

【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条第1項 |
| 【提出先】 | 関東財務局長 |
| 【提出日】 | 2025年1月27日 |
| 【事業年度】 | 第9期(自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
| 【会社名】 | Heartseed株式会社 |
| 【英訳名】 | Heartseed Inc. |
| 【代表者の役職氏名】 | 代表取締役社長 福田 恵一 |
| 【本店の所在の場所】 | 東京都港区芝浦一丁目2番3号 |
| 【電話番号】 | 03-6665-8068 |
| 【事務連絡者氏名】 | 取締役CFO 高野 六月 |
| 【最寄りの連絡場所】 | 東京都港区芝浦一丁目2番3号 |
| 【電話番号】 | 03-6665-8068 |
| 【事務連絡者氏名】 | 取締役CFO 高野 六月 |
| 【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) |

第一部【企業情報】

第1【企業の概況】

1【主要な経営指標等の推移】

| 回次 | 第5期 | 第6期 | 第7期 | 第8期 | 第9期 |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| 決算年月 | 2020年10月 | 2021年10月 | 2022年10月 | 2023年10月 | 2024年10月 |
| 売上高 (千円) | - | 1,635,000 | 499,060 | 344,725 | 873,610 |
| 経常損失 () (千円) | 970,121 | 255,341 | 1,410,304 | 1,456,584 | 818,581 |
| 当期純損失 () (千円) | 1,035,033 | 257,890 | 1,412,728 | 1,473,500 | 812,725 |
| 持分法を適用した場合の投資利益 (千円) | - | - | - | - | - |
| 資本金 (千円) | 41,520 | 50,000 | 50,000 | 50,000 | 1,133,314 |
| 発行済株式総数 | | | | | |
| 普通株式 (株) | 13,637 | 13,690 | 13,690 | 10,952,000 | 22,225,400 |
| B種優先株式 (株) | 5,983 | 5,983 | 5,983 | 4,786,400 | - |
| C種優先株式 (株) | - | 4,360 | 4,360 | 3,488,000 | - |
| D種優先株式 (株) | - | - | - | 968,800 | - |
| 純資産額 (千円) | 2,362,373 | 6,139,588 | 4,727,553 | 5,269,559 | 6,623,249 |
| 総資産額 (千円) | 2,565,067 | 6,316,439 | 4,936,004 | 5,719,751 | 7,067,594 |
| 1株当たり純資産額 (円) | 55,174.91 | 71,821.21 | 218.77 | 353.31 | 297.44 |
| 1株当たり配当額 (円) | - | - | - | - | - |
| (うち1株当たり中間配当額) (円) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 1株当たり当期純損失 () (円) | 76,652.13 | 18,900.01 | 128.99 | 106.81 | 49.43 |
| 潜在株式調整後1株当たり当期純利益 (円) | - | - | - | - | - |
| 自己資本比率 (%) | 91.94 | 97.01 | 95.52 | 91.91 | 93.54 |
| 自己資本利益率 (%) | - | - | - | - | - |
| 株価収益率 (倍) | - | - | - | - | - |
| 配当性向 (%) | - | - | - | - | - |
| 営業活動によるキャッシュ・フロー (千円) | - | - | 1,921,746 | 797,930 | 1,343,039 |
| 投資活動によるキャッシュ・フロー (千円) | - | - | 994 | 425,695 | 67,130 |
| 財務活動によるキャッシュ・フロー (千円) | - | - | 22,164 | 1,848,248 | 2,118,845 |
| 現金及び現金同等物の期末残高 (千円) | - | - | 3,988,069 | 4,588,118 | 5,297,166 |
| 従業員数 (人) | 24 | 30 | 35 | 39 | 39 |
| (外、平均臨時雇用者数) (人) | (5) | (7) | (8) | (4) | (3) |
| 株主総利回り (%) | - | - | - | - | - |
| (比較指標：-) (%) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 最高株価 (円) | - | - | - | - | 1,878 |
| 最低株価 (円) | - | - | - | - | 901 |

- (注) 1. 当社は連結財務諸表を作成しておりませんので、連結会計年度に係る主要な経営指標等の推移については記載しておりません。
2. 持分法を適用した場合の投資利益は、関係会社を有していないため記載しておりません。
 3. 1株当たり配当額及び配当性向は、無配のため記載しておりません。
 4. 潜在株式調整後1株当たり当期純利益については、第5期、第6期、第7期及び第8期は潜在株式は存在するものの当社株式は非上場であり、期中平均株価が把握できないため、また1株当たり当期純損失であるため記載しておりません。第9期は潜在株式は存在するものの、1株当たり当期純損失であるため記載しておりません。
 5. 第5期から第9期は販売費及び一般管理費のうち、研究開発費の先行投資により、経常損失及び当期純損失を計上しております。
 6. 第5期から第8期の「1株当たり純資産額」の算定に当たっては、種類株式に対する残余財産配分額及び新株予約権を控除して算定しているため、1株当たり純資産額がマイナスとなっております。
 7. 自己資本利益率は、当期純損失であるため記載しておりません。
 8. 第5期から第8期の株価収益率については、当社株式は非上場であるため、記載しておりません。また、第9期の株価収益率については、1株当たり当期純損失であるため記載しておりません。
 9. 「収益認識に関する会計基準」(企業会計基準第29号 2020年3月31日)等を第7期の期首から適用しており、第7期以降に係る主要な経営指標等については、当該会計基準等を適用した後の指標となっております。
 10. 第5期及び第6期については、キャッシュ・フロー計算書を作成していないため、キャッシュ・フローに係る各項目を記載しておりません。
 11. 第7期の財務活動によるキャッシュ・フローについては、上場関連費用の先行投資によりマイナスとなっております。
 12. 第7期以降の財務諸表については、「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)に基づき作成しており、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、EY新日本有限責任監査法人の監査を受けております。なお、第5期及び第6期については、会社計算規則(平成18年法務省令第13号)の規定に基づき算出した各数値を記載しており、監査証明を受けておりません。
 13. 当社は、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の株式分割を行っております。第7期の期首に当該株式分割が行われたと仮定して、「1株当たり当期純損失()」及び「1株当たり純資産額」を算定しております。
 14. 当社は、2024年4月17日開催の臨時取締役会の決議により、定款の変更を行いB種優先株式、C種優先株式、及びD種優先株式に関する定款の定めを廃止し、同日付でB種優先株式4,768,400株、C種優先株式3,488,000株、D種優先株式968,800株を普通株式に変更しております。
 15. 2024年7月30日付をもって東京証券取引所グロース市場に株式を上場いたしましたので、第5期から第9期までの株主総利回り及び比較指標については記載しておりません。
 16. 最高株価及び最低株価は東京証券取引所グロース市場におけるものであります。
なお、2024年7月30日付をもって同取引所に株式を上場いたしましたので、それ以前の株価については記載しておりません。

2【沿革】

当社Heartseed株式会社は、2015年11月に設立された学校法人慶應義塾（以下「慶應義塾大学」という。）発のバイオベンチャーで、世界の死因の第一位を占める心臓病にて、「再生医療で心臓病治療の扉を開く」をミッションとして、心臓病の重大疾患のひとつである重症心不全の抜本的治療法を目指した心筋再生医療の事業化に取り組んでおります。

当社が再生医療等製品として開発している治療法は、iPS細胞（「3 事業の内容」＜用語解説＞ 1）から心筋細胞（「3 事業の内容」＜用語解説＞ 2）を作製し、それを凝集させた微小組織（心筋球）として重症心不全の患者さんに移植をする、慶應義塾大学と当社の独自技術を組み合わせたもので、本治療により心臓の収縮力と生活の質、生命予後を改善することが期待されます。当社の社名は、心筋球がフウセンカズラ（英名heartseed）という観葉植物の種に似ていることと、その心筋球が心臓の種（heart seed）となることで、重症心不全の患者さんを救う事を願って命名しております。

当社の設立以降の経緯は、次のとおりであります。

| 年月 | 概要 |
|----------|--|
| 2015年11月 | 東京都渋谷区にHeartseed株式会社（資本金25,000千円、資本準備金25,000千円）を設立 |
| 2016年3月 | 心筋の純化精製に関する特許を慶應義塾大学より移管 |
| 2016年5月 | 移植可能なiPS細胞由来再生心筋細胞の製造方法に関する共同研究契約を慶應義塾大学と締結 |
| 2016年6月 | 高品質なiPS細胞の製造方法に関する特許を慶應義塾大学より移管 |
| 2016年10月 | 心筋再生医療の実用化に必要な関連4特許を慶應義塾大学より移管 未分化幹細胞除去剤及び未分化幹細胞除去方法に関する特許の独占的通常実施権を慶應義塾大学より取得 |
| 2017年11月 | 東京都港区に本店を移転 |
| 2018年3月 | iPS細胞作製に関する特許を慶應義塾大学より移管 |
| 2018年9月 | 他家（「3 事業の内容」＜用語解説＞ 3）iPS細胞由来再生心筋球移植療法が国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」の補助対象先に選出 |
| 2018年10月 | 東京都新宿区に本店を移転 |
| 2018年12月 | 慶應義塾大学と特許出願譲渡契約及び特許実施許諾契約に基づき合計8特許に対する実施料の支払い料率を合意 |
| 2019年4月 | iPSアカデミアジャパン(株)と、指定国立大学法人京都大学（以下「京都大学」という。）より実施許諾されているiPS細胞技術関連特許について、非独占的通常実施権を許諾する契約を締結 |
| 2020年3月 | 伊藤忠ケミカルフロンティア(株)と資本業務提携 |
| 2020年3月 | (株)メディカルホールディングスと資本業務提携 |
| 2020年9月 | 川崎市のかわさき新産業創造センター（KBIC）内に研究スペースを増設 |
| 2021年3月 | KBICでの心筋再生医療の研究開発事業が、内閣府が指定する「京浜臨海部ライフイノベーション国際戦略総合特区」の事業として川崎市より認定 |
| 2021年5月 | ノボルディスク エー・エスと、全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約を締結 |
| 2022年3月 | 東京都が実施する「未来を拓くイノベーション TOKYO プロジェクト」に採択 |
| 2023年2月 | 虚血性心疾患に伴う重症心不全患者さんを対象とするHS-001の国内第1相治験（LAPiS試験）において、1例目投与完了を公表 |
| 2023年9月 | 東京都港区に本店を移転 |
| 2023年9月 | 自家iPS細胞由来再生心筋球移植療法が国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」の補助対象先に選出 |
| 2023年9月 | 脂肪酸合成阻害法による未分化iPS細胞除去に関する知財のバイオテック企業へのライセンスアウトを発表 |
| 2023年11月 | アイ・ピース(株)作製の複数ドナー由来のiPS細胞を用い、高純度心筋の安定した作製に成功したことを発表 |
| 2024年7月 | 東京証券取引所グロース市場へ新規上場 |
| 2024年7月 | 国内第1相治験（LAPiS試験）において、低用量群（1例目から5例目）の安全性評価委員会によるレビューが完了し、高用量群（6例目から10例目）への移行が可能となったことを発表 |

3【事業の内容】

当社はiPS細胞由来の心筋細胞の微小組織（心筋球）を心臓に移植する治療法である「心筋再生医療」を確立し、重症心不全患者さんに貢献することを目的として事業活動を行っております。なお、当社の事業セグメントは、医薬品事業の単一セグメントであるため、セグメント情報の記載を省略しております。

(1) 事業の特徴

概要

当社が日本で開発中の治療法は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下、「薬機法」という。）における再生医療等製品に該当し、日本政府は再生医療等製品の開発・承認期間の大幅な短縮を可能にした法律を世界に先駆けて制定するなど、実用化に向け国を挙げて全面的に後押しをしています。当社は、iPS細胞から作製した心筋細胞を重症心不全患者の心臓の中に移植する世界初の心筋再生医療を実現すべく、本制度を活用した条件及び期限付承認を取得することを目指して開発を進めております。当社のリードパイプラインであるHS-001の、現在進行中の治験（後述）は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）ウェブサイト上（<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html>）本書提出日現在にて記載確認）にて、国内開発の最終段階である治験で終了後承認申請が見込まれる治験（「主たる治験」）として届け出ております。

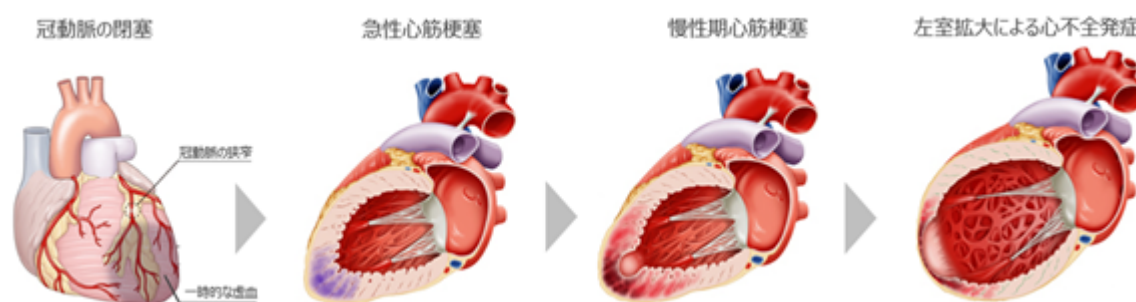
他家iPS細胞由来心筋球については、現在進行中の治験の承認後は、事業パートナーであるグローバル大手製薬企業のノボノルディスク エー・エスと共にグローバル市場への展開に取り組んでいく方針です。

対象疾患について

心臓は標準的なヒト成人の心臓ではおおよそ250-350gといわれていますが、心臓全体として筋肉の塊のような構造をしており、体全体に血液を循環させるポンプの役割をしています。日本医師会によると、心臓によって1分間で合計約5Lの血液量が全身に循環され、心臓の拍動の回数は1日約10万回、一生の間には40億回以上も打ち続けることとなります（日本医師会website https://www.med.or.jp/forest/check/05_02.html）本書提出日現在にて記載確認）。心臓の拍動を支えるのが心筋細胞ですが、ヒトは壊死した心筋を元に戻す自己再生能力を持っていないため、加齢や疾患などによるダメージなどで心臓の筋肉量は徐々に低下をしていき、結果、心拍出量は低下していきます。

心臓の収縮能力や拡張能力が低下するなどの原因により、心拍出量が低下し、その拍出量の低下を補うために心臓が拡大し、その結果、肺などの臓器うっ血や呼吸困難、運動能力の低下をきたす症候群が、心不全です。様々な心臓疾患の病状の進行により起こる終末像とも言え、心不全を引き起こす代表的な原因として、虚血性心疾患（心筋梗塞など）、高血圧、心臓弁膜症、心筋炎、不整脈等心臓や循環器に起因するものに加えて、糖尿病や肺気腫などの他臓器に関連するもの、心臓が生まれつき正常でない先天性心疾患など数多くの病態が存在します。急性期のショックと、慢性的な病態進行が混ざりながら病態が悪化していきます。心不全では、上記の自覚症状が慢性的に継続しながら病態が進行していった結果、最悪の場合は死に至る可能性もあります。（図1）

（図1）心不全の病状進行：虚血状態から心筋壊死へ

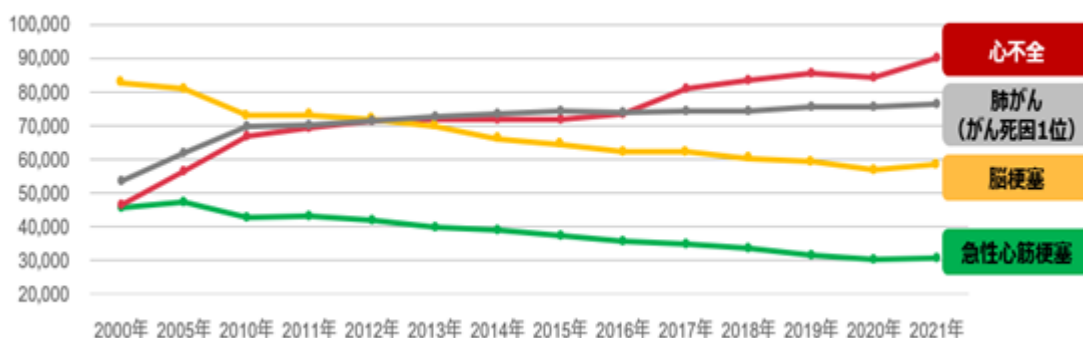


世界保健機関（WHO、Fact Sheets、2021年6月）によると、心不全を含む循環器系疾患は世界の死因の第一位で、2019年には約1,800万人が命を落としています。中でも心不全は生存率が低い疾患で、患者数も増加を続けており、画期的な治療方法の開発が強く望まれています。心不全患者数は2017年時点で世界に約6,500万人とされ（N.L. Bragazzi et al., ESC European Journal of Preventive Cardiology 2020）、米国では2012年に約650万人だったのが2030年には800万人以上に増加すると予測されています（Benjamin, Circulation 2017）。日本でも2005年に約100万人だった患者数が、2020年時点で約120万人、2030年には約130万人に増加すると予測されています（Okura, Circulation J 2008）。この患者数の増加は、高齢者の増加と医療技術の高度化により一命をとりとめるケースが増えたことが一因で、入院患者数や医療費の増大から「心不全パンデミック」と呼ばれるほどに、大きな社会問題となっています。

また、心不全による死亡者数は、米国では2004年に28万人であったものが、2022年の調査によると45万人まで増えております。（Adler, Circulation 2009、及びCDC website <https://www.cdc.gov/heart-disease/about/heart-failure.html>）本書提出日現在にて記載確認）。日本でも2020年には、悪性新生物（が

ん)のうち死亡数の最も多い肺がんより多い約9万人が心不全で亡くなっています。循環器系疾患で急性心筋梗塞、脳梗塞の死亡者数は減少している一方で、心不全による死亡者数は増加の一途をたどっています(図2、厚生労働省 令和4年(2022年)人口動態統計から当社作成)。

(図2) 国内年度別死因別死亡者数(人)



既存の治療法について

心不全発症前の治療としては冠動脈閉塞に対するカテーテル術、心不全発症後の病態改善のための治療法としては、心臓の負担を下げるための運動療法や薬物治療など、急性・慢性心不全診療ガイドラインに則して数多くの治療法が整備されておりますが、いずれも対症療法に留まっております。特に近年新薬が登場している薬物治療においても、複数種類の医薬品を組み合わせ、それぞれ最大用量の処方推奨されるものの、血圧を下げる方向の薬が多いことから併用が難しかったり、患者さんの病態の都合上低用量でしか処方できなかったりと、課題があります。心不全の経過は多くの場合、慢性・進行性であるが故に、急性増悪が繰り返し発生することによって重症化していくことから、こうした対症療法を進めていたとしても、病態コントロールが出来ない場合は結果として、ステージC(心不全ステージ)からステージD(治療抵抗性心不全ステージ)へと進展していきます。

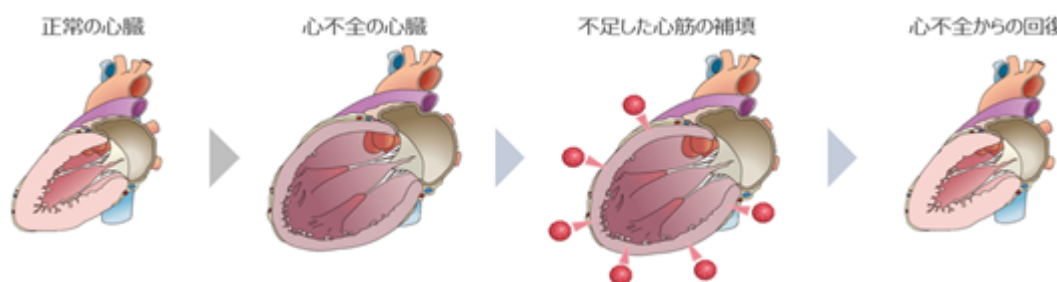
最も症状が進行したステージDの心不全患者さんの病態は厳しく、5年生存率は多くのがんよりも下回る20%程度であり(Amar, Circulation 2007)、重症心不全の根治的な治療法は心臓移植しかありません。心臓移植は世界中で慢性的なドナー不足が続いています。国内では特に深刻で、1997年に「臓器移植に関する法律」が施行され20年以上経つにもかかわらず、日本心臓移植研究会報告によると過去10年平均でわずか50人程度、多い年でも80人程度に留まっています。心臓移植は65歳以下が対象となっておりますが、平均待機期間が3年程度で5年以上待機しているケースもあり、移植登録ができるのは実質的には60歳までとなっております。

心臓移植を待機している患者さん向けの一時的な治療法として、小型ポンプを体内に埋め込んで心臓の左心室につなげて血液循環を補助する補助人工心臓治療があり、近年では心臓移植件数が伸び悩む中、補助人工心臓を半永久的に使用するDestination Therapyという治療法が許可されております。しかしながら、補助人工心臓治療の適応となるには、様々な選択基準をみとす必要がある他、初回退院後6ヵ月程度の同居によるサポートが可能な介護者がいる体制が必須で、バッテリーや電源の管理をはじめとして、患者さんだけでなく支える家族や周囲の方の生活習慣にも大きな制限があります。また心臓移植や補助人工心臓は費用が高額でかつ、施術後も毎年高額な管理費用が必要であり、施術に踏み切ることのできる心不全患者さんは限られているのが実態です。このように、重症心不全は患者数が多く、死亡者数も多く、かつ新規治療法が強く求められる、アンメット・メディカル・ニーズの高い疾患です。

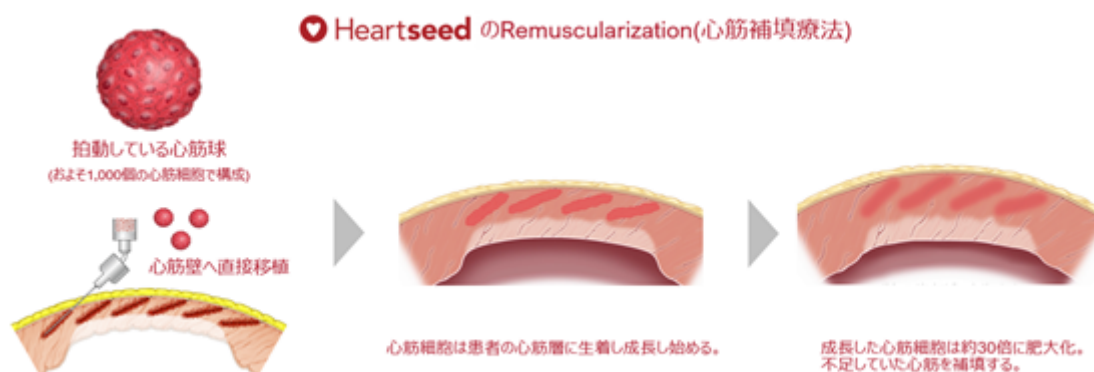
他方、iPS細胞を用いた心筋再生医療は、心臓移植・補助人工心臓よりも多くの患者さんへの適用を目指すことができます。すなわち、心臓移植を待つ厳しい病態の患者さんへの適用のみならず、病態の早期段階での治療の選択肢としても、心機能の改善、悪化の阻止、病状進行を遅らせるなどの期待があります。多くの患者さんに適用可能になることが望まれております。(図3, 図4)

(図3) 当社治療法の概要

心筋細胞は生まれた後は細胞分裂をしないため、心筋梗塞等で一部が壊死してしまうと、その後再生することがありません。根治には、残存心筋のパフォーマンスを改善させるだけでなく、根本的な原因である減少した細胞量を補うことで、ポンプ機能を改善させ、拡大した心臓を縮小させることが必要になります。



当社の心筋補填療法は、再生心室筋を心臓壁に直接移植することで心筋を補填する治療法です。



(図4) 国内重症心不全の治療法の比較 (当社まとめ)

| | 当社の心筋再生医療 | 補助人工心臓 (LVAD) | 心臓移植 |
|---------|--|---|---|
| 安全性 | ・心筋細胞の徹底した純化プロセスを通じ腫瘍化リスク、不整脈リスク、及び過剰免疫反応に関するリスクを極小化 | ・血液が機器に触れることで血栓を形成、塞栓症を引き起こす可能性 ・装置故障による循環不全が発生する可能性 | ・拒絶反応の診断のため、移植後も心筋生検が必要 ・生涯、免疫抑制薬を飲む必要があり、感染症に留意した生活が継続 |
| 根治性 | ・心筋球が心臓内に長期間生着し、収縮力を発揮し続けることで心機能を回復 | ・血液が機器に触れることで血栓を形成、塞栓症を引き起こす可能性 ・装置故障による循環不全が発生する可能性 | ・心臓を取り換えるため心機能が戻りQuality of Lifeが向上するものの、感染症に留意するための日常生活の制限（食事等）が続く |
| 即応性 | ・純化後の心筋細胞を凍結保存可能 | ・病院施設の移植委員会など各種承認を受ける必要がある (保険診療には移植登録が必要) | ・日本の平均待機期間は約3年に及ぶ |
| 治療可能患者数 | ・免疫抑制剤の工夫などにより幅広い患者様に適応可能 | ・補助人工心臓患者登録数は1,381人(日本胸部外科学会集計、2010年6月~2022年12月、61施設) | ・心臓移植希望登録者数は23年4月時点で872名(日本臓器移植ネットワーク集計) ・1999年に日本で最初の心臓移植が実現 ・その後約22年(～22年12月)の累計移植件数は704件で、直近年平均50件程度に留まる。(日本心臓移植研究会集計) ・対象患者は65歳未満に限定 |

当事業のバリューチェーン、パートナーについて

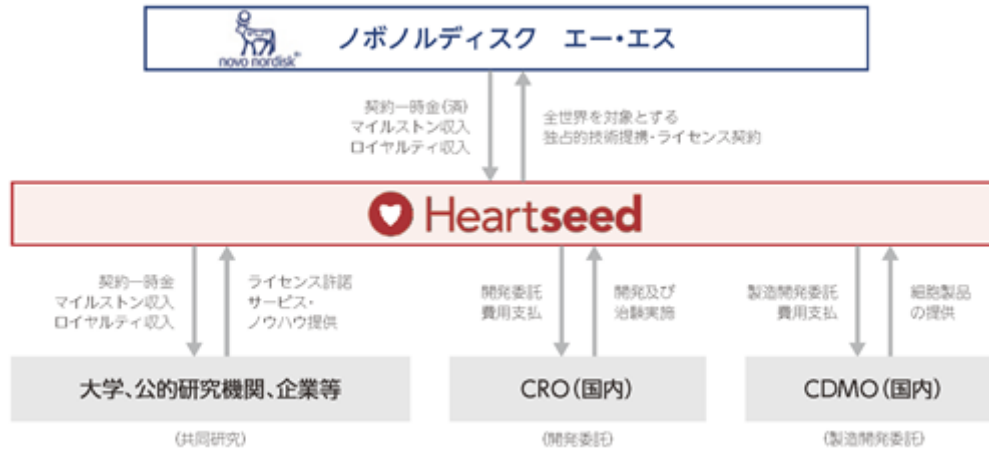
当事業におけるバリューチェーンは、研究、開発、製造、輸送、販売から構成されます。大学病院や公的研究機関等に加え企業等の開発パートナーとの共同研究等を通じて、心筋再生に関する最先端の研究を遂行しております。そしてこれら研究成果を、特許として出願することにより知的財産を形成しております。

当社は他家iPS細胞由来心筋球による心筋再生医療の海外展開を視野に入れ、2021年5月に、デンマークに本社を置くグローバル大手製薬企業であるノボノルディスク エー・エスと、全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約を締結いたしました。本契約は、HS-001やHS-005を含む他家iPS細胞由来心筋球（細胞株、投与方法、適応症は問わない）の、日本以外の全世界における臨床開発・製造・販売権をノボノルディスク エー・エスへと付与する一方、国内では当社が製造販売権を保持して、両者共同で商業化（co-commercialize）し、日本国内事業に関する収益を50：50にてプロフィットシェアする事業提携スキームとなっております。これにより当社の事業収益は、日本国内で薬事承認後に取得する収益に加えて、導出に係る契約一時金（2021年に受領済）、日本及び海外の開発進捗に応じたマイルストーン収入（一部受領済）、並びに海外での製品上市後のロイヤルティ収入及び販売マイルストーン収入から構成されます。契約一時金及び各種マイルストーン収入は、最大で合計598百万米ドルとなり、海外で販売開始後は、海外年間純売上高に応じて漸増する1桁後半～2桁前半パーセントのロイヤルティ収入も受領いたします。

他家iPS細胞由来心筋球の日本国内の開発については、現在は当社単独で進めており、開発業務委託機関（CRO）である㈱リニカルの支援を得て治験実施中です。治験製品の製造については、製造開発受託機関（CDMO）である㈱ニコン・セル・イノベーションへ、また、心筋球や移植針などの移植デバイスの輸送は再生医療に実績のある㈱メディカルホールディングスの100%子会社であるSPLine（エスピーライン）㈱へ委託しております。（図5）

なお、当社の保有する特許の実施権は、他家iPS細胞を用いるヒトへの治療用途に限ってノボノルディスク エー・エスに付与されており、それ以外の領域である他家iPS細胞を用いるヒト以外の治療用途や研究用途、及び自家iPS細胞を用いる治療等については、当社が全世界での実施権を保持しております。

（図5）事業系統図
事業提携スキーム



販売提携スキーム



< 製薬企業とのパートナーリングにより発生する収入 >

| | |
|-----------|--|
| 契約一時金 | 共同研究やライセンス許諾時に一時金として得られる収入で、契約締結時に受領済。 |
| マイルストーン収入 | 開発マイルストーン、承認マイルストーンと販売マイルストーンに分かれる。 a. 開発マイルストーン: 当社開発品の国内外の開発段階ごとに設定した目標を達成すると得られる一時金収入。 b. 承認マイルストーン: 当社開発品の薬事承認を達成すると得られる一時金収入。 c. 販売マイルストーン: 当社製品の海外上市後に、売上高に対する目標値（販売マイルストーン）を達成することにより得られる一時金収入。 |
| ロイヤルティ収入 | 当社製品が海外で上市された後に当該製品の売上高に対してあらかじめ契約によって設定した一定割合を得られる収入。 |

(2) 技術及び開発品の特徴

治療薬の開発は、技術の進化に伴って一般的に、体全体に効果を持つゆえに全身性の副作用が出てしまうものから、患部を局所的に治療ができる高い有効性と限定的な副作用が両立できるものへと進化しており、例えば抗がん剤であれば、化学療法が開発された後、分子標的薬が生まれ、現在では血液がん向けに患者自身の免疫を活

用した細胞治療薬（CAR-T）が実現されています。心臓領域の治療法では、標準治療薬の開発が進んだ後、近年では、心不全の近接疾患である肥大型心筋症の治療薬として、心臓の筋肉の収縮・拡張をコントロールする医薬品が実現し、新たなブロックバスターになり得ると期待されております。

再生医療によって心機能改善に取り組む技術開発においては、当社の代表取締役社長である福田恵一が1999年に骨髄間葉系幹細胞から心筋細胞の分化誘導に世界で初めて成功して以降、多くのグループや企業が世界中で試みており、実用化に至る製品も出てきました。しかしながら、それらの多くは、心筋細胞以外の細胞、例えば間葉系幹細胞や骨格筋芽細胞などを移植し、それらの細胞が出す分泌物が移植先の心機能の改善を促す間接的な治療アプローチ（パラクライン効果（ 4 ））でした。

他方、福田は慶應義塾大学における循環器内科医として、医薬品企業各社が進める心臓領域の様々な新薬治験に約30年にわたって携わり、心臓領域の治療法が全身性の標準療法から心筋自体に局所的に作用する医薬品に進化していくであろうイノベーションの方向性を経験しております。その中で、1999年の心筋細胞の分化成功以降、福田は、心筋細胞を患者の心臓に移植をして心機能の改善効果を得ようとする、さらに先進的な治療法の実現を一貫して目指し研究成果を積み上げて参りました。当社が開発するiPS細胞由来心筋球による治療法は、上述のパラクライン効果による心機能改善効果のみならず、移植した心筋球自体が患者さんの心筋の中に長期にわたって（マウスの寿命に近い移植後1年間まで確認）生着（ 5 ）し成長することによって、患者さんの心臓に元来存在する心筋細胞と電氣的に同調して拍動し、直接心臓に収縮力を生み出す物理的な効果を期待する治療法です。

この直接的に心筋収縮力を回復させるようとする治療アプローチは、“Remuscularization（心筋補填療法）”と呼ばれております。細胞が定着して効果を発揮することが作用機序であり、移植した心筋細胞が長期間にわたり体内に残存するため、非臨床試験結果を積み上げて安全性を確認していくことが重要です。本手法を用いた開発を進める他社も存在しておりますが、当社は既に治験段階へ入っている世界的にも数少ない企業の1社となっております。（図6）

（図6）治療メカニズムの比較



1: LVAD, Left Ventricular Assist Device（左室補助人工心臓）

2: 分泌された物質が分泌した細胞の周囲の細胞や組織に直接作用すること

3: STEM CELLS 2012;30:1196-1205, Pluripotent Stem Cell-Engineered Cell Sheets Reassembled with Defined Cardiovascular Populations Ameliorate Reduction in Infarct Heart Function Through Cardiomyocyte-Mediated Neovascularization, Masumoto, Matsuo, Yamamizu et al.

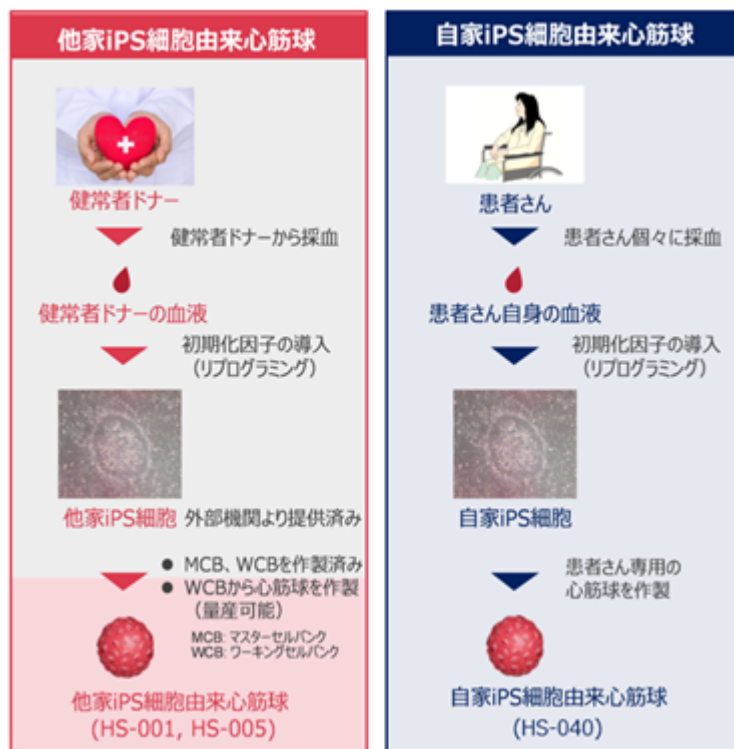
当社が積み上げてきた独自の技術の詳細は、下記のとおりです。主に慶應義塾大学にて20年以上の歳月を積み上げ培った技術、知財、ノウハウを当社へと移管もしくは実施許諾を受ける形で活用しております。

他家iPS細胞由来心筋球と自家iPS細胞由来心筋球

iPS細胞を用いた再生医療は、健康な方（健康人ドナー）の血液等の細胞からiPS細胞を作製し、そこから目的の細胞を作製して患者さんに移植する他家iPS細胞治療と、患者さん自身の血液等の細胞から患者さん自身のiPS細胞を作製し、そこから患者さん専用の目的の細胞を作製して移植する自家iPS細胞治療の2つに大きく分けることができます。

当社では、他家iPS細胞由来心筋球を自家iPS細胞由来心筋球に先行して開発しております。両者のプロセスの全体像は（図7）のとおりです。

(図7) 他家iPS細胞由来心筋球移植と自家iPS細胞由来心筋球移植



当社の他家iPS細胞由来心筋球では、外部機関からiPS細胞の原株を取得し、そこから原株を保存するマスターセルバンク、心筋細胞作製時に都度用いるワーキングセルバンクを製造開発委託機関（CDMO）の協力のもとに作製し、当社自身で維持・管理を実施しております。このため、今後の製品供給に必要なiPS細胞を当社自身で供給できる体制を整えております。

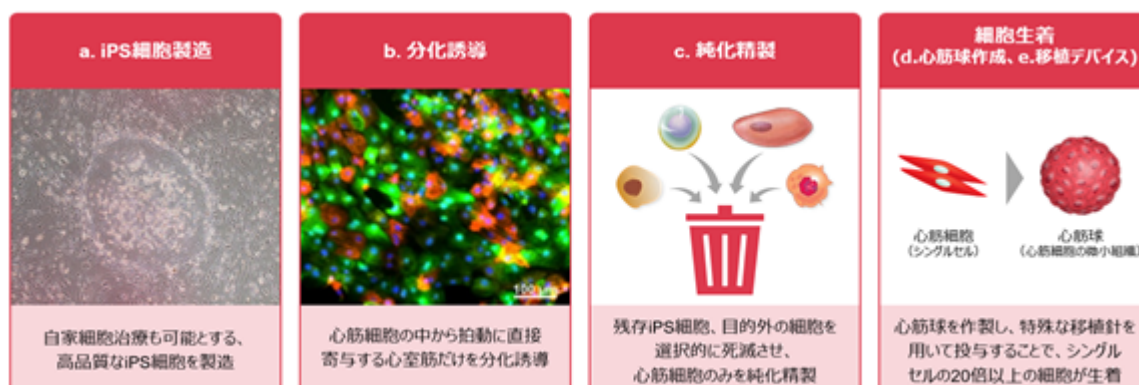
自家iPS細胞由来心筋球移植では、後述のように個々の患者さんから安定して高品質のiPS細胞を作製する技術、個々のiPS細胞から高品質な心筋細胞を作製する技術が求められます。

当社独自の技術

当社が開発している再生医療等製品候補である他家iPS細胞由来心筋球、及び自家iPS細胞由来心筋球には複数のステップが必要であり、各段階の重要プロセスにおいて当社は独自の技術ノウハウや知財を確立しております。

他家iPS細胞由来心筋球では、上述のようにiPS細胞は既に作製済みで、既にセルバンク化されていますが、自家iPS細胞由来心筋球では、患者さんの血液等からiPS細胞を製造（a）する必要があります。以降のステップは共通していますが、iPS細胞を大量培養し心筋の中でも心室筋に選択的に分化誘導（b）して大量作製した後、当社が開発した純化精製技術で未分化iPS細胞及び非心筋細胞を除去（c）し心筋細胞の純度を98%以上へ引き上げる徹底した純化を進めます。その後、約1千個の心筋細胞の塊である「心筋球」を大量に作製（d）し、心臓を傷つけないように先端を加工した特殊な注射針（e）を用いて開胸手術時に心臓に心臓外壁から直接移植します。（図8）

(図8) 当社技術の全体像



純化精製に代表される本プロセスの実現によって、複数の細胞が混じった複雑な製造基準が不要となったほか、目的外の細胞を除去したことで腫瘍形成リスク、不整脈発現リスクを最小限に抑えることが期待できます。

(a)～(c)のプロセスを経て製造した心室特異的心筋細胞は、超低温で長期間冷凍保存することが可能であり、冷凍保存した心筋細胞を患者さんの手術スケジュールに合わせて、解凍して心筋球を製造(d)することが可能です。なお、本プロセスはGMP(Good Manufacturing Practice)下での製造が可能で、既に製造開発受託機関(CDMO)へ製造技術移管を完了させております。

詳細は下記のとおりです。

a. iPS細胞作製技術

細胞治療を目指す上では、再生医療等製品の最終製品だけでなくその原材料においても薬機法にて品質や安全性確保が求められております。当社は他家細胞治療にて再生心筋細胞の原料として活用するiPS細胞原株を他家から取得した後、原株を保存するマスターセルバンク、心筋細胞作製時に都度用いるワーキングセルバンクを製造開発受託機関(CDMO)の協力のもとに当社自身で維持・管理を実施しているため、当社自身でiPS細胞を供給できる体制を整えております。

ヒトの身体には細胞の自己と非自己を判断し非自己細胞を免疫が除去する仕組みがあり、それを細胞表面のヒト白血球抗原(HLA)(6)が担っていますが、他家細胞治療ではこの免疫応答をいかに抑えるかが重要です。下記「c. 純化精製技術」にて後述する技術革新や治療後の免疫抑制剤の活用によって、他家細胞治療による免疫拒絶のリスクを低減する仕組みを取り入れております。

なお、図8のとおり、当社は自家細胞治療も可能とするiPS細胞を製造する技術も保有しております。次世代パイプラインにおいて自家細胞治療を樹立していく際にも、豊富な技術知見やノウハウを保有しております。

b. 分化誘導技術

慶應義塾大学での研究によって、iPS/ES細胞(7)から心筋細胞への分化誘導方法がステップごとに確立されてきました。

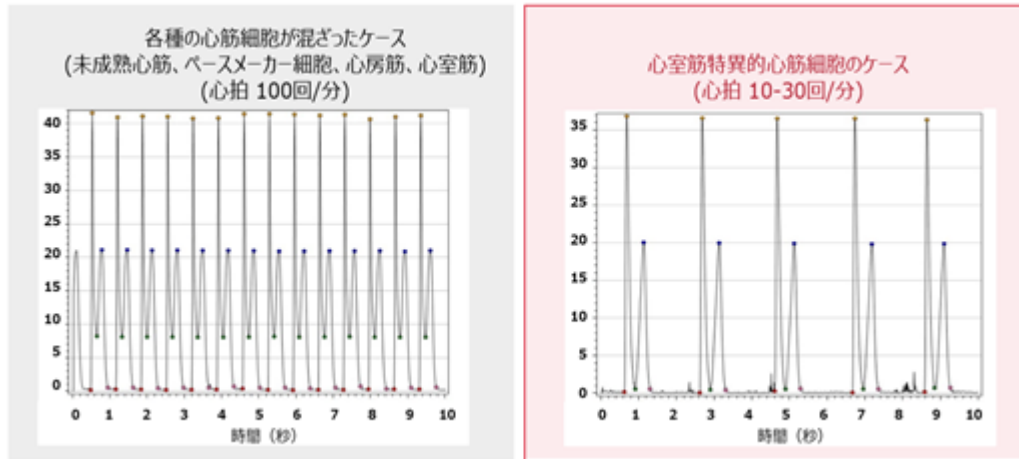
心筋再生医療には大量の心筋細胞が必要ですが、多能性幹細胞(8)から心筋を分化誘導するためには、特に心臓発生初期に関与する複数のBMP/Activinシグナル(9)やWntシグナル(10)に関連するタンパク質を組み合わせることで、著しく分化効率を向上させられることが分かってきました。また、リコンビナントタンパク質(11)を低分子化合物へ置換する研究も進み、より安価かつ効率よく心筋細胞への分化誘導が可能になっています。(図9)

(図9) 心室筋特異的な心筋細胞の分化誘導



心筋細胞には、心房筋細胞、心室筋細胞、ペースメーカー細胞と性質が異なる細胞がありますが、それぞれ異なる拍動のリズムを持つため、多くの細胞が混ざった状態で製造された心筋細胞は、不整脈のリスクを誘発する可能性が示唆されております。他方、当社の心筋細胞は、心房筋細胞やペースメーカー細胞を含まない、全身循環のポンプ機能を担う心室筋特異的な心筋細胞です。心室筋特異的心筋細胞は拍動のリズムが他の細胞に比べて遅いため、細胞移植後患者さんの心臓のリズムに連動しやすい利点があり(図10)、徹底した純化精製によって拍動リズムの異なる他の細胞を除去したおかげで、結果として不整脈が発生するリスクが低減されていると考えられます。

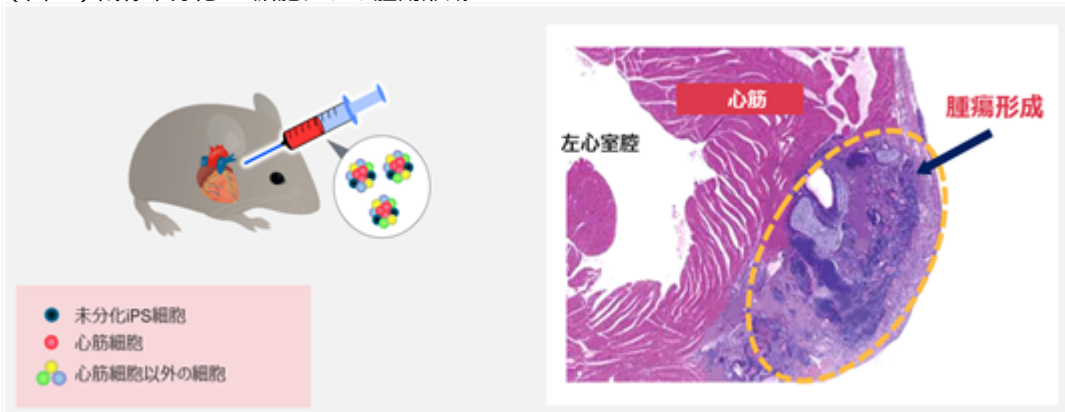
(図10) 細胞別の心拍数の対比



c. 純化精製技術

iPS細胞を心筋細胞に分化誘導した段階では、未分化のiPS細胞や心筋細胞以外に分化した細胞が残存していますが、特に残存未分化iPS細胞(12)を除去せずに移植してしまうと腫瘍形成につながってしまう恐れがあります。このため、未分化iPS細胞を純化精製プロセスの中で極限まで除去していくことが、治療法の安全性を確保する上で重要になっていました。(図11)

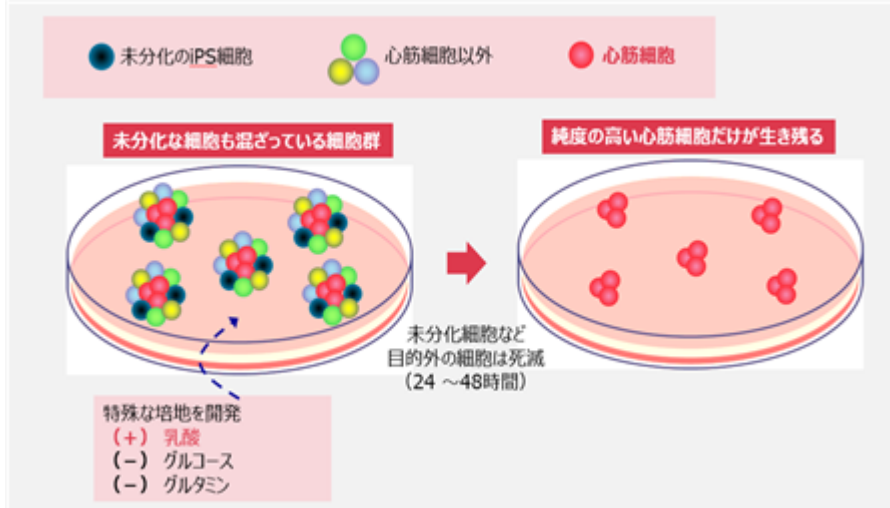
(図11) 残存未分化iPS細胞による腫瘍形成



慶應義塾大学での福田恵一及びそのチームの研究において、ヒトiPS/ES細胞及び心筋細胞が細胞培養に必要なとしている栄養分の代謝解析を進めた結果、どの細胞もグルコース及びグルタミンが培養に必要なものであるのに対して、心筋細胞だけはグルコース及びグルタミンの欠乏下でも乳酸によって培養可能であることが明らかになりました。本代謝解析の成果を活用して、培養液からすべての細胞の生存に必須とされるグルコース及びグルタミンを除去し、この代替物として心筋細胞だけが効率よく利用することのできる乳酸を添加する工夫をすることで、腫瘍形成の原因となる未分化幹細胞を検出限界値以下までに死滅させ、心筋細胞だけを選別する方法を確立することに成功しました。

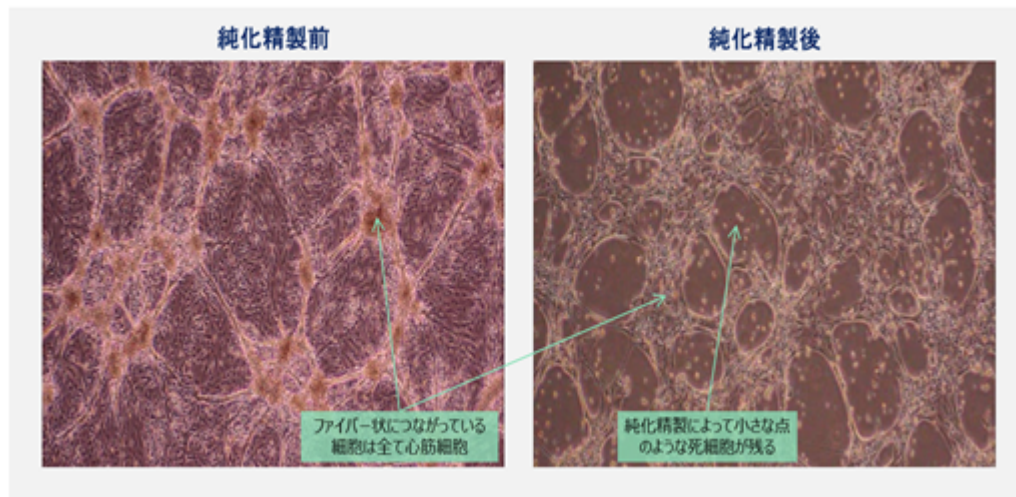
これによって、培養液を交換するという極めて単純な工程によって、臨床応用を視野に入れた高純度の心筋細胞を作製することが可能となりました。この研究成果によって安全性の高い大量の心筋細胞を簡便に入手するという大きな課題が解決し、心臓の再生医療の実現化に向けて大きく前進しました。(図12、図13)

(図12) 腫瘍形成リスクのある残存未分化iPS細胞の除去プロセス



(図13) 純化精製前後での比較

ファイバー状につながっているのが心筋細胞。純化精製前に心筋細胞の間に存在していたiPS細胞や非心筋細胞は、純化精製の結果死滅して、死んだ細胞のみが確認出来る。



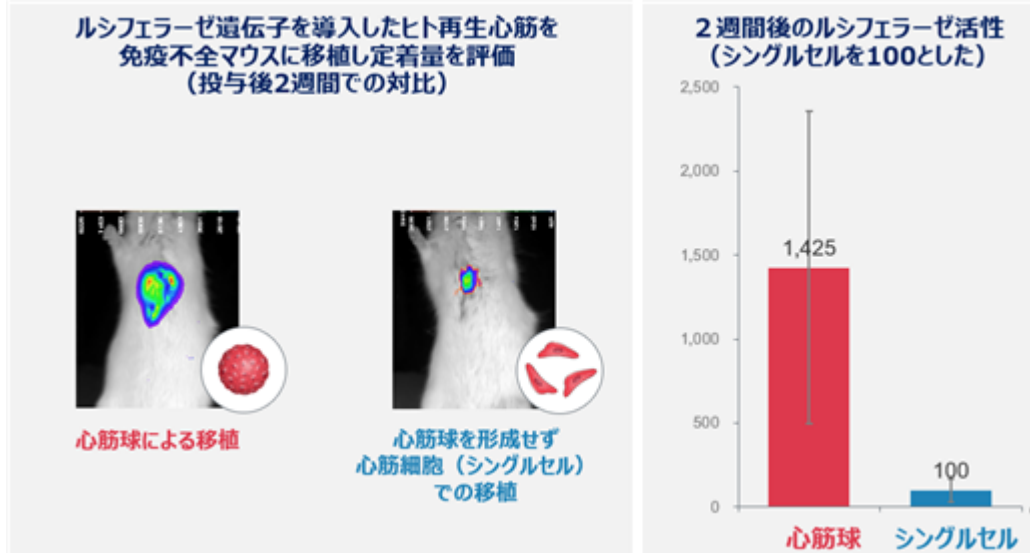
また、上述の心筋細胞の純化精製プロセスは、腫瘍形成のリスクを低減させただけでなく、投与に関する安全性の確保に重要なメリットをもたらしています。心筋細胞は他の細胞と比べて、HLAの発現が微小であることが報告されており、純化精製プロセスを通じてiPS細胞を含む目的外の細胞を極限まで除去できた心筋球は、免疫拒絶を受けにくいと想定されます。

これら不整脈リスク、免疫拒絶リスクの低減に関するメリットについては、「薬効メカニズムを裏付ける非臨床試験結果」において、詳述いたします。

d. 心筋球作製技術

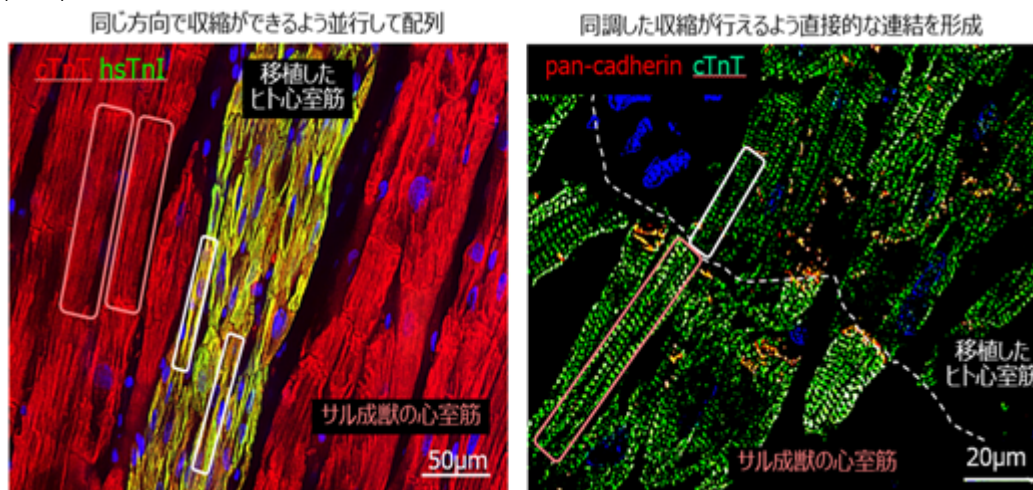
心筋細胞をバラバラの細胞のまま移植しても、心筋細胞は分散していると脆弱化し、注射針を用いて移植すると90%の細胞は移植直後に拍動に伴う絞り出し現象で心臓外に押し出されてしまう、といった理由で、心臓への生着率が低いことが知られていました。他方、細胞は同種の細胞が凝集すると細胞外マトリックスという物質を介して相互に接着する性質があり、当社では、約1千個の心筋細胞を塊にした「心筋球」を作製し心臓組織に移植する手法を開発いたしました。実際に免疫不全マウスを活用した移植実験において、心筋細胞単体(シングルセル)よりも心筋球移植の方が、高い割合で生着出来ることが示されました(図14)。ルシフェラーゼというホタルの発光なども見られる遺伝子を導入したiPS細胞から心筋細胞もしくは心筋球を作製してマウスに移植すると、生着している細胞の量に応じて蛍光を生じさせることができるため、細胞の生着率を相対的に評価することができます。図14では、心筋細胞を1個1個バラバラの状態(シングルセル)で移植したときと比べて、心筋球による移植では蛍光の量は14倍以上になっており、心筋球のほうがより効率的に生着することが示されております。

(図14) 心筋球とシングルセルで移植することの細胞定着率の違い



サルに当社のヒトiPS細胞由来の心筋細胞を移植した実験 (信州大学 柴祐司先生らとの共同研究) でも、移植心筋はきれいに生着しております (図15)。移植したヒトiPS細胞由来心筋細胞は、同方向で収縮できるようにサルの心筋細胞と並行に配列され (左図)、また同調した収縮が行えるよう直接的な連結を形成される (右図) ことが確認されました。

(図15) サルに移植したヒトiPS細胞由来心筋細胞 (移植後84日)



生着した移植心筋細胞は患者さんの心筋組織内で成長し、低下した収縮機能を補うことで、原疾患を問わず心機能を長期的に改善することが期待されます。

e. 移植デバイス技術

当社は心筋球を移植するための特殊な移植デバイスを開発しております。針の先端は盲端加工 (先端部分は組織を傷つけないようにとがっていない、鍼灸の針と似た加工) されており、心臓組織に張り巡らされた血管網を切断せず、針を刺す事での損傷を最小限に抑えて心筋内に到達することが可能で、かつ通常の注射針で見られるような出血は起きません。また、超微細加工により心筋球の大きさに合わせた側孔を6か所に設けており、心筋球がこぼれ出ることを最小限に抑えています。移植時に心臓組織に針が深く侵入し過ぎることを防ぐために、心臓の上に固定するガイドアダプターを使って、常に理想的な角度と深さで移植する手技を開発済みであり、術者の手技レベルに依存することなく安全かつ効果的な細胞移植を可能とするシステムを確立しております。このような移植術者の技術的な負担を軽減し、効率よく心筋球の移植を行うシステムの開発は、細胞移植後の治療効果の安定性と本療法の普及に重要な役割を持つと考えております。(図16)

(図16) 心筋球と移植デバイス



上記の一連の技術を確認したことで、再生心筋細胞組織を直接心臓に補充する移植方法が実現可能となりました。

薬効メカニズムを裏付ける非臨床試験結果

当社が開発している他家iPS細胞由来心筋球移植の薬理や毒性を確認するべく、複数の非臨床試験を行っており、効力を裏付けるとともに臨床試験ならびに治験の計画に値する結果を得ております。下記が代表的な成果です。

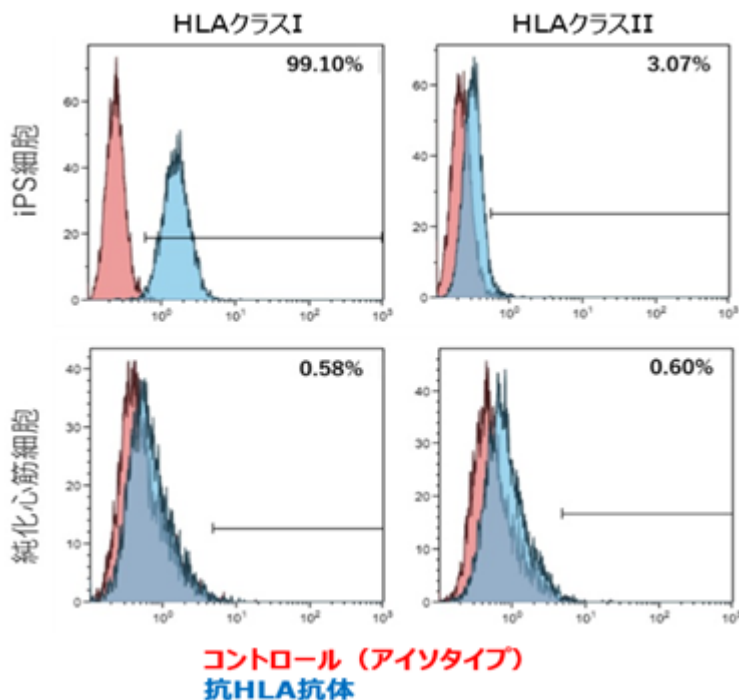
a. ヒト（同種）iPS細胞由来純化心筋細胞のヒト白血球抗原の発現

細胞表面におけるヒト白血球抗原（HLA）クラスのうち、クラス I 及びクラス II 抗原が、一般的に移植細胞が惹起する投与先の患者さん体内の免疫反応の強度と連動しています。特に、クラス I 抗原に関して、ウイルス感染細胞やがん細胞はそれら細胞自身のクラス I 抗原を消失させることで体内免疫応答から逃れると知られています。

当社心筋球が患者さんの心筋層内に移植される際に生じる免疫反応の可能性を推測するため、純化心筋細胞と更にそれと対照となるiPS細胞においてHLAクラス I 及びクラス II の発現を確認しております。その結果、対象として評価した出発物質である未分化ヒトiPS細胞にてHLAクラス I の発現がほぼ100%発現確認されたのに対し、当社の純化心筋細胞ではHLAクラス I の発現は1%を下回る極小であり、また、HLAクラス II においても発現量は極小でした。

本結果より、上述の「c. 純化精製技術」にてご説明の心筋細胞純化精製プロセスを通じ、iPS細胞や他の細胞が死滅することでHLAの発現量が極小となり、心筋球移植にあたっての過剰免疫発生リスクを抑制できると考えております。（図17）

(図17) iPS細胞由来純化心筋細胞のヒト白血球抗原の発現



b. 免疫不全マウス（NOGマウス）を用いた造腫瘍性試験

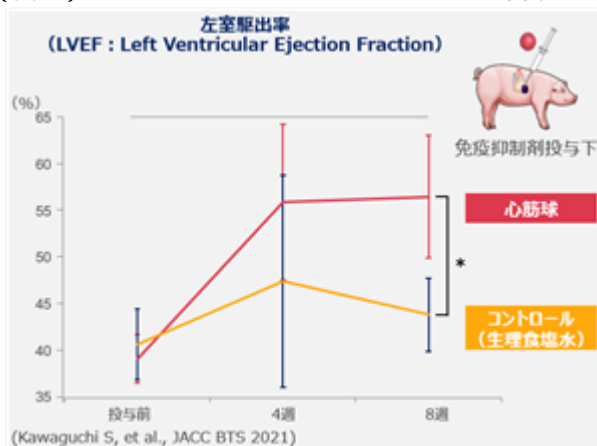
人工的に免疫をノックアウトしたマウスに未分化ヒトiPS細胞を投与した非GLP試験では、陽性対照群のマウス（6匹）全例にて悪性奇形種が認められました。他方、同様の免疫不全マウス（各群3-10匹、合計26匹）の心筋組織内にヒトiPS細胞由来心筋球を投与した非GLP試験では、投与後16及び27週での中途剖検結果と観察期間最長である54週の解剖結果において、病理組織学的検査及び免疫組織化学的検査などを実施した結果、いずれの剖検群においても、被験物質投与による腫瘍形成は認められず、投与細胞が心臓に生着していることが確認されました。なお、GLP環境下においても、免疫不全マウス(30匹/群、合計60匹)を用いた造腫瘍性試験を実施しており、投与後最大47週のデータを取得しておりますが、被験物質投与による腫瘍形成は認められませんでした。

c. マイクロミニブタの心筋梗塞モデル試験

心筋梗塞モデル雌マイクロミニブタを用いて、心機能改善効果を評価しております。心筋球の投与は、心筋障害後1ヵ月後（慢性期）に、免疫抑制剤投与下で行いました。投与群として、生理食塩水を投与したコントロール群（4匹）と心筋球を左室心筋内投与したiPS心筋細胞群（5匹）を設け、磁気共鳴画像（MRI）を用いて心機能を評価しました。

その結果、iPS心筋細胞群において、下記図18に記載の左室駆出率（LVEF）（13）に加えて、収縮末期容積（ESV）（14）の改善においても、有意な心機能の改善を認めました。（図18）

（図18）マイクロミニブタにおけるヒトiPS細胞由来心筋細胞移植後の心機能改善効果の確認



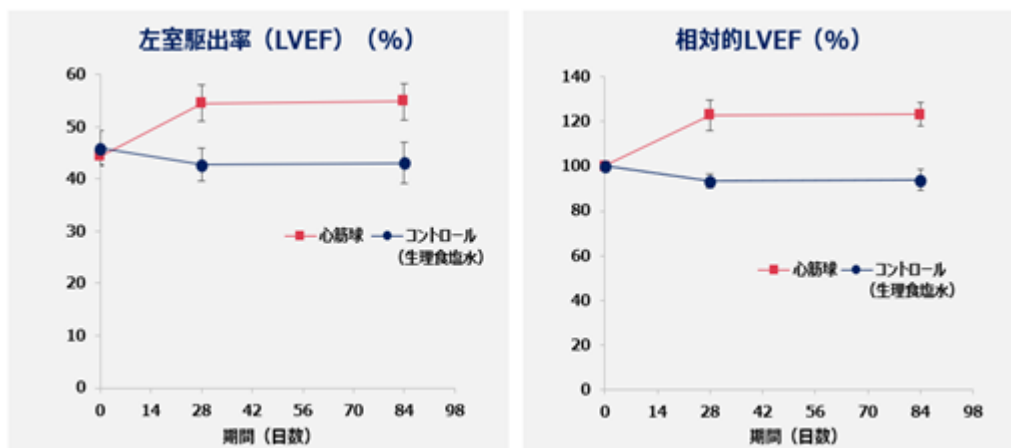
投与後8週LVEF値
 iPS心筋球群：56.6%
 コントロール群：43.9%
 (P値<0.01にて統計的に有意)

d. カニクイザルの心筋梗塞モデル試験

信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所柴祐司教授の協力のもと、心筋梗塞モデルカニクイザル（5匹/群、計10匹）を用いて、心機能改善効果と安全性の評価を行っております。心筋球投与群（図19内、心筋球）は心筋球の懸濁液を心筋梗塞作製2週後に梗塞領域及び周辺部4～5か所に心筋層内投与し、他方でコントロール群として同様の手技で生理食塩液のみを投与する対照群（同、コントロール）を設定しました。投与前より試験終了時まで免疫抑制剤投与は継続しております。

まず心エコー図検査による心機能評価について、心筋球投与群、コントロール群夫々において、投与後28日及び84日に、LVEF（左室駆出率）及びFS（左室内径短縮率）（15）を評価しております。心エコー図検査の結果、心筋球投与群で投与後28日より心収縮能の改善が認められ、投与後84日まで改善作用が維持されました。

(図19) カニクイザル試験における心エコー図検査結果

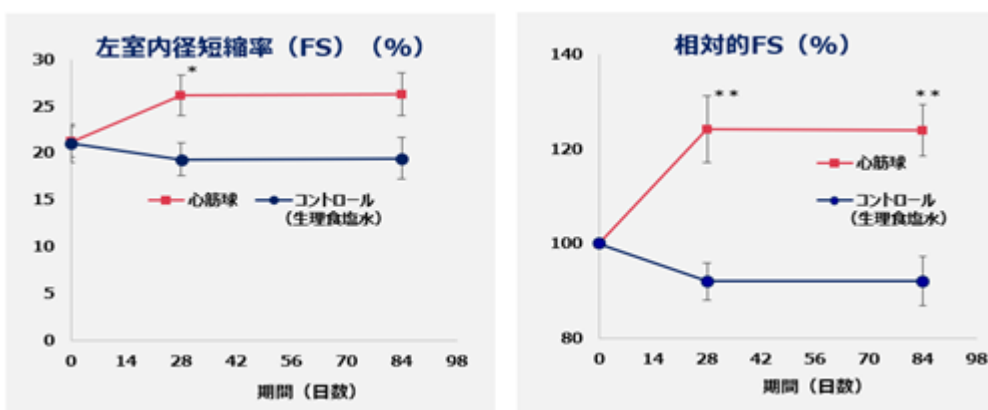


LVEF値 (左図)

心筋球投与群 (投与前0日) 44.4% (28日時点) 54.5% (84日時点) 54.8%
 コントロール群 (投与前0日) 45.9% (28日時点) 42.7% (84日時点) 43.1%
 (*P値 < 0.05にて統計的に有意)

相対的LVEF値 (右図)

心筋球投与群 (投与前0日) 100 (28日時点) 123 (84日時点) 123
 コントロール群 (投与前0日) 100 (28日時点) 94 (84日時点) 94
 (**P値 < 0.01にて統計的に有意)



FS値 (左図)

心筋球投与群 (投与前0日) 21.2% (28日時点) 26.2% (84日時点) 26.3%
 コントロール群 (投与前0日) 21.1% (28日時点) 19.3* (84日時点) 19.5%
 (*P値 < 0.05にて統計的に有意)

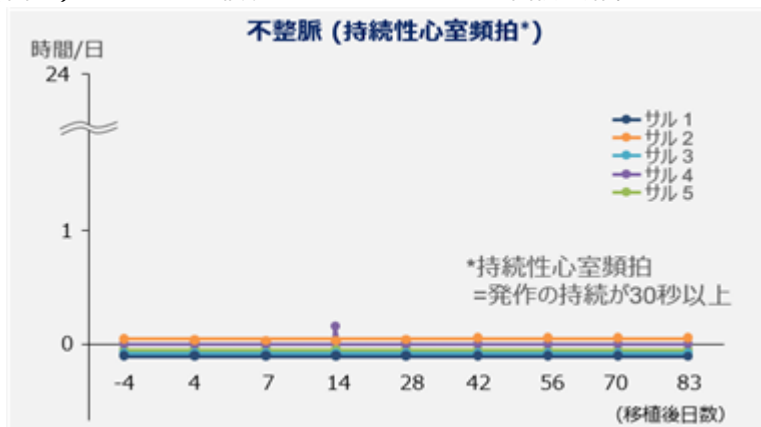
相対的FS値 (右図)

心筋球投与群 (投与前0日) 100 (28日時点) 124 (84日時点) 124
 コントロール群 (投与前0日) 100 (28日時点) 92 (84日時点) 92
 (**P値 < 0.01にて統計的に有意)

次に、ホルター心電図検査の結果、持続性心室頻拍 (16) が心筋球投与群の 1 例に投与後14日に、持続時間 9 分14秒の持続性心室頻拍が 1 回ありましたが、図20のとおり軽度なものでした。

本試験及び上記「 c. マイクロミニプタの心筋梗塞モデル試験」を踏まえ、サルにおいてもミニプタにおいても免疫抑制下で異種であるヒト心筋球が定着して心機能の改善に貢献している他、不整脈も非常に軽微な結果となりました。また、上記「 当社独自の技術」の細胞生着の研究結果のとおり、複数の動物種において当社のヒト心筋細胞が生着し機能していることを確認していることも踏まえ、当社の心筋補填療法メカニズムや改善効果が立証され、ヒトにおける治験投与においても効果を期待出来る成果となりました。

(図20) カニクイザル試験におけるホルター心電図検査結果

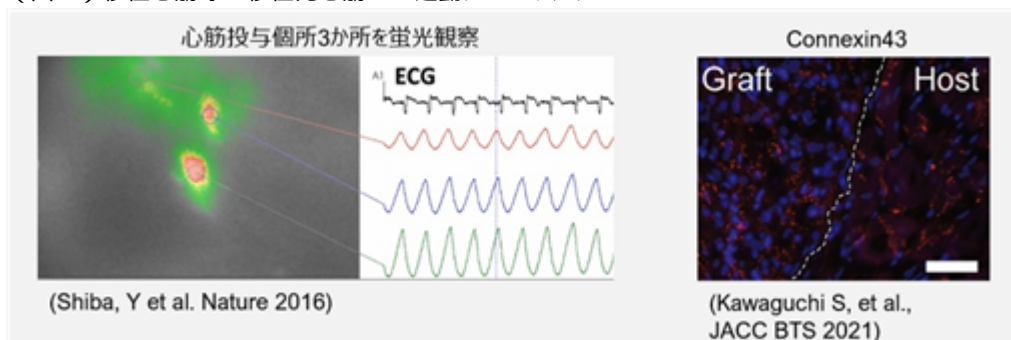


e. 移植心筋球と移植先心筋との連動メカニズムについて

上記dのカニクイザルの心筋梗塞モデルでの試験において、重度の持続性心室頻拍が確認されなかったことの1つの裏付けとして、移植した心筋球が移植先の心筋と体内で連動して拍動することが、同カニクイザル試験の協力者でもある柴教授の研究成果により示唆されています。下記図21左図のとおり、柴教授は、iPS細胞由来の心筋細胞を独自に作製して、サル的心脏に複数個所移植して蛍光観察した結果、それらの心筋細胞が電気的信号により同じリズムで拍動することを確認されています。

上記のように心筋細胞が互いに電氣的に連動するには、細胞同士がつながる「ギャップ結合」が必要であり、コネクシン43(Connexin43)と呼ばれるタンパク質がその役割を果たしています。慶應義塾大学のチームで移植片(Graft)、移植先(Host)双方のコネクシン43を赤く染色した結果、どちらの組織においてもコネクシン43の発現が確認され、移植した心筋細胞が移植先の心筋とギャップ結合を介して結合していくことが示唆されています。

(図21) 移植心筋球と移植先心筋との連動メカニズム



(3) 開発パイプライン

当社は、重症心不全の中でも特に収縮不全の重症心不全を対象に、他家iPS細胞由来心筋球による治療法の開発を進めております。

収縮力が低下する重症心不全の原因として、大きく虚血性心疾患(心筋梗塞や狭心症などで虚血、すなわち、心臓に十分血がいきわたらず、血液が運搬する酸素と栄養素が心筋に供給されず心臓が酸欠状態となり胸痛が起こるもの)と拡張型心筋症(心臓の筋肉そのものの異常により心臓の筋肉が薄くなり拡張して収縮力が低下するもの)の2つがありますが、当社の開発品は原因疾患にかかわらずに効果を示せると考えられ、これらの両方を対象として考えております。疾患調査に関する論文などの公開情報及び市場調査などの結果をもとにした当社推計では、虚血性心疾患では、収縮不全の患者層が45%~50%、虚血性且つ難治性の患者層であるニューヨーク心臓病協会(NYHA)分類のII度~IV度を全体の20~30%として、対象患者の母集団としては日本約16万人、米国70~80万人、全世界ベースで約700万人が存在し、また、難病指定をされている拡張型心筋症では日本2万人、米国8~12万人が存在すると想定されます。

心筋再生医療を普及させ、世界中の患者さんにお届けするためには、移植方法と免疫拒絶の抑制の2つの側面からパイプラインを展開する必要があると考えております。そのために、当社では、リードパイプラインであるHS-001の、最も確実な移植方法である開胸手術下での移植から臨床開発に着手しつつ、同時に以下の当社パイプラインように開発しております。

(図22) 当社パイプライン

| コード | 投与細胞 | 投与方法 | 対象疾患 | 治験主体 | 地域 | 研究 | 前臨床 | 臨床治験 | 承認申請 |
|--------|--------------|-------------------------------|-------------------|------------------|----|----|-----|--|------|
| HS-001 | 他家iPS細胞由来心筋球 | 開胸手術 (冠動脈バイパス手術と同時) | IHD ^{*1} | 当社 ^{*3} | 日本 | | | LAPiS試験 Phase1/2実施中 試験データを以て承認申請 | |
| HS-005 | 他家iPS細胞由来心筋球 | カテーテル (ノボ ノルディスク製カテーテルを輸入) | IHD | 当社 ^{*3} | 日本 | | | 2025年治験届提出目標 | |
| | | | DCM ^{*2} | 当社 ^{*3} | 日本 | | | | |
| | | | IHD | ノボ ノルディスク社 | 海外 | | | 2023年当局相談開始済み | |
| HS-040 | 自家iPS細胞由来心筋球 | 開胸手術 / カテーテル | - | 当社 | 未定 | | | AMEDの補助金を得て開発加速 | |

- 1：虚血性心疾患を原疾患とする心不全
- 2：拡張型心筋症を原疾患とする心不全
- 3：当社及びノボ ノルディスク社にて50:50のプロフィットシェア

<臨床開発をめざすパイプライン>

a . HS-001 (他家iPS細胞由来心筋球の開胸投与による治療プログラム)

最初に臨床試験を行うのは、移植したい部位に心筋球を最も確実に移植できるように、開胸手術によって心筋内に直接移植する方法です。移植時に出血を最小限に抑え、安全かつ多数の心筋球を効率的に移植できるように開発した特殊な移植デバイスを用います。更に、患者さんの負担の減少のため、もともと冠動脈バイパス手術(CABG) (17) を予定している患者さんに、CABGとあわせて心筋球の移植を行います。

CABGは虚血部位の血液を再循環させる治療法であり、心筋球へ栄養を行き渡らせる手段として相性が良いと考えられます。他方、CABGの有無や移植部位による心機能改善の差などが治験結果の分析で判明していき、本治験が成功した際には、CABGとの併用に加えて、CABG以外の開胸手術との併用や、他の手術との併用だけではなくHS-001単体での使用の可能性もあって考えております。

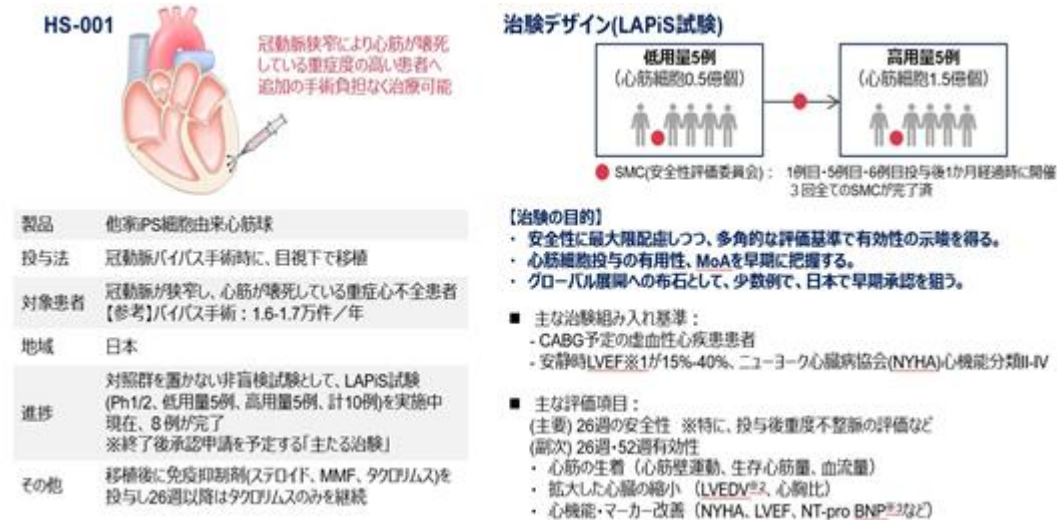
当社は、再生医療等製品の早期実用化に向けた条件及び期限付き承認制度の活用を想定しており、本治験終了後に承認申請を実施する方針であります。本治験は、PMDAウェブサイト上

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html> 本書提出日現在にて記載確認)にて、国内開発の最終段階である治験で終了後承認申請が見込まれる治験(「主たる治験」)として届け出ております。

治験デザイン

虚血性心疾患を原疾患とする患者さんを対象とした第 Ⅰ / Ⅱ 相治験(LAPiS試験)は、安全性の確認及び有効性の推定を得ることを目的とした治験であり、標準療法である急性・慢性心不全診療ガイドライン薬も既に服用している上で経過が思わしくない患者さんが組み入れられております。低用量5例(細胞含有量5,000万個、1回投与)、高用量5例(細胞含有量1.5億個、1回投与)合わせて計10例を対象とする予定で、2024年10月末現在8例の投与が完了し、内4例で52週のフォローアップ結果を取得しております。主要評価項目は26週の安全性ですが、治験後の承認申請の為に、副次評価項目にて、有効性に関する複数の評価指標を設定しております。免疫抑制剤は、心筋球投与直後は合計3剤を心臓移植用量より低い用量で服用開始し徐々に減少させ、6か月後は1剤のみを非常に低い用量で継続します。

(図23) LAPiS試験概要



「心筋の生着」(心筋壁運動、生存心筋量、血流量を確認し、投与前にはなかった心筋が生着し、拍動に機能しているかどうか)、及び「リバースリモデリング(※18)」(左室拡張末期容積(LVEDV)を計測し、心筋補填による構造的な変化・改善を確認する)を有効性の確認のための評価項目としており、標準治療を進める中で心不全が悪化していく患者さんでは通常みられない、心臓の構造的な変化・改善が確認できる評価項目にしております。

(図24) Mechanism of Actionの証明：評価項目の設定の意図



: The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

LAPiS試験初期結果

当治験における症例報告は、第88回日本循環器学会学術集会(2024年3月)にくわえ、第28回日本心不全学会学術集会(2024年10月)や第65回日本脈管学会学術総会(2024年10月)などを通じて治験施設より発表されております。2024年10月末現在完了済の投与症例8例の内、4例の52週間フォローアップ結果の概要は下記のとおりです。

(a) . 有効性の示唆について
(図25) 初期サマリ

| | 投与後 (26週/52週) | | | | | |
|-----|-------------------|--------------------|-------------------------|----------------|--------------------|--------|
| | LVEDV (ml) | LVEF (%) | NT-proBNP (pg/ml) | NYHA | 6MWT (m) | |
| 正常値 | 100~150 | 55~70% | 125 | - | - | |
| 1例目 | 27% 減少 345→251 | 4% pt 増加 26→30 | 55%減少 11,471→5,150 | 維持 III→III | n/a | (52週後) |
| 2例目 | 4% 減少 324→312 | 11% pt 減少 26→15 | >400% 増加 1,069→6,235 | 維持 III→III | 172m 減少 598→426 | (52週後) |
| 3例目 | 14% 減少 196→169 | 22% pt 増加 17→39 | 88% 減少 5,225→648 | 2段階改善 III→I | 150m 増加 400→550 | (52週後) |
| 4例目 | 7% 増加 259→276 | 1% pt 増加 25→25 | 55% 減少 8,673→3,927 | 2段階改善 III→I | 350m 増加 150→500 | (52週後) |

注：心エコーによる治療施設における判定

4例の52週結果においては、そのうち2例においてリバースリモデリングの重要指標である左室拡張末期容量(LVEDV)が心エコー計測値でそれぞれ27%、14%の改善(減少)、また3例において心不全マーカーであるNT-ProBNPにおいてはそれぞれ55%、88%、55%の改善(減少)を記録しております。両指標は、改善によって心不全患者の死亡率が下がることが知られています。3例目及び4例目の症例はNYHA心機能分類もIIIからIへと2段階改善し、本治療法によって心不全による高リスク状態から脱したと言える状況となりました。

また、2例目の症例については、投与症例の全体的な改善には至っていませんが、当該治療施設の責任医師からは2024年3月の第88回日本循環器学会学術集会において、悪化傾向にある心不全において投与後1年後で同程度の生活レベルが保っている点において、治療法に対する期待ができるとの発表がありました。また、4例目に関しては、26週の状況ではありますが、NT-ProBNPでの大幅な改善(減少)など、複数指標で心機能の改善が観測されております。

上記4例の投与症例は、NT-ProBNPの当初計測値のとおり厳しい状態の患者であり、標準療法で改善が乏しく慢性的に進行が進む心不全において、心筋細胞低用量においても多くの指標において著しい治療効果が見えたことは、今後の高用量における症例に期待が持てる結果となりました。

(b) . 安全性について

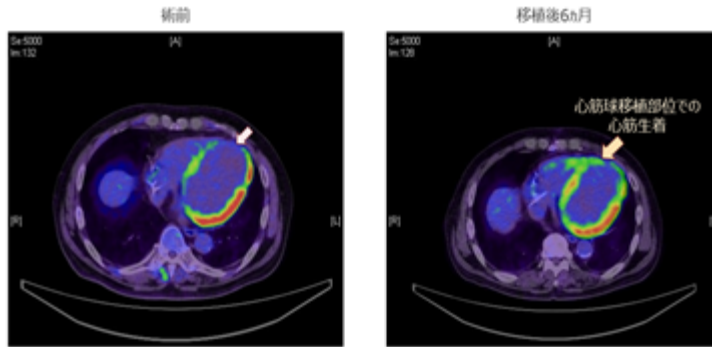
安全性については、いずれの症例においても重度な副作用は発生しておりません。持続性不整脈については、発生していたものの自覚症状がなく治療も不要な軽微なものであり、心筋球投与後数週間を超えてその後発生しておりません。移植による腫瘍形成も認められておらず、また、免疫抑制剤由来の重度な副作用もありませんでした。なお、2024年10月1日に、低用量群(1例目から5例目)の安全性評価委員会によるレビューが完了し、高用量群(6例目から10例目)への移行が可能となったことを発表しており、その結果、高用量群の投与が進捗し、2024年10月末現在で8例目までの投与が完了しております。

(c) . 細胞の生着に関する解析について

心筋球投与後6か月結果での分析として、心筋球の生着を確認する画像的評価(図26)にくわえ、左室壁を16分割した部位毎の収縮力の改善確認(図27)や収縮強度や構造的変化(図28)など、移植後心筋球の生着及び生着に伴う収縮力改善結果に関して、付随的な分析が実施されております。これらの現在確認できている成果を踏まえると、心筋球移植部位での収縮力の改善がみられていることが判明しております。

(図26) 本治験2例目における施設PET検査解析結果

PET画像診断を用いて、術前には心筋の生存が見られなかった部位において、心筋球移植後に心筋の生存が確認されました。これはCABGでは起きえない変化であり、移植心筋の生着が示唆されました。



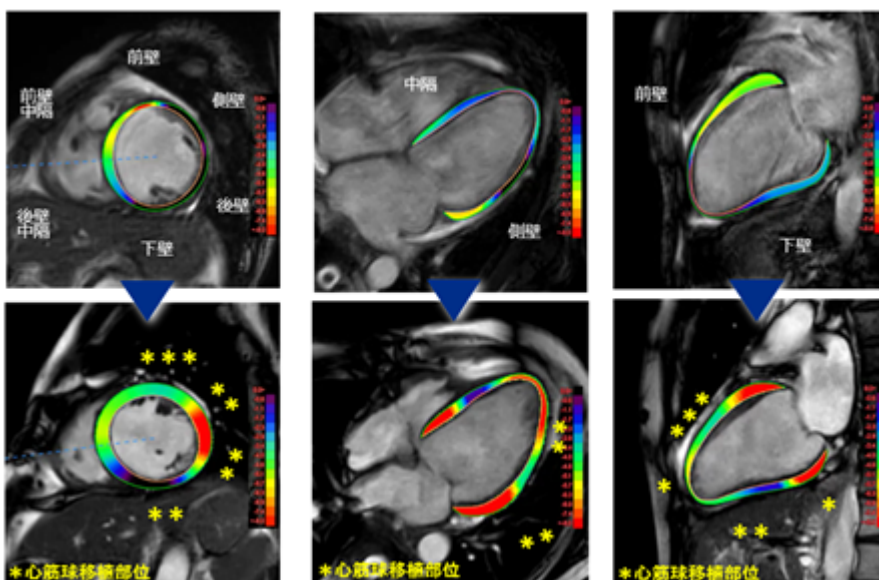
(図27) 左室壁を16分割した部位毎の収縮力の改善確認

部位毎の収縮力の改善有無を心エコー検査（長軸方向ストレイン）で確認したところ、再生心筋細胞を移植した部位において、70%以上の確率で収縮力の改善が確認されました。



(図28) 本治験3例目における収縮強度や構造的変化の確認

MRIストレイン解析を用いて、拡大した心臓の縮小にくわえ、ポンプ機能の改善が確認されました。術後6ヶ月において、心筋球移植部位周辺における「強い収縮」を示す赤い表示が確認できます。



再生医療の開発においては、大規模な治験を実施した段階でも、期待した効果と想定しているメカニズムの運動が説明しにくいことが一般的であります。当社では、本LAPiS試験の段階で、当社心筋再生医療における治療メカニズムの分析を予め進めておき、将来ノボルディスク エー・エスにて進める海外開発へと活用する方針です。

b. HS-005 (他家iPS細胞由来心筋球のカテーテル投与による治療プログラム)

カテーテルを用いるなど患者さんに負担の少ないより簡便な方法で、他家iPS細胞由来心筋球を移植するために、HS-005を開発しております。より広い患者層が対象となること、また、循環器内科医によって施術

可能であり心臓血管外科医がいない医療機関でも治療を行えることが期待できます。ノボノルディスク エー・エスにおいても海外開発を進めるべく、当社が実施する日本での治験を活用することを検討しております。

なお、「a . HS-001」及び「b . HS-005」では他家iPS細胞由来心筋球を投与細胞として、両治験とも患者さんと投与細胞のHLA合致を条件としない形としております。上記「(2) a . ヒト(同種) iPS細胞由来純化心筋細胞のヒト白血球抗原の発現」でご説明のとおり、HLA発現が極めて小さい心筋細胞を超高純度に純化している細胞ではありますが、治験における患者さんの安全を鑑み、免疫抑制剤を活用してまいります。免疫抑制剤は投与する異種の細胞が拒絶されない様にする医薬品で、例えば心臓移植では免疫抑制剤を3剤投与いたしますが、体の抵抗力が落ちてしまうリスクも存在します。

HS-001でのLAPiS試験では、それよりも低用量での免疫抑制剤3剤投与から開始して、治験期間が進むにつれて順次用量を下げつつ投与薬を減らし、6か月以降は1剤となり用量を医師の判断で大幅に減量できるプロトコルにしております。また、こうした免疫抑制剤を活用するノウハウは、その後のHS-005の臨床開発においてノボノルディスク エー・エスにも共有され、当社の開発する心筋再生医療が、世界でより安全に実現できるように開発を進めてまいります。

<次世代開発品>

c . HS-040 (自家iPS細胞由来心筋球)

HS-040は、患者さん自身の細胞からiPS細胞原株を樹立し、そこから心筋細胞への分化・純化を進めた自家iPS細胞由来心筋細胞を活用した治療法を開発しております。開発ステージとしては基礎研究段階であります。免疫抑制剤を必須とする上記「a」「b」の治療法とは異なり、本治療法では、患者さん自身の細胞を活用するため免疫拒絶の懸念が無いと考えられます。特に、常に感染のリスクにさらされているLVAD移植を行うケースもしくは乳がんなどへの抗がん剤治療後に心不全を発症するケースや、免疫抑制剤の活用を出来るだけ避けたいと考えられる小児心不全への適用が期待されます。

当開発品が国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業)」に採択されたことを2023年9月に発表しております。

加えて、個人向けiPS細胞バンキング企業であるアイ・ピース株(I Peace)と共同で、I Peaceが作製した複数のドナー由来のiPS細胞株に対して、Heartseed独自の心筋分化・純化精製方法を用いて分化誘導した結果、そのすべてのiPS細胞株から高純度の心筋細胞を安定して作製することに成功したことを2023年11月に発表しております。自家iPS細胞由来心筋細胞を活用した治療法の実現に向けて大きく前進しました。

<プラットフォーム技術の活用>

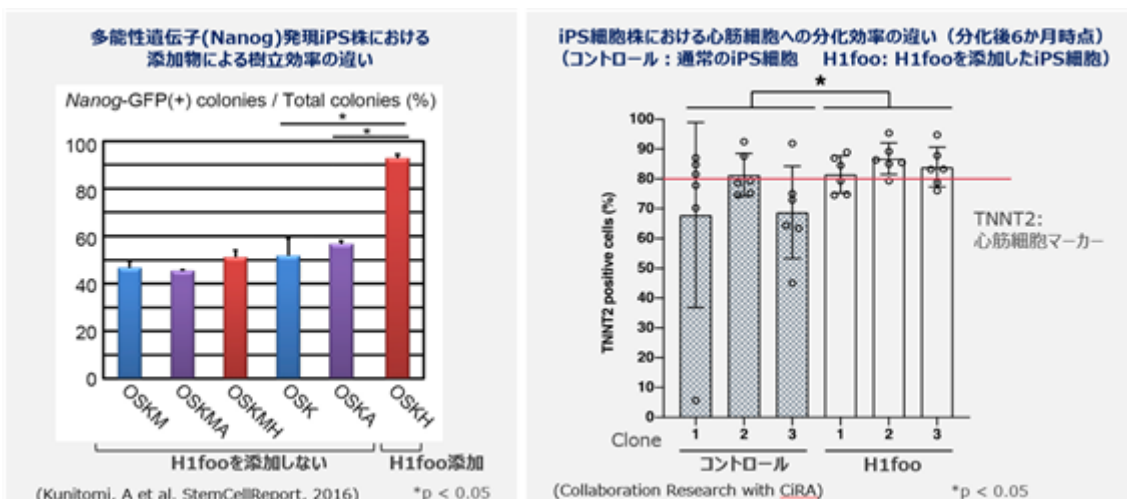
当社及び開発パートナーはiPS細胞を用いた心筋再生医療の実現に向けて研究開発を進めておりますが、その過程で、心臓病以外にも適応可能な技術を生み出してまいりました。将来的には免疫拒絶の懸念がない、患者さん自身の細胞からiPS細胞を作製するオーダーメイド治療が期待されます。また、残存未分化iPS細胞を除去することは心臓病以外の治療法においても重要です。これらの技術はiPS細胞を用いた治療の可能性を心筋再生医療以外にも広げるためのプラットフォーム技術として活用できる可能性があります。

d . 高性能iPS細胞作製技術

上記「(2) 当社独自の技術」図8にてご説明のとおり、当社が現時点で開発を注力しているパイプラインは他家iPS細胞由来心筋球を活用した心不全の治療となっておりますが、原材料であるiPS細胞を患者さん自身の細胞から取得し心筋細胞へと分化・純化させることが出来れば、いわゆるオーダーメイドの再生心筋治療が可能になります。他方で、本治療実現の為に、心筋細胞へ効率よく分化誘導出来る良質なiPS細胞を高効率で樹立する技術が必要となります。

iPS細胞の樹立効率やiPS細胞を目的の細胞に分化させるための分化効率にはばらつきがあり、特に自家再生医療のように患者さん自身の血液などからiPS細胞を作製するプロセスが安定しないことが問題でした。通常の細胞をiPS細胞へとリプログラミングする際の初期化因子の導入時に品質改善剤(H1foo)を追加することでこの課題を解決しており、当社は本研究に関する知財を独占的に保有しております。細胞が多能性を持つための活性化プロセスにおいてリンカーと呼ばれる構造が遺伝子の転写活性の制御に深く関わっており、その中で哺乳類の卵母細胞(19)特異的なリンカーであるヒストンH1fooが多能性を向上させることで、高品質なiPS細胞コロニーを樹立出来る確率が改善(図29左)しただけでなく、作製したiPS細胞から心筋細胞への分化効率も上昇(図29右)させました。本添加剤を活用することで、当社の主事業領域である心筋再生医療のオーダーメイド治療の実現だけでなく、iPS細胞由来の他臓器における再生医療でも応用ができると期待しております。

(図29) H1fooによるiPS細胞の樹立効率改善と心筋細胞への分化効率の安定化



(左図) Nanogと呼ばれる多能性遺伝子を高発現しているiPS細胞は質の良い細胞であることが知られている。3つの因子(Oct4, Sox2, Klf4)にH1fooを加えずに作製した場合、Nanogを発現する高品質iPS細胞コロニーの作製効率は50%程度だが、H1fooを加えると、90%以上にまで作製効率が上昇した。

(右図) 通常のiPS細胞を心筋細胞に分化させる場合はかなりのばらつきがあり、また分化効率も最大でも80%程度に留まる。しかし、H1fooを添加すると、ばらつきを抑えられ、平均で80%以上と高効率で心筋細胞に分化誘導することができる。

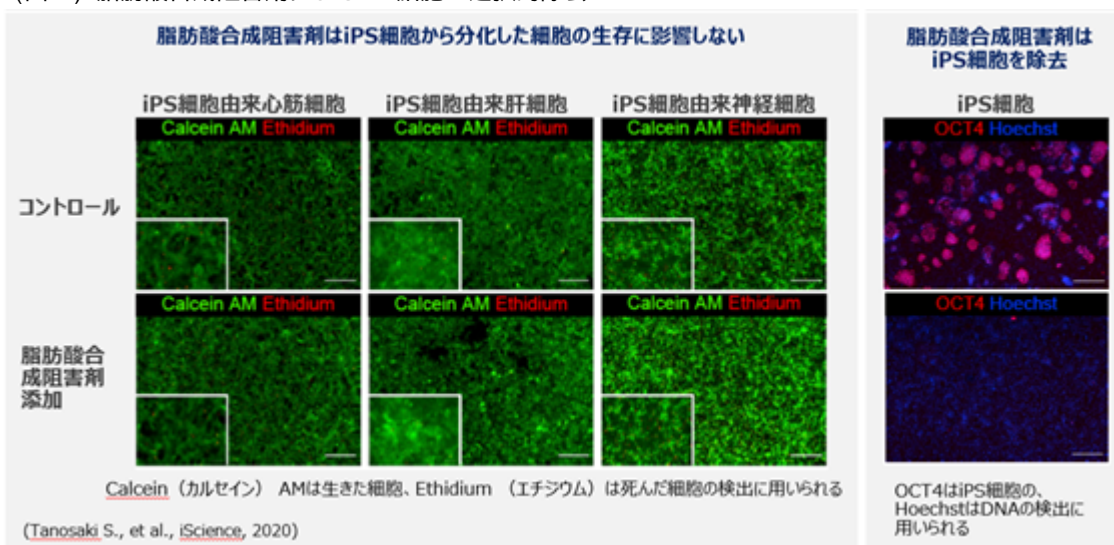
e. 残存未分化iPS細胞除去技術

当社は、設立母体の慶應義塾大学医学部内科学教室(循環器)内科と共同で、心筋細胞の作製時に残存する未分化iPS細胞や非心筋細胞を効率的に除去するために、細胞のタイプごとのエネルギー代謝の違いに着目し、培養液の成分を工夫することで目的外の細胞が死滅し、目的の細胞のみを得られる「メタボリックセレクション」を開発してまいりました。

心筋細胞の純化精製には、培地からグルコースとグルタミンという多くの細胞の生存に必須な栄養素を除去し、代わりに乳酸を添加した培地で培養することが効果的です。これはグルコースやグルタミンがなくても、乳酸を効果的に栄養源として利用できる心筋細胞の特殊な性質を利用しており、他の細胞に適応できるものではありません。

他方で、iPS細胞は分化した細胞と比較して脂肪酸合成を活発に行っており、脂肪酸合成阻害剤を添加することで、心筋細胞のみならず神経細胞や肝臓の細胞にもダメージを与えることなく、iPS細胞を選択的に除去出来ることが慶應義塾大学のグループより示されており(図30)。

(図30) 脂肪酸合成阻害剤によるiPS細胞の選択的除去



(上段がコントロール、下段が脂肪酸合成阻害剤添加)

当社では、心筋再生医療以外の領域で当社のメタボリックセレクションに関する特許を使用する、もしくは使用を希望される企業に対して、ライセンスを進め、iPS細胞を用いた細胞治療の実用化に貢献してまいりたいと考えております。2023年9月にiPS細胞から心筋細胞以外の細胞を作製して治療薬を開発されている企業に脂肪酸合成阻害法を用いた純化精製技術のライセンスアウトを実施したことを発表しております。なお、当社は慶應義塾大学から本技術の再実施許諾権付独占的通常実施権の許諾を受けています。

<用語解説>

| | 用語 | 意味・内容 |
|----|-------------------|---|
| 1 | iPS細胞 | iPS細胞とは、皮膚や血液等の細胞から人工的に作られた多能性の幹細胞のことで、全ての組織や器官を構成する細胞に分化でき、ほぼ無限に増殖することができます。ES細胞（胚性幹細胞）も多能性幹細胞ですが、生命の根源である胚細胞を滅失してしまうことから、倫理面での問題が強く指摘されています。2006年8月に京都大学の山中伸弥教授らは世界で初めてiPS細胞の作製に成功し、2012年にノーベル医学・生理学賞を受賞しました。 |
| 2 | 心筋細胞 | 心臓を構成する複数の細胞のうち、心臓の拡張・収縮に寄与する細胞のことで、心房筋、心室筋（もしくは心室特異的心筋細胞）、洞房結節細胞（もしくはペースメーカー細胞）があります。 |
| 3 | 他家 | 移植する細胞や組織が別の個体（ヒトであれば他人）に由来していることを指します。反対に移植する細胞や組織が同一個体（ヒトであれば患者さん自身）に由来していることを「自家」と呼びます。 |
| 4 | バラクライン効果 | 分泌された物質が分泌した細胞の周囲の細胞や組織に作用することを指します。心筋再生療法の場合、移植された心筋細胞から産生されるサイトカインや増殖因子などを介して間接的に改善する効果のことで、 |
| 5 | 生着 | 移植した心筋細胞が生着するとは、移植した心筋細胞が患者さんの心臓組織内の一部の構成細胞となって長期間とどまることを意味します。これまでの非臨床試験から、移植した細胞は2週間くらいで患者さんの心臓と同期して拍動するようになると考えられます（電気的結合）。 |
| 6 | ヒト白血球抗原（HLA） | ヒト白血球抗原（HLA）とは、赤血球を除く、ほぼ体内のすべての細胞の表面に存在する特殊なタンパク質のグループです。人それぞれに構造の微妙な違いがあり、免疫システムが「自己」と「非自己」を区別するための目印として働いています。 |
| 7 | ES細胞 | 多能性幹細胞の一種で、受精卵から発生が少し進んだ胚盤胞の中の細胞を取り出して培養することで作製される細胞のことで、 |
| 8 | 多能性幹細胞 | さまざまな細胞に分化する能力のある細胞のことで、 |
| 9 | BMP / Activinシグナル | 胎児発生に重要な骨形成タンパク質（BMP）とアクチピンは、細胞周期・分化・免疫等にかかわるシグナル伝達系として機能します。 |
| 10 | Wntシグナル | 胚発生とガンに関連するたんぱく質のネットワークにかかわるシグナル伝達系です。 |
| 11 | リコンビナントタンパク質 | 遺伝子組み換え技術により人工的に作製されたタンパク質です。 |
| 12 | 残存未分化iPS細胞 | iPS細胞を分化誘導する過程で、一部分化せずに残るiPS細胞のことを指します。移植する細胞・組織に残存未分化iPS細胞が一定量以上含まれていると奇形種と呼ばれるガンの一種などの腫瘍を形成するリスクがあります。 |
| 13 | 左室駆出率（%）（LVEF） | 左室駆出率（LVEF）とは、左室の心筋収縮力（ポンプ機能）を測定する代表的指標の1つです。心拍ごとに心臓が放出する血液量（駆出量）を拡張期の左心室容量で割って算出されます。 |
| 14 | 収縮末期容積（ESV） | 左室が最も収縮した際の容積のことで、 |
| 15 | 左室内径短縮率（%）（FS） | 左室内径短縮率（FS）は、左室の心筋収縮力（ポンプ機能）を測定する代表的指標の1つです。拡張時と比べた収縮時の内径の短縮率を示します。 |
| 16 | 持続性心室頻拍 | 心室頻拍とは何かしらの原因により心室が通常よりも早いペースで興奮をする不整脈の一種です。そのうち心室頻拍が30秒以上持続する場合もしくはそれ以内でも停止処置を必要とするものを、持続性心室頻拍といいます。 |

| | 用語 | 意味・内容 |
|----|-----------------|---|
| 17 | 冠動脈バイパス手術（CABG） | 冠動脈バイパス手術（CABG）とは、手術で胸を開き、詰まった冠動脈の先に迂回路（バイパス）をつくる手術で、これにより狭心症や心筋梗塞の原因となる心臓の筋肉の血流不足の改善を目指します。当社が対象としている心不全患者だけでなく狭心症や心筋梗塞の患者にも実施され、国内では年間で約2万件弱の手術が実施されています。 |
| 18 | リバースリモデリング | 心不全により拡大した左心室が、小さくなり収縮機能が回復することです。 |
| 19 | 卵母細胞 | 卵子の形成過程で生じる雌性生殖細胞の1つです。 |

4【関係会社の状況】

該当事項はありません。

5【従業員の状況】

(1) 提出会社の状況

2024年10月31日現在

| 従業員数(人) | 平均年齢(歳) | 平均勤続年数(年) | 平均年間給与(円) |
|---------|---------|-----------|-----------|
| 39 (3) | 44.1 | 4.2 | 8,739,717 |

(注) 1. 従業員数は就業人員であります。

2. 臨時雇用者数(契約社員、アルバイト、派遣社員含む。)については、年間の平均人員を()内にて外数で記載しております。

3. 平均年間給与は、賞与及び基準外賃金を含んでおります。

4. 当社の事業セグメントは、医薬品事業の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ありません。

(2) 労働組合の状況

当社の労働組合は、結成されておりませんが、労使関係については円満な関係にあり、特記すべき事項はありません。

(3) 管理職に占める女性労働者の割合、男性労働者の育児休業取得率及び労働者の男女の賃金の差異

当社は、「女性の職業生活における活躍の推進に関する法律」(平成27年法律第64号)及び「育児休業、介護休業等育児又は家族介護を行う労働者の福祉に関する法律」(平成3年法律第76号)の規定による公表義務の対象ではないため、記載を省略しております。

第2【事業の状況】

1【経営方針、経営環境及び対処すべき課題等】

当社の経営方針、経営環境及び対処すべき課題等は、以下のとおりであります。

なお、文中の将来に関する事項は、当事業年度末時点において当社が判断したものであります。

(1) 経営環境

日本では、再生医療の承認を後押しする仕組みや法制度が導入されており、国として再生医療の開発を支援している状況にあります。2014年11月には薬機法が改正され、再生医療等製品では、有効性が推定され安全性が確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みが導入されました。また、2015年4月には、「画期性」「対象疾患の重篤性」「極めて高い有効性」「世界に先駆けて日本で申請」を満たす臨床開発中の医薬品及び医療機器に対して、審査期間の早期化や当局との事前相談に関する優先的支援などを提供する「先駆け審査指定制度」が試行的に運用開始されました。その後、2019年11月には更に薬機法が改正され、恒常的な活用のために「先駆的医薬品等指定制度」として法制化されています。革新的な医薬品に対する臨床開発上の優遇措置を、日本政府は強化しています。

このような環境のもとで、2014年以降13品目の再生医療等製品が日本において承認されています。そのうち2022年には、角膜上皮幹細胞疲弊症に向けた細胞シートに加え、難治性の多発性骨髄腫向けの製品、合計2品目が承認されています。iPS細胞を活用した再生医療等製品の開発においても、まだ承認事例はないものの、国内では、国立研究開発法人理化学研究所が2014年に世界で初めてiPS細胞を使う臨床研究を実施したほか、2018年には京都大学がパーキンソン病患者さんに対してiPS細胞を使った治療の医師主導治験、2019年には指定国立大学法人大阪大学（以下「大阪大学」という。）がiPS細胞から作製した角膜上皮細胞シートの臨床研究、2020年には重症心不全患者さんに対して大阪大学がiPS細胞から作製した心筋シートの医師主導治験、2021年には慶應義塾大学が脊髄損傷患者さんに対するiPS細胞由来神経前駆細胞の臨床研究、さらには2022年に京都大学においてiPS細胞由来HLAホモ型血小板の企業治験が実施されるなど、治療法の確立に向けて臨床開発が進んでいます

(2) 経営方針・経営戦略

当社は、世界の死因の第一位を占める心臓病に焦点を当て、「再生医療で心臓病治療の扉を開く」ことをミッションとして重症心不全の抜本的治療法の開発を進めております。当社の心筋再生医療は、これまでの細胞治療とは一線を画す、弱まった心臓を再生心筋で置き換える、「Remuscularization（心筋補填療法）」と呼ばれるものです。投与した心筋細胞が患者さんの心臓の中に生着して長期間機能することを期待する治療法であるがゆえに、投与細胞の製造には高い安全性が要求され、サイエンス・技術面での参入障壁が非常に高い領域ともいえます。当社は、本領域の治療法として非臨床試験を完了させ患者投与での検証に入っている世界的にも先駆的な事例となっております。

このような競争環境の中で、まず現在実施中のLAPiS試験を完了させて、HS-001において日本での条件及び期限付き承認を目指して販売収益が上がる体制にすること、同時により低侵襲な手法であるカテーテル投与によるHS-005の開発を当社のグローバルパートナーであるノボノルディスク エー・エスと進め、重症心不全に苦しむ日本の患者さんのみならず、世界の患者さんにも当社の心筋再生医療を届けることを目指しております。

(3) 経営上の目標の達成状況を判断するための客観的な指標

当社は現在、研究段階の企業であり販売承認を取得した製品群を保有しておらず、また、開発段階の進捗によりノボノルディスク エー・エスから取得する開発マイルストーン収入が売上高に計上されてはおりますが不確実性が高いため、目標となる経営指標等は定めておりません。そのため、現段階においては、リードパイプラインを中心とした早期の上市を目指し、研究開発及び臨床試験の進捗状況及び研究開発資金と費用のバランス等を注視しながら、事業を推進しております。

(4) 優先的に対処すべき事業上及び財務上の課題

臨床応用の加速

<HS-001について>

当社は、虚血性心疾患患者さんを対象としたLAPiS試験を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に受理された治験計画に基づき、治験参加施設における患者さんのリクルートメントを継続しております。委託先や治験参加施設との連携を強化し本治験の着実な実行を図ってまいります。

<HS-005について>

2021年6月に発表しましたグローバル大手製薬企業であるノボノルディスク エー・エスとの全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約を基に、海外市場向け導出品として主に活用される想定である低侵襲的投与手法の開発などを進めてまいります。

中長期的事業基盤構築に向けた取り組み

大量生産を目的とした製造技術開発に加えて、当社が保有するプラットフォーム技術・知財に関する他社との提携などを進めることで、将来収益の極大化に向けた事業基盤を固め、世界市場においても競争力の獲得を図っていく方針であります。

財務基盤の強化

当社は、リードパイプラインであるHS-001での早期収益化を目指す中、2024年10月末時点の現預金残高は5,297,166千円、純資産額は6,623,249千円です。中長期的に事業を拡大していくために資金を外部から調達する必要があることから、今後も一層の事業の促進と並行して株式市場からのみならず、銀行からの融資、補助金等を通して、研究開発に必要な資金調達の多様化を図り、財務基盤の強化を進めてまいります。

組織体制の整備及び人材育成

持続的な成長と中長期的な企業価値向上のため、優秀な人材を確保し定着を図るべく、組織体制を整備し、従業員のモチベーションの維持・向上に努めていくとともに、一人ひとりの従業員の能力開発や働きやすい環境を構築してまいります。

コーポレート・ガバナンス体制の強化

持続的な成長と中長期的な企業価値向上のため、経営の公正性・透明性を確保するとともに、「内部統制に関する基本方針」に沿って内部統制を整備・運用すること、並びに、コンプライアンス・リスク管理委員会を中心として役職員が倫理・コンプライアンスに関して共通認識を保持し、公正で的確な意思決定を行う風土を醸成する仕組みの構築に加えて、透明性のある内部管理体制を整備・維持することで、内部管理体制の強化及びコーポレート・ガバナンスの充実に努めます。

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。なお、文中の将来に関する事項は、当事業年度末現在において当社が判断したものであります。

当社は、心臓移植しか治療法のない重症心不全患者さんを救うために、心筋再生医療の実現を目指して設立されました。「再生医療で世界を変える」というビジョンのもと、「Patient first でHigh Quality な医療を提供する、独創性のある技術とサイエンスで、新しい医療を開拓する」という価値観から再生医療で心臓病治療の扉を開くことのできるよう、合理的かつ持続可能な研究開発・事業運営を行っていくことでサステナビリティ経営を促進しております。

(1) ガバナンス

当社は、中長期的な企業価値の向上のため、サステナビリティを巡る課題への対応は経営の重要課題と認識しております。「第4 提出会社の状況 4 .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」に記載のコーポレート・ガバナンス体制のもと、持続可能な社会の実現と当社の継続的な企業価値の向上を目指しております。また、コンプライアンス・情報セキュリティ等においても継続的な活動の改善及び強化に取り組んでおります。

(2) 戦略

人材育成方針

メインパイプラインの開発を一刻も早く進め、安定した収益を確保しさらなる事業拡大を進めていくためには、従来から開発に携わってきた従業員のより多くが定着し、新たに加わるメンバーとシナジーが生まれる関係性を構築できる環境が重要であると認識しております。そこで、当社では、離職者を低減させるため、働きやすさの追求、キャリアのための教育、及び健康・メンタルヘルスへの配慮を方針としております。

社内環境整備方針

働きやすさの追求のため有給取得の推進やテレワークの推奨をすること、キャリア・教育支援として研修制度を整備すること、並びに健康・メンタルヘルスへの配慮として健康診断・人間ドック受診促進、過度な残業の防止、及び定期的な企業サーベイの実施を行っております。

(3) リスク管理

当社は、各部門において定期的にリスクを抽出し、頻度及び影響度の観点からリスクを評価し、重要性に応じて当該リスクへの対応(回避・低減・移転・受容)を検討します。当該リスクの評価及び対応について、当社のコンプライアンス・リスク管理委員会へ定期的に報告され、モニタリングされます。また、人事面においては、就業規則、給与規程、人事考課規程等の社内規程を整備し、公正かつ客観的な評価を行うように定めております。

なお、研究開発に関しましても、社内倫理委員会を設置し、倫理的及び科学的妥当性についてモニタリングを行っております。

(4) 指標及び目標

当社では、上記「(2)戦略 社内環境整備方針」のとおり、サステナビリティ戦略において人的資本を重要視しております。指標として中期的な目標達成に向けて人的投資を進めてまいります。

| 指標 | 目標 | 実績 (当事業年度) | 参考 |
|----------------|------------------|-------------------|------------------------|
| 離職者数 | 0名 | 2名 | - |
| 法定有給取得率 | 100% | 100% | 有給取得日数：1人当たり15日/年 |
| 研修受講率 | 100% | 100% | Eラーニング利用時間：1人当たり15時間/年 |
| 健康診断・人間ドック等受診率 | 100% | 100% | 人間ドック等利用率：71% |
| 深夜残業時間 | 1人当たり 1時間程度/月 | 1人当たり 1.07時間/月 | - |

3【事業等のリスク】

当社の事業運営及び展開等について、リスク要因として考えられる主な事項を以下に記載しております。中には当社として必ずしも重要なリスクとは考えていない事項も含まれておりますが、投資判断上、もしくは当社の事業活動を十分に理解する上で重要と考えられる事項については、投資家や株主に対する積極的な情報開示の観点からリスク要因として挙げております。

当社はこれらのリスクの発生の可能性を十分に認識した上で、発生の回避及び発生した場合の適切な対応に努める方針ですが、当社株式に関する投資判断は、以下の事項及び本項以外の記載もあわせて、慎重に検討した上で行われる必要があると考えます。

また、当社は、再生医療等製品の開発を行っております。一般的に再生医療等製品を含む医薬品等の開発には長い年月と多額の研究費用を要し、パイプラインの開発が必ずしも成功するとは限りません。特に研究開発段階のパイプラインを有する製品開発型バイオベンチャー企業は、事業のステージや状況によっては、一般投資者の投資対象として供するには相対的にリスクが高いと考えられており、当社への投資はこれに該当します。

なお、文中の将来に関する事項は、当事業年度末現在において当社が判断したものであり、将来下記に挙げたリスク以外で当社に関する重要なリスクが発生する可能性があります。また、当社はこれら事業等のリスクを認識した上で、発生の回避及び発生した場合の対応を図り事業活動を行っておりますが、このような諸策の成否には不確実性が存在します。

(1) 技術革新及び競合に関するリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：中長期、影響度：大）

再生医療分野及びiPS細胞等の分野では、世界中で研究競争が盛んに行われており、飛躍的な技術革新が短期間で進んでいます。今後、革新的な技術が開発された場合、既存技術の大幅な改善がされた場合、遺伝子治療等新規の治療法について技術革新が生じた場合及び新規参入等の状況によっては、従来の技術が陳腐化するリスクがあります。このため、当社は、大学や公的研究機関と連携し、最先端技術の開発に先行して取り組むとともに、常に最新の技術動向の把握に努めております。

競合につきましては、大手企業を中心に、新興企業、研究機関等が増加傾向にあるほか、今後の市場拡大を見込み、参入機会を窺っている企業も存在すると思われれます。このような競合相手が新たな技術を開発し、当社の技術を上回った場合、あるいは関連特許を取得した場合及び当社より先に上市した場合等には、当社の開発する製品の販売が行えない可能性、あるいは市場において他社が優位を確立しており、当社の製品のマーケティングが困難となる可能性または当社が事業計画において想定していた売上を達成できず、研究開発費用を賄うことができない等の可能性があります。かかる事象が生じた結果、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(2) 再生医療ビジネスに関する想定外のリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社は、「薬機法」等の関連法令に準拠し、再生医療等製品の臨床試験を進めてまいります。リードパイプラインであるHS-001は低用量では0.5億個、高用量では1.5億個の心筋細胞を投与するため、事前にサルや小動物を用いた非臨床試験において有効性及び十分な安全性マージンを確認して第Ⅰ相臨床試験（LAPiS試験）を開始しております。また、LAPiS試験開始後に開示した試験結果等においても、有効性及び安全性を示すデータを取得しております。しかしながら、今後LAPiS試験高用量移行後や、今後実施する心筋細胞に関連する治験において、事前に想定していなかったような予期せぬ安全性懸念が発生する可能性は現時点で完全には否定することはできません。また患者リクルーティングが難航することなどによる臨床試験の遅延、承認申請及び審査過程での遅延に加え、場合によっては臨床試験の中止や承認が得られず、製品の上市に至らないリスクがあるほか、臨床試験進捗の遅延や予期しない問題点への対応により研究開発費が見込みより増大するリスクがあります。各治験施設の責任医師や、関連するステークホルダーとの連携を密にするように心がけることなどでリスクの低減を図っておりますが、当社の製造する製品の上市や研究開発活動が当初の予定どおり進まない場合、当社が想定する売上や、マイルストーン収入及びロイヤルティ収入の獲得が遅延・減少・喪失などする可能性があります。当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(3) 再生医療等製品に関連する法規制のリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：中長期、影響度：中）

当社が規制を受けている再生医療等製品に関する法規制については、技術革新や想定外の事態の発生等に対応し、継続的に見直しが必要とされる可能性があります。当社が戦略的に依拠している薬機法による条件及び期限付承認制度に、審査期間の長期化、必要とされる臨床試験数の増加等の変更が生じて当社製品の上市時期または上市に必要な臨床開発に大きな変更がある場合や、当社の想定した内容での承認がなされない場合があります。また、日本では厚生労働省の薬価に対する考え方を見直しに伴い、薬価制度が変更になり、当社が将来想定している収益見通しに大きな影響がある可能性があります。医療費の引下げ圧力が年々強まる傾向にあることから、当社の製造する製品においても上市後の薬価に影響が生じる可能性があります。

当社は、そうした見直しにいち早く対応すべく体制の整備に努めております。しかしながら、今後これらの法令等に重大な改廃があり当社の開発想定に影響がある場合には、研究開発進捗の大幅な遅延、研究開発費用の増大、あるいは当社が想定している製品価値よりも低い薬価となる可能性があります。かかる事象が生じた結果、当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(4) 条件及び期限付承認取得後のリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：中長期、影響度：大）

日本では2014年11月の薬機法の改正に伴い、再生医療等製品にて有効性が推定され安全性が確認されれば、対象とする医療機関等の限定や追加の臨床試験等の条件を付し、承認に有効期限を設けることで早期に承認を取得できる条件及び期限付承認制度が導入され、当該制度の導入後多くの再生医療等製品が上市されております。そのため、当該制度によって可能な限り条件及び期限付承認を取得して開発中の再生医療等製品の早期実用化を目指すことを、当社では最重要戦略として位置付けて臨床開発を進めており、第Ⅰ相臨床試験（LAPIS試験）においても、当該制度の活用を念頭に置いた臨床試験デザインを立案しております。

他方で、条件及び期限付承認制度では、通常の医薬品開発では承認申請時に求められる大規模臨床試験による安全性や有効性の確認を上市後に行うという制度要件となっています。そのため、当社再生医療等製品の条件及び期限付承認後には、一定期間にわたり製造販売後調査を課されることが予想されます。

当社では各治験施設の責任医師や規制当局など関連するステークホルダーと連携しており、リスクの低減を図っておりますが、当該製造販売後調査の開始後、当社製品の有効性や安全性が不十分である場合、予期せぬ副作用が発生する場合、調査の結果に関する当社と当局との間の見解の相違が生じる場合、または要請された症例数や承認要件を満たせない場合には、本承認を取得できない可能性や条件及び期限付承認が取り消される等の可能性が存在しております。かかる事象が生じた結果、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(5) 特定のパイプラインへの依存について（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社は、虚血性心疾患を原疾患とする心不全への適用を目指して、リードパイプラインであるHS-001を中心に現在複数のパイプラインを推進しているほか、新規のパイプラインの開発にも注力しております。当社は、HS-001での技術を基礎として、HS-001の拡張型心筋症への適用拡大及びHS-005の非臨床試験に向けての検討並びにヒト白血球抗原（HLA）の発現をなくした他家iPS細胞由来心筋球による治療プログラム（HS-030）の基礎研究を開始しております。将来的には、心筋再生医療の実現に向けた研究開発の過程で開発した高性能iPS細胞作製技術（H1foo）及び残存未分化iPS細胞の除去技術を用い、iPS細胞を用いた治療の可能性を心筋再生医療以外にも広げることが期待しております。

しかし、これらの新規パイプラインについては、いずれも適用拡大の検討又は基礎研究の初期段階にあります。当社は上記のパイプラインや今後検討を開始する製品等について、製品化及び収益化に至るかは非常に不確実であり、仮に製品化が可能である場合においても、相当程度の期間及び費用を要するものと考えております。さらに技術的な困難、競合による開発の先行及び技術革新、法規制、当社の人材の不足並びにサプライチェーン構築の不確実性などの制約要因により、研究開発、非臨床試験、治験の実施並びに製品化及び収益化に当社が想定した以上に時間もしくは費用を要する可能性または想定した進捗及び成果が得られない可能性があると考えております。仮に研究開発に成功した場合であっても、臨床試験段階及び上市後において、予期せぬ品質問題や副作用等が発生する可能性があります。

当社は、アカデミアとの連携や業界イベントへの参加を通じて、次世代再生医療技術に関する情報を継続的に収集し事業提携の機会を模索することなどによりリスクの低減を図っておりますが、これらの問題が生じた場合には、新規パイプラインによる収益が見込めなくなるほか、リードパイプラインであるHS-001への依存度が増し、HS-001の開発、治験の進捗及び販売等の状況の影響を強く受けることとなる結果、当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(6) 製造・輸送・販売体制の構築に関する不確実性について（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社は、研究開発活動において成果をあげることにとどまらず、その後の製造、輸送及び販売についても事業として展開していくことを視野に入れており、パートナー企業等とともに細胞の大量培養技術の開発等製造方法の確立に向けて注力しております。しかしながら、医薬品の開発には多種多様な技術が必要であるため、今後、何らかの理由で製造、輸送及び販売体制の構築等が困難になった場合には、臨床試験用や承認後の製品供給が遅れ、またこうした供給遅れに伴い、臨床試験の実施が中止・撤回されるリスクや構築した製造・輸送・販売体制を再構築する必要が生じるリスクが想定されます。

また、特にサプライチェーンにおいて、製造場所、原材料または製造プロセスの変更が生じた場合、もしくは製造の為に提出していた各種データ及び当社体制などに関連する充分性や信頼性について当局が疑義を持つ場合など、当局から追加の説明及びデータの提出等を求められ、再度の非臨床試験及び臨床試験を求められる可能性や、臨床試験、承認申請、もしくは販売について、中止・撤回を要請される可能性もあります。

さらに、販売承認後、先端的な技術を活用した製品であるがゆえに需給予測が困難な場合、想定していた投与や費用対効果が達成できない場合、新規性が高い製品であるがゆえに患者さんからの忌避感が当社の想定する以上である場合、国内外におけるプロモーション等営業活動に関する規制に違反し、訴訟や罰金の対象となる場合等には、想定していた売上計上につながらない可能性があります。

当社では、製造拠点、原材料、輸送体制などサプライチェーンを担当して頂いている各企業様と連携しており、リスクの低減を図っておりますが、上記のリスクにより、当社の経営成績及び事業展開に対して影響を及ぼす可能性があります。

(7) 他社からの原材料供給（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

再生医療等製品の開発や販売開始後の安定供給について、当社は多くの協力企業との取引によって、必要な原材料や資材等の調達を受けております。特に、製造プロセス中に用いる原材料や試薬、投与に活用する針やカテーテル等は代替性が乏しく、仮に代替品に変更できたとしても現状の開発スケジュールを大きく遅延させる可能性があります。この点、当社はそうした外注先と供給契約を締結し安定供給を確保できるように努めております。

外注先の取引方針の変更、供給能力の低下もしくは品質の低下、または自然災害及びこれに起因する事象等により現在の外注先への委託が困難になった場合、当社は代替外注先探索などの対応を行います。しかし、適切な企業の発見が困難である可能性に加えて、仮に適切な企業を発見できたとしても製造体制再構築に相応の時間及び費用を要する場合、あるいは当社に不利な内容での契約締結を余儀なくされる場合等が発生した場合は、当社事業に大きな影響を及ぼす可能性があります。

(8) 予期せぬ副作用及び製造物責任等の発生について（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

当社の開発品である再生医療等製品を含む製品には、臨床試験段階及び上市後においても、予期せぬ品質問題や副作用等が発生する可能性があります。

そうした事態に備え、当社では、入念な製造方法の移管プロセスを経た上で、現在進捗中の臨床試験製品を再生医療等製品の製造や品質管理に実績のある製造開発委託機関（CDMO）に委託しております。また、医薬品開発上求められる安全管理に関しても臨床開発や販売停止・中止に関して独立した権限を持つ信頼性保証部を社長直下に組成し、不測の事態に対応できる体制を整備しております。さらに、実施中の臨床試験においても、製造物責任を含めた各種賠償責任に対応するための適切な保険に加入する予定です。

しかしながら、こうした安全管理が何らかの理由や事象で十分でなかった場合、当社の賠償責任が保険金額を上回る場合、あるいは当社に対する損害賠償の請求が認められずとも製造物責任請求等がなされたこと自体によるネガティブ・イメージを受けた場合には、当社及び当社の製品に対する信頼に悪影響が生じる可能性があります。

さらに、当社の治療法に品質問題や予期せぬ副作用発現等の問題が発生した場合には、製品回収もしくは販売中止、医療機器の仕様変更等の対策の実施もしくは臨床試験の中止、製品の安全性に関する追加データの当局への提出、または再度の試験の実施もしくは罰金の命令等により、医薬品の売上の減少及び多額の費用が発生する可能性があります。

かかる事象が生じた結果、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(9) 知的財産権に関するリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

知的財産権に関しては、当社の特許権が他社により侵害されるリスク及び当社が他社の特許権を侵害するリスクがあります。

当社は知的財産権に関する管理体制をより強化していく方針であります。しかし訴訟等が提起され、当社の主張が認められない場合、または想定以上の費用もしくは時間が必要となる場合には、当社の事業計画に大きな支障をきたす可能性があります。

秘密裏に当社の特許が侵害された場合や当社の調査範囲の及ばない抵触特許が存在した場合等には、当社の技術の優位性が損なわれる、あるいは多額の損害賠償を請求されるリスクとなる可能性があります。

また、現在出願中の特許が全て成立するわけではありません。さらに、特許が成立した場合でも当社技術を超越する優れた研究開発が行われ、当社の特許に含まれる技術が淘汰される可能性は常に存在しております。なお、現在までに、知的財産権に関して第三者との間で訴訟が発生した事実や特許権侵害の警告書を受領した事実はありません。

当社の特許権が他社により侵害されるリスクに関しては、各種データベースや特許事務所を活用して情報収集を行い、研究開発で得られた成果は必要に応じて迅速に特許出願等を行っております。他社による特許侵害が考えられた場合には、当社の知的財産権保護のために必要な法的措置を検討していく方針ですが、当社が保有する特許権の範囲が必ずしも当社の事業の保護のために十分でない可能性があります。また、費用対効果や第三者から特許無効審判等を提起される可能性等も勘案し、あえて法的措置に踏み切らない可能性も否定できず、その場

合、当該第三者が当社と競合する事業を行う可能性も存在することから、当社が期待していた収益が失われるリスクがあります。

当社が他社の特許権を侵害するリスクに関しては、当社が他社の特許権を侵害しないよう各種データベースや特許事務所を活用して情報収集を行い、適法な手続のもとに当社事業に必要な特許権を使用することとしております。しかし、事前の特許等の調査でも認識できず、当社が意図せずに第三者の知的財産権を侵害する可能性もあります。当社では、第三者の知的財産権に抵触することを回避するため、事業上重要と思われる知的財産権に関しては、これを認識した時点で当社として評価し、必要に応じて遅滞なく実施許諾契約（ライセンス契約）を締結する方針です。しかし、今後、事業の拡大とともにこのようなリスクが増大する可能性もあり、実施許諾契約を適時・適切に締結できない場合やライセンサーにおいて他の第三者の知的財産権に抵触している場合等には、当社に対し製品の製造販売の差止請求または損害賠償請求等がなされる可能性があります。

また、当社は各種公的機関や共同研究先から特許の実施許諾を受けており、これらは当社事業に不可欠であります。当社が活用する特許の実施許諾契約の締結や更新に加えて、当該機関・企業との良好な関係の維持・構築に努めておりますが、何らかの影響により協力が得られなくなる可能性があります。

かかる事象が生じた結果、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(10) 資金繰り（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：中長期、影響度：大）

当社の事業収支は、研究開発費用の負担により研究開発期間において継続的に営業損失を計上するため、当社の開発品が上市され、安定的な収益源が確保されるまでの期間においては、営業活動によるキャッシュ・フローはマイナスとなる傾向があります。

当社の開発する製品は現在まで上市されておらず、また上市に至るまで研究開発及び臨床試験の実施、必要な許認可の取得、製造・輸送・販売体制の確立、並びに経営体制の維持及び拡充並びに知的財産の運用の体制の確立等のために多額の費用を必要とします。さらに、製品の開発においては臨床試験の実施時期や当局の許認可の時期または追加の研究開発の要否等の不確定な要素が存在することから、資金需要が増加する時期の予測が困難となる傾向があります。

当社といたしましては、増資による資金調達を中心に、提携先からのマイルストーン収入、取引先銀行との融資契約・コミットメントライン契約及び各種補助金等を活用することで資金確保に努める方針であります。しかしながら、必要なタイミングで資金を確保できなかった場合または必要な額の資金を確保できなかった場合には、結果として当社の財務状況や事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(11) 経営上の重要な契約等に関するリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社の経営上重要と思われる契約は、「第2 事業の状況 5 経営上の重要な契約等」に記載のとおりであり、関連する契約に基づいて当社事業における支援を得ております。また、当社は今後も、研究開発、並びに製造・輸送・販売体制の構築のため、各種の企業と事業提携を行うことを見込んでおります。

しかし、このような既存の契約もしくは将来の契約が期間満了、解除、その他の理由に基づき終了した場合、あるいは、当社にとって不利な改定が行われた場合または契約の相手方の経営状態が悪化する場合もしくは相手方企業や機関の経営方針が変更され当社がコントロールし得ない何らかの事情が発生し、契約の継続が困難となる等の場合には、これらの契約先に代わる第三者と契約するため相応の時間と費用を要する、あるいは代替先を見つけないことができず円滑な事業運営に困難を生じる可能性があります。

また、現在及び将来の契約において、共同研究によって生じた発明に基づく特許権等の知的財産権に関して共同研究の相手方との共有とされる可能性があります。当社は共同研究成果としての知的財産権等を当社の事業領域において独占的実施権を確保するように努めております。しかし、このように共同研究によって生じた知的財産権の一部または全部が他社に帰属することにより当社が追加で実施料を支払う必要が生じた場合、もしくは他社が当該知的財産権を実施することを避けられなかった場合など、何らかの理由で当社の今後の研究開発及び製品販売に支障が生じる可能性があります。

かかる事象が生じた結果、当社の財務状況や事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(12) ノボノルディスク エー・エスとの提携に関するリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

当社はノボノルディスク エー・エスと、全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約を締結しております。本契約は、他家iPS細胞由来心筋球（細胞株、投与方法、適応症は問わない）の日本以外の全世界における臨床開発・製造・販売権をノボノルディスク エー・エスへと付与する一方、国内では当社が製造販売権を保持して、両者共同で商業化（co-commercialize）し、日本国内事業に関する収益を50：50にてプロフィットシェアする事業提携スキームとなっております。これにより当社の事業収益は、日本国内で薬事承認後に取得する収益に加えて、導出に係る契約一時金（2021年に受領済）、日本及び海外の開発進捗に応じたマイルストーン収入、並びに海外での製品上市後のロイヤルティ収入及び販売マイルストーン収入を得ることを予定しております。

当社が受領可能な各種マイルストーン収入や海外でのロイヤルティ収入において、金額規模や受領できるタイミングは、当社自身が主体として実施する日本での臨床開発、製造技術開発、薬事承認等の事業進捗に依存するものだけでなく、ノボノルディスク エー・エス自身が当該ライセンスに基づき海外で臨床開発・販売を進めた結果にも大きく影響されます。

当社が日本の開発権と製造販売権を保有する提携スキームとしたことでノボノルディスク エー・エスへの過度な依存を回避しております。しかし、ノボノルディスク エー・エスの研究開発・臨床試験が想定どおりに進捗しない、あるいは両社が想定する製造体制や製造規模が何らかの影響により実現できない等のリスクが存在します。

また、ノボノルディスク エー・エスにおいて、当社との提携製品の開発・販売の優先順位が下がる可能性及び当社の事業進捗が順調に進まない結果、当社に不利な形での契約の見直し・解除等が発生する可能性があります。

当社はこうしたリスクの対処の為に、ノボノルディスク エー・エスと密に事業連携するよう心がけておりますが、上記の様なりスクが発生した場合には、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(13) 人材の確保に関するリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

当社の成長戦略を実現するためには、高度な専門的知識、技能及び経験を有する人材の確保並びに育成が不可欠といえます。当社は、常に優秀な人材の確保と育成に努めておりますが、人材確保及び育成が順調に進まない場合、並びに人材の流出が生じた場合には、当社の事業活動に支障が生じ、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(14) 内部管理体制について（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社の事業の運営に当たっては再生医療等製品、医薬品、医療機器に関する法令、自主規制等が及び他、より一般的に製造物責任、情報保護、知的財産権、競争法、消費者保護、腐敗防止、税金等、各国での法令等の規制が及びことから、当社は、コンプライアンス及びコーポレート・ガバナンスの強化を図るための様々な施策を実施しております。また、業務の適正化及び財務報告の信頼性を確保するため、これらに係る内部統制が有効に機能する体制を整備、運用しております。しかしながら、事業の急速な拡大や、主要メンバーの離職、経営環境の大幅な変化等の理由により、内部管理体制の構築が追い付かないという状況が生じる場合には、適切な業務運営が困難となり、当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(15) 小規模組織であることについて（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社の業務執行体制及び経営管理組織は、事業規模に応じた比較的小規模なものとなっており、大企業と比べると、業務の遂行能力は、個々の経験や能力に大きく依存していると考えられます。業務を遂行するために最適と考えられる体制を構築し続けるとともに、今後の事業拡大に伴い積極的な人員の増強、経営管理組織の一層の充実を図る方針です。しかしながら、当初計画を超えた規模で事業が成長するため体制構築が追い付かない場合や、新たな人材の採用及び育成が順調に進まず、離職者が発生する場合などには、組織的な対応が有効に機能しないことが考えられ、これにより当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(16) 内部統制に関するリスク（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

当社は法令に基づき財務報告の適正性確保のために内部統制システムを構築し運用しておりますが、当社の財務報告に重大な欠陥が発見される可能性は否定できず、また、将来にわたって常に有効な内部統制システムを構築及び運用できる保証はありません。さらに、内部統制システムに本質的に内在する固有の限界があるため、今後、当社の財務報告に係る内部統制システムが有効に機能しなかった場合や財務報告に係る内部統制システムに重大な不備が発生した場合には、当社の財務報告の信頼性に影響を及ぼす可能性があります。

(17) 社歴の浅さについて（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社は、2015年11月に設立された社歴の浅い会社であり、財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の期間比較の情報が限られております。今後のIR活動などを通じて経営状況を積極的に開示してまいります。しかしながら、経営成績等の期間比較をするための情報には時間の経過が不可欠であり、今後当社が成長を継続していけるか否かを現時点において予測するためには、過年度の経営成績のみでは客観的な判断材料として不十分な可能性があります。

(18) 配当政策について（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：小）

当社事業の特徴として、多額の先行投資を要し、投資回収までの期間も長期に及びことから当社は創業以来、株主に対する剰余金の分配を実施していません。

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あります。しかしながら、現時点においては繰越利益剰余金がマイナスであるため、当分の間は研究開発の積極的な推進による企業価値の向上を目指し、配当は行わない方針です。

(19) 特定人物への依存について（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社の代表取締役社長である福田恵一は、当社の創業者であり、設立以来当社の研究開発活動の遂行において重要な役割を担っております。こうした状況から、当社は特定の人物に依存しない体制を構築するべく、幹部社員への情報共有や権限の委譲によって福田に過度に依存しない経営管理組織の整備を進めておりますが、何らかの理由により福田の当社における業務遂行が困難になった場合、当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

(20) 資金使途について（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

当社が株式上場において公募増資により調達した資金の使途につきましては、主としてリードパイプラインのほか、新規のパイプラインの開発や必要な経営資金にも充当していく方針であります。

ただし、急激な外部環境の変化などに対応するために現時点における資金使途以外の使途に充当する可能性があります。また、当社の計画どおりに使用したとしても、計画どおりの効果を上げられない可能性もあります。資金使途に関して、開示すべき事項が生じた場合には、速やかにお知らせいたします。

(21) 新株発行による資金調達（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社は医薬品の研究開発型企業であり、将来の研究開発活動の拡大に伴い、増資を中心とした資金調達を機動的に実施していく可能性があります。その場合には、当社の発行済株式総数が増加することにより、1株当たりの株式価値が希薄化する可能性があります。

(22) ストック・オプション行使による株式価値の希薄化について（発生可能性：高、発生する可能性がある期間：各新株予約権発行後から10年の間、影響度：小）

当社は、取締役、監査役、及び従業員に対するインセンティブを目的としたストック・オプション制度を採用しております。今後においてもストック・オプション制度を活用していくことを検討しており、現在付与している新株予約権に加え、今後付与される新株予約権について行使が行われた場合には、保有株式の価値が希薄化する可能性があります。

(23) 為替リスク（発生可能性：中、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：小）

当社の事業パートナーであるノボノルディスク エー・エスからの開発・承認・販売進捗に伴う受領可能なマイルストーン収入や、海外販売開始後の売上に伴うロイヤルティ収入の受取りは、すべて米ドルベースとなっております。また、将来にわたっても当社は海外から当社開発製品に必要な資材や原料を輸入する等、何らかの海外企業との提携を進める可能性が存在しているため、当社の事業活動には為替リスクが存在しております。当社は、できるだけ為替リスクを負わないように、直近利用しない米ドル運転資金が無い場合は、受領後即時円転とする旨を内規で定めております。しかしながら、急な為替市場の変動等によって、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(24) 自然災害等について（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：大）

当社または当社が開発や研究を委託している企業や研究機関などが事業活動を行っている地域において、自然災害や火災等の事故災害等が発生した場合、それらの研究設備等に被害があり、その一部または全部の稼働が中断し、研究開発が遅延する可能性があります。また、損害を被った設備等の修復のために多額の費用が発生し、当社の経営成績及び事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。特に、現在懸念されている気候変動によって、台風、洪水、地震等の自然災害が頻発または深刻化した場合には、当社または当社のパートナー企業の事業活動に大きな影響を与え、当社のサプライチェーンに大きな被害をもたらす可能性があります。

(25) 情報管理について（発生可能性：低、発生する可能性がある期間：特定時期なし、影響度：中）

当社の事業において、研究または開発途上の知見、技術、ノウハウ等は非常に重要な機密情報であります。当社は、その流出リスクを軽減するため、必要に応じて取引先等との間で守秘義務等を定めた契約を締結するとともに、個別の事情に応じた情報開示を行うなど、厳重な情報管理に努めております。また、情報セキュリティ管理規程を定め、これを基に情報セキュリティの維持・管理に努めております。

しかしながら、取引先等によりこれが遵守されなかった場合、あるいは、何らかの原因により、情報システムの停止、個人・顧客情報の流出やコンピュータ・ウイルス、ハッカー、不正侵入等が生じた場合には、重要な機密情報が漏洩する可能性があり、このような場合には、当社の経営成績及び事業展開に影響を及ぼす可能性があります。

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) 経営成績等の状況の概要

当事業年度における当社の財政状態、経営成績及びキャッシュ・フロー（以下「経営成績等」という。）の状況の概要は以下のとおりであります。

経営成績の状況

当事業年度（2023年11月1日～2024年10月31日）における我が国の経済は、堅調なインバウンド需要に加え、雇用・所得環境の改善により緩やかな改善が見られるものの、金融資本市場の変動や不安定な国際情勢など、国内景気は依然として不透明な状況が続いています。

日本の再生医療業界においては、2014年に施行された改正薬機法によって、再生医療への「条件及び期限付承認制度」が導入され、また承認審査期間の短縮や当局との事前相談に関する優先的支援などを提供する「先駆的医薬品等指定制度」が2019年に法制化されるなど、優れた再生医療等製品を逸早く実用化できる仕組みが整っています。

当事業年度における事業の概況としましては、虚血性心疾患に伴う心不全患者を対象とする他家iPS細胞由来心筋球の開胸投与による治療プログラム（HS-001）をリードパイプラインとして、開発を継続しております。実施中の冠動脈バイパス手術と併用する第Ⅰ相臨床試験（LAPiS試験）において、安全性評価委員会による高用量群1例目（治験全体の6例目）の安全性に関するレビューが10月1日付で完了し、10月末時点で8例目まで投与されております。

一方、グローバル大手製薬企業であるノボノルディスク・エーエス社との全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約のもと、同社との開発の進捗に伴い、第Ⅰ四半期会計期間に加えて、第Ⅳ四半期会計期間にマイルストーン収入を計上しております。また、患者さんにとってより負荷の低いカテーテルを用いた投与方法の開発について計画を策定し、現在は試作品における確認・検証等を進めております。

以上の結果、当事業年度の経営成績は、売上高は873,610千円（前事業年度比153.4%増）、営業損失は1,038,802千円（前事業年度は営業損失1,459,614千円）、経常損失は818,581千円（前事業年度は経常損失1,456,584千円）、当期純損失は812,725千円（前事業年度は当期純損失1,473,500千円）となりました。

なお、当社は医薬品事業のみの単一セグメントであるため、セグメント別の業績記載を省略しております。

財政状態の状況

（資産）

当事業年度末における資産合計は7,067,594千円となり、前事業年度末に比べ1,347,842千円増加しました。流動資産は6,403,814千円となり、前事業年度末に比べ1,375,638千円増加しました。これは主にマイルストーン達成により売掛金が768,250千円、現金及び預金が新株発行等により709,047千円増加したことによるものであります。固定資産は663,779千円となり、前事業年度末に比べ27,795千円減少しました。これは主に減価償却費を計上したこと等により有形固定資産が27,795千円減少したことによるものであります。

（負債）

当事業年度末における負債合計は444,344千円となり、前事業年度末に比べ5,847千円減少しました。流動負債は282,074千円となり、前事業年度末に比べ38,012千円増加しました。これは主に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）より受領した補助金等により前受金が58,456千円、未払法人税等が外形標準課税の適用等により51,406千円増加した一方、未払金が38,056千円、資産除去債務が35,796千円減少したことによるものであります。固定負債は162,269千円となり、前事業年度末に比べ43,859千円減少しました。これは主に資産除去債務が28,186千円減少したことによるものであります。

（純資産）

当事業年度末における純資産合計は6,623,249千円となり、前事業年度末に比べ1,353,690千円増加しました。これは新株発行等により資本金及び資本準備金がそれぞれ1,083,314千円増加した一方、当期純損失の計上により利益剰余金が812,725千円減少したことによるものであります。

キャッシュ・フローの状況

現金及び現金同等物（以下「資金」という。）は、前事業年度末に比べ709,047千円増加し当事業年度末には5,297,166千円となりました。当事業年度における各キャッシュ・フローの状況とそれらの要因は次のとおりです。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

営業活動による資金の減少は1,343,039千円(前事業年度は797,930千円の減少)となりました。主な内訳は、税引前当期純損失818,581千円を計上したことによるものであります。

(投資活動によるキャッシュ・フロー)

投資活動による資金の減少は67,130千円(前事業年度は425,695千円の減少)となりました。主な内訳は、資産除去債務の履行による支出53,108千円によるものであります。

(財務活動によるキャッシュ・フロー)

財務活動による資金の増加は2,118,845千円(前事業年度は1,848,248千円の増加)となりました。主な内訳は、株式の発行による収入2,166,629千円によるものであります。

生産、受注及び販売の実績

a. 生産実績

当社は生産活動を行っておりませんので、該当事項はありません。

b. 受注実績

当社は受注生産を行っておりませんので、該当事項はありません。

c. 販売実績

当社は医薬品事業の単一セグメントであり、当事業年度における販売実績は以下のとおりです。

| 区分 | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) | |
|-------|--|----------|
| | 金額(千円) | 前年同期比(%) |
| 医薬品事業 | 873,610 | 253.4 |

(注) 1. 前事業年度と比較して528,885千円の増加となりました。これは主にノボノルディスクエー・エスとの独占的技術提携・ライセンス契約における開発マイルストンの達成内容により収益計上していることによるものであります。

2. 最近2事業年度の主な相手先別の販売実績及び当該販売実績の総販売実績に対する割合は次のとおりであります。

| 相手先 | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) | |
|----------------|--|-------|--|-------|
| | 金額(千円) | 割合(%) | 金額(千円) | 割合(%) |
| ノボノルディスク エー・エス | 344,725 | 100 | 872,110 | 99.8 |

(2) 経営者の視点による経営成績等の状況に関する分析・検討内容

経営者の視点による当社の経営成績等の状況に関する認識及び分析・検討内容は次のとおりであります。なお、文中の将来に関する事項は、当事業年度末現在において判断したものであります。

重要な会計上の見積り及び当該見積りに用いた仮定

当社の財務諸表は、わが国において一般に公正妥当と認められる会計基準に基づき作成されております。この財務諸表の作成に当たって、採用している重要な会計方針については、「第5 経理の状況 1 財務諸表等 (1) 財務諸表 注記事項」の「重要な会計方針」に記載のとおりであります。この財務諸表の作成に当たり、見積りが必要な事項につきましては、合理的な基準に基づき、会計上の見積りを行っております。

経営成績の状況に関する認識及び分析・検討内容

(売上高)

売上高は873,610千円となり、前事業年度と比較して528,885千円の増加となりました。これはノボノルディスク エー・エスとの独占的技術提携・ライセンス契約における開発マイルストンの達成内容により収益計上していることによるものであります。

(販売費及び一般管理費、営業損失)

販売費及び一般管理費は、1,912,412千円となり、前事業年度と比較して108,073千円の増加となりました。これは、実施中の冠動脈バイパス手術と併用する第 / 相臨床試験(LAPiS試験)の進捗等により、研究開発費が81,294千円増加したことに伴うものであります。

この結果、営業損失は1,038,802千円(前事業年度は営業損失1,459,614千円)となりました。

(営業外損益、経常損失)

営業外収益は、262,082千円となり、前事業年度と比較して67,453千円の増加となりました。これは主に、東京都の補助事業に加え国立研究開発法人日本医療研究機構(AMED)の補助事業が増加したことにより、補助金収入が54,000千円増加したことによるものであります。

また、営業外費用は、41,861千円となり、前事業年度と比較して149,737千円の減少となりました。これは主に、弁護士費用や各種手続き費用等の上場関連費用が94,957千円減少したこと、及び外貨入金時の為替損失が43,257千円減少したことによるものであります。

この結果、経常損失は818,581千円(前事業年度は経常損失1,456,584千円)となりました。

(法人税等合計、当期純損失)

法人税等合計は、5,856千円となり、前事業年度と比較して22,772千円の減少となりました。この結果、当期純損失は812,725千円(前事業年度は当期純損失1,473,500千円)となりました。

キャッシュ・フローの状況の分析

キャッシュ・フローの分析については、「第2 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 (1) 経営成績等の状況の概要 キャッシュ・フローの状況」に記載のとおりであります。

資本の財源及び資金の流動性に係る情報

当社の事業活動における運転資金需要の主なもの、研究開発に係る人件費及び心筋製造に係る外注費及び資材です。将来の事業活動に必要な資金を確保し、適切な流動性を維持することを基本方針としております。

運転資金及び設備投資等の資金調達につきましては、自己資金を充当することを原則としながら、必要に応じて株式市場より調達を行う方針であります。

資金の流動性につきましては、2024年10月末時点における現金及び現金同等物の期末残高は5,297,166千円であり、これにマイルストーン収入等の収益を加味すれば、当面の運転資金はカバーされ、流動性に支障がない水準であると考えております。なお、事業計画外の緊急を要する資金需要がないか、事業計画を進捗管理することで、流動性リスクをコントロールしております。

経営方針・経営戦略等又は経営上の目標の達成状況を判断するための客観的な指標等

当社の経営方針・経営戦略等又は経営上の目標の達成状況を判断するための客観的な指標等につきましては、「第2 事業の状況 1 経営方針、経営環境及び対処すべき課題等 (3) 経営上の目標の達成状況を判断するための客観的な指標」に記載のとおりであります。

経営成績に重要な影響を与える要因について

当社の経営成績に重要な影響を与える要因については、「第2 事業の状況 3 事業等のリスク」に記載のとおり認識しており、これらのリスクについては発生の回避及び発生した場合の対応に努める所存であります。

経営者の問題意識と今後の方針について

当社の経営者は、「第2 事業の状況 1 経営方針、経営環境及び対処すべき課題等」に記載のとおり、当社が今後さらなる成長を遂げるためには、さまざまな課題に対処することが必要であると認識しております。

それらの課題に対応するために、経営者は常に事業環境の変化に関する情報の入手及び分析を行い、状況に合わせて企業戦略を刷新していくことで、さらなる事業拡大を図ってまいります。

5【経営上の重要な契約等】

当社の経営上の重要な契約は次のとおりであります。

(1) 特許実施許諾に関する契約

| 契約名 | 契約相手 | 契約締結日 | 契約内容 |
|---------------|--------------------------------|-------------|--|
| 覚書 | 学校法人 慶應義塾 | 2018年12月25日 | 当社が学校法人慶應義塾から譲渡または再実施権付独占的通常実施権の許諾を受けた心筋再生医療に関する特許権等の実施条件を定めた契約。対価として、当社は売上に応じて定められた実施料を支払う。 |
| 特許実施 許諾契約 | 学校法人 慶應義塾 | 2016年10月17日 | 学校法人慶應義塾の有する純化精製方法（脂肪酸合成阻害法）に関する特許の再実施許諾権付独占的通常実施権の提供を受け、当社は当該特許を実施する際は対価を支払う契約。契約期間は締結日から5年で、終結の申し出がない場合には自動的に1年間延長され、その後も同様。 |
| 特許実施権 許諾契約 | i P S ア カデミア ジャパン (株) | 2019年4月1日 | 当社がi P S アカデミアジャパン(株)から非独占的通常実施権の許諾を受けた、iPS細胞を心筋再生医療に使用する上での基本となる特許権等に関する契約。対価として、当社は売上に応じて定められた実施料を支払う。契約期間は締結日からすべての対象特許が存続期間満了または不存在となる日まで。 |

(2) 業務委託契約

| 契約相手 | 相手先の所在地 | 契約内容 |
|-------------------|---------|-----------------------------|
| (株)ニコン・セル・イノベーション | 日本 | 開発受託及び製造受託サービス基本取引契約。 |
| (株)リニカル | 日本 | HS-001の第 / 相試験に関する業務の委受託契約。 |

(3) ライセンス提携・共同開発契約

| 契約名 | 契約相手 | 契約締結日 | 契約内容 |
|---|-----------------------|-----------|---|
| COLLABORATION & LICENSE AGREEMENT | ノボノル ディスク イー・エス | 2021年5月4日 | ノボノルディスク エー・エスとのヒトへの治療用途（以下、本用途）におけるHS-001, HS-005を含む他家iPS細胞由来心筋球（細胞株、投与方法、適応症は問わない）に関する、全世界を対象とする再実施許諾権付独占的技術提携・ライセンス契約。 他家iPS細胞由来心筋球の本用途について、日本国内に関しては、当社が臨床開発を進め、日本以外の全世界に関しては、開発・製造・販売権をノボノルディスク エー・エスへと付与し、同社が開発・製造・販売に関する全ての費用を負担する。当社は契約一時金・マイルストーン合計で総額最大598百万ドル、及び海外の売上に応じて一桁後半から二桁前半パーセントのロイヤリティを受領する。 |

6【研究開発活動】

当社は心筋再生医療の事業化を加速させるために、虚血性心疾患に伴う心不全患者を対象とする他家iPS細胞由来心筋球の開胸投与による治療プログラム（HS-001）をリードパイプラインとして、開発を継続しております。

当事業年度においては、第Ⅰ相臨床試験（LAPiS試験）を実施中であり、治験参加施設における患者のリクルートメントを継続しております。また、患者さんにとってより負荷の低いカテーテルを用いた投与方法の開発について計画を策定し、試作品における確認・検証作業等を進めております。

研究開発従事人員数は29人であり、当事業年度の研究開発費の総額は1,441,540千円となり、販売費及び一般管理費全体の75.4%と大きな割合を占めております。研究開発費は主に委託研究開発にかかるものであり、研究開発活動の具体的な内容は、「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）経営成績等の状況の概要 経営成績の状況」に記載のとおりであります。

また、研究開発の詳細については、「第1 企業の概況 3 事業の内容」に記載のとおりであります。

第3【設備の状況】

1【設備投資等の概要】

当事業年度において実施した設備投資の総額は14,022千円であります。これは主に研究施設の増床工事に伴う建物附属設備、工具、器具及び備品の取得によるものであります。

2【主要な設備の状況】

当社における主要な設備は、次のとおりであります。

2024年10月31日現在

| 事業所名 (所在地) | 設備の内容 | 帳簿価額(千円) | | | | 従業員数 (人) |
|---------------------|------------------|----------|---------------|-------|---------|-------------|
| | | 建物附属設備 | 工具、器具 及び備品 | リース資産 | 合計 | |
| 本社 (東京都港区) | 本社設備及び 研究開発設備 | 434,994 | 20,712 | - | 455,707 | 39 (3) |
| 川崎ラボ (神奈川県川崎市幸区) | 研究開発設備 | - | - | - | - | - (-) |

(注) 1. 帳簿価額は「固定資産の減損に係る会計基準」及び「固定資産の減損に係る会計基準の適用指針」の適用後の金額を表示しております。

2. 本社は賃借しており、年間賃借料は100,833千円であります。

3. 川崎ラボは賃借しており、年間賃借料は4,584千円であります。

4. 従業員数欄の(外書)は臨時雇用者数(契約社員、アルバイト、派遣社員含む。)の平均雇用人員であります。

5. 当社の事業セグメントは、医薬品事業の単一セグメントであるため、セグメント別の記載はしていません。

3【設備の新設、除却等の計画】

(1) 重要な設備の新設等

該当事項はありません。

(2) 重要な設備の除却等

該当事項はありません。

第4【提出会社の状況】

1【株式等の状況】

(1)【株式の総数等】

【株式の総数】

| 種類 | 発行可能株式総数(株) |
|------|-------------|
| 普通株式 | 80,000,000 |
| 計 | 80,000,000 |

【発行済株式】

| 種類 | 事業年度末現在発行数 (株) (2024年10月31日) | 提出日現在発行数(株) (2025年1月27日) | 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 |
|------|------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| 普通株式 | 22,225,400 | 22,225,400 | 東京証券取引所 グロース市場 | 完全議決権株式であり、 権利内容に何ら限定のない 当社における標準となる 株式であり、単元株式 数は100株であります。 |
| 計 | 22,225,400 | 22,225,400 | - | - |

(注) 「提出日現在発行数」欄には、2025年1月1日からこの有価証券報告書提出日までの新株予約権の行使により発行された株式数は含まれておりません。

(2)【新株予約権等の状況】

【ストックオプション制度の内容】

会社法に基づき発行した新株予約権は、次のとおりであります。

(第1回新株予約権)

| | |
|--|-----------------------------|
| 決議年月日 | 2020年8月17日 (第1回新株予約権) |
| 付与対象者の区分及び人数(名) | 取締役 3 監査役 1 従業員 4(注)8 |
| 新株予約権の数(個) | 430(注)8 |
| 新株予約権の目的となる株式の種類、内容及び数(株) | 普通株式 344,000(注)2、8、9 |
| 新株予約権の行使時の払込金額(円) | 553(注)3、9 |
| 新株予約権の行使期間 | 自2020年8月28日 至2030年8月27日 |
| 新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円) | 発行価格 553 資本組入額 277(注)4、9 |
| 新株予約権の行使の条件 | (注)5 |
| 新株予約権の譲渡に関する事項 | (注)6 |
| 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項 | (注)7 |

当事業年度の末日(2024年10月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2024年12月31日)において、記載すべき内容が当事業年度末日における内容から変更がないため、提出日の前月末現在に係る記載を省略しております。

(注)1. 本新株予約権は、新株予約権1個につき9,020円で有償発行しております。

2. 新株予約権の目的である株式の種類及び数

本新株予約権1個当たりの目的である株式の数(以下「付与株式数」という。)は、当社普通株式800株とする。

なお、付与株式数は、本新株予約権の割当日後、当社が株式分割(当社普通株式の無償割当てを含む。以下同じ。)または株式併合を行う場合、次の算式により調整されるものとする。ただし、かかる調整は、本新株予約権のうち、当該時点で行使されていない新株予約権の目的である株式の数についてのみ行われ、調整の結果生じる1株未満の端数については、これを切り捨てるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 株式分割(または株式併合)の比率

また、本新株予約権の割当日後、当社が合併、会社分割または資本金の額の減少を行う場合その他上記算式に準じ付与株式数の調整を必要とする場合には、当社は、合理的な範囲で、付与株式数は適切に調整するものとする。

3. 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額または算定方法

本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、1株当たりの払込金額(以下「行使価額」という。)に、付与株式数を乗じた金額とする。

本新株予約権の割当日後、当社が株式分割または株式併合を行う場合、次の算式により行使価額を調整し、調整による1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{株式分割(または株式併合)の比率}}$$

また、本新株予約権の割当日後、当社が当社普通株式につき時価を下回る価額で新株の発行または自己株式の処分を行う場合(新株予約権の行使に基づく新株の発行及び自己株式の処分並びに株式交換による自己株式の移転の場合を除く。)、次の算式により行使価額を調整し、調整による1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{新規発行株式数} \times 1 \text{株当たり払込金額}}{\text{新規発行前の1株当たりの時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{新規発行株式数}}$$

なお、上記算式において「既発行株式数」とは、当社普通株式にかかる発行済株式総数から当社普通株式にかかる自己株式数を控除した数とし、また、当社普通株式にかかる自己株式の処分を行う場合には、「新規発行株式数」を「処分する自己株式数」に読み替えるものとする。

更に、上記のほか、本新株予約権の割当日後、当社が他社と合併する場合、会社分割を行う場合、その他これらの場合に準じて行使価額の調整を必要とする場合には、当社は、合理的な範囲で適切に行使価額の調整を行うことができるものとする。

4. 増加する資本金及び資本準備金に関する事項

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金の額は、会社計算規則第17条第1項に従い算出される資本金等増加限度額の2分の1の金額とする。計算の結果1円未満の端数が生じたときは、その端数を切り上げるものとする。

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本準備金の額は、上記記載の資本金等増加限度額から、上記に定める増加する資本金の額を減じた額とする。

5. 新株予約権の行使の条件

- (1) 新株予約権の割り当てを受けた者（以下「新株予約権者」という。）は、本新株予約権の割当日から行使期間の満了日までにおいて次に掲げる事由のいずれかが生じた場合には、残存するすべての本新株予約権を行使することができないものとする。

553円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を対価とする当社普通株式の発行等が行われたとき（ただし、払込金額が会社法第199条第3項・同第200条第2項に定める「特に有利な金額である場合」及び普通株式の株価とは異なる認められる価格である場合ならびに当該株式の発行等が株主割当てによる場合等を除く。）。

553円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を行使価額とする新株予約権の発行が行われたとき（ただし、当該行使価額が当該新株予約権の発行時点における当社普通株式の株価と異なる価格に設定されて発行された場合を除く。）。

本新株予約権の目的である当社普通株式が日本国内のいずれの金融商品取引所にも上場されていない場合、553円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を対価とする売買その他の取引が行われたとき（ただし、当該取引時点における株価よりも著しく低いと認められる価格で取引が行われた場合を除く。）。

本新株予約権の目的である当社普通株式が日本国内のいずれかの金融商品取引所に上場された場合、上場日以降、当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の終値が553円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格となったとき。

- (2) 新株予約権者は、新株予約権の権利行使時においても、当社または当社関係会社の取締役、監査役または従業員であることを要する。ただし、任期満了による退任、定年退職、その他正当な理由があると当社取締役会が認めた場合は、この限りではない。
- (3) 新株予約権者の相続人による本新株予約権の行使は認めない。
- (4) 本新株予約権の行使によって、当社の発行済株式総数が当該時点における発行可能株式総数を超過することとなるときは、当該本新株予約権の行使を行うことはできない。
- (5) 各本新株予約権1個未満の行使を行うことはできない。
- (6) 本要項の他の規定にかかわらず、株式の発行または譲渡、組織再編その他の取引で当社が当事者または対象会社となる取引であり、かかる取引が実行された後において他社（以下「譲受人」という。）が当社の総株主の議決権の過半数（その関係会社（財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則第8条第3項に定める子会社及び同規則第8条第5項に定める関連会社をいう。）または親族が保有する分を含む。）を取得することとなる取引がなされる場合であって、当該取引の直前時点で合計で当社の普通株式の過半数を保有する株主から新株予約権者に対して新株予約権を行使しての当該取引への参加の要請があった場合、新株予約権者は、他の新株予約権の行使の条件を充足していることを条件に、すべての新株予約権を行使することができるものとする。

6. 譲渡による新株予約権の取得の制限

譲渡による本新株予約権の取得については、当社取締役会の決議による承認を要するものとする。

7. 組織再編行為の際の新株予約権の取扱い

当社が、合併（当社が合併により消滅する場合に限る。）、吸収分割、新設分割、株式交換または株式移転（以上を総称して以下「組織再編行為」という。）を行う場合において、組織再編行為の効力発生日に新株予約権者に対し、それぞれの場合につき、会社法第236条第1項第8号イからホまでに掲げる株式会社（以下「再編対象会社」という。）の新株予約権を以下の条件に基づきそれぞれ交付することとする。ただし、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、吸収合併契約、新設合併契約、吸収分割契約、新設分割計画、株式交換契約または株式移転計画において定めた場合に限るものとする。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数
新株予約権者が保有する新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付する。
- (2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類
再編対象会社の普通株式とする。
- (3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数
組織再編行為の条件を勘案のうえ、上記2.に準じて決定する。
- (4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額

交付される各新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、組織再編行為の条件等を勘案のうえ、上記3. で定められる行使価額を調整して得られる再編後行使価額に、上記7.(3)に従って決定される当該新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数を乗じた額とする。

- (5) 新株予約権を行使することができる期間
上記に定める行使期間の初日と組織再編行為の効力発生日のうち、いずれか遅い日から上記に定める行使期間の末日までとする。
 - (6) 新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項
上記4. に準じて決定する。
 - (7) 譲渡による新株予約権の取得の制限
譲渡による取得の制限については、再編対象会社の取締役会の決議による承認を要するものとする。
 - (8) その他新株予約権の行使の条件
上記5. に準じて決定する。
 - (9) 新株予約権の取得事由及び条件
当社が消滅会社となる合併契約、当社が分割会社となる会社分割についての分割契約もしくは分割計画、または当社が完全子会社となる株式交換契約もしくは株式移転計画について株主総会の承認（株主総会の承認を要しない場合には当社取締役会決議による承認）がなされた場合は、当社は、当社取締役会が別途定める日の到来をもって、本新株予約権の全部を無償で取得することができる。
新株予約権者が権利行使をする前に、上記5. に定める規定により本新株予約権の行使ができなくなった場合は、当社は新株予約権を無償で取得することができる。
 - (10) その他の条件については、再編対象会社の条件に準じて決定する。
8. 新株予約権の数、新株予約権の目的となる株式の数は、新株予約権の発行による付与数から、退職等による権利喪失した数及び権利行使数を控除した数であります。
9. 2023年8月25日開催の臨時取締役会決議により、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の割合で株式分割を行っております。これにより「新株予約権の目的となる株式の種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額」が調整されております。

(第2回新株予約権)

| | |
|--|-----------------------------|
| 決議年月日 | 2021年8月31日 (第2回新株予約権) |
| 付与対象者の区分及び人数(名) | 取締役 4 監査役 1 従業員 9(注)8 |
| 新株予約権の数(個) | 767(注)8 |
| 新株予約権の目的となる株式の種類、内容及び数(株) | 普通株式 613,600(注)2、8、9 |
| 新株予約権の行使時の払込金額(円) | 639(注)3、9 |
| 新株予約権の行使期間 | 自2021年9月14日 至2031年9月13日 |
| 新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円) | 発行価格 639 資本組入額 320(注)4、9 |
| 新株予約権の行使の条件 | (注)5 |
| 新株予約権の譲渡に関する事項 | (注)6 |
| 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項 | (注)7 |

当事業年度の末日(2024年10月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2024年12月31日)において、記載すべき内容が当事業年度末日における内容から変更がないため、提出日の前月末現在に係る記載を省略しております。

(注)1. 本新株予約権は、新株予約権1個につき10,300円で有償発行しております。

2. 新株予約権の目的である株式の種類及び数

本新株予約権1個当たりの目的である株式の数(以下「付与株式数」という。)は、当社普通株式800株とする。

なお、付与株式数は、本新株予約権の割当日後、当社が株式分割(当社普通株式の無償割当てを含む。以下同じ。)または株式併合を行う場合、次の算式により調整されるものとする。ただし、かかる調整は、本新株予約権のうち、当該時点で行使されていない新株予約権の目的である株式の数についてのみ行われ、調整の結果生じる1株未満の端数については、これを切り捨てるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 株式分割(または株式併合)の比率

また、本新株予約権の割当日後、当社が合併、会社分割または資本金の額の減少を行う場合その他上記算式に準じ付与株式数の調整を必要とする場合には、当社は、合理的な範囲で、付与株式数は適切に調整するものとする。

3. 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額または算定方法

本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、1株当たりの払込金額(以下「行使価額」という。)に、付与株式数を乗じた金額とする。

本新株予約権の割当日後、当社が株式分割または株式併合を行う場合、次の算式により行使価額を調整し、調整による1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{株式分割(または株式併合)の比率}}$$

また、本新株予約権の割当日後、当社が当社普通株式につき時価を下回る価額で新株の発行または自己株式の処分を行う場合(新株予約権の行使に基づく新株の発行及び自己株式の処分並びに株式交換による自己株式の移転の場合を除く。)、次の算式により行使価額を調整し、調整による1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{新規発行株式数} \times 1 \text{株当たり払込金額}}{\text{新規発行前の1株当たりの時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{新規発行株式数}}$$

なお、上記算式において「既発行株式数」とは、当社普通株式にかかる発行済株式総数から当社普通株式にかかる自己株式数を控除した数とし、また、当社普通株式にかかる自己株式の処分を行う場合には、「新規発行株式数」を「処分する自己株式数」に読み替えるものとする。

更に、上記のほか、本新株予約権の割当日後、当社が他社と合併する場合、会社分割を行う場合、その他これらの場合に準じて行使価額の調整を必要とする場合には、当社は、合理的な範囲で適切に行使価額の調整を行うことができるものとする。

4. 増加する資本金及び資本準備金に関する事項

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金の額は、会社計算規則第17条第1項に従い算出される資本金等増加限度額の2分の1の金額とする。計算の結果1円未満の端数が生じたときは、その端数を切り上げるものとする。

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本準備金の額は、上記記載の資本金等増加限度額から、上記に定める増加する資本金の額を減じた額とする。

5. 新株予約権の行使の条件

- (1) 新株予約権の割り当てを受けた者（以下「新株予約権者」という。）は、本新株予約権の割当日から行使期間の満了日までにおいて次に掲げる事由のいずれかが生じた場合には、残存するすべての本新株予約権を行使することができないものとする。

639円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を対価とする当社普通株式の発行等が行われたとき（ただし、払込金額が会社法第199条第3項・同第200条第2項に定める「特に有利な金額である場合」及び普通株式の株価とは異なると認められる価格である場合ならびに当該株式の発行等が株主割当てによる場合等を除く。）。

639円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を行使価額とする新株予約権の発行が行われたとき（ただし、当該行使価額が当該新株予約権の発行時点における当社普通株式の株価と異なる価格に設定されて発行された場合を除く。）。

本新株予約権の目的である当社普通株式が日本国内のいずれの金融商品取引所にも上場されていない場合、639円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を対価とする売買その他の取引が行われたとき（ただし、当該取引時点における株価よりも著しく低いと認められる価格で取引が行われた場合を除く。）。

本新株予約権の目的である当社普通株式が日本国内のいずれかの金融商品取引所に上場された場合、上場日以降、当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の終値が639円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格となったとき。

- (2) 新株予約権者は、新株予約権の権利行使時においても、当社または当社関係会社の取締役、監査役または従業員であることを要する。ただし、任期満了による退任、定年退職、その他正当な理由があると当社取締役会が認めた場合は、この限りではない。
- (3) 新株予約権者の相続人による本新株予約権の行使は認めない。
- (4) 本新株予約権の行使によって、当社の発行済株式総数が当該時点における発行可能株式総数を超過することとなるときは、当該本新株予約権の行使を行うことはできない。
- (5) 各本新株予約権1個未満の行使を行うことはできない。
- (6) 本要項の他の規定にかかわらず、株式の発行または譲渡、組織再編その他の取引で当社が当事者または対象会社となる取引であり、かかる取引が実行された後において他社（以下「譲受人」という。）が当社の総株主の議決権の過半数（その関係会社（財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則第8条第3項に定める子会社及び同規則第8条第5項に定める関連会社をいう。）または親族が保有する分を含む。）を取得することとなる取引がなされる場合であって、当該取引の直前時点で合計で当社の普通株式の過半数を保有する株主から新株予約権者に対して新株予約権を行使しての当該取引への参加の要請があった場合、新株予約権者は、他の新株予約権の行使の条件を充足していることを条件に、すべての新株予約権を行使することができるものとする。

6. 譲渡による新株予約権の取得の制限

譲渡による本新株予約権の取得については、当社取締役会の決議による承認を要するものとする。

7. 組織再編行為の際の新株予約権の取扱い

当社が、合併（当社が合併により消滅する場合に限る。）、吸収分割、新設分割、株式交換または株式移転（以上を総称して以下「組織再編行為」という。）を行う場合において、組織再編行為の効力発生日に新株予約権者に対し、それぞれの場合につき、会社法第236条第1項第8号イからホまでに掲げる株式会社（以下「再編対象会社」という。）の新株予約権を以下の条件に基づきそれぞれ交付することとする。ただし、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、吸収合併契約、新設合併契約、吸収分割契約、新設分割計画、株式交換契約または株式移転計画において定めた場合に限るものとする。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

新株予約権者が保有する新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付する。

- (2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類

再編対象会社の普通株式とする。

- (3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数

組織再編行為の条件を勘案のうえ、上記2.に準じて決定する。

- (4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額

交付される各新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、組織再編行為の条件等を勘案のうえ、上記3.で定められる行使価額を調整して得られる再編後行使価額に、上記7.(3)に従って決定される当該新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数を乗じた額とする。

- (5) 新株予約権を行使することができる期間
上記に定める行使期間の初日と組織再編行為の効力発生日のうち、いずれか遅い日から上記に定める行使期間の末日までとする。
 - (6) 新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項
上記4．に準じて決定する。
 - (7) 譲渡による新株予約権の取得の制限
譲渡による取得の制限については、再編対象会社の取締役会の決議による承認を要するものとする。
 - (8) その他新株予約権の行使の条件
上記5．に準じて決定する。
 - (9) 新株予約権の取得事由及び条件
当社が消滅会社となる合併契約、当社が分割会社となる会社分割についての分割契約もしくは分割計画、または当社が完全子会社となる株式交換契約もしくは株式移転計画について株主総会の承認（株主総会の承認を要しない場合には当社取締役会決議による承認）がなされた場合は、当社は、当社取締役会が別途定める日の到来をもって、本新株予約権の全部を無償で取得することができる。
新株予約権者が権利行使をする前に、上記5．に定める規定により本新株予約権の行使ができなくなった場合は、当社は新株予約権を無償で取得することができる。
 - (10) その他の条件については、再編対象会社の条件に準じて決定する。
- 8．新株予約権の数、新株予約権の目的となる株式の数は、新株予約権の発行による付与数から、退職等による権利喪失した数及び権利行使数を控除した数であります。
- 9．2023年8月25日開催の臨時取締役会決議により、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の割合で株式分割を行っております。これにより「新株予約権の目的となる株式の種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額」が調整されております。

(第3回新株予約権)

| | |
|--|-----------------------------|
| 決議年月日 | 2022年5月31日 (第3回新株予約権) |
| 付与対象者の区分及び人数(名) | 取締役 1 従業員 3(注)8 |
| 新株予約権の数(個) | 58 |
| 新株予約権の目的となる株式の種類、内容及び数(株) | 普通株式 46,400(注)2、8、9 |
| 新株予約権の行使時の払込金額(円) | 683(注)3、9 |
| 新株予約権の行使期間 | 自2022年6月7日 至2032年6月6日 |
| 新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円) | 発行価格 683 資本組入額 342(注)4、9 |
| 新株予約権の行使の条件 | (注)5 |
| 新株予約権の譲渡に関する事項 | (注)6 |
| 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項 | (注)7 |

当事業年度の末日(2024年10月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2024年12月31日)において、記載すべき内容が当事業年度末日における内容から変更がないため、提出日の前月末現在に係る記載を省略しております。

(注)1. 本新株予約権は、新株予約権1個につき11,000円で有償発行しております。

2. 新株予約権の目的である株式の種類及び数

本新株予約権1個当たりの目的である株式の数(以下「付与株式数」という。)は、当社普通株式800株とする。

なお、付与株式数は、本新株予約権の割当日後、当社が株式分割(当社普通株式の無償割当てを含む。以下同じ。)または株式併合を行う場合、次の算式により調整されるものとする。ただし、かかる調整は、本新株予約権のうち、当該時点で行使されていない新株予約権の目的である株式の数についてのみ行われ、調整の結果生じる1株未満の端数については、これを切り捨てるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 株式分割(または株式併合)の比率

また、本新株予約権の割当日後、当社が合併、会社分割または資本金の額を減少を行う場合その他上記算式に準じ付与株式数の調整を必要とする場合には、当社は、合理的な範囲で、付与株式数は適切に調整するものとする。

3. 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額または算定方法

本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、1株当たりの払込金額(以下「行使価額」という。)に、付与株式数を乗じた金額とする。

本新株予約権の割当日後、当社が株式分割または株式併合を行う場合、次の算式により行使価額を調整し、調整による1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{株式分割(または株式併合)の比率}}$$

また、本新株予約権の割当日後、当社が当社普通株式につき時価を下回る価額で新株の発行または自己株式の処分を行う場合(新株予約権の行使に基づく新株の発行及び自己株式の処分並びに株式交換による自己株式の移転の場合を除く。)、次の算式により行使価額を調整し、調整による1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{新規発行株式数} \times 1 \text{株当たり払込金額}}{\text{新規発行前の1株当たりの時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{新規発行株式数}}$$

なお、上記算式において「既発行株式数」とは、当社普通株式にかかる発行済株式総数から当社普通株式にかかる自己株式数を控除した数とし、また、当社普通株式にかかる自己株式の処分を行う場合には、「新規発行株式数」を「処分する自己株式数」に読み替えるものとする。

更に、上記のほか、本新株予約権の割当日後、当社が他社と合併する場合、会社分割を行う場合、その他これらの場合に準じて行使価額の調整を必要とする場合には、当社は、合理的な範囲で適切に行使価額の調整を行うことができるものとする。

4. 増加する資本金及び資本準備金に関する事項

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金の額は、会社計算規則第17条第1項に従い算出される資本金等増加限度額の2分の1の金額とする。計算の結果1円未満の端数が生じたときは、その端数を切り上げるものとする。

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本準備金の額は、上記記載の資本金等増加限度額から、上記に定める増加する資本金の額を減じた額とする。

5. 新株予約権の行使の条件

- (1) 新株予約権の割り当てを受けた者（以下「新株予約権者」という。）は、本新株予約権の割当日から行使期間の満了日までにおいて次に掲げる事由のいずれかが生じた場合には、残存するすべての本新株予約権を行使することができないものとする。

683円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を対価とする当社普通株式の発行等が行われたとき（ただし、払込金額が会社法第199条第3項・同第200条第2項に定める「特に有利な金額である場合」及び普通株式の株価とは異なると認められる価格である場合ならびに当該株式の発行等が株主割当てによる場合等を除く。）。

683円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を行使価額とする新株予約権の発行が行われたとき（ただし、当該行使価額が当該新株予約権の発行時点における当社普通株式の株価と異なる価格に設定されて発行された場合を除く。）。

本新株予約権の目的である当社普通株式が日本国内のいずれの金融商品取引所にも上場されていない場合、683円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格を対価とする売買その他の取引が行われたとき（ただし、当該取引時点における株価よりも著しく低いと認められる価格で取引が行われた場合を除く。）。

本新株予約権の目的である当社普通株式が日本国内のいずれかの金融商品取引所に上場された場合、上場日以降、当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の終値が683円（ただし、上記3.において定められた行使価額同様に適切に調整されるものとする）を下回る価格となったとき。

- (2) 新株予約権者は、新株予約権の権利行使時においても、当社または当社関係会社の取締役、監査役または従業員であることを要する。ただし、任期満了による退任、定年退職、その他正当な理由があると当社取締役会が認めた場合は、この限りではない。
- (3) 新株予約権者の相続人による本新株予約権の行使は認めない。
- (4) 本新株予約権の行使によって、当社の発行済株式総数が当該時点における発行可能株式総数を超過することとなるときは、当該本新株予約権の行使を行うことはできない。
- (5) 各本新株予約権1個未満の行使を行うことはできない。
- (6) 本要項の他の規定にかかわらず、株式の発行または譲渡、組織再編その他の取引で当社が当事者または対象会社となる取引であり、かかる取引が実行された後において他社（以下「譲受人」という。）が当社の総株主の議決権の過半数（その関係会社（財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則第8条第3項に定める子会社及び同規則第8条第5項に定める関連会社をいう。）または親族が保有する分を含む。）を取得することとなる取引がなされる場合であって、当該取引の直前時点で合計で当社の普通株式の過半数を保有する株主から新株予約権者に対して新株予約権を行使しての当該取引への参加の要請があった場合、新株予約権者は、他の新株予約権の行使の条件を充足していることを条件に、すべての新株予約権を行使することができるものとする。

6. 譲渡による新株予約権の取得の制限

譲渡による本新株予約権の取得については、当社取締役会の決議による承認を要するものとする。

7. 組織再編行為の際の新株予約権の取扱い

当社が、合併（当社が合併により消滅する場合に限る。）、吸収分割、新設分割、株式交換または株式移転（以上を総称して以下「組織再編行為」という。）を行う場合において、組織再編行為の効力発生日に新株予約権者に対し、それぞれの場合につき、会社法第236条第1項第8号イからホまでに掲げる株式会社（以下「再編対象会社」という。）の新株予約権を以下の条件に基づきそれぞれ交付することとする。ただし、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、吸収合併契約、新設合併契約、吸収分割契約、新設分割計画、株式交換契約または株式移転計画において定めた場合に限るものとする。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

新株予約権者が保有する新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付する。

- (2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類

再編対象会社の普通株式とする。

- (3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数

組織再編行為の条件を勘案のうえ、上記2.に準じて決定する。

- (4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額

交付される各新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、組織再編行為の条件等を勘案のうえ、上記3.で定められる行使価額を調整して得られる再編後行使価額に、上記7.(3)に従って決定される当該新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数を乗じた額とする。

- (5) 新株予約権を行使することができる期間

上記に定める行使期間の初日と組織再編行為の効力発生日のうち、いずれか遅い日から上記に定める行使期間の末日までとする。

- (6) 新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項
上記4．に準じて決定する。
- (7) 譲渡による新株予約権の取得の制限
譲渡による取得の制限については、再編対象会社の取締役会の決議による承認を要するものとする。
- (8) その他新株予約権の行使の条件
上記5．に準じて決定する。
- (9) 新株予約権の取得事由及び条件
当社が消滅会社となる合併契約、当社が分割会社となる会社分割についての分割契約もしくは分割計画、当社が完全子会社となる株式交換契約もしくは株式移転計画、または新株予約権の目的である種類の株式の内容として当該種類の株式について当社が株主総会の決議によってその全部を取得することについての定めを設ける定款の変更の議案について株主総会の承認（株主総会の承認を要しない場合には当社取締役会決議による承認）がなされた場合は、当社は、当社取締役会が別途定める日の到来をもって、本新株予約権の全部を無償で取得することができる。
新株予約権者が権利行使をする前に、上記5．に定める規定により本新株予約権の行使ができなくなった場合は、当社は新株予約権を無償で取得することができる。
- (10) その他の条件については、再編対象会社の条件に準じて決定する。
- 8．新株予約権の数、新株予約権の目的となる株式の数は、新株予約権の発行による付与数から、退職等による権利喪失した数及び権利行使数を控除した数であります。
- 9．2023年8月25日開催の臨時取締役会決議により、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の割合で株式分割を行っております。これにより「新株予約権の目的となる株式の種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額」が調整されております。

【ライツプランの内容】

該当事項はありません。

【その他の新株予約権等の状況】

該当事項はありません。

(3) 【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。

(4)【発行済株式総数、資本金等の推移】

| 年月日 | 発行済株式総数 増減数(株) | 発行済株式総数 残高(株) | 資本金増減額 (千円) | 資本金残高 (千円) | 資本準備金 増減額(千円) | 資本準備金 残高(千円) |
|---------------------|-------------------|---|----------------|---------------|------------------|-----------------|
| 2019年11月21日 (注)1 | B種優先株式 211 | 普通株式 13,463 B種優先株式 5,406 | 54,854 | 153,074 | 54,854 | 1,903,628 |
| 2020年3月16日 (注)2 | B種優先株式 577 | 普通株式 13,463 B種優先株式 5,983 | 150,003 | 303,077 | 150,003 | 2,053,632 |
| 2020年7月30日 (注)3 | - | 普通株式 13,463 B種優先株式 5,983 | 300,000 | 3,077 | - | 2,053,632 |
| 2020年8月24日 (注)4 | 普通株式 174 | 普通株式 13,637 B種優先株式 5,983 | 38,442 | 41,520 | 38,442 | 2,092,075 |
| 2021年6月18日 (注)5 | C種優先株式 4,360 | 普通株式 13,637 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 | 2,000,001 | 2,041,522 | 2,000,001 | 4,092,076 |
| 2021年9月7日 (注)6 | 普通株式 53 | 普通株式 13,690 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 | 13,539 | 2,055,061 | 13,539 | 4,105,616 |
| 2021年9月14日 (注)7 | - | 普通株式 13,690 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 | 2,005,061 | 50,000 | - | 4,105,616 |
| 2023年5月12日 (注)8 | D種優先株式 990 | 普通株式 13,690 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 D種優先株式 990 | 823,867 | 873,867 | 823,867 | 4,929,483 |

| 年月日 | 発行済株式総数 増減数(株) | 発行済株式総数 残高(株) | 資本金増減額 (千円) | 資本金残高 (千円) | 資本準備金 増減額(千円) | 資本準備金 残高(千円) |
|----------------------|--|---|----------------|---------------|------------------|-----------------|
| 2023年5月22日 (注)9 | D種優先株式 180 | 普通株式 13,690 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 D種優先株式 1,170 | 149,794 | 1,023,661 | 149,794 | 5,079,277 |
| 2023年5月24日 (注)10 | D種優先株式 41 | 普通株式 13,690 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 D種優先株式 1,211 | 34,119 | 1,057,780 | 34,119 | 5,113,397 |
| 2023年6月30日 (注)11 | 普通株式 11,554 B種優先株式 5,983 C種優先株式 4,360 D種優先株式 1,211 | 普通株式 25,244 | - | 1,057,780 | - | 5,113,397 |
| 2023年7月25日 (注)12 | - | 普通株式 25,244 | 1,007,780 | 50,000 | - | 5,113,397 |
| 2023年9月15日 (注)13 | 普通株式 20,169,956 | 普通株式 20,195,200 | - | 50,000 | - | 5,113,397 |
| 2023年10月31日 (注)14 | 普通株式 9,243,200 B種優先株式 4,786,400 C種優先株式 3,488,000 D種優先株式 968,800 | 普通株式 10,952,000 B種優先株式 4,786,400 C種優先株式 3,488,000 D種優先株式 968,800 | - | 50,000 | - | 5,113,397 |

| 年月日 | 発行済株式総数 増減数(株) | 発行済株式総数 残高(株) | 資本金増減額 (千円) | 資本金残高 (千円) | 資本準備金 増減額(千円) | 資本準備金 残高(千円) |
|---------------------|--|--------------------|----------------|---------------|------------------|-----------------|
| 2024年4月17日 (注)15 | 普通株式 9,243,200 B種優先株式 4,786,400 C種優先株式 3,488,000 D種優先株式 968,800 | 普通株式 20,195,200 | - | 50,000 | - | 5,113,397 |
| 2024年7月29日 (注)16 | 普通株式 1,801,700 | 普通株式 21,996,900 | 961,387 | 1,011,387 | 961,387 | 6,074,784 |
| 2024年8月28日 (注)17 | 普通株式 228,500 | 普通株式 22,225,400 | 121,927 | 1,133,314 | 121,927 | 6,196,711 |

- (注)1. 有償第三者割当(B種優先株式) 211株
発行価格 519,944円
資本組入額 259,972円
主な割当先 Astellas Venture Management LLC. 他1名
2. 有償第三者割当(B種優先株式) 577株
発行価格 519,944円
資本組入額 259,972円
主な割当先 伊藤忠ケミカルフロンティア(株)
(株)メディパルホールディングス
3. 資金の有効活用を図るため、会社法第447条第1項の規定に基づき、資本金を300,000千円(資本金残高の99.0%)減少し、その他資本剰余金へ振り替えたものであります。
4. 有償第三者割当(普通株式) 174株
発行価格 441,869円
資本組入額 220,935円
主な割当先 当社役員3名、当社従業員6名
5. 有償第三者割当(C種優先株式) 4,360株
発行価格 917,432円
資本組入額 458,716円
主な割当先 SBI Ventures Two(株)
プライベート・エクイティ・コインベスト2号
投資事業有限責任組合
協創プラットフォーム開発1号投資事業有限責任組合 他9社
6. 有償第三者割当(普通株式) 53株
発行価格 510,918円
資本組入額 255,459円
主な割当先 当社役員2名、当社従業員4名
7. 資金の有効活用を図るため、会社法第447条第1項の規定に基づき、資本金を2,005,061千円(資本金残高の97.6%)減少し、その他資本剰余金へ振り替えたものであります。
8. 有償第三者割当(D種優先株式) 990株
発行価格 1,664,378円
資本組入額 832,189円
主な割当先 ジャパン・コインベスト4号投資事業有限責任組合
五味 大輔
SMBCベンチャーキャピタル7号投資事業有限責任組合 他7社
9. 有償第三者割当(D種優先株式) 180株
発行価格 1,664,378円
資本組入額 832,189円
主な割当先 襟川 恵子
Nikon-SBI Innovation Fund
(株)コーエーテクモキャピタル
10. 有償第三者割当(D種優先株式) 41株
発行価格 1,664,378円

資本組入額 832,189円

主な割当先 坂野 敦

11. 株式の流動性を持たせるため、優先株式を普通株式へ転換を行ったものであります。
12. 資金の有効活用を図るため、会社法第447条第1項の規定に基づき、資本金を1,007,780千円（資本金残高の95.3%）減少し、その他資本剰余金へ振り替えたものであります。
13. 株式分割（1：800）によるものであります。
14. 発行済の普通株式の種類を変更して、B種優先株式、C種優先株式、D種優先株式にするものであります。
15. 株式の流動性を持たせるため、優先株式を普通株式へ転換を行ったものであります。
16. 有償一般募集（ブックビルディング方式による募集）
- 発行価格 1,160円
- 引受価額 1,067.20円
- 資本組入額 533.60円
- 払込金総額 1,922,774千円
17. 有償第三者割当（オーバーアロットメントによる売出しに関連した第三者割当増資）
- 発行価格 1,067.20円
- 資本組入額 533.60円
- 割当先 S M B C 日興証券(株)

（5）【所有者別状況】

2024年10月31日現在

| 区分 | 株式の状況（1単元の株式数100株） | | | | | | | | 単元未満株式の状況（株） |
|-------------|--------------------|-------|----------|--------|--------|-------|---------|---------|--------------|
| | 政府及び地方公共団体 | 金融機関 | 金融商品取引業者 | その他の法人 | 外国法人等 | | 個人その他 | 計 | |
| | | | | | 個人以外 | 個人 | | | |
| 株主数（人） | - | 3 | 31 | 43 | 25 | 16 | 6,447 | 6,565 | - |
| 所有株式数（単元） | - | 7,060 | 5,362 | 42,558 | 12,359 | 1,977 | 152,889 | 222,205 | 4,900 |
| 所有株式数の割合（%） | - | 3.18 | 2.41 | 19.15 | 5.56 | 0.89 | 68.81 | 100.00 | - |

(6) 【大株主の状況】

2024年10月31日現在

| 氏名又は名称 | 住所 | 所有株式数 (株) | 発行済株式(自己 株式を除く。)の 総数に対する所有 株式数の割合 (%) |
|---|---|--------------|---|
| 福田 恵一 | 東京都練馬区 | 3,200,000 | 14.40 |
| SBI Ventures Two(株) | 東京都港区六本木1丁目6番1号6 番1号 | 2,236,800 | 10.06 |
| SBI AI&Blockchain投資事業有限責任組合 | 東京都港区六本木1丁目6番1号6 番1号 | 1,539,200 | 6.93 |
| 古川 俊治 | 東京都品川区 | 1,120,000 | 5.04 |
| 秋山 琢己 | 神奈川県川崎市多摩区 | 1,120,000 | 5.04 |
| 河西 佑太郎 | 東京都港区 | 800,000 | 3.60 |
| Astellas Venture Management LLC. (常任代理人 SMBC日興証券(株)) | 480 Forbes Blvd, South San Francisco CA94080, USA (東京都千代田区丸の内1丁目5番 1号) | 708,800 | 3.19 |
| (株)日本カストディ銀行(信託口) | 東京都中央区晴海1丁目8番12号 | 616,300 | 2.77 |
| 新村 健造 | 鹿児島県霧島市 | 594,200 | 2.67 |
| (株)JMDC | 東京都港区芝大門2丁目5番5号 | 461,600 | 2.08 |
| 計 | - | 12,396,900 | 55.78 |

(7) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2024年10月31日現在

| 区分 | 株式数(株) | 議決権の数(個) | 内容 |
|--------------------|-----------------|----------|---|
| 無議決権株式 | - | - | - |
| 議決権制限株式 (自己株式等) | - | - | - |
| 議決権制限株式 (その他) | - | - | - |
| 完全議決権株式 (自己株式等) | - | - | - |
| 完全議決権株式 (その他) | 普通株式 22,220,500 | 222,205 | 完全議決権株式であり、株主としての権利内容に何ら制限のない当社における標準となる株式であり、1単元の株式数は、100株であります。 |
| 単元未満株式 | 普通株式 4,900 | - | - |
| 発行済株式総数 | 22,225,400 | - | - |
| 総株主の議決権 | - | 222,205 | - |

【自己株式等】

該当事項はありません。

2【自己株式の取得等の状況】

【株式の種類等】

会社法第155条第4号に該当するB種優先株式、C種優先株式、D種優先株式の取得

(1)【株主総会決議による取得の状況】

該当事項はありません。

(2)【取締役会決議による取得の状況】

| 区分 | 株式数(株) | 価額の総額(千円) |
|---|--|-----------|
| 取締役会(2024年4月17日)での決議状況 (取得期間 2024年4月17日) | B種優先株式 4,786,400 C種優先株式 3,488,000 D種優先株式 968,800 | - |
| 当事業年度前における取得自己株式 | - | - |
| 当事業年度における取得自己株式 | B種優先株式 4,786,400 C種優先株式 3,488,000 D種優先株式 968,800 | - |
| 残存決議株式の総数及び価額の総額 | - | - |
| 当事業年度の末日現在の未行使割合(%) | - | - |
| 当期間における取得自己株式 | - | - |
| 提出日現在の未行使割合(%) | - | - |

(注) 2024年4月17日開催の取締役会において、同日付で普通株式を対価とする取得条項に基づき、B種優先株式、C種優先株式及びD種優先株式の全てを当社が取得し、引き換えにこれらの種類株式の株主に対して普通株式の交付を行い、同日付で当社が取得したこれらの種類株式の全てを消却しております。また、同日開催の臨時株主総会決議により、2024年4月17日付で種類株式を発行する旨の定款の定めを廃止しております。

(3)【株主総会決議または取締役会決議に基づかないものの内容】

該当事項はありません。

(4) 【取得自己株式の処理状況及び保有状況】

| 区分 | 当事業年度 | | 当期間 | |
|----------------------------------|---|----------------|--------|----------------|
| | 株式数(数) | 処分価額の総額 (円) | 株式数(数) | 処分価額の総額 (円) |
| 引き受ける者の募集を行った取得自己株式 | - | - | - | - |
| 消却の処分を行った取得自己株式 | B種優先株式 4,786,400 C種優先株式 3,488,000 D種優先株式 968,800 | - | - | - |
| 合併、株式交換、株式交付、会社分割に係る移転を行った取得自己株式 | - | - | - | - |
| その他(-) | - | - | - | - |
| 保有自己株式数 | - | - | - | - |

(注) 2024年4月17日開催の取締役会において、会社法第178条の規定に基づき、B種優先株式、C種優先株式、D種優先株式の全てを消却しております。

3 【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あります。現時点においては繰越利益剰余金がマイナスであること、及び当の間は研究開発を積極的に推進することで企業価値の向上を目指すことから、当面の間は配当を実施しない方針であり、内部留保資金を研究開発に充当する方針です。

なお、配当を実施する際は、年1回の期末配当を基本方針としており、配当の決定機関は株主総会となっております。

4【コーポレート・ガバナンスの状況等】

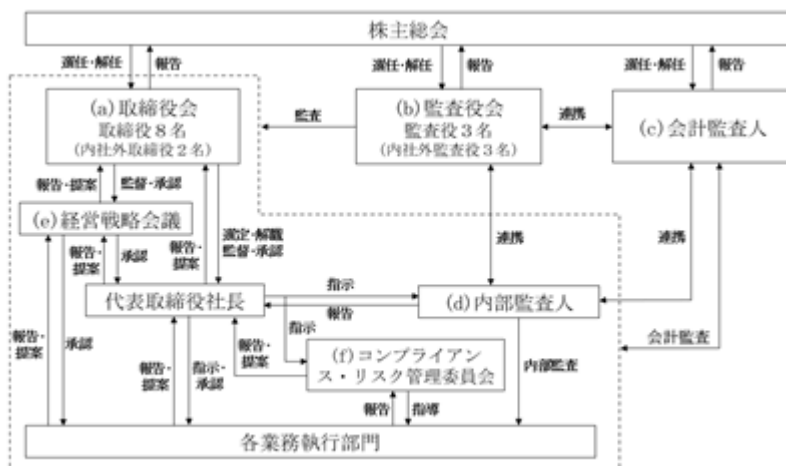
(1)【コーポレート・ガバナンスの概要】

コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方

当社は、経営の効率性、透明性を高め、安全かつ健全なる事業活動を通じ、企業価値を最大化することをコーポレート・ガバナンスの基本的な考え方としております。この考え方のもと、社会的信頼に応え、持続的成長と発展を遂げていくために誠実で公正な企業活動を推進してまいります。

企業統治の体制の概要及び当該体制を採用する理由

a．企業統治の体制の概要



(a) 取締役会

取締役会は、経営上の重要な事項に関する意思決定機関及び取締役の職務執行の監督機関として機能しており、本書提出日現在、取締役8名（うち社外取締役2名）で構成されております。なお、取締役会は、原則として月1回の定時取締役会を開催するほか、必要に応じて臨時取締役会を開催し、迅速な経営上の意思決定を行える体制としております。また、取締役会は、法令・定款に定められた事項のほか、経営に関する重要事項を決定するとともに各取締役の業務執行の状況を監督しております。

(b) 監査役会

監査役会は、本書提出日現在、監査役3名（うち社外監査役3名）で構成されております。監査役会は、原則として月1回の定時監査役会を開催するほか、必要に応じて臨時監査役会を開催し、監査方針及び監査計画の策定、監査実施状況、監査結果等の検討等、監査役相互の情報共有を図っております。

また、監査役は、内部監査人及び会計監査人と定期的に、また必要に応じて随時会合を開催して情報共有を行い、相互に連携を図っております。

(c) 会計監査人

当社は、EY新日本有限責任監査法人と監査契約を締結し、適時適切な監査が実施されています。

(d) 内部監査人

当社は、会社規模が小さく、担当人員に限りがあることから、独立した内部監査部門は設けておりませんが、代表取締役社長の命を受けた管理部長が内部監査窓口となり、内部監査の実施は外部業者に委託しております。なお、内部監査の実施を外部業者に一任することなく、実効性の高い内部監査が実施されるよう、会社の現状、業務内容、問題意識等を適切に伝える等、代表取締役社長自ら主体的に関与を行っております。

内部監査人は、法令、定款、社内規程等の遵守状況、業務執行の適切性等につき内部監査を実施しており、代表取締役社長へ内部監査結果を報告しております。指摘事項があった場合には、代表取締役社長より部門責任者へ改善指示を行い、改善状況について内部監査人が確認いたします。このような内部監査の結果は代表取締役社長から取締役会へ、また内部監査人から監査役会及び会計監査人へ、定期的に報告しております。

(e) 経営戦略会議

経営戦略会議は、常勤の取締役及び部長職以上の従業員によって構成され、取締役会の委嘱を受けた事項、その他経営に関する重要な事項を審議決定いたしております。最低月に1回、関係者を招聘して説明を受け、より効果的な問題の解決を模索しております。

(f) コンプライアンス・リスク管理委員会

コンプライアンス・リスク管理委員会は、原則として半年に1回開催され、コンプライアンス及びリスク管理体制に関する重要な事項の決定を代表取締役社長が行う際に諮問機関として機能します。具体的には、役職員向けのコンプライアンスマニュアル等の制定・改定、コンプライアンス・リスク管理教育

の計画、管理、実施、見直しに関する事項の決定、事故等の重要事案に関する協議及び対応方針の決定、情報セキュリティに関する事項等について審議決定を行います。

(機関ごとの構成)

機関ごとの構成は、以下のとおりであります。

(○：構成員、：出席者)

| | 氏名 | (a) 取締役会 | (b) 監査役会 | (e) 経営戦略会議 | (f) コンプライアンス・リスク管理委員会 |
|------------|--------|-------------|-------------|---------------|--------------------------|
| 代表取締役 | 福田 恵一 | ○(議長) | - | ○ | ○ (委員長) |
| 取締役COO | 安井 季久央 | ○ | - | ○ | ○ |
| 取締役CMO | 金子 健彦 | ○ | - | ○ | ○ |
| 取締役CFO | 高野 六月 | ○ | - | ○ | ○ |
| 取締役CAO | 平野 達義 | ○ | - | ○(議長) | ○ |
| 取締役(非常勤) | 河西 佑太郎 | ○ | - | - | - |
| 社外取締役(非常勤) | 古川 俊治 | ○ | - | - | - |
| 社外取締役(非常勤) | 出口 恭子 | ○ | - | - | - |
| 社外監査役 | 菊川 知之 | | ○(議長) | | ○ |
| 社外監査役(非常勤) | 藤吉 彰 | | ○ | - | - |
| 社外監査役(非常勤) | 江戸川 泰路 | | ○ | - | - |
| 内部監査人 | - | - | - | - | |
| 各部門の責任者 | - | - | - | ○ | ○ |

b. 当該体制を採用する理由

以上のとおり、当社では、監査役による取締役の意思決定・業務執行の適法性に対する厳正な監査を通じて、経営の透明性と機動的な意思決定に対応できる経営管理体制の維持を図る目的から監査役会設置会社を採用しております。

具体的には、会社法に基づく機関として、株主総会、取締役会、監査役会及び会計監査人を設置しているほか、日常的に業務を監査する役割として内部監査人を設置しております。

当社では、これらの各機関の相互連携によって、経営の健全性・効率性を確保することが可能となると判断し、現在の体制を採用しております。

企業統治に関するその他の事項

a. 内部統制システムの整備の状況

当社は業務の適正性を確保するための体制として、「内部統制システム構築に関する基本方針」を定める決議を行い、当該基本方針に基づいた運営を行っております。

(a) 取締役及び使用人の職務の執行が法令及び定款に適合することを確保するための体制

- ・当社の取締役及び従業員は、当社が上場会社であること、並びに人の生命・身体に係る医薬品事業の当事者であることを強く意識し、会社法、金融商品取引法、金融商品取引所規則、医薬品医療機器等法及び関連規則、その他の法令の遵守を徹底するため、「コンプライアンス・リスク管理規程」のもと、「コンプライアンスマニュアル(行動規範)」等の諸規程を制定し、コンプライアンス・リスク管理委員会を運営しております。

取締役及び使用人が遵守すべき法令及び社内規程については、研修または重要な会議等の場で継続的に周知徹底を図っております。

- ・監査役、内部監査人及び会計監査人は、当社の取締役及び従業員の職務の執行が関係法令及び規則、定款・規程等を遵守して行われているかを監査し、相互の連携を図るとともに、適宜、代表取締役社長及び取締役会へ報告するなど、業務の適正を確保する体制を整備、運用しております。

「コンプライアンス・リスク管理規程」に基づき内部通報システムを構築し、法令・定款等違反行為を未然に防止する体制を整えております。なお、内部通報窓口は社内窓口の他、弁護士事務所を社外の窓口としております。

- ・社会の秩序や安全に脅威を与える反社会的勢力に対しては、毅然とした態度で一切の関係を遮断すべく、「反社会的勢力対応規程」を制定し、そのための体制整備を行い、運用を徹底しております。

(b) 取締役の職務の執行に係る情報の保存及び管理に関する体制

- ・取締役会その他重要な会議の意思決定に係る議事録や、「職務権限規程」に基づいて決裁された文書等、取締役の職務の執行に係る文書（電磁的記録を含む。以下同じ。）は、関連資料を含めて「文書管理規程」に定められた方法、期間に準じて適切に保存及び管理を行い、取締役からこれら重要な書類の閲覧の要求があった場合には、当該文書を速やかに閲覧できる体制を整備しております。
 - ・内部監査人及び監査役(会)が定期的に重要な文書の管理、保管状況を監査するとともに、必要に応じて閲覧、謄写が可能な状態を維持しております。
- (c) 損失の危険の管理に関する規程その他の体制
- ・経営上のリスクに関しては、経営課題とともにリスクを洗い出し、常にリスクを最小限にすることを意識しつつ、業務執行及び意思決定を行っております。
 - ・リスクコントロール体制の基礎として「コンプライアンス・リスク管理規程」を定め、管理担当取締役の指揮・監督のもと代表取締役社長が委員長を務めるコンプライアンス・リスク委員会が運営します。リスクの開示及びクライシス発生時の対応に関する手順を明確化し、取締役及び従業員へ周知徹底を行っております。また、内部監査人が内部監査を実施することで、運用体制を強化しております。
 - ・当社の重要な資産である情報に関しては、「情報セキュリティ管理規程」を制定し、情報ネットワークシステムのセキュリティ体制を強化するとともに、取締役及び従業員に対して情報セキュリティポリシー等のルールの周知を行い、厳格な情報管理体制を構築しております。
 - ・新型インフルエンザ等のパンデミック、大地震などの突発的緊急事態に対しては、代表取締役社長を本部長とする緊急対策本部を設置、緊急事態に迅速に対応いたします。
- (d) 取締役の職務の執行が効率的に行われることを確保するための体制
- ・当社の事業の社会的使命、経営目標、事業戦略が常に明確にされ、それを基に「中期経営計画」「年度事業計画」「年度予算」を取締役会が審議・承認し、執行状況の監督をします。
 - ・職務の執行にあたっては、最低月1回開催される経営戦略会議等において役員、幹部社員で情報共有が行われ、議論を尽くした上で取締役会へ上程されるなど、取締役の職務の執行が効率的に行われる体制を構築しております。
 - ・取締役会決議に基づく業務執行については、「業務分掌規程」、「職務権限規程」、「稟議規程」等において、執行の手続きが明確且つ簡明に定められ、効率的な業務執行を可能にしております。
- (e) 監査役がその職務を補助すべき使用人を置くことを求めた場合における当該使用人に関する事項及びその使用人の取締役からの独立性に関する事項、並びに当該使用人に対する指示の実効性の確保に関する事項
- ・監査役がその職務を補助する使用人は現在おりませんが、監査役会がその職務を補助する使用人を置くことを求めた場合には配置します。
 - ・監査役付の使用人を置いた場合は、当該従業員等は監査役の業務を補佐する事項に関しては、監査役の指揮・命令に従います。また、その独立性を確保するため、当該使用人の任命、異動等の人事に関する事項の決定には、監査役の同意を必要としております。また、監査役は、必要に応じて管理部門の専門知識を有する使用人からの協力及び事務の取扱いに関する支援を受けることができるものとしています。
- (f) 取締役及び使用人が監査役に報告するための体制その他監査役への報告に関する体制
- ・監査役への報告事項は以下のとおりといたします。
 - ・内部統制システムの整備状況及びその運用状況
 - ・業績及び業績見込みの内容、重要開示書類の内容
 - ・会社に著しい損害が発生するおそれがある事実を発見した場合、その事実
 - ・監査役から要求された契約書類等の文書の回付
 - ・その他監査役が報告を求める事項
 - ・取締役及び使用人は、監査役から業務執行に関する事項について報告を求められた時は、速やかに報告を行うものとします。
 - ・当社は、監査役への報告を行った取締役及び使用人に対し、当該報告をしたことを理由として不利な取扱いを行うことを禁止し、内部通報規程で定める「通報者等の保護」に基づき、当該報告をした者の保護を行います。また、取締役及び使用人から監査役へ直接通報するルートを構築し、社内へその周知を図ります。
- (g) その他監査役が監査が実効的に行われることを確保するための体制
- ・監査役会は、定期的に代表取締役社長及び取締役と定期的な会合を持ち、報告を受け、密接な情報交換を行っております。
 - ・監査役は、重要な意思決定のプロセスや業務の執行状況を把握するため、経営戦略会議など重要会議をはじめとして監査役が必要と判断した会議に出席できるものとしております。

- ・ 監査役会は、内部監査人と定期的な会合を持ち、年次監査計画及び監査の実施状況に関して、適宜報告を受け、指摘、提言事項について意見交換する等、密接な情報交換及び連携を図っております。
- ・ 監査役会及び内部監査人は、会計監査人との三者で定期的な会合を持ち、監査環境の共有や監査計画及び監査結果の報告を受ける等、相互の連携且つ牽制を図っております。
- ・ 監査役は、監査の実施にあたり必要と認めるときは、弁護士、公認会計士、コンサルタント、その他の外部アドバイザーの任用をすることができます。

(h) 財務報告の適正性を確保するための体制

当社は、財務報告の適正性を確保するため、金融商品取引法及び関係法令に基づく内部統制報告制度を有効かつ適切に運用するために、財務報告に係る内部統制の評価・報告体制を準備し、継続的に整備・運用評価・有効性の確認を行い、必要があれば改善を行うものとしします。

b . リスク管理体制の状況

当社は、コンプライアンスの徹底と社会的信用の向上を図ることを目的として、「コンプライアンス・リスク管理規程」を制定し、全社的なリスク管理体制の強化を図っております。代表取締役社長を委員長とするコンプライアンス・リスク管理委員会を設置し、原則として半年に1回開催し、リスクの評価、対策等、広範的なリスク管理に関し協議を行い、具体的な対応を検討しております。また、コンプライアンス・リスク管理違反行為またはそのおそれがある場合には、速やかに、その所属長もしくは所定の相談通報窓口にご相談通報しなければならないこととし、「内部通報規程」に基づく内部通報制度を整備しており、リスクの未然防止と、早期発見に努めております。

c . 取締役の責任免除

当社は、会社法第426条第1項の規定により、取締役会の決議をもって同法第423条第1項の行為に関する取締役（取締役であった者を含む。）の責任を法令の限度において免除することができる旨定款に定めております。これは、取締役が職務を遂行するに当たり、その能力を十分に発揮して期待される役割を果たしうる環境を整備することを目的とするものであります。

d . 責任限定契約の内容の概要

(a) 責任限定契約の内容の概要

当社は、会社法第427条第1項に基づき、非業務執行取締役等との間において、会社法第423条第1項の損害賠償責任を限定する契約を締結しております。当該契約に基づき損害賠償責任限度額は、法令が定める額としております。

(b) 役員等損害賠償責任保険の内容の概要

当社は、取締役らが過大な損害賠償責任を負うことで経営判断に際して萎縮することのないよう、会社法第430条の3第1項に規定する役員損害賠償責任保険（D&O保険）に加入しております。被保険者は、当社の役員、管理・監督の立場にある従業員で、支払限度額は5億円として、保険会社と保険契約を締結しております。なお、当該保険の保険料につきましては、取締役会の承認を踏まえ、会社負担としております。

e . 取締役の定数

当社の取締役は10名以内とする旨定款に定めております。

f . 取締役の選任の決議要件

当社は、取締役の選任決議について、議決権を行使することができる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、その議決権の過半数をもって行う旨定款に定めております。また、取締役の選任決議は、累積投票によらないものとする旨定款に定めております。

g . 株主総会の特別決議要件

当社は、会社法第309条第2項に定める株主総会の特別決議要件について、議決権を行使することができる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、その議決権の3分の2以上をもって行う旨定款に定めております。これは、株主総会における特別決議の定足数を緩和することにより、株主総会の円滑な運営を行うことを目的とするものであります。

取締役会等の活動状況

取締役会は、当事業年度において20回開催され、各取締役の出席状況は次のとおりです。

| 役職名 | 氏名 | 出席状況 |
|--------------------------|--------|------------------|
| 代表取締役社長 | 福田 恵一 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役COO兼 経営企画室長 | 安井 季久央 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役CMO兼 研究開発本部長 | 金子 健彦 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役CFO兼 戦略ファイナンス・IR室長 | 高野 六月 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役CAO | 平野 達義 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役 | 河西 佑太郎 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役 | 古川 俊治 | 19回 / 20回 (95%) |
| 取締役 | 出口 恭子 | 20回 / 20回 (100%) |
| 取締役 | 大堀 誠 | 8回 / 9回 (89%) |
| 監査役 | 菊川 知之 | 20回 / 20回 (100%) |
| 監査役 | 藤吉 彰 | 20回 / 20回 (100%) |
| 監査役 | 江戸川 泰路 | 20回 / 20回 (100%) |

取締役会においては、主に、中期経営計画及び事業計画の進捗状況の確認、新規投資など、取締役会付議事項についての検討及び承認を行うとともに、コーポレート・ガバナンス、コンプライアンス及びリスク管理に関する対応状況の確認などを行っております。

(2)【役員の状況】

役員一覧

男性 10名 女性 1名(役員のうち女性の比率9.1%)

| 役職名 | 氏名 | 生年月日 | 略歴 | 任期 | 所有株式数 (株) |
|------------------------------|--------|-------------|---|------|--------------|
| 代表取締役社長 | 福田 恵一 | 1957年5月23日生 | 1987年4月 慶應義塾大学助手 1991年6月 国立がんセンター研究所に留学 1992年8月 米国ハーバード大学ベイスラエル病院分子医学教室に留学 1994年8月 米国ミシガン大学心血管研究センターに留学 1995年1月 慶應義塾大学医学部循環器内科助手 1999年4月 同大学医学部講師 2005年4月 同大学医学部再生医学教授 2010年3月 同大学医学部循環器内科教授 2016年9月 当社 取締役 2017年1月 当社 代表取締役社長(現任) 2023年4月 同慶應義塾大学医学部循環器内科名誉教授(現任) 2023年5月 医療法人社団 健育会 湘南慶育病院 非常勤医師(現任) | (注)3 | 3,200,000 |
| 取締役COO兼 経営企画室長 | 安井 季久央 | 1981年1月31日生 | 2005年4月 ベイン・アンド・カンパニー インコーポレイティド 入社 2009年5月 ヤンセンファーマ(株) 入社 2010年6月 アポットジャパン(株)(現アツヴィ合同会社) 入社 2019年1月 当社 取締役 2020年9月 当社 取締役COO兼経営企画室長(現任) | (注)3 | 17,600 |
| 取締役CMO兼 研究開発本部長 | 金子 健彦 | 1977年4月6日生 | 2002年4月 慶應義塾大学及び関連医療施設にて勤務 2007年4月 ブリストルマイヤーズ(株) 入社 2009年9月 ファイザー(株) 入社 2013年3月 ノバルティスファーマ(株) 入社 2015年10月 サンバイオ(株) 入社 2020年4月 東北大学特任教授(現任) 2020年6月 当社 取締役CMO 2020年7月 当社 取締役CMO兼研究開発本部長(現任) | (注)3 | - |
| 取締役CFO兼戦 略ファイナンス・I R室長 | 高野 六月 | 1979年6月8日生 | 2004年4月 三井物産(株) 入社 2018年7月 Promethera Biosciences SA 入社 2020年4月 ジェネシスヘルスケア(株) 入社 2020年8月 当社入社 2020年9月 当社 取締役CFO 2021年9月 当社 取締役CFO兼戦略ファイナンス・IR室長(現任) | (注)3 | 9,600 |
| 取締役CAO | 平野 達義 | 1959年4月6日生 | 1984年4月 信越化学工業(株) 信越半導体(株)出向 1995年12月 日本トイザラス(株)入社 2004年4月 同社 取締役CFO 財務本部長 兼 経営企画室長 2006年4月 同社 代表取締役 副社長兼CFO 2009年1月 (株)UMNファーマ 入社 2009年3月 同社 取締役 財務部長 2010年5月 (株)UNIGEN 代表取締役社長 2012年3月 (株)UMNファーマ 代表取締役社長 2013年8月 同社 代表取締役 会長兼社長 2020年3月 同社 取締役会長 2021年6月 当社 取締役CAO(現任) | (注)3 | 2,400 |

| 役職名 | 氏名 | 生年月日 | 略歴 | 任期 | 所有株式数 (株) |
|-----|--------|--------------|--|------|--------------|
| 取締役 | 河西 佑太郎 | 1980年5月7日生 | 2005年4月 ゴールドマン・サックス証券(株)入社 2006年6月 ベインキャピタル・プライベート・ エクイティ・ジャパン・LLC入社 2011年9月 ユニゾン・キャピタル(株)入社 2015年10月 Angel Bridge(株)設立 代表取締役 (現任) 2015年10月 (株)革新技術推進機構 代表取締役 (現任) 2015年11月 当社設立 代表取締役 2017年1月 当社 取締役(現任) 2021年3月 Angel Bridge Deal-by-Deal Fund 5 号(株) 代表取締役(現任) | (注)3 | 800,000 |
| 取締役 | 古川 俊治 | 1963年1月14日生 | 1999年4月 弁護士登録 1999年4月 TMI総合法律事務所 入所(現 任) 1999年10月 慶應義塾大学医学部外科助手 2004年5月 医療法人慈正会理事(現任) 2007年4月 慶應義塾大学法科大学院教授(現 任) 同大学医学部外科学教授(現任) 2007年7月 参議院議員(現任) 2016年6月 社会医療法人河北医療財団 理事 (現任) 2017年1月 当社 社外取締役(現任) 2017年2月 医療法人社団軽井沢西部総合病院 理事(現任) 2020年1月 (株)iXgene 代表取締役(現任) 2022年3月 TMIヘルスケアコンサルティング(株) 取締役(現任) | (注)3 | 1,120,000 |
| 取締役 | 出口 恭子 | 1965年12月12日生 | 1989年4月 ベイン・アンド・カンパニー・ジャ パン・インコーポレイテッド入社 1998年2月 ディズニー・ストア・ジャパン(株) 入社 2001年3月 日本GEプラスチック(株) 取締役 CFO 2004年4月 Janssen Pharmaceutica (現Ortho Neurologics) (米国)入社 2005年9月 Janssen-Cilag Pty Ltd.入社 2007年1月 ヤンセンファーマ(株) 入社 2009年8月 日本ストライカー(株) 取締役グロー バルマーケティングバイスプレジデ ント 2012年1月 同社 代表取締役社長 2013年3月 (株)ベルシステム24 専務執行役社長 室長兼経理財務本部管掌 2014年3月 アッヴィ合同会社 社長 2020年1月 当社 社外取締役(現任) 2021年6月 PHCホールディングス(株) 社外取締 役 2024年4月 PHCホールディングス(株) 代表取締 役社長CEO(現任) | (注)3 | 18,400 |
| 監査役 | 菊川 知之 | 1954年1月6日生 | 1979年4月 アンリツ(株) 入社 2005年9月 アンリツデバイス(株) 代表取締役社 長 2013年6月 同社 常勤監査役 2015年6月 同社 取締役常勤監査等委員 2015年11月 公益社団法人日本監査役協会 理事 2018年9月 当社 常勤監査役(現任) | (注)4 | 21,600 |

| 役職名 | 氏名 | 生年月日 | 略歴 | 任期 | 所有株式数 (株) |
|-----|--------|--------------|---|------|--------------|
| 監査役 | 藤吉 彰 | 1954年3月19日生 | 1976年4月 エーザイ(株)入社 2009年6月 同社 取締役(監査委員) 2011年4月 公益社団法人日本監査役協会 理事 2019年10月 当社 非常勤監査役(現任) 2020年6月 栄研化学(株) 社外取締役(現任) | (注)4 | 18,400 |
| 監査役 | 江戸川 泰路 | 1974年11月30日生 | 1997年4月 太田昭和監査法人(現EY新日本有限責任監査法人)入所 2010年7月 同法人 パートナー 2019年7月 江戸川公認会計士事務所代表パートナー(現任) 2019年12月 (株)産業革新投資機構 監査役(現任) 2020年2月 EDIX(株)代表取締役(現任) 2020年4月 (株)エニグモ 監査役 2021年1月 当社 非常勤監査役(現任) 2022年4月 (株)エニグモ社外取締役(現任) | (注)4 | 5,600 |
| 計 | | | | | 5,213,600 |

- (注) 1. 古川俊治及び出口恭子は、社外取締役であります。
2. 菊川知之、藤吉彰、及び江戸川泰路は、社外監査役であります。
3. 任期は2024年4月17日開催の臨時株主総会終結の時から、2025年12月期に係る定時株主総会の終結の時までとなります。
4. 任期は2024年4月17日開催の臨時株主総会終結の時から、2027年12月期に係る定時株主総会の終結の時までとなります。

社外役員の状況

当社の社外取締役は2名、社外監査役は3名であります。

社外取締役を選任するに当たっては、会社経営に関する見識や専門的な見地に基づく客観的かつ確かな助言をいただけることを個別に判断し、また会社との関係、代表取締役その他取締役及び主要な使用人との関係において独立性に問題のない候補者から選任しております。

社外取締役の古川俊治は、弁護士及び医師としての経験を有していることに加え、社外役員として経営に携わった経験もあることから、当社のガバナンス体制の強化に寄与していただけると判断し、社外取締役に選任しております。なお、同氏は当社の株式を1,120,000株保有しておりますが、当該関係以外に当社と同氏の間には、人的関係、資本的関係及び取引関係その他の利害関係はありません。

社外取締役の出口恭子は、医療機器及び医薬品を含む経営全般の知識や、国際経験があることから、当社のガバナンス体制の強化に寄与していただけると判断し、社外取締役に選任しております。なお、同氏は当社の株式を18,400株保有しておりますが、当該関係以外に当社と同氏の間には、人的関係、資本的関係及び取引関係その他の利害関係はありません。

社外監査役を選任するに当たっては、会社経営に高い見識を持ち、あるいは監査に必要な専門分野における豊富な実績を有する等、当該職務に精通しており、会社との関係、代表取締役その他取締役及び主要な使用人との関係において独立性に問題のない候補者から選任しております。

社外監査役の菊川知之は、公益社団法人日本監査役協会の理事を務めていた経験を有しており、監査役業務に関する相当程度の知見を有していることから、当社の監査体制の強化に寄与していただけると判断し、社外監査役に選任しております。なお、同氏は当社の株式を21,600株及び新株予約権34個(新株予約権の目的となる株式27,200株)を保有しておりますが、当該関係以外に当社と同氏の間には、人的関係、資本的関係及び取引関係その他の利害関係はありません。

社外監査役の藤吉彰は、国内大手製薬メーカーにおける新薬臨床開発及び、豊富な海外ビジネス経験に加えて取締役(監査委員)として執行役を監督する立場で会社経営全体を見渡すことの経験を有していることから、当社の監査体制の強化に寄与していただけると判断し、社外監査役に選任しております。なお、同氏は当社の株式を18,400株保有しておりますが、当該関係以外に当社と同氏の間には、人的関係、資本的関係及び取引関係その他の利害関係はありません。

社外監査役江戸川泰路は、公認会計士の資格を有し、その専門的知識や経験を当社の監査体制に活かすことが期待できること、また大学発ベンチャー支援の経験も豊富で、当社のガバナンス体制の強化に寄与していただけると判断し、社外監査役に選任しております。なお、同氏は当社の株式を5,600株保有しておりますが、当該関係以外に当社と同氏の間には、人的関係、資本的関係及び取引関係その他の利害関係はありません。

当社の社外取締役及び社外監査役は全員当該判断基準を満たしており、一般株主とは利益相反の生じるおそれのない人選をしております。

社外取締役または社外監査役による監督または監査と内部監査、監査役監査及び会計監査との相互連携並びに内部統制部門との関係

社外取締役及び社外監査役は、取締役会を通じて取締役の業務執行状況、並びに内部監査及び内部統制の状況を把握し、必要に応じて意見を述べることにより経営の監督・監査機能を果たしております。社外監査役は、内部監査人及び会計監査人と、定期的に監査の実施状況等について情報交換を行うための会合を設けており、監査計画及び監査結果等について情報共有し、意見交換を行うなど、連携して監査の実効性及び効率性の向上を図っております。

内部監査、監査役監査及び会計監査との相互連携の状況については、「(3) 監査の状況」に記載のとおりです。

(3) 【監査の状況】

監査役監査の状況

当社の監査役会は常勤監査役1名、非常勤監査役2名で構成されており、様々な経営環境や社会環境のほか、過年度の監査結果を踏まえて監査計画を策定しており、これに基づき監査を実施しております。

監査役会は毎月1回定期的に開催するほか、必要に応じて臨時の監査役会を随時開催しており、監査計画の策定、監査実施状況、監査結果等の検討等、監査役相互の情報共有を図っております。

具体的な検討内容としましては、監査報告書の作成、会計監査人の選解任、会計監査人の報酬に関する同意、会計監査人の監査の方法及び結果の相当性、内部統制システムの整備・運用状況に関する監査等を議論しております。

また、監査役は取締役会等の重要な会議へ出席するほか、取締役との意見交換、重要書類の閲覧等を通じて、取締役の職務執行を不足なく監視できる体制を確保しております。

なお、社外監査役の江戸川泰路は、公認会計士として財務及び会計に関する相当程度の知識を有しております。

監査役会の開催状況と出席状況

| 氏名 | 開催回数 | 出席回数 |
|-------------|------|------|
| 菊川 知之（常勤） | 14 | 14 |
| 藤吉 彰（非常勤） | 14 | 14 |
| 江戸川 泰路（非常勤） | 14 | 14 |

内部監査の状況

当社における内部監査は、内部監査規程に基づき、内部監査人1名が各部門の業務活動に関して、運営状況、業務実施の有効性及び正確性、コンプライアンスの遵守状況等についての監査を定期的に行い、代表取締役社長に報告しております。

監査役及び会計監査人とは、三様監査の実効性を高め、かつ、全体としての監査の質的向上を図るため、四半期に一度会合を設けて、各監査間での監査計画及び監査結果の報告、意見交換等緊密な相互連携の強化に努めております。特に、監査役とは内部監査報告書等の共有や定期的にコミュニケーションを実施しております。

会計監査の状況

a. 監査法人の名称

EY新日本有限責任監査法人

b. 継続監査期間

3年間

c. 業務を執行した公認会計士

業務執行社員 公認会計士 須山 誠一郎

業務執行社員 公認会計士 北池 晃一郎

d．監査業務に係る補助者の構成

会計監査業務に係る補助者は、公認会計士6名、その他5名であります。

e．監査法人の選定方針と理由

当社は、監査法人の選定方針は特に定めておりませんが、会計監査人の選定及び評価に際しては、会計監査人としての品質管理体制、独立性及び専門性の有無、当社の事業分野への理解度、監査時間と監査報酬の妥当性等を総合的に勘案し、更に過去の監査実績を考慮して、適任であるかを判断します。

当社の会計監査人であるEY新日本有限責任監査法人は、独立性及び必要な専門性を有すること、監査体制が整備されていること、監査範囲及び監査スケジュール等具体的な監査計画並びに監査費用が合理的かつ妥当であることを確認し、監査実績などを踏まえたくうで、同監査法人を選定しております。

f．監査役及び監査役会による監査法人の評価

監査役及び監査役会は、管理部（財務・経理部門）及び監査法人から、監査法人の独立性・監査体制・監査の実施状況や品質等に関する情報を収集した上で、「会計監査人の評価及び選定基準策定に関する監査役等の実務指針」（日本監査役協会）に準拠し、「監査法人の品質管理」、「監査チーム」、「監査役等とのコミュニケーション」、「経営者等との関係」等について評価を実施しており、当社の会計監査人のEY新日本有限責任監査法人につきましては、独立性・専門性共に問題はなく、当社の会計監査人として適切であると評価しております。

監査報酬の内容等

a．監査公認会計士等に対する報酬

| 前事業年度 | | 当事業年度 | |
|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| 監査証明業務に基づく報酬（千円） | 非監査業務に基づく報酬（千円） | 監査証明業務に基づく報酬（千円） | 非監査業務に基づく報酬（千円） |
| 23,860 | 13,950 | 23,580 | 2,070 |

（注）1．非監査業務は、コンフォートレター作成業務になります。

2．会計監査人の報酬額については、上記以外に当事業年度において前事業年度に係る追加報酬1,460千円が発生しております。

b．監査公認会計士等と同一のネットワークに対する報酬（a．を除く）

該当事項はありません。

c．その他重要な監査証明業務に基づく報酬の内容

該当事項はありません。

d．監査報酬の決定方針

監査公認会計士等に対する監査報酬の決定方針は策定しておりませんが、報酬等の額については、監査公認会計士等からの見積提案をもとに、当社の規模・特性、監査計画、監査内容、監査時間等の要素を勘案して検討し、監査役会の同意を得て決定する手続きを実施しております。

e．監査役会が会計監査人の報酬等に同意した理由

監査役会は、会計監査人の監査計画の内容、会計監査の職務遂行状況及び報酬見積りなどが当社の事業規模や事業内容に適切であるかどうかについて必要な検証を行った上で、会計監査人の報酬等の額について会社法第399条第1項に基づき同意の判断を行っております。

(4) 【役員の報酬等】

役員の報酬等の額またはその算定方法の決定に関する方針に係る事項

当社は、取締役会において、取締役の個人別の報酬等の内容に係る決定方針を決議しており、当該取締役会の決議に際しては、あらかじめ決議する内容について社外取締役及び社外監査役から適切な助言を受けております。当社の取締役の個人別の報酬等の内容に係る決定方針の内容の概要は、以下のとおりです。

当社の各取締役の報酬は、前事業年度の業績達成度・役割貢献に対する評価を、社外取締役及び社外監査役の意見も参考に、代表取締役社長が行い、評価の結果に応じて、代表取締役社長が決定することとしております。なお、当社の取締役の報酬は、原則として固定の金銭報酬によることとしております。

上記決定方針のとおり、当社では、取締役の個人別の報酬額の決定については、代表取締役社長に委任することを取締役会で決定しており、代表取締役社長が、業績達成度や各取締役の役割貢献度を考慮した上で取締役の個人別の報酬額を決定しています。委任した理由は、業績達成度や各取締役の役割貢献度の考慮にあたっては、当社全体の業務を俯瞰する立場にある代表取締役社長が行うことが適当であると考えているためです。また、代表取締役社長の権限が適切な行使されるよう、取締役の個人別の報酬額の決定にあたっては、社外取締役及び社外監査役からの意見も踏まえることとしており、取締役会は、取締役の個人別の報酬額の内容が決定方針に沿うものであると判断しております。

なお、2025年1月24日開催の第9回定時株主総会において取締役報酬の総額を年額300,000千円以内（うち社外取締役については年額30,000千円以内）と決議しております。

また、監査役に関しては、2020年1月30日開催の第4回定時株主総会にて監査役報酬の総額を年間20,000千円以内と決議しており、定められた範囲内で、法令等に定める監査役機能を十分に果たすために必要な報酬額を監査役会で協議し決定しております。

なお、当社の報酬体系は固定報酬のみで、業績連動報酬は導入しておりません。

役員区分ごとの報酬等の総額、報酬等の種類別の総額及び対象となる役員の員数

| 役員区分 | 報酬等の総額 (千円) | 報酬等の種類別の総額(千円) | | | 対象となる役員 の員数(人) |
|--------------------|----------------|----------------|--------|-----------------|-------------------|
| | | 固定報酬 | 業績連動報酬 | 左記のうち 非金銭報酬等 | |
| 取締役 (社外取締役を除く。) | 119,244 | 119,244 | - | - | 6 |
| 監査役 (社外監査役を除く。) | - | - | - | - | - |
| 社外役員 | 23,412 | 23,412 | - | - | 5 |

(注) 上記の記載金額は、千円未満を切り捨てて表示しております。

役員ごとの報酬等の総額等

報酬等の総額が1億円以上である者が存在しないため、記載しておりません。

使用人兼務役員の使用人分給与のうち重要なもの

該当事項はありません。

(5) 【株式の保有状況】

該当事項はありません。

第5【経理の状況】

1．財務諸表の作成方法について

当社の財務諸表は、「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）に基づいて作成しております。

2．監査証明について

当社は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、事業年度（2023年11月1日から2024年10月31日まで）の財務諸表について、EY新日本有限責任監査法人による監査を受けております。

3．連結財務諸表について

当社は子会社がありませんので、連結財務諸表を作成しておりません。

4．財務諸表等の適正性を確保するための特段の取組みについて

当社は、財務諸表等の適正性を確保するための特段の取組みとして、会計基準等の内容を適切に把握し、または会計基準等の変更等についての確に対応することができる体制を整備するため、公益財団法人財務会計基準機構への加入、専門的な情報を有する団体等が主催する研修等への参加、及び企業会計に関連する書籍等を購読するなど積極的な情報収集活動に努めております。

1【財務諸表等】

(1)【財務諸表】

【貸借対照表】

(単位：千円)

| | 前事業年度 (2023年10月31日) | 当事業年度 (2024年10月31日) |
|------------------|------------------------|------------------------|
| 資産の部 | | |
| 流動資産 | | |
| 現金及び預金 | 4,588,118 | 5,297,166 |
| 売掛金 | - | 768,250 |
| 貯蔵品 | 136,610 | 86,336 |
| 前渡金 | 36,630 | 42,571 |
| 前払費用 | 52,397 | 40,656 |
| 未収入金 | 17,310 | 30,060 |
| 未収消費税等 | 197,109 | 138,774 |
| 流動資産合計 | 5,028,176 | 6,403,814 |
| 固定資産 | | |
| 有形固定資産 | | |
| 建物附属設備 | 473,290 | 468,746 |
| 減価償却累計額及び減損損失累計額 | 17,768 | 33,751 |
| 建物附属設備(純額) | 455,521 | 434,994 |
| 工具、器具及び備品 | 58,948 | 61,888 |
| 減価償却累計額及び減損損失累計額 | 30,966 | 41,175 |
| 工具、器具及び備品(純額) | 27,982 | 20,712 |
| リース資産 | 9,248 | 9,248 |
| 減価償却累計額及び減損損失累計額 | 9,248 | 9,248 |
| リース資産(純額) | - | - |
| 有形固定資産合計 | 483,503 | 455,707 |
| 投資その他の資産 | | |
| 差入保証金 | 208,072 | 208,072 |
| 投資その他の資産合計 | 208,072 | 208,072 |
| 固定資産合計 | 691,575 | 663,779 |
| 資産合計 | 5,719,751 | 7,067,594 |

(単位：千円)

| | 前事業年度 (2023年10月31日) | 当事業年度 (2024年10月31日) |
|--------------|------------------------|------------------------|
| 負債の部 | | |
| 流動負債 | | |
| リース債務 | 6,008 | 4,638 |
| 未払金 | 118,885 | 80,828 |
| 未払費用 | 41,814 | 37,439 |
| 未払法人税等 | 2,851 | 54,258 |
| 前受金 | 19,533 | 77,989 |
| 預り金 | 11,169 | 18,916 |
| 資産除去債務 | 43,800 | 8,003 |
| 流動負債合計 | 244,062 | 282,074 |
| 固定負債 | | |
| リース債務 | 5,570 | 755 |
| 資産除去債務 | 186,494 | 158,308 |
| 繰延税金負債 | 14,065 | 3,206 |
| 固定負債合計 | 206,129 | 162,269 |
| 負債合計 | 450,192 | 444,344 |
| 純資産の部 | | |
| 株主資本 | | |
| 資本金 | 50,000 | 1,133,314 |
| 資本剰余金 | | |
| 資本準備金 | 5,113,397 | 6,196,711 |
| その他資本剰余金 | 3,058,335 | 2,050,554 |
| 資本剰余金合計 | 8,171,732 | 8,247,266 |
| 利益剰余金 | | |
| その他利益剰余金 | | |
| 繰越利益剰余金 | 2,964,803 | 2,769,747 |
| 利益剰余金合計 | 2,964,803 | 2,769,747 |
| 株主資本合計 | 5,256,929 | 6,610,833 |
| 新株予約権 | 12,630 | 12,416 |
| 純資産合計 | 5,269,559 | 6,623,249 |
| 負債純資産合計 | 5,719,751 | 7,067,594 |

【損益計算書】

(単位：千円)

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|--------------|--|--|
| 売上高 | 1,344,725 | 1,873,610 |
| 売上原価 | - | - |
| 売上総利益 | 344,725 | 873,610 |
| 販売費及び一般管理費 | 2,318,043,339 | 2,319,912,412 |
| 営業損失() | 1,459,614 | 1,038,802 |
| 営業外収益 | | |
| 受取利息 | 48 | 401 |
| 補助金収入 | 150,000 | 204,000 |
| 受取手数料 | 44,249 | 18,343 |
| 為替差益 | - | 38,349 |
| その他 | 330 | 988 |
| 営業外収益合計 | 194,628 | 262,082 |
| 営業外費用 | | |
| 支払利息 | 746 | 409 |
| 株式交付費 | 11,184 | - |
| 上場関連費用 | 136,409 | 41,452 |
| 為替差損 | 43,257 | - |
| 営業外費用合計 | 191,598 | 41,861 |
| 経常損失() | 1,456,584 | 818,581 |
| 税引前当期純損失() | 1,456,584 | 818,581 |
| 法人税、住民税及び事業税 | 2,850 | 5,002 |
| 法人税等調整額 | 14,065 | 10,858 |
| 法人税等合計 | 16,916 | 5,856 |
| 当期純損失() | 1,473,500 | 812,725 |

【株主資本等変動計算書】

前事業年度（自 2022年11月1日 至 2023年10月31日）

（単位：千円）

| | 株主資本 | | | |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 資本金 | 資本剰余金 | | |
| | | 資本準備金 | その他資本剰余金 | 資本剰余金合計 |
| 当期首残高 | 50,000 | 4,105,616 | 2,050,554 | 6,156,170 |
| 当期変動額 | | | | |
| 新株の発行 | 1,007,780 | 1,007,780 | | 1,007,780 |
| 減資 | 1,007,780 | | 1,007,780 | 1,007,780 |
| 欠損填補 | | | | |
| 当期純損失（ ） | | | | |
| 株主資本以外の項目の当期変動額（純額） | | | | |
| 当期変動額合計 | - | 1,007,780 | 1,007,780 | 2,015,561 |
| 当期末残高 | 50,000 | 5,113,397 | 3,058,335 | 8,171,732 |

| | 株主資本 | | | 新株予約権 | 純資産合計 |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|--------|-----------|
| | 利益剰余金 | | 株主資本合計 | | |
| | その他利益剰余金 | 利益剰余金合計 | | | |
| | 繰越利益剰余金 | | | | |
| 当期首残高 | 1,491,302 | 1,491,302 | 4,714,867 | 12,685 | 4,727,553 |
| 当期変動額 | | | | | |
| 新株の発行 | | | 2,015,561 | | 2,015,561 |
| 減資 | | | - | | - |
| 欠損填補 | | | | | - |
| 当期純損失（ ） | 1,473,500 | 1,473,500 | 1,473,500 | | 1,473,500 |
| 株主資本以外の項目の当期変動額（純額） | | | | 55 | 55 |
| 当期変動額合計 | 1,473,500 | 1,473,500 | 542,061 | 55 | 542,006 |
| 当期末残高 | 2,964,803 | 2,964,803 | 5,256,929 | 12,630 | 5,269,559 |

当事業年度（自 2023年11月1日 至 2024年10月31日）

（単位：千円）

| | 株主資本 | | | |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 資本金 | 資本剰余金 | | |
| | | 資本準備金 | その他資本剰余金 | 資本剰余金合計 |
| 当期首残高 | 50,000 | 5,113,397 | 3,058,335 | 8,171,732 |
| 当期変動額 | | | | |
| 新株の発行 | 1,083,314 | 1,083,314 | | 1,083,314 |
| 減資 | | | | |
| 欠損填補 | | | 1,007,780 | 1,007,780 |
| 当期純損失（ ） | | | | |
| 株主資本以外の項目の当期変動額（純額） | | | | |
| 当期変動額合計 | 1,083,314 | 1,083,314 | 1,007,780 | 75,533 |
| 当期末残高 | 1,133,314 | 6,196,711 | 2,050,554 | 8,247,266 |

| | 株主資本 | | | 新株予約権 | 純資産合計 |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|--------|-----------|
| | 利益剰余金 | | 株主資本合計 | | |
| | その他利益剰余金 | 利益剰余金合計 | | | |
| | 繰越利益剰余金 | | | | |
| 当期首残高 | 2,964,803 | 2,964,803 | 5,256,929 | 12,630 | 5,269,559 |
| 当期変動額 | | | | | |
| 新株の発行 | | | 2,166,629 | | 2,166,629 |
| 減資 | | | | | - |
| 欠損填補 | 1,007,780 | 1,007,780 | - | | - |
| 当期純損失（ ） | 812,725 | 812,725 | 812,725 | | 812,725 |
| 株主資本以外の項目の当期変動額（純額） | | | | 213 | 213 |
| 当期変動額合計 | 195,055 | 195,055 | 1,353,903 | 213 | 1,353,690 |
| 当期末残高 | 2,769,747 | 2,769,747 | 6,610,833 | 12,416 | 6,623,249 |

【キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|-------------------------|--|--|
| 営業活動によるキャッシュ・フロー | | |
| 税引前当期純損失() | 1,456,584 | 818,581 |
| 減価償却費 | 7,571 | 41,818 |
| 受取利息 | 48 | 401 |
| 支払利息 | 746 | 409 |
| 補助金収入 | 150,000 | 204,000 |
| 株式交付費 | 11,184 | - |
| 上場関連費用 | 136,409 | 41,452 |
| 為替差損益(は益) | 24,573 | 372 |
| 売掛金の増減額(は増加) | 296,560 | 768,250 |
| 棚卸資産の増減額(は増加) | 46,094 | 50,274 |
| 前渡金の増減額(は増加) | 75,376 | 5,941 |
| 前払費用の増減額(は増加) | 51,058 | 11,741 |
| 未収入金の増減額(は増加) | 63,631 | 12,749 |
| 未収消費税等の増減額(は増加) | 50,709 | 58,335 |
| 未払金の増減額(は減少) | 37,169 | 38,056 |
| 未払費用の増減額(は減少) | 37,175 | 4,374 |
| 前受金の増減額(は減少) | - | 36,789 |
| その他 | 2,359 | 46,138 |
| 小計 | 964,337 | 1,565,770 |
| 利息の受取額 | 48 | 401 |
| 利息の支払額 | 755 | 431 |
| 補助金の受取額 | 169,533 | 225,667 |
| 法人税等の支払額又は還付額(は支払) | 2,419 | 2,905 |
| 営業活動によるキャッシュ・フロー | 797,930 | 1,343,039 |
| 投資活動によるキャッシュ・フロー | | |
| 有形固定資産の取得による支出 | 327,839 | 14,022 |
| 敷金及び保証金の差入による支出 | 100,833 | - |
| 敷金及び保証金の回収による収入 | 2,977 | - |
| 資産除去債務の履行による支出 | - | 53,108 |
| 投資活動によるキャッシュ・フロー | 425,695 | 67,130 |
| 財務活動によるキャッシュ・フロー | | |
| 株式の発行による収入 | 2,004,376 | 2,166,629 |
| リース債務の返済による支出 | 19,718 | 6,332 |
| 上場関連費用の支出 | 136,409 | 41,452 |
| 財務活動によるキャッシュ・フロー | 1,848,248 | 2,118,845 |
| 現金及び現金同等物に係る換算差額 | 24,573 | 372 |
| 現金及び現金同等物の増減額(は減少) | 600,049 | 709,047 |
| 現金及び現金同等物の期首残高 | 3,988,069 | 4,588,118 |
| 現金及び現金同等物の期末残高 | 1 4,588,118 | 1 5,297,166 |

【注記事項】

(重要な会計方針)

1. 棚卸資産の評価基準及び評価方法

貯蔵品

先入先出法による原価法（貸借対照表価額については収益性の低下に基づく簿価切下げの方法）を採用しております。

2. 固定資産の減価償却の方法

有形固定資産（リース資産を除く）

定率法によっております。ただし、2016年4月1日以降に取得した建物附属設備については定額法によっております。

主な耐用年数は次のとおりであります。

| | |
|-----------|--------|
| 建物附属設備 | 6年～15年 |
| 工具、器具及び備品 | 4年～8年 |

3. 外貨建の資産及び負債の本邦通貨への換算基準

外貨建金銭債権債務は、期末日の直物為替相場により円貨に換算し、換算差額は損益として処理しております。

4. 収益及び費用の計上基準

当社の顧客との契約から生じる収益に関する主な履行義務の内容及び当該履行義務を充足する通常の時点（収益を認識する通常の時点）は以下のとおりであります。

当社は、ノボノルディスク・エーエス社との全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約を締結しており、契約一時金、マイルストーン収入等の対価を得ております。

(1) 契約一時金

履行義務が充足される一時点であるライセンスを付与した時点で収益を認識しております。

(2) マイルストーン収入

事後に収益の重大な戻し入れが生じる可能性を考慮し、上市に向けた開発マイルストーンが達成された時点で一時に収益を認識しております。

契約一時金及びマイルストーン収入は、原則として契約で定められた金額を収益としております。また、ほとんどの契約で契約締結や条件達成後から短期間での支払い期限が定められており、3か月以内に支払いを受けております。なお、重大な金融要素は含んでおりません。

(3) ライセンス収入

契約相手先の売上収益等を基礎に算定された契約対価であり、契約相手先の売上収益等の発生時点で収益を認識することとしております。

5. キャッシュ・フロー計算書における資金の範囲

手許現金、随時引き出し可能な預金及び容易に換金可能であり、かつ、価値の変動について僅少なりリスクを負わない取得日から3ヶ月以内に償還期限の到来する短期投資からなっております。

(会計方針の変更)

該当事項はありません。

(未適用の会計基準等)

(リースに関する会計基準等)

- ・「リースに関する会計基準」(企業会計基準第34号 2024年9月13日 企業会計基準委員会)
- ・「リースに関する会計基準の適用指針」(企業会計基準適用指針第33号 2024年9月13日 企業会計基準委員会) 等

(1) 概要

企業会計基準委員会において、日本基準を国際的に整合性のあるものとする取組みの一環として、借手の全てのリースについて資産及び負債を認識するリースに関する会計基準の開発に向けて、国際的な会計基準を踏まえた検討が行われ、基本的な方針として、IFRS第16号の単一の会計処理モデルを基礎とするものの、IFRS第16号の全ての定めを採り入れるのではなく、主要な定めのみを採り入れることにより、簡素で利便性が高く、かつ、IFRS第16号の定めを個別財務諸表に用いても、基本的に修正が不要となることを目指したリース会計基準等が公表されました。

借手の会計処理として、借手のリースの費用配分の方法については、IFRS第16号と同様に、リースがファイナンス・リースであるかオペレーティング・リースであるかにかかわらず、全てのリースについて使用権資産に係る減価償却費及びリース負債に係る利息相当額を計上する単一の会計処理モデルが適用されます。

(2) 適用予定日

2028年12月期の期首から適用します。

(3) 当該会計基準等の適用による影響

「リースに関する会計基準」等の適用による財務諸表に与える影響額については、現時点で評価中でありません。

(表示方法の変更)

該当事項はありません。

(損益計算書関係)

1 顧客との契約から生じる収益

売上高については、顧客との契約から生じる収益及びそれ以外の収益を区分して記載しておりません。顧客との契約から生じる収益の金額は、財務諸表「注記事項(収益認識関係)1.顧客との契約から生じる収益を分解した情報」に記載しております。

2 販売費及び一般管理費のうち主要な費目及び金額並びにおおよその割合は、次のとおりであります。

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|---------|--|--|
| | 千円 | 千円 |
| 役員報酬 | 146,256 | 142,656 |
| 給料及び手当 | 93,283 | 107,529 |
| 支払手数料 | 70,809 | 73,649 |
| 減価償却費 | 933 | 7,601 |
| 研究開発費 | 1,360,245 | 1,441,540 |
| おおよその割合 | | |
| 販売費 | 0.51% | 0.53% |
| 一般管理費 | 99.49% | 99.47% |

3 一般管理費に含まれる研究開発費の総額は、次のとおりであります。

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|--|--|--|
| | 1,360,245千円 | 1,441,540千円 |

(株主資本等変動計算書関係)

前事業年度(自 2022年11月1日 至 2023年10月31日)

1. 発行済株式の種類及び総数に関する事項

| 株式の種類 | 当事業年度期首株式数(株) | 当事業年度増加株式数(株) | 当事業年度減少株式数(株) | 当事業年度末株式数(株) |
|----------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 普通株式 (注) 1 | 13,690 | 20,181,510 | 9,243,200 | 10,952,000 |
| B種優先株式 (注) 1 | 5,983 | 4,786,400 | 5,983 | 4,786,400 |
| C種優先株式 (注) 1 | 4,360 | 3,488,000 | 4,360 | 3,488,000 |
| D種優先株式 (注) 1、2 | - | 970,011 | 1,211 | 968,800 |
| 計 | 24,033 | 29,425,921 | 9,254,754 | 20,195,200 |

(注) 1. 当社は、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の割合で株式分割を行っております。

2. 第三者割当増資及び株式分割による増加968,800株によるものであります。

2. 自己株式の種類及び株式数に関する事項

該当事項はありません。

3. 新株予約権及び自己新株予約権に関する事項

| 新株予約権の内訳 | 新株予約権の目的となる株式の種類 | 新株予約権の目的となる株式の数(株) | | | | 当事業年度末残高(千円) |
|---------------------------|------------------|--------------------|---------|---------|--------|--------------|
| | | 当事業年度期首 | 当事業年度増加 | 当事業年度減少 | 当事業年度末 | |
| 第1回ストック・オプションとしての新株予約権(注) | - | - | - | - | - | 3,968 |
| 第2回ストック・オプションとしての新株予約権(注) | - | - | - | - | - | 8,023 |
| 第3回ストック・オプションとしての新株予約権(注) | - | - | - | - | - | 638 |
| 合計 | - | - | - | - | - | 12,630 |

(注) 当社は、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の割合で株式分割を行っております。

4. 配当に関する事項

該当事項はありません。

当事業年度(自 2023年11月1日 至 2024年10月31日)

1. 発行済株式の種類及び総数に関する事項

| 株式の種類 | 当事業年度期首株式数(株) | 当事業年度増加株式数(株) | 当事業年度減少株式数(株) | 当事業年度末株式数(株) |
|----------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 普通株式 (注) 1 | 10,952,000 | 11,273,400 | - | 22,225,400 |
| B種優先株式 (注) 1、2 | 4,786,400 | - | 4,786,400 | - |
| C種優先株式 (注) 1、2 | 3,488,000 | - | 3,488,000 | - |
| D種優先株式 (注) 1、2 | 968,800 | - | 968,800 | - |
| 計 | 20,195,200 | 11,273,400 | 9,243,200 | 22,225,400 |

(注) 1. 普通株式の増加11,273,400株は、2024年4月17日開催の臨時取締役会の決議によりB種優先株式4,786,400株、C種優先株式3,488,000株、D種優先株式968,000株の全てを当社が取得し、引き換えにこれらの種類株式の株主に対して普通株式の交付を行ったことによる増加9,243,200株、並びに公募増資による新株発行による1,801,700株の増加、オーバーアロットメントによる売出しに関連した第三者割当増資による増加228,500株によるものであります。

2. B種優先株式4,786,400株、C種優先株式3,488,000株、D種優先株式968,800株の減少は、2024年4月17日開催の臨時取締役会の決議により消滅したことによるものであります。

2. 自己株式の種類及び株式数に関する事項

該当事項はありません。

3. 新株予約権及び自己新株予約権に関する事項

| 新株予約権の内訳 | 新株予約権の目的となる株式の種類 | 新株予約権の目的となる株式の数(株) | | | | 当事業年度末残高(千円) |
|------------------------|------------------|--------------------|---------|---------|--------|--------------|
| | | 当事業年度期首 | 当事業年度増加 | 当事業年度減少 | 当事業年度末 | |
| 第1回ストック・オプションとしての新株予約権 | - | - | - | - | - | 3,878 |
| 第2回ストック・オプションとしての新株予約権 | - | - | - | - | - | 7,900 |
| 第3回ストック・オプションとしての新株予約権 | - | - | - | - | - | 638 |
| 合計 | | - | - | - | - | 12,416 |

4. 配当に関する事項

該当事項はありません。

(キャッシュ・フロー計算書関係)

1 現金及び現金同等物の期末残高と貸借対照表に掲記されている科目の金額との関係

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|-----------|--|--|
| 現金及び預金勘定 | 4,588,118千円 | 5,297,166千円 |
| 現金及び現金同等物 | 4,588,118千円 | 5,297,166千円 |

2 重要な非資金取引の内容

(1) 資産除去債務の計上額

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|------------|--|--|
| 資産除去債務の計上額 | 157,791千円 | - 千円 |

(リース取引関係)

オペレーティング・リース取引

オペレーティング・リース取引のうち解約不能のものに係る未経過リース料

(単位:千円)

| | 前事業年度 (2023年10月31日) | 当事業年度 (2024年10月31日) |
|-----|------------------------|------------------------|
| 1年内 | 102,743 | 102,743 |
| 1年超 | 351,040 | 248,296 |
| 合計 | 453,783 | 351,040 |

(金融商品関係)

1. 金融商品の状況に関する事項

(1) 金融商品に対する取組方針

当社は、資金運用については安全性の高い短期的な預金に限定し、投機的な取引は行わない方針であります。資金調達については第三者割当増資により調達しております。また、デリバティブ取引は行わない方針であります。

(2) 金融商品の内容及びそのリスク

金融資産は主に、現金及び預金であります。預金は普通預金及び別段預金であり、預入先の信用リスクが存在しますが、預入先は信用度の高い銀行であります。

営業債権である売掛金は、顧客の信用リスクに晒されております。

営業債務である未払金は、1年以内に支払期日が到来するものであります。

(3) 金融商品に係るリスク管理体制

信用リスク(取引先の契約不履行等に係るリスク)の管理

当社は、新規取引先等の審査を行っており、取引先ごとに期日及び残高の管理を行っております。また、主要な取引先の状況を定期的にモニタリングすることにより、財務状況の悪化等による回収懸念の早期把握や軽減を図っております。

市場リスク

当社は、資金運用を預金等に限定することにより、市場リスクを回避しております。

資金調達に係る流動性リスク(支払期日に支払いを実行できなくなるリスク)の管理

各部署からの報告に基づき管理部が適時に資金繰計画を作成・更新するとともに、手許流動性の維持などにより流動性リスクを管理しております。

(4) 金融商品の時価等に関する事項についての補足説明

金融商品の時価の算定においては変動要因を織り込んでいるため、異なる前提条件などを採用することにより、当該価額が変動することがあります。

2. 金融商品の時価等に関する事項

貸借対照表計上額、時価及びこれらの差額については、次のとおりであります。なお、貸借対照表計上額の重要性が乏しい科目については、記載を省略しております。

前事業年度(2023年10月31日)

| | 貸借対照表計上額 (千円) | 時価(千円) | 差額(千円) |
|-------|------------------|---------|--------|
| 差入保証金 | 208,072 | 189,830 | 18,241 |
| 資産計 | 208,072 | 189,830 | 18,241 |
| リース債務 | 11,578 | 11,578 | - |
| 負債計 | 11,578 | 11,578 | - |

当事業年度(2024年10月31日)

| | 貸借対照表計上額 (千円) | 時価(千円) | 差額(千円) |
|-------|------------------|---------|--------|
| 差入保証金 | 208,072 | 190,400 | 17,671 |
| 資産計 | 208,072 | 190,400 | 17,671 |
| リース債務 | 5,394 | 5,394 | - |
| 負債計 | 5,394 | 5,394 | - |

(注)1. 「現金及び預金」、「売掛金」、「未収入金」、「未収消費税等」、「未払金」、「預り金」、「未払法人税等」については、現金であること、及び短期間で決済されるため時価が帳簿価額に近似するものであることから、記載を省略しております。

(注)2. 金銭債権の決算日後の償還予定額

前事業年度(2023年10月31日)

| | 1年以内 (千円) | 1年超 5年以内 (千円) | 5年超 10年以内 (千円) | 10年超 (千円) |
|------------|--------------|---------------------|----------------------|--------------|
| (1) 現金及び預金 | 4,588,118 | - | - | - |
| (2) 未収入金 | 17,310 | - | - | - |
| (3) 未収消費税等 | 197,109 | - | - | - |
| (4) 差入保証金 | - | 107,239 | - | 100,833 |
| 合計 | 4,802,537 | 107,239 | - | 100,833 |

当事業年度(2024年10月31日)

| | 1年以内 (千円) | 1年超 5年以内 (千円) | 5年超 10年以内 (千円) | 10年超 (千円) |
|------------|--------------|---------------------|----------------------|--------------|
| (1) 現金及び預金 | 5,297,166 | - | - | - |
| (2) 売掛金 | 768,250 | - | - | - |
| (3) 未収入金 | 30,060 | - | - | - |
| (4) 未収消費税等 | 138,774 | - | - | - |
| (5) 差入保証金 | - | 107,239 | - | 100,833 |
| 合計 | 6,234,251 | 107,239 | - | 100,833 |

(注) 3. リース債務の決算日後の返済予定額

前事業年度(2023年10月31日)

| | 1年以内 (千円) | 1年超 2年以内 (千円) | 2年超 3年以内 (千円) | 3年超 4年以内 (千円) | 4年超 5年以内 (千円) | 5年超 (千円) |
|-------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| リース債務 | 6,008 | 4,503 | 1,066 | - | - | - |
| 合計 | 6,008 | 4,503 | 1,066 | - | - | - |

当事業年度(2024年10月31日)

| | 1年以内 (千円) | 1年超 2年以内 (千円) | 2年超 3年以内 (千円) | 3年超 4年以内 (千円) | 4年超 5年以内 (千円) | 5年超 (千円) |
|-------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| リース債務 | 4,638 | 755 | - | - | - | - |
| 合計 | 4,638 | 755 | - | - | - | - |

3. 金融商品の時価のレベルごとの内訳等に関する事項

金融商品の時価を、時価の算定に係るインプットの観察可能性及び重要性に応じて、以下の3つのレベルに分類しております。

レベル1の時価：観察可能な時価の算定に係るインプットのうち、活発な市場において形成される当該時価の算定の対象となる資産又は負債に関する相場価格により算定した時価

レベル2の時価：観察可能な時価の算定に係るインプットのうち、レベル1のインプット以外の時価の算定に係るインプットを用いて算定した時価

レベル3の時価：観察できない時価の算定に係るインプットを使用して算定した時価
時価の算定に重要な影響を与えるインプットを複数使用している場合には、それらのインプットがそれぞれ属するレベルのうち、時価の算定における優先順位が最も低いレベルに時価を分類しております。

(1) 時価で計上している金融商品以外の金融商品
前事業年度（2023年10月31日）

| 区分 | 時価（千円） | | | |
|-------|--------|---------|------|---------|
| | レベル1 | レベル2 | レベル3 | 合計 |
| 差入保証金 | - | 189,830 | - | 189,830 |
| 資産計 | - | 189,830 | - | 189,830 |
| リース債務 | - | 11,578 | - | 11,578 |
| 負債計 | - | 11,578 | - | 11,578 |

当事業年度（2024年10月31日）

| 区分 | 時価（千円） | | | |
|-------|--------|---------|------|---------|
| | レベル1 | レベル2 | レベル3 | 合計 |
| 差入保証金 | - | 190,400 | - | 190,400 |
| 資産計 | - | 190,400 | - | 190,400 |
| リース債務 | - | 5,394 | - | 5,394 |
| 負債計 | - | 5,394 | - | 5,394 |

(注) 時価の算定に用いた評価技法及び時価の算定に係るインプットの説明

差入保証金

差入保証金は、将来キャッシュ・フローを国債の利回りで割り引いた現在価値により算定しており、レベル2の時価に分類しております。

リース債務

リース債務は、元利金の合計額と、当該債務の残存期間及び信用リスクを加味した利率を基に、割引現在価値法により算定しており、レベル2の時価に分類しております。

(ストック・オプション等関係)

1. スtock・オプションに係る費用計上額及び科目名
該当事項はありません。
2. 権利不行使による失効により利益として計上した金額

(単位：千円)

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|------------|--|--|
| 営業外収益「その他」 | 55 | 213 |

3. スtock・オプションの内容、規模及びその変動状況

(1) スtock・オプションの内容

| | 第1回新株予約権 | 第2回新株予約権 | 第3回新株予約権 |
|------------------------|--|----------------------------|-------------------------|
| 決議年月日 | 2020年8月17日 | 2021年8月31日 | 2022年5月31日 |
| 付与対象者の区分及び人数 | 取締役 3名 監査役 1名 従業員 4名 | 取締役 4名 監査役 1名 従業員 9名 | 取締役 1名 従業員 3名 |
| 株式の種類別のストック・オプションの数(注) | 普通株式 344,000株 | 普通株式 613,600株 | 普通株式46,400株 |
| 付与日 | 2020年8月28日 | 2021年9月14日 | 2022年6月7日 |
| 権利確定条件 | 「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。 | | |
| 対象勤務期間 | 対象勤務期間の定めはありません | 対象勤務期間の定めはありません | 対象勤務期間の定めはありません |
| 権利行使期間 | 2020年8月28日～ 2030年8月27日 | 2021年9月14日～ 2031年9月13日 | 2022年6月7日～ 2032年6月6日 |

(注) 株式数に換算して記載しております。なお、2023年9月15日付株式分割(普通株式1株につき800株の割合)による株式分割後の株式数に換算して記載しております。

(2) スtock・オプションの規模及びその変動状況

当事業年度(2024年10月期)において存在したストック・オプションを対象とし、ストック・オプションの数については、株式数に換算して記載しております。

ストック・オプションの数

| | 第1回新株予約権 | 第2回新株予約権 | 第3回新株予約権 |
|----------|----------|----------|----------|
| 権利確定前(株) | | | |
| 前事業年度末 | - | - | - |
| 付与 | - | - | - |
| 失効 | - | - | - |
| 権利確定 | - | - | - |
| 未確定残 | - | - | - |
| 権利確定後(株) | | | |
| 前事業年度末 | 352,000 | 623,200 | 46,400 |
| 権利確定 | - | - | - |
| 権利行使 | - | - | - |
| 失効 | 8,000 | 9,600 | - |
| 未行使残 | 344,000 | 613,600 | 46,400 |

(注) 2023年9月15日付株式分割(普通株式1株につき800株の割合)による株式分割後の株式数に換算して記載しております。

単価情報

| | 第1回新株予約権 | 第2回新株予約権 | 第3回新株予約権 |
|-------------------|----------|----------|----------|
| 権利行使価格(円) | 553 | 639 | 683 |
| 行使時平均株価(円) | - | - | - |
| 付与日における公正な評価単価(円) | - | - | - |

(注) 2023年9月15日付株式分割(普通株式1株につき800株の割合)による株式分割後の価格に換算して記載しております。

3. ストック・オプションの公正な評価単価の見積方法

ストック・オプション及び自社株式オプションを付与した時点においては、当社株式は非上場であるため、ストック・オプション及び自社株式オプションの公正な評価単価は、単位当たりの本源的価値を見積る方法により算定しております。また、単位当たりの本源的価値を算出する基礎となる自社の株式価値は、ディスカウント・キャッシュ・フロー法によっております。

4. ストック・オプションの権利確定数の見積方法

基本的には、将来の失効数の合理的な見積りは困難であるため、実績の失効数のみ反映させる方法を採用しております。

5. ストック・オプションの単位当たりの本源的価値により算定を行う場合の当事業年度末における本源的価値の合計額及び当事業年度において権利行使されたストック・オプションの権利行使日における本源的価値の合計額

| | |
|---|-----------|
| 当事業年度末における本源的価値の合計額 | 769,498千円 |
| 当事業年度において権利行使されたストック・オプションの権利行使日における本源的価値の合計額 | - 千円 |

(税効果会計関係)

1. 繰延税金資産及び繰延税金負債の発生の主な原因別の内訳

| | 前事業年度 (2023年10月31日) | 当事業年度 (2024年10月31日) |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| 繰延税金資産 | | |
| 繰越欠損金(注)2 | 1,369,583千円 | 1,478,175千円 |
| 繰延治験費用 | 151,406 | 211,228 |
| 資産除去債務 | 77,332 | 50,924 |
| 減価償却超過額 | 76,820 | 32,943 |
| 臨床研究費用 | 22,162 | - |
| 未払費用(フリーレント費) | 12,122 | 8,551 |
| その他 | 3,358 | 8,884 |
| 繰延税金資産小計 | 1,712,786 | 1,790,707 |
| 税務上の繰越欠損金に係る評価性引当額(注)2 | 1,369,583 | 1,478,175 |
| 将来減算一時差異等の合計に係る評価性引当額 | 305,079 | 271,355 |
| 評価性引当額小計(注)1 | 1,674,662 | 1,749,531 |
| 繰延税金資産合計 | 38,124 | 41,176 |
| 繰延税金負債 | | |
| 資産除去債務費用 | 52,189 | 44,382 |
| 繰延税金負債合計 | 52,189 | 44,382 |
| 繰延税金負債純額 | 14,065 | 3,206 |

(注)1. 当事業年度において評価性引当額が77,868千円増加しております。この増加の内容は繰越欠損金に係る評価性引当額を追加的に認識したことに伴うものであります。

(注)2. 税務上の繰越欠損金及びその繰延税金資産の繰越期限別の金額

前事業年度(2023年10月31日)

| | 1年以内 (千円) | 1年超 2年以内 (千円) | 2年超 3年以内 (千円) | 3年超 4年以内 (千円) | 4年超 5年以内 (千円) | 5年超 (千円) | 合計 |
|-----------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|-----------|
| 税務上の繰越欠損金 | - | - | - | 50,089 | - | 1,319,493 | 1,369,583 |
| 評価性引当額 | - | - | - | 50,089 | - | 1,319,493 | 1,369,583 |
| 繰延税金資産 | - | - | - | - | - | - | - |

税務上の繰越欠損金は、法定実効税率を乗じた額であります。

当事業年度(2024年10月31日)

| | 1年以内 (千円) | 1年超 2年以内 (千円) | 2年超 3年以内 (千円) | 3年超 4年以内 (千円) | 4年超 5年以内 (千円) | 5年超 (千円) | 合計 |
|-----------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|-----------|
| 税務上の繰越欠損金 | - | - | 45,673 | - | 152,100 | 1,280,401 | 1,478,175 |
| 評価性引当額 | - | - | 45,673 | - | 152,100 | 1,280,401 | 1,478,175 |
| 繰延税金資産 | - | - | - | - | - | - | - |

税務上の繰越欠損金は、法定実効税率を乗じた額であります。

2. 法定実効税率と税効果会計適用後の法人税等の負担率との間に重要な差異があるときの、当該差異の原因となった主要な項目別の内訳

前事業年度及び当事業年度において、税引前当期純損失を計上しているため、記載を省略しております。

(資産除去債務関係)

資産除去債務のうち貸借対照表に計上しているもの

(1) 当該資産除去債務の概要

本社及び研究施設の賃貸借契約に伴う原状回復義務等であります。

(2) 当該資産除去債務の金額の算定方法

使用見込期間は取得から3年から15年と見積り、割引率は0.049%から1.18%を使用して資産除去債務の金額を計算しております。

(3) 当該資産除去債務の総額の増減

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|-----------------|--|--|
| 期首残高 | 79,911千円 | 230,294千円 |
| 有形固定資産の取得に伴う増加額 | 156,291 | - |
| 資産除去債務の履行による減少額 | 7,656 | 65,897 |
| 見積り変更による増減額 | 1,500 | - |
| 時の経過による調整額 | 248 | 1,914 |
| 期末残高 | 230,294 | 166,311 |

(収益認識関係)

1. 顧客との契約から生じる収益を分解した情報

当社の事業は、医薬品事業の単一セグメントであり、主要な財またはサービスを種類別に分解した収益は以下のとおりであります。

前事業年度(自 2022年11月1日 至 2023年10月31日)

| | 金額(千円) |
|-----------|---------|
| マイルストーン収入 | 344,725 |
| その他収益 | - |
| 外部顧客への売上高 | 344,725 |

当事業年度(自 2023年11月1日 至 2024年10月31日)

| | 金額(千円) |
|-----------|---------|
| マイルストーン収入 | 872,110 |
| その他収益 | 1,500 |
| 外部顧客への売上高 | 873,610 |

2. 顧客との契約から生じる収益を理解するための基礎となる情報

「注記事項(重要な会計方針)」の「4 収益及び費用の計上基準」に記載のとおりであります。

3. 顧客との契約に基づく履行義務の充足と当該契約から生じるキャッシュ・フローとの関係並びに当事業年度末において存在する顧客との契約から翌事業年度以降に認識すると見込まれる収益の金額及び時期に関する情報

(1) 契約資産及び契約負債の残高等

顧客との契約から生じた債権の残高は下記のとおりであります。

前事業年度(自 2022年11月1日 至 2023年10月31日)

| | 金額(千円) |
|---------------------|---------|
| 顧客との契約から生じた債権(期首残高) | 296,560 |
| 顧客との契約から生じた債権(期末残高) | - |

過去の期間に充足(又は部分的に充足)した履行義務から認識した当事業年度の収益の額は、344,725千円でありマイルストーン収入であります。

当事業年度(自 2023年11月1日 至 2024年10月31日)

| | 金額(千円) |
|---------------------|---------|
| 顧客との契約から生じた債権(期首残高) | - |
| 顧客との契約から生じた債権(期末残高) | 768,250 |

過去の期間に充足(又は部分的に充足)した履行義務から認識した当事業年度の収益の額は、872,110千円でありマイルストーン収入であります。

(2) 残存履行義務に配分した取引価格

当社においては、個別の予想契約期間が1年を超える重要な取引が無いため、実務上の簡便法を使用し、残存履行義務に関する情報の記載を省略しております。

(セグメント情報等)

【セグメント情報】

当社の事業セグメントは、医薬品事業の単一セグメントであるため、記載を省略しております。

【関連情報】

前事業年度(自 2022年11月1日 至 2023年10月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

単一の製品・サービスの区分の外部顧客への売上高が損益計算書の売上高の90%を超えるため、記載を省略しております。

2. 地域ごとの情報

(1) 売上高

(単位：千円)

| デンマーク | 合計 |
|---------|---------|
| 344,725 | 344,725 |

(2) 有形固定資産

本邦に所在している有形固定資産の金額が貸借対照表の有形固定資産の金額の全てのため、記載を省略しております。

3. 主要な顧客ごとの情報

(単位：千円)

| 顧客の名称又は氏名 | 売上高 |
|----------------|---------|
| ノボノルディスク エー・エス | 344,725 |

当事業年度(自 2023年11月1日 至 2024年10月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

単一の製品・サービスの区分の外部顧客への売上高が損益計算書の売上高の90%を超えるため、記載を省略しております。

2. 地域ごとの情報

(1) 売上高

(単位：千円)

| 日本 | デンマーク | 合計 |
|-------|---------|---------|
| 1,500 | 872,110 | 873,610 |

(2) 有形固定資産

本邦に所在している有形固定資産の金額が貸借対照表の有形固定資産の金額の全てのため、記載を省略しております。

3. 主要な顧客ごとの情報

(単位：千円)

| 顧客の名称又は氏名 | 売上高 |
|----------------|---------|
| ノボノルディスク エー・エス | 872,110 |

【報告セグメントごとの固定資産の減損損失に関する情報】

該当事項はありません。

【報告セグメントごとののれんの償却額及び未償却残高に関する情報】

該当事項はありません。

【報告セグメントごとの負ののれん発生益に関する情報】

該当事項はありません。

【関連当事者情報】

1. 関連当事者との取引
該当事項はありません。

(1株当たり情報)

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|---------------|--|--|
| 1株当たり純資産額 | 353.31円 | 297.44円 |
| 1株当たり当期純損失() | 106.81円 | 49.43円 |

(注) 1. 潜在株式調整後1株当たり当期純利益については、前事業年度は潜在株式は存在するものの、当社株式は非上場であり、期中平均株価が把握できないため、記載しておりません。

また、当事業年度は、潜在株式は存在するものの、1株当たり当期純損失であるため記載しておりません。

2. 当社は、2023年9月15日付で普通株式1株につき800株の割合で株式分割を行っております。前事業年度の期首に当該株式分割が行われたと仮定して1株当たり純資産額及び1株当たり当期純損失()を算定しております。

3. 1株当たり当期純損失の算定上の基礎は、以下のとおりであります。

| | 前事業年度 (自 2022年11月1日 至 2023年10月31日) | 当事業年度 (自 2023年11月1日 至 2024年10月31日) |
|---|---|---|
| 当期純損失()(千円) | 1,473,500 | 812,725 |
| 普通株主に帰属しない金額(千円) | - | - |
| 普通株式に係る当期純損失()(千円) | 1,473,500 | 812,725 |
| 普通株式の期中平均株式数(株) | 13,796,061 | 16,440,735 |
| 希薄化効果を有しないため、潜在株式調整後1株当たり当期純利益の算定に含めなかった潜在株式の概要 | 新株予約権3種類 (新株予約権の数 1,277個) なお、新株予約権の概要は「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況 ストックオプション制度の内容」に記載のとおりであります。 | 新株予約権3種類 (新株予約権の数 1,255個) なお、新株予約権の概要は「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況 ストックオプション制度の内容」に記載のとおりであります。 |

4. 1株当たり純資産額の算定上の基礎は、以下のとおりであります。

| | 前事業年度 (2023年10月31日) | 当事業年度 (2024年10月31日) |
|--------------------------------|------------------------|------------------------|
| 純資産の部の合計額(千円) | 5,269,559 | 6,623,249 |
| 純資産の部の合計額から控除する金額(千円) | 9,139,020 | 12,416 |
| (うちB種優先株式(千円)) | (3,110,824) | (-) |
| (うちC種優先株式(千円)) | (4,000,003) | (-) |
| (うちD種優先株式(千円)) | (2,015,561) | (-) |
| (うち新株予約権(千円)) | (12,630) | (12,416) |
| 普通株式に係る期末の純資産額(千円) | 3,869,460 | 6,610,833 |
| 1株当たり純資産額の算定に用いられた期末の普通株式の数(株) | 10,952,000 | 22,225,400 |

(重要な後発事象)

(決算期の変更)

当社は、2025年1月24日開催の第9回定時株主総会において「定款一部変更の件」が承認され、決算期(事業年度の末日)の変更及び定款の一部変更を行っております。

(1) 変更の理由

当社の事業年度は、毎年11月1日から翌年10月31日までとしておりますが、事業運用の効率化を図り、適時・適切な経営情報の開示を目的として、当社の事業年度を毎年1月1日から12月31日までに変更するものであります。

(2) 変更の内容

| | |
|-----|----------|
| 現在 | 毎年10月31日 |
| 変更後 | 毎年12月31日 |

(注) 決算期変更の経過期間となる第10期は、2024年11月1日から2025年12月31日までの14ヵ月となります。

【附属明細表】

【有形固定資産等明細表】

| 資産の種類 | 当期首残高 (千円) | 当期増加額 (千円) | 当期減少額 (千円) | 当期末残高 (千円) | 当期末減価償却累計額及び減損損失累計額 (千円) | 当期償却額 (千円) | 差引当期末残高 (千円) |
|-----------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------|---------------|-----------------|
| 有形固定資産 | | | | | | | |
| 建物附属設備 | 473,290 | 10,485 | 15,028 | 468,746 | 33,751 | 31,011 | 434,994 |
| 工具、器具及び備品 | 58,948 | 3,537 | 597 | 61,888 | 41,175 | 10,806 | 20,712 |
| リース資産 | 9,248 | - | - | 9,248 | 9,248 | - | - |
| 有形固定資産計 | 541,486 | 14,022 | 15,626 | 539,882 | 84,175 | 41,818 | 455,707 |

【社債明細表】

該当事項はありません。

【借入金等明細表】

当事業年度末におけるリース債務の金額が当事業年度末における負債及び純資産の合計額の100分の1以下であるため、財務諸表等規則第125条の規定により記載を省略しております。

【引当金明細表】

該当事項はありません。

【資産除去債務明細表】

本明細表に記載すべき事項が財務諸表等規則第8条の28に規定する注記事項として記載されているため、資産除去債務明細表の記載を省略しております。

(2) 【主な資産及び負債の内容】

流動資産

ア．現金及び預金

| 区分 | 金額(千円) |
|------|-----------|
| 普通預金 | 5,296,166 |
| 別段預金 | 1,000 |
| 合計 | 5,297,166 |

イ．売掛金

| 相手先 | 金額(千円) |
|---------------|---------|
| ノボルディスク エー・エス | 768,250 |
| 合計 | 768,250 |

ウ．貯蔵品

| 区分 | 金額(千円) |
|-------|--------|
| 研究用資材 | 86,336 |
| 合計 | 86,336 |

(3)【その他】

当事業年度における四半期情報等

| (累計期間) | 第1四半期 | 第2四半期 | 第3四半期 | 当事業年度 |
|----------------------------|-------|---------|-------|---------|
| 売上高(千円) | - | 153,210 | - | 873,610 |
| 税引前四半期(当期)純損失 () (千円) | - | 719,483 | - | 818,581 |
| 四半期(当期)純損失() (千円) | - | 720,225 | - | 812,725 |
| 1株当たり四半期(当期)純 損失() (円) | - | 58.69 | - | 49.43 |

| (会計期間) | 第1四半期 | 第2四半期 | 第3四半期 | 第4四半期 |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|
| 1株当たり四半期純損失 () (円) | - | 30.48 | - | - |

(注) 当社は、2024年7月30日付で東京証券取引所グロース市場に上場いたしましたので、第1四半期及び第2四半期の四半期報告書は提出していませんが、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、第2四半期会計期間及び第2四半期累計期間の四半期財務諸表について、EY新日本有限責任監査法人により四半期レビューを受けております。

また、第3四半期にかかる四半期報告書は提出していないため、第3四半期及び第4四半期に係る各数値については記載していません。

第6【提出会社の株式事務の概要】

| | |
|------------|---|
| 事業年度 | 毎年11月1日から翌年10月31日まで |
| 定時株主総会 | 毎事業年度末日の翌日から3か月以内 |
| 基準日 | 毎事業年度末日 |
| 剰余金の配当の基準日 | 毎事業年度末 |
| 1単元の株式数 | 100株 |
| 単元未満株式の買取り | |
| 取扱場所 | 東京都千代田区丸の内一丁目3番3号 みずほ信託銀行株式会社 本店証券代行部 |
| 株主名簿管理人 | 東京都千代田区丸の内一丁目3番3号 みずほ信託銀行株式会社 |
| 取次所 | - |
| 買取手数料 | 無料 |
| 公告掲載方法 | <p>当社の公告方法は、電子公告により行います。 ただし、事故その他やむを得ない事由により電子公告をすることができない場合は、官報に掲載して行います。 当社の公告掲載URLは次のとおりであります。 https://heartseed.jp/</p> |
| 株主に対する特典 | 該当事項はありません。 |

(注) 1. 当会社の株主はその有する単元未満株式について、次に掲げる権利以外の権利を行使することができない旨、定款に定めております。

(1) 会社法第189条第2項各号に定める権利

(2) 会社法第166条第1項の規定による請求をする権利

(3) 株主の有する株式数に応じて募集株式の割当て及び募集新株予約権の割当てを受ける権利

2. 2025年1月24日開催の第9期定時株主総会において、定款の一部変更を決議し、事業年度が次のとおりとなりました。

1. 事業年度 1月1日から12月31日まで

2. 定時株主総会 3月中

3. 基準日 12月31日

4. 剰余金の配当の基準日 12月31日

なお、第9期事業年度については、2024年11月1日から2025年12月31日までの14カ月となります。

第7【提出会社の参考情報】

1【提出会社の親会社等の情報】

当社は、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】

当事業年度の開始日から有価証券報告書提出日までの間に、次の書類を提出しております。

(1) 有価証券届出書（有償一般募集増資及び売出し）及びその添付書類

2024年6月26日関東財務局長に提出。

(2) 有価証券届出書の訂正届出書

2024年7月11日及び2024年7月22日関東財務局長に提出。

2024年6月26日提出の有価証券届出書に係る訂正届出書であります。

(3) 臨時報告書

2025年1月27日関東財務局長に提出。

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（株主総会における議決権行使の結果）に基づく臨時報告書であります。

第二部【提出会社の保証会社等の情報】

該当事項はありません。

独立監査人の監査報告書

2025年1月24日

Heartseed株式会社

取締役会 御中

EY新日本有限責任監査法人

東京事務所

指定有限責任社員
業務執行社員 公認会計士 須山 誠一郎

指定有限責任社員
業務執行社員 公認会計士 北池 晃一郎

<財務諸表監査>

監査意見

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づく監査証明を行うため、「経理の状況」に掲げられているHeartseed株式会社の2023年11月1日から2024年10月31日までの第9期事業年度の財務諸表、すなわち、貸借対照表、損益計算書、株主資本等変動計算書、キャッシュ・フロー計算書、重要な会計方針、その他の注記及び附属明細表について監査を行った。

当監査法人は、上記の財務諸表が、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠して、Heartseed株式会社の2024年10月31日現在の財政状態並びに同日をもって終了する事業年度の経営成績及びキャッシュ・フローの状況を、全ての重要な点において適正に表示しているものと認める。

監査意見の根拠

当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に準拠して監査を行った。監査の基準における当監査法人の責任は、「財務諸表監査における監査人の責任」に記載されている。当監査法人は、我が国における職業倫理に関する規定に従って、会社から独立しており、また、監査人としてのその他の倫理上の責任を果たしている。当監査法人は、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手したと判断している。

監査上の主要な検討事項

監査上の主要な検討事項とは、当事業年度の財務諸表の監査において、監査人が職業的専門家として特に重要であると判断した事項である。監査上の主要な検討事項は、財務諸表全体に対する監査の実施過程及び監査意見の形成において対応した事項であり、当監査法人は、当該事項に対して個別に意見を表明するものではない。

| 委託研究開発費の期間帰属の適切性 | |
|---|---|
| 監査上の主要な検討事項の内容及び決定理由 | 監査上の対応 |
| <p>会社はiPS細胞由来の心筋細胞の微小組織（心筋球）を心臓に移植する治療法である「心筋再生医療」を確立し、重症心不全患者に貢献することを目的として事業活動を行っているバイオベンチャーであり、会社にとって最も重要な活動は、心筋再生医療の早期実用化のために実施する研究開発活動である。財務諸表の「注記事項（損益計算書関係）」に記載されている通り、会社の当事業年度における研究開発費は1,441,540千円であり、販売費及び一般管理費の約75.4%を占めているが、その主な内容は委託研究開発費である。</p> <p>会社は、自社での研究開発活動に加え、非臨床試験や臨床試験、治験製品の製造等にかかる多くの研究開発活動を開発業務委託機関や製造開発受託機関に委託している。委託研究に係る費用は、契約に基づき委託した研究開発の内容について検収を行い、役務の提供を受けたことが確定した時点で費用として処理される。これらの業務委託契約は、契約金額が大きく、かつ、費用の発生パターンの異なる活動が含まれる。委託研究開発費の会計処理にあたっては、個々の業務委託契約に含まれる活動について、役務提供の完了に関する判断を誤るもしくは操作することにより、先行計上を含め不適切な会計期間に研究開発費が計上されるリスクが存在する。</p> <p>以上から、当監査法人は、委託研究開発費の期間帰属の適切性が当事業年度の財務諸表監査において特に重要であり、監査上の主要な検討事項に該当すると判断した。</p> | <p>当監査法人は、委託研究開発費の期間帰属の適切性を検討するにあたり、主として以下の監査手続を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・委託研究開発費を含む、研究開発費の計上に係る内部統制の整備及び運用状況の有効性を評価するため、関連文書の閲覧、関係する担当者への質問及び内部統制の実施記録の検証を、サンプルを抽出して実施した。 ・研究開発活動の進捗状況を理解するため、経営者への質問を実施するとともに、取締役会議事録及び研究開発の進捗状況に関する関連資料を閲覧した。 ・委託先との契約内容や契約条件を理解するため、関連する契約書を閲覧した。 ・委託研究開発費の計上時期及び計上金額の妥当性を検討するため、金額的な重要性及びサンプリングにより抽出した計上取引について、委託先からの請求書及び報告書等の証憑書類との照合を実施した。 ・当事業年度末の前渡金残高について、金額的重要性等に基づき抽出された委託先への確認手続を実施した。 |

| マイルストーン収入に係る売上高の期間帰属の適切性 | |
|---|--|
| 監査上の主要な検討事項の内容及び決定理由 | 監査上の対応 |
| <p>会社はiPS細胞由来の心筋細胞の微小組織（心筋球）を心臓に移植する治療法である「心筋再生医療」を確立し、重症心不全患者に貢献することを目的として事業活動を行っているバイオベンチャーであり、ノボノルディスク・エーエス社との全世界を対象とする独占的技術提携・ライセンス契約を締結している。財務諸表の「注記事項（収益認識関係）1．顧客との契約から生じる収益を分解した情報」に記載のとおり、当事業年度の売上高873,610千円のうち、マイルストーン収入に係る売上高が872,110千円であり大半を占めている。</p> <p>財務諸表の「注記事項（重要な会計方針）4．収益及び費用の計上基準」に記載のとおり、マイルストーン収入に係る売上は、顧客との契約条項に基づき、事後に収益の重大な戻し入れが生じる可能性を考慮し、上市に向けた開発マイルストーンが達成された時点で一時に収益を認識することとしている。</p> <p>契約条項に定められたマイルストーンは、マイルストーン毎に達成条件が異なるため、条件達成のタイミングの判断が必要となる。また、マイルストーン収入は1件あたりの金額が多額であり、収益の計上時期を誤った場合には、財務諸表に重要な影響を与える可能性がある。</p> <p>以上から、当監査法人は、マイルストーン収入に係る売上高の期間帰属の適切性が当事業年度の財務諸表監査において特に重要であり、監査上の主要な検討事項に該当すると判断した。</p> | <p>当監査法人は、マイルストーン収入に係る売上高の期間帰属の適切性を検討するにあたり、主として以下の監査手続を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・売上高の実在性及び期間帰属の適切性を検証するため、当事業年度の売上高及び当事業年度末の売掛金残高について、確認手続を実施した。 ・マイルストーン収入について、契約条項に定められたマイルストーン毎の達成条件を理解するために、契約書を閲覧した。 ・売上高の計上時期がマイルストーン条件の達成時点と整合しているかを評価するため、マイルストーン条件の達成に関する資料等の証憑書類を閲覧した。 ・売上高の計上金額について、マイルストーンに対応する契約書に記載された金額との整合性を検討した。 ・マイルストーン収入に係る売掛金の入金について、入金証憑との照合を実施した。 |

その他の記載内容

その他の記載内容は、有価証券報告書に含まれる情報のうち、財務諸表及びその監査報告書以外の情報である。経営者の責任は、その他の記載内容を作成し開示することにある。また、監査役及び監査役会の責任は、その他の記載内容の報告プロセスの整備及び運用における取締役の職務の執行を監視することにある。

当監査法人の財務諸表に対する監査意見の対象にはその他の記載内容は含まれておらず、当監査法人はその他の記載内容に対して意見を表明するものではない。

財務諸表監査における当監査法人の責任は、その他の記載内容を通読し、通読の過程において、その他の記載内容と財務諸表又は当監査法人が監査の過程で得た知識との間に重要な相違があるかどうか検討すること、また、そのような重要な相違以外にその他の記載内容に重要な誤りの兆候があるかどうか注意を払うことにある。

当監査法人は、実施した作業に基づき、その他の記載内容に重要な誤りがあると判断した場合には、その事実を報告することが求められている。

その他の記載内容に関して、当監査法人が報告すべき事項はない。

財務諸表に対する経営者並びに監査役及び監査役会の責任

経営者の責任は、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠して財務諸表を作成し適正に表示することにある。これには、不正又は誤謬による重要な虚偽表示のない財務諸表を作成し適正に表示するために経営者が必要と判断した内部統制を整備及び運用することが含まれる。

財務諸表を作成するに当たり、経営者は、継続企業的前提に基づき財務諸表を作成することが適切であるかどうかを評価し、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に基づいて継続企業に関する事項を開示する必要がある場合には当該事項を開示する責任がある。

監査役及び監査役会の責任は、財務報告プロセスの整備及び運用における取締役の職務の執行を監視することにある。

財務諸表監査における監査人の責任

監査人の責任は、監査人が実施した監査に基づいて、全体としての財務諸表に不正又は誤謬による重要な虚偽表示がないかどうかについて合理的な保証を得て、監査報告書において独立の立場から財務諸表に対する意見を表明することにある。虚偽表示は、不正又は誤謬により発生する可能性があり、個別に又は集計すると、財務諸表の利用者の意思決定に影響を与えると合理的に見込まれる場合に、重要性があると判断される。

監査人は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に従って、監査の過程を通じて、職業的専門家としての判断を行い、職業的懐疑心を保持して以下を実施する。

- ・不正又は誤謬による重要な虚偽表示リスクを識別し、評価する。また、重要な虚偽表示リスクに対応した監査手続を立案し、実施する。監査手続の選択及び適用は監査人の判断による。さらに、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手する。
- ・財務諸表監査の目的は、内部統制の有効性について意見表明するためのものではないが、監査人は、リスク評価の実施に際して、状況に応じた適切な監査手続を立案するために、監査に関連する内部統制を検討する。
- ・経営者が採用した会計方針及びその適用方法の適切性、並びに経営者によって行われた会計上の見積りの合理性及び関連する注記事項の妥当性を評価する。
- ・経営者が継続企業を前提として財務諸表を作成することが適切であるかどうか、また、入手した監査証拠に基づき、継続企業的前提に重要な疑義を生じさせるような事象又は状況に関して重要な不確実性が認められるかどうか結論付ける。継続企業的前提に関する重要な不確実性が認められる場合は、監査報告書において財務諸表の注記事項に注意を喚起すること、又は重要な不確実性に関する財務諸表の注記事項が適切でない場合は、財務諸表に対して除外事項付意見を表明することが求められている。監査人の結論は、監査報告書日までに入手した監査証拠に基づいているが、将来の事象や状況により、企業は継続企業として存続できなくなる可能性がある。
- ・財務諸表の表示及び注記事項が、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠しているかどうかとともに、関連する注記事項を含めた財務諸表の表示、構成及び内容、並びに財務諸表が基礎となる取引や会計事象を適正に表示しているかどうかを評価する。

監査人は、監査役及び監査役会に対して、計画した監査の範囲とその実施時期、監査の実施過程で識別した内部統制の重要な不備を含む監査上の重要な発見事項、及び監査の基準で求められているその他の事項について報告を行う。

監査人は、監査役及び監査役会に対して、独立性についての我が国における職業倫理に関する規定を遵守したこと、並びに監査人の独立性に影響を与えると合理的に考えられる事項、及び阻害要因を除去するための対応策を講じている場合又は阻害要因を許容可能な水準にまで軽減するためのセーフガードを適用している場合はその内容について報告を行う。

監査人は、監査役及び監査役会と協議した事項のうち、当事業年度の財務諸表の監査で特に重要であると判断した事項を監査上の主要な検討事項と決定し、監査報告書において記載する。ただし、法令等により当該事項の公表が禁止されている場合や、極めて限定的ではあるが、監査報告書において報告することにより生じる不利益が公共の利益を上回ると合理的に見込まれるため、監査人が報告すべきでないと判断した場合は、当該事項を記載しない。

< 報酬関連情報 >

当監査法人及び当監査法人と同一のネットワークに属する者に対する、会社の監査証明業務に基づく報酬及び非監査業務に基づく報酬の額は、「提出会社の状況」に含まれるコーポレート・ガバナンスの状況等(3)【監査の状況】に記載されている。

利害関係

会社と当監査法人又は業務執行社員との間には、公認会計士法の規定により記載すべき利害関係はない。

以 上

-
- (注) 1. 上記の監査報告書の原本は当社(有価証券報告書提出会社)が別途保管しております。
2. XBR Lデータは監査の対象には含まれていません。