	80,216,971	8,579,205,048
転換型優先株式の売却による前受金	—	—
財務活動により調達された資金(純額)	79,184,887	8,468,823,665
現金及び現金同等物の増減	38,801,328	4,149,802,030
現金及び現金同等物の期首残高	—	—
現金及び現金同等物の期末残高	38,801,328	4,149,802,030

注記参照

財務書類に対する注記

１　会社、開示の基本方針及び重要な会計方針の概要

会社

当社は、2000年9月にデラウェア州に設立されました。当社は画期的な医薬品の獲得、開発、及び販売に特化した製薬会社です。当社のライセンス導入した化合物及び開発パイプラインには、臨床試験中のものも含まれ、切迫早産、癌、喘息をはじめとしたよく見られる病態を治療対象としています(注記５参照)。

開示の基本方針

創立以来の当社の主要な活動は人員の採用、事務所設備の設置、研究開発活動の実施、事業及び財務計画の策定、並びに資本の調達を含む会社の組織化でした。従って、当社は発展途上にあると考えております。

当社は創業以来営業損失を継続して計上しており、このような傾向は今後も数年に渡って継続すると思われます。経営者は新株発行と借入契約とを組み合わせた資金調達を引き続き計画しております。もし十分な資金がない場合、当社は単一あるいは複数の研究開発プログラムの延期、その範囲の縮小、若しくは削減、または事業の中止が必要になる可能性があります。

当社は2005年2月4日に、初めての株式公募を行い、普通株式3,000万株を発行するとともに、引受手数料と公募のための費用を差引いて、1億430万米ドルを調達しました。当社は米国と日本の公開企業であり、当社の株式は、大阪証券取引所のヘラクレス市場において売買することができます。

見積りの使用

米国で一般に認められた会計基準に準拠した財務書類を作成するために、経営者は、当社の財務書類上の資産、負債、収益及び費用の金額、偶発債務の開示に影響を与えるような見積り及び仮定を行わなければなりません。継続的に、経営者はそれらの見積りや判断を評価しております。経営者は、他の情報源からでは容易に把握できない資産や負債の簿価についての判断を行うため、過去の経験や、その置かれている状況において合理的と思われる種々のその他の要素に見積りの基礎を置いております。仮定や状況の相違により、実際の結果がこれらの見積りと相違することもあり得ます。

現金及び現金同等物

現金及び現金同等物は、現金並びに取得日後３ヶ月以内に満期日が到来する容易に換金可能なその他の投資で構成されております。

売却可能有価証券

３ヶ月を超えて満期日が到来する投資は短期投資としており、経営者によって売却可能有価証券として分類されております。それらの投資は地方競売証券により構成されており、公正価値が簿価となるように評価し、未実現利益若しくは損失があれば資本の区分掲記項目として計上します。2004年12月31日時点において、取得価額と公正な市場価額との間に差異はありません。

信用リスクの集中

潜在的に当社の信用リスクが集中している金融商品は、主に現金及び現金同等物及び売却可能有価証券です。当社は政府保証金融機関に政府保証限度額を超える金額で預金を行っております。しかしながら経営者は、当社がその預金預入金融機関の財政状態からみて重要な信用リスクにさらされるとは考えておりません。さらに当社は流動性及び安全性を維持するよう、投資及びその満期日の多様化に関するガイドラインを設置しました。

金融商品の公正価値

当社の現金及び現金同等物、支払債務、そして未払費用を含む金融商品の簿価は取得価額で評価されていますが、その性質が短期であることに、経営者は概ね適切な公正価値であると考えております。

その他の資産

その他の資産として、新規株式公開関連費用が計上されています。これは、2005年2月に新規株式公開に伴う公募が実施されるときに、株主持分計算書において株式公募により調達した収入額からの控除項目として会計処理されるものです。

有形固定資産

建物附属設備及び備品であり、取得価額でもって計上し、見積耐用年数に渡って定額法で減価償却をしております。備品の耐用年数は５年であり、建物附属設備は耐用年数とリース期間のいずれか短い期間に渡って償却を行っております。当社の現在のリース契約は2008年に満了します。

長期性資産の減損

当社は資産の簿価が完全に回収できなくなると思われるようなビジネスの事象や変化があった場合には、固定資産を含む長期性資産について減損の要否を検討しております。減損損失は、その資産の使用及び最終的な処分により生み出される割引前見積将来キャッシュ・フローの金額がその資産の簿価を下回った場合において認識されます。減損が認識された場合、減損金額は減損資産の簿価が、それぞれの公正価値が上回る部分に基づいて算定されます。減損金額は、割引キャッシュ・フローを使用して評価します。

収益認識

臨床試験を管理するにあたり、当社は顧客に代わって支払った治験責任医師への手数料やその他の、回収が補償されているパススルー費用については、マークアップあるいは一定の利益を加算することなく、パススルー額をそのまま原価として計上しております。さらに当社は、旭化成ファーマ株式会社及び株式会社Argenesとのマスター・サービス契約に従った時給レートを元に管理費を請求しております。当社のマネージメントフィーは、実際の作業時間をもとに認識され、パススルー費用については緊急問題専門委員会(以下、「EITF」とする)第01-14号“損益計算書における経費発生額についての補償額”に従って、関連する負債が発生した時に収益として計上しております。EITF第01-14号は補償されているパススルー費用に関して、損益計算書において収益と位置付けられることを要求しております。パススルー費用は2004年12月31日に終了する事業年度における営業収益原価の大部分を占めております。

旭化成マスター・サービス契約

旭化成ファーマ株式会社とのマスター・サービス契約に従って、旭化成ファーマ株式会社に対して医薬品の開発に関連するコンサルティング業務及びマネージメントサービスを請け負っております。当該契約のもと、当社は現在ある一つの化合物に関する業務を行っております。

マスター・サービス契約は、契約に関する重要な業務不履行が治癒しない場合は、いずれの当事者からも解約することが可能となっております。マスター・サービス契約は、いずれの当事者からも３ヶ月前に事前通告することにより解消することができます。更に、マスター・サービス契約を補遺するものとして作成したプロジェクトごとの契約条項については、旭化成ファーマ株式会社からの書面での通告をもって、直ちに解約することができます。

契約期限については定めが無く、提供しているサービスの完了次第となっております。

当社は2004年12月31日に終了する事業年度において、この契約に基づく収益を455,195米ドル計上しております。

Argenesマスター・サービス契約

株式会社Argenesとのマスター・サービス契約に従って、株式会社Argenesに対して医薬品の開発に関連するコンサルティング業務及びマネージメントサービスを請け負っております。当該契約のもと、当社は現在ある一つの化合物に関する業務を行っております。

マスター・サービス契約は、契約に関する重要な業務不履行が治癒しない場合は、いずれの当事者からも解約することが可能となっております。マスター・サービス契約は、いずれの当事者からも３ヶ月前に事前通告することにより解消することができます。更に、マスター・サービス契約補遺するものとして作成したプロジェクトごとの契約条項については、株式会社Argenesからの書面での通告をもって、直ちに解約することができます。

契約期限については定めが無く、提供しているサービスの完了次第となっております。

なお、当社は2004年12月31日に終了する事業年度において、この契約に基づく収益を35,087米ドル計上しております。

研究開発費

研究開発費は当社の研究開発活動を促進させるために発生した費用で構成されており、給料や関連する従業員の福利厚生費、臨床試験、毒性試験のような非臨床活動、及び薬事法への対応活動の費用、研究関連の間接費、当社の代わりに特定の研究開発活動を行う外注業者や臨床試験受託機関への業務委託料などが含まれます。研究開発費には、技術的な実行可能性が確立しておらず、別の目的での活用が出来ないライセンス技術料を含みます。研究開発費は発生時に費用処理をしております。

法人所得税

財務会計基準書(以下「SFAS」という。)第109号「法人所得税に関する会計処理」により、繰延税金資産及び負債は、財務諸表上の資産及び負債と法定税率によって測定された課税所得計算上の資産及び負債との間の相違であり、その相違が解消したときに効果が表れます。入手可能な証憑に基づいて繰延税金資産の実現可能性が見込めない場合、当社は繰延税金資産の純額に対して評価性引当金を計上しております。

株式報酬費用

当社は、会計原則審議会(以下「APB」という。)意見書第25号「従業員に発行する株式に関する会計処理」及びSFAS第123号「株式を基礎とした報酬に関する会計処理」によって認められている従業員へのストック・オプション及び新株引受権に関連する解釈指針に準拠して会計処理しております。APB意見書第25号では、当社の従業員に対するストック・オプション若しくは新株予約権の行使価格が権利付与日における公正価値を下回る場合、株式報酬費用を認識します。普通株式の公正価値を決定するに当たっては、取締役会が(1)当社の技術の進捗、(2)当社の財政状態、及び(3)対等取引で決定される普通株式若しくは優先株式の公正価値等を鑑みて協議しております。

2004年12月31日に終了する事業年度において従業員に付与されたストック・オプションに関連して、当社は普通株式の見積公正価値と権利付与日における行使価格との差額である1,419,300米ドルを資本の部に繰延株式報酬費用として計上しております(注記６「創設者の普通株式及び新株予約権」参照)。当該金額は適切な権利確定日までの期間に渡って定額法により償却する予定です。2004年12月31日までに行われたストック・オプションの付与にかかる繰延株式報酬費用の将来予想される償却費用は以下の通りであります。

	米ドル
2005年	344,525
2006年	344,525
2007年	344,525
2008年	161,146
	1,194,721

SFAS第123号において、従業員へのストック・オプション全てに当該基準で規定している公正価値法を適用したと仮定した場合の当期純損失に関する情報の記載が要求されております。これらのストック・オプションの公正価値は権利付与日において、以下の加重平均による仮定を用いた最小価格モデルにより見積もられております。

	12月31日終了事業年度		
	2004年	2002年	2003年
配当利回り	―	―	―
安全利率	3.9%	3.0%	3.8%
変動率	―	―	―
オプションの予想期間	５年	５年	５年

SFAS第123号で求められている開示目的のために、ストック・オプションの見積公正価値は権利確定日までの期間に渡って定額法により償却されます。当社の仮定計算の情報は以下の通りであります。

	12月31日終了事業年度		
	2004年	2003年	2002年
	米ドル	米ドル	米ドル
普通株主に帰属する純損失報告額	(79,616,036)	(6,209,130)	(6,931,476)
加算調整：報告純損失に含まれる従業員に対する株式報酬費用	34,294,495	—	—
減算調整：公正価値法に基づく従業員に対する株式報酬費用	(17,946,851)	(21,500)	–
普通株主に帰属する調整後純損失	(63,268,392)	(6,230,630)	(6,931,476)
基本及び希薄化後一株当たり純損失	(159.23)	(12.42)	(13.86)
調整後基本及び希薄化後一株当たり純損失	(126.54)	(12.46)	(13.86)

2004年12月31日に終了する事業年度の調整後純損失が報告純損失よりも小さいのは、APB意見書第25号によって要求されている創設者新株予約権の公正価値よりもSFAS第123号によって要求されている権利付与日の公正価値のほうが小さくなっているためであります。

包括利益

当社はSFAS第130号の「包括利益の報告」を適用しており、当該基準書は当期純利益を含む包括利益の全ての構成要素をそれが認識された期間における財務諸表において報告すべきことを要求しています。包括利益とは、非出資者を源泉とした取引並びにその他の事象及び状況による一会計期間の株主資本の変動として定義されています。当期純利益並びに、外貨換算調整額及び投資にかかる未実現損益を含むその他の包括利益は、税効果考慮後の純額で包括利益として報告されます。包括損失は、開示されている全ての会計期間の当期純損失と同額です。

一株当たり純損失

普通株主に帰属する基本一株当たり純損失は、当期純損失を、普通株式同等物を除いた発行済普通株式の期中加重平均株式数で除して計算しております。希薄化後一株当たり純損失は、普通株主に帰属する当期純損失を自己株式方式によって決定された発行済普通株式同等物の期中加重平均株式数で除して計算しております。この計算において、転換型優先株式、ストック・オプション、及び新株予約権が普通株式同等物とみなされ、希薄化の影響がある場合のみ、希薄化後一株当たり純損失の計算に含められます。

未監査の仮定計算ベースの基本及び希薄化後一株当たり純損失は、当期純損失を、発行済普通株式の期中加重平均株式数に、2005年2月の初回公募増資終了時に発生する優先株式から普通株式への転換が2004年12月31日時点での発行済転換型優先株式について転換されたと仮定した場合に増加する普通株式の加重平均株式数を加算した値で除して計算しております。仮定された転換株式数は、開示された各会計期間の期首において転換がなされたとする仮定転換法、若しくは期首以降において転換がなされた場合には実際の株式発行日を用いて計算しております。

	12月31日終了事業年度		
	2004年	2003年	2002年
	米ドル	米ドル	米ドル
実績			
分子：			
当期純損失	(48,272,603)	(6,209,130)	(6,931,476)
転換型償還優先株式の償還価値の増加	(78,756)	—	—
シリーズC転換型償還優先株式の利益的変換特性によるみなし配当	(31,264,677)	—	—
普通株主に帰属する純損失	(79,616,036)	(6,209,130)	(6,931,476)
分母：			
発行済加重平均株式数	500,000	500,000	500,000
基本及び希薄化後一株当たり純損失	(159.23)	(12.42)	(13.86)
仮定計算			
当期純損失	(79,537,280)		
基本及び希薄化後一株当たり純損失(未監査)	(1.85)		
上記において使用された株式数	500,000		
優先株式転換の想定加重平均効果を反映した仮定調整(未監査)	42,443,281		
基本及び希薄化後一株当たり純損失を計算するために使用された仮定株式数(未監査)	42,934,281		
希薄化後一株当たり純損失の計算には含まれない希薄化防止証券の発行実績			
転換型優先株式	66,782,856	20,750,000	10,000,000
新株予約権普通株式	13,356,572	3,650,000	1,500,000
ストック・オプション	1,550,000	390,000	424,000

最近の会計基準の公表

2004年12月において、米国財務会計基準審議会は改訂SFAS第123号「株式報酬」を公表しました。その中では、ストック・オプションや従業員に対する新株予約権の付与を含む株式に基づく報酬の提供を財務諸表において費用として認識することを求めています。これら報酬の費用はストック・オプションの付与日における公正な評価額により測定し、従業員がその報酬の対価としてのサービス提供期間(通常、権利確定日までの勤務期間)にわたり認識することが求められています。株式報酬の客観的な市場価額がない場合には、オプションの行使価格やオプションの予想期間、現在の基礎にある株式の株価、基礎にある株式の株価の予想ボラティリティ、基礎にある株式の予想配当及びリスクフリーレートなど、さまざまな要因を考慮した評価方法に基づいて、ストック・オプションの付与日における公正な評価額を算出することとされています。改訂SFAS第123号は2005年6月15日以降開始する最初の期中会計期間または年度会計期間において適用されます。この基準の適用の結果、営業費用が増加することが見込まれており、当社は、現在、財務諸表に与える影響を算定中であります。

2　貸借対照表の詳細

有形固定資産は以下のもので構成されています。

	2004年12月31日現在	2003年12月31日現在
	米ドル	米ドル
建物附属設備	35,414	―
備品	321,136	39,852
ソフトウェア	11,299	7,038
	367,849	46,890
減価償却累計額	(59,662)	(14,640)
	308,187	32,250

未払費用は以下のもので構成されています。

	2004年12月31日現在	2003年12月31日現在
	米ドル	米ドル
研究開発費	245,380	-
株式発行費用	1,082,428	150,000
フランチャイズタックス	19,784	74,525
その他	205,030	69,975
	1,552,622	294,500

2004年及び2003年の未払費用には株式公開及びシリーズＢ優先株式の発行に係る費用がそれぞれ含まれています。

3　関連当事者取引

研究業務協定

2001年において、当社はタナベ・リサーチ・ラボラトリーズU.S.A(以下、「TRL」とする)との研究業務協定を締結しました。当該協定の下、当社は合意された業務計画に準拠して提供された調査業務の対価としてTRLにFTE(協定に基づいた業務遂行に従事している科学者の正社員)一人当たり年間250,000米ドルを支払っております。当該契約は2003年5月31日に終了しております。さらにTRLは2000年9月から、当社に対して特定の管理費用を請求しております。2003年及び2002年12月31日に終了する事業年度において、TRLに支払った研究開発・管理料はそれぞれ、737,199米ドル、2,652,944米ドルになります。2004年及び2003年12月31日時点において、TRLに対する債務はありません。

有形固定資産の売却

2003年5月において、当社はTRLに対し194,821米ドルで備品を売却しました。売却時の備品の簿価は売却価格と同額であり、従って売却損益は計上されておりません。

その他の関連当事者取引

当社の取締役会は、2001年9月に取締役会長である岩城裕一博士を財務活動及び事業開発業務のコンサルタントに任命する協定を承認しました。業務報酬は、１ヶ月当たり20,000米ドルの他に、取締役会が岩城博士の業務について適当だと判断した場合においては現金あるいは株式で追加報酬を支払うことになっています。2004年、2003年、及び2002年12月31日に終了する事業年度に岩城博士に支払われた報酬は、それぞれ360,000米ドル、190,000米ドル、148,000米ドルであります。

4　コミットメント

設備リース

2004年において、当社は2008年2月を満期とする解約不能のオペレーティング・リース契約として本社ビルを賃借しました。当該リース契約は、３年間分の更新選択権を有しております。2004年、2003年、及び2002年12月31日に終了する事業年度、並びに2000年9月26日(創設時)から2004年12月31日までの期間の年間リース料は、それぞれ310,596米ドル、126,759米ドル、34,284米ドル、509,399米ドルであります。

2004年12月31日における将来の最低支払額は以下の通りであります。

	米ドル
2005年	402,666
2006年	435,356
2007年	448,997
2008年	37,511
	1,324,530

5　ライセンス契約

革新的な医薬品の獲得、開発、及び販売に特化した製薬会社として、当社は種々の製品候補の開発及び販売の権利を取得するための種々のライセンス契約を締結しました。これらの契約に従って、当社は特許権ならびにノウハウに対する独占的(アジア各国を除く)かつサブライセンスが可能なライセンスを取得しました。当社は通常契約一時金を支払い、開発の一定の達成時点や薬事承認が下りた時点により追加の支払いを要求されます。当社は契約によって、それぞれの国において該当する特許権の期限満了日若しくは該当する最初の商業販売後の市場排他期間の最終日のいずれか遅い時期まで、ロイヤリティを支払うことが義務付けられております。

2004年、2003年及び2002年12月31日に終了する事業年度の間に、これらの契約上の費用で研究開発費に計上された額は、それぞれ約350万米ドル、30万米ドル、140万米ドルであります。2004年12月31日現在において、マイルストーンによる将来の潜在的な支払総額は約9,035万米ドルであり、ライセンス契約で要求されている最低ロイヤリティはありません。当社が初めてライセンス契約を締結した2002年6月19日から2004年12月31日までに当社は日本及びイギリスの製薬会社及び研究機関と７つのライセンス契約を締結しました。

6　転換型償還優先株式及び株主資本

転換型償還優先株式

2004年9月2日において、当社は一株当たりの買入価格1.62米ドルでシリーズCの転換型償還優先株式27,667,856株を総見積発行費用1,417,607米ドル控除後の手取金総額43,404,320米ドルで発行しました。

シリーズCの優先株式は一株当たりの金額が新規公募価格よりも低い価格で売り出されました。従ってEITF第98-5号「優先転換権を有する転換証券に関する会計処理」に準拠して、当社はシリーズCの優先株式にかかるみなし配当31,264,677米ドルを計上しており、その金額は売り出されたシリーズCの株式数に、潜在普通株式の見積公正価値とシリーズCの優先株式の一株当たり転換価格との差額を乗じた金額と同額です。みなし配当により、基本及び希薄化後一株当たり純損失の計算において普通株主に帰属する純損失が増加し、累積損失が増加し、払込剰余金が増額しており、資本の総額への影響はありません。

シリーズCの各優先株式は、所有者のオプションで特定の状況における調整を条件に、１対１の割合で当社の普通株式にいつでも転換可能です。

シリーズCの優先株式の所有者は取締役会によって決議がされた場合、他の株主資本になされる配当支払に先立って１株当たり年間0.1296米ドルの割合で非累積型配当を受け取る権利を有しております。シリーズA、B及びCの各種優先株式の持分に関して配当及び分配の支払い若しくは決議がなされるまで、普通株式の持分について配当若しくは分配は支払われません。

シリーズCの優先株式持分の所有者は、転換されうる普通株式持分一株当たり一議決権を有しております。

当社の清算、解散、整理という事態が生じた場合、他の普通株主や優先株主への分配や支払いが行われる前に、シリーズCの優先株式の所有者は一株当たり1.62米ドルの清算優先権及び決議済の未払配当額を受け取る権利を得ます。

1933年米国証券法(改正含む)に基づく有効な登録届出書に準拠して引受が行われる総額40,000,000米ドル以上の公募増資の終了によって、シリーズA、B及びCの転換型優先株式はそれぞれ10対1，100対１及び1対1の換算率で自動的に普通株式に転換されます。

シリーズCの優先株式の償還規定において、2010年8月以降いつでも、その時点のシリーズCの優先株式の所有者の最低過半数の要求に基づき、当社は各所有者のシリーズCの優先株式を償還する旨を規定しております。当該償還は３年の分割払いで、かつ償還の要求があった時点から60日以内に最初の償還をしなければなりません。償還価格は1.62米ドルに償還請求日の決議済未払配当金額を加算したものであり、法的に認容されている財源に制限されております。当社は、最初の償還日の2010年8月までの期間に渡ってシリーズCの優先株の簿価と償還価値の差を融合していきます。

転換型優先株式

2004年、2003年12月31日におけるシリーズごとの転換型優先株式の授権株式数、発行済株式数は以下の通りであります。

	2004年12月31日現在			
	授権株式数	発行済株式数	簿価	残余財産分配優先権総額
			(米ドル)	(米ドル)
シリーズA	1,000,000	1,000,000	10,000,000	10,000,000
シリーズB	291,150	291,150	26,812,651	29,115,000
未指定	-	—	—	—
	1,291,150	1,291,150	36,812,651	39,115,000

2003年12月31日現在

	授権株式数	発行済株式数	簿価	残余財産分配優先権総額
			(米ドル)	(米ドル)
シリーズA	1,000,000	1,000,000	10,000,000	10,000,000
シリーズB	500,000	107,500	9,656,547	10,750,000
未指定	1,500,000	―	―	―
	3,000,000	1,107,500	19,656,547	20,750,000

シリーズA及びBの転換型優先株式の各持分に対して配当若しくは分配が行われるまたは決議されるまで、普通株式の持分に対しては配当若しくは分配は支払われることはありません。

シリーズA及びBの転換型優先株式の議決権は、定時及び臨時株主総会いずれにおいても普通株式と同様に行使されます。当社の清算、解散、若しくは整理により、転換型優先株式の所有者は当初の発行価格(シリーズAについては10米ドル、シリーズBについては100米ドル)に、決議済の未払配当額を加算した額と同額の資産の払い戻しを受ける権利が与えられます。

転換型優先株式の各持分は所有者のオプションにより、特定の状況下の調整を条件として、シリーズAの転換型優先株式については普通株式10株の転換割合で、またシリーズBの転換型優先株式については普通株式100株の転換割合でいつでも普通株式の持分に転換できます。

創業者の普通株式及び新株予約権

創業時において、当社は当時執行役及び取締役に就任した２名の創業者に総計500,000株の普通株式を50,000米ドルで発行しました。また、当該２名の執行役及び取締役に行使価格0.1米ドルで普通株式500,000株を購入する新株予約権を付与しました。当該新株予約権には、当初の持株比率を維持するために、希薄化を及ぼす事象がおきた場合にいつでも追加で普通株式の購入ができる希薄化防止条項が含まれております。当該新株予約権は可変的なものと捉えられており、原株式の数が固定される若しくは行使されない限り、オプションの公正価値が行使価格を上回る場合、報酬費用を計上する必要が生じます。シリーズAとシリーズB優先株式の発行の結果、2003年12月31日時点において当該新株予約権は、所有者が3,650,000株まで普通株式を買い増すことを許容するように調整されました。当該新株予約権の満期は2007年9月26日です。当社設立の初期段階であったこと、財源が限られていたこと及び優先株式に優先権が与えられていたことに基づき、2003年12月31日時点において原株式の公正価値は新株予約権の行使価格を上回っていなかったと当社は考えております。

2004年1月から5月における、シリーズB優先株式の発行に関連して、新株予約権は7,323,000株まで調整されました。その後の資金調達活動及び新規公募増資の公募価格によって、当該7,323,000株の見積公正価値は0.1米ドルの新株引受権行使価格を上回ると当社は考え、結果として一般管理費として19,405,950米ドルの株式報酬費用を計上しました。

2004年9月2日において、シリーズCの優先株式の発行に関連して、会社と２名の創業者は新株引受権契約を改定しました。この結果、将来の希薄化防止条項の放棄と引き換えに、新株予約権に基づき購入される原株式は7,323,000株から増加し12,856,572株で固定されました。従来は新株引受権数が可変的であったため、会社は、2004年9月2日時点の原株式の見積公正価値34,069,916米ドルをベースに、14,663,966米ドルの株式報酬費用を一般管理費勘定で追加計上しました。新株引受権は2004年9月2日時点で固定されたため、今後は株式報酬費用の追加計上はないと予想しております。

その他の新株予約権

2004年5月において、シリーズBの優先株式の発行に関連した資金調達努力により、当社は行使価格１米ドルで普通株式500,000株を購入する新株予約権をBio Ven Advisory, Inc.に発行しました。この新株予約権は現金価値にして、250,000米ドルに値します。新株予約権発行は財務諸表において、払込剰余金に借方と貸方に両建計上されるため最終的に影響はありません。

ストック・オプション

当社は役員及び主要な従業員へ2,000,000株の普通株式にかかるインセンティブ・ストック・オプションを付与するという株式インセンティブ制度(以下、「制度」とする)を設けております。ストック・オプションは一株当たり１米ドルの行使価格で付与されており、付与日から一年間の勤務に対して25%の権利が確定し、その後の36ヶ月の勤務に対して毎月同額分割で残りの株式の権利が確定します。もし全ての株式の権利が確定する前に従業員が退社した場合には当社は当初の行使価格で権利が確定していない株式を買い取る権利がありますが、そのような場合、従業員は権利確定前にストック・オプションを行使することができます。

権利確定期間後は、従業員の退職後90日以内若しくは当初の付与から10年以内には特定の状況下の調整を条件として、ストック・オプションの行使は可能です。当社は従業員が所有、若しくはストック・オプションによって取得する全ての株式について買い戻す権利を有しております。権利が確定した株式を買い戻す際の購入価格は、購入日の公正市場価格よりも大きい価格、若しくは該当する株式の行使価格の総額です。

当社のストック・オプション活動及び関連する情報の要約は以下の通りです。

	オプション	加重平均行使価格
		(米ドル)
2001年12月31日残高	220,000	1.00
付与	204,000	1.00
2002年12月31日残高	424,000	1.00
付与	70,000	1.00
取消	(104,000)	1.00
2003年12月31日残高	390,000	1.00
付与	1,160,000	1.00
2004年12月31日残高	1,550,000	1.00

開示されている全ての期間における全ての権利確定及び未確定オプションの行使価格は一株当たり1.00米ドルです。2004年及び2003年12月31日において発行しているオプションの加重平均残存契約期間は、それぞれ8.9年及び8.1年であります。2000年9月26日(設立日)から2000年12月31日までの期間、2001年、2002年及び2003年の12月31日に終了する各事業年度に付与されたオプションの加重平均公正価値は、重要ではありませんでした。2004年12月31日に終了する事業年度の間に付与されたオプションの加重平均公正価値は約1.37米ドルです。2004年12月31日及び2003年12月31日時点では、それぞれ282,915及び161,250のオプションの権利が確定しています。当該制度が設定されてからはオプションが行使されたことはありません。

将来発行される可能性のある潜在的普通株式

将来発行される可能性のある潜在的普通株式は以下のとおりです。

(単位：株式数)

	2004年12月31日現在	2003年12月31日現在
優先株式の転換	66,782,856	20,750,000
新株予約権	13,356,572	3,650,000
付与済ストック・オプション	1,550,000	390,000
将来付与されるストック・オプション	450,000	1,610,000
	82,139,428	26,400,000

7　法人所得税

2001年1月1日から2003年3月31日までの期間において、当社は田辺製薬株式会社のアメリカの持株会社、タナベホールディングアメリカの連邦税の連結納税申告に含まれており、2001年1月1日から2003年12月31日の期間、カリフォルニアの連結納税申告を提出しておりました。2001年1月1日から有効になっている田辺ホールディングアメリカ及び関係会社との税金割当契約により、連結未払法人税は各会社の課税所得の割合に応じて割り当てられておりました。2003年3月31日及び12月31日以降、当社は連邦及びカリフォルニア法人税を単独で税務申告書を提出しております。

当社の2004年12月31日及び2003年12月31日における繰延税金資産のうち、重要な項目については以下のとおりです。

	12月31日現在	
	2004年	2003年
	(米ドル)	(米ドル)
繰延税金資産		
繰越欠損金	8,647,000	4,347,000
資産計上されているライセンス	1,821,000	501,000
研究開発費税額控除	327,000	－
その他（純額）	14,000	28,000
繰延税金資産－純額	10,809,000	4,876,000
評価性引当金	(10,809,000)	(4,876,000)
合計	―	―

当社は、繰延税金資産について、実現可能性が不確実であることから、評価性引当金を計上しています。また、経営者が定期的に繰延税金資産の回収可能性を検討しており、実現可能と判断した場合には、評価性引当金が取崩されます。

2004年12月31日時点において、当社は連邦及びカリフォルニア州税についてそれぞれ約22,864,000米ドル及び11,215,000米ドルの繰越欠損金を有しております。連邦税の繰越欠損金は2022年に失効が開始いたします。またカリフォルニア州税の繰越欠損金は2007年に失効が開始いたします。

また、当社においては2004年12月31日時点において、連邦税の研究開発費の税額控除を約327,000米ドル計上しており、これについては、2022年に失効が開始いたします。

なお、内国歳入法382項及び383項に従い、累積的な一定数の株主の交代により、当社の支配が交代するような場合には、繰越欠損金の年間使用額が制限されることがあります。

8　従業員貯蓄制度

当社はほぼ全員の従業員が利用できる従業員貯蓄制度を採用しております。当該制度において、従業員は給料から控除して当該制度に拠出することを選択できます。当該制度では当社からも任意に拠出が行われており、2004年、2003年、及び2002年12月31日に終了する事業年度並びに2000年9月26日(創業日)から2004年12月31日までの期間の総額は、それぞれ87,359米ドル、37,041米ドル、22,231米ドル及び166,456米ドルです。

9　後発事象

当社では2005年2月4日に、新規株式公開を行いました。また、3,000万株の普通株式の発行に加えて、次のような資本政策を行っております。

・普通株式2億株及び未指定優先株式500万株を授権するために、定款変更を行いました。
・2004年のストック・インセンティブ・プランのために、2,030万株の普通株式を確保しております。また、2000年のジェネラル・ストック・インセンティブ・プランは終了いたしました。このプランに基づく将来付与可能な45万株も取り消されました。

2005年3月8日、株式引受会社が、新規株式公開に関連して付与されたオーバーアロットメント・オプションを行使しており、当社は一株当たり3.53米ドルで157万3千株の普通株式を追加で発行しました。

2004年12月31日に新規株式公開が行われたと仮定した場合の貸借対照表の変化は下記のようになります。

なお、仮定計算は、以下の事象を考慮して行っております。

(1)2億株の普通株式及び500万株の未指定優先株式を授権するための定款変更
(2)普通株式3,000万株を最初の公募価格一株当たり3.88米ドルで募集し、引受手数料、手数料、公募費用を除いて、純額104,299,964米ドルを調達したこと
(3)普通株式157万3千株を最初の公募価格一株当たり3.53米ドルで募集し、引受手数料、手数料、公募費用を除いて、純額5,557,773米ドルを調達したこと
(4)株式公開時の公募終了時において、残存している優先株式を66,782,856株の普通株式に転換したこと

2004年12月31日現在

	実績	仮計算
	米ドル	米ドル
現金及び現金同等物、売却可能有価証券	50,801,328	160,660,065
転換型償還優先株式　額面0.01米ドル		
授権株式数		
実績		
27,667,856株		
仮計算		
—株		
発行済株式数		
実績		
27,667,856株		
仮計算		
—株		
	43,483,076	—
転換型優先株式　額面0.01米ドル		
授権株式数		
実績		
1,291,150株		
仮計算		
5,000,000株		
発行済株式数		
実績		
1,291,150株		
仮計算		
—株		
	12,912	—
普通株式　額面0.001米ドル		
授権株式数		
実績		
83,000,000株		
仮計算		
200,000,000株		
発行済株式数		
実績		
500,000株		
仮計算		
98,855,856株		
	500	98.856
払込剰余金	103,603,132	256,858,501
繰延株式報酬費用	(1,194,721)	(1,194,721)
開発段階での累積欠損	(94,752,701)	(94,752,701)
資本合計	7,669,122	161,009,935

2 【主な資産および負債の内容】

財務書類の注記参照。

3 【その他】

(1) 決算日後の状況

財務書類の注記参照。

(2) 訴訟

当社は現在、いかなる法域の連邦、地方、または州裁判所においても重大な訴訟手続の当事者とはなっておりません。

4 【日本と米国との会計原則の相違】

当該有価証券報告書に含まれる財務書類は米国において一般に公正妥当と認められる会計原則(米国会計基準)に準拠して作成されています。従って同財務書類は、日本において一般に公正妥当と認められる会計原則(日本会計基準)に準拠して作成された財務書類と比較して、会計原則、会計慣行及び表示方法が異なっています。米国会計基準と日本会計基準の主な相違点は以下のとおりであります。

(1) 長期性資産の減損及び処分予定の長期性資産

米国においては、SFAS第144号「長期性資産の減損または処分の会計処理」に基づいて、長期性資産の減損の会計処理を行っています。SFAS第144号によると、当該長期性資産の使用から生じる将来キャッシュ・フロー(割引及び利息費用を考慮しないもの)が帳簿価額を下回る場合に減損を認識し、帳簿価額と公正価値との差額を評価損として計上します。この場合の公正価値とは、市場価額または見積将来キャッシュ・フローに基づく割引現在価値であります。

日本においては、SFAS第144号に類似した「固定資産の減損に係る会計基準」が公表され、2005年４月１日以後開始する事業年度に係る財務諸表に適用されます。また早期適用規定があります。

(2) 株式に基づく報酬の会計処理

米国においては、ストック・オプション等の株式を基礎とした報酬は、SFAS第123号「株式を基礎とした報酬の会計処理」（SFAS第148号「株式を基礎とした報酬の会計処理－移行および開示」による改訂後）、またはAPB意見書第25号「従業員に発行した株式の会計処理」のいずれかに基づいて会計処理しています。

SFAS第123号に基づく公正価値基準法では、報酬コストを報奨価値に基づいて付与日に測定し、勤務期間にわたって認識します。2004年12月、FASBは改訂SFAS第123号「株式報酬」を公表しています。これはSFAS第123号に代わるものであり、APB意見書第25号に優先します。全株式報酬取引に係るコストの財務書類への認識を要求する同基準書は、公正価値を測定対象として確立し、株式報酬取引の会計処理に際して公正価値に基づく測定方法を適用することを事業体に要求しています。当該基準書は2005年６月15日以降に開始する最初の期中会計期間または年度会計期間において適用されます。（財務書類に対する注記１を参照。）

日本においても、ストック・オプション等の費用計上を要求する会計基準の公開草案が2004年12月に公表され、2006年4月１日以後開始する事業年度から適用される見込みです。現在のところ、株式を基礎とした報酬に関する特定の会計基準はなく、一般にストック・オプション等の付与について報酬コストは認識されていません。

(3) 包括利益（損失）の開示

米国においては、SFAS第130号「包括利益の報告」により、包括利益とその構成項目を報告及び開示することを求めています。包括利益(損失)は、株主取引以外から生ずる一切の株主資本の変動から構成され、「当期純損益」に加え、為替換算調整勘定の変動、売却可能有価証券の未実現損益等を含みます。

日本においては、そのような包括利益の報告及び開示は求められていません。

第７【外国為替相場の推移】

米ドルと円の為替相場は２紙以上の日刊紙に掲載されているため省略いたします。

第８【本邦における提出会社の株式事務等の概要】

1. 株式の募集に伴う株式事務

本株式の購入者（「本株式購入者」）は、その取得の窓口となった証券会社（「窓口証券会社」）に、当該株式購入者名義で外国証券取引口座を開設する必要があります。売買の執行、売買代金の決済、証券の保管および株式にかかるその他の取引に関する事項は、すべて外国証券取引口座を通じ、外国証券取引口座約款の規定に従って処理されます。

以下は、外国証券取引口座約款に基づく取扱い事務の概要であります。

本株式の保管・登録

当社は、募集株式を表章する株券をニューヨークの預託信託会社に預託いたします。預託信託会社の受取名義人であるシード・アンド・カンパニー（Cede & Co.）が当該株式の登録上の保有者となります。預託信託会社は、クロージング時に株式を日本証券決済株式会社（以下「JSSC」という。）の口座に電子的に預託いたします。その後 JSSC は、JSSC の参加者となっている証券会社およびその他の金融機関を通じて、株式の実質所有権を記帳方式で株式の購入者に電子的に振り替えます。JSSC は、普通株式に係る株券は保管いたしません。JSSC を通じて保有する普通株式を表章する株券は、JSSC から当該株式を引き出さない限り発行されません。引き出された場合でも、預託信託会社における JSSC の口座に繰り入れるために当該株式を預託信託会社に再預託する場合を除き、日本の証券取引所では取引できません。

預託信託会社から JSSC の口座に振り替えられた株式は、JSSC の決済システムを通じて市場参加者の間で自由に譲渡できます。大阪証券取引所ヘラクレス市場における取引のために募集および上場される株式は登録株式であります。従って、預託信託会社・JSSC の決済システム外に自らの株式を譲渡することを希望する株主は、自らの株式を JSSC から引き出した上で当社の名義書換代理人に株券を提出し、名義書換人が新規の株券を譲受人名義で発行するという方法で譲渡できます。株券を保有する株主が、自らの登録株式を JSSC 決済システム内に組み込む目的で預託信託会社に移転したい場合、当該株主は株券を当社の名義書換代理人に提出しなければならず、名義書換名義人はシード・アンド・カンパニーの名義で株式を登録いたします。当該株式は、預託信託会社における JSSC の口座に繰り入れられます。JSSC の利益のため預託信託会社に株券が登録されかつ預託信託会社もしくは JSSC のその他の要件が充足された場合、JSSC を通じて株式の実質保有権が譲渡可能となります。

本株式の譲渡に関する手続

本株式購入者は、窓口証券会社が応じうる場合に限り、窓口証券会社所定の手続を経たうえで、本株式の保管を他の窓口証券会社の本株式保管機関に移転することを指示し、または売却注文をなすことができます。当該本株式購入者と窓口証券会社との間の決済は、円貨または窓口証券会社が応じうる範囲内で当該本株式購入者が指定する外貨によります。

本株式購入者に対する通知

発行会社が株主に対して行う通知および通信は、本株式の登録所有者である本株式保管機関またはその指定名義人に送付し、本株式保管機関はこれを株式事務取扱機関（住友信託銀行株式会社。以下「株式事務取扱機関」）に送付いたします。ただし、本株式購入者がかかる通知もしくは通信の送付を希望した場合は、株式事務取扱機関は、当該本株式購入者の費用で、その届け出た住所宛てに送付いたします。

本株式購入者の議決権行使に関する手続

本株式購入者は、発行会社の株主総会における議決権の行使について、所定の期日までに株式事務取扱機関に指示を行うことができます。本株式購入者が株式事務取扱機関にかかる指示を行った場合には、株式事務取扱機関は本株式保管機関もしくはその指定名義人を通して、実務上可能な範囲で指示通りの議決権の行使を行うよう努める義務を負います。

本株式購入者が株式事務取扱機関に対して指示を行わない場合には、本株式保管機関もしくはその指定名義人は、議決権を行使いたしません。

現金配当の交付手続

発行会社から本株式保管機関もしくはその指定名義人に支払われた配当金は、株式事務取扱機関が本株式購入者に代わって一括して受領し、外国証券取引口座を通じて本株式購入者に支払います。この際、株式事務取扱機関が、国内の諸法令および慣行等により発行会社、本株式保管機関またはその指定名義人から費用を徴収されたときは、当該費用は、本株式購入者の負担とし、当該配当金から控除するなどの方法により徴収されます。

株式配当等の交付手続

発行会社普通株式の株式分割、無償交付、株式併合等により発行会社が追加本株式を本株式保管機関またはその指定名義人に割り当てる場合は、株式事務取扱機関はかかる追加本株式を本株式購入者の外国証券取引口座に借記します。ただし、売買単位未満の本株式は、本株式購入者が特に要請した場合を除き、すべて売却処分され、その売却代金は上記の現金配当の交付手続に準じて本株式購入者に支払われます。

発行会社普通株式の株式配当により発行会社が追加本株式を本株式保管機関またはその指定名義人に割り当てる場合は、本株式購入者が特に要請した場合を除きすべて売却処分され、その売却代金は上記の現金配当の交付手続に準じて本株式購入者に支払われます。

新株引受権

発行会社普通株式について新株引受権が付与されたことにより発行会社が追加本株式を本株式保管機関またはその指定名義人に割り当てる場合は、原則としてすべて売却処分され、その売却代金は上記の現金配当の交付に手続に準じて本株式購入者に支払われます。

２．株式購入者に対する株式事務

名義書換代理人および名義書換取扱い場所

本邦には本株式に関する発行会社の名義書換代理人または名義書換取扱場所はありません。

基準日

現金配当または株式配当等を受け取る権利を有する株主は、配当支払い等のために定められた基準日現在株主名簿に登録されている者であります。

事業年度の終了

発行会社の事業年度は毎年 12 月 31 日に終了します。

公告

本株式に関して本邦において大阪証券取引所規則その他の法令・規則等において要求される場合を除き発行会社は公告を行いません。

株式事務に関する手数料

株式購入者は、窓口証券会社に取引口座を開設する際に、当該窓口証券会社の定めるところにより口座管理料を支払います。

譲渡制限

本株式に関して、所有権の譲渡に関する制限はありません。

税金

第１「本国における法制等の概要」３．「課税上の取扱い」をご参照下さい。

第９【提出会社の参考情報】

該当事項はありません。

第二部【提出会社の保証会社等の情報】

第１【保証会社情報】

該当事項はありません。

第２【保証会社以外の会社の情報】

該当事項はありません。

第３【指数等の情報】

該当事項はありません。