

【表紙】

【提出書類】 有価証券報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24条1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 2024年6月10日

【事業年度】 2023年度（自 2023年1月1日 至 2023年12月31日）

【会社名】 メディシノバ・インク
(MediciNova, Inc.)

【代表者の役職氏名】 代表取締役社長兼CEO
岩 城 裕 一
(President and Chief Executive Officer)

【本店の所在の場所】 アメリカ合衆国カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート
300、エグゼクティブ・スクエア4275
(4275 Executive Square, Suite 300, La Jolla,
California 92037, USA)

【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】 東京都千代田区大手町1-1-1 大手町パークビルディング
アンダーソン・毛利・友常法律事務所 外国法共同事業

【電話番号】 (03)6775-1220

【事務連絡者氏名】 弁護士 馬 場 健 太 / 吉 本 郷 / 辻 本 紗
支 子 / 上 部 大 樹

【連絡場所】 東京都千代田区大手町1-1-1 大手町パークビルディング
アンダーソン・毛利・友常法律事務所 外国法共同事業

【電話番号】 (03)6775-1220

【縦覧に供する場所】 株式会社東京証券取引所
(東京都中央区日本橋兜町2番1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、「ユーロ」は欧州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=156.74円、1ユーロ=169.78円(2024年5月31日現在の株式会社三菱UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値)により計算されております。
- (注4) 本書中の表で計数が四捨五入されている場合、合計は計数の総和と必ずしも一致しないことがあります。
- (注5) 本書には、リスク及び不確実性を伴う将来の見通しに関する記述が含まれております。これらの将来の見通しに関する記述は、主に第一部第3「事業の状況」3「事業等のリスク」の項目をはじめ、第2「企業の概況」3「事業の内容」、第3「事業の状況」2「サステナビリティに関する考え方及び取組」、及び、第3「事業の状況」4「経営者による財政状態、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連結会計年度末現在の見解を反映しており、仮定に基づいており、またリスク及び不確実性を伴います。このような不確実性に鑑み、投資家はこれらの将来の見通しに関する記述を過度に信頼すべきではない場合があります。これらのリスクの多くは、第一部第3「事業の状況」3「事業等のリスク」の項においてさらに詳述されております。これらの将来の見通しに関する記述は、連結会計年度末現在に限っての当社の見通し及び仮定を示したものであります。当社は、米国証券法により要求されない限り、新情報、将来の事象その他のいずれによるかを問わず、いかなる将来の見通しに関する記述も更新することを予定しておりません。

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

第一部【企業情報】

第1【本国における法制等の概要】

1【会社制度等の概要】

(1) 提出会社の属する国・州等における会社制度

当社は、アメリカ合衆国デラウェア州法に基づき設立されました。アメリカ合衆国の事業法人は、民間企業の設立を対象とする連邦法が銀行等の特殊な例外を除き存在しないため、いずれかの州又はコロンビア特別区の法に準拠して設立されております。当社を一般的に規制する法体系は、アメリカ合衆国連邦法並びにカリフォルニア州法、デラウェア州法及び当社が事業活動を行う州の州法です。

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

デラウェア州一般会社法に準拠して設立された会社である当社は、会社の株式の所有者である株主とは別個の独立の法人格を有します。以下に、当社の設立準拠法であるデラウェア州一般会社法及びデラウェア州裁判所による同法の解釈の規定の骨子を述べます。

デラウェア州の会社は、その基本定款により認められる範囲で、1種若しくは数種の株式を発行することができ、かかる株式は、1種又は数種の普通株式又は優先株式によって構成されております。株式の一部又は全部について額面株式又は無額面株式とすることができ、また、その一部又は全部について議決権株式又は無議決権株式とすることができます。優先株式は、とりわけ一定率による配当及び清算の分配において普通株式に優先するものとすることができます。通常、適切な資本構成を有するデラウェア州法に基づく株式会社においては、株主は、会社の負債について通常何らの個人的責任も負担しません。但し、株主は、自らの行為に基づいて責任を負担することがあります。

デラウェア州の会社は、通常、年次株主総会において株主により選任された取締役会により運営されます。一般的に、デラウェア州一般会社法、基本定款、附属定款によって課されている制限の範囲内において、会社の事業は、取締役会が広範な権限と裁量のもとに運営しています。

株主総会の権限は、通常次の事項を含みます。

- a) 取締役の選任
- b) 定款の変更
- c) 合併、統合、解散、清算又は会社の資産の全部若しくは実質的に全部の譲渡等、会社の事業に関する重大な変更の承認

取締役会は、主要な役員を任命し、その責務を特定します（当社の付属定款で当該役員の責務及び肩書が特定されている場合を除きます。）。主要な役員は、一般に会社の日常業務を遂行します。取締役会は、少なくとも会社の附属定款の定める頻度で定期的開催されなければなりません。

取締役会は、取締役会全員の過半数により採択された決議により、1つ以上の委員会（各委員会は取締役1名以上により構成される。）を設置することができます。当該委員会は、取締役会の決議において定められる範囲内で、会社の事業及び業務の運営に際して取締役会が有する一切の権限を有しかつ行使することができます。但し、いかなる委員会も、（ ）デラウェア州一般会社法が株主の承認を受けることを明示に要求した決議若しくは事項の承認、採択若しくは株主への提案、又は（ ）附属定款の採択、修正若しくは廃止に関連する権限を有しません。各委員会は、その会議について書面又は一般的に書面に転換可能な形式による議事録を保管します。

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

デラウェア州の反企業買収法

当社には企業買収を規制するデラウェア州一般会社法第203条が適用されます。一般に、これらの規定はデラウェア州の会社に対して、ある株主が利害関係を有する株主（法で定義されています。）となった日から3年間は以下の場合を除き、当該株主との間で事業結合を行うことを禁じています。

- ・ 当該株主が利害関係を有する株主となる前に、事業統合又は当該株主が利害関係株主となった取引が取締役会によって承認された場合、
- ・ 当該利害関係株主になった取引の完了時において、当該利害関係株主が少なくとも当該取引開始時点における会社の発行済株式の85パーセント以上の議決権を有していた場合、又は
- ・ 利害関係株主となった日若しくはそれ以降において、当該事業結合が取締役会により承認され、かつ当該利害関係株主以外の株主が保有する発行済議決権付株式の少なくとも3分の2以上の議決権行使をもって株主総会で承認された場合。

デラウェア州の会社は、当初の基本定款又は株主が承認した修正後の基本定款若しくは附属定款において明記される場合には、本規定の適用から免除されます。しかしながら、当社は本規定の適用を免除されておりません。この制定法によって合併、その他の企業買収若しくは支配権の変更の計画が禁止又は遅延される場合があり、これによって、当社の買収を目的とする企業が阻止される可能性があります。

(2) 提出会社の定款等に規定する制度

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

株式資本について

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

当社の授權株式数は、1株当たりの額面価格0.001米ドルの普通株式100,000,000株及び1株当たりの額面価格0.01米ドルの優先株式3,000,000株であります。2023年12月31日現在、登録された株主が保有する発行済普通株式数は49,046,246株であり、発行済優先株式はありません。

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。

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。

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すべての事項（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になります。

先買権、転換及び償還

当社の普通株式には先買権は付与されておらず、転換及び償還はできません。

清算及び解散

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すべてなした後の会社のすべ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

2023年12月31日現在、当社のストック・インセンティブ・プランに基づき合計7,781,749株の普通株式を購入するオプションが未行使のままであり、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。

2023年6月13日開催の2023年定時株主総会において、当社の2013年エクイティ・インセンティブ・プラン（その後の変更を含みます。）（「2013年プラン」）の後継プランである2023年エクイティ・インセンティブ・プラン（「2023年プラン」）が株主により承認されました。2013年プランの期間は10年間でした。2013年プランの失効後は、2013年プランによるオプションの付与はなされていません。2023年プランの下で発行される可能性のある普通株式の数は、(i)2013年プランの下で付与され、2013年プランの失効時点で未行使であった報酬の対象株式であって、その後、行使前又は決済前に権利喪失、期間満了又は失効となったもの、及び2013年プランの下で付与され、2013年プランの失効時点で未行使であった報酬の対象株式であって、その後、当社により没収又は再取得されたもの、並びに(ii)2013年プランの下で留保された株式であって、2013年プランの失効時点で発行されておらず、2013年プランに基づく未行使の報酬の対象となっていないものの合計に等しい数となります。2013年プランから最大9,934,567株が2023年プランの下で発行可能となる可能性があるものの、この数字は2013年プランの失効時点で2013年プランの下で未行使であったすべての報酬が権利喪失となることを前提としているため、2023年プランに実際に追加される株式の数はこれを下回ると当社は見込んでいます。2023年12月31日時点において、2023年プランの下で付与することができる株式の合計数は、2,152,818株でした。

2023年プランは、取締役会の報酬委員会によって運営され、()普通株式を購入するオプション、()普通株式の制限付株式、()株式評価益権、()株式ユニット、()業績連動型株式報酬、()業績連動型現金報酬、及び()その他の株式報酬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。2023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、適用あ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。

2023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。

2023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。）。2023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2023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3,000,000株を発行し、随時各シリーズに含まれる株式数を設定し、まだ未発行である各シリーズの株式について、その権利、優先権及び特権、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。

株主総会

開催場所

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

年次株主総会

年次株主総会は、取締役会又はチーフ・エグゼクティブ・オフィサー（「CEO」）が随時指定し、招集通知に記載された日時に毎年開催されます。株主は、一般に、当該総会において任期が終了するクラスの取締役と同数の取締役を選任するほか、株主総会に適式に提出されたその他の検討事項の決議を行います。

臨時株主総会

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

招集通知

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

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

定足数

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

延会

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

議決権

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

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

株主通知及び議決権の基準日

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

取締役会

人数、選任、任期及び資格

取締役会全体を構成する取締役の人数は、現在5名です。但し、取締役会全体を構成する取締役の人数は、取締役会全体の過半数が採択した決議により随時固定されます。取締役会全体を構成する取締役のクラスは、当社の基本定款に定められます。

取締役は、附属定款において別に定められる場合を除き、年次株主総会において選任されるものとし、選任された各取締役は、3年間かつ当該取締役の後任者が選任されその資格を授与されるまで、又はそれ以前に死亡、辞任若しくは解任されるまで、在職します。

権限

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

取締役会の開催場所

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

定時取締役会

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

臨時取締役会

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

臨時取締役会の開催の少なくとも24時間前になされなければなりません。取締役会の通知又は通知の省略書には、当該会議の目的を記載する必要はありません。

定足数、取締役会での行為

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

会議を経ない行為

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

電話会議

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

委員会

取締役会は、取締役会全員の過半数により採択された決議により、1つ以上の委員会（各委員会は当社の取締役1名以上により構成されます。）を設置することができます。当該委員会は、取締役会の決議において定められる範囲内で、当社の事業及び業務の運営に際して取締役会が有する一切の権限を有しかつ行使することができ、かつ当社の社印の押印が必要となる一切の書類に当該社印を押印することを許可することができます。但し、いかなる委員会も、（ ）デラウェア州一般会社法が株主の承認を受けることを明示に要求した決議若しくは事項の承認、採択若しくは株主への提案、又は（ ）附属定款の採択、修正若しくは廃止に関連する権限を有しません。

検査権

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

役員

役員を選任

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

任期

当社の各役員は、当該役員を選任又は任命する議決において異なる任期が指定されない限り、その後継人が選任されその地位に就任するまで、又は当該役員が任期前に死亡、辞任、解任又は無能力者となるまで、在職します。取締役会又はCEOが任命した役員は、取締役会又は解任権限を適式に授けられた委員会の過半数の賛成により、理由の有無にかかわらずいつでもこれを解任することができます。但し、CEOが任命した役員については、CEOがこれをいつでも解任することができます。当社の役員の地位の欠員は、取締役会がその裁量によりこれを補充することが

できるものとし、役員は、当社の主たる営業所宛に、又はCEO若しくはセクレタリーに対して書面による辞任の通知を交付することにより辞任することができます。かかる辞任は、当該通知の受理時に効力を生じます。但し、当該辞任の効力発生時が別途定められた場合、又はその他の事由の発生がその効力発生の条件として指定された場合はこの限りではありません。

権限の委譲

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

2 【外国為替管理制度】

テロリズムの阻止と回避のために必要な適切な手段を提供することによりアメリカを統合し強化する2001年の法（Uniting and Strengthening America by Providing Appropriate Tools Required to Intercept and Obstruct Terrorism Act of 2001）（その後の改正を含みます。）及び対米外国投資委員会（Committee on Foreign Investment in the United States）による基準及び検討プロセスを除いて、米国においては、一般に、米国非居住者による国内会社の株式の取得、当該非居住者への配当及び売却代金の送金又は会社清算に際しての資産の分配に対し、いかなる外国為替管理上の制限も存在しません。

3【課税上の取扱い】

以下、当社普通株式の購入、所有及び処分に関して非米国株主（以下において定義します。）に適用のある米国連邦所得税・遺産税への影響について概説いたしますが、すべてのあり得べき税務面での利益・不利益について分析することを目的とするものではありません。この記述は、1986年米国内国歳入法（以降の改正を含みます。）（以下「歳入法」という。）、米国財務省規則、行政上の判断、司法上の判断及び内国歳入庁（以下「IRS」という。）の公表された見解（すべて本書の日付現在のものであります。）に基づいております。これらの根拠は、（場合によっては遡及的に）変更される可能性があり、かかる変更により、米国連邦所得税への影響は、以下の記述とは異なるものとなる可能性があります。また、この記述は、歳入法第1221項の規定における資本資産として当社普通株式を保有する非米国株主のみを対象としております。

この記述は、米国の州法若しくは地方管轄若しくは米国外の法律又は（別段の定めがない限り）米国連邦贈与税、世代間財産移転税及び遺産税法のもとで発生する税務上の考慮を対象としておらず、また、保険貢献税の適用可能性についても対象としておりません。また、この記述は、当社普通株式に対する投資への日米租税条約の影響又はFATCA（以下において定義します。）に関する日米の政府間合意についても対象としておりません。さらに、この記述は、投資家の特定の状況又は特別の税務規則が適用される可能性がある投資家に対して適用のある税務上の考慮を対象とするものではありません（ここでいう、特別の税務規則が適用される可能性がある投資家は、銀行、保険会社その他の金融機関、最低代替税の適用を受ける者、非課税団体、適格外国年金基金（歳入法第897項(1)(2)に定義されるもの）若しくは政府機関、証券若しくは通貨業者、米国連邦所得税との関係で定義される「被支配外国法人」又は「受動的外国投資会社」、米国連邦所得税との関係におけるパートナーシップ若しくはパートナーシップとして分類されるエンティティ又はかかるエンティティに対する投資家、保有する証券につき時価会計の方法を用いることを選択する証券トレーダー、当社普通株式の5%超を保有する又は保有するものとみなされる者（但し、以下に別途規定される場合を除きます。）、一部の元米国市民又は米国の長期居住者、ヘッジ取引、ストラドル、コンバージョン取引その他のリスク軽減を目的とした取引におけるポジションとして当社普通株式を保有する者、従業員ストック・オプションの行使その他業務の対価として当社普通株式を取得する者、歳入法のみなし譲渡規定により当社普通株式を売却したものとみなされる者を含みますが、これらに限られません。）。

パートナーシップ（又はその他米国連邦所得税上パートナーシップとして取り扱われるエンティティ又はアレンジメント）が当社普通株式を保有する場合、パートナーの税務上の取扱いは一般に当該パートナーの地位及び当該パートナーシップの活動内容によります。当社普通株式を保有するパートナーシップのパートナーである場合には、投資家各自の税務顧問にご確認ください。

本項において「非米国株主」とは、当社普通株式の実質的所有者であり、パートナーシップ（又は米国連邦所得税上パートナーシップとして扱われるその他事業体若しくは協定）ではなく、かつ以下のいずれにも該当しない者をいいます。

- ・ 米国連邦所得税の関係上、米国の市民若しくは居住者である個人
- ・ 米国、州若しくはコロンビア特別区における法において、又はそれらの法に基づいて設立又は組織された法人（又は米国連邦所得税の関係上、法人として扱われる法人以外の主体）
- ・ 所得の源泉の如何を問わず、その所得が米国連邦所得税による課税を受ける遺産財団
- ・ ()その管理が米国内の裁判所の第一次的な監督を受け、一人以上の米国民が管理における重要な決定権を有する信託、()米国財務省規則の規定に従い、米国民として取り扱われる旨の有効な選択をしている信託

個人である非米国人は、当暦年中に31日以上米国に物理的に滞在し、かつ、当暦年を含む過去3年間に合計183日以上米国に滞在している場合には、米国連邦所得税との関係で、非居住者ではなく居住者として取り扱われることができます。一定の例外を除き、かかる日数の計算においては、当暦年は滞在日数の全部、前年度は滞在日数の3分の1、前々年度は滞在日数の6分の1が算入されます。

米国における営業所得又は事業所得

以下の説明において、当社普通株式の配当及び売却、交換その他処分による利益は、当該所得又は利益が、非米国株主による米国における営業又は事業の遂行と実質的に関連する場合、「米国における営業所得又は事業所得」とみなされます。米国との租税条約の利益を享受することができる非米国株主に関しては、当該所得が、米国内の恒久的施設に帰属し、歳入法において「米国における営業所得又は事業所得」の取扱いから除外されていない場合は、当該所得は「米国における営業所得又は事業所得」とみなされます。一般に、米国における営業所得又は事業所得には、通常の累進税率により、純所得ベースで米国連邦所得税が課されます。特定の状況においては、非米国株主である法人の米国における営業所得又は事業所得には、適用ある所得税条約により定められた30%以下の「支店収益税」がさらに賦課される場合があります。

配 当

当社が、当社普通株式につき配当を行う場合、かかる配当の支払は、米国連邦所得税に係る原則に従い、当期利益及び留保利益から支払われる限度で米国連邦所得税との関係で配当を構成します。かかる配当の支払が当期利益及び留保利益を超過する場合には、資本の払戻しを構成し、まずは、当社普通株式の調整後基礎価額がゼロになるまで減額され、余剰額は、当社普通株式その他の処分により得られた利益として取り扱われ、「普通株式の処分」に記載されることにより取り扱われます。

一般に、非米国株主に支払われる配当は、当該配当が米国における営業所得又は事業所得であり、かつ、当該非米国株主が適式に作成した内国歳入庁の様式W-8ECIを源泉徴収義務者に提出することを含む適用ある証明及び開示の要件に従わない場合を除き、30%の米国連邦所得税が源泉徴収されます。30%の源泉徴収税率は、当該非米国株主が、より低い税率を定めた所得税条約の適用を受ける資格を有する場合、引き下げられる可能性があります。一般に、普通株式を保有する非米国株主は、所得税条約の特典を受けようとする場合、適式に作成された内国歳入庁の様式W-8BEN又は様式W-8BEN-E（いずれか該当するもの）を提出し、適用ある証明その他の要件（一定の場合、納税者番号を取得することや通知することが要請されることを含みます。）を満たすことを要求されます。非米国株主は、当社普通株式が「活発に取引される（actively traded）」場合には、当社普通株式の配当に関する条約上の特典を主張するために、納税者番号を通知する必要はありません。所得税条約上、米国源泉徴収税の軽減税率が適用される普通株式を保有する非米国株主は、適切な還付申告書を内国歳入庁に提出することによって、超過徴収された源泉徴収額の還付又は税額控除を受けることができます。非米国株主の皆様には、該当する所得税条約上、自らが受ける権利のある特典について、ご自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。非米国株主の皆様は、一般に、その様式を定期的にアップデートすることを求められます。非米国株主の皆様には、いつ内国歳入庁の様式W-8のアップデートを求められる可能性があるかについて、ご自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。

普通株式の処分

通常、非米国株主は、以下のいずれかに該当する場合を除き、普通株式の売却又は交換により生じた利益については米国連邦所得税を賦課されることがありません。但し、「情報の報告及びバックアップ源泉」及び「FATCA」の記載に従います。

- ・ 当該利益が米国における営業所得又は事業所得（下記ご参照）である場合（この場合、利益は、「米国における営業所得又は事業所得」に記載されることにより米国連邦所得税の課税対象となります。）
- ・ 当該非米国株主が当該売却又は交換の課税年度においてのべ183日以上米国に物理的に滞在し、その他の要件を満たす個人である場合（この場合、利益は定率30%の米国連邦所得税の課税対象となりますが、米国源泉のキャピタル・ロスにより相殺される可能性もあります。）（但し、適用ある所得税又は他の条約に別段の定めがある場合は、その定めるところによります。）
- ・ 当社が米国連邦所得税の関係上、現に「米国不動産保有法人」であるか、当社普通株式処分日に終了した5年間又は当該非米国株主による当社普通株式保有期間がそれより短い場合は当該期間のうち一時期でも米国不動産保有法人であった場合

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

情報の報告及びバックアップ源泉徴収

配 当

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

普通株式の処分

米国籍又は外国籍のブローカーの米国にある事務所に対する、又はかかる事務所を通じた普通株式の処分による売却代金の支払については、非米国株主が上記の証明を行い、又はその他免除を受ける資格を有する場合を除き、情報報告義務が課され、またバックアップ源泉徴収の対象となる可能性があります。一般に、米国外で非米国株主がブローカーの外国事務所に対して、又はかかる事務所を通じて普通株式を処分する場合、当該ブローカーが米国との特定の関係を有していない限り、その売却代金に関しては情報報告義務及びバックアップ源泉徴収義務が生じません。

バックアップ源泉徴収税の税率は、現在24%となっていますが、これは付加税ではありません。バックアップ源泉徴収ルールに基づいて源泉徴収された額は、必要な情報又は適切な還付申告書を内国歳入庁に適時に提出することによって、非米国株主の米国連邦所得税債務（それがあつた場合）からの控除が認められます。

FATCA

通称、FATCAといわれる法律により、当社の普通株式に係る配当及び（下記の米国財務省規則案に服するものとして）普通株式の総処分代金が外国事業体に対して支払われる場合には、以下のいずれかに該当する場合を除き、当該外国事業体が受益者であるか仲介者であるかにかかわらず、30%の米国源泉徴収税が課されます。

- (i) 当該外国事業体が「外国金融機関」である場合であつて、一定のデュー・ディリジェンス、報告、源泉徴収及び証明義務を履行する場合
- (ii) 当該外国事業体が「外国金融機関」でない場合であつて、当該外国事業体とその米国投資家を特定する場合
- (iii) FATCAにおける適用除外に該当する場合

なお、米国との政府間協定を有する法域に所在する外国金融機関は、別段の規則に服する可能性があります。FATCAに基づく源泉徴収義務は、当社普通株式について支払われる配当に適用されています。FATCAに基づく源泉徴収は、2019年1月1日以降になされる当社普通株式の売却その他の総処分代金の支払いについても適用される予定でしたが、2018年後半に提案された米国財務省規則において、総処分代金の支払いに関するFATCAの源泉徴収は全面的に撤廃されています。納税者は、一般的に、最終的な米国財務省規則が公布されるまでの間、かかる米国財務省規則案に依拠することができます。投資家の皆様におかれましては、当社普通株式への投資へのFATCAの影響については、ご自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。

連邦遺産税

当社普通株式の所有者として取り扱われる個人の非米国株主、又は、生前に当社普通株式を譲渡した個人の非米国株主は、一般に、米国連邦遺産税の関係上、当該個人の総遺産の価額にその当社普通株式の価値を算入しなければならず、適用ある相続税条約に別段の規定がない限り、米国連邦遺産税が賦課される可能性があります。

投資家の皆様におかれましては、ご自身の特定の状況に基づく、当社普通株式の購入、所有及び処分による米国の連邦税、州税及び地方税並びに米国外における税金への特定の影響（適用ある法律について提案されている改正による影響を含みます。）については、ご自身の税務顧問にご相談いただきたく存じます。

日本の課税上の取扱い

以下の記述の内容は、本書の提出日現在施行されている日本の租税法令に基づくものであり、また、今後、適用ある諸法令の改正により変更されることがあります。課税上の取扱いの詳細及び各投資家における具体的な課税上の取扱いについては、投資家各自の税務顧問にご確認ください。

配当課税

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

配当を受けるべき期間	配当課税の源泉徴収税率	
	日本の法人から源泉徴収する場合	居住者から源泉徴収する場合
2014年1月1日～2037年12月31日	所得税15.315%	所得税15.315%、住民税5%
2038年1月1日～	所得税15%	所得税15%、住民税5%

居住者は、当社から株主に支払われる配当については、配当金額の多寡に関係なく確定申告の対象となる所得金額から除外することができます。居住者が2009年1月1日以降に支払を受けるべき上場株式の配当については、申告分離課税を選択することが可能です。申告分離課税による確定申告の場合に適用される税率は、2014年1月1日から2037年12月31日までに支払を受けるべき上場株式の配当については20.315%（所得税15.315%、住民税5%）、2038年1月1日以降に支払を受けるべき上場株式の配当については20%（所得税15%、住民税5%）です。かかる配当の額は、2016年1月1日以降に発生し得る上場株式等の譲渡損及び一定の社債の譲渡損と損益通算が可能です。居住者又は日本の法人が米国において課税された税額は、日本の税法の規定に従い、配当につき確定申告した場合には外国税額控除の対象となりえます。

「所得に対する租税に関する二重課税の回避及び脱税の防止のための日本国とアメリカ合衆国との間の条約」が適用になる場合には、ある米国法人の少なくとも50%以上の持分を有する日本の法人は、当該米国法人から支払われる配当についての米国における課税を免除されます。また、ある米国法人の少なくとも10%以上の持分を有する日本の法人は、当該米国法人から支払われる配当について5%を超えない率で課税され、その他の居住者及び日本の法人は米国法人から支払われる配当について10%を超えない率で課税されます。もし当社株式がパートナーシップを通じて日本の当社株主に保有されている場合には、配当は、源泉徴収税の税額控除も含め、パートナーシップにおける当該株主の持分に応じて割り当てられます。

売買損益課税

居住者の場合

居住者の当社株式の売買によって生じた売買損益の日本の税法上の取扱は、所得税の対象となり、2016年分以後における当社株式の株式売買損については、当社株式及びその他の上場株式等の配当所得の金額(申告分離課税を選択したものに限り、)及び上場株式等の売買益並びに一定の社債の利子所得の金額及び売買益から控除することができます。

納税者は課税対象年の株式譲渡益全体(純額)の20%相当額(2013年1月1日から2037年12月31日までは20.315%相当額)の納税を行うことになります。

日本の法人の場合

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

相続税・贈与税

日本の税法上、居住者である当社株主が、当社株式を相続又は贈与によって取得した場合、日本の相続税法によって相続税又は贈与税が課されますが、国外で日本の相続税又は贈与税に相当する税が課される等、一定の要件を満たしているときには、外国税額控除が認められることがあります。

4【法律意見】

当社の主たる米国社外法律顧問であるガンダーソン・デットマー・スタウ・ヴィルヌーヴ・フランクリン・アンド・ハチガン・エルエルピー(Gunderson Dettmer Stough Villeneuve Franklin & Hachigian, LLP)により、以下の趣旨の法律意見が提出されております。

本書提出日現在において、

- (1) 当社はアメリカ合衆国デラウェア州の一般会社法に基づき、適正に設立され、有効に存続し、適格な会社であります。
- (2) 本書第1「本国における法制等の概要」におけるアメリカ合衆国連邦証券・租税法及びアメリカ合衆国デラウェア州の一般会社法に関する記載は、一切の重要な点において、真実かつ正確です。

第2【企業の概況】

1【主要な経営指標等の推移】

以下の主要な経営指標等の推移は、当社の監査済連結財務書類からの抜粋であり、将来の経営成績を表示するものではありません。以下の主要な経営指標等の推移は、当社の連結財務書類及びその注記並びに第3「事業の状況」4「経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの分析」の項に記載されている情報とともにお読みください。以下の四半期の経営指標等の推移は、当社の未監査連結財務書類からの抜粋であり、当社は、かかる連結財務書類が本書に含まれる監査済連結財務書類と実質的に同様の基準によって作成されており、表示される期間中における財務情報を公正に表示するために必要な調整がなされているとの見解を有しています。いかなる期間における経営成績も将来において期待しうる経営成績を示すものではありません。以下の金額の単位は、1株当たりデータについては、上段は米ドル、下段は円であり、1株当たりデータ以外については、上段は千米ドル、下段は百万円です。

	12月31日に終了した年度				
	2023年	2022年	2021年	2020年	2019年
連結損益計算書のデータ:					
営業収益	1,000 157百万円	-	4,038 633百万円	-	-
営業費用:					
研究開発及びパテント費	5,658 887百万円	9,144 1,433百万円	8,538 1,338百万円	7,485 1,173百万円	6,079 953百万円
一般管理費	5,242 822百万円	5,485 860百万円	5,715 896百万円	6,693 1,049百万円	7,952 1,246百万円
営業費用合計	10,900 1,708百万円	14,629 2,293百万円	14,253 2,234百万円	14,178 2,222百万円	14,031 2,199百万円
営業損失	(9,900) (1,552百万円)	(14,629) (2,293百万円)	(10,216) (1,601百万円)	(14,178) (2,222百万円)	(14,031) (2,199百万円)
受取利息	1,835 288百万円	810 127百万円	144 23百万円	361 57百万円	1,148 180百万円
その他の費用(純額)	(503) (79百万円)	(247) (39百万円)	(59) (9百万円)	(38) (6百万円)	(46) (7百万円)
税引前当期純損失	(8,568) (1,343百万円)	(14,066) (2,205百万円)	(10,132) (1,588百万円)	(13,856) (2,172百万円)	(12,929) (2,026百万円)
法人所得税等	(3) (0.5百万円)	(3) (0.5百万円)	(3) (0.5百万円)	2 0.3百万円	(13) (2.0百万円)
当期純損失	(8,572) (1,344百万円)	(14,069) (2,205百万円)	(10,134) (1,588百万円)	(13,854) (2,171百万円)	(12,942) (2,029百万円)
当社株主に帰属する 当期純損失	(8,572) (1,344百万円)	(14,069) (2,205百万円)	(10,134) (1,588百万円)	(13,854) (2,171百万円)	(12,942) (2,029百万円)
基本及び希薄化後 普通株式1株当たり当期 純損失	(0.17) (26.65円)	(0.29) (45.45円)	(0.21) (32.92円)	(0.31) (48.59円)	(0.30) (47.02円)
基本及び希薄化後 普通株式1株当たり当期 純損失の計算に使用した 株式数	49,046,246株	49,045,342株	48,596,255株	44,413,441株	43,158,830株

12月31日現在

	2023年	2022年	2021年	2020年	2019年
連結貸借対照表のデータ:					
現金及び現金同等物	50,999 7,994百万円	18,505 2,900百万円	71,431 11,196百万円	60,037 9,410百万円	63,793 9,999百万円
運転資本	47,895 7,507百万円	55,800 8,746百万円	69,176 10,843百万円	58,523 9,173百万円	62,076 9,730百万円
総資産	66,270 10,387百万円	74,155 11,623百万円	87,406 13,700百万円	75,419 11,821百万円	79,205 12,415百万円
累積欠損	(415,702) (65,157百万円)	(407,130) (63,814百万円)	(393,061) (61,608百万円)	(382,927) (60,020百万円)	(369,073) (57,849百万円)
株主資本合計	62,378 9,777百万円	70,242 11,010百万円	83,677 13,116百万円	71,327 11,180百万円	74,895 11,739百万円

2023年12月31日に終了した年度

四半期毎の主要な財務データ：(未監査)

	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
営業収益	-	-	1,000	-
	-	-	157百万円	-
営業損失	(2,963)	(3,300)	(1,147)	(2,490)
	(464百万円)	(517百万円)	(180百万円)	(390百万円)
四半期純損失	(2,918)	(2,872)	(723)	(2,059)
	(457百万円)	(450百万円)	(113百万円)	(323百万円)
当社株主に帰属する四半期純損失	(2,918)	(2,872)	(723)	(2,059)
	(457百万円)	(450百万円)	(113百万円)	(323百万円)
基本及び希薄化後一株当たり四半期純損失(1)	(0.06)	(0.06)	(0.01)	(0.04)
	(9.40円)	(9.40円)	(1.57円)	(6.27円)

2022年12月31日に終了した年度

四半期毎の主要な財務データ：(未監査)

	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
営業損失	(3,410)	(4,090)	(3,897)	(3,231)
	(534百万円)	(641百万円)	(611百万円)	(506百万円)
四半期純損失	(3,386)	(4,029)	(3,652)	(3,001)
	(531百万円)	(632百万円)	(572百万円)	(470百万円)
当社株主に帰属する四半期純損失	(3,386)	(4,029)	(3,652)	(3,001)
	(531百万円)	(632百万円)	(572百万円)	(470百万円)
基本及び希薄化後一株当たり四半期純損失(1)	(0.07)	(0.08)	(0.07)	(0.06)
	(10.97円)	(12.54円)	(10.97円)	(9.40円)

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

2【沿革】

年月	事項
2000年9月	医薬品候補品の導入・開発を目的としてアメリカ合衆国カリフォルニア州サンディエゴ市にメディシノバ社を設立。
2000年12月及び 2001年8月	シリーズA優先株式発行。
2002年3月	杏林製薬株式会社との間でMN-001に関する日本及びアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2002年6月	英国アンジオジーン社との間でMN-029に関する全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2003年3月から 2004年5月	シリーズB優先株式発行。
2003年12月	旭化成ファーマ株式会社との間でマスターサービス契約を締結。
2004年2月	キッセイ薬品株式会社との間でMN-221(α_2 受容体作動剤)に関する日本を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年4月	三菱ウェルファーマ株式会社との間でMN-305(セロトニン5HT _{1A} 受容体作動剤)に関する日本及びアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年6月	米国食品医薬品局によるMN-029(固形癌適応)のフェーズ1臨床治験開始申請の承認。
2004年6月	MN-001(気管支喘息適応)の米国食品医薬品局に対するフェーズ2臨床治験開始申請。
2004年6月	株式会社Argenesとの間でマスターサービス契約を締結。
2004年9月	シリーズC優先株式発行。
2004年9月	MN-029(固形癌適応)のフェーズ1臨床治験開始。
2004年10月	杏林製薬株式会社との間でMN-166(抗炎症剤)に関する日本及びアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年12月	三菱ウェルファーマ株式会社との間でMN-246(α_3 受容体作動薬)に関する日本及びアジアの一部を除く全世界独占的ライセンス導入契約を締結。
2004年12月	MN-221(切迫早産適応)について新薬臨床治験開始申請(IND)を提出。
2004年12月	MN-305(全般性不安障害適応)のフェーズ2臨床治験開始。
2005年2月	新規株式公開並びに新規普通株式発行。
2005年2月	MN-221(切迫早産適応)の追加フェーズ1臨床治験開始。
2005年3月	MN-001(気管支喘息適応)のフェーズ2臨床治験開始。
2005年5月	MN-001(間質性膀胱炎適応)のフェーズ2臨床治験開始。
2005年6月	MN-029(固形癌適応)の2本目のフェーズ1臨床治験開始。
2005年7月	MN-221(切迫早産適応)の追加フェーズ1臨床治験結果:安全性を示唆。
2005年8月	MN-166(多発性硬化症適応)のフェーズ2臨床治験開始。
2005年12月	MN-001(気管支喘息適応)のフェーズ2臨床治験結果:有効性・安全性を示唆。
2006年3月	MN-246(尿失禁適応)のフェーズ1臨床治験開始。

2006年6月 MN-029（固形癌適応）のフェーズ1臨床治験結果発表。

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

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

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

2006年10月 発行済普通株式を10株毎に1株とする株式併合を実施。

2006年10月 Meiji Seika ファルマ株式会社からの2つの新規医薬品候補を導入。

2006年11月 MN-001（気管支喘息適応）のフェーズ3臨床治験開始。

2006年11月 ライツ・プランを導入。

2006年12月 普通株式をNASDAQグローバル市場へ上場。

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

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

2007年1月 子会社であるメディシノバ製薬株式会社を設立。

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

2007年1月 MN-305（不眠症適応）のフェーズ2臨床治験開始。

2007年1月 米国において普通株式公募。

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

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

2007年6月 MN-001（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ3臨床治験一旦停止。

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

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

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

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

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

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

2008年6月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2（非盲検比較）臨床治験開始。

2008年9月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2（非盲検比較）臨床治験中間結果発表。

2009年1月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2（特殊単盲検比較）臨床治験中間結果発表及び大規模フェーズ2（二重盲検比較）臨床治験開始。

2009年4月 MN-221（気管支喘息急性発作適応）のフェーズ2（特殊単盲検比較）臨床治験結果発表。

2009年8月 アヴィジェン・インクの完全子会社化による買収につき最終的な契約を締結。

2009年11月 MN-221（慢性閉塞性肺疾患適応）のフェーズ1b臨床治験開始。

2009年12月 アヴィジェン・インクの完全子会社化による買収を完了。

2010年3月	MN-221（慢性閉塞性肺疾患適応）のフェーズ1b臨床治験結果発表。
2010年5月	オックスフォード・ファイナンス・コーポレーションとの融資契約を締結。
2010年9月	イブジラスト（MN-166、AV-411）のメタンフェタミン依存を適応とするフェーズ1b臨床治験開始（実施：UCLA）。
2010年12月	イブジラスト（MN-166、AV-411）のオピオイド離脱を適応とするフェーズ1b/2a臨床治験結果発表（実施：コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所）。
2011年3月	中華人民共和国における浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）との合併会社設立につき基本合意。
2011年3月	イブジラストの薬物依存症適応を対象とする特許（米国）承認。
2011年4月	オックスフォード・ファイナンス・コーポレーションからの融資を一括返済。
2011年6月	中華人民共和国における浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）との合併会社設立につき合併事業契約を締結。
2011年8月	イブジラスト（MN-166、AV-411）の薬剤誘発性頭痛を適応とするフェーズ2臨床治験への共同参画を決定。
2011年10月	中華人民共和国における浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）との合併会社設立について、中華人民共和国商務部より最終承認。
2011年10月	キッセイ薬品工業株式会社との間でMN-221（気管支喘息急性発作適応）に係る臨床治験共同実施契約を締結。
2011年10月	MN-221（気管支喘息急性発作適応）のCOPD（慢性閉塞性肺疾患）を適応とするフェーズ1b反復投与臨床治験開始。
2012年1月	コロラド大学（ボルダー）との間で外傷性脳損傷後の治療にイブジラスト（MN-166、AV-411）を使用することについてのインライセンス契約締結。
2012年2月	イブジラスト（MN-166）に対する進行型多発性硬化症を適応とする特許（米国）承認。
2012年3月	イブジラスト（MN-166）に対する神経因性疼痛治療を適応とする特許（日本）承認。
2012年3月	MN-221の重度の喘息急性発作患者を対象としたフェーズ2臨床治験（治験番号MN-221-CL-007）患者登録完了。
2012年4月	イブジラスト（MN-166）に対する神経因性疼痛治療を適応とする特許（オーストラリア）承認。
2012年5月	MN-221の重度の喘息急性発作患者を対象としたフェーズ2b臨床治験（治験番号MN-221-CL-007）結果発表。
2012年8月	MN-221のCOPD（慢性閉塞性肺疾患）を適応とするフェーズ1b反復投与臨床治験結果発表。
2012年9月	イブジラストのメタンフェミン依存を適応とするフェーズ2臨床治験（UCLAによる実施）への米国国立衛生研究所（NIH）の承認及び資金供与の決定。
2012年10月	イブジラスト（MN-166）に対する進行型多発性硬化症を適応とする特許（ヨーロッパ）承認。喘息急性発作適応のMN-221に関するFDAとのエンド・オブ・フェーズ2ミーティング実施。
2012年11月	イブジラスト（MN-166）に対する薬物依存及び急性疼痛治療へのオピオイドとの併用を対象とする2件の特許（ヨーロッパ）承認。
2012年11月	イブジラスト（MN-166）のオピオイド離脱を適応とするフェーズ2臨床治験（コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所による実施）開始。

2012年12月	MN-221に対する喘息の急性発作を適応とする用法特許（米国）承認。喘息急性発作適応のMN-221のエンド・オブ・フェーズ2ミーティング結果に関してFDAから通知を受領。
2013年1月	今後の開発戦略を発表。
2013年2月	イブジラスト（MN-166）のメタンフェタミン依存症治療適応に対するFDAのファストトラック指定承認。
2013年6月	MN-001のNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）を適応とする前臨床試験開始の決定。
2013年7月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b共同臨床試験の開始。
2013年7月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とする共同臨床試験へのNeuroNEXTの治験研究費供与額の確定。
2013年8月	MN-166のアルコール依存症治療を適応とする臨床試験（UCLA実施）に対する米国国立アルコール濫用/依存症研究所（NIAAA）の研究費供与の決定。
2013年10月	MN-029に対する細胞増殖性疾患治療を適応とする特許（米国）承認。
2013年11月	MN-221に対する過敏性腸症候群（IBS）を適応とする特許（米国）承認。
2014年1月	ジェンザイムから、遺伝子治療プログラムに関するマイルストーン600万米ドルの受領。
2014年1月	MN-001のNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）を適応とする治験結果発表。
2014年3月	MN-166のマリファナ（大麻）依存症治療を適応とする臨床試験に対する米国国立薬物濫用研究所（NIDA）の資金供与の決定及びフェーズ2a臨床試験開始。
2014年3月	今後の開発方針の発表。
2014年6月	MN-001の肺線維症（Pulmonary Fibrosis, PF）を適応とする試験結果発表。
2014年8月	MN-001の進行型NASH（線維化を伴った非アルコール性脂肪性肝炎）モデルにおける試験結果の発表。
2014年8月	MN-001及びMN-002の非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）治療を適応とする特許承認。
2014年8月	MN-166のオピオイド依存症治療を適応とするフェーズ2a臨床試験の中間解析結果の発表。
2014年8月	MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とするフェーズ2a臨床試験開始。
2014年9月	MN-166のオピオイド依存症治療を適応とする臨床試験に対する米国国立衛生研究所（NIH）の助成金追加供与決定。
2014年10月	MN-001の特発性肺線維症（IPF）治療適応に対するFDAのオーファンドラッグ指定。
2014年10月	MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とするフェーズ2臨床試験に対するCDCサポート決定。
2014年12月	MN-001及びMN-002の肝臓疾患治療を適応とする特許承認。
2015年1月	MN-001のNASHを適応とするIND申請に対する承認通知受領。
2015年1月	MN-029に対する細胞増殖性疾患治療を適応とする日本における特許承認。
2015年2月	MN-001及びMN-002のNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）を適応とする特許承認。
2015年2月	MN-001の特発性肺線維症（IPF）を適応とするフェーズ2臨床試験の承認通知受領。
2015年4月	MN-001（タイペルカスト）の肝線維化を認めるNASH適応に対するFDAのファストトラック指定承認。

2015年4月	MN-166のALSを適応とするフェーズ2臨床試験の安全性に関する中間解析結果の発表。
2015年5月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験の患者登録完了。
2015年6月	MN-166のクラッペ病治療適応に対するFDAのオーファンドラッグ指定。
2015年6月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験における255名の登録患者の無作為化完了。
2015年7月	MN-166のアルコール依存症を適応とするフェーズ2a臨床試験の患者登録完了。
2015年7月	高中性脂肪血症を伴うNASH患者を対象とするMN-001のフェーズ2臨床試験プロトコルに対するFDAの承認通知受領。
2015年9月	MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床試験においてNIV（非侵襲的換気補助器）のサポートを受ける進行ALS患者を対象とする修正プロトコルにおける患者登録開始。
2015年9月	MN-001（タイペルカスト）の特発性肺線維症（IPF）適応に対するFDAのファストトラックの指定承認。
2015年10月	MN-001の特発性肺線維症（IPF）を適応とするフェーズ2臨床試験開始。
2015年11月	ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とするMN-166の効果をバイオマーカーで評価する新規臨床プロトコルに対するFDAからの承認。
2015年11月	MN-221に対する過敏性腸症候群（IBS）を適応とする日本における特許承認。
2015年11月	MN-001の高中性脂肪血症を伴うNASH患者を対象とするフェーズ2a臨床試験開始。
2015年12月	MN-029（デニブリン）二塩酸塩に対する中国における特許承認。
2015年12月	MN-166（イブジラスト）の筋萎縮性側索硬化症（ALS）適応に対するFDAのファストトラック指定承認。
2016年1月	MN-029（デニブリン）二塩酸塩に対するヨーロッパにおける特許承認。
2016年1月	MN-166の早期乳児型クラッペ病治療適応に対するFDAの希少小児疾患治療薬候補指定。
2016年1月	MN-001及びMN-002の肝線維化を認める進行型NASHを適応とする特許承認。
2016年3月	MN-166のオピオイド依存症治療を適応とするフェーズ2臨床試験に関するポジティブな結果発表。
2016年3月	MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする米国特許商標庁からの特許承認。
2016年3月	MN-166の進行型多発性硬化症適応に対するFDAのファストトラック指定承認。
2016年3月	MN-001及びMN-002の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とする米国特許商標庁からの特許承認。
2016年3月	MN-001に対する中国における特許承認。
2016年6月	当社株式のラッセル2000及びラッセル・グローバル指数への採用。
2016年7月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験の中間解析開始。
2016年7月	MN-001及びMN-002の“線維症・線維化疾患”を適応とする米国における特許承認。
2016年10月	MN-166のALS治療適応に対するFDAのオーファンドラッグ指定。
2016年12月	当社株式のNASDAQバイオテクノロジー指数への採用。
2016年12月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験継続決定。

2016年12月	MN-166のALS治療適応に対する欧州委員会のオーファンドラッグ指定。
2017年9月	MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ2臨床治験の患者登録完了。
2017年10月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験に関する2つの主要評価項目（プライマリーエンドポイント）達成。
2017年11月	MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存患者を対象とするバイオマーカー臨床治験開始。
2017年12月	MN-166のALSを適応とする臨床治験に関するポジティブなトップラインの発表。
2018年2月	MN-166の進行型多発性硬化症適応のフェーズ2b臨床治験（SPRINT-MS）に関する新たなポジティブデータの発表。
2018年2月	米国神経学会第70回年次総会におけるMN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験（SPRINT-MS）結果に関する発表。
2018年3月	MN-166の化学療法誘発性末梢神経障害患者を対象とする臨床治験開始。
2018年3月	MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ2臨床治験結果の発表。
2018年4月	MN-001の高中性脂肪血症を伴うNASH/NAFLDを適応とするフェーズ2臨床治験の早期終了（中間解析におけるきわめて良好な結果が認められたことによるもの）。
2018年4月	国際肝臓会議2018年 / 第53回欧州連合肝臓研究会年次総会におけるMN-001のNASH/NAFLDを適応とするフェーズ2b臨床治験の中間解析に関するポジティブデータの発表。
2018年4月	米国神経学会第70回年次プレナリーセッションにおけるMN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験（SPRINT-MS）データの発表。
2018年4月	米国神経学会第70回年次総会におけるMN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床治験での追加臨床データの発表。
2018年5月	MN-166のアルコール摂取障害及び離脱症を適応とするUCLAとの共同臨床治験開始。
2018年5月	MN-166のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）適応とするIND申請に対するFDAからの承認通知受領。
2018年6月	MN-001の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とする日本における特許承認。
2018年7月	MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床治験でのサブグループ解析データ発表。
2018年7月	ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とするMN-166の効果をバイオマーカーで評価する臨床治験の患者登録完了。
2018年8月	第29回ALS/MND国際シンポジウムにおけるMN-166のALSを適応とする臨床治験事後解析（ad-hoc）データの発表。
2018年8月	MN-166のDegenerative Cervical Myelopathy（変性性頸椎脊椎症）を対象とするケンブリッジ大学とのフェーズ2/3共同臨床治験の開始。
2018年8月	米国国立アルコール摂取障害・依存症研究所（National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA）からのR01研究助成金授与。
2018年8月	臨床治験データの事後解析に関する東京理科大学との共同研究契約締結。
2018年8月	MN-166の進行型多発性硬化症（SPRINT-MS）フェーズ2b臨床治験結果のNew England Journal of Medicineへの論文掲載。

2018年9月	ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とするMN-166のフェーズ3臨床試験に関するFDAからのポジティブなフィードバック受領。
2018年10月	MN-166のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）治療適応に対するFDAのオーファンドラッグ指定。
2019年1月	MN-001及びMN-002の“線維症・線維化疾患”を適応とする日本における特許承認。
2019年1月	再発性グリオブラストーマ（神経膠芽腫（GBM））を適応とするMN-166（イブジラスト）とTMZ（テモゾロミド）の併用療法の患者登録開始。
2019年1月	MN-166とリルゾール併用療法でのALS（筋萎縮性側索硬化症）およびその他の神経変性疾患を適応とする特許承認。
2019年3月	MN-166を用いたグリオブラストーマ（神経膠芽腫）のin vitroおよび動物モデルスタディに関する論文掲載。
2019年3月	欧州（ドイツ）子会社の設立。
2019年3月	東京慈恵会医科大学との共同研究開始。
2019年3月	米国神経学会第71回年次総会（ペンシルベニア州 フィラデルフィア）におけるMN-166の進行型多発性硬化症を適応とするSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験の新たな解析結果発表。
2019年4月	MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験サブグループ解析結果発表。
2019年4月	中国におけるMN-001の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とする特許承認。
2019年4月	MN-166（イブジラスト）のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とするフェーズ2b/3臨床試験プロトコルのFDA審査完了。
2019年4月	米国におけるMN-166のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とする特許承認。
2019年6月	ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床試験のキックオフミーティングを当社のカリフォルニア州ラ・ホイヤの本社において開催。
2019年7月	第30回ALS/MND国際シンポジウムにおけるMN-166のALSを適応とする臨床試験解析データに関するデータ発表。
2019年7月	国立循環器病研究センターとの共同研究開始。
2019年10月	中国におけるMN-001（TipeIkast）の特発性肺線維症（Idiopathic Pulmonary Fibrosis）を適応とする特許承認。
2019年10月	日本におけるMN-001及びMN-002の特発性肺線維症（Idiopathic Pulmonary Fibrosis）を適応とする特許承認。
2019年10月	日本におけるMN-001のNASH/NAFLDを適応とする特許承認。
2019年10月	カナダにおけるMN-166（イブジラスト）のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする特許承認。
2019年12月	第30回ALS/MND（筋萎縮性側索硬化症／運動神経疾患）国際シンポジウムにおける、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の完了した臨床試験に関する追加の解析結果発表。
2020年1月	ヨーロッパにおけるMN-001（TipeIkast）の特発性肺線維症（Idiopathic Pulmonary Fibrosis）を適応とする特許承認。
2020年2月	日本におけるMN-001（TipeIkast）及びMN-002の肝線維化を認める進行型NASHを適応とする特許承認。

2020年3月	重症肺炎および急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を対象としたMN-166（イブジラスト）の開発開始。
2020年4月	MN-166（イブジラスト）のCOVID-19感染による急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を対象とする臨床治験開始。
2020年4月	米国におけるMN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とする新たな特許承認。
2020年6月	ヨーロッパにおけるMN-001（Tipelukast）の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とする特許承認。
2020年6月	グリオブラストーマ腫瘍微小環境におけるMN-166（イブジラスト）に関する良好な研究結果のFrontiers in Immunology誌への論文掲載。
2020年7月	MN-166（イブジラスト）のCOVID-19感染による急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を適応とするIND申請に対する承認通知受領。
2020年7月	バイオコモ株式会社及び三重大学との新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する新規ワクチンの共同開発。
2020年8月	米国心理学会2020年次総会におけるMN-166(イブジラスト)のアルコール使用障害および離脱を適応とするフェーズ2臨床治験の良好な結果発表。
2020年9月	新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する新規ワクチン開発経過発表。
2020年9月	新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に対する新規ワクチン開発経過発表。
2020年9月	MN-166(イブジラスト)の化学療法誘発末梢神経炎フェーズ2臨床治験に関する良好な結果のCancer Chemotherapy and Pharmacology誌への論文掲載。
2020年10月	MN-001(Tipelukast)急性肝障害モデルにおけるポジティブな結果のThe Liver Meetingデジタルエクスペリエンス™2020での発表。
2020年10月	MN-166（イブジラスト）の化学療法誘発性末梢神経障害を対象とする多施設フェーズ2b臨床治験の開始。
2020年11月	The Liver Meetingデジタルエクスペリエンス™ 2020におけるMN-001(Tipelukast)急性肝障害モデルスタディの良好な結果発表。
2020年11月	抗SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）ワクチン（BC-PIV/S）の製造に向けたMaster Virus Seed Stock（MVSS）製造開始。
2020年11月	MN-166（イブジラスト）の進行型多発性硬化症を対象としたSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験データ解析結果の論文掲載。
2020年12月	米国におけるMN-166（イブジラスト）の進行性多発性硬化症を適応とする新たな特許承認。
2021年1月	日本におけるMN-166（イブジラスト）とリルゾール併用療法のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする特許承認。
2021年3月	バイオコモ株式会社及び三重大学との新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する新規ワクチンの共同開発に関する協議終了。
2021年3月	米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）との提携によるMN-166（イブジラスト）の共同開発。
2021年5月	ヨーロッパにおけるMN-166（イブジラスト）とリルゾール併用療法のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする特許承認。
2021年6月	米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）との提携共同開発におけるMN-166（イブジラスト）の塩素ガス曝露による肺障害に対する動物試験開始。

2021年6月	MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応とするフェーズ2臨床治験Nature関連誌Translational Psychiatry Journalへの論文掲載。
2021年6月	米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）との提携共同開発によるMN-166（イブジラスト）の塩素ガス曝露による肺障害に対するマウスモデル試験開始。
2021年7月	米国におけるMN-166（イブジラスト）の眼科領域神経変性疾患を適応とする新たな特許承認。
2021年8月	第32回ALS/MND国際シンポジウムにおけるMN-166（イブジラスト）のALSを適応とするフェーズ2b/3臨床治験（COMBAT-ALS）に関する発表。
2021年9月	The Liver Meeting® 2021におけるMN-001（タイベルカスト）がNASH/NAFLDの脂質代謝に与える影響についての発表。
2021年10月	第19回 国際動脈硬化学会議におけるMN-001（タイベルカスト）が肝細胞内のトリグリセリドを減少させる作用機序についての発表。
2021年11月	第26回 米国神経腫瘍学会議におけるMN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマに関する最新データ発表。
2021年11月	CURE OM（Ocular Melanoma）国際科学会議におけるMN-166（イブジラスト）のぶどう膜メラノーマに関する最新データ発表。
2021年11月	The Liver Meeting® 2021におけるMN-001（タイベルカスト）がNASH/NAFLDの脂質代謝に与える影響についての発表の詳細。
2021年11月	第26回 米国神経腫瘍学会議におけるMN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマに関する最新データ発表の詳細。
2021年12月	第32回ALS/MND国際シンポジウムにおけるMN-166（イブジラスト）のALSを適応とするフェーズ2b/3臨床治験（COMBAT-ALS）ポスター発表。
2021年12月	米国におけるMN-166（イブジラスト）とリルゾール併用療法のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする特許承認。
2022年1月	ヨーロッパにおけるMN-001（タイベルカスト）及びMN-002の肝細胞風船化（バルーニング）を適応とする特許承認。
2022年1月	ヨーロッパにおけるMN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応とする特許承認。
2022年1月	カナダにおけるMN-001（タイベルカスト）及びMN-002の肝細胞風船化（バルーニング）を適応とする特許承認。
2022年2月	MN-001（タイベルカスト）の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とする韓国における特許承認。
2022年2月	MN-166（イブジラスト）の医学専門誌「Drugs」への総説論文掲載。
2022年2月	MN-166（イブジラスト）の医学専門誌「Global Spine Journal」への総説論文掲載。
2022年3月	韓国におけるMN-001（タイベルカスト）及びMN-002の肝線維化を認める進行型NASHを適応とする特許承認。
2022年4月	スタンダード市場へ移行。
2022年4月	MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応とするフェーズ2臨床治験二次解析結果の医学専門誌「Alcoholism：Clinical and Experimental Research」への掲載。
2022年4月	MN-001（タイベルカスト）のNAFLD・2型糖尿病・高中性脂肪血症を併発する患者を対象とするフェーズ2臨床治験計画の審査完了。

2022年4月	MN-166（イブジラスト）の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）リスクを有する重症COVID-19入院患者を対象とするフェーズ2臨床治験の患者登録完了。
2022年4月	MN-166（イブジラスト）によるぶどう膜メラノーマ転移抑制に関する研究論文の医学誌「Molecular Cancer Research」への掲載。
2022年6月	MN-166（イブジラスト）の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）リスクを有する重症COVID-19入院患者を対象とするフェーズ2臨床治験の良好なトップラインデータ発表。
2022年6月	順天堂大学大学院医学研究科とのMN-001（タイペルカスト）に関する共同研究開始。
2022年6月	MN-166（イブジラスト）の塩素ガス曝露による肺障害に対する米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）との共同開発契約の期間延長。
2022年7月	MN-166（イブジラスト）の新たな非経口製剤の完成及び臨床試験開始。
2022年7月	MN-001（タイペルカスト）の2型糖尿病または高中性脂肪血症を併発するNAFLD患者を対象とするフェーズ2臨床試験開始。
2022年7月	韓国におけるMN-001（タイペルカスト）及びMN-002の線維症を適応とする特許承認。
2022年8月	国際糖尿病学会議年会「IDF 2022 Congress」における、MN-001（タイペルカスト）の2型糖尿病及びNAFLD患者における血清脂質プロファイルの改善に関するアブストラクト発表採択。
2022年8月	MN-166（イブジラスト）のLong-COVID（新型コロナ後遺症）を対象とするカナダ政府助成金による大規模臨床試験への参加。
2022年9月	MN-001（タイペルカスト）及びMN-002の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とするカナダにおける特許承認。
2022年9月	MN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とする米国における新たな特許承認。
2022年12月	MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適用とするフェーズ2臨床試験二次解析結果の医学専門誌「The American Journal of Drug and Alcohol Abuse」への論文掲載。
2022年12月	国際糖尿病学会議年会「IDF 2022 Congress」における高中性脂肪症、NAFLD患者における血清脂質プロファイル改善の糖尿病歴によるサブグループ解析の結果ポスター発表。
2023年1月	MN-166（イブジラスト）の非経口製剤の臨床試験完了。
2023年1月	ブラジルにおけるMN-001（タイペルカスト）及びMN-002の高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とする特許承認。
2023年1月	カナダにおけるMN-001（タイペルカスト）及びMN-002の強皮症・全身性硬化症（全身性強皮症）を適応とする特許承認。
2023年1月	MN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）を対象とするフェーズ1/2臨床試験の患者登録完了。
2023年1月	MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害（アルコール依存症）を対象とするフェーズ2b臨床試験の患者登録完了。
2023年2月	MN-166（イブジラスト）のLong-COVID（新型コロナ後遺症）を対象とするフェーズ2/3臨床試験のカナダ保健省からの開始承認。
2023年2月	第20回 Society for Brain Mapping and Therapeutics（SBMT）年次総会におけるグリオブラストーマ腫瘍組織解析結果の発表。
2023年3月	MN-166（イブジラスト）の塩素ガス曝露による肺障害に対する米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）との共同開発契約の期間再延長。

2023年5月	カナダにおけるMN-001（タイベルカスト）及びMN-002の肝線維化を認める進行型NASHを適応とする特許承認。
2023年5月	ヨーロッパにおけるMN-166（イブジラスト）の微生物感染症患者を対象とする特許承認。
2023年6月	第46回アルコール依存症学会（RSA）年次学術集会において発表された、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施されたフェーズ2b臨床治験の結果発表。
2023年8月	欧州におけるMN-001（タイベルカスト）及びMN-002の肝線維化を認める進行型NASHを適応とする特許承認。
2023年8月	ヨーロッパにおけるMN-001（タイベルカスト）の強皮症・全身性硬化症（全身性強皮症）を適応とする特許承認。
2023年8月	ヨーロッパにおけるMN-166（イブジラスト）の黄斑損傷を対象とする新たな特許承認。
2023年8月	第28回米国神経腫瘍学会（Society for Neuro-Oncology）年次総会におけるMN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマに関する演題採択。
2023年9月	米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）との提携共同開発による塩素ガス曝露による肺障害に対する医学的対策としてのMN-166の研究結果。
2023年10月	カナダにおけるMN-166（イブジラスト）とリルゾール併用療法のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする特許承認。
2023年10月	遺伝子治療基盤技術の導出先Sanofi S.A.によるAAVを用いたフェニルケトン尿症を対象とする遺伝子治療の臨床治験開始。
2023年11月	第28回米国神経腫瘍学会（SNO）年次総会において、グリオブラストーマ患者を対象とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床治験のデータ発表。
2023年12月	欧州におけるMN-166（イブジラスト）の進行型多発性硬化症を適応とする新たな特許承認。
2023年12月	第63回 毒性学会（Society of Toxicology）年次総会におけるMN-166（イブジラスト）の塩素ガス誘発性肺障害に関する演題採択。
2024年1月	中国におけるMN-166（イブジラスト）の黄斑損傷を対象とする新たな特許承認。
2024年3月	第63回 毒性学会（Society of Toxicology）年次総会におけるMN-166（イブジラスト）の塩素ガス誘発性肺障害に関する演題発表。
2024年3月	第92回 欧州アテローム性動脈硬化学会年次総会（EAS）におけるMN-001（タイベルカスト）に関する2つの演題採択。
2024年3月	日本におけるMN-166（イブジラスト）の黄斑損傷を対象とする新たな特許承認。
2024年4月	米国臨床腫瘍学会（ASCO）2024 年次総会におけるMN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）臨床治験に関する演題採択。
2024年5月	米国におけるMN-166（イブジラスト）の新たな徐放性製剤に関する特許承認。
2024年5月	米国におけるMN-166（イブジラスト）の塩素ガス誘発性急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を適応とする特許承認。
2024年5月	米国におけるMN-166（イブジラスト）による眼悪性腫瘍の転移予防を対象とする特許承認。

3【事業の内容】

概況

当社は、米国市場に商業的な重点を置き、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医薬品の開発に特化する生物医薬品会社です。当社の現在の戦略は、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、化学療法誘発性末梢神経障害、変形性頸椎椎症、グリオブラストーマ（神経膠芽腫）、薬物依存・中毒（メタンフェタミン依存症、オピオイド依存症及びアルコール依存症等）、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の予防及びLong-COVID（新型コロナ後遺症）等の神経疾患・その他疾患治療薬のMN-166（イブジラスト）及び非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）及び特発性肺線維症（IPF）等の線維症疾患などを適応とするMN-001（タイペルカスト）に重点を置いています。当社のパイプラインには、喘息急性発作治療薬のMN-221（ペドラドリン）及び固形癌治療薬のMN-029（デニプリン）も含まれます。

MN-166（イブジラスト）は、下記の通り、複数の異なる神経疾患及びその他の疾患について開発中です。

進行型多発性硬化症：当社は、再発性多発性硬化症治療薬のMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床試験を完了し、安全性及び神経保護効果について良好な指標を得ました。同試験のデータは、MN-166（イブジラスト）の進行型多発性硬化症の治療薬としての可能性を示すものでした。

当社は、NeuroNEXTにより実施され、米国国立衛生研究所（NIH）の国立神経疾患脳卒中研究所（NINDS）から資金提供を受けた、一次進行型及び二次進行型多発性硬化症に関するMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床試験について治験責任医師と提携しました。2015年に、進行型多発性硬化症（SPRINT-MS）の臨床試験に関して255人の被験者の無作為化が完了しました。この被験者数は、参加を予定していた目標の250人を上回るものです。2017年10月に、当社は、進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験に関して良好なトプラインの結果を得たことを発表しました。同試験において、全脳萎縮進行抑制及び安全性と忍容性に関する2つの主要評価項目をいずれも達成しました。MN-166（イブジラスト）は、脳実質分画（BPF）法を用いたMRI検査による評価において、全脳萎縮進行度に関してプラセボと比較し統計的に有意な48%の抑制がみられ（ $p=0.04$ ）、またプラセボ群と比べてMN-166（イブジラスト）群の重篤な副作用反応、副作用の発生頻度に違いはみられませんでした。また2018年2月には、当社は、同試験における重要な二次的評価項目である継続する身体的障害の進行リスクに関して良好な臨床の有効性がみられたことを発表しました。MN-166（イブジラスト）では、EDSS（総合障害度評価尺度）による評価において、継続する身体的障害の進行リスクに関してプラセボと比較し26%低下（Hazard Ratio = 0.74）したことが認められました。進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験の結果は、2018年8月にNew England Journal of Medicine誌に掲載されました。2019年4月には、当社は、進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験のサブグループ解析に関し、分析結果を発表しました。継続する身体的障害の進行リスクを低下させる傾向が最も強くみられたのが再発を伴わない二次進行型多発性硬化症の被験者のサブグループであり、このサブグループでは、MN-166（イブジラスト）によりプラセボと比較して46%のリスク低下が認められました。2019年5月にペンシルバニア州フィラデルフィアにおいて開催された第71回米国神経学会（AAN）年次総会では、完了した進行型多発性硬化症適応のMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験に関する追加的なデータを発表しました。2020年11月には、当社は、進行型多発性硬化症適応のMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床試験による光コヒーレンストモグラフィ（OCT）の良好な結果がMultiple Sclerosis Journal誌に掲載されたことを発表しました。2021年7月には、当社は、眼科領域での神経変性疾患/障害若しくは損傷又は神経眼科障害を適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新規特許に関し、米国特許商標庁から承認の通知を受領しました。当社は、進行型多発性硬化症適応のMN-166（イブジラスト）の開発に対し、米国食品医薬品局（FDA）からファストトラック指定を受けました。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）：当社は、2014年下半期に、筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床試験を開始し、2017年下半期に同試験を完了しました。2017年12月に、当社は、同試験に関して良好なトプラインの結果を発表しました。同試験において、安全性と忍容性に関する主要評価項目を達成しました。さらに、MN-166（イブジラスト）群において、プラセボ群と比較したところ、機能的活動の評価基準である改訂筋萎縮性側索硬化症機能評価尺度（ALSFRS-R）総合スコアへの治療反応者の比率が増加しました。2018年9月には、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床開発計画についてFDAからフィードバックを受けました。2019年1月には、ALS及びその他の神経変性疾患の治療薬としてのMN-166（イブジラスト）とリルゾールの併用に関する新規特許に関し、米国特許商標庁から承認の通知を受領しました。2019年4月には、当社は、FDAがプロトコルの審査を完了し、当社のALSを適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床試験への着手を承認したことを発表しました。2019年6月には、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床試験のキックオフミーティングを発表しました。2019年12月には、オーストラリアのパーズにおいて開催された第30回ALS/MND（筋萎縮性側索硬化症/運動神経疾患）国際シンポジウムにおいて、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の完了した臨床試験に関する追加の解析結果を発表しました。2021年12月には、当社は、第32回ALS/MND国際シンポジウムにおいて、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の進行中のフェーズ2b/3臨床試験の概要に関するポスター発表を行ったことを発表しました。

当社は、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからファストトラック指定及びオーファンドラッグの指定を受けました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）がALSについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。また、欧州委員会からも、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対してオーファン医薬品の指定を受けました。

薬物依存・中毒：依存の分野では、国立薬物乱用研究所（NIDA）は、メタンフェタミン中毒を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床試験に対し資金援助を行いました。カリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）との提携により、当該臨床試験は2013年に開始され、2017年9月に患者の登録が完了しました。2018年3月、当社は、当該臨床試験が、治療期間の最後の2週間における尿中薬物スクリーニングによる検証でメタンフェタミン離脱に関する主要評価項目を満たさなかったことを発表しました。2017年11月には、当社は、オレゴン保健科学大学と共同でメタンフェタミン使用障害に対するMN-166（イブジラスト）の効果を評価するためのバイオマーカー研究を開始することを発表し、当該臨床試験は現在進行中です。

コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所（NYSPI）の試験責任医師は、オピオイド離脱を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ1b/2a臨床試験を完了しました。当該臨床試験は、NIDAから資金援助を受けていました。次いでコロンビア大学及びNYSPIの試験責任医師は、オピオイド処方薬又はヘロイン依存症患者の治療のためのMN-166（イブジラスト）の効果を評価するため、NIDAから資金援助を受けたフェーズ2a臨床試験を実施しました。2016年3月、オピオイド依存症に関する完了した同試験の良好な結果が、Behavior, Biology and Chemistry: Translational Research in Addictionの総会において公表されたことを発表しました。

UCLAの研究者は、アルコール依存症を適応とするMN-166（イブジラスト）を評価するための臨床試験に対して、米国アルコール濫用/アルコール依存研究所（NIAAA）から臨床試験の承認及び資金援助を獲得しました。当該臨床試験は完了済みで、2015年12月には、研究結果が第54回米国神経精神薬理学（ACNP）会年次総会において公表されました。また、当社は、2018年5月、新たにNIDAから資金援助を受けて、アルコール摂取障害及び脱離症を適応とするMN-166（イブジラスト）に関するUCLAの研究者との共同臨床試験を行うことを発表しました。当該臨床試験は完了済みで、2020年8月にオンラインで開催された米国心理学会2020年年次総会において、良好な研究結果が発表されました。当該臨床試験の結果は、2021年6月にネイチャー関連誌のTranslational Psychiatryに掲載されました。2018年8月には、当社は新たにNIAAAから資金援助を受けて、アルコール依存症患者における大量飲酒日を評価するMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床試験をUCLAの研究者と共同で行うことを発表し、当該臨床試験は完了済みです。2022年2月には、当社は、MN-166（イブジラスト）がアルコール使用障害の有望な薬物治療薬の候補の一つとしてDrugs誌に取り上げられたことを発表しました。2022年4月には、当社は、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施されたフェーズ2臨床試験の二次解析結果が、Alcoholism: Clinical and Experimental Research誌に論文掲載されたことを発表しました。2022年12月には、当社は、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施されたフェーズ2臨床試験の二次解析におけるポジティブな結果が、The American Journal of Drug and Alcohol Abuse誌に論文掲載されたことを発表しました。2023年1月には、当社は、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施中のフェーズ2b臨床試験の患者登録が完了したことを発表しました。2023年6月には、当社は、第46回アルコール依存症学会（RSA）年次学術集会において発表された、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施されたフェーズ2b臨床試験の結果をお知らせしました。

化学療法誘発性末梢神経障害：2018年3月、当社は、化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）の予防療法を適応とするMN-166（イブジラスト）を評価するための臨床試験をオーストラリアのシドニー大学コンコルド癌センターから資金援助を受けて開始する計画を発表しました。2020年9月には、当社は、当該臨床試験による良好な臨床結果がCancer Chemotherapy and Pharmacology誌に掲載されたことを発表しました。2020年10月には、当社は、CIPNを適応とするMN-166（イブジラスト）を評価するための多施設共同、プラセボ対照、無作為フェーズ2b臨床試験をオーストラレーシア消化器疾患臨床試験グループ（AGITG）から資金援助を受けて開始する計画を発表し、当該臨床試験は現在進行中です。

変形性頸椎椎症：2018年8月、当社は、変形性頸椎椎症（DCM）を適応とするMN-166（イブジラスト）に関する臨床試験をケンブリッジ大学と共同で開始する計画を発表しました。当該試験はイギリス国立疾病研究センター（NIHR）の助成によるものです。2019年5月には、当社は、ケンブリッジ大学の研究者との共同での、DCMを対象とする「変形性頸椎椎症における再生（RECEDE Myelopathy）」フェーズ3臨床試験に向けたキックオフミーティングに参加したことを発表しました。2022年2月には、当社は、MN-166（イブジラスト）が変形性頸椎椎症（DCM）の有望な薬物治療薬の候補としてGlobal Spine Journal誌に取り上げられたことを発表しました。

グリオブラストーマ：当社は、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）を評価するための臨床試験を開始しました。2017年6月、当社は、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床的有効性の可能性を評価した動物モデル研究から得た良好な結果を発表しました。この結果は2017年の米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会において発表されました。2018年5月、当社は、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新薬臨床試験開始申請（IND）がFDAにより承認されたことを発表しました。2018年10月には、当社は、FDAにより、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）がテモゾロミドとの併用療法でオーファンドラッグに指定されたことを発表しました。2019年1月には、当社は、ボストンのダナファーバー癌研究所において、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）のテモゾロミドとの併用に関する臨床試験の患者登録を開始することを発表しました。2019年2月には、当社は、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）の動物実験の結果がScientific Reports誌に掲載されたことを発表しました。2020年6月には、当社は、グリオブラストーマを適応とする併用療法としてのMN-166（イブジラスト）の可能性に関する良好な前臨床結

果がFrontiers in Immunology誌に掲載されたことを発表しました。2021年8月には、当社は、再発性グリオブラストーマ患者15名を対象とする、MN-166（イブジラスト）のテモゾロミドとの併用に関するフェーズ2臨床治験のパート1の安全性審査が完了したことを発表しました。パート1において懸念すべき安全性シグナルは認められず、MN-166（イブジラスト）に関連する重篤な有害事象はありませんでした。被験者15名中5名が疾患進行なしにサイクル6を完了しており、すなわち、被験者の33%が6ヶ月後の時点で無増悪でした。2022年4月には、当社は、MN-166（イブジラスト）がぶどう膜メラノーマ（UM）動物モデルにおいて、癌転移を抑制することを示したデータが、Molecular Cancer Research誌に掲載されたことを発表しました。2023年1月には、当社は、ダナファーマー癌研究所において、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）とテモゾロミドの併用療法を評価するフェーズ2臨床治験の患者登録が完了したことを発表しました。2023年2月には、当社は、第20回SBMT（脳マッピング治療学会）世界年次総会において当該臨床治験における腫瘍組織の解析に関する新たなデータを発表したことをお知らせしました。2023年11月には、当社は、第28回米国神経腫瘍学会（SNO）年次総会において、グリオブラストーマ患者を対象とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床治験に関する新たなデータ及び結果を発表しました。発表内容には、グリオブラストーマモデルにおけるMN-166（イブジラスト）と抗PD1療法又は抗PD-L1療法との併用療法を評価した前臨床研究に関するデータも含まれました。

COVID-19患者におけるARDSの予防：2020年3月、当社は、ARDSの動物モデルにおける前臨床研究の良好な結果に基づき、重症肺炎及びARDSを適応とするMN-166（イブジラスト）の開発を開始する計画を発表しました。2020年4月には、当社は、COVID-19に起因するARDSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床治験を開始する計画を発表しました。2020年7月には、当社は、ARDSの予防を適応とするMN-166（イブジラスト）についてFDAにINDを申請し承認されたことを発表しました。当社はまた、FDAから、COVID-19患者におけるARDSの予防を適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床研究の計画を進めてよいとの通知を受領しました。2022年4月、当社は、MN-166（イブジラスト）の、ARDS発症リスクを有するCOVID-19入院患者を対象とするフェーズ2臨床治験の患者登録が完了したことを発表しました。2022年6月、当社は、当該フェーズ2臨床治験に関する良好なトプライン結果を発表しました。MN-166（イブジラスト）は、解析された4つの臨床エンドポイントのすべてにおいて、プラセボと比較して大きな改善を示しました。当該フェーズ2臨床治験は、主要評価項目の1つである呼吸不全から回復した患者の割合で、統計的に有意差を示しました。さらに、退院できた患者の割合でも統計的に有意差を示しました。死亡例はプラセボ群に2例、MN-166（イブジラスト）群に0例でした。2022年7月には、当社は、MN-166（イブジラスト）の新たな非経口製剤（注射製剤）を評価するため、初めてヒトに投与する臨床治験を開始することを発表しました。2023年1月には、当社は、健康なボランティアにMN-166（イブジラスト）10mgの静脈注射（IV）を行う当該フェーズ1臨床治験が完了し、良好な安全性プロファイル及び忍容性が示されたことを発表しました。

塩素ガス誘発性肺損傷：2021年3月、当社は、MN-166（イブジラスト）をARDS及び急性肺損傷（ALI）などの塩素ガス誘発性肺障害に対する潜在的な治療法・医療対策（MCM）として開発するために、米国保険福祉省戦略的準備・対応管理局（ASPR）の一部である生物医学先端研究開発機構（BARDA）と提携したことを発表しました。BARDAは、契約第75A50121C00022号に基づき、塩素ガス誘発性急性肺損傷の前臨床モデルにおけるMN-166（イブジラスト）の概念実証試験のために連邦政府の補助金を提供することに同意しています。2023年9月、当社は、BARDAとの契約に基づき実施した研究の結果を発表しました。一つ目の非臨床モデル有効性スタディの主要評価項目は、肺機能測定値PaO₂/FiO₂（動脈酸素分圧と吸入酸素分画の比）でした。パイロットデザインの単回投与療法では、MN-166（イブジラスト）高用量群及びポジティブ対照（ロリプラム）群では、MN-166（イブジラスト）低用量群及びネガティブ対照群に比べ、塩素ガス吸入暴露後12時間までより高い治療効果が観察されましたが、総合的な肺機能について統計学的に有意な結果は得られませんでした。複数回投与スタディでは塩素ガス吸入暴露後、各治療薬を12時間ごとに合計4回投与しました。MN-166（イブジラスト）高用量投与群の平均PaO₂/FiO₂比は、MN-166（イブジラスト）低用量投与群、ロリプラム群及びネガティブ対照群に比べてより改善しました（P=0.0001）。一つ目の非臨床モデル有効性スタディにおいて、MN-166（イブジラスト）の忍容性は良好であり、安全性に関する懸念は認められませんでした。二つ目の塩素ガス誘発性肺障害モデルについては、当社の委託先において実行可能性の確立が何度も試みられた後、当該モデルは薬剤候補を評価するための実行可能なモデルではないと判断され、有効性に関する有用な結果は得られませんでした。

Long-COVID（新型コロナ後遺症）：2022年8月、当社は、RECLAIM（Recovering from COVID-19 Lingering Symptoms Adaptive Integrative Medicine Trial）に参加する計画を発表しました。RECLAIMは、他の複数の治療法と並行して、MN-166（イブジラスト）のLong-COVID（新型コロナ後遺症）に対する効果を評価するための、公的助成金による、多施設共同・無作為化臨床治験です。2023年2月には、当社は、カナダ保健省がRECLAIM臨床治験の治験申請審査を完了し、治験の開始を承認したことを発表しており、当該研究は現在進行中です。

MN-001（タイベルカスト）は、以下の通り、線維症及びその他疾患について開発段階にあります。

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）：当社は、2014年、2つの異なるNASHマウスモデルにおけるMN-001（タイベルカスト）の良好な結果を公表し、2015年にNASHを適応とするMN-001（タイベルカスト）についてFDAにIND（新薬臨床治験開始申請）を申請し承認されました。その後、線維化を伴ったNASH患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対して、FDAからファストトラックの指定承認を受けました。当社はさらに、NASH患者及びNAFLD患者における高中性脂肪血症の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価するための臨床治験を開始しました。2018年4月、当

社は、本臨床治験の中間解析において、MN-001（タイベルカスト）について主要評価項目である中性脂肪値を有意に減少させる効果が確認されましたので、本治験を早期終了することを発表しました。かかるデータは、2018年4月にフランスのパリで開催された2018年国際肝臓会議/第53回欧州連合肝臓研究会（EASL）年次総会において発表されました。2020年11月には、当社は、米国肝臓学会（AASLD）の年次大会において、ヒト肝星細胞（HSC）及び急性肝障害モデルにおけるMN-001（タイベルカスト）の肝臓線維化を抑える効果を評価するインビトロ及びインビボの研究に関する良好な結果を発表しました。2021年11月には、当社は、AASLDの年次大会において、MN-001（タイベルカスト）が肝細胞におけるトリグリセリド代謝を変える仕組みを評価する研究による新たな知見を発表しました。2022年4月、当社は、2型糖尿病または高中性脂肪血症を併発するNAFLD治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価するフェーズ2臨床治験の計画について、FDAによる審査が完了し、臨床治験の開始が可能となったことを発表しました。2022年7月には、当社は、2型糖尿病または高中性脂肪血症を併発するNAFLD患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価するフェーズ2臨床治験の開始を発表しました。2022年12月には、当社は、国際糖尿病連合（IDF）の2022年国際糖尿病学会議年会において、高中性脂肪血症（HTG）を伴うNAFLD患者に対するMN-001（タイベルカスト）の効果を評価する、既に完了したフェーズ2臨床治験のサブグループ解析の良好な結果についてポスター発表を行ったことを発表しました。

特発性肺線維症（IPF）：当社は、2014年に、肺線維症のマウスモデルにおけるMN-001（タイベルカスト）の良好な結果を公表しました。その後、当社は、IPFを適応とするMN-001（タイベルカスト）についてFDAからオーファンドラッグの指定を受けました。当該指定によって、MN-001（タイベルカスト）がIPFについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。当社は、2015年9月に、IPF患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対して、FDAからファストトラックの指定承認を受けました。その後、当社は、IPFを適応とするMN-001（タイベルカスト）のフェーズ2臨床治験を開始し、2021年8月に当該臨床治験の結果を発表しました。この小規模な研究では、大部分の臨床転帰測定値についてMN-001（タイベルカスト）を支持する臨床的に有意な傾向はみられませんでした。プラセボ群ではIPF悪化イベントが1件認められたのに対し、MN-001（タイベルカスト）群でIPF悪化イベント（呼吸器症状による急性IPF増悪又は入院）は認められませんでした。MN-001（タイベルカスト）は、IPFのバイオマーカーであるLOXL2の実質的な減少を示したのに対し、プラセボ群ではLOXL2の増加がみられました。MN-001（タイベルカスト）の安全性及び忍容性は良好でした。

当社は、救急施設における喘息急性発作を適応とするMN-221（ベドラドリン）のフェーズ2臨床治験を完了し、2012年10月に、FDAとのエンド・オブ・フェーズ2ミーティングを実施しました。当該ミーティングにおいて、FDAは、MN-221（ベドラドリン）のリスク/ベネフィットのプロファイルを今後の開発の焦点とし、入院率の減少等の臨床結果を主治験の主要評価項目とすべきことを当社に助言しました。当社は、MN-221（ベドラドリン）の適切な臨床開発には、主治験の開始に先立ち、用法及び喘息急性発作の治験デザイン最適化治験が必要であると考えています。当社は、さらなる臨床開発を開始する前に、資金援助のための提携先を特定する予定です。

当社は、これらの製品候補の開発のために、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイベルカスト）、MN-221（ベドラドリン）及びMN-029（デニプリン）につき、ライセンスを取得しました。MN-221（ベドラドリン）のライセンス契約は、2022年10月に終了しました。当社は、急性呼吸窮迫症候群の予防、Long-COVID（新型コロナ後遺症）、進行型多発性硬化症、ALS、化学療法誘発性末梢神経障害、変性性頸椎椎症、グリオブラストーマ、様々な依存症、NASH及びNAFLD、IPF、喘息急性発作並びに固形癌などの様々な適応症について、これらの製品候補の開発を進めてきました。

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開発の成功によって、持続可能な生物薬剤事業を構築することを目標としております。こうした目標に向けて、主に以下の課題に取り組むことを当社の戦略としております。

- ・非希薄化の資金調達を手段とする、複数の潜在的適応疾患に関するMN-166（イブジラスト）の開発の推進

当社は、治験責任医師が出資する臨床治験、政府の助成金又はその他の助成金を通じて資金援助を受けた治験及び当社が資金を提供する治験により、多様なMN-166（イブジラスト）プログラムを前進させるつもりです。当社は、MN-166（イブジラスト）の臨床開発をさらに支援するため、さらなる戦略的提携関係を推進する予定です。

- ・線維症及びその他の疾患に関するMN-001（タイベルカスト）の開発の推進

当社は、治験責任医師主導の治験（助成金の有無を問いません。）及び当社から資金提供による治験等のさまざまな開発形態を組み合わせ、MN-001（タイベルカスト）の開発を進める予定です。

- ・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の検討

当社は、大手製薬会社と関係を築き、それを維持してきました。当社は、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイベルカスト）、MN-221（ベドラドリン）及びMN-029（デニプリン）等の製品候補を求めている大手製薬会社との間で、当社の臨床開発及び製品の商品化の支えとなりうる戦略的提携関係を協議する予定です。

当社の製品候補及びプログラム

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し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開発プログラムの推進のための、IND申請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。

MN-166（イブジラスト）

MN-166（イブジラスト）は、新規でファースト・イン・クラスの経口抗神経炎症性及び神経保護性薬剤です。MN-166（イブジラスト）は、マクロファージ遊走阻止因子（MIF）及び特定のホスホジエステラーゼ（PDE）の阻害薬です。MN-166（イブジラスト）はまた、ある種の神経症状において主要な働きをするグリア細胞の活性化を減衰させます。イブジラストは、日本と韓国において、喘息及び脳梗塞発作後の症状の治療薬として20年以上使用されていますが、当社は、進行型多発性硬化症、ALS、化学療法誘発性末梢神経障害、変性性頸椎椎症、グリオブラストーマ及び薬物依存の治療薬、急性呼吸窮迫症候群の予防薬及びLong-COVID（新型コロナ後遺症）の治療薬としてMN-166（イブジラスト）の開発を行っています。当社は、2004年に、MN-166（イブジラスト）をキョーリン製薬（「キョーリン」）からライセンスを導入しました。

当社は、進行型多発性硬化症、ALS及びメタンフェタミン依存症という3つの別個の症状を適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからファストトラック指定承認を受けました。ファストトラック指定とは、深刻な疾患を適応とし満たされていない医療ニーズを満たす可能性がある医薬品の開発を促進し、承認審査を早めるための制度です。FDAのファストトラック・プログラムの重要な要素は、製品開発の効率性を高めるため、開発及び承認審査の全過程においてFDAと製薬企業との間で迅速かつ頻繁なやり取りが行われることです。従って、ファストトラックの指定を受けると、最終的な医薬品の承認のために要する時間を短縮できる可能性があります。

当社は、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからオーファンドラッグの指定を受けました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）が米国でALSについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。当社はまた、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、欧州委員会からオーファン医薬品の指定を受けました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）が欧州でALSについて承認された場合、10年間の独占販売権が付与される等の潜在的な恩恵を受けることができます。MN-166（イブジラスト）は、グリオブラストーマを適応とするテモゾロミドとの併用療法に関しても、FDAからオーファンドラッグの指定を受けています。

当社は、神経系疾患治療のためのMN-166（イブジラスト）の複合的利用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。例えば、当社は、進行型多発性硬化症、ALS、グリオブラストーマ、薬物中毒・依存及び神経因性疼痛の治療のためのMN-166（イブジラスト）の使用に関する別個の米国特許を取得しています。

進行型多発性硬化症：多発性硬化症は、原因がほぼ不明の複雑な疾病であり、米国多発性硬化症協会（NMSS）によると、全世界に約2.8百万人の多発性硬化症患者がいます。また、NMSSによると、多発性硬化症患者の約85％は、再発寛解型多発性硬化症（RRMS）と最初に診断され、RRMSと最初に診断された患者の一部は最終的に二次進行型多発性硬化症（SPMS）へ進行します。多発性硬化症患者の約15％が一次進行型多発性硬化症（PPMS）と診断されます。PPMSに対する承認済の治療薬は、静注投与される1種類のみです。再発を伴うSPMSに関しては複数の治療薬が承認されているものの、再発を伴わないSPMSに対する、一般に安全で有効であると考えられている承認済の治療薬はありません。PPMS及びSPMSの患者に対する安全で効果的、かつ手軽に投与可能な治療法には大きな医学的需要があり、なかでも再発を伴わないSPMSの患者に関しては、最も対処されていない医学的需要があります。MN-166（イブジラスト）には、このような需要を満たすことができる可能性があります。

2008年に完了した再発性多発性硬化症に関するフェーズ2試験における有望な結果に基づき、米国国立衛生研究所から資金援助を受けるフェーズ2臨床試験ネットワークであるNeuroNEXT共同プロジェクトの試験責任医師は、米国のPPMS及びSPMSの患者に対するMN-166（イブジラスト）の評価を実施しました。SPRINT-MSは、PPMS及びSPMSの患者におけるMN-166（イブジラスト）（最大で1日100mg）の安全性及び忍容性を評価するプラセボ対照無作為二重盲検フェーズ2b試験の名称です。米国の28カ所の

医療施設における患者の募集及び登録が2013年後半に開始され、2015年6月に255人の被験者の無作為化が完了しました。2017年10月に、当社は、進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験に関して良好なトプラインの結果を得たことを発表しました。同治験において、全脳萎縮進行抑制及び安全性と忍容性に関する2つの主要評価項目をいずれも達成しました。MN-166（イブジラスト）は、脳実質分画（BPF）法を用いたMRI検査による評価において、全脳萎縮進行度に関してプラセボと比較して統計的に有意な48%の抑制がみられ（ $p=0.04$ ）、またプラセボ群と比べてMN-166（イブジラスト）群の重篤な副作用反応、副作用の発生頻度の違いはみられませんでした。また、2018年2月には、当社は、同治験における重要な二次の評価項目である継続する身体的障害の進行リスクに関して良好な臨床的有効性がみられたことを発表しました。MN-166（イブジラスト）では、EDSS（総合障害度評価尺度）による評価において、継続する身体的障害の進行リスクに関してプラセボと比較し26%低下（Hazard Ratio=0.74）したことが認められました。

進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験の結果は、2018年8月にNew England Journal of Medicine誌に掲載されました。2019年4月には、当社は、進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験のサブグループ解析結果を発表しました。このサブグループ解析の目的は、障害の進行が認められる重要な段階でのMN-166（イブジラスト）の治療効果が、どのタイプの進行型多発性硬化症患者に対して、最も認められるかに関して、情報提供を行うことです。継続する身体的障害の進行リスクを低下させる傾向が最も強くみられたのは再発を伴わない二次進行型多発性硬化症患者のサブグループであり、このサブグループで、MN-166（イブジラスト）によりプラセボと比較して46%のリスク低下（Hazard Ratio=0.538）が認められました。2019年5月にフィラデルフィアにおいて開催された第71回米国神経学会（AAN）年次総会では、完了した進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験に関する追加のデータが発表されました。2020年11月には、当社は、進行型多発性硬化症適応のMN-166（イブジラスト）のSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験による光コヒーレンストモグラフィ（OCT）の良好な結果がMultiple Sclerosis Journal誌に掲載されたことを発表しました。OCTの評価項目には、黄斑体積、pRNFL（乳頭周囲網膜神経線維層）厚、及び神経節細胞-内網状（GCIP）層厚が含まれました。かかるOCTの評価項目のすべてにおいて、MN-166（イブジラスト）では、プラセボと比較して網膜組織の喪失の低下が見られました。2021年7月、当社は、眼科領域での神経変性疾患／障害若しくは損傷又は神経眼科障害を適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新規特許に関し、米国特許商標庁から承認の通知を受領しました。当社は、進行型多発性硬化症適応のMN-166（イブジラスト）に対し、2016年にFDAからファストトラックの指定を受けました。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）：ルー・ゲーリック病としても知られるALSは、脳及び脊椎の神経細胞に影響を及ぼす進行性の神経変性疾患です。神経が特定の筋肉への指令を伝達することができなくなり、筋肉が弱まっていきます。その結果、随意運動が不自由となり、病状末期には全身の運動麻痺に至ります。ALS患者の平均生存期間は2年から5年です。米国ALS協会によると、米国には16,000人以上のALS患者がおり、毎年約5,000人がALSと診断されています。

当社はカロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所のカロライナ神経筋ALS-MDAセンターと連携し、同センターによりALS適応のMN-166（イブジラスト）の臨床治験が実施されました。同治験は、6ヶ月間の治療期間に続く6ヶ月間の非盲検期間を有するプラセボ対照無作為二重盲検の治験でした。同治験は、ALS患者を対象に、リルゾールと併用した際の、プラセボに対するMN-166（イブジラスト）（1日当たり60mg）の安全性及び忍容性の監視に加えて、複数の有効性評価項目を評価しました。被験者の登録は2014年10月に開始されました。当社は、2016年4月に、第68回米国神経学会年次総会において、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床治験の中間解析結果による中間有効データが公表されたことを発表しました。

2017年12月に、当社は、カロライナ神経筋ALS-MDAセンターにおけるALS治験に関して良好なトプラインの結果を発表しました。同治験において、安全性と忍容性に関する主要評価項目を達成しました。さらに、MN-166（イブジラスト）群ではプラセボ群と比較し、ALSFRS-R総合スコアへの治療反応者の比率は増加しました。改訂筋萎縮性側索硬化症機能評価尺度（ALSFRS-R）総合スコアは、ALS患者の機能的活動を評価するものです。また、MN-166（イブジラスト）群ではプラセボ群と比較し、ALSAQ-5スコアへの治療反応者の比率も増加しました。筋萎縮性側索硬化症評価質問表（ALSAQ-5）スコアは、ALS患者の身体的可動性、日常生活の自立的活動性、飲食、コミュニケーションや情緒反応などを評価するものです。2018年7月、当社は、カロライナ神経筋ALS-MDAセンターにおいて、球麻痺発症型又は上肢発症型のALS患者を対象とするアドホックのサブグループ解析データを発表しました。2018年9月には、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床開発計画についてFDAからフィードバックを受けました。2019年4月には、当社は、FDAによるプロトコルの審査が完了し、当社のALSを適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床治験への着手が承認されたことを発表しました。2019年6月には、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b/3臨床治験のキックオフミーティングを当社のカリフォルニア州ラ・ホイヤの本社において開催したことを発表しました。2019年12月には、オーストラリアのパースにおいて開催された第30回ALS/MND（筋萎縮性側索硬化症／運動神経疾患）国際シンポジウムにおいて、ALSを適応とする臨床治験に関してさらなるデータ解析結果を発表しました。この分析は、ALSの病状進行及び治療効果を合理的に予測するために、患者の身体的な要因を見極めるものでした。分析結果では、ALS病歴の短い患者においてMN-166（イブジラスト）のより高い治療効果が見込まれることが示されました。当社は、この分析による結論をフェーズ2b/3臨床治験の設計に取り入れました。2021年12月には、当社は、第32回ALS/MND国際シンポジウムにおいて、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の進行中のフェーズ2b/3臨床治験の概要に関するポスター発表を行ったことを発表しました。

当社は、2015年12月に、FDAから、ALS患者の治療についてMN-166（イブジラスト）に対しファストトラックの指定承認を受けたことを発表しました。2016年3月には、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新たな特許に対し、米国特許商標庁（PTO）から承認の通知を受領したことを発表しました。2016年10月に、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからオーファンドラッグの指定を受けたことを発表しました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）がALSについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。2016年12月に、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、欧州委員会からオーファン医薬品の指定を受けたことを発表しました。さらに、2017年4月、米国神経学会において、MN-166のALS適応の臨床試験の中間解析結果が再び発表されました。2019年1月には、ALS及びその他の神経変性疾患の治療薬としてのMN-166（イブジラスト）とリルゾールの併用に関する新規特許に関し、米国特許商標庁から承認の通知を受領しました。

当社は、2016年2月に、PETバイオマーカーによってモニタリングされるALS患者における脳のミクログリア活性の軽減についてのMN-166（イブジラスト）の効果を研究するため、マサチューセッツ総合病院（MGH）と提携の取り決めを締結しました。同臨床試験の結果は、2019年12月にオーストラリアのパースにおいて開催された第30回ALS/MND（筋委縮性側索硬化症 / 運動神経疾患）国際シンポジウムにおいて発表されました。この小規模な研究では、PBR28-PETの集積又は血清中NF1に対する検出可能な効果はみられなかったものの、神経炎症のマーカーである血清中MIFの有意な減少がみられました。但し、非盲検研究という設計上、MN-166（イブジラスト）群と比較するためのプラセボ群が存在しなかったため、この研究から最終的な結論を引き出すことはできませんでした。

メタンフェタミン依存症：メタンフェタミンは、アンフェタミンと同様の構造を有する、中枢神経系刺激薬です。メタンフェタミンは、中毒性が高く、治療効果が低い、スケジュール の薬剤です。米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用に関する2022年の全国調査によると、米国のメタンフェタミン使用障害患者は約1.8百万人（12歳以上）に上っています。ランド・コーポレーションは、米国におけるメタンフェタミン使用による経済的負担を約234億米ドルと推定しています。現在のところ、メタンフェタミン依存症の承認済治療薬はありません。メタンフェタミン依存の再発に関する動物モデルにおけるMN-166（イブジラスト）の効果についての非臨床結果に基づき、UCLAの試験責任医師は、MN-166（イブジラスト）の安全性及び予備的効果を調査するため、入院患者試験における非治療目的のメタンフェタミン依存症患者を対象とした、NIDAから資金援助を受けたフェーズ1b臨床試験を実施しました。同試験は2012年に完了しました。その後、UCLAの試験責任医師は、メタンフェタミン依存症の外来患者を対象とした、MN-166（イブジラスト）評価のための2013年に開始されたフェーズ2臨床試験について、NIDAから資金援助を獲得しました。2018年3月、当社は、当該臨床試験が、治療期間の最後の2週間における尿中薬物スクリーニングによる検証でメタンフェタミン離脱に関する主要評価項目を満たさなかったことを発表しました。2017年11月には、当社はオレゴン保健科学大学と共同でメタンフェタミン使用障害に対するMN-166（イブジラスト）の効果を評価するためのバイオマーカー研究を開始することを発表し、当該研究は現在進行中です。当社は、2013年に、メタンフェタミン依存症を適応とするMN-166（イブジラスト）について、FDAからファストトラック指定承認を受けました。

オピオイド離脱及び依存：米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用及び健康に関する2022年の全国調査によると、米国の処方鎮痛剤使用障害患者は約5.6百万人（12歳以上）おり、そのうちヘロイン使用障害患者は約0.9百万人（12歳以上）に上っています。オピオイド処方薬に対するアクセスは、オピオイドの処方に関する政策がより厳しくなったことを受けて、近年より困難になりました。かかる政策により、ヘロイン使用の増加という意図せぬ結果がもたらされました。ヘロインは、より安価で入手しやすいためオピオイド処方薬より魅力的です。ヘロインは、HIV及びC型肝炎感染、過剰摂取並びに死亡のリスクといった深刻な健康問題をもたらします。オピオイド処方薬及びヘロイン依存症治療のための安全で効果的で非中毒性、かつ非オピオイドの治療薬に対する緊急の医学的需要は未だ満たされていません。コロンビア大学及びNYSPIの試験責任医師は、以前、ヒトにおけるオピオイド離脱症状の緩和に関するMN-166（イブジラスト）の効果を評価するためのNIDAから資金援助を受けたプラセボ対照無作為二重盲検のフェーズ1b/2a臨床試験を完了しました。その後、コロンビア大学及びNYSPIの試験責任医師は、オピオイド又はヘロイン依存を適応とする、NIDAから資金援助を受けたMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床試験を実施しました。2016年3月、オピオイド依存症に関する完了した同試験の良好な結果が、Behavior, Biology and Chemistry: Translational Research in Addictionの総会において公表されたことを発表しました。

アルコール中毒：米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用及び健康に関する2022年の全国調査によると、米国のアルコール使用障害患者は約29.5百万人（12歳以上）に上っています。米国疾病対策予防センターの報告によると、米国における過剰なアルコール使用による経済負担は、年間2,490億米ドルとされています。FDAの承認を得たアルコール依存症治療薬には、Antabuse®（ジスルフィラム）、Vivitrol®（ナルトレキソン）、Campral®（アカンプロセート）及びRevia®（ナルトレキソン）等が含まれます。しかしながら、これらのFDAの承認を得た化合物の成果は限定的であり、安全で有効な治療薬の探求は依然として不確定です（Witkiewitz他、2012年）。非臨床試験において（ベル他、2013年）、ラット及びマウスにおけるMN-166（イブジラスト）の効果が調査され、アルコール選択性のPラット及び多量のアルコール摂取のラットにおけるアルコール摂取が50%減少し、アルコール依存のマウスについては、非依存のマウスでは効果がなかった用量においてアルコール摂取が減少することが発見されました。UCLAの試験責任医師は、MN-166（イブジラスト）の安全性、忍容性及び当初のヒトに対する有効性を判断するため、治療下でないアルコール乱用又は依存症患者24人を対象として、プラセボ対照無作為二重盲検被験者内クロスオーバーデザインの研究を実施するために、NIAAAから資金援助を受けました。アルコール依存症の研究結果は、2015年12

月に第54回米国神経精神薬理学会年次総会において発表されました。研究期間を通して、MN-166（イブジラスト）は日々のアルコール渴望度を有意に減少させました（ $p < 0.05$ ）が、プラセボはかかる結果を示しませんでした。MN-166（イブジラスト）は、刺激誘因性又はストレス誘因性のアルコール渴望度に対しては変化を認めませんでした。刺激への反応及びストレス負荷に対して心理状態をポジティブに促進しました。MN-166（イブジラスト）の安全性及び忍容性は良好でした。2018年5月、当社は、アルコール中毒及び離脱を適応とするMN-166（イブジラスト）に関し、NIHから資金援助を受けた臨床治験をUCLAの研究者と共同で開始する計画を発表しました。当該研究は、アルコール性障害（AUD）患者52名を対象に、14日間のイブジラスト投与が心理状態、大量飲酒及び神経報酬シグナルに及ぼす影響を評価するための無作為二重盲検プラセボ対照フェーズ2臨床治験でした。当該フェーズ2臨床治験の良好な結果は、2020年8月にオンラインで開催された米国心理学会2020年年次総会において発表されました。2021年6月には、以下を含む当該臨床試験の結果が、ネイチャー関連誌のTranslational Psychiatryに掲載されました。(1)MN-166（イブジラスト）は、抑うつ気分の改善に対しては有意な効果を示さなかった。(2)MN-166（イブジラスト）は、プラセボと比較して、長期にわたる大量飲酒のオッズを45%減少させた（ $p = 0.04$ ）。(3)MN-166（イブジラスト）は、プラセボと比較して、アルコールキュー刺激による腹側線条体（VS）の活性化を抑制した（すなわち、脳内のアルコールに対する報酬反応を減少させた。）（ $p = 0.01$ ）。(4)VSにおけるアルコールキュー刺激による活性化は、MN-166（イブジラスト）群におけるその後の飲酒状況を有意に予測し（ $p = 0.02$ ）、VS活性化が抑制されたMN-166（イブジラスト）投与群はスキャン後の1週間の1飲酒日あたりの飲酒回数が最も少なかった。(5)MN-166（イブジラスト）は、プラセボと比較して、飲酒しない日のアルコール渴望度を減少させた（ $p = 0.02$ ）。これらの知見は、AUD治療におけるイブジラストの有効性に関する前臨床研究及びヒト臨床研究を進展させるとともに、脳内のアルコールキューに対する報酬反応を抑制することで大量飲酒を抑制するというイブジラストの生物行動学的なメカニズムを示唆しています。2018年8月には、当社は新たにNIAAAからの資金援助により、アルコール中毒を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床治験をUCLAの研究者と共同で行うことを発表しました。完了済みの当該治験では、12週間の臨床治験の期間にわたり、MN-166（イブジラスト）がプラセボと比較して大量飲酒日（男性は5杯、女性は4杯を超える飲酒と定義されます。）の割合を減少させるかについての評価が行われました。

2022年2月には、当社は、MN-166（イブジラスト）がAUDの有望な薬物治療薬の候補の一つとしてDrugs誌に取り上げられたことを発表しました。UCLAの研究者らによる当該論文は、AUDの治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の有益な効果について論じ、当該効果はMN-166（イブジラスト）の抗炎症作用や、神経栄養因子を活性化する働きによるものと推定されると述べています。2022年4月には、当社は、MN-166（イブジラスト）のAUDを適応として実施されたフェーズ2臨床治験の二次解析結果が、Alcoholism: Clinical and Experimental Research誌に論文掲載されたことを発表しました。UCLAの研究者らによる当該論文は、二次解析結果について論じ、アルコール渴望度の低減がMN-166（イブジラスト）の主要な作用と考えられると述べています。2022年12月には、当社は、MN-166（イブジラスト）のAUDを適応として実施されたフェーズ2臨床治験の二次解析におけるポジティブな結果が、The American Journal of Drug and Alcohol Abuse誌に論文掲載されたことを発表しました。当該結果は、ベースラインのC反応性タンパク（CRP）値が高く、つまり炎症性が高く、かつMN-166（イブジラスト）を投与された患者群では、ベースラインのCRP値が低く、かつMN-166（イブジラスト）を投与された患者群に比べて飲酒日における飲酒量が有意に少なかった（ $p = 0.007$ ）ことを示しています。2023年1月には、当社は、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施中のフェーズ2b臨床治験の患者登録が完了したことを発表しました。2023年6月には、当社は第46回アルコール依存症学会（RSA）年次学術集会において、MN-166（イブジラスト）のアルコール使用障害を適応として実施されたフェーズ2b臨床治験の結果が発表されたことをお知らせしました。当該研究は、治療を希望する中等度又は重度のアルコール使用障害の男女102名を対象とした無作為、二重盲検、プラセボ対照のフェーズ2b臨床治験です。プラセボ投与と比較して、MN-166（イブジラスト）は、多量飲酒日数を減少させる主要目的で優位性を示すことができませんでした。また、MN-166（イブジラスト）は、副次的評価項目である、1) 1日当たりのアルコール消費量、2) 飲酒日1日当たりのアルコール摂取回数、3) 禁酒日数の割合、4) 多量飲酒日がない被験者の割合、5) 禁酒被験者の割合においても、プラセボに対して優位性を示すことができませんでした。当該治験では、プラセボ投与とMN-166（イブジラスト）投与がいずれも多量飲酒を減少させる、プラセボ効果が観察されました。

化学療法誘発性末梢神経障害：末梢神経障害とは、脳及び脊髄から起始し、末梢へ延びる神経である末梢神経への損傷によって引き起こされる一連の症状です。癌治療に使用される化学療法及び他の薬物のいくつかは、脳に感覚を伝達し手足の運動を制御する末梢神経に損傷を与えることがあります。この損傷は、癌治療の障害を引き起こす副作用となりうる化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）を生じさせます。CIPNでよく見られる症状には、疼痛、灼熱痛、刺痛、感覚喪失、協調運動及び平衡感覚の問題、嚥下障害、排尿障害、便秘並びに血圧変化が含まれます。重度のCIPNでは、化学療法における投薬の減量や中止が必要となる可能性があります。4,000人を超える患者を含むメタ分析によれば、CIPN有病率は、化学療法後の最初の1ヶ月で68%、3ヶ月で60%、6ヶ月以上で30%（「発生率、罹患率、化学療法誘発性末梢ニューロパチー：系統的レビュー及びメタ分析」、Seretny M 他、2014年）とされます。2018年3月、当社は、CIPNの予防療法を適応とするMN-166（イブジラスト）を評価するための臨床治験をオーストラリアのシドニー大学コンコルド癌センターから資金援助を受けて開始する計画を発表しました。この非盲検、逐次クロスオーバーのパイロットスタディでは、オキサリプラチンを投与されていた転移性消化器癌（大腸・直腸・結腸癌や上部消化器癌）患者を対象に、MN-166（イブジラスト）を急性神経毒性、CIPN及び薬物相互作用について評価しました。2020年9月には、当社は、当該臨床治験による良好な臨床結果がCancer Chemotherapy and Pharmacology誌に掲載されたことを発表しました。MN-166（イブジラスト）とオキサリプラチンの併用投与により、オキサリプラチンによる治療を受けていた参加者の過半数で、オキサリプラチン誘発性神経毒性の改善又は安定化が生じました。オキサリプラチン特異的

神経毒性スケール（OSNS）での評価によると、14名中12名の参加者について、両サイクルで急性神経毒性（グレード1又は2）が報告されました。MN-166（イブジラスト）の併用治療の結果、この12名のうち10名の参加者においては変化がなく、2名の参加者においてはグレード2からグレード1まで症状が改善しました。慢性のCIPNが予測される急性神経毒性は、継続的な化学療法を受ける患者において悪化すると予想されます。薬物動態解析では、オキサリプラチンの全身曝露に対するMN-166（イブジラスト）の効果は示されませんでした。2020年10月には、当社は、CIPNを適応とするMN-166（イブジラスト）を評価するための多施設共同、プラセボ対照、無作為フェーズ2b治験をオーストラレーシア消化器疾患臨床治験グループ（AGITG）から資金援助を受けて開始する計画を発表しました。当該臨床治験では、転移性大腸・直腸・結腸癌患者における急性神経毒性の重症度及びCIPNを低下させる可能性のある治療薬としてMN-166（イブジラスト）を評価しています。

変性性頸椎脊椎症：変性性頸椎脊椎症（DCM）（頸椎症性脊髄症とも呼ばれます。）は、頸部の圧迫による脊髄機能障害を伴います。変性性頸椎脊椎症は、成人にもっとも多く見られる脊髄損傷の形態であり、障害及びクオリティ・オブ・ライフの低下を生じさせます。患者が訴える神経症状には、四肢の痛み及び麻痺、協調運動不全、平衡失調、膀胱の問題などがあります。米国脳神経外科学会によると、脊髄や神経根の圧迫を緩和するための頸部手術は毎年200,000件を超えます。DCMの治療薬として承認された医薬品はありません。2018年8月、当社は、DCMを適応とするMN-166（イブジラスト）に関する臨床治験をケンブリッジ大学と共同で開始する計画を発表しました。イギリス国立疾病研究センター（NIHR）から資金の助成を受けて行う当該臨床治験は、脊髄手術後におけるDCMの補助療法としてのMN-166（イブジラスト）について、脊髄手術後の結果を向上させる上でMN-166（イブジラスト）がプラセボと比べてより効果的であるかを判断する評価を行うものです。2つの主要評価項目は、(1)手術の6ヶ月後における上下肢の運動機能障害、感覚喪失及び膀胱括約筋機能障害について評価する改訂版日本整形外科学会（mJOA）スコア、並びに(2)手術の6ヶ月後における頸部疼痛のビジュアルアナログスケール（VAS）とされています。2019年5月には、当社は、ケンブリッジ大学の研究者との共同によるDCMを対象とする「変性性頸椎脊椎症における再生（RECEDE Myelopathy）」フェーズ3臨床治験のキックオフミーティングに参加したことを発表しました。2022年2月には、当社は、MN-166（イブジラスト）がDCMの有望な薬物治療薬の候補としてGlobal Spine Journal誌に取り上げられたことを発表しました。ケンブリッジ大学の研究者らによる当該論文は、治療効果が期待される最新の治療法や、DCMへの使用を支持するMN-166（イブジラスト）の特性を論じています。当該論文は、MN-166（イブジラスト）が持つ抗炎症作用、神経保護作用及び神経再生作用の複合的な効果はグリア細胞の活性化を抑制するものであり、進行中のRECEDE Myelopathy 臨床治験の根拠となっていると述べています。

グリオブラストーマ：米国脳神経外科協会によると、グリオブラストーマは、膠細胞（星状膠細胞及び乏突起膠細胞）で発生する悪性の脳腫瘍であり、急速に成長し、周囲の脳組織に転移することも多くあります。米国脳腫瘍協会の報告によると、グリオブラストーマは、全原発性脳腫瘍の約14%を占めます。米国では、年間12,000人超がグリオブラストーマと診断されています。グリオブラストーマ・ファウンデーションによると、グリオブラストーマ患者の平均生存期間は、治療を受けた患者では12ヶ月から15ヶ月、無治療の患者ではわずか4ヶ月です。2017年6月に、当社は、MN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマに対する臨床的有効性の可能性を評価した動物モデル研究から得た良好な結果を発表しました。この結果は、2017年の米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会において発表されました。グリオブラストーマのマウスモデル研究により、MN-166（イブジラスト）とテモゾロミド（TMZ）の組合せの治療群の平均生存期間がテモゾロミドのみの治療群の平均生存期間と比べて長いという結果が示されました。2018年5月、当社は、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新薬臨床治験開始申請（IND）がFDAにより承認されたことを発表しました。当社はまた、FDAから、グリオブラストーマを適用とするMN-166（イブジラスト）のテモゾロミドとの併用療法に関する臨床研究を進めてよいとの通知を受けました。2018年10月には、当社は、FDAにより、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）がテモゾロミドとの併用療法でオーファンドラッグに指定されたことを発表しました。2019年1月には、当社は、ボストンのダナファーバー癌研究所において、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）のテモゾロミド（TMZ、Temodar-®）との併用に関する臨床治験の患者登録を開始することを発表しました。2019年2月には、当社は、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）の動物モデルスタディの結果がScientific Reportsに掲載されたことを発表しました。「イブジラストはマクロファージ遊走阻止因子（MIF）を標的とすることによりグリオブラストーマのテモゾロミドへの感受性を高める（Ibudilast sensitizes glioblastoma to temozolomide by targeting Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF)）」と題されたこの論文は、MN-166（イブジラスト）のグリオブラストーマに対する臨床有用性の可能性が報告された最初の出版物です。2020年6月には、当社は、グリオブラストーマを適応とする併用療法としてのMN-166（イブジラスト）の可能性に関する良好な前臨床結果がFrontiers in Immunology誌に掲載されたことを発表しました。「グリオブラストーマ骨髄由来抑制細胞サブセットは、免疫抑制を低下させるために標的化される特異的なマクロファージ遊走阻止因子受容体プロファイルを発現させる（Glioblastoma myeloid-derived suppressor cell subsets express differential macrophage migration inhibitory factor receptor profiles that can be targeted to reduce immune suppression）」と題されたこの記事は、当社のクリーブランド・クリニックとの共同研究に基づいています。2021年8月には、当社は、再発性グリオブラストーマ患者15名を対象とする、MN-166（イブジラスト）のテモゾロミドとの併用に関するフェーズ2臨床治験のパート1の安全性審査が完了したことを発表しました。パート1において懸念すべき安全性シグナルは認められず、MN-166（イブジラスト）に関連する重篤な有害事象はありませんでした。被験者15名中5名が疾患進行なしにサイクル6を完了しており、すなわち、被験者の33%が6ヶ月後の時点で無増悪でした。

2023年1月には、当社は、ダナファーバー癌研究所において、グリオブラストーマを適応とするMN-166（イブジラスト）とテモゾロミドの併用療法を評価するフェーズ2臨床治験の患者登録が完了したことを発表しました。2023年2月には、当社は、第20回SBMT（脳マッピング治療学会）世界年次総会において当該臨床治験における腫瘍組織の解析に関する新たなデータを発表したことをお知らせしました。2023年11月には、当社は、第28回米国神経腫瘍学会（SNO）年次総会において、グリオブラストーマ患者を対象とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床治験に関する新たなデータ及び結果を発表しました。当該フェーズ2臨床治験の主要評価項目は、MN-166（イブジラスト）とテモゾロミド（TMZ）の併用療法の安全性及忍容性、及びRANO基準を用いた6ヶ月時点の無増悪生存率で定義される併用療法の有効性でした。MN-166（イブジラスト）とTMZの併用療法は安全かつ忍容性良好で、予期せぬ副作用は報告されませんでした。当該治験には、新規にグリオブラストーマと診断された（初発グリオブラストーマ）患者36名及び再発性グリオブラストーマ患者26名を含む合計62名の患者が登録されました。6ヶ月後の無増悪生存率（PFS6）は、初発グリオブラストーマ患者群で44%、再発性グリオブラストーマ患者群で31%でした。免疫組織化学的評価により、病気が進行した患者では進行のなかった患者に比べて腫瘍細胞へのCD3の浸潤が高く（ $p < 0.05$ ）、CD3発現はMN-166（イブジラスト）とTMZ併用治療の再発グリオブラストーマ患者における5ヶ月後の腫瘍進行の良好な予測因子であることが明らかになりました。発表内容には、グリオブラストーマモデルにおけるMN-166（イブジラスト）と抗PD1療法又は抗PD-L1療法との併用療法を評価した前臨床研究に関するデータも含まれました。一つ目の前臨床グリオブラストーマモデル研究では、生存期間中央値は、無治療群で17日間、PD1阻害剤単独投与で28日間でした。PD1阻害剤治療にMN-166（イブジラスト）を追加した併用療法では、生存期間平均値は66日間（ $p < 0.001$ ）と有意に延長しました。二つ目の前臨床グリオブラストーマモデル研究では、生存期間中央値は、無治療群で18日間、PD-L1阻害剤単独投与で26日間でした。PD-L1阻害剤にMN-166（イブジラスト）を追加した併用療法では、生存期間中央値は34日間（ $p < 0.05$ ）と有意に延長しました。

2022年4月、当社は、MN-166（イブジラスト）がぶどう膜メラノーマ（UM）動物モデルにおいて、癌転移を抑制することを示したデータが、Molecular Cancer Research誌に掲載されたことを発表しました。コロンビア大学メディカルセンターの研究者らによる当該論文は、MN-166（イブジラスト）による治療が腹部における定量測定による生物発光強度を有意に抑制（ $p < 0.05$ ）したUM癌転移マウスモデル研究について論じています。当該論文は、コントロール群のマウスの肝組織の組織学的解析では、肝臓中に癌細胞の集積が観察された一方、MN-166（イブジラスト）治療群では、肝臓における癌細胞集積は観察されなかったとも述べています。

COVID-19患者におけるARDSの予防：ARDSは、血液中の酸素濃度を低下させる重篤な肺炎疾患です。通常、ARDSの初期症状は息苦しさです。ARDSの最も一般的な危険因子は感染症であり、かかる感染症にはインフルエンザ、コロナウイルス、その他ウイルス等が含まれます。ARDS財団によると、米国では年間推定150,000件のARDSの症例があり、ARDS患者の死亡率は、約40%です。2020年3月、当社は、ARDSの動物モデルにおける前臨床研究の良好な結果（Yang他、2020年）に基づき、重症肺炎及びARDSを適応とするMN-166（イブジラスト）の開発を開始する計画を発表しました。当該前臨床研究の結果は、MN-166（イブジラスト）での治療により、炎症、出血、肺泡うっ血及び肺壁浮腫を含む、ARDSマウスモデルで観察された組織学的変化が改善することを示すものでした。とりわけ、肺水腫は、MN-166（イブジラスト）での治療により有意に減少しました（ $p < 0.001$ ）。また、MN-166（イブジラスト）は、TNF-alpha（ $p < 0.001$ ）、IL-1beta（ $p < 0.001$ ）、IL-6（ $p < 0.001$ ）及びMCP-1（ $p < 0.001$ ）を含む炎症性サイトカインの水準を用量依存的に有意に低下させ、イブジラストが炎症反応を抑制することを示しました。当該研究の結果はまた、MN-166（イブジラスト）が肺組織における細胞アポトーシスを減弱することによって肺障害を防止することを示唆しています。ARDSの動物モデルによるデータに加えて、MN-166（イブジラスト）は、SARS-CoV-2複製阻害について1,520種の化合物をスクリーニングしたインビトロの研究において、潜在的抗SARS-CoV-2活性を有する化合物として特定されています（Touret他、2020年）。2020年4月には、当社は、COVID-19に起因するARDSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床治験を開始する計画を発表しました。2020年7月には、当社は、ARDSの予防を適応とするMN-166（イブジラスト）についてFDAにINDを申請し承認されたことを発表しました。当社はまた、FDAから、COVID-19患者におけるARDSの予防を適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床研究の計画を進めてよいとの通知を受領しました。2022年4月には、当社は、ARDSを発症するリスクのあるCOVID-19入院患者を対象とするMN-166（イブジラスト）の当該フェーズ2臨床治験の患者登録が完了したことを発表しました。2022年6月、当社は、当該フェーズ2臨床治験に関して、良好なトップライン結果を発表しました。MN-166（イブジラスト）は、解析された4つの臨床エンドポイントのすべてにおいて、プラセボと比較して大きな改善を示しました。当該フェーズ2臨床治験は、主要評価項目の1つである7日目において呼吸不全から回復した患者の割合では統計的に有意差を示し、MN-166（イブジラスト）群は71%、プラセボ群は35%が7日目において呼吸不全から回復しました（ $p = 0.02$ ）。7日目における臨床症状（NIAIDスケールで評価する改善）という主要評価項目では、MN-166（イブジラスト）群は71%、プラセボ群は47%が7日目において臨床症状の改善が認められました（ $p = 0.08$ ）。退院者の割合では、7日目においてMN-166（イブジラスト）群は65%、プラセボ群は29%が退院し（ $p = 0.02$ ）、統計的に有意差を示しました。さらに、7日目における臨床症状が悪化した患者の割合は、MN-166（イブジラスト）群は0%、プラセボ群は24%（ $p = 0.05$ ）でした。死亡例はプラセボ群に2例、MN-166（イブジラスト）群に0例でした。MN-166（イブジラスト）に関連する重篤な有害事象は認められませんでした。2022年7月には、当社は、MN-166（イブジラスト）の新たな非経口製剤（注射製剤）を評価するため、初めてヒトに投与する臨床治験を開始することを発表しました。この製剤は、経口投与以外に、MN-166（イブジラスト）を投与するための新たな選択肢を医療供給者に提供するものです。2023年1月には、当社は、健康なボランティアにMN-166（イブジラスト）10mgの静脈注射（IV）を行う当該フェーズ1臨床治験が完了し、良好な安全性プロファイル及び忍容性が示されたことを発表しました。

塩素ガス誘発性肺損傷：塩素ガスは、産業事故やテロ攻撃により放出されるおそれのある有毒化学物質です。塩素ガスを吸入すると気道が損傷し、急性肺障害が生じるおそれがあります。2021年3月、当社は、MN-166（イブジラスト）をARDS及びALIなどの塩素ガス誘発性肺障害に対する潜在的な治療法・医療対策（MCM）として開発するために、米国保険福祉省戦略的準備・対応管理局（ASPR）の一部である生物医学先端研究開発機構（BARDA）と提携したことを発表しました。BARDAは、研究・イノベーション・ベンチャー（DRIVE）部門のドラッグリポジショニングによる化学物質曝露脅威への対策（ReDIRECT）プログラムの下、契約第75A50121C00022号に基づき、塩素ガス誘発性急性肺損傷の前臨床モデルにおけるMN-166（イブジラスト）の概念実証試験のために連邦政府の補助金を提供することに同意しています。MN-166（イブジラスト）は、DRIVEのReDIRECTプログラムを通じてBARDAの開発支援を受ける最初の化合物となりました。効性スタディの主要評価項目は、肺機能測定値PaO₂/FiO₂（動脈酸素分圧と吸入酸素分画の比）でした。パイロットデザインの前臨床モデルでは、MN-166（イブジラスト）高用量群及びポジティブ対照（ロリプラム）群では、MN-166（イブジラスト）低用量群及びネガティブ対照群に比べ、塩素ガス吸入暴露後12時間までより高い治療効果が観察されましたが、総合的な肺機能について統計学的に有意な結果は得られませんでした。複数回投与スタディでは塩素ガス吸入暴露後、各治療薬を12時間ごとに合計4回投与しました。MN-166（イブジラスト）高用量投与群の平均PaO₂/FiO₂比は、MN-166（イブジラスト）低用量投与群、ロリプラム群及びネガティブ対照群に比べてより改善しました（P=0.0001）。ネガティブ対照群の平均PaO₂/FiO₂比は、48時間後に224.8mmHgとベースライン（塩素ガス暴露直後）の518.7mmHgより57%減少（悪化）しました。MN-166（イブジラスト）高用量群では、48時間後の平均PaO₂/FiO₂比は327.8mmHgとベースライン値の516.0mmHgから36%減少（悪化）しました。スタディ最後の評価タイムポイントである48時間後のMN-166（イブジラスト）高用量群の平均PaO₂/FiO₂比はネガティブ対照群に比べ46%高い（良好である）ことが確認されました（327.8 vs. 224.8 mmHg）。ARDSはPaO₂/FiO₂比300mmHg未満と定義されるため、これらの平均PaO₂/FiO₂比の値は、48時間の評価期間終了時においてネガティブ対照群は依然として軽度ARDSに分類されたのに対し、MN-166（イブジラスト）高用量投与群はARDSと分類されないほどまでに回復していたことを示します。一つ目の非臨床モデル有効性スタディにおいて、MN-166（イブジラスト）の忍容性は良好であり、安全性に関する懸念は認められませんでした。二つ目の塩素ガス誘発性肺障害モデルについては、当社の委託先において実行可能性の確立が何度も試みられた後、当該モデルは薬剤候補を評価するための実行可能なモデルではないと判断され、有効性に関する有用な結果は得られませんでした。

Long-COVID（新型コロナ後遺症）：Long-COVID（新型コロナ後遺症）には、SARS-CoV-2感染後数週間、数ヶ月又は数年間にわたって続く場合のある、呼吸器、神経その他のさまざまな持続的症狀が含まれます。米国疾病対策予防センター（CDC）によると、COVID-19の既往を報告した成人におけるLong-COVID（新型コロナ後遺症）の有病率は約11%です。2022年8月、当社は、RECLAIM（Recovering from COVID-19 Lingering Symptoms Adaptive Integrative Medicine Trial）に参加する計画を発表しました。RECLAIMは、他の複数の治療法と並行して、MN-166（イブジラスト）のLong COVID（新型コロナ後遺症）に対する効果を評価するための、公的助成金による、多施設共同・無作為化臨床試験です。当社は、トロントに拠点を構える学術健康科学センターであり、カナダ最大の病院基盤の研究プログラムを有するUniversity Health Networkと提携合意に至りました。2023年2月には、当社は、カナダ保健省がRECLAIM臨床試験の治験申請審査を完了し、治験の開始を承認したことを発表しており、当該研究は現在進行中です。

MN-221（ベドラドリン）

MN-221（ベドラドリン）は、喘息急性発作治療薬として開発された、新規の高度選択的な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、キッセイ薬品株式会社（「キッセイ」）からMN-221（ベドラドリン）に関するライセンスを取得いたしました。当社は、2022年10月に当該ライセンス契約を終了しており、キッセイに対するさらなる金銭債務は有しておりません。現在の喘息急性発作治療薬の吸入作動薬は、炎症及び気道の狭窄による気道収縮又は不十分なエアフローにより、薬剤が肺へ十分に届かないために、効果が限られています。加えて、心臓血管を刺激する副作用（心拍の増加等）の恐れがあるため、患者が耐えうる吸入薬の量は限られています。

MN-221（ベドラドリン）は、静注による投与方法をとっていますが、これは発作によって狭められた気道を経由しないため、薬剤を肺に届けることができます。前臨床試験では、MN-221（ベドラドリン）は、肺の2アドレナリン・レセプターにより親和性があり、心臓組織の1アドレナリン・レセプターとは、はるかに親和性が低いことが確認されました。MN-221（ベドラドリン）の肺への薬剤供給の改善及び心臓に対する副作用の軽減は、喘息急性発作患者の呼吸を容易にし、患者が高額な入院を免れる手助けをすることによって、満たされていない需要を満たす可能性を有しています。

喘息急性発作：CDCの最新のデータによると、米国の2021年における喘息による救急診療科への外来者数は939,000人、2021年における喘息による死者数は3,517人でした。

当社は、救急施設における喘息急性発作患者175名を対象に、MN-221（ベドラドリン）を評価する無作為プラセボ対照二重盲検フェーズ2b臨床試験を完了いたしました。MN-221（ベドラドリン）は、主要評価項目であるプラセボに対するFEV₁（1秒間努力呼気肺活量）の改善において、統計的有意性を達成できませんでした。しかしながら、MN-221（ベドラドリン）治療は、呼吸困難指標に関する評価項目に関して統計上有意な改善を示しました。MN-221（ベドラドリン）治療では、0～3時間後における呼吸困難指標のベースラインからの変化がプラセボと比べて著しく増加（改善）し（AUC [0-3hr]）に基づく。p=0.0405）、

2時間後における呼吸困難指標のベースラインからの変化がプラセボと比べて著しく増加し（平均スコアに基づく。p = 0.0042）、また2時間後において呼吸困難指標の1ポイントを超える改善が見られた患者の割合がプラセボと比べて著しく増加しました（p = 0.0323）。治療不成功率（研究過程の進行中に入院し又は救急施設へ戻った患者の数）を評価するための事後解析も実施されました。試験薬投与の3時間以上前にコルチコステロイドの投与を受けた患者においては、プラセボ群の治療不成功率（74%）は、MN-221（ベドラドリン）群の治療不成功率（43%）を著しく上回りました（p = 0.0489）。臨床的に重大な安全性/忍容性の問題は認められませんでした。

当社は、2012年10月に、当該製品候補の将来の開発を検討するためFDAとエンド・オブ・フェーズ2ミーティングを行いました。FDAは、MN-221（ベドラドリン）のリスク/ベネフィットのプロファイルを今後の開発の焦点とし、入院率の減少等の臨床結果を主治療の主要評価項目とすべきことを当社に助言しました。当社は、FDAから受けたフィードバックに基づきMN-221（ベドラドリン）の今後の開発を設計すること、及び喘息に関するMN-221（ベドラドリン）の今後の臨床試験開発を、資金調達の観点から提携先と協働して行うことを決定しました。

MN-001（タイベルカスト）

MN-001（タイベルカスト）は、新規の経口投与可能な低分子化合物であり、いくつかのメカニズムによって前臨床モデルにおいて線維化を抑える効果や炎症を抑える効果を発揮しています。その中には、ロイコトリエン（LT）受容体拮抗作用、PDE（主に3及び4）の阻害及び5-リボキシゲナーゼ（5-L0）の阻害が含まれます。5-L0/LT経路は、線維化の病原因子であるとされており、5-L0及び5-L0/LT経路に対するMN-001（タイベルカスト）の阻害作用は線維化治療の新たな手法であると考えられています。MN-001（タイベルカスト）は、LOXL2、Collagen Type 1及びTIMP-1等の線維化を促進する遺伝子の発現を下方制御することが知られています。MN-001（タイベルカスト）はまた、CCR2及びMCP-1等の炎症を促進する遺伝子の発現を下方制御することが知られています。さらに、病理組織検査において、MN-001（タイベルカスト）が複数の動物モデルにおいて線維化を軽減することが示されています。当社は、2002年に、MN-001（タイベルカスト）をキョーリンからライセンス導入しました。当社は、線維化を伴うNASHを適応とするMN-001（タイベルカスト）に対するファストトラック指定承認をFDAから受けたことに加えて、特発性肺線維症（IPF）を適応とするMN-001（タイベルカスト）に対してもFDAからオーファンドラッグの指定及びファストトラック指定承認を受けました。

当社は、以前には、喘息に対する臨床的有効性についてMN-001（タイベルカスト）の評価を行い、喘息に関するフェーズ2試験を完了し、良好な結果を得ていました。MN-001（タイベルカスト）は、600人以上の被験者に投与され、おおむね安全で良好な忍容性を示していると考えられています。

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）：非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は、肝臓に脂肪が貯まった状態をいいます。NAFLDを有する人の一部は、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）になる可能性があり、これは肝臓に脂肪が貯まり、肝細胞の炎症及び損傷が起きている状態をいいます。NASHは、アルコール性肝障害に類似した一般的な肝疾患ですが、アルコールをほとんど又は全く飲まない人にも発症します。国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所によると、米国の成人におけるNASHの有病率は1.5～6.5%であり、米国の成人の約24%が非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）を有します。NASHの根本原因は不明ですが、肥満の中年に有病率が高くなっています。NASH患者の多くは、血清脂質濃度が高く、糖尿病又は糖尿病予備軍です。NASHは肝硬変に進行する可能性があります。肝不全を伴う進行性肝硬変の治療法は肝臓移植のみであり、現在のところNAFLDやNASHの承認済治療薬はありません。

当社は、NASH治療薬としての臨床的有効性を評価するためMN-001（タイベルカスト）の前臨床試験を完了しました。NASHのSTAM™（NASH-HCC）のマウスモデルにMN-001（タイベルカスト）を1日1回経口投与し（3週間にわたり10、30、100mg/kg）、肝臓生化学及び肝臓病理組織、NAFLDの活動スコア（NAS）ならびに線維化の割合及び遺伝子発現によって、その効果を評価しました。MN-001（タイベルカスト）は、肝臓のヒドロキシプロリン量の減少に見られるとおり、プラセボと比較して用量依存的に線維化領域を大幅に減少させました（p < 0.01）。これは、MN-001（タイベルカスト）の線維化の予防の可能性を支持するものです。MN-001（タイベルカスト）は、NASを大幅に改善させました（p < 0.01）。MN-001（タイベルカスト）は、当該動物モデルにおいて、肝細胞障害（p < 0.01）及びballooning（肝実質細胞の死）（p < 0.01）を阻害し、NASHの病状を改善させました。MN-001（タイベルカスト）は、同時に、肝臓における一定の遺伝子発現を減少させることが確認され、MN-001（タイベルカスト）がNASHモデルにおいて線維化の形成を減少させることが示されました。当社は、進行型NASH治療薬としての臨床的有効性を評価するためMN-001（タイベルカスト）の2番目の前臨床試験を完了しました。同試験は、NASHのマウスモデルを対象とするMN-001（タイベルカスト）の最初の前臨床試験に対し、NASHのより進行期のマウスを用いています。MN-001（タイベルカスト）は、進行型NASHのマウスモデルにおいて、NASHを抑える効果や線維化を抑える効果を示しました。MN-001（タイベルカスト）の治療群におけるNAFLD活動スコア（NAS）は、非治療群に対し大幅に減少しました（p < 0.001）。肝細胞の風船様腫大スコア（p < 0.001）、肝葉炎症巣スコア（p < 0.01）及び脂肪化スコア（p < 0.05）等のすべてのNAS構成要素において、一貫して減少が認められました。また、MN-001（タイベルカスト）の治療群において、肝臓の線維化が減少しました（p < 0.01）。さらに、MN-001（タイベルカスト）の治療群において、 α -SMAの染色部分が大幅に減少しました（p < 0.001）。総じて、これらの結果により、ヒトのNASHの治療にはMN-001（タイベルカスト）のさらなる試験・評価が必要であるという有力な証拠が提示されました。

当社は、FDAに対しINDを提出し、FDAから、米国におけるNASH及びNAFLDを適応とするMN-001（タイベルカスト）に関する3つの異なるフェーズ2臨床試験のプロトコルについて承認を取得しました。2018年4月、当社は、NASH患者及びNAFLD患者における高中性脂肪血症の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）のフェーズ2臨床試験の中間解析において有意なポジティブな結果が得られたことから、本試験を早期終了することを発表しました。かかるデータは、2018年4月にフランスのバリで開催された国際肝臓会議/第53回欧州連合肝臓研究会（EASL）年次総会において発表されました。当社は、FDAから、線維化を伴ったNASH患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対しファストトラックの指定承認を受けました。

2020年11月には、当社は、米国肝臓学会（AASLD）の年次大会において、ヒト肝星細胞（HSC）及び急性肝障害モデルにおけるMN-001（タイベルカスト）の肝線維化を抑える効果を評価するインビトロ及びインビボの研究に関する良好な結果を発表しました。MN-001（タイベルカスト）は、マウスの急性四塩化炭素（CCl₄）誘発性肝障害モデルにおいて、TGF- β 1誘発性HSC活性化、TGF- β 1媒介性のHSC運動性及び収縮性の増加、並びに線維形成シグナル伝達を減弱させました。これらのデータは、MN-001（タイベルカスト）の肝臓における抗線維化作用を支持するさらなる科学的証拠となります。2021年11月には、当社は、AASLDの年次大会において、MN-001（タイベルカスト）が肝細胞におけるトリグリセリド代謝を変える仕組みを評価する研究による新たな知見を発表しました。当該研究は、MN-001（タイベルカスト）がヒト肝細胞癌サンプル由来のHepG2細胞におけるトリグリセリド合成に対して阻害作用を有することを明らかにしました。MN-001（タイベルカスト）の添加により、アラキドン酸の肝細胞への取り込みに関与する脂肪酸輸送体の一種であるCD36の発現が抑制されました。これは、MN-001（タイベルカスト）が肝細胞へのアラキドン酸取り込みを阻害することによりトリグリセリド合成を低下させることを示します。CD36は肝臓における細胞の脂肪酸取り込みを増強し、脂肪肝の発症に関与することが知られています。

2022年4月、当社は、2型糖尿病または高中性脂肪血症を併発するNAFLD患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価するフェーズ2臨床試験の計画について、FDAによる審査が完了し、臨床試験の開始が可能となったことを発表しました。この多施設共同、2群、無作為化、二重盲検、プラセボ比較フェーズ2臨床試験は、米国内で約40名の患者を対象に、プラセボとの比較によりMN-001（タイベルカスト）を評価するものです。患者は、無作為に1：1の割合で割り付けられ、1日に500mgのMN-001（タイベルカスト）又はプラセボのいずれかを24週間投与されます。主要評価項目は、(1)肝脂肪量の変化（ベースラインと24週後の比較）、及び(2)空腹時血清トリグリセリド値の変化（ベースラインと24週後の比較）です。2022年7月には、当社は、2型糖尿病または高中性脂肪血症を併発するNAFLD患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価する当該フェーズ2臨床試験の開始を発表しました。2022年12月には、当社は、国際糖尿病連合（IDF）の2022年国際糖尿病学会議年会において、高中性脂肪血症（HTG）を伴うNAFLD患者を対象にMN-001（タイベルカスト）を評価する、既に完了したフェーズ2臨床試験のサブグループ解析の良好な結果についてプレゼンテーションを行ったことを発表しました。2型糖尿病（T2DM）併発群ではT2DM非併発群に比べ、8週間投与時点で、血清中性脂肪値の大きな低下（T2DM群50.8%低下 vs 非T2DM群17.8%低下、 $p=0.098$ ）が認められました。T2DM群では非T2DM群に比べ、8週間投与時点で、平均HDL値に有意な上昇（15.8%上昇 vs 1.0%上昇、 $p<0.0002$ ）が認められました。T2DM群では非T2DM群に比べ、8週間投与時点で、血清LDL値の大きな低下（15.4%低下 vs 6.7%低下）が認められました。

特発性肺線維症（IPF）：肺線維症は、肺の癒痕化によって内膜が厚くなり、不可逆な拘束性換気障害をきたす進行性肺疾患です。肺線維症の原因は様々ですが、抗癌剤治療や化学物質への曝露等で起こります。特発性肺線維症は、原因不明の肺線維症の一種です。米国国立医学図書館によると、米国におけるIPFの患者は約100,000人であり、毎年30,000人から40,000人が新たにIPFと診断されています。IPFは予後不良であり、ほとんどの患者の生存期間は診断後わずか3年から5年です。

当社は、肺線維症治療薬としての臨床的有効性を評価するためMN-001（タイベルカスト）の前臨床試験を完了しました。ブレオマイシンによって誘発された肺線維症のマウスモデルにMN-001（タイベルカスト）を1日1回経口投与し（2週間にわたり30、100、300mg/kg）、CTスキャンによる肺密度の評価、病理組織学的染色に基づくアシュクロフトスコアによる肺線維症の程度及び線維化又は細胞におけるコラーゲン蓄積の指標となるハイドロオキシプロリンの量によって、その効果を評価しました。MN-001（タイベルカスト）の治療群におけるアシュクロフトスコアは、2週間の治療後に、非治療群に対し大幅に減少し（ $p<0.05$ ）、肺密度は非治療群に対し減少しました。さらに、MN-001（タイベルカスト）の治療群におけるハイドロオキシプロリンの量は、非治療群に対し大幅に減少しました（ $p<0.01$ ）。これらの結果により、MN-001（タイベルカスト）による治療がブレオマイシンによって誘発された肺線維症のマウスに対し線維化を抑える効果があることが提示されました。

当社は、FDAに対しINDを提出し、FDAからIPFを適応とするMN-001（タイベルカスト）に関するフェーズ2臨床試験のプロトコルについて承認を取得しました。ペンシルバニア州立大学においてIPFを適応とするMN-001（タイベルカスト）に関する同フェーズ2臨床試験が完了し、当社は2021年8月に当該臨床試験の結果を発表しました。この被験者15名の小規模な研究では、大部分の臨床転帰測定値についてMN-001（タイベルカスト）を支持する臨床的に有意な傾向はみられませんでした。プラセボ群ではIPF悪化イベントが1件認められたのに対し、MN-001（タイベルカスト）群でIPF悪化イベント（呼吸器症状による急性IPF増悪又は入院）は認められませんでした。MN-001（タイベルカスト）は、IPFのバイオマーカーであるLOXL2の実質的な減少を示したのに対し、プラセボ群ではLOXL2の増加がみられました。MN-001（タイベルカスト）の安全性及び忍容性は良好でした。FDAは、IPF治療に関してMN-001（タイベルカスト）をオーファンドラッグに指定しました。オーファンドラッグの指定によって、MN-001（タイベルカスト）がIPFについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることになります。当社はまた、IPF患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対し、FDAからファストトラックの指定承認を受けました。

MN-029 (デニブリン)

MN-029 (デニブリン) は、固形癌治療のために開発中の新規のチューブリン結合物質です。MN-029 (デニブリン) は、チューブリン重合の阻害を逆転することによって細胞骨格の分裂を引き起こし、その結果、癌細胞を変形させ、最終的に固形癌の広範な中心壊死を生じさせます。当社は、2002年に、アンジオジーン・ファーマシューティカルズ社(「アンジオジーン」)からMN-029 (デニブリン) のライセンスを取得しました。

複数の前臨床薬理において、乳癌、大腸癌、肺癌及びKHT肉腫のネズミの実験モデルの生体内におけるMN-029 (デニブリン) の作用機序及び抗癌作用が評価されました。これらの試験において、MN-029 (デニブリン) は、腫瘍細胞への直接的作用に加えて、十分に形成されていない腫瘍血管の血管壁を損傷することによって漏出や凝固を起こし、結果的に腫瘍内の血流を阻害しました。これらの試験は、MN-029 (デニブリン) の作用が速やかであり、短時間で体内から排出されることを示唆しており、これによって、化学療法に共通してみられる副作用が軽減される可能性があります。腫瘍内の血流の遮断は、ダイナミック造影MRIの使用によって確認されました。2件のフェーズ1臨床試験では、腫瘍の血流を阻害するレベルの用量においても、MN-029 (デニブリン) の忍容性は良好でした。

最初のフェーズ1試験は、難治性癌患者34人を対象に3週間おきにMN-029 (デニブリン) を単回投与し、MN-029 (デニブリン) の安全性、忍容性及び最大耐量を調査しました。最大耐量は180mg/m²とされ、25サイクルの間の3週間おきの単回静注投与は安全であるように見受けられました。日常的な実験の評価、バイタルサイン又はECG監視において臨床的に重大な変化は見られませんでした。最も多く報告された有害事象は、他の化学療法と同様、嘔吐、吐き気、下痢及び疲労感でした。合計で9件の重篤な有害事象が報告され、有害事象を理由に当該患者の試験は中止されました。抗癌作用の予備的評価では、完全寛解又は部分寛解に達した患者はいませんでした。しかしながら、12人の患者の症状は安定していました。MN-029 (デニブリン) は、120mg/m²の用量を投与された11人の患者のうち7人の患者について望ましい血管作用を示しました。9人の患者は、引き続き治療の延長サイクルを受けました。

2番目のフェーズ1試験は、進行性/転移性の固形癌患者を対象に7日おきに合計3回のMN-029 (デニブリン) の単回投与を行い(1日目、8日目及び15日目)、その後13日間の回復期間を設け(16日目から28日目)、MN-029 (デニブリン) の安全性、忍容性及び最大耐量を調査しました。MN-029 (デニブリン) による治療に忍容性を示した患者は、追加サイクルを受けました。20人の被験者全員が、試験薬に関する有害事象を少なくとも1回報告しました。試験薬に起因すると考えられる有害事象のうち最も一般的なものは、嘔吐、吐き気、関節痛及び頭痛でした。日常的な実験の評価、バイタルサイン又はECG監視において臨床的に重大な変化は見られませんでした。試験薬に無関係だと考えられる重篤な有害事象が1件報告されました。前回のフェーズ1試験と一貫して、最大で180mg/m²のレベルの用量が安全であり、忍容性が良好であるように見受けられました。1人の患者が部分寛解に達し、74日間継続しました。7人の患者の症状は安定していました。同試験の結果は、MN-029 (デニブリン) が血流に作用することを示しましたが、被験者数をより多くすることが必要です。

当社は、2014年1月に、MN-029 (デニブリン) 二塩酸塩に関する新たな特許を米国特許商標庁から付与されました。2032年7月以降に失効することになる当該特許は、デニブリン二塩酸塩に基づく化合物、医薬組成物及び特定の細胞増殖性疾患(固形癌を含みます。)の治療法を対象としています。当社は、かかる米国の特許に基づき諸外国において特許の申請を行い、そのうちのほとんどを取得しました。

MN-166 (イブジラスト) 臨床試験及びプログラム

適応症	臨床試験	実施機関 / 資金提供機関	状況
Long-COVID (新型コロナウイルス後遺症)	Recovering from COVID-19 Lingerings Symptoms Adaptive Integrative Medicine (RECLAIM) 試験	多施設共同 University Health Network	進行中
COVID-19	ARDSを発症するリスクのあるCOVID-19患者を対象にMN-166 (イブジラスト)の有効性、安全性、忍容性、バイオマーカー及び薬物動態を評価するためのプラセボ対照無作為二重盲検並行群間比較試験	多施設共同 メディシノバ	完了

一次進行型及び二次進行型多発性硬化症	進行型多発性硬化症患者を対象にMN-166（イブジラスト）の安全性、忍容性及び作用を評価するためのプラセボ対照無作為二重盲検治験	クリーブランド・クリニック/多施設共同 国立神経疾患脳卒中研究所 メディシノバ	完了
筋萎縮性側索硬化症（ALS）	筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象にMN-166（イブジラスト）の安全性、忍容性及び臨床エンドポイント反応性を評価するための6ヶ月間の単独施設、プラセボ対照、無作為二重盲検治験（その後に非盲検期間を有する。）	カロライナ・ヘルスケアシステム 神経科学研究所 メディシノバ	完了
ALS/バイオマーカー	筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象にMN-166（イブジラスト）を評価するためのバイオマーカー研究	マサチューセッツ総合病院 メディシノバ	完了
筋萎縮性側索硬化症（ALS）	筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象にMN-166（イブジラスト）の効果及び安全性を評価するための12ヶ月間のフェーズ2b/3多施設共同、プラセボ対照、無作為二重盲検臨床治験（その後に非盲検期間を有する。）	多施設共同 メディシノバ	進行中
変性性頸椎椎症	変性性頸椎椎症の減圧手術の補助療法としてのMN-166（イブジラスト）の効果の評価するための多施設共同、プラセボ対照、無作為二重盲検治験	ケンブリッジ大学/多施設共同 イギリス国立疾病研究センター（NIHR）	進行中
化学療法誘発性末梢神経障害	化学療法誘発性急性神経毒性の予防におけるMN-166（イブジラスト）の影響を評価するとともに、オキサリプラチンの投与を受ける消化器癌患者におけるオキサリプラチンとの薬物動態を評価するパイロットスタディ	シドニー大学 オーストラリア・コンコルド癌センター	完了
化学療法誘発性末梢神経障害	転移性大腸・直腸・結腸癌患者におけるオキサリプラチン急性神経毒性がMN-166（イブジラスト）により低下するか - フェーズ2無作為治験	シドニー大学 オーストラリアのオーストラレーシア消化器疾患臨床治験グループ	進行中
グリオブラストーマ	グリオブラストーマ患者におけるMN-166（イブジラスト）とテモゾロミドの併用療法の安全性、忍容性及び効果を評価するためのフェーズ1a/2b多施設共同、非盲検、用量漸増研究	ダナファーバー癌研究所 メディシノバ	完了
薬物依存・中毒 メタンフェタミン依存症	メタンフェタミン依存症に関するMN-166（イブジラスト）の無作為治験	UCLA 米国国立薬物乱用研究所	完了
メタンフェタミン依存症/バイオマーカー	メタンフェタミン使用者の神経炎症に対するMN-166（イブジラスト）の効果	オレゴン保健科学大学	進行中

オピオイド依存症	オピオイド乱用者のオキシコドン自己投与に対するグリア活性化の阻害剤であるMN-166（イブジラスト）の効果	コロンビア大学 / NYSPI 米国国立薬物乱用研究所 メディシノバ	完了
アルコール依存症	アルコール依存症の新規治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の開発	UCLA アルコール乱用 / アルコール依存症研究所	完了
アルコール依存症及び離脱	アルコール中毒及び離脱に伴う精神不安に対するMN-166（イブジラスト）の効果	UCLA 米国国立薬物乱用研究所	完了
アルコール依存症	アルコール使用障害の治療薬としてのMN-166（イブジラスト）	UCLA アルコール乱用 / アルコール依存症研究所	完了

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、当社の製品を商品化するにあたっては、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治験に用いる大半の医薬品有効成分（以下「API」という。）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、当社の臨床治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、当社の臨床治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。

当社は、MN-166（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放出性のイブジラストのカプセルを大正薬品工業株式会社から調達し、輸入しています。この他に、当社は、MN-166（イブジラスト）開発プログラムのためのAPI及び完成品の製造に関して委託製造業者も利用しています。

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、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、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。当社は米国で、28件の交付済み特許を有しており、9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、122件の交付済み外国特許及び28件の出願中の外国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、当社の各臨床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-166（イブジラスト）

当社は、2004年10月22日、MN-166（イブジラスト）の開発及び商品化に関して、キョーリンと独占的ライセンス契約を締結いたしました。キョーリンは、日本の総合医薬品企業で、東証上場会社です。当社は、多発性硬化症治療薬MN-166（イブジラスト）に関する特許権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（イブジラスト）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（イブジラスト）の米国における使用方法の特許は、2018年8月10日に失効しました。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日に失効しました。契約の条件に従い、当社は、MN-166（イブジラスト）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（イブジラスト）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キョーリン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、当社はキョーリンに対する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（イブジラスト）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、キョーリン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、現在までにキョーリンに対し、0.7百万米ドルを支払っております。また、臨床治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-166（イブジラスト）及びその類似物について、16件の交付済み米国特許及び8件の出願中の米国特許申請、並びに48件の交付済み外国特許及び23件の出願中の外国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、当社の開発ポートフォリオに関連するものであり、主に、MN-166（イブジラスト）及びその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MN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2029年11月以降に失効することになっております（特許期間の回復に関する規則に基づき認められる可能性のある延長を含みません。）。当該特許は、MN-166（イブジラスト）を投与することによる、PPMS又はSPMSの治療法に対するものです。かかる特許申請に相当する申請が特定の外国において承認されております。当社は、PPMS及びSPMSの両方を含む進行型多発性硬化症治療薬としてのMN-166（イブジラスト）とインターフェロンベータの併用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2039年10月以降に失効する見込みです。当社は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2029年1月以降に失効することになっております。当社は、ALS及びその他の神経変性疾患の治療薬としてのMN-166（イブジラスト）とリルゾールの併用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2035年11月以降に失効することになっております。かかる特許申請に相当する申請が特定の外国の法域において承認されております。当社は、グリオブラストーマの併用療法の一部としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を2件取得いたしました。当該特許は、2039年2月以降に失効することになっております。当社は、薬物依存・中毒又は薬物離脱症候群治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2030年1月以降に失効することになっております。当該特許申請に相当する特許が海外の一定の国々において承認されております。当社は、神経因性疼痛治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2025年12月以降に失効することになっております。当社は、眼科領域での神経変性疾患／障害若しくは損傷又は神経眼科障害の治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2039年10月以降に失効することになっております。

MN-221（ベドラドリン）

当社は、2004年2月25日、MN-221（ベドラドリン）の開発及び商品化に関してキッセイと独占的ライセンス契約を締結いたしました。当社は、2022年10月に当該ライセンス契約を終了しており、現在、キッセイに対するさらなる金銭債務は有しておりません。ライセンス契約の終了後、キッセイはMN-221（ベドラドリン）のドラッグマスターファイル、FDAとのすべての関連するコミュニケーション及びすべての関連する所有権を当社に譲渡しております。当社はキッセイに対し、MN-221（ベドラドリン）の開発及び商品化に関連するさらなる義務は有しておりません。

当社は、MN-221（ベドラドリン）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。当社は、喘息急性発作治療薬としてのMN-221（ベドラドリン）の使用に関する米国特許について、承認を取得いたしました。当該特許は、2030年11月以降に失効することになっております。当該特許は、MN-221（ベドラドリン）を標準療法と併用して使用する権利を含んでおり、経静脈、経口及び吸入等の異なる投与方法についての適用を含んでいます。当社は、過敏性腸症候群治療薬としてのMN-221（ベドラドリン）の使用に関する米国特許について、承認を受けました。当該特許は、2031年4月以降に失効することになっております。

MN-001（タイベルカスト）

2002年3月14日、当社は、MN-001（タイベルカスト）の開発及び商品化に関して、キョーリン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（タイベルカスト）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、2件の米国特許並びにそれに相当する外国における特定の特許に基づく独占的かつ再許諾可能なライセンスを含むものでした。ライセンスの基盤となるMN-001（タイベルカスト）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（タイベルカスト）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、MN-001（タイベルカスト）及びMN-002に付随する特定組成物、用途及び製造過程を対象とする9件の米国特許及び65件の外国特許を保有しております。当該米国特許の対象となる用途には、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、線維化を伴う進行型NASH、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）、脂肪症、高中性脂肪血症、高コレステロール血症、高リポタンパク血症、線維化、潰瘍性結腸炎、間質性膀胱炎及び過敏性腸症候群が含まれます。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。

契約の条件に従い、当社は、MN-001（タイベルカスト）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（タイベルカスト）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キョーリン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、キョーリンに対する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ます。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、キョーリンが有する有効な特許クレームの侵害に該当することになる期間の最終日、若しくは適用ある市場独占期間の最終日まで延長されることとなります。特定の国において、有効な特許クレーム及びジェネリック製品との競争が存在しない場合、同契約は、当社が最初に製品の販売を行った日から数えて5年後、又はかかる国においてジェネリック製品との競争が生じてから第2四半期末のいずれか早い日に終了します。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにキョーリンに対し、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。

MN-029（デニブリン）

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、英国における株式未公開の創薬企業である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。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（デニブリン）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。当社は、MN-029（デニブリン）二塩酸塩に関する米国特許を付与されました。当該特許は、2032年7月以降に失効することになっています。承認された特許は、デニブリン二塩酸塩に基づく化合物、組成物及び特定の細胞増殖性疾患（固形癌を含みます。）の治療法を対象としています。この米国特許に相当する特許申請が特定の外国において提出され、そのうちの複数の特許が付与されています。

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。

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、その場合、当社は、特許を受けていない専有技術も利用いたします。しかし、他の者が実質的に同一の専有情報及び技術を独自に開発し又はかかる専有技術を手入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定です。例えば、当社は、MN-166（イブジラスト）による進行型多発性硬化症の治療法、MN-166（イブジラスト）によるALSの治療法、併用療法の一部としてのMN-166（イブジラスト）によるグリオブラストーマの治療法、MN-166（イブジラスト）による薬物依存・中毒の治療法及びMN-166（イブジラスト）による神経因性疼痛の治療法について米国特許を取得しておりますが、MN-166（イブジラスト）についての組成物特許のクレームは失効したため有しておりません。従って、無関係の第三者が、MN-166（イブジラスト）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、MN-166（イブジラスト）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、米国においてはハッチ・ワックスマン法の新規化学物質専有に関する規定及びノ又は欧州においてはデータ専有に関する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、長期にわたる臨床治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、又は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。）、臨床治験の経験、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。

進行型多発性硬化症治療薬（Progressive MS）のMN-166（イブジラスト）

当社のMN-166（イブジラスト）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。二次進行型多発性硬化症治療薬としては、ミトキサントロンが承認されておりますが、ミトキサントロンは、心毒性の危険性のため長期的に使用することができません。再発性二次進行型多発性硬化症（活動性二次進行型多発性硬化症としても知られます。）治療薬としては、Mayzent（シボニモド）、Mavenclad（クラドリピン）、Vumerity（フマル酸ジロキシメル）、Zeposia（オザニモド）、Kesimpta（オフアツムマブ）、Bafiertam（フマル酸モノメチル）、Ponvory（ポネシモド）、Briumvi（ウブリツキシマブ-xiiy）、Avonex（インターフェロン ベータ-1a）、Betaseron（インターフェロン ベータ-1b）、Rebif（インターフェロン ベータ-1a）、Extavia（インターフェロン ベータ-1b）、Plegridy（ペグインターフェロン ベータ-1a）、Copaxone（グラチ

ラマー酢酸塩)、Glatopa(グラチラマー酢酸塩)、Gilenya(フィンゴリモド)、Aubagio(テリフルノミド)、Tascenso ODT(フィンゴリモド)、Tecfidera(フマル酸ジメチル)、Lemtrada(アレムツズマブ)、Tysabri(ナタリズマブ)及びTyruko(ナタリズマブ-sztn)を含む多くの薬剤が承認されています。一次進行型多発性硬化症及び再発性二次進行型多発性硬化症治療薬としては、Ocrevus(オクレリズマブ)が承認されています。再発を伴わない二次進行型多発性硬化症治療薬として特別に承認されている薬剤はありません。進行型多発性硬化症に関する臨床開発におけるその他のプログラムには、サノフィのトレブルチニブ、ロシュのフェネブルチニブ及びABサイエンスのマシチニブが含まれます。

筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療薬のMN-166(イブジラスト)

当社のMN-166(イブジラスト)の製品候補は、ALSの治療薬として現在開発中です。ALS治療薬としては、Rilutek及びTiglutikの各ブランド名でも販売されているジェネリック版リルゾール、Radicava(エダラボン)、Relyvrio(フェニル酪酸ナトリウム及びタウルルソジオール)及びQalsody(トフェルセン)が承認されています。当社は、ALSの治療薬として、ブレインストーム・セル・セラピューティクス、ABサイエンス、バイオジェン、アイオニス・ファーマシューティカルズ及びクリネ等の他社において、その他の化合物が臨床開発段階にあることを認識しています。

薬物依存・中毒治療薬のMN-166(イブジラスト)

当社のMN-166(イブジラスト)の製品候補は、オピオイド依存、メタンフェタミン依存症並びにアルコール依存症の治療薬として現在開発中です。現在のオピオイド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並びにインディピアー・インクのSuboxone Film(ブプレノルフィン+オピオイド拮抗性ナロキソン)が含まれます。オピオイド依存症について承認済のその他の製品には、アルカミーズのVivitol(ナルトレキソン1ヶ月有効型注射剤)、オレクソのZubsolv(ブプレノルフィン及びナロキソン)及びインディピアーのSublocade(ブプレノルフィン徐放性注射剤)が含まれます。2023年5月、ブレイバーンは、経粘膜のブプレノルフィン製品の単回投与による治療を開始した患者又は既に経粘膜のブプレノルフィン含有製品による治療を受けている患者を対象とした、中等度から重度のオピオイド使用障害を適応とする新たな週1回及び月1回投与型の徐放性皮下注用製剤のBRIXADI(ブプレノルフィン)がFDAにより承認されたことを発表しました。オピオイド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。ユーエス・ワールドメッズ・エルエルシーのLucemyra(ロフェキシジン)は、オピオイドの急激な断薬を円滑化するためのオピオイド離脱症状の軽減に関して承認された中枢性 α 2アドレナリン拮抗薬です。現在のところ、メタンフェタミン依存症の治療薬として承認されている医薬品はありません。インターベキシオン・セラピューティクスは、現在メタンフェタミン使用障害の治療薬を開発しています。アルコール依存症の承認済治療薬には、Antabuse(ジスルフィラム)、Vivitol(ナルトレキソン)及びジェネリック版アカンプロセートがあります。当社は、インディピアー及びエーダイヤル・ファーマシューティカルズ等の他社において、その他の治療薬がアルコール使用障害治療のために開発段階にあることを認識しています。

化学療法誘発性末梢神経障害治療薬のMN-166(イブジラスト)

当社のMN-166(イブジラスト)の製品候補は、化学療法誘発性末梢神経障害の治療薬として開発されています。現在のところ、化学療法誘発性末梢神経障害の治療薬として承認されている医薬品はありません。デュロキセチンが、かかる適応症に適応外使用される場合があります。当社は、アルゴ・セラピューティクス(AlgoTx)、ソネット・バイオセラピューティクス及びWinSanTor等の他社において、化学療法誘発性末梢神経障害の治療薬が開発段階にあることを認識しています。

変性性頸椎椎症治療薬のMN-166(イブジラスト)

当社のMN-166(イブジラスト)の製品候補は、変性性頸椎椎症の治療薬としても開発されています。現在のところ、変性性頸椎椎症の治療薬として承認されている医薬品はありません。

グリオブラストーマ治療薬のMN-166(イブジラスト)

当社は、グリオブラストーマ治療薬としてのMN-166(イブジラスト)の製品候補の臨床開発を開始しました。グリオブラストーマの現在の標準的な治療法は、手術、放射線治療及びテモゾロミド剤による化学療法です。また、グリオブラストーマの治療薬として、GLIADEL® WAFER(カルムスチン・インプラント)及びAVASTIN®(ペバシズマブ)が承認されています。当社は、カジア・セラピューティクス、キンタラ・セラピューティクス、デノボ・バイオファーマ、ラミナー・ファーマシューティカルズ及びTVAXバイオメディカル等の他社において、その他の化合物がグリオブラストーマ治療のために開発段階にあることを認識しています。

COVID-19患者におけるARDS予防薬のMN-166(イブジラスト)

当社のMN-166（イブジラスト）の製品候補は、COVID-19患者におけるARDSの予防薬としても開発中です。当社は、特にこの適応症を対象とする他の開発中の医薬品は認識していないものの、COVID-19の治療薬として承認済み又は開発中の他の医薬品については認識しています。2020年10月、ギリアド・サイエンシズは、入院を必要とするCOVID-19患者の治療のための抗ウイルス薬であるVeklury（レムデシビル）がFDAにより承認されたことを発表しました。2020年11月、FDAは、重度のCOVID-19への進行及び／又は入院のリスクが高いCOVID-19患者の治療を目的とするイーライ・リリーの治験段階の中和抗体であるバムラニピマブ（LY-CoV555）に、緊急使用許可（EUA）を与えました。2020年11月、イーライ・リリー及びインサイトは、入院中のCOVID-19患者に対するレムデシビルとの併用投与のための、バリシチニブの配布及び緊急使用に関するEUAがFDAにより発行されたことを発表しました。2020年11月、リジェネロン・ファーマシューティカルズは、同社のカシリピマブとイムデピマブの併用によるマルチ抗体療法について、FDAからCOVID-19治療法としてのEUAを取得したことを発表しました。2021年2月、FDAは、重度のCOVID-19への進行のリスクが高いCOVID-19患者の治療に関し、イーライ・リリーのバムラニピマブとエテセピマブの併用投与に関するEUAを発行しました。2021年5月、FDAは、重度のCOVID-19への進行のリスクが高いCOVID-19患者の治療に関し、グラクソ・スミスクラインのソトロピマブのEUAを発行しました。2021年6月、FDAは、入院中のCOVID-19患者の治療に関し、ロシュのActemra（トシリズマブ）のEUAを発行しました。2021年12月、ファイザーは、重度のCOVID-19への進行のリスクが高い、軽度から中等度のCOVID-19成人患者及び小児患者（12歳以上、体重40kg以上）の治療に関し、FDAによりPAXLOVID（ニルマトレビル錠及びリトナビル錠）のEUAが付与されたことを発表しました。2021年12月、メルク及びリッジバック・バイオセラピューティクスは、重度のCOVID-19への進行のリスクが高く、FDAによって承認された他のCOVID-19治療選択肢が利用できない又は臨床的に適切ではない軽度から中等度のCOVID-19成人患者における治療薬として、治験中の経口抗ウイルス薬であるモルヌピラビルのEUAがFDAによって承認されたことを発表しました。2022年2月、FDAは、重度のCOVID-19への進行のリスクが高く、他のCOVID-19治療選択肢が利用できない又は臨床的に適切ではない軽度から中等度のCOVID-19成人患者及び小児患者の治療に関し、イーライ・リリーのベプテロピマブのEUAを発行しました。2022年11月、FDAは、重度の呼吸不全への進行のリスクがあり、血漿中の可溶性ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体（suPAR）の上昇の可能性が高い、酸素補給が必要な肺炎を合併した入院中のCOVID-19成人患者の治療に関し、スウェディッシュ・オーファン・バイオトラムのKineret（アナキンラ）のEUAを発行しました。2023年4月、FDAは、侵襲的人工呼吸器又は体外式膜型人工肺（生命維持装置）導入後48時間以内に開始する場合における入院中のCOVID-19成人患者の治療に関し、インフラRxのGohibic（ピロベリマブ）のEUAを発行しました。当社は、メルク、アストラゼネカ、ギリアド・サイエンシズ及びリゲル・ファーマシューティカルズ等の他社において、COVID-19のさらなる治療薬の開発が進められていると認識しています。

Long-COVID（新型コロナ後遺症）治療薬のMN-166（イブジラスト）

当社のMN-166（イブジラスト）の製品候補は、Long-COVID（COVID-19の後遺症）治療薬としても現在開発中です。現在のところ、Long-COVIDの治療について承認された医薬品はありません。当社は、アクセラ・セラピューティクス、AIMイムノテック、トニックス・ファーマシューティカルズ、ヒューマネティクス及びエアリウム・セラピューティクス等の他社において、化合物が臨床開発段階にあることを認識しています。

喘息急性発作治療薬のMN-221（ベドラドリン）

当社のMN-221（ベドラドリン）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（ β_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（ β_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。

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）治療薬のMN-001（タイペルカスト）

当社のMN-001（タイペルカスト）の製品候補は、NASH及びNAFLDの治療薬として開発されています。現在のところ、NASH又はNAFLDの治療について承認された医薬品はありません。当社は、ガレクチン・セラピューティクス、ギリアド・サイエンシズ、ガルメド・ファーマシューティカルズ、ファイザー、ノボ ノルディスク、メルク及びマドリガル・ファーマシューティカルズ等の他社において、化合物がNASH又はNAFLDの治療のために臨床開発段階にあることを認識しています。

特発性肺線維症（IPF）治療薬のMN-001（タイペルカスト）

当社のMN-001（タイペルカスト）の製品候補は、IPFの治療薬としても現在開発中です。IPF治療薬として米国で承認されている製品には、ロシュ（旧インターミューン）のEsbriet（pirfenidone）及びベーリンガー・インゲルハイムのOFEV（nintedanib）があります。IPF治療薬のための臨床開発プログラムに取り組む製薬会社には、ロシュ、ユナイテッド・セラピューティクス及びブリストル・マイヤーズ スクイブが含まれます。

固形癌治療薬のMN-029 (デニブリン)

当社のMN-029 (デニブリン) の製品候補は、固形癌の治療薬として開発されています。HER2抗体チューブリン重合阻害剤複合体であるロシュのカドサイラが、以前はトラスツズマブ及びタキサンによる治療を受けていたHER2陽性転移性乳癌患者に対する治療薬として承認されました。転移性結腸直腸癌について承認されたキナーゼ阻害剤であるパイエルのStivargaが、進行性、切除不能(外科的切除を行うことができません。)又は転移性の消化管間質腫瘍の患者についても承認されました。固形癌について承認されたその他の医薬品には、ロシュのAvastin及びXeloda、アムジェンのXgeva、ファイザーのSutent及びノバルティスのAfinitorが含まれます。当社は、イーライ・リリー、ロシュ、ノバルティス、ファイザー、サノフィ、アムジェン、パイエル、メルク、アストラゼネカ、アッヴィ及びプリストル・マイヤーズ スクイブ等の製薬会社において、その他の化合物が固形癌治療のために開発段階にあることを認識しています。

政府の規制

米国及びその他の各国の政府機関は、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(以下「FDCA」という。)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ではありません。医薬品が承認されるまでの一般的な手順は以下が含まれます。

- ・ 非臨床検査、動物研究及び製剤研究の完了。
- ・ IND申請(米国での人体臨床治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治験の完了。
- ・ FDAに対する多額の申請料を添えての新薬承認申請(以下「NDA」という。)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(以下「cGMP」という。)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治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治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、当社の医薬品の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候補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が臨床治験の開始を許可しないこともあります。

INDプロセス 治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の臨床治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治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、臨床治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、臨床治験が開始・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、当社の製品候補の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。

当社は、臨床試験の結果を詳述した進捗報告書を毎年FDAに提出しなければならず、また深刻かつ想定外の有害事象や、実験動物試験の結果で被験者への重大なリスクを示すものについては、IND安全性報告書をFDA及び治験責任医師に対して速やかに提出しなければなりません。

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1相（フェーズ1）：最初に少人数の健康な被験者又は患者に対して医薬品候補を投与し、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。被験製品を健康なボランティアに医療用として投与することが本質的にあまりに有害であると考えられる場合、最初の人体試験をターゲットの患者群に対して実施することも多くあります。
- ・ 第2相（フェーズ2）：少数の患者に対して医薬品候補を投与し、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3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候補を投与します。フェーズ3臨床試験の目的は、医薬品候補のリスク/ベネフィット分析を行い、製品表示に十分な根拠を与えることにあります。FDAによるNDAの承認を得る上で、2回の適切かつ十分に管理されたフェーズ3臨床試験を行うことが一般的です。

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（以下「GCP」という。）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。当社はさらに、被験者又は患者が容認できない健康上のリスクにさらされていることが明らかになった場合を含む様々な理由により、随時、臨床試験を一時的に中断するか又は打ち切る可能性があります。

当社は、新薬開発の過程で、INDの提出前、エンド・オブ・フェーズ2ミーティングの時点及びNDAの提出前等にFDAとのミーティングを要求することがありますが、FDAとのミーティングはこれらの特定の機会に限られません。エンド・オブ・フェーズ2ミーティングは、フェーズ2臨床試験の結果について協議し、新薬の承認に役立つと当社が考えるフェーズ3臨床試験の計画を提示することを目的とするものです。進行中の臨床試験と並行して、追加的な動物安全性研究、製剤研究及び薬理学的研究も実施されます。また、新薬の品質、純度及び力価が基準を満たすものと見込まれる場合、cGMPの要件に従って、新薬を商業用規模で製造するためのプロセスを決定します。医薬品開発業者は、特別プロトコル査定（SPA）を要求することもできますが、これはフェーズ3臨床試験のプロトコル設計及び有効性の主張の基礎となる分析についてFDAの合意を得ることを目的とするものです。

ファストトラック指定 FDAは、一定の基準を満たした新たな医薬品及び生物製品の承認審査のプロセスを迅速化又は円滑化することを目的としたファストトラック・プログラムを設けています。具体的には、新たな医薬品及び生物製品は、それらが重篤又は命に関わる状態の治療を目的とするものであり、かかる状態に対する新規の有効な治療法となる可能性を有する場合、ファストトラック指定の対象となります。ファストトラック指定は、製品と、その研究対象となっている特定の適応との組み合わせに対して適用されます。ファストトラック指定製品の場合、FDAは、医薬品開発業者がNDAの各セクションの提出スケジュールを提示し、FDAがNDAをセクション毎に受理することに同意し、また当該スケジュールが容認可能であると判断し、かつ医薬品開発業者が必要な利用者手数料を、NDAのセクションを最初に提出する際に支払う場合、完全な申請が提出される前に、NDAの各セクションを順次審査することを検討することができます。

ファストトラック・プログラム対象製品を含め、販売に向けてFDAに提出された製品は、開発及び承認審査の迅速化を目的とするFDAの他のプログラム（優先審査、迅速承認等）の対象となることもあります。優先審査は、他に十分な治療法が存在しない分野に安全かつ有効な治療法をもたらす可能性又は疾患の治療、診断若しくは予防において市販製品と比べて著しく向上する可能性を有する製品が対象となります。FDAは、承認審査を円滑化するため、優先審査の対象に指定されたNDAの評価に追加的な資源を投じるよう努めます。さらに、製品は迅速承認の対象にもなる場合があります。重篤又は命に関わる疾患の治療における安全性及び有効性が研究されており、かつ既存の治療法を上回る重要な治療効果をもたらす薬剤が、迅速承認を受けることができます。迅速承認とは、薬剤が、適切かつ十分に管理された臨床試験により、臨床的有効性が合理的に見込まれる代用エンドポイントに関して効果を有するか、又は生存若しくは不可逆的罹患を除く臨床エンドポイントに関して効果を有する

と証明されたことを根拠として承認されることをいいます。承認の条件として、FDAは、迅速承認を受ける薬剤の医薬品開発業者に対し、適切かつ十分に管理された販売後臨床治験の実施を要求することがあります。さらに、FDAは現在、迅速承認の条件として、販促資料の事前承認を義務付けており、これにより製品の市場での販売開始の時期に悪影響が及ぶ可能性があります。ファストトラック指定、優先審査及び迅速承認により、承認の基準が変わることはありませんが、開発又は承認プロセスが迅速化される可能性があります。

米国における特許期間回復及び独占販売権 FDAによる医薬品候補の承認の時期、期間及び特性に応じて、製品候補に対する米国特許の一部が、1984年医薬品の価格競争と特許期間回復法（ハッチ・ワックスマン改正法）に基づく限定的な特許期間の延長の対象となる場合があります。ハッチ・ワックスマン改正法は、製品開発及びFDAによる規制上の審査の過程で喪失した特許期間の補償として、最大5年間の特許回復期間を認めています。但し、特許期間の回復において、特許の残存期間を製品の承認日から合計14年間を超えて延長することはできません。特許回復期間は、通常、INDの発効日からNDAの提出日までの期間の半分にNDAの提出日から申請の承認日までの期間を加えた期間とされます。延長の対象となるのは、承認された医薬品に適用される特許のうち一つのみで、延長申請は、特許期間の終了前になされる必要があります。特許期間の延長又は回復の申請の審査及び承認は、米国特許商標局が、FDAとの協議の下で行います。当社は将来的に、現在所有しているか又はライセンスを受けている特許の一つ又は複数について、臨床治験の予想期間や関連NDAの提出に関わるその他の要素に応じて、現行の特許期間終了日後まで特許期間を延長するための特許期間回復申請を行う可能性があります。

また、FDCAの独占販売権に関する規定により、他社による特定の申請であって別の会社のNDAを参照しようとするものの提出又は承認が遅れる可能性があります。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、FDCAに基づき、米国内において5年間、特許なく独占的に販売を行う権利を与えられます。医薬品は、FDAが同様の活性部分（すなわち、原薬の作用に関与する分子又はイオン）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場合、新規化学物質とされます。独占期間中、FDAは、他社が当該医薬品の別のバージョンに関して行う簡略新薬申請（「ANDA」）又は505(b)(2)NDAの審査要求であって、申請者が承認に必要なすべてのデータを参照する法的権利を有しないものを受理することはできません。但し、イノベーターNDA保有者によってFDAに登録された特許の一つについて特許の無効性又は非侵害性の証明を含む申請であれば、4年後以降提出することができます。FDCAはまた、申請者が実施又は出資した新規臨床治験（バイオアベイラビリティ研究を除きます。）が申請の承認において不可欠であると見なした場合、既存の医薬品の新規の適応疾患、投与量若しくは効能等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。この3年間の独占権は、新規臨床治験に関連する条件のみを対象とするものであり、FDAによる、元となる活性薬剤を含む医薬品に関するANDAの承認を禁止するものではありません。5年間及び3年間の独占権により、完全なNDAの提出又は承認が遅延することはありません。但し、申請者は、完全なNDAを提出するにあたり、安全性及び有効性を示すために必要なすべての前臨床研究及び適切かつ十分に管理された臨床治験を実施するか、又はこれらを参照する権利を得る必要があります。小児独占権も、米国における規制上の独占販売権の種類の一つです。小児独占権が付与された場合、既存の独占期間及び特許期間に6カ月が追加されます。この6カ月間の独占権は、他の独占権保護期間又は特許期間の終了後に適用開始され、FDAにより公表された小児治験に関する「要求書」に基づく小児治験の自主的な完了に応じて付与されます。

米国外における規制 米国内における規制に加え、当社及び当社の戦略的提携先は、臨床治験並びに当社製品の商業的な販売及び流通等に関する他の法域における様々な規制の対象となります。

当社は、製品に関してFDAの承認を得るか否かにかかわらず、外国における臨床治験の開始や製品の販売開始に先立って、かかる国の規制当局から必要な承認を得なければなりません。米国外の一部の国では、人体臨床治験開始前にINDのような臨床治験申請を提出することを義務付ける、米国と同様のプロセスが設けられています。例えば、欧州連合では、各国の保険当局及び独立倫理委員会（それぞれFDA及びIRBに相当するもの）に対して臨床治験申請（CTA）を提出しなければなりません。各国の要件に従ってCTAが承認された後に、臨床治験開発を進めることができます。

臨床治験の実施、製品のライセンス、価格決定及び還付に関する要件及びプロセスは、各国毎に異なります。いずれの場合にも、臨床治験は、GCP、適用ある規制上の要件及びヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に従って行われます。

欧州連合の薬事制度の下で被験薬に対する規制当局の承認を得るためには、当社又は当社の戦略的提携先は、市場化に係る認可の申請を行う必要があります。各国毎に必要な書類等を除き、米国でNDAを提出する際の申請は、欧州連合で義務付けられるものと類似しています。

欧州連合以外の国（東欧、ラテンアメリカ又はアジア等の国々）については、臨床治験の実施、製品のライセンス、価格決定及び還付に関する要件は、各国毎に異なります。いずれの場合にも、上記と同様に、臨床治験は、GCP、適用ある規制上の要件及びヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に従って行われます。

当社又は当社の戦略的提携先は、適用ある外国規制要件を遵守できない場合、罰金、規制当局の承認の保留又は撤回、製品のリコール、製品差押え、営業の規制及び刑事上の訴追等の対象となる可能性があります。

4【関係会社の状況】

(1) 親会社及び持分法適用会社

当社には親会社及び持分法適用会社はありません。

(2) 子会社

本書提出日現在の当社の子会社に関する情報は以下の通りです。

名称	住所	資本金	主要な事業の内容	議決権の所有割合	関係内容
メディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ) (MediciNova (Europe) Limited) (注1)(注2)(注3)	英国ロンドン市	5,000米ドル (783,700円)	英国における臨床開発	100%	当社の役員1名が兼務
メディシノバ製薬株式会社(注1)(注2)	東京都港区	10,000,000円	日本及びアジアにおける事業展開、IR・PR活動	100%	当社の役員2名及び従業員1名が兼務
アヴィジェン・インク(Avigen, Inc.) (注1)(注2)	米国カリフォルニア州ラ・ホイヤ市	29,836米ドル (4,676,495円)	バイオ医薬品企業	100%	当社の役員1名が兼務
メディシノバ・ヨーロッパ・ゲーエムベアー(MediciNova Europe GmbH) (注1)(注2)	ドイツ ミュンヘン市	25,000ユーロ (4,244,500円)	欧州(EU)における臨床開発	100%	当社の役員2名が兼務

(注1) いずれも当社の特定子会社に該当します。

(注2) 有価証券届出書又は有価証券報告書を提出している会社はありません。

(注3) 2023年12月31日時点で、9,611米ドル(1,506,428円)の債務超過となっています。

5【従業員の状況】

当社は、管理全般、臨床開発、薬事規制及び事業開発の分野において核となる能力を有する経験豊富な経営陣及びサポート・チームの強い結束のもとに運営されております。

本書提出日現在、当社は、6名のフルタイムの従業員を擁することになりました。当社グループの従業員のうち3名は研究開発業務に従事し、1名は事業開発業務を行っています。また、2名は管理・財務業務に従事しております。当社の従業員6人の平均年齢は54.8歳、平均勤続年数は11年、平均年収は50,530米ドル(7,920,072円)です。また、臨時従業員はおりません。

当社では従業員との労使関係は良好な関係にあり、ストライキの発生は皆無です。当社グループは単一セグメントであるため、セグメント別の従業員数の記載はしていません。その他特記すべき事項はありません。

第3【事業の状況】

1【経営方針、経営環境及び対処すべき課題】

第2「企業の概況」3「事業の内容」及び第3「事業の状況」4「経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」(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」をご参照ください。

2【サステナビリティに関する考え方及び取組】

当社のサステナビリティに関する考え方及び取組は、次のとおりであります。

(1) サステナビリティに関する考え方

当社は、「十分な治療がまだ確立していない疾病を患う世界中の患者さんに、よりよい治療を提供することにより社会に貢献すること。」という経営理念のもと、いまだ数多く存在するアンメット・メディカル・ニーズに応えるべく、革新的な医薬品の研究開発活動を展開しております。この当社の活動は、2015年の国連サミットにおいて定められたSDGs（持続可能な開発目標）「17の目標」の一つである『すべての人に健康と福祉を』に通ずるものであります。当社の事業活動を支えるのは優秀な人材であり、優秀な人材を確保するための体制の整備と育成環境の整備を進めてまいります。

(2) サステナビリティに関する取組

ガバナンス

当社では、サステナビリティ関連のリスク及び機会を、その他の経営上のリスク及び機会と一体的に監視及び管理しております。詳細は「第5 提出会社の状況 3 コーポレート・ガバナンスの状況等 (1)コーポレート・ガバナンスの概要」をご覧ください。

戦略

当社の成長戦略を実現するためには、人種や性別、国籍等を問わず、高度な専門的知識や経験を有する多様な人材の確保が不可欠であると考えております。女性や外国人のキャリア形成や上位職への登用など、機会の拡大を積極的に進め、優秀な人材が活躍する組織を目指しております。

多様な人材の確保に関する指標及び目標につきましては、今後、関連する指標のデータの収集及び分析を進め、具体的な目標を設定し、その進捗に合わせて開示項目を検討してまいります。

(参考情報) 管理職（取締役及び執行役）の多様性に関するマトリックス

(2023年12月31日時点)

	男性	女性	ノンバイナリー	ジェンダー非開示
取締役及び執行役（全8名）	5	3	-	-
アフリカ系アメリカ人／黒人	-	-	-	-
アラスカ先住民／アメリカ先住民	-	-	-	-
アジア人	2	1	-	-
ヒスパニック／ラテンアメリカ系住民	-	-	-	-
ハワイ先住民／太平洋諸島住民	-	-	-	-
白人	3	2	-	-
多人種／他民族	-	-	-	-
LGBT Q+			-	
人口統計情報非開示			-	

(2022年12月31日時点)

	男性	女性	ノンバイナリー	ジェンダー非開示
取締役及び執行役（全8名）	6	2	-	-
アフリカ系アメリカ人／黒人	-	-	-	-

アラスカ先住民 / アメリカ先住民	-	-	-	-
アジア人	3	1	-	-
ヒスパニック / ラテンアメリカ系住民	-	-	-	-
ハワイ先住民 / 太平洋諸島住民	-	-	-	-
白人	3	1	-	-
多人種 / 他民族	-	-	-	-
LGBT Q+			-	
人口統計情報非開示			-	

リスク管理

当社では、サステナビリティ関連のリスク及び機会を、その他の経営上のリスク及び機会と一体的に監視及び管理しております。詳細は「第5 提出会社の状況 3 コーポレート・ガバナンスの状況等 (1) コーポレート・ガバナンスの概要 企業統治の体制の概要及び当該企業統治の体制を採用する理由等」をご覧ください。

3【事業等のリスク】

当社の所属する業界は、ダイナミックで変化の早い環境にあり、多くのリスク及び不確実性を抱えております。当社の事業、財務状況及び業績に重大な悪影響を与える事項があり、それらを慎重に考慮する必要があります。従って、当社の事業を評価するにあたり、本書及びその他の米国証券取引委員会（「SEC」）・東京証券取引所等への提出資料に記載する他の項目とともに、下記に述べるリスク・ファクターを参照してください。なお、その他の、当社が現在予測していない事象や重要ではないと考えている事象もまた、当社の業績及び財務状況に影響を与える可能性があります。

当社の事業及び業界に関連するリスク

1. 当社は、創立以来多額の営業損失を計上していますが、さらに、近い将来にわたり、かかる損失が継続することを見込んでおります。

当社は、2000年9月の設立以来多額の純損失を負ってきました。2023年及び2022年各12月31日に終了した年度における当社の純損失は、それぞれ8.6百万米ドル及び14.1百万米ドルでした。2023年及び2022年各12月31日時点で、当社の累積赤字はそれぞれ415.7百万米ドル及び407.1百万米ドルでした。当社は、特定の既存の製品候補の開発を継続することにより今後数年間、また、研究開発プログラムの拡張、並びに当社の製品、技術及び事業を補完するような製品、技術及び事業の取得又はライセンスの導入が実施された場合には長期間にわたり、相当な純損失を計上することを見込んでおります。また、当社の純損失は四半期ごとに大きく変動する可能性があり、そのため、当社の業績の期間ごとの比較は当社の将来の業績の有効な指標とならない場合があります。2023年12月31日現在、当社の利用可能な現金及び現金同等物は51.0百万米ドル、運転資本は47.9百万米ドルでした。当社が将来合意可能な条件に基づく十分な資金調達を利用できるか、又はそもそも資金調達を利用できるかについて、保証することはできません。当社が追加資金を調達できない場合、当社は、ライセンスアウトを行い、一つ以上のプログラムを売却し、又は営業を停止しなければならなくなる可能性があります。

将来的な当社の資金需要は、下記の事項に左右されます。

- ・ 将来の臨床治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
- ・ 臨床治験、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、ライセンス契約上当社が負うべき義務
- ・ ライセンス契約及びその他協定を含む戦略的提携を確立・維持する当社の能力
- ・ 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治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
- ・ インフレ及び金利の急上昇
- ・ 特許権及びその他知的財産権の出願、侵害の告発、実施及び防御に関する費用
- ・ 当社製品候補の販売のための薬事承認を取得した場合に、営業及びマーケティング能力並びに商品化活動の構築又は契約に係る費用

当社は、2024年の研究開発費について、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイベルカスト）及びその他の将来的な製品候補の開発を継続することを理由として、2023年の研究開発費から緩やかに増加すると予測しています。当面は、多額の営業損失を継続して負担することが予測されております。医薬品の開発に伴う多くのリスク及び不確実性のため、当社は、将来的な損失額の程度や利益を上げることのできる時期について予測することができません。

もし将来当社が課税所得を得た場合に、所有者変更が起これば、純営業損失の利用又は税額控除の繰戻は、1986年内国歳入法382項及び383項に従い実質的に年間限度額の定めに従うことになり、また同様な州の規定に従わなければなりません。こうした所有者変更は、課税所得及び税金との相殺にそれぞれ利用することのできる純営業損失及び税額控除の繰越額を制限することとなります。当社は、調査を実施し、2022年12月31日まで所有者変更は発生していないことを確認しました。当社の分析の完了後にさらなる所有者変更が発生するリスクがあります。必要な所有者変更が生じた場合、次年度以降の課税所得との相殺及び法人税費用の控除に利用することのできる残りの租税属性の繰越額が制限され又は消滅する可能性があります。同様な州税法の規定が適用され、当社による累積的な州租税属性の利用が制限される可能性もあります。また、州レベルでは、純営業損失の利用が停止又は制限される期間が生じ、それにより州税の納付が繰り上げられたり、恒久的に増額されたりする可能性があります。その結果、当社は、収益を上げたとしても純営業損失及びその他の租税属性の相当の部分を利用することができず、それにより当社の将来のキャッシュ・フローに悪影響が及ぶ可能性があります。

2. 当社の製品候補が承認された場合、それらの開発及び商品化を完了するために追加の資金調達が必要となります。そうした当社事業の運営に必要な資金調達ができない場合、当社は臨床活動、薬事活動又はその他の事業の一部又は全部の著しい遅延、縮小又は中止を余儀なくされる可能性があります。

当社は、2000年9月の設立以来多額の資本を消費しております。

当社は、本書の日付現在当社が有する運転資金が、少なくとも2025年末までの事業運営の資金需要を充足すると考えています。当社の事業は引き続き相当額の研究開発費を必要とします。当社は、入手可能な資金源から資金調達を行わなければ、当社の事業を継続して現在保有する製品候補の開発を終えるため、又は順調に開発した製品を上市するために適切な資金がなくなると考えています。負債やエクイティ・ファイナンス、提携先との取り決め、その他の資金源から、当社に有利な条件で、必要な時に適切な資金が得られるか、又はそもそも資金が得られるかについて、保証はありません。事業に必要なタイミングで十分な追加資金を得られない場合、当社は一つ若しくは複数の当社の臨床活動若しくは薬事活動の中止、遅延若しくは縮小、又は一般管理費のさらなる削減を余儀なくされる可能性があります。

3. 当社はまだ販売が承認された製品を有していないため、現在、製品販売による収益は得ておらず、今後製品販売による収益を一切得られない可能性や、収益を得られたとしても当面の間は採算を取ることができない可能性があります。

当社は今日まで、主として有価証券の売却、及びこれより少ない程度で負債による資金調達により事業資金を得ております。当社はまだ販売が承認された製品を有しておらず、当社の製品候補のいずれかが1つ以上の法域において商品化に必要な規制当局の承認を得るまで、製品販売による収益を得ることは想定しておりません。当社は、今後少なくとも数年間は、製品候補の商品化による収益を得ることはないものと思われま。当社は、製品候補が商品化される前の段階においては、当社が協力関係や戦略的提携関係を結ぶか、又は一定の契約関係を締結することができ、かかる契約により規定されている場合には、ライセンス導出契約による前払金及びマイルストーンが当社の主な収入源となると見込んでおります。当社の製品候補の販売から収益を得るには、当社が、単独又は第三者と共同で、大消費市場向けの医薬品を開発し、薬事承認を受け、製造及び販売において成功を収めなければなりません。当社は、これらの活動において成功しない可能性があり、さらに、当社の営業活動を継続させ、又は採算を取るだけの十分な収益を上げることができない可能性もあります。

4. 当社は、製品候補MN-166（イブジラスト）及びMN-001（タイベルカスト）の成功に著しく依存しておりますが、これらの製品候補が首尾よく薬事承認を受け、商品化することを保証することはできません。

当社は現在、まだ販売承認を得た製品を有しておらず、これまでに製品の販売承認を得たこともありません。当社が今後、製品の販売承認を得られるという保証もありません。医薬品に関わる研究、試験、製造、表示、承認、販売、マーケティング、流通などのすべては、FDA及び米国外の当局の広範な規制に従わなければなりません。当社はFDAへ新薬承認申請（NDA）を、又は米国外の規制当局へNDAと同等の申請を提出して、その承認を受けるまでは、米国内で製品候補を商品化し、販売することができません。しかし、FDAの承認までは、長く、コストがかかり、しかも不確実な道のりです。当社はこれまで、当社の事業努力と財源の大部分を製品候補MN-166（イブジラスト）及びMN-001（タイベルカスト）の開発及び販売に投入してきました。当社の今後の成功は、MN-166（イブジラスト）及びMN-001（タイベルカスト）を首尾よく開発し、薬事承認を受け、商品

化できるかに依存しており、MN-166（イブジラスト）又はMN-001（タイペルカスト）が薬事承認をいつ取得するか、又はそもそも取得できるかについて、正確に予測することはできません。これらの製品候補はまだ臨床開発段階にあるため、いずれの製品候補についても、NDA又はNDAと同等の外国における申請は未提出で、販売の許可を受けておりません。

当社の製品候補の安全性や効能について、FDAや米国外の規制当局を満足させる結果を出せず必要な承認を得ることができないような場合をはじめとする多くの理由により、MN-166（イブジラスト）に係る臨床開発プログラムが医薬品としての上市に結びつかないことがあり得ます。臨床治験を経て製品候補開発を進めるには不十分な財務資源及びその他の資源しか持つことができない場合、又は第三者との戦略的提携関係を確保することができない場合には、必要な承認が得られないことも考えられます。当社の製品候補について臨床治験の完了又は規制当局からの承認取得が適時に行われなかった場合や遅延した場合は、当社の事業及び株価に重大な悪影響を及ぼします。

5. 臨床初期段階の臨床治験の結果が必ずしも後期の臨床結果を予測できるものではないため、いずれかの適応において当社が臨床治験を行う製品候補は、臨床後期において良好な結果を出し、薬事承認に至ることがないかもしれません。

当社の製品候補は医薬品開発に内在する失敗のリスクにさらされています。当社は、製品候補の商品化の薬事承認を受けるに先立ち、当社開発の製品候補が関連するターゲットの適応疾患を患う多様な人種の患者にとって安全で有効性を持つことを、うまくコントロールされた臨床治験により示さなければなりません。初期臨床段階の臨床治験における成功が、たとえ、統計的な有意差が認められていても、後期段階の臨床治験では安全性や有効性を示すことができずに成功を意味しないこともありえます。例えば、当社は、アルコール使用障害を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床治験の良好な結果を、将来、他の適応における臨床治験では再現できない可能性があります。臨床治験の失敗は、治験デザインの欠陥、投与量の選択、プラセボ効果、患者登録の基準、初期の治験における被験者数が比較的少なかったこと、及び安全性又は有効性に関する有利な特性を示すことができないことなど、多くの要因から生じる可能性があります。そのため、臨床治験の失敗は、治験のどの段階においても起こりえます。

多くの製薬会社が、初期の臨床治験で有望な結果を得ても、その後の臨床治験を進める中で大きな挫折を経験しており、当社が同様の挫折に直面しないという確証はありません。当社の製品候補の計画中の臨床治験において、治験デザイン、十分な数の被験者の登録ができない、副作用その他の安全性の問題、薬効の不足などを含む様々な要因により、成功に至らない可能性があります。もしも、製品候補が十分な安全性又は有効性を示すことができない場合、その製品候補の開発に重大な遅れが出たり、開発の中止を余儀なくされたりすることがありえます。臨床治験に重大な遅れが生じた場合、それにより当社の競合企業が当社よりも前に製品を上市する、又は当社が製品候補の商品化について独占的権利を有する期間が短縮されるなどして当社の製品候補を商品化する能力が損なわれ、当社の事業及び業績に損害が及ぶ可能性があります。

6. 当社が随時発表又は公表する臨床治験の中間及び予備的な「トップライン」データは、より多くの患者データが入手可能となることにより変更される可能性があり、監査及び検証手続の対象となります。その結果、最終データに重大な変更をもたらす可能性があります。

当社は、当社が実施する臨床治験から得られた、その時点で入手可能なデータの予備的分析に基づく中間データ、トップラインデータ又は予備データを公開しています。これらの臨床治験の最終結果並びに関連する所見及び結論は、特定の治験に関するデータのより包括的なレビュー後に変更される可能性があります。当社はまた、データ分析の一環として仮定、推定、計算及び結論を行っており、すべてのデータを完全かつ注意深く評価する機会を得ていない可能性があります。さらに、当社が完了する可能性のある臨床治験の中間データは、患者登録が継続し、より多くの患者データが入手可能になるにつれて、1つ又は複数の臨床転帰が大幅に変化するリスクに晒されています。その結果、追加のデータが得られ、十分に評価された時点で、当社が報告するトップライン又は予備的な結果は、同様の治験の将来の結果とは異なる可能性があり、又は異なる結論若しくは考察がかかる結果を認定する可能性があります。また、トップラインデータ又は予備データは、監査及び検証手続の対象となり、その結果、最終データが、当社が以前に発表したトップラインデータ又は予備データと大幅に異なる可能性があります。したがって、最終データが入手され公表されるまでは、トップラインデータ及び予備データを慎重に確認する必要があります。中間データと最終データとの有害な差異は、当社の事業の見通しを著しく害する可能性があります。さらに、当社又は競合企業が中間データを開示することにより、当社の普通株式の株価が変動する可能性があります。

また、規制当局等のその他の者は、当社の仮定、推定、計算、結論又は分析を受け入れず若しくはこれに同意せず、又はデータの重要性について異なる解釈若しくは検討を行う可能性があります。これによって、特定のプログラムの価値、特定の製品候補の承認の可能性若しくは商品化又は製品及び当社全般に影響を及ぼす可能性があります。さらに、当社が特定の臨床治験に関して公表することを選択した情報は、一般的に広範な情報に基づいており、その他の者は、当社が重要と判断した事項又は開示に含めることが適切と判断した情報に同意しない可能性があります。当社が報告する中間データ、トップライン

データ若しくは予備データが実際の結果と異なる場合、又は規制当局等のその他の者が得られた結論に同意しない場合、当社が開発する製品候補の承認取得及び商品化の能力が損なわれ、当社の事業、財政状態、業績及び将来の見通しが損なわれる可能性があります。

7. NASH、NAFLD及びIPFについてMN-001（タイペルカスト）を開発する当社の試みは、その他の製品候補に関する当社の開発努力を損ない、当社の製品開発努力全体の効果を制限する可能性があります。

当社は、NASH、NAFLD及びIPFについてMN-001（タイペルカスト）の開発を進めることを決定しました。これらの活動により、当社のその他の製品開発活動から財源及び経営資源が分散され、かかるその他のプログラムを完了又は継続する当社の能力が制限される可能性があります。

8. 成功裡に治療薬剤を商品化するためには、製品候補の臨床治験を完了し、薬事承認を取得しなければならず、この過程は長大かつ複雑で多大な費用を要する場合があります、またその失敗の可能性は高く、遅延又は中止される可能性があります。

当社の製品候補は開発、臨床治験、製造及び商品化に関して当局の広範な規制に従わなければなりません。FDA及びその他の規制当局から薬事承認を取得する過程は、長大で多大な時間及び費用を要するとともに不確実であり、さらに予期せぬ遅延を余儀なくされることもあります。製品候補の市販に向けて薬事承認を受けるため、当社は自社費用で、製品候補の安全性と効能を示す目的で、患者である被験者に対して適切かつ十分に管理された臨床治験を行わなければなりません。臨床治験は複雑で、多大な資本と年月を有し、結果が不確実なものです。当社は今日までに、当社の製品開発プログラムについて臨床治験を行うために必要な薬事承認を取得しております。当社の製品候補についてFDAから新薬臨床治験開始申請（IND）が承認され、現在も有効です。

当社の製品候補の商品化に必要となる臨床開発を完了するために数年かかる可能性があり、また臨床開発のどの段階においても遅延又は失敗は起こりうることで、そうなれば、FDA又は米国外の規制当局により最終的に承認された当社の製品候補由来の製品を市販・販売することができなくなります。臨床治験の結果がネガティブなものであったり、決定的な結果が出ず、追加の臨床治験及び/又は非臨床治験を実施することを当社が決定したり、又は規制当局に課されたりする場合があります。臨床治験の中間結果は、必ずしも最終結果を予測するものではなく、前臨床試験及び早期の臨床治験における成功は、その後の臨床治験の成功を保証するものではありません。医薬品業界の多くの企業は、早期の治験段階で有望な結果が得られた場合でも、その後の段階の臨床治験において進捗の大幅な停滞を経験しています。加えて、臨床治験完了の遅延や臨床治験から得られたデータの規制当局による拒否は、開発コストの増大につながり、該当する製品候補の開発に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

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

- ・ 製品候補に適応症に対する効能がないことが判明する可能性
- ・ 臨床治験の被験者が、深刻な副作用又はその他の好ましくない副作用を呈する可能性
- ・ 早期段階の臨床治験で得られた良好な結果と一致しない結果が出る可能性
- ・ FDA又はその他の規制当局が、当社が提案する開発計画に同意しない可能性又は完了した臨床研究の結果を受理しない可能性
- ・ 当社が計画する臨床治験及びそこから得たデータを、FDAなどの薬事当局が不十分であるとみなす可能性（この場合、これにより当社の製品候補について、後期段階における臨床研究で成功を収めるまで、又はこれらの研究により導かれた結果が承認基準を満たしているとFDA又はその他の規制当局がみなすまでには、追加的な開発を要することになります。）

もし、当社が保有する製品候補について、成功裡に臨床開発を終えることができなければ、規制当局から承認を得ることができないため商品化が不可能となり、かかる製品候補から収益を得ることができなくなります。また、製品候補の臨床治験を行う過程において必要となる十分な財務資源又はその他の資源を得られなければ、必須の薬事承認を受けられない可能性もあります。さらに、当社が薬事承認を受けるために必要な前臨床又は臨床データを提供することができたと思っけていても、FDA又は米国外の規制当局は、その管轄内における当該製品候補の商品化を最終的に承認しないおそれがあります。このような場合、当社の営業収益獲得能力は著しく制限され、当社の事業に悪影響を及ぼします。また、当社の製品候補が薬事承認を得ることに成功しても、その後も、追加治験の実施、製品表示の変更、製造過程に関する規制要件の追加や変更、医師への書面による勧告又は製品のリコールや回収など、FDAの規制を受け続けることとなります。

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

当社、当社の外部製造業者、業務提供者、供給業者及び提携先（もしあれば）、並びに当社の製品候補は、FDA及びその他米国における規制当局並びに諸外国における同種の規制当局による厳重な規制を受けております。当社の製品候補は、FDAの承認を経るまで、米国市場で販売できません。現在まで、当社の製品候補は、いずれもまだFDAから承認を受けておらず、また、かかる承認をいかなる製品候補についても一切受けられない可能性もあります。FDAの承認を得るためには、通常臨床開発に数年かかり、多くの資源を必要とします。さらに、規制要件や指針の変更はありうることで、また、製品候補や適応症に関する新しい情報が出ることもあります。そうした場合、予期せぬ追加の非臨床試験又は臨床試験を行ったり、これらの変更を織り込んで臨床試験プロトコルの修正を行わなければならないとなったりする場合があります。予期せぬ追加の試験には費用がかかるだけでなく、製品候補に対する薬事承認の遅延や拒絶につながるおそれがあります。これらの規制要件は、製品候補の市場規模を制限し、又は追加費用を発生させることがあります。必要な承認の取得が遅れ又は取得できない場合、当社の該当製品候補からの収益力が大幅に弱められ又は全く失われる可能性があります。

さらに、薬事承認の前後において、当社、当社の提携先及び当社の製品候補は数々のFDAの規制上の要求、とりわけ、試験、製造、品質管理、製品表示、広告、販促、流通及び輸出といった事項に関する要求に服します。FDAの規制要件は変更される可能性があり、また政府による追加的な規制が施行される可能性があり、これらは当社、当社の提携先及び当社の製品候補に影響を及ぼす可能性があります。近年注目を集めた特定の医薬品の安全性に関わる有害事象が引き金となり、FDAは承認の条件として、安全性の監視、流通や適応用法の制限、患者の教育、表示の改善、特別な梱包又は表示方法、特定の副作用についての迅速な報告、販促資料の事前承認、直接的な消費者宣伝の制限など、費用のかかるリスク管理プログラムを要求する可能性があります。その上当社は、米国内外における将来的な立法又は行政行為により生じ得る政府の規制の可能性、性質及び程度については予測することができません。

米国以外の市場に当社のいずれかの製品を売り込むためには、当社及び当社の戦略的提携先及びライセンサーは、安全性及び効能に関する当該国の多くの様々な規制要件を満たしていることを立証し、これらを遵守しなければなりません。承認手続は国によって異なり、FDAの課す要件以上のさらなる製品試験及び追加的な事務審査期間を要することがあります。米国以外の国で承認を取得するために要する時間は、FDAからの承認を取得する際に要する時間とは異なることがあります。米国以外の国における薬事承認のプロセスは、FDAからの承認に関する上記記載のリスクのすべてを伴うことがあります。米国を含むある国において薬事承認を得たからといって、他国においても薬事承認を得ることができるとは限りませんが、ある国における薬事承認取得の失敗又は遅延は、他国における薬事承認プロセスに悪影響を与える可能性があります。また、当社が申請する当該製品候補の適応症がすべて承認されるとは限らないため、当社製品の使用が制限され、当社の潜在的なライセンス使用料収入及び製品売上に悪影響を及ぼします。また、当社の受けたいずれかの承認により、販売される製品の適応用法に制限が加えられ、又は多額の費用のかさむ市販後研究を命じられることがあります。

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

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

米国における薬事承認を取得しても、FDAが、製品の適応又はマーケティングに関して重大な制限を課す場合や、追加の研究開発及び臨床試験等、コストのかかるおそれのある承認後研究を継続的に要求することがあります。これらの措置によって、製品から得べかりし収益が損なわれる可能性があります。例えば、その他の既存の製品候補又は将来ライセンス導入し若しくは取得する可能性のある製品候補（もしあれば）について、薬事承認を得られたとしても、最終的に、その製品表示に用法に関する制限を加えられ又は当社が定めた適応症を含められないこととなる場合もあり得ます。

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

- ・ 行政警告書（warning letters）又はアンタイトルド・レター（untitled letters）の発行

- ・ 各種罰金の賦課、査察費用の償還、特定の措置の期限、違反に対する罰金などを定めた同意判決（consent decree）の受け入れの要求
- ・ その他の民事・刑事罰の賦課
- ・ 薬事承認の延期
- ・ あらゆる進行中の臨床治験の一時停止
- ・ 当社の提出した審議中の出願又は承認済みの出願に対する補足事項の承認拒否
- ・ 費用のかかる新しい製造要件など、業務制限の賦課
- ・ 製品の差し押さえ又は製品リコールの要求

11. 当社は、一部の製品候補についてファストトラック指定及び/又はオーファンドラッグの指定を受けており、将来、他の製品候補についてもかかる指定、画期的治療薬及び/又は優先審査を求める可能性があります。当社は、かかる指定を受けられない可能性があり、受けたとしてもかかる指定を維持できない可能性があります。また、かかる指定は、開発、規制当局による審査又は承認の迅速化につながらない可能性があり、製品候補が販売承認を受ける可能性を高めない場合があります。

当社は、IPF、線維化を伴うNASHを適応とするMN-001（タイベルカスト）や進行型多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症及びメタンフェタミン依存症を適応とするMN-166（イブジラスト）等の一部の製品候補についてファストトラック指定を受けており、FDAのファストトラック及び優先審査プログラムの恩恵を受けたいと考えています。

ファストトラック指定を受けた製品候補は、FDAとの早期かつ頻繁な連絡、潜在的な優先審査及び規制当局による審査のための継続的申請を提出する能力から恩恵を受ける可能性があります。ファストトラック指定は、製品候補とその対象となる特定の適応症の両方に適用されます。製品候補のいずれかがファストトラック指定を受けたもののファストトラック指定の基準を継続的に満たしていない場合、又は予期せぬ有害事象や臨床供給上の問題により、当社の臨床治験が遅延、中断、中止又は保留された場合、当社は、ファストトラック・プログラムに関連する恩恵を受けることができません。さらに、ファストトラック指定は、承認基準を変更するものではありません。製品候補についてファストトラック指定を受けていても、従来のFDA手続に基づき承認の検討を受けている製品と比べて、開発、規制当局による審査又は承認プロセスの迅速化につながらない可能性があり、FDAによる最終承認を保証するものではありません。さらに、製品候補がファストトラック指定の対象であったとしても、FDAは、その後、当該製品候補が適格性条件を満たさなくなったと判断するか、又はFDAによる審査若しくは承認の期間を短縮しないと判断する可能性があります。ファストトラック指定だけでは、FDAの優先審査手続の適格性を保証するものではありません。

当社はまた、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）及びグリオブラストーマを適応とするテモゾロミドとの併用療法としてのMN-166（イブジラスト）並びにIPFを適応とするMN-001（タイベルカスト）等の複数の製品候補についてオーファンドラッグの指定を受けています。当社は、これらの製品候補についての米国におけるオーファンドラッグの独占権を取得又は維持できない可能性があります。当社がオーファンドラッグの指定を受けた製品候補について、医薬品開発に関連する不確実性のため、販売承認を取得するのは当社が初めてではない可能性があります。また、オーファンドラッグの指定を受けた適応症よりも広範な適応症についてFDAの販売承認を求めた場合、米国における独占的販売権が制限される可能性があります。さらに、オーファンドラッグの指定を受けた製品候補は、FDAが指定申請に重大な欠陥があると後に判断した場合、又は製造業者が希少疾病の患者のニーズを満たすのに十分な数量の製品を確保することができない場合には、その指定を失う可能性があります。さらに、オーファン医薬品が承認された後に、FDAが、後発医薬品の方がより安全で効果的であり、患者のケアに大きく貢献していると結論づけた場合には、FDAは、その後、同一の適応症について同一の医薬品の別の申請を承認することができます。米国におけるオーファンドラッグの独占的販売権もまた、FDAが指定申請に重大な欠陥があると後に判断した場合、又は製造業者が希少疾病の患者のニーズを満たすのに十分な数量の製品を確保することができない場合には、失われる可能性があります。さらに、当社が開発中の製品と同一の疾患を適応とする製品について他社がオーファンドラッグの独占権を取得する可能性があり、したがって、当該疾患を適応とする市場における当社の競争能力が相当期間制限されます。オーファンドラッグの指定は、開発期間又は規制当局による審査期間を短縮するものではなく、また、規制当局による審査又は承認プロセスにおいて製品候補に優位性を与え、又は製品候補に優先審査を受ける権利を与えるものでもありません。

オーファンドラッグ法に基づき、FDAは、希少疾病の治療を目的とする医薬品又は米国で開発及び販売するための費用が米国での販売から回収される合理的な見込みがない医薬品に対し、オーファンドラッグの指定を付与することができます。オーファンドラッグの指定を受けている製品が、その後、当該指定を受けている適応症についてFDAから最初の承認を受けた場合、当該製品は、オーファン医薬品の独占権を取得することができます。すなわち、FDAは、オーファンドラッグの独占権を有する製品に対する臨床的優位性を示す等の限られた状況を除き、7年間、同一の適応症について同一の医薬品又は生物製剤を販売するための他のいかなる申請（完全なNDAを含みます。）も承認することができません。

当社は、現在又は将来の製品候補の1つ又は複数について優先審査を請求することができます。FDAの方針に基づき、製品候補が市販薬と比較して疾病の治療、診断又は予防において大幅な改善をもたらす場合、製品候補は、優先審査又は完全なNDAの受理から6ヶ月以内の審査の対象となります。FDAは、医薬品のNDAがFDAに提出された後に、当該医薬品が優先審査の対象であるか否かを決定します。したがって、当社の製品候補のNDAが提出されるまで、当社は、優先審査が与えられることを保証することはできません。さらに、当社の製品候補の1つに対して優先審査が与えられたとしても、FDAが優先審査のための6ヶ月間のPDUFA目標日を常に満たすとは限らず、FDAの追加情報又は説明の要請によって審査プロセスはしばしば延長されます。

当社は、現在又は将来の製品候補の1つ又は複数について画期的治療薬の指定を申請することができます。画期的治療薬の指定は、主にFDAの裁量で行われます。したがって、製品候補は画期的治療薬の指定基準を満たしていると当社が考える場合であっても、FDAがこれに同意せず、画期的治療薬の指定を行わないことを決定する可能性があります。製品候補について画期的治療薬の指定を受けていても、従来のFDAの審査手続きに基づき承認の検討を受けている製品と比べて、開発プロセス、審査又は承認の迅速化につながる可能性があり、FDAによる最終承認を保証するものではありません。さらに、製品候補が画期的治療薬の指定の対象であったとしても、FDAは、その後、当該製品候補が適格性条件を満たさなくなったと判断し、指定を取り消す可能性があります。

FDAは、製品候補に画期的治療薬、ファストトラック及び/又はオーファンドラッグの指定を付与するか否かについて広範な裁量を有しています。したがって、製品候補は画期的治療薬又はオーファンドラッグの指定の基準を満たしていると当社が考える場合であっても、FDAがこれに同意せず、画期的治療薬又はオーファンドラッグの指定を行わないことを決定する可能性があります。画期的治療薬及び/又はオーファンドラッグの指定を受けていても、従来のFDA手続きに基づき承認の検討を受けている製品と比べて、開発、規制当局による審査又は承認プロセスの迅速化につながる可能性があり、FDAによる最終承認を保証するものではありません。さらに、製品候補が画期的治療薬又はオーファンドラッグの指定の対象であったとしても、FDAは、その後、当該製品候補が適格性条件を満たさなくなったと判断するか、又はFDAによる審査若しくは承認の期間を短縮しないと判断する可能性があります。当社が開発する可能性のある製品候補について画期的治療薬、ファストトラック及び/又はオーファンドラッグの指定又は承認を得られない場合、又は適用期間中に当該指定を維持できない場合、当社は、開発に要する費用のバランスを取るために当該製品候補の十分な売上を上げることができず、当社の業績及び財政状態に悪影響を及ぼす可能性があります。FDAは、ファストトラック指定が当社の臨床開発プログラムのデータによって裏付けられていないと判断した場合、ファストトラック指定を撤回することができます。ファストトラック指定だけでは、FDAの優先審査手続の適格性を保証するものではありません。当社の製品候補についてファストトラック又は画期的治療薬の指定を受けていたとしても、実際には審査プロセスの迅速化にはつながらない可能性があります。当社の製品候補の審査プロセス又は承認プロセスにおいて遅れが生じた場合、これらの潜在的な売上による収益は遅延し、これらの製品候補の開発プログラムに必要な資金が増加することになります。

12. 当社が臨床試験を実施する製品候補が副作用を引き起こす可能性があります。また、その他にも薬事承認を遅らせたり、阻止したり、販売潜在力を限定する属性を持っているおそれもあります。

当社が臨床試験を実施するいかなる製品候補の副作用も、当社又は規制当局に臨床試験の中止、遅延若しくは中断させること、又はFDA若しくはその他の規制当局が一部若しくはすべての適応に対する薬事承認を却下することにつながり、また、それにより当社は開発プログラムの再評価を余儀なくされる場合があります。これにより、当社は当該製品候補の商品化ができず、販売による売上を上げることができなくなるおそれがあります。

また、当社が開発し販売承認を得た製品候補について、後から副作用を認識した場合、又は他者により副作用が認識された場合には、以下を含む重大なマイナスの結果を生じる可能性があります。

- ・ 規制当局が製品の承認を撤回する、又は処方に限定を課すこと
- ・ 規制当局が、リスクを相殺するに足るより大きい臨床効果を求めること
- ・ 規制当局が、製品の用途の範囲を狭めたり、製品の商業的な成功を制限したりするような表示の追加を求めること
- ・ 製品の投与方法の変更を余儀なくされること。また、追加の臨床試験の実施、製品の表示の変更、リスク評価・リスク緩和戦略が必要になること
- ・ 製品の販売中止を余儀なくされること
- ・ 訴訟を起こされ、患者が被った損害に対し製造物責任を負わなければならないこと
- ・ 受諾可能な条件で提携契約を結ぶことができず、当社のビジネスモデルを実現できないこと
- ・ 当社の評判を損なうこと

13. 臨床治験の開始若しくは完了の遅れ、又は臨床治験の中断若しくは中止が、費用の増加及び製品候補の薬事承認獲得の遅延又は制限を招く可能性があります。

当社の臨床治験の開始又は完了に遅延が生じた場合、製品開発費用が大きく増加し、製品候補の薬事承認取得が遅れるか又は制限されるおそれがあります。臨床治験の開始及び完了には、十分な数の治験実施施設を特定し維持するとともに、それらの治験場に十分な数の患者を登録する必要があります。当社は、製品候補に関する今後の臨床治験の患者登録が予定通り完了するか、あるいは計画中又は実施中の追加臨床治験が予定通り完了するかについて、予想することはできません。

臨床治験の開始及び完了は、下記事由の遅延を含む様々な要因によって遅延する可能性があります。

- ・ 臨床治験の開始又は変更の承認
- ・ 想定されている臨床治験受託機関（以下「CRO」という。）及び治験実施施設との間で受け入れ可能な条件での契約締結に到ること。かかる条件は、多くの交渉を要し、また、異なるCROや治験実施施設の間では大きく異なってくるものです。
- ・ 臨床治験参加患者の勧誘及び登録
- ・ 臨床治験に参加したものの、治験プロトコル、効能がないこと、個人的な問題若しくは治療による副作用のため治験から離脱しようとする患者又はフォローアップできなくなった患者を維持・確保すること
- ・ 十分な量の製品候補を製造すること
- ・ 想定される治験実施施設における臨床治験を実施し、又は変更するため、治験審査委員会（以下「IRB」という。）の承認又は米国外の相当機関の承認を取得すること

加えて、下記事由を含む複数の要因によって、当社、FDA又はその他の規制当局は、臨床治験を遅延させ、中断し又は中止する可能性があります。

- ・ 当社の臨床治験の範囲若しくは計画に関する規制当局との継続的な協議を行った結果、又は当社の臨床治験結果に関して規制当局から補足的情報が要請された結果、INDに関し臨床治験の差し止めが課される場合また、差し止めを解除し臨床治験を再開すべくFDAその他の規制当局の疑問を氷解させることができない場合
- ・ FDAその他の規制当局による当社、CRO又は臨床治験実施施設の実施する臨床治験に対する検査の結果、臨床治験の差し止めを受ける場合、又は、当該臨床治験に基づくデータを、製品候補の薬事承認の要請のためには利用できなくなる可能性がある場合
- ・ 当社、又は当社のCRO、臨床治験実施施設のスタッフ若しくは臨床治験に携わるその他の第三者業務提供業者の過失又は能力不足によって、規制基準又は当社の治験プロトコルに基づいた臨床治験を行わない、又は行うことができない場合
- ・ 臨床治験における患者の登録数又は確保率が予想を下回る場合
- ・ 臨床治験参加者に許容できないレベルの危険性又は予期せぬ副作用の問題に関する新情報又は許容不可能な健康被害があることが決定的となった場合
- ・ 臨床治験を行うために必要な製品候補やその他原料の供給不足又は品質欠陥
- ・ 臨床治験の継続に十分な資金（例えば、患者登録の遅れ、追加治験及び研究の実施の要請、当社のCRO又はその他の第三者との業務提携費用の増加による予期せぬコストの負担等を含む。）の欠如
- ・ 製品候補の組成又は用法は、意図せず患者の服薬不履行を招く可能性があり、このことが低い患者確保率、適切な分析を行うには不完全なデータ、及び臨床治験の未完了につながる場合

当社の臨床治験に遅延が生じる場合、当社製品候補の商品化の見通しは損なわれ、かかる製品候補の開発費用が増大し、かかる製品候補に係る薬事承認の取得にも遅れ又は制限が生じます。臨床治験の開始又は完了を遅らせる種々の要因が、最終的に製品候補の薬事承認の拒否につながるおそれもあります。さらに、臨床治験のプロトコルの修正があった場合、当社は、IRB又は米国外の相当機関にプロトコルを再提出しなければならないおそれがあります。このことにより、臨床治験の完了が遅延し、又は費用、タイミングの問題や、臨床治験の首尾よい完了に影響が及ぼされることがあります。

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

当社は、製品候補の開発及び販売を行うために化合物の権利のライセンスを受けております。

当社には、相互に合意された諸条件に従って、これらのうちいくつかの製品候補を開発し、商品化する義務があります。ライセンス導入契約の諸条件の一部又は全部を当社が満たすことができるかどうかは、多くの要因に依存しており、この中には

当社には制御不能な要因も含まれています。当社のライセンス導入契約は、当社が本契約に基づく義務について重大な違反を犯し、ある一定の期間内にかかる違反が治癒されない場合には、解除される可能性があります。

当社のライセンス導入契約のいずれかが終了した場合、当社は、かかるライセンスの対象となっている製品候補の開発及び商品化を行う権利を失うこととなります。また、製品候補に関するライセンス導入契約の終了も、当社の事業に著しい悪影響を及ぼすおそれがあります。

15. COVID-19の世界的なパンデミックは、当社の事業及び業務に悪影響を及ぼしており、重大な悪影響を及ぼす可能性があります。その他の疾患又は感染症や、公衆衛生に関するその他の危機が、当社の事業、業績及び財務状況に悪影響を及ぼす可能性もあります。

2019年12月、COVID-19の流行が始まり、2020年3月には、世界保健機関は、COVID-19をパンデミックに認定しました。COVID-19のパンデミックは、世界経済に悪影響を与え、グローバル・サプライチェーンを混乱させ、金融市場の著しい変動及び混乱をもたらしています。また、COVID-19のパンデミックを受けて、多くの州政府、地方政府及び外国政府は、感染拡大を抑制するために検疫、行政命令、外出禁止令その他の政府命令や制限を実施しました。それらの命令や制限により、事業閉鎖、業務の停止、停滞及び遅延、在宅勤務方針、旅行規制、イベントの中止等の影響が生じ、当社の事業、人員、外部製造施設の人員及び物資の入手可能性又はコストにも影響が及びました。COVID-19の世界的なパンデミックは、当社の事業及び業務に悪影響を及ぼしており、重大な悪影響を及ぼす可能性があります。例えば、一部の臨床試験施設では患者訪問数の減少が見られ、それにより、パンデミックがなかった場合と比べて当社の臨床試験への患者登録が遅れたと考えられます。当社は、COVID-19のように経済及び貿易の混乱（グローバル・サプライチェーンの混乱を含みます。）をもたらす他の疾患又は感染症や、公衆衛生に関するその他の危機によって悪影響を受ける可能性があります。

ほとんどの命令が解除され、パンデミックの影響が徐々に弱まっている中でも、COVID-19のパンデミックの最終的な影響は非常に不確実であり、急変する可能性があります。将来における影響は、当社や当社が依存する第三者の流動性、資本資源、経営及び事業に重大な悪影響を及ぼす可能性があり、長期的に悪化する可能性もあります。COVID-19のパンデミックが当社の財務状況、流動性及び将来の業績に与える影響の範囲（当社が引き続き、予定期間内に製品開発プログラムを前進させることができるかを含みます。）は、このパンデミックの継続期間及び拡大、並びにそれに関連する移動や輸送の制限を含む今後の展開に左右されますが、それらはいずれも不確かであり、予測不可能です。将来的に当社の事業に及ぼす影響の全容はまだ明らかではないものの、これらの事象はいずれも、当社の事業、業績及び財務状況に重大な損害を与える可能性があります。また、グローバル・サプライチェーン及び経済の混乱が長期化すれば、当社の事業、業績、流動性の源泉へのアクセス及び財務状況に重大な影響が生じる可能性があります。

16. 当社の競合企業が当社よりも早く製品を開発・市販し、又は当社の製品候補よりも効果的、安全若しくは安価な製品を開発・市販した場合、当社のビジネス・チャンスに悪影響が及び可能性があります。

バイオテクノロジー業界及び医薬品業界は、競争が激しく、急速で著しい技術変化の影響を受けます。当社は、米国内外において医薬品企業及びバイオテクノロジー企業、並びに複数の学術・研究機関及び政府機関との競争に直面しており、かかる競争には今後も継続的に直面することとなります。いくつかの競合企業は、当社の製品開発プログラムの目的と同じ疾病及び症状を対象とした製品を有しており、又はそのような医薬品の開発を試みております。競合企業による開発の結果、当社の製品候補が時代遅れになり、又は競争力をなくす可能性があります。競合企業の多くは、すでに承認を得ているか又はより進んだ開発段階にある製品候補を有しています。これらの競合企業が、当社の製品候補に比べより有効で、より安全で、価格が安く、投与方法もより簡便な製品の開発に成功してしまう可能性があります。さらに、当社の製品候補より先に特許権保護（patent protection）を受けてしまうことや商品化してしまうことも考えられます。また、当社が製品の承認を受けられたとしても、競合企業が、当社が承認を受けた製品候補の市場を限定的なものとしてしまうような、代替の治療法を開発するおそれもあります。しかも、医薬品業界では、他社の医薬品技術の開発や疾病の予防法などの新たな開発が、急速に起こります。その結果、当社の医薬品候補が時代遅れなものとなることや競争力をなくすことは十分あり得ることです。

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

これらの要因によって、当社の競合企業が、当社より先に薬事承認を取得する可能性、又は当社が製品候補を開発し商品化することを阻むような特許権その他の知的財産権を取得してしまう可能性があります。また、競合企業が、当社のものに比べより有効かつ安価な医薬品を開発する可能性があります。また、これらの競合企業が製品の製造・マーケティングにおいて当社より成功する可能性もあります。さらに、当社製品候補の開発や商品化の助けとなる適切な提携業者又はパートナーを決定するにあたって、同様な競合に直面することが予想されます。

17. 選択された製品候補を開発及び商品化するために第三者パートナーとの戦略的な提携に依存することになります。かかる第三者との提携に至った場合、これら製品候補の開発及び商品化に関わる多くの重要な部分につき当社の管理が及ばないこともあります。

当社の主要戦略は、当社の選択した製品候補に関し、後期臨床治験及びその後の開発、商品化を手がける意欲のある大手医薬品企業との戦略的提携関係を探ることにあります。現在までのところ、当社はこうした提携関係を結んでおらず、また合意可能な条件で提携関係を築き、又はそれらの製品候補を商品化することはできない可能性もあります。

これらの戦略的な提携を結ぶことによって、資金について、並びに提携する製品候補の開発、薬事規制及び商品化に係る専門知識について、当社の提携先に依存する可能性があります。当社の製品候補のいずれかに関して戦略的な提携を成功裡に結ぶことができたとしても、当社にかかる製品候補の開発及び商品化に関する多くの重要な要素について支配力を有しません。さらに、当社の提携先は、下記の理由により、当社の製品候補の開発又は効率的な販売を行えない可能性があります。

- ・ 提携先に十分な資源がない場合、又は、現金若しくは人材に限られているなど、内部的な制約により提携先が必要な資源を投入しないことを決定する場合
- ・ 提携先が、提携枠組みの外で、当社の製品候補と競合する可能性のある製品開発に取り組むことを決定する場合
- ・ 提携先が、必要な薬事承認を取得できない場合
- ・ 提携先が、市場機会を魅力的なものではないと決定する場合
- ・ 提携先が、複数の供給先から又は合理的な費用で、必要な材料の十分な量を製造できない場合

また、当社は、提携先を模索するにあたって、世界中のバイオテクノロジー・医薬品企業と競合しています。これらの競合先の多くが当社より大規模であり、かつ財政的コミットメント、人材の提供又は開発、製造、薬事規制若しくは商品化における専門知識及びサポートの点で当社より魅力的な条件を提示することができるのです。

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

18. 当社は、当社の臨床治験の実施において第三者に依存しており、これらの第三者が契約上の義務を果たすことができなかった場合や期限を守らなかった場合には、追加の開発費用の発生及び臨床治験の開始又は完了の遅延が起りうるとともに、当社の製品候補についてタイムラインの見込み通りに薬事承認が取得できず、また商品化できない場合があり、それにより当社の事業及び見通しに悪影響が生じる可能性があります。

当社には、臨床治験を単独で行う能力はありません。当社は現在、臨床治験の実施、データの収集及び分析並びに提出書類の作成に関する重要な役割の実施について、CRO、医療機関、治験医師、契約研究室及びその他の業務提供者等の第三者に広範囲にわたり依存しております。当社は、各臨床治験が治験計画又はプロトコルに沿って実施されるように現行の臨床治験の計画及び/又は管理を行っていますが、当社には、当社の製品候補の臨床治験のすべての過程を直接遂行する能力はありません。当社は、潜在的な将来の製品候補に関する追加的な臨床治験の実施について、引き続き第三者に依存することを想定しております。これらの第三者は当社の従業員ではなく、当社が当該第三者との契約に基づき利用することのできる救済措置を除き、当該第三者が当社の臨床治験にどれだけの資源をどのタイミングで投入するかを当社が管理する能力は限られています。これらの第三者の中には、当社との契約をいつでも終了できるものもあります。第三者との代替的な取決めが必要となった場合、当社の開発活動に遅れが生じることとなります。

FDAは当社及び当社が委託する第三者に、通常、適正臨床実施基準（以下「GCPs」という。）と呼ばれる規制や基準を遵守することを求めています。この基準は、臨床治験のデータ及び結果が科学的に正確で信頼性があること、並びに臨床治験の参加者が潜在的なリスクについて十分に説明を受けることを保証するために、臨床治験の実施、モニタリング、記録及び結果の報告に関して定められているものです。当該第三者に委託していることによって、GCPsに対する当社の責任及び義務が免除に

なるわけではありません。臨床治験の実施のために当社が採用するCRO、医療機関、治験責任医師、契約研究所及びその他の業務提供業者は当社の社員ではないため、彼らが当社の製品開発プログラムに投入する資源の量及びタイミングについて、当社の支配が及ぶものでもありません。これらの第三者のいずれかが十分な注意や時間、資源を当社の製品開発プログラムにかけるとを怠った場合、そのパフォーマンスが標準以下であった場合、又はFDAの査察を受けGCPsを遵守していないことが明らかになった場合等には、関係する臨床治験の完了及び影響を受ける開発プログラムの進展に遅れを生じるおそれがあります。契約により臨床治験の実施を委託するCRO及びその他の外部業務提供業者は、臨床治験の実施及びその後のデータ収集・解析に重要な役割を果たします。CRO及びその他の外部業務提供業者が義務を履行しない場合、当社の製品候補の臨床開発に悪影響を及ぼすことがあります。また、これらの第三者の中には、他の商業組織と関わりを持つものもあり、そのような商業組織が競合品を開発中又はすでに商品化している場合も考えられます。CRO、治験責任医師及びその他の業務提供業者がこのような競合する企業を支持する場合、当社の競争上の地位が危うくなる可能性があります。さらに、当社のCRO及びその他の外部業務提供業者の業務は、COVID-19のパンデミックにより制約を受けたり、障害が生じたりする可能性があります。第三者が契約上の義務を成功裡に履行しない場合や期限を遵守できない場合、又は何らかの理由で臨床データの質や正確性が損なわれた場合、当社の臨床治験は延長、遅延又は中止の事態に陥る可能性もあります。その場合、当社の製品候補に対する薬事承認を取得することができなくなる可能性が生じます。さらに、当社はこれらの業務を提供する代替取引先は多数あると考えておりますが、遅延又は追加支出なく取引先の変更を手配できる可能性は低いと思われれます。CRO、治験責任医師及びその他の第三者の切替えや追加には、追加費用がかかり、経営陣の時間と注力を要します。さらに、新たなCROが業務を開始する際には、当然に移行期間が生じます。その結果、遅延が生じ、当社の希望どおり臨床開発のスケジュールを順守する能力に重大な影響が及ぶ可能性があります。COVID-19のパンデミックとそれに対する政府の施策も、多くのCROに大きな影響を及ぼしています。当社は、CRO、治験責任医師及びその他の第三者との関係を慎重に管理する予定ですが、それにもかかわらず、将来において課題や遅延が発生し、当社の事業、財務状況及び見通しに重大な悪影響が及ぶ可能性があります。

19. 当社は製品候補の生産を外部製造業者に依存しており、今後も依存する予定ですが、これにより当社の臨床治験及び製品の商品化に遅延が生じ、また費用が増える可能性があります。

当社には、製造設備がなく、また、近い将来において臨床治験用に又は商業営利目的で製品候補の製造設備を設置することを予定しておりません。当社は、臨床治験用に十分な数量の当社製品候補を共同で製造するために、外部製造業者と契約しております。また、当社は、FDAその他規制当局に薬事承認される可能性がある当社製品候補を商業販売用の十分な数量分製造するために、外部製造業者に依存しており、今後も依存することを想定しております。当社の製品候補を製造できる競争力のある供給先は他にもあると考えておりますが、供給契約締結に際しては、事業の遅延又は追加支出を要する可能性があります。これらの遅延又は費用については確定的な予測はできません。

外部製造業者に製造を委託していることにより、製造過程の一部に対する当社の支配力は限られています。そのことにより、当社は、薬事承認を受けた製品の商品化及び臨床治験を行う当社の能力に対するリスク、薬事規制の遵守及び品質保証を第三者に依存しているリスク、外部製造業者の長期にわたる供給の拒否又は能力欠如のリスク等の様々な深刻なリスクにさらされることとなります。さらに、医薬品の製造業者は、特に初期生産の拡大などに関して、しばしば困難な問題に直面しています。これらの問題には、生産コストと利益の問題、製品候補の安定性や品質保証検査など品質管理に関する問題、資格を有する人員の不足の問題、連邦・州・米国外の規制遵守の問題などがあげられます。また、COVID-19のパンデミックが、当社の外部製造業者による十分な数量の製品候補の製造に影響を及ぼす可能性もあります。契約外部製造業者が合意した条件を守らない場合も考えられます。外部製造業者が上記のような問題に直面した場合、臨床治験又は商業生産のために製品候補をタイムリーに製造することが困難になり、結果として臨床治験又は薬事承認の遅れ及び収益の逸失又は遅れを招きます。

当社は、商業的製造・供給契約を、製品の商品化のために必要な商取引法上合理的な条件では締結・維持できない可能性があります。このような必要とされる商業的供給契約の確保・維持ができなかった場合、供給の阻害や収益の逸失又は遅延が生じ、当社の事業に悪影響を与える可能性があります。製品候補の商業的規模の生産の準備に関わるいかなる遅れや問題も、FDAやその他の規制当局による製品候補に対する薬事承認の遅れや商業的規模の生産能力の低下につながり、当社の事業に悪影響を与える可能性があります。例えば当社と契約した外部製造業者は、多様な条件下における、商業的に実行可能な期間を通じた製品候補の安定性を示すために、特定量の製品候補を製造しなければなりません。当社及び当該契約外部製造業者は、製品候補の商品化に対する認可を受けるために、FDAその他の規制当局に対し、かかる製品候補の安定性のデータ、並びに製造法及びその過程の正当性を明示する必要があります。

当社の製造業者は、FDAの命じるcGMP及び(場合により)日米EU医薬品規制調和国際会議(以下「ICH」という。)の基準に従って業務を行わなければなりません。当社の外部製造業者が、cGMP及び/又はICHの基準を作成及び遵守できず、またかかる慣行の遵守を文書で立証できなければ、臨床治験の実施及び完了の著しい遅延、製品候補の薬事承認取得の著しい遅延、又は当社製品の市場での販売開始の著しい遅延が生じるおそれが生じます。さらに、外部製造業者を変更することは困難です。例

えば、特定の製品候補の外部製造業者を変えた場合、cGMPに基づいた製造過程及び手続の再審査が必要となり、多くの時間と費用がかかる可能性があります。また当社の製造業者が、当社が新しい製造業者に対し当社製品の製造過程及び手続を譲渡するのに十分な協力を行わない場合、又はこれらの過程若しくは手続の一部をカバーする知的所有権を保有しており、当社が当該知的所有権に関してライセンスを取得しなければならない場合もあります。当社の外部製造業者又は当社が適用規制を遵守しない場合、罰金、差し止め命令、民事賠償、薬事承認の遅れ、停止又は取消し、製品の没収又はリコール、業務制限及び刑事告発等の制裁が当社に課せられるおそれがあります。

20. 当社又は当社の外部製造業者は、十分な数量又は商業用規模で製品候補を製造できず、その結果、製品候補の商品化が遅れたり、商品化ができなくなったりする可能性があります。

現在に至るまで、当社の前臨床研究及び臨床治験用製品候補の製造は少量にとどまっています。これらの製品候補のいずれかがFDA又は米国外の同種の規制当局による販売承認を得た場合、当社又は当社の外部製造業者は、かかる製品候補をより大量に製造しなければならなくなります。当社又は当社の外部製造業者は、当社の製品候補生産能力を、適時に若しくは合理的な方法で、又は全く成功裡に高めることができない可能性があります。大幅な製造規模の拡大は、新たに適格性の審査を必要とすることがあり、その場合、FDAによる審査及び承認を受けなければなりません。当社又は当社の外部製造業者が製品候補の生産力を成功裡に高めることができない場合、当該製品候補の薬事承認若しくは市場での販売開始が遅れ、又は供給不足となる可能性があります。当社の製品候補には、精密かつ高品質の製造が必須となります。製造誤差の発生等で、外部製造業者と協力してこのような高い製造基準を達成し維持できない場合には、患者の障害若しくは死亡、製品のリコール若しくは回収、製品試験若しくは流通の遅延若しくは失敗、予算超過、又はその他当社の事業、財務状況及び業績を害するような問題を招く可能性があります。

21. 当社の製品候補を製造するために必要な原材料が、商取引上合理的な条件で、又は全く入手できず、当社製品候補の開発及び商品化に遅れが生じる可能性があります。

当社は、臨床治験用に製造する必要があるAPI及び製品候補の原材料の外部供給業者からの購入につき、当社製品候補の外部製造業者に依存しております。また、当社の製品のいずれかが販売承認を取得した場合に、当社の製品の販売流通用に製造する必要があるAPI及び完成製品の原材料の外部供給業者からの購入につき、当社製品の製造業者に頼ることになります。当社の製造業者が当社の納品のスケジュールにあわせてかかる原材料を必要とする際に、又は商取引上合理的な条件で、供給業者が、製造業者に対して当該原材料を販売しない可能性があります。当社は、当社の製造業者によるこれらの原材料の取得のプロセス及びタイミングを管理することは一切できません。さらに、当社は現在、これらの原材料の製造について契約を締結しておりません。当社の製造業者が臨床治験用にこれらの原材料を入手できない場合、かかる製品候補の製品試験に遅延が生じ、かかる製品候補の開発能力に著しい影響を与えることとなります。当社製品が薬事承認を取得した後、当社又は当社の製造業者がこれらの原材料を購入できない場合、当該製品の市場での販売開始の遅延又は製品の供給不足が発生し、かかる製品からの収益及び採算性の確保又は維持に悪影響を与えることとなります。

22. 製品候補の製造方法又は製剤方法の変更により、追加の費用又は遅延が生じる可能性があります。

製品候補が前臨床段階から後期臨床治験を経て、販売承認及び商品化に至る過程において、歩留まりや製造バッチサイズの最適化、コストの最小化並びに一貫した品質及び結果の達成のために、製造方法及び製剤処方のような開発プログラムの様々な側面が変更されることが一般的です。このような変更は、意図された目的を達成できないリスクを伴います。このような変更により、製品候補の性能に違いが生じ、変更された材料を用いて実施される、予定の臨床治験又はその他の将来の臨床治験の結果に影響を及ぼす可能性があります。これにより、臨床治験の完了が遅れ、ブリッジング臨床治験の実施又は1つ以上の臨床治験の繰り返しが必要になり、臨床治験費用が増加し、製品候補の承認が遅れ、製品候補を商品化して収益を上げる能力が脅かされる可能性があります。

23. 当社の製品候補が販売の承認を受けても、医師、患者及び医学界から受け入れられない場合、潜在的収益が制限されるおそれがあります。

FDA又はその他規制当局によって当社のいずれかの製品候補の販売承認が得られた場合でも、承認を受けた製品が、市場で、医師、医療従事者及び第三者支払機関によりどの程度受け入れられるか、その結果、当社の採算性及び成長性がどの程度のものになるかは、下記事項を含む複数の要素に左右されます。

- ・ 効能及び安全性の実証
- ・ 適応症に対する標準療法の変更

- ・ 相対的な利便性及び投与の簡易度
- ・ 副作用の頻度及び重症度
- ・ より安価なジェネリック医薬品等の代替治療の有無、その費用及び有利性
- ・ 規制の対象となりうる価格の設定及びコストパフォーマンス
- ・ 当社又は当社の提携先による営業及びマーケティング戦略の有効性
- ・ 当社の製品又は競合製品に関する広報
- ・ FDA又は米国外の規制当局により要求されている製品表示及び説明書
- ・ 第三者支払機関からの十分な保険金給付又は支払償還の有無

当社が開発する製品候補が、現在の標準療法と同程度に有益な若しくは有益とみなされる治療法を提供できない場合、又は患者に効果をもたらさない場合、かかる製品候補は、仮に商業販売に向けたFDAその他の規制当局からの薬事承認を受けた場合であっても、市場において受け入れられる見込みがなくなると考えられます。薬事承認を取得した製品を効果的に宣伝し販売できるかは、競争力ある価格で医薬品を製造できるか、第三者支払機関の給付又は支払償還を受けることができるかなど、価格の設定及びコストパフォーマンスにかかっています。薬事承認を取得した製品候補が、医師、患者及び第三者支払機関から適切な支持を得られない場合、当社が当該製品から収益を上げる能力は、大幅に縮小されます。また、当社の製品候補の有益性について医薬品業界や第三者支払機関に理解してもらうためには、多大な資源が必要となり、必ずしも成功するとは限りません。

24. 当社の製品が市場に受け入れられない場合、又は当社製品のユーザーが政府若しくは第三者支払機関から適切な給付や償還を得ることができない場合には、当社の収益及び採算性に悪影響を及ぼします。

承認された場合に当社が製品候補を成功裡に商品化できるか否かは、当社が競争力のある価格で製品を製造することができるか、政府当局、民間の健康保険会社、又は保険維持機構（HMOs）をはじめとするその他の保険機関から製品に対していかに適切な保険金給付及び支払償還並びに関連する手当てを受けることができるかなど、価格の設定及びコストパフォーマンスに大きく依存します。第三者支払機関は、昨今、医薬品や医療サービスの価格に異議を唱えることが増えています。従って第三者支払機関が、当社の製品について、費用効果があると判断するか否か、又は、当社製品の全部若しくは一部につき保険金給付若しくは支払償還を行うか否かについて、当社に確証はありません。

新しく承認された医薬品及び医療サービス並びに新しく承認された既存の医薬品の適応症に関して、保険金給付又は支払償還が認められるか否かは不確実です。第三者支払機関は、当社の製品について、既存の競合品よりも安全性、効能、又はコストパフォーマンスの点で劣っていると判断し、保険金給付及び支払償還を認めない可能性があります。仮に当社製品について第三者支払機関から保険金給付や支払償還を得ることができなければ、医師は、当社の製品の処方又は投薬の数量や条件を制限するおそれがあります。かかる当社製品の使用の削減又は制限は、売上を削減する可能性があります。第三者支払機関が償還を認めたととしても、その支払のレベルが十分でないために、当社製品の売上の収益性が低くなるおそれがあります。

米国又はその他の主要なマーケットにおいて、製品候補が市場に受け入れられるか否か及びその売上は、おおむね医療費還付のポリシーによって決定づけられます。また、米国における絶え間ない医療制度改革が医療又は医薬品の購買力を支配し、大きな影響を与えています。さらに結果として当社の製品に対する保険金給付及び支払償還を不十分なものにすることもあり得ます。多くの第三者機関は、医療コストを削減するため、医薬品リストの使用等を含む様々な方法を試みています。当社の製品のマーケット展開は、この医薬品リスト（かかるリストに掲載された医薬品に対して第三者支払機関が支払償還をするという意味を持った医薬品のリスト）に載るかどうかが鍵を握っています。かかる医薬品リストは、非常に限られた製品しか掲載しなくなってきたため、医薬品企業は、医薬品リストに自社の製品を載せようと、激しくしのぎを削っています。こうした競争の強化が、医薬品業界における価格引き下げの圧力となっています。政府関連支払機関を含む第三者支払機関が引き起こしているコスト抑制策が、当社の採算性にも重大な悪影響を及ぼすおそれがあります。

25. 当社は、経営陣（とりわけ代表取締役社長やチーフ・エグゼクティブ・オフィサー）及び経験豊富な科学知識を有する人員に依存しており、当社が、主要従業員を維持し、鼓舞し、確保することができなければ、当社の製品開発プログラムに遅延が生じ、当社の製品候補の開発又は商品化を成功裡に行えない可能性があります。

当社は、執行役及びその他の主要従業員、とりわけ設立者であり当社代表取締役社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務め、設立当初より日本の医薬品企業からの製品候補のライセンス導入及び日本企業からの資金調達に尽力してきた岩城裕一氏による継続的な業務の執行に依存しております。製品候補の当社へのライセンス導入を行っている医薬品企業及び当社からのライセンス導出を予定している医薬品企業との間に当社の主要な経営陣が築いた関係は、雇用、取締役会における業務遂行又はコンサルティング契約のいずれによるかを問わず、当社を主要な経営陣の継続的な業務遂行に著しく依存させる結

果となっています。また、当社は、当社の製品開発プログラムが高度に技術的な性質を有するため、臨床開発責任者による継続的な業務の遂行に実質的に依存しております。現在のところ、当社の執行役又は主要な従業員が退職する予定はありません。退職した個人は、退職後に当社と競合するその他の事業に従事することが可能です。

当社が新規の製品候補の獲得又はライセンス導入を行った場合、当社の成功は、これらの新しい製品候補の開発を管理する有能な経営陣及び科学知識を有する人員を確保し、維持し、鼓舞できるかに左右されます。特に、当社の製品開発プログラムは、当社がいかに経験豊富な臨床開発の人員を確保し、維持できるかにかかっております。しかしながら、経験豊富な専門職をめぐっては、当社は多数の企業及び學術機関並びにその他研究機関との獲得競争に直面しております。当社の本社所在地であるカリフォルニア州サンディエゴにおける有能な人材の獲得競争は特に激しいものであります。また、当社は、製品開発又は臨床戦略に関して当社に助言を行う、科学アドバイザー及び臨床アドバイザーを擁しております。しかし、これらの第三者アドバイザーは当社の社員ではなく、他の組織との間で、彼らの当社への貢献を限定的なものとするコミットメント又は契約を締結している可能性があります。また、他の企業と、当社の製品候補と競合する製品の開発に協力する協定を締結している可能性もあります。

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

26. 当社が単独であるいは第三者と協働で販売・マーケティング・流通能力を構築できない場合、当社は、製品候補の商品化を成功裡に行えなくなる可能性があります。

現在に至るまで、当社は、医薬品の販売、マーケティング又は流通を一切行っておりません。当社が、自社のいずれかの製品候補につき薬事承認の取得に成功し、又はその他の承認済みの製品を取得すれば、当社は当該製品の商品化のため、販売、マーケティング及び流通能力を、当社自身で又は提携先と共に構築することが必要となります。効果的な販売体制及びマーケティング基盤を獲得又は開発するためには、多額の資金及び時間を要するものと考えられ、製品発売の遅れなど、商品化に悪影響を与えるおそれもあります。当社は、適時に又はコストパフォーマンス良く、十分な又は効果的な販売体制を構築及び管理することができない可能性があり、全く構築及び管理できない可能性もあります。また、当社が構築した販売体制については、当社の製品に対する需要を喚起できない可能性もあり、その場合、当社が収益を上げ、採算性を確保又は維持することは難しくなります。加えて、当社が社内販売能力を構築することができなければ、製品販売を目的として、外部業者と契約を結ぶか、あるいは提携を結ぶことが必要となります。当社が、独自であること第三者と提携することを問わず、適切に販売・マーケティング・流通能力を構築することができない場合は、製品から収益を得ることができず、増加費用が生じ、採算が取れない可能性があります。さらに、当社は米国外において、販売に向けて薬事承認を受けた製品を販売するために戦略的な提携を成立させる予定ですが、このような提携を結ぶことができない場合、当社が直接米国外で当社の製品候補を販売する必要性が生じる可能性があります。この場合、当社はこれに対応して、実務的専門性と販売を支援する流通力を持った国際的販売・マーケティング能力を構築しなければならない可能性があります。

27. 医療保健改革政策は当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

医薬品企業及びバイオテクノロジー企業の事業及び財務状態は、政府及び第三者支払機関による医療保健の費用を抑制し、又は削減する試みに影響を受けます。米国及び米国以外の法域において、医療保健制度の仕組を変えようとする多くの立法及び規制の提案がこれまでになされてきており、また、これからもなされるであろうと予想されます。例えば、米国以外のいくつかの国においては、処方薬の価格は政府によって管理されており、当社は、同様の管理を米国でも行うべきだとする提案が継続してなされるだろうと予想しております。もう一つ当社の事業への影響があると予想される改革の提案例は、米国への医薬品の再輸入をめぐる現在の議論です。さらに、かかる提案が未決定の間又は承認された場合、当社の株価、当社の資本調達能力、又は当社の戦略的提携若しくはライセンスを獲得する能力を低下させるおそれがあります。より最近では、非常に多くの医療改革を規定する医療保険改革法案が成立し、これによりコスト、法律的要求事項及び当社の事業に影響が及ぶおそれがあります。

28. 欧州経済地域における臨床治験プログラム、マーケティング又は研究協力は、英国で実施されているものを含め、一般データ保護規則（以下「GDPR」という。）の対象となります。

GDPRは、EEA内に設立された企業及びEEA内に設立されていない企業であって、とりわけ、(i) EEAに所在する個人に対する物品若しくはサービスの提供、又は(ii) EEAに所在する個人の行動の監視に関して個人データの収集及び使用を行う企業に適用されます。当社がEEAにおいて臨床治験プログラムを実施する場合（当社によって直接実施されるか、臨床ベンダー又は共同研

研究者を通じて実施されるかを問いません。) 、EEA内の個人の監視に関する研究協力を行う場合、又はEEA内の個人に当社製品を販売する場合には、当社はGDPRの対象となります。GDPRは、個人データの処理者及び管理者に対して厳しい運用上の要件を設けています。これには、例えば、個人データの処理について個人から同意を得るための高い基準(又はその他の適切な法的根拠への依拠)、個人データの収集・処理方法について(簡潔で、理解しやすく、簡単にアクセスできる形で)個人に堅固かつ詳細な開示を行うこと、包括的な個人データの権利体制(アクセス、消去、異議申立て、制限、修正及び可搬性を含みます。)、データ処理の記録の維持、EEAからのデータの移転を管理するデータ輸出制限、データ保護の規制当局又は監督当局(及び特定の場合には、影響を受けた個人)に付与される特定のデータ違反通知の短いスケジュール並びに個人データの保持の制限が含まれます。GDPRはまた、健康データ及びその他の特別なカテゴリーの個人データに関する要件を強化し、対象範囲に仮名加工された(すなわち、キーコード化された)データを含みます。さらに、GDPRは、EEA加盟国が遺伝子データ、生体データ又は健康データの処理を制限する独自の法令を制定することができる旨を規定しています。これによって、当該データを収集、使用及び共有する当社の能力が制限され、又は当社のコストが増加する可能性があります。さらに、当社が個人データの処理に関して外部処理業者と契約する場合には、一定の義務が課せられます。当社又は当社の共同研究者若しくは業務提供業者のプライバシー又はデータ・セキュリティ対策がGDPR要件を遵守していない場合、当社は、訴訟、規制当局による調査、当社による個人データの使用方法の変更を求める執行通知又は20万ユーロ以下若しくは前事業年度の世界的年間収益の4%以下(いずれか高い方)の罰金、並びに集団訴訟等の影響を受けた個人による補償請求、否定的な評判、評判の悪化及び事業やのれんの潜在的損失の対象となる可能性があります。さらに、英国が欧州連合から離脱したことを受けて、当社は、GDPR及び英国で実施されるGDPRを遵守しなければなりません。各制度において、当社は、20万ユーロ/17.5万ポンド又は世界的売上4%(いずれか高い方)以下の罰金を科される可能性があります。データ保護法の特定の側面に関する英国と欧州連合との関係は、例えば、各法域間でデータを合法的に転送する方法に関してなど、変更される可能性があり、当社をさらなるコンプライアンス・リスクに晒します。

29. 当社は、環境及び安全衛生に関する法令の対象となっており、環境コンプライアンス又は改善活動に関連して責任及び多額の費用を負担する可能性があります。

開発、試験及び製造活動を含む当社の事業活動は、環境及び安全衛生に関する多くの法令の対象となっています。これらの法令は、とりわけ、化学溶媒、ヒトの細胞、発がん性化合物、変異原性化合物並びに生殖に毒性作用を及ぼす化合物等の有害物質及び生物学的物質の管理された使用、取扱い、放出、処分及び登録簿の維持並びに実験室での手順及び血液由来病原体への暴露に適用されます。当社がかかる法令を遵守できない場合、罰金又はその他の制裁の対象となる可能性があります。

当社と同様の活動を行っている他の企業と同様に、当社は、有害物質又は生物学的物質の放出又は暴露に関する責任を含め、当社の現在及び過去の活動に固有の環境責任のリスクに直面しています。環境及び安全衛生に関する法令は、より厳しくなっています。当社は、将来の環境法令遵守又は改善活動に関連して多額の費用を負担しなければならない可能性があります。その場合、外部製造業者の生産活動又は当社の開発活動が中断又は遅延する可能性があります。

30. 当社は、米国及び外国の腐敗防止、マネーロンダリング防止、輸出規制、制裁その他貿易関連法令の対象となっています。当社は、違反による重大な結果に直面する可能性があります。

米国及び外国の腐敗防止、マネーロンダリング防止、輸出規制、制裁その他貿易関連法令(以下総称して「貿易法」という。)は、とりわけ、企業並びにその従業員、代理人、臨床研究機関、法律顧問、会計士、コンサルタント、請負業者及びその他のパートナーが、公的部門又は民間部門の受益者に対し、又は受益者から、直接又は間接に、賄賂若しくは不適切な支払い又はその他の有価物を承認、約束、提案、提供、勧誘又は受領することを禁止しています。当社製品の輸出はさらに、米国政府によって課され、米国國務省、商務省及び財務省によって管理される輸出規制及び制裁法令の対象となります。米国の輸出規制法は、特定の仕向地及びエンドユーザーに製品を輸出するためにライセンス又はその他の承認を必要とする場合があります。さらに、米国の経済制裁関連法は、米国の制裁対象の国、政府、個人及び企業からの投資若しくは資金調達の受領又はそれらへの製品及びサービスの販売若しくは供給への関与を含む取引への関与を制限又は禁止しています。

貿易法違反は、多額の刑事罰及び民事罰、投獄、貿易特権の喪失、除外、税の再評価、契約違反及び詐欺訴訟、評判の毀損並びにその他の結果をもたらす可能性があります。当社は、政府機関や政府関連の病院、大学及びその他の組織の職員や従業員と直接又は間接にやり取りをしています。また、米国外での活動も時間の経過とともに増加することが予想されます。当社は、研究、前臨床試験及び臨床試験について、また、必要な許可、認可、特許登録及びその他の販売承認を取得するために第三者に依拠することを予想しています。当社の従業員、代理人又はパートナーの不正行為又はその他の違法行為については、当社が当該行為を明示的に許可していない又は事前に知らなかった場合でも、当社の責任が問われる可能性があります。貿易法の改正により、当社のソリューションを国際的な事業活動を行う既存の又は潜在的な顧客に輸出又は販売する能力が低下する可能性があります。将来の貿易法の改正及びその施行は、コンプライアンス要件及び関連費用の増加をもたらす、当社の事業、業績、財政状態及び/又はキャッシュ・フローに重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

31. 当社は製造物責任について訴訟を起こされる可能性があり、これによって当社の利用可能な経営資源を超える重大な債務が生じ、かつ当社の評判を悪化させる可能性があります。

製剤の開発及び商品化には、重大な製造物責任のリスクを伴います。当社が臨床治験に製品候補を使用する場合及びいずれかの承認済みの製品を販売する場合に、製造物責任に関する請求が生じる可能性があります。かかる請求に対して、成功裡に防御することができない場合、多大な賠償責任を課されることがあります。メリットや最終的な結果にかかわらず、製造物責任補償請求は下記の結果を引き起こすおそれがあります。

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

当社は現在、当社の臨床治験に保険を付しております。当社は、現段階では合理的に十分な保険を付していると考えておりますが、当社の付した保険では、当社の被る可能性のある損失や費用をすべて補償することができないおそれがあります。また、当社が新たな臨床治験又はより大規模な臨床治験を開始する場合、並びに当社の製品候補の販売が承認された場合には、当該保険の補償範囲を増大及び拡張する必要があります。かかる保険は非常に高額となり、又は当社の潜在的債務を十分に補償できない可能性があります。さらに、合理的な価格で十分な保険を付すること又はその他により潜在的な製造物責任請求を防御することができなければ、当社又は当社のいずれかの提携先が開発する製品の薬事承認又は商品化が妨げられる可能性があります。製造物責任請求が認められれば、当社の事業及び業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。当社のいずれかの製品候補から被害が生じたと主張する第三者が提起する訴訟に当社が勝つことができない場合、かかる請求による債務は、当社の総資産額を超えるおそれがあります。

32. 当社は業績の変動を予想しているため、四半期ごとの実績から将来の実績を予見することは困難です。

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

- ・ 当社の製品候補の開発の状況、特に、当社の製品開発プログラムに関する活動の前進又は終了、及びライセンス契約に基づくマイルストンの支払のタイミング
- ・ その他の提携契約、ライセンス契約その他これらに類似の契約の締結及びかかる契約に基づき当社がしなければならない支払又は受領のタイミング
- ・ 当社の製品開発プログラムに関わる費用の水準の変化
- ・ 期中に発生した提携関係がもたらす予見不可能な影響
- ・ 適用される規制要件（もしあれば）を当社が充足するタイミング
- ・ 当社の臨床開発及びその他の社内研究開発努力の拡大の程度
- ・ 訴訟の費用
- ・ 競合技術及び競合製品並びに市場の進展の影響
- ・ 全般的な経済状況及び業界特有の経済状況

当社の決算の四半期又は年次による比較には必ずしも意味があるとは思われず、将来の実績を予測する目安にすべきとは思われません。

33. 当社は公開会社であるために、事業運営により大幅に増大するコストを継続的に負担することになります。当社の経営陣は、多大な時間を新たなコンプライアンスへの取り組みに充てなければなりません。

公開会社である当社は、SEC及びNasdaq市場が施行する規則並びに日本の金融商品取引法の他、2002年サーベンス・オクスリー法（以下「SOX法」という。）の遵守を義務付けられているため、相当額の弁護士、会計士その他の費用を負担しなければなりません。これらの規則は、有効な開示及び財務に関する統制、並びに適切なコーポレート・ガバナンスに関わる実務の確

立及び維持をはじめとして、公開会社に様々な要求項目を課しています。当社の経営陣をはじめとする関係者は、これらのコンプライアンスについての取り組みを行うためにすでにかなりの時間を費やし、またこれからも引き続き多くの時間を費やすと思われる。その上、かかる規則は、当社が弁護士及び会計士に支払うコンプライアンス関連の費用を増大させ、また、当社の取締役や執行役の損害保険の更新をより難しく高額なものとしています。その結果、保険範囲及び保険金給付の範囲の縮小に甘んじることになります。

SOX法は、(i)財務報告及び開示のコントロール・手続に関する有効な内部統制の維持並びに(ii)SOX法404条の規定に従い、経営陣による当社の内部統制の有効性の報告を可能にするための財務報告に関する内部統制の評価を行うことを要求しております。東京証券取引所スタンダード市場の上場規則は、当社にSOX法404条が、日本の同趣旨の規定のいずれかに従うことを求めています。当社はSOX法404条に従うことを選択しました。また、当社は、2023年12月31日現在の財務報告に関する内部統制について、日本の金融商品取引法に基づき、当社の独立登録会計事務所の監査証明を受ける必要があります。SOX法404条及び関連規定を遵守するために、当社は、相当の財政的資源及び経営資源を費やしており、今後も費やし続けることを義務付けられております。当社は、将来、統制システムの有効性に関して重要な弱点が生じないと確認することはできません。重要な弱点が発見された場合、SEC、東京証券取引所及びNasdaq株式市場その他の規制当局による制裁又は調査の対象となるおそれがあり、その結果、財政的資源及び経営資源の追加的な負担を余儀なくされ、さらに、費用のかかる訴訟や当社の内部統制に対する世間の信用の失墜などを引き起こすことがあり得ます。こうしたことが起これば、当社の株価に悪影響を与えるおそれがあります。

さらに2010年7月には、ドッド・フランク・ウォールストリート改革及び消費者保護法(ドッド・フランク法)が成立しました。ドッド・フランク法には、コーポレート・ガバナンス及び執行役員の報酬に関連した重要な規定が多く定められ、これに従って、SECも追加の規定を多く定めなければなりません。コーポレート・ガバナンスや公的開示において高い行動基準を維持するために、当社は、このような遵守プログラムや規則、基準を守るために合理的な範囲で資本を投資しています。これらの投資が、一般管理費を増大し、経営陣の時間やコミットメントを戦略的な利益創出・費用管理活動から奪ってしまうおそれがあります。

34. 当社、又は当社のCRO若しくはその他の請負業者やコンサルタントは、情報技術システムの障害、ネットワークの崩壊、データ・セキュリティ侵害並びにコンピューター犯罪及びサイバー攻撃の対象となる可能性があり、その結果、当社の製品候補の開発プログラムに重大な混乱が生じ、当社の事業に関する機密情報が漏洩し、当社による重要な情報へのアクセスが妨げられ、当社が債務を負い、当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

当社は、事業運営において、情報技術システム、インフラ及びデータにますます依存しています。当社は、通常の業務の過程において、機密情報(知的財産、独自のビジネス情報及び個人情報を含みますが、これらに限られません。)を収集、保存及び伝達しています。当該機密情報の機密性及び完全性を維持するためには、安全な方法でこれを行うことが極めて重要です。当社はまた、業務の一部を第三者に委託しており、その結果、当社の機密情報にアクセスすることができる第三者の請負業者を多数管理しています。

情報技術システムの障害、ネットワークの崩壊、データ・セキュリティ侵害並びに巧妙かつ標的型のコンピューター犯罪及びサイバー攻撃は、当社の医薬品開発プログラム(当社の規制努力、商品の製造若しくは出荷、取引の処理又は決算報告の遅延を含みます。)を妨げ又は機密情報の意図的な開示を生じさせることで、当社の業務に支障を来す可能性があります。当社のセキュリティ対策にかかわらず、当社の情報技術及びインフラストラクチャーは、ハッカーの攻撃に対して脆弱であるか又は従業員の過失、不正行為その他の妨害により侵害を受ける可能性があります。かかる侵害により、当社のネットワークは危険に晒され、ネットワークに保管されている情報は、アクセスされ、公表され、紛失又は盗難されるおそれがあります。当社は、通常の業務過程において、自社のデータセンター及びネットワークにおいて、機密データ(知的財産、独自のビジネス情報及び当社のビジネスパートナー及び従業員の個人情報を含みます。)を収集及び保管します。扱いに注意を要する機密又は個人のデータ又は情報を保護するための当社の努力にかかわらず、当社の設備及びシステム並びに当社の第三者業務提供業者の設備及びシステムが、扱いに注意を要する機密又は個人のデータ又は情報の漏洩、当社のシステム、ソフトウェア・ソリューション又はネットワークの不正使用、情報の不正アクセス、使用、開示、変更又は破壊、欠陥品、生産休止及び業務の妨害を引き起こす可能性のあるセキュリティ侵害、窃盗、データの紛失若しくは喪失、プログラミング及び/又はヒューマン・エラーを受け、当社の評判、競争力及び営業実績に悪影響をもたらす可能性があります。経営陣は、従業員の研修、特定のデータ及びシステムの冗長性、硬化及びフェイルオーバーの実施のほか、当社のネットワーク及びシステムの包括的なモニタリング、バックアップ及び保護システムの保守及びその他の内部統制措置を行うことでかかる懸念に対応するための措置を講じてきたものの、システム障害、データの紛失又はセキュリティ侵害が発生した場合、現在まで実施してきた措置が十分であるという保証はありません。その結果、かかる障害、データの紛失又はセキュリティ侵害が発生した場合、当社の財務状況及び営業実績が悪影響を受けるおそれがあります。

35. COVID-19のパンデミックを含む伝染病、好ましくない市況、規制及び政策の変更並びに継続的な地政学的問題から生じるマクロ経済的圧力は、当社の事業、財務実績、株価及び業績並びに現在及び潜在的な顧客の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

COVID-19のパンデミックの深刻さは大幅に緩和されたものの、1人当たり所得や可処分所得の水準の低下、インフレ、金利の上昇、サプライチェーンの問題等マクロ経済環境に大きな悪影響を及ぼしています。継続的な地政学的問題もまた、困難なマクロ経済状況やサプライチェーンの問題を悪化させており、経済の不確実性や金融市場のボラティリティ並びに特に米国における新たな規制上及び政策上のイニシアチブをもたらしています。このような状況は、当社の事業、財務実績及び見通し並びに当社の対象顧客の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。さらに、このようなマクロ経済状況は、当社の事業又は戦略目標を遂行するために適切又は必要な場合に当社が公開市場にアクセスする能力に影響を及ぼす可能性があります。当社は、このような状況の継続的な程度、期間又は深刻度を予測することはできず、また、当社がどの程度影響を受けるかを予測することはできません。

マクロ経済状況が悪化する限り、当社の事業、運営及び業績は悪影響を受ける可能性があります。さらに、COVID-19のパンデミックの再流行又はその他の伝染病の大流行が発生した場合、当社の事業運営は中断され、当社の事業は悪影響を受ける可能性があります。かかる中断又は影響は、COVID-19のパンデミックの際に当社が直面したものと同様の可能性があり、例えば、影響を受けた地域における強制的な事業閉鎖、自宅待機命令又は従業員若しくはその家族の疾病による人員の制限、当社の事業運営の縮小並びに対象となる公益事業及び重要なインフラの顧客の事業運営の縮小があります。これらはすべて、当社の事業、財務実績、株価及び業績に悪影響を及ぼす可能性があります。

36. 当社は、インフレによる悪影響を受ける可能性があります。

インフレは、特に当社が顧客に請求する価格について相応の増額ができない場合、当社の全体的なコスト構造を増加させることにより、当社の事業、経営成績、財政状態及び流動性に悪影響を及ぼす可能性があります。経済におけるインフレの存在は、金利及び資本コストの上昇、供給不足、労働コストの増加、その他同様の影響をもたらす可能性があります。インフレの結果として、労働コスト、材料費及びエンジニアリング・コンサルタント等のその他の投入コストが増加する可能性があります。当社は、このようなインフレの影響を緩和する措置を講じることができですが、これらの措置が効果的でなかった場合、当社の事業、経営成績、財政状態及び流動性が深刻な悪影響を受ける可能性があります。かかる措置が効果的であったとしても、これらの有益な措置が当社の経営成績に影響を及ぼす時期とインフレ費用が発生する時期とが異なる可能性があります。

37. 国際的に当社が事業を行い、製品を販売することに付随する様々なリスクが、当社の事業に深刻な悪影響を及ぼす場合があります。

当社の事業のうち相当の割合が、米国外で営まれています。当社は、薬事、価格、還付・償還、税金、政治あるいは労働に関する非協力的又は不利な状況など、国際的な営業活動に付随し当社の事業を脅かすリスクにさらされています。これらのリスクには、下記の例があげられます。

- ・ 当社の製品に対する、国ごとに違う、又は予期しない薬事要件の遵守
- ・ 米国外での人員確保及び事業の困難さ
- ・ 当社の製品候補をヨーロッパで販売する場合などある状況下では、販売業者又は戦略的提携先に販売努力を過度に依存してしまう可能性
- ・ 米国外の政府の税、規制、許可要件
- ・ 米国及び米国外の政府の関税、貿易制限、価格、為替管理及びその他の規制要件
- ・ 特定の国々においては、インフレ、自然災害、戦争、テロ、又は政情不安を含む経済的弱点
- ・ 営業費用の増加及び収益の減少をもたらす通貨の為替レートの変動、並びに米国外における事業運営に関連するその他の義務
- ・ 海外に居住(旅行)する従業員に関わる税、雇用、移住、労働法、規制規則などの遵守
- ・ 米国よりも労働不安がよく見られる国における労働力の不確実さ
- ・ 外交及び貿易関係の変動
- ・ 特に、米国と同程度に知的財産権を尊重、保護しない国において、契約上の権利又は知的財産権を行使することへの異議申し立て

上記を含む、国際的に事業を展開することに付随するリスクが当社の事業、財務状態及び経営成績に深刻な影響を及ぼすおそれがあります。

当社の知的財産に関連するリスク

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

当社の特許（当社の所有する特許及びライセンス導入した特許の双方を含みます。）が競争上の優位性をもたらすことができないリスクが存在します。例えば、当社の一つ又は複数の製品候補について当社が薬事承認及び販売承認を取得する前に、当社の特許、とりわけライセンス導入した特許が期限を迎えてしまう場合があります。また、当社の競合企業が、当社の知的財産権が及ぶ範囲を超える方法論及び技術を駆使して、当社製品と類似する製品を開発する可能性があります。APIについての組成物特許は、組成、用法その他の制限に関係なく、医薬品を保護する可能性があります。当社は、当社製品候補のMN-166（イブジラスト）、MN-001（タイベルカスト）及びMN-221（ベドラドリン）のAPIについて、化合物特許による保護を有しておりません（但し、MN-001（タイベルカスト）の特定の結晶多形については特許による保護、及びMN-166（イブジラスト）類似体については組成物の発明に関する保護を有しております。）。その結果、必要な薬事承認を取得している競合企業は、当社が保有し又は当社のライセンサーを通して独占的な権利を有する、使用方法、製造方法、処方又は（特にMN-001（タイベルカスト）の場合には）特異的多形特許に関する特許を侵害しない限り、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイベルカスト）及びMN-221（ベドラドリン）に含まれるものと同じAPIを使用した製品を販売することができます。例えば、当社はMN-029（デニブリン）に関する化合物特許を保有していますが、MN-166（イブジラスト）、MN-001（タイベルカスト）及びMN-221（ベドラドリン）に関して、現在使用方法の特許に依存しております。

当社が許諾を受けた付与済み特許の維持及び当該特許に対する特許出願について、ライセンサーと協議するのが当社の方針です。但し、通常各ライセンサーは、登録特許の維持に関して主要な管理責任を担っております。各ライセンサーによる当社のための資金の投入額又は投入のタイミングについては、当社の支配権は、仮に存在したとしても限られたものです。こうした支配権の欠如のために、当社がライセンスを受けた特許の維持、及び当社がライセンスを受けた特許の出願からの特許の追加付与を、当社は保証することはできません。米国において登録済特許の有効性を継続するためには、維持費の支払が義務付けられています。当社は通常、当社のライセンサーにこの支払を依存しており、ライセンサーがその支払を怠った場合には、特許を適時に維持しなかったとして、特許の失権という結果になる可能性があります。米国以外の国の特許庁の多くも、特許及び特許出願の維持のために、定期的な費用の支払を義務付けています。当社は通常、この費用の支払についても支配権を有しておらず、当社のライセンサーが適時に係る費用を支払うこと、また、付与済み特許が放棄されないことを約束することはできません。例えば、実際に当社のMN-002（MN-001（タイベルカスト）の代謝産物）に基づきライセンスされた外国特許に関して、一部の費用が適時に支払われなかったということがあったため、その地域における当社の特許が損なわれたおそれがあります。さらに、当社のライセンサーは、外国特許の保護については一定限度の選択を行ったと考えられ、従って、商取引上重要と思われるすべての国において特許申請が行われているわけではなく、外国特許がすべての国において完了されたわけではない可能性があります。

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

当社又は当社のライセンサーが有する当社製品候補及び技術に関連するいずれの特許又は特許出願についても、競合製品から十分に当社製品候補を保護できるという確証はありません。当社の成功は、当社又は当社へのライセンサーが下記事項を達成できるか否かに一部依存しております。

- ・ 当社の製品候補を保護するための特許の取得及び維持
- ・ 第三者の技術を使用するために必須の又は望ましいライセンス（特許によって保護されている可能性のあるもの）の取得及び維持
- ・ 当社の営業秘密及びノウハウの保護
- ・ 第三者の知的財産権及び財産権を侵害しない事業運営

- ・ 当社が権利を保有する登録済特許の実施
- ・ 特許性のある新たな専有技術開発

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

- ・ 当社の出願中の特許又は登録済特許の対象となる発明に関して、当社又は当社のライセンサーが最初の発明者でない可能性
- ・ これらの発明に関して当社又は当社のライセンサーが最初の特許出願者でない可能性
- ・ 第三者が独自に当社技術のいずれかに類似する若しくは代替的な技術を開発する可能性又は当社技術のいずれかを複製する可能性
- ・ 当社に出願中の特許がいずれも特許の付与に至らない可能性
- ・ 当社が権利を有する特許では、商業的に実現可能な製品の独占的市場を維持するための基盤を築くことができない可能性、当該特許では、当社に競争上の優位性をもたらすことができない可能性、又は当該特許につき、米国法若しくは米国以外の法に基づいて第三者から無効、侵害がない若しくは実施不可能であるとの異議を申し立てられるという可能性
- ・ 当社が権利を有するいずれかの登録済特許が、米国内外の特許法の展開において、有効若しくは実施可能ではない可能性、又はその保護の回避に成功される可能性

2. 米国及びその他の法域における特許法の改正は、特許全般の価値を低下させ、製品候補を保護する当社の能力を損なう可能性があります。

他のバイオ医薬品企業と同様に、当社の成功は、知的財産、特に特許に大きく依存しています。バイオ医薬品業界で特許を取得し、実施するためには、技術的にも法的にも複雑であるため、費用と時間がかかり、本質的に不確実です。米国の特許法又は特許法の解釈のいずれかが変更されると、不確実性と費用が増大する可能性があります。2011年9月16日に成立したリーヒ・スミス米国発明法（リーヒ・スミス法）を含む、米国及びその他の国における最近の特許改革法は、特許出願の審査及び発行済みの特許の執行又は防御に関する不確実性及び費用を増大させる可能性があります。リーヒ・スミス法には、米国特許法に対する多くの重要な変更が含まれています。この中には、特許出願の審査方法に影響を与え、先行技術を再定義し、競合企業が特許の有効性に異議を申し立てるためのより効率的で費用効果の高い手段を提供する規定が含まれます。これには、特許審査中の米国特許商標庁（USPTO）への先行技術の第三者提出の許可並びに特許付与後審査、当事者系審査及び由来手続を含む、USPTOが実施する特許付与後手続による特許の有効性に異議を唱えるための追加手続が含まれます。2013年3月以降、リーヒ・スミス法に基づき、米国は、他の法定要件が満たされていることを前提として、特許出願を提出した最初の発明者は、第三者がクレームされた発明を最初に発明したか否かにかかわらず、発明に関する特許を受ける権利を有する先願主義へと移行しました。しかしながら、リーヒ・スミス法及びその施行は、特許出願の審査及び発行済みの特許の執行又は防御に関する不確実性及び費用を増大させる可能性があり、これらはすべて、当社の事業、財政状態、経営成績及び見通しに深刻な悪影響を及ぼす可能性があります。

米国最高裁判所は、近年、いくつかの特許訴訟において、特定の状況で利用可能な特許保護の範囲を狭めるか、特定の状況で特許保有者の権利を弱めるかの判決を下しています。米国議会、米国裁判所、USPTO及び他の国の法律制定機関による将来の行動次第では、特許を規制する法令が予測不可能な形で改正され、新たな特許を取得する能力や既存の特許及び将来取得する可能性のある特許を行使する能力が弱まる可能性があります。

米国連邦政府は、バイ・ドール法に基づき、資金援助によって生み出された発明について一定の権利を保持しています。連邦政府は、自らの利益のために、非独占的、譲渡不能、取消不能、払込済みのライセンスを保持しています。バイ・ドール法はまた、連邦政府機関に「マーチ・イン・ライト」を与えています。マーチ・イン・ライトは、特定の状況において、政府が、契約当事者又は特許の承継人に対し、非独占的、部分的に独占的又は独占的なライセンスを責任ある出願人に付与することを強制することを認めています。特許所有者がこれを拒否する場合、政府は、自らライセンスを付与することができます。将来、当社が、当社の事業にとって重要な技術であって、その全部又は一部をバイ・ドール法の対象となる連邦資金で開発された技術を共同所有するか又はライセンス供与する場合、当該技術を対象とする特許を行使し、又はその他の方法で利用する当社の能力が悪影響を受ける可能性があります。

さらに、2023年6月に欧州で発効した新たな単一特許制度は、欧州特許法の複雑さと不確実性を増大させており、当該制度の導入前に付与されたものを含め、欧州特許に重大な影響を及ぼす可能性があります。単一特許制度の下では、欧州出願は、特許の付与時に、統一特許裁判所（UPC）の管轄権に服する単一特許となることを選択することができます。UPCは新たな裁判制度であるため、裁判の先例がなく、訴訟の不確実性が増大しています。UPCの施行前に付与された特許は、UPCの管轄権を離

れ、UPCの加盟国の国内特許にとどまることを選択することができます。UPCの管轄下にある特許は、UPCに署名しているすべての国の特許を無効にする可能性のある、単一のUPCの取消申立の影響を受けやすくなります。当社は、潜在的な変更の長期的な影響を確実に予測することはできません。

3. 従業員その他との間で締結されている秘密保持契約が、当社の持つ営業秘密その他専有情報の漏洩を適切に防ぐことができない、又は当社の知的財産権を適切に保護することができないおそれがあります。当社が適切に当社の財産権を保護できなければ、当社の競争力が低下する可能性があります。

当社は低分子化合物という高度に技術的な研究開発分野で事業を展開していることから、専有する営業秘密及び特許を受けていないノウハウを保護するため、営業秘密の保護に一部依存しております。しかし、営業秘密の保護は困難で、第三者が独自に同様又は類似する技術を開発しないという確証はありません。当社は、当社の営業秘密及び特許を受けていないノウハウを保護するために、当社の従業員、コンサルタント、社外の科学研究協力者、当社が後援する研究者及びその他顧問との間で秘密保持契約を締結することを含め対策を講じております。通常の場合、この秘密保持契約は、契約当事者に対し、当社と取引等の関係がある間に当社が開示したすべての秘密情報及び当該当事者が開発したすべての秘密情報に関して、機密を保持し第三者に情報を開示しないことを義務付けています。また、当社は通常、当社に対する業務を提供する過程で当該当事者によって考案された発明は、当社の独占的な財産となる旨当該当事者から合意を得ております。しかし、これらの契約が遵守されず、知的財産権が当社に有効に譲渡されない可能性があります。さらに、当社のライセンサーにより醸成された営業秘密の保護について、当社の支配権は、仮に存在するとしても限定的なものとなります。当社の営業秘密又はノウハウを不法入手し使用している当事者に対し、請求権を執行することは困難であるとともに、費用及び時間を費やすものであり、結果の予測は不可能です。さらに、米国以外の国の裁判所は、営業秘密又はノウハウの保護について米国の裁判所より積極的でない可能性があります。営業秘密保護の取得又は保持ができない場合、当社の競争力に悪影響を及ぼすおそれがあります。

4. 当社又は第三者の財産権の侵害又は不正利用に関する紛争は、多大な時間及び費用を費やすことがあり、不利な結果となれば当社の事業に悪影響を及ぼす可能性があります。

当業界には、特許及びその他知的財産権に関する重大な訴訟が存在します。現在、当社が当事者となっている係属中の知的財産訴訟は一切なく、そのような訴訟のおそれについても既知ではありませんが、将来、当社の製品候補、その用途、製造方法又はその他技術若しくは活動が第三者の知的財産権を侵害しているという請求に基づいて、第三者から訴訟を提起される可能性は存在します。また、化合物及びその用途に関連する特許は多数存在します。当社の化合物、その用途又は製造方法がこのような特許を侵害していると認定された場合、当社は、多額の損害賠償を支払わなければならない又は特許権の許諾を受けるよう努めなければならない可能性があります。当社は、当社の製品候補に関して第三者に付与された有効期限内の特許について、包括的な調査は実施しておりません。従って、当社の製品候補又はその用途若しくは製造方法についての請求を含む第三者の有効期限内の特許が存在しないと保証することはできません。さらに、米国における特許出願の一部は、特許が付与されるまで秘密裏に行われるため、並びに米国及び諸外国の多くの法域における特許出願は通常申請から18カ月間は特許出願が公開されないため、現在又は将来の当社の製品候補に関連し、当社の一つ又は複数の製品候補の開発及び商品化に重大な影響を及ぼしうる登録済特許に至る可能性のある特許出願を、第三者が行っていないという確証はありません。明白に権利を侵害された特許権保有者は、告発された（accused）侵害者に対し、侵害に係る製品の輸入、製造、マーケティング、流通、使用又は販売を禁じるために民事訴訟を起こすことができます。当社は、当社の知的財産権を実現するため、又は第三者の財産権の範囲、有効性及び執行可能性につき宣言的判決を求めべく訴訟手段を用いる必要が生じることもあります。同様に、当社が不適切に第三者の営業秘密又はその他の専有する情報を使用又は開示したとする旨の請求の対象となる可能性があります。当社が訴訟に巻き込まれた場合、勝訴又は敗訴するかを問わず、当社の経営上及び財政上の資源の大部分を費やす可能性があります。当社の競合企業の一部は、当社より大幅に多くの資源を有しているために、複雑な知的財産訴訟の費用を当社よりも効率的に拠出できる可能性があります。当社は、訴訟費用を支払えない可能性があります。当社又は当社の提携業者に対する法的行為により、以下の事由が起こるおそれがあります。

- ・ 当社に法的責任があるとされた違反行為が故意によるものとみなされ、かつ当社に対する裁判が裁判官により異例と認められた場合、損害賠償、ライセンス使用料、利益損失額、潜在する拡大損害及び弁護士費用を支払わなければならないおそれ
- ・ 当社の製品をその後も開発、商品化及び販売する能力を事実上阻むような、差止め又はその他衡平法上の救済措置を招くおそれ
- ・ 当社又は当社の提携業者との間で、正当な又は商取引上合理的な条件でライセンス契約を締結できないおそれ
- ・ 多大な費用が発生し、当社の経営陣にとって業務の妨げとなるおそれ

この結果、既存又は将来の製品候補の開発又は商品化が妨げられる可能性があります。

5. 当社は、当社の従業員が前雇用主の営業秘密を濫用又は開示したとの申し立てを受けることがあります。

バイオテクノロジー又は医薬品の業界によく見られるように、当社は、競合企業又は潜在的競合企業を含む他のバイオテクノロジー企業又は医薬品企業に以前勤めていた者を雇うことがあります。前雇用主の営業秘密やその他の機密情報を、当社の従業員又は当社が過失その他により使用、開示したことを理由に、申し立てを受けることはあり得ます。訴訟において、こうした申し立てに対して抗弁を行う必要があるかもしれません。訴訟に勝訴したとしても、訴訟には多大な費用がかかり、経営の妨げになるおそれがあります。

当社の普通株式への投資及び証券市場に関連するリスク

1. 当社の普通株式の株価は、当社の業績にかかわらず変動し又は下落する可能性があるため、売却により利益を確保できない可能性があり、また売却不可能な場合もあり得ます。

当社は、Nasdaqグローバル市場と東京証券取引所スタンダード市場の2箇所に普通株式の上場をしておりますが、その取引量は少なく、当社普通株式につき活発な証券市場取引は展開されない可能性があります。2023年における一日の平均株式取引数は、Nasdaqグローバル市場において約44,278株、東京証券取引所スタンダード市場において約100,325株でした。

バイオ医薬品企業やバイオテクノロジー企業、及び当社のような初期段階の創薬・医薬品開発企業の株式の取引価格は、沿革的に非常に不安定であり、将来もその状態が続くと思われれます。例えば、2005年2月8日の日本における当社の新規株式公開日以降2023年12月31日までの間、当社の普通株式は、1株あたり高値では42米ドル、底値では1.30米ドルで取引されています。このセクションの他の箇所に記載されたリスク要因以外にも、当社の株価に重大な影響を与えるものには以下の要素が考えられますが、その多くは当社の支配が及ぶものではありません。

- ・ 臨床治験の結果、当社の製品候補に関する規制当局の決定事項など、当社の製品候補開発の状態
- ・ 提携協定の締結・解約・範囲の縮小及びこうした提携に関する紛争や進展
- ・ 当社の製品候補の薬事承認の取得失敗など、FDA又は米国外の規制当局関係の事項
- ・ 当社又は競合企業の技術革新、新製品又は重大なイベントに関するニュースのリリース
- ・ 当社の知的財産権に関する紛争や進展
- ・ 医薬品又はバイオテクノロジー業界の市場状況
- ・ 四半期又は年度の経営成績の実績及び予想値の変動
- ・ 株式市場全体における価格及び取引量の変動
- ・ 当社の財務実績に関する証券アナリスト又は投資家の予想の変化、さらにその予想に合致しないこと
- ・ 主要従業員の参加又は離職
- ・ 経済全体及び業界の市況（COVID-19に起因する状況を含みます。）
- ・ 経済紙や科学紙、又はインターネット上の投資家コミュニティによる、当社の事業、経営、製品、財務実績、将来性及び株価等に関する議論
- ・ 当社の製品候補の安全性に関わる訴訟及び社会的関心
- ・ 処方薬の価格設定や入手可能性、医薬品の安全性及び投薬技術についての社会的関心及び法的措置
- ・ 米国及びその他の国々における規制の進展

経済的要素、政治的要素に加え、当社の属する市場や産業に内在する広範な要素もまた、当社の株価に深刻な悪影響を及ぼす可能性があります。

2. 当社の普通株式は、Nasdaqグローバル市場又は東京証券取引所スタンダード市場への上場を廃止される可能性があります。

上記のリスクに加え、当社の普通株式の市場価格、及び当社株主が保有株式の売却により利益を確保できる可能性又はそもそも保有株式を売却できる可能性は、適用ある上場基準を満たさなかったことによる当社の株式の上場廃止により影響を受けるおそれがあります。例えば、Nasdaqグローバル市場では最低株式取引価格が定められており、当社の株価は過去にかかる最低要件を下回りました。当社の普通株式が上場されているいずれかの証券取引所のこれらの又は他の上場基準を満たすことができなかつた場合、当社の普通株式の市場価格、及び当社株主が保有株式の売却により利益を確保できる可能性又はそもそも保有株式を売却できる可能性に悪影響を与えるおそれがあります。

3. 当社の既存の発行登録書および新株発行枠を利用した既存の販売代理契約に基づくものを含む普通株式の追加売却が、既存株主の保有する株式を相当程度希薄化するおそれがあります。

当社の普通株式を大量に売却した場合、株価が下落する可能性があります。当社の普通株式の相当数の売却は、いつでも発生する可能性があります。かかる売却、又は株式を大量に保有する株主が売却を企図しているという市場の認識は、当社の普通株式の市場価格を引き下げる可能性があります。2024年2月12日現在、当社の発行済普通株式は49,046,246株でした。取締役、執行役員及びその他の関係者が保有する株式は、証券法に基づく規則144及び様々な権利確定契約に基づく数量制限の対象となります。

さらに、当社は、当社の株式報酬制度に基づき発行することができるすべての普通株式を登録しており、今後も引き続き登録する予定です。当社がかかる株式を登録すると、関係者に適用される数量制限を条件として、発行時に公開市場で自由に売却することができます。当社は、公開市場での当社株式の売却又は売却可能株式の有無が当社普通株式の市場価格に与える影響について、予測することができません。しかしながら、発行済みのワラント又はオプションの行使により発行される株式を含む、将来の公開市場での当社普通株式の相当数の売却、又はかかる売却が行われるとの認識は、当社普通株式の市場価格に悪影響を及ぼす可能性があります。また、今後、計画した事業を継続するために、多額の追加資本が必要になる可能性もあります。

当社は、2022年8月26日付けで、様式S-3による発行登録書（以下「本発行登録書」という。）をSECに提出しました（2022年9月6日付けで、SECにより発効が宣言されました。）。これにより、当社は、1回又は複数回の募集において、また任意の組合せにおいて、最大200.0百万米ドルの当社の普通株式、優先株式、負債証券及びワラントの募集を行うことが可能となりました。本発行登録書は、当社が将来一般的な企業目的のために資金を調達する際の柔軟性を提供することを意図しています。かかる本発行登録書の一部として、当社はまた、B. Riley Securities, Inc. (旧B. Riley FBR, Inc.) (以下「B. Riley Securities」という。)との間で、新株発行枠を利用した販売代理契約の変更契約（以下「ATM契約」といい、その後の改正を含む。）を締結しました。当社は、同契約に基づき、B. Riley Securitiesを通じて発行価格総額75.0百万米ドルを上限とする当社普通株式を随時募集及び売却することができます。そのうちの10.3百万米ドルの当社普通株式は、2022年8月22日に失効した、様式S-3による以前の発行登録書（以下「以前の発行登録書」という。）に基づき売却されました。ATM契約に関連して、また本発行登録書の一部として、当社は、64.7百万米ドルを上限とする当社普通株式を登録するための目論見書の追補書類を提出しました。これは、売買契約及び以前の発行登録書に基づき当社が従前に登録した残りの株式に相当します。当社は、本発行登録書又はATM契約に基づき、当社普通株式を追加で随時売却することができます。その時の市場の流動性によりますが、本発行登録書又はATM契約による当社の普通株式の売却が、当社の普通株式の取引価格を下落させ、既存株主が保有する株式の希薄化を招くおそれがあります。本発行登録書又はATM契約に基づくものを含む、相当数の当社普通株式の売却又は売却予想は、将来、当社が望む価格やタイミングにおいて当社の株式及び株式関連有価証券を売却することを困難にするおそれがあります。

4. 当社は証券保有者から集合代表訴訟を起こされる可能性があります。その場合、事業そのものに対する経営陣の関心が薄れ、事業に悪影響を及ぼすことが考えられます。

過去何度も、株式市場における株価又は取引量の変動が、バイオテクノロジー企業又はバイオ医薬品企業の普通株式価格に影響を与えてきました。全般的な市場の不安定さが、当社の普通株式の株価を引き下げることもあります。今までにも、有価証券の市場価格の低下に続いて株主による集合代表訴訟が起こされることがしばしばありました。過去のバイオテクノロジー企業及びバイオ医薬品企業の株価の変動は、こと当社にもこうした訴訟の著しい危険性が存することを示しております。将来当社はこの集合代表訴訟を提訴される可能性があります。訴訟には通常多大な費用がかかり、経営陣の注意や会社の資源の分散を余儀なくさせるため、当社の事業に悪影響を与えることがあります。

5. 将来起こりうる当社の普通株式の売却によって、当社の株価が下落する可能性があり、当社が追加資本を調達し、又は株主が株式を売却することが困難になるおそれがあります。

当社の普通株式の大量の売却、又は普通株式が売却可能となることが、当社の普通株式の市場流通価格に悪影響を及ぼすことが考えられます。もしこのようなことが起こり、その状況が継続する場合には、当社が望んでも、証券の売却によって追加資本を得ることが困難になるおそれがあります。さらに、当社の普通株式の買い手を探すことも難しくなる、又は不可能になるおそれがあります。

当社は、従業員株式購入プラン（employee benefits plans）のもとで発行可能な全普通株式についてすでに発行登録を行っております。従って、かかる株式は、付与及び制限について証券法制に準拠した契約上の条件に従うことを条件として、発行

と同時に公開市場で売却可能となります。さらに、当社の取締役及び執行役は、将来、普通株式の売却を効果的に行うために、証券取引所法ルール10b5-1に基づいた売却プログラム(programmed selling plans)を構築する可能性があります。かかる事情により、公開市場で大量の当社株式が売却された場合、当社の普通株式の取引価格の低下を引き起こし、当社の資金調達能力が損なわれる可能性があります。

6. 重要な会計方針に関する当社の見積り又は判断が、変更されるか又は不正確であることが判明した前提に基づいている場合、当社の経営成績は、証券アナリスト及び投資家の予想を下回り、当社普通株式の市場価格が下落するおそれがあります。

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(U.S. GAAP)に従って財務書類を作成するためには、経営陣は、財務書類及びその注記に計上される金額に影響を及ぼす見積り及び仮定を行う必要があります。当社の見積りは、過去の経験及び見積り並びにその状況下で当社が合理的であると考えられるその他の様々な仮定に基づいており、その結果は、他の情報源からは容易に認識できない資産、負債、資本、収益及び費用の帳簿価額について判断を行うための基礎となります。例えば、2023年12月31日現在、当社は、のれん及び耐用年数が確定しない無形資産の定性的な減損評価を実施しました。これには、業界、市場及びマクロ経済状況の変化の評価並びに当社の財務実績及び重要なトレンドの検討が含まれます。当社の株価の持続的な下落又は当社の単一の報告単位の公正価値の決定に影響を及ぼす重要な仮定におけるその他の重要な変更が生じた場合、将来、のれん及び/又は無形資産の減損費用が発生する可能性があり、かかる費用は重大なものとなるおそれがあります。

重要な会計方針に関する当社の見積り及び判断の基礎となる仮定が変更された場合又は実際の状況が当社の仮定、見積り若しくは判断と異なった場合、当社の経営成績は悪影響を受け、証券アナリスト及び投資家の予想を下回り、当社普通株式の市場価格が下落する可能性があります。

7. 当社は「小規模報告会社」であり、特定の開示の減免を利用する可能性があります。小規模報告会社に適用される報告要件の緩和により、当社普通株式が投資家にとって魅力的でなくなるかどうかは定かではありません。

当社は、証券取引所法に定義される「小規模報告会社」です。当社は、小規模報告会社として、小規模報告会社ではない他の発行体と比較して、SECへの提出書類について、定期報告書及び招集通知における役員報酬に関する開示義務等の開示義務の緩和を認められています。当社は、小規模報告会社が利用することができる措置を採用することを選択しました。当社が小規模報告会社でなくなるまでは、SECへの提出書類の開示が減免されることにより、当社に関する情報は、小規模報告会社ではない公開会社に関する情報よりも少ないものとなります。

当社は、(i)非関連会社により保有される当社の議決権付普通株式及び無議決権普通株式が、第2四半期の最終営業日時点で250百万米ドル未満である限り、又は(ii)直近の事業年度の年間収益が100百万米ドル未満であり、かつ、非関連会社により保有される当社の議決権付普通株式及び無議決権普通株式が、第2四半期の最終営業日時点で700百万米ドル未満である限り、かかる開示の減免を利用することができます。

当社が小規模報告会社に適用される特定の開示の減免に依拠することによって、当社普通株式が投資家にとって魅力的でなくなるかどうかを予測することはできません。当社普通株式が一部の投資家にとって魅力的でなくなった場合、当社普通株式の取引市場が活発でなくなり、当社の株価がより不安定になる可能性があります。

8. 当社の設立書類及びデラウェア州法に基づく企業買収防止規定の存在は、当社の買収をより複雑にし、当社の取締役及び経営陣の解任及び交代をより困難にする可能性があります。

当社の再表示基本定款及び改訂附属定款には、支配権の変更を遅らせ若しくは妨げ、当社の普通株式の市場価格を超えるプレミアム価格での入札を妨げ、又は当社普通株式の市場価格及び普通株式保有者の議決権その他の権利に悪影響を及ぼす可能性のある規定が組み込まれております。これらの規定は、株主が当社の取締役及び経営陣の解任及び交代を行うことを困難にしております。これらの規定は以下の内容を定めております。

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

- ・ 取締役のクラスを分け、任期満了の時期をずらしていること

また、当社は、保有者による当社株式の取得につき当社取締役会の事前承認を得た場合を除いて、一般に当社普通株式の15%以上を保有する実質株主との企業結合を3年間禁止する、デラウェア州会社法の規定に制約される可能性があります。当社は、これらの規定は、潜在的購入者に対し当社取締役会との交渉を義務付けることによって、より高い対価の提供を受ける機会を当社に与えるものであると考えておりますが、買収提案が一部の株主により有益であるとみなされ得る場合にも、これらの規定が適用されます。いずれの場合にも、これらの規定が、第三者による当社の買収を遅らせ又は阻止する可能性があります。かかる遅延又は阻止によって、当社普通株式の市場価格が下落するおそれがあります。

4【経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

(1)【業績等の概要】

下記「(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」をご参照ください。

(2)【生産、受注及び販売の状況】

下記「(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」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】

以下の内容については、本書に含まれる連結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。3「事業等のリスク」に記したものを含む様々な要素により、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。

事業及び業績の概要

背景

当社は、米国市場に商業上の重点を置き、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医薬品の開発に特化する、生物医薬品企業です。当社は現在、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、化学療法誘発性末梢神経障害、変性性頸椎椎症、グリオブラストーマ、薬物依存症・中毒（メタンフェタミン依存症、オピオイド依存症及びアルコール依存症等）等の神経疾患、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の予防及びLong-COVIDに関するMN-166（イブジラスト）、並びに非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）及び特発性肺線維症（IPF）等の線維症に関するMN-001（タイベルカスト）の開発活動に重点を置くことを戦略としています。また、当社のパイプラインには、喘息急性発作治療薬のMN-221（ペドラドリン）及び固形癌に関するMN-029（デニプリン）が含まれます。当社は、2000年9月にデラウェア州で設立されました。

当社は、設立以来多額の純損失を負ってきました。2023年12月31日に終了した事業年度における当社の純損失は、8.6百万米ドルでした。設立以降、2023年12月31日時点で、当社の累積赤字は415.7百万米ドルです。当社は、特定の既存の製品開発プログラムの開発を継続することにより今後数年間、また、研究開発プログラムの拡張、並びに当社の製品、技術及び事業を補完するような製品、技術及び事業の取得又はライセンスの導入が実施された場合には長期間にわたり、相当な純損失を計上することを見込んでおります。

当社は、人での安全性と有効性を検証するフェーズ2臨床治験の完了後、後期段階の製品候補を必要とする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に関して協議し、更なる臨床開発及び製品の商品化を進める予定であります。当社は、更なる臨床開発の実施に関して下す決定に応じて、追加的な資本調達を要する可能性があります。当社はまた、潜在的なパートナーシップ及び米国外の市場における当社プログラムのライセンスの導出先を模索する可能性があります。

COVID-19のパンデミックが当社の事業に与える影響

COVID-19のパンデミックは、国内及び世界中で重大な経済的混乱をもたらしてきましたが、当社の事業にも悪影響を及ぼしており、今後も引き続き悪影響を及ぼす可能性があります。これまでに、パンデミックは、当社の事業に一定の悪影響を及ぼし、また、一定の機会を与えてきました。パンデミックによって、一部の臨床治験施設において患者の来院数が減少しましたが、これによって、パンデミックの発生前よりも臨床治験への登録が遅くなったと考えられます。しかしながら、パンデミックの初期に比べて患者の来院数が増加しており、臨床治験に患者を登録し続けています。パンデミックの期間中、当社は、新

たな臨床治験契約の締結、予算交渉、治験審査委員会（IRB）の承認、施設の訓練、新規臨床治験の開始及び新規臨床治験施設の開設に関連するその他の活動を含む日常的な臨床治験活動を継続してきましたが、これらの活動の一部は、パンデミックの発生前よりも完了までに時間がかかりました。

パンデミックは、当社の臨床開発に一定の機会を創出し、当社は、その機会を追求してきました。パンデミックの発生後、当社は、COVID-19によるARDSの予防薬としてMN-166（イブジラスト）を評価する臨床治験を設計しました。2022年6月、当社は、MN-166（イブジラスト）が、プラセボと比較して、分析された4つの臨床エンドポイントすべてについて大きな改善を示した、フェーズ2臨床治験の良好な結果を発表しました。また、2022年8月、当社は、Long-COVID（COVID-19の後遺症）の治療薬としてMN-166（イブジラスト）及びその他の治療法を評価する、政府からの助成を受けた臨床治験であるRECLAIM（Recovering from COVID-19 Lingering Symptoms Adaptive Integrative Medicine Trial）への参加を発表しました。2023年2月、当社は、カナダ保健省がRECLAIM臨床治験の治験申請審査を完了し、治験の開始を承認したことを発表しました。

当社は、引き続き、パンデミックの状況並びに当社の財政状態、流動性、事業運営、供給業者、業界及び従業員に対する潜在的な影響を積極的に監視します。

重要な会計の見積り

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（GAAP）に従って作成されております。連結財務書類の作成にあたって、当社は見積り及び仮定を行う必要がありますが、これらの見積り及び仮定は、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、これらの見積りとは異なる場合があります。

当社の重要な会計方針は、第6「経理の状況」1「連結財務書類」(5)「連結注記表」1に記載しております。当社の最も重要な会計の見積りは、運営費用、未払債務、仕掛中の研究開発（IPR&D）及びのれんに影響を与える研究開発及びパテント費を含んでおります。当社は、見積り及び仮定を定期的に見直しており、かかる見直しの結果を、見直しが必要と認められる期間について反映しております。下記の会計方針は、当社の連結財務書類の作成にあたり使用された判断及び見直しを理解する上で必要不可欠です。

研究開発及びパテント費並びに未払債務

当社の研究開発及びパテント費は、主に、当社の製品候補に関連するライセンス料、給与及び関連の従業員給付、当社の製品開発プログラムの前臨床・臨床開発に関連する費用、規制関連費用等の非臨床活動に関連する費用並びに商品化前の製造開発活動に関連する費用で構成されています。研究開発及びパテント費には、当社の知的財産のための法律サービス、特許及び特許申請に関連する専門家への報酬を含む、コンサルタント、臨床治験受託機関、受託製造業者及びその他の外注業者に対する費用が含まれます。内部研究開発費には、研究開発人員の給与その他費用、消耗品、設備費用及び減価償却が含まれます。当社は、研究の進捗、完了状況や提供された役務に関する担当者や外注業者からの報告及び彼らとの協議を通じて、未払債務を見積っています。貸借対照表日現在の未払債務の見積りは、その時点で既知の事実や状況に基づいています。当社の見積りと実際の負担費用との間に重要な差異が生じることは見込んでおりませんが、役務の提供の状況及び時期に関する当社の見積りが実際の状況及び時期と乖離した場合、当社は特定の期間において実際よりも高い又は低い金額を報告することになる可能性があります。本書の日付現在、当社の未払いの研究開発及びパテント費と実際の負担費用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及びパテント費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、「その他の研究開発費」の項目に含まれます。

（単位：上段/千米ドル 下段/百万円）

12月31日に終了した事業年度

	2023年	2022年
外部開発費：		
MN-221	16 (2,508)	465 (72,884)
MN-166	2,837 (444,671)	6,387 (1,001,098)

MN-001	552 (86,520)	194 (30,408)
MN-029	4 (627)	3 (470)
その他	- (-)	11 (1,724)
外部開発費合計	3,409 (534,327)	7,060 (1,106,584)
研究開発人員の費用	1,553 (243,417)	1,433 (224,608)
研究開発設備費用及び減価償却費	58 (9,091)	58 (9,091)
パテント費	400 (62,696)	388 (60,815)
その他の研究開発費	238 (37,304)	205 (32,132)
研究開発及びパテント費合計	5,658 (886,835)	9,144 (1,433,231)

IPR&D及びのれん

IPR&D又は個別に取得したIPR&Dに関連して発生した金額は、発生時に費用計上されます。一方、企業結合に関連してIPR&Dに割り当てられた金額は、公正価値で測定の上、関連する研究開発の完了又は中止まで、耐用年数の確定できない無形資産として計上されます。資産が耐用年数の確定できない資産とみなされている間は、償却はされませんが、年次で減損のテストが行われ、もし減損の兆候が存在する場合には、より頻繁にテストが行われます。のれんは、毎年一度（12月31日現在で）、または減損の兆候が存在する場合にはより頻繁に、減損のレビューが行われます。

2023年12月31日付けで、当社は、のれん及び耐用年数の確定できない無形資産について、業界、市場及びマクロ経済的条件の変化の評価のほか、当社の財務実績及び重要なトレンドについての検討を含む、定性的な減損評価を行いました。かかる定性的評価では、2023年12月31日現在、のれん及び耐用年数の確定できない無形資産が減損している確率が50%超ではないことが示されました。当社の株価が持続的に下落した場合、又は当社の単一の報告単位の公正価値の決定に影響を与えるその他の重要な前提条件に重要な変化が生じた場合、将来期間においてのれん及び/又は無形資産の減損費用が発生する可能性があります、かかる費用は重要な金額となる可能性があります。

新会計基準の公表

新会計基準の公表による影響の詳細については、第6「経理の状況」1「連結財務書類」(5)「連結注記表」1に記載しております。

業績

2023年12月31日に終了した事業年度と2022年12月31日に終了した事業年度の比較

(収益)

2023年12月31日に終了した事業年度及び2022年12月31日に終了した事業年度の収益は、それぞれ1.0百万米ドル及び0.0百万米ドルでした。かかる1.0百万米ドルの増加は、ジェンザイムとの契約に基づきマイルストンの支払いを受けたことによるものです。

(研究開発及びパテント費)

2023年12月31日に終了した事業年度の研究開発及びパテント費は、前年の9.1百万米ドルと比べて3.4百万米ドル減少して、5.7百万米ドルでした。これは主に、MN-166及びMN-221の関連費用の減少によるものです。MN-166関連費用の減少は主に、2023年の患者登録及び研究完了のスケジュールにより2022年と比べて研究費が減少したこと、並びに前臨床研究費の一部の払戻しとして米国生物医学先端研究開発機構（BARDA）から0.7百万米ドルの支払いを受け、それが2023年のMN-166研究開発費に対する相殺として計上されたことによるものです。MN-221関連費用の減少は主に、2022年にライセンス契約の終了に関連してキッセイに支払った手数料に関連するものです。

(一般管理費)

2023年12月31日に終了した事業年度の一般管理費は、前年の5.5百万米ドルと比べて0.3百万米ドル減少して、5.2百万米ドルでした。これは主に、報酬費用及び会計費用の減少により一部相殺されました。

(その他の費用(純額))

2023年及び2022年に終了した各事業年度のその他の費用は、それぞれ約0.5百万米ドル及び約0.2百万米ドルでした。かかる0.3百万米ドルの増加は主に、銀行預金証書の早期処分に伴う違約金によるものです。

(利子所得)

2023年12月31日に終了した事業年度の利子所得は、前年の利子所得が0.8百万米ドルであったのに対し、1.0百万米ドル増加して、1.8百万米ドルとなりました。これは主に、現金及び銀行預金証書の金利が上昇したことによるものです。利子所得は、現金、現金同等物及び投資から得る金利により構成されました。

流動性及び資本資源

当社は、2023年12月31日及び2022年12月31日に終了した事業年度について、それぞれ8.6百万米ドル及び14.1百万米ドルの損失を計上しました。2023年12月31日現在、当社の累積欠損は、2022年12月31日に終了した事業年度の累積欠損が407.1百万米ドルであったのに対し、415.7百万米ドルとなりました。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、長期借入金、提携先との開発契約及びワラントの行使により賄われてきました。

下表は、2023年12月31日及び2022年12月31日に終了した事業年度に関する当社のキャッシュ・フローをまとめたものです。

	(単位：上段/千米ドル 下段/百万円)	
	2023年	2022年
営業活動によるキャッシュ・フロー（純額）	7,431 (1,164,735)	12,912 (2,023,827)
投資活動によるキャッシュ・フロー（純額）	39,908 (6,255,180)	40,005 (6,270,384)
財務活動によるキャッシュ・フロー（純額）	-	8 (1,254)
合計	32,477 (5,090,445)	52,909 (8,292,957)

将来的な財政状態及び流動性に影響を及ぼす可能性のある要素

2023年12月31日現在、当社は、51.0百万米ドルの利用可能な現金及び現金同等物並びに47.9百万米ドルの運転資金を有しています。当社は、本書の日付現在当社が有する運転資金が、少なくとも2025年末までの事業運営の資金需要を充足すると考えています。これは、2024年に予想される運営費用の需要が約19.2百万米ドルであり、期待インフレ率の上昇を含め、2025年の支出を同程度の水準に維持すると仮定した場合のものです。この水準の運営費用は、開発中の製品を商品化するための研究開発に対するビジネスニーズを満たすものと予想されます。

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。

- ・ 将来の臨床治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
- ・ 臨床治験、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、更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治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
- ・ 当社の製品候補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

2023年12月31日現在、当社は、オフバランス活動を行っておらず、オフバランス取引や、その他のより狭められ若しくは限定された契約上の目的の実現を容易にするために設立される、ストラクチャード・ファイナンスの変動持分事業体（VIE）若しくは特別目的事業体（SPE）などと呼ばれる非連結の事業体又は金融上のパートナーシップとの関係を有しておりません。更に当社は、非取引所取引に係る取引活動は行っておりません。従って、当社はそのような関係を有していた場合に生じる資金調達リスク、流動性リスク、市場リスク又は信用リスクにはさらされておられません。当社はまた、本書において開示するものを除き、当社又は当社の関連事業者との非独立な関係により利益を得るような個人又は事業体と、関係及び取引を有しておりません。

エクイティ・ファイナンス

当社は、2022年8月26日付けで、様式S-3による発行登録書（「本発行登録書」）をSECに提出しました（2022年9月6日付けで、SECにより発効が宣言されました。）。これにより、当社は、1回又は複数回の募集において、また任意の組合せにおいて、最大200.0百万米ドルの当社の普通株式、優先株式、負債証券及びワラントの募集を行うことが可能となりました。本発行登録書は、当社が将来一般的な企業目的のために資金を調達する際の柔軟性を提供することを意図しています。かかる本発行登録書の一部として、当社はまた、B. Riley Securities, Inc.（旧B. Riley FBR, Inc.）（「B. Riley Securities」）との間で、新株発行枠を利用した販売代理契約の変更契約（「ATM契約」その後の改正を含みます。）を締結しました。当社は、同契約に基づき、B. Riley Securitiesを通じて発行価格総額75.0百万米ドルを上限とする当社普通株式を随時募集及び売却することができます。そのうちの10.3百万米ドルの当社普通株式は、2022年8月に失効した、様式S-3による以前の発行登録書（「以前の発行登録書」）に基づき売却されました。ATM契約に関連して、また本発行登録書の一部として、当社は、64.7百万米ドルを上限とする当社普通株式を登録するための目論見書の追補書類を提出しました。これは、売買契約及び以前の発行登録書に基づき当社が従前に登録した残りの株式に相当します。

B. Riley Securitiesを通じた当社普通株式の売却（もしあれば）は、1933年連邦証券法（その後の改正を含みます。）に基づき公布される規則415に定義される「時価」株式募集であるとみなされるあらゆる方法により行われます。その中には、Nasdaqにおける直接の売却、普通株式のその他の既存取引市場における直接の売却又はマーケットメーカーに対するものが若しくはそれを通じた直接の売却が含まれます。B. Riley Securitiesはまた、当社から事前に承認を得た場合、相対取引において普通株式を売却することができます。当社は、同契約に基づき売却される普通株式による手取金総額の3.5%を上限とした手数料をB. Riley Securitiesに支払うことに合意しました。普通株式の売却による収益は、B. Riley Securitiesに売却される普通株式の数及び各取引の1株当たりの購入価格に左右されます。

2023年12月31日及び2022年12月31日に終了した事業年度について、ATM契約に基づき売却された普通株式はありませんでした。

契約上の義務及びコミットメント

当社は、将来の流動性及びキャッシュ・フローに影響を与える支払いを契約上当社に義務付ける取決めを締結しています。当該取決めには、以下の契約上の義務に関するものが含まれます。

リース・コミットメント

オペレーティング・リース・コミットメントは、カリフォルニア州サンディエゴ及び日本国東京都におけるリース契約に関する支払いを反映したものです。2023年12月31日現在、当社のリースに関する契約コミットメントは0.6百万米ドルであり、リース期間にわたって支払われます。

マイルストーン義務

当社は、複数の製薬会社とライセンス導入契約を締結しています。これらの契約条項に従い、当社は、特定の特許権を得ている又は特許出願中の研究、ノウハウ及び技術についてのライセンスを取得しています。これらのライセンス契約に基づき、当社は、通常、前払金を支払い、マイルストンの達成時に追加の支払いを要求されます。当社はまた、将来の販売に対し、販売開始後、該当する特許の満了日又は市場独占権の最終日のいずれか遅い時まで、国ごとに計算したロイヤリティを支払うことを要求されます。マイルストーンが達成されたと仮定すると、将来の潜在的なマイルストンの支払総額は、26.5百万米ドルになります。

5【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」3「事業の内容」の「知的財産権及びライセンス契約」をご参照ください。

6【研究開発活動】

第2「企業の概況」3「事業の内容」及び本第3「事業の状況」4「経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」(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」をご参照ください。

第4【設備の状況】

1【設備投資等の概要】

(1) 当社

当社は原賃貸人であるアーバイン・カンパニーの承認を受け、転貸人であるカーディナルヘルス127インクとの間で当社の本社に関する2017年12月1日付けの転貸借契約（以下「転貸借契約」という。）を締結しました。転貸借契約は約4,400平方フィートを対象とするもので、同契約は2022年1月に満期となりました。

又、当社は2021年7月、アーバイン・カンパニー（貸主）とリース契約（本リース）を締結しました。新たなリース期間は2022年2月1日から2027年1月31日までの5年となっています。

2005年6月、日本国東京都における事務所スペースを、2013年5月を当初の満期とし、その後自動更新による2年毎の延長が設けられた解約不能オペレーティング・リース契約により賃借しました。同契約は2023年5月に更新されており、期間は2年で、その後自動更新による2年毎の延長が設けられています。当社は、実験、研究又は製造設備を有しておらず、それらの業務は外部業務提供者により当社に提供されているため、当該設備を購入又は賃借する予定はありません。当社は、現時点での当社設備が当面の当社のニーズに見合うものであり、必要な場合は、当社事業の拡大に対応する適切な追加スペースを商取引上合理的な条件で使用できると考えております。

(2) 英国子会社 メディシノバ・リミテッド（ヨーロッパ）

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

(3) 日本子会社 メディシノバ製薬株式会社

メディシノバ製薬株式会社は、東京都港区西新橋1-11-5新橋中央ビル5階において、1,726平方フィートの事務所スペースを賃借しております。2023年5月に更新を行い、次の更新時期は2025年5月です。この賃貸借契約により、2008年については、9,797,760円を、2009年については、9,797,760円を、2010年については、9,797,760円を、2011年については、8,817,984円を、2012年については、8,817,984円、2013年については、8,817,984円、2014年については、8,817,984円、2015年については8,817,984円、2016年については8,817,984円、2017年については9,290,375円、2018年については、9,447,840円、2019年については、9,605,304円、2020年については、9,943,560円、2021年については、9,943,560円、2022年については、9,943,560円、また、2023年については、9,943,560円を支払いました。2024年については、9,943,560円の支払が必要となる予定です。

(4) 米国子会社 アヴィジェン・インク

アヴィジェン・インクに関しては、不動産の所有又は賃借はありません。

(5) ドイツ子会社 メディシノバ・ヨーロッパ・ゲーエムベーハー

メディシノバ・ヨーロッパ・ゲーエムベーハーに関しては、不動産の所有又は賃借はありません。

2【主要な設備の状況】

(1) 提出会社

2023年12月31日現在

事業所名 (所在地)	設備の内容	帳簿価額(米ドル(千円))			合計	従業員数 (名)
		建物付属 設備	備品	ソフト ウェア		
本社 (米国カリフォルニア州 ラ・ホイヤ市)	事務所	0 (0)	18,992 (2,976,806)	25,816 (4,046,400)	44,808 (7,023,206)	9

- (注)1. 現在休止中の主要な設備はありません。
 2. 上記の金額には消費税等は含まれておりません。
 3. 当社グループは単一セグメントであるため、セグメント別の記載はしておりません。

(2) 国内子会社

2023年12月31日現在

事業所名 (所在地)	設備の内容	帳簿価額(米ドル(千円))			合計	従業員数 (名)
		建物付属 設備	備品	ソフト ウェア		
メディシノバ製薬(株) (東京都港区)	事務所	0 (0)	993 (155,643)	0 (0)	993 (155,643)	4

- (注)1. 現在休止中の主要な設備はありません。
 2. 上記の金額には消費税等は含まれておりません。

(3) 在外子会社

重要性が乏しいため、記載を省略しております。

3【設備の新設、除却等の計画】

該当事項はありません。

第5【提出会社の状況】

1【株式等の状況】

(1) 株式の総数等

株式の総数（2024年4月17日現在）

	授權株数	発行済株式総数	未発行株式数
普通株式	100,000,000株	49,046,246株	50,953,754株(注)
優先株式	3,000,000株	0株	3,000,000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」の項をご参照ください。

発行済株式（2024年4月17日現在）

記名・無記名の別及び額面・無額面の別	種類	発行数(株)	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	全額振込済 49,046,246株	東京証券取引所スタンダード市場 Nasdaqグローバル市場 (Nasdaq Global Market)	(注)
計	-	49,046,246株	-	-

(注) 普通株式の内容

() 配当

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

() 議決権

普通株式の各株主は、株主による議決権行使の対象であるすべての事項（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。

() 先買権、転換及び償還

当社の普通株式には先買権は付与されておらず、転換及び償還はできません。

() 清算及び解散

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すべてなした後の会社のすべ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。

() 単元株式数

単元株式数は100株であります。

(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
2018年1月1日 ～2018年3月31日 (注1)	4,676,180株	41,129,073株	4,676.18米ドル (732,944円)	41,129.07米ドル (6,446,570円)
2018年4月1日 ～2018年6月30日 (注2)	750,000株	41,879,073株	750.00米ドル (117,555円)	41,879.07米ドル (6,564,125円)
2018年7月1日 ～2018年9月30日 (注3)	2,233株	41,881,306株	2.23米ドル (350円)	41,881.31米ドル (6,564,477円)
2018年10月1日 ～2018年12月31日 (注4)	200,000株	42,081,306株	200.00米ドル (31,348円)	42,081.31米ドル (6,595,825円)
2019年1月1日 ～2019年3月31日 (注5)	979,855株	43,061,161株	979.86米ドル (153,583円)	43,061.16米ドル (6,749,406円)
2019年4月1日 ～2020年6月30日 (注6)	38,000株	43,099,161株	38.00米ドル (5,956円)	43,099.16米ドル (6,755,362円)
2019年7月1日 ～2019年9月30日 (注7)	349,443株	43,448,604株	349.44米ドル (54,771円)	43,448.60米ドル (6,810,134円)
2019年10月1日 ～2019年12月31日 (注8)	459,461株	43,908,065株	459.46米ドル (72,016円)	43,908.06米ドル (6,882,149円)
2020年1月1日 ～2020年3月31日 (注9)	70,931株	43,978,996株	70.93米ドル (11,118円)	43,978.99米ドル (6,893,267円)
2020年4月1日 ～2020年6月30日 (注10)	284,582株	44,263,578株	284.58米ドル (44,605円)	44,263.57米ドル (6,937,872円)
2020年7月1日 ～2020年9月30日 (注11)	663,982株	44,927,560株	663.98米ドル (104,072円)	44,927.55米ドル (7,041,944円)
2020年10月1日 ～2020年12月31日 (注12)	97,000株	45,024,560株	97米ドル (15,204円)	45,024.55米ドル (7,057,148円)
2021年1月1日 ～2021年3月31日 (注13)	3,743,981株	48,768,541株	3,743.98米ドル (586,831円)	48,768.53米ドル (7,643,979円)
2021年4月1日 ～2021年6月30日 (注14)	155,622株	48,924,163株	155.63米ドル (24,393円)	48,924.16米ドル (7,668,373円)
2021年7月1日 ～2021年9月30日 (注15)	104,083株	49,028,246株	104.08米ドル (16,313円)	49,028.24米ドル (7,684,686円)
2021年10月1日 ～2021年12月31日 (注16)	15,000株	49,043,246株	15米ドル (2,351円)	49,043.24米ドル (7,687,037円)

2022年1月1日 ～2022年3月31日	0株	49,043,246株	0米ドル (0円)	49,043.24米ドル (7,687,037円)
2022年4月1日 ～2022年6月30日 (注17)	3,000株	49,046,246株	3米ドル (470円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2022年7月1日 ～2022年9月30日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2022年10月1日 ～2022年12月31日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2023年1月1日 ～2023年3月31日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2023年4月1日 ～2023年6月30日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2023年7月1日 ～2023年9月30日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2023年10月1日 ～2023年12月31日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2024年1月1日 ～2024年3月31日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)
2024年4月1日 ～2024年4月17日	0株	49,046,246株	0米ドル (0円)	49,046.24米ドル (7,687,508円)

(注1) 当社は、米国において公募増資を行い、普通株式合計4,545,928株の新株、オプション行使に対して普通株式125,391株、従業員株式購入プランの実施に伴い普通株式4,861株をそれぞれ発行いたしました。

(注2) 当社は、ワラント行使に対して、普通株式750,000株を発行いたしました。

(注3) 当社は、従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式2,233株を発行いたしました。

(注4) 当社は、MLVとの新株購入契約により、200,000株の新株を発行いたしました。

(注5) 当社は、オプションの行使に対して、普通株式977,454株を、また、従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式2,401株を、それぞれ発行いたしました。

(注6) 当社は、オプションの行使に対して、普通株式38,000株を発行いたしました。

(注7) 当社は、FBRとの新株購入契約により、普通株式347,902株を、また従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式1,541株をそれぞれ発行いたしました。

(注8) 当社は、B.Riley FBRとの新株購入契約により、普通株式457,061株を、またオプション行使に対し普通株2,400をそれぞれ発行いたしました。

(注9) 当社は、B. Riley FBRとの新株購入契約により、普通株式68,952株を、また従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式1,979株をそれぞれ発行いたしました。

(注10) 当社は、オプション行使に対して普通株88,863株を発行いたしました。

(注11) 当社は、B.Riley FBRとの新株購入契約により、普通株式602,127株を、オプション行使に対して普通株60,000株を、また従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式1,855株をそれぞれ発行いたしました。

(注12) 当社は、B.Riley FBRとの新株購入契約により、普通株式13,000株を、オプション行使に対して普通株84,000株をそれぞれ発行いたしました。

(注13) 当社は、3D・オポチュニティー・マスター・ファンドに対し第三者割当による新株発行により普通株式3,656,307株を、オプション行使に対して普通株86,250株を、また従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式1,424株をそれぞれ発行いたしました。

(注14) 当社は、オプション行使に対して普通株155,622株を発行いたしました。

(注15) 当社は、オプション行使に対して普通株104,083株を発行いたしました。

(注16) 当社は、オプション行使に対して普通株15,000株を発行いたしました。

(注17) 当社は、オプション行使に対して普通株3,000株を発行いたしました。

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
-----	------------	-----------	--------	-------

2005年2月4日	10,000,000株	0株	10,000.00米ドル (1,567,400円)	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（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
2016年3月31日	220,000株	0株	2,200.00米ドル (344,828円)	0米ドル (0.00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
2005年2月4日	27,667,856株	0株	27,668.00米ドル (4,336,682円)	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) 所有者別状況(2024年4月17日現在)

普通株式

	所有株式数	割合
当社 取締役及び執行役	1,414,929株	2.89%
事業会社	1,236,100株	2.52%
個人その他	28,512,514株	58.13%
不明	17,882,703株	36.46%
合 計	49,046,246株	100.00%

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

(5) 大株主の状況(2024年4月17日現在の上位10名の大株主)

(a) 所有株式数別

普通株式

氏名又は名称	住所	所有株式数(注)	発行済株式総数に対する所有株式数の割合(注)
3D・オポチュニティー・マスター・ファンド	メープルコーポレートサービス・リミテッド・ピーオーボックス309 グランドハウス・グランドケイマン・ケイワイ1-1104ケイマン諸島	5,502,047株	11.22%
里見 治	東京都港区	2,217,000株	4.52%
エセックス・ウッドランド・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド VI・エルピー	77380テキサス州ザ・ウッドランズ スウィート225 ウォーターウェイ アベニュー21	1,105,941株	2.25%
岩城 裕一	92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ スウィート300エグゼクティブ・スクエア4275	1,091,933株	2.23%
ノムラピ-ピ-ノミニ-リミテッドジョウダイノムラシヨウケン	東京都中央区日本橋1-13-1	705,500株	1.44%
BlackRock Inc.	10001ニューヨーク州ニューヨーク・ハドソン・ヤード50	695,420株	1.42%
The Vanguard Group, Inc.	19482-2600ペンシルベニア州 バレーフォージ・ピーオーボックス2600	623,333株	1.27%
CitiGroup Inc.	10013ニューヨーク州ニューヨーク・グリニッジ・ストリート388	447,957株	0.91%
Geode Capital Management, LLC	02110マサチューセッツ州ボストン・ザマー・ストリート100	437,860株	0.89%
マツシマ ミノル	埼玉県熊谷市	345,700株	0.70%
計		13,194,037株	26.90%

(注) 上記表では、所有株式数、発行済み株式総数に対する所有株式数の割合ともに、普通株式数に基づいて表示しております。上記表は、普通株式を実質的に保有すると当社が認識している株主により保有される普通株式に関する情報です。各保有者に関する情報は、各保有者が提供した情報に基づくものです。また、発行済株式総数に対する所有株式数の割合は、2024年4月17日現在において発行済みの当社普通株式の合計49,046,246株に基づいて計算されております。

(b) 議決権の数別

普通株式

氏名又は名称	住所	議決権の数(注)	総議決権数に対する 所有割合 (注)
3D・オポチュニティー・マスター・ファンド	メープルコーポレート サービス・リミテッ ド・ピーオーボックス 309 グランドハウス・ グランドケイマン・ ケーワイ1-1104ケイマ ン諸島	5,502,047個	11.22%
里見 治	東京都港区	2,217,000個	4.52%
エセックス・ウッドランド・ヘルス・ベン チャーズ・ファンド VI・エルピー	77380テキサス州ザ・ ウッドランズ ス ウィート225ウォー ターウェイ アベ ニュー21	1,105,941個	2.25%
岩城 裕一	92037カリフォルニア 州ラ・ホイヤ ス ウィート300エグゼク ティブ・スクエア4275	1,091,933個	2.23%
ノムラピ-ビ-ノミニ-リミテッドジヨウダイ ノムラシヨウケン	東京都中央区日本橋1- 13-1	705,500個	1.44%
BlackRock Inc,	10001ニューヨーク州 ニューヨーク・ハドソ ン・ヤード50	695,420個	1.42%
The Vanguard Group Inc,	19482-2600ペンシルベ ニア州 バレーフォー ジ・ピーオーボックス 2600	623,333個	1.27%
CitiGroup Inc.	10013ニューヨーク州 ニューヨーク・グリ ニッジ・ストリート 388	447,957個	0.91%
Geode Capital Management, LLC	02110マサチューセッ ツ州ボストン・ザ マー・ストリート100	437,860個	0.89%
マツシマ ミノル	埼玉県熊谷市	345,700個	0.70%
計		13,194,037個	26.90%

(注) 2024年4月17日現在、当社は自己株式を保有しておりません。総株主の議決権に対する所有議決権数の割合は、2024年4月17日現在の総株主の議決権数49,046,246個に基づいて計算されています。

2【配当政策】

株主への利益還元については、重要な経営課題と認識しており、将来的には経営成績及び財政状態を勘案しつつ、剰余金の分配を検討する所存ではありますが、当面は、当社は、将来収益が生じた場合にも、当社の発展及び成長への出資のために内部留保する予定であり、近い将来に現金配当を支払う予定はありません。

なお、当社は設立以降現在まで、いかなる種類の当社株式についても現金配当の宣言又は支払を行ったことはありません。

3【コーポレート・ガバナンスの状況等】

(1)【コーポレート・ガバナンスの概要】

コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方

当社グループは、主として米国の市場において、さまざまな疾患及び病態に対する革新的な新規の低分子医薬品の開発に特化する医薬品企業です。

当社CEO 岩城裕一及びCFO ジェイソン・クルーガーを含む当社経営陣には、十分な内部統制を確立し、維持する責任があります。当社の経営陣は当社CEO及びCFOの監督のもとで、またこれらの者が参加して、トレッドウェイ委員会支援組織委員会が公表した「内部統制及び統合的枠組み」に基づき、財務報告に係る内部統制を整備及び運用しています。

また、当社は東証スタンダード市場及び米国Nasdaqグローバル市場に上場する企業として、経営の健全性及び透明性を高めていくことが、株主をはじめとするステークホルダーの利益に供するものと考えております。経営の健全性及び透明性を高めるために、コーポレート・ガバナンスの充実を図ることが経営上の重要な課題であると考えております。

企業統治の体制の概要及び当該企業統治の体制を採用する理由等

取締役の独立性

ナスダック上場基準において要求されているとおり、上場会社の取締役会のメンバーの過半数は「独立」していると取締役会により判断されなければなりません。取締役会は、当社の外部顧問と協議し、取締役会の判断が「独立」の定義に関する関連の上場基準、証券その他の関連法令（ナスダック上場基準に規定されるものを含みます。）と一致するよう努めています。

このような判断と一致して、各取締役又はその家族と当社、当社の上級経営陣及び当社の独立登録会計事務所との間のあらゆる取引又は関係について再検討を行った結果、取締役会は、ビーバー氏、長尾氏及びルメロン氏が適用されるナスダック上場基準の意味における独立取締役であると判断しました。このような判断を行うにあたり、取締役会は、上記取締役のいずれも当社との間で重大な又はその他の不適切な関係を有していないと判断しました。当社の社長兼CEOである岩城氏及び当社のチーフ・メディカル・オフィサーである松田氏は、当社との現在の雇用関係によりナスダック規則における独立取締役には該当しません。

取締役の指名

取締役会は、その構成員が多様な経験、視野及び技能を有する経験豊富かつ仕事熱心な個人から成ることを目標としています。指名・企業統治委員会は、適格候補者の指名又は選任のために、取締役会に対して当該適格候補者の選定、評価、募集、及び推薦を行う責任を負います。指名・企業統治委員会は、個人の性格、判断力、経験の多様性、事業に対する洞察力、及び株主全員のために行動する能力に基づいて取締役選任の候補者を選定します。これらの基準の充足度は、指名・企業統治委員会及び取締役会による取締役及び候補者の継続的な検討を通じて実施・評価されます。これらの活動、並びに取締役会及び取締役候補者の現在の構成の検討に基づき、指名・企業統治委員会及び取締役会は、これらの基準が充足されていると考えています。

指名・企業統治委員会は、取締役候補者が、経営又は会計・財務の経験等の関連した経験、会社にとっても取締役会にとっても有用である産業・科学技術等の知識、人的にもプロフェッショナルとしても高い倫理、取締役としての業務を効果的に実行するために十分な時間をささげるだけの意欲と能力を持つべきであると考えています。取締役会のメンバーが異なる視野及び背景を示すことができるような、取締役会の多様性に貢献する専門的経験、技能並びにその他個人の資質及び特性の多様性は、候補者の選定にあたり指名・企業統治委員会が一般的に考慮し、かつ重要視する要素の一つです。

指名・企業統治委員会は、取締役会の過半数の委員がナスダック市場規則の「独立取締役」の定義を満たすことが適切であり、さらに、当社社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）及び当社チーフ・メディカル・オフィサーそれぞれが取締役会の構成員として任務を遂行することが有益であると考えています。

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

指名・企業統治委員会は、取締役、経営陣その他の者が指名する候補者を評価するのと同じように、株主が推薦する候補者を評価します。取締役会の候補者を指名することを希望する株主は、指名・企業統治委員会の構成員に対し、適切と考える資料を添えて書面によりご通知ください。当該書面は、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275に所在するメディシノバ・インク本社にご送付ください。

さらに、当社の修正及び改訂後付属定款（以下「付属定款」という。）には、株主が、年次株主総会において、ある個人を取締役選任の候補に指名することができる手続を規定した条項が定められています。株主による候補者の推薦にあたっては、当該株主は当社に対し書面により適時にご送付いただく必要がありますが、その他、付属定款の規定に基づいてご指名ください。推薦書には、以下の情報を必ず記載してください。(a)株主が取締役選任の候補に指名しようとする各人について、(i)氏名、年齢、勤務先の住所及び自宅の住所、(ii)主な職業、(iii)実質的に保有する当社株式資本の種類、シリーズ及び株式数、(iv)市民権に関する記述、(v)選任された場合、選任後又は再選後速やかに、次に再選を目指すこととなる年次株主総会において必要な票数を獲得することができず、かつ取締役会が辞表を受理した場合に有効となる取消不能の辞表を提出する意向である旨の、本人による陳述書、並びに(vi)証券取引所法第14項及び同条項において定められる関連規定に基づき取締役選任に関する委任状の勧誘において開示されることが要求されているその他の情報です。また、(b)指名を行う株主について、(i)氏名及び登録住所、並びに(ii)実質的に保有する当社株式資本の種類、シリーズ及び株式数です。さらに、指名・企業統治委員会は、かかる候補者に対し、かかる候補者が取締役として務める適格性を有することを判断するために合理的な範囲でその他の情報の提供を要求する場合があります。推薦状は、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275 メディシノバ・インク 指名・企業統治委員会宛てにご送付ください。付属定款の写しをご覧になりたい場合には、上記の当社の住所宛てに書面にてご請求ください。

取締役会のリーダーシップ構造及び取締役会のリスク監視機能

取締役会は、経営陣を独立して監視すべく、最適なリーダーシップ構造を評価・決定することが、自身の主要な責任の一つであると認識しています。取締役会は、取締役会がリーダーシップを発揮するための一般に妥当する唯一のアプローチというものは存在しないこと、及び状況に応じて取締役会のリーダーシップ構造が変化することを理解しています。当社取締役会のリーダーシップ構造は現在、当社のチーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務め、取締役会を監視する取締役会会長から成っています。取締役会の各委員会は、独立した取締役が委員長を務めており、委員会による活動及び決定について取締役会に報告を行います。当社は、会長がチーフ・エグゼクティブ・オフィサーを兼任し、独立した取締役が各委員会の委員長を務めるというこのリーダーシップ構造が、当社取締役間での効率的な意思決定及び意思伝達の促進に役立つと考えています。

取締役会による積極的な監視を前提として、当社の経営陣は主に、当社が通常の事業運営過程で直面するリスクの管理に対する責任を負います。当社取締役会は、経営陣から執行及び戦略的な提案（当社事業に対する主要なリスクについての検討結果を含みます。）を受けます。さらに取締役会は、その各委員会に一定のリスク監視機能を委託しています。

監査委員会は、資金管理、株主資本管理及び契約方針等、特定の領域に関するリスク監視機能について取締役会を支援しています。監査委員会はまた、開示に関する統制及び手続の体制（system of disclosure controls and procedures）並びに財務報告に関する当社の内部統制体制についてレビューし、経営陣と討議します。報酬委員会は、当社の報酬方針及び制度、並びに従業員確保の問題に関するリスク監視機能について取締役会を支援しています。指名・企業統治委員会は、適用される証券関連法令及び証券取引所規則を確実に遵守するため、倫理規約及び事業活動規約の定期的な検討を含む重要な法令遵守事項に関するリスク監視機能について取締役会を支援しています。当社は、このようなリーダーシップ構造が、当社事業について当社の監視機能を果たす際の効率を高め、取締役会、各委員会及び当社経営陣間におけるリスク管理監視責任の分離を促進すると考えています。

株主の皆様との連絡手段

株主の皆様が取締役会と連絡をお取りになりたい場合には、92037カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スウィート300、エグゼクティブ・スクエア4275 メディシノバ・インク 取締役会会長宛てに書面にてご連絡ください。取締役会会長は、受領したすべてのご連絡を、その内容に基づき、適切な取締役又は取締役会内の委員会に回送します。かかる書面通知によるご連絡には、貴殿のお名前及びご住所並びに当社の株主であるか否かを記載してください。

企業責任、持続可能性及び多様性

当社は、株主の皆様のための長期的な価値の創出が当社の基本的な責任であると理解しています。当社はまた、当社のチームメンバーやサービスを提供する地域社会のために果たすべき重要な役割を有しており、当社の従業員とその家族の生活を豊かにし、それらに可能性を与え、環境を保護し、地域社会に関心を寄せ、また当社に対する優れたコーポレート・スチュワードであることが、当社の文化の基盤であり、優れたビジネスであると考えています。

倫理規約及び事業活動規約

当社は、チーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）、チーフ・フィナンシャル・オフィサー（CFO）及び取締役会に指定された主要管理職従業員に適用される、「シニア・オフィサーに対する倫理規約」を採用しております。当社は、また、従業員、コンサルタント、代理人、役員、取締役に適用される「事業活動規約」も定めております。

「シニア・オフィサーに対する倫理規約」及び「事業活動規約」はいずれも当社のウェブサイト<https://www.medicinova.jp>の「企業情報」ページの「コーポレート・ガバナンス」に掲載されております。(i) 「シニア・オフィサーに対する倫理規約」若しくは「事業活動規約」のいずれかの規定が（執行役又は取締役に對して）放棄された場合、又は(ii) 「シニア・オフィサーに対する倫理規約」若しくは「事業活動規約」のいずれかの規定が変更された場合には、当社のウェブサイトに掲載いたします。

取締役会及び委員会

取締役会は、2023年12月31日に終了した年度において5回の会議を開催しました。各取締役は、昨事業年度のうち当該取締役が取締役又は委員会の委員を務めた期間において、取締役会及び各自が所属する委員会の全会議の75%以上に出席しました。当社は、取締役に對し、年次株主総会への出席を推奨していますが、これを義務付けてはしません。3名の取締役が2023年の年次株主総会に出席しました。

独立取締役及び監査委員会

監査委員会の構成員は、米国の証券取引委員会（以下「SEC」という。）及びナスダックによって定められた監査委員会に関する独立基準を満たしています。監査委員会の各構成員は、経営実績、当社の財務状態及び営業成績の開示、財務報告に関する当社の内部統制及び当社の独立登録会計事務所の監督並びに当社の財務書類の分析、評価を行う資格を十分に有し、かつ、その他ナスダック市場規則の適用ある要件を満たしているという判断のもとで取締役会により選任されています。取締役会は、当社監査委員会の委員長であるビーバー氏が、少なくとも監査委員会の構成員のうち一人は過去の財務若しくは会計分野での業務経験、会計に関する所定の専門資格又はその他これらと同等の経験若しくは経歴を有し、それにより財務知識を有する人物でなければならない、というナスダック市場規則5605(c)(2)の要件を満たすものと考えています。取締役会はまた、ビーバー氏が、豊富な財務及び業務経験により、適用あるSEC規則に定義される「監査委員会財務専門委員」の資格を有しており、また、ナスダック上場基準において要求される財務の洗練性及び必要な経験を有しているものと判断しています。

取締役の多様性に関するマトリックス (2024年4月26日現在)

取締役総数	5			
	女性	男性	ノンバイナリー	ジェンダー非開示
取締役	3	2	-	-
人口統計情報				
アフリカ系アメリカ人/黒人	-	-	-	-
アラスカ先住民/アメリカ先住民	-	-	-	-
アジア人	1	2	-	-
ヒスパニック/ラテンアメリカ系住民	-	-	-	-
ハワイ先住民/太平洋諸島住民	-	-	-	-
白人	2	-	-	-
多人種/多民族	-	-	-	-
LGBTQ+			-	
人口統計情報非開示			-	

取締役会の委員会及び委員会規則

取締役会には、監査委員会、報酬委員会及び指名・企業統治委員会の3常任委員会があります。指名・企業統治委員会は、これらの委員会の構成に関して取締役会に提案します。当社の委員会のすべての構成員は、適用される SECの規則及びナスダック上場基準で定められた独立取締役であります。すべての委員会は、取締役会により承認された書面による委員会規則によって統治されています。各委員会規則は、当社ホームページ (<https://www.medicinova.jp>) の「企業情報」ページの「コーポレート・ガバナンス」でご覧いただけます。各委員会の構成員数、現構成員の氏名、直近の事業年度における開催会議数、及び機能は、以下の通りです。

監査委員会

構成員数 3名
 構成員 ビーバー氏 (委員長)

長尾氏
 ルメロン氏

開催した
 会議数 6
 機能

監査委員会は、当社の独立登録会計事務所が提供した業務を承認し、当社の連結財務書類及び財務報告に対する内部会計統制体制に関する当該会計事務所の報告書を精査することにより、取締役会が当社の会計、監査、財務報告、内部統制及び法令遵守機能に関連する事項についての法律上の義務及び信託義務 (fiduciary obligations) を果たすことを支援します。監査委員会は、当社の独立登録会計事務所の任命、報酬、雇用、監督及び当該会計事務所の経営陣からの独立の確保につき責任を負います。

報酬委員会

構成員数 3名
 構成員 ルメロン氏 (委員長)
 ビーバー氏
 長尾氏

開催した
 会議数 2
 機能

報酬委員会は、当社の総合的な報酬に関する方針及び取扱いを定めます。報酬委員会はまた、当社の執行役に支払われる報酬パッケージを審査・承認し、かかる審査に基づき、総合的な執行役の報酬パッケージを取締役に提言します。さらに、報酬委員会は、当社の取締役、執行役、従業員及びコンサルタントに対する株式ベースでの報酬を審査・決定し、当社のストック・インセンティブ・プラン及び従業員株式購入プランを管理します。

報酬委員会のプロセス及び手続

一般的に、報酬委員会は少なくとも年に一度会議を開催し、必要に応じてより頻繁に会議を開催します。各会議の議題は、通常、報酬委員会の委員長がCEOと協議してこれを策定します。報酬委員会は、非公開で会議を開催します。しかしながら、経営陣の複数のメンバー及びその他の従業員並びに外部の顧問又はコンサルタントが報酬委員会により招聘され、プレゼンテーションを行い、財務その他の背景情報若しくは助言を提供し、又は報酬委員会の会議に参加することがあります。CEOは、自らの報酬に関する報酬委員会の審議若しくは決定に参加し、又は同席することはできません。報酬委員会は、報酬委員会規則により、法律、会計その他に関する内部及び外部の顧問及びコンサルタントからの助言及び支援並びに報酬委員会がその職務の履行において必要であるか又は適切であると判断するその他の外部資源を当社の費用負担で入手する権限を付与されています。特に、報酬委員会は、執行役及び取締役の報酬の査定の際に支援を提供する報酬コンサルタントを任用する権限（コンサルタントの合理的な報酬及びその他の任用条件を承認する権限を含みます。）を単独で有しています。

報酬委員会は、開催される1回又は複数の会議において、年次報酬について重要な調整を行い、賞与及び株式報酬を決定し、さらに新たな業績目標を設定しています。しかしながら、報酬委員会は、新たに雇用された執行役の報酬等の個人の報酬に関する事項、並びに当社の報酬戦略の有効性、当該戦略について生じうる修正及び報酬に関する傾向、計画又は手法等の高度な戦略事項の検討も行っています。一般的に、報酬委員会のプロセスは、当年度についての報酬水準の決定及び業績目標の設定という2つの関連した要素で構成されています。報酬委員会は、CEO以外の執行役について、CEOから査定及び提言を求め、その検討を行っています。CEOについては、CEOの業績の査定は報酬委員会により行われ、報酬委員会が当該報酬の調整及び付与される報酬を取締役に提言します。報酬委員会は、すべての執行役及び取締役について、審議の一環として、財務報告書及び見積もり、運営データ、財務・会計情報、様々な仮定上のシナリオにおいて執行役に支払われる報酬総額を規定した集計用紙、執行役及び取締役の株式保有情報、会社の株式業績データ、過去の執行役の報酬水準及び現在の当社全体の報酬水準の分析、並びに他社における執行役及び取締役の報酬の分析等の資料の精査及び検討を適宜行うことができます。

指名・企業統治委員会

構成員数
構成員
開催した
会議数
機能

3名
長尾氏（委員長）
ビーバー氏
ルメロン氏
2

指名・企業統治委員会は、取締役の候補者並びに取締役会の規模及び構成に関し、取締役会に提案する責任を有しています。指名・企業統治委員会はまた、当社の企業統治ガイドライン及び企業統治に関する報告を監督し、企業統治に関する事項について取締役会に提案します。

特定の関係及び関連当事者間取引

関連当事者間取引に関する手続

当社の監査委員会は、利益相反の可能性を検討し、すべての関連当事者間取引（適用される連邦証券法に基づき「関連当事者」間取引として開示が義務付けられる取引を含みます。）を検討し承認する責任を負っています。当社の監査委員会は、かかる検討を行うための具体的な手続を採用しておらず、提示される具体的な事実及び状況を考慮して各取引を検討しています。

関連当事者間取引

参考書類の他の箇所に記載されている取締役及びNEO（Named Executive Officers）との報酬の取決めに加えて、2022年1月1日以降、当社は、120,000米ドル又は直近で終了した2事業年度における当社の平均総資産の1%のいずれか少ない方を超える金額の取引であって、当社が過去又は現在において当事者であり、かつ取締役、執行役、当社普通株式の5%超を保有する株主、又はこれらの者の近親者若しくはこれらの者と世帯を共にする者（賃借人や従業員を除きます。）が直接的又は間接的に重要な利害関係を有している又は今後有することとなる、以下の取引に関与しています。

当社は、各々の執行役及び取締役との間で補償契約を結んでいます。また、当社の執行役及び取締役は、デラウェア州会社法（Delaware General Corporation Law）及び付属定款に基づきデラウェア州法の許容する最大限の範囲で補償されます。当社はさらに、当社の取締役及び執行役員並びに子会社の取締役を被保険者とする役員等賠償責任保険契約（以下「D&O保険」という。）を保険会社との間で締結しており、これにより、取締役・執行役等が業務に起因して損害賠償責任を負った場合における損害（ただし、保険契約上で定められた免責事由に該当するものを除く。）等を補填することとしております。なお、D&O保険の保険料は、全額当社が負担しております。

内部統制システム及びリスク管理体制の整備の状況

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

独立登録会計事務所

監査委員会は、2024年12月31日に終了する事業年度における当社の独立登録会計事務所として、BDO USA, P.C（以下「BDO」という。）を選定しました。

事前承認の方針及び手続

当社は、当社の独立登録会計事務所により提供されるすべての監査業務及び非監査業務は、監査委員会による事前の承認を得る必要があるという方針を採っております。監査委員会は、SECの規則及びナスダック市場規則により当社の独立登録会計事務所が提供することが禁止されている業務について、当該独立登録会計事務所がかかる業務を行うことを承認しません。監査委員会は、非監査業務に、当社の独立登録会計事務所を利用することを承認するか否かを評価するにあたり、かかる会計事務所の客観性を損なう外観を有する関係が最小限となるよう努力します。監査委員会は、当社の独立登録会計事務所から提供される非監査業務が効果的又は経済的である場合及び業務の性質によりかかる会計事務所の独立性が損なわれることがない場合のみ、かかる会計事務所から当該業務の提供を受けることを承認します。2023年12月31日及び2022年12月31日に終了した事業年度において、当社の独立登録会計事務所が行ったすべての監査業務は、監査委員会による事前の承認を得ており、非監査業務は一切行われませんでした。

監査委員会

監査委員会は、取締役会が採択した書面による委員会規則に基づき運営されています。監査委員会の委員会規則の写しは、当社ウェブサイト<https://www.medicinova.jp>で閲覧可能です。監査委員会の委員は、キャロリン・ピーパー（委員長）、ニコール・ルメロンおよび長尾秀樹であり、各人は、ナスダック市場規則及びSECの規則が規定する独立取締役の基準を満たしています。

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

監査委員会は、当社の経営陣及び独立登録会計事務所と共に、2023年12月31日に終了した年度についての様式10-Kによる年次報告書中の当社の監査済財務書類を検討し議論しました。監査委員会は、独立登録会計事務所と非公開で会談し、かかる会計事務所が重要と考える事項（PCAOB 監査基準第1301号「監査委員会とのコミュニケーション（Communication with Audit Committees）」において要求される事項を含みます。）に関して議論しました。さらに、監査委員会は、PCAOB規則第3526号「独立性に関する監査委員会とのコミュニケーション（Communication with Audit Committees Concerning Independence）」により要求される、書面による開示を当社の独立登録会計事務所から受領し、かかる会計事務所の当社からの独立性に関して議論しました。BDOは監査委員会に対し、BDOがこれまで当社に対して独立した会計事務所であり、かつ今後も独立した会計事務所であり続ける旨の通知を行いました。

上記に概説した検討及び議論に基づいて、監査委員会は取締役会に対して、SECに提出する2023年12月31日に終了した年度についての様式10-Kによる当社の年次報告書に監査済財務書類を含めるべき旨提言しました。

(2) 【役員の状況】

(a) 執行役及び取締役

男性の執行役、役員及び取締役の数：4名、女性の執行役、役員及び取締役の数：3名（女性の執行役、役員及び取締役の割合：約42.9%）

本書提出日現在の当社の執行役、役員及び取締役並びに彼らの年齢は以下の通りです。

また、実質所有普通株数に関しては、2024年4月17日現在、各人の保有する普通株の株式数です。

氏名	年齢	生年月日	役職	実質所有普通株数	任期
岩城裕一 M.D.、 Ph.D. (注4)	74才	1949年9月17日	代表取締役社長兼 CEO	4,347,058株	2024年開催の年次株主総会まで
長尾秀樹 (注1) (注2) (注3) (注5)	67才	1956年9月6日	取締役	150,000株	2026年開催の年次株主総会まで
松田和子 M.D.、Ph.D.、MPH (注6)	58才	1965年10月8日	チーフ・メディカル・オフィサー	2,481,371株	2024年開催の年次株主総会まで
キャロリン・ピーパー (注1) (注2) (注3) (注7)	66才	1957年10月15日	取締役	70,000株	2025年開催の年次株主総会まで
ニコール・ルメロン (注1) (注2) (注3) (注8)	48才	1975年7月3日	取締役	13,333株	2026年開催の年次株主総会まで
デビッド・H・クリーン Ph.D.	59才	1964年8月1日	チーフ・ビジネス・オフィサー	-	-
ジェイソン・クルーガー CPA (インアクティブ)	47才	1976年7月14日	チーフ・フィナンシャル・オフィサー	-	-

- (注1) 報酬委員会の委員
- (注2) 指名・企業統治委員会の委員
- (注3) 監査委員会の委員
- (注4) 岩城氏が直接保有する普通株式1,091,933株及び2024年4月17日から60日以内に行使可能な岩城氏が保有するストック・オプションにより発行可能な3,265,125株を含む。
- (注5) 2024年4月17日から60日以内に行使可能な長尾氏が直接保有するストック・オプションにより発行可能な普通株式150,000株を含む。
- (注6) 松田氏が直接保有する普通株式322,996株及び2024年4月17日から60日以内に行使可能な松田氏が直接保有するストック・オプションにより発行可能な普通株式2,158,375株を含む。
- (注7) 2024年4月17日から60日以内に行使可能なビーバー氏が直接保有するストック・オプションにより発行可能な普通株式70,000株を含む。
- (注8) 2024年4月17日から60日以内に行使可能なルメロン氏が直接保有するストック・オプションにより発行可能な普通株式13,333株を含む。

なお、役員の報酬、役員が特別の利益を受ける場合等につきましては、(4)「役員の報酬等」をご参照ください。

(b) 取締役の主要略歴

氏名	主要職歴
岩城裕一 M.D.、Ph.D.	2000年9月当社を共同設立、設立当初より2007年3月まで取締役会会長。2005年7月にエグゼクティブ・チェアマンに任命され、2005年9月にチーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）、2006年3月に社長兼CEOにそれぞれ就任。1994年から2008年までアヴィジェン・インクの取締役。南カリフォルニア大学医学部泌尿器科学の教授を務め、1992年以来、同大学移植免疫及び免疫遺伝学研究室ディレクター。東邦大学医学部客員教授。南カリフォルニア大学医学部教員として勤務する以前の1989年から1991年にかけて、ピッツバーグ大学医学部教授（外科学及び病理学）。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得。査読論文200本超及び書籍40章超を執筆。過去30年にわたり、製薬会社及びベンチャー・キャピタル・ファンドに対し、研究及び投資戦略についての助言を行い、バイオテクノロジー企業数社の取締役。
松田和子 M.D.、Ph.D.、MPH	2011年9月にチーフ・メディカル・オフィサーに就任。2010年4月から2011年9月まで、当社の臨床開発部門ヴァイス・プレジデント。当社の臨床開発すべてについて責任を負う。2008年8月から2009年11月まで、南カリフォルニア大学のカーク医科大学にて助教授。2005年8月から2008年7月まで、ロサンジェルスの小児病院の臨床研究員。ミシガン州立大学にて内科及び小児科の研修期間を開始し、ロマ・リンダ大学にて小児科の研修期間を完了。日米両国の小児科医師免許を有する。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得し、ハーバード大学公衆衛生学部においてMPHを取得。

氏名	主要職歴
長尾秀樹	<p>2017年11月に当社取締役に就任。40年にわたる、日本の金融機関における財務及び会社法に関する経験によって取締役会を補完している。日本開発銀行に入社後、2006年に日本政策投資銀行新産業部長就任。2008年からSGホールディングス株式会社、2009年に佐川フィナンシャル株式会社代表取締役社長、2012年に佐川グローバルロジスティクス株式会社取締役、2013年にSGアセットマックス株式会社代表取締役社長を務めた。2017年から2019年まで、佐川アドバンス株式会社、SGシステム株式会社及び株式会社日本経済研究所の監査役を務めた。東京大学法学部において学位取得。過去には2004年から2010年まで当社取締役を務めた。</p>
キャロリン・ピーバー	<p>2020年10月に取締役に就任し、現在、監査委員会の委員長並びに指名・企業統治委員会及び報酬委員会のメンバーを務めている。2018年12月以来、無線周波数、アナログ、デジタル及び混合信号集積回路の大手プロバイダーであるマックスリニア・インクの取締役を務めており、2021年2月以来、同社の監査委員会の委員長も務めている。また、2021年10月以来、歯科技術システムのプロバイダーであるソネンド・インクの取締役及び監査委員会の委員長を務めている。2019年2月から2020年9月には、バイオテクノロジー会社であるオーガノボ・ホールディングス・インクの取締役を務め、2019年9月から2020年9月まで、同社の監査委員会の委員長を務めた。カリフォルニア州のコマース・ナショナル・バンクでは、2005年から2013年に同銀行が買収されるまで、取締役、監査委員会の委員長及び資産/負債委員会のメンバーを務めた。以前には、生命科学検査会社であるシーケノム・インクにて、2015年3月から2016年10月までチーフ・フィナンシャル・オフィサー兼上級副社長、2014年6月から2015年3月までチーフ・フィナンシャル・オフィサー、2012年6月から2014年6月まで副社長兼チーフ・アカウンティング・オフィサーを務めるなど、複数の役職を歴任。それ以前には、生物医学実験器具・検査会社であるベックマン・コールター・インクにて、2005年8月から2012年6月まで副社長兼経理担当責任者を務めたほか、2005年10月にはチーフ・アカウンティング・オフィサーに指名され、ダナハー・コーポレーションによるベックマン・コールター・インク買収後の2011年7月まで同職を務めた。2006年7月から2006年10月まで、ベックマン・コールターのチーフ・フィナンシャル・オフィサー代行も務めた。1987年から2002年まで、KPMG LLPにて監査パートナーを務めた。カリフォルニア州立工科大学ボモナ校において経営管理学の理学士号を取得。</p>
ニコール・ルメロン	<p>2023年8月に当社取締役に就任し、現在、監査委員会、報酬委員会及び指名・企業統治委員会のメンバーを務めている。投資管理、プライベート・エクイティ、投資銀行業務、企業合併/買収、レバレッジド・ファイナンスの分野で25年を超える経験を有する財務担当役員であり、直近では2010年2月から2022年8月までNVキャピタルのマネージング・パートナーを務めた。複雑な取引の実行、ヘルスケア企業への投資、資本調達、バランスシートの構築において豊富な経験を有している。プロバイダー、ペイヤー、医療機器メーカー、ヘルスケアITプロバイダー、製薬会社、ライフサイエンス企業を含む幅広い業界について専門知識を有している。また、インメッド・ファーマシューティカルズ・インク及びジオボックス・インクの取締役も務めている。大手投資会社でヘルスケア・グループを立ち上げ、率いたほか、リーマン・ブラザーズやカーライル・グループなど複数の大手金融機関にも勤務し、キャリアを積み重ねてきた。コーネル大学で理学士号を取得し、CFA(米国証券アナリスト)資格を有している。</p>

(c) 執行役の主要略歴

氏名	主要職歴
岩城裕一 M.D.、Ph.D.	2000年9月当社を共同設立、設立当初より2007年3月まで取締役会会長。2005年7月にエグゼクティブ・チェアマンに任命され、2005年9月にチーフ・エグゼクティブ・オフィサー（CEO）、2006年3月に社長兼CEOにそれぞれ就任。1994年から2008年までアヴィジェン・インクの取締役。南カリフォルニア大学医学部泌尿器科学の教授を務め、1992年以来、同大学移植免疫及び免疫遺伝学研究室ディレクター。東邦大学医学部客員教授。南カリフォルニア大学医学部教員として勤務する以前の1989年から1991年にかけて、ピッツバーグ大学医学部教授（外科学及び病理学）。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得。査読論文200本超及び書籍40章超を執筆。過去30年にわたり、製薬会社及びベンチャー・キャピタル・ファンドに対し、研究及び投資戦略についての助言を行い、バイオテクノロジー企業数社の取締役。
松田和子 M.D.、Ph.D.、MPH	2011年9月にチーフ・メディカル・オフィサーに就任。2010年4月から2011年9月まで、当社の臨床開発部門ヴァイス・プレジデント。当社の臨床開発すべてについて責任を負う。2008年8月から2009年11月まで、南カリフォルニア大学のカーク医科大学にて助教授。2005年8月から2008年7月まで、ロサンジェルスの小児病院の臨床研究員。ミシガン州立大学にて内科及び小児科の研修期間を開始し、ロマ・リンダ大学にて小児科の研修期間を完了。日米両国の小児科医師免許を有する。札幌医科大学においてM.D.及びPh.D.を取得し、ハーバード大学公衆衛生学部においてMPHを取得。
デビッド・H・クリーン Ph.D.	2021年5月にチーフ・ビジネス・オフィサーに就任。ライフサイエンス及びヘルスケア企業との合併、買収及び提携取引に重点を置く戦略的・財務的助言会社であるカーディフ・アドバイザリー・エルエルシーのマネージング・パートナーである。過去には、同じ業務領域で業務を推進するオブジェクティブ・キャピタル・パートナーズ・エルエルシーのマネージング・ディレクターを務めた。現在、パラクリン・インク、アルモン・セラピューティクス・インク、セナ・バイオサイエンス、カリフォルニア・ライフサイエンス協会、バイオコム・カリフォルニア及びコネク・サンディエゴの取締役として指導的役割を担っている。VUベンチャー・パートナーズのベンチャー・インベスター・イン・レジデンスであり、レムベガ・キャピタル・バイオテック・ベンチャー・ファンドのベンチャー・パートナーでもある。FINRAシリーズ79及びシリーズ63のライセンスを保有し、FINRA及びSIPCのメンバーであるBA・セキュリティーズ・エルエルシーの登録投資銀行代表者も務めている。ペパーダイン大学でファイナンス専攻のM.B.A.、ニューヨーク州立大学バッファロー校で生物物理学の博士号及び腫瘍学の修士号、カニシヤス大学で生物学/医学進学課程の学士号を取得。
ジェイソン・クルーガー CPA（インアクティブ）	2022年6月に当社のチーフ・フィナンシャル・オフィサーに任命された。2008年からシグニチャー・アナリティクスの創業社長を務めている。2003年1月から2008年9月まで、デロイト・アンド・トウシュ・エルエルピーのシニア・マネージャーを務めた。1999年7月から2003年1月まで、モス・アダムス・エルエルピーのシニア・アカウントを務めた。アリゾナ大学で経営学会計・財務の理学士号を取得。カリフォルニア州公認会計士（インアクティブ）。

(d) チーフ・エグゼクティブ・オフィサー

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

(3) 【監査の状況】

監査委員会監査の状況

(1) 「コーポレート・ガバナンスの概要」 「コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方」、 「独立登録会計事務所」の「事前承認の方針及び手続」及び 監査委員会をご参照ください。

内部監査の状況

(1) 「コーポレート・ガバナンスの概要」 「コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方」をご参照ください。なお、当社は、当社の規模、業態に鑑み、より機動的かつ実効的に対応すべく、内部監査専門の部署は設置してありません。

会計監査の状況

以下の記載のほか、(1) 「コーポレート・ガバナンスの概要」 「独立登録会計事務所」をご参照ください。

イ 監査法人の名称

BDO USA, P.C

ロ 継続監査期間

9年間

ハ 業務を執行した公認会計士の氏名

Scott Young

Matt McReynolds

Kelsey Saxer

Kara McCormack

ニ 監査業務に係る補助者の構成

監査チームは、慣習上妥当な補助者の構成を有している。

ホ 外国監査公認会計士等に対する報酬の内容

以下は、当社が、2023年12月31日及び2022年12月31日に終了した各事業年度に、BD0により提供された専門的業務に対して支払った費用を示したものです。

区分	2022年度			2023年度		
	監査費用 (注) (単位： 上段/米ドル 下段括弧書き/円)	税金費用	非監査業務 に基づく報酬	監査費用 (注) (単位： 上段/米ドル 下段括弧書き/円)	税金費用	非監査業務 に基づく報酬
提出会社	451,570 (70,779,082円)	-	-	449,823 (70,505,257円)	-	-
連結子会社	-	-	-	-	-	-
計	451,570 (70,779,082円)	-	-	449,823 (70,505,257円)	-	-

(注) 監査費用には、当社の年次連結財務書類及び内部統制の監査、四半期のレビュー、コンフォート・レター、並びに登録届出書に関する合計費用が含まれる。

ヘ その他重要な報酬の内容
 該当なし。

ト 外国監査公認会計士等の提出会社に対する非監査業務の内容

(1) 「コーポレート・ガバナンスの概要」 「独立登録会計事務所」の「事前承認の方針及び手続」をご参照ください。

チ 監査報酬の決定方針

(1) 「コーポレート・ガバナンスの概要」 「独立登録会計事務所」の「事前承認の方針及び手続」をご参照ください。

(4) 【役員の報酬等】

下記の表は、2023年及び2022年各12月31日に終了した事業年度において、NEOが受領又は稼得した報酬を示しています。2023年12月31日に終了した事業年度において、当社の「NEO」(Named Executive Officers)には以下の者が含まれます。

- ・ 岩城裕一 (M.D.、Ph.D.、社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサー)
- ・ 松田和子 (M.D.、Ph.D.、チーフ・メディカル・オフィサー)
- ・ ジェフリー・オブライエン (J.D./M.B.A.、前ヴァイス・プレジデント) (注)

(注) オブライエン氏は、2024年4月2日付けでヴァイス・プレジデントを辞任しました。

氏名及び役職	年度	ストック・インセンティブ・プラン以外の報酬				合計 (単位：米ドル)
		給与 (単位：米ドル)	オプション報酬(注1) (単位：米ドル)	報酬(注2) (単位：米ドル)	その他の全報酬(注3) (単位：米ドル)	
岩城裕一、M.D.、Ph.D. 代表取締役社長兼CEO	2023	657,377	481,050	230,082	19,800	1,388,309
	2022	620,167	359,594	294,579	18,300	1,292,640
松田和子、M.D.、Ph.D. チーフ・メディカル・オフィサー	2023	505,422	360,788	123,828	19,800	1,009,838
	2022	476,814	228,833	158,540	18,300	882,487
ジェフリー・オブライエン、 J.D./M.B.A. 前ヴァイス・プレジデント	2023	378,579	192,420	92,716	19,800	683,515
	2022	357,150	117,685	118,752	18,300	611,887

- (注1) FASBの会計原則基準書のトピック718 (以下「ASC 718」という。)に基づき計算される付与日における公正価格を表す。ASC718に基づき決定される付与日における公正価格は、オプションの付与時に業績に関する条件がすべて達成されていることを前提としており、報酬委員会によって判断される実際の達成状況を反映しているわけではない。また、かかる付与日における公正価格は、オプションの行使時にNEOが受領する実際の価格を反映してわけではない。
- (注2) 業績ベースの現金インセンティブ支払金を表している。
- (注3) 401(k)雇用者分担金相当額を含む。団体長期障害所得補償保険料及び健康保険料(双方とも一般に全従業員に対して区別なく提供される。)を除く。

雇用契約

岩城裕一 M.D.、Ph.D. 当社は、2007年4月1日付で、岩城裕一M.D.、Ph.D.との雇用契約(修正済み)を締結し、岩城氏は同契約に基づき当社の社長兼チーフ・エグゼクティブ・オフィサーを務めております。岩城氏は現在、12ヶ月毎に自動的に更新される同契約に基づき、年間657,377米ドルの報酬を受領しております。同氏はまた、(i)取締役会の単独の裁量により、他の役員及び/又は従業員に支払われる賞与の額を勘案して決定される定期的な賞与、並びに(ii)取締役会の単独の裁量による株式報酬の付与を受ける権利を有します。さらに、当社は岩城氏に、当社の経営陣に通常提供している標準的な内容の手当及び保険を提供しています。いずれの当事者も、3ヶ月前に通知した上でいつでも同契約を終了することができます。当社が3ヶ月前の通知により岩城氏との契約を解約する場合、岩城氏は、その時点で有効な雇用方針に基づき定められた退職金を受領する権利を有します。ただし、当社は、3ヶ月前の通知に代えて、岩城氏の年間基本給の75%に相当する金額を支払うことができます。さらに、岩城氏の雇用が何らかの理由により解約された場合、当社は同氏をコンサルタントとして四半期単位で任用することもできます。コンサルティング業務に対する四半期当たりの報酬は、岩城氏の年間基本給の15%に相当する金額となります。雇用契約に基づき岩城氏への契約終了時支払金が支払われる時期は、1986年米国内国歳入法(以下「歳入法」という。)第409A条の適用ある要件及び関連する米国財務省の規定に従うものとします。

解雇保護契約

当社は、2014年7月14日に、当社の各NEOとの間で、従前に当社の取締役会により承認された形式による解雇保護契約（かかる形式を以下「本解雇保護契約」という。）を締結しました。本解雇保護契約により、当社の支配権の変更（以下に定義されます。）の結果として又はそれに関連して執行役が解任された場合には手当が支給されます。

支配権の変更後12ヶ月以内に、(i)「正当な理由」若しくは障害を理由に当社によるか、(ii)執行役の死亡によるか、又は(iii)「相当な理由」以外の理由で執行役によって、執行役が解任されたか又は退任した場合、本解雇保護契約に従い、執行役は、解任後5日以内に一括現金払いで支払われる未払報酬及び比例計算による賞与（「正当な理由」による当社による解任の場合を除きます。）を受領することができます。

支配権の変更の直前30日以内に若しくは支配権の変更後12ヶ月以内に、上記の理由以外の理由で当社により執行役が解任されたか若しくは執行役が自ら退任した場合、又は支配権の変更の直前30日以内に執行役の立場、地位若しくは職責について重大な変更が生じ、その後支配権の変更後24ヶ月以内に執行役が解任された場合、執行役は、解任後5日以内に一括現金払いで支払われる未払報酬及び比例計算による賞与を受領することができます。加えて、請求権放棄書を締結することにより、(a)執行役は、かかる解任又は退任から60日後に一括現金払いで支払われる、当該執行役の「基本給の額」及び「賞与の額」の合計の2倍に相当する金額並びに18ヶ月間についての継続の生命保険及び高度障害給付金の保険料見積額を受領することができ、(b)当社は、解任又は退任後18ヶ月間について、執行役及び当社の医療補償制度に基づき付保される適格扶養家族に対し、1985年包括予算調整法（以下「COBRA」という。）に基づく医療、歯科及び眼科に関する継続保障費を支払います。当社は、また、12ヶ月間又は執行役が別の雇用の申し出を受けるとのいずれか短い期間について、合理的なアウトプレースメント・サービスを執行役に提供します。加えて、未確定の株式報酬に関して権利確定が繰り上げられ、執行役の権利が完全に確定します。

本解雇保護契約において、支配権の変更とは、一般的に、(i)当社の議決権付き発行済有価証券の40%以上の取得、(ii)2014年1月1日現在の取締役会のメンバーの過半数の変更、(iii)合併、重要な資産の売却若しくはこれに類似した取引で、現在の株主がその取引の結果、当社若しくは当該取引による事業体の普通株式及び議決権付き有価証券の50%以下を保有することになるもの、又は(iv)株主による完全な清算若しくは解散の承認をいいます。

本解雇保護契約に従い当社が執行役に提供する支払又は手当は、歳入法第409A条に従い行われます。本解雇保護契約に従い執行役に支払われる支払又は手当について、歳入法に基づく消費税が課される場合、当該支払又は手当は、消費税の支払を回避するために必要な範囲で減額されます。

本解雇保護契約の当初の期間は、2014年12月31日まででした。本解雇保護契約は、当該年度の10月1日までにいずれかの当事者が更新しない旨の書面による通知を送付した場合を除き、その後1年間自動的に更新されます。

年度終了時点で未行使の株式報酬

下記の表は、2023年12月31日現在において当社のNEOが保有するすべての未行使の株式報酬を含むものです。

氏名	付与日	オプション報酬			オプション満了期限
		行使可能な未行使オプションに係る有価証券の数	未稼得の未行使オプションに係る有価証券の数 (注)	オプション行使価格(単位:米ドル/株)	
岩城裕一、M.D.、 Ph.D. 代表取締役社長兼CEO	2015/1/7	250,000		3.09	2025/1/6
	2016/1/7	120,000		3.91	2026/1/6
	2016/1/7	320,000		3.91	2026/1/6
	2017/1/18	450,000		6.10	2027/1/17
	2018/1/6	470,000		7.00	2028/1/5
	2019/1/15	412,500		9.67	2029/1/14
	2020/1/9	495,000		6.89	2030/1/8
	2021/2/18	302,500		5.92	2031/2/17
	2022/1/27	235,125		2.25	2032/1/26
	2023/2/1		300,000	2.40	2033/1/31
	松田和子 チーフ・メディカル・オフィサー	2014/12/4	120,000		3.24
2015/1/7		125,000		3.09	2025/1/6
2016/1/7		100,000		3.91	2026/1/6
2016/1/7		170,000		3.91	2026/1/6
2017/1/18		280,000		6.10	2027/1/17
2018/1/6		295,000		7.00	2028/1/5
2019/1/15		243,750		9.67	2029/1/14
2020/1/9		325,000		6.89	2030/1/8
2021/2/18		192,500		5.92	2031/2/17
2022/1/27		149,625		2.25	2032/1/26
2023/2/1			225,000	2.40	2033/1/31
ジェフリー・オブライエン、J.D./M.B.A. 前ヴァイス・プレジデント	2014/12/4	15,000		3.24	2024/12/3
	2015/1/7	105,000		3.09	2025/1/6
	2016/1/7	30,000		3.91	2026/1/6
	2016/1/7	115,000		3.91	2026/1/6
	2017/1/18	200,000		6.10	2027/1/17
	2018/1/6	205,000		7.00	2028/1/5
	2019/1/15	165,000		9.67	2029/1/14
	2020/1/9	99,000		6.89	2030/1/8
	2021/2/18	99,000		5.92	2031/2/17
	2022/1/27	76,950		2.25	2032/1/26
	2023/2/1		120,000	2.40	2033/1/31

(注) 2023年1月、2023年に関して設定された業績目標の達成に基づく権利確定条件の下で、業績ベースのストック・オプションが付与された。報酬委員会は、適用ある業績目標の達成度を70%と判定した後、2024年1月に業績ベースのストック・オプションについて業績達成を認定した。これにより、岩城氏、松田氏及びオブライエン氏に付与されたオプションに係る株式の総数の70%が、2024年1月付けで権利確定し、残りの部分は権利喪失した。この欄に記載される株式数は、2023年に関する業績目標が100%の達成度で達成された場合の目標株式数を表している。

取締役報酬

当社は、現在従業員を兼務していない取締役（ヒマワン氏を除きます。）に対して取締役会での職務に係る報酬を支払います。これらの現在従業員を兼務していない各取締役（ヒマワン氏を除きます。）は、取締役会での職務に関して、四半期毎の支払いで、年間合計40,000米ドルの現金報酬を受け取ります。

従業員を兼務していない取締役は、通常、初めて当社取締役となった時点で、当社普通株式20,000株を購入する非適格オプションを付与されます。付与の規模は、一般的に、当該取締役が初めて就任した後最初の年次株主総会の予定日までのおおよその月数に基づき按分され、かかるオプションは、1年間で、四半期毎の均等分割により権利確定します。さらに、取締役会は毎年、一般的に、当社の従業員を兼務していない取締役に対して、1年間で、四半期毎の均等分割により権利確定する、当社普通株式20,000株を購入する非適格オプションを付与します。従業員を兼務していない取締役に対して付与されるストック・オプションは、目的となる株式の付与日における公正市場価格の100%に相当する1株当たり行使価格を有します。当社は、取締役会及び委員会の会合への出席に関連して当社の取締役が負担した合理的な経費を当該取締役に支払っています。

2023年、取締役会は、ルメロン氏に対し、取締役就任時に、当社普通株式18,333株を購入する非適格オプションを付与しました。取締役会はまた、ビーバー氏及び長尾氏に対し、当社普通株式20,000株を購入する非適格オプションで構成される年間報酬を付与しました。ルメロン氏、ビーバー氏及び長尾氏に付与されるオプションは、1年間で、四半期毎の均等分割により権利確定します。

下記の表は、2023年12月31日に終了した事業年度中に従業員を兼務していない当社の取締役を務めたすべての者に関する報酬の情報を示したものです。

氏名	現金稼得報酬又は現金 支払報酬 (単位：米ドル)	オプション報酬 (単位：米ドル) (注1)(注2)	合計 (単位：米ドル)
ジェフ・ヒマワン、Ph.D. (注3) (注4)	-	-	-
キャロリン・ビーバー	40,000	29,225	69,225
ニコール・ルメロン (注5)	16,667	29,496	46,163
長尾秀樹	40,000	29,225	69,225

(注1) オプション報酬の欄に記載される金額は、ASC 718に基づき計算された付与日の公正価格を反映している。

(注2) 2023年12月31日時点で各取締役が保有する未行使オプション報酬に係る株式の総数は、長尾氏が155,000株、ビーバー氏が75,000株、ルメロン氏が18,333株である。

(注3) ヒマワン氏は、取締役会での職務に関して現金報酬又はストック・オプションの付与を受けないことを選択した。

(注4) ヒマワン氏は、2023年6月13日付けで取締役を辞任した。

(注5) ルメロン氏は、2023年8月4日付けで取締役に就任した。

(5) 【株式の保有状況】

本書提出日現在、当社の保有する投資有価証券はありません。

第6【経理の状況】

- a 本書記載のメディシノバ・インク及び連結子会社（以下「当社」という。）の邦文の連結財務書類は、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本書記載の原文の連結財務書類（米国証券取引委員会（SEC）に提出されたForm 10-K）（以下「原文の連結財務書類」という。）を翻訳したものであります。当社の連結財務書類の日本における開示については、「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」（昭和38年大蔵省令第59号）第131条第1項の規定を適用しております。
- なお、日本と米国との会計処理の原則及び手続並びに表示方法の主要な差異については、第6の4「日本と米国との会計原則の相違」に記載しております。
- b 2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度に関する原文の連結財務書類は、米国における独立登録会計事務所であるBDO USA, P.C.により監査を受けております。その監査報告書の原文及び訳文は本書に掲載しております。
- また、当社の連結財務書類には、金融商品取引法施行令（昭和40年政令第321号）第35条の規定に基づき「財務諸表等の監査証明に関する内閣府令」（昭和32年大蔵省令第12号）第1条の2の規定が適用されるため、日本の公認会計士又は監査法人による監査は必要とされておりません。
- c 邦文の連結財務書類には、原文の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、2024年5月31日現在の株式会社三菱UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値、1米ドル = 156.74円の為替レートを使用しています。
- d 日本円及び第6の2から4までの事項は原文の連結財務書類には記載されておらず、当該事項における原文の連結財務書類への参照事項を除き、上記bの監査の対象になっておりません。

1【連結財務書類】

(1) 連結貸借対照表

	2023年12月31日現在	2022年12月31日現在
	米ドル	米ドル
資産		
流動資産：		
現金及び現金同等物	50,999,442	18,505,493
前払費用及びその他の流動資産	174,938	499,403
投資	-	39,982,213
流動資産合計	51,174,380	58,987,109
のれん	9,600,240	9,600,240
仕掛研究開発費 (IPR&D)	4,800,000	4,800,000
有形固定資産(純額)	45,800	45,269
使用権資産	575,406	629,495
その他の非流動資産	74,151	92,792
資産合計	66,269,977 (10,387,156千円)	74,154,905 (11,623,040千円)
負債及び株主資本		
流動負債：		
買掛債務	1,003,937	424,646
未払債務及びその他の流動負債	2,059,238	2,605,308
オペレーティング・リース負債	215,926	157,505
流動負債合計	3,279,101	3,187,459
繰延税金負債	201,792	201,792
その他の非流動負債	410,660	523,619
負債合計	3,891,553 (609,962千円)	3,912,870 (613,303千円)
契約債務及び偶発債務(注記5)		
株主資本：		
普通株式 額面0.001米ドル		
授權株式数		
2023年及び2022年12月31日現在	100,000,000株	
発行済株式数		
2023年12月31日現在	49,046,246株	
2022年12月31日現在	49,046,246株	
払込剰余金	478,149,161	477,438,451
その他の包括損失累計額	118,090	115,285
累積欠損	415,701,693	407,130,177
株主資本合計	62,378,424 (9,777,194千円)	70,242,035 (11,009,737千円)
負債及び株主資本合計	66,269,977 (10,387,156千円)	74,154,905 (11,623,040千円)

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(2) 連結損益及び包括利益計算書

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
営業収益	1,000,000	-
営業費用：		
研究開発及びパテント費	5,657,895	9,143,792
一般管理費	5,242,370	5,484,857
営業費用合計	10,900,265	14,628,649
営業損失	9,900,265	14,628,649
受取利息	1,834,665	809,673
その他の費用（純額）	502,869	247,285
税引前当期純損失	8,568,469	14,066,261
法人所得税等	3,047	2,822
当期純損失	8,571,516 (1,343,499千円)	14,069,083 (2,205,188千円)
基本及び希薄化後1株当たり当期純損失	0.17 (26.65円)	0.29 (45.45円)
基本及び希薄化後1株当たり当期純損失の計算に 使用した株式数	49,046,246株	49,045,342株
当期純損失	8,571,516	14,069,083
その他の包括損失（税引後）：		
為替換算調整勘定	2,805	16,408
包括損失	8,574,321 (1,343,939千円)	14,085,491 (2,207,760千円)

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(3) 連結株主資本等変動計算書

	普通株式		払込剰余金	その他の包括損失	累積欠損	株主資本合計
	金額		金額	金額	金額	金額
	株式数	米ドル	米ドル	米ドル	米ドル	米ドル
2021年12月31日残高	49,043,246	49,043	476,788,012	98,877	393,061,094	83,677,084
株式に基づく報酬費用	-	-	642,522	-	-	642,522
オプション行使による 普通株式発行	3,000	3	7,917	-	-	7,920
当期純損失	-	-	-	-	14,069,083	14,069,083
為替換算調整勘定	-	-	-	16,408	-	16,408
2022年12月31日残高	49,046,246	49,046	477,438,451	115,285	407,130,177	70,242,035
株式に基づく報酬費用	-	-	710,710	-	-	710,710
当期純損失	-	-	-	-	8,571,516	8,571,516
為替換算調整勘定	-	-	-	2,805	-	2,805
2023年12月31日残高	49,046,246	49,046	478,149,161	118,090	415,701,693	62,378,424

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(4) 連結キャッシュ・フロー計算書

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
営業活動：		
当期純損失	8,571,516	14,069,083
当期純損失から営業活動により生成された (使用された)現金(純額)への調整：		
非現金の株式に基づく報酬費用	710,710	642,522
減価償却費及び償却費	20,295	17,707
投資に係る未収利息	346,390	154,003
投資の解約費用	448,903	122,475
有形固定資産の処分損	472	-
使用権資産の帳簿価額の変動	194,502	194,719
営業資産及び負債の変動：		
前払費用及びその他の資産	287,628	150,605
買掛債務、未払債務及びその他の負債	19,238	329,010
オペレーティング・リース負債	194,880	145,515
営業活動によるキャッシュ・フロー(純額)	7,431,038	12,911,563
投資活動：		
投資による支出	-	59,877,526
投資の解約による収入	39,929,015	19,877,526
有形固定資産の取得	21,299	5,010
投資活動によるキャッシュ・フロー(純額)	39,907,716	40,005,010
財務活動：		
普通株式の発行及びストック・オプションの 行使による収入	-	7,920
財務活動によるキャッシュ・フロー(純額)	-	7,920
現金及び現金同等物に係る換算差額	17,271	16,808
現金及び現金同等物の増減額	32,493,949	52,925,461
現金及び現金同等物の期首残高	18,505,493	71,430,954
現金及び現金同等物の期末残高	50,999,442	18,505,493
キャッシュ・フローに係る追加情報：		
オペレーティング・リース負債と引き換えに 取得した使用権資産	139,001	-
法人所得税等支払額	3,667	-

添付の連結財務書類の注記を参照のこと。

(5) 連結注記表

1 組織及び重要な会計方針の概要

組織と事業

メディシノバ・インク（以下「当社」という。）は、2000年9月にデラウェア州に設立され現在は公開企業です。当社の株式は米国及び日本で上場され、ナスダック・グローバル市場及び東京証券取引所のスタンダード市場において売買されています。当社は、米国市場に商業的な重点を置き、医療ニーズが満たされていない重篤な疾病治療を対象とした新規性のある低分子治療法の開発に特化したバイオ医薬品会社です。当社は現在、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、化学療法誘発性末梢神経障害、変性性頸椎脊椎症、グリオブラストーマ（神経膠芽腫）及び薬物依存・中毒（メタンフェタミン依存症、オピオイド依存症及びアルコール依存症等）等の神経疾患、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の予防及び新型コロナウイルス後遺症の治療薬のMN-166（イブジラスト）並びに非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）及び特発性肺線維症（IPF）といった線維症及びその他の疾患の治療薬のMN-001（タイペルカスト）に重点を置くことを戦略としています。当社のパイプラインには、この他にも気管支喘息急性発作の治療を適応とするMN-221（ベドラドリン）及び固形癌の治療を適応とするMN-029（デニブリン）が含まれます。

連結の原則

当連結財務書類は、メディシノバ・インク及びその完全所有子会社であるメディシノバ製薬株式会社、メディシノバ・リミテッド（ヨーロッパ）、メディシノバ・ヨーロッパ・ゲーエムベーハー及びアヴィジェン・インクの勘定を含んでおります。海外子会社の財務書類は、現地通貨を機能通貨として使用し測定しています。その結果生じる換算差額は、その他の包括利益又は損失の構成要素として計上されています。各事業年度における連結会社間の取引に係る損益は、為替換算調整勘定としてその他の包括利益又は損失に計上されています。すべての連結会社間取引及び子会社投資勘定は、連結に当たり相殺消去されています。

セグメント情報

事業セグメントとは、企業の最高意思決定者が資源の配分に関する意思決定を行い、その業績を評価するために必要な個別の財務情報が入手可能な企業の構成単位として識別されるものです。当社は、「医療ニーズが満たされていない重篤な疾病治療を対象とした低分子治療法の獲得及び開発」という単一の事業セグメントにより運営されています。

見積りの使用

米国会計基準に準拠した連結財務書類の作成にあたり、経営者は、貸借対照表日における資産・負債の計上額及び偶発資産・負債についての注記開示並びに報告期間における収益・費用の計上額に影響を与える見積り及び仮定を行わなければなりません。実際の結果は、これらの見積りとは異なることもあり得ます。

現金及び現金同等物

現金及び現金同等物は、現金並びにマネー・マーケット及びミュチュアル・ファンド・アカウントを始めとする取得日後3ヶ月以内に満期日が到来する容易に換金可能なその他の投資で構成されております。

投資

購入時の満期が3ヶ月超の投資を「投資」勘定として分類しています。投資勘定は公正価値で計上され、当該有価証券の明記された満期日及びその性質に応じて流動又は非流動区分としています。2023年12月31日現在、当社が保有する投資勘定はありません。2022年12月31日現在、投資勘定は、預入時の満期が7か月から13ヶ月の定期預金にて構成されていました。

集中と信用リスク

当社は複数の金融機関との取引を通じて資金を保有し、また定期預金を購入していますが、それらの残高及び定期預金の購入額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、その主な運用先が米国政府証券ではあるものの、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被ったことはなく、経営者は、そうした現金及び現金同等物に関する重要な信用リスクを当社は負っていないと考えています。

金融商品の公正価値

当社の現金同等物及び買掛債務を含む金融商品は取得原価で計上していますが、これらの金融商品は満期又は決済までの期間が短いことから、経営者は、当該取得原価を公正価値に近似する金額であると考えています。

仕掛研究開発、長期性資産及びのれん

仕掛中の研究開発（以下「IPR&D」という。）又は個別に取得したIPR&Dに関連して発生した金額は、発生時に費用計上されます。一方、企業結合に関連してIPR&Dに割り当てられた金額は、公正価値で測定の上、関連する研究開発の完了又は中止まで、耐用年数の確定できない無形資産として計上されます。主に製品の上市が規制当局により承認された時などをもって開発が完了すると、関連資産は耐用年数が有限の資産とみなされ、当該資産によってもたらされる経済的便益を最もよく反映する期間にわたって償却されます。資産が耐用年数の確定できない資産とみなされている間は、償却はされませんが、年次で減損のテストが行われ、もし減損の兆候が存在する場合には、より頻繁にテストが行われます。当社はまず、定量的評価を行う必要があるかどうかを判断するための基礎として、IPR&Dの公正価値がその帳簿価額を下回る確率が50%超か否かを判断するための定性的要因を評価しています。定性的要因を評価した後、IPR&Dの公正価値がその帳簿価額を下回る確率が50%を超えないと判断した場合、定量的評価は不要となります。これに対して定量的評価が必要と判断された場合、帳簿価額が公正価値を上回る額は減損損失として計上されます。なお定性的評価は、帳簿価額を決定する際に用いられた主要なインプット、仮定及び論拠並びに最後に行われた定量的評価以降に当該資産に関連して起こった変動に焦点を当てて行われます。当社は年次定性評価の結果に基づいて、表示期間のいずれにおいてもIPR&Dが減損している確率が50%超ではないと結論付けました。

当社は、資産（又は資産グループ）の帳簿価額が回収できない可能性があることが何らかの事象又は状況の変化により示された場合には、長期性資産の減損について検討を行い、減損分析を実施します。長期性資産は、資産（又は資産グループ）によって発生すると予想される割引前キャッシュ・フローが資産の帳簿価額を下回る場合に減損しているとみなされます。認識が必要な減損損失は、資産（又は資産グループ）の帳簿価額がその公正価値を超える金額として測定され、関連資産の帳簿価額の減少及び営業費用への計上として処理されます。表示期間のいずれにおいても、資産（又は資産グループ）の帳簿価額が回収不能となる可能性を示すような事象又は状況の変化はありませんでした。

のれんは、毎年一度（12月31日現在で）、又は減損の兆候が存在する場合にはより頻繁に、減損のレビューが行われます。当社は単一の事業セグメント及び報告単位で事業を行っているため、のれんは連結レベルで評価されます。当社はまず、定性的要因を評価して、報告単位の公正価値がのれんを含む帳簿価額を下回る確率が50%超か否かを判断します。もし50%超である場合には、報告単位の公正価値をその帳簿価額と比較する定量的評価に進みます。定性的又は定量的なテストのいずれかにおいて、公正価値が帳簿価額を上回った場合、のれんは減損しているとはみなされません。なお定性的要因には、経済環境、景気、株式時価総額、経営成績、競合関係等が含まれますが、分析においては、株主資本の帳簿価額に対する株式時価総額の超過額に最も高いウェイトを置いています。当社は、年次定性評価の結果に基づいて、表示期間のいずれにおいてものれんが減損している確率が50%超ではないと結論付けました。

研究開発及びパテント費

研究開発費は発生した期に費用計上しており、主に従業員の給料その他の人件費、施設費及び減価償却費、研究開発用の部材費、ライセンス費用及び外注業者への業務委託料などが含まれます。2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度における研究開発費の総額は、それぞれ5.3百万米ドル及び8.7百万米ドルでした。

特許の出願及び特許化を目指すための費用は、回収可能性が不確実なため発生時に全額費用計上しています。当社は、特許の出願に関連する全ての外部費用を研究開発及びパテント費に含めています。2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度におけるパテント関連費用の総額は、共に0.4百万米ドルでした。

当社が政府の援助を受けて行っている研究開発活動に係る取引に関する会計処理が、一般に公正妥当と認められた会計原則として権威のあるGAAPにおいて規定されていない場合、そのような政府との取引に対しては、ASC 832「政府援助」(Topic 832)に従い、Subtopic 958-605「非営利組織－収益認識」(以下「ASC 958-605」という。)における助成金又は拠出モデルを類推適用しています。

2021年、当社は、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)や急性肺損傷(ALI)などの塩素ガス誘発性肺障害に対する医療対策となりうるMN-166(イブジラスト)を開発するため、米国保健福祉省戦略的・対応準備管理局(ASPR)の一部である米国生物医学先端研究開発機構(BARDA)と契約を締結しました。本契約に基づき、BARDAは契約第75A50121C00022号に基づき、特定の前臨床研究に連邦政府の補助金を提供することに合意しています。研究は2023年8月に完了し、BARDAは2023年9月に試験費用の一部を払い戻すため、当社に0.7百万米ドルを支払いました。なお、役務の交換とみなされない契約上の取決めは、ASC 958-605では拠出とみなされるため、当社は2023年12月31日に終了した事業年度において、0.7百万米ドルの資金提供を研究開発費の相殺として認識することを選択しました。

リース取引

当社は、契約の締結にあたり当該取引がリース取引であるかどうかを判断し、リース取引である場合には、オペレーティング・リース又はファイナンス・リースのいずれとして適格かを判断します。当社は、リース期間が12ヶ月以内のリース取引については、使用権資産及びリース負債を認識しておらず、また、非リース構成部分をリース構成部分と区分していません。オペレーティング・リースの使用権資産及び負債は、リース期間にわたり支払われるリース料の現在価値に基づいて開始日現在において認識しています。オペレーティング・リース費用は、リース期間にわたって定額法により認識され、一般管理費に含まれています。当社が有するオペレーティング・リース契約においては計算利率が示されていないことから、当社はリース料の現在価値を決定する際に、開始日に入手可能な情報に基づく追加借入利率を使用しています。追加借入利率は、有担保の完全分割返済型ローンを通じ、リース期間と同様の期間にわたり、同様の経済環境のもとで、リース料と同額の借入を行う場合に当社が支払うと想定される利率としています。

臨床治験に関する未払債務及び前払費用

前臨床研究、臨床研究及び臨床治験用の医薬品製造活動に係るコストは、研究開発費として認識されます。研究開発費の認識は、患者の登録、治験実施施設の立ち上げ、供給業者から当社に提供された原価情報などのデータを使って供給業者が行う個別業務の進捗度評価に基づいて行われます。これらの活動に対する支払いは、個々の契約条件に基づいて行われていますが、支払時期と役務が実際に提供される期間が大きく異なる場合があります。このような場合における未払債務の見積りについては、研究の進捗、完了状況や提供された役務に関する担当者や外注業者からの報告及び彼らとの協議を通じて行っています。貸借対照表日現在の未払債務の見積りは、その時点で既知の事実や状況に基づいています。また役務の提供前に支払ったコストは前払費用として繰延べられ、役務が提供される期間にわたって償却されます。当社は2023年12月31日現在、臨床治験に関する未払債務及び前払費用をそれぞれ1.0百万米ドル及び0.0百万米ドル計上しています。また2022年12月31日現在、臨床治験に関する未払債務及び前払費用をそれぞれ1.5百万米ドル及び0.3百万米ドル計上しています。

株式に基づく報酬費用

当社はストック・オプションの公正価値を、付与日現在において、ブラック＝ショールズ・オプション評価モデルを用いて見積っています。当社は、確定すると見込まれる資本性金融商品の公正価値を認識し、株式に基づく報酬を得るために必要な勤務期間（通常3年から4年）にわたり定額法により償却しています。但し、当社の株式報酬制度の下では、取締役会が妥当と考える権利確定スケジュールを設定することが可能です。権利の失効は発生時に認識されます。

当社は、従業員業績連動型ストック・オプションを発行し、その権利確定は、業績評価期間終了時において当社取締役会が下す、一定の企業目標の達成に関する判断に基づき行われます。取締役会がかかる判断を下した日が、当該報酬の付与日となります。付与日までの期間において、当該報酬に係る費用は、各報告日現在の公正価値及び業績目標に対する期待業績に応じた予想オプション数に基づいて測定されます。

1 株当たり純損失

当社は基本1株当たり純損失を、自己株式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1株当たり純損失は、自己株式を除いた発行済普通株式及び潜在的に希薄化効果を有する証券（以下「普通株式同等物」という。）の期中加重平均株式数で除して計算しております。自己株式方式により決定される発行済普通株式同等物は、当社の未行使ストック・オプションに係る取決めに基づき発行される可能性のある株式より構成されます。普通株式同等物は、逆希薄化効果がある場合、希薄化後1株当たり純損失の計算から除外されます。

逆希薄化効果があるため希薄化後1株当たり純損失の計算から除外した潜在的に希薄化効果を有する未行使のストック・オプションは、2023年及び2022年12月31日現在、それぞれ7,781,749株及び7,985,250株であります。

新会計基準の公表

2016年6月、米国財務会計基準審議会（以下「FASB」という。）は、ASU No.2016-13「金融商品 信用損失（Topic 326）：金融商品に関する信用損失の測定」（以下「ASU 2016-13」という。）を公表しました。ASU 2016-13は、信用損失の早期認識を求めると同時に信用リスクについてさらに透明性を高める新たな損失計上手法である現在予想信用損失（以下「CECL」という。）を導入しました。CECL手法では、貸付金、満期保有負債証券、売掛債権、償却原価で測定されるその他債権に対して、金融資産の組成又は取得時に信用損失を認識するために全期間の「予想信用損失」を測定する方針を採用します。FASBはASU 2016-13の公表後、解釈指針の明確化、狭い範囲を対象とした改善及び追加的な開示指針の提供を目的として複数のASUを追加的に公表しました。2019年11月、FASBは小規模報告企業に対してASU 2016-03を2022年12月16日以降に開始する事業年度から適用する改訂を公表しました。当社はこの新たな基準の適用を2023年1月1日から開始していますが、本基準の適用が連結財務書類に与える影響はありません。

2020年8月、FASBはASU No.2020-06「負債 - 転換及びその他のオプションを有する負債証券（Subtopic 470-20）」及び「デリバティブ及びヘッジ 企業自身の持分の契約（Subtopic 815-40）」（以下「ASU 2020-06」という。）を公表しました。ASU 2020-06は会計モデルの数及び主契約と区分して認識することができる組み込み要素の数を削減することで、転換社債の会計処理を簡素化するものです。その結果、デリバティブとして区分して認識しなければならない其他要素がない場合、償却原価で測定される単一の負債として計上できる転換社債が増えることとなります。またASU 2020-06では、転換可能商品の希薄化後1株当たり利益の計算に、転換仮定方式の利用を求めています。ASU 2020-06は小規模報告企業については2023年12月16日以降に開始する事業年度及び当該事業年度の期中会計期間より適用され、早期適用も認められています。新たな基準は、当社において2024年1月1日より適用開始されましたが、本基準の適用が連結財務書類に与える影響はありません。

2023年10月、FASBIはASU 2023-06「開示の改善：SECの開示アップデート及び簡素化イニシアティブに対応した会計基準編纂書の改訂」を公表しました。ASU 2023-06は、会計基準編纂書（以下「ASC」という。）の多岐にわたるTopicの開示又は表示に関する要求事項を修正するものです。具体的には、本改訂は、ASCの要求事項をSECの規則と整合させるものです。本改訂は、別段の記載がない限り、影響を受けるTopicの範囲内のすべての報告企業に適用されます。SECの既存の開示要求事項の適用を受ける企業、及びSECに財務書類を提出する義務がある企業については、各改訂の適用開始日は、SECがレギュレーションS-X又はレギュレーションS-Kから関連する開示要求事項を削除した日となり、早期適用は禁止されています。それ以外の企業については、当該削除日から2年後に適用開始となります。本改訂は将来に向かって適用されます。当社は現在、本基準が当社の連結財務書類及び関連する開示に与える潜在的影響を評価中です。

2023年11月、FASBIはASU 2023-07「セグメント報告（Topic 280）：報告セグメントの開示の改善」を公表しました。ASU 2023-07は、公開企業の報告セグメントに関する開示を改善し、報告セグメントの費用に関するより詳細な情報を追加的に求める投資家からの要望に対処するものです。具体的には、以下の事項を公開企業に対して要求しています。

- 1) 通期及び中間期において、最高執行意思決定者（CODM）に定期的に提供され、報告されるセグメント損益の各報告指標に含まれる重要なセグメント費用を開示すること
- 2) 通期及び中間期において、報告セグメント別の「その他のセグメント項目」の金額及びその内容に関する説明を開示すること
ここで、「その他のセグメント項目」とは、セグメント収益から重要な費用の原則に基づき開示されたセグメント費用を控除した金額と、セグメント損益の各報告指標との差異を指します。
- 3) 現在Topic 280で要求されている報告セグメントの損益及び資産に関するすべての年次開示を中間期においても行うこと
- 4) CODMの役職名と職位とCODMがセグメントの業績を評価し、資源配分の方法を決定する際に、セグメント損益の報告指標をどのように用いているのかについての説明を開示すること

またASUは、単一の報告セグメントを有する公開企業に対して、本ASUの改訂により要求される全ての開示と、Topic 280における既存のセグメント開示の全てを提供することを要求しています。さらにASUは、CODMがセグメントの業績を評価し、資源配分の方法を決定する際に、セグメント損益について複数の指標を使用している場合、公開企業は1つ又は複数の追加的な指標を報告することができることを明確にしています。ただし、報告対象のセグメント損益の指標のうち少なくとも1つは、公開企業の連結財務書類において対応する金額の測定に使用された測定原則と最も整合する指標でなければなりません。この改訂は、2023年12月16日以降に開始する事業年度及び2024年12月16日以降に開始する期中会計期間にセグメント情報の報告義務があるすべての公開企業に適用されます。早期適用も認められています。この改訂は、表示されているすべての過年度に遡及して適用されます。当社は現在、本基準が当社の連結財務書類及び関連する開示に与える潜在的影響を評価中です。

2023年12月、FASBIはASU 2023-09「法人所得税（Topic 740）：法人所得税に関する開示の改善」を公表しました。ASU 2023-09は、法人所得税の開示の透明性と意思決定の有用性を高めるものです。具体的には、公開企業に対して以下の事項を要求しています。

- 1) 法人税率調整を年次で表形式にて、特定の区分を開示し、定量的閾値を満たす調整項目については追加情報を提供すること
- 2) 法人所得税支払額について以下の情報を年次で開示すること
() 連邦税（国税）、州税及び外国税に区分された法人所得税支払額（還付金控除後）
() 法人所得税の合計支払額（還付金控除後）の5%以上を占める個々の法域に区分された法人所得税支払額（還付金控除後）
- 3) すべての企業を対象に、以下の情報を開示すること
() 国内・国外に区分された法人所得税（又は法人所得税ベネフィット）考慮前の継続事業からの損益
() 連邦（国）、州及び海外に区分された継続事業からの法人所得税費用（又は法人所得税ベネフィット）

本改訂は、公開企業に対して2024年12月16日以降に開始する事業年度から適用されます。その他の企業については、2025年12月16日以降に開始する事業年度から適用されます。まだ公表されていない又は公表可

能な状態になっていない年次財務書類については、早期適用が認められています。本改訂は、将来に向かって適用されますが、遡及適用も認められています。当社は現在、本基準が当社の連結財務書類及び関連する開示に与える潜在的影響を評価中です。

2 収益認識

収益の計上基準

収益は、これまで主に顧客との契約に従って履行される研究開発に係る役務によって構成されてきました。当社は各契約において独立した履行義務を評価し、当該役務について見積った独立販売価格を考慮しつつ取引価格を各履行義務に配分し、このような義務が一時点で、もしくは一定の期間にわたり充足された時点で、かつ次の要件のいずれかを満たした場合に、収益を計上しています。

- (1) 顧客が、供給業者の履行によって提供される経済的便益を、同時に受け取って消費する。
- (2) 供給業者が、顧客が支配する資産を創出するか又は増価させる。
- (3) 供給業者の履行が、供給業者が他に転用できる資産を創出しない。
- (4) 供給業者が現在までに完了した履行に対する支払を受ける強制可能な権利を有している。

ジェンザイム・コーポレーション

2005年12月、アヴィジェン・インク（以下「アヴィジェン」という。）とジェンザイム・コーポレーション（以下「ジェンザイム」という。）間で、譲渡契約（以下「本譲渡契約」という。）が締結されました。本譲渡契約に基づきジェンザイムは、当初対価を支払うことでアヴィジェンから遺伝子治療に係る知的財産、開発プログラムその他の関連資産を取得しました。また本譲渡契約によれば、ジェンザイムがアヴィジェンによって従前に開発された技術を用いて製品の開発に成功した場合、アヴィジェンは、開発マイルストーン、サブライセンス料及びロイヤリティの追加的な支払いを受ける潜在的な可能性がありました。2009年12月、当社はアヴィジェンを買収し、本譲渡契約における同社の権利・義務を継承しました。さらにジェンザイムが、本譲渡契約によって譲渡された技術を用いた製品の商業化又はマーケティングを、勤勉性をもって追求しなかった場合には、譲渡した権利の一部が将来のある時点で当社に返還される可能性もありました。

本譲渡契約において、製品の開発に責任を有するのはジェンザイムであり、当社にはさらなる実質的なサービスを提供する義務はないことから、本譲渡契約で概要が示されている開発マイルストーンは、マイルストーン・ペイメントに係る収益認識基準が定める実質的なマイルストーンに関する義務の定義を満たすものではありませんでした。2023年9月、当社は本譲渡契約の対象となるAAV（アデノ随伴ウイルス）ベクター技術に基づく遺伝子プロジェクトが、1件の臨床開発マイルストーンを達成したとの通知を受け、これによりマイルストーン・ペイメントとして1.0百万米ドルの受領権を得るに至りました。これに伴い当社は、2023年12月31日に終了した事業年度において1.0百万米ドルの収益を計上しております。

3 公正価値の測定

公正価値とは、市場参加者間の秩序ある取引において、資産の売却により受け取るであろう価格又は負債を移転するために支払うであろう価格、すなわち出口価格を指します。従って公正価値は、市場参加者が資産又は負債の価格付けを行う際に用いるであろう仮定に基づいて決定される市場を基礎とした測定値です。このような仮定を考慮する基礎として、公正価値ヒエラルキーを下記の3つのレベルに分類することにより、公正価値を測定する際に用いるインプットの優先順位づけを行っています。

レベル1: 活発な市場における相場価格のような観察可能なインプット

レベル2: 活発な市場における類似の資産・負債の相場価格、或いは測定日前後では活発でない市場における同一又は類似の資産・負債の相場価格によるインプット

レベル3: 市場データが皆無あるいはほとんどないため観察可能でないインプットであり、報告企業による独自の仮定が要求される。

金融商品の2023年12月31日及び2022年12月31日現在の帳簿価額及び公正価値（近似値）は以下の通りです。

	2023年12月31日現在		2022年12月31日現在		インプット レベル
	帳簿価額 米ドル	公正価値 米ドル	帳簿価額 米ドル	公正価値 米ドル	
現金同等物（ミューチャ ル・ファンド）	782,382	782,382	704,882	704,882	レベル 1
投資（定期預金）	-	-	39,982,213	39,982,213	レベル 2

短期の投資には満期が3ヵ月超の定期預金が含まれていますが、これらは満期保有目的の有価証券に分類され、償却原価で表示しています。これは、当該金融商品の市場金利と満期までが短期間であることにより、償却原価が公正価値に近似するためです。

4 貸借対照表の詳細

有形固定資産

有形固定資産（純額）は以下の項目により構成されています。

	12月31日現在	
	2023年 米ドル	2022年 米ドル
建物附属設備	12,579	13,532
器具備品	134,106	121,909
ソフトウェア	342,628	342,628
	489,313	478,069
減価償却累計額	443,513	432,800
有形固定資産（純額）	45,800	45,269

当社は減価償却費の認識にあたり耐用年数3年から5年の定額法を採用しています。建物附属設備は、耐用年数5年で償却されます。2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度において計上した有形固定資産の減価償却費は、それぞれ20,295米ドル及び17,707米ドルでした。

未払債務及びその他の流動負債

未払債務及びその他の流動負債は以下の項目により構成されています。

	12月31日現在	
	2023年 米ドル	2022年 米ドル
未払給与	824,390	920,166
臨床治験に関する未払債務	1,034,720	1,462,354
専門家報酬	35,753	38,688
その他	164,375	184,100
未払債務及びその他の流動負債合計	2,059,238	2,605,308

5 契約債務及び偶発債務

リース取引

当社は、主に米国及び日本の不動産を対象としたオペレーティング・リース契約を有しております。このうち米国におけるリース契約は、サンディエゴの本社ビルを対象としたもので、期間が2027年1月31日までの5年間となっており、毎年リース料が増額されます。また当社の東京におけるリース契約は、リース期間が2025年5月までの2年間で、さらに2年間の自動更新条項が付されています。2023年6月、当社は日本のリース契約を更新しました。なおリース期間終了時における契約の更新は合理的に確実ではないことから、自動更新条項はリース負債の測定において考慮されていません。これらの不動産に係るオペレーティング・リースは、当社の連結貸借対照表上「使用権資産」に含まれておりますが、これは当該契約のリース期間にわたって原資産を使用する当社の権利を表しています。一方、当社のリース料支払義務は、当社の連結貸借対照表上「オペレーティング・リース負債」及び「その他の非流動負債」に含まれています。

当社の使用権資産及びこれに関連するリース負債についての情報は以下の通りです。

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
オペレーティング・リース負債に係る現金支払額	257,326	198,035
オペレーティング・リース費用	257,931	248,610
新規のオペレーティング・リース負債と交換で取得した使用権資産	139,001	-
オペレーティング・リース負債（流動）	215,926	157,505
オペレーティング・リース負債（非流動）	410,660	523,619
オペレーティング・リース負債合計	626,586	681,124
加重平均残存リース期間	2.81年	3.90年
加重平均割引率	9.3%	9.8%

2023年12月31日現在におけるオペレーティング・リース負債の満期分析は、以下の通りです。

	米ドル
2024年	265,698
2025年	229,472
2026年	206,483
2027年	17,269
2028年	-
2029年以降	-
最低リース料総額	718,922
（控除）利息相当額	92,336
リース負債合計	626,586

製造物責任

当社の事業は製品候補による製造物責任のリスクに晒されています。製造物責任に関する個別又は一連の請求に対して、成功裡に防御することができない場合、当社は多大な賠償責任を負い、かつ経営者が本来の事業運営に集中できなくなる可能性があります。当社は受諾可能な条件で保険契約を維持できなくなるか、あるいは製造物責任に関する請求に対して保険による補償が十分にできなくなる可能性があります。もし利用可能であったとしても、当該製造物責任保険が潜在的な賠償請求を補償できなければ、当社はそのような賠償請求に対するリスクに対して自家保険せざるを得なくなります。当社は製造物責任に対して合理的に考えて十分な補償が得られる保険に加入しているものと考えています。

ライセンス及び研究開発契約

当社は複数の製薬会社とライセンス導入契約を締結しています。これらの契約条項に従い、当社は特定の特許権を得ている又は特許権出願中の研究開発、ノウハウ及び技術のライセンスを取得しています。これらの契約では当社は通常、契約一時金を支払い、更にマイルストーンを達成した時点で追加の支払いを要求されます。当社はまた将来の販売に対し、販売開始後、特許権の期限満了日又は該当する市場独占権の最終日のいずれか遅い時まで、国ごとに計算したロイヤリティを支払うことが義務付けられております。

これらの契約に基づくマイルストーン・ペイメントは、2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度においてはありませんでした。現在開発中の製品について、MN-166（イブジラスト）及びMN-001（タイペルカスト）の製品開発に基づく将来の潜在的なマイルストーン・ペイメントは、2023年12月31日現在において10百万米ドルであります。また、その他すべての製品について、開発マイルストーン及び商業化マイルストーンに関する将来の潜在的なマイルストーン・ペイメントは、2023年12月31日現在において合計で16.5百万米ドルになります。なお、いかなるライセンス契約においても、最低ロイヤリティが要求される条項を含むものではありません。かかる支払いは当社の製品開発プログラムの進捗度合に依存するため、これらのマイルストーンの支払いの発生時期を確実に見積ることはできません。

法的手続

当社は随時、通常の事業過程において生じる法的手続や賠償請求の当事者となる可能性があります。当社は、当社の事業、財政状態又は経営成績に、個別又は総体として重大な悪影響を与えるものと考え得られる法的手続や賠償請求について、一切関知していません。

6 株式に基づく報酬

株式インセンティブ・プラン

2013年6月に当社は、2013年株式インセンティブ・プラン（以下「2013年プラン」という。）を設けました。このプランの下で、当社又は子会社のその時点における従業員、役員、非従業員取締役又はコンサルタントであった個人に対して、株式ベースの報奨である、ストック・オプション、株式評価益権（SAR）、制限付株式及び制限付株式ユニット（RSU）が付与されました。2013年プランに基づく発行のために留保されている普通株式の総数は、8,700,000株でした。これに加えて、随時利用可能となる「返還株式」が、同プランに足し戻されていました。なお「返還株式」とは、当社が以前設定していた2004年株式インセンティブ・プランにより付与されたものの行使前又は決済前に期間満了又は契約終了した株式、権利確定に至らなかったため権利喪失した株式、買い戻された株式、さらにはこうした報奨に伴う源泉徴収義務や購入価格義務を履行するために天引処理された株式を指します。当社は、2013年プランの下での新たな報奨の付与は行っていませんが、同プランの下で付与され未だ行使されていないものについては、引き続き同プランで定められた行使条件等が適用されます。

2023年6月に当社は、2023年株式インセンティブ・プラン（以下「2023年プラン」という。）を設けました。2023年プランの下では、当社又は子会社のその時点における従業員、役員、非従業員取締役又はコンサルタントである個人に対して、ストック・オプション、株式評価益権（SAR）、制限付株式、制限付株式ユニット（RSU）及びその他の報奨を付与することができます。2023年プランは2013年プランの後継プランです。2023年プランの下で発行可能な当社普通株式の数は、(a)2013年プランの下で付与された、同プランの終了時点で未行使であった報酬の対象株式であって、その後、行使前又は決済前に権利喪失、期間満了又は失効となったもの、及び2013年プランの下で付与された、同プラン終了時点で未行使であった報酬に基づき発行される株式であって、その後、当社により没収又は再取得されたもの、並びに(b)2013年プランの下で留保された株式であって、同プランの終了時点で2013年プランの下で発行されておらず、未行使の報酬の対象となっていなかったものの合計数に等しい数となります。2013年プランからの最大9,934,567株が、2023年プランの下で発行可能となる可能性があるものの、この数字は2013年プランの終了時点において2013年プランの下で未行使のすべての報酬が権利喪失となることを前提としているため、2023年プランに実際に追加される株式数はこれを下回ることを予想されます。一般に、2023年プランに基づく報酬が完全に行使又は決済される前に何らかの理由で権利喪失、取消し又は失効となった場合、当該報酬の対象株式は、2023年プランの下で再び発行可能となります。SARが行使され、又はRSUが決済された場合、参加者に実際に発行された株式数（もしあれば）のみが、2023年プランの下で利用可能な株式数を減少させます。制限付株式又はオプションの行使により発行された株式が、権利喪失条項、買戻権又はその他の理由により、当社により再取得された場合、当該株式は2023年プランの下で再び発行可能となります。オプションの行使価格の支払い又は報酬に関する税金の源泉徴収義務の履行のために留保された株式は、2023年プランの下で再び発行可能となります。また、報酬が株式ではなく現金で決済される場合、当該現金決済によって2023年プランの下で発行可能な株式数が減少することはありません。

2023年12月31日現在、2,152,818株が、2023年プランに基づく将来の付与のために利用可能な状態にあります。

付与された従業員ストック・オプションの中には業績条件を含むものがありますが、その権利確定は、業績評価期間終了時において行われる一定の企業目標の達成に関する判定に基づきます。なおこの判定は、報酬委員会により行われ、取締役会の承認を要します。当該報酬の付与日は、取締役会が承認した日となります。付与日までの期間において、当該報酬に係る費用は、各報告日現在の公正価値に基づき測定されます。付与された業績連動型報酬の公正価値及び付与に伴う費用の見積り額は、企業目標の達成度及びその他公正価値算定にあたっての前提条件に基づきます。当該業績評価期間終了後の付与日において最終的に認識される費用の金額は、企業目標の達成度、公正価値算定にあたりブラック＝ショールズ・モデルで用いられる前提条件の変動、及び業績評価期間における当社の株価の変動を含む様々な要因により、見積り額から乖離する可能性があります。2023年12月31日現在、2023年度の業績達成度に応じた付与の対象となる業績連動型ストック・オプションの株式総数は、730,350株でした。2024年1月、報酬委員会及び取締役会が2023年度の業績達成度を70%の水準に決定したことに伴い1511,245株分の権利が確定し、残りは失効しました。

ストック・オプション

2023年プラン及び2013年プランにより付与されたオプションは、早期に終了しない限り、付与日より10年間有効であり、一般に付与日から1年ないし4年後に権利が確定します。

2023年及び2022年12月31日に終了した事業年度中に付与されたすべてのオプションの行使価格は、付与日現在の当社の普通株式の市場価格と一致しています。

当社の2023年及び2022年12月31日に終了した事業年度におけるストック・オプションの増減及び関連情報の要約は以下のとおりです。

	株式数 (株)	加重平均行使価格 (米ドル)
2021年12月31日現在未行使残高	7,974,250	5.81
付与数	591,700	2.28
行使数	3,000	2.64
取消数	577,700	5.85
2022年12月31日現在未行使残高	7,985,250	5.55
付与数	788,683	2.39
行使数	-	-
取消数	992,184	3.27
2023年12月31日現在未行使残高	7,781,749	5.52
2023年12月31日現在行使可能残高	7,008,232	5.86
	ストック・オプション株式数 (株)	付与日における 加重平均公正価値 (米ドル)
2022年12月31日現在権利未確定残高	590,869	1.52
付与数	788,683	1.59
権利確定数	579,351	1.51
失効数	26,684	1.45
2023年12月31日現在権利未確定残高	773,517	1.61

2023年度及び2022年度中に行使されたオプションの本源的価値総額は、それぞれ0米ドル及び1,410米ドルでした。また、未行使及び行使可能なオプションの2023年12月31日現在における加重平均契約期間は、それぞれ4.47年及び4.89年でした。

2023年及び2022年12月31日現在において、未行使のオプションの本源的価値総額は、共に0米ドルでした。また行使可能なオプションの本源的価値総額も、2023年及び2022年12月31日現在において共に0米ドルでした。2023年及び2022年12月31日に終了した事業年度において、権利が確定したオプションの公正価値総額はそれぞれ0.9百万米ドル及び2.6百万米ドルでした。

報酬費用

当社はストック・オプションの見積公正価値を、付与日現在でブラック＝ショールズ・オプション評価モデルにより算定しており、ストック・オプションの付与について以下の加重平均による前提条件を使用しています。

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
ストック・オプション		
無リスク利率	3.83%	3.88%
普通株式の予想株価変動率	75.28%	78.81%
配当利回り	0.00%	0.00%
オプションの予想期間(年)	4.68	4.70

無リスク利率の仮定値は、当社の従業員ストック・オプションの予想期間に応じた実際の利率に基づいております。予想株価変動率は、当社普通株式の株価のボラティリティに基づいております。当社は創立以来、普通株式について配当を支払ったことはなく、また予見し得る将来においても、普通株式について配当を支払うことは予定しておりません。従来ストック・オプションの行使状況のデータが予想期間の見積りについての合理的な基礎を提供しないため、オプションの予想期間は、株式報酬に関する会計基準で定められている簡便法に基づいています。

2023年及び2022年12月31日に終了した事業年度に付与した各ストック・オプションについて、付与日現在でブラック＝ショールズ・オプション評価モデルを使用して見積った加重平均公正価値はそれぞれ、オプション1個当たり1.59米ドル及び1.47米ドルでした。

ストック・オプションに関連する株式報酬費用は各事業年度の営業費用合計に含まれています。

2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度における株式に基づく報酬費用は、下表の通りです。

	(金額単位：米ドル)	
	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
研究開発及びパテント費	240,268	237,071
一般管理費	470,442	405,451
株式に基づく報酬費用合計	710,710	642,522

2023年12月31日現在、権利未確定のストック・オプション報奨に関連する未償却の報酬費用が0.1百万米ドルあり、これは加重平均の残存権利確定期間である0.06年にわたって定額法にて認識される見込みです。

7 株主資本

At-The-Market新株販売代理契約

当社は、2019年8月23日付けで、B. Riley FBR, Inc.（以下「B. Riley FBR」という。）との間でATM新株販売代理契約と締結し、2022年8月26日にこれを改定しました（以下、改訂後の契約を「ATM契約」という。）。ATM契約により、当社はB. Riley FBRを通じ、当社普通株式を発行価格総額75.0百万米ドルを上限として随時売却することができます。B. Riley FBRを通じて普通株式を売却する場合には、1933年証券法（その後の改正を含む）に基づき公布されたRule 415における定義上で「市場を通じた」株式発行と見なされるあらゆる方法にて売却が実施されます。これらの方法には、NASDAQその他の既設の普通株式の売買市場で直接売却する方法、並びに、マーケットメーカーを通じた売却方法が含まれます。また、当社の事前承認を前提に、B. Riley FBRは普通株式を相対取引で売却することもできます。当社は、B. Riley FBRに対する手数料として、ATM契約に基づき売却された普通株式による手取金総額の3.5%を上限として支払うことに合意しました。当社の手取金は、B. Riley FBRに売却される当社普通株式の数及び各取引における1株当たりの購入価格に左右されます。

2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度中に、ATM契約に基づき売却した普通株式はありませんでした。

将来発行される可能性のある潜在的普通株式

以下の表は、2023年12月31日現在における将来発行される可能性のある潜在的普通株式を要約したものです。

	株式数
未行使のオプションが行使された時に発行される普通株式 (2004年プラン、2013年プラン及び2023年プラン)	7,781,749
将来の株式報酬のために留保された普通株式（2023年プラン）	2,152,818
	<u>9,934,567</u>

8 法人所得税等

2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度の米国内及び外国（米国以外）における税引前当期損失は以下のとおりです。

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
米国	8,587,967	14,084,240
外国	19,498	17,979
税引前当期損失	<u>8,568,469</u>	<u>14,066,261</u>

2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度の法人所得税等の内訳は以下のとおりです。

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
当期税金費用		
連邦	-	-
州	-	-
外国	3,047	2,822
当期税金費用 - 小計	3,047	2,822
繰延税金費用		
連邦	-	-
州	-	-
外国	-	-
繰延税金費用 - 小計	-	-
法人所得税等 - 合計	3,047	2,822

当社の2023年及び2022年12月31日現在における繰延税金資産・負債の重要な構成項目については、以下のとおりです。

	12月31日現在	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
繰延税金資産：		
繰越欠損金	69,980,468	70,142,367
資産計上されているライセンス	-	934
研究開発費税額控除	10,034,233	9,629,956
ストック・オプション	1,497,450	1,526,644
その他(純額)	355,204	390,610
使用権資産	166,832	180,938
資産計上されている研究・実験費用	2,626,585	1,795,580
繰延税金資産合計	84,660,772	83,667,029
繰延税金負債：		
使用権負債	152,511	166,786
仕掛研究開発費(IPR&D)	1,343,213	1,343,213
繰延税金負債合計	1,495,724	1,509,999
繰延税金資産(純額)	83,165,048	82,157,030
評価性引当金	83,366,840	82,358,822
繰延税金負債(純額)	201,792	201,792

当社は、繰延税金資産(純額)について、その実現可能性が不確実であることから評価性引当金を計上しています。2023年12月31日現在、評価性引当金は、2022年度比で1.0百万米ドルの増加となりました。当社は定期的に繰延税金資産の回収可能性を検討しており、当該繰延税金資産が50%超の確率で実現可能であると判断した場合には、評価性引当金が取崩されます。

当社は2023年12月31日現在、連邦税及びカリフォルニア州税上の繰越欠損金を、それぞれ約275.9百万米ドル及び約190.5百万米ドル有しております。連邦税上の繰越欠損金227.4百万米ドルは2024年より失効が開始し、連邦税上の繰越欠損金48.5百万米ドルは無期限に繰越が可能です。カリフォルニア州税上の繰越欠損金は2028年より失効が開始します。また当社は、2023年12月31日現在、連邦税及びカリフォルニア州税上の研究開発費に係る税額控除繰越額を、それぞれ約8.2百万米ドル及び約2.4百万米ドル有し

ております。連邦税上の研究開発費に係る税額控除繰越額は2024年より失効が開始しますが、カリフォルニア州税上では失効することなく、使用されるまで無期限で繰越可能です。

なお、1986年内国歳入法382条（以下「382条」という。）及び同383条（以下「383条」という。）並びに同様の州税法の規定により、「株主持分の変更」が発生した場合、将来の課税所得及び税金と相殺するために単年度においてそれぞれ使用できる繰越欠損金及び税額控除繰越額に制限が設けられる可能性があります。382条及び383条が規定するところによれば、一般に、ある特定の株主又は一般株主の株主持分が3年間で50%超増加した場合に、「株主持分の変更」とみなされます。当社は設立当初から2022年12月までの期間を対象とした繰越欠損金及び研究開発費に係る税額控除繰越額の使用額制限に関する382条及び383条の分析作業を完了し、制限条項が発動するようないかなる所有者の変更もなかったことを確認しました。したがって、当該分析の完了以降に、新たな「株主持分の変更」が発生しているリスクがあります。仮に「株主持分の変更」が発生しているとした場合、繰越欠損金及び税額控除繰越額がさらに消滅又は制限される可能性があります。仮に消滅していた場合には、関連する繰延税金資産及び評価性引当金の金額が減額されることとなります。ただし、評価性引当金はすでに計上済みであるため、今後米国における当社の事業に関連して、「株主持分の変更」による制限が発生しても、当社の実効税率に対する影響はありません。

法定連邦税率から当社の実効税率への調整は以下のとおりです。

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	%	%
法定連邦税率	21.0	21.0
州税（連邦税上の税効果控除後）	6.3	6.4
税額控除	3.8	2.6
評価性引当金の増減	11.8	26.4
永久差異	-	0.3
税務上の属性の失効	12.0	1.3
株式報酬	1.9	1.9
不確実な税務ポジション	6.4	-
その他	1.0	0.1
法人所得税の負担率	0.0	0.0

不確実な税務ポジションの判断については、税務申告において当社が得られる税務ベネフィットの有無及び金額が、関連する税務当局による調査の結果、50%超の可能性をもって認められるか否かの判定に基づき行っています。

当社の未認識税務ベネフィットに関する増減は、以下のとおりです。

	12月31日に終了した事業年度	
	2023年	2022年
	米ドル	米ドル
1月1日現在の未認識税務ベネフィット総額	896,981	893,371
過年度に生じた税務ポジションの増加額	-	3,610
事業年度中に生じた税務ポジションの増加額	692,285	-
12月31日現在の未認識税務ベネフィット総額	1,589,266	896,981

未認識税務ベネフィットが認識されても、これに伴う評価性引当金の調整等が行われるため、2023年12月31日現在の未認識税務ベネフィットが年間実効税率を低減させる効果はありません。

当社は連邦、カリフォルニア州、及び米国外の税務管轄区域において税務申告を行っています。当社は税務上の損失を計上していることから、設立当初から現在に至る期間にわたり、原則として税務当局による税務調査の対象となります。当社の方針として、税務上発生する利息及び課徴金は税金費用として認識します。2023年12月31日現在において、当社には未認識税務ベネフィット又は税務上の課徴金に係る重要な未払利息はありません。当社は、未認識税務ベネフィットが今後12か月間で著しく変動することはないと予想しています。

9 従業員貯蓄制度

当社はほぼ全員の従業員が利用できる従業員貯蓄制度を採用しております。当該制度において、従業員は給与天引により当該制度に拠出することを選択できます。当該制度では当社からも任意に拠出が行われており、2023年及び2022年12月31日に終了した各事業年度における当社の拠出総額は、それぞれ115,950米ドル及び75,859米ドルでした。

[次へ](#)

MEDICINOVA, INC.
 CONSOLIDATED BALANCE SHEETS

	December 31,	
	2023	2022
Assets:		
Current assets:		
Cash and cash equivalents	\$ 50,999,442	\$ 18,505,493
Prepaid expenses and other current assets	174,938	499,403
Investments	—	39,982,213
Total current assets	51,174,380	58,987,109
Goodwill	9,600,240	9,600,240
In-process research and development	4,800,000	4,800,000
Property and equipment, net	45,800	45,269
Right-of-use asset	575,406	629,495
Other non-current assets	74,151	92,792
Total assets	<u>\$ 66,269,977</u>	<u>\$ 74,154,905</u>
Liabilities and Stockholders' Equity		
Current liabilities:		
Accounts payable	\$ 1,003,937	\$ 424,646
Accrued liabilities and other current liabilities	2,059,238	2,605,308
Operating lease liability	215,926	157,505
Total current liabilities	3,279,101	3,187,459
Deferred tax liability	201,792	201,792
Other non-current liabilities	410,660	523,619
Total liabilities	3,891,553	3,912,870
Commitments and contingencies (Note 5)		
Stockholders' equity:		
Common stock, \$0.001 par value; 100,000,000 shares authorized at December 31, 2023 and December 31, 2022; 49,046,246 and 49,046,246 shares issued and outstanding at December 31, 2023 and December 31, 2022, respectively	49,046	49,046
Additional paid-in capital	478,149,161	477,438,451
Accumulated other comprehensive loss	(118,090)	(115,285)
Accumulated deficit	(415,701,693)	(407,130,177)
Total stockholders' equity	62,378,424	70,242,035
Total liabilities and stockholders' equity	<u>\$ 66,269,977</u>	<u>\$ 74,154,905</u>

See accompanying notes to consolidated financial statements.

MEDICINOVA, INC.

CONSOLIDATED STATEMENTS OF OPERATIONS AND COMPREHENSIVE LOSS

	Years ended December 31,	
	2023	2022
Revenues	\$ 1,000,000	\$ —
Operating expenses:		
Research, development and patents	5,657,895	9,143,792
General and administrative	5,242,370	5,484,857
Total operating expenses	10,900,265	14,628,649
Operating loss	(9,900,265)	(14,628,649)
Interest income	1,834,665	809,673
Other expense, net	(502,869)	(247,285)
Loss before income taxes	(8,568,469)	(14,066,261)
Income tax expense	(3,047)	(2,822)
Net loss	\$ (8,571,516)	\$ (14,069,083)
Basic and diluted net loss per common share	\$ (0.17)	\$ (0.29)
Shares used to compute basic and diluted net loss per common share	49,046,246	49,045,342
Net loss	\$ (8,571,516)	\$ (14,069,083)
Other comprehensive loss, net of tax:		
Foreign currency translation adjustments	(2,805)	(16,408)
Comprehensive loss	\$ (8,574,321)	\$ (14,085,491)

See accompanying notes to consolidated financial statements.

MEDICINOVA, INC.

CONSOLIDATED STATEMENTS OF STOCKHOLDERS' EQUITY

	Common stock		Additional paid-in capital	Accumulated other comprehensive loss	Accumulated deficit	Total stockholders' equity
	Shares	Amount				
Balance at December 31, 2021	49,043,246	\$ 49,043	\$ 476,788,012	\$ (98,877)	\$ (393,061,094)	\$ 83,677,084
Share-based compensation	—	—	642,522	—	—	642,522
Issuance of common stock for option exercises	3,000	3	7,917	—	—	7,920
Net loss	—	—	—	—	(14,069,083)	(14,069,083)
Foreign currency translation adjustments	—	—	—	(16,408)	—	(16,408)
Balance at December 31, 2022	49,046,246	\$ 49,046	\$ 477,438,451	\$ (115,285)	\$ (407,130,177)	\$ 70,282,035
Share-based compensation	—	—	710,710	—	—	710,710
Net loss	—	—	—	—	(8,571,516)	(8,571,516)
Foreign currency translation adjustments	—	—	—	(2,805)	—	(2,805)
Balance at December 31, 2023	49,046,246	\$ 49,046	\$ 478,149,161	\$ (118,090)	\$ (415,701,693)	\$ 62,378,424

See accompanying notes to consolidated financial statements.

MEDICINOVA, INC.
 CONSOLIDATED STATEMENTS OF CASH FLOWS

	Years ended December 31,	
	2023	2022
Operating activities:		
Net loss	\$ (8,571,516)	\$ (14,069,083)
Adjustments to reconcile net loss to net cash used in operating activities:		
Non-cash stock-based compensation	710,710	642,522
Depreciation and amortization	20,295	17,707
Non-cash interest on investments	(346,390)	(154,003)
Loss on disposal of investments	448,903	122,475
Loss on disposal of property and equipment	472	—
Change in carrying amount of right-of-use asset	194,502	194,719
Changes in assets and liabilities:		
Prepaid expenses and other assets	287,628	150,605
Accounts payable, accrued liabilities and other liabilities	19,238	329,010
Operating lease liabilities	(194,880)	(145,515)
Net cash used in operating activities	(7,431,038)	(12,911,563)
Investing activities:		
Purchases of investments	—	(59,877,526)
Proceeds from disposal of investments	39,929,015	19,877,526
Acquisitions of property and equipment	(21,299)	(5,010)
Net cash provided by (used in) investing activities	39,907,716	(40,005,010)
Financing activities:		
Proceeds from issuance of common stock and exercise of common stock options	—	7,920
Net cash provided by financing activities	—	7,920
Effect of exchange rate changes on cash and cash equivalents	17,271	(16,808)
Net change in cash and cash equivalents	32,493,949	(52,925,461)
Cash and cash equivalents, beginning of year	18,505,493	71,430,954
Cash and cash equivalents, end of year	\$ 50,999,442	\$ 18,505,493
Supplemental disclosure of cash flow information:		
Right-of-use asset obtained in exchange for operating lease liability	\$ 139,001	\$ —
Income taxes paid	\$ 3,667	\$ —

See accompanying notes to consolidated financial statements.

MEDICINOVA, INC.**Notes to Consolidated Financial Statements****I. Organization and Summary of Significant Accounting Policies*****Organization and Business***

MediciNova, Inc. (the “Company” or “MediciNova”) was incorporated in the state of Delaware in September 2000 and is a public company. The Company’s common stock is listed in both the United States and Japan and trades on the Nasdaq Global Market and the Standard Market of the Tokyo Stock Exchange. The Company is a biopharmaceutical company focused on developing novel therapeutics for the treatment of serious diseases with unmet medical needs with a commercial focus on the United States market. The Company’s current strategy is to focus its development activities on MN-166 (ibudilast) for neurological and other disorders such as progressive multiple sclerosis (MS), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), chemotherapy-induced peripheral neuropathy, degenerative cervical myelopathy, glioblastoma, substance dependence and addiction (e.g., methamphetamine dependence, opioid dependence, and alcohol dependence), prevention of acute respiratory distress syndrome (ARDS), and Long COVID, and MN-001 (tipelukast) for fibrotic and other diseases such as nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The Company’s pipeline also includes MN-221 (bedoradrine) for the treatment of acute exacerbation of asthma, and MN-029 (denibulin) for solid tumor cancers.

Principles of Consolidation

The consolidated financial statements include the accounts of MediciNova, Inc. and its wholly owned subsidiaries MediciNova Japan, Inc., MediciNova (Europe) Limited, MediciNova Europe GmbH and Avigen Inc. The financial statements of the Company’s foreign subsidiaries are measured using their local currency as the functional currency. The resulting translation adjustments are recorded as a component of other comprehensive income or loss. Intercompany transaction gains or losses at each period end are included as translation adjustments and recorded within other comprehensive income or loss. All intercompany transactions and balances are eliminated in consolidation.

Segment Reporting

Operating segments are identified as components of an enterprise about which separate discrete financial information is available for evaluation by the chief operating decision-maker in making decisions regarding resource allocation and assessing performance. The Company operates in a single operating segment – the acquisition and development of small molecule therapeutics for the treatment of serious diseases with unmet medical needs.

Use of Estimates

The preparation of the consolidated financial statements in conformity with GAAP requires management to make estimates and assumptions that affect the reported amounts of assets and liabilities and disclosure of contingent assets and liabilities at the date of the financial statements and the reported amounts of revenues and expenses during the reporting period. Actual results could differ from those estimates.

Cash and Cash Equivalents

Cash and cash equivalents consist of cash and other highly liquid investments, including money market and mutual funds accounts, with original maturities of three months or less from the date of purchase.

Investments

Investments purchased with an original maturity of greater than three months are classified as investments. Investments are stated at fair value and are classified as current or non-current based on the nature of the securities as well as their stated maturities. There were no investments held as of December 31, 2023. As of December 31, 2022, investments consisted of bank certificates of deposit with original purchased maturity dates between seven and 13 months.

Concentrations and Credit Risk

The Company maintains cash balances and has purchased certificates of deposit at various financial institutions and such balances and certificates of deposit commonly exceed the \$250,000 amount insured by the Federal Deposit Insurance Corporation. The Company also maintains money market funds at various financial institutions which are not federally insured although are invested primarily in U.S. government securities. The Company has not experienced any losses in such accounts and management believes that the Company does not have significant credit risk with respect to such cash and cash equivalents.

Fair Value of Financial Instruments

Financial instruments, including cash equivalents and accounts payable, are carried at cost, which management believes approximates fair value because of the short-term nature of these instruments.

IPR&D, Long-Lived Assets and Goodwill

Amounts incurred related to in-process research and development (“IPR&D”) or asset purchases of IPR&D are expensed as incurred. Amounts allocated to IPR&D in connection with a business combination are recorded at fair value and are considered indefinite-lived intangible assets until completion or abandonment of the associated research and development efforts. If and when development is complete, which generally occurs when regulatory approval to market a product is obtained, the associated assets are deemed finite-lived and amortized over a period that best reflects the economic benefits provided by these assets. During the period the assets are considered indefinite-lived, they will not be amortized but will be tested annually for impairment or more frequently if indicators of impairment exist. The Company first assesses qualitative factors to determine whether it is more likely than not that the fair value of the IPR&D is less than its carrying amount as a basis for determining whether it is necessary to perform a quantitative assessment. If, after assessing qualitative factors, the Company determines it is not more likely than not that the fair value is less than its carrying amount, then a quantitative assessment is unnecessary. If the quantitative assessment is deemed necessary, the excess of the carrying value over fair value will be recorded as an impairment. The qualitative assessment focuses on the key inputs, assumptions and rationale utilized in the establishment of the carrying value and related changes since the last quantitative assessment. Based on the results of the Company’s annual qualitative assessment, the Company concluded that it is not more likely than not that IPR&D was impaired for any of the periods presented.

The Company’s long-lived assets are reviewed for impairment whenever events or changes in circumstances indicate that the carrying value of an asset (or asset group) may not be recoverable, and the Company will perform an impairment analysis. Long-lived assets are deemed to be impaired when the undiscounted cash flows expected to be generated by the asset (or asset group) are less than the asset’s carrying amount. Any required impairment loss would be measured as the amount by which the asset’s (or asset group’s) carrying value exceeds its fair value and would be recorded as a reduction in the carrying value of the related asset and a charge to operating expense. There were no events or changes in circumstances to indicate that the carrying value of an asset (or asset group) may not be recoverable for any of the periods presented.

Goodwill is reviewed for impairment annually (as of December 31st) or more frequently if indicators of impairment exist. As the Company operates in a single operating segment and reporting unit, goodwill is assessed at a consolidated level. The Company first assesses qualitative factors to determine whether it is more likely than not that the fair value of the reporting unit is less than its carrying amount, including goodwill. If so, the Company will proceed with a quantitative assessment that compares the fair value of the reporting unit with its carrying amount. If the fair value exceeds the carrying value as a result of either the qualitative or quantitative test, goodwill is not considered impaired. The qualitative factors include economic environment, business climate, market capitalization, operating performance, competition, and other factors. The Company placed the highest weight in excess cushion of the market capitalization to the equity carrying value in the analysis. Based on the results of the Company’s annual qualitative assessment, the Company concluded that it is not more likely than not that goodwill was impaired for any of the periods presented.

Research, Development and Patents

Research and development costs are expensed in the period incurred. Research and development costs primarily consist of salaries and related expenses for personnel, facilities and depreciation, research and development supplies, licenses and outside services. Such research and development costs totaled \$5.3 million and \$8.7 million for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively.

Costs related to filing and pursuing patent applications are expensed as incurred, as recoverability of such expenditures is uncertain. The Company includes all external costs related to the filing of patents in Research, Development and Patents expenses. Such patent-related expenses totaled \$0.4 million and \$0.4 million for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively.

For transactions with a government where the Company receives government assistance in performing research and development activities and the accounting for a transaction is not specified within the scope of authoritative GAAP, the Company follows ASC 832, *Government Assistance (Topic 832)*, applying a grant or contribution model by analogy to Subtopic 958-605, *Not-for-Profit Entities-Revenue Recognition* ("ASC 958-605").

In 2021, the Company entered into an agreement with the Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA), part of the Administration for Strategic Preparedness and Response (ASPR) at the U.S. Department of Health and Human Services, to develop MN-166 (ibudilast) as a potential medical countermeasure against chlorine gas-induced lung damage such as ARDS and acute lung injury (ALI). Under the agreement, BARDA agreed to provide federal funding for specified preclinical studies under Contract No. 75A50121C00022. The studies were completed in August 2023, and in September 2023, BARDA paid the Company \$0.7 million to partially reimburse the costs of the studies. Contractual arrangements that are not considered an exchange of services are considered contributions under ASC 958-605, and the Company elected to recognize the \$0.7 million in funding as an offset to research and development costs for the year ended December 31, 2023.

Leases

The Company determines if an arrangement is a lease at inception and if so, determines whether the lease qualifies as an operating or finance lease. The Company does not recognize right-of-use assets and lease liabilities for leases with a term of 12 months or less and does not separate non-lease components from lease. Operating lease right-of-use assets and liabilities are recognized at commencement date based on the present value of lease payments over the lease term. Operating lease expense is recognized on a straight-line basis over the lease term and is included in general and administrative expense. As the Company's operating leases do not provide an implicit rate, the Company uses its incremental borrowing rate based on the information available at commencement date in determining the present value of lease payments. The incremental borrowing rate is the rate that the Company would expect to pay to borrow on a collateralized and fully amortizing basis over a similar term an amount equal to the lease payments in a similar economic environment.

Clinical Trial Accruals and Prepaid Expenses

Costs for preclinical studies, clinical studies and manufacturing activities are recognized as research and development expenses based on an evaluation of the progress by Company vendors towards completion of specific tasks, using data such as patient enrollment, clinical site activations or information provided to the Company by such vendors regarding their actual costs incurred. Payments for these activities are based on the terms of individual contracts and payment timing may differ significantly from the period in which the services are performed. The Company determines accrual estimates through reports from and discussions with applicable personnel and outside service providers as to the progress or state of completion of studies, or the services completed. The Company's estimates of accrued expenses as of each balance sheet date are based on the facts and circumstances known at the time. Costs that are paid in advance of performance are deferred as a prepaid expense and amortized over the service period as the services are provided. As of December 31, 2023, the Company recorded \$1.0 million and \$0.0 million in clinical trial accruals and prepaid expenses, respectively. As of December 31, 2022, the Company recorded \$1.5 million and \$0.3 million in clinical trial accruals and prepaid expenses, respectively.

Share-Based Compensation

The Company estimates the fair value of stock options using the Black-Scholes option pricing model on the date of grant. The fair value of equity instruments expected to vest are recognized and amortized on a straight-line basis over the requisite service period of the award, which is generally three to four years; however, the Company's equity compensation plans provide for any vesting schedule as the board may deem appropriate. Forfeitures are recognized as they occur.

The Company issues employee performance-based stock options, the vesting of which is based on a determination made by the board of directors as to the achievement of certain corporate objectives at the end of the performance period. The grant date of such awards is the date on which the board of directors makes its determination. For periods preceding the grant date, the expense related to these awards is measured based on their fair value at each reporting date and the expected number of options based upon the expected performance compared to the performance objectives.

Net Loss Per Share

The Company computes basic net loss per share using the weighted average number of common shares outstanding during the period. Diluted net loss per share is based upon the weighted average number of common shares and potentially dilutive securities (common share equivalents) outstanding during the period. Common share equivalents outstanding, determined using the treasury stock method, are comprised of shares that may be issued under the Company's outstanding stock option agreements. Common share equivalents are excluded from the diluted net loss per share calculation if their effect is anti-dilutive.

Potentially dilutive outstanding securities of 7,781,749 and 7,985,250 consisting of stock options for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively, were excluded from diluted net loss per common share because of their anti-dilutive effect.

Recently Issued Accounting Pronouncements

In June 2016, the Financial Accounting Standards Board ("FASB") issued Accounting Standards Update ("ASU") No. 2016-13, *Financial Instruments— Credit Losses (Topic 326): Measurement of Credit Losses on Financial Instruments* ("ASU 2016-13"). The ASU introduced a new credit loss methodology, the Current Expected Credit Losses ("CECL") methodology, which requires earlier recognition of credit losses, while also providing additional transparency about credit risk. The CECL methodology utilizes a lifetime "expected credit loss" measurement objective for the recognition of credit losses for loans, held-to maturity debt securities, trade receivables and other receivables measured at amortized cost at the time the financial asset is originated or acquired. Subsequent to the issuance of ASU 2016-13, the FASB issued several additional ASUs to clarify implementation guidance, provide narrow-scope improvements and provide additional disclosure guidance. In November 2019, the FASB issued an amendment making this ASU effective for fiscal years beginning after December 15, 2022 for smaller reporting companies. The new standard was effective for the Company on January 1, 2023. There was no impact on the consolidated financial statements upon adoption of this standard on January 1, 2023.

In August 2020, the FASB issued ASU No. 2020-06, *Debt – Debt with Conversion and Other Options (Subtopic 470-20) and Derivatives and Hedging – Contracts in Entity's Own Equity (Subtopic 815-40)* ("ASU 2020-06"). ASU 2020-06 simplifies the accounting for convertible debt instruments by reducing the number of accounting models and the number of embedded features that could be recognized separately from the host contract. Consequently, more convertible debt instruments will be accounted for as a single liability measured at its amortized cost, as long as no other features require bifurcation and recognition as derivatives. ASU 2020-06 also requires use of the if-converted method in the diluted earnings per share calculation for convertible instruments. ASU 2020-06 is effective for fiscal years beginning after December 15, 2023, and interim periods within those fiscal years for smaller reporting companies, with early adoption permitted. The new standard was effective for the Company on January 1, 2024. There was no impact on the consolidated financial statements upon adoption of this standard on January 1, 2024.

In October 2023, the FASB issued ASU 2023-06, *Disclosure Improvements: Codification Amendments in Response to the SEC's Disclosure Update and Simplification Initiative*. ASU 2023-06 modifies the disclosure or presentation requirements of a variety of Topics in the Codification. Specifically, the amendments align the

requirements in the Codification with the SEC's regulations. The amendments apply to all reporting entities within the scope of the affected Topics unless otherwise indicated. For entities subject to the SEC's existing disclosure requirements and for entities required to file or furnish financial statements with or to the SEC, the effective date for each amendment will be the date on which the SEC's removal of that related disclosure requirement from Regulation S-X or Regulation S-K becomes effective, with early adoption prohibited. For all other entities, the amendments will be effective two years after the date of such removal. The amendments should be applied prospectively. The Company is currently evaluating the potential impact that this standard will have on its consolidated financial statements and related disclosures.

In November 2023, the FASB issued ASU 2023-07, *Segment Reporting (Topic 280): Improvements to Reportable Segment Disclosures*. ASU 2023-07 improves the disclosures about a public entity's reportable segments and addresses requests from investors for additional, more detailed information about a reportable segment's expenses. Specifically, it requires that a public entity: 1) disclose, on an annual and interim basis, significant segment expenses that are regularly provided to the chief operating decision maker (CODM) and included within each reported measure of segment profit or loss, 2) disclose, on an annual and interim basis, an amount for other segment items by reportable segment and a description of its composition. The other segment items category is the difference between segment revenue less the segment expenses disclosed under the significant expense principle and each reported measure of segment profit or loss, 3) provide all annual disclosures about a reportable segment's profit or loss and assets currently required by Topic 280 in interim periods, and 4) disclose the title and position of the CODM and an explanation of how the CODM uses the reported measure(s) of segment profit or loss in assessing segment performance and deciding how to allocate resources. The ASU also requires a public entity that has a single reportable segment to provide all the disclosures required by the amendments in this ASU and all existing segment disclosures in Topic 280. Further, the ASU clarifies that if the CODM uses more than one measure of a segment's profit or loss in assessing segment performance and deciding how to allocate resources, a public entity may report one or more of those additional measures. However, at least one of the reported segment profit or loss measures should be the measure that is most consistent with the measurement principles used in measuring the corresponding amounts in the public entity's consolidated financial statements. The amendments are effective for all public entities that are required to report segment information for fiscal years beginning after December 15, 2023 and interim periods beginning after December 15, 2024. Early adoption is permitted. The amendments should be applied retrospectively to all prior periods presented. The Company is currently evaluating the potential impact that this standard will have on its consolidated financial statements and related disclosures.

In December 2023, the FASB issued ASU 2023-09, *Income Taxes (Topic 740): Improvements to Income Tax Disclosures*. ASU 2023-09 enhances the transparency and decision usefulness of income tax disclosures. Specifically, it requires that a public business entity: 1) disclose, on an annual basis, an income tax rate reconciliation in a tabular form, disclosing specific categories and providing additional information for reconciling items that meet a quantitative threshold, 2) disclose on an annual basis the following information about income taxes paid: i) the amount of income taxes paid (net of refunds received) disaggregated by federal (national), state, and foreign taxes, ii) the amount of income taxes paid (net of refunds received) disaggregated by individual jurisdictions in which income taxes paid (net of refunds received) is equal to or greater than 5 percent of total income taxes paid (net of refunds received), 3) all entities are required to disclose: i) income (or loss) from continuing operations before income tax expense (or benefit) disaggregated between domestic and foreign, and ii) income tax expense (or benefit) from continuing operations disaggregated by federal (national), state, and foreign. For public business entities, the amendments are effective for annual periods beginning after December 15, 2024. For all other entities, the amendments are effective for annual periods beginning after December 15, 2025. Early adoption is permitted for annual financial statements that have not yet been issued or made available for issuance. The amendments in this ASU should be applied on a prospective basis. Retrospective application is permitted. The Company is currently evaluating the potential impact that this standard will have on its consolidated financial statements and related disclosures.

2. Revenue Recognition

Revenue Recognition Policy

Revenues historically have consisted mainly of research and development services performed under a contract with a customer. The Company evaluates the separate performance obligation(s) under each contract, allocates the

transaction price to each performance obligation considering the estimated stand-alone selling prices of the services and recognizes revenue upon the satisfaction of such obligations at a point in time or over time dependent on the satisfaction of one of the following criteria: (1) the customer simultaneously receives and consumes the economic benefits provided by the vendor's performance (2) the vendor creates or enhances an asset controlled by the customer (3) the vendor's performance does not create an asset for which the vendor has an alternative use, and (4) the vendor has an enforceable right to payment for performance completed to date.

Genzyme Corporation

In December 2005, Avigen, Inc. and Genzyme Corporation ("Genzyme") entered into an Assignment Agreement (the "Genzyme Agreement") in which Genzyme acquired certain gene therapy intellectual property, programs and other related assets from Avigen, Inc. in exchange for an upfront payment and potential additional development milestone payments, sublicensing fees, and royalty payments based on the successful development of products by Genzyme utilizing technologies previously developed by Avigen. The Company subsequently acquired Avigen in December 2009 along with Avigen's rights and obligations under the Genzyme Agreement. If Genzyme fails to diligently pursue the commercialization or marketing of products using the assigned technology, as specified in the Genzyme Agreement, some of the rights assigned could revert back to the Company at a future date.

The development milestones outlined in the Genzyme Agreement did not meet the definition of a substantive milestone obligation under authoritative guidance on revenue recognition for milestone payments, as Genzyme was responsible for the development of the product and there is no further substantive service effort required by the Company. In September 2023, the Company received notice that a gene therapy product based on AAV (adeno-associated virus) vector technology, which was covered under the Genzyme Agreement, achieved one clinical development milestone, triggering a milestone payment of \$1.0 million. Accordingly, the Company recognized revenue of \$1.0 million for the year ended December 31, 2023.

3. Fair Value Measurements

Fair value is an exit price, representing the amount that would be received to sell an asset or paid to transfer a liability in an orderly transaction between market participants. As such, fair value is a market-based measurement that should be determined based on assumptions that market participants would use in pricing an asset or liability. As a basis for considering such assumptions, a three-tier fair value hierarchy has been established, which prioritizes the inputs used in measuring fair value as follows:

- Level 1: Observable inputs such as quoted prices in active markets;
- Level 2: Inputs are quoted prices for similar items in active markets or inputs are quoted prices for identical or similar items in markets that are not active near the measurement date; and
- Level 3: Unobservable inputs due to little or no market data, which require the reporting entity to develop its own assumptions

The carrying amount and approximate fair value of financial instruments as of December 31, 2023 and 2022, were as follows:

	December 31, 2023		December 31, 2022		Valuation Inputs
	Carrying Amount	Fair Value	Carrying Amount	Fair Value	
Cash equivalents:					
Mutual funds	\$ 782,382	\$ 782,382	\$ 704,882	\$ 704,882	Level 1
Investments:					
Bank certificates of deposit	—	—	39,982,213	39,982,213	Level 2

Short-term investments consisting of bank certificates of deposit with an original purchased maturity greater than three months are classified as held-to-maturity and are stated at amortized cost, which approximates fair value due to the short-term maturities and market rates of interest of these instruments.

4. Balance Sheet Details

Property and Equipment

Property and equipment, net, consist of the following:

	December 31.	
	2023	2022
Leasehold improvements	\$ 12,579	\$ 13,532
Furniture and equipment	134,106	121,909
Software	342,628	342,628
	489,313	478,069
Less accumulated depreciation and amortization	(443,513)	(432,800)
Property and equipment, net	<u>\$ 45,800</u>	<u>\$ 45,269</u>

The Company uses the straight-line method to record depreciation expense with useful lives of three to five years. Leasehold improvements are amortized over a useful life of five years. Depreciation and amortization of property and equipment of \$20,295 and \$17,707 was recorded for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively.

Accrued Liabilities and Other Current Liabilities

Accrued liabilities and other current liabilities consist of the following:

	December 31.	
	2023	2022
Accrued compensation	\$ 824,390	\$ 920,166
Clinical trial accruals	1,034,720	1,462,354
Professional services fees	35,753	38,688
Other	164,375	184,100
Total accrued liabilities and other current liabilities	<u>\$ 2,059,238</u>	<u>\$ 2,605,308</u>

5. Commitments and Contingencies

Lease Commitments

The Company has operating leases primarily for real estate in the United States and Japan. The United States lease is for the Company's headquarters in San Diego and has a term of five years ending January 31, 2027, with annual escalations. The Company's lease in Tokyo, Japan has a term of two years ending May 2025 with an auto-renewal, two-year extension. In June 2023, the Company renewed the Japan lease. The auto-renewal was not included in the measurement of the lease liability as renewal at the end of the lease term was not reasonably certain. The real estate operating leases are included in "Right-of-use asset" on the Company's balance sheet and represents the Company's right to use the underlying assets for the lease term. The Company's obligation to make lease payments are included in "Operating lease liability" and "Other non-current liabilities" on the Company's consolidated balance sheets.

Information related to the Company's right-of-use assets and related lease liabilities are as follows:

	Year Ended December 31,	
	2023	2022
Cash paid for operating lease liabilities	\$ 257,326	\$ 198,035
Operating lease costs	257,931	248,610
Right-of-use assets obtained in exchange for new operating lease obligations	139,001	—
Current operating lease liabilities	\$ 215,926	\$ 157,505
Non-current operating lease liabilities	410,660	523,619
Total operating lease liabilities	\$ 626,586	\$ 681,124
Weighted-average remaining lease term	2.81	3.90
Weighted-average discount rate	9.3%	9.8%

Maturities of operating lease liabilities as of December 31, 2023 were as follows:

2024	\$ 265,698
2025	229,472
2026	206,483
2027	17,269
2028	—
Thereafter	—
Total minimum payments	\$ 718,922
Less imputed interest	(92,336)
Total lease liabilities	\$ 626,586

Product Liability

The Company's business exposes it to liability risks from its potential drug products. A successful product liability claim or series of claims brought against the Company could result in the payment of significant amounts of money and divert management's attention from running the business. The Company may not be able to maintain insurance on acceptable terms, or the insurance may not provide adequate protection in the case of a product liability claim. To the extent that product liability insurance, if available, does not cover potential claims, the Company would be required to self-insure the risks associated with such claims. The Company believes it carries reasonably adequate insurance for product liability.

License and Research Agreements

The Company has entered into in-licensing agreements with various pharmaceutical companies. Under the terms of these agreements, the Company has received licenses to research, know-how and technology claimed, in certain patents or patent applications. Under these license agreements, the Company is generally required to make upfront payments and additional payments upon the achievement of milestones and/or royalties on future sales of products until the later of the expiration of the applicable patent or the applicable last date of market exclusivity after the first commercial sale, on a country-by-country basis.

No milestone payments have been made under these agreements during the years ended December 31, 2023 and 2022. For products currently in development, future potential milestone payments based on product development of MN-166 (ibudilast) and MN-001 (tipelukast) are \$10 million as of December 31, 2023. For all other products, future potential milestone payments related to development milestones and commercialization milestones totaled \$16.5 million as of December 31, 2023. There are no minimum royalties required under any of the license agreements. The Company is unable to estimate with certainty the timing on when these milestone payments will occur as these payments are dependent upon the progress of the Company's product development programs.

Legal Proceedings

From time to time, the Company may be subject to legal proceedings and claims in the ordinary course of business. The Company is not aware of any such proceedings or claims that it believes will have, individually or in aggregate, a material adverse effect on its business, financial condition or results of operations.

6. Stock-based Compensation

Stock Incentive Plans

In June 2013, the Company adopted the 2013 Equity Incentive Plan, or 2013 Plan, under which the Company granted equity-based awards, including stock options, stock appreciation rights, restricted stock, and restricted stock units to individuals who were then employees, officers, non-employee directors or consultants of the Company or its subsidiaries. A total of 8,700,000 shares of common stock were reserved for issuance under the 2013 Plan. In addition, "returning shares" that may become available from time to time were added back to the plan. "Returning shares" included shares that were subject to outstanding awards granted under the Company's prior 2004 Equity Incentive Plan that expired or terminated prior to exercise or settlement, were forfeited because of the failure to vest, were repurchased, or were withheld to satisfy tax withholding or purchase price obligations in connection with such awards. Although the Company no longer grants equity awards under the 2013 Plan, all outstanding stock awards granted under the 2013 Plan will continue to be subject to the terms and conditions as set forth in the agreements evidencing such stock awards and the terms of the 2013 Plan.

In June 2023, the Company adopted the 2023 Equity Incentive Plan, or 2023 Plan, under which the Company may grant stock options, stock appreciation rights, restricted stock, restricted stock units and other awards to individuals who are then employees, officers, non-employee directors or consultants of the Company or its subsidiaries. The 2023 Plan is the successor to the 2013 Plan. The number of shares of common stock that may be issued under the 2023 Plan is equal to the sum of (a) shares subject to awards granted under the 2013 Plan that were outstanding upon expiration of the 2013 Plan and are subsequently forfeited, expire or lapse unexercised or unsettled and shares issued pursuant to awards granted under the 2013 Plan that were outstanding upon expiration of the 2013 Plan and are subsequently forfeited to or reacquired by the Company and (b) shares reserved under the 2013 Plan that were not issued or subject to outstanding awards under the 2013 Plan upon expiration of the 2013 Plan. While a maximum of 9,934,567 shares may become available for issuance under the 2023 Plan from the 2013 Plan, since this figure assumes that all awards outstanding under the 2013 Plan upon expiration of the 2013 Plan will be forfeited, the Company expects the actual number of shares added to the 2023 Plan to be less. In general, to the extent that awards under the 2023 Plan are forfeited, cancelled or expire for any reason before being exercised or settled in full, the shares subject to such awards will again become available for issuance under the 2023 Plan. If stock appreciation rights are exercised or restricted stock units are settled, then only the number of shares (if any) actually issued to the participant will reduce the number of shares available under the 2023 Plan. If restricted shares or shares issued upon exercise of options are reacquired by the Company pursuant to a forfeiture provision, repurchase right or for any other reason, then such shares shall again become available for issuance under the 2023 Plan. Shares withheld to pay the exercise price of options or satisfy tax withholding obligations related to an award shall again become available for issuance under the 2023 Plan. Further, to the extent an award is settled in cash rather than shares, the cash settlement shall not reduce the number of shares available for issuance under the 2023 Plan.

As of December 31, 2023, 2,152,818 shares remain available for future grant under the 2023 Plan.

Certain of the employee stock options granted contain performance conditions, the vesting of which is based on a determination made by the board of directors or its compensation committee as to the achievement of certain corporate objectives at the end of the performance period. The grant date of such awards is the date on which the board of directors or its compensation committee makes its determination. For periods preceding the grant date, the expense related to these awards is measured based on their fair value at each reporting date. The estimated fair value of the performance awards granted and the resulting expense is based upon a certain level of achievement of the corporate objectives and other assumptions in determining fair value. The amount of expense ultimately recognized upon the grant date at completion of the performance period could change from the estimate as a result of various factors, including the level of achievement of the corporate objectives, changes in the assumptions used in the Black-Scholes model in determining fair value or fluctuations in the Company's stock price during the performance period. As of December 31, 2023, there were a total of 730,350 shares underlying performance options that were

subject to vesting based on achievement of corporate objectives for 2023. In January 2024, the compensation committee and the board of directors determined that the performance milestones were achieved at the 70% level and accordingly 511,245 of these options vested and the remaining shares were forfeited.

Stock Options

Options granted under the 2023 Plan and the 2013 Plan have terms of ten years from the date of grant unless earlier terminated and generally vest over a one to four-year period.

The exercise price of all options granted during the years ended December 31, 2023 and 2022 was equal to the market value of the Company's common stock on the date of grant.

A summary of stock option activity and related information for the years ended December 31, 2023 and 2022 is as follows:

	Number of Option Shares	Weighted Average Exercise Price
Outstanding at December 31, 2021	7,974,250	\$ 5.81
Granted	591,700	\$ 2.28
Exercised	(3,000)	\$ 2.64
Cancelled	(577,700)	\$ 5.85
Outstanding at December 31, 2022	7,985,250	\$ 5.55
Granted	788,683	\$ 2.39
Exercised	—	\$ -
Cancelled	(992,184)	\$ 3.27
Outstanding at December 31, 2023	7,781,749	\$ 5.52
Exercisable at December 31, 2023	7,008,232	\$ 5.86

	Number of Option Shares	Weighted Average Grant-Date Fair Value
Non-vested at December 31, 2022	590,869	\$ 1.52
Granted	788,683	\$ 1.59
Vested	(579,351)	\$ 1.51
Forfeitures	(26,684)	\$ 1.45
Non-vested at December 31, 2023	773,517	\$ 1.61

The aggregate intrinsic value of options exercised was \$0 and \$1,410 for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively. Options outstanding and exercisable at December 31, 2023 had a weighted average contractual life of 4.47 years and 4.89 years, respectively.

As of December 31, 2023 and 2022, the total intrinsic value of options outstanding was \$0 and \$0, respectively. Total intrinsic value of options exercisable was \$0 and \$0 as of December 31, 2023 and 2022, respectively. Total fair value of options vested was \$0.9 million and \$2.6 million for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively.

Compensation Expense

The estimated fair value of each stock option award was determined on the date of grant using the Black-Scholes option valuation model with the following weighted-average assumptions for stock option grants:

Stock Options	Year Ended December 31,	
	2023	2022
Risk-free interest rate	3.83%	3.88%
Expected volatility of common stock	75.28%	78.81%
Dividend yield	0.00%	0.00%
Expected option term (in years)	4.68	4.70

The risk-free interest rate assumption is based upon observed interest rates appropriate for the expected term of employee stock options. The expected volatility is based on the historical volatility of the Company's common stock. The Company has not paid nor does the Company anticipate paying dividends on its common stock in the foreseeable future. The expected term of employee stock options is based on the simplified method as provided by the authoritative guidance on stock compensation, as the historical stock option exercise experience does not provide a reasonable basis to estimate the expected term.

The weighted-average fair value of each stock option granted during the years ended December 31, 2023 and 2022, estimated as of the grant date using the Black-Scholes option valuation model, was \$1.59 per option and \$1.47 per option, respectively.

Stock-based compensation expense for stock option awards are reflected in total operating expenses for each respective year. The following table summarizes stock-based compensation expense for the years ended December 31, 2023 and 2022:

	December 31,	
	2023	2022
Research, development and patents	\$ 240,268	\$ 237,071
General and administrative	470,442	405,451
Total stock-based compensation expense	\$ 710,710	\$ 642,522

As of December 31, 2023, there was \$0.1 million of unamortized compensation cost related to unvested stock option awards which is expected to be recognized over a remaining weighted-average vesting period of 0.06 years, on a straight-line basis.

7. Stockholders' Equity

At-The-Market Issuance Sales Agreement

On August 23, 2019, the Company entered into an at the market issuance sales agreement, which was amended on August 26, 2022 (as amended, the "ATM Agreement") with B. Riley FBR, Inc. (B. Riley FBR) pursuant to which the Company may sell common stock through B. Riley FBR from time to time up to an aggregate offering price of \$75.0 million. Sales of the Company's common stock through B. Riley FBR, if any, will be made by any method that is deemed to be an "at-the-market" equity offering as defined in Rule 415 promulgated under the Securities Act of 1933, as amended, including sales made directly on NASDAQ, on any other existing trading market for the common stock or through a market maker. B. Riley FBR may also sell the common stock in privately negotiated transactions, subject to the Company's prior approval. The Company agreed to pay B. Riley FBR an aggregate commission rate of up to 3.5% of the gross proceeds of any common stock sold under this agreement. Proceeds from sales of common stock will depend on the number of shares of common stock sold to B. Riley FBR and the per share purchase price of each transaction.

No shares of common stock were sold under the ATM Agreement in the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively.

Common Stock Reserved for Future Issuance

The following table summarizes common stock reserved for future issuance at December 31, 2023:

Common stock reserved for issuance upon exercise of options outstanding (under the 2004 Plan, 2013 Plan and 2023 Plan)	7,781,749
Common stock reserved for future equity awards (under the 2023 Plan)	2,152,818
	<u>9,934,567</u>

8. Income Taxes

A reconciliation of loss before income taxes for domestic and foreign locations for the years ended December 31, 2023 and 2022 is as follows:

	Year Ended December 31,	
	2023	2022
United States	\$ (8,587,967)	\$ (14,084,240)
Foreign	19,498	17,979
Loss before income taxes	<u>\$ (8,568,469)</u>	<u>\$ (14,066,261)</u>

A reconciliation of income tax expense for the years ended December 31, 2023 and 2022 is as follows:

	Year Ended December 31,	
	2023	2022
Current:		
Federal	\$ —	\$ —
State	—	—
Foreign	(3,047)	(2,822)
Total current income tax expense	<u>(3,047)</u>	<u>(2,822)</u>
Deferred:		
Federal	—	—
State	—	—
Foreign	—	—
Total deferred income tax expense	<u>—</u>	<u>—</u>
Total income tax expense	<u>\$ (3,047)</u>	<u>\$ (2,822)</u>

The significant components of deferred income taxes at December 31, 2023 and 2022 are as follows:

	Year Ended December 31,	
	2023	2022
Deferred tax assets:		
Net operating loss carryforwards	\$ 69,980,468	\$ 70,142,367
Capitalized licenses	—	934
Research tax credits	10,034,233	9,629,956
Stock options	1,497,450	1,526,644
Other, net	355,204	390,610
Right-of-use asset	166,832	180,938
Research and experimentation capitalization	2,626,585	1,795,580
Total deferred tax assets	84,660,772	83,667,029
Deferred tax liabilities		
Right-of-use liability	(152,511)	(166,786)
In-process research and development	(1,343,213)	(1,343,213)
Total deferred tax liabilities	(1,495,724)	(1,509,999)
Net deferred tax assets	83,165,048	82,157,030
Valuation allowance	(83,366,840)	(82,358,822)
Net deferred tax liability	\$ (201,792)	\$ (201,792)

The Company has established a valuation allowance against net deferred tax assets due to the uncertainty that such assets will be realized. The net change in the valuation allowance during the year ended December 31, 2023 was an increase of \$1.0 million. The Company periodically evaluates the recoverability of the deferred tax assets. At such time as it is determined that it is more likely than not that deferred tax assets will be realizable, the valuation allowance will be reduced.

At December 31, 2023, the Company has federal and California net operating loss (NOL) carryforwards of approximately \$275.9 million and \$190.5 million, respectively. \$227.4 million of federal NOL carryforwards begin to expire in 2024, \$48.5 million of federal NOL carryforwards can be carried forward indefinitely, and the California NOL carryforwards begin to expire in 2028. At December 31, 2023, the Company also had federal and California research tax credit carry-forwards of approximately \$8.2 million and \$2.4 million, respectively. The federal research tax credit carryforwards begin to expire in 2024, and the California research tax credit carryforward does not expire and can be carried forward indefinitely until utilized.

The above NOL carryforward and the research tax credit carryforwards are subject to an annual limitation under Section 382 and 383 of the Internal Revenue Code of 1986, and similar state provisions due to ownership change limitations that have occurred which will limit the amount of NOL and tax credit carryforwards that can be utilized to offset future taxable income and tax, respectively. In general, an ownership change, as defined by Section 382 and 383, results from transactions increasing ownership of certain stockholders or public groups in the stock of the corporation by more than 50 percentage points over a three-year period. The Company completed an IRC Section 382/383 analysis regarding the limitation of net operating loss and research and development credit carryforwards for a period of inception through December 2022, and did not experience any ownership changes which triggers the limitation. There is a risk that additional changes in ownership have occurred since the completion of the Company's analysis. If a change in ownership were to have occurred, additional NOL and tax credit carryforwards could be eliminated or restricted. If eliminated, the related asset would be removed from the deferred tax asset schedule with a corresponding reduction in the valuation allowance. Due to the existence of the valuation allowance, limitations created by future ownership changes, if any, related to the Company's operations in the United States will not impact the Company's effective tax rate.

A reconciliation of the federal statutory income tax rate to the Company's effective income tax rate is as follows:

	Year Ended December 31,	
	2023	2022
Federal statutory income tax rate	21.0%	21.0%
State income taxes, net of federal benefit	6.3	6.4
Tax credits	3.8	2.6
Change in valuation allowance	(11.8)	(26.4)
Permanent differences	—	(0.3)
Expiration of attributes	(12.0)	(1.3)
Stock compensation	(1.9)	(1.9)
Uncertain tax positions	(6.4)	—
Other	1.0	(0.1)
Provision for income taxes	0.0%	0.0%

The Company determines its uncertain tax positions based on a determination of whether and how much of a tax benefit taken by the Company in its tax filings is more likely than not to be sustained upon examination by the relevant income tax authorities.

The following table summarizes the activity related to the Company's unrecognized tax benefits:

	Year Ended December 31,	
	2023	2022
Gross unrecognized tax benefits at January 1	\$ 896,981	\$ 893,371
Additions for tax positions taken in the prior year	—	3,610
Additions for tax positions taken in the current year	692,285	—
Gross unrecognized tax benefits at December 31	\$ 1,589,266	\$ 896,981

If recognized, none of the unrecognized tax benefits as of December 31, 2023 would reduce the annual effective tax rate, primarily due to corresponding adjustments to the valuation allowance.

The Company files income tax returns in the United States, California and foreign jurisdictions. Due to the Company's losses incurred, the Company is essentially subject to income tax examination by tax authorities from inception to date. The Company's policy is to recognize interest expense and penalties related to income tax matters as tax expense. At December 31, 2023, there are no significant accruals for interest related to unrecognized tax benefits or tax penalties. The Company does not expect the unrecognized tax benefits to change significantly over the next twelve months.

9. Employee Savings Plan

The Company has an employee savings plan available to substantially all employees. Under the plan, an employee may elect salary reductions which are contributed to the plan. The plan provides for discretionary contributions by the Company, which totaled \$115,950 and \$75,859 for the years ended December 31, 2023 and 2022, respectively.

2【主な資産および負債の内容】

連結財務書類に対する注記参照。

3【その他】

(1) 決算日後の状況

特記事項はありません。

(2) 訴訟

連結財務書類の注記5を参照。

4【日本と米国との会計原則の相違】

当該有価証券報告書に含まれる連結財務書類は米国において一般に公正妥当と認められる会計原則(米国会計基準)に準拠して作成されています。従って同連結財務書類は、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っています。米国会計基準と日本会計基準の主な相違点は以下のとおりであります。

(1) 株式に基づく報酬

米国においては、ASC 718「株式報酬」により、ストック・オプション等の株式報酬を財務諸表上の費用として認識することを要求しています。付与日における公正価値を測定対象として報酬費用を決定し、必要な役務提供期間にわたって認識されます。

日本においては、報酬として従業員等に付与したストック・オプションは、公正な評価額に基づいて報酬に対する必要役務提供期間にわたって費用として認識され、対応する金額はストック・オプションの権利の行使または失効が確定するまでの間、貸借対照表の純資産の部に新株予約権として計上されます。

(2) 研究開発活動のために支払った前渡金の会計処理

米国においては、ASC 730「研究開発取り決め」により、将来の研究開発活動のために利用又は提供される商品又はサービスに対して支払った払戻不能の前渡金を繰延べ、回収可能性の評価を前提に、当該商品の引渡期間又は関連サービスの提供期間にわたって償却します。

日本においては、そのような会計処理は求められていません。

(3) のれんの会計処理

米国においては、ASC 350「無形資産 - のれん及びその他」により、のれんは償却せず、少なくとも年に一度、および減損兆候発生の際、減損テストを実施することが要求されています。ただし、減損テストを行う前に定性的な評価を行い、のれんの公正価値が帳簿価額を下回る可能性が高くない場合は、減損テストに進まないことが容認されます。減損が認識された場合、のれんの帳簿価額に対して公正価値までの評価減を行います。

日本においては、のれんはその効果が及ぶ20年以内の期間にわたって定額法、その他の合理的な方法により定期的に償却され、また減損の兆候がある場合には減損テストが実施されますが、年に一度の減損テストは求められていません。

(4) リース(借手)の会計処理

米国においては、ASC 842「リース」により、借手は従前の基準においてオペレーティング・リースとして区分されてきたリースについて、リース資産及びリース負債を認識することになっています。この新基準により確立された使用権モデルによれば、借手はリース期間が12カ月を超えるリースすべてについて、使用権資産とリース負債を貸借対照表に計上することが義務づけられています。

日本においては、オペレーティング・リースの借手は、支払リース料を費用計上しますが、リース資産やリース負債を貸借対照表に計上することは求められていません。

(5) 後発事象に係る開示

米国においては、ASC855.10「後発事象」により年度末後から財務諸類が発行されるまで、又は発行が可能になるまでの期間に発生した事象の会計処理及び開示方法が規定されています。当基準において後発事象の評価対象となる期間（財務諸類発行日又は発行が可能になる日を終了日とする何れかの期間）及びその期間の選定根拠の開示が義務付けられています。

日本においては、決算日後に発生した会社の財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況に影響を及ぼす会計事象のうち、監査報告書日までに発生した後発事象について会計処理及び開示方法に関する監査上の取扱いが規定されています。

第7【外国為替相場の推移】

米ドルと円の為替相場は日本国内において時事に関する事項を掲載する2紙以上の日刊新聞紙に最近5年間の事業年度において掲載されているため省略いたします。

第8【本邦における提出会社の株式事務等の概要】

1【日本における株式事務等の概要】

(1) 株式の名義書換取扱場所及び株主名簿管理人

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

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

株式会社証券保管振替機構(以下「保管振替機構」という。)又はその指定名義人名義となっている株券の実質株主に対する株式事務は、保管振替機構から保管振替機構の定める外国株券等の保管及び振替決済に関する規則に基づき委任を受けた三井住友信託銀行株式会社(以下「株式事務取扱機関」という。)がこれを取扱います。株式会社東京証券取引所(以下「取引所」という。)に上場された当社株式は、保管振替機構の外国株券等保管振替決済制度(以下「保管振替制度」という。)に従い保管振替機構の名義で、現地保管機関に保管され、保管振替機構又はその指定名義人名義で当社の株主名簿に登録されます。従って、当社普通株式の取引所決済にあたっては、取引所の取引参加者である証券会社間では保管振替機構に開設した当該取引参加者の口座間の振替が行われ、また、同一取引参加者の顧客間の決済については、同取引参加者に顧客が外国証券取引口座設定約款に従い開設した外国証券取引口座間の振替が行われるため、通常当社株主名簿における株式名義書換は行われません。

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

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

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

(2) 株主に対する特典

ありません。

(3) 株式の譲渡制限

当社普通株式に関して、所有権の譲渡に関する制限はありません。

(4) その他株式事務に関する事項

基準日

配当金又は株式配当等を受け取る権利を有する株主は、配当支払等のために定められた基準日現在株主名簿に登録されている者です。

事業年度の終了

当社の事業年度は毎年12月31日に終了します。

公告

当社普通株式に関し、本邦において東京証券取引所規則その他の法令・規則等において要求される場合を除き、当社は公告を行いません。

株式事務に関する手数料

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

定時株主総会

取締役会又はCEOが指定し、招集通知に記載された日時に開催されます。

株券の種類

いかなる株数の券面も発行することができます。

2【日本における実質株主の権利行使に関する手続】

(1) 実質株主の議決権行使に関する手続

日本における実質株主は、当社の株主総会における議決権の行使について、所定の期日までに株式事務取扱機関に指示を行うことができます。株式事務取扱機関は、当社から議決権代理行使のための資料を受領し、これを、基準時現在で同機関が作成した実質株主明細表に基づき実質株主に交付します。実質株主が株式事務取扱機関に係る指示を行った場合には、株式事務取扱機関は保管振替機構又はその指定名義人を通して、実務上可能な範囲で指示通りの議決権の行使を行うよう努める義務を負います。

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

(2) 配当請求に関する手続

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

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

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

(3) 株式の移転に関する手続

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

(4) 新株予約権の行使に関する手続

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

(5) 配当等に関する課税上の取扱い

第1「本国における法制等の概要」3「課税上の取扱い」をご参照ください。

第9【提出会社の参考情報】

1【提出会社の親会社等の情報】

当社には、金融商品取引法第24条の7第1項に規定する親会社等はありません。

2【その他の参考情報】

2023年1月1日以降これまでに以下の報告書を関東財務局長に提出しました。

有価証券報告書関係

有価証券報告書（2022年1月1日-2022年12月31日）及び添付書類並びにこれに係る確認書

2023年6月9日提出

内部統制報告書関係

内部統制報告書（2022年12月31日を基準日とするもの）及び添付書類

2023年6月9日提出

四半期報告書関係

四半期報告書（2023年1月1日-2023年3月31日）及びこれに係る確認書

2023年6月13日提出

四半期報告書（2023年4月1日-2023年6月30日）及びこれに係る確認書

2023年9月12日提出

四半期報告書（2023年7月1日-2023年9月30日）及びこれに係る確認書

2023年12月12日提出

臨時報告書関係

臨時報告書

金融商品取引法第24条の5第4項及び企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第9号の2に基づくもの。

2023年6月16日提出

第二部【提出会社の保証会社等の情報】

第1【保証会社情報】

該当事項はありません。

第2【保証会社以外の会社の情報】

該当事項はありません。

第3【指数等の情報】

該当事項はありません。

独立登録会計事務所の監査報告書

(翻訳)

カリフォルニア州ラ・ホイヤ
メディシノバ・インク
取締役会及び株主 御中

連結財務書類に関する意見

私どもは、添付のメディシノバ・インク（以下「会社」という。）の2023年及び2022年12月31日現在の連結貸借対照表、並びに同日をもって終了した各事業年度の連結損益及び包括利益計算書、連結株主資本等変動計算書及び連結キャッシュ・フロー計算書、並びに関連する注記（以下、これらを総称して「連結財務書類」という。）について監査を行った。私どもの意見では、連結財務書類は、米国において一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠して、会社の2023年及び2022年12月31日現在の連結財政状態、並びに同日をもって終了した各事業年度の連結経営成績及び連結キャッシュ・フローの状況を、すべての重要な点において適正に表示している。

私どもはまた、トレッドウェイ委員会支援組織委員会（COSO）が公表した「内部統制 - 統合的枠組み」（2013年改訂版）に基づき、2023年12月31日現在の会社の財務報告に係る内部統制について、米国公開企業会計監視委員会（以下「PCAOB」という。）の基準に準拠して監査を行い、2024年2月15日付の私どもの報告書において、無限定意見を表明した。

意見表明の基礎

これらの連結財務書類の作成責任は会社の経営者にあり、私どもの責任は、私どもの監査に基づいて、これらの連結財務書類に対する監査意見を表明することにある。私どもは、PCAOBに登録している会計事務所であり、米国連邦証券法、並びにそれに関連した米国証券取引委員会及びPCAOBの規則に準拠して、会社に対して独立した存在であることを求められている。

私どもは、PCAOBの基準に準拠して監査を実施した。これらの基準は、連結財務書類に誤謬や不正に起因した重要な虚偽の表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、私どもが監査を計画し実施することを要求している。

私どもの監査は、連結財務書類について誤謬や不正に起因した重要な虚偽表示が起こるリスクを評価する手続を実施すること、また、それらのリスクに対応する手続を実施することを含んでいる。これらの手続は、連結財務書類における金額及び開示に関する証拠を試査によって検証することを含んでいる。私どもの監査はまた、経営者が採用した会計原則及び経営者が行った重要な見積りの評価も含め、連結財務書類全体の表示に関する評価を含んでいる。私どもは、監査の結果として意見表明のための合理的な基礎を得たと判断している。

監査上の重要な検討事項

以下の監査上の重要な検討事項は、当事業年度の連結財務書類の監査において監査委員会に通知した、又は通知する必要があった事項であり、(1)連結財務書類に対して重要性を有する勘定又は開示に関連し、かつ(2)特に高度で主観的又は複雑な監査人の判断を伴う事項である。監査上の重要な検討事項の通知は、連結財務書類に対する監査人の意見を全体として何ら変えるものではなく、監査人は、以下の監査上の重要な検討事項を通知することによって、監査上の重要な検討事項又はそれが関係する勘定又は開示に対して個別に意見を提供するものではない。

臨床治験に関する未払債務

連結財務書類の注記1に記載の通り、会社は前臨床研究、臨床治験及び医薬品製造活動に係るコストを、供給業者が行う個別業務の進捗度評価に基づいて研究開発費として認識している。支払時期と、コストが費用として認識される期間は大きく異なる場合がある。役務に対して発生したコストで、まだ請求されていないが支払われていないものは、未払費用として認識されている。供給業者が行う個別業務の進捗度の見積りに当たり、会社は患者の登録、治験実施施設の立ち上げ又は供給業者が提供した原価情報などのデータを利用している。このデータは、会社の社員及び外部の役務提供者からの治験の進捗や完了状況又は役務の完了に関する報告や協議を通じて入手したものである。2023年12月31日現在、会社は臨床治験に関して1.0百万米ドルの未払債務を計上している。

私どもは、社内の臨床担当者及び外部の役務提供者からのデータ及び情報に基づき個別業務の進捗度を見積るという経営者の重要な判断を踏まえ、臨床治験に関する未払債務が、監査上の重要な検討事項であると識別した。これらの要素の監査には、求められる監査業務の性質及び範囲に起因して、特に監査人としての高度な判断が必要とされた。

監査上の重要な検討事項に対応するために、私どもが実施した主な監査手続は以下の通りである。

- ・臨床治験に関する未払債務が適切に測定されていることを確かめるために、重要な契約及び契約改定の入手・検査、治験の進捗と状況に関する会社の文書評価（患者の登録及び達成したマイルストーンなど測定に関する検討事項を含む）並びに取引のサンプルテストや、関連する請求書及び契約とコストの照合を実施した。
- ・会社の臨床治験に関する未払債務の網羅性を確かめるために、公開情報（プレスリリース及び臨床治験を追跡する公共データベース等）や臨床治験の状況に関する取締役会資料を評価し、継続中の重要な臨床治験の状況に関して理解するために臨床担当者に質問した。
- ・期末時点の臨床治験に関する未払債務の網羅性を評価するために、事後の支払いについてサンプルテストを実施した。

BDO USA, P.C.

私どもは、2015年より会社の監査人を務めている。

カリフォルニア州サンディエゴ市

2024年2月15日

[次へ](#)

Report of Independent Registered Public Accounting Firm

Shareholders and Board of Directors
MediciNova, Inc.
La Jolla, California

Opinion on the Consolidated Financial Statements

We have audited the accompanying consolidated balance sheets of MediciNova, Inc. (the “Company”) as of December 31, 2023 and 2022, the related consolidated statements of operations and comprehensive loss, stockholders' equity, and cash flows for each of the years then ended, and the related notes (collectively referred to as the “consolidated financial statements”). In our opinion, the consolidated financial statements present fairly, in all material respects, the financial position of the Company at December 31, 2023 and 2022, and the results of its operations and its cash flows for the years then ended, in conformity with accounting principles generally accepted in the United States of America.

We also have audited, in accordance with the standards of the Public Company Accounting Oversight Board (United States) (“PCAOB”), the Company's internal control over financial reporting as of December 31, 2023, based on criteria established in *Internal Control – Integrated Framework (2013)* issued by the Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (“COSO”) and our report dated February 15, 2024 expressed an unqualified opinion thereon.

Basis for Opinion

These consolidated financial statements are the responsibility of the Company's management. Our responsibility is to express an opinion on the Company's consolidated financial statements based on our audits. We are a public accounting firm registered with the PCAOB and are required to be independent with respect to the Company in accordance with the U.S. federal securities laws and the applicable rules and regulations of the Securities and Exchange Commission and the PCAOB.

We conducted our audits in accordance with the standards of the PCAOB. Those standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether the consolidated financial statements are free of material misstatement, whether due to error or fraud.

Our audits included performing procedures to assess the risks of material misstatement of the consolidated financial statements, whether due to error or fraud, and performing procedures that respond to those risks. Such procedures included examining, on a test basis, evidence regarding the amounts and disclosures in the consolidated financial statements. Our audits also included evaluating the accounting principles used and significant estimates made by management, as well as evaluating the overall presentation of the consolidated financial statements. We believe that our audits provide a reasonable basis for our opinion.

Critical Audit Matter

The critical audit matter communicated below is a matter arising from the current period audit of the consolidated financial statements that was communicated or required to be communicated to the audit committee and that: (1) relates to accounts or disclosures that are material to the consolidated financial statements and (2) involved our especially challenging, subjective, or complex judgments. The communication of the critical audit matter does not alter in any way our opinion on the consolidated financial statements, taken as a whole, and we are not, by communicating the critical audit matter below, providing a separate opinion on the critical audit matter or on the accounts or disclosures to which it relates.

Clinical Trial Accruals

As described in Note 1 to the consolidated financial statements, the Company recognizes costs it incurs for preclinical studies, clinical trials and manufacturing activities as research and development expenses based on its evaluation of its vendors' progress toward completion of specific tasks. Payment timing may differ significantly from the period in which the costs are recognized as expense. Costs for services incurred that have not yet been billed or paid are recognized as accrued expenses. In estimating the vendors' progress toward completion of specific tasks, the Company uses data such as patient enrollment, clinical site activations or vendor information of actual costs incurred. This data is obtained through reports from or discussions with Company personnel and outside service providers as to the progress or state of completion of trials, or the completion of services. As of December 31, 2023, the Company recorded \$1.0 million in clinical trial accruals.

We identified the clinical trial accruals as a critical audit matter due to significant management judgment to estimate the progress toward completion of specific tasks that is dependent upon data and information from internal clinical personnel and outside service providers. Auditing these elements involved especially challenging auditor judgment due to the nature and extent of audit effort required to address these matters.

The primary procedures we performed to address this critical audit matter included:

- Testing the appropriate measurement of clinical trial accruals by obtaining and inspecting significant agreements and agreement amendments, evaluating the Company's documentation of trial progress and status (including consideration of measures such as patient enrollment and milestones achieved), and testing a sample of transactions and comparing the costs against related invoices and contracts.
- Testing the completeness of the Company's clinical trial accruals by evaluating publicly available information (such as press releases and public databases that track clinical trials) and board of directors' materials regarding the status of clinical trials and inquiring of clinical staff to gain an understanding of the status of significant on-going clinical trials.
- Testing a sample of subsequent payments to evaluate the completeness of clinical trial accruals at the end of the year.

/s/ BDO USA, P.C.

We have served as the Company's auditor since 2015.

San Diego, California

February 15, 2024

上記は、監査人の同意書の署名付原本に記載された事項を電子化したものであり、その原本は有価証券報告書提出会社が別途保管しております。