

【表紙】

【提出書類】 四半期報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24の4の7条1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 2012年6月13日

【四半期会計期間】 自 2012年1月1日 至 2012年3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 青 柳 良 則／馬 場 健 太

【最寄りの連絡場所】 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

【事務連絡者氏名】 弁護士 青 柳 良 則／馬 場 健 太

【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=78.92円(2012年5月31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、第2「企業の概況」2「事業の内容」、第3「事業の状況」1「事業等のリスク」、及び、同3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」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

当四半期会計期間において、アメリカ合衆国及び同国デラウェア州における会社制度に重要な変更はありませんでした。

(2) 提出会社の定款等に規定する制度

次の「株式資本について」の項に記載する発行済普通株式数に関する事項及び「オプション」の項に記載するオプション数に関する事項を除き、当四半期会計期間において、当社の定款等に規定する制度に重要な変更はありませんでした。

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）、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。

当社の授権株式数は、1株当たりの額面価格0.001米ドルの普通株式30,000,000株及び1株当たりの額面価格0.01米ドルの優先株式500,000株であります。2012年3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16,103,565株、及び株主が保有する発行済優先株式数は220,000株でした。

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となります。

①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の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。

②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（取締役の選任を含みます。）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。

③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。

④清算及び解散

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

2012年3月31日現在、合計3,092,671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14,000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3,078,671株の普通株式を購入するオプションが、改訂再表示2004年ストック・インセンティブ・プラン（「2004年プラン」）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年プランに基づき、2012年3月31日時点において、合計773,062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、取締役会の報酬委員会によって運営され、(i)普通株式を購入するオプション、(ii)普通株式の制限付株式、(iii)株式評価益権、及び(iv)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。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。

2004年プランに基づき付与されたストック・オプションは、一般に、当該ストック・オプションを付与するストック・オプション契約の条項に規定された時期及び回数で行使可能となります（このような条項には、適用される保有者の雇用終了後の行使条項も含まれます。）。2004年プランに基づき付与されたオプションは、当初の付与から10年以上経過すると行使できなくなります。

取締役会は、その裁量で2004年プランを改訂できますが、当該改訂により、当初のオプションの付与による個人の権利を大きく損なうことはできません（当該個人の承諾のある場合を除きます。）。

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。

2【外国為替管理制度】

当四半期会計期間において、米国における外国為替管理制度に重要な変更はありませんでした。

3【課税上の取扱い】

当四半期会計期間において、課税上の取扱いに重要な変更はありませんでした。

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数値は、当社の連結財務書類(四半期については無監査)から抜粋した数値又は当該連結財務書類に基づいて算出された数値であり、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」3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」の項に記載されている情報とともにお読みください。当社は、以下の主要な経営指標等の数値の元となった連結財務書類が、有価証券報告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適正に表示するために必要な調整がなされているとの見解を有しています。いかなる期間における経営成績も将来において期待しうる経営成績を示すものではありません。以下の数字の単位は、一株当たりデータ、自己資本比率を除き、上段は千米ドル、下段は百万円です。

| | 2012年 第1四半期連結累計 (会計) 期間 | 2011年 第1四半期連結累計 (会計) 期間 | 2011年 |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| 連結損益計算書のデータ: | | | |
| 営業収益 | 191 15 | - | - |
| 営業損失 | (4,064) (321) | (4,976) (393) | (16,108) (1,271) |
| 四半期(当期)純損失 | (3,867) (305) | (5,656) (446) | (17,734) (1,400) |
| 基本及び希薄化後普通株式一株当たり四半期(当期)純損失(1) | (0.24)ドル (18.94)円 | (0.45)ドル (35.51)円 | (1.20)ドル (94.70)円 |

(1) 1株当たり四半期(当期)純損失(実績及び見積)の算出方法及び1株当たりの数値の計算にあたって使用した株式数の説明については、「第一部 企業情報」「第5 経理の状況」「1 四半期連結財務書類」注記6「一株当たり純損失」をご参照ください。

連結貸借対照表のデータ：

| | | | |
|--------|--------|--------|--------|
| | 26,913 | 75,438 | 30,787 |
| 資産合計 | 2,124 | 5,954 | 2,430 |
| | 20,579 | 27,165 | 23,498 |
| 株主資本合計 | 1,624 | 2,144 | 1,854 |

連結キャッシュ・フロー計算書のデータ：

| | | | |
|--------------------------|---------|---------|----------|
| | (3,427) | (3,963) | (13,309) |
| 営業活動により調達又は（使用）された資金（純額） | (270) | (313) | (1,050) |
| | (688) | — | (6) |
| 投資活動により調達又は（使用）された資金（純額） | (54) | — | (0.5) |
| | 28 | 7,091 | 156 |
| 財務活動により調達又は（使用）された資金（純額） | 2 | 560 | 12 |
| | 11,006 | 31,380 | 15,093 |
| 現金及び現金同等物の四半期末（期末）残高 | 869 | 2,477 | 1,191 |

その他のデータ：

| | | | |
|--------------|---------|---------|---------|
| | 1.28ドル | 1.78ドル | 1.46ドル |
| 一株当たり株主資本(2) | 101.02円 | 140.48円 | 115.22円 |
| 自己資本比率(3) | 76.5% | 36.0% | 76.3% |

(2) 一株当たり株主資本は、四半期末(期末)の株主資本を、四半期末(期末)の発行済普通株式数から自己株式数を控除した株式数で除して算定しています。

(3) 自己資本比率は、四半期連結会計期間(連結会計年度)に係る株主資本の額を当該四半期連結会計期間(連結会計年度)に係る資産合計の額で除した割合です。

2【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重篤な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発展段階の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、当社に大きな商業的機会を提供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について権利を有しております。当社は、2009年12月に、アヴィジェン・インク（「アヴィジェン」）を買収しました。アヴィジェンは、重篤な疾患を有する患者を治療するために差別化された製品の特定及び開発に特化してきた生物医薬品会社です。アヴィジェンの潜在的な製品候補は、神経因性疼痛等の中枢神経系（CNS）疾患、オピオイド依存症及び離脱並びにメタンフェタミン依存症の治療のためのマクロファージ遊走阻止因子及びグリア・アテニューエーターです。

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」）、Meiji Seika ファルマ株式会社（「Meiji Seika ファルマ」）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。

当社は設立以来、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。その中には、喘息急性発作、多発性硬化症及びその他の中枢神経系疾患、気管支喘息、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害、切迫早産並びに尿失禁などを適応とする臨床開発が含まれています。かかる化合物のうちの2つの化合物は、血栓疾患の治療薬として前臨床開発段階にあります。さらに、当社は、慢性閉塞性肺疾患（「COPD」）増悪の治療に対するMN-221の開発プログラムを拡大いたしました。

現在、当社は、当社の優先度の高い以下の製品についての開発プログラムに重点的に取り組んでおります。

| 製品候補 | 疾患／適応疾患 | 開発段階 | ライセンサー | ライセンスされた地域 |
|--------|--------------------|--|--------|------------------|
| MN-221 | 喘息急性発作及び COPD増悪 | <p>2009年第2四半期に、救急施設における重度の喘息急性発作患者を対象とする漸増投与によるフェーズ2臨床試験を完了。</p> <p>2009年第1四半期に、安全性及び有効性を評価するため緊急治療室における喘息急性発作患者を対象とするフェーズ2臨床試験（CL-007）を開始。</p> <p>2012年3月21日に、MN-221-CL-007のフェーズ2臨床試験について、176人の患者の登録が完了したことを発表。</p> <p>2012年5月24日に同試験の結果を発表。</p> <p>安定期にある中等度から重度のCOPD疾患の患者における安全性及び有効性を評価するためのフェーズ1b臨床試験が2010年第1四半期に完了。</p> <p>本試験についての安全性及び有効性に関する有望なデータを、2010年第1四半期にプレスリリースで報告し、その後同年中に呼吸器専門医学会（CHEST）にて報告。2012年第1四半期に、COPDについてのさらなるフェーズ1b臨床試験を開始。患者登録を開始し、2012年第3四半期中に試験完了予定。</p> | キッセイ薬品 | 日本を除く全世界 (注1) |

| 製品候補 | 疾患／適応疾患 | 開発段階 | ライセンサー | ライセンスされた地域 |
|--------|-----------------|--|--------------|----------------------------|
| MN-166 | 中枢神経系疾患 (注2) | 2008年第2四半期に、再発性多発性硬化症患者を対象とするフェーズ2臨床試験完了。 今後の臨床試験に向けて1日1回服用の経口投与製剤の原型を開発。 2007年第4四半期に、糖尿病性神経因性疼痛についてのフェーズ1b/2a臨床試験を完了。 2010年第4四半期に、国立薬物濫用研究所（「NIDA」）から資金援助を受けたメタンフェタミン依存症のボランティアを対象とするフェーズ1b臨床試験を開始。 2010年第4四半期に、NIDAから資金援助を受けた、安全性及び有効性を評価するためヘロイン依存症のボランティアを対象とするフェーズ1b/2a臨床試験を完了。 2011年第3四半期に、オーストラリアの頭痛及び疼痛の専門家と共同で実施する治験責任医師主導のフェーズ2臨床試験を開始。 | 杏林製薬（MN-166） | 日本、中国、台湾及び韓国を除く全世界（MN-166） |

(注1) キッセイ薬品とのライセンス契約に従い、キッセイ薬品は、当事者との間で合意した条件で当社の販売区域内でライセンス製品の販売促進を当社とともに行う権利を有しております。当社は、2011年9月27日付けで、合弁会社を設立することを目的として、浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）及び北京美福润医药科技有限公司（Beijing Make-Friend Medicine Technology Co., Ltd.）と契約を締結いたしました。合弁契約には、合弁会社が中国においてMN-221の開発及び商品化を行うことが規定されています。合弁会社が当社からMN-221のライセンスを受けるために、キッセイ薬品の同意を必要とするサブライセンスが要件となります。本書の日付現在、当社と合弁会社との間でMN-221のサブライセンス契約は締結されておられません。当社は、かかるサブライセンス契約が締結されること、また合弁会社が中国でMN-221の開発を進められることを保証することはできません。

(注2) その他の中枢神経系疾患には、多発性硬化症、神経因性疼痛、オピオイド依存症及び離脱並びにメタンフェタミン依存症が含まれます。

当社は、プルーフ・オブ・コンセプトフェーズ2臨床試験の完了後、フェーズ3臨床試験の実施のための新たな資金を調達することができない場合、更なる臨床開発を進めるため、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業と戦略的提携関係を築く予定であります。2012年5月に完了したMN-221のフェーズ2臨床試験の結果に従い、また、追加資金を調達し、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業との提携関係を構築する当社の能力次第では、当社

は、喘息急性発作治療のためのMN-221についてのフェーズ3臨床試験及びその他の開発計画を明確にし、1件以上のフェーズ3臨床試験を実施する予定であり、また、COPD治療のためにかかる製品候補の開発を進めるつもりであります。当社はまた、MN-166の更なる臨床開発を進めるため、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業と戦略的提携関係を築く予定であります。当社は、米国外の市場における潜在的な提携先及び当社プログラムのライセンスの潜在的な導出先を模索する可能性もあります。加えて、当社は、優先度の高い製品開発プログラムに重点的に取り組むため、既存製品開発プログラムのうちのその他の製品候補については、引き続きその開発活動を限定的なものとするつもりであります。当社は、残りの製品候補のそれぞれについて、当社のライセンス権利を維持するため又は当社の価値を最大化するために必要であると考えられる開発活動のみを実施し、当該開発プログラムを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。当社は、当該プログラムを魅力的な条件で商品化することができることを保証することはできません。下記「事業等のリスク」の記載をご参照ください。

当社の8つの優先度の低い製品開発プログラムは、以下の通り構成されています。

| 製品候補 | 疾患／適応疾患 | 開発段階 | ライセンサー | ライセンスされた地域 |
|------------|---------|---|------------------|---------------------|
| MN-001(注1) | 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2臨床試験完了(注3)。 | 田辺三菱製薬 | 日本その他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I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 | 日本その他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 | Meiji Seika ファルマ | 日本その他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 | Meiji Seika ファルマ | 日本その他特定のアジア諸国を除く全世界 |

- (注1) 杏林製薬から付与された当社のMN-001についての権利には、点眼薬の製剤は含まれておりません。
- (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、米国食品医薬品局（「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予定です。
- (注3) 不眠症治療薬「MN-305」に関して行われたフェーズ2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。

当社の戦略

当社は、まだ十分に有効な治療法がない重篤な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取得、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。当社は、米国市場に重点を置いております。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つの製品開発プログラムであるMN-221及びMN-166に対する重点的な取り組み*

2012年5月に完了したMN-221のフェーズ2臨床試験の結果に従い、また、開発費を調達するために追加資金を調達し、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業との提携関係を構築する当社の能力次第で、当社は、喘息急性発作治療のためのMN-221についてのフェーズ3臨床試験及びその他の開発計画を明確にし、1件以上のフェーズ3臨床試験を実施する予定であり、また、COPD治療のためにかかる製品候補の開発を進めるつもりであります。当社はまた、MN-166の臨床開発をさらに進めるため、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業と戦略的提携関係を築くことを予定しております。さらに、当社は、米国外の市場における潜在的な提携先及び当社プログラムのライセンスの潜在的な導出先を模索することを決定する可能性があります。

- ・ *当社の優先度の高い製品候補についての追加的な適応疾患及び商品化の機会の推進*

当社は、潜在的な適応疾患及び商品化の機会を模索することによって、MN-221及びMN-166価値を最大限に高めるよう努める予定です。例えば、当社は、いかなる疾患又は適応疾患についてもMN-221の開発及び商品化を行う権利を有しております。喘息急性発作治療に対するMN-221の継続的な評価に加えて、当社は、MN-221に関する既存の新薬臨床試験開始申請（「IND」）を利用して、MN-221の開発プログラムを拡大し、COPD治療に対するMN-221の評価を行っております。

- ・ *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、当社のライセンス権利を維持し、その価値を最大化するために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、業界との関係を活用して高い潜在的な可能性を有する製品候補及び既存の前臨床・初期臨床データを日本の医薬品企業から獲得する能力があり、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。

- ・ *後期段階の製品開発の完了及び当社の製品の商品化の成功に向けた大手製薬会社との戦略的提携*

当社は、製品の開発及び商品化の完了に向けて、後期段階の製品候補を求めている大手製薬会社と事業開発関係を築き、それを維持してきました。当社は、後期段階の開発を完了させ、製品候補の商品化を達成することができる確かな能力を有する提携先を選択する予定です。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、米国又はその他の国における薬事承認取得のための、IND又はその他の国における同等の申請の準備の際、また追加の前臨床試験又は臨床試験を計画、実施する際に、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

当社の優先度の高い2つの製品候補のそれぞれについての開発プログラムの現在の状況については、以下のとおりです。

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 喘息急性発作は、気道狭窄による息切れ、喘鳴及び胸部圧迫感等の急性喘息症状の発作です。重度の喘息急性発作は、救急診療科の治療や、場合によっては入院が必要とされるか又はまれに死に至ることもある緊急状態です。吸入短時間作用型 β 作動薬は、このタイプの喘息発作の急性期治療の中心であり、米国保健福祉省が発表したナショナル・ガイドライン・クリアリングハウス（National Guideline Clearinghouse）によると、喘息急性発作患者に対する推奨標準治療に含まれています。

米国国立健康統計センターのデータによると、米国において、2007年には、喘息による救急診療科への年間外来者数は1.75百万人、喘息による入院患者数は約456,000人であり、死者数は約3,447人でした。米国国立心臓肺血液研究所(National Heart, Lung and Blood Institute)によると、2010年には、米国で喘息による入院治療のために費やされた直接医療費は55億米ドルと推測されています。喘息の長期抑制治療における顕著な改善にもかかわらず、喘息発作により救急処置室を訪れたものの喘息発作に対する初期の標準治療には反応を見せず、さらなる治療のため入院する可能性がある患者の数は、過去の数値と極めて近いものであると考えております。従って、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、喘息急性発作及びCOPD治療薬として現在開発中の、新規の高度選択的な β_2 アドレナリン作動性受容体作動薬です。当社は、2004年2月に、キッセイ薬品からMN-221に関するライセンスを取得いたしました。生体外及び生体内前臨床試験により、MN-221が β_2 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 β_1 アドレナリン作動性受容体刺激活性は、その他の β_2 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、より古くより選択性が低い β_2 アドレナリン作動性受容体作動薬の β_1 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。生体外試験により、MN-221は、心臓組織においては β_1 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 β_2 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。さらに、2008年に完了した犬に対する前臨床薬物相互作用試験により、アルブテロール及びMN-221はそれぞれ単独で心拍数を増加させる一方で、吸入アルブテロールとの併用によるMN-221の静脈内投与は、吸入アルブテロールのみにおいて見られた心拍数の増加をもたらさなかったことが示されております。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、良好な薬理学的特異性がもたらされ、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 β_2 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。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研究しております。

喘息急性発作治療薬のMN-221の臨床結果 当社は、2007年8月に、軽度から中程度の安定した喘息患者23人を対象としたMN-221の多施設無作為プラセボ対照二重盲検用量漸増フェーズ2臨床試験を完了いたしました。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（「FEV₁」）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FEV₁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FEV₁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FEV₁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2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 β_2 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、臨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。さらに、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。

当社は、2008年9月に、MN-221の安全性及び有効性を確認するために、2つの投与群に分けられた17人の患者が参加した、安定期にある中程度から重度の喘息患者を対象とした無作為プラセボ対照非盲検フェーズ2a臨床試験を完了いたしました。一方の投与群においては、患者は、1時間にわたり、1,125マイクログラムのMN-221又はプラセボの持続静脈注射による投与を受けました。もう一方の投与群においては、患者は、2時間にわたり、1,080マイクログラムのMN-221又はプラセボの持続静脈注射による投与を受けました。MN-221のいずれの投与群においても、FEV₁において臨床的に有意な著しい改善が見られました。FEV₁の結果は、人種、性別、年齢及び身長を補正した標準値基準に基づいた「パーセント予測」値で表されました。1時間の静脈注射の終了後、プラセボを投与した患者に3%のFEV₁の改善が見込まれているのに対し、MN-221を投与した患者には17.5%のFEV₁の改善が予測されていました。2時間の静脈注射の終了後、プラセボを投与した患者に1.4%のFEV₁の改善が見込まれているのに対し、MN-221を投与した患者には平均12.1%のFEV₁の改善が予測されていました。本臨床試験のプロトコルでは、推測統計による検討は行われておりません。MN-221のいずれの投与群においても、MN-221の忍容性は良好でした。本臨床試験により収集された副作用の事例、心電図のデータ、バイタルサインのデータ又は臨床試験評価には、臨床的に重大な安全性の問題は認められませんでした。

当社は、2009年4月に、MN-221の評価を行うために、救急施設における重度の喘息急性発作患者を対象に、無作為プラセボ対照特殊単盲検用量漸増フェーズ2臨床試験を完了いたしました。かかる臨床試験には、29人の患者（標準治療のみを受けた患者が13人、標準治療に加えMN-221による治療を受けた患者が16人）が含まれており、240マイクログラムから1,080マイクログラムの漸増投与を受けました。すべての患者は、吸入アルブテロール、イプラトロピウム及び経口ステロイド治療から成る標準治療を受けました。心電図検査及び副作用データの評価の結果、標準治療にMN-221による治療を加えることについて、安全性の問題は認められませんでした。標準治療のみを受けた患者における入院の割合（予測値）が46%（13人中6人）であったのに対し、標準治療に加えMN-221による治療を受けた患者における入院の割合は25%（16人中4人）でした。概して、標準治療に加えMN-221による治療を受けた患者において、FEV₁の改善がより顕著に見られました。本臨床試験のプロトコルに明記されているとおり、本臨床試験についてp-value等の推測統計は行われませんでした。

喘息急性発作治療薬のMN-221の開発計画 当社は、2012年3月に、176人の救急施設における重度の喘息急性発作患者を対象とする、MN-221の安全性及び有効性を評価することを目的とした無作為プラセボ対照二重盲検フェーズ2臨床試験について、患者登録を完了いたしました。本臨床試験では、標準治療のみを受けた患者と、標準治療に加え1時間にわたり1,200マイクログラムのMN-221の静脈内投与を受けた患者との比較を行います。患者は、標準的な初期治療を受けた後、治療に対する反応の評価を受けます。患者のFEV₁の値が予測値の50%以下であり、さらにその他の治験参加基準を満たしている場合、患者は、MN-221の投与を受ける群とプラセボの投与を受ける群とに無作為に振り分けられます。臨床試験に参加する患者は、必要に応じて標準治療も継続します。本臨床試験の主要評価項目はFEV₁の改善です。当社は、2012年5月に臨床試験結果を得ました。主要評価項目のFEV₁の平均値では有意差は出なかったものの、呼吸機能の改善や入院率の改善が認められたため、当社は、フェーズ3臨床試験及びその他の開発計画を明確にし、FDAとのフェーズ2終了時における会合を要請する予定です。MN-221のフェーズ2臨床試験の結果及び追加資金を調達し、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業と提携関係を構築する当社の能力次第では、当社は、フェーズ3プログラムを開始するつもりであります。

当社は、2011年9月27日を発効日として、合弁会社を設立することを目的として、浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）及び北京美福润医药科技有限公司（Beijing Make-Friend Medicine Technology Co., Ltd.）と契約を締結いたしました。合弁契約には、合弁会社が中国においてMN-221の開発及び商品化を行うことが規定されています。合弁会社が当社からMN-221のライセンスを受けるために、キッセイ薬品の同意を必要とするサブライセンスが要件となります。本書の日付現在、当社と合弁会社との間でMN-221のサブライセンス契約は締結されておりません。当社は、かかるサブライセンス契約が締結されること、また合弁会社が中国でMN-221の開発を進められることを保証することはできません。

慢性閉塞性肺疾患増悪治療薬のMN-221

適応疾患の概要及び市場機会 COPD増悪とは、安定状態からの症状の持続的な悪化をいいますが（日常的な日々の変動を除きます。）、その発症は急性で、COPDの患者が常用している薬剤から薬を変える必要が生じます。また、増悪により、死亡率、入院比率及び医療施設の利用状況が著しく増加します。米国国立心肺血液研究所のデータによると、2001年に、米国で推定1,210万人の成人がCOPDと診断され、約2,400万人の成人がCOPDの診断を示す肺機能障害の兆候を有しています。米国国立心肺血液研究所のデータによると、2000年に、米国におけるCOPDを原因とする死亡者数は119,000人、入院者数は726,000人、救急施設の診療を受けた患者数は150万人に上りました。米国疾病対策予防センターのデータを利用した米国肺協会のCOPDに関する2010年の報告書によると、COPDの年齢調整死亡率は、1980年から30%以上増加しています。米国国立心肺血液研究所によると、2002年に、米国におけるCOPDによる直接的な費用は180億米ドル、間接的な費用は141億米ドルに上りました。米国肺協会によると、2010年には、米国におけるCOPDによる直接的な費用は約295億米ドル、間接的な費用は約204億米ドルとなりました。当社は、気管支痙攣を緩和し、このような入院を防ぐことができるCOPD増悪の安全かつ効果的な治療法に対する必要性が未だ満たされていないと考えております。

COPD増悪治療薬のMN-221の概要 当社は、2009年7月に、COPD増悪の治療に対するMN-221の評価を行うことを公表いたしました。吸入 β 2アドレナリン・レセプター作動薬が現在の標準療法として用いられていますが、多くの場合、COPD増悪の症状を抑制するには十分ではありません。当社は、強度の気管支収縮のため吸入 β 2アドレナリン・レセプター作動薬による治療の恩恵を十分に受けることができない患者に対して、MN-221が迅速に静脈内投与を行うことができると考えております。さらに、当社は、MN-221は、 β 2アドレナリン・レセプターに対してより高い選択性を有しているため、従来の β 2アドレナリン・レセプター作動薬と比較して、心臓血管の副作用を減少させる可能性があると考えております。COPDの患者は比較的高齢であり、潜在的な心疾患を患っていることが多いため、このことは非常に重要になります。当社は、2011年10月13日に、MN-221（COPD増悪の治療薬としてのMN-221を含みます。）の使用に関する研究開発業務を拡大することを目的として、キッセイ薬品と契約を締結いたしました。現在実施されているCL-012試験は、当該契約の一部であり、2012年第3四半期中に患者登録が完了する予定です。

COPD増悪治療薬のMN-221の臨床結果 当社は、2010年第1四半期に、中等度から重度のCOPDの患者48人を対象とした無作為プラセボ対照二重盲検フェーズ1b臨床試験を完了いたしました。被験者は、1時間にわたり、3種類の用量（300マイクログラム、600マイクログラム、1200マイクログラム）のMN-221又はプラセボの静脈内注射を受けました。当社は、2010年3月、予備的試験結果に基づいて、MN-221の投与を受けたすべての用量の患者群において、ベースライン及びプラセボと比較して、FEV₁（容量）について臨床的に有意な改善が見られたことを発表いたしました。1時間にわたる静脈内注射後のFEV₁（容量）は、ベースラインと比較して、1200マイクログラムの投与を受けた患者群で平均21.5%（p=0.0025）、600マイクログラムの投与を受けた患者群で平均16.2%（p=0.020）、300マイクログラムの投与を受けた患者群で平均9.2%（有意差なし）それぞれ増加した一方、プラセボの投与を受けた患者群では4.0%の低下が見られました。600マイクログラム又は1200マイクログラムのMN-221の投与を受けた患者群では、プラセボと比較して、最低でも6時間の効果の持続が認められました。MN-221の静脈内注射を受けたいずれの患者群においても、MN-221の忍容性は良好でした。

COPD増悪治療薬のMN-221の開発計画 当社は、2012年第1四半期に、COPD増悪に対するMN-221の開発において重要な多くの目標に取り組むために、重度から中等度のCOPDの患者を対象としたフェーズ1b/2a臨床試験を開始いたしました。かかる臨床試験には、救急施設における増悪患者の典型である併発疾患を有し、併用薬を使用する20人の患者の登録が含まれております。加えて、当社は、臨床試験施設における数日間の滞在中にプラセボ又はMN-221（1.2mg）を反復投与した際の安全性、忍容性、薬物動態及び予備の有効性を検証する予定です。最終的に、当社は、相関関係及び特定の呼吸機能検査機器の今後の臨床試験における有用性を評価します。プロトコルはFDA及びIRBの審査を受けており、当社は、2012年第3四半期中に同臨床試験を完了する予定です。

イブジラスト (MN-166)

フェーズ2段階の主要な薬剤化合物及び類似物を含むイブジラストのポートフォリオは、複数の疼痛及び薬物依存の治療に対する新規の、ファースト・イン・クラスの非オピオイド薬剤です。イブジラストは、マクロファージ遊走阻止因子（MIF）並びにホスホジエステラーゼ（PDE）4及び10の比較的強力で選択的な阻害薬です。イブジラストは、ファースト・イン・クラスの経口投与可能な低分子医薬品で、炎症誘発性のサイトカインIL-1 β 、TNF α 及びIL-6を抑制する作用を有するとともに、抗炎症性のサイトカインIL-10及び神経保護成長因子（GDNF等）の放出を促進する可能性のあるグリア・アテニューエーターです。また、イブジラストは、トル様受容体4（TLR4）の拮抗薬の

作用があり、神経炎症の緩和を促進する可能性があると考えられています。イブジラストは、米国及び欧州では新規化合物とされていますが、日本では20年以上前に承認を受けている承認済医薬品であるイブジラストを用いたものです。イブジラストは、様々な適応疾患の100万人以上の患者に対して処方されており、処方用量で研究された15,000人近くの患者について報告されているように、市販後の安全性についても良好です。

当社は、当社の研究に基づき、神経系疾患についてのイブジラストの複合的利用を保護する特許、及び有効な第2世代分子になると考えられるイブジラストの類似物についての特許の申請を行いました。一部の特許財産は、米国及び諸外国において承認を取得しております。MN-166及びその類似物は、新規化合物であるため、米国での最初の承認から5年間独占的販売が認められ、また、欧州連合においては最大10年間独占的販売が認められます。

神経因性疼痛：脳及び脊髄におけるMIFの活動及びグリアの活性化は、慢性的な疼痛状態の発生及び増幅の一因となります。神経因性疼痛治療の新たな手法としてグリアの減衰を研究するアヴィジェンのプログラムの一環として、アヴィジェンは、イブジラストが神経因性疼痛の前臨床モデルにおいて有効であると考え、そのことを示しました。AV411はまた、幅広い神経因性疼痛症状について有効である可能性があり、かかる症状には、神経障害、ヘルペス後の神経痛、HIV神経障害、神経根障害、脊髄損傷及び化学療法誘発性神経障害が含まれます。イブジラストは、当初は、気管支喘息治療のための非選択的ホスホジエステラーゼ（PDE）阻害薬として開発されましたが、複数の神経因性疼痛モデルにおける有効性は、かかる作用とは別物であり、やはりグリアの減衰に関連するものであると考えられます。

イブジラストは、健康なボランティア及び神経因性疼痛患者を対象とした複数のフェーズ1及び2a臨床試験を経ております（糖尿病性神経因性疼痛についてのフェーズ1b/2a臨床試験を含みます。）。同プログラムは、現行のFDA基準に基づき、アヴィジェンが実施した前臨床及び臨床開発を基に、米国において神経因性疼痛についてのフェーズ2開発段階に進むことができます。また、オーストラリアにおいて、薬剤過剰投与に起因する頭痛を適応とする、治験責任医師主導のイブジラストについてのフェーズ2臨床試験が実施されており、最大で2ヵ月間プラセボ又はイブジラストの投与が行われております。

オピオイド離脱：コロンビア大学において、NIDAの資金を受け、薬物濫用の研究及び治療に関する有数の専門家によるオピオイド離脱及び鎮痛についてのフェーズ1b/2a臨床試験が完了いたしました。MN-166及び類似物は、オピオイド（モルヒネ及びオキシコドン）離脱に関する前臨床モデルにおいて、離脱症状を大幅に減少させる結果を示しています。さらに、MN-166は、オピオイド報酬についての行動的及び神経化学的指標のいずれにおいてもこれを減衰します。MN-166及び類似物は麻薬ではなく、依存症の行動モデルにおいて報酬又は「強化」をもたらすものではないという点で、MN-166及び類似物は、同様の効果を示す可能性がある、臨床試験におけるその他の医薬品候補と区別されます。従って、現在の治療法は、あるオピオイドを別のオピオイドに置換するものですが（例えば、ヘロインに代わるメタドン）、MN-166は、オピオイド離脱及び依存症の治療において、新たに非オピオイドによるアプローチをもたらすものです。最近完了したオピオイド離脱及び鎮痛試験の結果によると、オピオイド離脱症候群の用量依存性減衰（主観的オピオイド離脱スコア（SOWS）評価項目において1日当たり80mgの投与群がプラセボ投与に対して $p < 0.05$ ）及び高いオピオイド鎮痛（マクギル疼痛質問表（McGill Pain Questionnaire）評価項目において1日当たり80mgの投与群がプラセボ投与に対して $p < 0.05$ ）が示されました。その他の離脱（臨床医オピオイド離脱スコア）又は鎮痛（寒冷昇圧試験の時間の評価項目）についての評価基準においては有意な減衰は見られませんでした。

メタンフェタミン依存症：NIDAとの共同研究において、MN-166は、動物におけるメタンフェタミンの再発について有用性を示しました。かかる結果は、NIDAの資金援助により、カリフォルニア大学ロサンゼルス校において治験責任医師と実施されている探索的フェーズ1bメタンフェタミン相互作用臨床試験においても示されました。現在、同臨床試験の患者登録が行われております。

神経因性疼痛及び薬物依存症治療薬としてのイブジラストの開発計画 当社は、統合されたMN-166イブジラスト製品開発プログラムの更なる臨床開発のための戦略的提携及び／又は資金調達の合意がなされるまでは、疼痛又は薬物依存症を適応とするイブジラストにつきフェーズ2b臨床開発を行う予定はありません。当社は、かかる目的のために積極的に将来の提携先を模索しております。

進行型多発性硬化症治療薬のイブジラスト (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。全国多発性硬化症協会 (National Multiple Sclerosis Society) によると、多発性硬化症の患者は、米国において約40万人、また世界中で約2.5百万人となっています。さらに、全国多発性硬化症協会によると、米国において毎週約200人が多発性硬化症と診断されています。多発性硬化症が身体へ及ぼす最も明白な影響は、筋肉制御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。全国多発性硬化症協会によると、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、多発性硬化症患者の85%が初めはRRMSと診断されます。RRMS患者の約50%が二次進行型多発性硬化症 (SPMS) へと進行します。多発性硬化症の中で最も重篤な一次進行型多発性硬化症 (PPMS) は、すべての多発性硬化症の約10%を占めています。バイオジェン・アイデック・インク、メルク・セローノ・エスエー、テバ・ファーマシューティカル・インダストリー・エルティーディー及びバイエル・シェーリング・ファーマ・エージー等の多発性硬化症治療薬の大手製薬会社の直近の年次報告書における売上データによると、2010年の全世界における多発性硬化症治療薬の販売高は、110億米ドル超でした。

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。有効性、安全性及び良好な忍容性が明確な承認済治療薬はほとんど又は全くないため、進行型多発性硬化症 (PPMS及びSPMS) は、とりわけまだ満たされていない薬物療法の需要を表しています。

進行型多発性硬化症治療薬のMN-166の概要 当社は、2004年10月に、杏林製薬から、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 β 、TNF- α) 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いたしました。

進行型多発性硬化症治療薬のMN-166の臨床結果 MN-166は、その抗炎症活性及び安全性プロフィールを有していることから、日本における研究機関の治験医師等の後援により行われた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, 「EDSS」) 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、TNF- α 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。

当社は、2008年4月に、再発性多発性硬化症の患者を対象とした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臨床試験を完了いたしました。かかる臨床試験は、東欧の数ヶ国における297人の再発性多発性硬化症の患者を対象に実施されました。被験者は、1日30mgのMN-166、1日60mgのMN-166又はプラセボのいずれかの投与を受けました。本臨床試験の2年目には、すべての患者がMN-166の投与を受けました。臨床試験の1年目に1日30mg又は1日60mgのMN-166の投与を受けた患者は、さらに12ヶ月間同じ治療を継続しました。臨床試験の最初の12ヶ月間に

プラセボを投与された患者は、(二重盲検により) 1日30mg又は1日60mgのMN-166の投与を受ける患者群に無作為に振り分けられ、その後12ヶ月間にわたり投与を受けました。臨床的側面及び放射線測定の結果について評価が行われました。MN-166による治療は、病気の進行を遅らせる効果を持つことを示す3つの独立した評価項目において良好な結果を示しました。第一に、神経症状の(持続的)進行は、1日30mg又は1日60mgのMN-166の投与を24ヶ月間受けた患者では、MN-166の投与を12ヶ月間受けた患者と比較して、著しい減少(約50%減少)が見られました($p=0.026$)。神経症状の(持続的)進行は、4ヶ月間にわたりEDSSの基準から1.0以上増加することを指標として測定されました。第二に、本臨床試験の1年目に認められた、1日60mgのMN-166の投与群とプラセボ投与群との比較における脳重量の損失(頭部MRI検査で測定)の著しい減少($p=0.035$)が、本臨床試験の2年目の結果においても確認されました。1日60mgのMN-166の投与を24ヶ月間受けた患者では、他の投与群と比較して、脳重量の損失において著しい減少($p=0.030$)が見られました。第三に、1日60mgのMN-166の投与を受けた患者では、本臨床試験の2ヶ月目に確認された新たな炎症性病変が、8ヶ月後の10ヶ月目までに持続性のブラックホールに進展する相対的リスクが37%減少しました($p=0.011$)。8ヶ月間状態が変化しない病変は、一過性の炎症性病変と区別されて持続性のブラックホールと判断され、再発とより深い関わりを持ちます。1日30mgのMN-166の投与を受けた患者においても、持続性のブラックホールに進展する割合が減少する傾向が認められました($p=0.074$)。2年間の本臨床試験にわたり、いずれの投与群においても、MN-166の忍容性は良好でした。MN-166の投与に関連する可能性がある副作用としては、軽度の一過性の胃腸障害及び鬱病が挙げられます。本臨床試験に登録した297人の患者のうち、245人の患者が2年間の治療を完了しております。2008年9月に、完了した本臨床試験から得られたデータが、多発性硬化症の治療研究国際会議において発表されました。

進行型多発性硬化症治療薬のMN-166の開発計画 過去に実施したフェーズ2RRMS臨床試験の結果並びに多発性硬化症の専門家及び顧問から提供された見解に基づき、MN-166は進行型多発性硬化症治療薬として優位な立場にあると考えられます。進行型多発性硬化症(SPMSを含みます。)を適応とするイブジラストに独占権を与える、用法特許についての「承認」が米国特許商標局により最近付与されたことを受けて、当社は開発計画を策定しております。当社は、MN-166を進行型多発性硬化症についてのフェーズ2プルーフ・オブ・コンセプト臨床試験に進め、企業パートナー又は資金提供機関との戦略的提携関係を通じてかかる開発の資金調達を行うことを企図しております。当社が成功裡に戦略的提携関係を確保し、資金調達を行うことができるという保証はありません。

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。米国疾病対策予防センター(「CDC」)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24.6百万人、世界には300百万人超もの喘息患者がいるとされております。

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、2002年3月に、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、安全性プロファイルを維持しながら、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。さらに、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。さらに、MN-001は、喘息を有するモルモットモデルに対する実験において、炎症作用に関係する細胞に作用するものの、細胞性免疫に関係する細胞には作用しないことから、ステロイドよりも選択的でありました。

喘息治療薬のMN-001の臨床結果 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1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、FEV₁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（FEV₁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。

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、米国では少なくとも1.3百万人が間質性膀胱炎に罹患し、うち百万人以上が女性であるとされております。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。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-リポ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。さらに、MN-001は、間質性膀胱炎及び喘息の様々な齧歯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。

間質性膀胱炎治療薬のMN-001の臨床結果 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無作為二重盲検フェーズ2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。

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、2010年には150万人以上の米国民が癌に罹患し、このうち、75万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したと予測しております。米国癌協会はまた、2010年には、そのうち少なくとも約56.9万人の患者が何らかの種類の癌により死亡したと予測しております。IMSヘルスによれば、抗癌剤製品の世界市場は、2008年に48,000百万米ドルを超えました。

腫瘍血管は、癌治療において有望な標的とされており、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、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潜在的優位性があると、当社は考えておりません。

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、2002年6月に、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て、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。さらに、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います。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。

固形癌治療薬のMN-029の臨床結果 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、それらはそれぞれ2006年及び2007年に完了しました。

最初のフェーズ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ました。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/m²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と同様の特性を示しており、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しました。6人の患者については、持続的に（6ヵ月以上）病状が安定しました。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（コンピュータ断層撮影（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/m²以上の量を投与された場合において記録されました。

2番目のフェーズ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/m²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。

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濫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、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、未だ原因が突き止められておらず、そのため研究途上であると一般的に考えられています。従って、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商機があると考えております。

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います。しかし、同薬は、その鎮静作用による常用が問題となり、治療薬としての効能は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、比較的安全でした。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込阻害薬（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。

全般性不安障害/不眠症治療薬のMN-305の概要 MN-305は、セロトニン5-HT_{1A}受容体サブタイプに対して高い親和性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、2004年4月に、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。

全般性不安障害/不眠症治療薬のMN-305の臨床結果 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週間の非盲検フィックスドドーズ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動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。さらに、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INDが田辺三菱製薬から当社に移譲された結果、当社は、416人の全般性不安障害患者を対象としてフェーズ2無作為プラセボ対照二重盲検臨床試験を実施することができました。かかる臨床試験は、2006年第2四半期に完了いたしました。試験結果は、すべ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、全般性不安障害治療薬のMN-305のフェーズ2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2ブルー・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（WASO）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。同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の評価を中止することを決定いたしました。

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。オプステトリクス・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おりません。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、2007年の出生児総数は4.3百万人でした。2007年の早産率は12.7%でした。米国保健福祉省によると、早産に関連する費用は、年間26,000百万米ドル超となります。世界保健機関によると、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。β₂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、β₂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おられません。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β₂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、薬事承認されておられません。これらのβ₂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。従って、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β₂アドレナリン受容体作動薬です。当社は、2004年2月に、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β₂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。さらに、生体外試験により、MN-221は、心臓組織においてはβ₁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β₂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β₂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。さらに、これらの試験において、MN-221は、ラットの正常な分娩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β₂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。

切迫早産治療薬のMN-221の臨床結果 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1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確認することです。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。

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。米国保健福祉省によると、米国における成人の尿失禁患者数は13百万人超です。

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。グローバルデータによると、尿失禁治療薬の世界市場は、2009年には2,500百万米ドルであり、2017年までに3,400百万米ドルまで成長すると予測されています。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。ファイザー・インク（「ファイザー」）の2009年の年次報告書によると、同社の2009年におけるDetrol®の販売高は、約1,200百万米ドルでした。

尿失禁治療薬のMN-246の概要 MN-246は、尿失禁治療薬として開発中の新規の β_3 アドレナリン受容体作動薬です。当社は、2004年12月に、三菱ウェルファーマ（現在は田辺三菱製薬）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、不随意の膀胱収縮が減少するとともに膀胱容量が増大し、及び抗コリン作用薬に伴う口渇等の副作用がないことから有効性が改善されており、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。さらに、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。さらに、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。

尿失禁治療薬のMN-246の臨床結果 当社は、2006年第4四半期に、健康なボランティアを対象とした、MN-246の安全性、忍容性及び薬物動態を評価するための、尿失禁治療薬としての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。

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、CDCのナショナル・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、2007年に、616,000人以上が心臓血管疾患で死亡しました。心臓血管疾患は、米国の全死者数の約25%を占めております。米国心臓協会（American Heart Association）によると、80百万人の米国民が、何らかの種類の心疾患（例えば、高血圧、冠動脈性心疾患、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。データモニターによると、抗血栓剤の全世界での売上は、2017年には約22,000百万米ドルに達すると予測されています。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。

CDCによると、米国では、心臓血管疾患は依然として、男女を問わず主要な死亡原因です。心臓血管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ぼった治療が緊急に求められていると考えております。

血栓疾患治療薬のMN-447及びMN-462の概要 MN-447及びMN-462は、様々な血栓疾患の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、2006年11月に、MN-447及びMN-462に関するライセンスをMeiji Seika ファルマ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）IIbIIIa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路（フィブリノーゲンからGP IIbIIIa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の動物モデルでは、MN-447の二重の拮抗作用が、GP IIbIIIa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、出血の危険性の低さが示唆されました。

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。

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、後期段階の製品開発を完了させ、当社の製品の商品化を達成するにあたっては、戦略的提携先に頼ることを見込んでおります。

製造

当社は、研究、開発、前臨床試験及び臨床試験に用いる大半の医薬品有効成分（「API」）及び治験用製品の完成品の製造を外部委託しております。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。当社は、当社の臨床試験の要件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。

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、キッセイ薬品は、MN-221のAPIの販売用供給を製造する独占的権利を有しております。当社がキッセイ薬品と供給契約を締結した場合、当社は、当該製品候補についてFDAその他規制当局の販売承認が得られることを条件に、MN-221の供給に必要なすべてのAPIをキッセイ薬品から購入する予定です。当社は、2011年9月に、キッセイ薬品と契約を締結いたしました。とりわけ、当社は、かかる契約に基づき、APIの臨床用供給の新たな価格について合意しました。

当社は、2009年3月に、ホスピーラ・ワールドワイド・インク（「ホスピーラ」）との間で開発供給契約を締結いたしました。かかる契約は、当該製品候補についてFDAその他規制当局の販売承認が得られることを条件に、MN-221の商品化前製造開発活動を完了し、ホスピーラのADD-Vantageのドラッグ・デリバリー・システムを利用した市場販売に供する完成製品を製造することを目的としたものです。ホスピーラとの契約条件に基づき、ホスピーラは、特定の開発活動が完了した際に当社から開発費用を受領します。当社は、負担された費用に応じてかかる開発費用を支払います。当社はまた、薬事承認を受けた場合、契約に基づき、定期的にホスピーラに提出される当社の予測に基づいた最低数量を毎年ホスピーラから購入しなければなりません。ホスピーラとの契約に加えて、当社は、標準的な薬ビン入りのMN-221の完成品について委託製造業者と販売供給契約を締結することを見込んでおります。しかしながら、現在のところ、標準的な薬ビン入りのMN-221の販売又は当社の製品候補のAPI若しくは完成品についていかなる契約も締結されておられません。

当社は、イブジラスト開発プログラムに関して、日本でPinatos®として販売されている遅発放出性のイブジラストのカプセルを大正・テバ製薬（Taisho-Teva Pharmaceuticals）から調達し、輸入しました。当社は、現在のところ、独自の製剤の開発を行っておらず、当社プログラムにおける重要な開発の進展に応じて、長期医薬品供給戦略を決定する予定です。

知的財産権及びライセンス契約

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つのライセンス契約を製薬会社と締結しております。当社はまた、製品候補に関する追加の知的財産につき、コロラド大学やアデレード大学等の大学とライセンス契約を締結しております。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14件の交付済み特許に基づき、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、170件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、13件の交付済み特許を有しており、15件の特許申請を新たに提出しました。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、59件の交付済み又は出願中の特許若しくは特許申請を有しております。当社は、当社が保有し又はライセンスを許諾した特許に対する、第三者のいかなる侵害も認識しておりません。当社はまた、第三者から、その知的財産権を当社が侵害したとする重大な請求を受けておりません。以下は、当社の各製品候補に関して当社が有する既存のライセンス契約及び知的財産権の詳細です。

MN-221

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、当該特許権において開示され、含まれ又は対象となるMN-221及びその他の化合物に関する様々な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（日本を除きます。）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、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、独占的なライセンスを含んでおります。同ライセンスは、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。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。

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、2000年10月17日に交付され、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。許諾済特許に加えて、当社は、MN-221の追加的使用及び製剤に関する特許申請を米国及び米国外において提出しております。

同ライセンス契約は、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年より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。2011年9月にキッセイ薬品との間で締結された契約の条件に従い、当社は、目標達成支払金及びライセンス使用料の現在の水準について、キッセイ薬品と誠実に再交渉することに合意いたしました。

MN-166

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、多発性硬化症治療薬MN-166に関する特許権及びノウハウにつき独占的かつ全世界（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。）を取得いたしました。MN-166について、組成物に関する特許は取得されておられません。かかるライセンスの基盤となる多発性硬化症治療薬の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おります。一部のその他の国でも、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おります。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MN-166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。

同ライセンス契約に基づき、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。

加えて、当社は、5件の交付済み米国特許及び9件の出願中の米国特許申請、並びにそれに相当する外国における出願中の特許申請についてのライセンスを保有し又は共同保有しております。これらの特許及び特許申請は主に、低分子製品についての当社の開発ポートフォリオに関連するものであり、現在は、イブジラスト及び類似物を使用した様々な適応疾患に対する治療法を対象としています。

当社は、進行型多発性硬化症治療薬としてのイブジラスト (MN-166) の使用に関する出願中の特許申請に対し、米国特許商標局から承認通知を受領いたしました。承認された特許申請により得られる特許は、2029年初め以降に失効することになっており、単独で又は他の薬剤と併用してイブジラストを投与することによる、一次進行型多発性硬化症 (PPMS) 又は二次進行型多発性硬化症 (SPMS) の治療法に対するものです。当社は、かかる特許申請に相当する申請を特定の外国において提出しております。当社はさらに、日本において、神経因性疼痛治療薬としてのイブジラスト (MN-166) の使用に関する出願中の特許申請に対し、承認通知を受領いたしました。

MN-001

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契約を締結いたしました。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るMN-001及びその活性代謝産物であるMN-002に関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を取得いたしました。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かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。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日に失効いたしました。MN-001及びMN-002の外国における組成物特許もまた失効いたしました。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。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

れか早い日に終了します。

同ライセンス契約に基づき、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。

当社は、MN-001及びその代謝産物であるMN-002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8件の特許申請を米国において提出し、米国特許商標局は、かかる8件について特許を交付いたしました。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、複数の外国特許が交付されております。

MN-029

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契約を締結いたしました。アンジオジーンは、英国における株式未公開の創薬企業です。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るANG-600シリーズ化合物に関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。同ライセンスは、4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。

同ライセンス契約は、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、1.4百万米ドル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16.5百万米ドル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

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、東証一部上場会社です。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るMN-305及びその活性代謝産物に関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（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。同ライセンスは、5件の米国特許及び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日に失効いたしました。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出願されており、2011年3月14日までに失効いたしました。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日に失効いたしました。

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

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契約を締結いたしました。当社は、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MN-246、その派生物及びその他の化合物に関する知的財産につき、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。同ライセンスは、1件の米国特許及びそれに相当する外国における特定の特許に基づく独占的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。

交付済みの米国特許は、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。）とその製薬過程、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、他国において特許を受けており、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行う権利を有しております。

ライセンス契約は、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

当社は2006年11月1日、MN-447の開発及び商品化に関してMeiji Seika ファルマと独占的ライセンス契約を締結いたしました。Meiji Seika ファルマは、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件の米国特許及び諸外国における特定のこれに対応する特許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 $\alpha_v\beta_3$ 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、特定の外国で交付されております。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使用するためのライセンスをMeiji Seika ファルマに付与いたしました。

同ライセンス契約は、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Meiji Seika ファルマが、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。Meiji Seika ファルマはまた、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、ライセンスの対象であるMeiji Seika ファルマが有する特許権のうち、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。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにMeiji Seika ファルマに対し、0.4百万米ドル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

当社は、2006年11月1日、MN-462の開発及び商品化に関してMeiji Seika ファルマと独占的ライセンス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、相当する外国における特定の特許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、特定の外国で交付されております。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使用するためのライセンスをMeiji Seika ファルマに付与いたしました。

同ライセンス契約は、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Meiji Seika ファルマが、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。Meiji Seika ファルマはまた、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、ライセンスの対象であるMeiji Seika ファルマが有する特許権のうち、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。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにMeiji Seika ファルマに対し、0.4百万米ドル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。

一般事項

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法的措置を行い、損害賠償を請求したり、又は影響を被った製品の製造及び販売、若しく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取得できないか、又はまったく取得できないおそれもあります。また、場合により、営業秘密又は秘密保持に係る合意に依拠する方が特許よりも当社にとって好都合なことがあります。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入手し若しくは開示するおそれがあります。当社は、このような特許を受けない専有技術における当社の権利については、これを有効に保護できないおそれがあります。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。当社は、当社が保有し又はライセンスを許諾した特許について、第三者によるいかなる侵害も認識しておりません。当社はまた、第三者から、その知的財産権を当社が侵害したとする重大な請求を受けておりません。

当社がアサイニー、ライセンサー又は潜在的なライセンサーとして利益を有するような特許申請を、当社又は他の者が申請することにより、付与されるという保証はありません。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を使用する方法及び神経因性疼痛治療にMN-166を使用する方法について米国特許を取得しておりますが、MN-166について、組成物特許のクレームを有しておりません。従って、無関係の第三者が、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の特許も侵害しないのであれば、当該第三者が、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。

加えて、当社の開発した製品がいずれの特許の対象ともならない場合、当社は、当該製品につき、ハッチ・ワックスマン法のデータ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、当局の承認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生物学的同等性を立証することが可能な簡易手続のみにより当局の承認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、ライセンス使用料を減額するか、場合により放棄する旨が定められております。

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。当社の競合相手の多くは、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の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、当該製品の市場をさら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、緊急治療室における喘息急性発作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治療薬としては、吸入アルブテロール（ $\alpha\beta_2$ 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。さらに、テルブタリン（ $\alpha\beta_2$ 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。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。

慢性閉塞性肺疾患増悪治療薬のMN-221

当社のMN-221の製品候補はまた、COPDの増悪の治療薬としても現在開発中です。一般的なCOPD増悪の治療薬は、吸入気管支拡張剤及び抗コリン薬が投与されるという点で、喘息急性発作治療薬と類似しています。しかし、COPD増悪の治療では、患者が成人のみであることから、抗生物質が投与され、非経口テルブタリンが除外されます。COPD増悪の患者は、喘息急性発作の患者と比較して入院する割合が非常に高く、救急施設と同様の治療方法を継続します。

多発性硬化症治療薬のMN-166

当社のMN-166の製品候補は、進行型多発性硬化症の治療薬として現在開発中です。進行型多発性硬化症治療薬としては、ミトキサントロン（mitoxantrone）のみが承認されております。

その他の中枢神経系疾患治療薬としてのMN-166

当社のMN-166の製品候補は、神経因性疼痛、オピオイド離脱及びメタンフェタミン依存症の治療薬として現在開発中です。現在の神経因性疼痛の治療薬には、ファイザーのNeurontin®（ガバペンチン）やLyrica®（プレガバリン）等の抗てんかん薬及びイーライ・リリー・アンド・カンパニー（「イーライ」）のCymbalta®（デュロキセチン）等の抗鬱剤が含まれます。当社は、グラクソスミスクライン・ピーエルシー、ファイザー、コグネティックス・インク、GWファーマスーティカル・ピーエルシー、エンドウ・ファーマスーティカルズ・ホールディングス・インク、アヴァニール・ファーマスーティカル、ペイン・セラピューティック・インク及びゼノポート・インク等、多くの製薬会社において現在開発中である、慢性神経因性疼痛治療のためのその他の化合物を認識しております。

現在の離脱症状の治療薬には、ジェネリック版メタドン等の麻薬及びレキット・ベンキーザー・ファーマスーティカル・インクのSuboxone®（ブプレノルフィン）やSubutex®（ブプレノルフィン+麻薬拮抗性ナロキソン）が含まれます。離脱症状に対する非麻薬性の医薬品候補は限られています。米国での臨床試験における開発のためにユーエス・ワールドメド・エルエルシーに対してライセンスが供与されている、ブリタニア・ファーマスーティカル・リミテッドのBritLofex®（Lofexidine）は、クロニジン同様、 α アドレナリン受容体作動薬であり、起立性低血圧の制限が幾分少ない可能性があります。抗てんかん薬であるピガバトリン（Sabril®）は、カタリスト・ファーマスーティカル・パートナーズにより、コカイン及びメタンフェタミン依存症についてフェーズ2の開発段階にあります。

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Singulair®（モンテルカスト）及びアストラゼネカ・ピーエルシーのAccolate®（ザフィルルカスト）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。

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。オーソ・マクニール・ヤンセン・ファーマスーティカルズ・インク/テバのElmiron®及びバイオニッチ・ファーマ・ユーエスエー・エルエルシーのRIMS0-50®の2つの製品が現在販売されております。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ZYBRESTAT™（フォスプレタプリン）及びサノフィ・アベンティスのAVE8062（オンブラプリン）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承認を受けており、その中にはイーライのCymbalta®（デュロキセチン）が含まれます。

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。販売されているオキシトシン拮抗薬はTractocile（アトシバン）です。グラクソスミスクラインのretosibanは、フェーズ2開発段階にあるオキシトシン拮抗薬です。

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。ファイザーのDetrol/Detrol LA®（tolterodine tartrate）が市場を先導しております。販売されているその他の医薬品としては、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VESicare®（コハク酸ソリフェナシン）及びノバルティスのEnablex®（ダリフェナシン）があります。小野薬品工業株式会社及び杏林製薬は、Staybla®（ムスカリン性拮抗薬）について薬事承認を取得いたしました。別のムスカリン拮抗薬であるファイザーのToviaz®（フマル酸フェソテロジン）もまた薬事承認を取得いたしました。アステラス製薬もまた、尿失禁治療薬として開発中の β_3 アドレナリン受容体作動薬を有しています（ミラベグロン）。

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。従って、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、ブリistol・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Plavix®（クロピドグレル）並びにサノフィ・アベンティスのLovenox®（エノキサパリン）が市場を先導しております。

政府の規制

米国及びその他各国の政府機関は、当社が開発するような医薬品及び生物製剤に関する研究、開発、試験、製造、表示、販売促進、広告、販売、サンプリング、マーケティング並びに輸入及び輸出について広範囲に規制しております。米国において、FDAは、連邦食品医薬品化粧品法（Federal Food, Drug and Cosmetic Act。その後の改正を含みます。）並びにその他の連邦法及び規制に基づき、医薬品について広範囲かつ厳密な検討を行っております。

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、行政警告書（warning letters）、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。すべての開発中の製品候補は、商品化前に、政府機関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効力が生ずる必要があります。）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に対する多額の申請料を添えてのNDAの提出。
- ・ FDAの命ずる商業医薬品製造管理及び品質管理基準（「cGMP」）に合致した製造過程の開発、並びに、cGMPの遵守及び治験責任医師による医薬品の臨床試験の実施に関する基準（Good Clinical Practice）の遵守に関するFDAの査察の順調な完了。
- ・ FDAによるNDAの検討及び承認（諮問委員会からFDAへの意見並びに更なる臨床試験及び医薬品のリスク軽減のための販売制限に関する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には、膨大な時間、努力及び資金源が必要となります。加えて、法令、規則、規制及び政策が変更され、新たな規制が発令される可能性があります。そのような場合、かかる承認が遅れる可能性があります。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。

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日後に自動的に効力が生じますが、この30日間において、FDAがINDの臨床試験差止めを命じ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。さらに、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さら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、2又は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し、又はその他の罰則を課すことがあります。IRBは、臨床試験がIRBの要件に従っていなかった場合には、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し、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、NDAが準備され、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。NDA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の申請に際しては、免除が適用される場合を除き多額の申請料を支払うこととなります。

FDAは、NDA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。NDAの承認を受けるための条件の一つとして、潜在的な製造業者の品質管理及び製造手順が継続的にcGMPを遵守していることが挙げられます。

FDAは、FDAがNDA並びに臨床及び製造に関する手順や設備のcGMPが適当であると判断した場合、承認通知又は審査完了報告通知（complete letter）を発行します。かかる承認通知又は審査完了報告通知には、NDAの承認を得るために満たさなければならない諸条件についての指針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。また、リスク評価・リスク緩和戦略（「REMS」）の導入等、販売又は流通に関するその他の制限を課すこともあります。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ヵ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又は表示、製造方法の変更又は製品表示の追加等、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。さらに、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。さ

らに、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ない、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らない。

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、並びに必要な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cGMP要件を含む現行の規制要件に従わなければならない。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らない。製造業者は、cGMP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らない。FDAは、定期的に医薬品製造施設を点検し、cGMP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。連邦反キックバック法は、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又はその他の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、処方、購入又は推薦につながるような報酬に関するプラクティスは、免除又は免責該当が認定される場合を除いて、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、又は虚偽請求により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。医薬品会社及びヘルスケア会社の数社が、承認適応症外使用を目的として製品の販売促進を行ったとして（このことにより、メディケア及びメディケイドプログラムに対して請求がなされ、当該プログラムによる支払いが行われることとなります。）、連邦虚偽請求取締法に基づき起訴されました。大部分の州において、反キックバック法及び虚偽請求取締法と同様の法律又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。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らない。

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する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。

最近の動向

合併事業

当社は、2011年9月27日を発効日として、合併会社を設立することを目的として、浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）及び北京美福润医药科技有限公司（Beijing Make-Friend Medicine Technology Co., Ltd.）と契約を締結いたしました。合併契約には、合併会社が中国においてMN-221の開発及び商品化を行うことが規定されています。合併会社が当社からMN-221のライセンスを受けるために、キッセイ薬品の同意を必要とするサブライセンスが要件となります。合併契約に従い、当社は、2012年3月16日に、合併会社の持分30%に相当する650,000米ドルを支払いました。合併契約の他の当事者は、合わせて持分70%に相当する初期資金を合併会社に提供すること及び合併会社の事業活動への今後の資金提供について責任を負います。本書の日付現在、当社と合併会社との間でMN-221のサブライセンス契約は締結されておりません。当社は、かかるサブライセンス契約が締結されること、また合併会社が中国でMN-221の開発を進められることを保証することはできません。

第3【事業の状況】

1【事業等のリスク】

第3「事業の状況」3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」中に記載したものを除き、当四半期連結累計期間において、当社の財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの異常な変動はなく、また、当社の2011年度有価証券報告書に記載した「事業等のリスク」について、重要な変更はありません。

なお、本書に記載されるその他の情報と併せて、2011年12月31日に終了した事業年度についての有価証券報告書における「事業等のリスク」で記された、当社の事業、財務状況又は将来の業績に重大な影響を与える様々な要素を慎重に考慮することを推奨いたします。当社が直面するリスクは、有価証券報告書に記載されるリスクだけではありません。当社が現在認識していない又は現在重大だと考えていない新たなリスク及び不確実性が、当社の事業、財務状況及び業績に重大な悪影響を与える可能性があります。

2【経営上の重要な契約等】

経営上の重要な契約等については、第2「企業の概況」2「事業の内容」の「知的財産権及びライセンス契約」及び「最近の動向」、本第3「事業の状況」の3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」及び第5「経理の状況」1「四半期連結財務書類」(4)「四半期連結財務書類に対する注記（無監査）」の2「アヴィジェントの合併」をご参照ください。

3【財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

下記の内容については、第5「経理の状況」並びに本書に含まれる四半期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。1「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。

概況及び最近の動向

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重篤な疾患に対する治療のために新規の低分子医薬品の獲得及び開発に特化する発展段階の生物医薬品企業です。当社は、主として日本の医薬品企業との戦略的提携関係を通じて、当社に大きな商業的機会を提供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について権利を有しております。当社は、2000年9月にデラウェア州において設立されました。

当社は、設立以来営業損失を負ってきました。設立以降、2012年3月31日時点で、当社の累積赤字は289.1百万米ドルで、その中には従業員への株式報酬に関連する非現金株式報酬費用50.6百万米ドルが含まれます。当社は、特定の既存の製品開発プログラム（主に、喘息急性発作及び慢性閉塞性肺疾患（「COPD」）増悪治療薬であるMN-221）への投資を継続することにより今後少なくとも数年間、また、研究及び製品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が成功裡に実施された場合には長期間にわたり、相当な営業損失を計上することを見込んでおります。保証することはできませんが、当社が現在の運営計画に従い事業を行い、新たに臨床試験を開始しないとすると、2012年3月31日現在の当社の運転資金は、少なくとも2013年3月31日まで事業運営を行うのに十分であると考えております。このような考えの基になる仮定が間違っていると判明する可能性があり、また、当社が現在の予想より早くに資金を使い果たしてしまう可能性があります。十分な資金が確保できない場合、当社は、一つ又はそれ以上の製品開発プログラムの遅延、範囲の縮小或いは中止を余儀なくされる上に、更なる営業費用の削減を余儀なくされる可能性があります。そのような場合、製品候補に係るライセンス権利の放棄につながるおそれがあります。

当社は、10の製品候補の開発のために、8個の化合物につきライセンスを取得しております。その中には、喘息急性発作、多発性硬化症及びその他の中枢神経系疾患、気管支喘息、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害／不眠症、切迫早産及び尿失禁などを適応症とする臨床開発が含まれております。かかる化合物のうちの2つは血栓疾患を適応症とする前臨床開発段階にあります。当社はまた、COPD増悪治療薬であるMN-221の開発プログラムを拡張しました。

当社は、2011年9月27日を発効日として、合弁会社を設立することを目的として、浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）及び北京美福润医药科技有限公司（Beijing Make-Friend Medicine Technology Co., Ltd.）と契約を締結いたしました。合弁契約には、合弁会社が中国においてMN-221の開発及び商品化を行うことが規定されています。合弁会社が当社からMN-221のライセンスを受けるために、ライセンサーの同意を必要とするサブライセンスが要件となります。合弁契約に従い、当社は、2012年3月に、合弁会社の30%の持分に相当する680,000米ドルを支払いました。合弁契約の他の当事者は、合わせて70%の持分に相当する資金を合弁会社に提供しており、合弁会社の事業活動への今後の資金提供について責任を負います。本書の日付現在、当社と合弁会社との間でMN-221のサブライセンス契約は締結されておられません。当社は、かかるサブライセンス契約が締結されること、また合弁会社が中国でMN-221の開発を進められることを保証することはできません。合弁会社は変動持分事業体とみなされます。当社は、取締役会において過半数を占めておらず、合弁会社の行為を指示する又は重大な影響を及ぼす権限を有していないため、主たる受益者ではありません。当社は、合弁会社に対する持分の割合に応じて、合弁会社の一切の損失又は収益を分担します。2012年3月31日現在、合弁会社はいかなる事業活動も開始していません。

現在、当社は、当社の優先度の高い以下の製品についての開発プログラムに重点的に取り組んでおります。

- ・喘息急性発作及びCOPD増悪治療薬のMN-221：当社は、2009年第1四半期に、MN-221の安全性及び有効性を評価するため、緊急治療室における喘息急性発作患者を対象とするフェーズ2臨床試験（MN-221-CL-007）を開始しました。同試験は、2012年5月に完了し、主要評価項目であるFEV₁の平均値では有意差は出なかったものの、呼吸機能の改善や入院率の改善が認められました。当社は、本フェーズ2臨床試験の結果に応じて、1回以上のフェーズ3臨床試験を実施し、さらに喘息急性発作を適応とするMN-221のその他の開発計画を決定することを予定しています。COPDに関する開発には、安定期にある中等度から重度のCOPD患者を対象とするフェーズ1b臨床試験が含まれ、同臨床試験は2010年中に完了しました。当社は、2012年第1四半期に、COPDについてのフェーズ1b/2a臨床試験（MN-221-CL-012）を新たに開始いたしました。当社は、同臨床試験の患者登録を開始し、2012年第3四半期中に同臨床試験を完了する予定であります。
- ・MN-166：当社がパートナー及びその他戦略的提携先の候補と引き続き検討を進めている、イブジラストに基づく製品開発です。当社はMN-166について、2008年に東欧において多発性硬化症のためのフェーズ2臨床試験を完了し、その安全性及び神経保護効果について良好な指標を得ており、進行性多発性硬化症を適応とするフェーズ2bに向けた次なる段階の開発に向かっていきます。一部の動物安全性並びに製品製造及び製品安定性に関する開発が完了しております。薬物依存の分野では、NIDAから資金援助を受けたオピオイド離脱に関するフェーズ1b/2a臨床試験が2010年末に完了しました。また2010年第4四半期には、NIDAから資金援助を受け、メタンフェタミン依存症のボランティアに対するUCLAの専門研究者とのフェーズ1b臨床試験を開始し、現在患者登録を行っております。さらに、オーストラリアの頭痛及び疼痛の専門家は、薬剤誘発性頭痛に対する潜在的な新たな薬物療法としてイブジラストを使用するため、治験責任医師から資金援助を受けるフェーズ2臨床試験を開始し、2012年末に患者登録を完了することを見込んでおります。当社は、MN-166の更なる臨床開発を進めるため、新たな戦略的提携関係を構築するつもりであります。

当社は、ブルーフ・オブ・コンセプトフェーズ2臨床試験の完了後、更なる臨床開発を進めるため、大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業と戦略的提携関係を築き、また、選択した市場において一定の商品化の権利を維持する予定であります。喘息急性発作を適応とするMN-221のフェーズ2臨床試験の結果次第では、当社は、追加資金を調達し、提携関係を築き、フェーズ3開発プログラムを実施するよう努める可能性があります。当社は、米国外の市場における潜在的な提携先及び当社プログラムのライセンスの潜在的な導出先を模索する可能性もあります。当社

はまた、優先度の高い製品開発プログラムに重点的に取り組むため、既存製品開発プログラムのうちのその他のプログラムについては、その活動を引き続き限定的なものとします。当社は、当社のライセンス権利を維持し、又はその価値を最大化するために必要であると考える範囲内において、その他の製品開発プログラムについての開発活動を行う予定です。また、当社は、かかるプログラムを商品化するために様々な取り組みを進める予定です。

当社の8つの優先度の低い製品候補についての開発プログラムは以下のとおりです。

- ・気管支喘息治療薬MN-001：当社は、2006年第4四半期にフェーズ3臨床試験を開始し、2007年第2四半期に同臨床試験を中止いたしました。当社はまた、1日1回服用の経口投与製剤の試作品を開発いたしました。
- ・間質性膀胱炎治療薬MN-001：当社は、2007年第1四半期にフェーズ2臨床試験を完了いたしました。
- ・固形癌治療薬MN-029：当社は、2006年第2四半期にフェーズ1臨床試験を1件完了し、2007年第4四半期に他のフェーズ1臨床試験を1件完了いたしました。
- ・全般性不安障害治療薬MN-305：当社は、2006年第2四半期に、全般性不安障害治療に関するフェーズ2臨床試験を完了いたしました。また、2007年第4四半期に、不眠症治療に関するフェーズ2臨床試験を完了し、その後不眠症適応の開発を中止いたしました。
- ・切迫早産治療薬MN-221：当社は、2007年第2四半期に、健康で陣痛発作中ではない妊娠中の女性を対象に、MN-221の薬物動態プロファイルを調査するフェーズ1臨床試験を完了いたしました。
- ・尿失禁治療薬MN-246：当社は、2006年第4四半期にフェーズ1臨床試験を完了し、2007年第1四半期に、食物の影響を調査するフェーズ1試験を完了いたしました。
- ・血栓疾患治療薬MN-447：前臨床開発段階にあります。
- ・血栓疾患治療薬MN-462：前臨床開発段階にあります。

アヴィジェンとの取引

当社は、2009年12月18日にアヴィジェンを買収しました。アヴィジェンは、中枢神経系疾患治療のための潜在的な製品候補を有する生物医薬品会社です。買収の条件に基づき、当社は、29.4百万米ドルの担保付転換社債を発行いたしました。当該転換社債は、2011年6月18日に満期となりました。転換社債の保有者は、当初転換価格である1株当たり6.80米ドルでその有価証券を当社普通株式に転換することができました。その他の保有者は、転換社債の満期に、買収のクロージングの際に現金での対価受取りを選択したアヴィジェンの株主が受領した金額と同額の1株当たりの金額及び未払利息の支払を受けます。買収の対価の一部として、アヴィジェンの従前の株主もまた、2010年に2回に分けて支払われた1株当たり約0.04米ドルの金額、及び買収の対価の一部として発行された臨時の支払いを受領する権利を有していました。

当社の連結財務書類は、買収完了後のアヴィジェンの業績を含んでおります。当社は、取得法を用いてアヴィジェンとの買収の会計処理を行っております。その結果、当社は、アヴィジェンのAV411資産に関連して4.8百万米ドルの仕掛研究開発費（IPR&D）を計上し、取得された純資産の評価額を超過した購入価格に関連して、9.6百万米ドルののれんを計上いたしました。のれんは主に、買収契約に基づき発行された転換社債の転換によるものでした。IPR&D及びのれんの減損に関する当社の年毎のテスト日は12月31日です。当社は1つの報告セグメントとして運営されています。2012年3月31日に終了した四半期の間から本書の提出日まで、IPR&D又はのれんについて減損可能性又は実際の減損を示すような、引き金となる事象、市況又はその他の要因（好ましくない臨床試験結果等）は一切生じておりません。

長期借入金

当社は、2010年5月に、融資契約をオックスフォード・ファイナンス・コーポレーション（「オックスフォード」）と締結し、年12.87%の名目金利で15.0百万米ドルの融資を受けました。当社は、かかる融資をMN-221の臨床開発等の運転資金として使用しました。当社はまた、融資契約に基づき、オックスフォードに対し、1株当たり額面価格0.001米ドル、1株当たり行使価格6.06米ドルで、当社普通株式198,020株を取得することができるワラントを発行しました。本契約は株式での決済を求め、また、本契約のいかなる規定もワラントの現金での決済を要求していないため、当社は、ワラントを株主資本の要素として計上いたしました。

当社は、実効金利法に基づき借入金に対する利息を計上しております。かかる実効金利法において、当社は、オックスフォードに直接支払われる負債発行費用及びオックスフォードに対して発行されるワラントの相対的公正価値を負債からの割引として計上し、第三者に支払われる負債発行費用を資産として計上しています。負債のディスカウントの償却費は、当社連結損益計算書上、支払利息として計上され、第三者に支払われる負債発行費用の償却費はその他の費用として計上されました。

2011年4月1日、当社は、オックスフォードとの間で契約を締結いたしました。かかる契約に基づき、当社は、融資の一括返済を行い、オックスフォードは、0.4百万米ドルの期限前返済違約金を放棄しました。

人員削減

当社は、経費削減のため2011年1月に人員削減を行いました。当社の研究開発の重点分野及び外部資源の活用に鑑みて、当社は、引き続き適切な規模の従業員を有していると確信しております。

確定約定 (firm commitment) 済みの引受公募

当社は、2011年3月23日、総額8.25百万米ドルとなる、1ユニット当たり3.00米ドルの発行価格による2,750,000ユニットの確定約定済み引受公募を完了いたしました。各ユニットは、普通株式1株及び普通株式1株を購入するためのワラント1個で構成されております。普通株式とワラントは直ちに分離可能であり、個別に発行されました。引受会社は、2011年3月24日、オーバーアロットメントとして保有する412,500ユニットのうち50,666ユニットを行使しました。ワラントは発行後直ちに行使可能であり、その行使期間は5年で、行使価格は1株当たり3.56米ドルです。ワラントは、当社株式に対して指数化され、純現金決済を行うことはできません。当社は、2011年3月29日、7.7百万米ドル（引受ディスカウント及び引受会社費用控除後の額であり、行使されたワラントはありません。）の手取金を受領いたしました。ワラントは、現金決済を必要とする規定を含んでいないため、当局の指導に従い、エクイティ証券に分類されました。

リースの改定

2011年7月6日、当社は、貸主である4350 La Jolla Village LLCとの間のリース契約（「本リース」）の5回目の改定（「第5回改定」）を行いました。第5回改定は、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に所在する当社の本社のリース契約を改定し、5,089平方フィートに関するリース期間を2011年8月31日から2012年5月31日まで延長するものでした。第5回改定は、当社がかかる9ヶ月の延長期間中、かかる建物に対して貸主に月々12,468米ドルの基本リース料を支払うことを定めていました。2012年3月19日、当社は、リース契約の6回目に改定（「第6回改定」）を行いました。第6回改定は、リース期間を2013年2月28日まで延長するものであり、第6回改定の期間中、かかる建物に対して貸主に月々12,672米ドルの基本リース料を支払うことを定めています。

キッセイ薬品による株式引受

2011年10月、当社とキッセイ薬品との間の新株引受契約に従い、キッセイ薬品は、(i) 1株当たり額面価格0.001米ドルの普通株式800,000株を1株当たり2.50米ドルで（取引時点における当社普通株式の公正価値の概算）、また、(ii) 1株当たり額面価格0.01米ドルのシリーズB優先株式220,000株を1株当たり25.00米ドルで（転換された場合の取引時点における当社優先株式の公正価値の概算）、総額7.5百万米ドルで引き受けました。引受契約には、慣習的な表明保証及び誓約事項のほか、スタンドスティル条項が含まれています。シリーズB優先株式1株は、普通株式10株に転換可能です。シリーズB優先株式は、（普通株式に転換されたとする場合）清算及び配当請求権において普通株式と同等です。シリーズB優先株式の保有者は議決権を有しておらず、当社の一定の行動には発行済シリーズB優

先株式の過半数の同意が必要となります。

キッセイ薬品との役務契約

2011年10月、当社は、払戻不能の2.5百万米ドルを前払いで受領する代わりに、MN-221に関する研究開発業務を実施する契約をキッセイ薬品との間で締結いたしました。かかる契約の条件に基づき、当社は、これらの業務の実施において生じる一切の費用を負担します。かかる研究開発業務は、2012年及び2013年に完了する予定です。当社は、当局の指導に従い成果物の評価を行い、研究開発業務という1つの成果物の存在を確認しました。このように、研究開発業務が実施された場合、当社は、2.5百万米ドルを収益として計上いたします。

重要な会計方針及び見積り

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り、当社は見積り及び仮定を行わなければならない、これらの見積り及び判断は、計上された資産、負債、収益及び費用の額並びに関連する偶発債務の開示に影響を与えます。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りを見直しております。当社の見積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の仮定に基づいており、これが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、これらの見積りと異なる場合があります。

当社の重要な会計方針及び見積りは、2012年6月11日付けで提出した2011年12月31日に終了した事業年度についての有価証券報告書における「重要な会計方針及び見積り」と同一となっております。

収益及び営業収益原価

2012年3月31日に終了した四半期において、当社は、当該期間に当社が実施した開発業務に基づく0.2百万米ドルを、キッセイ薬品との役務契約に関する収益として計上しました。これらの開発業務に関連して2012年3月31日に終了した四半期に生じた一切の費用は、研究開発費用として計上されました。2012年3月31日に終了した四半期について計上された収益に加えて、当社は、現在まで、役務契約に基づく開発業務から収益を上げております。当社は、かかる契約に基づき、コンサルティング料及びパス・スルーによる臨床契約費用を請求しました。これらの収益に伴う主な費用は臨床契約費用であり、これは当社が負担した上で委託元に請求しました。

研究開発

当社の研究開発費用は、主に当社の製品候補に関するライセンス料、給与及び関連従業員手当、当社の製品開発プログラムの前臨床及び臨床開発に関連する費用、並びに薬事申請等の非臨床活動及び商品化に先立つ製造開発活動にかか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化合物の製造を、外部業務提供業者に委託しております。研究開発費用には、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業者に支払われる報酬が含まれます。内部の研究開発費用には、研究開発人員に支払う報酬その他費用、備品、設備費用及び減価償却費が含まれます。研究開発費は、実施された作業の見積り、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、当社の研究開発費用の見積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。

下表は、当社の各製品開発プログラムに関する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。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、「プロジェクトに計上できない費用」の項目に含まれます。

(単位：上段/千米ドル 下段/百万円)

| 製品候補 | 疾病/適応症 | 3月31日に終了した3ヶ月 | |
|-----------------|------------------------|---------------|--------------|
| | | 2012年 | 2011年 |
| MN-221 | 喘息急性発作及び COPD | 1,246 | 1,945 |
| | | 98 | 153 |
| MN-166 | 多発性硬化症/その 他の中枢神経系疾患 | 164 | 152 |
| | | 13 | 12 |
| MN-001 | 気管支喘息及び間質 性膀胱炎 | 121 | 5 |
| | | 10 | 0.4 |
| MN-001 | 間質性膀胱炎 | 30 | 5 |
| | | 2 | 0.4 |
| MN-029 | 固形癌 | 41 | 16 |
| | | 3 | 1 |
| MN-305 | 全般性不安障害/不 眠症 | 2 | - |
| | | 0.2 | - |
| MN-221 | 切迫早産 | - | 2 |
| | | - | 0.2 |
| MN-246 | 尿失禁 | 2 | 1 |
| | | 0.2 | 0.1 |
| MN-447 | 血栓疾患 | 6 | 7 |
| | | 0.5 | 1 |
| MN-462 | 血栓疾患 | - | - |
| | | - | - |
| プロジェクトに計上できない費用 | | 266 | 491 |
| | | 21 | 39 |
| 研究開発費用合計 | | 1,878 | 2,624 |
| | | 148 | 207 |

当社は、2007年以降、喘息の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という2つの優先的製品開発プログラムに資源を集中的に投入しています。2009年第3四半期に、当社は、COPD増悪治療薬としてMN-221を評価するため、MN-221の開発プログラムの拡張を開始しました。2008年第2四半期に、当社は、多発性硬化症治療薬MN-166のフェーズ2臨床試験を完了しました。当社は、戦略的提携を確保するために政府の資金提供機関等のパートナー候補と引き続き検討を進めております。このように、当社は、統合されたイブジラストの開発プログラムを進めるための戦略的な提携先を確保するまで、MN-166の重要な臨床開発を追加で行う予定はありません。当社は、主に喘息急性発作及びCOPD増悪を適応とするMN-221に関する臨床試験並びにその他の開発活動に関連する研究開発費用が増加すると予測しています。

当社は引き続き、当社のその他製品候補については、商品開発を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推進している一方で、当該製品候補にかかる費用を、当該製品候補に対する当社のライセンス権利の維持又は当該製品候補の価値の最大化に必要と認められる活動のみに制限していく予定です。その結果、当社のその他製品候補については、将来的に研究開発費用が低額に抑えられると予測しております。

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、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、設備費及び保険料から構成されております。一般管理費は必要経費として使用されます。

当社の一般管理費は、現時点における当社の優先的製品開発プログラムが成功し当社のインフラストラクチャーを拡張する必要が出てきた場合、並びに上記製品開発プログラム及びその他製品開発プログラムを支援するために資金を調達する際、又は提携、ライセンス導出若しくは製品の処分に関連して増加する事業開発活動に関連して、将来的に増加する可能性があります。

その他の費用

その他の費用は、転換社債に関連した増価、第三者に支払われる債券発行費用の償却及び外貨建ての供給業者への請求書に関する純為替差損（取引日における為替レートと請求書決済日、又は取引が決済されていない場合には貸借対照表の日付における為替レートとの差額が存在する範囲とします。）により構成されておりました。

支払利息

支払利息は、実効金利法に基づく長期借入金に対する利息、及び負債のディスカウントに関する償却により構成されておりました。

その他の収益

その他の収益は、現金、現金同等物及び投資から得る金利により構成されております。

業績

2012年3月31日に終了した四半期と2011年3月31日に終了した四半期の比較

(収益)

2012年3月31日に終了した四半期における収益は0.2百万米ドルでした。2011年3月31日に終了した四半期について、当社は、一切の収益を得ませんでした。2012年第1四半期に計上した収益は、キッセイ薬品との役務契約に基づき当該期間に当社が実施した開発業務に関連するものでした。

(研究開発)

2012年3月31日に終了した四半期の研究開発費は、2011年3月31日に終了した四半期の研究開発費2.6百万米ドルに比べて0.7百万米ドル減少し、1.9百万米ドルとなりました。研究開発費の減少は、主に2012年にCL-007臨床試験が完了したことにより、喘息急性発作及びCOPDの治療薬である優先資産MN-221に関する費用が0.7百万米ドル減少したことによるものです。

(一般管理費)

2012年3月31日に終了した四半期の一般管理費は、2011年3月31日に終了した四半期の一般管理費2.4百万米ドルと比べて0.2百万米ドル減少し、2.2百万米ドルとなりました。この一般管理費の減少は、主に従業員への賞与、給与及び退職金により報酬費用が0.6百万米ドル減少したこと及び専門家報酬が0.1百万米ドル減少したことによるものです。かかる減少は、株式報酬費用が0.5百万米ドル増加したことによって部分的に相殺されました。

(その他の費用)

2011年3月31日に終了した四半期のその他の費用が約53,000米ドルであったのに対し、2012年3月31日に終了した四半期のその他の費用は約5,000米ドルでした。2011年第1四半期のその他の費用は、主に転換社債関連の増加及び第三者に対して支払う社債発行費用の償却から構成されていました。2012年第1四半期のその他の費用は、外貨建ての供給業者への請求書に関する純為替差損から構成されていました。当社は、2012年第1四半期に、いかなる借入金も転換社債も有しておりませんでした。

(支払利息)

2011年3月31日に終了した四半期の支払利息は0.6百万米ドルであり、実効金利法に基づく借入金の利息から構成されていました。当社は、2012年第1四半期に、いかなる借入金も支払利息も有しておりませんでした。

(その他の収益)

2011年3月31日に終了した四半期のその他の収益が約25,000米ドルであったのに対し、2012年3月31日に終了した四半期のその他の収益は約11,000米ドルでした。かかる減少は、現金同等物の減少に起因する受取利息の減少によるものです。

流動性及び資本資源

当社は、2012年3月31日に終了した四半期について、3.9百万米ドルの損失を計上しました。当社はまた、2011年、2010年及び2009年各12月31日に終了した事業年度について、それぞれ17.7百万米ドル、20.2百万米ドル及び20.4百万米ドルの損失を計上しました。2012年3月31日現在、当社の累積欠損は289.1百万米ドルです。さらに当社は、2012年3月31日に終了した四半期、並びに2011年、2010年及び2009年各12月31日に終了した事業年度において、営業活動資金を調達するため、それぞれ3.4百万米ドル、13.3百万米ドル、17.7百万米ドル及び17.0百万米ドルの現金純額を利用しました。今日まで、当社の営業損失は主に、自己株式の買戻しを控除し、当社株式の私募、当社普通株式の公開、長期借入、提携先との開発契約及び創業者のワラントの行使により賄われてきました。

当社は、2011年3月23日、総額8.25百万米ドルとなる、1ユニット当たり3.00米ドルの発行価格による2,750,000ユニットの確定約定済み引受公募について発表いたしました。各ユニットは、普通株式1株及び普通株式1株を購入するためのワラント1個で構成されております。普通株式とワラントは直ちに分離可能であり、個別に発行されました。引受会社は、2011年3月24日、オーバーアロットメントとして保有する412,500ユニットのうち50,666ユニットを行使しました。

2011年10月、当社とキッセイ薬品との間の新株引受契約に基づき、キッセイ薬品は、(i) 1株当たり額面価格0.001米ドルの普通株式800,000株を1株当たり2.50米ドルで、また、(ii) 1株当たり額面価格0.01米ドルのシリーズB優先株式220,000株を1株当たり25.00米ドルで、引き受けました。当社は、10月に、この新株引受契約に関連し、総額7.5百万米ドルの手取金を受領しました。

2011年10月、当社は、払戻不能の2.5百万米ドルを前払いで受領する代わりに、MN-221に関する研究開発業務を実施する契約をキッセイ薬品との間で締結いたしました。かかる契約の条件に基づき、当社は、これらの業務の実施において生じる一切の費用を負担します。かかる研究開発業務は、2012年及び2013年に完了する予定です。当社は、当局の指導に従い成果物の評価を行い、研究開発業務という1つの成果物の存在を確認しました。このように、研究開発業務が実施された場合、当社は、2.5百万米ドルを収益として計上いたします。2012年3月31日に終了した四半期について、当社は、かかる契約に関する0.2百万米ドルの収益を計上しました。キッセイ薬品から受領した金額の

うち収益として計上した金額を控除した金額は、2012年3月31日現在の貸借対照表において繰延収益として記載されております。

現金及び現金同等物は、当社の主な流動性の資金源となっています。当社は、製品候補の研究開発及び臨床試験等の事業運営を行うために現金及び現金同等物を使用する予定です。当社は、現在の運営計画に従い事業を行い、新たに臨床試験を開始しないとすると、少なくとも2013年3月31日まで事業運営を行うための十分な現金を有していると確信しております。このような考えの基になる仮定が間違っていると判明する可能性があり、また、当社が現在の予想より早くに資金を使い果たしてしまう可能性があります。当社はこれまで、将来製品を販売するために必要な活動等の事業に係る資金調達のために外部の資金源から追加的な現金を調達する必要があり、今後も引き続き、かかる必要性があります。当社は、株式・債券を通じた資本調達の確固たる実績を有しており、経営陣は、株式発行、借入金の取決め又はその両方を通じて資金調達活動を継続していく予定です。十分な資金を確保することができない場合、当社は、一つ又は複数の製品開発プログラムの延期、縮小若しくは中止、又はその他の営業費用削減の実施を余儀なくされる可能性があります。そのような場合、当社の製品候補に関連するライセンス権利の解除につながるおそれがあります。

製品の開発及び商品化に関連するさまざまなリスク及び不確実性のため、当社は、必要な運転資金の金額を正確に予測することはできません。当社の将来的な必要資本額は、下記を含む多くの要素に左右されます。

- ・ 将来の臨床試験及びその他の研究開発の経過及び費用
- ・ 当社の製品開発プログラムの範囲、優先順位及び数量
- ・ 臨床試験、薬事承認又は商取引上の事由に関し目標を達成した場合、マイルストーンを支払わなければならないという、ライセンス契約上の当社の義務
- ・ ライセンス付与その他の協定等を含む戦略的提携を確立・維持し、さらなる製品候補を取得する当社の能力
- ・ 薬事承認の取得のタイミング及び費用
- ・ 当社の製品候補の臨床試験用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
- ・ 当社の経営陣、人員、システム及び設備を拡充するために必要な費用
- ・ 訴訟に関する費用
- ・ 当社が取得する可能性のある事業の運営又は縮小に関する費用
- ・ 特許権その他の知的財産権の出願、侵害の告発、行使及び防御に関する費用
- ・ 当社の製品の販売について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並びに商品化活動の構築又はそれらに係る契約に要する費用

オフ・バランスシートの取り決め

当社は、いかなるオフ・バランスシートの取り決めも有しておりません。

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、元本を保護することであり、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、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。

2012年3月31日現在の現金及び現金同等物は11.0百万米ドルであり、これらは主に短期金融市場の利付口座又はマネー・マーケット・ファンドに投資されました。仮に、当社の現金及び現金同等物の平均金利について10%の不利な変動があっても、2012年3月31日に終了した四半期における当社の純利益が重大な影響を受けることはありません。

第4【提出会社の状況】

1【株式等の状況】

(1) 株式の総数等

① 株式の総数 (2012年4月19日現在)

| | 授権株数 | 発行済株式総数 | 未発行株式数 |
|------|-------------|-------------|----------------|
| 普通株式 | 30,000,000株 | 16,142,615株 | 13,857,385株(注) |
| 優先株式 | 500,000株 | 220,000株 | 280,000株 |

(注) オプション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」の項の項をご参照ください。また、アヴィジェンとの合併の対価として発行された転換社債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、(3)「発行済株式総数及び資本金の推移」をご参照ください。

② 発行済株式 (2012年4月19日現在)

| 記名・無記名の別及び額面・無額面の別 | 種類 | 発行数 | 上場金融商品取引所名 又は登録認可金融商品取引業協会名 | 内容 |
|-------------------------|---------------|----------------------|---|------|
| 記名・額面 (額面金額0.001米ドル) | 普通株式 | 全額払込済 16,142,615株 | 大阪証券取引所JASDAQ市場(スタンダード) ナスダックグローバル市場 (Nasdaq Global Market) | (注1) |
| 記名・額面 (額面金額0.01米ドル) | シリーズB 優先株式 | 全額払込済 220,000株 | — | (注2) |
| 計 | — | 16,362,615株 | — | — |

(注1) 普通株式の内容

(i) 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。

(ii) 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(取締役の選任を含みます。)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。

(iii) 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。

(iv) 清算及び解散

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。

(注2) シリーズB優先株式の内容

(i) 配当請求権

- a. 普通株式について配当が支払われる場合、当社は、全発行済シリーズB優先株式について、(普通株式に転換されたものと仮定して)普通株式1株につき支払われた又は引き当てられた金額と同額の配当を支払いま

す。

- b. (i)-aは、普通株式についてのみ支払われる配当には適用されません。かかる配当には、(v)-fの規定が適用されます。

(ii) 議決権

- a. デラウェア州一般会社法又は第(ii)-bにより特に要求される場合を除き、シリーズB優先株式の保有者は、当社の株主による決議事項について議決権を有さず、また、株主に付議されずになされる会社の行為に対し同意・不同意を表明することはできません。デラウェア州一般会社法により要求される場合を除き、シリーズB優先株式は、かかる事項についての賛成数・同意数及び議決権を行使することができる株式の数・同意することができる株式の数の算定にあたっては考慮されません。

- b. 以下の当社の行為については、発行済シリーズB優先株式の過半数の保有者の同意が必要です。

(a) 配当又は清算事由に伴う分配について、シリーズB優先株式と同等又はより上位の権利、優先権又は特権を有する種類又はシリーズの株式（当社のシリーズA参加型優先株式（以下「シリーズA優先株式」といいます。）を除きます。）を、再分類又はその他の方法により新たに創設すること。

(b) 定款の修正、変更又は（吸収合併、新設合併その他の事由による）破棄（指定証書の提出を含みます。）であって、発行済シリーズB優先株式の保有者に対して、その他の種類及びシリーズの当社の発行済株式とは異なる形で重大な悪影響を及ぼすこととなるもの。

(iii) 清算の権利

- a. 任意か否かを問わず当社につき清算又は解散がなされる場合（以下「清算事由」といいます。）、シリーズA参加型優先株式の指定証書第6(a)条に規定されるシリーズA優先株式の残余財産優先分配権を支払った後、適宜発行されるシリーズ優先株式の権利が毀損されないことを条件として、法的に株主に分配可能な当社の残余財産は、普通株式の保有者及びシリーズB優先株式の保有者の間で、各保有者が保有する普通株式の数又は各保有者が保有するシリーズB優先株式の転換により発行可能な普通株式の数に応じて、比例分配されます。

(iv) 資産の譲渡又は買収に係る権利

- a. 当社が買収又は資産の譲渡（それぞれこの(iv)において定義されます。）の当事者である場合、シリーズB優先株式の各保有者は、その時点で保有するシリーズB優先株式のそれぞれにつき、上記(iii)-aに従い清算事由が生じた場合に受領する権利を有する現金、有価証券又はその他の財産の額を、かかる買収又は資産の譲渡の収益から受領する権利を有します。シリーズB優先株式の保有者に支払われるべき額は、普通株式の保有者に対する支払（普通株式に転換されたものと仮定して）と同順位にて支払われます。

- b. (iv)において、(a)「買収」とは、1社又は複数の当社の非関連会社との取引又は一連の関連取引であって、当該当事者が、当社又は当社若しくは存続会社の取締役会の過半数を選任する議決権を有する存続会社の株式資本を取得する取引（当社の株式の吸収合併、新設合併、売却又は譲渡によるかを問いません。）をいいます。但し、当社若しくは承継会社が現金を受領するか、当社の債務が取消若しくは転換されるか、又はその両方が生じるような真正なエクイティ・ファイナンスを主たる目的とした取引又は一連の取引は買収には含まれません。また、(iv)条において、(b)「資産の譲渡」とは、連結ベースで当社の全て又は実質的に全ての資産につき、売却、賃貸借、譲渡その他の処分がなされる取引又は一連の関連取引をいいます。

- c. 買収又は資産の譲渡において、受領する対価が有価証券又は現金以外のその他の財産である場合、その価額は、取締役会がその時点で誠実に定める公正市場価格とみなされます。

(v) 転換権

シリーズB優先株式の保有者は、シリーズB優先株式の普通株式への転換について、以下の権利及び制限を有します（以下「転換権」といいます。）。

a. 転換オプション

(v)に従い、シリーズB優先株式は、保有者の選択により何時でも、全額払込済かつ追加払込義務のない普通株式に転換することができます。シリーズB優先株式の保有者が転換に伴い受領する普通株式の数は、その時点で有効なシリーズB優先株式転換率（(v)-bに従い決定されます。）と転換されるシリーズB優先株式の株式数を乗じた値とします。

b. シリーズB優先株式転換率

シリーズB優先株式の転換について有効な転換率（以下「シリーズB優先株式転換率」といいます。）は、シリーズB優先株式の当初発行価格（以下に定義されます。）を(v)-cの規定に従い計算されるシリーズB優先株式転換価格で割った割合とします。シリーズB優先株式の「当初発行価格」は、1株当たり25.00米ドルします（シリーズB優先株式の指定証書の申請日以降、当該株式に係る株式分割、配当及び類似の項目につい

て調整されます。)

c. シリーズB優先株式転換価格

シリーズB優先株式の当初転換価格は、1株当たり2.50米ドルとします(以下「シリーズB優先株式転換価格」といいます。)。当初のシリーズB優先株式転換価格は、本(v)に従い適宜調整されます。シリーズB優先株式の指定証書におけるシリーズB優先株式転換価格とは、このように調整されるシリーズB優先株式転換価格を意味します。

d. 転換の仕組み

(v)に基づくシリーズB優先株式の普通株式への転換を希望するシリーズB優先株式の各保有者は、転換を希望するシリーズB優先株式に係る適式に裏書きされた株券を、当社又はシリーズB優先株式の名義書換代理人の事務所において引き渡し、当該事務所において、転換を希望する旨及び転換を希望するシリーズB優先株式の数を当社に対して書面にて通知します。その後、当社は、当該保有者が受領する権利を有する数の普通株式に係る株券を速やかに発行し、当該事務所において当該保有者に交付します。当社はまた、シリーズB優先株式の保有者に発行されるべき普通株式の端数株の価額を、(取締役会が定める転換日付の普通株式の公正市場価格により)現金で速やかに支払います。かかる転換は、転換されるシリーズB優先株式に係る株券が引き渡された日の営業終了時になされたものとみなされます。かかる転換により発行される普通株式を受領する権利を有する者は、転換されるシリーズB優先株式に係る株券を引き渡した日をもって、当該普通株式の名義保有者として取り扱われます。

e. 株式分割及び株式併合に係る調整

シリーズB優先株式の最初の株式が発行された日(以下「当初発行日」といいます。)以降(同日を含みます。)において、当社が発行済普通株式の分割を実施した場合、かかる分割の直前に有効であったシリーズB優先株式転換価格は比例して減額されます。逆に、当初発行日以降(同日を含みます。)において、当社が発行済普通株式をより少ない株式数に併合した場合、かかる併合の直前に有効であったシリーズB優先株式転換価格は比例して増額されます。v-e条に基づく調整は、分割又は併合の効力発生日の営業終了時をもって有効となります。

f. 普通株式配当及び分配に係る調整

当初発行日以降(同日を含みます。)において、当社が普通株式の保有者に対し、配当又はその他分配として普通株式を発行する場合、当該時点におけるシリーズB優先株式転換価格は、かかる発行と同時に、以下に定めるとおり減額されます。

(a) シリーズB優先株式転換価格は、その時点におけるシリーズB優先株式転換価格に、以下の分数を乗じることで調整されます。

かかる発行の直前における普通株式の発行済株式総数を分子とし、かかる発行の直前における普通株式の発行済株式総数に、かかる配当又は分配の支払により発行される普通株式数を足した数を分母とする数

(b) 当社がかかる配当その他の分配を受領する普通株主を決定するために基準日を設ける場合、シリーズB優先株式転換価格は、かかる基準日の営業終了時点で決定され、普通株式数は、かかる基準日の営業終了の直前に計算されます。

(c) 上記基準日が設けられたものの、設定された基準日にかかる配当又は分配が完全にはなされなかった場合、シリーズB優先株式転換価格は、当該基準日の営業終了時点で適宜再計算され、以後シリーズB優先株式転換価格はかかる配当又は分配の状況に応じて、(v)-f)に基づき調整されます。

g. 再分類、交換、置換、組織再編又は合併による調整

当初発行日以降において、シリーズB優先株式の転換により発行される普通株式が、同数又は異なる数の別種類の株式に変更される場合(資本再構成、再分類、合併その他の事由のいずれによるかを問いません。但し、(iv)に定義する買収若しくは資産の譲渡又は(v)に別途定める株式分割若しくは株式併合若しくは株式配当による場合を除きます。)、シリーズB優先株式の各保有者は、資本再構成、再分類、合併その他の変更の直前においてその保有する全てのシリーズB優先株式を普通株式に転換したと仮定した場合に普通株主として受領し得る種類及び数の株式その他の有価証券及び財産に転換する権利を有します。なお、これらは全てシリーズB優先株式の指定証書による更なる調整、又はかかるその他の有価証券若しくは財産に係る更なる調整の対象となります。また、いずれの場合においても、(v)の規定(当該時点におけるシリーズB優先株式転換価格及びシリーズB優先株式の転換により発行される株式数の調整を含みます。)が当該事由発生後も適用され、できる限り権利内容が同等のものとなるようにするため、資本が再構成された後のシリーズB優先株式の保有者の権利に関する本(v)の規定の適用において適切な調整が行われます。

h. 調整に関する証明書

シリーズB優先株式の転換により発行される普通株式その他の有価証券の数に係るシリーズB優先株式転換価格の調整又は再調整が行われた場合、シリーズB優先株式が(v)に基づき転換されるときは、当社は自己の費用負担により、シリーズB優先株式の指定証券の規定に従ってかかる調整額又は再調整額を計算し、かつ、請求に応じてかかる調整額又は再調整額を示した証明書を作成し、これを第1種郵便及び料金前払いにて、かかる請求を行った各シリーズB優先株式名義保有者に対し、当社の株主簿に示される当該保有者の住所宛てに郵送します。かかる証明書送付の請求又は証明書提供の不履行は、当該調整に何ら影響を与えません。

i. 基準日の通知

(a)当社が配当その他の分配を受領し、又はその他の権利の付与を受けることができる保有者を決定するためにいずれかの種類の有価証券の保有者を記録する場合、又は(b)買収((iv)に定義します。)その他の資本再編、当社の株式資本の再分類若しくは資本再構成、当社による他の会社との合併、資産の譲渡((iv)に定義します。)、若しくは、清算若しくは解散(任意か否かを問いません。)がなされる場合、当社は、シリーズB優先株式の各保有者に対し、(x)基準日が設けられる場合には基準日の10日以上前までに、(y)基準日が設けられない場合には、かかる手続が実施される日の10日以上前までに、次の(A)乃至(D)の各事項を郵送により通知します((x)及び(y)のいずれについても、発行済シリーズB優先株式の過半数の保有者により、かかる通知の時期を短縮することができます。))。

(A)かかる配当又は分配を受ける保有者を記録する日、及びかかる配当又は分配に関する説明

(B)かかる買収、組織再編、再分類、譲渡、合併、資産の譲渡、解散又は清算の効力発生予定日

(C)普通株式その他の有価証券の名義人がその保有する普通株式その他の有価証券をかかると買収、組織再編、再分類、譲渡、合併、資産の譲渡、解散又は清算により交付される有価証券その他の財産と交換することができる日(もしあれば)

(D)買収又は資産の譲渡の場合、(i)保有するシリーズB優先株式は普通株式に転換権は行使されず、(ii)全シリーズA優先株式及び全シリーズB優先株式が普通株式に転換されることを前提として、シリーズB優先株式一株につき保有者が購入者から受領する対価又は当社から保有者に分配される対価の(当社役員による署名付きの)通知

j. 端数株

シリーズB優先株式の転換に際し、普通株式の端数株は発行されません。転換により端数株が生じるか否かは、シリーズB優先株式の保有者による一株以上の転換に際して発行される普通株式(端数株を含みます。)の総数に基づき決定されます。かかる総数により、転換によって端数株が生じることとなった場合、当社は、端数株の発行の代わりに、かかる端数に転換日における普通株式一株当たりの公正市場価格(取締役会がこれを決定します。)を乗じた金額に相当する現金調整額を支払います。

k. 転換により発行可能な株式の留保

当社は、シリーズB優先株式の転換を実行することのみを目的として、その授權済未発行普通株式のうち、全発行済シリーズB優先株式の転換を実行するのに十分な数の普通株式数を随時留保し、利用可能とします。授權済未発行普通株式数が全発行済シリーズB優先株式の転換に不足する場合、当社は、授權済未発行普通株式をかかると十分とされる株式数まで増加させるために必要な措置を講じます。

l. 通知

(v)に基づく通知は、書面にて行われ、(a)通知を受ける当事者へ手交された時点、(b)電子メール若しくはファクシミリにて、通常営業時間内に送信される場合は送信された時点、及び通常営業時間外に送信される場合は翌営業日、(c)書留郵便若しくは配達証明付郵便にて受領通知付き及び料金前払いで送付される場合は5日後、又は(d)全国的に認識された翌日配達便にて翌日配達を指定し、受領証明付きで送付される場合は投函日の翌日に有効に送達されたものとみなされます。通知は全て、各名義保有者に対し、当社の株主簿に記載された当該保有者の住所宛てに行われます。

m. 納税

当社は、シリーズB優先株式の転換に際して発行又は交付される普通株式に関して政府によって課せられるあらゆる税金(所得に係る税を除きます。)その他の費用を支払います(但し、転換されるシリーズB優先株式の登録上の名義と異なる名義による普通株式の発行及び交付に係る譲渡に関して課せられる税金その他の費用を除きます。))。

(vi) 償還請求権

シリーズB優先株式は、償還不能です。

(2) 行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の行使状況等

該当事項はありません。

(3) 発行済株式総数及び資本金の推移

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 |
|-------------------------|------------|-------------|-------------------------|---------------------------------|
| 2011年12月31日 | - | 16,127,615株 | - | 16,127.62米ドル (1,272,791.77円) |
| 2012年1月1日 ～3月31日 | 0株 | 16,127,615株 | 0.00米ドル (0.00円) | 16,127.62米ドル (1,272,791.77円) |
| 2012年4月1日 ～4月19日 (注) | 15,000株 | 16,142,615株 | 15.00米ドル (1,183.80円) | 16,142.62米ドル (1,273,975.57円) |
| 2012年4月19日 | - | 16,142,615株 | - | 16,142.62米ドル (1,273,975.57円) |

(注) 当社は、オプションの行使に対して、普通株式15,000株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 |
|---------------------|------------|-----------|--------|--------------------|
| 2012年1月1日 ～3月31日 | - | 0株 | - | 0.00米ドル (0.00円) |

(注) 当社は転換型優先株式であるシリーズA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シリーズA優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

シリーズB優先株式

| 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 |
|---------------------|------------|-----------|--------------------|------------------------------|
| 2011年12月31日 | - | 220,000株 | - | 2,200.00米ドル (173,624.00円) |
| 2012年1月1日 ～3月31日 | 0株 | 220,000株 | 0.00米ドル (0.00円) | 2,200.00米ドル (173,624.00円) |

(注) 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シリーズB優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

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 |
|---------------------|------------|-----------|--------|--------------------|
| 2012年1月1日 ～3月31日 | - | 0株 | - | 0.00米ドル (0.00円) |

（注）当社は転換型優先株式であるシリーズC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シリーズC優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

オプションの残高、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」の項をご参照ください。

また、アヴィジェンとの合併の対価として、当社は29,445,824.82米ドルの転換社債を発行しましたが、2011年6月18日付での転換社債の失効に伴い、未転換の転換社債の元本の全額が償還されました。

(4) 大株主の状況

当四半期会計期間は第1四半期会計期間であるため、記載事項はありません。

2【役員の状況】

前事業年度に係る有価証券報告書の提出日（2012年6月11日）後、当四半期累計期間において役員に異動はありませんでした。

第5【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。)の邦文の四半期連結財務書類は、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原文の四半期連結財務書類(以下「原文の四半期連結財務書類」という。)を翻訳したものであります。以下に記載されている当社の四半期連結財務書類は、2012年度第1四半期の報告書様式10-Qに記載された連結財務書類を邦文に翻訳したものであります。当社の四半期連結財務書類の日本における開示については、「四半期財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」(昭和19年内閣府令 第63号)第85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「3 日本と米国との会計原則の相違」に記載しております。

b 原文の四半期連結財務書類は、独立登録会計事務所の四半期レビューを受けておりません。

c 邦文の四半期連結財務書類には、原文の四半期連結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、2012年5月31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=78.92円の為替レートを使用しております。なお、円表示額は、単に便宜上の表示のためのものであり、米ドル額が上記のレートで円に交換されることを意味するものではありません。

d 日本円及び第6の2及び3の事項は原文の四半期連結財務書類には記載されております。

1 【四半期連結財務書類】

(1) 四半期連結貸借対照表(無監査)

| | 2012年3月31日現在 | 2011年12月31日現在 |
|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 区分 | 米ドル | 米ドル |
| (資産) | | |
| 流動資産 | | |
| 現金及び現金同等物 | 11,005,842 | 15,093,124 |
| 前払費用及びその他の流動資産 | 798,383 | 614,540 |
| 流動資産合計 | 11,804,225 | 15,707,664 |
| のれん | 9,600,241 | 9,600,241 |
| 仕掛研究開発費 (IPR&D) | 4,800,000 | 4,800,000 |
| 中国JV投資 | 680,000 | 650,000 |
| 有形固定資産(純額) | 28,505 | 29,425 |
| 資産合計 | 26,912,971 (2,123,972千円) | 30,787,330 (2,429,736千円) |
| (負債及び株主資本) | | |
| 流動負債 | | |
| 支払債務 | 309,417 | 718,882 |
| 未払費用 | 1,192,635 | 1,509,325 |
| 未払法人所得税 | 1,084 | 6,490 |
| 未払給与及び関連費用 | 566,294 | 599,087 |
| 短期繰延収益 | 672,336 | 863,510 |
| 流動負債合計 | 2,741,766 | 3,697,294 |
| 繰延税金負債 | 1,956,000 | 1,956,000 |
| 長期繰延収益 | 1,636,490 | 1,636,490 |
| 負債合計 | 6,334,256 (499,899千円) | 7,289,784 (575,310千円) |

注記参照

| | 2012年3月31日現在 | 2011年12月31日現在 |
|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 区分 | 米ドル | 米ドル |
| 株主資本 | | |
| 優先株式 額面0.01米ドル | | |
| 授權株式数 | | |
| 2012年3月31日現在 | | |
| 500,000株 | | |
| 2011年12月31日現在 | | |
| 500,000株 | 2,200 | 2,200 |
| 発行済株式数 | | |
| 2012年3月31日現在 | | |
| 220,000株 | | |
| 2011年12月31日現在 | | |
| 220,000株 | | |
| 普通株式 額面0.001米ドル | | |
| 授權株式数 | | |
| 2012年3月31日現在 | | |
| 30,000,000株 | | |
| 2011年12月31日現在 | | |
| 30,000,000株 | 16,128 | 16,128 |
| 自己株式控除前発行済株式数 | | |
| 2012年3月31日現在 | | |
| 16,127,615株 | | |
| 2011年12月31日現在 | | |
| 16,127,615株 | | |
| 自己株式控除後発行済株式数 | | |
| 2012年3月31日現在 | | |
| 16,103,565株 | | |
| 2011年12月31日現在 | | |
| 16,088,015株 | | |
| 払込剰余金 | 310,925,542 | 309,998,251 |
| その他の包括損失累積額 | (63,633) | (56,845) |
| 自己株式、取得原価 | (1,161,816) | (1,189,705) |
| 株式数 | | |
| 2012年3月31日現在 | | |
| 24,050株 | | |
| 2011年12月31日現在 | | |
| 39,600株 | | |
| 開発段階での累積欠損 | (289,139,706) | (285,272,483) |
| 株主資本合計 | 20,578,715 (1,624,072千円) | 23,497,546 (1,854,426千円) |
| 負債及び株主資本合計 | 26,912,971 (2,123,972千円) | 30,787,330 (2,429,736千円) |

注記参照

(2) 四半期連結損益計算書(無監査)

< 第1四半期連結累計期間 >

| | 2012年3月31日を以って 終了した3ヶ月間 | 2011年3月31日を以って 終了した3ヶ月間 |
|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 区分 | 米ドル | 米ドル |
| 営業収益 | 191,174 | — |
| 営業費用 | | |
| 営業収益原価 | — | — |
| 研究開発費 | 1,878,461 | 2,623,898 |
| 一般管理費 | 2,185,972 | 2,352,476 |
| 営業費用合計 | 4,064,433 | 4,976,374 |
| 営業損失 | (3,873,259) | (4,976,374) |
| その他の費用 | (4,966) | (52,375) |
| 支払利息 | — | (652,387) |
| その他の収益 | 11,002 | 25,406 |
| 税引前四半期純損失 | (3,867,223) | (5,655,730) |
| 法人所得税 | — | — |
| 四半期純損失 | (3,867,223) | (5,655,730) |
| 普通株主に帰属する 当期純損失 | (3,867,223) (△305,201千円) | (5,655,730) (△446,350千円) |
| 基本及び希薄化後一株 当たり純損失 | (0.24) (△19円) | (0.45) (△36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 | 16,088,015株 | 12,547,759株 |
| 普通株主に帰属する 当期純損失 | (3,867,223) | (5,655,730) |
| その他の包括損失(税引後) | | |
| 為替換算調整勘定 | (6,788) | (7,657) |
| 包括損失 | (3,874,011) (△305,737千円) | (5,663,387) (△446,955千円) |

注記参照

(3) 四半期連結キャッシュ・フロー計算書(無監査)

| | 2012年3月31日を以って 終了した3ヶ月間 | 2011年3月31日を以って 終了した3ヶ月間 |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| 区分 | 米ドル | 米ドル |
| 営業活動 | | |
| 四半期純損失 | (3,867,223) | (5,655,730) |
| 四半期純損失から営業活動 に使用された資金(純額)へ の調整: | | |
| 非現金株式報酬費用 | 927,291 | 175,683 |
| 繰延収益 | (191,174) | — |
| 減価償却費 | 8,944 | 12,544 |
| 投資有価証券、転換社債 及び借入金のプレミアム 又はディスカウント及び 発行費用の償却 | — | 227,068 |
| 営業資産及び負債の 変動: | | |
| 前払費用及びその他 資産 | (183,843) | (69,773) |
| 支払債務、未払法人所 得税、未払費用及び 繰延賃料 | (88,348) | 1,193,935 |
| 未払給与及び関連費用 | (32,794) | 153,256 |
| 営業活動に使用された資金 (純額) | (3,427,147) (△270,470千円) | (3,963,017) (△312,761千円) |
| 投資活動 | | |
| 有形固定資産の取得 | (8,024) | — |
| 中国JV投資への投資 | (680,000) | — |
| 投資活動により調達(又は 使用)された資金(純額) | (688,024) (△54,299千円) | — (一千円) |

| | 2012年3月31日を以って 終了した3ヶ月間 | 2011年3月31日を以って 終了した3ヶ月間 |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 区分 | 米ドル | 米ドル |
| 財務活動 | | |
| 普通株式及びユニット発行 による収入(発行費用控除 後) | — | 7,907,639 |
| 借入による収入(純額) | — | (857,619) |
| 転換社債の転換による収入 | — | 36,645 |
| 自己株式の取得(従業員に よる株式購入との純額) | 27,889 | 4,005 |
| 財務活動により調達された 資金(純額) | 27,889 (2,201千円) | 7,090,670 (559,596千円) |
| 現金及び現金同等物の増減 | (4,087,282) | 3,127,653 |
| 現金及び現金同等物の 期首残高 | 15,093,124 | 28,252,204 |
| 現金及び現金同等物の 四半期末残高 | 11,005,842 | 31,379,857 |
| 投資及び財務活動における 追加情報； | | |
| 制限付資産(転換社債の 転換時に無制限となる現 金) | — | 36,670 |
| キャッシュ・フローに係る 追加情報； | | |
| 支払法人所得税 | 5,134 | 5,468 |
| 支払利息 | — | 478,051 |

注記参照

(4) 四半期連結財務書類に対する注記(無監査)

1 四半期財務情報

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混合ポートフォリオの開発を進めており、それらは当社に著しい商業的機会をもたらしてくれると考えています。

開示の基本方針

当社は米国において一般に公正妥当と認められる期中財務情報のための会計原則に準拠して、添付した連結財務書類(無監査)を作成しております。したがって当該財務書類には、一般に公正妥当と認められる会計原則において完全な財務書類に求められているすべての情報及び開示項目を含めてはなりません。表示された期中会計期間について財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況を適正に表示するために必要と考えられる全ての調整(通常の経常的経過勘定処理から構成される)がなされていると当社の経営陣は考えています。2012年3月31日に終了した3ヶ月間の経営成績は必ずしも2012年12月31日終了事業年度又はその他の期間の成績を示唆するものではありません。より詳細な情報については、2012年3月29日に米国証券取引委員会に提出した当社の2011年12月31日終了事業年度の報告書様式10-K上の年次報告書に含まれる財務書類及び開示事項をご参照ください。

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、日本円です。

2009年8月17日に、アヴィジェンとの合併計画を促進する目的で、デラウェア州の一般会社法に基づき、メディシノバ・インクの完全所有子会社である、アブソルート・マージャー・インク(Absolute Merger, Inc.)を設立しました。

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。

収益認識と繰延収益

2011年10月13日、当社は、2.5百万米ドルの返済不要な手取金を受領した見返りに、キッセイ薬品との間でMN-221に関連して研究開発を実施する契約を締結いたしました。かかる契約において、当社は、2012年及び2013年に完了することが予想されるこれらの試験の実施に関連して生じる一切の費用を負担します。公式のガイダンスに準拠して測定した結果、研究開発の実施は将来にわたって一つの効果を及ぼすことが認められました。このため当社は、2.5百万米ドルを試験の実施に応じて収益として認識していく予定です。2012年3月31日に終了した3ヶ月間に、当社は当該契約に関連して約0.2百万米ドルの収益を計上しました。2012年3月31日現在の貸借対照表において、キッセイ薬品から受領した金額から収益として計上した金額を相殺した金額が繰延収益として計上されています。2011年12月31日に終了する事業年度までの3年間に於いて、当社は収益を認識していません。

集中と信用リスク

当社は資金を複数の金融機関に保有しており、それらの残高は連邦預金保険公社により保護される250,000米ドルを通常は超えています。当社はまたマネー・マーケット・ファンドを複数の金融機関に保有しておりますが、その主な運用先が米国政府証券であっても、それらに対する政府の保護はありません。

当社はこれまでそれらの口座でいかなる損失も受けておらず、経営者は当社がそのような現金及び現金同等物に関連していかなる信用リスクにもさらされないものと確信しています。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まます。経営者は株式の発行、借入の実行或いはその組合せによる財務活動を継続して行う計画です。

最近公表された会計基準

2011年6月、米国財務会計基準審議会（「FASB」）は、会計基準アップデート（「ASU」）No. 2011-05「包括利益の表示」を公表しました。この会計基準は事業体に対し、当期純利益、その他の包括利益（「OCI」）及び包括利益合計額を単一の包括利益計算書に連続的に表示するか、二つの分離した計算書に連続的に表示することを要求しています。当社はこれ以上OCIを株主資本等変動計算書の中で表示することは出来なくなりました。1株当たり利益は依然として当期純利益に基づくこととなります。OCIとして表示が義務付けられる項目に関連する既存のガイダンスに変更がなくても、企業はOCIの各構成要素ごとにOCIから当期純利益への組替調整額を記載することが求められます。また企業はOCIの各構成要素を中間及び年間の財務諸表で表示することも求められます。かかる会計基準は、2011年12月15日以後に開始する事業年度及びかかる年度における中間決算期間に対して遡及的に適用されます。かかる適用により当社の連結財務諸表に重大な影響が及ぶことはありませんでした。

2011年5月、FASBは、ASU No. 2011-04「U. S. GAAPとIFRSs共通の公正価値測定及び開示の規定を達成するための修正」を公表しました。この会計基準は公正価値の測定及び情報の開示に関する要求のうち多くの文言を明確にする又は修正するものです。FASBはまた、既存の一定の公正価値の測定に関する指針を明確にしました。この新しい又は修正された会計基準は、2011年12月15日以後に開始する事業年度及び中間決算期間に対して将来に向かって適用されます。かかる適用により当社の連結財務諸

表に重大な影響が及ぶことはありませんでした。

2 アヴィジェンとの合併

2009年12月18日、当社は、潜在的な製品候補として中枢神経系(CNS)疾患の治療薬を持つバイオ医薬品企業であるアヴィジェンの発行済株式の100%を取得しました。合併の条件に基づき、当社は、2011年6月18日に満期となる約29.4百万米ドルの担保付転換社債を発行いたしました。当該転換社債の保有者は、当初転換価格である1株当たり6.80米ドルでその有価証券を当社普通株式に転換することができました。残りの保有者は、転換社債の満期時に、合併のクロージングの際に現金での対価受取りを選択したアヴィジェンの株主が受領した金額と同額の1株当たりの金額及び未払利息の支払を受けました。合併の対価の一部として、アヴィジェンの元株主もまた、2010年に2回に分けて支払われた1株当たり約0.04米ドルの金額、及び合併の対価の一部として発行された臨時の支払の受領を可能にする権利証に基づく権利を受領する権利を受け取りました。2回に分けて支払われた金額は、費用の調整と制限付信用状が失効した後の純額でした。1回目及び2回目の支払において、当社は、現金での支払を選択したアヴィジェンの株主に対し、それぞれ140,119米ドル及び73,449米ドルの支払を行い、現金の代わりに転換社債での受領を選択したアヴィジェンの株主に対し元本金額それぞれ685,917米ドル及び359,551米ドルの転換社債を新たに発行しました。アヴィジェンの事業活動は合併日より当社の連結財務書類に含まれており、当社はこの合併を取得法により会計処理しました。

3 中国における合併事業

当社は、2011年9月27日を発効日として、浙江医药股份有限公司Zhejiang Medicine Co., Ltd. と Beijing Make friend Medicine Technology Co., Ltdの間で、合弁会社を設立する契約を締結いたしました。合弁契約により合弁会社は中国においてMN-221の開発及び商品化を行うこととなります。本件には、合弁会社が当社からMN-221のライセンスを受けるために、ライセンサーの同意を必要とするサブライセンスが要件となります。合弁契約に基づき2012年3月に当社は合弁会社の持分30%相当の対価として680,000米ドルを支払いました。当社以外の当事者は、合弁会社の持分70%相当を資金提供するほか、合弁会社の事業活動への将来の資金提供について責任を負います。本報告書の作成時現在、当社と合弁会社の間でMN-221のサブライセンス契約はまだ締結されておられません。合弁会社は変動持分事業体の会社であり、当社は、取締役会において過半数を占めておらず、合弁会社の行為を指示する又は重大な影響を及ぼす権限を有していないことから、主要な利害関係者ではありません。従って当社は合弁会社の損失又は収益を、合弁会社に対する持分の割合に応じて分担する持分法によって会計処理しています。2012年3月31日現在、合弁会社は事業を開始していません。

4 公正価値の測定

公正価値の測定及び開示に関する公式なガイダンスASC820において、公正価値は、測定日において市場参加者間で秩序ある取引が行われた場合に資産の売却により受け取るであろう価格、又は負債の移転にて支払うであろう価格に基づきます。また、ASC820は、公正価値測定において比較可能な及び統一的に算定方法を定める事を目的とし、公正価値の評価技法に使用される観察可能なインプットと観察不能なインプットの定義を明確にし、これらを下記の3段階に分類することによりインプット使用における優先順位づけを行っています。

レベル1: 測定日現在において、活発な市場における同一資産・負債の相場市場価格(調整前)によるイ

ンプット

レベル2: 活発な市場における類似資産・負債の相場価格、或いは活発でない市場における同一または類似資産・負債の相場価格によるインプット

レベル3: 観察可能な市場データに裏付けされていない観察不能なインプット。市場参加者が価格算定にあたり用いるであろう仮定を考慮し、企業自身或いは第三者により想定されたインプットであり、使用優先順位において最も低い位置づけとなる。

2012年3月31日現在において、当社の保有する現金同等物（取得後3ヶ月以内に満期償還される金融商品）は1.7百万米ドルとなり、主にマネー・マーケット・アカウント及びマネー・マーケット・ファンドへの投資でした。当社の現金同等物の公正価値はレベル1のインプットに該当し、これらの簿価は、日々の相場市場価格に基づく公正価値の妥当な見積り額となります。2012年3月31日現在において、非継続的に公正価値にて測定される当社の金融商品はありませんでした。

5 長期借入金

2010年5月10日、当社はオックスフォードとの間で融資契約を締結し、15.0百万米ドルを借り入れました。この借入金の表面利率は12.87%でした。実効利率は18.14%でした。融資契約のもと当社の債務は知的財産を除く実質すべての資産により最優先で担保されています。当社は更に知的財産を担保に供したり抵当権を設定したりしないことを合意しています。融資契約のもと当社の債務はアヴィジェンによって優先的に保証されています。加えて、本融資契約には、一定の制限コベナントが含まれておりません。

当融資契約に伴い、当社はオックスフォードに対し、1株当たり額面0.001米ドルの当社普通株式198,020株までの購入を可能とするワラント（新株予約権）を発行しました。当ワラントはいつでも、一括でも部分的でも、1株当たり6.06米ドルで、資金の払込なしに行使できます。当ワラントは、2017年5月10日又は当社が存続会社ではなくなるような買収や合併の完了日の、いずれか早い日に無効になります。更に、ワラントと借入証書はいつでも分離可能で、別々に発行されました。当社は、契約で株式による精算が決められており、現金による精算を規定する条項もないことから、ワラントを株主資本として処理しました。

当社は借入金の利息を実効金利法を用いて処理していました。これにより当社は、オックスフォードに直接支払われた負債発行費用とオックスフォードに発行されたワラントの関連公正価値を負債のディスカウント（又は負債のマイナス）として扱い、第三者に支払われた負債発行費用（主に法務費用）を連結貸借対照表上その他の資産として扱いました。当社の連結損益計算書において、負債のディスカウントの償却費は支払利息として、第三者に支払われた負債発行費用の償却費はその他の費用として計上されていました。

2011年4月1日、当社はオックスフォードとの間で合意した借入金の返済契約に従い借入金の全額を返済し、オックスフォードは早期支払い違約金0.4百万米ドルを放棄しました。

6 一株当たり純損失

一株当たり純損失は、基本及び希薄化後一株当たり純損失を開示しております。基本一株当たり純損失は、普通株主に帰属する当期純損失を、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。2012年及び2011年3月31日に終了する3ヶ月間において、それぞれ2,210,600株及び83,957株の、潜在的に希薄化効果を有する証券がありましたが、希薄化防止効果により希薄化後一株当たり利益の計算には含みませんでした。

7 その他の包括損失累積額

2012年3月31日及び2011年3月31日に終了した3ヶ月間のその他の包括損失累積額の内訳は以下のとおりです。

| | (米ドル) | |
|---------|-------------------------|-------------------------|
| | 2012年3月31日に 終了した3ヶ月間 | 2011年3月31日に 終了した3ヶ月間 |
| 期首残高 | (56,845) | (55,702) |
| 外貨換算調整額 | (6,788) | (7,657) |
| 期末残高 | (63,633) | (63,359) |

8 貸借対照表の詳細

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、財務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。

| | 2012年3月31日現在 | 2011年12月31日現在 |
|----------|--------------|---------------|
| | 米ドル | 米ドル |
| 研究開発費 | 797,354 | 615,792 |
| 専門サービス報酬 | 228,669 | 100,823 |
| 中国JV出資債務 | — | 650,000 |
| その他 | 166,612 | 142,710 |
| | 1,192,635 | 1,509,325 |

9 株式報酬費用

2012年及び2011年の3月31日を以って終了した3ヶ月間においては、ストック・オプション及び従業員株式購入制度（「ESPP」）に関連する株式報酬費用は、それぞれ0.9百万米ドル及び0.2百万米ドルで、このうちそれぞれ0.6百万米ドル及び0.1百万米ドルが一般管理費として、またそれぞれ0.3百万米ドル及び45,000米ドルが研究開発費として計上されております。

2011年3月31日を以って終了した3ヶ月間において、1,917のストック・オプションが行使され、約8,000米ドルの資金を受け取りました。2012年3月31日を以って終了した3ヶ月間において行使されたス

ストック・オプションはありませんでした。2012年3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1.5百万米ドルあり、これは加重平均の残存権利確定期間である2.06年にわたって認識される見込みです。2012年及び2011年3月31日を以って終了した3ヶ月間に付与されたオプションはありませんでした。

添付の連結損益計算書に計上した株式報酬費用及び包括損失は、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。報酬費用に関する公式ガイダンスは、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2011年中または2012年3月31日を以って終了した3ヶ月間に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。

メディシノバ・インク2007年度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）。2012年及び2011年3月31日を以って終了した3ヶ月間において、ESPPの下でそれぞれ15,550株及び1,826株が発行されており、2012年及び2011年3月31日現在、それぞれ269,442株及び272,301株が将来発行可能でありました。

当社は従業員に対する株式報奨の見積公正価値及び株式報酬費用を、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います。2012年及び2011年3月31日を以って終了した3ヶ月間において、ブラック＝ショールズ・オプション評価モデルに使用された仮定値は以下の通りです。

| ESPP仮定値 | 2012年3月31日を 以って 終了した3ヶ月間 | 2011年3月31日を 以って 終了した3ヶ月間 |
|----------------|--------------------------------|--------------------------------|
| リスク・フリー・レート | 0.69% | 0.16% |
| 普通株式の予想ボラティリティ | 77.9% | 78.0% |
| 配当利回り | 0.00% | 0.00% |
| オプションの予想期間 | 0.5年 | 0.5年 |

10 法人所得税

法人所得税に関する公式ガイダンスASC740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。入手可能な証拠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。

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。未確定の法人所得税の会計に関する公式ガイダンスが導入されて以来、当社は利息又は罰金の未払計上を行っていません。

11 契約債務及び偶発債務

法的手続

2011年3月3日、当社は人員削減計画により2011年1月に解雇された元従業員より一定の申立がなされ

た手紙を受取りました。2011年7月8日、元従業員は会社における労働環境と従業員解雇に関連して不服を申立てるため、カリフォルニア州サンディエゴ群の上級裁判所に提訴し、2011年12月12日裁判所は当社に和解するよう提案してきました。仲裁は2012年9月17日から開始する予定であり、現在開示手続が行われています。当社は当案件について法律顧問と契約をしました。当社の現在の調査に基づき、当社はこの問題の結果が当社の事業、財政状態及び経営成績に重要な影響を与えるものとは考えていません。

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。係争中の訴訟が与える影響の可能性に対する当社の評価は、時間の経過とともに変化する可能性があります。これらの事件のいずれについても、当社の事業に悪影響を及ぼし重要な債務を負わせる可能性があります。

12 株主資本

ストック・オプション

当社はメディシノバ・インク修正2004年ストック・インセンティブ・プランに基づいて、従業員、役員、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。

2012年3月31日を以って終了した3ヶ月間について、ストック・オプション未行使残高の変動を要約したものは以下の通りです。

| | オプション | 加重平均行使価格 (米ドル) |
|------------------|-----------|-------------------|
| 2011年12月31日未行使残高 | 3,092,671 | 5.52 |
| 付与 | — | — |
| 行使 | — | — |
| 取消 | — | — |
| 2012年3月31日未行使残高 | 3,092,671 | 5.52 |
| 2012年3月31日行使可能残高 | 1,673,949 | 7.63 |

2012年3月31日現在のストック・オプション未行使残高及び行使可能残高の本源的価値総額は、それぞれ0.7百万米ドル及び0.2百万米ドルでした。2012年3月31日現在、未行使のオプションの加重平均契約期間は7.42年で、行使可能のオプションの加重平均契約期間は6.04年でした。

転換社債

アヴィジェンとの合併完了時に当社は、アメリカン・ストック・トランスファー・アンド・トラスト・カンパニー社（受託者）と契約を締結し、アヴィジェンとの合併条件の下当社が発行した保護付転換社債の初期元本となる約29.4百万米ドルを、転換社債保有者及び当社を保護する目的で信託代理人に預託しました。

2011年6月18日の満期の前に、転換社債の保有者は、転換通知を提出することにより、受託者に転換社債を普通株式に転換開始価格である1株6.80米ドルにて転換する取消不能な依頼が可能でした。各転

換日に、当社は転換において発行可能な普通株式すべてを発行し、受託者は、この株式発行に応じた相当額分の制限解除を、使途制限付現預金により行いました。1.9百万米ドルの転換社債が当社の普通株式276,655株に転換されました。2011年6月18日に残りの転換社債全額が失効し、元本の全額が償還されました。

確定約定済みの引受公募

当社は、2011年3月23日、総額8.25百万米ドルとなる、1ユニット当たり3.00米ドルの発行価格による2,750,000ユニットの確定約定済み引受公募を完了いたしました。各ユニットは、普通株式1株及び普通株式1株を購入するためのワラント1個で構成されております。普通株式とワラントは直ちに分離可能であり、個別に発行されました。引受会社は、2011年3月24日、オーバーアロットメントとして保有する412,500ユニットのうち50,666ユニットを行使しました。ワラントは発行後直ちに行使可能であり、その行使期間は5年で、行使価格は1株当たり3.56米ドルです。ワラントは当社株式に対して指数化され、純現金決済は行われません。当社は、2011年3月29日、約7.7百万米ドル（引受ディスカウント及び引受会社費用控除後の額であり、行使されたワラントはありません。）の手取金を受領いたしました。公式なガイダンスに準拠し、現金決済を要求する規定がないことから、ワラントはエクイティ証券に分類されました。

キッセイ薬品による株式引受

2011年10月、当社とキッセイ薬品との間の新株引受契約に従い、キッセイ薬品は7.5百万米ドルを、(i) 1株当たり額面価格0.001米ドルの普通株式800,000株を取引時の公正価格に相当する1株当たり2.50米ドルで、また、(ii) 1株当たり額面価格0.01米ドルのシリーズB優先株式220,000株を取引時の公正価格に相当する1株当たり25.00米ドルで引き受けました。引受契約には、慣習的な表明保証及び誓約事項のほか、スタンドスタイル条項が含まれています。シリーズB優先株式1株は普通株式10株に転換可能です。シリーズB優先株式は清算時の分配権については普通株式に転換されたものとして普通株式と同等の扱いを受けます。シリーズB優先株式には議決権がありませんが、会社の一定の行為については発行済シリーズB優先株式の過半数の同意が必要になります。

2 【その他】

(1) 決算日後の状況

特記事項はありません。

(2) 訴訟

四半期連結財務書類に対する注記11をご参照ください。

3 【日本と米国との会計原則の相違】

当該四半期報告書に含まれる四半期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期中財務情報の会計原則(米国会計基準)に準拠して作成されています。従って同四半期連結財務書類は、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四半期連結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ります。米国会計基準と日本会計基準の主な相違点は、当社の2011年度の有価証券報告書の「第6. 4. 日本と米国との会計原則の相違」に記載された相違点から重要な変更はありません。

第6【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当該四半期中において掲載されているため省略いたします。

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。