

【表紙】

【提出書類】 有価証券報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第 24 条 1 項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 平成 20 年 6 月 25 日

【事業年度】 2007 年度（自 平成 19 年 1 月 1 日 至 平成 19 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】 代表取締役社長兼 CEO  
岩 城 裕 一  
(President and 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 久 山 亜耶子 / 中 村 俊 弘

【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  
(大阪市中央区北浜一丁目 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」又は「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 米ドル = 105.75 円(2008 年 5 月 30 日現在の株式会社三菱東京 UFJ 銀行の対顧客電信直物売買取相場の仲値)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、リスク及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」、及び、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又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及び未知のリスク、不確実性、及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、又はこれらの否定形、及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、またリスク及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、第一部第 3「事業の状況」4「事業等のリスク」の項において更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及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、いずれかの州又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。当社を規制する法体系は、アメリカ合衆国連邦法及びデラウェア州法です。

アメリカ合衆国連邦法は、独占禁止、破産、労使関係、有価証券及び税務に関する法律を含む、会社の事業活動の広範囲にわたって影響を及ぼしています。アメリカ合衆国の連邦証券関係諸法の施行は、アメリカ合衆国証券取引委員会(「SEC」)がこれを司っておりますが、同法は、その数多い役割の一つとして、詐欺的手段による有価証券の提供及び販売を禁ずるものです。また SEC は、当社を含む株式公開会社に対し、定期的に財務その他の報告を SEC 及び株主に行うことを要求しています。

デラウェア州一般会社法に準拠して設立された会社である当社は、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。以下に、デラウェア州一般会社法の規定の骨子を述べます。

デラウェア州の会社は、その基本定款の規定するところに従い、1種若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種又は数種の普通株式又は優先株式によって構成されております。株式の一部又は全部について額面株式又は無額面株式とすることができ、また、その一部又は全部について議決権株式又は無議決権株式とすることができます。優先株式は、一定率による配当及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。通常、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。但し、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ます。

デラウェア州の会社は、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、デラウェア州一般会社法、基本定款、附属定款によって課されている制限の範囲内において、会社の事業は、取締役会が広範な権限と裁量のもとに運営しています。

株主総会の権限は、通常次の事項を含みます(但し、これらに限定されません。 )。

- a) 取締役の選任
- b) 定款の変更
- c) 合併、統合、解散、清算又は資産の全部若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任命します。取締役会は、会社の附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。

取締役会は、取締役会全員の過半数により採択された決議により、1つ以上の委員会(各委員会は取締役1名以上により構成される。)を設置することができます。当該委員会は、取締役会の決議において定められる範囲内で、会社の事業及び業務の運営に際して取締役会が有する一切の権限を有しかつ行使することができます。但し、いかなる委員会も、( )デラウェア州一般会社法が株主の承認を受けることを明示に要求した決議又は事項の承認、採択若しくは株主への提案、又は( )附属定款の採択、修正若しくは廃止に関連する権限を有しません。各委員会は、その会議について書面又は電子的記録による議事録を保管します。

会社は、デラウェア州一般会社法又は附属定款に記載される肩書及び職責をもった役員を置かなければなりません。役員のうち1人は、株主総会及び取締役会のすべての手続を議事録に記録しなければなりません。定款又は附属定款に別段の定めがない限り、同一人が複数の役員の地位を兼務することができます。附属定款は、株主総会によって、又は基本定款の規定に従い、取締役会によって改正されることがあります。

## デラウェア州の反企業買収法

当社には企業買収を規制するデラウェア州一般会社法第 203 条が適用されます。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、事業統合又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、又は利害関係株主となった日若しく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、当初の基本定款又は株主が承認した修正後の基本定款若しくは附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られません。制定法によって合併、その他の企業買収若しくは支配権の変更の計画が禁止又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

当社は、アメリカ合衆国連邦法及びデラウェア州法により規律されるほか、当社の基本定款及び修正及び改訂後附属定款（「附属定款」）により規律されます。下記は、当社の再表示基本定款（「基本定款」）及び附属定款の規定の概要を述べたものであります。当社の基本定款及び附属定款に関する完全かつ正確な情報については、本書の添付書類として提出された、基本定款及び附属定款をご参照いただければと存じます。

#### 株式資本について

取締役会は、発行される各シリーズの株式数、議決権（無制限、制限付き若しくは議決権無し）、又は当該株式に議決権を付与しないこと、並びに当該シリーズ株式に係る指定権、優先権、及びこれに関連する参加権、選択権その他の特別の権利、またその資格、制限若しくは制約を定めることについて、明示的な権限を有しています。

当社の授權株式数は、1株当たりの額面価格 0.001 米ドル（0.106 円）の普通株式 20,000,000 株及び 1 株当たりの額面価格 0.01 米ドル（1.06 円）の転換優先株式 500,000 株であります。2007 年 12 月 31 日現在、登録された株主が保有する発行済普通株式数は自己株式を除き 11,947,446 株、及び株主が保有する発行済転換優先株式数は 0 株でありました。

#### 普通株式

各発行済普通株式は、適式かつ有効に発行され、全額払込済み及び追徴不能株式であります。

普通株式の株主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

当社の発行済普通株式の株主は、取締役会の随時の決定により、配当金の支払に充てることが法律上可能な資産から配当金を受け取る権利を有します。但し、当社の発行済優先株式の保有者の優先配当権に劣後します。

## 議決権

普通株式の各株主は、株主による議決権行使の対象である全ての事項（取締役の選任を含む）に関し、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となります。

## 先買権、転換及び償還

当社の普通株式には先買権は付与されておらず、転換及び償還はできません。

## 清算及び解散

当社が清算又は解散する際、普通株式の株主は、負債及び優先株式の優先的分配権に基づく支払を全てなした後の会社の全ての残余資産の一切を、その保有する株式の数に比例して受領する権利を有しております。

## オプション

2007年12月31日現在、合計1,990,078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。そのうち、合計85,500株の普通株式を購入するオプションが、2000年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づくものであり、合計1,904,578株の普通株式を購入するオプションが、2004年ストック・インセンティブ・プランに基づくものです。これらのオプションは、各オプションが付与されたストック・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。2004年ストック・インセンティブ・プラン（以下、「2004年プラン」といいます。）に基づき、2007年12月31日時点において、合計934,922株の普通株式を購入するオプションその他の株式報奨が引き続き付与可能となっております。

2004年プランは、当社の報酬委員会によって運営され、( )普通株式を購入するオプション、(ii)制限付株式、( )株式評価益権、及び( )株式ユニットの付与を内容としています。インセンティブ・ストック・オプションは、従業員にのみ付与することができます。非適格ストック・オプション及び他の株式に基づく報酬は、従業員、従業員を兼務していない取締役及びコンサルタントにのみ付与することができます。株式ユニットには、議決権はありません。2004年プランの下で付与された株式ユニットには、確定又は失効する前に、報酬委員会の裁量において、配当同価値物を付与することが可能です。また、株式ユニットの保有者は当社の一般債権者以上の権利を持たず、株式ユニットは、株式ユニットの内容を決定する株式ユニット契約の条項にしたがった、当社の資金裏付けも保証もない当社の債務を表象します。

2004年プランは、当社の取締役会が早期に終了させない限り、当社の取締役会が最初に採用したときから10年後に失効します。

ストック・オプションは、( )従業員の当社における就業終了後90日（死亡又は障害を理由とする場合を除きます。）と、( )当初の付与から10年が経過するまでのいずれか早い時まで行使可能となります。取締役会は、適用法令に基づき必要な場合には株主の承諾を条件として、当該オプションの条件を変更し又は当該オプションを終了させることができます。

## 優先株式

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つ又は複数のシリーズの優先株式 500,000 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、優先権及び特権、並びに、その制限、限定及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又は行為なしに、あらゆるシリーズの株式数を増減できます。但し、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又は転換型償還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、延期又は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又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

当社は、2007年12月31日現在、当社普通株式 50,000 株を購入するワラントが未行使であり、その行使価格は1株当たり 1.00 ドル (105.75 円) でした。各ワラントには、概して、株式配当又は株式分割の発生時における行使価格及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。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。その他の未行使のままのワラントは 2009 年 5 月 24 日以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、各ワラント保有者及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。

## 株主総会

### 開催場所

株主総会は、附属定款により指定されるか若しくは附属定款が定める方法に従って指定されたデラウェア州内部若しくは外部の場所、又はかかる指定がなされなかった場合には当社の登録事務所若しくは当社の主な営業所で開催することができます。

### 年次株主総会

年次株主総会は、取締役会又はチーフ・エグゼクティブ・オフィサー（「CEO」）が随時指定し、招集通知に記載された日時に毎年開催されます。株主は、当該総会において任期が終了するクラスの取締役と同数の取締役を選任するほか、株主総会に適式に提出されたその他の検討事項の決議を行います。

### 臨時株主総会

臨時株主総会は、目的の如何を問わず、法令又は基本定款に別段の定めがある場合を除き、取締役会長、CEO の請求又は取締役会の過半数の賛成により適式に承認された決議に基づき、セクレタリーがこれを招集することができます。上記の請求においては、提案された臨時株主総会の目的が表明されなければなりません。臨時株主総会で討議される事項は、招集通知に記載された目的に関連する事項に限定されます。

## 招集通知

法律に別段の定めがある場合を除き、各株主総会（年次又は臨時を問いません。）の書面による通知について、開催場所（もしあれば）、開催日時、遠隔通信手段（もしあれば。かかる遠隔通信手段により株主及び委任状保有者本人が当該株主総会に出席して投票したものとみなされます。）、及び（臨時株主総会の場合には）招集される臨時総会の目的が記載された上で、当該株主総会の 10 日以上 60 日前までに当該株主総会において議決権を有する各株主に送付されます。

株主総会が他の場所、日時に延会となった場合であっても、延期された株主総会の会日が、延会が最初に通知された日から 30 日を超えず、かつ延期された総会の開催場所、日時が、延会の決定された株主総会において通知されている場合は、延期された株主総会について通知を発する必要はありません。

## 定足数

法律又は当社の基本定款が別に定める場合を除き、発行済議決権付株式の過半数の保有者の本人又は代理人による出席をもって、株主総会における定足数とします。

## 延会

株主総会は、出席株主の過半数の賛成により（定足数を下回っても構いません。）、また、いずれの株主も本人又は代理人によって出席していない場合には、当該株主総会の議長又はセクレタリーとして行為する権限を有する役員により、当該総会における公表以外の通知をすることなく、附属定款に従って株主総会を開催することのできる日時及び場所（かかる日時及び場所は当該総会において公表されます。）に、定足数が出席するまで、随時延期されることができます。定足数が出席した延会においては、当初の株主総会において検討される可能性のあった一切の事項が討議されます。延会が 30 日を越える場合、又は延会后に延期された株主総会のために新たな基準日が設定された場合には、延期された株主総会の通知が、延期された当該株主総会において議決権を有する株主名簿上の各株主に送付されます。

## 議決権

当社の基本定款に別段の定めがある場合を除き、各株主は、各株主総会において当該株主が保有する議決権付株式 1 株につき 1 票の議決権を有します。

株主総会に定足数が出席した場合、株主は、当該株主総会に提出された議題を決めます。但し、当該議題が、法令又は当社の基本定款若しくは附属定款の明文の規定により異なる議決数によることが必要となる議題である場合は、当該議題の決議はかかる明文の規定に従うものとします。当社の年次又は臨時株主総会において採択されることが要求又は許可されているいかなる決議も、株主総会を経ずに採択することはできず、かつ株主総会を経ずに書面で決議の採択に同意する株主の権限はこれを明確に否定します。

## 株主通知及び議決権の基準日

株主総会若しくはその延会の招集通知を受ける株主、当該株主総会若しくは延会における議決権を有する株主、配当その他の配分の支払若しくは権利の割当てを受ける株主、又は株式の変更、転換若しくは交換に関して権利行使できる株主を決定し、又はその他の適法行為を実施するため、取締役会は、事前に基準日を設定することができます。かかる基準日は、当該総会の期日の 10 日以上 60 日前の日でなければならず、当該基準日に関連するその他の行為の 60 日前でなければなりません。株主総会の招集通知を受ける株主又は当該総会における議決権を有する株主名簿上の株主の決定については、当該株主総会の延会にも適用されます。

## 取締役会

### 人数、選任、任期及び資格

取締役会全体を構成する取締役の人数は、現在 7 名です。但し、取締役会全体を構成する取締役の人数は、取締役会全体の過半数が採択した決議により随時固定されます。取締役会全体を構成する取締役のクラスは、当社の基本定款に定められます。

取締役は、附属定款において別に定められる場合を除き、年次株主総会において選任されるものとし、選任された各取締役は、当該取締役の後任者が選任されその資格を授与されるまで、それ以前に解任されない限り、在職します。

### 権限

当社の事業は、取締役会の指示により又はに基づき運営され、取締役会は、法令又は当社の基本定款若しくは附属定款において、株主により行使又は実施することが指示又は要求されている行為及び事項以外の、当社の一切の権限を行使し、かつ、一切の適法行為及び事項を実施することができます。

### 取締役会の開催場所

取締役会は、デラウェア州内部又は外部のいずれかにおいて、定時及び臨時に会議を開催することができます。

### 組織会議

取締役会の組織会議は、年次株主総会の直後に開催され、定足数が出席することを条件として、当該会議に関する通知を取締役に発することを要しません。組織会議は、組織、役員任命及びその他の事項の処理を目的として開催されます。

### 定時取締役会

定時取締役会は、取締役会が随時決定する時間及び場所で通知をせずに開催することができます。但し、かかる決定が行われた時に欠席していた取締役に対して、当該決定について速やかに通知を行わなければならない。

### 臨時取締役会

臨時取締役会は、取締役会長、CEO、プレジデント若しくはセクレタリー、2名以上の取締役の書面による要求、又は在任する取締役が1名の場合には1名の取締役によって、これを招集することができます。臨時取締役会開催の日時及び場所（もしあれば）についての通知は、各取締役への手渡し若しくは電話、又は送料前払いをもって、第一種郵便、商業配達サービス、ファクシミリ若しくは電子メールその他の電子的手段により当社の名簿上に記載された当該取締役の営業所又は住所に送付されることによつてなされます。当該通知が郵送される場合、当該通知は、臨時取締役会開催の少なくとも4日前に米国の郵便に投函されなければならない。当該通知が手渡し若しくは電話、又は商業的配達サービス、ファクシミリ、若しくは電子メールその他の電子的手段によりなされる場合、当該通知は臨時取締役会の開催の少なくとも24時間前になされなければならない。取締役会の通知又は通知の省略書には、当該会議の目的を記載する必要はありません。



## 定足数、取締役会での行為

すべての取締役会は、当該時点で在任している取締役の過半数（但し、いかなる場合も全取締役の3分の1未満であってはなりません。）の出席により、議案の決議の定足数が満たされ、法律又は当社の基本定款が別に定める場合を除き、定足数が出席した取締役会に出席した取締役の過半数の行為が取締役会の行為となります。ここで、「全取締役」との用語は、附属定款に従い取締役が最後に確定した取締役の人数を意味します。

## 会議を経ない行為

当社の基本定款又は附属定款により別に規制される場合を除き、取締役会又はその委員会において実施することが要求又は許容されている行為は、取締役会又は委員会（場合に応じて）の構成員全員が、書面又は電子的通信により同意し、当該書面又は電子的通信が取締役会又は委員会の手続についての議事録に記録される場合には、会議を経ずに実施することができます。

## 電話会議

当社の基本定款又は附属定款により別に規制される場合を除き、取締役会又はその委員会の構成員は、出席者全員が相互に応答することができるような電話会議又はあらゆる形態の通信機器により、当該取締役会又は委員会（場合に応じて）の会議に参加することができ、かかる方法による会議への参加は、当該会議への本人による出席となります。

## 委員会

取締役会は、取締役会全員の過半数により採択された決議により、1つ以上の委員会（各委員会は当社の取締役1名以上により構成されます。）を設置することができます。当該委員会は、取締役会の決議において定められる範囲内で、当社の事業及び業務の運営に際して取締役会が有する一切の権限を有しかつ行使することができ、かつ当社の社印の押印が必要となる一切の書類に当該社印を押印することを許可することができます。

## 検査権

取締役は、取締役としての地位に合理的に関連する目的のために、当社の株主名簿、当社の株主の一覧表その他の帳簿及び記録を検査する権利を有します。

## 役員

### 役員を選任

当社の役員は、取締役会により選任され、CEO（1名）及び/又はプレジデント（1名）、セクレタリー（1名）及び CFO 及び/又はトレジャラー（1名）から構成されます。また、取締役会は、チーフ・オペレーティング・オフィサー（1名）、ヴァイス・プレジデント（1名以上）及びアシスタント・セクレタリー又はアシスタント・トレジャラー（1名以上）を選任することができます。当社の基本定款又は附属定款に別段の定めがある場合を除き、同一人が複数の役員の地位を兼任することができます。

## 任期

当社の各役員は、当該役員を選任又は任命する議決において異なる任期が指定されない限り、その後継人が選任されその地位に就任するまで、又は当該役員が任期前に死亡、辞任、解任又は無能力者となるまで、在職します。取締役会又は CEO が任命した役員は、取締役会又は解任権限を適式に授けられた委員会の過半数の賛成により、理由の有無にかかわらずいつでもこれを解任することができます。但し、CEO が任命した役員については、CEO がこれをいつでも解任することができます。当社の役員の地位の欠員は、取締役会がその裁量によりこれを補充することができるものとします。役員は、当社の主たる営業所宛に、又は CEO 若しくはセクレタリーに対して書面による辞任の通知を交付することにより辞任することができます。かかる辞任は、当該通知の受理時に効力を生じます。但し、当該辞任の効力発生時が別途定められた場合、又はその他の事由の発生がその効力発生条件として指定された場合はこの限りではありません。

## 権限の委譲

取締役会は、附属定款の定めにかかわらず、役員の特権又は職務を随時他の役員又は代理人に委譲することができます。

## 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及び売却代金の送金又は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

米国財務省通牒第 230 号を確実に遵守するため、当社は、当社普通株式の株主の皆様及び見込み株主の皆様に対し、次の事項を通知致します。(a)本書における米国連邦税の問題に関する以下の記述は、当社普通株式の株主が 1986 年米国内国歳入法(以降の改正を含みます。以下「内国歳入法」といいます。)に基づいて科される可能性のある罰則を回避する目的で利用することを意図しておりませんし、また、そのために記されたものではありません。かかる目的のための利用はできません。(b)以下の記述には、(米国財務省通牒第 230 号の趣旨から外れない範囲内の)当社普通株式の売却促進又は市場取引に関連する記述が含まれます。また、(c)当社普通株式の株主は、個別の状況に基づき、独立した税務顧問からの助言を求めていると存じます。

以下、非米国株主(以下において定義します。)による当社普通株式の購入、所有及び処分の結果、課される米国連邦所得税・遺産税について概説いたします。以下の記述は、内国歳入法、現行の米国財務省規則並びにこれに関する司法上の判断及び行政上の解釈(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、所有又は処分が米国連邦所得税及び遺産税に及ぼす影響に関して、内国歳入庁の判断又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(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、若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、一部の元米国民又は米国への長期居住者、又は報酬として普通株式を保有又は受領する者を含みますが、これらに限定されません。)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。この記述は、米国外若しくは地方管轄若しくはその他の管轄の法律のもと又は別段の記載がない限りにおいてその他適用される租税条約のもとで発生する税務上の考慮を対象としていません。

なお、投資家の皆様は、当社普通株式の購入、所有及び処分によって特にご自身に及ぶことになる税務上の影響(米国連邦所得税法以外の税法又は租税条約の影響及び適用可能性を含みます。)については、ご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、パートナーシップ(又は米国連邦所得税上パートナーシップとして扱われるその他事業体若しくは協定)ではなく、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、米国の市民若しくは居住者である個人、
- ・ 米国、州若しくはコロンビア特別区における法において、又はそれらの法に基づいて設立又は組織された法人(又は米国連邦所得税の関係上、法人として扱わ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を受ける遺産財団、又は
- ・ ( )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、( )米国財務省規則の規定に従い、米国民として取り扱われる旨の有効な選択をしている信託。

パートナーシップ(又は米国連邦所得税上パートナーシップとして扱われるその他事業体若しくは協定)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及び当該パートナーシップの活動によることとなります。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である株主様には、ご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又は事業所得

以下の説明において、当社普通株式の配当及び売却、交換その他処分による利益は、当該所得又は利益が、( )非米国株主による米国における営業又は事業の遂行と実質的に関連する場合、及び( )米国との租税条約の利益を享受することができる非米国株主に関しては、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又は事業所得」とみなされます。一般に、米国における営業所得又は事業所得には、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又は事業所得には、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」が更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又は事業所得であり、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みます。）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「活発に取引される（actively traded）」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又は税額控除を受けることができます。非米国株主の皆様には、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、ご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、普通株式の売却又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又は事業所得である場合、
- ・ 当該非米国株主が当該売却又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（この場合、収益は定率 30%の米国連邦所得税の課税対象となりますが、米国源泉のキャピタル・ロスにより相殺される可能性もあります。）、又は
- ・ 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 年間又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及び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（但し、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します。）。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及びその法人の営業又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の 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ます。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こと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、又は、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当社普通株式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。

## 情報の報告義務及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）の額及び当該配当に関して源泉徴収した税額を内国歳入庁及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、又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、特定の条約又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、又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（但し、当社と当社の代理人のいずれも、当該非米国株主が米国人であること、又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

米国籍又は外国籍のブローカーの米国にある事務所に対する、又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、又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る可能性があります。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、又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及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又は事業と実質的に関連している外国人、又は米国における営業若しくは事業に従事している外国籍のパートナーシップ若しくは合計にしてパートナーシップの所得若しくは資本持分の 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。但し、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、若しくは知らないことに正当な理由がある場合、又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%となっていますが、これは付加税ではありません。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、必要な情報又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、非米国株主の米国連邦所得税債務（それがあつた場合）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

当社から当社株主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（以下「居住者」といいます。）又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又は各州・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・住民税が源泉徴収されます。

配当を受けるべき期間	配当課税の源泉徴収税率	
	日本の法人から源泉徴収する場合	居住者から源泉徴収する場合
2004年1月1日～2009年3月31日	所得税 7%	所得税 7%、住民税 3%
2009年4月1日～2010年12月31日	所得税 15%	
2011年1月1日～		所得税 15%、住民税 5%

居住者は、2008年12月31日までの間に当社から株主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。

また、2009年1月1日から2010年12月31日までの間に当社から株主に支払われる配当につき、居住者は、その年中の上場株式等の配当等（年間の支払金額が1万円以下の銘柄に係るものを除きます。）が100万円以下である場合には確定申告を行う必要はありませんが、100万円を超える場合には確定申告（総合課税又は申告分離課税）を行う必要があります。

この場合、申告分離課税による確定申告の際の税率は、配当所得の金額のうち100万円以下の部分につき10%（所得税7%、住民税3%）、100万円を超える部分につき20%（所得税15%、住民税5%）です。

2011年1月1日以降に当社から株主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。上記除外をせず、確定申告をする場合には、総合課税又は申告分離課税のいずれかが選択適用されます。

申告分離課税による確定申告の場合に適用される税率は、20%（所得税15%、住民税5%）です。

居住者又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、配当につき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日本の法人は、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日本の法人は、当該米国法人から支払われる配当について5%を超えない率で課税され、その他の居住者及び日本の法人は米国法人から支払われる配当について10%を超えない率で課税されます。もし当社株式がパートナーシップを通じて日本の当社株主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株主の持分に応じて割り当てられます。

## 売買損益課税

### 居住者の場合

#### 所得税

居住者の当社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、所得税の対象となり、株式売買損は、他の株式売買益から控除されます。また、2009年分以後における当社株式の株式売買損については、当社株式及びその他の上場株式等の配当所得の金額（申告分離課税を選択したものに限り）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15%相当額の所得税の納税を行うこととなりますが、金融商品取引業者や銀行を通じた譲渡、金融商品取引業者に対する譲渡等法令に定める譲渡（但し、相対取引は含まれません。）である場合に当社株式の譲渡に適用される税率は、下表のとおりとなります。

売買の行われた期間	所得税の税率
2003年1月1日～2008年12月31日	7%
2009年1月1日～2010年12月31日	株式譲渡益の金額のうち 500万円以下の部分； 7% 500万円を超える部分；15%
2011年1月1日～	15%

居住者は、特定口座制度を利用することにより、確定申告をしないことも可能ですが、2009年1月1日から2010年12月31日までの間に行われた当社株式の売買につき、その年中の株式譲渡益が500万円を超える場合には、確定申告（申告分離課税）を行う必要があります。

## 住民税

更に、上記のほか、居住者の受けた、源泉徴収口座（所得税において源泉徴収を選択した場合の特定口座）内の当社株式の譲渡益は、住民税の対象となります。この場合、適用される税率は、次のとおりになります。

<u>譲渡の行われた期間</u>	<u>住民税の特別徴収税率</u>
<u>2004年1月1日～2008年12月31日</u>	<u>3%</u>
<u>2009年1月1日～2010年12月31日</u>	株式譲渡益の金額のうち <u>500万円以下の部分； 3%</u> <u>500万円を超える部分；5%</u>
<u>2011年1月1日～</u>	<u>5%</u>

## 日本の法人の場合

当社株主が日本の法人である場合については、当社株式の売買損益は、当該法人の損益として課税所得の計算に算入されます。

## 相続税・贈与税

日本の税法上、居住者である当社株主が、当社株式を相続又は贈与によって取得した場合、日本の相続税法によって相続税又は贈与税が課されますが、国外で日本の相続税又は贈与税に相当する税が課される等、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】

当社の主たる社外法律顧問であるピルズベリー・ウィンスロップ・ショー・ピットマン・エルエルピー (Pillsbury Winthrop Shaw Pittman 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) 本報告書第 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及びデラウェア州法に関する記述は真実かつ正確です。



## 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、当社の監査済連結財務書類からの抜粋であり、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、当社の連結財務書類及びその注記並びに「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、当社の未監査連結財務書類からの抜粋であり、当社は、かかる連結財務書類が本書に含まれる監査済連結財務書類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する経営成績を示すものではありません。以下の金額の単位は、一株当たりデータについては、上段は米ドル、下段は円であり、一株当たりデータ以外については上段は千米ドル、下段は百万円です。

	12月31日に終了した年度					2000年9月26日(設立) から2007年12月31日まで
	2007年	2006年	2005年	2004年	2003年	
<b>連結損益計算書のデータ:</b>						
営業収益	-	264 27.9	804 85.0	490 51.8	-	1,558 164.8
営業費用:						
営業収益原価	-	147 15.5	674 71.3	438 46.3	-	1,258 133.0
研究開発費	42,121 4,454.3	32,171 3,402.1	22,738 2,404.5	11,317 1,196.8	4,723 499.5	119,845 12,673.6
一般管理費	11,373 1,202.7	9,624 1,017.7	7,479 790.9	37,348 3,949.6	1,538 162.6	69,887 7,390.6
営業費用合計	53,494 5,657.0	41,942 4,435.4	30,892 3,266.8	49,103 5,192.6	6,261 662.1	190,990 20,197.2
営業損失	(53,494) (5,657.0)	(41,678) (4,407.4)	(30,088) (3,181.8)	(48,613) (5,140.8)	(6,261) (662.1)	(189,432) (20,032.4)
その他の収益(純額)	4,611 487.6	5,988 633.2	4,396 464.9	340 36.0	52 5.5	15,758 1,666.4
法人所得税	(20) (2.1)	-	-	-	-	(20) (2.1)
当期純損失	(48,903) (5,171.5)	(35,690) (3,774.2)	(25,692) (2,716.9)	(48,273) (5,104.9)	(6,209) (656.6)	(173,694) (18,368.1)
転換型償還優先株式の償還価値の増加	-	-	(20) (2.1)	(79) (8.4)	-	(98) (10.4)
シリーズC転換型償還優先株式の利益の変換特性によるみなし配当	-	-	-	(31,264) (3,306.2)	-	(31,265) (3,306.3)
普通株主に帰属する当期純損失(1)	(48,903) (5,171.5)	(35,690) (3,774.2)	(25,712) (2,719.0)	(79,616) (8,419.4)	(6,209) (656.6)	(205,057) (21,684.8)
基本及び希薄化後一株当たり純損失(1)	(4.16) (0.444)	(3.52) (0.37)	(2.88) (0.30)	(1,592.32) (168.4)	(124.18) (13.1)	
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数(1)	11,752,139株	10,130,920株	8,928,533株	50,000株	50,000株	

(1) 一株当たり当期純損失の算出方法及び一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「連結財務書類」(5)「連結財務書類に対する注記」1をご参照下さい。

## 12月31日現在

	2007年	2006年	2005年	2004年	2003年
<b>連結貸借対照表のデータ:</b>					
現金、現金同等物、及び売却 可能有価証券	70,636 7,469.8	104,051 11,003.4	138,701 14,667.6	50,801 5,372.2	5,491 580.7
運転資本	65,938 6,972.9	100,102 10,585.8	134,633 14,237.4	48,704 5,150.4	4,838 511.6
資産合計	73,752 7,799.3	111,591 11,800.7	142,394 15,058.2	53,769 5,686.1	5,631 595.5
転換型償還優先株式	-	-	-	43,483 4,598.3	-
開発段階での累積欠損	(205,057) (21,684.8)	(156,154) (16,513.3)	(120,465) (12,739.2)	(94,753) (10,020.1)	(15,137) (1,600.7)
資本合計	66,608 7,043.8	100,981 10,678.7	135,708 14,351.1	7,669 811.0	4,570 483.3

## 2007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
<b>四半期毎の主要な財務データ:</b>				
営業収益	-	-	-	-
営業費用合計	17,500 1,850.6	20,901 2,210.3	11,341 1,199.3	4,032 426.4
四半期純損失	(15,904) (1,681.8)	(19,780) (2,091.7)	(10,228) (1,081.6)	(2,992) (316.4)
普通株主に帰属する四半期純損失	(15,904) (1,681.8)	(19,780) (2,091.7)	(10,228) (1,081.6)	(2,992) (316.4)
基本及び希薄化後普通株式 一株当たり四半期純損失	(1.40) (0.15)	(1.68) (0.18)	(0.87) (0.09)	(0.25) (0.03)

## 2006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
<b>四半期毎の主要な財務データ:</b>				
営業収益	192 20.3	67 7.1	95 10.0	(90) (9.5)
営業費用合計	10,049 1,062.7	8,756 925.9	10,157 1,074.1	12,980 1,372.6
四半期純損失	(8,449) (893.5)	(7,233) (764.9)	(8,363) (884.4)	(11,645) (1,231.5)
普通株主に帰属する四半期純損失	(8,449) (893.5)	(7,233) (764.9)	(8,363) (884.4)	(11,645) (1,231.5)
基本及び希薄化後普通株式 一株当たり四半期純損失	(0.85) (89.89)	(0.72) (76.14)	(0.82) (86.72)	(1.13) (119.50)

## 2【沿革】

<u>年月</u>	<u>事項</u>
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月及び 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 に関する日本及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 MN-029 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 ( $\alpha_2$ 受容体作動剤 ) 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 ( セロトニン 5HT <sub>1A</sub> 受容体作動剤 ) に関する日本及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	米国食品医薬品局による MN-029(固形癌適応)のフェーズ 1 臨床試験開始申請の承認。
2004年6月	MN-001 ( 気管支喘息適応 ) の FDA に対するフェーズ 2 臨床試験開始申請。
2004年6月	株式会社 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9月	MN-029(固形癌適応)のフェーズ 1 臨床試験開始。
2004年10月	杏林製薬株式会社との間で MN-166 ( 抗炎症剤 ) に関する日本及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 ( $\alpha_3$ 受容体作動薬 ) に関する日本及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 ( 切迫早産適応 ) について新薬臨床試験開始申請 ( IND ) を提出。
2004年12月	MN-305(全般性不安障害適応)のフェーズ 2 臨床試験開始。
2005年2月	新規株式公開並びに新規普通株式発行。
2005年2月	MN-221(切迫早産適応)の追加フェーズ 1 臨床試験開始。
2005年3月	MN-001 ( 気管支喘息適応 ) のフェーズ 2 臨床試験開始。
2005年5月	MN-001 ( 間質性膀胱炎適応 ) のフェーズ 2 臨床試験開始。
2005年6月	MN-029 ( 固形癌適応 ) の 2 本目のフェーズ 1 臨床試験開始。
2005年7月	MN-221 ( 切迫早産適応 ) の追加フェーズ 1 臨床試験結果 : 安全性を示唆。

2005年8月 MN-166（多発性硬化症適応）のフェーズ2臨床試験開始。

2005年12月 MN-001（気管支喘息適応）のフェーズ2臨床試験結果：有効性・安全性を示唆。

2006年3月 MN-246（尿失禁適応）のフェーズ1臨床試験開始。

2006年6月 MN-029（固形癌適応）のフェーズ1臨床試験結果発表。

2006年6月 MN-305（全般性不安障害適応）のフェーズ2/3臨床試験結果発表。

2006年6月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）の新たな臨床開発プログラム開始。

2006年9月 MN-001（間質性膀胱炎適応）のフェーズ2/3臨床試験患者登録完了。

2006年10月 発行済普通株式を10株毎に1株とする株式併合を実施。

2006年10月 明治製菓株式会社からの2つの新規医薬品候補を導入。

2006年11月 MN-001（気管支喘息適応）のフェーズ3臨床試験開始。

2006年11月 ライツ・プランを導入。

2006年12月 普通株式をナスダックグローバル市場へ上場。

2006年12月 英国に子会社であるメディシノバ・リミテッド（ヨーロッパ）を設立。

2006年12月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2臨床試験開始。

2007年1月 子会社であるメディシノバ製薬株式会社を設立。

2007年1月 MN-001（間質性膀胱炎適応）のフェーズ2/3臨床試験結果発表。

2007年1月 MN-305（不眠症適応）のフェーズ2臨床試験開始。

2007年1月 米国において普通株式公募。

2007年3月 MN-166（多発性硬化症適応）のフェーズ2臨床試験結果発表。

2007年6月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）及び MN-166（多発性硬化症適応）へ経営資源を集中する新方針を決定。

2007年6月 MN-001（間質性膀胱炎適応）のフェーズ3臨床試験一旦停止。

2007年8月 MN-221（切迫早産適応）のフェーズ1b臨床試験結果発表。

2007年10月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2a臨床試験結果発表。

2007年10月 MN-305（不眠症適応）のフェーズ2a臨床試験結果発表。

2008年2月 MN-166（多発性硬化症適応）のフェーズ2臨床試験追加解析結果発表。

2008年3月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2（特殊単盲検比較）臨床試験開始。

2008年4月 MN-166（多発性硬化症適応）のフェーズ2臨床試験2年目の結果発表。

### 3【事業の内容】

#### 概況

当社は、米国市場に重点を置き、まだ十分に有効な治療法がない疾患に対する新規の低分子医薬品の獲得及び開発に特化する生物医薬品会社です。当社は、主として日本企業との戦略的提携関係を通じて、他の医薬品との差別化が可能で市場性が大きく、かつ、商業的に適切な範囲における特許資産を有する臨床及び臨床前の新薬の製品候補からなる多様なポートフォリオを構築しております。

当社はこれまでに、十分な治療法が確立されていない大きな市場と当社が考える分野にある 10 の製品候補の開発のために、8 つの化合物につき、ライセンスを取得いたしました。当社の開発パイプラインには、気管支喘息、喘息急性発作、多発性硬化症、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害、切迫早産及び尿失禁などを適応とする、8 つの臨床開発段階のプログラムを含んでおります。臨床初期段階にあるプログラムは、血栓疾患の治療薬として前臨床開発段階にある 2 つの製品候補から構成されています。

当社の現在の戦略は、当社の開発パイプラインにおける 2 つの優先資産の開発に重点的に取り組むことです。かかる 2 つの資産とは、急性の激しい喘息発作であり、気管支拡張薬及びコルチコステロイドによる初期の治療では効果が出ない喘息急性発作の治療薬である MN-221 及び多発性硬化症治療薬である MN-166 です。当社は、ブルーフ・オブ・コンセプトフェーズ 2 試験により、かかる 2 つの製品候補の開発を促進する予定であり、当社が MN-221 について現在予定している通り引き続き臨床開発を独自に進めるか、又は当社が MN-166 について現在予定している通り戦略的提携関係を築き、フェーズ 3 臨床開発を協力して行います。MN-221 及び MN-166 以外の当社の既存製品候補については、ライセンスを維持するために必要な場合又は製品候補の価値を最大化するために必要と考えられる場合を除いて、大幅な開発活動は予定しておりません。当社は、かかる製品候補を適切な条件で商品化するために様々な取り組みを進めることを企図しております。

当社のビジネスモデルに加え、高付加価値な製品候補を特定する能力が、米国及び欧州における臨床開発段階へのより迅速な移行を促進し、競争上の優位性を当社にもたらすものであると考えております。当社は歴史的に、前臨床試験後期又は臨床試験初期の段階にあり、安全性及び有効性に係る既存のデータを有する製品候補を獲得し、また、場合によっては、他の適応疾患の治療薬として、日本ですでに商品化されている製品候補を獲得しております。当社は、既存のデータを米国における新薬臨床試験開始申請（「IND」）又はその他の国々における同等の申請の準備及び製品候補の臨床開発の促進のための追加臨床試験の計画に利用しております。

当社の有する、日本及び欧州の医薬品企業などに接触し潜在的に高付加価値な製品候補を獲得する能力は、当社経営陣が築いてきた関係及び業界における幅広い経験によるものが大きいといえます。特に、日本の医薬品企業及びその経営陣との関係が、それらの企業から有望な製品候補を好機に有利な条件で獲得する際の当社の競争上の強みとなっております。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」）、田辺三菱製薬株式会社（「田辺三菱製薬」）、明治製菓株式会社（「明治製菓」）及び英国のアンジオジーン・ファーマスーティカルズ社（「アンジオジーン」）を含む数多くの医薬品会社と関係を構築し、かかる関係により、当社の現在の製品候補を開発し、商品化する権利を取得してきました。

当社の優先度の高い製品についての開発プログラムは、以下で構成されております。

- ・ 喘息急性発作治療薬「MN-221」：  
「MN-221」については、2007年第4四半期にフェーズ2a臨床試験を完了いたしました。2008年第1四半期、救急施設における急性発作患者を対象とするフェーズ2臨床試験を新たに開始いたしました。
- ・ 多発性硬化症治療薬「MN-166」：  
「MN-166」については、2005年第3四半期に、東欧において、フェーズ2臨床試験を開始いたしました。2008年第2四半期、当社は2年間の本臨床試験の結果を発表いたしました。

当社のその他の製品についての開発プログラムは、以下で構成されております。

- 気管支喘息治療薬「MN-001」：
 

「MN-001」については、2006年第4四半期にフェーズ3臨床試験を開始し、2007年第2四半期中止いたしました。また、当社は、1日1回服用の経口投与製剤の原型を開発いたしました。
- 間質性膀胱炎治療薬「MN-001」：
 

「MN-001」については、当社は、2007年第1四半期にフェーズ2/3臨床試験を完了いたしました。
- 固形癌治療薬「MN-029」：
 

「MN-029」については、2006年第2四半期中に1件のフェーズ1臨床試験及び2007年第4四半期にフェーズ1臨床試験を完了いたしました。
- 全般性不安障害治療薬「MN-305」：
 

「MN-305」については、当社は、2006年第2四半期に全般性不安障害の治療に関するフェーズ2/3臨床試験を完了しており、更に、2007年第4四半期に不眠症治療に関するフェーズ2a臨床試験を完了いたしました。その際、不眠症に対する評価を中止する決定を下しました。
- 切迫早産治療薬「MN-221」：
 

「MN-221」については、当社は、2007年第3四半期に、陣痛発作中ではない健康体の妊婦におけるMN-221の薬物動態プロファイルを調べるため、フェーズ1b臨床試験を完了いたしました。
- 尿失禁治療薬「MN-246」：
 

「MN-246」については、当社は、2006年第4四半期にフェーズ1臨床試験を完了いたしました。食物の影響を調査するフェーズ1臨床試験については、2007年第1四半期に完了いたしました。
- 血栓疾患治療薬「MN-447」：
 

「MN-447」は、現在、前臨床試験開発段階にあります。
- 血栓疾患治療薬「MN-462」：
 

「MN-462」は、現在、前臨床試験開発段階にあります。

以下の表が、当社の優先度の高い製品についての開発プログラムの概要です。

製品候補	疾患 / 適応疾患	開発段階(注1)	ライセンサー	ライセンスされた地域
MN-221	喘息急性発作	2007年第4四半期にフェーズ2a臨床試験完了。2008年第1四半期に急性発作患者を対象とするフェーズ2臨床試験開始。	キッセイ薬品	日本を除く全世界
MN-166	多発性硬化症	2005年第3四半期にフェーズ2臨床試験開始。2008年第2四半期に結果を発表。	杏林製薬	日本、中国、台湾及び韓国を除く全世界

以下の表が、当社のその他の製品についての開発プログラムの概要です。

製品候補	疾患 / 適応疾患	開発段階(注 1)	ライセンサー	ライセンスされた地域
MN-001	気管支喘息	2006年第4四半期にフェーズ3臨床試験が開始され、2007年第2四半期中止。 1日1回服用の経口投与製剤の原型開発。	杏林製薬	日本、中国、台湾及び韓国を除く全世界
MN-001	間質性膀胱炎	2007年第1四半期にフェーズ2/3臨床試験完了(注2)。	杏林製薬	日本、中国、台湾及び韓国を除く全世界
MN-029	固形癌	2006年第2四半期にフェーズ1臨床試験完了。 2007年第4四半期に2回目のフェーズ1臨床試験完了。	アンジオジーン	全世界
MN-305	全般性不安障害	2006年第2四半期に全般性不安障害についてのフェーズ2/3臨床試験完了(注2)。 不眠症に関して2007年第4四半期にフェーズ2a臨床試験完了(注3)。	田辺三菱製薬	日本及び特定のアジア諸国を除く全世界
MN-221	切迫早産	2007年第2四半期にフェーズ1b臨床試験完了	キッセイ薬品	日本を除く全世界
MN-246	尿失禁	2006年第4四半期にフェーズ1臨床試験完了。 2007年第1四半期に食物の影響を調査するフェーズ1臨床試験完了。	田辺三菱製薬	日本及び特定のアジア諸国を除く全世界
MN-447	血栓疾患	前臨床試験	明治製菓	日本及び特定のアジア諸国を除く全世界
MN-462	血栓疾患	前臨床試験	明治製菓	日本及び特定のアジア諸国を除く全世界

(注 1) 当社は、臨床試験計画の主要評価項目が満たされている場合、当社が当該臨床試験を主臨床試験として提出することにし、米国食品医薬品局(「FDA」)が当該臨床試験を主臨床試験として検討することにした場合において、結果が有効性の確実な証拠を提供できるものであるときに、製品候補がフェーズ 2/3 段階にあると定義しております。但し、FDA に届出を行う場合、当社は、名目上これらの臨床試験がフェーズ 2 であると記載しております。

(注 2) 間質性膀胱炎治療薬「MN-001」及び全般性不安障害「MN-305」に関して行われた臨床試験において、有効性に関する肯定的な兆候が得られたものの、所定の主要統計評価項目が充足されなかったため、当社は、いずれの臨床試験も、FDA に対する新薬承認申請(NDA)をサポートする主臨床試験として提出しないことを予定しております。

(注 3) 不眠症治療薬「MN-305」に関して行われた臨床試験において、所定の統計評価項目が充足されなかったため、当社は、不眠症治療薬「MN-305」の更なる開発を中止いたしました。

当社は、前臨床及び臨床の研究開発、製剤原料及び製剤準備、薬事規制及び事業開発を含む、医薬品産業及びバイオテクノロジー産業における豊富な経験を有する経営陣を結集しております。当社は、かかる経営陣が以下の事柄を実施するにあたり、必要な専門知識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。
- ・ 新薬の製品候補及び化合物を獲得すること。
- ・ 製品候補につき、臨床過程及び規制関係過程において進んだ段階に移行させること。
- ・ 製品開発提携を構築し、製品を市場へ送り出すこと。

## 当社の戦略

当社は、まだ十分に有効な治療法がない疾患に対する高付加価値な治療分野における差別化された製品の開発及び商品化の成功によって、持続可能な生物薬剤事業を構築することを目標としております。こうした目標に向けて、主に以下の課題に取り組むことを当社の戦略としております。

- ・ *当社の優先度の高い 2つの製品候補であるMN-221及びMN-166の開発に対する重点的な取り組み。当社は、かかる目的のために独自でMN-221及びMN-166の製品候補の開発及び商品化を推進するか又は大手医薬品企業と戦略的提携関係を構築することがあります。*

当社は、提携先である大手バイオテクノロジー企業及び医薬品企業が有する開発、薬事及び商品化に関する専門的ノウハウ及び財源を引き出すために、戦略的な提携を積極的に行う予定です。現在、当社は、米国において、喘息急性発作治療薬MN-221の更なる開発及び商品化を単独で推し進める予定であります。しかしながら、多発性硬化症治療薬MN-166の更なる開発については、MN-166の更なる開発のための戦略的提携先を確保するまでは、進行中のフェーズ2臨床試験以上の開発は行わない予定であります。更に、当社は、これらの製品候補の大幅な商業参入の保持を目的として、提携先及び米国外の市場における当社プログラムのライセンスの潜在的な導出先を引き続き模索いたします。

- ・ *その他の既存の製品候補の多様なパイプラインの価値の最大化*

当社は、更なる開発活動が必要であると考えられる範囲内において、当社のその他の製品候補の価値を最大化するため、かかる製品候補についての開発活動を戦略的に行う予定です。また、当社は、かかる製品候補を適切な条件で商品化するために様々な取り組みを積極的に進める予定です。

- ・ *業界内に有する世界的なコネクションによる製品候補の追加的なライセンス導入の可能性*

長期的には、当社は引き続き日本及びその他の地域の医薬品企業とビジネス上の関係を構築・強化し、製品候補に関してライセンス導入を行い、パイプラインを拡大していく予定です。当社は、高い潜在的可能性を有しかつ既存の前臨床データ又は初期臨床データを有する製品候補を日本の医薬品企業から獲得する能力により、米国市場における他の医薬品開発会社に比べて競争上優位な立場にあると考えております。当社は、製品候補パイプラインの拡大・多様化によってビジネス・チャンスが最大化され、医薬品開発及び創薬に内在するリスクを軽減することになるものと考えております。

- ・ *当社の製品開発プログラムが十分に進捗した場合における選択的な販売能力の育成*

当社の製品開発プログラムが十分に進捗するに伴い、持続可能な事業の構築を確かなものにするために、当社は、医薬品販売企業としての展開に備え、経営陣の販売能力を選択的に増強する予定です。当社の特定の製品候補の販促を行うため、当社独自のマーケティング・販売組織を作り上げる可能性があります。

## 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おらず、大きなビジネス・チャンスを秘めていると当社がみなす疾患に対処するものです。当社は、当社の製品候補が、現在の治療法に比べて大きな優越性をもたらす得る新規治療法を提供できると考えております。

当社の製品取得は、主に、ライセンサーが米国外において集積した前臨床試験及び初期臨床試験データを豊富に有する製品候補を中心としております。当社は、米国における IND 又はその他の国における同等の申請の準備の際若しくは薬事承認取得のための追加の臨床試験を計画する際に、かかる既存データを利用します。以下は、当社の製品開発プログラムの詳細です。



## 優先度の高い製品候補

### 喘息急性発作治療薬の MN-221

**適応疾患の概要及び市場機会** 喘息急性発作（喘息の急性増悪）は、長時間にわたる激しい喘息発作であり、喘息症状が気管支拡張薬又はコルチコステロイドによる初期の治療では効果が出ないものです。喘息急性発作は、死に至ることもある緊急状態であり、救急診療科の治療や、場合によっては入院が必要とされます。作動薬剤は、このタイプの喘息発作の急性期治療の中心です。一般的に、吸入による投与方法がより効果的ですが、重症の発作の場合には、呼気がごく少量のため、吸入が効果的でないこともあります。このような場合には、静脈内投与又は皮下投与が行われることがあります。喘息による救急診療科への外来者数は、1992 年には 1.5 百万人であったのに対し、2004 年には 1.8 百万人に増加しました。過去 20 年間における喘息治療の顕著な改善にも関わらず、喘息による入院者数又は死者数は、それに対応する減少を見せておりません。米国国立健康統計センターのデータによると、1980 年には米国において喘息による入院患者数が 408,000 人であったのに比べ、2004 年の入院患者数は 497,000 人でした。更に、喘息による死者数は、1980 年には約 2,890 人であり、2004 年には約 4,100 人です。米国国立心臓血液研究所(National Heart, Lung and Blood Institute)によると、2004 年には、喘息による救急診療科への外来及び入院のために 518 百万米ドル(54778.5 百万円)が、入院のために 2,700 百万米ドル(28525 百万円)が、それぞれ使用されました。当社は、このような入院を防止することができる安全かつ有効な喘息急性発作治療のための医薬品需要への対応が課題であると考えております。

**喘息急性発作治療薬の MN-221 の概要** MN-221 は、喘息急性発作治療薬として現在開発中の、新規の高度選択的な<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体作動薬です。当社は、キッセイ薬品から MN-221 に関するライセンスを取得しました。生体外及び生体内前臨床試験により、MN-221 が<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体に高度に選択的に作用することが判明いたしました。これらの試験では、ラットの摘出心房並びにラット、犬及び羊の生体内における心臓機能試験において、MN-221 の<sub>1</sub>アドレナリン作動性受容体刺激活性は、その他の<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体作動薬の刺激活性に比べ少量でした。このことは、MN-221 が、<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体に対して、より高度選択的であるという特性を理由として、より古くより選択性が低い<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体作動薬の<sub>1</sub>アドレナリン作動性受容体による心臓に対する刺激活性を減少させる可能性があることを示唆しております。更に、生体外試験により、MN-221 は、心臓組織においては<sub>1</sub>アドレナリン作動性受容体作動薬として部分的に機能するのみですが、肺組織においては<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体作動薬として完全に機能することも示されております。当社は、このように改善された受容体結合及び機能的選択性によって、心血管系副作用の治療のために使用されているその他の<sub>2</sub>アドレナリン作動性受容体作動薬と比較して、心血管系副作用が減少すると考えております。

**臨床結果** 当社は、2006 年第 4 四半期に、MN-221 のフェーズ 2a 多施設完全無作為プラセボ対照二重盲検用量漸増臨床試験を開始しました。当社は、米国の 4 力所の臨床施設において、軽度から中程度の安定した喘息患者 23 人に対し、かかる臨床試験を行い、2007 年第 4 四半期に完了いたしました。段階的に増加される投与レベルにおいて、被験者は、15 分間、MN-221 又はプラセボの静脈内注射を無作為に受けました。かかる臨床試験は、ベースラインから 15 分間の測定（投与の終了時）までの 1 秒間努力呼気肺活量（「FEV<sub>1</sub>」）の平均的变化についての主要評価項目において、プラセボと比較して、毎分 10、16、30、60 マイクログラムの MN-221 の投与を受けた場合に統計的有意性を達成しました（ $p=0.0006$  以下）。MN-221 は、投与後の FEV<sub>1</sub>の平均的变化において、15 分間の MN-221 の静脈内注射後のベースラインから、直線的かつ投与に関連した著しい増加をもたらしました（ $p=0.0001$  以下）。プラセボと比較して、毎分 10、16、30、60 マイクログラムの MN-221 を投与した場合（ $p=0.0006$  以下）、及び毎分 3.5 マイクログラムを投与した場合（ $p=0.0106$ ）、ベースラインからの 15 分間の投与後の FEV<sub>1</sub>の平均的变化において著しい改善が見られました。21 人の患者を対象として同臨床試験のプロトコル訂正試験を実施したところ、投与に関連した FEV<sub>1</sub>の増加が 4 時間にわたって維持され（ $p=0.0393$ ）、15 分間の MN-221 の投与後は 8 時間維持されました（ $p=0.0424$ ）。MN-221 は、かかるフェーズ 2a 臨床試験において忍容性が良好なことが示されており、数人の患者に、予想された<sub>2</sub>アドレナリン受容体薬理作用が見られたのみでした（例えば、血清カリウムの減少、血漿グルコースの上昇、軽度の頭痛及び軽度の震えがありました。）。いずれの投与についても、临床上重大な心臓血管、心電図又はバイタルサインの変動は見られませんでした。更に、同臨床試験において、深刻な副作用も一切確認されませんでした。

**開発計画** 当社は、病院での使用に適切な MN-221 の静脈内投与製剤を開発し、試験を行っております。当社は、2008 年 3 月、救急施設における喘息急性発作患者を対象とするプラセボ対照特殊単盲検比較によるフェーズ 2 臨床試験を開始いたしました。更に、2008 年前半に、MN-221 のより長時間の投与の効果の評価するため、安定した喘息患者に対し 2 度目のフェーズ 2a 臨床試験を開始する予定です。当社は、かかる 2 つの臨床試験を 2008 年後半に完了させる予定です。当社は、2008 年後半に、緊急治療室における喘息急性発作の患者に対し、2 度目の大規模なフェーズ 2b 臨床試験を開始する予定ですが、かかる臨床試験は、2009 年後半に完了することが見込まれております。当社が、かかるフェーズ 2 臨床試験を適時に完了することができた場合、当社は 2009 年後半に MN-221 のフェーズ 3 臨床試験を 2 件開始する予定ですが、かかる臨床試験は 2010 年後半に完了することが見込まれております。当社が、かかるフェーズ 3 臨床試験を適時に完了することができた場合、当社は、MN-221 に関する薬事承認を取得するため、早ければ 2010 年末に、FDA に NDA を申請する予定です。また、当社は、喘息急性発作の小児患者に対し、MN-221 の高度臨床試験を実施する予定です。しかし、当社は、かかる臨床試験を予定されている他のフェーズ 3 臨床試験と同時に開始するか、又は NDA の申請後に開始するか決定しておりません。

### 多発性硬化症治療薬の MN-166

**適応疾患の概要及び市場機会** 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 35 万人が罹患していると考えられています。多発性硬化症が身体へ及ぼす最も明白な影響は、筋肉制御機能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・インク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 (「RRMS」) であり、これは、患者の 65% を占めています。RRMS の患者の多くは、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、2006 年の全世界における多発性硬化症治療薬の販売高は、7,200 百万米ドル (761400 百万円) でした。

多発性硬化症の治療目的は、再発の頻度及び再発による障害の影響を減少させることで急性の発作症状を和らげること、並びに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。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すが、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。通常、コルチコ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 週間の期間) にのみ制限されています。これは、長期間に及ぶコルチコステロイドによる治療による副作用及び安全性に関するリスクが、多発性硬化症の延長治療の臨床的有益性を上回ってしまうと一般的に考えられているからです。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あり、特定の副作用がその普及の妨げになる可能性があります。これらの治療法は、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。更に、これらの免疫抑制剤は、一般的に、病気の再発頻度を約 3 分の 1 減らすことしかできないため、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、病気が再発及び進行します。現段階で、多発性硬化症の最も一般的に用いられている治療法は、ベータ・インターフェロンですが、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することができる多発性硬化症の治療薬、特に経口投与が可能で現在使用されている多発性硬化症の治療薬と同程度若しくはそれ以上の有効性がある治療薬が、幅広く支持されるものと考えています。

**MN-166 の概要** 当社は、杏林製薬株式会社から、MN-166 のライセンスを受けております。MN-166 は、脳血管疾患及び気管支喘息患者の治療に対して、1989 年から日本及び韓国において販売されております。生体内及び生体外前臨床試験において、MN-166 は、多発性硬化症に付随する炎症性機序である、ロイコトリエン活性、ホスホジエステラーゼ及び酸化窒素シンターゼを抑制する働きがありました。また、同試験において、MN-166 は、炎症性サイトカイン (IL-1、TNF-) の生成を抑制し、抗炎症サイトカイン (IL-4、IL-10) の生成を促進する働きがあり得ることも示されました。当社は、MN-166 の効能の潜在的機序、MN-166 の日本における臨床試験の安全性の過程、多発性硬化症患者を対象に杏林製薬株式会社が行ったパイロット試験の結果及び MN-166 を使用する方法に対する米国特許の発行に鑑み、多発性硬化症治療の新たな経口医薬品として MN-166 の開発を推進することを決定しました。

**臨床結果** MN-166 は、その抗炎症活性及び安全性プロファイ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 2 件の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。第 1 の非盲検パイロット臨床試験において、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 人につき、MN-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。12~20 ヶ月間 MN-166 による治療を受けた患者は、平均再発率が減少しました。この期間中、多発性硬化症の治療薬の効能及び疾患の進行を測る総合障害度 (Expanded Disability Status Score) の平均値に重要な変化はありませんでした。かかる臨床試験において、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及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化する傾向がありました。多発性硬化症に関するこれらの 2 件のパイロット臨床試験は、当社が FDA に対して販売承認申請を行う際に使用することができる基準に従い実施及び分析されたものではありません。

当社は、東欧の数ヶ国において適切な規制当局から臨床試験を開始するための承認を得て、2005 年第 3 四半期に、297 人の再発性多発性硬化症の患者を対象に、MN-166 の 2 年間の多施設プラセボ対照無作為二重盲検フェーズ 2 臨床試験を開始いたしました。同臨床試験の 1 年目の結果が 2007 年第 1 四半期に発表されました。この 1 年目の結果によると (この結果は、同臨床試験にかかる多くの有効性評価項目を含みます。)、MN-166 を 1 日に 60mg 投与された患者は、プラセボの場合と比較して、治療後 12 ヶ月間において、再発しなかった患者の割合が著しく増加しました ( $p=0.03$ )。MN-166 を 1 日に 60mg 投与された患者は、プラセボの場合と比較して、最初の再発までの期間についても著しい延長が見られました ( $p=0.04$ )。12 ヶ月間にわたり MN-166 を 1 日に 60mg 投与された患者は、プラセボを 12 ヶ月間にわたり投与された患者と比較して、年間再発率 ( $p=0.08$ ) 及び再発数 ( $p=0.10$ ) においても良好な傾向が見られました。磁気共鳴画像法 (MRI) により測定される脳重量損失においても、MN-166 を 1 日に 60mg 投与された患者については、プラセボの場合と比較して、著しい減少が見られました ( $p=0.04$ )。MRI による脳重量損失は、臨床的進行及び多発性硬化症患者の身体障害と相関関係があることが示しています。ガドリニウム促進型 (T1) 病変等のその他幾つかの放射線結果測定においても、MN-166 を 1 日に 60mg 投与された患者については、プラセボの場合と比較して、良好な傾向が見られました ( $p=0.09$ )。しかし、MRI による活動性 (ガドリニウム促進型 (T1) 及び非促進型新/拡大 (T2)) 病変の累積数については、プラセボの場合と比較して、MN-166 を投与された患者に 12 ヶ月間減少は見られませんでした。かかる累積数は、当該臨床試験のプロトコルに定義されている主要評価項目でした。MN-166 を 1 日に 30mg 投与された患者については、臨床又は放射線において一切有益性が確認されませんでした。MN-166 は、当該臨床試験において、あらゆる投与量について良好な忍容性を示していました。89%の患者が 12 ヶ月間の臨床試験を完了し、プラセボの場合と比較して、MN-166 の胃腸に対する軽度の副作用を受けたのみでした (それぞれ、3-6%対 1-3%)。

当社は、2008 年 1 月に、多発性硬化症治療のための MN-166 の 2 年間のフェーズ 2 臨床試験の治療 1 年目の二重盲検分析の結果を発表しました。かかる分析結果によると、MN-166 は、臨床試験の被験者に対する MRI 上において、ブラックホール (脳神経の死亡を表すと考えられている持続性の脳病変) の形成を減少させます。かかる結果は、MN-166 が再発性多発性硬化症に対する神経防護作用の働きをするという当社の考えを支持するものです。データによると、MN-166 を 1 日に 60mg 投与する治療法は、プラセボの場合と比較して、臨床試験の 2 ヶ月目に発見され 10 ヶ月目には持続性のブラックホールに進行する、新 T1 ガドリニウム促進型又は新 T2 病変の割合を著しく減少させることが判明しました ( $RR=0.63$ ,  $p=0.011$ )。MN-166 を 1 日に 30mg 投与する治療法は、プラセボの場合と比較して、新たな病変が持続性のブラックホールに進行するリスクを軽減させる傾向があることが判明しました ( $RR=0.735$ ,  $p=0.074$ )。

続いて、2008 年 4 月、多発性硬化症治療を目的とする MN-166 の 2 年間のフェーズ 2 臨床試験の最終結果を発表しました。かかる分析結果によると、1 日に 60mg の MN-166 を投与した患者群で、プラセボ投与群と比較して、脳重量の損失の有意な減少が認められました。また、本臨床試験開始 2 ヶ月後に確認された新病変が 10 ヶ月目までに持続性のブラックホールに進行する割合も、MN-166 の 60mg の投与群では、プラセボ投与群よりも 37%減少し、有意な減少を認めることができました。更に、MN-166 の 1 日 30mg 又は 60mg の投与を 24 ヶ月間続けた患者群では、MN-166 を 12 ヶ月間投与された患者群と比較して、病状の進行にも有意な減少が認められております。かかる分析結果により、MN-166 が神経保護作用を持ち、多発性硬化症患者の病状悪化及び障害の進行を遅らせる効果を持つことが明らかになりました。

**開発計画** 当社は、MN-166 の 2 年間のフェーズ 2 臨床試験を行い、2008 年 4 月に良好な最終結果を発表しました。試験結果は、安全性、症状の評価、及び MRI による中枢神経系の継続的な画像等を含みます。当社はまた、今後の臨床試験に向けて、1 日 1 回服用の MN-166 の剤形を開発しました。

現段階において、当社は、MN-166 の更なる臨床開発及び商品化のための戦略的提携先を確保するまでは、MN-166 につき、2 年間のフェーズ 2 臨床試験以上の更なる開発は行わない予定であります。

## その他の製品候補

### 喘息治療薬の MN-001

**適応疾患の概要及び市場機会** 喘息は、気道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ります。喘息の治療には、急性期の喘息症状の緩和及び遅発性炎症の抑制が重要です。米国国立健康統計センター(the National Center for Health Statistics)及びグローバル・イニシアチブ・フォー・アズマ誌(Global Initiative for Asthma)によると、米国には約 20 百万人、世界には約 300 百万人もの喘息患者がいるとされております。2004 年に発行された 160 百万以上の小売処方箋により、2005 年の喘息治療薬の売上は、13,000 百万米ドル (1374750 百万円) 超に増加しました。現在の主要な治療薬には、吸入コルチステロイド剤、気管支拡張薬及びロイコトリエン拮抗薬が含まれております。2005 年の吸入コルチステロイド剤の全世界の売上は 2,300 百万米ドル (243225 百万円) であり、吸入コルチステロイド剤及び持続性ベータ作用薬の合成製品により、この売上に 6,500 百万米ドル (687375 百万円) が加わりました。吸入ステロイド剤 (フルチカゾン (フロベントR) やベクロメタゾン (VancerilR) 等) は概して、遅発性炎症を防ぐためにより効果的ですが、その一般的な副作用には、慎重な監督が必要です。ロイコトリエン拮抗薬 (モンテルカスト (シングレアR) 又はザフィルカスト (アコレートR) 等) は、1990 年代後半に、新たな喘息治療法として使用可能になりました。これらの治療薬は、ロイコトリエン (炎症を起こす化学伝達物質) の作用及び肺への好酸球遊走に起因するその後の炎症を阻止します。メルク製薬株式会社 (「メルク製薬」) の 2006 年度年次報告によると、主要なロイコトリエン拮抗薬であるモンテルカスト (シングレアR) の全世界の売上は、2006 年は 3,600 百万米ドル (380700 百万円) でした。

**喘息治療薬の MN-001 の概要** MN-001 は、気管支喘息治療のために現在開発中の、経口投与が可能な新規化合物です。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。杏林製薬及び当社が行った生体内前臨床試験において、MN-001 は、安全性プロフィールを維持しながら、ロイコトリエン拮抗薬及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証明されました。前臨床の薬理試験において、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。更に、生体外実験及び動物実験の結果、MN-001 は、肥満細胞脱顆粒 (肥満細胞脱顆粒は、炎症を引き起こす化学物質を放出します。) によって活性化される一連の機序の多くに作用することが示唆されました。また、これらの実験の結果、MN-001 は、生体外において炎症誘発酵素 (例えば、5-リポキシゲナーゼ及びホスホジエステラーゼ 4) を強力に抑制する効果があり、炎症細胞が齧歯動物の肺へ移動することを防ぐことも示されました。更に、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りました。

**臨床結果** MN-001 は、初期臨床試験において忍容性良好であることが証明されております。治療に関連する副作用 (主として、下痢、軟便、吐気、上腹部痛等の胃腸の不快感) は軽度、一時的、かつ改善可能なものでした。このような副作用は、前臨床試験における試験結果と一致するものでした。

当社は、軽度から中等度の喘息患者に対し、MN-001 のフェーズ 2 の多施設完全無作為プラセボ対照二重盲検臨床試験を行い、2005 年第 4 四半期に完了いたしました。同試験では、147 人の被験者は、3 種類の経口投与方式のうちの一つの方式で、プラセボ又は MN-001 錠剤を 4 週間服用するよう無作為に指示されました。同試験の主要評価項目は、4 週間の治療後に、標準的な 1 秒間 FEV<sub>1</sub> が、500mg の MN-001 の 1 日 3 回の投与 (TID) において、プラセボの場合と比較して統計的に有意に改善された (p = 0.021、包括解析、観測症例) ことにより、達成されました。同様の傾向は、750mg の MN-001 の 1 日 2 回の投与 (BID) (p = 0.058) でも観測されました。500mg の TID 治療グループに関しても、連続的な肺活量、朝晩のピークフロー値及びメタコリン誘発試験における PC20 値 (FEV<sub>1</sub> を 20% 減少させる濃度です。) 等 (以上は、いずれも一般的な呼吸機能測定基準です。) の二次的な結果判定において好ましい傾向が観測されました。同臨床試験においては、MN-001 は、4 週間の治療を完了した 89% の患者に対して忍容性が良好でした。プラセボといずれかの投与中治療グループの間に、試験の中止をもたらす有害事象又は治療に起因する有害事象に関する明確な差異はありませんでした。

**開発計画** 当社は、2006 年第 4 四半期に、MN-001 の喘息におけるフェーズ 3 臨床試験を開始し、1 日の合計投与量を 1,500mg としました。当社は、MN-001 の 1 日 1 回服用の経口投与製剤の開発を進め、当社の優先度の高い製品候補である MN-221 及び MN-166 に資源を投入するため、2007 年第 2 四半期に同臨床試験を中止いたしました。当社は、今後の臨床試験に向けて、MN-001 の 1 日 1 回服用の経口投与製剤の原型を開発しております。当社は、喘息治療のための MN-001 の開発努力を、MN-001 の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

### **間質性膀胱炎治療薬の MN-001**

**適応疾患の概要及び市場機会** 間質性膀胱炎は頻尿、尿意切迫感、夜間頻尿並びに骨盤及び膀胱の痛みを症状とする膀胱の慢性疾患です。間質性膀胱炎は、膀胱内壁の変形又は欠損及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、この肥満細胞は生化学物質を放出し炎症を引き起こす特異性細胞です。米国国立衛生研究所の一部門である米国腎臓・泌尿器疾患情報センター (National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse) によると、米国では推定 100 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。欧州における間質性膀胱炎の有病率は、米国における有病率の約 3 分の 1 です。当社は、間質性膀胱炎は、現在十分に診断されておらず、有効な新治療薬を投入することにより、間質性膀胱炎治療薬の市場は拡大すると考えております。

**間質性膀胱炎治療薬の MN-001 の概要** MN-001 は、間質性膀胱炎治療薬として現在開発中の、経口投与可能な、新規抗炎症性の化合物です。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。気管支喘息治療薬の MN-001 の開発に関連して当社が収集したデータ及び杏林製薬が収集したデータが、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。MN-001 は、間質性膀胱炎及び喘息を含む炎症性疾患の発症において重要な、肥満細胞脱顆粒により活性化される炎症性機序 (ロイコトリエン受容体拮抗、ホスホジエステラーゼ 3 及び 4 の阻止作用、5-リボキシゲナーゼ及びホスホリパーゼ C 並びにトロンボキサン A2 等) を多く阻害すると見られております。更に、MN-001 は、間質性膀胱炎及び喘息の様々な齧齒類モデルの体内で抗炎症作用を発生させ、これらの動物の体内で、MN-001 は、肺の気道過敏性を軽減させるのと大体同様の方法で膀胱の過敏性を軽減させました。

**臨床結果** 当社は、中等度から重度の間質性膀胱炎患者に対し、MN-001 の多施設プラセボ対照完全無作為二重盲検フェーズ 2/3 臨床試験を実施し、2007 年第 1 四半期に完了いたしました。同臨床試験は、米国の 37 の臨床現場において、305 人の患者を対象に行われました。同臨床試験の試験結果は、MN-001 の忍容性が良好であった一方、試験で試された投与量 (1 日 1 回又は 2 回の 500mg の投与を 8 週間) では、主要評価項目において、プラセボ投与時と比べて統計的に有意な臨床的有益性が見受けられなかったことを示しました (グローバル・レスポンス・アセスメント (Global Response Assessment) の各治療群において中等度以上の改善が認められたか否か)。この臨床試験の結果でも、治療後 4 週間の時点では、間質性膀胱炎の患者は、1 日 2 回投与される 500mg の MN-001 に対して、プラセボの投与の場合の 2 倍以上 (12% に対して 25%、p=0.04。) の反応を示しました。しかしながら、この差異は、プラセボ投与群の患者の継続的な改善により、8 週間後には観測されませんでした。1 日 1 回の 500mg の MN-001 投与群の患者の反応割合は、プラセボを投与された患者のそれとの間に、4 週間又は 8 週間の期間のいずれにおいても大幅な差異はありませんでした。

**開発計画** 当社は、間質性膀胱炎治療のための MN-001 の開発努力を、MN-001 の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

### **固形癌治療薬の MN-029**

**適応疾患の概要及び市場機会** 米国癌協会 (American Cancer Society) は、2008 年には 140 万人以上の米国民が癌に罹患し、このうち、73 万人以上の患者が肺癌、前立腺癌、結腸癌、直腸癌又は乳癌の固形癌に罹患すると予測しております。米国癌協会はまた、2008 年には、そのうち少なくとも約 56 万人の患者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。データモニター (DataMonitor) によれば、固形癌治療市場は、2005 年に 16,000 百万米ドル (1692000 百万円) を超えました。

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、血管新生阻害薬及び血管標的薬 (「VDAs」) 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、VDAs 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。VDAs 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、血管新生阻害薬よりも優れている可能性があるかと、当社は考えております。

**MN-029 の概要** MN-029 は、固形癌治療薬として現在開発中の新しい低分子の VDAs です。当社は、アンジオジーンから MN-029 のライセンスを取得しております。アンジオジーン及び当社は、乳癌、結腸癌、肺癌及び KHT 肉腫を有する齧歯類モデルを使用し、MN-029 の抗腫瘍活性及びその作用機序を研究するために複数の生体内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。更に、これらの試験により、MN-029 は、瞬時に作用し、かつ、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おります。腫瘍モデルにおける腫瘍血流の閉鎖は、ダイナミック造影 MRI により確認されました。

**臨床結果** 当社は、現在までに、固形癌治療のための MN-029 のフェーズ 1 臨床試験を 2 件実施しております。当社は、2006 年第 2 四半期に、固形癌患者に対し MN-029 のフェーズ 1 臨床試験を完了し、2007 年第 4 四半期にもう 1 件のフェーズ 1 臨床試験を完了いたしました。

一方のフェーズ 1 臨床試験では、3 週間毎に MN-029 が静脈内注射により投与され、投与の間に 20 日間の回復期間を設けました (1 サイクル)。この臨床試験では、腫瘍血流を減少させるだけの MN-029 を投与した場合においても、その忍容性は良好であるとの試験結果が得られました。1 回の投与あたり 180mg/m<sup>2</sup> の最大忍容量は、この臨床試験において立証されたものです。MN-029 の最も一般的な副作用は、その他の VDAs と同様の特徴を示しており、吐気、嘔吐、倦怠感及び下痢を含んでおります。標準的な治療方法が確立していない進行性固形癌の患者 34 人中 9 人は、3 サイクルの治療後において病状が安定いたしました。6 人の患者については、持続的に (6 ヶ月以上) 病状が安定いたしました。現在までに、かかる患者のうち 2 人の患者は、2007 年第 4 四半期に、当社の臨床試験から例外的使用プログラムに移行したことに伴い、新薬の例外的使用プログラムにおいて MN-029 による治療を続けており、病状が安定いたしました (24 ヶ月間治療を受けたメラノーマの患者及び 33 ヶ月間治療を受けたカルチノイド腫瘍の患者)。かかる患者が例外的使用プログラムに移行したことにより、当社はかかる患者についての追加情報を入手しておらず、深刻な副作用が生じた場合を除いて、今後入手することはありません。固形癌の治療効果判定のためのガイドライン (RECIST) における他覚的反応 (CT スキャン又は MRI における腫瘍の長さ) を示した患者はおりませんが、CT スキャンによる腫瘍容量の半自動測定において、腫瘍血流が最も減少した患者については全身腫瘍組織量の大幅な減少が見られました (Ktrans: -40%)。ダイナミック造影磁気共鳴映像法 (DCE-MRI) により評価された腫瘍血流の減少は、120mg/m<sup>2</sup> 以上の量を投与された場合において記録されました。かかる臨床試験の結果の様々な側面が、2006 年 6 月の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) の総会、2006 年 11 月の米国癌学会 - 国立癌研究所 - 欧州癌研究治療機関 (AACR-NCI-EORTC) の総会及び 2007 年 9 月の欧州癌機関 (ECCO) の総会において発表されました。

もう一方のフェーズ 1 臨床試験では、7 日毎（1 日目、8 日目、15 日目）に MN-029 が静脈内注射により投与され、投与の間に 13 日間の回復期間を設けました（1 サイクル）。この臨床試験では、MN-029 の忍容性は良好であるとの試験結果が得られました。より消極的な投与量を使用した最初のフェーズ 1 臨床試験の結果に基づき、1 回の投与あたりの最大投与量は 180mg/m<sup>2</sup>に制限されました。同臨床試験における MN-029 の最も一般的な副作用は、吐気、嘔吐、関節痛及び頭痛でした。標準的な治療方法が確立していない進行性固形癌の患者 20 人中 11 人は、2 サイクルの治療後に病状が安定いたしました。4 人の患者については、その後も MN-029 の治療を続けております。転移性膵臓癌の患者 1 人が、RECIST の基準における部分反応を示し、その持続期間は 74 日間でした。7 人の患者は病状が安定しましたが、その持続期間は平均 83 日間でした。

**開発計画** 当社は、固形癌治療のための MN-029 の開発努力を、MN-029 の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

### **全般性不安障害治療薬の MN-305**

**適応疾患の概要及び市場機会** 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することができない過剰な不安です。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、深刻な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、抑うつ障害又は薬物乱用と並存して引き起こされることがあります。全般性不安障害は、特定の対象又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す。不安の強さ、持続期間及び頻度等の症状は病状に比例しません。その結果、全般性不安障害は、患者の職務の遂行及び集中力の妨げとなることがあります。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 40 百万人が罹患し、うち 6.8 百万人が全般性不安障害を患っているとされております。

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薬の主流となっております。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制限されておりました。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、比較的安直でした。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り込み阻害薬（SSRI）が次第に不安障害の治療に使用されるようになりました。SSRI の使用は効果的であるものの、不安感及び性機能障害等を含む、好ましくない様々な副作用を生じさせます。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。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、未だ診断されておらず、そのため治療されていないと一般的に考えられています。したがって、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。

**MN-305 の概要** MN-305 は、セロトニン 5-HT<sub>1A</sub> 受容体サブタイプに対して高い親和性及び選択性を有するセロトニン受容体作動薬です。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（現在は田辺三菱製薬）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、齧歯類モデル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、ラットの社会的相互作用の持続期間を延長させました。また、田辺三菱製薬及び当社が行った前臨床研究及び臨床研究により、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。

**臨床結果** 抗不安作用に関する予備的証拠として、田辺三菱製薬が日本において神経症患者 61 人に対して行った 6 週間の非盲検フィクスト - フレキシブル法によるフェーズ 2 臨床試験の結果が挙げられます。これらの神経症患者には、全般性不安障害、パニック障害、広場恐怖症、混合性不安障害及び抑うつ障害並びに気分変調性障害が含まれております。この臨床試験においては、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。臨床試験の終了時には、不安症状の強度を測定する尺度であるハミルトン不安総合スコア（HAM-A）の平均得点が、治療前と比較して減少しました。同様に、MN-305 による治療を受けた患者の過半数が「中等度改善」以上であると判定されました。更に、田辺三菱製薬が健康なボランティア並びに不安障害患者及び大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。

MN-305 の米国における IND が田辺三菱製薬から当社に移譲された結果、当社は、2005 年第 1 四半期中に、無作為プラセボ対照二重盲検臨床試験によりフェーズ 2/3 を、416 人の全般的な不安障害患者に対して開始することができました。当社は、2006 年第 2 四半期に同臨床試験を完了いたしました。試験結果は、全ての有効性効果指標において改善の傾向を示しました。統計的に、合計 HAM-A 得点及び不安状態 (HAM-A 得点の項目 1 であり、同臨床試験の副次的評価項目です。) の顕著な改善が、8 週間の治療を通じて観測されました。しかし、同臨床試験の主要効果指標である、10 週間の治療後における合計 HAM-A 得点ベースラインからの変化に関する統計的有意な変化は得られませんでした。MN-305 は、同臨床試験のあらゆる投与量において忍容性が良好であり、当社は、研究結果が十分に肯定的であり、この製品候補の更なる臨床評価を強く保証するものであると考えております。当社は、全般的な不安障害治療薬の MN-305 のフェーズ 2/3 臨床試験結果の解析を行い、不眠症など、HAM-A 得点の特定の面において統計的に有意な改善を示したサブグループの綿密な分析を行いました。これらの解析に基づき、当社は、2007 年第 1 四半期に、不眠症治療のための MN-305 のフェーズ 2a プルーフ・オブ・コンセプト臨床試験を開始いたしました。同臨床試験は、MN-305 の 3 種の投与量 (1mg、3mg 及び 6mg) 及びプラセボの効果を評価するものであり、すべて就寝時間の 60 分前に経口投与されます。同臨床試験は、米国の 10 ヶ所の研究施設において 74 人の被験者を対象に実施され、2007 年第 4 四半期に完了いたしました。この臨床試験は、入眠後の覚醒時間を減少させるという同臨床試験の主要評価項目において統計的有意性を達成することはできませんでした。同臨床試験において、MN-305 は、忍容性が良好であり、あらゆる投与量について臨床的に重篤な有害事象は見られませんでした。また、MN-305 による治療を受けた患者において、精神運動機能検査 (Digital Symbol Substitution Test) 及び記号コピーテストにおいて評価される精神運動機能の減退は一切認められませんでした。

**開発計画** 不眠症治療のための MN-305 のフェーズ 2a 臨床試験の結果に基づき、当社は、不眠症治療薬としての MN-305 の評価を中止し、特に全般的な不安障害等の精神障害の治療薬としての MN-305 の開発に重点を置くことを決定いたしました。当社は、精神障害治療のための MN-305 の開発努力を、MN-305 の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

### 切迫早産治療薬の MN-221

**適応疾患の概要及び市場機会** 切迫早産は、正期産前に子宮収縮が始まることにより引き起こされます。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、切迫早産は、新生児死亡の主な原因となり、かつ出生に関連する短期及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いません。米国保健福祉省が発表したナショナル・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、2005 年に、出生児総数は 400 万人を超えましたが、そのうちの 13% 近くが早産児でした。米国保健福祉省によると、早産児の治療における集中治療室 (ICU) の費用は、年間 15,000 百万米ドル (1586250 百万円) 超となりました。更に、ブリティッシュ・メディカル・ジャーナル (British Medical Journal) の 2004 年 9 月号によると、ヨーロッパにおける全出生のうち約 6~7% は、正期産前のものであります。

現在の切迫早産治療は、依然として子宮収縮に焦点が当てられています。 $\beta_2$  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一般的に使用されております。FDA による許可を受けた唯一の切迫早産治療薬は、 $\beta_2$  作動薬のリトドリンですが、1999 年以降米国市場では販売されていません。切迫早産治療薬としてより広く使用されているのは、別の  $\beta_2$  作動薬であるテルブタリンですが、切迫早産の治療薬としては FDA に承認されていません。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、米国においては、薬事承認されていません。これらの  $\beta_2$  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、当社は、より高い安全性及び忍容性プロファイルを有しつつ、切迫早産の発生率を減らす効果のある治療薬及び / 又は妊娠期間の長期化を可能とさせる治療薬が必要とされていると考えております。



**切迫早産治療薬の MN-221 の概要** MN-221 は、切迫早産治療薬として現在開発中の、高度選択的な  $\beta_2$  アドレナリン受容体作動薬です。当社は、MN-221 のライセンスをキッセイ薬品から取得しております。生体外及び生体内前臨床試験により、MN-221 は、切迫早産治療薬として現在使用されている他の  $\beta_2$  アドレナリン受容体作動薬と比較して、より選択的であることが明らかになりました。更に、生体外試験により、MN-221 は、心臓組織においては  $\beta_1$  アドレナリン受容体作動薬として部分的に機能するのみですが、子宮においては  $\beta_2$  アドレナリン受容体作動薬として完全に機能することも示されております。このように改善された受容体結合及び機能的選択性によって、心血管系副作用の治療のために使用されているその他の  $\beta_2$  アドレナリン受容体作動薬と比較して、心血管系副作用が減少する可能性があります。キッセイ薬品が妊娠したラット及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又は薬剤誘発性の子宮収縮発生数を減少させました。更に、これらの試験において、MN-221 は、ラットの正常な分娩及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。MN-221 をリトドリン及び/又はテルブタリンと比較するために行われたラット及び羊に対する実験では、MN-221 は、すべての  $\beta_2$  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ました。

**臨床結果** 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及び安全性データは、キッセイ薬品が日本及び英国において健康な男性及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 の臨床試験並びに当社が米国において行ったフェーズ 1 臨床試験により得たものです。同試験では、合計 244 人の健康な被験者が MN-221 又はプラセボの静脈内注射を受けました。MN-221 の忍容性は概ね良好でした。MN-221 の二重盲検プラセボ対照パイロット臨床試験によるフェーズ 2 においては、キッセイ薬品が英国において 7 人の女性の切迫早産患者に対してこれを行い、2004 年に同試験を終えました。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が、同臨床試験からは限られた結論のみが導かれました。同臨床試験では、MN-221 に関して、重篤な有害事象は見られませんでした。

当社は、2006 年第 3 四半期に、健康な妊娠している女性を対象にフェーズ 1b 臨床試験を開始いたしました。10 人の健康で陣痛発作中ではない妊娠中のボランティアが同臨床試験に参加し、2007 年第 2 四半期に完了いたしました。被験者は、MN-221 の単回静脈内投与を受けましたが、かかる静脈内投与は、15 分間のプライミング及び 105 分間の維持輸液の投与を連続して 2 回行うものであり、4 時間にわたり 294 マイクログラムの MN-221 の投与を行いました。同臨床試験の主要目的は、妊婦に対する MN-221 のかかる投与方式の薬物動態、安全性及び忍容性を評価することです。同臨床試験において、MN-221 の安全性に係る重要な懸念事項は一切確認されませんでした。

**開発計画** 当社は、切迫早産治療のための MN-221 の開発努力を、切迫早産の適応に対する MN-221 の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

## **尿失禁治療薬の MN-246**

**適応疾患の概要及び市場機会** 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。米国腎臓・泌尿器疾患情報センター (the National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse) によると、2005 年の米国における尿失禁患者数は 13 百万人超でした。更に、米国国立過活動膀胱評価プログラム (National Overactive Bladder Evaluation Program) によると、2005 年度において、米国で過活動膀胱に罹患している患者数は 33 百万人超でありました。

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 4,000 百万米ドル (423000 百万円) まで成長します。現在の市場においては、効能が緩やかで、口渇等、治療の妨げとなる副作用を伴う抗コリン作用薬が主流です。メド・アド・ニュースによると、市場で最も売れているファイザー社のデトロール<sup>®</sup> (Detrol) の販売高は、2006 年において約 1,100 百万米ドル (116325 百万円) でした。

**MN-246 の概要** MN-246 は、尿失禁治療薬として開発中の新規の  $\beta_3$  アドレナリン受容体作動薬です。当社は、田辺三菱製薬からライセンスを取得いたしました。当社は、MN-246 が、尿失禁に対する新しい治療方法であり、膀胱容量の増大、不随意的膀胱収縮の軽減及び抗コリン作用薬に伴う口渴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と考えております。田辺三菱製薬がラットに対して行った前臨床試験によると、MN-246 は、オキシブチニン及びプロピペリンに比べ、膀胱容量を増大させる効能及び活性が高いことが証明されました。更に、かかる試験によると、MN-246 は、残余尿量をわずかに増加させるか、又は全く増加させないものであり、ラットにおいては抗コリン作用薬に伴う副作用が発現しませんでした。更に、MN-246 は、犬及びサルに対して実施された前臨床試験においても、膀胱容量を増加させる働きがあることが証明されました。

**臨床結果** 当社は、2006 年第 1 四半期に、尿失禁治療のための MN-246 のプラセボ対照無作為二重盲検単回用量漸増投与フェーズ 1 臨床試験を開始いたしました。同臨床試験は、健康なボランティアを対象として、MN-246 の安全性、忍容性及び薬物動態を評価するために実施され、2006 年第 4 四半期に完了いたしました。当社はまた、健康なボランティアを対象に食物の影響を調査するフェーズ 1 臨床試験を行い、2007 年第 1 四半期に完了いたしました。MN-246 は、どちらの臨床試験においても良好な忍容性を示していました。

**開発計画** 当社は、MN-246 の開発努力を、MN-246 の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

### **血栓疾患治療薬の MN-447 及び MN-462**

**適応疾患の概要及び市場機会** 心疾患の治療における進歩にも関わらず、米国心臓協会 (American Heart Association) によると、現在でも年間 0.91 百万人以上の米国民が心疾患で死亡しています。70 百万人以上の米国民が、何らかの種類の心疾患 (例えば、高血圧、心疾患、脳卒中、狭心症 (胸痛)、心筋梗塞 (心臓発作) 及び先天的な心臓の欠陥等) を抱えています。市場調査会社の IMS によると、2004 年の抗血栓剤の全世界での売上は、約 13,000 百万米ドル (1374750 百万円) でした。データモニターは、かかる市場が 2011 年には 14,800 百万米ドル (1565100 百万円) に達すると予測しています。当社は、急性冠症候群、心筋梗塞、末梢動脈障害及び経皮冠動脈インターベンション等の血栓疾患に対する安全かつ有効な治療のための医薬品でいまだ適当なものないものに対する需要は依然として存在すると考えております。

米国民の 3 人に 1 人が、循環器疾患を持っています。毎年、心疾患及び脳卒中が原因の入院は 6 百万件ののぼり、心疾患及び脳卒中は、65 歳以上の米国民のうち約 10 百万人の障害の要因となっています。米国では、循環器疾患は依然として、男女、人種の別を問わず主要な死亡原因です。毎年、約 1 百万の米国民が循環器疾患により死亡しており、全死者数の 37% を占めております。更に、心疾患は米国民の主要死亡原因であり、その数は癌と交通事故による死者の合計数をも上回ります。循環器疾患に付随する高い死亡率及び罹患率を前提として、当社は、既知の分子経路に介入し心臓及び関連組織へのダメージを最小化できる、よりターゲットをしばった治療が緊急に求められていると考えております。

**MN-447 及び MN-462 の概要** MN-447 及び MN-462 は、様々な血栓疾患治療薬として現在開発中の新規の小分子抗血栓薬です。当社は、MN-447 及び MN-462 に関するライセンスを明治製菓から取得いたしました。

MN-447 は、血栓形成に主要な役割を果たす糖タンパク (GP) IIb/IIIa レセプター、及び白血球接着等血液凝固並びに種々の細胞行動及び細胞機能に関与するインテグリン  $\alpha_v\beta_3$  の両方に拮抗する作用を持つ、心臓保護の効能に優れた抗血小板薬です。前臨床試験によると、MN-447 は、血小板凝集の最終共通経路 (フィブリノーゲンから GP IIb/IIIa レセプターへの血小板の架橋結合) の抑制により、血流に沿って作用します。インテグリン  $\alpha_v\beta_3$  の抑制は、血管内皮 (血管の内側を覆う細胞層) への白血球接着の抑制、血管損傷に伴う肥厚化 (異常な細胞増殖) 及び内腔狭窄 (血管増生) の軽減に関連しております。心筋梗塞及び不安定狭心症モデルの動物実験において、MN-447 の二重の拮抗作用が、GP IIb/IIIa レセプター単体の場合に比べて、再灌流 (血液回復) 後の心筋梗塞サイズの抑制等、心臓保護の優れた効果をもたらし、その結果出血の危険性の低さを示唆いたしました。

MN-462 は、生体内の線溶抑制メカニズムにおける鍵酵素である血漿中カルボキシペプチターゼ B (CPB) の選択的抑制剤であり、活性型 thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (トロンビンで活性化される線溶阻害因子) (TAFIa) とも呼ばれ、生理的繊維素溶解 (血栓の溶解又は分解) を抑制します。血漿中 CPB 抑制を通じて生体内の繊維素溶解を促進させることにより、MN-462 は、形成済血栓を溶解すると同時に血栓形成を削減及び予防する可能性を有しております。前臨床試験においては、MN-462 は、数個の血栓モデルにおける単独投与の場合でも、組織プラスミノゲン活性化因子 (t-PA) 等の線溶剤として併用した場合でも、線溶促進及び抗血栓作用を顕著に示しました。生体内の線溶プロセスの促進における MN-462 の効果として、出血の危険性を低くすることも報告されました。

**開発計画** 当社は、MN-447 及び MN-462 の開発努力を、それぞれの製品候補の価値を最大化するために必要な活動に制限し、かかる製品候補を商品化するために様々な取り組みを行う予定であります。

### 営業及びマーケティング業務

現在、当社はマーケティング能力及び販売能力を有しておりません。当社は米国内において、当社の特定の製品開発プログラム促進のために、製品主導型の集中的なマーケティング組織及び販売組織を構築する予定です。例えば、当社は、緊急治療室における医師、看護師及び薬剤責任者に対して、喘息急性発作の治療薬としての MN-221 の販売を促進するため、米国に商業組織を構築する可能性があります。当社は、内部のマーケティング基盤に支えられた、豊富な経験を有する販売組織を構築し、緊急治療室部門を有する機関を対象とすることによって、MN-221 の戦略的目標を達成することができると考えております。かかる販売及びマーケティング組織の規模及びその他特性（もしあれば）は、当社製品候補の薬事承認の時期、（該当する場合には）提携先企業の共同販促に取り組む意欲、及び組織に対する投資額による影響を受けます。

### 製造

当社は、研究、開発、前臨床試験及び臨床試験に用いるバルク有効薬剤成分（「API」）及び治験用製剤の完成品の製造を外部委託しております。MN-001 及び MN-246 についてはトーカン・ケミカル社（Torcan Chemical Ltd.）に臨床試験用に小口の API 製造を委託しており、MN-029 についてはレジス・テクノロジーズ社（Regis Technologies, Inc.）と、MN-221 についてはキッセイ薬品と提携し、臨床試験用に API 製造を委託いたしました。MN-001、MN-246 及び MN-305 については、治験用製剤の完成品の製造をパセオン社（Patheon Inc.）に委託いたしました。MN-221 については、治験用製剤の完成品の製造をアプテイト社（Aptuit Ltd.）に委託いたしました。またフルクルム・ファーマ・ピーエルシー（Fulcrum Pharmaplc）との間でも、臨床試験用の MN-029 の治験用製剤の完成品の提供について提携いたしました。当社は、多発性硬化症のフェーズ 2 臨床試験実施のために、杏林製薬から MN-166 及びプラセボカプセルを購入しました。現時点で、当社は今後の API 又は当社の製品候補の充填品及び完成品に関していかなる外部製造業者とも提携しておりません。しかし、当社は、当社の臨床試験あるいは将来的な販売のために、API 及び完成品の製造を、今後も外部製造業者に委託することが必要であると見込んでおります。当社の外部製造業者及び流通業者は広範な政府規制に従わなければならないと、また、全ての医薬品は、FDA その他の当局の定める規制に従った設備及び手続きにより製造され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及び有効性を確保するための要件に適合するように、時間、資金及び努力を費やし、製造、記録維持及び品質管理を継続して行う必要があります。

当社は、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、当社の製品の API 及び完成医薬品の製造を委託できる製造業者が複数存在すると考えております。現在、当社は、MN-221 に関するキッセイ薬品とのライセンス契約に基づき、MN-221 の API の販売用供給についてキッセイ薬品と交渉を行っております。当社がキッセイ薬品と供給契約を締結した場合、当社は、FDA の販売承認が得られることを条件に、MN-221 の供給に必要な全ての API をキッセイ薬品から購入する予定です。

### 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、又はライセンサー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 15 件の交付済み特許及び 4 件の出願中の特許申請に基づき、ライセンス権利を受けております。また米国外において、上記の米国特許及び特許申請に相当する 190 件以上の交付済み又は出願中の特許若しくは特許申請についてのライセンス権利を受けております。これらのライセンス権利に加えて、当社は米国で、MN-001 及びその代謝産物である MN-002 に関する 3 件の交付済み特許及び 2 件の特許申請を有しております。かかる特許及び出願中の特許申請には、特に化合物、組成物質、用途及び / 又は製法に関する権利が含まれております。当社はまた、MN-246 に関する米国特許申請、PCT 申請及び外国特許申請書を提出しております。以下は、当社の各製品候補に関して当社が有する知的財産権の詳細です。

#### MN-221

当社は、MN-221（及び米国特許 6,133,266 号において開示され又はそれにより対象となっている其他化合物）に関して、人間の切迫早産を含む疾患の治療、緩和及び予防のための独占的かつ全世界（日本を除きます。）で再許諾可能なライセンスをキッセイ薬品から取得し保持しております。同ライセンスは、1 件の米国特許及び 1 件の米国特許申請並びにこれに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく、独占的かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。MN-221 に対する米国特許は、組成物質及び用途についての権利により構成されます。2000 年 10 月 17 日に交付された同特許は、2017 年 2 月 18 日に失効いたします。また、これに相当する特許申請が、特定の外国において提出されております。

#### MN-166

当社は、MN-166 に関して、多発性硬化症の治療（眼科製品を除きます。）の用途において独占的かつ全世界（日本、中国、韓国及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンスを杏林製薬から取得し保持しております。同ライセンスは、1 件の米国特許並びにこれに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。当社は、組成物特許を通じて MN-166 の保護を取得しませんでした。2002 年 5 月 28 日に発行された、多発性硬化症治療のための MN-166 の使用方法を対象とする米国特許は、2018 年 8 月 10 日に失効いたします。また、この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国において提出されております。

#### MN-001

当社は、MN-001 及び MN-002（MN-001 の活性代謝物）に関して、眼科製品以外のすべての用途において独占的かつ全世界（日本、中国、韓国及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンスを杏林製薬から取得し保持しております。同ライセンスは、1 件の米国特許並びにこれに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。1991 年 1 月 15 日に交付された MN-001 用の米国における組成物特許は、2009 年 2 月 23 日に失効いたします。MN-002 用の米国における組成物特許は、2011 年 12 月 30 日に失効いたします。これらの米国特許に相当する特許申請が、特定の外国において出願されており、2009 年 3 月 1 日から 2015 年 1 月 15 日の期間以降に失効する予定です。当社の MN-002 に基づき免許を受けた特定の外国特許について費用が適時に支払われなかったことにより、特定の外国における特許が失効いたしました。かかる管轄区域では、当社は、当社自らの特許申請により交付される特許に加え、承認後の独占権の適用期間に依存する予定です。

当社は、MN-001 に付随する特定の組成物、用途及び製造過程を対象とする 3 件の特許申請を提出し、米国特許商標局は、かかる 3 件について特許（そのいずれも 2023 年 6 月 24 日に失効します。）を交付しました。これらの米国特許に相当する特許申請は、特定の外国において提出されております。当社はまた、これらの特許による 1 件の米国における継続申請を提出いたしました。2005 年には、当社は、間質性膀胱炎等の炎症性疾患の治療薬としての MN-001 及び MN-002 の特定の用途を保護する特許申請を提出いたしました。かかる特許申請に相当する外国特許申請については、全世界で係属中です。

#### MN-029

当社は、MN-029 に関して、あらゆる用途において、独占的かつ全世界で再許諾可能なライセンス（ANG-600 シリーズ化合物として知られるその類似物の組成物質を含みます。）をアンジオジーンから取得し保有しております。同ライセンスは、4 件の米国特許、3 件の米国特許申請並びにそれらに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的な再許諾可能なライセンスを含んでおります。2003 年 11 月 11 日に交付された MN-029 の米国における組成物特許は、2020 年 1 月 14 日に失効いたします。また、特定の外国において、この米国特許に相当する特許申請が提出されております。2006 年 7 月 25 日に交付された MN-029 の投与による固形癌腫瘍の治療方法を対象とする米国特許は、2020 年 1 月 14 日に失効いたします。

#### MN-305

当社は、MN-305 に関して、あらゆる用途に対して、独占的かつ世界各国（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、バングラデシュ、パキスタン、韓国、中国及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンスを田辺三菱製薬から取得し保有しております。同ライセンスは、5 件の米国特許及び 1 件の米国特許申請並びにこれらに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。1992 年 12 月 1 日に交付された MN-305 の米国における組成物特許は、2011 年 3 月 14 日に失効いたします。この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国において出願されており、2011 年 3 月 12 日から 2011 年 3 月 14 日の期間以降に失効する予定です。1993 年 8 月 10 日に交付された、不安障害治療のための MN-305 の使用を対象とする米国特許は、2011 年 3 月 14 日に失効いたします。

#### MN-246

当社は、MN-246（及び米国特許 6,069,176 号において開示又は特許請求されている化合物）に関して、人間のあらゆる病気の予防、苦痛緩和、診断又は治療に対して、独占的かつ世界各国（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、バングラデシュ、パキスタン、韓国、中国及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンスを田辺三菱製薬から取得し保有しております。同ライセンスは、1 件の米国特許並びにそれに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的で再許諾可能なライセンスを含んでおります。2000 年 5 月 30 日に交付された、MN-246 並びに MN-246 の製造方法及び使用方法を対象とする米国特許は、2016 年 10 月 24 日に失効いたします。この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国で提出されており、2016 年 10 月 24 日以降に失効する予定です。更に当社は、MN-246 の新たな使用方法について、米国特許申請、PCT 申請並びにタイ及び台湾においてそれらに相当する特許申請を提出いたしました。

#### MN-447

当社は、人間に対する使用のための MN-447（及び米国特許 6,420,558 号において特許請求され、又は対象とされているその他化合物）に関して、独占的かつ世界各国（日本、バングラデシュ、ブルネイ、カンボジア、中国、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、韓国、台湾、タイ及びベトナムを除きます。）で再許諾可能なライセンスを明治製菓から取得し保有しております。同ライセンスは、1 件の米国特許並びにそれに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的で再許諾可能なライセンスを含んでおります。2002 年 7 月 16 日に交付された、MN-447 並びにインテグリン<sub>v<sub>3</sub></sub> 媒介疾病、血小板血栓、血小板凝集及び関連疾患の治療方法を対象とする米国特許は、2019 年 4 月 9 日に失効いたします。この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国で提出されております。

#### MN-462

当社は、人間に対する使用のための MN-462（及び米国特許 6,576,627 号において特許請求され、又は対象とされているその他化合物）に関して、独占的かつ世界各国（日本、バングラデシュ、ブルネイ、カンボジア、中国、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、韓国、台湾、タイ及びベトナムを除きます。）で再許諾可能なライセンスを明治製菓から取得し保有しております。同ライセンスは、2 件の米国特許並びにそれに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的で再許諾可能なライセンスを含んでおります。2003 年 6 月 10 日に交付された、MN-462 を含む MN-462 薬剤化合物並びに血栓症の治療処置方法及び予防治療方法を対象とする米国特許は、2020 年 9 月 13 日に失効いたします。この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国で提出されております。

当社が企図する商業活動は、競合会社、大学及び/又はその他に対して既に付与されているか又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、当社のライセンサー又はサブライセンサー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及び販売、又は当該製品の使用若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、損害賠償及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、使用又は販売を継続するためには、ライセンスの取得が必要となる可能性があり、かかるライセンスは商業上妥当な条件では付与されないか、又はまったく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又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、他の者が実質的に同一の専有情報及び技術を独自に開発し又はかかる専有技術を手入れし若しくは開示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おける当社の権利を保護する有効な手段を有しておりません。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、又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商品化された場合には、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ライセンスを取得しなければならないことがあります。

当社が特許申請を行い、又は当社が譲受人、ライセンシー又は潜在的なライセンシーとして権利を有する特許を他の者が申請することにより、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、類似の技術又は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、あるいは特許の保護を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。例えば、当社は、多発性硬化症治療に MN-166 を使用する製法について米国特許を取得しておりますが、MN-166 の組成物特許の請求範囲において無条件の組成物を有していません。したがって、非関連第三者が、MN-166 に関する使用方法の特許、当社がライセンサーを通じて独占権を有するその他の特許又は当社が取得し得るあらゆる特許を侵害しない限り、かかる非関連第三者が、MN-166 と同種の API を使用した製品を開発するおそれがあります。非関連第三者であるアビジェン・インク (Avigen, Inc.) は、神経障害性疼痛治療における MN-166 の API の使用に対して特許申請を提出しております。当社の 2 名の取締役はアビジェン・インク取締役でもあり、アビジェン・インクは、かかる個人をアビジェン・インクの開発プログラムへの関与又はその詳細若しくは結果について知ることから遮断したことを公告しております。

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 (The Hatch-Waxman Act) のデータ専有規定に基づく市場優先権の取得に依拠することになります。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。当社の特定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。

## ライセンス契約

2000 年 9 月の創業以来、当社は、現在有する製品候補につき、8 つのライセンス導入契約を締結しております。以下は、当社が有する既存のライセンス導入契約の詳細です。

### *MN-221 に関するキッセイ薬品とのライセンス導入契約*

当社は、2004 年 2 月 25 日、MN-221 の開発及び商品化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、日本の総合医薬品企業で、東証一部上場会社です。当社は、MN-221 に関連する様々な特許権及びノウハウにつき、切迫早産等すべての適応疾患のための、全世界の (日本を除きます。) 独占的かつ再許諾可能なライセンス (かかる特許権において開示され、含まれ又は対象となるその他の化合物に関連する特許権及びノウハウについても含みます。) を取得いたしました。かかるライセンスは、キッセイ薬品の書面による同意を取得することにより再許諾可能です。かかるライセンスの基盤となる米国における組成物特許は、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、これに相当する組成物特許が 2017 年 2 月 18 日以降に失効することになっております。契約の条件に従い、当社は、MN-221 化合物を使用した製品を当社の販売区域外において開発する目的で、MN-221 に関連する当社のノウハウ及び特許を使用するための無償の非独占的権利及びライセンスをキッセイ薬品に付与いたしました。キッセイ薬品はまた、ライセンス製品の販売促進を当事者が合意した条件で当社の販売区域内で当社とともに権利、並びに MN-221 の臨床開発及び承認取得済み製品の販売において必要な API を製造し当社に供給する独占的権利を有しております。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、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。また、当社は、科学的又は商業的理由がある場合には、開発段階においては 100 日前までの書面による通知を、商品化段階においては 180 日前までの書面による通知をキッセイ薬品に送付することによって、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のうち、最後の特許権 (又はそれと同等のもの) が失効する日まで、又は、有効な特許クレームが存在しない場合若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 年後まで、延長されます。かかる契約期間は、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。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までにキッセイ薬品に対し、1 百万米ドル (105.75 百万円) を支払っております。また、臨床試験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で 17 百万米ドル (1797.75 百万円) を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-166 に関する杏林製薬とのライセンス導入契約*

当社は、2004年10月22日、MN-166の開発及び商品化に関して、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、日本の総合医薬品企業で、東証一部上場会社です。当社は、MN-166に関連する特許権及びノウハウにつき、多発性硬化症治療薬のための、独占的かつ全世界（日本、中国、韓国及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンス（点眼薬の製剤を除きます。）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。その他複数の国でも、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。契約の条件に従い、当社は、MN-166化合物を使用した眼科製品を世界中のあらゆる場所において、また、MN-166化合物を使用した眼科に無関係の製品を当社の販売区域外において開発するために、当社の前臨床、臨床及び規制データベースを使用するための無償の独占的かつ再許諾可能なライセンスを杏林製薬に付与いたしました。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、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。また、当社は杏林製薬に対する90日前までの書面による通知をもっていかなる理由によっても同契約を解除することができ、第三者がライセンスされた知的所有権若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、同契約上の支払義務が満了する日、又は、同契約により付与されるライセンスがなければ、薬品の製造、使用又は販売が、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、若しくは適用ある市場独占期間の最終日まで延長されます。特定の国において、有効な特許クレーム及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、又は、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第2四半期末のいずれか早い日に終了します。一方の当事者により同契約が解除された場合、かかる契約解除日から5年間、当社に対してライセンス使用料が支払われます。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までに杏林製薬に対し、0.7百万米ドル（74.03百万円）を支払っております。また、臨床試験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で5百万米ドル（528.75百万円）を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-001 に関する杏林製薬とのライセンス導入契約*

2002年3月14日、当社は、MN-001の開発及び商品化に関して、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、MN-001に関連する特許権及びノウハウにつき、すべての適応疾患（点眼薬の製剤を除きます。）のための、独占的かつ全世界（日本、中国、韓国、及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンス（かかる特許権において開示され、含まれ又は対象となった MN-001 及びその活性代謝産物である MN-002 に関連する特許権及びノウハウについても含みます。）を取得いたしました。ライセンスの基盤となる MN-001 及び MN-002 の米国における組成物特許は、それぞれ2009年2月23日及び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、これに相当する組成物特許が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。当社は先日、MN-001の特定の組成、使用及び製造方法を保護する新たな特許を取得し、これにより独占権は2023年まで延長されました。契約の条件に従い、当社は、MN-001化合物を使用した眼科製品を世界中のあらゆる場所において、また、MN-001化合物を使用した眼科に無関係の製品を当社の販売区域外において開発するために、当社の前臨床、臨床及び規制データベースを使用するための無償の独占的かつ再許諾可能なライセンスを杏林製薬に付与いたしました。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、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。また、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、第三者がライセンスされた特許若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、同契約上の支払義務が満了する日、又は同契約により付与されるライセンスがなければ、製品の製造、使用又は販売が、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、若しくは適用ある市場独占期間の最終日まで延長されることとなります。特定の国において、有効な特許クレーム及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、又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第2四半期末のいずれか早い日に終了します。一方の当事者により同契約が解除された場合、かかる契約解除日から5年間、当社に対してライセンス使用料が支払われます。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までに杏林製薬に対し、4百万米ドル(423百万円)を支払っております。また、臨床試験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で5百万米ドル(528.75百万円)を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-029に関するアンジオジーンとのライセンス導入契約*

当社は2002年6月19日、ANG-600シリーズ化合物の開発及び商品化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、英国における株式会社未公開の創薬企業です。当社は、当該特許権において開示され、含まれ又は対象となったANG-600シリーズ化合物に関連する特許権及びノウハウにつき、すべての適応疾患のための、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。MN-029は、かかるライセンスにより保護されるANG-600シリーズ化合物の一つです。かかるライセンスの基盤となる米国における組成物特許は、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対し重大な違反を行い、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。また、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アンジオジーンが有する特許権(又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(又はそれと同等のもの)が失効する日又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。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までにアンジオジーンに対し、1.3百万米ドル(137.48百万円)を支払っております。また、臨床試験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で16.6百万米ドル(1755.45百万円)を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-305に関する田辺三菱製薬とのライセンス導入契約*

2004年4月27日、当社は、MN-305の開発及び商品化に関し、三菱ウェルファーマ(現在は田辺三菱製薬)と独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。田辺三菱製薬は、日本の総合医薬品企業です。当社は、MN-305に関連する特許権及びノウハウにつき、すべての適応疾患(点眼薬の製剤を除きます。)のための、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、中国及び台湾を除きます。)独占的かつ再許諾可能なライセンス(かかる特許権において開示され、含まれ又は対象となったMN-305の活性代謝産物に関連する特許権及びノウハウについても含みます。)を取得いたしました。かかるライセンスは、田辺三菱製薬の書面による同意を取得することにより再許諾可能です。かかるライセンスの基盤となるMN-305の米国における組成物特許は、2011年3月14日に失効することになっています。他の各国でも、これに相当する組成物特許が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。契約の条件に従い、当社は、MN-305化合物を使用した製品を当社の販売区域外において開発する目的で、MN-305に関連する当社のノウハウ及び特許を使用するためのライセンスを田辺三菱製薬に付与いたしました。田辺三菱製薬はまた、ライセンス製品の販売促進を当事者が合意した条件で当社の販売区域内で当社とともに権利を有しております。

上記ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、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。また、当社は、MN-305の安全性、患者の忍容性、効能、プロフィール又は商業実用化を考慮し、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、田辺三菱製薬に対する90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、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、特定の国における最初の製品の販売日から数えて 10 年後又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サブ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使用料を受領する限り延長されます。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までに田辺三菱製薬に対し、1 百万米ドル (105.75 百万円) を支払っております。また、臨床試験、薬事規制及び売上において一定の段階に到達した場合には最大で 18.8 百万米ドル (1988.1 百万円) を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-246 に関する田辺三菱製薬とのライセンス導入契約*

2004 年 12 月 8 日、当社は、MN-246 の開発及び商品化に関し、三菱ウェルファーマ (現在は田辺三菱製薬) 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、MN-246 に関する知的財産、その派生物及びライセンスされた田辺三菱製薬の特許財産において開示され、又は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、中国及び台湾を除きます。) 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。かかるライセンスは、田辺三菱製薬の書面による同意を取得することにより再許諾可能です。交付済みの米国特許には、人体及び動物の各種疾患 (進行した又は突発性の胃腸の運動性、排尿困難、頻尿、尿失禁、肥満症及び糖尿病を含みます。) 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 を含みます。) 、その製薬過程、その医薬組成物及びその使用方法が対象となっております。かかる米国における特許は、2016 年 10 月 24 日に失効するよう設定されております。外国対応特許は、他国において提出済み又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 24 日以降に失効するよう設定されております。契約の条件に従い、当社は、MN-246 化合物を使用した製品を当社の販売区域外において開発する目的で、MN-246 に関連する当社のノウハウ及び特許を使用するためのライセンスを田辺三菱製薬に付与いたしました。田辺三菱製薬はまた、ライセンス製品の販売促進を当事者が合意した条件で当社の販売区域内で当社とともに権利を有しております。

ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、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。また、当社は、MN-246 の安全性、患者の忍容性、効能、プロフィール又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との合理的な結論に達した場合には、田辺三菱製薬に対する 90 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、第三者が MN-246 に関してライセンスされた知的所有権に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、特定の国における最初の製品の販売日から数えて 10 年後及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サブ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使用料を受領する限り延長されるものとします。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までに田辺三菱製薬に対し、0.75 百万米ドル (79.31 百万円) を支払っております。また、臨床試験、薬事規制及び販売において一定の段階に到達した場合には最大で 14.5 百万米ドル (1533.38 百万円) を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-447 に関する明治製菓とのライセンス導入契約*

当社は 2006 年 11 月 1 日、MN-447 の開発及び商品化に関して明治製菓と独占的ライセンス導入契約を締結いたしました。明治製菓は、日本の総合医薬品企業で、東証一部上場会社です。当社は、MN-447 (及び米国特許 6,420,558 号において特許請求され、又は対象となっているその他の化合物) に関して、人間に対する使用のための、全世界 (日本、バングラデシュ、ブルネイ、カンボジア、中国、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、韓国、台湾、タイ及びベトナムを除きます。) 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。このライセンスには、1 件の米国特許並びに諸外国における特定のこれに対応する特許及び特許申請に基づく再許諾可能なライセンスも含まれます。2002 年 7 月 16 日に交付された、MN-447 並びにインテグリン<sub>v</sub> 3 媒介疾病、血小板血栓、血小板凝集及び関連疾患の治療方法を対象とする米国特許は、2019 年 4 月 9 日に失効いたします。この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国で提出されております。ライセンスの条件に従い、当社は、当社の販売区域外において MN-447 化合物を使用した製品を開発するための MN-447 に関する当社のノウハウ及び特許を、明治製菓に付与いたしました。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が 90 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。同ライセンス導入契約は、不可抗力事象が 12 ヶ月より長く続いたことにより、本契約を履行できなかった又はその履行が遅れた場合にも解除することができます。当社はまた、当社及び明治製菓が、第三者による知的所有権のクレームを適時に改善できなかった場合、又は、MN-447 の安全性、患者の忍容性、効能、プロフィール又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との合理的な結論に達した場合には、同契約を解除することができます。明治製菓はまた、当社が MN-447 の開発を 1 年以上中止した場合には、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、ライセンス上の明治製菓の特許権のうち、最後の特許権（又はそれと同等のもの）が失効する日まで、又は、有効な特許クレームが存在しない場合若しくは有効な特許クレームが最初の製品の販売日から 15 年より後に失効する場合には、最初の製品の販売日後 15 年まで、延長されます。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までに明治製菓に対し、0.4 百万米ドル（42.3 百万円）を支払っております。また、臨床試験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で 8.7 百万米ドル（920.03 百万円）を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

#### *MN-462 に関する明治製菓とのライセンス導入契約*

当社は 2006 年 11 月 1 日、MN-462 の開発及び商品化に関して明治製菓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-462（及び米国特許 6,576,627 号において特許請求され、又は対象となるその他の化合物）に関して、人間に対する使用のための、全世界（日本、バングラデシュ、ブルネイ、カンボジア、中国、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、韓国、台湾、タイ及びベトナムを除きます。）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。同ライセンスは、2 件の米国特許並びにそれらに相当する外国における特定の特許及び特許申請に基づく独占的かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。2003 年 6 月 10 日に交付された、MN-462 を含む MN-462 薬剤化合物及び血栓症の治療処置方法又は予防治療方法を対象とする米国特許は、2020 年 9 月 13 日に失効いたします。この米国特許に相当する特許申請は、特定の外国で提出されております。ライセンスの条件に従い、当社は、当社の販売区域外において MN-462 化合物を使用した製品を開発するための MN-462 に関する当社のノウハウ及び特許を明治製菓に付与いたしました。

同ライセンス導入契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が 90 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。同ライセンス導入契約は、不可抗力事象が 12 ヶ月より長く続いたことにより、本契約を履行できなかった又はその履行が遅れた場合にも解除することができます。当社はまた、当社及び明治製菓が、第三者による知的所有権のクレームを適時に改善できなかった場合、又は、MN-462 の安全性、患者の忍容性、効能、プロフィール又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との合理的な結論に達した場合には、同契約を解除することができます。明治製菓はまた、当社が MN-462 の開発を 1 年以上中止した場合には、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、ライセンス上の明治製菓の特許権のうち、最後の特許権（又はそれと同等のもの）が失効する日、又は有効な特許クレームが存在しない場合若しくは有効な特許クレームが最初の製品の販売日から 15 年より後に失効する場合には、最初の製品の販売日後 15 年まで延長されます。

同ライセンス導入契約に基づき、当社は、現在までに明治製菓に対し、0.4 百万米ドル（42.3 百万円）を支払っております。また、臨床試験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で 8.7 百万米ドル（920.03 百万円）を支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

## 競合

新薬の開発及び商品化は競合が厳しく、広範な研究努力及び急速な技術進歩を特徴とします。業界における競合は様々な分野にわたっており、他社より先に新製品を開発及び販売すること、より低価格で既存製品と同一の効能を有する新製品を開発すること、並びに既存製品より優れた効能を有する新製品を開発することが挙げられます。当社は、米国及びその他の国々における医薬品企業及びバイオテクノロジー企業並びに多くの学術機関、研究機関及び政府機関との競合に直面しています。このような競合相手の中には、当社の製品開発プログラムが焦点とする疾患及び症状と同一のものを対象とした製品を有している、又はそのような医薬品を開発している企業若しくは機関もあります。当社の競合相手は、承認済み若しくは開発後期段階にある製品を有しており、当社の製品よりも、効果的で安全性が高くコストが低い医薬品あるいは容易に投与することができる医薬品を開発に成功する可能性があります。また、当社の競合相手は、当社の製品より早期に特許権保護若しくは商品化を実現する可能性があります。当社の競合相手はまた、当社が製品に対する承認を取得することができたとしても、当該製品の市場を更に狭めうる代替療法を開発する可能性があります。

当社が取扱う疾病分野の多くについて、異なる作用機序並びに魅力的な有効性及び安全性プロフィールを有する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。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、研究開発資源（人的資源及び技術を含みます。）、臨床試験の経験、製造、販売及びマーケティング能力並びに製造施設を有しております。小規模企業もまた、独自の研究開発や大手医薬品企業及びバイオテクノロジー企業との提携関係により、重要な競合相手となる可能性があります。

### 喘息急性発作治療薬の MN-221

当社の MN-221 の製品候補は、通常緊急治療室における喘息急性発作（喘息の急性増悪）の治療薬として現在開発中です。現在の一般的な喘息急性発作の治療薬としては、吸入アルブテロール（ $\beta_2$  アドレナリン受容体作動薬）、吸入イプラトロピウム（抗コリン作動薬）及び経口若しくは注入コルチコステロイドがあります。更に、テルブタリン（ $\beta_2$  アドレナリン受容体作動薬）の皮下投与が特に小児患者に対する治療薬として使用されることがあります。前臨床試験によって、静脈内注射の形態により開発中の MN-221 は、アルブテロール又はテルブタリンよりも  $\beta_2$  受容体作動薬に対して選択的であることが明らかになりました。メルク製薬のモンテルカスト（Singulair<sup>®</sup>）及びクリティカル・セラピューティック社のジルトン（Zyflo<sup>®</sup>）を含む経口の抗炎症喘息治療薬が、静脈内注射の形態での喘息急性発作の治療薬として研究されております。

### 多発性硬化症治療薬の MN-166

当社の MN-166 の製品候補は、多発性硬化症の治療薬として現在開発中です。現在の多発性硬化症の治療薬にはインターフェロンが含まれ、バイオジェン・アイデック・インク（「バイオジェン」）の インターフェロン（Avonex<sup>®</sup>）、テバ社及びサノフィ・アベンティスの酢酸ガラテラメル（Copaxone<sup>®</sup>）及びバイオジェンのナタリズマブ（Tysabri<sup>®</sup>）等が含まれます。これらは全て注射によって投与されます。多発性硬化症治療薬として開発中の多くの新薬のうち、MN-166 のように経口投与の形態をとっているものはごくわずかであり、サノフィ・アベンティスのテリフルノミド（teriflunomide）、ノバルティス・エージー（「ノバルティス」）のフィンゴリモド（fingolimod）/FTY720、テバ・ファーマスーティカル・インダストリー・エルティーディー（「テバ」）のラクニモド（laquinimod）及びバイオジェンの BG-12 が含まれます。

### 気管支喘息治療薬の MN-001

当社の MN-001 の製品候補は、気管支喘息の治療薬として現在開発中です。メルク製薬のモンテルカスト（Singulair<sup>®</sup>）及びアストラゼネカ・ピーエルシーのザフィルルカスト（Accolate<sup>®</sup>）の 2 つのロイコトリエン抑制剤が現在販売されております。その他いくつかの製品が気管支喘息の治療薬として臨床開発段階にあります。かかる製品には、現在日本でフェーズ 3 臨床試験段階にある別のロイコトリエン抑制剤である田辺三菱製薬の MCC 847 及び現在フェーズ 2 臨床試験段階にあるホスホジエステラーゼ抑制剤である小野薬品工業株式会社（「小野薬品」）の ONO 6126 が挙げられます。

#### 間質性膀胱炎治療薬の MN-001

当社の MN-001 の製品候補は、間質性膀胱炎の治療薬として現在開発中です。テバのエルミロン (Elmiron<sup>®</sup>) 及びバイオニッチ・ファーマ・グループ・リミテッドの RIMS0-50 の 2 つの製品が現在販売されております。また、現在日本でフェーズ 3 臨床試験段階にあり、欧州及び米国でフェーズ 2 臨床試験段階にある大鵬薬品工業株式会社のトシル酸プラタストが間質性膀胱炎の治療薬として臨床開発段階にあります。更に、ウリゲン・ファーマスーティカル・インクの URG-101 が膀胱の痛み/間質性膀胱炎の治療薬としてフェーズ 2 臨床試験段階にあります。

#### 固形癌治療薬の MN-029

当社の MN-029 の製品候補は、固形癌の治療薬として現在開発中です。MN-029 と同様の機序を有する多くの化合物が臨床開発段階にあり、オキシジーン・インクのコンブレタスタチン (combretastatin) 及びサノフィ・アベンティスの AVE8062 がフェーズ 3 臨床試験段階にあります。

#### 全般性不安障害治療薬の MN-305

当社の MN-305 の製品候補は、全般性不安障害の治療薬として現在開発中です。全般性不安障害の治療薬として多くの製品が認可を受けており、その中にはイーライ・リリー・アンド・カンパニー (「イーライ」) のデュロキセチン (Cymbalta<sup>®</sup>) が含まれます。更に、エピックス・ファーマスーティカル・インクが、大鬱病性障害の治療薬として MN-305 と同様の選択的セロトニン 5-HT<sub>1A</sub> 作動薬である PRX00023 の研究を現在行っておりますが、かかる研究は、全般性不安障害の患者に対するフェーズ 2 臨床試験の主要評価項目を達成することができなかったことをうけてのものです。

#### 切迫早産治療薬の MN-221

当社の MN-221 の製品候補は、切迫早産の治療薬として現在開発中です。現在フェーズ 2 臨床試験段階にあるフェリング・ファーマスーティカル・エーエスのバルシバン (barusiban) を含む多くのオキシトシン拮抗薬が臨床評価の途上にあります。

#### 尿失禁治療薬の MN-246

当社の MN-246 の製品候補は、尿失禁の治療薬として現在開発中です。尿失禁治療薬については、多くの化合物が臨床開発段階の様々な段階にあります。いずれも抗コリン作用物質である、アステラス製薬株式会社 (「アステラス製薬」) のソリフェナシン (solifenacin) 及びノバルティスのダリフェナシン (darifenacin) が 2005 年第 1 四半期に導入されました。小野薬品及び杏林製薬は、ムスカリン性拮抗薬 (Staybla<sup>®</sup>) について NDA を申請しました。別の抗コリン作用物質であるシュワルツ・ファーマ・エージーのフェソテロジン (fesoterodine) がフェーズ 3 臨床試験段階にあります。セロトニン/ノルエピネフリン再摂取阻害剤であるイーライのデュロキセチンは、FDA の承認を取得することができませんでしたが、腹圧性尿失禁治療薬として市場に参入する可能性があります。キッセイ薬品、アステラス製薬及びグラクソスミスクリン・ピーエルシーもまた、尿失禁治療薬として初期臨床開発段階にある  $\beta_3$  アドレナリン受容体作動薬を有しています。

#### 血栓疾患治療薬の MN-447 及び MN-462

当社の MN-447 及び MN-462 の製品候補は、血栓疾患の治療薬として現在開発中です。いずれの製品候補も現在前臨床開発段階にあります。したがって、当社は、かかる製品候補が臨床開発段階に進んだ際に当社が対象とする特定の血栓疾患を、まだ特定しておりません。よって、当社は、当社が直面する競合について正確な判断を行うことができません。現在のところ、血栓疾患の治療薬については、プリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー及びサノフィ・アベンティスのプラビックス (Plavix<sup>®</sup>) 並びにサノフィ・アベンティスのロベノックス (Lovenox<sup>®</sup>) が市場を先導しております。

## 政府の規制

米国及びその他の各国の政府機関は、特に当社が開発するような医薬品について、研究、開発、試験、製造、記録管理、表示、販促、宣伝、流通、販売及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、請負業者、供給業者及び提携先は、例えば、承認の遅延、出願中の申請の承認拒否、罰金、警告状の送付、製品のリコール、製品差押え、製造・販売の全部又は一部中止、差止め命令及び/又は刑事上の訴追等の行政上又は司法上の制裁を被ることがあります。

### 米国監督機関の承認

**概要** 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、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、FDA の承認を得なければなりません。当社は、FDA から新製品の承認を得るために、特に、安全性及び有効性を示すデータ並びに製品の製造や構成及び予定されている表示に関する詳細な情報を提出しなければなりません。当社の製品候補は治験の初期の段階にあり、同局の承認を受けたものではありません。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。

- ・ 前臨床検査及び動物実験の完了。
- ・ IND (米国での人体臨床試験開始前に登録しなければなりません。)の提出。
- ・ 製品候補につき承認申請の対象となる適応ごとの安全性及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の完了。
- ・ FDA に対する NDA の提出。
- ・ FDA の命ずる現行 GMP に合致した製造過程の開発及び同局による現行 GMP 遵守の査察の順調な完了。
- ・ FDA による NDA の検討及び承認 (FDA の諮問委員会による意見及び承認後のコミットメントを含むことがあります。 )。

治験、データ収集、必要な申請の準備及び承認の手続きには、膨大な時間、努力及び資金源が必要となります。FDA は、迅速に又は当社に有利に当社の申請を検討するとは限りません。当社は、FDA による承認を得る際に、著しい困難や膨大な費用に直面することがあり、その結果として当社の製品の販売が遅れる又は妨げられる可能性があります。当社は、FDA による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、剤形及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及び有効性を評価するための動物実験から成ります。前臨床試験の結果は、製造情報、分析データ及び製品候補に関して入手されるその他の情報と併せて、IND の一部として FDA に提出されます。前臨床試験及び研究は完了までに数年の歳月を要することがあり、試験及び研究が完了したとしても、FDA が臨床試験の開始を許可しないこともあります。

**IND プロセス** 試験段階の医薬品を人体に投与するためには IND が効力を生じていなければなりません。IND は、FDA がこれを受理してから 30 日後に自動的に登録しますが、この 30 日間において、FDA が IND の書類に概要が記載されている情報及び/又は実験の実施について懸念又は疑問を呈した場合にはこの限りではありません。また FDA は、かかる 30 日間の満了後に、IND の書類に概要が記載されている試験の実施について懸念又は疑問を呈することがあり、FDA が適切であるとみなす場合、臨床試験の差止めを強制することもあります。この場合、IND を行った開発業者及び 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。IND 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。更に、前臨床試験又は過去の人体試験における結果が肯定的であったとしても、必ずしもその後の臨床試験の結果が肯定的となると予測されるものではありません。

**臨床試験** 人体への臨床試験は、通常、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）：最初に少人数の被験者又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、排出及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、焦点を絞った特定の適応疾患に対しての有効性、許容投与量及び最適用量を評価し、潜在的副作用並びに安全性リスクの有無を確認します。
- ・ 第 III 相（フェーズ 3）：臨床効果及び安全性を更に評価するために様々な地域の臨床試験施設において、より広範な患者群に対して医薬品を投与します。

各臨床試験の開始に先行して、実施を申し出た各医療現場に対して、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、研究への参加に対するインフォームド・コンセントが行われなければなりません。

当社は、製品候補についてフェーズ 1、フェーズ 2 又はフェーズ 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。臨床試験は、FDA の医薬品の臨床試験の実施基準の要件に従って実施されなければなりません。FDA は、臨床試験がかかる FDA の要件に従っておらず、又は臨床試験の被験者に対して容認できないリスクを及ぼすと判断した場合には、何時でも臨床試験を部分的、一時的若しくは永続的に中止する、又はその他の罰則を課すことがあります。IRB は通常、各臨床試験の現場における臨床試験の計画及び被験者のインフォームド・コンセントについて承認を付与しますが、臨床試験が IRB の要件に従っていない場合には、かかる現場における臨床試験を一時的あるいは永続的に中止する、又はその他の罰則を課すことがあります。

**NDA プロセス** 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、FDA に提出されます。NDA は、新規医薬品の米国におけるマーケティング及び販売について、医薬品開発業者が FDA に対して正式に承認を申請する手段です。新薬承認申請書類には、製造過程及び品質管理方法、並びに、特に前臨床試験、毒物検査、臨床試験及び製品表示の案について記載しなければなりません。NDA 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。

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、FDA は、NDA の綿密な検討を開始し、使用料に関する法律に関連して設定された履行目標に従って申請内容を検討し、処理するよう努めます。FDA は、FDA が新 NDA 及び臨床及び製造に関する手順や設備が適当であると判断した場合、承認通知書又は承認見込通知書を発行します。かかる承認見込み通知書には、NDA の最終的な承認を得るために満たさなければならない諸条件が記載されています。かかる条件が申し分なく満たされた場合には、FDA は承認通知書を発行し、一定の適応疾患に対する医薬品の販売を許可します。FDA はまた、フェーズ 4 臨床試験と称される市販後試験の完了及び製品表示内容を制限することを条件として承認を付与することがありますが、特別なリスク管理プランの導入等、販売若しくは流通に関するその他の制限を課すことがあります。FDA は、申請が適用される薬事基準を満たしていない場合、又は、医薬品の安全性及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、申請の承認を拒絶又は遅延することがあります。

**ハッチ・ワックスマン法 (The Hatch-Waxman Act)** ハッチ・ワックスマン法に基づき、新たに承認された一定の医薬品及び適応疾患は、法定期間の間、特許なく独占的に販売を行うことができるという独占販売権を受けることができます。新規化学物質に対する NDA の承認を取得した最初の申請者は、ハッチ・ワックスマン法に基づき、5 年間の独占販売権を得ることができます。これは、FDA が同様の活性部分を含有するその他一切の新薬に対して過去に承認を付与したことがないことを意味します。ハッチ・ワックスマン法はまた、申請者が実施した又は出資した新規臨床試験が申請の承認において不可欠である場合、既存の医薬品に対する新規の適応疾患、投与量若しくは効能について新規若しくは補足的になされた NDA の承認について 3 年間の独占販売権を付与します。FDA と契約が締結され、小児科集団に対して製品候補の適格研究が実施された場合には、6 ヶ月間の小児患者についての独占販売権が付与されます。

**製造及びその他規制要件** FDA の承認の前後において、当社及び当社の委託先の製造業者は、多くの承認後規制要件を遵守しなければなりません。例えば、新たな適応疾患に対する製品の販売促進若しくは表示、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を行う際には、FDA による追加的な検討と承認の対象となります。広告及びその他の販促資料は FDA が定める規制要件及び医薬品サンプルに適用される確立された規制要件を満たさなければなりません。更に、当社は、FDA による承認を受けていない適応疾患について、製品の表示又は販売促進を行うことはできません。新たな適応疾患、製品改良、場合によっては新たな製品表示に対して FDA の承認を得ることは、通常多大な時間及び費用を要する手続であり、当社は、FDA の IND 規制に従い臨床試験を行わなければなりません。かかる試験が行われたとしても、FDA が適時に変更を承認するとは限らず、また承認を一切付与しない可能性もあります。更に、製品の使用に関する有害事象について FDA に報告を行わなければならず、当社は、当社の製品の表示、広告又は販売をどのように行うかについて FDA の規則に従わなければなりません。

承認された製品の医薬承認申請者及びその製造業者は、FDA、並びに必要によってはその他の機関の継続的な調査及び定期的な検査を受け、かつ、FDA の現行 GMP 要件を含む現行の規制要件に従わなければなりません。製造業者は、FDA に対して定期的に安全性と有効性に関する一定の情報を提供し、その他一定の要求された報告を行わなければなりません。製造業者は、現行 GMP 要件を遵守するため、人的資源、施設、設備、製造及びその過程、表示、梱包、品質管理、記録管理に関する要件及びその他の要件を満たすことに時間、資金及び努力を費やし続けなければなりません。FDA は、定期的に医薬品製造施設を点検し、現行 GMP の遵守を評価します。規制要件が遵守されず、又は承認後に製品の安全性若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、契約上の救済措置及び検査権のみにより、委託先業者による FDA の規制要件の遵守を管理することができるに過ぎません。

医薬品販売に対する FDA の規制に加えて、近年、医薬品業界における販売及びマーケティング活動を制限するため、様々な種類の州法及び連邦法が適用されております。かかる法律には、ライセンス要件、コンプライアンス・プログラム要件、毎年の証明書及び開示、反キックバック法及び虚偽請求取締法が挙げられます。連邦ヘルスケア・プログラムに関する反キックバック法は、とりわけ、メディケア、メディケイド若しくは連邦政府負担のその他のヘルスケア・プログラムにおけるヘルスケアのサービスを購入し、リースし、注文し若しくはそれらのあっせんをするよう仕向けることの又はこれらに対する見返りとして、故意に報酬を提供し、支払い、請求し又は受領することを禁止しています。同法は、医薬品製造業者と処方者、購入者及び処方薬管理者との間の取り決めに対して適用されるものであると解釈されています。反キックバック法に違反した場合には、懲役刑、刑事上の罰金刑、民事上の罰金刑及び連邦政府のヘルスケア・プログラムからの除外というペナルティを受けることとなります。一定の一般的な活動が起訴若しくは制裁を受けないようにするための法定免除及び規制上の免責条項が多く存在しますが、かかる免除及び免責条項の範囲は狭いものであり、報酬を含み、処方、購入若しくは推薦を意図した活動は、免除若しくは免責条項として認定された場合を除いて、厳密な調査の対象となるおそれがあります。

連邦虚偽請求取締法は、連邦政府に対し故意に虚偽請求を行う若しくは行わせる、又は虚偽請求の支払を受けるため虚偽の申告を行う若しくは行わせることを禁止しています。最近、医薬品会社及びヘルスケア会社の数社が、価格決定機関に報告する医薬品価格を吊り上げていたとして（当該価格は、その後メディケア及びメディケイドの払戻率の設定のために政府が使用することになります。）、また、利用者が製品の費用を連邦政府プログラムに請求することを見越して当該利用者に無償で製品を提供したとして、虚偽請求取締法に基づき起訴されました。更に、認可外販売促進を含む一定のマーケティング活動もまた虚偽請求取締法違反となるおそれがあります。大部分の州において、連邦反キックバック法及び虚偽請求取締法と同様の法律若しくは規制が存在しており、メディケイドやその他の州のプログラムに基づき補償された事項及びサービスに適用されています。また、いくつかの州では支払人を問わず適用が行われます。

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

#### 外国規制当局の承認

当社が、臨床研究又は前臨床研究を行い、かつ当社の製品候補を商品化するためには、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又は関連する承認手続を完了する必要があります。承認手続及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適時に付与されないか、又は全く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、規制当局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、当社又は事業提携先企業にとって満足できる収益を上げられないリスクを当社は負っております。

前臨床研究及び臨床研究の各段階は、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規制当局及び倫理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及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、集中審査許可方式又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、新規の有効成分及びその他の「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、申請及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りません。

当社は、欧州の規制当局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。但し、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、意図する製品の表示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、予測よりも長い期間を要する場合があります。

#### 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

本報告書提出日現在の当社の子会社に関する情報は以下のとおりです。

名称	住所	資本金	主要な事業の内容	議決権の所有割合
メディシノバ・リミテッド（ヨーロッパ）（MediciNova (Europe) Limited）（注）	英国ロンドン市	5,000 米ドル (528750 円)	欧州(EU)における臨床開発	100%
メディシノバ製薬株式会社（注）	東京都港区	10,000,000 円	日本及びアジアにおける事業展開、IR・PR 活動	100%

（注）いずれも当社の特定子会社に該当します。

#### 5【従業員の状況】

当社は、管理全般、臨床開発、薬事規制及び事業開発の分野において核となる能力を有する経験豊富な経営陣及びサポート・チームの強い結束のもとに運営されております。2008 年 6 月 10 日現在、当社は 25 名の従業員を擁し、1 人を除く全員が常勤従業員です。当社の従業員のうち 11 名は研究開発業務に従事し、及び 14 名は管理・財務業務に従事しております。当社の従業員の平均年齢は 43 歳、平均勤続年数は 2 年 6 ヶ月、平均年収（賞与を含む。）は 155,000 米ドル（16,391,250 円）です。また、臨時従業員の 2007 年度における雇用はありませんでした。当社では従業員との関係は良好であり、ストライキの発生は皆無です。



### 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】

#### (1) ライツ・プランの導入

##### 概要

2007年3月30日開催の年次株主総会（「本年次株主総会」）において、2006年11月24日に当社が「ライツ・エージェント」であるアメリカン・ストック・トランスファー・アンド・トラスト・カンパニー（American Stock Transfer & Trust Company）との間に締結したライツ契約（Rights Agreement）（「ライツ契約」）が承認されました。

ライツ契約とそれに関連する「ライツ」（主な特徴は下記に要約されています。）は、ある者又はグループが普通株式を取得し、それにより当社の発行済み普通株式の実質所有権を20%以上取得した場合、（かかる者又はグループを除いた）普通株式の保有者は、有利な価格で普通株式を取得することができる権利を有する旨を規定しています。

ライツ・プランは、要請していないのに当社の経営権を取得しようとする試みがなされた場合に、当社のすべての株主に投資価値を十分に実現できる機会を与え、すべての株主を公平かつ平等に扱うためのものです。とりわけ、当社の発行済み普通株式の20%以上を取得しようとする者は、（後述の）ライツの懲罰的影響を避けようとする可能性が高く、そのため、ライツ契約の解除又はその影響からの免除を求めて、取締役会と交渉を行うことが予想されます。取締役会との交渉を不可避にすることで、取締役会は（i）問題となっている取引案が当社の株主の最善の利益になるかどうかを判断し、（ii）同取引についてより良い条件を求めて交渉を行い、もしその受け入れが決まった場合には、同取引が当社の株主の最善の利益になると判断できるようなものにし、（iii）不適切と判断される取引を拒否し、かつ（iv）代わりの取引及び機会を検討する、というような機会及び柔軟性を得ることができます。

以下に記載されているライツ契約の概要は、当社の2006年11月29日付様式8-1の登録届出書の添付書類として米国証券取引委員会（SEC）にその写しが提出され、SECのウェブサイト [www.sec.gov](http://www.sec.gov) で入手可能な、ライツ契約の全文によりその完全性が制限されます。

##### ライツ契約の概要

当社取締役会は2006年11月24日、2006年12月11日（「基準日」）の営業終了時における当社の登録株主に対し、当社の発行済み普通株式1株に対して1つの「ライツ」（Right）を配当として分配することを宣言しました。以下に特段の記載がない限り、登録株主は当社から、行使可能なときに、各ライツにつき、新たに発行されるシリーズA参加型優先株式（Series A Participating Preferred Stock）（「優先株式」）の1000分の1株を、77.00米ドル（8142.75円）（「購入価格」）（この「購入価格」は調整される可能性があります。）で購入することができます。ライツの詳細及び条件は、ライツ契約に記載されています。

まず、ライツはその時点で発行済みの株式を表章する普通株式の株券全てに付随し、ライツに関する個別の証券は流通されません。ライツは、次の（i）又は（ii）のうち、いずれか早い時点で普通株式から分離され、「分配日」が発生します。

（i）ある者、事業体、又は関係若しくは関連のある者若しくは事業体のグループ（「取得者」）が、発行済み普通株式の実質所有権の20%以上を取得したこと、又は取得する権利を獲得したことが公表された場合（但し、（A）当社自らが株式の買戻しを行った場合、又は機関投資家若しくはその他の株主の一定の故意によらない行為の結果である場合、（B）当社若しくは当社の子会社、又は当社若しくは当社の子会社の従業員給付プランが取得した場合、及び（C）ライツ契約に定めるその他の場合を除きます。）

又は

(ii)ある者、事業体、又は関係若しくは関連のある者若しくは事業体のグループが取得者となるようなテNDER・オファー（現金による買付）又はエクステンジ・オファー（株式交換による買付）（但し、以下に定義する「承認オファー」を除きます。）の開始日から 10 営業日目（取締役により当該日が延長される場合はこの限りではありません。）

分配日（分配日より前にライツの償還又は失効がある場合はその時点）まで、(i)ライツは普通株式の株券により表章され、かかる普通株式の株券によってのみ譲渡され、(ii)普通株式の譲渡又は新規発行に伴い基準日より後に発行される新しい普通株式の株券には、当該株券上に参照によりライツ契約が組み込まれる旨が記載され、(iii)譲渡のために発行済み普通株式の株券が引き渡された場合は、当該普通株式に付随するライツも同時に譲渡されたものとみなされます。分配日後可及的速やかに、分配日の営業終了時における登録株主に対しライツの個別の証書（「ライツ証書」）が送付され、個別のライツ証書のみがライツを表章するようになります。

ライツは、分配日が発生するまで行使することができません。ライツは、次の(i)、(ii)又は(iii)のうち、最も早く発生する事象の発生時に失効します。

(i) (x)承認オファーに基づき普通株式を取得し、(y)承認オファーと同じ1株当たりの価格及び対価の様式により合併の申入れを行う者、事業体、若しくはグループとの合併の完了

(ii) 後述の当社によるライツの償還若しくは交換  
又は

(iii) 2016年11月23日の到来

但し、これらより前に分配日が発生していない場合、ライツは次の(a)又は(b)のうち、最も早く到来する日に失効します。

(a) 本年次株主総会において若しくはそれより前に、当社の株主によりライツ契約が承認されない場合は、本年次株主総会の日

又は

(b) 本年次株主総会の後に連続して開催される3年間の年次株主総会において（開催時期は問いません。）、ライツ契約が一度も株主及び取締役会により承認されない場合は、本年次株主総会より後に開催される当社のいずれかの年次株主総会の日（当該3年間には、3回目の年次株主総会の開催日が含まれます。）

各普通株式に付随するライツの数は、普通株式について株式配当、株式分割、株式併合、株式の組替えがあった場合に比例調整されます。ライツを行使する際に支払われるべき購入価格及び発行されるべき1000分の1の優先株式、その他の証券又は資産の数は、次の(i)ないし(iii)の場合に調整されます。

(i) 優先株式について株式配当、株式分割、株式併合、株式の組替えがある場合

(ii) 優先株式の保有者に対して、優先株式を購入する特定の権利、オプション若しくはワラント、又は優先株式と同等の若しくはそれに優先する権利、特権、優先権を持つ転換証券若しくは証券を、優先株式のその時々々の市場価格より低い価格で付与した場合

又は

(iii) 優先株式の保有者に対して、債務又は資産（利益若しくは利益剰余金から分配される通常の四半期配当を除きます。）、又は新株購入権、オプション若しくはワラント（上述するものを除きます。）を証するものの分配がある場合

ある一定の例外を除き、購入価格は、必要とされる価格調整の累積額が購入価格の1%以上になった場合にのみ調整されます。

当社又は取得者により、取得者が当社の取得者になったという事実が最初に公表された日より後に、当社が合併若しくはその他の企業結合(当社が存続会社であるか否かを問いません。)を行う場合、又は当社の資産若しくは収益力の50%以上が(単独又は一連の取引により)売却される場合、ライツの各保有者(取得者を除きます。)に次のような権利を与えるに適切な条項が設けられます。すなわち、ライツ各保有者は、ライツの行使により、その時点の購入価格で、合併又は統合において当社が存続会社である場合には当社の普通株式を、それ以外の場合には取得会社(複数の取得会社がある場合は、資産又は収益力を最も多く譲り受ける取得会社)の普通株式を、その取引の時点で購入価格の2倍の市場価格に相当する数だけ受け取る権利を有します(「合併権利」)。ある者、事業体又はグループが取得者となった場合(但し、発行済み普通株式すべてに対するテnder・オファー又はエクステンジ・オファーで、当該株式にかかる最初の支払受領日より前に、当社のオフィサーではなくかつ取得者(又はそれに関係若しくは関連する者若しくは事業体)でもない取締役の過半数により、その価格及び取得条件が当社及び当社の株主にとって公正かつ最善の利益になるものであると判断されたもの(「承認オファー」)を除きます。)、ライツの各保有者に次のような権利を与えるに適切な条項が設けられます。すなわち、ライツの各保有者は、ある者、事業体又はグループが取得者となった後60日間(この期間はある一定の状況下で延長されます。)、ライツの行使により、購入価格の2倍の市場価格に相当する数の普通株式(当社はこの際、普通株式の代わりに、普通株式、資産、その他の証券(優先株式等)又は現金(購入価格を引き下げることも含めて)を組み合わせることを選択することができます(普通株式の授権株式数が足りない場合は、このような代替をすることが義務付けられています。))を受け取る権利を有します(「新株購入権」)。ライツの保有者は、新株購入権の行使の有無を問わず、合併権利を保有し続けます。但し、上記にかかわらず、合併権利又は新株購入権を行使可能にする事由が起こった場合は、分配日より後に取得者(又はそれに関係若しくは関連する者若しくは事業体)が保有するライツは直ちに無効となります。

当社は、(i)ある者、事業体又はグループが取得者になる時点、又は(ii)ライツの失効時のうち、いずれか早い時点より前であれば、ライツの(一部ではなく)全部を、1ライツあたり0.001米ドル(0.106円)の価格(「償還価格」)で償還することができます。このような償還は、取締役会の決議で有効となります。また、当社は、ある者、事業体又はグループが取得者になった後も、(i)当該償還が、取得者(若しくは関連するある一定の者あるいは事業体)に関連しない、当社の合併若しくはその他の企業結合あるいは一連の取引に伴う償還である場合、又は(ii)新株購入権の引き金となる事由の発生後で新株購入権の行使期間の終了後、新株購入権の引き金となった取得者が実質的に所有する発行済み普通株式の所有権の割合が20%を下回り、当該償還時にその他の取得者が存在しない場合は、そのときの発行済みライツの(一部ではなく)全部を償還価格で償還することができます。このような償還は、新株購入権が行使不可能な時点においてのみ有効です。

当社が「適正オファー」(テnder・オファーであり、以下の要件等を満たすものをいいます。(a)発行済み普通株式のすべてを全額現金で購入しようとするオファーで、1株当たりの購入価格が、(x)48.50米ドル(5128.88円)、又は、(y)(1)当該オファー開始直前の取引日30日間の終値の平均値、若しくは(2)当該オファー開始直前の取引日5日間の終値の平均値のいずれか高い平均値に25%を加算した金額のうち、いずれか高いほうの金額以上であること、(b)融資の確約があり、申込者の保有する現金と合わせると十分な資金があること、(c)オファーの完了後にオファーの申込者がそのときの発行済み普通株式(当該申込者及びその関連会社あるいは関係者若しくは当社の取締役若しくはオフィサーが既に保有する株式を除きます。)の少なくとも50%を保有しなければならないという放棄不能の条件を含むこと、(d)オファーの有効期間が少なくとも60営業日間(取得価格の上昇がある場合は延長されます。)であること、(e)当該オファーで支払った金額と同額で他のすべての普通株式を購入する旨を申込者が約束していること)を受け、その後、当社がライツの償還を行わないまま90日間経過した後に、発行済み普通株式の10%以上を保有する株主(当該オファーの申込者及びその関連会社若しくは関係者又は当社の取締役若しくはオフィサーを除きます。)から、当社に発行済みライツを償還させるべきか(又はライツを無効にする同様の措置をとらせるべきか)を検討する臨時株主総会の開催を要請された場合は、かかる要請を受領してから60日以内に臨時株主総会が開催されます。当該臨時株主総会において、発行済み普通株式の50%以上を保有する株主(当該オファーの申込者若しくはその関連会社あるいは関係者又は当社のオフィサー若しくは取締役が既に保有する株式を除きます。)がライツの償還に賛成票を投じた場合、当社はその後可及的速やかにライツを償還します(又は同様の措置をとります。)。適正な要請を受領してから60日以内に臨時株主総会が開催されない場合(当社が臨時株主総会を開催すべく合理的な努力を払っているにもかかわらず、当社の合理的な支配を超えた状況のために臨時株主総会を開催することができない場合、当該期間は延長されます。)は、当社はその後直ちにライツを償還します(又は同様の措置をとります。)。但し、適正オファーの失効日が臨時株主総会開催日の10営業日以上後でない限り、当社は臨時株主総会を開催する義務はありません。また、ある者、事業体又はグループが取得者になった時点で、当社が当該適正オファーに関連して臨時株主総会を開催する義務又はライツを償還する義務は消滅します。いずれの場合も、ライツの償還の有効日において、ライツの行使権は消滅し、ライツの保有者は償還価格を受領する権利のみを有することになります。

適用法に従い、取締役会は、ある者、事業体又はグループが取得者になった後は(但し、当該取得者が発行済み普通株式の 50%以上を取得した後は、この限りではありません。)、随時その選択で、その時点で発行済みであり行使可能なライツ(但し、無効になったライツを除きます。)の全部又は一部を 1対1(調整される場合があります。)の割合で、普通株式に交換するか、又は普通株式の代わりに、現金、当社の証券又はその他の資産(若しくはそれらの組み合わせ)による代替的対価と交換することができます。

ライツの行使により購入可能な優先株式は、償還不能であり、当社が発行する他のシリーズの優先株式に劣後します(同株式について別段の定めがある場合はこの限りではありません。)。優先株式 1株は、普通株式に対し宣言される配当の 1000倍に相当する四半期配当を受領する優先権を有します。但し、当該配当は、いかなる場合であっても 25.00米ドル(2643.75円)を下回ることはありません。清算の場合、優先株式の保有者は、1株あたり 1000.00米ドル(105750.00百万円)又は普通株式 1株に対する支払額の 1000倍に相当する金額のうち、いずれか高いほうの金額を清算金として優先的に受け取ります。優先株式 1株は 1000票の議決権を持ち、普通株式と共に投票する権利を有します。合併、統合又は普通株式の交換が行われるその他の取引の場合、優先株式 1株は、普通株式 1株に与えられる 1000倍の対価を受け取ることができます。配当、清算及び議決権に関する優先株式の権利、並びに合併及び統合時における優先株式の権利は、一般的な希薄化防止条項により保護されています。優先株式の端数株は発行可能です。但し、当社は(i)端数株の代わりに預託証券を発行し、(ii)1株の 1000分の 1の倍数ではない端数株については、端数株の代わりに、行使日以前の優先株式の市場価格に基づき、現金で調整を行うことを選択することができます。

ライツが行使されるまで、その保有者は、当社の株主としての権利(議決権又は配当受領権を含みますがこれらに限定されません。)を有しません。ライツの分配は、株主又は当社に納税義務を生じさせるものではありませんが、ライツの保有者に対しては、状況によっては、(i)ライツの行使により(x)普通株式あるいは優先株式(あるいはその他の対価)若しくは(y)上記の合併権利により取得会社の普通株式との交換が可能になった場合、又は(ii)上記のライツの償還又は交換の場合には、課税所得が認定される可能性があります。

当社及びライツ・エージェントは、ライツ契約を変更する広範な権限を有しております。但し、分配日以降は、ライツの保有者の利益に悪影響を及ぼすような変更を行うことができません。

## (2) その他の事項

その他の事項に関しましては、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】

当社の所属する業界は、ダイナミックで変化の早い環境にあり、多くのリスク及び不確実性を抱えております。特定のリスクは、当社の事業、財務状況及び業績に重大な影響を与える可能性があります、それらを慎重に考慮する必要があります。従って、当社の事業を評価するにあたり、本報告書及びその他の SEC への提出資料に記載する他の項目とともに、下記に述べるリスク・ファクターを考慮することをお勧めいたします。なお、以下に記載するリスク・ファクターのうち将来に関する事項は、2007年 12月 31日現在において判断したものです。

短期的には、当社の事業の成功は、下記のリスクを含む多くの要因の影響を受けます。

- ・ 当社は現在、喘息の急性発作治療薬の MN-221 と、多発性硬化症治療薬の MN-166 との 2つを優先的製品候補と定めており、当社の事業の成功は、これら 2つの製品候補の開発及び販売の成功に著しく依存しております。MN-221 又は MN-166 に関する臨床開発プログラム計画がその安全性や効果について FDA(米国食品医薬品局)を満足させる結果を出せる、又はこれらの製品候補のいずれかが成功裏に規制当局による承認を受け、若しくは商品化できる保証はありません。
- ・ 当社の優先的製品候補のいずれかの臨床試験の開始・登録・完了の遅れが、費用の増大を招き、製品候補の薬事承認を遅らせる又は当社の承認獲得能力を制限する場合があります。
- ・ 臨床試験データの最終解析の結果は、当社が当初予想した解析結果と異なることがあり、かかる結果の解釈を FDA が認めない可能性があります。

- ・ 既存又は計画中の臨床試験がネガティブな結果若しくは結論が出ない結果を示した場合、又は従前の臨床試験の結果と一致しない場合には、追加試験の実施又は既存の臨床試験の変更を当社が決定する、又は FDA に求められることがあります。
- ・ 当社の製品候補が規制当局の承認を受けることができた場合でも、目的とする適応について、激しい競争が予測されています。
- ・ 当社は相当額の追加資金を必要としておりますが、必要に応じた資金調達ができないことも考えられます。こうした場合には、当社の開発プログラム及び商品化が遅れ、又はこれらの削減若しくは解消を強いられる場合があります。

以上に述べた各要因その他当社の事業に影響を及ぼし得るその他要因について、以下の項目に詳述しております。上記要因は、最も重大な要因と言えるものですが、その他下記に述べる要因はいずれも、当社の事業に悪影響を及ぼす又は実際の業績を本報告書中の将来の見通しに関する記述に含まれる業績予測及び当社が随時行う業績予測と大きく乖離させる可能性があるため、当社の評価を行うに際し、本項記載のすべての要因を考慮する必要があります。

## 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段階にある生物医薬品企業であります。当社は、設立当初から多額の純損失を計上しております。2007年12月31日に終了する年度の当社純損失は48.9百万米ドル(5,171.18百万円)、累積赤字は、約205.1百万米ドル(21,689.33百万円)でした。当社が今後の事業展開のための追加資本を成功裏に調達できた場合でも、当社はインフラストラクチャーの拡大及び製品候補の開発に伴う相当額の費用の発生を見込んでいるため、今後数年間において当社の通期純損失が増加する可能性があります。

当社の見込では、研究開発費用は、当社の優先的製品候補に関する臨床試験計画及び当社が今後着手する可能性のあるその他開発活動に関連して増加していきます。さらに、研究開発活動、事業開発活動及び当社が2取引所に上場する上場企業であることに関連する経費の増加を含むいくつかの要因により、一般管理費の増加が見込まれます。この結果、当面は、多額かつ増加傾向にある営業損失を継続的に負担することが予測されております。

2. 当社は、販売が認可された製品を有しておらず、このため、仮に有したとしても当面は製品販売による収益は期待できません。

当社は、当社製品候補の商品化から収益を一切得ておらず、また、商品化したとしても、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れます。当社は、今日まで製品から一切収益を上げておらず、主に当社有価証券の売却による資金調達により業務を行っております。設立以降の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、日本の医薬品企業である旭化成ファーマ株式会社及び株式会社 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す。当社と旭化成ファーマ株式会社との間の契約は完了しており、また、当社は株式会社 Argenes との間の契約を解除いたしましたので、これらの契約による収益が今後新たに発生することはありません。当社は、製品候補が商品化される前の段階においては、ライセンス導出契約による前払い金及び目標達成報酬金が当社の主な収入源となると見込んでおります。当社の製品候補の販売から収益を得るには、当社が、単独又は第三者と共同で、商業的可能性を有する医薬品の開発、薬事承認、製造及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、更に、当社の営業活動を継続させ、又は採算を取るだけの十分な収益を上げることができない可能性もあります。

3. 当社は、MN-221 と MN-166 という 2 つの優先的製品候補の成功に著しく依存しておりますが、これらの製品候補が成功裏に規制当局による承認を受け、商品化できる保証はありません。

当社は現在、販売承認を得た製品を有しておらず、今後、医薬品を上市できる保証もありません。医薬品に関わる研究、試験、製造、表示、承認、販売、マーケティング及び流通は、FDA 及び米国外の当局の広範な規制(かかる規制は国によって異なります。)に従わなければなりません。当社は FDA から新薬承認申請(NDA)の承認を受けるまでは、米国内で製品候補を販売することができません。FDA の承認までは、長く、コストがかかり、しかも不確実な道のりです。当社は現在、喘息の急性発作治療薬の MN-221 と、多発性硬化症治療薬の MN-166 との 2 つを優先的製品候補と定めており、当社の事業の成功は、これら 2 つの製品候補の開発及び販売の成功に依存しております。現在、NDA は未提出で、これらの優先的製品候補のいずれも販売の許可を受けておりません。また、現在のところ当社は、多発性硬化症治療薬の MN-166 に関して、フェーズ 2 以降の開発を共同で行う戦略的パートナーを確保するまで、現在行っているフェーズ 2 臨床試験以降の開発を行う予定はありません。これにより、MN-166 に関する臨床試験の完了及び規制当局の承認が遅れる可能性があります。

MN-221 又は MN-166 に関する当社の臨床開発プログラムがその安全性や効果について FDA を満足させる結果を出せない場合をはじめとする多くの理由により、これらの製品候補を医薬品として上市できないことがあります。その結果、FDA 及び米国外の同等の規制当局の必要な承認が得られない場合があります。臨床試験を経て製品候補開発を進めるための財務資源その他の資源が不十分なために、必要な承認が得られない場合も考えられます。MN-221 又は MN-166 のいずれかに関わる臨床試験の完了又は規制当局の承認取得の失敗又は遅延は、当社の事業に重大な悪影響を及ぼします。

4. 成功裏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完了し、薬事承認を取得しなければならず、この試験は複雑なもので、多大な時間及び費用を費やし、またその失敗の可能性は高く、何時でも遅延、中断または中止される可能性があります。

当社の製品候補は開発、臨床試験、製造及び商品化に関して当局の広範な規制に従わなければなりません。FDA その他規制当局の薬事承認を取得する過程は、多大な時間及び費用を費やし、不確実で、予期せぬ遅延を余儀なくされることもあります。製品候補の市販に向けて薬事承認を受けるため、当社は当社の費用で、製品候補の効能と安全性を示す目的で、ヒト患者に対して適切かつ十分にコントロールされた臨床試験を行わなければなりません。当社は今日までに、臨床試験を行うための規制当局による認可を、当社の製品開発プログラムのうち 8 件について取得しております。当社の 7 つの製品候補について IND が承認され、現在も有効です。当社はまた、多発性硬化症の患者に対して MN-166 のフェーズ 2 臨床試験を実施するために、東欧の 5 カ国において米国における IND と同等の臨床試験許可申請 (CTA) をすでに承認及び発行されており、カナダにおいても、最近完了した健常者における MN-246 の 2 本のフェーズ 1 臨床研究を実施するために CTA を 2 件承認されております。

医薬品の商品化に必要な臨床開発を完了するために数年かかる可能性があり、また臨床開発のどの段階においても遅延又は失敗は起こりうることで、そうなれば、最終的に FDA 又は米国外の規制当局により承認された当社の製品候補に由来する製品を市販・販売することができなくなります。また、臨床試験の結果がネガティブであったり、決定的な結果が出ないこともあり、その場合には、追加の臨床試験及び/又は非臨床試験の実施を当社が決定する、又は規制機関により課されることもあります。例えば、当社は 2007 年 10 月、不眠症治療薬の MN-305 のフェーズ 2a 臨床試験の結果、主要評価項目で統計学的な有意差が得られなかったため、不眠症治療のための MN-305 開発を中止する旨を発表いたしました。開発段階にある多数の医薬品の中でも、FDA に NDA を提出できる確率は少なく、商品化の薬事承認を受けられ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、前臨床試験及び早期の臨床試験における成功は、その後の臨床試験の成功を保証するものではありません。医薬品業界の多くの企業は、早期の臨床試験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の大幅な停滞を経験しています。

それぞれの製品候補の臨床試験に関連して、当社は以下のリスクをはじめとする多くのリスクに直面しております。

- ・ 適応症に対する効能を製品候補が有しないことが判明する可能性
- ・ 試験対象の製品候補との関連性は不明ではあるが、何らかの理由で患者が死亡又はその他副作用を被る可能性
- ・ 早期段階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
- ・ FDAが、当社が提案する開発計画に同意しない、又は完了した臨床研究の結果を受理しない可能性
- ・ 当社の臨床研究計画及び当該臨床研究から得たデータを、FDA及びその他規制当局が不十分であるとみなす可能性 (この場合、かかる製品候補について、後期段階における臨床研究で評価可能になるまで、又はFDAが販売の承認を検討するようになるまでには、追加的な開発を要することになります。)

当社の臨床試験の開始又は完了に遅延が生じた場合、製品開発費用が大きく増加し、製品候補の薬事承認取得が遅れる、又はその実現可能性が限られるおそれがあります。当社は、製品候補に関する既存の若しくは計画中の臨床試験の患者登録が予定通り完了するか、又は、追加臨床試験があったとしても、追加的に予定される若しくは既存の臨床試験が予定通り完了するかについて、予想することはできません。臨床試験の開始及び完了は、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。

- ・ 臨床試験の開始又は修正に対する薬事承認の取得
- ・ 臨床試験受託機関候補及び臨床試験実施施設との、受諾可能な契約条件での合意 (契約条件は広範囲に及ぶ協議により決定され、各々の臨床試験受託機関又は臨床試験実施施設により、大きく異なることがあります。)
- ・ 臨床試験に参加する患者の募集・登録
- ・ 臨床試験を開始した後で、治療プロトコル、効能の欠如、個人的理由若しくは副作用により参加を中断するおそれがある患者又は追跡不可能となってフォローアップができない患者の維持
- ・ 製品候補の十分量の製造
- ・ 候補施設における臨床試験実施又は修正に対する治験審査委員会の承認取得

さらに、下記事由を含む複数の要因を理由に、当社、FDA 又はその他規制機関により、臨床試験が遅延、中断又は中止される可能性があります。

- ・ 当社の臨床試験の範囲若しくは計画に関する規制当局との継続的な協議、又は当社の臨床試験結果に関する規制当局からの補足的情報の要請により、いずれかの臨床試験に関して、INDの申請に対し臨床試験の差し止めが課される場合。また、FDAが課したINDに対する臨床試験の差し止めを解決することができないために、差し止めを解除し臨床試験を再開できない場合
- ・ FDAその他規制当局による、当社、臨床試験受託機関又は臨床試験実施施設の実施する臨床試験に対する検査の結果、臨床試験の差し止めを受ける場合、又は当社の製品候補の薬事承認の要請を支援するために当該臨床試験に基づくデータを利用できなくなる場合。
- ・ 規制基準又は当社の臨床試験のプロトコルに基づいた臨床試験を行わない、又は行うことができない場合
- ・ 臨床試験における患者数の登録又は確保率が予想を下回る場合
- ・ 治験参加者に許容不可能な危険性若しくは予期せぬ安全性の問題を示唆する新情報が明らかになった場合、又は許容不可能な健康上のリスクがあることが決定的となった場合
- ・ 臨床試験を行うために必要な製品候補又はその他原料の供給不足又は品質欠陥
- ・ 臨床試験の継続に十分な資金の欠如（患者登録の遅延、追加試験及び研究の実施の要請、並びに当社の臨床試験受託機関及びその他第三者機関との業務提携費用の増加による予期せぬコストの負担を含みます。）

また、規制要件や指針の変更、又は製品候補や治療の目的とする症状について新情報が発生する可能性もあり、そのような場合には製品候補について予期せぬ非臨床試験又は臨床試験の追加実施、又はこのような変更を反映するための臨床試験のプロトコルの修正が必要となることがあります。予期せぬ追加試験の実施には追加費用がかかり、製品候補の薬事承認の遅延又は承認の拒否を招くこともあります。法令の改正があった場合には、治験審査委員会の再検査のために当社は臨床試験プロトコルの再提出を義務付けられる可能性があり、これは臨床試験の費用、タイミング又は完了の首尾に影響を及ぼすおそれがあります。

当社が製品候補の臨床開発を成功裏に完了しない場合、製品を販売するための薬事承認を取得できず、かかる製品から収益を上げることもできなくなります。製品候補の臨床試験手続を進めるための財務資源及びその他資源が十分に確保できない場合にも、必要な薬事承認を取得できない可能性があります。当社の製品候補の臨床試験の完了が遅延した場合、当社製品候補の商品化の見通しは損なわれ、当該製品候補の開発費用が増大し、当該製品候補にかかる薬事承認の取得にも遅延又は制限が生じるおそれがあります。さらに、臨床試験の開始又は完了を遅らせる種々の要因が、最終的に製品候補の薬事承認の拒否につながるおそれもあります。最後に、当社がたとえ前臨床試験及び臨床試験で得たデータが薬事承認を得るために十分であると判断していても、FDA 及び米国外の規制当局が最終的に当該製品候補の市販をいずれの地域でも承認しないことがあります。このような場合、当社の収益獲得能力は制限され、当社の事業に悪影響を及ぼします。

#### 5. 当社の製品候補の開発・販売を行う権利の喪失は、当社の事業を著しく損なう可能性があります。

当社は、製品候補の開発及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、以下の 10 件の製品候補の開発を行うために、8 つの化合物に関するライセンスを受けております。

- ・ キッセイ薬品から喘息急性発作及び切迫早産に関するMN-221
- ・ 杏林製薬から多発性硬化症に関するMN-166
- ・ 杏林製薬から気管支喘息及び間質性膀胱炎に関するMN-001
- ・ アンジオジーンから固形癌に関するMN-029
- ・ 田辺三菱製薬から全般性不安障害に関するMN-305
- ・ 田辺三菱製薬から尿失禁に関するMN-246
- ・ 明治製菓から血栓疾患に関するMN-447
- ・ 明治製菓から血栓疾患に関するMN-462

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、商品化する義務があります。当社がライセンス導入契約の諸条件の一部又は全部を満たすことができるか否かは、多くの要因に依存しており、この中には当社には制御不能な要因も含まれています。当社のライセンス導入契約はいずれも、当社が本契約に基づく義務について重大な違反を犯し、ある一定の期間内に当該違反を治癒しない場合には、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した場合、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及び商品化を行う権利を失うこととなります。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します。



6. 当社の事業の運営に必要な資金調達ができない場合、当社は製品候補を成功裏に開発し、商品化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。設立から 2007 年 12 月 31 日までに、当社が計上した累積欠損は、205.1 百万米ドル(21,689.33 百万円)でした。2007 年 12 月 31 日現在、当社の現金及び売却可能有価証券は約 70.6 百万米ドル(7,465.95 百万円)でした。当社は、2007 年 12 月 31 日現在の現金、現金等価物及び有価証券が、少なくとも 2008 年 12 月 31 日までの資金需要を充足するように製品開発プログラムを運営していく予定ではありませんが、当社のその後の事業には相当な追加資金が求められる可能性があります。当社の将来的な必要資本額は、下記を含む多くの要因に左右されることが考えられ、また、かかる要因により著しく増加する可能性があります。

- ・ 当社による臨床試験及びその他研究開発活動の経過及び費用
- ・ 当社の製品開発プログラムの範囲、優先順位及び数
- ・ 薬事承認の取得にかかる時間及び費用
- ・ 当社の製品候補の臨床生産又は商業生産に要する製造準備を確保するための費用
- ・ 訴訟に伴う費用
- ・ 特許クレームその他知的財産権の出願、侵害の告発、実施及び防御に係る費用
- ・ 当社製品候補の販売のための薬事承認を取得した場合に、営業及びマーケティング能力の構築又は契約締結並びに商品化に関する取り組みに係る費用

継続的な相当額の収益を得られるようになるまで、当社は可能な限り、戦略的な提携、当社有価証券の私募若しくは公募、負債による資金調達又は当社製品候補の全部若しくは一部に関するライセンス取引によって、当社の将来の資金需要を満たす予定であります。しかしながら、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現在若しくは将来におけるビジネス・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を余儀なくされる可能性があります。

- ・ 当社の1つ又は複数の製品候補について、臨床試験などの製品開発プログラムを中止若しくは延期し、又はその規模を縮小しなければならない可能性
- ・ 営業及びマーケティング能力の構築又は製品候補の商品化に関する取り組みを遅らせなければならない可能性
- ・ 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い可能性
- ・ 当社の技術又は製品候補に対する権利を断念しなければならない可能性

7. 追加資本を調達する際の条件が、当社の事業を侵害し、また株主の利益を著しく希薄化させる可能性があります。

当社が、第三者との業務提携又はライセンス契約により追加資金を調達する場合、製品候補に対する商品化権を含むいくつかの権利の放棄を余儀なくされる場合があり、その結果、当社が収益を生み出し、採算性を確保又は維持することができない可能性があります。また、株式の発行により追加資金の調達を行う場合には、株主は、株主利益の相当の希薄化を被る可能性があります。負債による資金調達が可能な場合にも、当社の事業遂行能力を損なう制限約款を伴うことが考えられます。いかなる負債による資金調達又は株式の追加発行にも、当社及び当社の株主に不利な条件が付される可能性があります。

8. 世界的な金融市場の状況の悪化が当社の投資ポートフォリオの流動性を部分的に損なう場合があります。

当社の売却可能有価証券は、取得時の格付が AAA のオークション証券、社債及び政府支援の有価証券により成り立っています。2007 年 12 月 31 日現在、当社の短期投資は、主に自治体及び大学を発行体とした、シンジケートを通じた公募による 45.0 百万米ドル(4,758.75 百万円)のオークション証券と、私募の 2.7 百万米ドル(285.53 百万円)のオークション証券から成っております。オークション証券は、通常長期の債権で、「ダッチ(Dutch)」オークションと呼ばれるプロセスにより所定の期間(通常 7 日、28 日、35 日、49 日)ごとに適用利率を再設定します。昨今の世界的な金融市場状況の悪化により、保有する特定のオークション証券の現金化ができなくなる投資家が少なくありませんが、当社も同様です。2007 年 12 月 31 日現在、当社が保有するオークション証券はいずれも、信用不安に陥る又は格下げになることはありませんでしたが、2007 年 8 月以降、私募の 2.7 百万米ドル(285.53 百万円)のオークション証券についてオークションが成立せず、私募債の発行者は、既定の条件に従い利息を払い続けております。当社は、2007 年 12 月 31 日、2008 年を通じて私募のオークション証券を保有し続ける当社の意図及び能力を鑑みて、私募のオークション証券の簿価のみを見積り市場価格から 0.1 百万米ドル(10.58 百万円)引き下げ、当社の連結貸借対照表上のその他包括損失累計の項目に 0.1 百万米ドル(10.58 百万円)の評価損を計上いたしました。このように当社は、これらの評価損は一時的な損であると考えております。

2007年12月31日以降、当社の11.5百万米ドル(1,216.13百万円)のオークション証券がオークションで需要不足になったことが明らかになりました。その結果、これらの証券は現在のところ現金化できず、当社は相当の期間これらの証券を保有し続けなければならない可能性があります。当社はこのような状況下でも、2008年2月29日までにポートフォリオのオークション証券合計47.7百万米ドル(5,044.28百万円)のうち12.6百万米ドル(1,332.45百万円)のオークション証券を簿価と同額の額面価額で売却しております。これによって、当社は売却益を現金同等物に再投資し、オークション証券の債務残高を12.6百万米ドル(1,332.45百万円)分減少させることができました。

2008年2月29日、私募のオークション証券のオークションの相次ぐ不成立と、オークション証券の信頼性を担保する企業の評価の格下げに伴い、自治体発行のオークション証券0.7百万米ドル(74.03百万円)が格付AAAからAへ、私募のオークション証券0.5百万米ドル(52.88百万円)が格付AAAからAへと格下げされ、見積市場価格の減少の結果として、当社は、オークション証券の簿価にさらに0.2百万米ドル(21.15百万円)の評価損を計上いたしました。現在の世界的な金融市場は引き続き不確実ですが、当社のポートフォリオのその他のオークション証券については、投資価値が損なわれているのか否か、短期的に状況が落ち着くか否かについて、結論付けるに足る確実な証拠はありません。また、2008年12月31日までに事業遂行のためオークション証券をさらに現金化する必要は無いため、当社はオークション証券を額面価額の回復まで保有し続ける予定であります。当社は、引き続き金融市場を注意深く監視し、定期的に当社のオークション証券のポートフォリオを評価してまいります。市場状況又は証券発行者の信用状況が悪化を続けた場合には、利息の支払いが滞り、当社が額面価額の回復までかかる証券を保有し続けることができなくなることもあり得ます。このような場合には、当社はまた、市価の低下が非一時的であると考えられる場合、連結損益計算書に実現損として計上される減損を通じて、投資簿価の調整を行います。さらに、流動性に関する問題が2009年以降にわたって続く場合、当社の事業に悪影響を及ぼすことが考えられます。

9. 当社は、選択された製品候補を開発及び商品化するために第三者との戦略的な提携に依拠することになり、かかる第三者との提携に至った場合、これら製品候補の開発及び商品化に関わる多くの重要な要素につき当社の管理が及ばなくなります。

当社の主要戦略は、選択された製品候補に関し、後期臨床試験及びその後の開発、並びに商品化を手がける意欲のある提携先(大規模な製薬機関等)との提携関係を探ることにあります。現在、当社は、喘息急性発作治療薬のMN-221を除く製品候補については、各製品候補の価値を最大にするために必要と思われる試み以外に、追加的に臨床開発を進める予定はありませんが、これらの製品候補の追加的な開発に対して提携又は共同開発関係を築くことができた場合には、この限りではありません。もっとも今日まで、当社はこうした提携関係を結んでおらず、また、提携関係を結んだとしても、受諾可能な条件で提携することができない可能性もあります。

提携先と戦略的な提携を結ぶことによって、資金源並びに提携する製品候補の開発、薬事及び商品化における専門性について、当該提携先に依存することがあります。当社の製品候補のいずれかに関して戦略的な提携を成功裏に結ぶことができたとしても、当社の提携先は、下記の理由により、当社の製品候補の開発又は効率的な販売を行うことができない可能性があります。

- ・ 提携先に十分な資源がない場合、又は、現金若しくは人材が限られているなどの内部的な制約により提携先が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り組むことを決定する場合
- ・ 提携先が、必要な薬事承認を取得できない場合
- ・ 提携先が、市場機会を魅力的なものではないと決定する場合
- ・ 提携先が、複数の供給先から又は合理的な費用で、必要な材料の十分量を製造できない場合

さらに、製品候補であるMN-221、MN-305及びMN-246のライセンサーは、各々のライセンス契約の契約条件に従って、これらの製品候補を共同で開発する権利を有しており、このことが当社と第三者との提携をいっそう困難にする可能性があります。また、当社は、提携先を模索するにあたって、世界中のその他バイオテクノロジー企業及び医薬品企業と競合しています。これらの企業の多くは、当社より大規模で、財政的コミットメント、人材の投入、又は開発、製造、薬事若しくは商品化における専門性及びサポートの点で、当社より魅力的な条件を提示することができるのです。

これらの製品候補につき、当社が提携先を引き付け、受諾可能な条件で提携関係を結ぶことができなかった場合、当社は、かかる製品候補について、開発の完了又は承認の取得に至らないこともあり得ます。このような場合、かかる製品候補から収益を生み出し、採算性を確保又は維持する当社の能力は、大幅に損なわれることとなります。

10. 当社は、当社の臨床試験の遂行並びにデータ収集及び分析の実施を第三者機関に依存しております。これらの第三者機関が成功裏に契約上の義務を果たさない場合や予定された期限を守らない場合には、製品候補化合物に関する追加の開発費用の発生、臨床試験の開始又は完了の遅延が生じるとともに、かかる製品候補について、当社のタイムラインの見込みどおりに薬事承認が取得できず、また商品化できない場合があります。

当社は、臨床試験の遂行並びにデータ収集及び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、契約研究室及びその他業務提供者に依存しております。当社は、現行の臨床試験の計画及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。臨床開発の過程において、当社は、ハンガリー、ブタペストのアクセルシオース・CRO&コンサルティング・サービスズ、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、ノースカロライナ州ダーラムのフルクラム・ファーマ・デベロップメンツ・インク、カリフォルニア州アーバインのパラゴン・バイオメディカル・インク、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、ニュージャージー州プリンストンのファーマネット・インク及びカリフォルニア州カールスバッドのシンテラクト等、複数の機関との間で契約を締結しており、契約を継続する予定です。

FDA は、当社及び当社の臨床試験受託機関に、一般に適正臨床実施基準（GCPs）と呼ばれる規制及び基準を遵守することを求めています。この基準は、臨床試験のデータ及び結果が科学的な信頼性を有し正確であること、並びに臨床試験の参加者が臨床試験への参加に関する潜在的なリスクについて十分に説明を受けていることを保証するために、臨床試験の実施、モニタリング、記録及び結果の報告に関して定められているものです。臨床試験受託機関に委託していることによって、当社の責任及び義務が免除になるわけではありません。当社の臨床試験において採用する臨床試験受託機関又は治験責任医師及びその他業務提供者は当社の社員ではないため、彼らが当社の開発プログラムに投入する資源の量及びタイミングについて、当社の支配が及ぶものでもありません。これらの第三者が十分な注意や時間、資源を当社の開発プログラムにかけることを怠った場合、そのパフォーマンスが標準以下であった場合、又は FDA の査察を受け GCPs を遵守していないことが明らかになった場合には、これらの第三者が携わる臨床試験の完了及び影響を受ける開発プログラムの進展に遅れを生じさせるおそれがあります。契約により臨床試験の実施を委託する臨床試験受託機関は、臨床試験の実施及びその後のデータ収集・解析に非常に重要な役割を果たします。臨床試験受託機関等が義務を履行しない場合には、当社の製品候補の臨床開発に悪影響を及ぼすことがあります。また、臨床試験受託機関、治験責任医師及びその他業務提供者の中には、他の商業体と関連を持つものもあり、かかる商業体が競合品を開発中、又はすでに商品化している場合も考えられます。臨床試験受託機関又は治験責任医師がこのような競合する企業を支持する場合、当社の競争上の地位が危うくなる可能性があります。第三者機関のいずれかが契約上の義務を履行しない場合若しくは予定された期限を遵守できない場合、又は何らかの理由で臨床データの質や正確性が損なわれた場合、当社の臨床試験は延長、遅延又は中止の事態に陥る可能性もあります。その場合、当社の製品候補に対する薬事承認を取得することができなくなる可能性が生じます。さらに、当社はこれらの業務を提供する代替取引先は多数あると考えておりますが、代替取引先を探す場合、遅延又は追加支出なく取引先の変更を手配できない可能性があります。

11. 当社の製品候補の生産について外部製造業者に依存することで当社の臨床試験及び製品の商品化に遅延が生じ、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、当社は近い将来において臨床試験用又は営利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、臨床試験用に十分な数量の当社製品候補を共同で製造するために、外部製造業者と契約しております。また、当社は、FDA に薬事承認された当社製品候補を商業販売用の十分な数量分製造するために、外部製造業者と契約することを予定しております。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、供給契約締結に際しては、事業の遅延又は追加支出を要する可能性があります。これらの遅延又は費用については確定的な予測はできません。今日まで、これらの外部製造業者は当社の製品開発プログラムの要件を満たしておりますが、当社がかかる製造業者に課している製品候補の製造規模は前臨床試験又は臨床試験で使用するためのものであり、きわめて小規模なものです（当社にはまだ商品化された製品がないためです。）。また、当社は、その製品候補に関して、臨床試験に必要な原材料の供給業者と長期契約又は保証価格に関する取り決めを行っておりません。

当社の製品候補の商業規模の供給に関して、当社はまだ契約を結んでおりませんが、製品候補のいずれについても、商取引上合理的な条件で、商業用製造契約を締結又は維持することができない可能性もあります。特に、キッセイ薬品とのライセンス契約に従い、MN-221 の活性成分を商業生産する際の製造権は、キッセイ薬品工業株式会社が独占的に有しています。従って、MN-221 の FDA その他規制当局による販売承認後、MN-221 を商業的規模で製造するためには、キッセイ薬品（キッセイ薬品と合意しなかった場合はその他外部製造業者）との間で、商取引上合理的な条件による商業用供給契約を締結すべく成功裏に交渉する必要があります。製品候補の商業的規模の生産の準備に関わるいかなる遅れや問題も、FDA による製品候補に対する薬事承認の遅れや商業的規模の生産能力の低下につながり、当社の事業を悪化させかねません。例えば、当社と契約した外部製造業者は、多様な条件下における、並びに商業的に実行可能な期間を通じた製品候補の安定性を示すために、特定量の製品候補を製造しなければなりません。当社及び契約外部製造業者は、製品候補の商品化に対する認可を受けるために、FDA その他の規制当局に対し、かかる製品候補の安定性のデータを明示し、製造方法及び製造過程の正当性を立証する必要があります。

外部製造業者に製造を委託していることにより、製造過程の一部に対する当社の支配力は限られています。そのことによって、当社は、規制当局による薬事承認を受けた製品の商品化若しくは臨床試験を行う当社の能力に対するリスク、薬事規制の遵守及び品質保証を第三者に依存しているリスク、又は外部製造業者の長期にわたる供給の拒否若しくは供給能力欠如のリスク等、さまざまな深刻なリスクにさらされています。このようなリスクのいずれかが顕在化した場合、当社の製品供給能力は阻害されることになり、収入の減失又は収入発生の遅れ、並びに臨床試験又は薬事承認取得の遅れにつながる可能性があります。さらに、医薬品の製造業者は、特に初期生産の拡大などに関して、しばしば困難な問題に直面しています。これらの問題には、生産コストと利益の問題、製品候補の安定性や品質保証検査など品質管理に関する問題、有資格者の不足の問題、及び連邦・州・米国外の規制遵守の問題などが含まれます。契約外部製造業者が合意した条件を守らない場合も考えられます。外部製造業者がこれらの困難な問題に直面した場合、臨床試験又は商業生産のために薬品候補を適時に製造する当社の能力に影響を与えることがあります。

当社の製造業者は、FDA の命じる現行 GMP 及び（場合により）日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）の基準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 の作成及び遵守を怠り、またかかる慣行の遵守を文書で立証できない場合、臨床試験、製品候補の薬事承認取得、又は当社製品の市場での最終的な販売開始に著しい遅延が生じるおそれがあります。さらに、委託製造業者を変更することは困難です。例えば、特定の製品候補の委託製造業者を変更した場合、現行 GMP に基づいた製造過程及び手続きの再審査が必要となり、多くの時間と費用がかかる可能性があります。また当社の製造業者が、当社が新しい製造業者に対し当社製品候補の製造過程及び手続きを譲渡するのに十分な協力を行わない場合、又はこれらの過程若しくは手続きの一部をカバーする知的所有権を保有しており、当社が当該知的所有権に関してライセンスを取得しなければならない場合もありえます。当社の外部製造業者又は当社が適用規制を遵守しない場合、罰金、差し止め命令、民事賠償、薬事承認の遅れ、停止又は取消し、製品の没収又はリコール、業務制限及び刑事告発等の制裁が当社に課せられるおそれがあります。

12. 当社は、商業用規模で製品候補を製造できず、その結果、製品候補の商品化ができない可能性があります。

現在に至るまで、当社の前臨床及び臨床試験用の製品候補の製造は少量にとどまっています。これらの製品候補のいずれかが FDA 又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いようになります。当社は、当社の製品候補生産能力を、適時に若しくは合理的な方法で、又は全く成功裏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、新たに適格性の検証を必要とすることがあり、その場合、FDA による審査及び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裏に高めることができない場合、当該製品候補の薬事承認若しくは市場での販売開始が遅れ、又は供給不足となる可能性があります。当社の製品候補には、精密かつ高品質の製造が必須となります。製造誤差の発生等により当社が外部製造業者と協力してこのような高い製造基準を達成し維持できない場合には、患者の障害若しくは死亡、製品のリコール・回収、製品試験若しくは引渡し遅延・失敗、予算超過、又はその他当社の事業、財務状況及び業績を害するような問題を招く可能性があります。

13. 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、又は全く入手できない可能性があり、その場合、当社製品の開発及び商品化に遅れが生じる可能性があります。

当社は、外部供給業者からの臨床試験用に必要な原材料の購入につき、当社製品の製造業者に依存しております。また、当社の製品候補のいずれかが販売承認を取得した場合、販売流通用製品の原材料の購入が必要となりますが、かかる購入についても、当該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に、又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、全く販売しないこともあり得ます。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及びタイミングを一切管理することはできません。さらに、当社は現在、これらの原材料の生産について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これらの原材料を入手できない場合、かかる製品候補の試験に遅延が生じ、その開発能力に著しい影響を与えることとなります。当社製品のいずれかが薬事承認を取得した後に当社の製造業者又は当社がこれらの原材料を購入できない場合、かかる製品の市場での販売開始の遅延又は供給不足が発生し、かかる製品からの収益及び採算性を確保又は維持する当社の能力に重大な影響を与えることとなります。

14. システム障害が生じた場合、当社の事業及び運営に害が及びます。

セキュリティのために様々な対策を導入してはいるものの、当社の社内コンピューターシステムは、ウィルス、権限のないアクセス、自然災害、テロ、戦争、通信エラー又は電気の不良が引き起こすダメージに非常に弱いものです。当社の業務の妨害となる、いかなるシステム障害、事故又はセキュリティの侵害も、当社の医薬品開発プログラムに対する重大な障害となり得ます。例えば、MN-221 若しくは MN-166、又はその他製品候補のすでに完了した又は現行の臨床試験のデータが失われた場合には、薬事承認の取得が遅れ、データの復旧又は再構築のために著しい追加費用の負担を余儀なくされるおそれがあります。システム障害又はセキュリティ侵害が、当社のデータ若しくはアプリケーションの滅失若しくはダメージ、又は機密若しくは専有情報の不適切な漏洩を招いた場合、当社は損害賠償義務を課せられる場合があり、製品候補のその後の開発が遅れる可能性があります。

15. 当社の製品候補が販売の承認を受けても、医師、患者及び医学界から受け入れられず、それにより当社が収益を上げる可能性が制限されるおそれがあります。

FDA 又はその他規制当局によって当社の製品候補のいずれか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、市場で、医師、医療従事者及び第三者支払機関によりどの程度受け入れられるか、その結果、当社の採算性並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。

- ・ 効果の実証
- ・ 目標とする適応に対する標準療法の変更
- ・ 相対的な利便性及び投与の簡易度
- ・ 副作用の頻度及び重症度
- ・ より安価なジェネリック医薬品等の代替治療の有無、費用及び潜在的利点
- ・ 規制の対象となりうる価格設定及び費用効率
- ・ 当社又は当社の提携先による営業及びマーケティング戦略の有効性
- ・ FDA及び米国外の規制当局により要求されている製品表示及び説明書
- ・ 第三者支払機関からの十分な保険金給付又は支払償還の有無

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、又は患者に利益をもたらさない場合、かかる製品候補は、仮に商業販売に向けた FDA その他の規制当局からの薬事承認を受けた場合であっても、市場において受け入れられる見込みがなくなると考えられます。当社が、薬事承認を取得した製品の販売を効果的に促進し販売できるかは、競合可能な価格で医薬品を製造できるか及び第三者支払機関の給付又は支払償還を受けることができるか等、価格設定及び費用効率に依拠しています。薬事承認を取得した医薬品が、医師、患者及び第三者支払機関から適切な水準の支持を得られない場合、当社が当該製品から収益を上げる能力は、大幅に縮小されます。また、当社の製品候補の有益性について医薬品業界や第三者支払機関を啓蒙するためには、多大な資源が必要となり、必ずしも成功するとは限りません。

16. 当社製品が市場に受け入れられない場合、又は当社製品の利用者が当社製品について政府その他第三者支払機関から十分な給付若しくは支払償還を得られない場合、当社の収益及び採算性に損害が及びます。

当社が製品を成功裏に商品化できるか否かは、当社製品を競争力のある価格で製造することができるか、政府当局、民間健康保険会社及び HMO のようなその他の機関から、当社製品について十分な給付及び支払償還並びに関連する処置をどの程度受けられるかなど、価格決定及び費用効率に大きく左右されます。第三者支払機関は、医薬品及び医療サービスに課される価格に対して異議を申し立てることが多くなっています。当社は、第三者支払機関が、当社製品の費用効率を高いとみなすと保証することも、当社製品について全部又は一部を問わず給付及び支払償還を提供すると保証することもできません。

新たに承認を受けた医薬品及び医療サービス、並びに新たに適応の承認を受けた既存製品についての給付及び支払償還の状況には、不確実性が存在します。第三者支払機関が、当社製品が既存の製品に比べて安全性に欠ける、臨床的有効性に欠ける、若しくは費用効率が低いと結論付ける可能性、並びに第三者支払機関が、当社製品への給付及び支払償還を承認しない可能性もあります。当社が当社製品について第三者支払機関から十分な給付及び支払償還を取得できない場合、医師は当社製品の処方又は投与の量又は状況を制限する可能性があります。当社製品の使用がこのように減少し又は制限されれば、当社の営業に損害が及びることもあります。第三者支払機関が支払償還を実施するとしても、当社が製品の販売から収益を上げるために十分な額の支払いを受けられない可能性もあります。

また、米国における総合的健康管理の潮流、並びにそれに伴う、医療サービス及び医薬品の購入をコントロールし又はそれらに重大な影響を及ぼすこともある HMO 等の機関の成長の結果、当社製品についての給付及び支払償還が不十分なものとなる可能性もあります。HMO 等の多くの第三者支払機関は、医薬コストの削減のために、処方薬剤リストの利用等の様々な方策を模索しています。当社製品の市場は、第三者支払機関が支払償還を提供する医薬品のリストである処方薬剤リストに掲載されるか否かに左右されます。これらの処方薬剤リストに掲載される製品の数は徐々に制限されており、製薬会社各社は、HMO その他第三者支払機関の処方薬剤リストにそれぞれの製品を掲載させるために勤しみ、苛烈な競争に直面しています。この競争激化により、業界全体に値下げへの圧力がかかってきました。第三者支払機関が実施するコスト抑制措置により、当社の採算経営能力に重大な悪影響が及びることもあります。

17. 当社の製品候補が薬事承認を取得できても、引き続き将来的な開発や規制に関わる問題に直面する可能性があります。

米国における薬事承認を取得しても、FDA が、製品の適応用法又はマーケティングに関して重大な制限を課す場合や、コストのかかるおそれのある、承認後の継続的な要求（承認後研究の要求）をすることがあります。これらの制限又は要求によって、製品から得られるべき収益が損なわれる可能性があります。例えば、MN-221 若しくは MN-166、その他製品候補又は将来ライセンスの導入若しくは取得を行う可能性のある製品候補（もしあれば）には、用法に関する制限を加えられた製品表示、又は、当社が定めた 1 つ又は複数の適応症を含まない製品表示を付さなければならないこともあり得ます。

当社の製品候補はまた、製品表示、梱包、保管、宣伝、販促、記録及び安全性その他の医薬品に関する市販後情報の提出について、継続して FDA の規制に従わなければなりません。それに加えて、承認を受けた製品、製造業者及び製造施設は、常に、定期的な審査・査察を受けることとなります。規制当局が、予期せず深刻な又は頻繁に起こる副作用の存在又は製品の製造施設に関する問題など、既知でない問題を発見した場合は、製品又は当社に対して市場からの製品の回収を含む措置を課すことも考えられます。当社の製品が現行 GMP などの規制当局の適用規制に従わない場合、規制当局は以下の措置を講じる可能性があります。

- ・ 行政警告書（ワーニング・レター）又はアンタイトルド・レターの発行
- ・ 多種の罰金の賦課、査察費用の償還、特定の措置の期限、違反に対する罰金などを定めた同意判決の受け入れを要求する。
- ・ その他の民事・刑事罰の賦課
- ・ 薬事承認の延期
- ・ 現行の臨床試験の一時停止
- ・ 当社の提出した審議中の出願又は承認済みの出願に対する補足事項の承認拒否
- ・ 費用のかかる新しい製造要件など、業務制限の賦課
- ・ 製品の差し押さえ又は製品リコールの要求

18. 新たな製品候補を特定し、かつライセンス導入又は獲得できなければ、長期的に当社の事業を拡大することができなくなります。

当社がその内部に創薬能力を有していないことから、当社の長期的事業展開は、現在臨床試験段階にある製品候補のライセンスを導入し又は製品候補を獲得し、その商品化に向けてさらに開発を行う能力に大きく依存しています。この戦略が成功するか否かは、当社による、正しい製品候補を特定し、選択し、かつ獲得する能力にかかっています。当社は、採算の合う製品候補の獲得又はライセンス導入を特定し、これについての交渉を行い、かつ実施するという長く複雑なプロセスについては、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及び獲得の市場は、競争が激しく、当社の競合会社の多くは当社よりも豊富な資源を有しております。当社は、当社の戦略を満たすことを目的として当社が特定する製品候補の獲得又はライセンス導入を達成するために必須の資金源を有してい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当社の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及び経営上の資源の分散
- ・ 新規市場又は新技術への参入リスク
- ・ 獲得にかかるコストを相殺する十分な収益を上げる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又はその他の試験を実施することで生じる遅延

当社が長期にわたり、成功裏に追加の製品候補を特定し、かつライセンス導入又は獲得することができない場合、当社は、既存の製品候補から収益を上げることができていたとしても、新製品の売上から収益を伸ばすことができなくなり、採算性を確保又は維持できない可能性があります。

19. 当社は、経営陣、とりわけ岩城裕一氏に依存しており、当社が、同氏並びにその他の主要な経営陣及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、当社の製品開発プログラムに遅延が生じ、当社の製品候補の開発又は商品化を成功裏に行うことができない可能性があります。

当社は、執行役員及びその他の主要従業員、とりわけ当社の設立者であり当社代表取締役社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務め、設立当初より日本の医薬品企業からの製品候補のライセンス導入及び日本企業からの資金調達に尽力してきた岩城裕一氏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医薬品企業及び製品候補のライセンス導入を予定している医薬品企業との間に当社の主要な経営陣の一部が築いた関係は、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結果となっています。また、当社は、当社の製品開発プログラムが高度に技術的な性質を有するため、既存プロジェクトの管理責任者による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又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及び科学知識を有する人員を確保し、維持し、鼓舞できるかに左右されます。特に、当社の製品開発プログラムは、当社がいかに経験豊富な開発及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。また、当社が臨床開発その他開発活動を拡張し続ける過程で、さらに人員を雇うことが必要となり得ます。経験豊富な科学者並びにその他技術者及び専門職をめぐっては、当社は多数の企業並びに学術機関及びその他研究機関との獲得競争に直面しております。当社の本社所在地である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。事業の歴史が短く、発展段階の生物医薬品企業であるということに伴う当社の不確実性のため、人員を確保及び維持することができず、当社の開発・商品化目標の達成が著しく妨げられる可能性があります。

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、適用される通知要件に従って、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のいずれかを失うことになれば、適切な代替要員を見つけれず、当社の事業に障害が生じることがあります。

20. 販売・流通力を構築できない場合、当社は、製品候補の商品化を成功裏に行うことができなくなります。

現在に至るまで、当社は、医薬品の販売、マーケティング又は流通を一切行っておりません。当社が、当社プログラムによる製品候補の薬事承認の取得、又はすでに承認を受けたその他製品の取得に成功した場合には、販売、マーケティング及び流通能力を、当社自身で、又は提携先と共に構築することが必要となります。効果的な販売体制及びマーケティング力の開発のためには、多額の資金及び時間を要します。当社は、適時に又は費用効率が高い方法により効果的な販売体制を構築し管理することができない可能性があり、まったく構築し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もあり、その場合、当社が収益を上げ、採算性を確保又は維持することは難しくなります。当社は米国外の規制当局により販売の承認を受けた製品を販売する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、当社が直接米国外で当社の製品候補を販売する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、技術的専門性と販売を支援する流通力をもった国際的販売・マーケティング能力を構築しなければならぬ可能性があります。

21. 当社は今後組織の規模を拡大する必要があり、当社の成長を管理する際に、当社の営業成績に悪影響を及ぼすおそれがある困難に直面する可能性があります。

2008年3月7日現在、当社の従業員は25名で、1名を除くすべての従業員がフルタイムです。当社はその事業及び臨床試験を管理・運営し、製品候補の開発を継続し商品化を進めるために、経営・事業・財務その他の資源の拡大を続ける必要があります。現在の当社の経営陣・人員・システム及び施設は、こうした将来の成長を支えるために十分ではない可能性があります。例えば、当社は、当社の中核業務に関する能力のさらなる強化のために、又は特定の製品候補に関して販売、マーケティング及び流通能力を培うことを目的として、臨床開発、薬事規制関係及び事業開発に携わる人員を追加採用する可能性があります。当社の事業、成長及び製品開発プログラムを効率的に管理していくために、以下のことが必要です

- ・ 臨床試験を効率的に管理する
- ・ ライセンス導入先及び第三者機関との契約上の義務を履行するとともに、社内的な開発努力を効率的に管理する
- ・ 引き続き運営上、財政上及び経営上の管理体制、報告制度及び手続を改善する

当社は、規模が拡大された組織でこれらの課題を成功裏に実践することができない可能性があり、その場合、適時に開発及び商品化の目的を達成することができないことがあり、全く目的を達成することができない可能性もあります。

22. 当社は業績の変動を予想しているため、四半期ごとの実績から将来の実績を予見することが困難になる可能性があります。

当社の四半期ごとの業績は、過去不安定に推移しており、これからも同様の状況が続くものと思われます。当社の業績が四半期ごとに変動する要因には、以下のものがあげられます。

- ・ 当社の製品候補の開発の状況、特にライセンス契約に基づく目標達成報酬金の支払いのタイミング
- ・ その他の提携契約、ライセンス契約その他類似の契約の締結、並びにかかる契約に基づき当社が行う可能性のある支払い又は受領のタイミング
- ・ 当社の製品開発プログラムに関わる費用の水準の変化
- ・ 期中に発生した提携関係がもたらす予見不可能な影響
- ・ 適用される規制要件を当社が充足するタイミング（もし充足することが可能である場合。）
- ・ 当社の臨床開発及びその他の社内での研究開発努力の拡大の程度
- ・ 訴訟の費用
- ・ 競合する技術及び製品並びに市場開発の影響
- ・ 全般的な経済情勢及び業界特有の経済情勢

当社の四半期又は事業年度末の経営成績が投資家や証券アナリストの期待以下であった場合、当社普通株式の価格が著しく低下する可能性があります。また逆に、当社の四半期又は事業年度末の経営成績が、株価の変動に重大な影響を与える場合も考えられます。以上のことから、当社の決算の四半期又は年次による比較には必ずしも意味があるとは言えず、将来の実績を予測する信頼できる目安として依拠すべきではないと考えております。

23. 当社の経営陣は当社が保有する現金の使用に関して広範な裁量を有しており、効率的な運用をすることができない可能性があります。その結果、当社の経営成績に悪影響を与えるおそれがあります。

当社の経営陣は、当社の現金資源の利用に際してかなりの裁量を与えられており、当該現金資源を、当社の株式の市場価値を高めるものではないような用途、又は株主の同意しない可能性のある用途にも使用することもあり得ます。当社はその現金資源を、株主への利益還元が少ない又は全くない企業目的に使用することがあり、その結果、株価が下落するおそれがあります。

24. 当社は公開会社であるために、とりわけコーポレート・ガバナンスその他の事項に関して最近制定・修正された法令と関連して、コスト及びリスクの増大を被っており、今後も被り続けることが予想されます。

公開会社である当社は、SEC 及び NASDAQ 市場が施行する規則の他、2002 年サーベンス・オクスリー法（「SOX 法」）の遵守を義務付けられています。SOX 法の規定並びに SEC 及び NASDAQ 市場が施行する規則など、公開会社に影響を与える最近制定・修正された法令に関し、当社は、これらの規定を解釈し、その要件を充足するため費用の増大を被っており、また、今後も被り続けます。当社は、SOX 法第 404 条に従い、2007 年 12 月 31 日に終了する年度の年次報告書とともに、財務報告に対する内部統制の有効性評価書を作成いたしました。財務報告にかかる内部統制の有効性に関する当社の独立登録会計事務所の意見が記載される当該評価書の作成の結果、当社は必要書類の作成準備に多額の費用を費やしました。当該費用は、今後も引き続き当社の営業費用に反映される可能性があります。財務報告にかかる内部統制の策定及び運営に内在するリスクを考慮すると、当社の財務報告に対する内部統制の有効性は不透明なものです。当社の内部統制が、効果的に策定又は運営されていない場合、規制のとおり財務報告に対する当該評価書を提出することができない、又は、当社若しくは当社の独立登録会計事務所が当社の財務報告に対する内部統制を有効でなかったと決定することがあります。さらに、当社の登録会計事務所が当社の内部統制について意見を述べることを拒否する可能性、又は当社の財務報告に対する内部統制の有効性について反対意見を述べる可能性もあります。このような場合、当社の連結財務書類に対する投資家の信用が失われる可能性があります。これにより当社の普通株式の市場価格が下落し、当社の業務運営能力に、当社が望まぬ形で影響を与えることもあります。また、これらの新たな規則により、取締役及び役員の損害賠償保険を含む一部の種類の保険の取得が、当社にとってより困難で、より費用のかさむものとなり、当社は、保険範囲及び損失保証範囲の削減の受け入れを強いられるか、又は同様の若しくは類似の保証範囲を得るために、大幅に増額された費用の負担を強いられる可能性があります。これらの事由がもたらす影響により、当社取締役会、委員会のメンバー又は執行役員として適格な人材の確保及び維持は、当社にとって一層難しくなるおそれがあります。これらの規定の適用により当社が負担する可能性のある追加費用の総額及びかかる追加費用が発生するタイミングについては、現時点では予測不可能です。

NASDAQ 株式市場のコーポレート・ガバナンス基準によれば、取締役会の過半数と、監査委員会の構成員全員は独立取締役でなければなりません。取締役会又は監査委員会に欠員が出た場合には、独立取締役で補充しなければならず、取締役会及び特に監査委員会のメンバーとして適格な人材を招くには困難が伴う可能性があります。必要数の独立取締役を招致又は確保できない場合、当社は、SEC の強制手続に従って、NASDAQ グローバル・マーケットにおける普通株式を上場廃止としなければならないおそれがあります。



## 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財産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。

当社の特許（当社独自の特許、ライセンス導入した特許のいずれも含まれます。）、特にライセンス導入した特許が、競争上の優位性をもたらすことができないリスクが存在します。例えば、当社の1つ又は複数の製品候補について当社が薬事承認及び販売承認を取得する前に、当社の特許が期限を迎えてしまう場合があります。また、当社の競合企業が、当社の知的財産権が及ぶ範囲を超える方法論及び技術を駆使して、当社製品と類似する製品を開発する可能性があります。有効薬剤成分についての組成物特許は、組成、用法又はその他の種類の制限に関係なく、医薬品を保護する可能性があります。当社製品候補のいくつかについては、当該製品候補の有効薬剤成分に対しては、特定の組成又は用法には関係なく、特許権による保護はもはや与えられておりません。その結果、必要な薬事承認を取得している競合企業は、当社が保有する、又はライセンサーを通して独占的な権利を有する使用方法、製造方法若しくは処方に関する特許を侵害しない限り、当社製品の一部に含まれるものと同じ有効成分を使用した製品を販売することができます。例えば、MN-166 に関して当社は、不適格な組成物の特許請求を有しておりません。当社は、アビジエン・インクが MN-166 に含まれている活性成分を含む神経障害性疼痛治療薬の前臨床試験及び臨床試験を実施中であるという情報を得ております。

許諾を受けた特許に関して、当社が許諾を受けた付与済み特許の維持及び当該特許に対する特許出願について、ライセンサーと協議するのが当社の方針です。但し、通常各ライセンサーは、登録特許の維持及び特許出願申請に関して主要な管理責任を担っております。各ライセンサーによる当社のための資金の投入額又は投入のタイミングについては、当社の支配権は、仮に存在したとしても限られたものであり、当社のライセンサーが、仮に当社自らがかかる特許申請を引き受けた場合の当社の優先度と同程度に、これらの特許の登録申請を優先するとは限りません。特許出願プロセスにおけるこうした支配権の欠如及び全般的な不確定要素のために、当社は、当社がライセンスを受けた特許の維持及び当社がライセンスを受けた特許の出願からの特許の追加付与を保証することはできません。米国において登録済特許の有効性を継続するためには、維持費の支払いが義務付けられています。当社は通常、当社のライセンサーにこの支払いを依存しており、ライセンサーがその支払いを怠った場合には、適時に維持費が支払われなかった特許の失権という結果になる可能性があります。米国以外の国の特許庁の多くも、特許及び特許出願を有効に維持するために、定期的な費用の支払いを義務付けています。当社は通常、この費用の支払いについても支配権を有しておらず、当社のライセンサーが適時にかかる費用を支払うこと、並びに付与済み特許及び係属特許が放棄されないことを断言することはできません。実例として、当社の MN-002（MN-001 の代謝産物である活性成分）に基づきライセンスされた外国特許に関して、一部の費用が適時に支払われなかったということもありました。さらに、当社のライセンサーは、外国特許の保護については一定程度の選択を行った可能性があり、したがって、商取引上重要と思われるすべての国において特許申請が行われているわけではなく、並びに外国特許がすべての国において完了されたわけではない可能性があります。

当社の製品候補及び技術の特許保護には、法的かつ事実上の複雑な問題が絡んできます。当社のライセンス導入契約の大部分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。当社は、当社のライセンサーにとって当社の特許権の実施に協力することが必要又は有益である範囲でしか、各ライセンサーからの当社のための資金の投入の額又はタイミングについて、若しくは当社による特許権の実施について彼らが設ける優先度について、コントロールできません。当社は、発見が困難な第三者による当社の知的財産権の侵害、とりわけ製造方法についての特許クレームの侵害については、知的財産権を保護できない可能性があります。また、当社の知的財産権保有、知的財産権実施能力又はその基礎となるライセンスに対して、異議申立てが行われる可能性があり、これらは時として米国以外の法律に基づいて行われてきましたが、この場合には米国法による保護とは異なる保護をもたらす可能性もあります。

当社又は当社のライセンサーが有する当社製品候補及び技術に関するいずれの特許又は特許出願についても、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、当社又は当社のライセンサーが下記事項を達成できるかどうか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及び維持
- 特許によって保護可能な第三者の技術を使用するために必須の又は望ましいライセンスの取得及び維持
- 当社の営業秘密及びノウハウの保護
- 第三者の知的財産権及び所有権を侵害しない事業運営
- 当社が権利を保有する登録済特許の実施
- 特許性のある新たな専有技術の開発

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、以下のような可能性が存在します。

- ・ 当社の出願中の特許又は登録済特許の対象となる発明に関して、当社又は当社のライセンサーが最初の発明者でない可能性
- ・ これらの発明に関して当社又は当社のライセンサーが最初に特許出願申請を行っていない可能性
- ・ 第三者が独自に当社技術のいずれかに類似する若しくは代替的な技術を開発する可能性又は当社技術のいずれかを複製する可能性
- ・ 当社の出願中の特許がいずれも特許の付与に至らない可能性
- ・ 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、当社に競争上の優位性をもたらすことができない、又は米国法若しくは米国以外の法の下で、第三者により、無効若しくは実施不可能であると異議を申し立てられる可能性
- ・ 当社が権利を有するいずれかの登録済特許が、米国内外の特許法の継続的な進展に照らして、有効若しくは実施可能ではない、又は成功裏にその保護を回避される可能性

2. 従業員その他との間で締結されている秘密保持契約が、当社の有する営業秘密その他専有情報の漏洩を適切に防ぐことができず、また当社の知的財産権を適切に保護することができないおそれがあります。そのような場合、当社の競争力が制限される可能性があります。

当社は、低分子化合物という非常に技術的な研究開発分野で事業を展開しているため、専有する営業秘密及び特許を受けていないノウハウは非常に重要な役割を占めており、これらの保護の一部は、営業秘密の保護に依拠しています。しかし、営業秘密の保護は困難で、第三者が独自に同様又は類似する技術の開発を行わないという確証はありません。当社は、当社の営業秘密及び特許を受けていないノウハウを保護するために、当社の従業員、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。通常の場合、この秘密保持契約は、契約当事者と当社が取引等の関係を有する期間中に当該当事者が開発した又は当社が当該当事者に開示したすべての秘密情報に関して、機密を保持し、第三者に情報を漏らさないことを契約当事者に義務付けています。また、当社は通常、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旨当該当事者から合意を得ております。しかし、これらの契約が遵守されず、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。さらに、当社のライセンサーにより醸成された営業秘密の保護について、当社の支配権は、仮に存在するとしても限定的なものとなります。当社の営業秘密又はノウハウを不法入手し、使用している当事者に対する請求権の執行は困難であり、費用及び時間を費やすものであり、結果の予測は不可能です。さらに、米国以外の国の裁判所は、営業秘密又はノウハウの保護について米国の裁判所より積極的ではない可能性があります。営業秘密保護の取得又は維持ができない場合、当社の競争上の地位に悪影響を及ぼすおそれがあります。

3. 当社の所有権若しくは第三者の所有権の侵害又は不正利用に関する紛争は、長期間に渡りかつ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。

当業界には、特許及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知的財産訴訟は一切なく、そのような訴訟のおそれについても既知ではありませんが、将来、当社の製品候補、その用途、製造方法又はその他技術若しく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。化合物及びその用途に関連する特許は多数存在します。当社の化合物又は用途若しくは製造方法がかかる特許を侵害していると認定された場合、当社は多額の損害賠償を支払うか、特許権の許諾を受けるよう努めなければならない可能性があります。当社は、当社の製品候補に関して第三者に付与された特許について、包括的な調査は実施しておりません。したがって、当社の製品候補又はその用途若しくは製造方法を対象とする特許請求範囲を含むような第三者の特許が存在せず、又は申請されておらず、かつ将来的にも交付されないと保証することはできません。米国における特許出願の一部は、特許が付与されるまで秘密裏に行われ、並びに米国及び諸外国の多くの法域における特許出願についても通常申請から 18 ヶ月間は公開されないため、現在又は将来の当社の製品候補に関連し、当社の 1 つ又は複数の製品候補の開発及び商品化に重大な影響を及ぼしうる登録済特許に至る可能性のある特許出願を、第三者が行っていないという確証はありません。特許権保有者は、当社による特許を受けた化合物の輸入、製造、使用又は販売を阻止することがあります。当社は、当社の知的財産権を実施するため又は第三者の所有権の範囲及び有効性を決定するために、訴訟手段を用いる必要が生じることもあります。同様に当社は、当社が不適切に第三者の営業秘密若しくはその他専有情報を使用又は開示したとする旨の請求の対象となることがあります。当社が訴訟に巻き込まれた場合、勝訴又は敗訴するかを問わず、当社の経営上及び財政上の資源の大部分を費やす可能性があります。当社の競合企業の一部は、当社より大幅に多くの資源を有しているために、複雑な知的財産訴訟の費用を当社よりも効率的に拠出できる可能性があります。当社は、訴訟費用を支払うことができない可能性があります。当社又は当社の提携業者に対する法的行為により、以下の事由が発生するおそれがあります。

- ・ 当社が故意に第三者の特許権を侵害したと認められる場合の、損害賠償額、ロイヤルティ、利益損失額、賠償額が3倍になる可能性を有する賠償額及び弁護士費用の支払
- ・ 当社の製品の開発、商品化及び販売を進める能力を事実上阻むような差止め又はその他同等の措置
- ・ 当社又は当社の提携業者との間で、仮にライセンス契約を締結できたとしても、商取引上受諾可能な条件に基づいていないライセンス契約の締結
- ・ 多大なコスト及び費用の発生、並びに当社の経営陣に対する業務の妨げ

これらの事由が生じた結果、既存又は将来の製品候補の開発又は商品化が妨げられる可能性があります。

## 当社の産業に関連するリスク

1. 当社は、当社の製品候補に関して厳重な規制を受けます。これによって当社製品候補の開発及び商品化に遅れが生じるおそれがあります。

当社、当社の外部製造業者、請負業者、供給業者及び提携先、並びに当社の製品候補は、FDA 及びその他米国における規制当局並びに諸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。当社の製品候補はすべて、FDA の承認を経るまで、米国市場で販売できません。当社の製品候補は、いずれもまだ承認を受けておらず、また、FDA からのかかる承認をいかなる製品候補についても一切受けられない可能性もあります。製品について FDA の承認を得るためには、臨床開発に数年かかり、多くの資源を必要とします。薬事承認が得られたとしても、FDA は、当該製品の適応用法、使用条件及び製品表示について重大な制約を課することがあり、さらに、追加の研究開発及び臨床試験を含む承認後研究を命じることもあります。これらの規制要件は、製品の市場規模を制限し、又は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る又は取得できない場合、当社の該当製品候補からの収益力が大幅に弱められる又は全くなくなる可能性があります。

さらに、薬事承認の前後において、当社、当社の提携先及び当社の製品候補は、数々の 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 の規制要件は変更される可能性があります。また政府による追加的な規制が施行される可能性があります。これらは当社、当社の提携先及び当社の製品候補に影響を及ぼす可能性があります。近年の特定の医薬品の安全性に関わる有害事象の件数を考慮し、FDA は承認の条件として、安全性の監視、流通や使用法の制限、患者の教育、表示の改善、特別な梱包又は表示方法、特定の副作用の迅速な報告、販促資料の事前承認及び直接的な対消費者宣伝の制限を含むことがある、費用のかかるリスク管理プログラムを要求する可能性があります。さらに、FDA の医薬品承認プロセスの妥当性に関わる議会の監視強化及び市販の医薬品の安全性に対する規制当局の努力により、医薬品の安全に関わる新しい法規制(2007年改正 FDA 法)が制定されています。新法は、FDA に承認後医薬品製品に関してより広い権限を与えるもので、この権限の行使の結果として、医薬品の開発、臨床試験、当局の審査及び承認に関する遅延又は費用の増額、並びに承認後の新たな規制要件の遵守のための費用の増額が発生するおそれがあります。その上、当社は、今回の法改正及び米国内外における将来の立法又は行政行為により生じ得る政府の規制の可能性、性質及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いずれかの製品を売り込むためには、当社並びに当社の戦略的提携先及びライセンシーは、安全性及び効能に関する当該国の数々の異なる規制要件を満たしていることを立証し、これらを遵守しなければなりません。承認手続は国によって異なり、さらなる製品試験及び追加的な事務審査期間を要することがあります。米国以外の国で承認を取得するために要する時間は、FDA からの承認を取得する際に要する時間とは異なることがあります。米国以外の国における薬事承認のプロセスは、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。FDA の承認を取得したことにより、自動的に米国以外の国において薬事承認を取得できるとは限らず、逆に、米国以外の国で薬事承認を受けたことにより、自動的に FDA の承認を取得できるとは限りません。加えて、ある国において薬事承認を取得したことにより、他国においても薬事承認を得ることができるとは限りませんが、ある国における薬事承認取得の失敗又は遅延は、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。また、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ため、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及び製品売上に悪影響を及ぼします。また、当社の受けたいずれかの承認により、販売の可能性がある製品の適応用法に制限が加えられ、又は多額の費用のかさむ市販後研究を命じられることがあります。

米国及び他国において適用される規制要件を遵守することができなければ、当社はとりわけ、罰金その他民事罰、製品の承認の遅延又は不認可、薬事承認の差止め又は取り消し、製品リコール、製品の差押え、業務制限、製造又は臨床試験の中止、差止め及び刑事告発の対象となる可能性があります。そのいずれもが当社の業務に損害を与えるものです。

2. 医療上の不正行為及び濫用に関する規制を遵守するために、当社の業務慣行を変更する必要性が生じる可能性があります。また、かかる法令等の遵守を怠った場合、当社の業務、財務状態及び業績に悪影響が出るおそれがあります。

当社製品候補の1つ又は複数について販売承認を得ることに成功した場合、当社の事業運営は直接的に、又は当社の顧客を通して間接的に、連邦反キックバック法 (Anti-Kickback Statute) 及び連邦虚偽請求取締法 (False Claims Act) を含む種々の不正行為及び濫用に関する州法並びに連邦法の適用を受けます。これらの法令は、とりわけ当社が予定している販売、マーケティング及び教育プログラムに影響を及ぼす可能性があります。

連邦反キックバック法は、対価の支払がメディケア及びメディケイドのプログラム等の連邦保健プログラムに基づいて行われる可能性のある、患者の紹介又は利益若しくはサービスの提供若しくはアレンジメントのいずれかの見返りに、又はそれを誘発するために、直接的であるか間接的であるかを問わず、故意に報酬を請求、提案、受領又は提供することを禁じています。これまでの数件の訴訟は、報酬を伴うアレンジメントの目的が連邦保健プログラムにより補償される業務の紹介を引き起こす点にある場合には法律違反になる、と法の趣旨を解釈しています。反キックバック法は広範にわたるもので、医療保健業界以外では合法とされる多くのアレンジメント及び実務慣行を禁じています。反キックバック法が広範にわたり、多くの無害又は有益なアレンジメントを法的に禁ずる可能性を有するとの認識の上で、米国連邦議会は米国保健福祉省 (U.S. Department of Health and Human Services) の監査総監室 (OIG) に対し、「セーフ・ハーバー・ルール」として知られる一連の規制の発布を委任しました。これらのセーフ・ハーバー・ルールは、適用要件がすべて満たされる場合には、保健医療提供者及びその他当事者に対し、反キックバック法に基づく訴追を受けない旨を保証する規定を設けています。セーフ・ハーバー・ルールの1つ又は複数に正確に適合する取引又はアレンジメントを行うことができない場合も、必ずしも違法とされる又は訴追を受けるわけではありません。但し、各適用セーフ・ハーバー・ルールを完全に満たさない行為及び業務のアレンジメントについては、OIG等の政府捜査当局からより詳細な精査を受けるという結果を招く可能性があります。連邦反キックバック法の違反に対する処罰には、罰金、禁固並びにメディケア、メディケイド及びその他の連邦保健プログラムから排除される可能性といった刑事罰並びに民事制裁が含まれます。多くの州も、連邦反キックバック法に類似する法を制定しており、その中には、メディケア及びメディケイドのプログラムに限らず、いかなる財源からでも補償を受ける医療保健の品目又はサービスの患者への紹介についても適用されるものがあります。

連邦虚偽請求取締法は、連邦政府に対して故意に虚偽請求を提出する若しくは提出させること、又は連邦政府から支払を受けるために、虚偽の報告書と知りながらこれを利用することを禁じています。虚偽請求取締法に基づき提起される「私人による政府代理訴訟 ("qui tam" action)」として知られる訴訟は、いかなる個人も政府を代理してこれを起こすことができ、時に「告発者 (relators)」、又はより一般的に「内部告発者 (whistleblowers)」として知られる当該個人は、当該団体から政府に対して支払われた罰金又は示談金の分配を受ける可能性があります。「私人による政府代理訴訟」が提起される頻度は、近年大幅に上昇しており、より多くの医療保健企業が、虚偽請求訴訟において自らの立場を弁護しなければならない状況に立たされています。ある団体が、連邦虚偽請求取締法に違反したと判断された場合、政府が被った実際の損害の3倍を上限とする額に加え、虚偽請求各件につき5,500ドル(0.58百万円)から11,000ドル(1.16百万円)の民事賠償金の支払いを命じられる可能性があります。多くの州が、連邦虚偽請求取締法をモデルとする法を制定しています。

上記の法に加えて、1996年医療保険の携行性と責任に関する法律 (Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996) により、医療保健不正行為 (healthcare fraud) 及び医療保健事項に関する虚偽の申立て (false statements relating to healthcare matters) という2つの連邦犯罪が新たに定められました。医療保健不正行為に関する法令は、私的支払機関を含むあらゆる医療費給付プログラムからの故意的な詐取を禁じています。当該法令の違反は重罪となり、罰金、禁固、又は政府支援のプログラムからの除外を招く可能性があります。虚偽申立てに関する法令は、医療費給付、医療品若しくはサービスの提供若しくは支払に関連して、重要な事実の故意的な偽装、隠匿若しくは隠蔽、又は、著しく虚偽、架空又は詐欺的な供述を禁じています。当該法令の違反は重罪となり、罰金又は禁固刑に処せられる可能性があります。

当社の事業運営が、上記の法令並びにその他適用される州及び連邦の不正行為及び濫用に関する法律に違反していると認定された場合、当社は民事罰及び刑事罰、損害賠償、罰金、政府保健医療プログラムからの除外並びに当社営業活動の縮小又は再編を含む処罰を科される可能性があります。

3. 当社の競合会社が当社の製品候補よりも有効な製品を開発し市販した場合、当社のビジネス・チャンスを削減又は消滅させる可能性があります。

医薬品業界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、米国内外において医薬品企業及びバイオテクノロジー企業、並びに複数の学術・研究機関及び政府機関との競争に直面しております。これらの競合企業のいくつかは、当社の製品開発プログラムが焦点を当てているものと同じ疾病及び症状を対象とする製品を有し、又はその医薬品の開発を試みております。当社の競合企業は、すでに承認を受けた又は先行開発段階にある製品を有しており、当社の製品よりも効能が高く、より安全で、より手ごろな価格で、若しくはより投与方法の簡単な医薬品の開発に成功する可能性、又は当社の製品よりも早く特許保護を受ける若しくは商品化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もあります。

当社が対象としている多くの疾病の分野では、潜在的な競合企業が異なる作用機序、魅力的な効能及び安全性プロフィール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、当社よりも多くの財源、研究・開発資源（人的資源及び技術を含みます。）、臨床試験の経験、製造、販売及びマーケティング力並びに製造設備を有します。小規模の企業も同様に、特に独自の創薬研究並びに大手医薬品企業及び既存のバイオテクノロジー企業との提携契約を通じて、重要な競合相手となる可能性があります。

これらの要因によって、当社の競合企業が、当社より先に薬事承認を取得する可能性、又は当社が製品候補を開発し商品化することを阻むような特許権若しくはその他の知的財産権を取得する可能性があります。また、当社の競合企業が、当社のもより効能が高くかつ安価な医薬品を開発し、当社より製品の製造・マーケティングに成功する可能性もあります。さらに当社は、当社製品候補の開発又は商品化の助けとなる適切な提携業者又はパートナーを決定するに当たっても、同様の競合に直面すると考えております。

4. 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大幅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。その結果、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又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、当社の事業に悪影響を与えることとなります。

5. 当社は消費者から製造物責任に関して訴訟を起こされる可能性があります、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、かつ当社の信用を損なう可能性があります。

製剤の開発及び商品化には、重大な製造物責任のリスクを伴います。臨床試験用における製品候補の使用及びこれらの製品の販売の際に、賠償請求が生じる可能性があります。かかる請求や訴訟に際して、当社が成功裏に防衛することができない場合、当社に多大な賠償責任を課されることがあります。メリットや最終的な結果にかかわらず、賠償請求は下記の結果を引き起こすおそれがあります。

- ・ 臨床試験参加者の離脱
- ・ 臨床試験施設の使用又は臨床試験プログラムそのもの中止
- ・ 製品候補に対する需要の減退
- ・ 当事業の評判の悪化
- ・ 関連訴訟費用の発生
- ・ 患者その他の原告に対する相当額の仲裁金の支払い
- ・ 収益の喪失
- ・ 当社製品候補の商品化の失敗

当社は現在、当社の臨床試験に保険を付保しております。当社は、現段階では合理的に十分な保険を付保していると考えておりますが、当社のかけた保険では、当社の被る損失や費用をすべて補償することができない、又は補償するには十分でないおそれがあります。また、当社が追加的な臨床試験及びより規模が大きな臨床試験を開始し、さらに当社の製品候補のいずれかの販売が承認された場合、当該保険の補償範囲を増大及び拡張する必要があります。かかる保険は、非常に高額となる又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。加えて、合理的な価格で十分な保険を付保すること又はその他潜在的な製造物責任請求を防御することができなければ、当社又は当社の提携業者が開発する製品の薬事承認又は商品化が妨げられる可能性があります。製造物責任請求が認められた場合、当社の事業及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つ又は複数の製品から被害が生じたと主張する第三者が提起する訴訟に当社が勝つことができない場合に、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。

## 6. 医療保健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。

医薬品企業及びバイオテクノロジー企業の事業並びに財務状態は、政府及び第三者支払機関による、医療保健の費用を抑制し又は削減する試みに影響を受けます。米国内外の法域において、医療保健制度の仕組みを変えようとする多くの立法及び規制の提案が今までになされてきており、また、今後もなされるであろうと予想されます。例えば、米国以外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、同様の管理を米国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しております。もう1つ当社の事業への影響があると予想される改革の提案例は、米国への医薬品の再輸入をめぐる現在の議論です。2000年、米国連邦議会は、FDAに対して、当初米国で製造された承認薬を、低価格で販売されている他国から米国に再輸入することを認める規制を採用するように指示しました。保健福祉省長官はこの指示の実行を拒否しましたが、下院は、保健福祉省長官の行為を必要としない同様の趣旨の法案を2003年7月に可決しました。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、当社又は当社の将来の提携先が販売の認可を受けた当社の製品候補について受領する価格を低下させ、当社の将来的な収益成長率及び潜在的採算性に悪影響を与えるおそれがあります。さらに、かかる提案が係属中又は承認された場合、当社の株価、当社の資本調達能力、又は当社の戦略的提携若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。

## 当社の普通株式の市場に関連するリスク

### 1. 当社の株価は不安定であるため売却時に利益が上がるかどうかは不明で、売却不可能な場合もあり得ます。

2006年12月7日の当社のNASDAQグローバル市場への上場以前には、当社の普通株式は米国内の市場においては取引されておらず、日本の大阪証券取引所のヘラクレス市場にのみ上場していました。2006年12月には、NASDAQグローバル市場への普通株式の上場を果たしましたが、NASDAQグローバル市場における取引量は少なく、当社の普通株式の活発な取引市場は確立されない可能性があります。

バイオ医薬品製薬企業及びバイオテクノロジー企業、並びに特に当社のような初期段階の創薬・医薬品開発企業の株式の取引価格は、沿革的に非常に不安定であり、将来もその状態が続くと思われます。例えば、日本における当社の新規株式公開日以降2007年12月31日までの間、当社の普通株式は、1株あたり高値では4,441.50円（42.00米ドル）、底値では453.68円（4.29米ドル）で取引されています。このセクションの他の箇所に記載されたリスク・ファクターに加えて、当社の株価に重大な影響を与えるものには以下の要素が考えられます。

- ・ 当社の製品候補に関する臨床試験の結果及び規制当局による決定など、当社の製品候補開発の状態
- ・ 提携協定の締結・解約・範囲の縮小又はかかる提携に関する紛争若しくは進展
- ・ 当社の製品候補の薬事承認の取得失敗など、FDA又は国際的な規制当局の措置
- ・ 当社の競合企業又は当社による技術革新、新製品又は重大な事由の発表
- ・ 当社が有する所有権に関する紛争又は進展
- ・ 医薬品又はバイオテクノロジー業界の市場状況
- ・ 当社の財務実績に関する証券アナリスト又は投資家の期待の変化、若しくはその期待に応えられないこと
- ・ 主要従業員の参加又は離職
- ・ 経済紙や科学紙、又はインターネット上の投資家コミュニティによる、当社の事業、経営、製品、財務実績、将来性又は株価に関する議論
- ・ 当社の製品候補の安全性に関わる訴訟及び社会的関心
- ・ 処方薬の価格設定及び入手可能性、又は医薬品の安全性及び投薬技術についての社会的関心及び法的措置
- ・ 米国内外における規制の進展

経済的政治的要因に加えて、市場及び産業に内在する広範な要因が、当社の株価に深刻な悪影響を及ぼす可能性があります。過去には、特定の企業の株価が大きく変動した後、かかる企業に対して証券集団訴訟が起こされることが少なくありませんでした。当社もこうした訴訟を起こされる可能性があり、その場合には、莫大な費用がかかり、本来の事業に対する注力が時として著しく妨げられる恐れがあります。

2. 当社の新規株式公開より前に株式を購入した株式の保有者が、その保有株式の全部又は相当数を一度に売却した場合、株価が大幅に下落し、株式を転売することが困難になるおそれがあります。

当社は、2005年9月19日、6,733,536株の普通株式を随時再売却可能にする登録を行うため、フォームS-1による株式登録申請を提出し、その後SECにより登録申請の発効が宣言されました。登録株式の実質保有者数は47名でした。2005年11月23日、当社はフォームS-1による株式登録申請を提出し、新たに、3名の保有者のワラントの行使により発行可能となる1,335,657株の登録を行いました。当該ワラントの内訳は、当社の2名の創立者が保有する、一株あたり1.00米ドル(105.75円)で行使可能な1,285,657株を購入するワラント、並びに独立投資家の保有する一株あたり10.00米ドル(1,057.50円)で行使可能な50,000株を購入できるワラントです。2007年12月31日現在、独立投資家の保有する発行済のワラント数は50,000株となっています。当社の創立者が保有するすべてのワラントはすでに行使済みで、独立投資家の保有するワラントは2009年5月に消滅します。かかる株式はすべて、当社の関係会社が保有するものを除き、SECが公布する規則144(k)に従った免除取引によって随時売却可能となります。当社の株式の取引高は少なく、2007年12月の一日当たり平均取引高は、大阪証券取引所のヘラクレス市場で約11,000株、及びNASDAQグローバル市場において約22,000株でした。そのため、もしこれらの株式の保有者が、それまでに売却していない株式について、直ちにその株式を売却しようとした場合、株価が大幅に下落する可能性が高く、当社の普通株式を転売することが困難になる、又は全くできなくなるおそれがあります。

3. 当社のライツ・プラン並びに設立書類及びデラウェア州法に基づく企業買収防止規定は、当社の買収をより複雑にし、当社の取締役及び経営陣の解任及び交代をより困難にする可能性があります。

当社の再表示基本定款並びに修正及び改訂後附属定款には、支配権の変更を遅らせる若しくは妨げる可能性がある規定、当社の普通株式の市場価格を超えるプレミアム価格での入札を妨げる可能性がある規定、又は当社普通株式の市場価格、並びに普通株式保有者の議決権及びその他権利に悪影響を及ぼす可能性がある規定が組み込まれております。また、これらの規定は、株主が当社の取締役及び経営陣の解任及び交代を行うことを困難にする可能性があります。

これらの規定は以下の内容を定めております。

- 当社の取締役会のメンバーの解任は、当社株式資本の過半数を保有する株主の賛成投票によってのみ認められること。
- 発行済株式総数を増やすことにより買収を阻止する又は遅らせることを目的として、取締役会に「白紙委任」優先株式の裁量的発行を認めていること。
- 臨時株主総会を招集できる者が制限されていること。
- 取締役候補者の指名又は株主総会の議案事項の提案について、事前通知の要件が定められていること。
- 株主の3分の2(66パーセント)の承認がない限り、当社株主が再表示基本定款又は修正及び改訂後附属定款に一定の修正を加えることを禁じていること。
- 取締役のクラスを分け、任期満了の時期をずらしていること。

当社取締役会は、2006年11月24日を発効日として、ライツ・プランを採択しました。2007年3月30日に開かれた株主総会において、当社の株主はライツ・プランを承認いたしました。当プランに基づき、当社は2006年12月11日の営業終了時に株主名簿に記録されている株主に対し、当社の発行済普通株式1株につき1個の「ライツ」を分配する旨宣言しました。以来当社は、新規発行する普通株式1株ごとに、ライツ1個を発行してきました。ライツ1個につき、保有者は当該ライツが行使可能となった時点で、当社のシリーズA優先株式の1000分の1を77.00米ドル(8,142.75円)の価格(調整可能です。)で購入する資格を付与されます。一般的に、当プランのもとでは、ある個人又は関連グループ(「取得個人又は関連グループ」)が当社の普通株式の20%以上を実質保有することになった場合に、ライツ保有者は、ライツ(当該取得個人又は関連グループが保有するものを除きます。)ごとに、それを行行使することにより、当該ライツの原購入価格の2倍の価値を有する普通株式(又は特定の状況下においては、証券若しくはその他資産と組み合わせたもの)を受領する資格を付与されます。加えて、当該取得個人又は関連グループの存在が発表され、当社が企業結合、又は当社資産若しくは収益力の50%以上の売却に巻き込まれている場合に、ライツ保有者は、ライツ(当該取得個人又は関連グループが保有するものを除きます。)ごとに、それを行行使することにより、当該ライツの原購入価格の2倍の価値を有する当該取得者の普通株式を受領する資格を付与されます。取締役会も、当該取得個人又は関連グループが特定された後に、各ライツを普通株式又は代替価値と引き換える権利を有します。当社は、取得個人又は関連グループの特定の前の段階で、ライツ1個あたり0.001米ドル(0.11円)の価格で、ライツを償還することができます。ライツは、2016年11月23日に消滅します。

また、当社は、保有者による当社株式の購入が、当社取締役会によって事前に承認されたものである場合を除いて、一般に当社普通株式の15%以上を保有する実質株主との企業結合を3年間禁止するデラウェア州会社法の規定に制約される可能性があります。当社は、これらの規定は、潜在的購入者に対し当社取締役会との交渉を義務付けることによって、より高い対価の提供を受ける機会を当社に与えるものであると考えておりますが、一部の株主が買収提案を有益とみなし得る場合にも、これらの規定が適用されます。いずれの場合にも、これらの規定は当社の第三者による買収を遅らせる又は阻止する可能性があります。かかる遅延又は阻止によって、当社普通株式の市場価格が下落するおそれがあります。

4. *当社は株式の配当を支払ったことはなく、また近い将来支払う予定もありません。*

当社は現在まで、いかなる種類の株主資本についても現金配当を支払ったことはありません。将来、収益が生じた場合にも、事業の進展及び拡大のために利益を留保する方針です。近い将来、当社の普通株式について現金配当を支払う予定もありません。その結果、当面、近い将来に投資家を得る利益の源泉となり得るのは、当社の普通株式の評価額のみということになります。

5. *当社は証券集団訴訟を起こされる可能性があり、その場合、事業そのものに対する経営陣の関心が薄れ、事業に悪影響を及ぼすことが考えられます。*

過去何度も、株式市場における株価又は取引量の大幅な変動が、バイオ製薬企業の普通株式価格に影響を与えてきました。かかる市場の大幅な変動が、当社の普通株式の株価を引き下げることがあります。今までにも、ある企業の有価証券の市場価格の低下に続いて当該企業に対し証券集団訴訟が起こされることがしばしばありました。近年のバイオテクノロジー企業及びバイオ医薬品企業の株価の大幅な変動は、こと当社にもこうした訴訟の著しい危険性が存することを示しております。将来当社はこうした訴訟を提訴される可能性があります。訴訟には時として多大な費用がかかり、経営陣の注意や会社の資源の分散を余儀なくするため、当社の事業に悪影響を与える可能性があります。

## 5【経営上の重要な契約等】

第2「企業の概況」3「事業の内容」の「ライセンス及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」及び本第3「事業の状況」7「財政状態及び経営成績の分析」をご参照下さい。



## 7【財政状態及び経営成績の分析】

下記の内容については、第6「経理の状況」並びに本報告書に含まれる財務書類及び関連する注記と併せてお読みいただくことを推奨いたします。下記に記載する内容には、リスク及び不確定事項といった将来についての記述が含まれております。4「事業等のリスク」で記された様々な要素により、当社の実際の業績が、これらの将来の見通しに関する記述で明示的又は黙示的に示されたものとは大幅に異なる結果となる可能性があります。なお、以下の記載のうち将来に関する事項は、2007年12月31日現在において判断したものです。

### 事業及び業績の概要

#### 背景

当社は、まだ十分に有効な治療法がない疾患に対する治療のために新規の低分子療法の取得及び開発に特化した、とりわけ米国市場に焦点を置く生物医薬品企業であります。主に日本の医薬品企業との戦略的提携を通して、当社は多角的な臨床及び前臨床製品候補ポートフォリオを構築しており、そのそれぞれが特徴的かつ分化型の分子療法のプロフィール、大きな商業的可能性及び商業上十分な請求範囲を有する特許資産を有していると当社は考えております。

当社は、発展段階にある企業で、設立以来多額の純損失を負ってきました。設立以降、2007年12月31日時点で、当社の累積赤字は約205.1百万米ドル(21689.33百万円)で、その中には従業員の株式報酬及び創立者のワラント等の非現金株式報酬40.8百万米ドル(4314.6百万円)も含まれます。当社は、既存の製品候補の開発を継続するとともに、長期的には研究開発プログラムの拡張、並びに当社の製品、技術及び事業を補完するような製品、技術及び事業の取得又はライセンスの導入を進めます。

#### 収益及び営業収益原価

現在まで当社は、ライセンス料、目標達成報酬金又は製品販売による収益を上げておらず、今後数年は当社製品候補の商品化による収益はないと考えており、全く収益を上げられない可能性もあります。当社の現在までの収益は旭化成ファーマ株式会社(「旭化成ファーマ」)及び株式会社Argenes(「Argenes」)とのマスターサービス契約に基づく開発管理業務の提供から発生しており、当社は同契約に基づきコンサルティング料及びパス・スルー臨床契約費用を請求しました。収益に伴う主な費用は、当社が負担し、委託元に転嫁した臨床委託費用でした。当社と旭化成ファーマとの間の契約は完了しており、また、当社はArgenesとの間の契約を解除いたしましたので、これらの契約による収益が今後新たに発生することはありません。

#### 研究開発

当社の研究開発費用は、主に当社の製品候補の予備調査、ライセンス導入、前臨床及び臨床開発並びに製造に関連する費用から構成されております。当社は、臨床試験並びに当社の製品候補の前臨床及び臨床開発に関して行われる業務の大部分において使用される当社の製品候補の製造を、外部業務提供者に委託しております。したがって、これらの研究開発費用の大部分は、当社の知的財産に関する法律業務、特許及び特許出願に伴う顧問報酬及び費用を含む、顧問、委託研究機関、委託製造業者その他外部業務提供者に支払われる外部費用から構成されます。内部の研究開発費用は、研究開発人員に支払う報酬その他費用、備品、材料、設備費用及び減価償却費から構成されます。研究開発費は、実施された作業の見積もり、達成された目標、患者の登録及び同様の契約経験など契約上の一定の要因に基づき、発生の都度、必要経費として使用されます。見越し額は、実際の費用が計上された時点で調整されます。今日まで、当社の見積もりと実際の発生原価との間に大幅な差異は見られません。

人件費を含む費用が特定の製品開発プログラムに割り当てられない場合、当該費用は、下表の「プロジェクトに計上できない費用」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。

		(単位：千米ドル(百万円))		
		12月31日に終了した事業年度		
製品候補	適応疾患	2007年	2006年	2005年
MN-221	喘息急性発作	4,188 (442.88)	814 (86.08)	-
MN-166	多発性硬化症	9,512 (1005.89)	7,965 (842.30)	3,391 (358.60)
MN-001	気管支喘息	14,436 (1526.61)	6,013 (635.87)	3,739 (395.40)
MN-001	間質性膀胱炎	377 (39.87)	2,637 (278.86)	3,565 (377.00)
MN-029	固形癌	2,591 (274.00)	4,359 (460.96)	1,697 (179.46)
MN-305	全般性不安障害	5,309 (561.43)	3,735 (394.98)	4,858 (513.73)
MN-221	切迫早産	873 (92.32)	618 (65.35)	1,253 (132.50)
MN-246	尿失禁	1,771 (187.28)	3,708 (392.12)	1,647 (174.17)
MN-447	血栓疾患	416 (43.99)	407 (43.04)	-
MN-462	血栓疾患	297 (31.41)	406 (42.93)	-
SOCC	癌、炎症性疾患		24 (2.54)	145 (15.33)
プロジェクト に計上できな い費用		2,351 (248.62)	1,485 (157.04)	2,443 (258.35)
<b>研究開発費用合計</b>		<b>42,121 (4454.30)</b>	<b>32,171 (3402.08)</b>	<b>22,738 (2404.54)</b>

上記費用は、当社の2007年6月の戦略の変更実施(当該変更は、喘息の急性発作又は喘息の急性増悪時の治療薬であるMN-221及び多発性硬化症治療薬であるMN-166という2つの優先的製品候補に資源を集中的に投入することを目的とするものです。)以前に投入されたため、当社は、かかる戦略変更後も、他の製品開発プログラムのうち特定のものに相当な研究開発費を費やしました。しかし、当社の戦略変更の一環として、当社のその他製品候補を適切な条件で金銭価値のあるものに変えていくためにさまざまなイニシアチブを積極的に推進している一方で、当該製品候補の開発プログラムにかかる費用を、当該製品候補の価値を最大化するために必要な活動のみに制限しており、今後も制限していく予定です。また、2007年度末現在、当社は、多発性硬化症治療薬のMN-166に関して、フェーズ2以降の開発を共同で行う戦略的な提携先を確保するまで、現在実施中のフェーズ2臨床試験以降の臨床開発を行う予定はありません。

当社は、主に喘息急性発作の治療薬の MN-221 に関する選択された製品開発プログラムの開発を継続することにより、当社の研究開発費が多大なものとなり、増加していくと予測しております。当社の製品候補に関する臨床試験の完了及び薬事承認の取得の手続には長期間かかり、多大な資源を費やさなくてはなりません。製品候補に関する臨床試験の完了又は薬事承認の取得に当社が失敗し、又は遅延が生じたことにより、当社の研究開発費用が増加する可能性、すなわち当社の業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

#### **一般管理費**

当社の一般管理費は、主に給与、扶助金並びに当社の総務、財務、人事、事業開発、法務及び情報システムなどのサポート機能に関して顧問及び専門職に支払う費用から構成されております。更に、一般管理費には設備費及び保険料が含まれます。一般管理費は、特定のプロジェクトの状況並びに、目標達成報酬又は顧問報酬、提供された業務及び受領した請求書といった契約上の要因を監視した上で、発生の都度、必要経費として使用されます。当社は、実際の費用が計上された時点で見越し額を調整します。今日まで、当社の見積もり及び実際の発生原価との間に大幅な差異は見られません。

#### **重要な会計方針及び見積もり**

当社の財務状態及び経営成績の分析は当社の連結財務書類に基づいており、これらは米国において一般に公正妥当と認められている会計原則に従って作成されております。連結財務書類の作成にあたって、当社は見積もり及び判断を行う義務を有しますが、これらの見積もり及び判断は、計上された資産、負債、収益及び費用の額並びに連結財務書類の日付現在の関連する偶発債務の開示並びに報告の対象となる期間の収益及び費用に影響を与えます。当社は、当社の多額の見越し額に関連するものも含め、継続的に当社の見積もり及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、及び当社が状況に応じて合理的であると判断するその他仮定に基づいており、これが他の情報源からは直ちには分からない資産及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、様々な仮定又は条件等に基づくこれらの見積もりとは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」(5)「連結財務書類に対する注記」1 に記載しております。下記の会計方針は、当社の連結財務書類の作成にあたり使用された判断及び見通しを理解するうえで必要不可欠です。

#### **研究開発費用**

研究開発費用は、当社の研究開発活動の推進のために発生した費用から成り、給与及び関連する従業員手当、臨床試験に伴う費用、毒物試験等の非臨床試験に伴う費用、規制活動、研究関連の間接経費、並びに当社に代わり一定の研究開発活動を行う外部業務提供業者に支払われる報酬を含みます。当社は、臨床試験の実施、臨床試験で使用する製品候補の製造、並びに当社の製品開発プログラムに関連する様々なその他製品及び業務の提供を、外部業務提供業者及びベンダーに委託しています。研究開発費用は、技術的な実現可能性が確定しておらず、代替使用が不可能なライセンスを取得している技術の料金も含みます。研究開発費用は、実施された作業の見積もり、達成された目標、患者の登録及び同様の契約経験など契約上の一定の要因に基づき、発生の都度、必要経費として使用されます。見越し額は、実際の費用が計上された時点で調整されます。今日まで、当社の見積もり及び実際の発生原価との間に大幅な差異は見られません。

## 株式報酬費用

当社は、修正及び改訂後 2004 年ストック・インセンティブ・プランに基づき、当社の従業員及び取締役に対し、当社の普通株式を購入するストック・オプションを付与しております。更に当社は、当社の 2000 年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プランに基づいて付与した発行済のストック・オプションも有していますが、こちらについてはすでにオプションの付与は行っておりません。これら 2 つのプランに基づく給付金の支給は、財務会計基準書(SFAS) 第 123R 号「株式報酬」(「SFAS 第 123R 号」)の条項を条件としております。SFAS 第 123R 号は、ストック・オプション、従業員株式購入制度等の従業員に発行されたエクイティ証券報酬としての株式報酬を、連結財務書類上の費用として評価するよう義務づけるものです。かかる報酬の費用は、従業員がかかる報酬に対応する役務を提供しなければならぬ期間(一般的には権利確定期間)につき、付与日における公正価値により測定されます。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、付与日における公正価値は、報酬の行使価格、報酬の予測期間、潜在株式の時価、潜在株式の価格の予想される変動率、潜在株式の予測配当、及びリスクフリーレート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。2006 年 1 月 1 日、当社は SFAS 第 123R 号の採用にあたり修正版の見込アプリケーションの使用を選択したため、これまでの期間の業績の訂正を行っておりません。SFAS 第 123R 号の査定条項は、新たな報酬、権利が確定していない報酬で採用日の時点で未払であるもの及びこれ以降に修正又は取消される報酬に対して適用されます。2006 年 12 月 31 日及び 2007 年 12 月 31 日に終了する事業年度の業績は、当社の株式報酬の公正価格に関連する非現金費用の認可の影響を受けました。

SFAS 第 123R 号の査定条項は、見積変動率及び予想寿命等、一部の変数についての見積を、当社に対して義務付けるものです。仮に当社の見積もりに変化が生じた場合、かかる変化が、当社が承認する株式報酬額に重大な影響を及ぼす可能性があります。

2006 年以前には、当社は、会計原則審議会(APB)の意見書第 25 号「従業員に発行する株式に関する会計処理」及びこれに関連する解釈に従って、従業員等のストック・オプション及びワラントを本質的価値法により計上しており、SFAS 第 123 号「株式を基礎とした報酬に関する会計処理」の開示限定条項を採用しておりました。

株式報酬費用は、非現金費用であり、潜在普通株式のみなし公正価格を下回る行使価格によるストック・オプション及びワラントの発行から生ずるものです。ストック・オプションに関しては、当社は、基礎となるオプションの権利確定期間(通常 4 年間)につき定額方式で、その報酬費用を評価しております。

## 未採用の新会計基準

財務会計基準審議会(FASB)は、SFAS 第 141 号(2007 年改正)「事業の統合」及び SFAS 第 160 号「連結財務書類における非支配持分 - 会計調査公報の修正第 51 号」を発行しました。SFAS 第 141 号により、事業の取得の計上方法が変更され、取得日及びそれ以降の期間の財務書類に影響が生じます。SFAS 第 160 号により、少数株主持分の計算及び報告方法は変更され、かかる少数株主持分は非支配持分として再度性質づけられ、株主資本の一要素として分類されることとなります。SFAS 第 141 号及び SFAS 第 160 号は、2009 年度第 1 四半期期首より当社に対して有効となる予定であり、それ以前の採用は認められておりません。当社は現在、SFAS 第 141 号及び SFAS 第 160 号が当社の連結財務書類に及ぼすおそれのある影響を評価中です。

FASB は、EITF 議題第 07 - 3 号「将来的な研究開発活動に使用するために受領した製品又は業務に対する返金不可の前払金の計算方法」において緊急問題専門委員会(EITF)が達成したコンセンサスを承認しました。かかるコンセンサスは、将来的な研究開発活動のために使用又は提供される製品又は業務に対する返金不可の前払金を、復元可能性の査定を条件に、当該製品の提供期間又は関連業務の実施期間にわたって繰延償却することを義務付けています。EITF 第 07 - 3 号は、2007 年 12 月 15 日以降に開始する会計年度(当社の 2008 年度に相当します。)より適用されます。当社は、EITF 第 07 - 3 号の採用により、当社の連結財務書類に重大な影響がもたらされるとは考えておりません。

FASB はまた、SFAS 第 159 号「金融資産及び金融債務の公正価格オプション」を発行し、その中で、事業体が一定の金融資産及び債務を公正価格で測定することを任意で選択することを許可しております。SFAS 第 159 号は、2007 年 11 月 15 日以降に開始する会計年度(当社の 2008 年度に相当します。)より適用されます。当社は現在、SFAS 第 159 号の採用が当社の連結財務書類に及ぼすおそれのある影響を評価中です。

FASB は、SFAS 第 157 号「公正価格の測定」を発行し、その中で、公正価格を定義し、米国において一般に公正受当と認められている会計原則（GAAP）に基づく公正価格の測定の構造を設定し、更に、公正価格の測定に関する開示を拡大しています。SFAS 第 157 号は、2007 年 11 月 15 日以降に開始する会計年度（当社の 2008 年度に相当します。）より適用されます。当社は現在、SFAS 第 157 号の採用が当社の連結財務書類に及ぼすおそれのある影響を評価中です。

## 業績

### 2007 年 12 月 31 日に終了した事業年度と 2006 年 12 月 31 日に終了した事業年度の比較

#### （収益）

2007 年 12 月 31 日に終了した事業年度の当社の収益は、2006 年 12 月 31 日に終了した事業年度の当社の収益の 0.3 百万米ドル（31.73 百万円）と比べて 0.3 百万米ドル（31.73 百万円）減となり、一切の収益を得ませんでした。減収は、Argenes とのマスターサービス契約に基づく活動が行われなかったことによるものです（同契約は 2007 年 6 月に解除されました。）。当該契約による収益が今後新たに発生することはありません。

#### （研究開発）

2007年12月31日に終了した事業年度の研究開発費は、2006年12月31日に終了した事業年度の研究開発費32.2百万米ドル（3405.15百万円）に比べて9.9百万米ドル（1046.93百万円）増加しており、42.1百万米ドル（4452.08百万円）となりました。その主たる増加要因には、以下のものが挙げられます。

- ・ 気管支喘息治療薬であるMN-001のフェーズ3臨床試験の進展及び終了に関して対前期比8.4百万米ドル（888.3百万円）増加したこと。
- ・ 不眠症治療薬に関するMN-305のフェーズ2a臨床試験の完了に関して対前期比4.7百万米ドル（497.03百万円）増加したこと。
- ・ 喘息急性発作治療薬であるMN-221の当社の優先的製剤開発プログラムにおいて、主としてフェーズ2臨床試験及び市場研究の進展に関連して対前期比3.4百万米ドル（359.55百万円）増加したこと。
- ・ 多発性硬化症治療薬であるMN-166の当社の優先的製剤開発プログラムにおいて、主として前臨床研究、製剤の製造、市場研究及びコンサルティング業務に関連して対前期比1.6百万米ドル（169.2百万円）増加したこと。
- ・ 当社のその他製剤開発プログラム及びプロジェクトに計上できない研究開発費用が対前期比0.7百万米ドル（74.03百万円）増加したこと。
- ・ 株式報酬が対前期比0.4百万米ドル（42.3百万円）増加したこと。
- ・ 固形癌治療薬であるMN-029、全般性不安障害治療薬であるMN-305、間質性膀胱炎治療薬であるMN-001及び尿失禁治療薬であるMN-246の製品開発プログラムに関する臨床試験の完了に関する9.3百万米ドル（983.48百万円）を相殺したこと。

当社の優先的製品候補である喘息急性発作治療薬であるMN-221及び多発性硬化症治療薬であるMN-166に資本を集中的に投入することを当社が決定していることから、当社は、これらの製品候補の臨床開発継続に伴い、主に臨床試験の管理及び実施、並びにデータ収集及び分析を行う外部業務提供業者に支払われる報酬に関連して、今後これら2つの優先的製品候補に関する研究開発費用が増加するものと予想しております。一方、優先的製品候補以外の当社の既存の製品候補にかかる費用を、当該製品候補の商品化を目的として当該製品候補の価値を最大化するために必要な活動のみに制限していくことから、当該製品候補に関する当社の研究開発費用は、今後減少するものと予測されます。

#### (一般管理費)

2007年12月31日に終了した事業年度の一般管理費は、2006年12月31日に終了した事業年度の一般管理費9.6百万米ドル(1015.2百万円)と比べて1.8百万米ドル(190.35百万円)増加しており、11.4百万米ドル(1205.55百万円)となりました。主たる増加要因には以下のものが挙げられます。

- ・ 株式報酬費用が対前期比1.4百万米ドル(148.05百万円)増加したこと。
- ・ 給与及び退職金による報酬関連費用が、対前期比1.1百万米ドル(116.33百万円)増加したこと。
- ・ 対前期比0.4百万米ドル(42.3百万円)減少した弁護士料及び対前期比0.3百万米ドル(31.73百万円)減少した財務顧問料その他費用により相殺されたこと。

当社は、構造基盤の拡張、2取引所に上場する株式公開企業としての事業運営に伴う保険料、専門家報酬及び顧問料といった費用負担の追加、並びに当社の製品開発プログラム及び事業開発活動を支援するための費用負担の追加があることから、将来にわたる一般管理費の増加を予想しております。

#### (利子所得)

利子所得は、主として現金及び投資残高から得る金利によるものです。2006年12月31日に終了した事業年度の利子所得は6.0百万米ドル(634.5百万円)であったのに対し、2007年12月31日に終了した事業年度では1.4百万米ドル(148.05百万円)減少し、4.6百万米ドル(486.45百万円)になりました。主たる減少要因は、当社の投資残高の減少及び当社の投資の利回りが低かったことです。

#### 2006年12月31日に終了した事業年度と2005年12月31日に終了した事業年度の比較

#### (収益)

2005年12月31日に終了した事業年度の当社の収益は0.8百万米ドル(84.6百万円)であったのに対し、2006年12月31日に終了した事業年度の当社の収益は0.5百万米ドル(52.88百万円)減少して0.3百万米ドル(31.73百万円)でした。減収は、2005年度に旭化成ファーマとの契約が終了したこと及びArgenesとのマスターサービス契約に基づく活動が減少したことによるものです。

#### (研究開発)

2006年12月31日に終了した事業年度の研究開発費は、2005年12月31日に終了した事業年度の研究開発費22.7百万米ドル(2400.53百万円)に比べて9.5百万米ドル(1004.63百万円)増加しており、32.2百万米ドル(3405.15百万円)となりました。主たる増加要因には、以下のものが挙げられます。

- ・ 多発性硬化症治療薬であるMN-166のフェーズ2臨床試験の進展及び目標達成報酬の支払いに関連して対前期比8.4百万米ドル(888.3百万円)増加したこと。
- ・ 2006年10月にライセンスが導入された当社の血栓疾患治療薬候補であるMN-447及びMN-462に関する製品ライセンス導入費用が対前期比0.8百万米ドル(84.6百万円)増加したこと。
- ・ 株式報酬費用が対前期比0.2百万米ドル(21.15百万円)増加したこと。
- ・ 主として顧問料からなるその他の費用が、対前期比0.1百万米ドル(10.56百万円)増加したこと。

#### (一般管理費)

2006年12月31日に終了した事業年度の一般管理費は、2005年12月31日に終了した事業年度の一般管理費7.5百万米ドル(793.13百万円)と比べて2.1百万米ドル(222.08百万円)増加し、9.6百万米ドル(1015.2百万円)となりました。主たる増加要因には以下のものが挙げられます。

- ・ 株式報酬費用が対前期比1.5百万米ドル(158.63百万円)増加したこと。
- ・ 法務、会計及び財務顧問料が、SOX法の遵守努力及び2取引所に上場する株式公開会社としての運営に伴う費用を主たる理由として、対前期比0.5百万米ドル(52.88百万円)増加したこと。
- ・ 未払いのボーナスに関する費用が対前期比0.1百万米ドル(10.56百万円)増加したこと。

#### ( 利子所得 )

利子所得は、主として現金及び投資残高から得る金利によるものでした。2005年12月31日に終了した事業年度の利子所得は4.4百万米ドル(465.3百万円)であったのに対し、2006年12月31日に終了した事業年度では1.6百万米ドル(169.2百万円)増加して6.0百万米ドル(634.5百万円)になりました。利子所得の主たる増加要因は、当社の平均現金及び投資残高について、高利回りの投資を行ったことでした。

#### 流動性及び資本源

設立以来、当社は主に株式の私募及び新規公開における当社普通株式の売却により、自己株式の買戻しを控除し、事業の資金を調達してきました。2007年12月31日現在、当社は約201.3百万米ドル(21287.48百万円)の調達額を下記優先株式の販売により得ております。

- ・ 2000年9月、当社は、創業者に対して普通株式50,000株の発行・売却を行い、合計調達額は0.1百万米ドル(10.58百万円)でした。
- ・ 2000年10月及び2001年8月、当社は、シリーズA優先株式1,000,000株の発行・売却を行い、合計調達額は10.0百万米ドル(1057.5百万円)でした。
- ・ 2003年3月から2004年5月にかけて当社は、シリーズB優先株式291,150株の発行・売却を行い、合計調達額は26.8百万米ドル(2834.1百万円)でした。
- ・ 2004年9月2日、当社は、シリーズC優先株式27,677,856株の発行・売却を行い、合計調達額は43.4百万米ドル(4589.55百万円)でした。
- ・ 2005年2月4日、当社は、3,000,000株の普通株式の新規公開を完了し、これにより104.5百万米ドル(11050.88百万円)(引受割引及び手数料並びに2005年12月まで制限株主を代理して登録を行った有価証券届出書の発行費用等の公募費用を控除しております。)の調達額を得ました。
- ・ 2005年3月8日、当社は普通株式157,300株の発行を完了し、これにより合計5.6百万米ドル(592.2百万円)(引受割引及び手数料を控除しております。)を調達しました(かかる株式の売却は、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一部行使したことによるものです。)
- ・ 2006年3月2日、当社は、ワラントの行使により創業者に対して普通株式125,000株の発行・売却を行い、合計調達額は約0.1百万米ドル(10.58百万円)でした。
- ・ 2006年8月、当社は、ワラントの行使により創業者に対して普通株式150,000株の発行・売却を行い、ストック・オプションの行使により元従業員に対して普通株式1,000株の発行を行い、合計調達額は約0.2百万米ドル(21.15百万円)でした。
- ・ 2007年2月1日、当社は、1,000,000株の普通株式の公開を完了し、これにより10.6百万米ドル(1120.95百万円)(引受割引及び手数料並びに公募に伴う一定のその他費用を控除しております。)の調達額を得ました。

2007年2月、4月及び8月、創業者は、当社の普通株式をそれぞれ65,984株、108,003株及び109,592株購入するために、一株当たり1.00米ドル(105.75円)でワラントをキャッシュレスにて行使し、その結果、普通株式がそれぞれ60,000株、100,000株及び100,000株発行されました。

2007年1月、創業者は、当社の普通株式を359,248株購入するために、一株当たり1.00米ドル(105.75円)でワラントをキャッシュレスにて行使し、その結果、普通株式が332,196株発行されました。2007年9月、創業者は、当社の普通株式を367,828株購入するために、一株当たり1.00米ドル(105.75円)でワラントをキャッシュレスにて行使し、その結果、普通株式が317,851株発行されました。2007年12月31日現在、創業者のワラントに基づく購入対象となる普通株式の原株式は残存していませんでした。

当社の2007年12月31日現在の現金及び現金等価物は、2006年12月31日現在の8.3百万米ドル(877.73百万円)から10.5百万米ドル(1110.38百万円)増の18.8百万米ドル(1988.1百万円)です。2006年12月31日時点での当社の市場性のある売却可能有価証券の総額は95.7百万米ドル(10120.28百万円)でしたが、2007年12月31日の時点では、43.8百万米ドル(4631.85百万円)減の51.9百万米ドル(5488.43百万円)となりました。

2007年12月31日現在、当社の売却可能価値証券は、主に自治体又は大学を発行体とする、シンジケートを通じた公募による45.0百万米ドル(4758.75百万円)のオークション証券と、私募の2.7百万米ドル(285.53百万円)のオークション証券を含んでおります。昨今の世界的な金融市場状況の悪化により、特定のオークション証券の現金化ができなくなる投資家が少なくありませんが、当社も同様です。2007年12月31日現在、私募の2.7百万米ドル(285.53百万円)のオークション証券については2007年8月以降オークションが成立しておらず、このオークションの不成立は2008年も継続しております。2007年12月31日以降、当社の11.5百万米ドル(1216.13百万円)のオークション証券が需要不足になったことが明らかになりました。その結果、これらの証券は現在のところ現金化されておらず、当社は相当の期間これらの証券を保有し続けなければならない可能性があります。しかし、2008年2月29日までに当社のポートフォリオのオークション証券合計のうち12.6百万米ドル(1332.45百万円)のオークション証券が簿価と同額の額面価額で売却されました。その結果、オークション証券の債務残高を12.6百万米ドル(1332.45百万円)減少させ、現金等価物に再投資したため、当社は2008年度の事業遂行に必要な資金を十分保有しております。

2007年12月31日に終了した事業年度において、営業活動に利用した現金純額は43.9百万米ドル(4642.43百万円)であり、これは同期間に発生した48.9百万米ドル(5171.18百万円)の損失純額を主に反映しております。2007年12月31日に終了した事業年度において、投資活動により調達された現金純額は、投資資金の償還純額43.6百万米ドル(4610.7百万円)が設備投資0.4百万米ドル(42.3百万円)により相殺された額から成っております。2007年12月31日に終了した事業年度において財務活動によりもたらされた現金純額は10.7百万米ドル(1131.53百万円)でしたが、これは主に2007年2月1日に締め切られた当社の普通株式の公募から得た調達額によるものです。

当社は、設立以降多額の資本を消費しております。当社は、2007年12月31日現在の現金、現金等価物及び売却可能価値証券が、少なくとも2008年12月31日までの計画事業への必要経費として十分な額であると考えております。当社は、当社の資本が、少なくとも2008年12月31日までの、計画されているすべての研究開発活動を含む計画事業への必要経費として十分であると考えてはおりますが、当社の事業に出資するために多額の追加資金調達が必要になると推測しています。

当社が将来的に必要なとする資本額は、下記事項を含む多くの要素に左右されることが考えられ、またそれらにより著しく増加する可能性があります。

- ・ 当社による臨床試験及びその他の研究開発活動の進展及び費用
- ・ 当社の製品開発プログラムの範囲、優先順位及び数
- ・ 薬事承認の取得にかかる時間及び費用
- ・ 特許クレーム及びその他知的財産権の出願、侵害の告発、実施及び防御に係る費用
- ・ 当社の製品候補の臨床生産又は商業生産に要する製造準備を確保するための費用
- ・ 当社製品候補の販売のための薬事承認を取得した場合に、営業及びマーケティング能力の構築又は契約並びに商品化に関する取り組みに係る費用
- ・ 訴訟に関する費用

継続的な相当額の収益を得られるようになるまで、当社は可能な限り、戦略的な提携、当社有価証券の私募若しくは公募、負債による資金調達又は当社製品候補の全部若しくは一部に関するライセンス導出によって、当社の将来の資金需要を満たす予定であります。しかしながら、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現在若しくは将来におけるビジネス・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、当社の1つ又は複数の製品開発プログラム若しくは商品化への取り組みの遅延、縮小若しくは中止、新規の製品候補を獲得するための取組みの抑制、又は当社の技術又は製品候補に対する権利の断念を余儀なくされる可能性があります。

下表は2007年12月31日現在の当社の、設備の賃貸及びオフィス設備の賃貸に関する長期的な契約に基づく債務をまとめたものです。

(単位：千米ドル(百万円))

	合計	2008年から 2009年	2010年から 2012年	その後
オペレーティング・リース	678,000 (71698.5)	526,000 (55624.5)	152,000 (16074)	-



当社はまた、当社の製品候補の製造、臨床試験の実施、データ収集及び分析、並びに当社の製品開発プログラムに関連するその他業務のため第三者と契約を締結します。これらの契約に基づく当社による支払義務は、当社の製品開発プログラムの進展に依存するため、当社がこれらの契約に基づき負担することになる将来的な費用を現時点で断言することは不可能です。

当社はまた、当社の製品候補に関するライセンス契約を締結しており、臨床開発、規制上若しくは商業上の事由と関係した特定の画期的な事象の発生に基づき、当社がこれらの契約による支払を将来行わなければならない可能性もあります。当社は更に、ライセンスを受けた製品の市販が FDA 若しくは米国外の規制当局により承認された場合、ライセンスを受けた当該製品の純売上高に関してロイヤルティを支払う必要があります。当社のライセンス契約上でのこれらの目標達成報酬及びロイヤルティの支払は、関連する画期的な事象が達成されるか若しくは支払義務の開始をもたらす事由が発生するか、又はそのタイミングを、当社が現時点で断言できないため、上表には含まれておりません。

## 市場リスクに関する量的及び質的開示

金利の変動による主な市場リスクは、当社が投資ポートフォリオから獲得することができる利子所得の増減に主な影響を与えます。当社の投資活動の主たる目的は、元本を保護すると同時にリスクの大幅な増加を回避しつつ当社の収入を最大化することにあります。但し、金利の変動が当社にとってリスクとなるのは、当社が、特にその影響を受けやすい金融商品へ投資した場合に限られます。当社は、現行の方針に従って、金利の変動によるリスクを回避するため、金利デリバティブ商品を扱っておりません。当社は、投資適格の高い有価証券に投資することにより、デフォルト・リスクを緩和しております。仮に、利回り曲線（イールド・カーブ）すべてにおいて 100 ベース・ポイントの下落があっても、当社の保有する金利変動型金融商品の公正価額は、その相対的な短期性により、重大な影響を受けることはありません。しかしながら、長期的な金利の下落は、当社の利子所得を減少させ、逆に、長期的な金利の上昇は、利子所得を増加させるといえます。

当社の市場性のある有価証券の一切は、売却可能であると分類されるため、貸借対照表上では市価で計上されます。当社の市場性のある有価証券は、購入時の格付が AAA のオークション証券、社債及び政府支援の有価証券により成り立っています。2007 年 12 月 31 日現在、当社の短期投資は、主に自治体及び大学を発行体とした、シンジケートを通じた公募による 45.0 百万米ドル(4758.75 百万円)のオークション証券と、私募の 2.7 百万米ドル(285.53 百万円)のオークション証券から成っております。当社のオークション証券は、売主と買主を合致させることにより「ダッチ」オークションを通じて利率が短期間で再設定される長期償還年限を有する債権であります。昨今の世界的な金融市場状況により、保有する特定のオークション証券の現金化ができなくなる投資家が少なくありませんが、当社に関しても、売却用に提出した有価証券数が当該有価証券の購入注文数を超過しているため、同様の状況にあると言えます。「ダッチ」オークションの際に当該有価証券に対する需要が不十分である場合、当該オークションは完了しないおそれがあり、当該有価証券の利率は、最初の債券売却時に発行されたオフィシャル・ステートメントのとおりオークション中の一定の有価証券に適用される最大利率に再設定される可能性があります。これらの有価証券に関するオークションが成立しなかった場合、当該オークションに費やした投資額は、当該投資額の投資対象である将来的なオークションが成立するまで又は当該投資額が償還される若しくは満期を迎えるまで、直ちに換金を行えない可能性があります。有価証券発行会社に対する信用度が低下し、市価の低下が非一時的であると決定された場合、当社は、減損を通じて、投資簿価を調整しなくてはなりません。

2007 年 12 月 31 日以降、当社の 11.5 百万米ドル(1216.13 百万円)のオークション証券が需要不足になったことが明らかになりました。その結果、これらの証券は現在のところ現金化されておらず、当社は相当の期間これらの証券を保有し続けなければならない可能性があります。しかし、2008 年 2 月 29 日までに当社のポートフォリオのオークション証券合計のうち 12.6 百万米ドル(1132.45 百万円)のオークション証券が簿価と同額の額面価額で売却されました。当該オークション証券の売却の結果、当社は、現金等価物に再投資を行い、オークション証券の債務残高を 12.6 百万米ドル(1332.45 百万円)減少させました。その結果、当社は 2008 年度の事業遂行に必要な資金を十分保有しております。

2008 年 2 月 29 日、2008 年における私募のオークション証券のオークションの相次ぐ不成立と、オークション証券の信頼性を担保する企業の評価の格下げに伴い、自治体発行のオークション証券 0.7 百万米ドル(74.03 百万円)が格付 AAA から A-へ、私募のオークション証券 0.5 百万米ドル(52.88 百万円)が格付 AAA から A へと格下げされ、見積市場価格の減少の結果として、当社は、オークション証券の簿価に更に 0.2 百万米ドル(21.15 百万円)の評価損を計上いたしました。現在の世界的な金融市場の不確実性を念頭に、当社は、引き続き金融市場を注意深く監視し、定期的に当社のオークション証券のポートフォリオを評価してまいります。当社はまた、市価の低下が非一時的であると考えられる場合、連結損益計算書に実現損として計上される減損を通じて、投資簿価の調整を行います。更に、流動性に関する問題が 2009 年以降にわたって続く場合、当社の事業に悪影響を及ぼすことが考えられます。

## 第4【設備の状況】

### 1【設備投資等の概要】

#### (1) 当社

当社は、カリフォルニア州サンディエゴの本社において約 12,669 平方フィートの事務所スペースを、2009 年 2 月に満了するリース契約により賃借しております。当社は、2008 年 3 月 1 日まで、約 16,609 平方フィートの事務所スペースを同住所にて賃借しており、そのうち約 13,103 平方フィートを当社が使用し、約 3,506 平方フィートを非関連第三者に転貸しておりました。当社は、実験、研究又は製造設備を有しておりません。当社はまた、日本国東京都において 1,726 平方フィートの事務所スペースを、2009 年 5 月に満了するリース契約により賃借しております。

#### (2) メディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ)

メディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ)に関しては、不動産の所有又は賃借はありません。

#### (3) メディシノバ製薬株式会社

メディシノバ製薬株式会社は、東京都港区西新橋 1 - 11 - 5 新橋中央ビル 5 階において、1,726 平方フィートの事務所スペースを賃借しております。賃借の期間は、2009 年 5 月に満了いたします。この賃貸借契約により、2007 年については、9,797,760 円を支払いました。また、2008 年については、9,797,760 円の支払が必要となる予定です。

### 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

株式の総数 (2007年12月31日現在)

授権株数	発行済株式総数	未発行株式数
20,500,000株	12,072,027株	8,427,973株(注)

(注)オプション又はワラントの行使により発行される予定の株式の数、種類等につきましては、第1「本国における法制等の概要」1「会社制度等の概要」(2)「提出会社の定款等に規定する制度」中の「オプション」の項及び「ワラント」の項をご参照ください。また、買収防衛策の一環として発行されたライツの数、種類等につきましては、第3「事業の状況」3「対処すべき課題」(1)「ライツ・プランの導入」の項をご参照下さい。

発行済株式 (2007年12月31日現在)

記名・無記名の別及び額面・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
記名・額面(注)	普通株式	全額払込済 12,072,027株	大阪証券取引所(ニッポン・ニュー・マーケット「ヘラクレス」) ナスダックグローバル市場(Nasdaq Global Market)
計	-	12,072,027株	-

(注)普通株式の額面金額は0.001米ドル(0.106円)であります。

## (2) 発行済株式総数、資本金等の推移

## 普通株式

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米ドル (52,875円)	500.00米ドル (52,875円)
2005年2月4日 (注1)	30,000,000株	30,500,000株	30,000.00米ドル (3,172,500円)	30,500.00米ドル (3,225,375円)
2005年2月4日 (注2)	66,782,856株	97,282,856株	66,783.00米ドル (7,062,302.25円)	97,283.00米ドル (10,287,677.25円)
2005年3月8日 (注3)	1,573,000株	98,855,856株	1,573.00米ドル (166,344.75円)	98,856.00米ドル (10,454,022円)
2006年2月13日 (注4)	600,000株	99,455,856株	600.00米ドル (63,450円)	99,455.86米ドル (10,517,457.2円)
2006年3月2日 (注4)	1,250,000株	100,705,856株	1,250.00米ドル (132,187.5円)	100,705.86米ドル (10,649,644.7円)
2006年4月3日 (注4)	1,000,000株	101,705,856株	1,000.00米ドル (105,750円)	101,705.86米ドル (10,755,394.7円)
2006年5月23日 (注5)	4,000株	101,709,856株	4.00米ドル (423円)	101,709.86米ドル (10755817.7円)
2006年8月7日 (注6)	1,500,000株	103,209,856株	1,500.00米ドル (158,625円)	103,209.86米ドル (10,914,442.7円)
2006年8月15日	10,000株	103,219,856株	10.00米ドル (1,057.5円)	103,219.86米ドル (10,915,500.2円)
2006年8月16日	1,000,000株	104,219,856株	1,000.00米ドル (105,750円)	104,219.86米ドル (11021,250.2円)
2006年10月31日 (注7)	93,797,876株	10,421,980株	93,797.88米ドル (9,912,125.8円)	10,421.98米ドル (1,102,124.4円)
2007年1月1日 (注8)	332,196株	10,754,176株	332.20米ドル (35,130.15円)	10,754.18米ドル (1,137,254.53円)
2007年2月1日 (注9)	1,000,000株	11,754,176株	1000.00米ドル (105,750円)	11,754.18米ドル (1,243,004.53円)
2007年9月21日 (注10)	317,851株	12,072,027株	317.85米ドル (33,612.64円)	12,072.03米ドル (1,276,617.17円)

- (注1) 当社では2005年2月4日に、新規株式公開を行うに伴い、3,000万株の普通株式の発行を行いました。
- (注2) 当社は転換型優先株式を発行しておりましたが、新規株式公開に伴い、2005年2月4日時点で権利未行使であった各優先株式は、自動的に普通株式へと転換されました。
- (注3) 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1株当たり3.53米ドル(373.30円)で157万3千株の普通株式を追加で発行しました。
- (注4) 当社は、当社の創設者及び前役員によるワラントの行使に対して、普通株式合計2,850,000株(資本金増加額合計2,850.00米ドル(301,387.50円))の発行を行いました。
- (注5) 当社は、オプションの行使に対して、普通株式4,000株(資本金増加額4.00米ドル(423.00円))の発行を行いました。
- (注6) 当社は、当社の創設者によるワラントの行使に対して、普通株式合計1,500,000株(資本金増加額合計1,500.00米ドル(158,625.00円))の発行を行いました。
- (注7) 当社は、2006年10月31日を発効日として、発行済普通株式を10株毎に1株とする株式併合を実施しました。上記は、この株式併合による株式数、資本金の減変動を示したものです。なお、本有価証券報告書より、単位未満株買取取消による調整で発生しました5株減少を反映しております。
- (注8) 当社は、当社の創設者及び前従業員によるワラントの行使に対して、普通株式合計332,196株(資本金増加額合計332.20米ドル(35,130.15円))の発行を行いました。
- (注9) 当社は、公募による新株発行につき、普通株式合計1,000,000株(資本金増加額合計1,000.00米ドル(105,750.00円))の発行を行いました。
- (注10) 当社は、当社の創設者によるワラントの行使に対して、普通株式合計317,851株(資本金増加額合計317.85米ドル(33,612.64円))の発行を行いました。

シリーズA優先株式(注)

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12月7日	5,000,000株	5,000,000株	5,000.00米ドル (528,750.00円)	5,000.00米ドル (528,750.00円)
2001年8月1日	5,000,000株	10,000,000株	5,000.00米ドル (528,750.00円)	10,000.00米ドル (1,057,500.00円)
2005年2月4日	(10,000,000株)	0株	10,000.00米ドル (1,057,500.00円)	0.00米ドル (0.00円)

シリーズB優先株式(注)

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
2003年3月31日	6,750,000株	6,750,000株	6,750.00米ドル (7,13,812.50円)	6,750.00米ドル (7,13,812.50円)
2003年4月30日	500,000株	7,250,000株	500.00米ドル (52,875.00円)	7,250.00米ドル (766,687.50円)
2003年5月28日	2,000,000株	9,250,000株	2,000.00米ドル (211,500.00円)	9,250.00米ドル (978,187.50円)
2003年12月22日	1,000,000株	10,250,000株	1,000.00米ドル (105750.00円)	10,250.00米ドル (1083937.50円)
2003年12月23日	500,000株	10,750,000株	500.00米ドル (52,875.00円)	10,750.00米ドル (1,136,812.50円)
2004年1月28日	500,000株	11,250,000株	500.00米ドル (52,875.00円)	11,250.00米ドル (1,189,687.50円)
2005年2月4日	350,000株	11,600,000株	350.00米ドル (37,012.50円)	11,600.00米ドル (1,226,700.00円)
2004年3月29日	500,000株	12,100,000株	500.00米ドル (52,875.00円)	12,100.00米ドル (1,279,575.00円)
2004年3月30日	80,000株	12,180,000株	80.00米ドル (8,460.00円)	12,180.00米ドル (1288035.00円)
2004年3月31日	5,000,000株	17,180,000株	5,000.00米ドル (528,750.00円)	17,180.00米ドル (1,816,785.00円)
2004年4月5日	500,000株	17,680,000株	500.00米ドル (52,875.00円)	17,680.00米ドル (1869660.00円)
2004年4月9日	2,000,000株	19,680,000株	2,000.00米ドル (211,500.00円)	19,680.00米ドル (2081160.00円)
2004年4月21日	500,000株	20,180,000株	500.00米ドル (52,875.00円)	20,180.00米ドル (2134035.00円)
2004年4月28日	300,000株	20,480,000株	300.00米ドル (31,725.00円)	20,480.00米ドル (2,165,760.00円)
2004年5月20日	260,000株	20,740,000株	260.00米ドル (27,495.00円)	20,740.00米ドル (2,193,255.00円)
2004年5月24日	8,375,000株	29,115,000株	8,375.00米ドル (885,656.25円)	29,115.00米ドル (3,078,911.25円)
2005年2月4日	(29,115,000株)	0株	29,115.00米ドル (3,078,911.25円)	0.00米ドル (0.00円)

シリーズC 優先株式（注）

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
2004年9月2日	27,667,856株	27,667,856株	27,668.00米ドル (2,925,891.00円)	27,668.00米ドル (2,925,891.00円)
2005年2月4日	(27,667,856株)	0株	27,668.00米ドル (2,925,891.00円)	0.00米ドル (0.00円)

（注）当社は転換型優先株式を発行していましたが、新規株式公開に伴い、2005年2月4日時点で権利未行使であった各優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

なお、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。

オプション及びワラントの残高、行使価格等につきましては、第1「本国における法制等の概要」1「会社制度等の概要」(2)「提出会社の定款等に規定する制度」中の「オプション」の項及び「ワラント」の項をご参照ください。

(3) 所有者別状況（2008年4月14日現在）（注）

	所有株式数	割合
取締役及び執行役	1,798,221株	14.90%
事業会社	674,882株	5.59%
ベンチャーキャピタル	1,272,559株	10.54%
その他個人	3,368,905株	27.91%
不明	4,957,460株	41.07%
合 計	12,072,027株	100.00%

（注）上記表では、所有株式数、割合ともに、普通株式数に基づいて表示しております。上記表は、普通株式を實質的に保有すると当社が認識している株主により保有される普通株式に関して、当社が認識している情報によるものです。

## (4) 大株主の状況 (2008年4月14日現在の上位10名の大株主)

氏名又は名称	住所	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 (注2)	94301 カリフォルニア州バーロ・アルトスイート 305 タツソ・ストリート 435	1,170,370 株	9.69
ゴールドマン・サックス・インターナショナル	〒106-6147 東京都港区六本木6丁目10-1 六本木ヒルズ森タワー	682,500 株	5.65
モルガン・スタンレー・アンド・カンパニー・インコーポレイテッド	21231 メリーランド州バルチモア 901 サウス・ボンド・ストリート 6階	653,159 株	5.41
イワキ・ファミリー・リミテッド・パートナーシップ (注3)	92122 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 当社気付	592,851 株	4.91
UBSフィナンシャル・サービス・インク	07086 ニュージャージー州ウィーハウケン 1200 ハーバー大通り	432,263 株	3.58
ゴールドマン・サックス・アンド・カンパニー	07302 ニュージャージー州ジャージーシティ 30 ハドソン・ストリート	408,612 株	3.38
BNPパリバ・プライベートバンク・香港	〒100-6740 東京都千代田区丸の内1-9-1 グラントウキョウノースタワー	306,900 株	2.54
ジャフコ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 (注4-1)	〒100-0005 東京都千代田区丸の内1丁目8番2号鉄鋼ビル	300,000 株	2.49
株式会社南日本銀行	〒892-0816 鹿児島県東京都鹿児島市山下町1番1号	262,900 株	2.18
ジャフコ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 (注4-2)	〒100-0005 東京都千代田区丸の内1丁目8番2号鉄鋼ビル	200,000 株	1.66
計		5,009,555 株	41.5



- (注1) 上記表では、所有株式数、発行済み株式総数に対する所有株式数の割合ともに、普通株式数に基づいて表示しております。上記表は、普通株式を実質的に保有すると当社が認識している株主により保有される普通株式に関する情報です。各保有者に関する情報は、各保有者が提供した情報に基づくものです。また、発行済み株式総数に対する所有株式数の割合は、2008年4月14日現在において発行済みの当社株式の合計12,072,027株に基づいて計算されております。
- (注2) ヒマワン氏がマネージング・ディレクターを務めるエセックス・ウッドランド・ヘルス・ベンチャーズ・ファンドVI・エルピーが保有する1,170,370株を表します。当社は、エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド・エルピーのジェネラル・パートナーであるエセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズより、エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズの最大12名のパートナーが、エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド・エルピーが保有する株式の議決権の行使及び処分をする権限を有する旨の通知を受けております。処分の決定には少なくともかかる議決権の過半数が必要ですが、実際には、ほぼ毎回満場一致の投票により決定されているとのことです。
- (注3) 当社代表取締役社長兼CEOである岩城裕一氏の関係者であります。
- (注4-1) (注4-2) これらのベンチャー・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(投資事業有限責任組合)の無限責任組合員は、株式会社ジャフコであります。当社は、株式会社ジャフコより、株式会社ジャフコの取締役副社長である毛塚富雄氏及び取締役社長である伊藤俊明氏が、ジャフコ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・パートナーシップ及びジャフコ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・パートナーシップが保有する株式について議決権を行使し投資を行う権限を有する旨の通知を受けております。但し、当社株式について議決権を行使し又は投資を行う前に、株式会社ジャフコの投資委員会による承認を得なければならないとのことであります。

## 2【配当政策】

当社は現在まで、いかなる種類の当社株式についても現金配当の宣言又は支払を行ったことがなく、近い将来に現金配当を支払う予定はありません。当社は、また将来収益が生じた場合にも、当社の発展及び成長への出資のために内部留保する予定です。

## 3【株価の推移】

### (1) 最近5年間の事業年度別最高・最低株価

株式会社大阪証券取引所ヘラクレス市場

年間	2005年	2006年 (株式併合前)	2006年 (株式併合後)	2007年
最高値	440円	210円	1555円	1555円
最低値	119円	105円	855円	461円

(注)2006年10月31日を発効日として、当社の発行済普通株式は10株毎に1株に併合されました。上記のうち2006年の数値は、この株式併合前の期間における当社普通株式のヘラクレス市場における最高値及び最低値、並びに、この株式併合後の期間における当社普通株式のヘラクレス市場における最高値及び最低値を示したものです。

ナスダック株式市場

年間		2006年	2007年
最高値	ドル	16.12	9.29
	(円)	(1,704.69)	(982.42)
最低値	ドル	10.95	4.21
	(円)	(1,157.96)	(445.21)

### (2) 当該事業年度中最近6ヶ月間の月別最高・最低株価

株式会社大阪証券取引所ヘラクレス市場

月別	7月	8月	9月	10月	11月	12月
最高値	1200円	1039円	1101円	1040円	686円	570円
最低値	990円	745円	612円	650円	461円	466円

ナスダック株式市場

月別		7月	8月	9月	10月	11月	12月
最高値	ドル	9.02	8.52	7.97	9.00	5.82	5.10
	(円)	(953.87)	(900.99)	(842.83)	(951.75)	(615.47)	(539.33)
最低値	ドル	8.28	6.37	6.35	5.31	4.21	4.29
	(円)	(875.61)	(673.63)	(671.51)	(561.53)	(445.21)	(453.68)

## 4【役員の状況】

### (1) 執行役及び取締役

本報告書提出日現在の当社の執行役、役員及び取締役並びに彼らの年齢は以下のとおりです。

また、実質所有普通株数に関しては、2008年4月9日現在、各人の保有する普通株の株式数です。

氏名	年齢	生年月日	役職	実質所有普通株数	任期
ジェフ・ヒマワン Ph.D.	43才	1965年4月15日	取締役会長	1,208,412株 (注5)	2011年開催の年次株主総会まで
岩城裕一 M.D., Ph.D.	58才	1949年9月17日	代表取締役社長 兼 CEO	799,331株 (注1)	2009年開催の年次株主総会まで
ダニエル・ヴァブネック Ph.D. (注2) (注3) (注4) (注6)	69才	1939年1月27日	取締役	40,042株	2009年開催の年次株主総会まで
長尾 秀樹 (注2) (注3) (注4) (注6)	51才	1956年9月6日	取締役	38,042株	2011年開催の年次株主総会まで
ジョン・K・A・ブレンダー ガスト Ph.D. (注2) (注3) (注4) (注6)	54才	1954年1月15日	取締役	40,042株	2010年開催の年次株主総会まで
アラン・ダントン M.D. (注3) (注4) (注6)	54才	1954年5月22日	取締役	27,000株	2011年開催の年次株主総会まで
アーリーン・モーリス (注2) (注4) (注6)	56才	1951年12月29日	取締役	27,000株	2010年開催の年次株主総会まで
リチャード・E・ガン マンズ Ph.D. (注7)	58才	1949年6月10日	執行役、チーフ・ディベロップメント・オフィサー	185,102株	
浅子信太郎 (注8)	34才	1974年6月14日	執行役、チーフ・フィナンシャル・オフィサー	104,649株	
岡島正恒 (注9)	40才	1968年1月1日	執行役、ヴァイス・プレジデント兼東京事務所代表	84,888株	

(注1) 岩城裕一博士が保有する617,851株、及び2008年4月9日から60日間行使可能なストック・オプションの目的である181,480株を含みます。

(注2) 報酬委員会の委員

(注3) 監査委員会の委員

(注4) 指名・企業統治委員会の委員

(注5) ヒマワン氏がマネージング・ディレクターを務めるエセックス・ウッドランド・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド VI・エルピーが保有する 1,170,370 株及び 2008 年 4 月 9 日から 60 日以内に行使可能なストック・オプションの目的となる株式 38,042 株を表します。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・エルピーの主たる事業所の住所は、94301 カリフォルニア州パロ・アルトスイート 305 タツ・ストリート 435 である。当社は、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・エルピーのジェネラル・パートナーであるエセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズより、エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズの最大 12 名のパートナーがエセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド VI・エルピーが保有する株式について議決権を行使し投資を行う権限を有する旨の通知を受けた。投資の決定には少なくともかかる議決権の過半数が必要であるが、実際には、ほとんどの場合、満場一致の投票により決定されている。

(注6) 2008 年 4 月 9 日から 60 日以内に行使可能なストック・オプションの目的となる株式を表します。

(注7) ガンマンズ氏が保有する 736 株及び 2008 年 4 月 9 日から 60 日以内に行使可能なストック・オプションの目的となる 184,366 株を含む。

(注8) 浅子氏が保有する 4,438 株及び 2008 年 4 月 9 日から 60 日以内に行使可能なストック・オプションの目的となる 100,211 株を含む。

(注9) 岡島氏が保有する 4,490 株及び 2008 年 4 月 9 日から 60 日以内に行使可能なストック・オプションの目的となる 80,398 株を含む。

なお、役員報酬、役員が特別の利益を受ける場合等につきましては、5「コーポレート・ガバナンスの状況」をご参照下さい。

## (2) 取締役の主要略歴

氏名	主要職歴
ジェフ・ヒマワン Ph.D.	2006 年 1 月より取締役及び 2007 年 3 月より取締役会会長。2001 年エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズ社入社、同社マネージング・ディレクター。エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベンチャーズ及びその関連会社は当社の発行済普通株式の約 9.69% を保有。エセックス・ウッドランド・ヘルス・ベンチャーズ入社前は、シード・ワン・ベンチャーズのマネージング・ディレクター及び共同創立者。シード・ワン・ベンチャーズ以前は、学術及び産業分野において科学者として活動。マサチューセッツ工科大学において B.S. (生物学)、ハーバード大学において Ph.D. (生物化学及び分子薬理学) を取得。
岩城裕一 M.D., Ph.D.	2000 年 9 月当社を共同設立、設立当初より 2007 年 3 月まで取締役会会長。2005 年 7 月にエグゼクティブ・チェアマン、2005 年 9 月 30 日にチーフ・エグゼクティブ・オフィサー (CEO) 代行、2006 年 3 月に社長兼 CEO にそれぞれ就任。南カリフォルニア大学医学部泌尿器科学、外科学及び病理学の 3 分野の教授を務め、1992 年以来、同大学移植免疫及び免疫遺伝学研究室ディレクター。日本大学医学部及び九州大学客員教授。南カリフォルニア大学医学部教員として勤務する以前の 1989 年から 1991 年にかけて、ピッツバーグ大学医学部教授 (外科学及び病理学)。札幌医科大学において M.D. 及び Ph.D. を取得。査読論文 200 本及び書籍 40 章超を執筆。過去 20 年にわたり、製薬会社及びベンチャー・キャピタル・ファンドに対し、研究及び投資戦略についての助言を行い、ナスダック上場のバイオテクノロジー企業であるアヴィジェン・インク等、バイオテクノロジー企業数社の取締役。

氏名	主要職歴
ダニエル・ヴァブネック Ph.D.	2004年9月より取締役。カリフォルニア大学サンタバーバラ校非常勤講師。1981年から1999年にかけて、バイオ医薬品会社であるアムジェン・インク研究担当上級統括責任者（1988～1996年）、シニア・コンサルタント（1996～1999年）等の上席研究職を歴任。1994年2月から2001年5月までナスダック上場のバイオ医薬品会社サイファージェン・バイオシステムズ・インク取締役、2000年10月から2004年11月まで非公開会社であるバイオテクノロジー関連企業プロテイン・パスウェイズ社取締役、2002年1月から2004年11月まで同社取締役会会長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務める。1996年に非公開会社である分子診断関連企業バイオアレイ・ソリューションズ・インクを共同創立、2001年3月に同社取締役就任。2002年2月から2007年4月まで、ナスダック上場のバイオテクノロジー企業であるアヴィジェン・インクの取締役兼ガバナンス・報酬委員会役員。マイアミ大学において Ph.D.（微生物学）、B.S.（動物学）を取得。
長尾秀樹	2004年9月より取締役。1980年以降、日本開発銀行（現日本政策投資銀行）に勤務。現在、同行の新産業創造部長。東京大学法学部において学位取得。
ジョン・K・A・ブレンダーガスト Ph.D.	2004年9月より取締役。1993年以降、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サマークラウド・ベイ・インクのプレジデント。アヴィジェン・インク（ナスダック上場企業）の共同創立者。同社取締役、監査・統治・報酬委員会委員長。アメリカ株式取引所で取引されているパラティン・テクノロジー・インク、店頭市場で取引されている AVAX テクノロジー・インクを共同創立し、現在両社の取締役会長。バイオ医薬品企業アンタイラ・インク（未公開）のエグゼクティブ・チェアマン。ニューサウスウェールズ大学（オーストラリア、シドニー）において B.Sc.（理学）、M.Sc.（理学）及び Ph.D.、ハーバード大学において経営・管理学の特別研究修了証書（C.S.S.）を取得。

氏名	主要職歴
アラン・ダントン M.D.	<p>2006年5月より取締役。処方薬開発及び臨床研究の専門家。20年間にわたる新薬開発の経験の中、処方薬のレヴァキン（抗生物質）、トバマックス（偏頭痛治療薬）、レミニール（アルツハイマー病治療薬）、レグラネクス（糖尿病性壊疽治療薬）、リスベルダル（抗精神病薬）といった処方医薬品の承認を受け、市販医薬品アリーブ（関節炎治療薬）の開発でも成功。2007年1月、パナコス・ファーマスーティカル・インク CEO に就任。2003年2月から、2005年12月のアクティヴバイオティクス社による同社買収まで、メタフォー・ファーマスーティカルズ社プレジデント兼 CEO。メタフォー・ファーマスーティカルズ社入社以前には、ジョンソン・アンド・ジョンソン社のグループ会社、ジャンセン・リサーチ・ファウンデーションのプレジデント兼マネージング・ディレクター。上記職務において、世界中に展開するジョンソン・アンド・ジョンソン社の同族企業らが市販する処方医薬品の新製品の研究及び開発の責任者となる。ジェイ・アンド・ジェイ・ファーマスーティカル・グループ運営委員会及びジャンセン・ファーマスーティカ・エヌ・ヴィ取締役会のメンバー、ジャンセン・シラク・インターナショナル社会長。ロッシュ、チバガイギー（現ノバルティス）及びシンテックス（現ロッシュ）でも業務経験を有する。臨床研究の行動に関する倫理規定を起草及び導入。医療倫理分野における貢献を評価され、権威あるネリー・ヴェスターマン賞をアメリカ臨床研究協会より受賞。ニューヨーク大学医学部において M.D. を取得、ニューヨーク大学メディカル・センター/ベルビュー病院・ヴィ・エー・メディカル・センター及びコーネル大学医学部/ニューヨーク病院臨床薬理学科において卒後研修を修了。</p>
アーリーン・モーリス	<p>2006年5月より取締役。当社の戦略的提携関係、マーケティング及び営業戦略の策定に重要な専門性を発揮。2003年6月にはアフィマックス・インクのプレジデント兼 CEO に就任。2001年から2003年にかけて、クリアビュー・プロジェクト社のプレジデント兼 CEO。1996年から2001年には、コールター・ファーマスーティカル社の事業開発担当上級統括責任者。1993年から1996年には、サイオス・インクの事業開発担当統括責任者として、バイオテクノロジー分野では初となる後期製品に関する利益分配取引を含む、知名度の高い取引を数回にわたり締結。1977年から1993年にかけては、ジョンソン・アンド・ジョンソン社にて販売、マーケティング、新製品開発及び事業開発といった様々な分野で管理職及び役員を歴任。この間1988年から1993年には、マクニール・ファーマシューティカルで事業開発担当統括責任者を務めた。カーロウ・カレッジにおいて B.A.（生物学及び化学）を取得。ウエスタン・ニュー・イングランド・カレッジでマーケティングを専攻。バイオテクノロジー産業協会（BIO）役員兼アフィマックス・インク取締役。</p>

### (3) 執行役の主要略歴

氏名	主要職歴
リチャード・E・ガンマンズ Ph.D.	2005年5月よりチーフ・ディベロップメント・オフィサー。2004年6月に、臨床研究担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントとして当社に入社。2000年6月から2004年6月まで、バイオ医薬品関連の公開会社、インカラ・ファーマスーティカルズ社の研究開発担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントとして、同社の研究・開発・薬事規制担当の執行役かつ企業管理委員会及び財務・事業開発執行チームに所属。1994年3月から2000年5月まで、インターニューロン・ファーマスーティカルズ社のクリニカル・リサーチ担当上級統括責任者として、同社の脳卒中及び不安障害に関する臨床開発プログラムを指揮。同社入社前は、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ社に14年間在籍。上席研究員として勤務を開始し、毒物学、臨床薬理学及び臨床研究の分野において段階的に昇格、最終的には抗うつ剤サーゾン担当のグローバル・プロジェクト・ディレクターとなる。ジョージア大学薬学部においてM.S.及びPh.D.を取得、パーデュー大学においてM.S.(経営学)を取得。
浅子信太郎 C.P.A.	2006年11月に当社のチーフ・フィナンシャル・オフィサー(「CFO」)に就任。2005年11月から2006年11月まで、当社経理・管理担当ヴァイス・プレジデント。2005年7月から同年10月まで、当社経理・財務報告担当ヴァイス・プレジデント。2004年10月から2005年7月まで、KPMG LLPのオーディット・シニア・マネジャーを務め、製薬業、製造業、流通・運輸・輸送業をはじめとする多国籍にまたがる業界と顧客に対し、多様な監査及び経営コンサルティング・サービスを提供。オレンジ郡及びサンディエゴ地区におけるKPMGの日本関連業務の開発及び拡大の責任者。オーディット・シニア・マネジャー就任に先立ち、2002年6月から2003年3月にかけて統括シニア・オーディター、2003年4月から2004年9月にかけてオーディット・マネジャーを歴任。KPMG入社前は、アーサー・アンダーセンLLPにおいて4年間、監査・税務顧問業務にあたる。南カリフォルニア大学Leventhal School of Accounting卒業。アメリカ公認会計士協会に所属するカリフォルニア州公認会計士。
岡島正恒	2006年9月よりヴァイス・プレジデント兼東京事務所代表。2002年以来、大和証券SMBC株式会社で次長。1999年から2002年まで、大和証券エスピーキャピタル・マーケットズ株式会社(現大和証券SMBC株式会社)で課長代理。1996年から1999年まで、住友キャピタル証券株式会社で部長代理。1991年から1996年まで、株式会社住友銀行(現株式会社三井住友銀行)において様々な職務にあたる。東京理科大学理工学部においてB.S.を取得。

### (4) チーフ・エグゼクティブ・オフィサー

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又は彼の任期満了前の辞任若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及び役員は、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、執行役又は役員の間にも、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) 会社の機関の内容等

#### 取締役の独立性

取締役会は、取締役の過半数が独立取締役であるべきと考えています。また、取締役会は、社長、CEO 等経営陣のうちの 1 人以上が取締役であることが有益かつ適切であると考えています。取締役会は、ダントン氏、モーリス氏、長尾氏、プレンダーガスト氏及びヴァブネック氏の各人がナスダック株式市場規則（「ナスダック規則」）の上場基準及び SEC の規則に定義されている独立取締役であると判断しています。

#### 取締役の指名

取締役会は、各年次株主総会において取締役を選任するために取締役の候補者を指名し、取締役の欠員が生じた時には当該欠員を補充するために新しい取締役を選任します。指名・企業統治委員会は、適格候補者の指名又は選任のために、取締役会に対して当該適格候補者の特定、評価、募集、及び推薦を行う責任を負います。

取締役会は、その構成員が多様な経歴、視野及び技能を有する経験豊富かつ仕事熱心な個人から成ることを目標としています。指名・企業統治委員会は、個人の性格、判断力、経験の多様性、事業に対する洞察力、及び株主全員のために行動する能力に基づいて取締役選任の候補者を選定します。指名・企業統治委員会は、取締役候補者が、会社にとっても取締役会にとっても有用である、経営又は会計・財務の経験、産業・科学技術の知識、人的にもプロフェッショナルとしても高い倫理、取締役としての業務を効果的に実行するために十分な時間をささげるだけの意欲と能力を持つべきであると考えています。指名・企業統治委員会は、取締役会の過半数の委員がナスダック規則の「独立取締役」の定義を満たすことが適切であり、更に、当社社長及び CEO が取締役会の構成員として任務を遂行することが有益であると考えています。

各年次株主総会開催に先立ち、指名・企業統治委員会は、まず、当該年次株主総会において任期が終了する現職の取締役で、継続して任務を遂行する意思のある取締役を評価することによって、取締役の候補者を特定します。かかる候補者は、上述の基準と併せて、かかる候補者の取締役としての従前の業務並びに取締役会が要求する特定の能力及び経験により評価されます。取締役がその任務の継続を希望しない場合、指名・企業統治委員会が、取締役を再指名しないことを決定した場合、又は取締役の退任、取締役の増員、若しくはその他の事由により取締役会に欠員が生じた場合には、指名・企業統治委員会は、指名・企業統治委員会の構成員、その他取締役会構成員、経営陣構成員、指名・企業統治委員会が依頼した管理職専門の人材斡旋会社、株主などが指名する候補者を含む様々な候補者を検討します。指名・企業統治委員会が候補者を選任した場合、当該候補者を取締役会全体に推薦し、取締役会は当該候補者を株主に推薦するか否か決定します。

指名・企業統治委員会は、取締役会構成員、経営陣又はその他当事者が指名する候補者を評価するのと同じように、株主が推薦する候補者を評価します。取締役会の候補者を指名することを希望する株主は、指名・企業統治委員会の構成員に対し、当該株主が適切と考える資料を添えて書面により通知することになります。

更に、当社の附属定款には、株主が、年次株主総会において、ある個人を取締役選挙の候補に指名することができる手を規定した条項が定められています。株主による候補者の推薦にあたっては、当該株主は当社に対し書面により適時に送付する必要がありますが、そのほか、附属定款の規定に基づいて指名します。推薦書には、以下の情報を必ず記載することになります。候補者及び指名を行う株主の、氏名、連絡先、及び株式保有情報、候補者の市民権に関する情報、並びに 1934 年証券取引法第 14 項及び同条項において定められる関連規定に基づき委任状の勧誘において開示されることが要求されている候補者に関するその他の情報です。更に、指名・企業統治委員会は、かかる候補者に対し、かかる候補者が当社の取締役として務める適格性を有することを判断するために合理的な範囲でその他の情報の提供を要求する場合があります。推薦状は、92122 カリフォルニア州サンディエゴ市スイート 950 ラ・ホイヤ・ヴィレッジ・ドライブ 4350 メディシノバ・インク 指名・企業統治委員会宛てに送付することとされており、株主が附属定款の写しを閲覧したい場合には、上記の当社の住所宛てに書面にて請求することになります。

## 倫理規約

当社は、CEO、社長、CFO 及び取締役会に指定された主要管理職従業員（シニア・フィナンシャル・オフィサーを含む。）に適用される、「シニア・オフィサーに対する倫理規約」を採用しております。当社は、また、従業員、コンサルタント、代理人、役員、取締役に適用される「事業活動規約」も定めております。「シニア・オフィサーに対する倫理規約」及び「事業活動規約」はいずれも当社ホームページ（[www.medicinova.jp](http://www.medicinova.jp)）の「IR 情報」ページの「コーポレート・ガバナンス」に掲載されております。(i) 「シニア・オフィサーに対する倫理規約」又は「事業活動規約」のいずれかの規定が（執行役又は取締役に對して）放棄された場合、又は(ii) 「シニア・オフィサーに対する倫理規約」若しくは「事業活動規約」のいずれかの規定が変更された場合には、当社ホームページに掲載いたします。

## 取締役会及び委員会

取締役会は、2007 年 12 月 31 日に終了した年度において 6 回の会議を開催しました。ヴァブネック氏を除く当社のすべての取締役は、取締役会及び各自が所属する委員会の全会議の 75%以上に出席しました。当社は、取締役に對し、年次株主総会への出席を推奨していますが、これを義務付けてはしません。しかし、1 名を除くすべての取締役は、当社の 2007 年の年次株主総会に出席しました。

## 独立取締役及び監査委員会

監査委員会の構成員は、SEC によって定められた監査委員会に関する独立基準を満たしています。監査委員会の各構成員は、経営実績、当社の財務状態及び営業成績の開示、財務報告に関する当社の内部統制及び当社の独立監査人の監督並びに当社の財務書類の分析、評価を行う適格を十分に有しているという判断のもとで取締役会により選任されていますが、取締役会は、監査委員会のいずれの構成員も、SEC 規則の「監査委員会財務専門委員」としての資格に必要なすべての基準を満たしてはいないものと判断しています。当社の取締役会は、当社の現在の発展段階を考えると、当社の財務書類は過剰に複雑なものではなく、また、当社は今のところは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「監査委員会財務専門委員」を設けなくてもよいものと判断しています。もっとも、取締役会は、当社監査委員会の委員長であるブレンダー・ガスト氏が、少なくとも監査委員会の構成員のうち一人は過去に財務若しくは会計分野での業務経験を有し、その経験から財務知識を有する人物でなければならない、というナスダック規則 4350(d)の要件を満たすものと考えています。

## 取締役会の委員会及び委員会規則

取締役会には、監査委員会、報酬委員会及び指名・企業統治委員会の3常任委員会があります。取締役会は、これらの委員会の構成員及び委員長を任命します。当社の委員会のすべての構成員は、ナスダック規則及びSECの規則で定められた独立取締役であります。すべての委員会は、取締役会により承認された書面による委員会規則によって統治されています。各委員会規則は、当社ホームページ（[www.medicinova.jp](http://www.medicinova.jp)）の「IR情報」ページの「コーポレート・ガバナンス」でご覧いただけます。各委員会の構成員数、構成員、直近の事業年度における開催会議数、並びに機能は、以下のとおりです。

### 監査委員会

構成員数	4名
構成員	ブレンダー・ガスト氏（委員長） ダントン氏 長尾氏 ヴァブネック氏
開催した会議数	7
機能	監査委員会は、当社の独立登録会計事務所が提供した業務を承認し、当社の連結財務書類及び財務報告に対する内部会計統制体制に関する当該会計事務所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、内部統制及び法令遵守機能に関連する事項についての法律上の義務及び受託者義務を果たす支援を行います。監査委員会は、当社の独立登録会計事務所の任命、報酬、雇用、監督及び当該会計事務所の経営陣からの独立の確保につき責任を負います。

### 報酬委員会

構成員数	4名
構成員	ブレンダーガスト氏（委員長） モーリス氏 長尾氏 ヴァブネック氏
開催した 会議数	8
機能	報酬委員会は、当社の総合的な報酬に関する方針及び取扱いを定めます。報酬委員会はまた、当社の執行役に支払われる報酬パッケージを審査・認可し、かかる審査に基づき、総合的な執行役の報酬パッケージを取締役に提言します。更に、報酬委員会は、当社の取締役、執行役、従業員及びコンサルタントに対する株式ベースでの報酬を審査・決定し、当社のストック・オプション・プラン及び従業員株式購入プランを管理します。

### 指名・企業統治委員会

構成員数	5名
構成員	ブレンダーガスト氏（委員長） ダントン氏 モーリス氏 長尾氏 ヴァブネック氏
開催した 会議数	3
機能	指名・企業統治委員会は、取締役の候補者並びに取締役会の規模及び構成に関し、取締役会に提案し、当社の企業統治ガイドラインを監督し、企業統治に関する事項について取締役会に報告し、提案する責任を有しています。

### 報酬委員会の兼任及び部内者の参加

ブレンダーガスト氏、ヴァブネック氏及び長尾氏は、当社の新規株式公開（「IPO」）に備え 2004 年 9 月に報酬委員会が設立されてから、当該委員会の構成員を務めてきました。モーリス氏は、2006 年の取締役会で選任されて以来、報酬委員会の構成員を務めてきました。報酬委員会の全構成員は、いかなる時点においても当社の執行役又は従業員であったことはありません。当社の取締役会又は報酬委員会と、他の法人の取締役会又は報酬委員会の間には兼任関係は存在せず、また過去においても存在していません。

### 特定の関係及び関連当事者間取引

当社は、各々の執行役及び取締役との間で補償契約を結んでいます。また、当社の執行役及び取締役は、デラウェア州会社法（Delaware General Corporation Law）及び附属定款に基づきデラウェア州法の許容する最大限の範囲で補償されます。当社は更に、特定の状況において弁護、和解又は判決の支払に関する費用について当社の取締役及び役員に補償を行う、取締役及び役員員の損害賠償保険制度を有しています。当社の取締役会会長であるジェフ・ヒマワン氏は、当社の発行済普通株式の 9.69%（2008 年 4 月 14 日現在）の実質保有者であるエセックス・ウッドランド・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド VI、エルピーのマネージング・ディレクターを兼任しています。

2001年9月、取締役会は、代表取締役社長兼 CEO の岩城裕一氏を資金調達取引及び事業開発業務に関する顧問とする取決めを締結することを承認しました。2003年11月に、当該取決めを変更し、2004年11月には顧問契約に基づき更に変更をいたしました。かかる取決めに基づき、当社は、岩城氏に対し、月額20,000米ドル(2.12百万円)及びその他の取締役会が同氏の貢献に対し適当とみなした現金又は株式報酬(もしあれば)を支給しました。2006年1月、当社は、外部機関が行った役員報酬に関する調査に基づいて、岩城氏の顧問報酬を29,167米ドル(3.08百万円)に増額しました。当社は、岩城氏を当社の正社員とするため、2007年1月1日を発効日として、岩城氏との顧問契約を解除しました。2007年4月1日、当社は、岩城氏と雇用契約を締結しました。かかる契約に基づき、岩城氏は当社の代表取締役社長兼 CEO を務めており、当社は、岩城氏に対し、年間報酬及びその他取締役会が同氏の貢献に対し適当とみなした現金又は持分を基礎とした報酬(もしあれば)を支給しています。岩城氏が、2007年、2006年及び2005年の12月31日に終了する各年度に稼得した報酬は、それぞれ542,400米ドル(57.36百万円)、500,000米ドル(52.88百万円)及び320,000米ドル(33.84百万円)でした。

2005年7月19日、当社取締役会は、岩城氏をエグゼクティブ・チェアマンに任命し、2005年9月30日には同氏をCEO代行及びチーフ・ファイナンシャル・オフィサー代行に任命しました。また、2006年3月15日には、同氏を代表取締役社長兼 CEO に任命しました。2006年11月8日、取締役会は、浅子信太郎(前役職は、経理・管理担当ヴァイス・プレジデント)をヴァイス・プレジデント及びチーフ・ファイナンシャル・オフィサーに任命し、そのため、岩城氏はチーフ・ファイナンシャル・オフィサー代行を務める必要がなくなりました。2007年3月30日、岩城氏はエグゼクティブ・チェアマンを辞任しました。

## (2) 内部統制システム及びリスク管理体制の整備の状況

SOX法の第404条等に定められる内部統制及びリスク管理体制を構築すべく社内体制の評価、試験、及び改善を行っております。

## (3) 役員報酬の内容等

### 執行役の報酬等

#### **報酬制度の概要**

当社の報酬に対する姿勢は、会社の目標及び個人の目標の達成に対して報酬で報いることを意図しています。これらの目標は、患者の健康及び生活の質の改善並びに当社株主のための価値創造を目指して様々な薬剤を開発する持続可能な事業の構築を主眼としています。以下では、執行役の報酬に関する当社の考え方、制度及び方針について報告形式で概観します。また、以下の記載には、当社の役付執行役(named executive officers)が受領した報酬(以下の執行役の報酬一覧表に記載しています。)の分析を含みます。

報酬委員会は、4名の独立取締役から構成されます。報酬委員会は、当社の執行役に対する報酬取り決めの制定及び監督、当社の株式報酬プラン及びその他報酬プランの運営、並びに取締役会が役員報酬に関して随時指定するその他の活動及び機能の遂行に責任を有します。

当社の報酬制度は、当社の長期的成功に貢献する執行役及びその他の重要な従業員を惹きつけ、確保し、報酬で報いるとともに、これらの者に対して長期的な株主価値向上に向けた動機付けを行うことを目的としています。年々の具体的な経営目標及び数年にわたる戦略的目標の達成に対して報酬を支給することが狙いであり、長期的にみて当社株式の価値を高めることとなる当社の経営課題及び事業機会への対応に対して報酬で報いるものです。ある年に各執行役が業績基準を達成したかどうかや達成度合いの評価については、報酬委員会が単独で最終判断を行います。

## 報酬に対する考え方及び目的

報酬委員会は、当社の執行役に対する報酬により、株主価値を創造し、戦略的な企業目標の達成を促すことができると考えています。報酬委員会の考え方は、当社の年間及び長期企業戦略並びに業績目標を報酬と連動させることによって、当社の株主の利益と経営陣の利益を一致させることにあります。当社は、最適な人材を惹きつけ、確保するために、バイオ製薬業界の他の企業に比べて競争力のある総合報酬パッケージを提供する意図を有しています。これらは会社の規模、業績及び地理的条件並びに個人の職責及び成績を考慮に入れた上で決定されます。

当社は、通常の場合、内国歳入法第 162 条(m)に基づく制限を受けずに役員報酬の税額控除を認める方針です。第 162 条(m)は、通常の所得税及び代替ミニマム税上、株式上場企業の対象従業員に関して支払われた又は発生した報酬（税額控除が認められる業績報酬を除きます。）の税額控除可能額を年間で 100 万米ドル（1.06 百万円）に制限しています。当社は、第 162 条(m)上計算される 2008 年度の執行役に支払われる報酬のうち税額控除を受けない金額が 100 万米ドル（1.06 百万円）の制限を超えないものと予測しています。

## 報酬コンサルタントの活用

2007 年、報酬委員会は、報酬委員会による執行役を対象とした報酬戦略の策定を支援する外部情報の提供をコンペンシア・インク（「コンペンシア」）に委託しました。コンペンシアは 2007 年 12 月 20 日に報酬委員会に対して報告書を提出しましたが、この報告書は、ラッドフォード世界生命科学報酬調査、バイオテック従業員開発連携調査及びコンペンシアが確認した同業他社の委任状の提出状況を基にコンペンシアが編集した情報の概要を述べています。情報には、比較可能な基本現金報酬、インセンティブ現金報酬及び株式報酬が含まれていました。報酬委員会は報酬の決定にあたりこの報告書に依拠しませんでした。コンペンシアが提供した情報により決定が知らされました。

## 執行役の報酬の構成要素

執行役の報酬の構成要素は、基本給、年間現金インセンティブ、長期株式インセンティブ及び追加手当（一部はその他大多数の従業員に支給されるものであり、401(k) プラン、健康・厚生保険及び生命保険（一部は概ね個人の年間現金報酬額を基準に支給額を割り当てます。）を含みます。）です。執行役は報酬の相当部分が年間業績及び長期的業績に関するリスクに晒されており、最上位の執行役については最も大きな部分がリスクに晒されています。当社は、職務に付帯する特典や個人手当を当社役付執行役に支給していません。

## 執行役の基本給

報酬委員会は、CEO を除く執行役に関して CEO が提言した給与を検討し、かかる検討に基づきかかる執行役の給与及び賞与の支払を承認します。報酬委員会は、個人の責任及び業績の度合い並びに当社の業績全体をともに考慮に入れた上で、各執行役の給与水準を個別に設定します。また、報酬委員会は、市場情報並びに薬剤開発分野における他の同規模の企業の執行役に支払われる基本給及びその他のインセンティブ報酬も考慮します。

各執行役との間の雇用契約には、当社が当該契約を締結する時における執行役の経験及び資格を勘案した当初の年間基本給（当社が属する業界において競争の激しいものです。）を定めています。当社が属する業界の類似企業における給与に関する情報を得るために、当社は、コンペンシアと協議のうえ編集した同業の上場会社グループに関する情報を評価しました。また、報酬委員会は各執行役の基本給を毎年査定しますが、この年次査定では特に以下を考慮します。

- ・個人及び会社の業績
- ・責任の度合い
- ・過去の経験
- ・業界知識の大きさ
- ・インフレーション及び生活費の上昇
- ・競争力のある給与慣行

2008 年 1 月に行われたこの分析に基づき、報酬委員会は、執行役の給与を 2008 年 1 月 1 日付で 2.7%（報酬委員会が算定した生活費の上昇分に相当）増額することを決定しました。

## 執行役の賞与

の貢献に左右される部分があると考えています。2006年度の業績に関して2007年度に支払われた賞与は、個別に決定されました。CEO以外の役員については、報酬委員会が当該年度の賞与を決定するために、CEOとともに、経済状況及び業界状況を考慮に入れた上で個人の業績及び企業の業績に基づいてそれぞれの執行役の評価を行いました。報酬委員会は、いずれの場合においても、かかる執行役の賞与を承認しました。

2007年1月、委員会は、当社各役員の年間基本給に対する賞与報酬目標を設定しました。岩城氏の賞与最高額は基本給の50%に設定され、ガンマンズ氏の賞与最高額は基本給の40%に設定され、ロック氏(2008年4月30日付で当社執行役から退任。)、浅子氏及び岡島氏各人の賞与最高額は基本給の35%に設定されました。2008年1月、報酬委員会は2007年度の業績につき執行役への賞与の支給を決定しました。

報酬委員会は2007年度における執行役について会社の目標及び個人の目標を検討してきましたが、2007年度の具体的な会社の目標や個人の目標を正式に承認していません。そのため、報酬委員会は2007年度の経営陣の3大重点分野における達成度合いを評価する主観的評価(2007年12月に開始し、2008年1月に終了しました。)に基づき2007年度の賞与の額を決定しました。

- ・一又は複数の金融取引の完了
- ・当社の製品候補の1つに関する企業パートナーとの提携の完了
- ・当社の2つの優先的製品候補に関する臨床試験の成功

また、一部の執行役への賞与報酬(各執行役に関する個別要素のために、3つの重点分野を評価することで単純に決定される金額とは異なります。)の支給にあたり報酬委員会は裁量権を行使しました。

更に2008年1月には、報酬委員会は、CEO及びCFOと協議の上、2008年度の賞与報酬(もしあれば)の決定に使用する当社及び各執行役の業績目標を承認しました。各執行役は、給与の一定割合(岩城氏は50%、ガンマンズ氏及び浅子氏は40%、ロック氏及び岡島氏は35%)の賞与を受け取ることができます。岩城氏の2008年度における個人の目標は当社の目標と同じです。2008年度の当社の目標には、新たな財源の開拓、当社の2つの優先的製品候補に関する臨床試験の成功や、投資家ベースの拡大があります。ガンマンズ氏及び浅子氏については、2008年度における賞与の支給資格の決定にあたり会社の目標に70%の比重が、また個人の目標に30%の比重が置かれます。ロック氏及び岡島氏それぞれの比重は、当社の目標が50%、また個人の目標が50%です。当社の目標の達成について最終的な責任を負うCEO以外のそれぞれの場合において、個人の目標は各執行役の主要重点分野を斟酌します。報酬委員会は、2009年初めに2008年度の会社及び個人による目標達成を評価し、この評価を基にして賞与の額(もしあれば)を決定します。例えば、仮に当社が2008年1月に設定した目標の70%を2008年度に達成した場合には、岩城氏は2008年度の給与の35%(50%(賞与最高額)×70%(当社の目標達成率))に相当する賞与を受け取ることになります。ガンマンズ氏について同水準の当社の達成率を用い、ガンマンズ氏が個人の目標の60%を達成したと仮定すると、ガンマンズ氏は給与の26.8%(40%(賞与の額)×(70%(当社の達成率)×70%)と(60%(個人の達成率)×30%)との合計)に相当する賞与を受け取ることになります。

## 株式報酬

報酬委員会は、執行役、従業員、コンサルタント及び非従業員取締役に対する2004年ストック・インセンティブ・プランを運営しており、同プランに基づき株式報酬を支給します。報酬委員会は、当社の経営及び成長に責任を有する執行役に対し、当社株式の保有を増加させる機会を提供することによって、当社の執行役の利益を株主の利益とより一致させ、更に、株主利益に寄与する主要な従業員の雇用を促進できると考えています。したがって、報酬委員会は、執行役の報酬を検討する際に、必要に応じて株式報酬も考慮に入れます。報酬委員会は、その自由裁量により、個人及び会社の達成度合いに基づき、随時株式報酬を支給する場合があります。当社のCEO及びその他の執行役に対する支給は、報酬委員会が承認し、その後、ある場合には、取締役会に対しその承認を得るために提言します。報酬委員会は、執行役の業績及び当社の業績、当社における執行役の役割及び責任、執行役の基本給、業界内の同等の地位の個人に対する比較可能な報酬及び目標となる出資の状況との比較、執行役の既往の株式報酬及び未行使の報酬(もしあれば)の行使価格、並びに発行済総株式に占める未行使株式報酬の総体的水準に基づき、各株式報酬の基礎となる株式数を決定します。

## 解雇保護契約

2007年6月、報酬委員会は、解雇保護契約を検討するよう取締役会に勧告しました。この契約に基づき、支配権の変更を伴う取引により執行役が解任される場合又は支配権の変更により責任及び権限が著しく縮小する場合に執行役は一定金額が支給されるとともに、継続的に手当を受け取ることになります。こうした取引は現在想定されていませんが、報酬委員会は、合併又は買収取引に当社が関係することとなる可能性にかかわらず、主要な執行役を確保するため当該契約を検討するよう勧告しました。解雇保護契約の様式は2007年9月に取締役会により承認され、その後、速やかに各執行役との間で当該契約が締結されました。支配権の変更契約の主要条項は、下記「雇用契約の概要及び終了又は支配権の変更に際して見込まれる支払」「**解雇保護契約**」に記載しています。

解雇委員会は、2007年度又は2008年度の給与、賞与又は株式報酬の決定にあたり解雇保護契約の存在を考慮していません。

## チーフ・エグゼクティブ・オフィサーの報酬

報酬委員会は、他の執行役と同様の基準を使用してCEOの報酬（賞与及びオプションの付与（もしあれば）を含みます。）を決定します。委員会は、2007年度における当社の業績全般を岩城氏とともに検討し、上記の2007年度の経営陣の3大重点分野に照らして決定を行いました。この評価に基づき、委員会は、岩城氏に対して90,400米ドル（9.56百万円）（50%（賞与最高額）の40%）のインセンティブ賞与を支給しました。

## 報酬概要一覧表

下記の表は、CEO、CFO 及び総称して役付執行役と呼ばれるその他の高額報酬受領執行役上位者 3 人が受領した、2007 年 12 月 31 日及び 2006 年 12 月 31 日に終了した各事業年度においてあらゆる地位のもと当社に提供した役務全般に対する報酬のすべてを示しております。

	年度	給与	賞与	株式報酬	オプション報酬	インセンティブ ・プラン報酬	繰延報酬 収入額	その他の 全報酬	合計
		(単位は、上段につき米ドル、下段につき日本円)							
岩城裕一、M.D., Ph.D. (1) 代表取締役社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサー	2007	452,000(2)	90,400	-	-	-	-	54,467(4)	596,867
		(47,799,000)	(9,559,800)	(-)	(-)	(3)	(-)	(5,759,885)	(63,118,685)
	2006	350,000(5)	150,000	-	2,590,882(6)	-	-	-	3,090,882
		(37,012,500)	(15,862,500)	(-)	(273,985,772)	(-)	(-)	-	(326,860,772)
浅子信太郎、C.P.A (7) チーフ・フィナンシャル・オフィサー	2007	230,000	40,250	-	-	-	-	32,943(8)	303,193
		(24,322,500)	(4,256,438)	(-)	(-)	(3)	(-)	(3,483,722)	(32,062,660)
	2006	173,333(9)	73,000	-	911,283(6)	-	-	31,783(10)	1,189,399
		(18,329,965)	(7,719,750)	(-)	(96,368,177)	(-)	(-)	(3,361,052)	(125,778,944)
リチャード・E・ガンマンズ、Ph.D. (11) チーフ・ディベロップメント・オフィサー	2007	297,000	52,080	-	-	-	-	113,638(12)	462,718
		(31,407,750)	(5,507,460)	(-)	(-)	(3)	(-)	(12,017,219)	(48,932,429)
	2006	280,000	84,000	-	1,367,044(6)	-	-	102,118(13)	1,833,162
		(29,610,000)	(8,883,000)	(-)	(144,564,903)	(-)	(-)	(10,798,979)	(193,856,882)
ケネス・W・ロック、Ph.D. (14) チーフ・サイエンティフィック・オフィサー	2007	260,000	36,400	-	-	-	-	36,670(15)	333,070
		(27,495,000)	(3,849,300)	(-)	(-)	(3)	(-)	(3,877,853)	(35,222,153)
	2006	245,000	73,000	-	1,173,364(6)	-	-	31,366(16)	1,522,730
		(25,908,750)	(7,719,750)	(-)	(124,083,243)	(-)	(-)	(3,316,955)	(161,028,698)
岡島正恒(17) ヴァイス・プレジデント兼東京事務所代表	2007	235,000	32,900	-	-	-	-	19,676(18)	287,576
		(2,485,250)	(3,479,175)	(-)	(-)	(3)	(-)	(2,080,737)	(30,411,162)
	2006	73,333(19)	60,000	-	1,068,783(6)	-	-	5,000(20)	1,207,116
		(7,754,965)	(6,345,000)	(-)	(113,023,802)	(-)	(-)	(528,750)	(12,7652,517)

- (1) 岩城氏の 2008 年の年間基本給は、464,205 米ドル。(49,089,679 円)
- (2) 2007 年 12 月 31 日に終了した年度を通じて当社従業員として支給された金額に相当する。
- (3) 2007 年 12 月 31 日に終了した年度には執行役に対してストック・オプションは付与されていない。
- (4) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(1,176 米ドル(124,362 円))、401K 分担金相当額(13,500 米ドル(1,427,625 円))、当社が支払う健康保険料(27,847 米ドル(2,944,820 円))及び車両手当(11,944 米ドル(1,263,078 円))(総額)を含む。
- (5) コンサルタント契約に基づき支払う金額に相当する。
- (6) 報酬の評価額を決定するために使用した前提事実については、2007 年 12 月 31 日に終了した年度の様式 10-K による当社年次報告書の連結財務書類の注記に記載される注 1「株式ベースの報酬」を参照のこと。
- (7) 浅子氏の 2008 年の年間基本給は、236,210 米ドル(24,979,208 円)。
- (8) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(1,176 米ドル(124,362 円))、当社が支払う健康保険料(18,267 米ドル(1,931,735 円))及び 401K 分担金相当額(13,500 米ドル(1,427,625 円))を含む。
- (9) 2006 年 11 月、浅子氏は基本給を 225,000 米ドル(23,793,750 円)とするヴァイス・プレジデント兼チーフ・フィナンシャル・オフィサーに任命された。昇進以前、浅子氏は経理・管理担当ヴァイス・プレジデントで、基本給は 160,000 米ドル(16,920,000 円)だった。
- (10) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(931 米ドル(98,453 円))、当社が支払う健康保険料(15,374 米ドル(1,625,801 円))、401K 分担金相当額(6,193 米ドル(654,910 円))及び住宅手当(9,285 米ドル(981,889 円))(総額)を含む。
- (11) ガンマンズ氏の 2008 年の年間基本給は、382,045 米ドル(40,401,259 円)。
- (12) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(1,176 米ドル(124,362 円))、401K 分担金相当額(13,500 米ドル(1,427,625 円))、当社が支払う健康保険料(23,962 米ドル(2,533,982 円))及び住宅手当(75,000 米ドル(7,931,250 円))(総額)を含む。
- (13) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(1,176 米ドル(124,362 円))、401K 分担金相当額(13,263 米ドル(1,402,562 円))、当社が支払う健康保険料(21,695 米ドル(2,294,246 円))及び住宅手当(65,984 米ドル(6,977,808 円))(総額)を含む。
- (14) ロック氏の 2008 年の年間基本給は、267,020 米ドル(28,237,365 円)。なお、ロック氏は 2008 年 4 月 30 日付で当社執行役から退任した。
- (15) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(1,176 米ドル(124,362 円))、当社が支払う健康保険料(21,994 米ドル(2,325,866 円))及び 401K 分担金相当額(13,500 米ドル(1,427,625 円))を含む。
- (16) 当社が支払う団体長期障害所得補償保険料(1,176 米ドル(124,362 円))、当社が支払う健康保険料(16,990 米ドル(1,796,693 円))及び 401K 分担金相当額(13,200 米ドル(1,395,900 円))を含む。
- (17) 岡島氏の 2008 年の年間基本給は、241,345 米ドル(25,522,234 円)。
- (18) 岡島氏の雇用契約に規定される日本における利益調整を含む。
- (19) 2006 年 9 月 1 日より、基本給を 220,000 米ドル(23,265,000 円)として雇用。表の数字は、比例配分したもの。
- (20) 岡島氏の雇用契約に規定される日本における利益調整を含む。



年度終了時点で未行使の株式報酬

下記の表は、2007年12月31日現在において行使可能及び行使不可能に分類される各役付執行役の未行使のストック・オプション報酬を開示しております。また、表は2007年12月31日現在における未確定の株式報酬を示しております。

	オプション報酬					株式報酬			
	行使可能な未行使オプションに係る証券数	行使不可能な未行使オプションに係る証券数	株式インセンティブ・プラン報酬：未行使の未収オプションに係る証券数	オプション行使価格(米ドル) (日本円)/株	オプション満了期限	未確定の株式持分若しくはユニット数(1)	未確定の株式持分若しくはユニットの市価(米ドル)	未確定の株式、ユニット若しくは他の権利	株式インセンティブ・プラン報酬：未確定の未収株式、ユニット若しくはその権利の市価若しくは支払価格(米ドル)
岩城裕一、 M.D., Ph.D.	19,167	20,833	-	11.60(2) (1,226.70)	1/4/2016(4)	-	-	-	-
	1,000	-	-	13.40(2) (1,417.05)	5/11/2016(5)	-	-	-	-
	13,750	6,250	-	11.50(2) (1,216.13)	7/9/2016(4)	-	-	-	-
	90,324	243,179	-	9.73(2) (1,028.95)	11/12/2016(4)	-	-	-	-
浅子信太郎、 C.P.A.	10,000	-	-	13.80(2) (1,459.35)	12/12/2015(7)	-	-	-	-
	7,812	7,188	-	23.40(2) (2,474.55)	11/12/2015(4)	-	-	-	-
	12,500	12,500	-	33.10(2) (3,500.33)	11/12/2015(4)	-	-	-	-
	7,187	7,813	-	11.60(2) (1,226.7)	1/4/2016(4)	-	-	-	-
	33,871	91,193	-	9.73(2) (1,028.95)	11/12/2016(4)	-	-	-	-
リチャード・ E・ガ ンマンズ、 Ph.D.	14,000	2,000	-	10.00(1) (1,057.5)	6/14/2014(6)	-	-	-	-
	20,000	-	-	13.80(2) (1,459.35)	12/12/2015(7)	-	-	-	-
	15,625	14,375	-	23.40(2) (2,474.55)	12/12/2015(4)	-	-	-	-
	26,042	23,958	-	33.10(2) (3,500.33)	12/12/2015(4)	-	-	-	-
	19,167	20,833	-	11.60(2) (1,226.7)	1/4/2016(4)	-	-	-	-
	45,162	121,590	-	9.73(2) (1,028.95)	11/12/2016(4)	-	-	-	-
ケネス・ W・ロ ック、 Ph.D.(9)	10,000	-	-	10.00(1) (1,057.5)	12/5/2010(6)	-	-	-	-
	8,000	-	-	10.00(1) (1,057.5)	9/4/2012(6)	-	-	-	-
	10,500	1,500	-	10.00(1) (1,057.5)	6/1/2014(6)	-	-	-	-
	15,000	-	-	13.80(2) (1,459.35)	12/12/2015(7)	-	-	-	-
	11,719	10,781	-	23.40(2) (2474.55)	12/12/2015(4)	-	-	-	-
	19,531	17,969	-	33.10(2) (3,500.33)	12/12/2015(4)	-	-	-	-
	15,333	16,667	-	11.60(2) (1,226.7)	1/4/2016(4)	-	-	-	-
	39,517	106,391	-	9.73(2) (1,028.95)	11/12/2016(4)	-	-	-	-

岡島正恒	10,000(3)	0	-	11.30(2)	8/1/2016(8)	-	-	-	-
				(1,194.98)			(-)		(-)
	4,687	10,313	-	22.60(2)	9/1/2016(4)	-	-	-	-
				(2,390.00)			(-)		(-)
	7,812	17,188	-	34.10(2)	9/1/2016(4)	-	-	-	-
				(3,606.08)			(-)		(-)
	33,871	91,193	-	9.73(2)	11/12/2016(4)	-	-	-	-
				(1,028.95)			(-)		(-)

- (1) これらのストック・オプション報酬の評価額の決定に用いられる前提事実については、2007年12月31日に終了した年度の様式10-Kによる当半年次報告書の連結財務書類の注記に記載される注1「株式ベースの報酬」の注1を参照のこと。
- (2) スtock・オプション報酬の行使価格は、付与日の終値、付与日が大阪証券取引所ヘラクレス市場の報告により週末に該当した場合には、前日の終値を、www.Oanda.comによるそれぞれの日付の為替レートに基づき米ドルに換算した額と同額又はそれより高額となる。
- (3) 岡島氏への付与は、同氏を当社が雇用する前に締結されていた顧問契約に基づいて行われた。
- (4) これらの付与については、付与日である確定開始日から、4年間にわたり毎月分割で同数が確定する。
- (5) この付与については、付与日である確定開始日から6ヶ月後に全てが取得される。
- (6) これらの付与については、付与日から1年間の在任後に25%確定し、残りの持分はこれに続く36ヶ月間の在任中に毎月分割で同数が確定する。
- (7) これらの付与については、付与日に即座に確定する。
- (8) この付与については、付与日である確定開始日から6ヶ月間にわたり、毎月分割で同数が確定する。
- (9) ロック氏は、2008年4月30日付で当社執行役から退任した。

### オプション行使及び確定した株式

下記の表は、2007年12月31日に終了した年度における各役員執行役のストック・オプションの行使及び株式報酬の権利確定に関する情報を開示しております。

	オプション報酬		株式報酬	
	行使による取得株式数(1)	行使による実現価格 (米ドル)(1)	権利確定による取得株式数 (2)	権利確定による実現価格 (米ドル(日本円))(2)
岩城裕一 M.D., Ph.D.	-	-	317,851	317,851 (33,612,743)
リチャード・E・ガンマンズ Ph.D.	-	-	-	-
ケネス・W・ロック Ph.D.(3)	-	-	-	-
浅子信太郎 C.P.A.	-	-	-	-
岡島正恒	-	-	-	-

- (1) 当社の創立以来、役員執行役によるストック・オプションの行使は行われていない。
- (2) 2007年12月31日に終了した年度の様式10-Kによる当半年次報告書の連結財務書類の注記に記載される注5「創業者の普通株式及びワラント」を参照のこと。実現価格は、普通株式317,851株を取得するために支払う必要のある現金に相当する。
- (3) ロック氏は、2008年4月30日付で、当社執行役から退任した。

## 雇用契約の概要及び終了又は支配権の変更に際して見込まれる支払

### 解雇保護契約

2007年9月、当社は、各執行役（岩城裕一 M.D., Ph.D.、浅子信太郎、リチャード・E・ガンマンズ Ph.D.、ケネス・W・ロック Ph.D. 及び岡島正恒）との間で解雇保護契約を締結しました。各解雇保護契約は、役員が正当な理由なく非自発的に解任された場合又は当社の支配権の変更後 12 カ月以内に正当な理由により退任した場合には既発生給与の全額、退任した年の賞与の按分額、並びに役員の基本給の額及び賞与の額の 2 倍に相当する一時金を当該役員に支給すると規定しています。役員には、当社に継続雇用される他の同等の地位にある執行役に対して提供される生命保険手当、障害手当、医療手当、歯科手当及び入院手当並びに最大 12 カ月のアウトブレースメント・カウンセリングも退任後 24 カ月にわたり与えられます。なお、ロック氏は、2008年4月30日付で当社執行役から退任しました。

役員は、正当な理由なく非自発的に解任された場合若しくは支配権の変更前 30 日間において正当な理由により退任する場合又は当該役員の状況、立場及び職責に重大な悪化が生じ、その後当該役員が支配権の変更から 24 カ月以内に解任された場合にも当該手当を受け取ります。解雇保護契約に基づき役員が受け取る支給額に対して内国歳入法により消費税 (excise tax) が課せられる場合には、消費税を回避するのに必要な範囲で解雇手当の支給額が減額されます。解雇保護契約に基づき支払われる手当は、各役員との間の個別の雇用契約により支給される解雇手当に代わるものです。

### 雇用契約

#### 岩城裕一氏 (M.D., Ph.D.) との雇用契約

2001年9月、取締役会は、当社代表取締役社長兼 CEO 岩城裕一氏を資金調達及び事業開発業務に関する顧問とする取決めを締結することを許可しました。2003年11月に当社は当該取決めを変更し、2004年11月には2004年11月22日付顧問契約に基づき更に変更をいたしました。かかる契約に基づき当社は、同氏に対し、月額 20,000 米ドル (2.12 百万円) 及びその他の取締役会が同氏の貢献に対し適当とみなした現金又は株式報酬 (もしあれば) を支給しました。同氏が CEO 代行の地位に就任した 2005年9月30日において、又は CEO に就任した 2006年3月15日において顧問契約は変更されませんでした。取締役会は 2006年1月1日付で当該報酬を年額 350,000 米ドル (37.01 百万円) に増額しました。2007年1月1日、当社は岩城氏が当社常勤従業員となれるよう岩城氏との間の顧問契約を終了し、2007年4月1日には岩城氏との間で雇用契約を締結いたしました。

この契約に基づき、岩城氏はすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識及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、当社の事業と何らかの形で競合する外部活動に従事することはできません。

契約は、岩城氏の年間基本給を 452,000 米ドル (47.80 百万円) と規定しています。この基本給は取締役会と岩城氏が相互に合意する金額だけ毎年調整可能であり、2008年度は 464,205 米ドル (49.09 百万円) に増額されました。また、岩城氏は取締役会の裁量によりインセンティブ賞与の支給を受ける場合があります。更に契約は、岩城氏の雇用が終了した場合、当社が岩城氏を顧問として四半期ベースで任用する選択権を有する旨を定めております。各四半期の顧問報酬は、岩城氏の年間基本給の 15%相当となります。

契約は、岩城氏が当社の秘密及び機密情報を開示することはできず、また、岩城氏が当社に雇用されている期間中になされた発明又は発見されたその他の財産価値のある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。

岩城氏は「退職及び解雇自由の原則」に基づき採用された従業員であります。いずれの当事者も 3 カ月前に通知したうえでいつでも契約を終了することができます。3 カ月前の通知に代えて、当社は岩城氏に対して年間基本報酬 (2008年5月13日現在 464,205 米ドル (49.09 百万円)) の 75% (348,154 米ドル (36.82 百万円)) を支払うことができます。解雇保護契約に規定する場合及び雇用終了時の当社の一般雇用方針に規定される場合を除き、岩城氏は、終了に際してその他一切の報酬を受領することができません。

#### 浅子信太郎氏 (C.P.A.) との雇用契約

2005年7月18日、当社は、当社チーフ・フィナンシャル・オフィサーである浅子信太郎氏と雇用契約を締結いたしました。浅子氏は、2006年11月にチーフ・フィナンシャル・オフィサーに昇進しました。この昇進以前には当社経理・管理担当ヴァイス・プレジデントを務めておりました。この契約に基づき、浅子氏は専門知識、自立的な判断及び裁量権を当社にハイクオリティなサービスを提供するために使うことを要求されており、また、当社の事業と何らかの形で競合する外部活動に従事することはできません。契約に基づく年間基本給は、150,000米ドル(15.86百万円)ですが、この金額は取締役会によりその後増額され、2008年度は236,210米ドル(24.98百万円)に設定されています。

また、契約は、浅子氏の雇用が終了した場合、当社が浅子氏を顧問として四半期ベースで任用する選択権を有する旨を定めております。各四半期の顧問報酬は、同氏の年間基本給の15%に相当します。

契約は、浅子氏が当社の秘密及び機密情報を開示することはできず、また、浅子氏が当社に雇用されている期間中になされた発明又は発見されたその他の財産価値のある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。

浅子氏は「退職及び解雇自由の原則」に基づき採用された従業員であります。いずれの当事者も3カ月前に通知したうえでいつでも契約を終了することができます。3カ月前の通知に代えて、当社は浅子氏に対して年間基本報酬(2008年5月13日現在236,210米ドル(24.98百万円))の50%(118,105米ドル(12.49百万円))の一時金を支払うことができます。解雇保護契約に規定する場合及び雇用終了時の当社の一般雇用方針に規定される場合を除き、浅子氏は、終了に際してその他一切の報酬を受領することができません。

#### リチャード・E・ガンマンズ氏 (Ph.D.) との雇用契約

2004年6月14日に当社が雇用契約を締結いたしましたリチャード・E・ガンマンズ氏は、2005年5月、臨床研究担当エグゼクティブ・ヴァイス・プレジデントからチーフ・ディベロップメント・オフィサーへ昇進いたしました。この契約に基づき、ガンマンズ氏はすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識及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、当社の事業と何らかの形で競合する外部活動に従事することはできません。

契約にはガンマンズ氏の年間基本給は239,000米ドル(25.27百万円)と規定していますが、この金額は取締役会によりその後増額され、2008年度は382,045米ドル(40.40百万円)に設定されています。この基本給は取締役会とガンマンズ氏が相互に合意する金額だけ毎年調整が可能です。加えて、ガンマンズ氏は、取締役会の裁量により、インセンティブ賞与の支給を受ける場合があります。また、契約は、ガンマンズ氏の雇用が終了した場合、当社がガンマンズ氏を顧問として四半期ベースで任用する選択権を有する旨を定めております。各四半期の顧問報酬は、ガンマンズ氏の年間基本給の15%相当となります。

契約は、ガンマンズ氏が当社の秘密及び機密情報を開示することはできず、また、ガンマンズ氏が当社に雇用されている期間中になされた発明又は発見されたその他の財産価値のある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。

ガンマンズ氏は「退職及び解雇自由の原則」に基づき採用された従業員であります。いずれの当事者も3カ月前に通知したうえでいつでも契約を終了することができます。3カ月前の通知に代えて、当社はガンマンズ氏に対して年間基本報酬(2008年5月13日現在382,045米ドル(40.40百万円))の75%(286,534米ドル(30.30百万円))の一時金を支払うことができます。解雇保護契約に規定する場合及び雇用終了時の当社の一般雇用方針に規定される場合を除き、ガンマンズ氏は、終了に際してその他一切の報酬を受領することができません。

#### ケネス・W・ロック氏 (Ph.D.) との雇用契約

2000年9月26日に当社が雇用契約を締結いたしましたケネス・W・ロック氏は、2008年4月30日付で当社執行役から退任し、同氏との間の雇用契約は終了いたしました。

## 岡島正恒氏との雇用契約

2006年9月1日、当社は、当社ヴァイス・プレジデント兼東京事務所代表である岡島正恒氏と雇用契約を締結いたしました。この契約に基づき、岡島氏はすべての執務時間、注意、労力、技能、習得した知識及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、当社の事業と何らかの形で競合する外部活動に従事することはできません。

契約には岡島氏の年間基本給は220,000米ドル（23.26百万円）と規定していますが、この金額は取締役会によりその後増額され、2008年度は241,345米ドル（25.52百万円）に設定されています。加えて、岡島氏は、取締役会の裁量により、インセンティブ賞与の支給を受ける場合があります。

契約は、岡島氏が当社の秘密及び機密情報を開示することはできず、また、岡島氏が当社に雇用されている期間中になされた発明又は発見されたその他の財産価値のある情報を当社に譲渡しなければならない旨も定めています。

岡島氏は「退職及び解雇自由の原則」に基づき採用された従業員であります。当社は、日本法に基づき30日前の解雇予告、若しくはこれに代わる30日分の賃金、又はかかる予告及び支払義務を組み合わせたものを提供しなければなりません。当社により正当な理由なく岡島氏との退職及び解雇自由の原則に基づく契約が解約された場合には、当社は岡島氏に対して6カ月分の解約手当（2008年5月13日現在120,673米ドル（12.76百万円））を支払います。岡島氏は毎年15,000米ドル（1.59百万円）の手当調整額を毎月均等額受領します。当社は、日本法に基づき、一定の保険、失業、年金及び福利厚生制度に係る保険料の50%を拠出します。解雇保護契約に規定する場合及び雇用終了時の当社の一般雇用方針に規定される場合を除き、岡島氏は、終了に際してその他一切の報酬を受領することができません。

## 取締役報酬

当社は、非従業員取締役に対して取締役会での職務に係る報酬を支払います。各非従業員取締役は、取締役会での職務に関して以下の報酬を受け取ることができます。

- ・初めての取締役就任時に当初報酬20,000米ドル（2.12百万円）
- ・四半期毎に均等後払いされる年間現金報酬40,000米ドル（4.23百万円）

当社は、当社監査委員会の委員長に対して年間現金報酬20,000米ドル（2.12百万円）を支給します。また当社は、取締役会及び委員会の会議への出席に関連して負担した合理的な範囲の費用を当社取締役に払い戻します。

当社の従業員を兼務していない取締役は、非裁量的かつ自動的に非適格ストック・オプションの付与を受けます。従業員を兼務していない取締役は、初めて当社取締役となった時点で自動的に普通株式1,000株を購入する当初オプションを付与されます。最初のオプションは、付与された時点で、完全に権利が確定します。当社の定期の各年次株主総会の直後、従業員を兼務していない各取締役は、普通株式1,000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。但し、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、付与された日から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。従業員を兼務していない取締役に対して付与されるオプションは、目的となる株式の付与日における公正市場価格の100%に相当する1株当たり行使価格を有し、当社の支配権に変更が生じた場合は、権利が完全に確定します。

2006年1月、従業員・コンサルタントを兼務していない各取締役は、付与日における原株の公正市場価格の100%で当社の普通株式20,000株を購入する一時的なオプションを付与されました。これらのオプションは、10,000株については直ちに権利が確定し、残りの10,000株については、今後4年の間、四半期ごとに権利が確定する予定です。

#### 取締役報酬表

下記の表は、従業員を兼務していない当社の全取締役についての、2007年12月31日に終了した年度に受領した金額に関する報酬情報を記載しております。

氏名(1)	現金支払報酬 (米ドル) (日本円)	株式報酬 (米ドル) (日本円)	オプション 報酬 (米ドル) (日本円)	非株式インセン ティブ・プラン 報酬 (米ドル) (日本円)	年金評価額及び 非適格繰延報酬 収入額の変動 (米ドル) (日本円)	その他の 全報酬 (米ドル) (日本円)	合計 (米ドル) (日本円)
アラン・ダントン、M.D.	40,000 (4,230,000)	- (-)	5,950 (629,213)	- (-)	- (-)	- (-)	45,950 (4,859,213)
ジェフ・ヒマワン、Ph.D.	30,000(2) (3,172,500)	- (-)	5,950 (629,213)	- (-)	- (-)	- (-)	35,950 (3,801,713)
アーリーン・モーリス	40,000 (4,230,000)	- (-)	5,950 (629,213)	- (-)	- (-)	- (-)	45,950 (4,859,213)
長尾秀樹	40,000 (4,230,000)	- (-)	5,950 (629,213)	- (-)	- (-)	- (-)	45,950 (4,859,213)
ジョン・K・A・ブレンダー ガスト、Ph.D.	60,000 (6,345,000)	- (-)	5,950 (629,213)	- (-)	- (-)	- (-)	65,950 (6,974,213)
ダニエル・ヴァブネック、 Ph.D.	40,000 (4,230,000)	- (-)	5,950 (629,213)	- (-)	- (-)	- (-)	45,950 (4,859,213)

- (1) 岩城氏は当社従業員であり、取締役会での職務に関して報酬を受け取らないため、本表からは除外されている。
- (2) ヒマワン氏は2007年度第4四半期に、取締役会における職務に対する報酬の受取り中止を要求した。
- (3) 報酬の評価額を決定するために使用した前提事実については、2007年12月31日に終了した年度の様式10-Kによる当社年次報告書の連結財務書類の注記に記載される注1「株式ベースの報酬」を参照のこと。
- (4) 2007年に非従業員取締役に支給された全株式の付与日における公正価格合計は、64,560米ドル(6,827,220円)である。
- (5) 2007年度は、各非従業員取締役に対して普通株式1,000株を購入するためのオプションが付与された。

#### (4) 独立登録会計事務所

##### 独立登録会計事務所

監査委員会の提言に基づき、取締役会は、2008年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所として、アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーを選定しました。アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーは、当社の設立以来、当社の財務書類の監査を行っております。

## 主な会計費用及び業務

以下は、当社が、2006年12月31日及び2007年12月31日に終了した各事業年度に、アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーにより提供された専門的業務に対して支払った費用を示したものです。

12月31日に終了した事業年度 (単位は、上段につき米ドル、 下段につき日本円)		
	2007年度	2006年度
監査費用 (1)	237,856 (25,153,272)	265,655 (28,093,016)
税務費用 (2)	4,390 (464,243)	7,700 (814,275)
その他の費用 (3)	136,810 (14,467,658)	-
合計	379,056 (40,085,172)	273,355 (28,907,291)

- (1) 「監査費用」は、法令及び規則に基づく届出又は契約に関連して、当社の財務書類及び内部統制の監査並びに独立登録会計事務所が通常提供する専門的業務に対して支払われた費用から成る。
- (2) 「税務費用」は、連邦税法、州税法、及び国際税法の遵守のための専門的業務に対して支払われた費用から成る。
- (3) 「その他の費用」は、登録届出書に関する専門的業務に対して支払われた費用から成る。

## 独立性の判断

監査委員会は、非監査関連業務の提供がアーンスト・アンド・ヤング・エルエルピーの独立性の維持と矛盾しないか検討した結果、当該業務の提供は当社の監査役の独立性の維持と矛盾しないと判断しました。

## 事前承認の方針及び手続

当社は、当社の主な独立登録会計事務所により提供されるすべての監査業務及び非監査業務は、監査委員会による事前の承認を得る必要があるという方針を採っております。監査委員会は、ナスダック規則又はSECの規則により当社の独立登録会計事務所が提供することが禁止されている業務について、当該独立登録会計事務所がかかる業務を行うことを承認しません。監査委員会は、非監査業務に、当社の独立登録会計事務所を利用することを承認するか否かを評価するにあたり、かかる会計事務所の客観性を損なう外観を有する関係が最小限となるよう努力します。監査委員会は、当社の独立登録会計事務所から提供される非監査業務が効果的又は経済的である場合及び業務の性質によりかかる会計事務所の独立性が損なわれることがない場合のみ、かかる会計事務所による当該業務を受けることを承認します。2006年12月31日及び2007年12月31日に終了した事業年度において、当社の独立登録会計事務所が行ったすべての監査業務及び非監査業務は、監査委員会又は取締役会による事前の承認を得ています。

## (5) 監査委員会

監査委員会は、2004年9月28日付で取締役会が採択した書面による委員会規則に基づき運営されています。監査委員会の委員会規則の写しは、当社のホームページ ([www.medicinova.jp](http://www.medicinova.jp)) で閲覧可能です。監査委員会の委員は、ジョン・K・A・ブレンダーガスト、Ph.D. (委員長)、アラン・ダントン、M.D.、長尾秀樹及びダニエル・ヴァブネック、Ph.D.であり、各人は、ナスダック株式市場及びSECの規則が規定する独立取締役の基準を満たしています。

監査委員会は、取締役会に代わって当社の財務報告過程を監督し、当社の会計、監査、財務報告、内部統制及び法律の遵守に係る機能に関する独立した、かつ客観的な監督を行う責任を有します。監査の計画若しくはその実行、又は当社の財務書類が完全かつ正確であり、一般に公正妥当と認められている会計原則に従ったものであるかについて判断を行うことは、監査委員会の職務ではありません。経営陣が、当社の財務書類及び内部統制システムを含む報告過程についての責務を有しています。かかる財務書類が一般に公正妥当と認められている会計原則に適合している旨の意見表明は、独立登録会計事務所がその報告書において行う責任を有します。

監査委員会は、当社の経営陣及び独立登録会計事務所と共に、2007年12月31日に終了した年度についての様式10-Kによる年次報告書中の当社の監査済財務書類を検討し議論しました。監査委員会は、独立登録会計事務所と非公開で会談し、かかる会計事務所が重要と考える事項（監査基準書第61号（監査基準概要書）において要求される事項を含む。）に関して議論しました。更に、監査委員会は、独立性基準に関する取締役会基準第1号（独立性に関する監査委員会との議論）により要求される、書面による開示を当社の独立登録会計事務所から受領し、かかる会計事務所の当社からの独立性に関して議論しました。

上記に概要される検討及び議論に基づいて、監査委員会は取締役会に対して、SECに提出する2007年12月31日に終了した年度についての様式10-Kによる当社の年次報告書に監査済財務書類を含めるべき旨提言しました。



## 第6【経理の状況】

a 本書記載のメディシノバ・インク及び連結子会社(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ります。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項の規定を適用しております。

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」に記載しております。

b 原文の財務書類は、米国における独立登録会計事務所であるアーンスト・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しております。

なお、当社の財務書類には、金融商品取引法施行令(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おりません。

c 邦文の財務書類には、原文の財務書類中の米ドル表示の金額のうち主要なものについて円換算額を併記しております。日本円への換算には、2008年5月30日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値、1米ドル = 105.75円の為替レートを使用しています。

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おりません。

# 1 【連結財務書類】

## (1) 連結貸借対照表

	2007年12月31日現在	2006年12月31日現在
	米ドル	米ドル
<b>資産</b>		
<b>流動資産：</b>		
現金及び現金同等物	18,778,938	8,334,496
売却可能有価証券	51,856,571	95,716,690
前払費用及びその他の流動資産	2,443,612	6,618,994
流動資産合計	73,079,121	110,670,180
有形固定資産(純額)	673,317	870,645
その他資産		50,000
資産合計	73,752,438 (7,799,320千円)	111,590,825 (11,800,730千円)
<b>負債及び資本</b>		
<b>流動負債：</b>		
支払債務	2,880,462	3,828,270
未払費用	3,619,861	6,332,269
未払法人所得税	20,000	
未払給与及び関連費用	620,604	408,004
流動負債合計	7,140,927	10,568,543
繰延賃料	3,310	41,374
負債合計	7,144,237 (755,503千円)	10,609,917 (1,121,999千円)
<b>契約債務</b>		
<b>資本</b>		
普通株式 額面0.001米ドル		
授權株式数		
2007年及び2006年12月31日現在 20,000,000株		
発行済株式数	12,072	10,422
2007年12月31日現在 12,072,027株		
2006年12月31日現在 10,421,985株		
払込剰余金	273,189,063	258,611,697
その他の包括損失累積額	(131,466)	(49,205)
自己株式 取得原価		
2007年12月31日現在 124,581株	(1,404,088)	(1,437,870)
2006年12月31日現在 129,608株		
開発段階での累積欠損	(205,057,380)	(156,154,136)
資本合計	66,608,201 (7,043,817千円)	100,980,908 (10,678,731千円)
負債及び資本合計	73,752,438 (7,799,320千円)	111,590,825 (11,800,730千円)
注記参照		

## (2) 連結損益計算書

	12月31日終了事業年度			2000年9月26日(設立日)から 2007年12月31日までの累積
	2007年	2006年	2005年	
	米ドル	米ドル	米ドル	
営業収益		263,877	804,068	1,558,227
営業費用：				
営業収益原価		146,607	674,232	1,258,421
研究開発費	42,121,095	32,170,847	22,738,241	119,845,047
一般管理費	11,372,873	9,623,956	7,479,244	69,887,012
営業費用合計	53,493,968	41,941,410	30,891,717	190,990,480
営業損失	(53,493,968)	(41,677,533)	(30,087,649)	(189,432,253)
その他の収益(純額)	4,610,724	5,987,922	4,395,514	15,757,995
法人所得税	(20,000)			(20,000)
当期純損失	(48,903,244)	(35,689,611)	(25,692,135)	(173,694,258)
転換型償還優先株式の償還価値 の増加			(19,689)	(98,445)
シリーズC転換型償還優先株式 の利益の変換特性によるみな し配当				(31,264,677)
普通株主に帰属する当期純損失	(48,903,244)	(35,689,611)	(25,711,824)	(205,057,380)
	( 5,171,518千円)	( 3,774,176千円)	( 2,719,025千円)	( 21,684,818千円)
基本及び希薄化後一株当たり純 損失	(4.16)	(3.52)	(2.88)	
	( 439.92円)	( 372.24円)	( 304.56円)	
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数	11,752,139株	10,130,920株	8,928,533株	

注記参照

### (3) 連結株主持分計算書

	転換型優先株式		普通株式		払込剰余金 米ドル	繰延報酬 米ドル	その他の 包括損失 累積額 米ドル	自己株式 米ドル	開発段階での 累積欠損 米ドル	資本合計 米ドル
	株式数	金額	株式数	金額						
		米ドル		米ドル						
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1.00米ドル)			50,000	50	49,950					50,000
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			4,995,000					5,000,000
当期純損失及び包括損失									(201,325)	(201,325)
2000年12月31日残高	500,000	5,000	50,000	50	5,044,950				(201,325)	4,848,675
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			4,995,000					5,000,000
当期純損失及び包括損失									(1,794,734)	(1,794,734)
2001年12月31日残高	1,000,000	10,000	50,000	50	10,039,950				(1,996,059)	8,053,941
当期純損失及び包括損失									(6,931,476)	(6,931,476)
2002年12月31日残高	1,000,000	10,000	50,000	50	10,039,950				(8,927,535)	1,122,465
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米ドル控除後)	107,500	1,075			9,655,472					9,656,547
当期純損失及び包括損失									(6,209,130)	(6,209,130)
2003年12月31日残高	1,107,500	11,075	50,000	50	19,695,422				(15,136,665)	4,569,882
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米ドル控除後)	183,650	1,837			17,154,267					17,156,104
創業者のワラントに係る株式報酬費用					34,069,916					34,069,916
繰延株式報酬費用					1,419,300	(1,419,300)				
繰延株式報酬費用償却額						224,579				224,579
シリーズC転換型償還優先株式の利益の変換特性によるみなし配当					31,264,677				(31,264,677)	
転換型償還優先株式の償還価値の増加									(78,756)	(78,756)
当期純損失及び包括損失									(48,272,603)	(48,272,603)
2004年12月31日残高	1,291,150	12,912	50,000	50	103,603,582	(1,194,721)			(94,752,701)	7,669,122

	転換型優先株式		普通株式		払込剰余金 米ドル	繰延報酬 米ドル	その他の 包括損失 累積額 米ドル	自己株式 米ドル	開発段階での 累積欠損 米ドル	資本金計 米ドル
	株式数	金額	株式数	金額						
		米ドル		米ドル						
新規株式公開時における普通株式の発行(2月：一株当たり38.80米ドル)			3,000,000	3,000	104,483,895					104,486,895
オーバーアロットメント・オプションの一部行使による普通株式の発行(3月：一株当たり38.80米ドル)			157,300	157	5,557,616					5,557,773
制限付株式の株主のために提出した登録届出書の発行費用					(165,476)					(165,476)
転換型償還優先株式の普通株式への転換(2月)			2,766,785	2,767	43,499,998					43,502,765
転換型優先株式の普通株式への転換(2月)	(1,291,150)	(12,912)	3,911,500	3,911	9,001					
役員等への退職時のオプション権利確定の前倒し及びその後の全権利確定済みオプションの再発行に関連する株式報酬費用					127,875					127,875
繰延株式報酬費用償却額、取消分の控除後						311,282				311,282
役員等に対して付与されたストック・オプション及び関連する繰延報酬の取消					(84,000)	84,000				
転換型償還優先株式の償還価値の増加									(19,689)	(19,689)
自己株式の購入(12月：一株当たり11.10米ドル)								(55,445)		(55,445)
包括損失：										
当期純損失									(25,692,135)	(25,692,135)
その他の包括損失累積額							(15,188)			(15,188)
包括損失合計										(25,707,323)
2005年12月31日 残高			9,885,585	9,885	257,032,491	(799,439)	(15,188)	(55,445)	(120,464,525)	135,707,779

	転換型優先株式		普通株式		払込剰余金 米ドル	繰延報酬 米ドル	その他の 包括損失 累積額 米ドル	自己株式 米ドル	開発段階での 累積欠損 米ドル	資本合計 米ドル
	株式数	金額 米ドル	株式数	金額 米ドル						
ワラントのキャッシュレスでの行使(2月、4月、8月：260,000株)			260,000	260	(260)					
ワラントの行使(3月、8月：275,000株、一株当たり1.00米ドル)			275,000	275	274,725					275,000
2005年12月31日付の繰延従業員株式報酬費用の取消残高					(799,439)	799,439				
オプションの行使(5月、8月：1,400株、一株当たり10.00米ドル)			1,400	2	13,998					14,000
繰延従業員株式報酬費用の償却					2,090,182					2,090,182
自己株式の購入(2月、3月、5月、6月、7月、9月、10月：一株当たり10.30 - 13.10米ドル)								(1,382,425)		(1,382,425)
包括損失：										
当期純損失									(35,689,611)	(35,689,611)
その他の包括損失累積額							(34,017)			(34,017)
包括損失合計										(35,723,628)
2006年12月31日残高			10,421,985	10,422	258,611,697		(49,205)	(1,437,870)	(156,154,136)	100,980,908

	転換型優先株式		普通株式		払込剰余金 米ドル	繰延報酬 米ドル	その他の 包括損失 累積額 米ドル	自己株式 米ドル	開発段階での 累積欠損 米ドル	資本合計 米ドル
	株式数	金額 米ドル	株式数	金額 米ドル						
ワラントのキャッシュレスでの行使(1月、9月：650,047株)			650,047	650	(650)					
公募による普通株式の発行(2月：一株当たり12.00米ドル)			1,000,000	1,000	10,638,600					10,639,600
従業員株式報酬費用					3,939,416					3,939,416
従業員株式購入制度に基づく株式の発行(6.72米ドル)								33,782		33,782
包括損失：										
当期純損失			(5)						(48,903,244)	(48,903,244)
その他の包括損失累積額							(82,261)			(82,261)
包括損失合計										(48,985,505)
2007年12月31日 残高			12,072,027	12,072	273,189,063		(131,466)	(1,404,088)	(205,057,380)	66,608,201

## (4) 連結キャッシュ・フロー計算書

	12月31日終了事業年度			2000年9月26日(設立日)から 2007年12月31日までの累積
	2007年	2006年	2005年	
	米ドル	米ドル	米ドル	米ドル
<b>営業活動</b>				
当期純損失	(48,903,244)	(35,689,611)	(25,692,135)	(173,694,258)
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	3,939,416	2,090,182	439,157	40,763,250
減価償却費	516,013	437,392	152,454	1,271,078
市場性ある有価証券のプレミアム又はディスカウントの償却	(170,576)	(745,766)	(868,372)	(1,784,714)
サブリースに係る減損		35,259		35,259
営業資産及び負債の変動:				
前払費用及びその他の資産	4,225,382	(4,110,465)	(2,070,953)	(2,443,612)
支払債務、未払法人所得税、未払費用及び繰延賃料	(3,678,280)	4,420,998	4,816,594	6,523,633
未払給与及び関連費用	212,600	(497,012)	342,360	620,604
営業活動に使用された資金(純額)	(43,858,689) ( 4,638,056千円)	(34,059,023) ( 3,601,742千円)	(22,880,895) ( 2,419,655千円)	(128,708,760) ( 13,610,951千円)
<b>投資活動</b>				
売却可能有価証券の購入	(41,712,645)	(108,173,406)	(213,319,715)	(375,205,766)
売却可能有価証券の満期償還又は売却	85,662,087	114,191,364	125,150,000	325,003,451
有形固定資産の取得	(380,709)	(208,999)	(978,564)	(2,236,499)
有形固定資産の売却収入	62,024			256,845
投資活動に使用又は調達された資金(純額)	43,630,757 (4,613,953千円)	5,808,959 (614,297千円)	(89,148,279) ( 9,427,431千円)	(52,181,969) ( 5,518,243千円)
<b>財務活動</b>				
普通株式の発行(純額)	10,672,374	289,000	110,961,276	120,890,566
優先株式の発行(発行費用控除後)				80,216,971
自己株式の取得		(1,382,425)	(55,445)	(1,437,870)
転換型優先株式の売却による前受金				
財務活動に使用又は調達された資金(純額)	10,672,374 (1,128,604千円)	(1,093,425) ( 115,630千円)	110,905,831 (11,728,292千円)	199,669,667 (21,115,067千円)
現金及び現金同等物の増減	10,444,442	(29,343,489)	(1,123,343)	18,778,938
現金及び現金同等物の期首残高	8,334,496	37,677,985	38,801,328	
現金及び現金同等物の期末残高	18,778,938	8,334,496	37,677,985	18,778,938



	12月31日終了事業年度			2000年9月26日(設立日)から 2007年12月31日までの累積
	2007年	2006年	2005年	
	米ドル	米ドル	米ドル	
投資及び財務活動における非 資金取引に係る追加情報； 新規株式公開時における転 換型優先株式の普通株式へ の転換			43,515,677	43,515,677
未払新規公開株式発行費用 の減少			(1,089,420)	
売却可能有価証券に係る未 実現損失	(39,813)	(34,017)	(15,188)	(89,018)
注記参照				

## (5) 連結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、米国市場に特に重点を置き、医療ニーズが満たされていない疾病治療のための新規の小分子治療法の獲得及び開発に特化した、開発段階にあるバイオ医薬品会社です。当社は主に日本の製薬会社との戦略的提携を通じて、多様な臨床及び前臨床の製品候補ポートフォリオの開発を進めており、その各製品候補について、明確な特徴を持ち差別化された治療特性、魅力的な商業的可能性、及び商業的に見て十分な特許請求範囲を持つ特許資産があると考えています。

#### 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、当社は開発段階にあると考えております。

当社は設立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る。経営者は新株発行、借入契約、又はその組み合わせによる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、又は事業の中止が必要になる可能性があります。2005年第1四半期中に、当社は日本において普通株式3,000,000株の新規株式公開(以下「IPO」といいます。)を完了し、見積引受・販売手数料及び公募費用を差引後の純額104.5百万米ドルを調達いたしました。2006年12月に、当社はナスダック・グローバル市場に上場いたしました。従って、当社は米国及び日本における公開企業であり、当社の株式は、ナスダック・グローバル市場及び大阪証券取引所のヘラクレス市場において売買されています。

#### 連結の原則

当連結財務書類は、メディシノバ・インク及びその完全所有子会社の勘定を含んでおります。メディシノバ・インク及びその子会社を、併せて以下、「当社」と称します。

2006年12月13日に、欧州を市場とする化合物の臨床開発を円滑に進めることを目的に、イングランド及びウェールズの法律に基づき、メディシノバ・インクの完全所有子会社である、メディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ)を設立しました。メディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ)の機能通貨は、親会社の報告通貨である米ドルです。

2007年1月4日に、日本及びその他のアジア諸国における事業展開、並びに投資家向け広報(IR)及び一般広報(PR)活動の充実を目的に、日本の法律に基づき、メディシノバ・インクの完全所有子会社である、メディシノバ製薬株式会社を設立しました。メディシノバ製薬株式会社の機能通貨は、親会社の報告通貨である米ドルです。

連結会社間取引及び子会社投資勘定はすべて、連結に当たり相殺消去されています。

#### 見積りの使用

米国で一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠した連結財務書類を作成するために、経営者は、財務書類及び注記における報告金額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。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。2007年12月31日現在の現金同等物は、主にマネー・マーケット・ファンドです。

## 売却可能有価証券

取得日後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、当社では売却可能有価証券として分類されております。売却可能有価証券は主に、取得時にAAA格付であった、オークション証券（以下「ARS」といいます。）、社債及び国債で構成されております。それらの投資は、公正価値をもって計上し、未実現損益があれば資本の区分掲記項目として計上します。社債及び国債の公正価値は、貸借対照表日現在の各証券の直近の取引価格により決定し、ARSの公正価値は、金利、発行者の信用の質、市場価格がある場合にはそれが原価を下回っていた期間及びその程度、並びに期待される原価ベースの回収を可能とするために当該証券を保有し続ける当社の意思及び能力を検討して決定します。売却可能有価証券の原価は個別法によっております。

2007年12月31日現在、当社のARSには、共同公募により発行された地方自治体のARSが45.0百万米ドル、私募発行のARSが2.7百万米ドル含まれていました。2007年12月31日現在、当社保有証券の信用の質には問題がありませんでしたが、私募ARSの簿価を見積市場価額まで引き下げたことに伴い、当社は未実現損失0.1百万米ドルを連結株主持分計算書に計上しました。この見積市場価額の下落は、これらの証券について2007年8月以来、2008年まで継続してオークションが不成功だったことによるものです。当社保有証券の発行者の信用の質がさらに悪化し、かつ市場価額の下落が一時的でないとは判断された場合には、当社は、当該投資の簿価を減損修正し、当該減損損失を連結損益計算書に実現損失として計上することになります。

## 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、並びに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、その預金預入金融機関の財政状態からみて当社が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、支払債務及び未払負債を含む金融商品は原価で計上されていますが、その性質が短期であることから、当社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

その他の資産には、2006年11月14日及び2007年1月30日に証券取引委員会に提出した発行登録書及び発行登録追補目論見書に基づく普通株式1,000,000株の公募に関連して2006年12月31日までに発生した費用が計上されています。これらの費用は、当該公募の完了時に、株主持分計算書において株式公募により調達した収入総額からの控除項目として会計処理されました。

## 有形固定資産

有形固定資産(純額)は、建物附属設備、備品及び建設仮勘定であり、取得価額をもって計上しております。建物附属設備、器具備品及びソフトウェアは見積耐用年数にわたり定額法で減価償却しております。器具備品(コンピュータを除く)及びソフトウェアの耐用年数は5年、コンピュータは3年であり、建物附属設備は、耐用年数又はリース期間のいずれか短い期間にわたり償却しております。当社の現在のリース契約は2009年2月に満了します。

## 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事象や事業環境の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、減損損失は、減損資産の簿価がそれぞれの公正価値を上回る額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、当社は治験責任医師への手数料やその他のパススルー費用を、顧客に代わって支払い、これについてマークアップあるいは一定の利益を加算することなく、パススルー額で払い戻しを受けます。更に当社は、旭化成ファーマ株式会社及び株式会社アージェンスとのマスター・サービス契約に従った時間当たりレートを基にマネジメントフィーを請求しております。当社のマネジメントフィーは、実際の作業時間を基に認識され、パススルー費用については発生問題専門委員会(以下「EITF」といいます。)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ることを要求しております。パススルー費用は、当社が収益を計上しているすべての期間における営業収益原価の大部分を占めております。

## 研究開発費

研究開発費は当社の研究開発活動を推進す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、臨床試験の費用、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への業務委託料などが含まれます。当社は、臨床試験の実施、臨床試験に使用する製品候補の製造、並びに当社の製品開発プログラムに関連するその他の様々な製品及びサービスの供給のために、外注業者及びベンダーを利用します。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でき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するか又は、見積出来高、達成マイル・ストーン、特許登録、類似契約の経験等の、一定の契約上の要素に基づいて見越し計上します。見越し計上した金額は、実際の費用が判明した時点で修正されます。現在のところ、当社の見積金額が実際の費用発生額と大幅に乖離したことはありません。

## 法人所得税

財務会計基準書(以下「SFAS」といいます。)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、財務書類上の資産及び負債と課税所得計算上の資産及び負債との間の相違に基づき法定税率によって測定され、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。

2006年7月に、財務会計基準審議会(以下「FASB」といいます。)は解釈指針第48号「法人所得税の不確実性に関する会計処理 - FASB基準書第109号の解釈」(以下「FIN第48号」といいます。)を公表しました。FIN第48号は、FASB基準書第109号「法人所得税の会計処理」に従って企業の財務書類上で認識される法人所得税の不確実性に関する会計処理を明確化するとともに、税務申告書において申告又は申告予定の税務上のポジションを財務書類上で開示するに当たっての認識要件及び測定属性を規定しています。FIN第48号によれば、税務申告書上の不確実な法人所得税ポジションによる影響は、関係税務当局の調査で認められる可能性が認められない可能性よりも高い最大額により認識しなければなりません。不確実な法人所得税ポジションは、認められる可能性が50%に満たない場合には認識されません。加えて、FIN第48号は、認識の中止、分類、利息及び罰金、期中会計期間における会計処理、開示、並びに経過措置についての指針も提供しています。

当社は、2007年1月1日付でFIN第48号の規定を適用しました。FIN第48号適用の結果、当社には累積的影響による修正額はなく、従って2007年1月1日現在の利益剰余金残高の変更はありませんでした。2007年1月1日及び2007年12月31日現在、当社には、認識された場合に当社の将来の実効税率に影響を及ぼすような未認識のタックス・ベネフィットはありませんでした。

当社は実務上、法人所得税に関連する利息及び/又は罰金を、法人所得税費用に含めて認識しております。2007年1月1日及び2007年12月31日現在、利息又は罰金に係る未払額はありませんでした。

当社は、米連邦、カリフォルニア州及び米国外の管轄区において課税の対象となっており、現在調査中の課税年度はありません。当社の2000年度以降の課税年度は、未利用の繰越欠損金及び研究開発費の繰越税額控除があることから、米連邦及び州の税務当局による調査の対象となっています。2007年12月31日現在、法人所得税は当社の日本子会社であるメディシノバ製薬株式会社の稼得収益に関連するものです。

FIN第48号の適用は、当社の連結財政状態、経営成績又はキャッシュ・フローに影響を及ぼしませんでした。2007年1月1日現在の正味繰延税金資産は37.1百万米ドルであり、当該繰延税金資産は主に、連邦及び州税の繰越欠損金と、連邦及び州税の繰越研究開発費税額控除から構成されていました。当該資産を実現させるための将来の課税所得を生み出す当社の能力に不確実性が伴うことから、当社は、正味繰延税金資産の全額について、これを相殺する評価性引当金を計上しております。加えて、将来の課税所得と相殺されることになる、繰越欠損金及び繰越研究開発費税額控除の将来の利用は、以前に生じた可能性のある又は今後生じる可能性のある所有の変更により、年間利用額について大幅な制限を受ける可能性があります。当社は、こうした所有の変更が2003年5月28日及び2004年9月2日に生じているものと判定し、それぞれについて年間利用額を約481,000米ドル及び516,000米ドルと見積りました。これらの利用制限によって、連邦繰越欠損金及び連邦繰越税額控除のそれぞれ8,833,000米ドル及び220,000米ドルが、利用前に期限消滅することになります。2007年1月1日現在の正味繰延税金資産は3,331,000米ドル減少し、対応する評価性引当金も同額減少します。当社は、繰延税金資産の実現可能性が不確実であることから、創立以来の各期において、繰延税金資産の全額について評価性引当金を計上しております。そのため、連邦及び州の法人所得税について2007年12月31日までに損益計算書に計上したタックス・ベネフィットはありません。

#### 株式報酬費用

当社は、メディシノバ・インク2000年ジェネラル・ストック・インセンティブ・プラン(以下「2000年プラン」といいます。)の継続プランとして機能する、メディシノバ・インク修正及び改訂後2004年ストック・インセンティブ・プラン(以下「2004年プラン」といいます。)に基づいて、役員及び従業員、取締役及びコンサルタントに対してストック・オプションを付与しております。当社の新規株式公開後は2000年プランによるストック・オプションの追加発行はなく、また今後も発行はいたしません。非従業員に対して発行したストック・オプションは、EITF第96-18号「財又はサービスの取得のため又は販売に関連して従業員以外に対して発行された持分商品に関する会計処理」に従って算定した公正価値をもって計上しております。2006年1月1日から、当社はSFAS第123号R「株式報酬」を適用し、移行方法として修正非遡及適用法を採用しました。従って、上記プランに基づいて提供される便益は、SFAS第123号Rの規定の適用を受ける株式報酬に該当します。2006年1月1日の前は、当社はストック・オプションに関連する株式を基礎とした報酬の会計処理を、会計原則審議会(以下「APB」といいます。)意見書第25号の認識及び測定原則に準拠して行っておりました。従って、ストック・オプションに係る報酬費用を本源的価値法を用いて測定する、すなわち付与日現在の当社株式の公正な市場価格が株式の取得に要する支払額を上回る場合の超過額として測定するとともに、SFAS第123号の要求する仮定計算の情報を開示しておりました。

SFAS第123号Rの適用により、2006年12月31日終了事業年度の当期純損失は、株式報酬を引き続きAPB意見書第25号によって会計処理していたとする場合に比較して、約1.9百万米ドル増加しました。2006年12月31日終了事業年度の基本及び希薄化後一株当たり純損失は、当社がSFAS第123号Rを適用していなかった場合には、3.31米ドルであった計算になります。SFAS第123号Rは、行使済オプションについて認識した累積報酬費用を税金控除額が上回る場合、その超過額によるキャッシュ・フローを、財務活動によるキャッシュ・フローの流入及び営業活動によるキャッシュ・フローの流出として分類することを要求しています。当社は当期純損失の状態にあるため、連結キャッシュ・フロー計算書にタックス・ベネフィットを計上しておりません。

2007年及び2006年12月31日終了事業年度に付与したストック・オプションの行使価格は、付与日現在の市場価格に等しいか又は市場価格を上回る価格でした。2007年及び2006年12月31日終了事業年度において普通株式それぞれ151,000株及び1,702,891株を購入するオプションが付与され、2007年度及び2006年度の経営成績には、これらのストック・オプションに係る株式報酬費用が反映されております。当社は各オプションの見積公正価値を、付与日現在でブラック＝ショールズ・オプション評価モデルを用いて算定しており、ストック・オプションの付与について以下の加重平均の仮定値を使用しております。

	12月31日終了事業年度	
	2007年	2006年
リスクフリーレート	4.64%	4.56%
普通株式の予想ボラティリティ	69.00%	69.00%
配当利回り	0.00%	0.00%
オプションの予想期間	4.00年	6.00年

リスクフリーレートの仮定値は、当社の従業員ストック・オプションの予想期間に応じた実際の利率に基づいております。予想ボラティリティは、日々の株価の変動と一定の同業類似会社株価のボラティリティ及び経営者の判断を織り込んだ、当社の株価の加重平均ボラティリティに基づいております。2006年度の前までは、SFAS第123号に準拠して、仮定計算情報の作成に当たり、当社株価のボラティリティの基礎として類似会社株価のヒストリカル・ボラティリティを使用しておりました。当社は創立以来、普通株式について配当を支払ったことはなく、また予見し得る将来においても、普通株式について配当を支払うことは予定しておりません。従業員ストック・オプションの予想期間は、オプション期間と平均権利確定期間の平均であり、証券取引委員会の職員会計公報第107号「株式報酬」の認める簡便法により算出したものです。

2007年及び2006年12月31日終了事業年度につき添付の連結損益計算書に計上した株式報酬費用は、最終的に権利が確定すると見込まれる報奨に基づくものであり、見積りによる失効分を控除する必要があります。SFAS第123号Rは、付与時に失効数を見積り、その後の期間において実際の失効数が見積りと異なった場合には、必要に応じて修正することを要求しています。当社の従業員は非常に少人数であり、過去における離職率も極めて低いものです。従って、当社は失効の見積りをせず、代わりに失効があった時点で株式報酬費用を修正します。当社は、失効を見積る方法と失効時に失効の影響を計上する方法との間で株式報酬費用に与える影響は重要でないと考えております。2006年度より前の年度についてSFAS第123号により要求された仮定計算情報においては、失効時に失効の会計処理をしておりました。公正価値の算定には、当社の株価のほか、判断を要する複数の仮定値も影響を及ぼします。2007年及び2006年12月31日終了事業年度に付与した各ストック・オプションについて、付与日現在でブラック＝ショールズ・オプション評価モデルを使用して見積った加重平均公正価値はそれぞれ、オプション1個当たり5.27米ドル及び6.62米ドルでした。

2007年及び2006年12月31日終了事業年度においては、ストック・オプションに関連する株式報酬費用はそれぞれ3.9百万米ドル及び2.1百万米ドルであり、一般管理費(それぞれ3.0百万米ドル及び1.6百万米ドル)及び研究開発費(それぞれ0.9百万米ドル及び0.5百万米ドル)として計上されております。2007年12月31日終了事業年度にはストック・オプションの行使はありませんでしたが、2006年12月31日終了事業年度にはストック・オプションの行使が2件あり、当社はこれにより約14,000米ドルを受け取りました。

SFAS第123号Rの適用前に付与したストック・オプションについては、下記の表において、株式を基礎とした報酬の算定にSFAS第123号の公正価値法の規定を適用していたとする場合の、当期純損失及び普通株式一株当たり純損失に対する仮定計算上の影響を開示しております。

	2005年12月31日終了事業年度
	米ドル
普通株主に帰属する純損失報告額	(25,711,824)
加算調整：報告純損失に含まれる従業員株式報酬費用	439,157
減算調整：公正価値法に基づく株式報酬費用	(1,090,107)
SFAS第123号適用時の普通株主に帰属する仮定純損失	(26,362,774)
基本及び希薄化後一株当たり純損失	(2.88)
SFAS第123号適用時の仮定基本及び希薄化後一株当たり純損失	(2.95)

2007年12月31日現在、権利未確定のストック・オプション報奨に関連する未償却の報酬費用が7.9百万米ドルあり、これは加重平均の残存権利確定期間である2.4年にわたって認識される見込みです。この金額のうち0.1百万米ドルは、本源的価値法により測定された権利未確定ストック・オプションに関連する未償却報酬費用に相当します。SFAS第123号Rの適用前は、当社は未償却報酬費用を繰延報酬として表示し、資本の部の独立項目として分類しておりました。2006年1月1日付で、SFAS第123号Rの規定に従って、当社は繰延報酬を払込剰余金に組み替えております。

#### 包括利益(損失)

当社はSFAS第130号「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(損失)を含む包括利益(損失)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書類において報告すべきことを要求しています。包括利益(損失)とは、非出資者を源泉とした取引及びその他の事象や状況による一会計期間の資本(純資産)の変動として定義されています。当期純利益(損失)並びに、外貨換算調整額及び投資に係る未実現損益を含むその他の包括利益(損失)は、税効果考慮後の純額で包括利益(損失)として報告されます。当社の包括損失には、有価証券に係る未実現損失及び外貨換算調整額が含まれており、表示されている会計期間において、当期純損失との間に重要な相違はありません。

#### 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・オプション及びワラントは普通株式同等物とみなされ、希薄化効果がある場合のみ、希薄化後一株当たり純損失の計算に含められます。

## 最近の会計基準の公表

FASBは、SFAS第141号(2007年改訂)「企業結合」及びSFAS第160号「連結財務書類における非支配持分 - 会計研究広報第51号の改訂」を公表しました。SFAS第141号Rは、企業結合の会計処理方法を変更し、取得日現在及びそれ以後の期の財務書類に影響を与えるものです。SFAS第160号は、少数株主持分の会計処理及び報告方法を変更するものであり、少数株主持分は、非支配持分として捉え直され、資本の一項目として分類されることとなります。SFAS第141号R及びSFAS第160号は、当社の場合は2009年度の第1四半期から適用されます。早期適用は認められておりません。当社は現在、SFAS第141号R及びSFAS第160号が当社の連結財務書類に及ぼす潜在的影響について評価中です。

FASBは、EITF第07-3号「将来の研究開発活動で利用するために受取る商品及びサービスに対して支払った払戻不能の前渡金に関する会計処理」においてEITFが達した合意を承認しました。EITF第07-3号は、将来の研究開発活動のために利用又は提供される商品又はサービスに対して支払った払戻不能の前渡金を繰延べ、回収可能性の評価を前提に、当該商品の引渡期間又は関連サービスの提供期間にわたって償却するよう要求しています。EITF第07-3号は2007年12月15日より後に開始する事業年度から適用され、当社の場合は2008年度から適用されます。当社は、EITF第07-3号の適用が当社の連結財務書類に重要な影響を与えることはない予想しています。

FASBは、SFAS第159号「金融資産及び金融負債の公正価値オプション」を公表しました。同基準書は、一定の金融資産及び金融負債につき、公正価値による測定を任意に選択することを企業に認めています。SFAS第159号は2007年11月15日より後に開始する事業年度から適用され、当社の場合は2008年度から適用されます。当社は現在、SFAS第159号の適用が当社の連結財務書類に及ぼす潜在的影響について評価中です。

FASBは、SFAS第157号「公正価値による測定」を公表しました。同基準書は公正価値を定義し、一般に公正妥当と認められる会計原則における公正価値測定のフレームワークを設定するとともに、公正価値測定に関する開示を拡張しています。SFAS第157号は2007年11月15日より後に開始する事業年度から適用され、当社の場合は2008年度から適用されます。当社は現在、SFAS第157号の適用が当社の連結財務書類に及ぼす潜在的影響について評価中です。



## 2 貸借対照表の詳細

### 有価証券

売却可能有価証券はARS、社債及び国債で構成されております。2007年12月31日現在において、すべての社債及び国債は12ヶ月以内の満期契約となっております。ARSは主に満期のあるもので、短期の保有期間で企画されています。各保有期間の最終期には、次の保有期間の利率又は配当を決定するための新たなオークションが行われます。オークション時毎に額面価格で売却するか継続保有することができます。ARS売却のためには、オークションが成功する、すなわち市場において需要が供給を上回ることが必要です。各保有期間の長さはARSの当初の発行のときに決定されます。2007年12月31日現在、当社は2022年から2044年までに満期が到来するARS47.7百万米ドルを保有していました。これらの期日は主に7日から63日の範囲内で再設定されます。

	2007年12月31日現在(米ドル)				2006年12月31日現在(米ドル)			
	償却原価	未実現損益		公正価値	償却原価	未実現損益		公正価値
		利益	損失			利益	損失	
オークション証券 (ARS)	47,800,000		(98,975)	47,701,025	83,425,000			83,425,000
社債	700,700		(646)	700,054	2,948,618	1,372		2,949,990
国債	3,444,889	10,603		3,455,492	9,392,277		(35,389)	9,341,700
	51,945,589	10,603	(99,621)	51,856,571	95,765,895	1,372	(35,389)	95,716,690

当社のARS投資は主として、政府保証付きの学資ローン、地方債、教育機関、保険証券及び有価証券ポートフォリオ（主にコマーシャル・ペーパー）に対する持分です。2007年12月31日現在、当社保有ARSのうち約45.0百万米ドルが、主に地方債により構成されておりました。当社保有ARSの裏付けとなる担保のうち、サブプライム又は債務担保証券からなるものはありませんでした。2007年12月31日現在の、ARSに係る未実現損失0.1百万米ドルは、私募ARS約2.7百万米ドルのオークション不成功に伴う見積市場価額の下落に関連するものであります。当社は、実勢市場価額を反映するよう当該証券の簿価を減額しましたが、当社の判断では、当該下落は一時的なものであり、これらの投資は引き続き流動資産として分類すべきものです。当社の経営者は、各発行者の信用状態の評価に基づき、契約条項に沿って全額を回収できると判断しております。2007年及び2006年12月31日終了事業年度に、売却可能有価証券の売却による実現損失は発生しておりません。

## 有形固定資産

有形固定資産(純額)は以下のもので構成されています。

	12月31日現在	
	2007年	2006年
	米ドル	米ドル
建物附属設備	498,581	535,309
器具備品	892,638	707,645
ソフトウェア	380,245	276,161
建設仮勘定		
	1,771,464	1,519,115
減価償却累計額	(1,098,147)	(648,470)
	673,317	870,645
減価償却費	516,013	437,392

## 未払費用

現在進行中の研究開発活動の大部分は、外注業者と締結した契約に基づき実施されています。外注業者には、当社の研究開発活動の多くを行う臨床研究機関が含まれます。当社の現行の一般管理活動の一部は、法務、会計及びコンサルティング・サービスに関するものであります。当社は、臨床試験や特定のプロジェクト又はサービス提供の状況、マイル・ストーンや顧問料 (retainer fee) 等の契約上の要素、並びに外注業者からの請求書をモニターすることにより、サービスの提供に応じて、発生した費用を計上しています。未払費用は以下のもので構成されています。

	12月31日現在	
	2007年	2006年
	米ドル	米ドル
研究開発費	3,120,668	5,402,319
専門サービス報酬	244,351	505,014
マスター・サービス契約関連の未払費用		222,131
その他	254,842	202,805
	3,619,861	6,332,269

### 3 関連当事者取引

当社の取締役会は、2001年9月に岩城裕一博士を資金調達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。当協定はその後、2003年11月及び2004年11月に改訂されました。当協定に従って岩城博士の業務報酬は、1ヶ月当たり20,000米ドルの他に、取締役会が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おりました。2005年7月に取締役会は岩城博士をエグゼクティブ・チェアマンに任命し、2005年9月には彼をチーフ・エグゼクティブ・オフィサー代行兼チーフ・フィナンシャル・オフィサー代行に指名いたしました。2006年1月に、執行役報酬を対象とした外部独立機関の調査結果に基づいて、岩城博士のコンサルティング報酬は、月額29,167米ドルに増額されました。2006年3月に、岩城博士は当社の社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーの職に任命されました。2007年1月1日付で、岩城博士は当社の正社員となりました。2007年、2006年及び2005年終了事業年度並びに2000年9月26日（設立日）から2007年12月31日までの期間に岩城博士がコンサルタントとして獲得した報酬は、それぞれ0米ドル、500,000米ドル、320,000米ドル及び1,180,000米ドルでした。

2007年5月4日、当社の取締役会は、岩城博士のコンサルタントから社員への身分変更を受け、岩城博士が社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーとしてコンサルタントの身分で職務を遂行していた時期に付与された一定のストック・オプションに関する変更を承認しました。2006年1月4日及び2006年11月12日に、それぞれ普通株式40,000株及び普通株式333,503株を対象として岩城博士に付与された2つの不適格ストック・オプション（以下「NSO」といいます。）が変更され、その結果、当該NSOは取消され、取消されたNSOと同数のインセンティブ・ストック・オプションが、従前の行使価格で、また取消されたNSOについて承認されていた当初の権利確定スケジュールで、新たに付与されることとなりました。SFAS第123号Rに従い、不適格ストック・オプションからインセンティブ・ストック・オプションへの当該変更は、変更後の報酬に帰属する増分価値がないことから、当社の連結財務成績に影響を与えませんでした。

### 4 契約債務及び偶発債務

#### 設備リース

2004年1月に当社は、2008年2月を満期とする解約不能オペレーティング・リース契約により、本社ビルとして16,609平方フィートの敷地を賃借いたしました。2008年1月に、当社は当該本社ビルに係るリース契約の3回目の改訂を行い、2009年2月まで賃借する本社スペースの広さを12,699平方フィートに縮小いたしました。2005年6月に当社は、2009年5月を満期とする解約不能オペレーティング・リース契約により、日本の東京において1,726平方フィートのオフィス・スペースを賃借しました。2007年、2006年及び2005年12月31日終了事業年度、並びに2000年9月26日（設立日）から2007年12月31日までの期間のリース料は、2007年度のサブリース収入を差引後の純額で、それぞれ683,971米ドル、624,430米ドル、648,915米ドル及び2,466,715米ドルであります。

2006年1月に当社は、2008年1月を満期とした解約不能オペレーティング・リース契約により、本社ビルのうち3,506平方フィートを転貸（サブリース）いたしました。2008年度の予想サブリース収入は約9,500米ドルであります。2006年度第1四半期において当社は、当該サブリース契約に係る予想損失に関連して約54,000米ドルの費用を計上し、更に当該サブリースの対象スペースにおけるテナント改良費の減損に関連して約35,000米ドルの費用を計上いたしました。2006年度にはこれ以外の減損損失は計上しておりません。上記の費用はともに、添付の連結損益計算書上、一般管理費に含まれております。

将来の最低支払額は、以下の通りであります。

12月31日終了事業年度	米ドル
2008年	511,707
2009年	126,155
それ以降	637,862

## ライセンス契約

当社は種々の製品候補の開発及び商品化の権利を取得するために多数のライセンス契約を締結しております。これらの契約に従って当社は、当該契約の下で当社が許可された領域内で、すべての適応疾患に関する特許権及びノウハウにつき、独占的かつ再許諾可能なライセンスを取得しております。当社は通常、契約一時金を支払い、更に特定の開発や薬事承認のマイルストーンを達成した時点で追加の支払いを要求されます。当社はまた当該契約に基づき、国ごとに判定して、最初の商業販売後から該当する特許権の期限満了日又は該当する市場独占権の最終日のいずれか遅い時まで、ロイヤリティを支払うことが義務付けられております。

これらの契約上の費用で研究開発費に計上された額は、2007年、2006年及び2005年12月31日終了事業年度、並びに2000年9月26日(設立日)から2007年12月31日までの期間において、それぞれ3,000,000米ドル、1,050,000米ドル、500,000米ドル及び9,750,000米ドルでした。2007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94.2百万米ドルであり、最低ロイヤリティを要求するライセンス契約はありません。2002年6月19日(当社が初めてライセンス契約を締結した日)から2007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非営利研究機関と9つのライセンス契約を締結しました。

## 気管支喘息治療剤MN-001のフェーズ3臨床試験の一旦停止

2007年6月26日、当社は、開発パイプラインにおける2つの優先的な資産である、喘息の急性発作の治療用のMN-221及び多発性硬化症の治療用のMN-166の開発及び商業化に資源を集中させる戦略の方針を発表しました。この戦略の一環として当社は、MN-001のフェーズ3臨床試験を打ち切りました。2007年12月31日現在、フェーズ3の臨床試験の打ち切りは完了しており、同日終了年度の財務成績には、当該臨床試験の段階的終息を完了するために追加計上された研究開発費2.1百万米ドル(又は一株当たり損失0.18米ドル)が反映されております。

## 法的手続

2006年11月に、前幹部職員の解雇に関する紛争につき、東京地方裁判所にて和解が成立いたしました。この和解は、東京地方裁判所の作成する和解調書の対象となっており、当該和解に基づいて当社は、前幹部職員に対して8ヶ月分の解職手当である約160,000米ドルを支払うことに同意し、当該金額を2006年度の連結損益計算書に費用として計上いたしました。

2007年4月30日、当社の臨床試験の治験者1名が、当社と、当該治験者が参加した臨床試験の治験施設、及び当該治験施設の治験総括医に対し、訴訟を提起しました。原告は訴状において、当社の臨床試験に参加したことで原告の娘が胎内で永久的障害を被ったと主張しました。当社の保険会社が当該訴訟の抗弁を引き受け、2007年9月27日に、責任の承認をすることなく和解に至りました。2007年10月29日に、裁判所は、当社及び他の被告全てに対する申し立ての取下げを命令し、その後和解を認める最終的判決を下しました。この訴訟の和解による当社の事業、財政状態又は経営成績への重大な悪影響はありませんでした。

当社は通常の事業過程において生じる様々な紛争及び法的手続に関わる可能性があります。こうした事件の結果を正確に予測又は判断することは不可能ですが、これらの事件のいずれについても、不利な結果が生じる可能性があり、それが当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。当社は現在、法的手続の当事者となっておりません。

## 5 転換型償還優先株式及び資本

### 日本における新規株式公開

2005年2月4日に、当社は日本において普通株式3,000,000株のIPOを完了し、引受・販売手数料及び公開費用を差引後の総額104,486,895米ドルを調達いたしました。さらに、2005年3月8日に、当社の引受証券会社によるオーバーアロットメント・オプションの一部行使に伴う、157,300株の普通株式の追加発行を終了し、引受・販売手数料を差引後の総額5,557,773米ドルを調達いたしました。IPOに関連して、発行済の転換型償還優先株式及び転換型優先株式は、2005年2月4日付で自動的に普通株式6,678,285株に転換されました。

### 米国における公募

2007年2月1日に、当社は米国において一株当たりの発行価格12.00米ドルで普通株式1,000,000株の公募を完了し、引受・販売手数料及び公募費用を差引後の総額10,639,600米ドルを調達いたしました。

### 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転換型償還優先株式27,667,856株を発行費用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優先株式は一株当たりの金額がIPO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優先株式に係るみなし配当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、原株式の見積公正価値とシリーズC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。当該みなし配当により、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ました。また、累積欠損の増加及び払込剰余金の増加として記帳され、資本の総額への影響はありませんでした。

### 創業者の普通株式及びワラント

設立時において、当社は当時執行役員及び取締役就任した2名の創業者に総計50,000株の普通株式を50,000米ドルで発行しました。また、当該2名に一株当たり行使価格1.00米ドルで普通株式50,000株を購入するワラントを付与しました。当該ワラントには、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起きた場合はいつでも追加で普通株式の購入ができる旨の希薄化防止条項が含まれております。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日現在で、当該ワラントは、所有者が365,000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。2007年12月31日現在、これらのワラントの条項の下で購入の対象となる原株式はありません。

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、ワラント行使時に発行可能な普通株式数は732,300株まで調整されました。その後の資金調達活動及びIPOの価格によって、当該732,300株の見積公正価値は1.00米ドルのワラント行使価格を上回ると当社は考え、結果として一般管理費に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優先株式の発行に関連して、当社と2名の創業者はワラント契約を改訂しました。この結果、将来の希薄化防止条項の放棄と引き換えに、ワラントに基づき購入される原株式は732,300株から増加し1,285,657株で固定されました。従来はワラントが可変的であったため、当社は、2004年9月2日現在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。ワラントは2004年9月2日時点で固定されたため、以後は株式報酬費用の追加計上は行われておりません。

## その他のワラント

2004年5月において、シリーズB優先株式の発行に関連した資金調達努力により、当社は一株当たり行使価格10.00米ドルで普通株式50,000株を購入するワラントをBioVen Advisory, Inc.に発行しました。当該ワラントの期限は2009年5月です。このワラントは実施サービスの現金価値250,000米ドルと評価されました。このワラント発行は払込剰余金の借方と貸方に両建計上されたため、純額で連結財務書類への影響はありませんでした。

## ストック・オプション

当社は、2000年プランの継続プランである2004年プランに基づいて、従業員、取締役及びコンサルタントに対してオプションを付与しております。

## 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、2000年プランを設けました。このプランの下では、従業員に対してインセンティブ・ストック・オプションを付与することができ、また従業員、取締役及びコンサルタントに対して法定外のストック・オプション及びその他の株式報奨を付与することができます。ストック・オプションは一株当たり10.00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等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、従業員等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、従業員等の退職後90日以内と当初の付与から10年以内のどちらか早く終了する期間内に特定の状況下の調整を条件として、オプションの行使が可能です。当社は従業員等が所有、若しくはこのストック・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、購入日現在の当該株式の公正市場価格又は当該株式の行使価格総額のいずれか高い価格となります。

2007年12月31日現在、2000年プランの下で合計85,500株の普通株式を購入するストック・オプションが未行使であり、その加重平均行使価格は一株当たり10.00米ドルでした。新規株式公開後は2000年プランによるオプションの追加発行はなく、また今後も発行はいたしません。しかしながら、2000年プランにより以前に付与されたストック・オプションの未行使残高は、期限の到来あるいは行使のいずれか早い時まで存続します。

## 2004年ストック・インセンティブ・プラン

IPOに関連して当社は、2000年プランの継続プランとして機能する、2004年プランを採用しました。2004年プランは、2005年2月のIPO完了時に発効し、2007年2月に改訂されました。

2004年プランは、取締役会の報酬委員会により管理されており、( )普通株式を購入するオプション、( )制限付株式、( )株式評価益権及び( )株式ユニットの付与を行っております。インセンティブ・ストック・オプションは、役員及び従業員のみにも付与することができます。法定外のストック・オプション及びその他の株式報酬は、従業員、非従業員取締役及びコンサルタントに対して付与することができます。

2004年プランに基づく発行のために留保されている株式数は、( )100,000株、( )直前の事業年度の末日における当社の発行済普通株式の3%、又は( )取締役会が定める株式数、のいずれか最も少ない数で、2006年から2014年の各事業年度の期首ごとに増加され、2006年1月1日に最初の増加が開始されます。加えて、2007年2月、付与可能な株式総数が300,000株増加されました。

非従業員取締役以外のオプション保有者に付与されたオプションは通常、権利の確定が開始する日に始まる4年間にわたって毎月確定します。インセンティブ・ストック・オプションの行使価格は、付与日における公正市場価格の100%以上でなければならず、また、法定外ストック・オプションの行使価格は、付与日における公正市場価格の85%以上でなければなりません。

初めて当社の取締役会のメンバーとなった時点で、非従業員取締役が最初の1,000株の全額権利確定済の法定外ストック・オプションの自動的付与が行われます。当社の年次の各定時株主総会の直後、各非従業員取締役には、当該取締役が少なくとも6ヶ月間取締役に在任していることを条件として、付与日現在の公正市場価格の100%で、当社普通株式1,000株を購入する法定外ストック・オプションが自動的に付与されます。各年次オプションは、付与日から6ヶ月後に全ての権利が確定し行使可能となります。

2004年プランは、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、いつでも当該プランを変更又は終了させることができます。

2007年12月31日現在の、当社のストック・オプションの変動及び関連する情報の要約は以下の通りです。

	株式数	一株当たり行使価格	
		範囲	加重平均価格
		(米ドル)	(米ドル)
2003年12月31日残高	49,400	10.00	10.00
付与	116,000	10.00	10.00
行使		10.00	10.00
取消	(10,400)	10.00	10.00
2004年12月31日残高	155,000	10.00	10.00
付与	352,000	13.80-33.10	26.27
行使			
取消	(34,584)	10.00	10.00
2005年12月31日残高	472,416	10.00-33.10	22.15
付与	1,702,891	9.73-34.20	10.56
行使	(1,400)	10.00	10.00
取消	(135,116)	10.00-33.10	20.44
2006年12月31日残高	2,038,791	9.73-34.20	12.86
付与	151,000	8.80-45.00	16.41
行使			
取消	(199,713)	9.73-45.00	18.32
2007年12月31日残高	1,990,078	8.80-34.20	12.58
2004年12月31日現在行使可能	65,219	10.00	10.00
2005年12月31日現在行使可能	130,219	10.00-33.10	13.75
2006年12月31日現在行使可能	362,731	9.73-34.20	14.45
2007年12月31日現在行使可能	869,761	8.80-34.20	13.01

以下の表は、2007年12月31日現在の2000年プラン及び2004年プランにおけるストック・オプション未行使残高に関する情報を要約しています。

行使価格 (米ドル)	オプション 未行使残高	オプション 未行使残高の 加重平均 残存契約期間 (年)	オプション 未行使残高の 加重平均 行使価格 (米ドル)	行使可能 オプション	行使可能 オプションの 加重平均 残存契約期間 (年)	行使可能 オプションの 加重平均 行使価格 (米ドル)
8.80	18,000	9.5	8.80	2,250	9.5	8.80
9.73	1,238,291	8.9	9.73	435,266	8.9	9.73
10.00	85,500	5.6	10.00	78,146	5.6	10.00
10.76	6,000	9.3	10.76	6,000	9.3	10.76
10.90	3,600	8.5	10.90	3,600	8.5	10.90
11.19	39,000	9.2	11.19	7,312	9.2	11.19
11.30	10,000	8.6	11.30	10,000	8.6	11.30
11.50	28,000	8.5	11.50	18,583	8.5	11.50
11.60	205,287	8.0	11.60	114,350	8.0	11.60
13.25	28,000	9.0	13.25	6,417	9.0	13.25
13.40	23,000	7.4	13.40	10,917	8.4	13.40
13.50	3,000	8.4	13.50	3,000	8.4	13.50
13.80	45,000	7.9	13.80	45,000	7.9	13.80
14.90	21,000	8.0	14.90	15,792	8.0	14.90
16.50	2,000	7.6	16.50	2,000	7.6	16.50
22.60	20,400	8.6	22.60	6,712	8.6	22.60
23.40	67,500	7.9	23.40	35,156	7.9	23.40
33.10	112,500	7.9	33.10	58,073	7.9	33.10
34.10	25,000	8.7	34.10	7,812	8.7	34.10
34.20	9,000	8.5	34.20	3,375	8.5	34.20
	<u>1,990,078</u>	8.5	12.58	<u>869,761</u>	8.3	13.01

2007年12月31日終了事業年度において行使されたストック・オプション、及び2007年12月31日現在未行使かつ行使可能であるストック・オプションについて、同日現在のナスダック・グローバル市場の終値に基づく本源的価値総額はゼロでした。



将来発行される可能性のある潜在的普通株式

以下の表は、2007年12月31日現在の、将来発行される可能性のある潜在的普通株式を要約したものです。

	株式数
従業員株式購入制度に基づく普通株式	294,973
ワラント	50,000
未行使ストック・オプション（2000年プラン及び2004年プラン）	1,990,078
将来の付与について授權済みのストック・オプション（2004年プラン）	934,922
	3,269,973

6 法人所得税

当社の2007年及び2006年12月31日現在の繰延税金資産のうち、重要な項目については以下の通りです。

	12月31日現在	
	2007年	2006年
	米ドル	米ドル
繰延税金資産		
繰越欠損金	44,918,000	31,441,000
資産計上されているライセンス	3,009,000	1,989,000
研究開発費税額控除	4,722,000	2,869,000
繰延報酬	1,035,000	651,000
その他（純額）	205,000	136,000
繰延税金資産 - 純額	53,889,000	37,086,000
評価性引当金	(53,889,000)	(37,086,000)

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。当社は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。

2007年12月31日現在、当社は連邦税及びカリフォルニア州税についてそれぞれ約110,200,000米ドル及び110,800,000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2020年に失効が開始いたします。カリフォルニア州税の繰越欠損金は2013年に失効が開始いたします。また、当社は2007年12月31日現在、連邦税及びカリフォルニア州税の研究開発費の繰越税額控除をそれぞれ約4,300,000米ドル及び700,000米ドル計上しております。連邦税の研究開発費の繰越税額控除は2024年に失効が開始しますが、カリフォルニア州税の研究開発費の繰越税額控除は失効せず、利用するまで永久に繰越可能です。

加えて、繰越欠損金及び繰越税額控除の利用は、所有の変更による制限が生じたため、1986年内国歳入法382項及び383項並びに類似の州法に基づき、年間利用額について大幅な制限を受けます。これらの所有の変更により、それぞれ将来の課税所得及び税金と相殺し得る繰越欠損金及び繰越税額控除の金額が制限されます。一般に、所有の変更は、内国歳入法382項及び383項に規定されるように、ある特定の株主あるいは公的団体による当該会社の株式の所有割合が、3年間で50%ポイントを超えて増加するような取引があった場合に、生じます。分析の結果、過年度に複数回の所有の変更が生じていたため、当社の繰越欠損金及び繰越税額控除の年間利用額が制限されることが判明しました。この制限の結果、未利用のまま期限消滅すると見込まれる繰越欠損金及び繰越税額控除に関連するタックス・ベネフィット約3.3百万米ドルが対象となります。これに伴い、関連する繰越欠損金及び研究開発費の繰越税額控除が繰延税金資産から除外され、同時に対応する評価性引当金を取り崩されました。評価性引当金があるため、今後当社の米国外事業に関して所有の変更による制限が生じたとしても、当社の実効税率に対する影響はありません。

2006年7月に、FASBは、SFAS第109号「法人所得税の会計処理」に従って企業の財務書類上で認識される法人所得税の不確実性に関する会計処理を明確化するFIN第48号を公表しました。FIN第48号は、税務申告書において申告又は申告予定である不確実な税務上のポジションを財務書類に計上するに当たっての認識要件及び測定プロセスを規定しています。加えて、FIN第48号は、認識の中止、分類、利息及び罰金、期中会計期間における会計処理、並びに不確実な税務上のポジションの開示要件についての指針も提供しています。当社は、2007年1月1日よりFIN第48号の規定を適用しました。FIN第48号の適用は、当社の財政状態、経営成績又はキャッシュ・フローに影響を及ぼしませんでした。2007年12月31日現在、当社は不確実なタックス・ベネフィットを計上しておりません。

当社は米国、カリフォルニア州及び米国外の管轄区において税務申告書を提出しております。損失が発生しているため、当社は設立から現在まで、基本的に税務当局による税務調査の対象となっております。当社の方針では、法人所得税に関連する利息及び罰金は税金費用として認識しております。2007年12月31日現在、未認識のタックス・ベネフィット又は税務上の罰金に関連する重要な未払利息はありませんでした。

#### 7 従業員貯蓄制度及び従業員株式購入制度

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、2007年、2006年及び2005年12月31日終了事業年度、並びに2000年9月26日(設立日)から2007年12月31日までの期間の総額は、それぞれ155,598米ドル、113,809米ドル、124,781米ドル及び560,644米ドルでした。

メディシノバ・インク2007年度従業員株式購入制度(以下「ESPP」といいます。 )の下で、当社の普通株式300,000株が発行のため留保されております。ESPPは正社員に対し、当社普通株式を、申込期間の開始日又は各6ヶ月の申込期間の終了日における公正市場価格の85%のいずれか低い方の価格にて、給与控除により購入することを認めております(ただし、各従業員の給与の15%を超えることはできません)。2007年12月31日現在、ESPPの下で5,027株が発行されており、294,973株が将来発行可能でありました。

## 8 四半期財務情報（未監査）

以下の財務情報は、経営者の意見において、期中会計期間の業績の適正な表示に必要である全ての通常の経常的な修正を反映しております。2007年度及び2006年度の要約四半期情報は、以下の通りです（単位：千米ドル。ただし、一株当たりのデータは除く）。

	2007年12月31日終了事業年度			
	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
主要な四半期財務情報：				
営業収益				
営業費用合計	17,500	20,901	11,341	4,032
純損失	(15,904)	(19,780)	(10,228)	(2,992)
普通株主に帰属する純損失	(15,904)	(19,780)	(10,228)	(2,992)
基本及び希薄化後一株当たり純損失(1)	(1.40)	(1.68)	(0.87)	(0.25)

	2006年12月31日終了事業年度			
	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
主要な四半期財務情報：				
営業収益	192	67	95	(90)
営業費用合計	10,049	8,756	10,157	12,980
純損失	(8,449)	(7,233)	(8,363)	(11,645)
普通株主に帰属する純損失	(8,449)	(7,233)	(8,363)	(11,645)
基本及び希薄化後一株当たり純損失(1)	(0.85)	(0.72)	(0.82)	(1.13)

(1) 一株当たり損失は、開示されている各四半期ごとに個別に計算されています。従って、各四半期の一株当たり純損失の総和が、1年間の合計と同額になるとは限りません。

## 9 後発事象

### グローバル金融市場の状況悪化

当社の売却可能有価証券は、取得時にAAA格付であった、オークション証券、社債及び国債により構成されております。2007年12月31日現在、当社の短期投資には地方自治体及び大学が共同公募により発行したオークション証券(以下「ARS」といいます。)が45.0百万米ドル、私募発行によるARSが2.7百万米ドル含まれていました。ARSは一般に長期の負債証券であり、暦上の所定の間隔(典型的には7日、28日、35日又は49日)毎に適用金利を再設定する「ダッチ」オークションを通じて流動性を提供するものです。昨今のグローバル金融市場の状況悪化に伴い、当社を含む一部の投資家は、一定の保有ARSの流動化ができないう状態となっております。2007年12月31日現在、当社保有のARSで、クレジット・ウォッチに指定されたり格下げされたものはなく、2.7百万米ドルの私募ARSについては2007年8月以来、オークションが不成功の状態が続いているものの、当該私募ARSの発行者は所定の条件に基づいて金利の支払いを継続しております。2007年12月31日現在、当社は私募ARSの簿価のみを減額し、連結貸借対照表のその他の包括損失累積額に0.1百万米ドルの未実現損失を計上しました。これは、当社がこれらの私募ARSを2008年度中、保有する意思及び能力を有していることによります。従って当社は、これらの証券について、一時的でない減損が生じたものと考えておりません。

2007年12月31日より後に、当社は、当社保有の11.5百万米ドルのARSに関するオークションにおいて需要が不十分だったとの通知を受けました。その結果、これらの関係する証券は現在、流動化されておらず、当社はこれらの証券を未確定の期間にわたって保有しなければなくなる可能性があります。しかしながら、2008年2月29日までに、ARSポートフォリオ合計47.7百万米ドルのうち12.6百万米ドルについてはオークションが成功し、簿価相当額で売却されました。これらの証券の売却収入を現金同等物に再投資したため、当社は当該売却によりARS全体のエクスポージャーを12.6百万米ドル削減しました。

2008年2月29日、当社保有の私募ARSのオークションが継続的に不成功であったこと、当社保有ARSの一部を保証している会社が格下げされたこと、及び地方自治体ARSのうち0.7百万米ドルの信用格付がAAAからA-に、また、私募ARSのうち0.5百万米ドルの信用格付がAAAからAになったことから、当社保有ARSの見積市場価額が減少し、当社はその簿価を更に0.2百万米ドル引き下げました。今日のグローバル金融市場には不確実性が存在するため、当社は引き続き市場を注意深く監視し、当社ARSポートフォリオを継続的に評価し、市場価格の下落が一時的でないとは判断された場合には、減損損失を通じて当該投資の簿価を修正し、連結損益計算書に実現損失として計上します。更に、2009年度又はそれ以降に及ぶ流動性の問題は、当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

## 2 【主な資産および負債の内容】

連結財務書類に対する注記参照。

## 3 【その他】

### (1) 決算日後の状況

連結財務書類の注記9を参照。

### (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) 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)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、報酬コストを公正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。当社において当該基準書は2006年12月期より適用となりました。(財務書類に対する注記1を参照。)当該基準書を適用することによる当社の業績及び財政状態への影響は軽微です。

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が2005年12月に公表され、2006年5月1日以後に付与されるストック・オプション、自社株式オプション及び交付される自社の株式について適用となりました。

### (2) 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日本国内において時事に関する事項を掲載する2紙以上の日刊新聞紙に最近5年間の事業年度において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【日本における株式事務等の概要】

#### (1) 株式の名義書換取扱場所及び株主名簿管理人

本邦には当社普通株式に関する当社の名義書換取扱場所又は株主名簿管理人は存在しません。

当社は、当社普通株式を表章する株券をニューヨークの預託信託会社であるデポジトリリー・トラスト・カンパニー(Depository Trust Company)（「現地保管機関」）に預託しております。

株式会社証券保管振替機構（「保管振替機構」）又はその指定名義人名義となっている株券の実質株主に対する株式事務は、保管振替機構から保管振替機構の定める外国株券等の保管及び振替決済に関する規則に基づき委任を受けた住友信託銀行株式会社（「株式事務取扱機関」）がこれを取扱います。株式会社大阪証券取引所（「取引所」）に上場された当社株式は、保管振替機構の外国株券等保管振替決済制度（「保管振替制度」）に従い保管振替機構の名義で、現地保管機関に保管され、保管振替機構又はその指定名義人名義で当社の株主名簿に登録されます。したがって、当社普通株式の取引所決済にあたっては、取引所の取引参加者である証券会社間では保管振替機構に開設した当該取引参加者の口座間の振替が行われ、また、同一取引参加者の顧客間の決済については、同取引参加者に顧客が外国証券取引口座設定約款に従い開設した外国証券取引口座間の振替が行われるため、通常当社株主名簿における株式名義書換は行われません。

但し、日本における当社株式の取引の結果として保管される当社株式の株数残高の増減が生じた場合は、米国内における株式の名義書換の手続きに従って当社の名義書換取扱場所において名義書換が行われます。

一方、当社の定款附属規則によれば、当社は、その株主名簿上の登録名義人を当社普通株式の事実上の所有者として取扱う権利を有し、デラウェア州法が要求する場合を除いては、他の者の当社普通株式に対する衡平法上その他の権利を承認する義務を負いません。したがって、取引所の取引により当社の株式を取得し、それを保管振替機構の定める上記保管振替制度に従って保管させている投資家、すなわち実質株主は、配当を受領する権利、議決権等の権利を、保管振替機構を通じて行使することとなります。

以下に記載するものは、上記保管振替制度に基づき締結された保管振替機構及び現地保管機関間の保管契約、保管振替機構、株式事務取扱機関及び当社間の株式事務委任に関する契約、保管振替機構、配当金取扱機関と当社間の配当金支払事務委任に関する契約等に基づく実質株主の配当を受領する権利、議決権等の権利を保管振替機構を通じて間接的に行使するための、実質株主に関する株式事務等の概要です。この株式事務等は、今後変更されることもありえ、上記の記載は、投資家が当社の株主名簿上の登録名義人につきこれと異なる取り決めをした場合には適用されません。

#### (2) 株主に対する特典

ありません。

#### (3) 株式の譲渡制限

当社普通株式に関して、所有権の譲渡に関する制限はありません。

#### (4) その他株式事務に関する事項

##### 基準日

配当金又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す。

##### 事業年度の終了

当社の事業年度は毎年 12 月 31 日に終了します。

##### 公告

当社普通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、当社は公告を行いません。

##### 株式事務に関する手数料

実質株主は、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。

##### 定時株主総会

取締役会又は CEO が指定し、招集通知に記載された日時に開催されます。

##### 株券の種類

いかなる株数の券面も発行することができます。

## 2【日本における実質株主の権利行使に関する手続】

### (1) 実質株主の議決権行使に関する手続

日本における実質株主は、当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。株式事務取扱機関は、当社から議決権代理行使のための資料を受領し、これを基準時現在で同期間が作成した実質株主明細表に基づき実質株主に交付する。実質株主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保管振替機構若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。

実質株主が株式事務取扱機関に対して指示を行わない場合には、保管振替機構若しくはその指定名義人は、議決権を行使いたしません。

### (2) 配当請求に関する手続

当社から現地保管機関に支払われた配当金は、当社が指定し、保管振替機構が配当金取扱事務を委任した配当金支払取扱銀行（「配当金取扱機関」）に入金され、配当金取扱機関は、株式事務取扱機関が作成した実質株主明細表に基づき原則として銀行口座振込みにより実質株主に配当金を交付します。

当社普通株式の株式配当、株式分割、無償交付等により当社が追加の当社株式を保管振替機構又はその指定名義人に割り当てる場合は、原則として保管振替機構を通じてかかる追加の当社株式が実質株主に係る取引参加者の口座に記帳されます。但し、1 株未満の当社株式は、売却処分され、その売却代金は株式事務取扱機関を通じて実質株主に支払われます。

この際、保管振替機構が、当社の所在国等の諸法令又は慣行等により費用を徴収された場合には、当該費用は実質株主の負担とし、配当金から控除するなどの方法により徴収されます。

### (3) 株式の移転に関する手続

実質株主は、当社株式の株券を保有しません。実質株主は、当社普通株式に関する権利を取引所の取引により譲渡することができます。



#### (4) 新株予約権の行使に関する手続

当社普通株式について新株予約権が付与されたことにより当社が追加の当社株式を保管振替機構又はその指定名義人に割り当てる場合は、保管振替機構は当該当社普通株式の実質株主に係る取引参加者の口座に記帳します。この場合において、保管振替機構が所定の時限までに取引参加者から実質株主が新株式の引受けを希望する旨の通知を受け、実質株主から取引参加者を通じ払込代金を受領するときは、保管振替機構は実質株主に代わって当該新株予約権を行使して新株式を引き受け、実質株主に係る取引参加者の口座に記帳しますが、保管振替機構が所定の時限までに取引参加者から上記通知を受けないときは、新株式の引き受けは行うことができません。行使されなかった新株予約権が売却処分された場合、その売却代金は上記の配当金の交付の手続に準じて実質株主に支払われます。

#### (5) 配当等に関する課税上の取扱い

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】

### 1【提出会社の親会社等の情報】

当社には、証券取引法第24条の7第1項に規定する親会社等はありません。

### 2【その他の参考情報】

平成19年1月1日以降これまでに以下の報告書を関東財務局長に提出しました。

臨時報告書及び添付書類（注）	平成19年10月5日提出
半期報告書-（平成19年01月01日-平成19年6月30日）及び添付書類	平成19年9月26日提出
有価証券報告書（平成18年01月01日-平成18年12月31日）及び添付書類	平成19年6月25日提出

（注）本臨時報告書は、金融商品取引法第24条の5第4項及び企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第4号に基づく主要株主の異動に関する報告書として提出されました。

## 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。

## 独立登録会計事務所の同意書

私どもは、「第一部 企業情報」における「第5 コーポレート・ガバナンスの状況」、「第6 経理の状況」において私どもに言及すること、及び、日本において関東財務局に提出される2007年12月31日に終了した事業年度の有価証券報告書に含まれる、メディシノバ社の財務書類に対する2008年3月14日付の私どもの監査報告書を使用することに同意いたします。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー

カリフォルニア州、サンディエゴ市

2008年6月23日

# 独立登録会計事務所の監査報告書

メディシノバ・インク  
取締役会及び株主 御中

私どもは、ここに添付されたメディシノバ・インクの2007年及び2006年12月31日現在の連結貸借対照表、並びに2007年12月31日をもって終了した3年間の各事業年度及び2000年9月26日(設立日)から2007年12月31日までの期間の連結損益計算書及び連結キャッシュ・フロー計算書、並びに2000年9月26日(設立日)から2000年12月31日までの期間並びに2007年12月31日をもって終了した7年間の各事業年度の株主持分計算書について監査を行った。これらの財務書類の作成責任は会社の経営者にあり、私どもの責任は、私どもの監査に基づいて、これらの財務書類に対する監査意見を表明することにある。

私どもは、公開企業会計監視委員会(米国)の基準に準拠して監査を行った。これらの基準は、上記の財務書類に重要な虚偽の表示がないかどうかの合理的な保証を得るために、私どもが監査を計画し実施することを求めている。監査はまた、財務書類上の金額及び開示事項の基礎となった証拠を試査によって検証することを含んでいる。監査はまた、経営者が採用した会計原則及び経営者によって行われた重要な見積りの評価も含め、全体としての財務書類の表示を検討することを含んでいる。私どもは、監査の結果として意見表明のための合理的な基礎を得たと判断している。

私どもの意見では、上記の連結財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠して、メディシノバ・インク(開発段階にある会社)の2007年及び2006年12月31日現在の連結財政状態、2007年12月31日をもって終了した3年間の各事業年度及び2000年9月26日(設立日)から2007年12月31日までの期間の連結経営成績及び連結キャッシュ・フローの状況、並びに2000年9月26日(設立日)から2000年12月31日までの期間並びに2007年12月31日をもって終了した7年間の各事業年度の連結株主持分計算書を、全ての重要な点において適正に表示している。

当連結財務書類に対する注記1に記載のとおり、会社は2006年1月1日付で、財務会計基準書第123号R「株式報酬」を適用した。

私どもはまた、公開企業会計監視委員会(米国)の基準に準拠して、トレッドウェイ委員会組織委員会が発表した「内部統制 - 統合的フレームワーク」において確立された基準に基づき、2007年12月31日現在における財務報告に関するメディシノバ・インクの内部統制について監査を行い、2008年3月13日付の私どもの報告書において、無限定適正意見を表明した。

アーンスト・アンド・ヤング・エルエルピー

カリフォルニア州、サンディエゴ市  
2008年3月14日