

【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】	2019年6月28日
【事業年度】	第16期（自 2018年4月1日 至 2019年3月31日）
【会社名】	株式会社リボミック
【英訳名】	RIBOMIC Inc.
【代表者の役職氏名】	代表取締役社長 中村 義一
【本店の所在の場所】	東京都港区白金台三丁目16番13号
【電話番号】	03 - 3440 - 3745
【事務連絡者氏名】	執行役員経営企画部長 米林 涉司
【最寄りの連絡場所】	東京都港区白金台三丁目16番13号
【電話番号】	03 - 3440 - 3745
【事務連絡者氏名】	執行役員経営企画部長 米林 涉司
【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12期	第13期	第14期	第15期	第16期
決算年月		2015年3月	2016年3月	2017年3月	2018年3月	2019年3月
事業収益	(千円)	479,871	121,911	93,773	64,727	7,949
経常利益又は経常損失()	(千円)	13,195	322,103	658,864	751,609	835,200
当期純利益又は当期純損失()	(千円)	10,298	323,313	646,603	753,048	836,624
持分法を適用した場合の投資利益	(千円)	-	-	-	-	-
資本金	(千円)	2,871,591	2,921,824	2,943,060	3,214,482	3,261,040
発行済株式総数	(株)	12,821,800	13,144,800	13,286,600	14,213,100	14,389,900
純資産額	(千円)	3,262,976	3,039,230	2,438,864	2,227,171	1,483,019
総資産額	(千円)	3,419,584	3,183,419	2,495,967	2,326,919	2,569,036
1株当たり純資産額	(円)	254.42	231.21	183.27	156.54	102.95
1株当たり配当額 (うち1株当たり中間配当額)	(円)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
1株当たり当期純利益又は1株当たり当期純損失()	(円)	0.88	24.92	48.83	55.61	58.22
潜在株式調整後1株当たり当期純利益	(円)	0.78	-	-	-	-
自己資本比率	(%)	95.4	95.5	97.7	95.6	57.7
自己資本利益率	(%)	0.6	-	-	-	-
株価収益率	(倍)	1,215.1	-	-	-	-
配当性向	(%)	-	-	-	-	-
営業活動によるキャッシュ・フロー	(千円)	134,584	324,703	706,894	694,797	830,464
投資活動によるキャッシュ・フロー	(千円)	1,302,561	1,362,422	594,052	958,825	418,407
財務活動によるキャッシュ・フロー	(千円)	2,871,586	98,928	45,899	534,568	1,080,973
現金及び現金同等物の期末残高	(千円)	2,037,307	449,110	382,249	1,179,351	1,012,293
従業員数 (外、平均臨時雇用者数)	(人)	18 (-)	20 (-)	20 (-)	21 (-)	21 (-)
株主総利回り (比較指標：東証マザーズ指数)	(%) (%)	51.3 (114.6)	43.3 (133.0)	40.9 (139.6)	36.7 (157.2)	35.0 (124.6)
最高株価	(円)	2,078	1,649	1,250	812	891
最低株価	(円)	956	508	609	525	284

(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. 事業収益には、消費税等は含まれておりません。

3. 持分法を適用した場合の投資利益については、非連結子会社は存在しますが、利益基準及び利益剰余金基準からみて重要性が乏しいため記載しておりません。

- 4．第13期から第16期の潜在株式調整後1株当たり当期純利益については、潜在株式が存在するものの、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13期から第16期の自己資本利益率については、当期純損失を計上しているため、記載しておりません。
- 6．第13期から第16期の株価収益率については、1株当たり当期純損失を計上しているため、記載しておりません。
- 7．最高株価及び最低株価は東京証券取引所マザーズにおけるものであります。

2【沿革】

当社は、東京大学医科学研究所の教授であった中村義一（現 当社代表取締役社長）の研究成果を利用して、RNAを成分とする医薬品（「アプタマー医薬」）の開発を目的に、2003年8月に設立された創薬プラットフォーム系バイオベンチャーであります。その設立理念は、「Unmet Medical Needs（未だに満足すべき治療のない疾患領域の医療ニーズ）に応える」、「日本の創薬力を復活させる」、「産学連携を推進しアカデミアの研究成果を社会へ還元する」、ことであります。創薬プラットフォーム系バイオベンチャーとは、特定のあるいは限られた化合物を開発するのではなく、様々な疾患分野に応用される創薬技術をベースとして、次から次へと新薬シーズを開発できるバイオベンチャーであると当社では考えております。

当社のコアとなる創薬技術「RiboARTシステム」は、アプタマー創薬に関する総合的な技術や知識、経験、ノウハウ等から成り、多様なプラットフォーム（本技術を応用して様々な新薬のシーズを創出する場、即ち創薬基盤）を構築しております。当社は「RiboARTシステム」を活用して疾患や標的タンパク質に限定されない様々な新薬を創製する事業を展開してまいりました。

このような創薬活動の成果として、製薬企業との事業提携契約（共同研究契約、ライセンス契約）を締結するとともに、これに連動して、複数の提携先と資本提携も実施し、統合的な事業推進を図ってまいりました。

当社は今後もアプタマー医薬を中心とした研究開発を推進し、創薬分野での日本の技術立国の進展及び人々の健康の増進に貢献していきたいと考えております。

年月	事項
2003年8月	医薬品開発のコンサルティング等を目的として、東京都板橋区中台三丁目27番に株式会社リボミックを設立（資本金1,000万円）
2005年3月	本社を東京都港区白金台三丁目15番5号に移転し、RNAアプタマーを利用した新規医薬品を開発を本格的に開始
2005年4月	独立行政法人医薬基盤研究所（現 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所（以下、「NIBIOHN」という。））と「人工進化RNAを利用した制癌戦略」の研究に関して委託研究契約を締結
2005年6月	国立大学法人東京大学とRNAアプタマー創薬に関する研究を目的とした共同研究契約を締結し、東京大学医科学研究所のクレストホールにて研究を開始
2005年10月	独立行政法人科学技術振興機構（現 国立研究開発法人科学技術振興機構（以下、「JST」という。））と「多目的RNAナノセンサー・モジュレーターの開発」の研究に関して委託研究契約を締結
2005年11月	東京都港区白金台に自社の研究所を開設
2006年10月	JSTと「産学共同シーズイノベーション化事業」に関する研究について委託研究契約を締結
2006年10月	米国Archemix Corp.（以下、「アルケミックス社」という。）とIgGアプタマーの創製に関するSELEX法特許の非独占的ライセンス契約を締結
2007年8月	本社を東京都港区白金台三丁目16番13号に移転
2007年8月	NIBIOHNと「医薬品・医療機器実用化研究支援事業」に関する研究について委託研究契約を締結
2007年12月	アルケミックス社とMidkineアプタマーの創製に関するSELEX法特許の独占的ライセンス契約を締結
2008年1月	大塚製薬株式会社と医薬品用途の開発候補アプタマーの創出とそれをういた医薬品の開発・販売に関して長期共同研究契約を締結
2008年6月	アルケミックス社とリサーチライセンス・オプションに関する契約を締結
2011年2月	全薬工業株式会社とRNAアプタマー創薬の技術アドバイスに関する契約を締結
2011年8月	「慢性炎症に伴う難治性疾患に対するRNAアプタマー新薬の開発」に関して、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（現 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（以下、「NEDO」という。））のイノベーション実用化助成事業に採択
2012年4月	東京大学医科学研究所に社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）を設置

年月	事項
2013年4月	「難治性炎症疾患に対するRNAアプタマー新薬の開発」に関して、NEDOのイノベーション実用化ベンチャー支援事業に採択
2014年3月	大正製薬株式会社とアプタマー新薬に関する共同研究契約を締結
2014年4月	藤本製薬株式会社と抗NGFアプタマーの独占的实施権の供与に関するライセンス契約を締結
2014年9月	東京証券取引所マザーズに株式を上場
2016年2月	「抗FGF2アプタマーを用いた軟骨無形成症治療薬の開発」に関して、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、「AMED」という。）の創薬支援推進事業（希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業）に採択
2016年9月	「GPCRを標的とするRNAアプタマー創薬基盤技術の開発」に関して、AMEDの創薬基盤推進研究事業に採択
2017年3月	アステラス製薬株式会社とアプタマー医薬品開発に関する共同研究契約を締結
2017年5月	大塚製薬株式会社と抗Midkineアプタマーの独占的实施権の供与に関するライセンス契約を締結
2017年8月	米国カリフォルニア州にRIBOMIC USA Inc.を設立
2018年2月	「抗FGF2アプタマー（RBM-007）を用いた軟骨無形成症治療薬の開発」に関して、AMEDの難治性疾患実用化研究事業に採択
2018年7月	RBM-007（抗FGF2アプタマー）について加齢黄斑変性症治療薬として、米国Food and Drug Administration(FDA)より治験申請（IND）許可を取得
2018年9月	「人工知能技術を用いた革新的アプタマー創薬システムの開発」と題してJSTの戦略的創造研究推進事業 CREST 研究領域「イノベーション創発に資する人工知能基盤技術の創出と統合化」に採択
2019年1月	ビタミンC60バイオリサーチ株式会社とアプタマー技術を活用した化粧品原料開発に関する共同研究開発契約を締結

3【事業の内容】

当社は、アプタマー創薬技術に関するプラットフォームである「RiboARTシステム (Ribomic Aptamer Refined Therapeutics System)」をベースとした創薬事業を展開している創薬プラットフォーム系バイオベンチャーであります。

「RiboARTシステム」は様々なアプタマー医薬の開発に応用できるものですが、当社は、特に「Unmet Medical Needs」疾患領域に的を絞って、医療機関や患者様から求められている新薬の提供を目指しております。

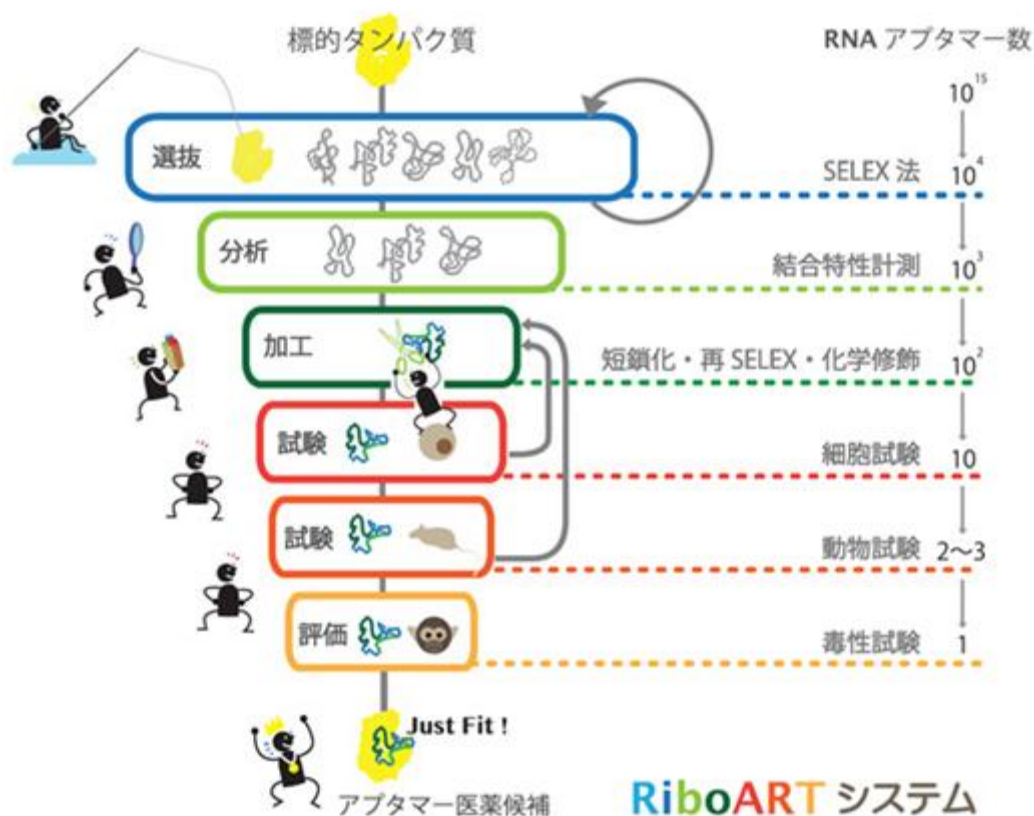
アプタマーとは核酸であるRNA₁を素材とした分子で、多様な立体構造を形成できるという1本鎖のRNAの特性を利用して、病気の要因となるタンパク質に結合してその働きを阻害あるいは調節します。その名称については、標的にフィットするという意味のラテン語の「aptus」が由来となり「アプタマー」と呼ばれております。

当社は、RNAの生化学的性質の把握、特に潜在的なRNAの造形力₂の掘り起こし、アプタマーの構想・デザイン、アプタマーの創製から医薬候補アプタマーの仕上げまでをカバーする「RiboARTシステム」をアプタマー創薬の基盤技術として確立しております。この「RiboARTシステム」は、様々な疾患分野や創薬ターゲットに対して応用可能な汎用性を有する創薬基盤技術です。自社で特定の新薬開発を行うのみならず、他の製薬会社の要請に応じて新薬のシーズ(タネ)を供与できるバイオベンチャーであることから、当社自身のことを「創薬プラットフォーム系バイオベンチャー」とであると定義しております。

当社は、これまで、この「RiboARTシステム」を利用した創薬探索をビジネスの柱としてきましたが、これに加え、適切な自社創薬製品については、自社で臨床試験₃を実施することを視野に事業を展開し、創薬プラットフォーム系バイオベンチャーとしての価値を高めてまいります。

「RiboARTシステム」の概念図は以下のとおりです。

<RiboARTシステムの概念図>



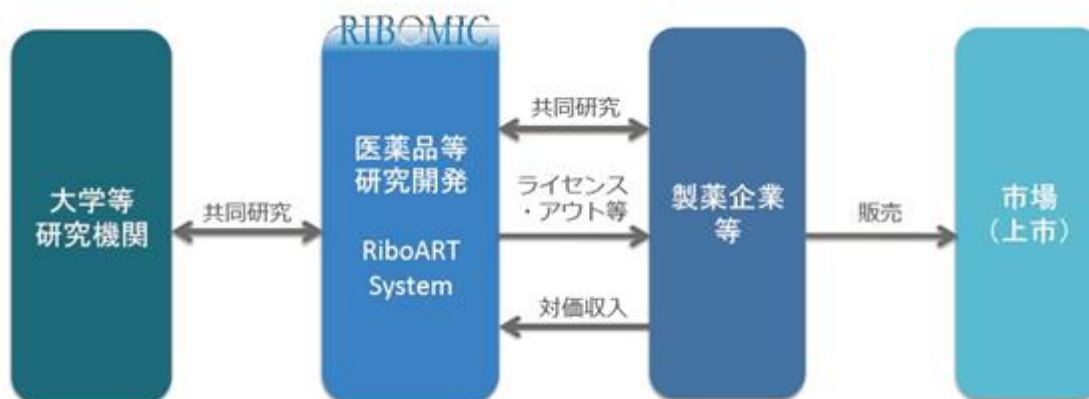
- 選抜： 目標とする標的タンパク質に結合するアプタマーをSELEX法により選抜
- 分析： 選抜したアプタマーの標的タンパク質への結合特性を分析
- 加工： アプタマーを工業的、経済的に利用できるよう短鎖化したり、品質や薬効向上のために化学修飾₄を実施
- 試験： 細胞試験や動物試験によりアプタマーの薬理効果を評価
- 評価： 動物を用いてアプタマーの毒性を評価

このような「RiboARTシステム」をベースとして、当社は、早期ライセンス・アウト₅を前提とした「自社創薬」と、製薬会社との「共同研究」の二つをバランス良く組合せて実行することを、事業展開の基本方針としてきま

したが、適切な自社製品については、前述のように自社で臨床試験を実施し、POC を取得した後に、ライセンス・アウトすることを、当社の主要な事業スキームに加え、事業展開を進めております。具体的には、以下に述べます自社製品RBM-007を用いた滲出型加齢黄斑変性症（wetAMD）に対する臨床試験を米国で実施するための準備を完了し、現在、滞りなく臨床試験が進んでおります。その結果、当社は、従来の創薬探索のビジネスから、臨床開発のビジネスへとステップ・アップいたします。

当社の事業の系統図は以下のとおりです。

<事業の系統図>



：対価収入のうちライセンス・アウトの対価には、当社が製薬企業より受け取る 契約締結時の一時金、開発の進捗に応じたマイルストーン収入、製品発売後の売上に対するロイヤルティーがあります。

創薬事業における共同研究では、アドバイザー契約の下、アプタマー医薬開発に関する試験研究の受託、技術指導も実施しております。

また、当社は、上記の創薬事業に付随する事業として、医薬品以外への応用可能性を秘めたアプタマーの実用化検討も行っております。その一環として、抗体 であるIgGに特異的に結合する性質を有したアプタマーを、工業用資材（抗体医薬 の精製剤等）として開発する事業や、アプタマーを利用した化粧品材料の開発、膜タンパク質を標的としたアプタマーの創製技術の開発、あるいは次世代型シークエンス法並びにコンピュータ科学を利用したアプタマー創製の新しい基盤技術の開発も行っております。

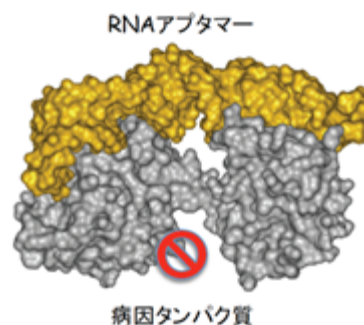
(1) アプタマー医薬

アプタマー医薬について

核酸であるRNAは、生物の体内では、DNA上の遺伝情報の配列のコピーとして、タンパク質の合成の鋳型として使用されます。しかしRNAは、そうした遺伝情報のコピーとしての役割だけではなく、「様々な立体構造を形成する」という重要な特性を有しています。この造形力を利用して、標的とするタンパク質に結合してその働きを阻害あるいは調節できるRNA分子（アプタマー）を創製し、医薬品として開発したものが「アプタマー医薬」です。

アプタマーの特徴は、右図に例示するように、標的とするタンパク質の形状にフィットする立体構造を形成してその活性を調節する「形状捕捉」です。抗体医薬がタンパク質を構成する多数のアミノ酸の中から6～10個のアミノ酸の配列（エピトープと呼ばれる）を認識して標的タンパク質に結合するのに対して、アプタマーの標的タンパク質を捉える方法は大きく異なるといえます。

<形状捕捉図>



アプタマー医薬は核酸を成分とすることから核酸医薬⁹の一種になります。

しかし、細胞内に入らなければ効果を発揮しない他の核酸医薬とは異なり、細胞内に導入する必要がないので非常に効率的です。アプタマー医薬としてこれまでに上市された製品は、2004年12月に米国食品医薬品局（米国FDA）が承認した「Macugen」（加齢黄斑変性症に対する治療薬）のみで、アプタマー医薬の市場は未開拓の領域といえます。

医薬品市場におけるアプタマー医薬

(i) アプタマー医薬を含む核酸医薬の市場

アプタマーを含む核酸医薬の市場は、現在開発中の核酸医薬の開発の進捗状況、製品上市の時期、当該品目の市場性等により大きく変動する可能性があります。大きく拡大することが予想されています。

核酸医薬には、アプタマーの他に、アンチセンス、デコイ、siRNA、microRNA、mRNAなどの種類があります。現在の開発の主流はアンチセンスですが、依然として幾つかの課題（化学修飾、DDS¹⁰及び製造と品質管理）が指摘されています。

今後、核酸医薬の中軸を担うのは、化学修飾が容易で細胞内へのDDS技術が不要であり、抗体と類似した作用メカニズムを持ち、応用範囲の広いアプタマー医薬だと、当社は考えております。

() アプタマー医薬の現状と課題

2004年12月に世界初のアプタマー医薬で、眼科領域の疾患である加齢黄斑変性症（AMD）を適応症とする「Macugen」が米国FDAに承認され、逐次世界各国で承認を得て、世界的な製薬企業であるファイザー社から（日本では2008年10月）発売されています。なお、現在、全世界で「Macugen」以外のアプタマー医薬は市販されておらず、現在の「Macugen」の売上は、類似薬効品の抗体医薬「Lucentis」とタンパク質医薬「Eylea」に押され、最盛期の1/20以下で、全世界で10数億円程度と思われる。しかし、「Lucentis」と「Eylea」に代表される血管内皮増殖因子VEGFに対する阻害剤は広く世界で使用され、AMD治療薬の世界市場は1兆円に近づいています。

アプタマー医薬については、P2（Phase 2試験）～P3（Phase 3試験）の後期臨床ステージにある開発中の品目数も抗体に比較すると些少です。この背景には、アプタマーの創製に不可欠な技術であるSELEX法に関する基本特許が日欧では2011年6月まで、米国では2014年9月まで存続し、製薬会社がアプタマー創製に向けた研究が自由にできなかったことが挙げられます。

「Macugen」が類似薬効の抗体医薬に対して優位に立てなかった事例は、アプタマー医薬の開発（アプタマー創薬）に次のような貴重な教訓を与えました。

アプタマーに限らず、分子標的医薬の開発においては、創薬ターゲットとする疾患関連タンパク質の選択が重要です。「Macugen」の開発において、AMDは血管内皮増殖因子（VEGF）が関与しているとの知見から、VEGFの様々なサブタイプ（基本的な役割は似ているがタンパク質を構成するアミノ酸の長さや配列に違いがある）の中から、AMDの主因と考えたVEGF-165のみを阻害するアプタマー（Pegaptanib）を有効成分として選択しました。世界初のアプタマー医薬として、安全性を考慮したこの選択自体は決して誤ったものではなかったと当社では考えております。

これに対し、後続の「Lucentis」や「Eylea」は、VEGF-165だけでなく他のサブタイプも阻害することによって、効果（進行の停止のみならず視力も回復する）の点で、「Macugen」を上回り、AMDに対する第一選択薬としての地位を確立しました。標的に対するシャープな特異性がアプタマーの真骨頂ですが、この場合は、アプタマーのシャープさが裏目に出てしまったといえます。創薬ターゲットの選択においては、このような事例に十分注意することが必要です。

米国のOphthotech社は、VEGFとは異なる血小板由来増殖因子(PDGF-BB)に対するアプタマー (Fovista)を用いて、AMDに対する薬剤開発を進め、P 3まで臨床試験を実施しましたが、既存薬に比較した優位性を示すことに失敗しました。これも、創薬ターゲットの選択における、作用機序の新規性や優位性の重要性を物語るものと考えます。

さらに、一般的にアプタマー創薬において留意すべき点として、アプタマーの最適化¹¹(改変・改良等)の問題があります。核酸を成分とするアプタマーは体内に投与されると生体内の核酸分解酵素により速やかに分解されます。そのため、薬効を得るために体内での作用時間を延ばす必要があり、様々な改良を加えて酵素耐性の向上を図り、また、体外への排出の抑制を図ります。このアプタマーを医薬品として最適な化合物に仕上げる技術を欠くと、開発の中断や終了を余儀なくされます。

抗体医薬との差別化をどう図るかという問題もアプタマー創薬においては重要です。後述するように、アプタマーは抗体と比べて優れた点が多々あり、新薬のシーズとして大きな可能性を秘めています。しかし、抗体にはその作用が長時間持続するという、長所とも短所ともなりうる特徴があります。

反面、アプタマーは、最適化を図っても抗体のように1～2ヶ月間も作用させることは困難で、基本的には急性期、あるいは短期間を挟む間欠投与の適した疾患や症状が、その本領を最も発揮できる対象だといえます。このため、同一のタンパク質を標的とする抗体と競合する場合、アプタマーは抗体が適していない疾患や投与方法をデザインすることが肝要です。

()アプタマー医薬と抗体医薬の比較

アプタマー医薬は分子標的薬¹²として、抗体を成分とする抗体医薬と、作用メカニズム及び投与方法が類似しています。従って、アプタマー医薬の最大の競合品は抗体医薬になります。アプタマー医薬市場の成否は、抗体医薬との比較のなかで、その違いを明確にし、どう差別化するかにかかっています。

抗体医薬は、マウス等で作製した抗体をヒトで異物として排除されにくいように加工した後、これを産生する特殊な細胞を大量に培養し、精製して医薬品原料にします。その起源が生物試料であることから生物製剤に分類されます。これに対し、アプタマー医薬はその成分であるRNAを化学合成して製造することから合成医薬品に分類されます。

以下は抗体医薬と比較したアプタマー医薬の特徴ですが、アプタマー医薬は、科学技術の進歩とともにその長所が認識され、抗体に続く次世代の新薬の核として開発が進むものと当社は期待しております。

<アプタマー医薬と抗体医薬の比較> (当社作成)

項目	アプタマー医薬	抗体医薬
標的タンパク質に対する結合力	抗体の1,000倍は可能	強い
創薬ターゲットの種類	極めて多様	抗原タンパクに限定
製造	化学合成法	細胞培養法
コスト (製造コスト低減の容易さ)	比較的高価 (製造コスト低減の可能性あり)	比較的高価 (製造コストの低減は難しい)
抗原性/免疫排除	起きにくい	起きる
製剤の可逆性・安定性	強い	弱い
体内動態(長時間作用)	苦手、限界あり	良い、得意
短期作用性	得意	困難
加工・化学修飾	容易	困難

[標的タンパク質に対する結合力]

薬効を及ぼす生体内の標的(疾患関連タンパク質など)に対してどの程度強く結合するかを示す指標としては、解離定数(Kd: dissociation constant)という専門的な用語が用いられます。この解離定数は数値が低いほど、結合力が強いことを意味します。平均的な抗体の結合力は、Kd値がnM(ナノモラー、 10^{-9} モラー)レベルで、それ以上強い抗体を作ることは容易ではありません。一方、平均的なアプタマーのKd値はnM以下で、pM(ピコモラー、 10^{-12} モラー)のアプタマー、つまり抗体の1,000倍強い結合力を持つアプタマーの作製が可能です。

また、強い結合力は、標的タンパク質を速やかに捕捉し、結合したら離れにくいという性質となるため、アプタマーは高い阻害効果を持つと期待されます。

[創薬ターゲットの種類]

抗体は、創薬ターゲット(抗原タンパク質)を動物に投与して作製します。そのため、精製が難しいタンパク質や、ヒトと動物とで違いが少ないタンパク質など、抗原の種類によっては取得が困難、あるいは、不可能なものもあります。一方、アプタマーは、動物は使わずに、試験管の中の操作のみで作製するので、細胞表面に提示された状態の創薬タンパク質を標的として利用したり、ヒトと動物とで違いが少ないタンパク質に対しても創製することが可能であり、創薬ターゲットの種類が非常に多様です。さらに、創薬ターゲットに結合してその作用を阻害するアプタマーだけでなく、将来的には、抗体では難しいとされる受容体に直接作用するアゴニスト・アプタマー(受容体作動薬)、さらに細胞内に他の医薬品を運搬するためのDDSとして利用可能なアプタマー等を創製することが可能です。

[製造]

抗体は製造規模の大小を問わず、現在の科学技術では化学合成による製造はできません。商品化された場合には、通常、大規模な細胞培養設備によって製造します。また、開発段階で数度にわたるスケールアップを要し、それに対応する設備のために多額の資金が必要となります。加えて、製造条件の変更に伴う品質の確認作業(比較試験)も複雑になります。

一方でアプタマーは、商品化後も、比較的小規模な製造設備での化学合成による製造が可能で、しかも、同一の設備を他の核酸医薬品の合成のために使用できます。そのため、アプタマーでは設備投資も製造管理(スケールアップを含む)も容易であるといえます。

[コスト(製造コスト低減の容易さ)]

抗体医薬は細胞培養による生物製剤のため、製造方法が一旦確立すると、細胞培養等の工程を含むために、製造方法の変更や製造コストの低減は容易ではありません。これに対して、アプタマーでは、今後、製造施設や原材料を共用できるアンチセンス、siRNAやmicroRNAなど他の核酸医薬の発展に伴い、核酸医薬全体での製造スケールの拡大が見込まれることから、そうしたスケールメリット、加えて合成機械や合成方法の技術革新による製造コストの低減が期待されます。

〔抗原性/免疫排除〕

抗体は生物由来のものを成分とする生物製剤のため、ヒトに投与した場合、抗原性を示すことがあり、継続使用において免疫的な排除を受けるリスクがあります。つまり、抗体を排除するための中和抗体が生体内で作られた結果、効果が減弱するということとなります。しかし、アプタマーは合成医薬品のため、ヒトで抗原性を示すことはほとんどなく、また、生物製剤でないため、中和抗体ができるというリスクが低くなっています。しかしながら、アプタマー医薬は体内での滞留性（動態）を良くするために、核酸配列の末端にポリエチレングリコール（PEG）を結合する 경우가多く、稀にPEGに対する免疫応答が惹起される可能性が指摘されており、留意する必要があると考えています。

〔製剤の可逆性・安定性〕

抗体の組成はタンパク質であるため、熱等の要因によって、不可逆的な（元に戻らない）変性を受けやすく品質確保には特別な注意が必要です。これに対し、アプタマーの組成はRNAであり、分解酵素のない環境下では安定しています。また熱等によって立体構造が変化しても、その変性は可逆的（元に戻る）で、加熱等を停止すれば速やかに元の形に復帰し、活性を回復します。そのため、アプタマー医薬は製剤化や流通、保管が抗体医薬に比べて容易です。

〔体内動態（長時間作用）〕

抗体は、特別な加工を施さなくても、血中で分解されにくく、分子量が大きいため腎臓からの排泄も受けにくい性質があるため、血中に長く滞留することができます。一方アプタマーでは、未加工の状態では、血中で核酸分解酵素による消化を受けやすく、中サイズの分子量で水との親和性も高いため、腎臓からの排泄を受けやすい性質があります。そのため、アプタマーは、化学的な修飾を施して酵素による消化を防ぎ、PEGのような高分子化合物を結合するなどの加工が必要ですが、逆にこうした加工方法を工夫することで、血中滞留時間を調節できるという利点があります。

〔短期作用性〕

医薬の中には、長時間体内に滞留することが副作用の原因となる場合がありますが、アプタマーでは、体内での滞留時間が比較的短いという特徴を生かして、短期に作用する医薬の開発が可能であり、さらに加工の方法により、目的と効果に応じた体内動態の医薬を開発することも可能です。特に、抗体は一旦ヒトに投与すれば、途中でその薬効を止める手だてがありませんが、アプタマーの場合は、その相補配列を持つ一本鎖核酸をアプタマーに対する中和剤として投与して、薬効を速やかに消失させることが可能です。

〔加工・化学修飾〕

抗体は生物製剤であるため、品質や薬効を向上させるための化学的な加工・修飾が容易ではありません。しかし、アプタマーは化学合成によって製造するため、低分子医薬品と同じように様々な化学的な加工・修飾が可能で、品質や薬効の向上のみならず、作用時間の延長や副作用等の回避の手段を講じることができます。

近年、複数の抗原タンパク質に作用するbi-specific（二重特異的）な抗体や、抗体に低分子の薬剤を結合されたantibody drug conjugate（ADC、抗体薬物複合体）開発のための技術開発が行われていますが、同様なことはアプタマーでも可能で、化学合成品という特徴を生かして、抗体に比較して比較的容易にbi-specificなアプタマー医薬やdrug conjugateアプタマー医薬を創製することができます。

（2）創薬プラットフォーム

創薬の戦略とアプタマー

医薬品は、その素材から、1)低分子、2)ワクチン、3)生物製剤、4)核酸、5)細胞に分類されますが、この中で最も新しく、技術革新が進んでいるのが、生物製剤の中の抗体医薬と、核酸を成分とする核酸医薬、ならびに細胞を利用する再生医療や遺伝子治療です。このなかで、低分子を対象とした日本の創薬力は欧米と同等のレベルまで達していますが、抗体やワクチンについては大きく遅れています。再生医療については、山中伸弥教授のiPS細胞（人工多能性幹細胞）の発見（2012年ノーベル生理学医学賞受賞）によって国の支援が強化され、世界的にも先端を進んでいます。

核酸医薬については、日本で創製され、日本発の核酸医薬としてヒトでの臨床試験のステージに入っているものには、NF-Bデコイオリゴ、NS-065/NCNP-01（エクソスキッピング・アンチセンス）、DS-5141b（エクソスキッピング・アンチセンス）、ND-L02-s0201（siRNA）と、当社のRBM-007（抗FGF2アプタマー）があります。しかし、既にP2試験やP3試験に入っている多くの開発品を有する欧米と比べて、遅れていることは確かです。

その中で、唯一、アプタマー医薬については、若干の遅れはあっても、大きな差はまだついていません。アプタマー医薬は、前述のように核酸医薬の中核となる可能性を秘めています。

また、近年ペプチドを利用する創薬の研究開発が始まっています。核酸やペプチドは分子量が、高分子の抗体医薬と低分子医薬の中間に位置するため、これらは中分子医薬と総称されて、抗体や低分子にはない特徴を発揮する医薬品としても注目されています。その特徴のひとつとして、タンパク質・タンパク質相互作用（PPI、protein-protein

interaction) に対する阻害剤の開発があげられます。当社は、増殖因子等のリガンドや受容体に対するアプタマーを多数創製してきましたが、これらは、中分子医薬の議論が始まる以前から、PPI阻害剤の開発を実践してきたものです。

新薬開発プロセス

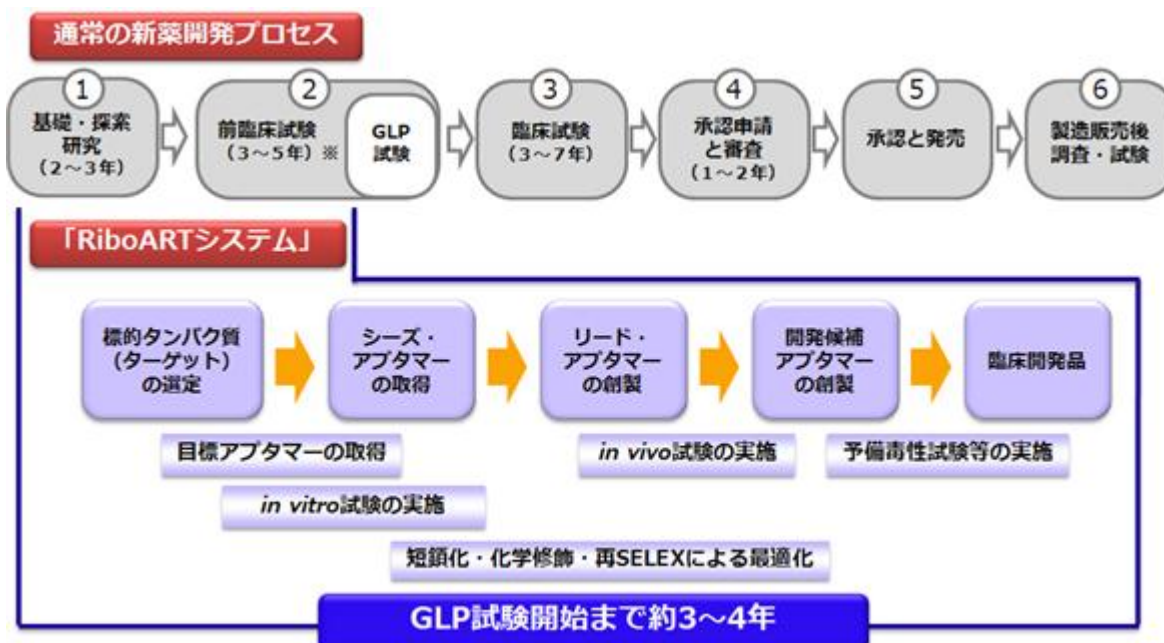
新薬の研究開発は、下記の図に示すように、製品の上市までに、10数年の長い年月と数百億円もの多額の資金を要します。

この新薬の研究開発は、通常、臨床試験前の段階と臨床試験に二分され、さらに臨床試験前の段階は、大きく以下に分けられます。

- 1) 新薬候補と考えられる化合物を考案、創製し、その中から様々な手法を用いて適切な化合物をスクリーニング 13する基礎・探索研究の段階
- 2) 選定された化合物について、臨床試験に進むために必須の試験を行う前臨床試験 14の段階

当社では、新薬開発プロセスの中の(1)基礎・探索研究、及び(2)前臨床試験の段階において、「RiboARTシステム」を運用しアプタマー医薬の開発を行っています。標的タンパク質の種類や特性、適応疾患などによって差は生じるものの、「RiboARTシステム」の活用により、従来なら5～8年かかる基礎・探索研究及び前臨床試験の期間(1年前後のGLP試験 15の期間を含む)の内、標的タンパク質の決定からGLP試験を開始するための予備毒性試験 16ステージまでを、約3～4年で実施可能(当社実績)であると考えております。

<新薬開発プロセス>



: 前臨床試験(3～5年)にはGLP試験の期間1年前後が含まれています。

「RiboARTシステム」を用いたアプタマー創薬

当社の「RiboARTシステム」は、シーズ・アプタマー（疾患に関連するタンパク質に結合する候補アプタマー）の取得から最終的な臨床開発品の創出までのプロセスをカバーする、当社独自のアプタマー創薬の技術プラットフォームです。東京大学医科学研究所における研究成果や技術をベースに、当社の研究成果や創意工夫、ノウハウ¹⁷あるいは営業秘密¹⁷を含んでいます。

「RiboARTシステム」においてコアとなる技術は、目標とする創薬ターゲット（タンパク質）に結合するポテンシーの高いアプタマーを取得する技術（SELEX法運用技術）と、取得したアプタマーを臨床開発品として最適化する技術です。このコア技術が、意図した薬効を示すポテンシーのアプタマーを取得・創製するうえで大きな効果を発揮します。

本システムでは、取得したアプタマーを新薬候補品となり得るように、加工プロセスによって、標的への結合力を $10_3 \sim 10_4$ 倍に増強し、pM（ピコモラー、 10_{-12} モラー）未満のKd値の達成を標準化しており、これが当社の技術的な強みと認識しております。

「RiboARTシステム」の詳細は以下のとおりです。

（ ） アプタマーの取得技術（SELEX法運用技術）

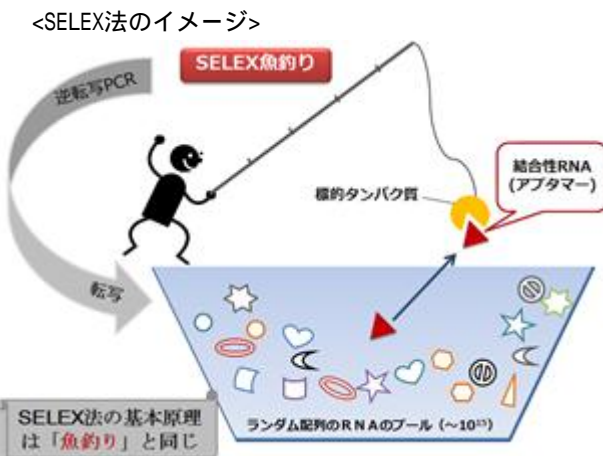
アプタマー創薬のコアとなる技術の一つは、目標とする創薬ターゲット（タンパク質）に結合するアプタマーを取得するSELEX法に関する技術です。この方法は日欧では2011年6月まで、米国では2014年9月まで特許で守られ、権利者（アルケミックス社）からライセンスを取得しない限り、SELEX法を実施して自由にアプタマーを取得することはできませんでした。

当社は、この特許が国内で有効であった2006年10月より、権利者から実施ライセンスを受け、様々なSELEX法を駆使してアプタマーを取得する経験を積んでまいりました。

日米欧での上記特許失効後は、誰でもアプタマーの取得にSELEX法を実施することが可能となりました。しかし、目標とするタンパク質に結合し、意図した薬効を示すポテンシーのあるアプタマーを取得するには、標的タンパク質の特性分析、最適な核酸プールの構築に始まり、様々な条件下でのSELEX法の実施経験やノウハウが必要となります。当社の「RiboARTシステム」はこれらを集大成した創薬技術です。

SELEX法とはRNAの造形力を利用して、目的とするアプタマーを探し出すための技術で、様々なタンパク質を標的に使用できる汎用性が特徴です。具体的には、様々なタイプのRNA分子を標的のタンパク質と何度も結合・解離・増幅・再結合を繰り返すことで、より強く結合するRNA分子のみを“進化”させる技術です。この方法は、以下に示す魚釣りに似ています。

- 1) 4種類の塩基（A・U・G・C）がランダムに配列されたRNA（様々なタイプの魚）の入ったプール（釣り堀）に標的となるタンパク質を「餌」にして、結合する（食いつく）特定のRNA（数十万種の魚）を釣り上げます。
- 2) 釣ったRNA（魚）からタンパク質（餌）を外し、増幅して（養殖して数を増やす）、再度プールの中に放し、同じタンパク質（餌）で釣りを繰り返します。早く食いついた数十から数十万種のRNA（魚）を増幅（養殖）し、再度、釣りを行います。
- 3) このサイクルを10数回行うことによって、標的タンパク質に強く特異的に結合するアプタマー（最も早く餌に食いつく魚）を数種類選択することができます（右図参照）。



SELEX法を利用したアプタマーの創製（取得）には、最初にプールに放つ魚群の選定（核酸ライブラリーの構築）や釣り方（試験方法等）について、長年の経験・実績によるところが多く、当社はSELEX法に関して、世界でも有数の高度かつ広汎な技術を有しております。特に、核酸ライブラリーを作る際に、多様な修飾が施された修飾塩基を、4種類あるいはその一部に使用して、ライブラリーの多様性を拡充することが重要かつ効果的です。

また、近年、核酸配列の分析技術（シーケンス解析法）が格段に進歩した結果、次世代型のシーケンス装置を使えば、短時間に少量のサンプルから、百万程度の配列を読むことが可能です。当社は、この次世代型シーケンス装置とコンピュータ処理を用いて、数百万の配列情報からアプタマー候補を抽出するHT-SELEX（high-throughput SELEX）法を開発し、運用しております。

() アプタマーの最適化技術

アプタマーの最適化技術は、*in vitro* 18 や *in vivo* 18試験でのスクリーニングから、より効果が高い(標的タンパク質に強く結合し、そのタンパク質の生理作用を高度に阻害する)アプタマーを創製し、アプタマーの改良技術を駆使して、臨床開発品として完成させるものです。

これには、アプタマーに特化したスクリーニング手法だけでなく、取得したアプタマーの特質と用途に応じた個別の最適化(短鎖化、化学修飾、doped SELEX(部分的に配列をランダム化して行うSELEX)等)技術が必要で、当社の最大の強みは、この分野での豊富な知識と経験並びに技能が蓄積していることであります。

また、的確な最適化には、標的タンパク質の特性(分子量、立体構造、電気化学的性質、類縁タンパク質(サブタイプ)の有無等)に応じた最適化のデザイン力が必須です。当社では、このデザイン力についても研究実績を蓄積してまいりました。これに加えて、アプタマーと標的タンパク質の複合体での立体構造を基にしてより強力なアプタマーのデザインも行うなど、アプタマーの最適化技術に関し常に技術力の向上を図っております。

a) アプタマーの短鎖化

アプタマーの短鎖化技術は目標とするタンパク質に結合するものとして選定、取得したアプタマーを、工業的、経済的に利用可能な限度にまで短くし、目的に応じた化合物に改変する技術・ノウハウです。

SELEX法で最初に取りれる、塩基が長く連なるアプタマー(約80鎖長)を、タンパク質との結合力を維持しながら1/2程度にまで短くし(短鎖化)、次の化学修飾プロセスにまわします。

<アプタマー短鎖化のイメージ>



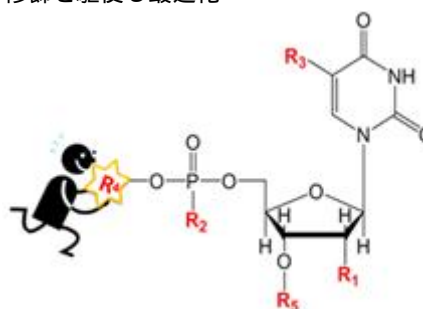
b) アプタマーの化学修飾

アプタマーの修飾技術は、短鎖化したアプタマーを化学的に修飾することにより、アプタマーの持つ生理活性を増強するとともに、薬物体内動態(作用時間)を改善し、医薬品に適したアプタマーに改良する技術・ノウハウです。

具体的には、体内の酵素によるアプタマーの分解を阻止するために、右図に示す一つ一つの塩基のR1部分に化学修飾を施したり、腎臓からの早期の排出を抑えるために、アプタマーの末端R4へ化合物(PEGなど)を結合させたりします。

<アプタマーの修飾技術のイメージ>

化学修飾を駆使し最適化



このような、短鎖化や化学修飾等による最適化作業を、*in vitro* や *in vivo* 試験で効果を確認しつつ繰り返し、より優れた臨床開発品へとアプタマーを磨き上げていきます。

() アプタマーの製造法、品質規格の設定、品質管理等のノウハウ

核酸医薬、特にアプタマー医薬は、これまで「Macugen」が承認、販売されていますが、アプタマー医薬自体の歴史が比較的浅く、薬事規制面でも、原薬アプタマーや完成品の品質規格に関する規制内容は標準化されていません。

特にCMC(医薬品成分の化学的屬性や製造管理)の分野では、個々のアプタマーごとに薬事承認や臨床試験の開始までに必要な試験やその方法、分析方法等を企画し、場合によっては薬事当局との協議が必要になります。当社は、そのために必要な、以下の分野の知識、経験も有しております。

- ・アプタマーを医薬品化するために不可欠な製造方法、品質規格の設定、品質管理
- ・核酸やアプタマーのような高分子化合物の分析、核酸の塩基配列の解析法

() アプタマーの安全性・毒性の評価・検討に関するノウハウ

アプタマーを動物に投与した時の毒性は、核酸が本来持っている毒性とターゲットタンパク質を阻害したことによる毒性に分けられます。核酸が本来持っている毒性の代表例は、大量に投与した場合に、血液凝固の阻害が起こることです。当社はこのような核酸特有の毒性を考慮しながらアプタマー作りを行っており、以下の経験を有しております。

- ・アプタマーの血中や臓器中での濃度測定
- ・ラットを用いた毒性試験
- ・サルを用いた毒性試験

その他の創薬体制

当社はさらに、アプタマー医薬の開発のために、以下の体制を整えております。

() アカデミアでの研究成果の取り込みと連携及び共同研究

当社は、発足の経緯から、東京大学医科学研究所で培ってきたRNA科学やアプタマーに関する成果を実用化するため、トランスレーショナル・リサーチ¹⁹を継続的に実施してきました。

東京大学との共同研究は現在も継続し、同医科学研究所内に「RNA医科学」社会連携研究部門を設置して、同研究所内の動物試験施設や、その他の高度試験装置を使用できる恵まれた環境を維持してきました。これにより技術、信頼性の観点から、高レベルの研究体制を整備しております。

当社は、東京大学以外にも、大阪大学、順天堂大学、大阪医科大学等、あるいはチェコ共和国のMasaryk大学や米国プリツカー神経神経疾患研究コンソーシアムのアカデミアとも共同研究を実施し、疾患に関連するタンパク質の学術的な裏付けを得ると同時に、各種動物試験の実施、アプタマーの分析等における連携を図っております。

() 的確な研究開発マネジメント

当社では、新薬開発ステージに応じた試験研究の内容、当該試験結果のクライテリアの設定、知的財産戦略等について、新薬開発のノウハウを熟知したスタッフによる定期的なレビューなどの研究開発マネジメントを実施しております。

() 人的ネットワーク

アプタマーを含む核酸医薬の研究開発は日進月歩の状況にあり、世界的に競争が加速しています。当社は核酸科学やアプタマーに関する研究者・研究機関との、世界的規模の人的ネットワークを通じて、最新の研究動向の把握に努めております。また、今後、自社での臨床試験を進めるにあたり、国内外の臨床医とのネットワーク構築にも努めてまいります。

() アプタマー創製のスペシャリスト

当社では、役職員の3/4が、化学、分子生物学、細胞生物学、工学、薬学、医学等の分野での専門家（研究員）であり、研究員の約半数は博士号の保持者です。これらの研究員は、アプタマー医薬に特化した研究開発に従事しており、この分野では強力な布陣をしいております。

さらに、大手製薬企業で研究開発や知財・ライセンス事業の経験を長く積んだ社員も擁しており、臨床開発やライセンスに連なる基礎・探索研究の方向づけや知財戦略を展開しております。

(3) 創薬事業

当社のビジネスモデルについて

() 当社の創薬事業は、以下の3事業より構成されています。

- ・ 自社創薬
- ・ 製薬企業との共同研究
- ・ 自社臨床開発

自社創薬とは、一定の開発段階まで自社独自で医薬候補となるアプタマーを開発し、その後、その成果を製薬企業にライセンス・アウトし、ライセンス対価（基本的に、契約締結時に受け取る契約一時金、開発進行に伴うマイルストーン収入、及び製品上市後の売上に応じたロイヤルティー）を得る事業です。

これに対し、共同研究とは、アプタマー医薬の研究を提携製薬企業と共同で行い、当社が分担する業務に応じて提携先から支払われる研究費を収入として得る事業です。さらに共同研究では、アドバイザー契約を除いて、一定の開発段階に達した時点で提携先の製薬企業に当社分の権利をライセンス・アウトし、相応の契約一時金やマイルストーン収入等を得てまいります。

さらに、自社創薬製品については、これまで、臨床試験に入る前にライセンス・アウトすることを事業スキームとしてきましたが、適切な自社製品については、自社で臨床試験を実施し、POCを取得した後にライセンス・アウトすることも、当社の主要な事業スキームに加え、事業展開を進めております。

() 三つの事業のバランス化

自社創薬によるライセンス・アウトに依存しすぎると、ライセンスの成否やその成約の遅れ等により事業計画が大きく影響を受けます。他方、共同研究は安定的な共同研究収入を一定期間期待できます。また、自社創薬による収益を最大化するためには、適切な製品について、自社で臨床試験を実施し、POCを取得した後に、ライセンス・アウトすることが効果的です。

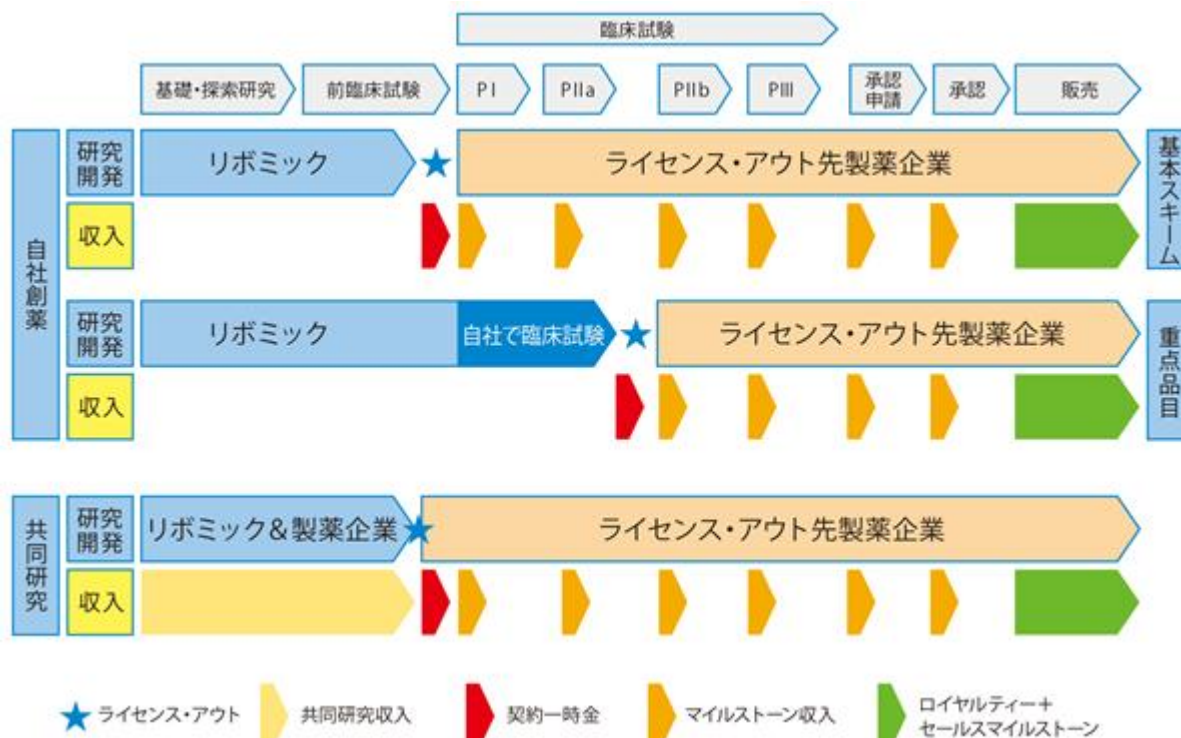
従って、自社創薬に共同研究の特徴をうまく組み合わせ、さらに自社臨床開発を加えることで、以下の成果あるいは効果が期待できます。

- 1) 自社創薬のビジネスモデルに伴う収益の不安定化というリスクを低減できる
- 2) 共同研究先の新薬開発のノウハウ、経験を知得できる
- 3) 共同研究が順調に進む場合、ライセンス・アウトの実現可能性が高い
- 4) POCを取得した自社開発品のライセンス・アウトにより大きな収益を期待できる
- 5) 事業を全体として拡大できる

事業活動に伴う収益計上の時期

当社のビジネスモデルからは、自社創薬及び共同研究とも収益を計上できるのは、ライセンス契約や共同研究契約の締結後です。以下の図は、その場合の収益計上のタイミングを示しています。

<自社創薬及び共同研究における一般的な収益計上のタイミング>



注：上記の図は、一般的なケースとして当社が想定している事業収益計上のタイミングを表すものです。個別の契約によりそれぞれの金額や受取回数等が異なる場合があります。

しかし、自社創薬に関しては、以下のような場合、正式なライセンス契約の締結前でも、何らかの収益を得る機会があります。当社としては、相手方の意向にもよりますが、可能な限り、その機会を追求してまいります。

- ・相手方に独占的な評価・交渉権を与える場合
- ・相手方との間で提携に関する基本条件が合意され、基本合意書などを締結する場合
- ・相手方の評価用に該当品目のサンプルを提供する場合

自社創薬及び共同研究の特長と、事業展開における基本方針

() 自社創薬について

新薬の開発において、基礎・探索研究、前臨床試験、臨床試験へと開発のステージが進捗するに従い、その経費は大幅に増加します。

また、臨床試験ステージになると、自社で開発を推進する場合には臨床試験用の社内体制を備える必要が生じ、さらにPOC確認後の臨床試験では、適応症にもよりますが、被験者数が飛躍的に増え、費用が莫大になります。上市後のマーケティング戦略を視野に入れた対応も必要となります。従って、POC確認後の臨床開発は、資金、経験やノウハウを有する製薬企業にて実施することが、アプタマー医薬の成功確率を高め、かつ早期の上市につながると考えております。

これらの事情に鑑みて、当社としては、自社での研究開発の目標は、ヒトでの臨床試験に入る前か、臨床試験の初期でヒトでの薬効が確認された時点（POC確認時点）での、製薬企業へのライセンス・アウトとしております。但し、早期事業化の品目として選定したテーマである場合や、ライセンス先の製薬企業との間で合意が成立した場合は、それ以前であってもライセンス・アウトを実施いたします。

なお、ライセンス・アウト後は、当該品目の開発や製造、販売などはライセンス先がその責任で行うことになります。しかし、当社のアプタマー医薬に関する知見が必要な場合、一定期間、共同研究を行うことがあります。

() 共同研究について

共同研究は、製薬企業（提携先）とともにアプタマー創薬を実現することを目指す共同研究契約と、アプタマー創薬を行っている製薬企業に対するアドバイザー契約があります。具体的には、共同研究契約では、創薬のターゲットとなる疾患関連タンパク質は提携先の領域戦略などに従って選択され、当社はかかるタンパク質の生理作用を阻害・抑制し、提携先が求める基準を満たすアプタマーを創製いたします。提携先はそのアプタマーについて薬効等の確認・評価（スクリーニング）、安全性試験等を行い、早期に臨床試験の対象となる臨床開発品を特定し、以降は提携先のイニシアティブで臨床開発を推進します。アドバイザー契約では、アプタマー創薬を行っている製薬企業に対し、アプタマー医薬開発に関する試験研究の受託、技術指導を行っております。

共同研究では、製薬企業との間で作業分担を定めますが、当社が分担するアプタマーの創製に関する研究活動に対しては、適切な対価を得ることとしております。この役割分担に関しては、双方の有する技術や知識、経験をベースとして協議により決定しますが、当社の主な役割はアプタマーの創製やその改良となります。なお、当社では、共同研究の対価として受取る収入は共同研究収入として事業収益に計上し、試薬等の実費補填として受取る収入が生じた場合には受取研究開発費として営業外収益に計上しております。

また、共同研究では、大手製薬企業の技術を活用することで開発をより迅速に進めることが可能となります。

現在、当社が推進している、あるいは2019年3月期において終了した、アプタマー創薬に関する主たる共同研究は以下のとおりであります。

パートナー名称	共同研究概要
大正製薬株式会社	2014年3月に締結し、2017年3月に延長した共同研究契約に基づく、同社が選定した創薬領域に関する共同研究。2019年4月にその共同研究成果（特許を含む）の取扱いに関する覚書締結。（覚書の締結により、共同研究契約は終了した）
アステラス製薬株式会社	2017年3月に締結した共同研究契約に基づく、同社が開発を目指す創薬ターゲットに関する共同研究
株式会社イーベック	2016年12月に締結した共同研究契約に基づく、RBM-101（免疫グロブリンIgGのFc領域に結合するRNAアプタマー）に関する抗体精製技術の実用化に向けた共同研究。2019年1月に共同研究の目的を達成し契約を満了。
ビタミンC60バイオリサーチ株式会社	2019年1月に締結した共同研究契約に基づく、アプタマー技術を活用した化粧品材料の開発に関する共同研究。
生化学工業株式会社	2017年11月に締結した共同研究契約に基づく、糖質科学と核酸科学を融合した新規アプタマー創薬技術の開発に関する共同研究で、2019年4月に、当初目的を達成し契約を満了。

パイプラインについて

創薬事業（自社創薬及び共同研究）のパイプラインのうち、基礎・探索研究段階を終え前臨床試験及び臨床試験に進んでいる主要なプロジェクトは下記のとおりです。

主要パイプラインの進捗>

化合物コード	ターゲット	疾患	前臨床	臨床			パートナー
				1	2a	2b	
RBM-007	FGF2	滲出型加齢黄斑変性症(AMD)	■	■	■		
RBM-007	FGF2	軟骨無形成症	■			AMED (研究費助成)	
RBM-007	FGF2	疼痛	■				
RBM-004	NGF	疼痛	■			藤本製薬 (導出)	
RBM-003	Chymase	心不全	■			大阪医科大学 (共同研究)	
RBM-010	ADAMTS-5	変形性関節症	■				
RBM-006	Autotaxin	線維症	■				
RBM-001	Midkine	骨硬化性疾患	■				

() 自社創薬パイプライン

自社創薬テーマに関する当社のビジネス・モデルは、前臨床段階まで開発が進んだ段階で、製薬企業にライセンス・アウトすることを優先してきました。この基本方針は堅持しつつも、研究開発型の製薬企業へと発展するためには、可能な範囲で自社での臨床試験を実施することが不可欠だと考えております。

また、自社で臨床POCを確保した製品については、前臨床段階でのライセンス・アウトに比較して、格段に有利な経済条件で製薬企業にライセンス・アウトすることが可能となり、当社の経営基盤の安定化に大きく役立ちます。

従って、長期的な成長戦略の一環として、アプタマー医薬の将来性や開発の妥当性、並びに当社の経営資源（開発パイプライン、人材、資金等）を勘案し、自社創薬品の中から、RBM-007(抗FGF2アプタマー)を用いた滲出型加齢黄斑変性症(wetAMD)の臨床試験を米国で実施することを決定し、2018年10月からPhase 1/2a試験(SUSHI Study)を開始し、2019年5月に最後の被験者への投与を完了しました。以下に、RBM-007の臨床試験の現状と今後の予定、並びに当社のパイプラインについて、それらの概要をまとめます。

a) RBM-007：線維芽細胞増殖因子2を阻害する多用途治療薬の開発

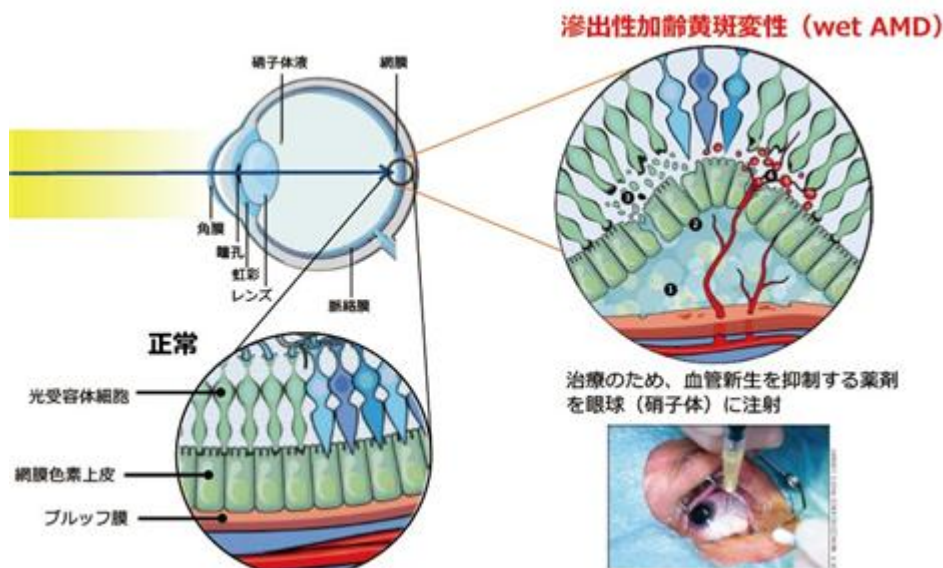
線維芽細胞増殖因子2 (Fibroblast Growth Factor 2、FGF2) は、様々な臓器や器官の形成や再生、並びにそれらの正常な機能を維持する上で大切な役目を果たす「善玉タンパク質」だと長く考えられてきました。その一方で、FGF2が過剰に産生されたり、その作用が増強したりすると、骨の正常な維持に不都合が生じる可能性が学術論文で示唆されていました。

しかし、FGF2に関する研究は、その発見から40年余の歴史があるにも拘わらず、抗体や低分子を含めてFGF2に対する優れた阻害剤が開発できませんでした。その理由は、FGF2はヒトでは22種類の類縁タンパク質からなるFGFファミリーの一員で、ヒトと動物で高度に保存されているため、抗体を含め特異的な阻害剤の創製は極めて困難だったからです。この結果、FGF2を阻害した場合の病気の発症や悪化に関する研究は進展せず、FGF2阻害剤の新薬候補品としての価値は見出されていませんでした。

当社は、骨疾患におけるFGF2の役割を明らかにする目的で、FGF2に対する阻害性アプタマーの創製と解析を実施しました。その結果、FGF2に対して高い特異性と強力な阻害活性を有するアプタマーを創製することに成功し（化合物番号「RBM-007」を付与）、これまで未解明だったFGF2の生理的な機能を解明するとともに、FGF2阻害剤の多面的な用途を明らかにすることに成功しました（米国遺伝子細胞治療学会の機関誌である「Molecular Therapy」誌2016年11月号に掲載、並びに二つの物質特許を出願しております）。これにより、本アプタマーは、骨粗鬆症やリウマチなどの「骨疾患」や癌の骨転移に伴う「癌性疼痛」に対する治療薬となりうる可能性が明らかになりました。同時に、「加齢黄斑変性症」及び「軟骨無形成症」に対する新規治療薬となりうることも明らかとなりました。なお、現在まで、臨床ステージにあるFGF2阻害剤の報告はありません。

a-1) 滲出型加齢黄斑変性症(wetAMD)の病理と既存治療薬の問題点

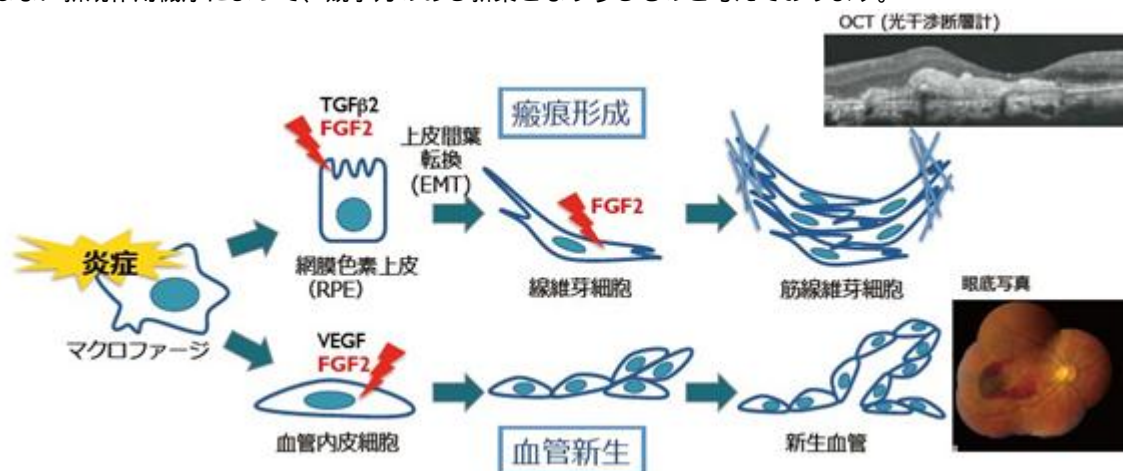
加齢によって網膜の中心部にある黄斑に障害が起き、見ようとするところが見えにくくなる疾患で、進行すると失明することがあり、欧米では失明原因の第1位で、日本でも第3位の失明原因となっています。その病理は、次の図に示されるように、加齢や紫外線・タバコの紫煙等が原因となって、網膜に炎症がおき、黄斑部に血管新生が誘導されて、視神経の膜構造が損傷されるために発症します。



滲出型加齢黄斑変性症(wetAMD)の市場では、「Lucentis」や「Eylea」等の血管内皮増殖因子(VEGF)阻害薬が第一選択薬としての地位を確立しておりますが、wetAMD患者の約1/3はVEGF阻害薬が奏功せず、奏効した患者も長期治療の過程で、その薬効が次第に減弱し、やがて失明に向かうことが臨床的に明らかにされています。また、患者への負担が大きい硝子体（眼球）内注射の間隔を延ばすことが可能な治療薬の開発も求められています。

そのため、新しい作用機序をもつ新薬として、VEGFとは異なるAMD発症の要因として血小板由来成長因子(PDGF)に対するアプタマー阻害剤が開発され、その薬効に世界的な関心が集まりました。しかし、第3相試験で目標とする薬効を達成することができませんでした。このような状況下で、加齢黄斑変性症は、未だに既存薬では病気の進行が最終的に抑制できないUnmet Medical Needsの疾患の一つであり、新規作用機序の薬剤の開発が求められています。

これまで開発されてきた既存の加齢黄斑変性症治療薬である抗VEGF薬では効果が十分に得られていない原因の一つとして癒痕化が挙げられています。下図に示すように、RBM-007は血管新生の抑制作用のみならず、癒痕化の抑制という作用を合わせ持つことが動物モデルの試験で明らかになっているため（非臨床POC確認）、既存薬にはない新規作用機序によって、競争力のある新薬となりうるものと考えております。



RBM-007によるwetAMDの治療においては、薬剤を眼球内（硝子体）に注射するため、投与薬剤量が少なくすみ、また大半の薬剤が眼球内に留まるため、コスト的にも安全性においても、当社による開発に適していると考えております。

a-2) RBM-007を用いた滲出型加齢黄斑変性症(wetAMD)に対する臨床試験

これまで、米国における臨床試験の実施を目的として、当社100%子会社 RIBOMIC USA Inc.を米国Berkeleyに設立し(2017年8月)、網膜疾患に関する臨床専門医であるRobert B. Bhisitkul教授（カリフォルニア大学サン

フランシスコ校)とメディカルエキスパートの委嘱に関する契約を締結(2017年5月)、Quan Dong Nguyen教授(スタンフォード大学医学部Byers Eye研究所)とKarl G. Csaky博士(Southwest網膜財団のManaging & Medical Director)に当社の科学諮問委員に就任していただき(2018年1月)、準備を進めました。

加齢黄斑変性症の硝子体注射による臨床試験では、健常人に対するPhase 1試験(治験薬の安全性や体内動態を確認するための試験)は実施せずに、患者に対するPhase 1/2a試験(少数の被験者について治験薬の安全性・体内動態の確認とともに有効性の確認を並行して行う試験)を実施するために、既存の治療薬であるVEGF阻害剤の効果が不十分な患者9名を選定し、3用量(第1コホートから第3コホート)各3名で試験を実施しました。

その結果、下記にまとめたように、米国FDA(食品医薬品局)へのIND申請(治験計画届出)から始めて、Phase 1/2a試験の開始、最後の患者への試験薬の投与まで、すべての行程を無事に完了することができました。現在まで、安全性について、特段の問題となる事象は発生しておりません。投与開始から最後の患者への投与完了まで6ヶ月のスピードで実施できたことは、RIBOMIC USAを中心とした当社の体制が十分に機能した結果であると自負するところです。

RBM-007の臨床開発 (Phase 1/2a SUSHI Study)

2018年

- 4月 学術諮問会議の開催(米国ARVO会議前日)
- 6月 米国FDAに治験申請(Investigational New Drug, IND Application)完了
- 7月 治験開始の承認(FDAから修正コメント等なし)
ClinicalTrials.gov(臨床試験に関する情報を提供する米国の公式サイト)登録
- 8月 CRO(開発業務受託機関)との契約(OIRRC, Sunnyvale, CA)
治験サイト(4施設)と責任医師の決定(サンフランシスコ近郊)
- 9月 治験サイトにおける治験申請の承認
- 10月 低用量群(第1コホート)試験の最初の患者への投与

2019年

- 1月 第1コホートの安全性確認、中用量群(第2コホート)最初の患者への投与
- 3月 第2コホートの安全性確認、高用量群(第3コホート)最初の患者への投与
- 5月 第3コホートの最後の患者への投与完了

2019年6月に、Phase 1/2a試験の主要項目評価を完了して、試験結果(速報版)を公表いたしました。同時に、その結果に基づいて、次のPhase 2試験の準備を行い、2020年3月期第3四半期を目処に、Phase 2試験を開始する予定です。

a-3) RBM-007を用いた軟骨無形成症の臨床試験計画

軟骨無形成症は、新生児約25,000人に対して1人の発生率の希少疾患で、有効な治療薬が存在せず、Unmet Medical Needsの疾患となっており、新規な薬剤の開発が求められています。この疾患は、FGF受容体のひとつであるFGFR3におきた突然変異によって発症する、四肢短縮による低身長を主な症状とする希少疾患で、現在まで有効な治療薬が開発されていません。これまでに、当社は、軟骨無形成症モデルマウス(FGFR3の遺伝子を疾患変異型に人為的に改変したマウス)を用いた薬理試験において、RBM-007は低身長改善効果を示し、軟骨無形成症に対する本薬剤の非臨床POCを確認することに成功しております。また、軟骨無形成症患者由来のiPSC(人工多能性幹細胞)は軟骨細胞への分化が不全になっていることが知られていますが、iPSC細胞を試験管内で培養する際に、RBM-007を添加することで、軟骨細胞への分化が可能となり、さらには、免疫不全マウスにこの分化細胞を移植すると、マウスの体内で軟骨組織が形成されることを証明しております(大阪大学医学部との共同研究)。これらの結果から、本薬剤が、Unmet Medical Needsに応える新薬となりうるものと期待しております。

軟骨無形成症については、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の創薬支援推進事業として、2015年度から3年間、さらに、AMEDの難治性疾患実用化研究事業として、2018年度からの3年間、補助金を得て開発を進めてきております。

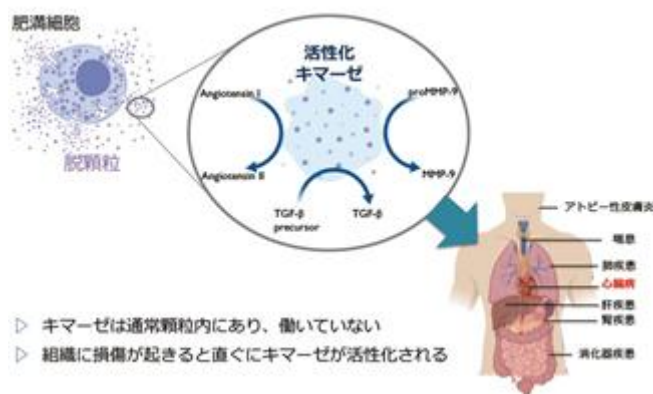
RBM-007の軟骨無形成症を対象とした臨床試験では、成人の健常人に対する第1相試験を実施し、RBM-007の安全性や体内動態を確認したうえで、少数の小児患者を対象にRBM-007の有効性の確認を行う第2a相臨床試験を実施する計画です。2021年3月期中における独立行政法人・医薬品医療機器総合機構(PMDA)への治験計画届出を目標として、研究開発を進めております。

a-4) RBM-007を用いた癌性疼痛に対する新薬の開発

疼痛（癌性疼痛）は、進行癌患者で高頻度に発生する骨転移を伴う骨病変の進行による強い疼痛を引き起こし、骨転移による疼痛にはオピオイドが効きにくいことが知られています。これまでの当社における研究によって、FGF2には骨疾患を増悪させる働きがあり、FGF2を阻害するアプタマーのRBM-007は骨疾患や骨疾患に伴う痛みを治癒する作用が動物実験で確認されております。この鎮痛効果は、モルヒネ（オピオイド）とほぼ同等の強さですが、モルヒネのような依存性や常習性等の副作用はなく、皮下投与により薬効の長期持続が期待されるという特徴があります。そのため、RBM-007はモルヒネ（オピオイド）を代替する安全な鎮痛薬になりうると期待しております。

b) RBM-003: 心不全に対する新薬の開発

RBM-003は「キマーゼ（Chymase）」に対する阻害性アプタマーです。キマーゼは、肥満細胞が産生分泌するキモトリプシン様のタンパク質分解酵素で、血圧調節を始め、多様な生理活性に関与することが知られています。手術や炎症に伴う傷害を受けた部位では、肥満細胞からキマーゼが放出され、活性化されると、TGF（トランスフォーミング増殖因子）前駆体やアンジオテンシン前駆体の活性化が誘起され、組織の線維化や心機能の障害が始まると考えられています。そのため、キマーゼ阻害剤は、臓器線維化や心不全に対する医薬品となる可能性を有しています。



ハムスターを用いた冠動脈結紮による心筋梗塞急性期モデルにおいて、本アプタマーの投与は梗塞後のキマーゼ陽性肥満細胞の集積並びにキマーゼ活性を抑制し、顕著な心機能改善効果を示しました（非臨床POC確認、米国遺伝子細胞治療学会の機関誌である「Molecular Therapy Nucleic Acids」誌2019年1月号に掲載）。アプタマー投与は、冠動脈結紮の前投与のみならず、後投与においても顕著な心機能改善効果を示し、冠動脈結紮を行った実験動物（ハムスター）の生存率を著しく改善致しました。

RBM-003の競合品として、バイエル社（独）が開発した低分子のキマーゼ阻害剤を用いた、慢性心不全に対する臨床試験が、Phase 2まで実施されてきました。しかし、最近開発の中止が報告されました。その理由は明確ではありませんが、特許公知情報から、当社のRBM-003はバイエル社のキマーゼ阻害剤に比較して、2桁強い酵素阻害活性をもつと推測されます。そのため、強い薬理作用をもつアプタマーの特徴を生かして、「急性」の心筋梗塞に対する「救命効果」をもつ即効性の注射薬の開発を目指すことが適切ではないかと考えています。その基本方針のもとで、今後の研究開発を加速するとともに、早期のアライアンスを実現したいと考えております。

c) RBM-004: 神経成長因子NGFを阻害する新しい鎮痛剤の開発

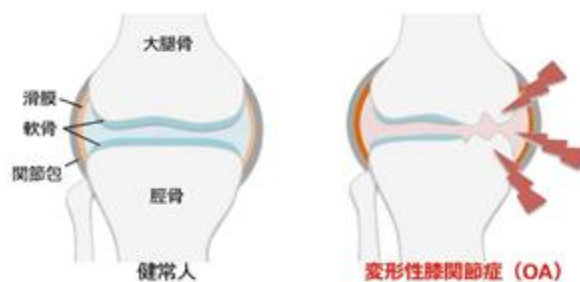
疼痛（神経障害性疼痛）は、痛覚受容器への刺激ではなく、末梢または中枢神経系の損傷や機能障害によって引き起こされ、これらの痛みの伝達にはNGF（神経成長因子）が関与します。前述（a-4）と同様に、疼痛治療にはモルヒネ（オピオイド）等が用いられますが、副作用の依存性・常習性による乱用が米国で社会問題になっています。

RBM-004はNGFを阻害するアプタマーであり、脊髄及び脳へ伝達される疼痛シグナルを遮断します。RBM-004は疼痛治療に使用されるモルヒネ等の鎮痛剤とは異なる新しい作用機序のため、依存性や常習性の副作用がないと期待できます。RBM-004（抗NGFアプタマー）は、抗NGF抗体と同様にNGFの生理作用を阻害し、強い鎮痛効果を示します。抗NGF抗体は、長い体内滞留性（2ヶ月程度の持続性）のために、時として患者に関節破壊等の不利益を生じることが報告されています。これに対して、RBM-004は「1回の投与で2日～7日間（最大2週間）作用が持続する」という、抗NGF抗体に比較すれば短いが十分な薬効の持続が期待されます。この特徴を生かして、医師のコントロール下で安全性を確保できる鎮痛薬としての開発が期待されます。

2014年4月、RBM-004について藤本製薬株式会社との間で全世界を対象とした独占的ライセンス契約を締結いたしました。現在、藤本製薬において開発が進められています。

d) RBM-010: 変形性関節炎に対する新薬の開発

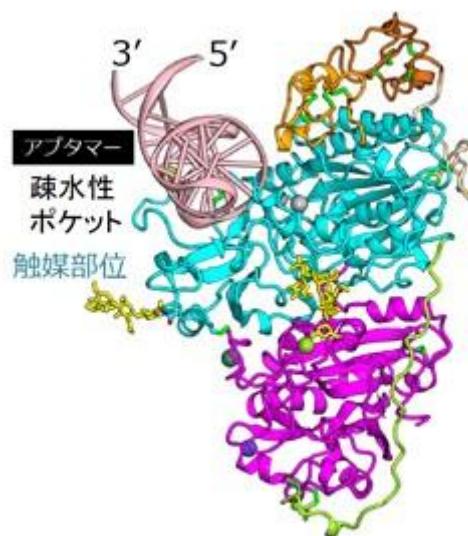
RBM-010は、当社と大正製薬株式会社との共同研究で創製された製品で、変形性関節症の増悪因子の一つであるADAMTS5(a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5)の働きを抑制する作用があります。変形性関節症は、種々の原因により、膝や足の付け根、肘、肩等の関節に痛みや腫れ等の症状が生じ、その後関節の変形をきたす病気です。現在、治療法としては痛みや腫れを和らげる薬の服用や関節置換術などの手術しかなく、根治する薬はありません。RBM-010(抗ADAMTS5アプタマー)はその根治療法に道を開く可能性があります。日本には、変形性関節症を有している人が、2,500万人以上、また、世界では、変形性関節症の患者が約2億4,000万人以上と推定されており、今後高齢化にともない更に増加が予測されています。



e) RBM-006: オートタキシンを阻害する新しい肺線維症治療薬の開発

オートタキシン (Autotaxin, ATX) は、血漿に存在するリゾホスホリパーゼD、リゾホスファチジルコリン (LPC) を加水分解してリゾホスファチジン酸 (LPA) を産生し、LPAの過剰な産生によるLPA受容体の活性化は線維芽細胞の遊走を促進し組織の線維化をひき起こすことから、オートタキシンは特発性肺線維症を含む線維症の治療のための創薬ターゲットとして注目されています。

当社は、ATXに対し高い親和性で結合し、かつ、ATXの酵素活性を特異的に阻害するアプタマーを創製し、肺線維症のモデル動物を用いた試験での効果を確認しました (非臨床POCの確認)。現在、臨床試験の直前のステージ (GLP試験) を実施するために必要なデータや資料を蓄積しつつあり、あわせて、投与ルートの確認に関連する試験を実施しています。



アプタマーとAutotaxin (ATX)の複合体の2Å結晶構造。アプタマーがATXの触媒部位(青)の基質結合の疎水性ポケットの入り口に結合して、基質LPCの結合を阻害する。

さらに、これまでに創製したアプタマーの一つとATXタンパク質との複合体のX線結晶構造を2.0 Åの解像度で明らかにし、アプタマーの阻害機序を解明するとともに、アプタマーがATXの働きを抑える立体的なメカニズムを世界で最初に解明することに成功し (東京大学大学院理学系研究科・濡木理教授らとの共同研究成果)、その研究成果が、2016年4月のNature Structural & Molecular Biology 誌の電子版に発表されました (図はX線結晶構造解析によって解明したアプタマーとATXタンパク質との複合体の構造です)。さらに、構造の情報をもとに、ATXの作用をより強力に抑えるアプタマーをデザインし、肺線維症のモデルマウス等でその治療効果や薬理作用を確認することに成功いたしました。本アプタマーは、既存の低分子阻害剤とはまったく異なる阻害機構をもつ新たなATX阻害剤として肺線維症の治療への応用が期待されます。

また、本アプタマーに関し、線維症の一つで皮膚が硬化する強皮症においても開発を進め、モデル動物を用いた薬効試験で効果を確認し、特発性肺線維症と併せてGLP試験の実施への目途がたちました。

本アプタマーの、早期のライセンス・アウトを実現したいと考えております。

f) RBM-001: 骨硬化性疾患に対する新規治療薬の開発

RBM-001(抗Midkineアプタマー)は、大塚製薬株式会社との共同研究の後、2017年5月にライセンス契約を締結したものです。その後の研究によって、RBM-001が骨代謝に関与する細胞に対し特有の作用 (骨芽細胞死) を有することを発見し、2019年5月に発明「骨形成や骨代謝の異常に関連する疾患の治療薬」の特許出願を実施いたしました。これと並行して、当社は大塚製薬株式会社と協議の上、2019年5月付でライセンス契約を終了すると同時に、本品の当社による事業化 (事業化後の大塚製薬株式会社へのロイヤリティを支払うを含む) に関する覚書を締結しました。

骨硬化性疾患等の骨系統疾患には、進行性骨化性線維異形成症 (筋肉や腱、靭帯が骨組織に変化して硬化する病気であり、子供のころから発症し死に至る可能性があるとして、難病に指定されています。) や後縦靭帯骨化症 (背骨の中を縦に走る後縦靭帯が骨になった結果、脊髄等が押されて、感覚障害や運動障害等の神経症状を引

き起こす病気で、難病に指定されています。)等が含まれます。今後、当社は本品のグローバル展開を推進するためのパートナーを選定し、RBM-001の事業化を進めていく予定です。

g) その他のパイプライン

g-1) RBM-002：血小板減少に対する新規抑制剤の開発

RBM-002は「トロンボスポンジン1(TSP-1)」に対する阻害性アプタマーで、抗癌剤による血小板減少を抑制するための新薬の開発を目的としたものです。TSP-1は、血小板が分泌する顆粒の中に含まれる糖タンパク質で、血液凝固に関与する他、細胞間の相互作用や血管増殖の抑制など多様な機能を持っています。TSP-1の産生や機能の亢進は、血小板減少、敗血症、線維症等の病態に関与していることが報告されているため、TSP-1阻害剤はこれらの疾患に対する医薬品となる可能性があります。現在まで、TSP-1阻害剤に関する臨床試験の報告はなされていません。

RBM-002はTSP-1に対する特異的かつ強い阻害活性をもつアプタマーとして創製が完了し、抗癌剤投与の動物モデルにおいて血小板の減少を顕著に抑制できることが確認されています(非臨床POC確認)。患者への抗癌剤の投与は、一般的に血小板の減少を引き起こします。強い抗癌剤ほど血小板数を大きく減少させ、生命に危険な状況となるため、十分量の抗癌剤が使えないというジレンマが生じます。このジレンマを解消できる医薬品は現在未だ開発されていません。当社は、RBM-002の投与によって血小板の減少を抑制し、本来必要とされる量の抗癌剤の使用を可能とする、新しい治療方法を実現したいと考えています。

g-2) 抗IL-21アプタマー：肺高血圧症に対する新規治療薬の開発

肺動脈性肺高血圧症は、難治性呼吸器疾患に認定されている原因不明の病気であり、肺動脈壁が肥厚して血管の狭窄が進行した結果、全身への血液や酸素の供給が障害され、最終的には心不全から死に至ることのある重篤な疾患です。近年、プロスタグランジンI2製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ5阻害薬などの開発で予後は改善しつつありますが、治療薬が十分な効果を発揮しない患者様の予後は依然として極めて悪い状態です。これらの既存治療薬は、いずれも血管を拡張させる作用を持つものであり、血管壁の肥厚を抑制する作用を持つ薬はなく、その開発が強く望まれています。

国立循環器病研究センターの中岡部長らの先行研究により、IL-21が肺高血圧症モデルマウスにおいて血管壁の肥厚を促進する作用を持つことが明らかになっており、同センターとの本共同研究によって、当社が開発を進める抗IL-21アプタマーが血管壁の肥厚を抑制する新規な作用を持つことが明らかになりました。

IL-21や肺高血圧症は、当社にとり新規な標的であり、Unmet Medical Needsの疾患であるため、この共同研究が画期的な新薬の誕生につながるよう開発を進めてまいります。

g-3) 抗ST2アプタマー：重症喘息やアトピー性皮膚炎に対する新規治療薬の開発

ST2は細胞の表面に発現しているタンパク質で、当初どのような機能があるのかわかっていませんでした。その後、2005年にベアとなって働くサイトカイン(免疫応答に機能する分子)IL-33が発見され、免疫細胞の活性化による感染防御に働いていることがわかりました。更に、2010年に2型自然リンパ球(ILC2)という新しい免疫細胞が発見され、この細胞が異常に活性化してしまうことが喘息やアトピー性皮膚炎等の疾患の原因となっていること、この細胞の活性化にIL-33/ST2が重要な役割を担っていることが報告されています。

当社が開発した抗ST2アプタマーのST2に対する結合力は、一般的な抗体医薬品と比較しても、極めて高い親和性を有しており、気道吸入や薬剤塗布による薬剤送達が可能で新薬の開発を目指しています。

g-4) 抗FGF9アプタマー：精神疾患に対する新薬の開発

米国プリツカー精神神経疾患研究コンソーシアムと、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症等の精神疾患に対する新薬の開発を目標に共同研究を開始しました。プリツカー・コンソーシアムは、プリツカー財団の寄付により運営される、ミシガン大学やスタンフォード大学等、米国を代表する5カ所の精神疾患研究施設からなる研究連合で、線維芽細胞増殖因子9(FGF9)の異常亢進が重篤な精神疾患の原因になることを明らかにしています。

当社はFGF9に対する阻害性アプタマーを創製し、プリツカー・コンソーシアムにおいて動物実験で抗FGF9アプタマーの薬理作用を検証し、革新的な精神疾患治療薬の開発につなげたいと考えています。このプロジェクトは、血液脳関門を通過して、薬剤を脳内に送達することが必要となるため、当社にとって魅力的かつチャレンジングなテーマです。この問題を解決することによって、神経精神疾患に対する新薬の開発という新たなアプタマー創薬の地平が拓けるものと期待しています。

() 共同研究パイプライン

共同研究パイプラインの概要は、(3) ()で示したとおりです。

当社の創薬事業のパイプラインのうちライセンス・アウト済みのものは、以下のとおりであります。

区分	パイプライン	ターゲット	導出先	権利地域	適応症
自社創薬	RBM-004	NGF (神経成長因子)	藤本製薬株式会社	全世界	疼痛
共同研究	RBM-001	Midkine	大塚製薬株式会社 (2019年5月契約終了)	全世界	非開示

() 藤本製薬株式会社とのライセンス契約

当社は2014年4月、NGFに対するRNAアプタマーを含有する医薬品の開発、製造、販売に関して、全世界での独占的実施権を許諾するライセンス契約を藤本製薬株式会社と締結しております。

当社は、当該契約の締結に伴う契約一時金を受領しており、今後は開発の進捗等に応じたマイルストーン収入（第1相臨床試験開始時、前期第2相臨床試験開始時、後期第2相臨床試験開始時、第3相臨床試験開始時、製造販売承認申請時、製造販売承認取得時、純売上が一定額超過時）、及び市販後の一定率のロイヤルティー並びに藤本製薬株式会社の得たサブライセンス収入の一定割合の受領を計画しております。

() 大塚製薬株式会社とのライセンス契約

当社は、大塚製薬株式会社と、2008年8月から2016年12月まで実施したミッドカイン・アプタマー（当社製品コードRBM-001）及び関連核酸に関する共同研究での成果につき、大塚製薬株式会社においてこれを開発・商業化することを目的としたライセンス契約を2017年5月に締結いたしました。その後の研究によって、本品が希少疾患である骨硬化性疾患等の骨系統疾患に効果を示すことが明らかになり、2019年5月にそれに基づく発明「骨形成や骨代謝の異常に関連する疾患の治療薬」の特許出願を実施いたしました。これと並行して、当社は大塚製薬株式会社と協議の上、2019年5月付でライセンス契約を終了すると同時に、本品の当社による事業化（事業化後の大塚製薬株式会社へのロイヤリティー支払いを含む）に関する覚書を締結しました。今後、当社は本品のグローバル展開を推進するためのパートナーの選定を進めていく予定です。

その他

当社は、創薬以外へのアプタマーの応用も行っております。

その一つに、IgGアプタマーがあります。IgGはヒト血清中に最も多く存在（70～75%）する免疫グロブリンで、抗体医薬として実用化されています。

当社は、アプタマー創薬に関する技術開発の過程において、IgGの特定の部分（定常部）に結合するアプタマーを取得し、このアプタマーの機能解析を進めた結果、抗体医薬の分離精製に利用できることを証明いたしました。本プロジェクトに関し、2015年10月に中小企業庁からの東京都受託事業である2014年度補正「ものづくり・商業・サービス革新補助金」の助成事業として採択されました。これを受けてIgGアプタマー樹脂及びカラムの試作品を作成し、製薬企業や大学等にモニター用としてサンプル提供を行っております。

本アプタマーに関する事業の進展に伴い、新規の製品コード「RBM-101」を付して、商品化に向けた活動を推進することといたしました。

本アプタマーに関し、抗体医薬品開発のプロフェッショナルである株式会社イーベックとの間で、2016年12月に革新的な抗体精製技術の実用化に向けた共同研究契約を締結いたしました。その結果、2019年1月に共同研究の目的を達成し契約を満了いたしました。当社は、今後、本共同研究において得られた知見も含め、国内外の大手製薬企業へのライセンス・アウトを含めた事業化を目指してまいります。

化合物コード	ターゲット	用途	創製	実用化	製品化
RBM-101	IgG	抗体・免疫グロブリン・Fc融合タンパク質の分離精製	■	■	

上記の他に、アプタマーを利用した次世代の基盤技術の開発も進めております。その一つとして、膜タンパクを標的としたアプタマーの創製技術の開発、あるいは次世代型シークエンス法並びにコンピュータ科学を利用したアプタマー創製の新しい基盤技術の開発も行っております。前者については、2016年9月に、「GPCRを標的とするRNAアプタマー創薬基盤技術の開発」がAMEDによる創薬基盤推進研究事業に採択され、2018年度末まで、本助成事業を東京大学医科学研究所と共同で実施して、高い評価を獲得することができました。また、後者については、2018年9月に、「人工知能（AI）技術を用いた革新的アプタマー創薬システムの開発」が国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業CREST研究に採択され、2020年度末までの期間、本助成事業を早稲田大学並びに東京大学医科学研究所と共同で進めてまいります。

これらの研究は、当社の基盤技術である「RiboARTシステム」の新たな発展を目指すものであります。

(4) アライアンスの推進

ライセンス戦略

当社は、様々な疾患領域のアプタマー医薬を開発できるという基盤技術を最大限に生かすため、一般的な創薬系バイオベンチャーに比べて、比較的早期の研究開発段階（前臨床試験段階からPOCの確認前後段階）においてライセンス・アウトを行うことを基本としております。

当社は東京大学医科学研究所の研究成果を事業化するために発足した大学発のベンチャー企業であったことや、研究実施のために公的資金の提供を受けたプロジェクトも複数あることから、その成果については、できる限り国内企業へライセンス・アウトすることを意図し、アプローチしてまいりました。

また、当社はこれまで共同研究やライセンス・アウトに連動して、複数の共同研究先及びライセンス先と資本提携も実施し、より強固で統合的な事業推進を図ってまいりました。

今後は、アプタマー創薬に取り組む企業の拡大が見込まれ、それに伴う事業チャンスを活かすために、事業開発部を中心に営業活動の地域を海外にも積極的に広げ、共同研究やライセンス・アウトの機会の拡大を図ってまいります。

アライアンスの推進体制

自社創薬品目のライセンス・アウト実現のためには、可能性の高い提携候補先の選定、候補先での導入決定を促す試験成績・データ（製品差別化のポイント、製品売上高の予測、競合品に対する優位性等）の創出、交渉の進展に応じたタイムリーな情報提供、さらには事業化や開発に関する的確な提案、粘り強い交渉などが必要です。

また製薬企業側のニーズの把握と積極的なアプローチも必要です。

これらの活動を行うためには、医薬品業界におけるライセンスや事業開発の経験、及び国の内外の製薬企業と広範なネットワークを有する人材が不可欠です。

このため、当社では医薬品業界での新薬の開発及びライセンスの経験と実績のある人材を社内に擁し、また研究開発や知財に関する社外専門家も活用できる体制を構築しており、アライアンスの実現に向けた体制を整えております。

産学連携、トランスレーショナル・リサーチの推進

当社のコアな技術である「RiboARTシステム」を構築する主要な知識、技術は、東京大学医科学研究所との提携によりもたらされたものであります。

現在においても東京大学や大阪大学医学部、順天堂大学医学部、大阪医科大学医学部等との緊密な連携を図り、アカデミアでの研究成果を事業化するための開発に移行させ（トランスレーショナル・リサーチ）、その実用化を目指しております。

特に東京大学医科学研究所とは2005年6月より共同研究による提携を開始し、2012年4月以降は社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）の下での連携を図っております。

（５）知財戦略

創薬プラットフォーム系バイオベンチャーである当社にとって、開発する製品が特許により保護されていることが、他社とのライセンスや共同研究を実現する上で不可欠です。

当社の知財戦略は、開発する製品に関するものと、開発技術に関するものとに峻別し、以下のような異なる対応をしております。

自社創薬品目及び共同研究品目に対する知財戦略

物質特許の取得を必須としております。なお、RNAを成分とするアプタマーは配列の違いによって、同一標的分子（疾患関連タンパク質）について権利範囲の抵触しない複数の物質特許が成立する可能性があります。

このため、標的分子との結合力が強く、かつ、その生理作用に対する阻害活性の高いアプタマーだけでなく、その周辺の化合物も特許でカバーし、さらに、無数にある核酸配列の中から結合力及び阻害活性の高いアプタマーに共通する配列を探索し、その共通配列を特許化することで、広い権利を押しさえることを基本戦略としています。

また、共同研究品目については、提携先との共同出願となるのが通例ですが、ライセンス・アウトに伴い、開発や事業化についての独占の実施権を提携先に付与しても、当該特許に対する自社権利は維持する（共有とする）方針を基本といたします。

なお、特許の出願国については、日米欧を中心として、中国、韓国、インド、ブラジル等の医薬品市場の規模が大きく、または将来の市場拡大が見込まれる国や地域をカバーすることを方針としております。

「RiboARTシステム」に対する知財戦略

「RiboARTシステム」のコアとなる技術（アプタマーの取得、短鎖化や化学修飾等の最適化）に関するものの中には、特許化して権利の独占を図れる可能性のある技術も含まれていると当社は考えておりますが、特許化にはその技術を公開するという代償を伴います。

アプタマーは、その質さえ問わなければ、既に特許期間が失効したSELEX法を含む公知の方法で取得可能です。そのため、当社の特許化された技術を使用して他社がアプタマーを取得したとしても、それが当社の特許技術を使用したことを立証することは困難で、特許出願に伴う技術の公開は、敵に塩を送るに等しいものです。

従って、当社では、原則として「RiboARTシステム」により創製されたアプタマー医薬品候補物については、物質特許を取得する方針であります。また、「RiboARTシステム」を構築する技術自体は、特許化による競争優位性が確保されるものを除きノウハウあるいは営業秘密として秘匿し、優位性の確保に努めます。なお、当社はノウハウあるいは営業秘密が社外に流出しないよう、役職員や取引先との間で秘密保持義務等を定めた契約を締結し、厳重な情報管理に努めております。

主要な特許の状況

当社が保有者となる、当社の研究開発に関する主要な特許の状況は以下のとおりであります。

<自社創薬品目に関する主要な特許>

対象パイプライン	発明の名称	出願または特許番号	保有者	登録状況
RBM-003	キマーゼに対するアプタマー及びその使用	特願2017-230503	当社	-
RBM-007	FGF2に対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2015/058992	当社	米国他にて成立済
	アプタマー製剤	特願2018-124390	当社	-
RBM-006	オートタキシンに結合しオートタキシンの生理活性を阻害するアプタマー及びその利用	PCT/JP2015/062561	当社	-
RBM-010	ADAMTS5に対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2018/041746	当社・大正製薬株式会社	-
RBM-001	骨形成や骨代謝の異常に関連する疾患の治療薬	特願2019-097524	当社	-

<ライセンス・アウト品目に関する主要な特許>

対象パイプライン	発明の名称	出願または特許番号	保有者	登録状況
RBM-004	NGFに対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2009/066457 (特許第5602020号)	当社・藤本製薬株式会社	日本・米国・欧州他にて成立済
	NGFに対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2011/057105 (特許第5027956号)	当社・藤本製薬株式会社	日本・米国・欧州他にて成立済
	NGFに対するアプタマー及びその用途	PCT/JP2012/75252 (特許第6118724号)	当社・藤本製薬株式会社	日本・米国・欧州他にて成立済

<その他プロジェクトに関する主要な特許>

対象パイプライン	発明の名称	出願または特許番号	保有者	登録状況
RBM-101	免疫グロブリンGに結合する核酸とその利用法	PCT/JP2006/313811 (特許第4910195号)	当社	日本、米国にて成立済

<用語解説>

1 : RNA

遺伝情報は生命の設計図ですが、アデニン (A) チミン (T) グアニン (G) シトシン (C) という4種類の塩基の配列として、DNA (デオキシリボ核酸) という(2重螺旋構造の)核酸の中にコードされています。

ヒトならば30億塩基の配列がヒトを作り上げる全情報です。この塩基の並びはタンパク質のアミノ酸の配列を指定して、生命活動を司る様々なタンパク質を産生します。その時、DNAの配列情報は、一旦、アデニン (A) チミン (T) の代わりにウラシル (U) グアニン (G) シトシン (C) の塩基配列に置き換えて、RNA (リボ核酸) という核酸にコピーされ(この過程を「転写」といいます)、その遺伝情報のコピーを使ってタンパク質を合成します(この過程を「翻訳」といいます)。

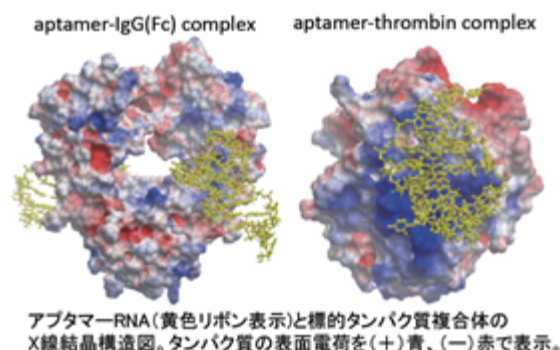
そのため、分子生物学の黎明期から、RNAは単なる遺伝情報のコピーに過ぎないという思い込みが、世界的にも支配的でした。しかし、10数年前から、この考えは誤りであることが様々な研究によって明らかになってきました。特に立体構造を作って働く機能性RNAの生体内での役割が注目を集めています。

2 : RNAの造形力

当社は、アプタマーとIgGとの結合体の結晶構造をX線解析法によって明らかにしてNucleic Acids Res誌に発表いたしました(2010年、図参照)。

その結果、既存のアプタマーではRNAのリン酸の負電荷と、標的タンパク質の正電荷のアミノ酸領域とが電気的な相互作用によって結合するものしか知られていませんでしたが(図の右の事例)、IgGアプタマーはこ

<アプタマーとIgG結合体の結晶構造>



れまでの常識を覆して、アプタマーが標的にフィットするしなやかな形状を作って、電気的な相互作用を使わずに、水素結合やファンデルワールス力のような多様な結合を利用して強く標的に結合することが明らかにされました。

つまり、RNAには、これまで予想もされなかった「しなやかな造形力」が備わっていることの証しです。このような基礎的な研究は、応用という点からも重要です。特に、医薬品の標的となるタンパク質は、必ずしもRNAと結合しやすい正電荷のアミノ酸が表面に多いとは限らないため、これらの基礎研究の成果は、非常に多くのタンパク質がRNAアプタマーの創薬ターゲットとなりうるということを示唆するものです。

3 : 臨床試験

新薬についての製造販売承認を取得するには、ヒトでの有効性及び安全性を確認する臨床試験が不可欠です。この場合、通常、以下の3段階があります。第一段階は、少数の健康人を対象として、動物実験等により安全性の確認を終えた化合物について、その安全性や体内での動態等を確認する試験であり、第1相試験 (Phase 1試験) と呼ばれています。

第一段階をクリアすると、次の段階は少数の患者(被験者)を対象として、薬効と安全性を確認する第2相試験 (Phase 2試験) に入ります。この試験のステージは、通常、2ステップがとられ、最初のステップは、少数の被験者について主に薬効を確認する段階です。この試験はPhase 2a試験と呼ばれます。さらに被験者数を増やし、有効性と安全性のバランスを取るために最適な用量を確認するための複数の用量を設定して行うPhase 2b試験があります。最後の段階は、多くの被験者を対象として行う第3相試験 (Phase 3試験) です。

なお、臨床試験は、承認取得の前だけでなく、承認の取得後も当局から承認の条件として実施が求められる場合があります。この時の試験は市販後臨床試験と呼ばれています。

4 : 化学修飾

品質や薬効向上のために、化合物の一部の分子や原子を他の分子や原子に置換したり、新たな分子や原子を結合させることをいいます。

5 : ライセンス・アウト 特許や開発中の製品に関する権利を他の会社に供与したり、譲渡したりすることを意味し、「導出」ともいいます。供与する権利の内容としては特許の実施権や使用权、さらにかかる特許によって保護されている製品の開発、及び製造・販売する権利などがあります。

6 : POC POC (Proof of Concept) とは、新薬の開発段階において、ある化合物がヒトでの臨床試験（通常は少数の患者を対象としたPhase 2a試験）において意図した薬効と安全性の基準をクリアすることをいいます。

7 : マイルストーン収入 医薬品の開発は、前臨床試験 臨床第1相試験 (Phase 1) 臨床第2相試験a(Phase 2a) 臨床第2相試験b(Phase 2b) 臨床第3相試験(Phase 3) 申請 承認 発売というステップを踏んで進みます。
開発途上の医薬品のライセンスにおいては、この開発の節目を「マイルストーン」といい、それに到達したとき、あるいはその段階に入るときにライセンスの対価の一部がライセンサーに対し支払われる取引が普及しています。これによる収入を、「マイルストーン収入」といい、開発ステージが進むにつれて、商品化への確率が高まるため、マイルストーンの収入が増加するのが一般的です。

8 : 抗体、抗体医薬 抗体とは、体内で特定の異物(抗原)に結合してその物質を体内から排除するように働くタンパク質をいいます。この排除システムを抗原抗体反応といい、我々の体内に自然に備わっている防御システムです。

抗体医薬とはこの仕組みを医薬品として応用するもので、具体的には、疾患の原因となっているサイトカインなどのタンパク質を抗原として認識する抗体を産生する細胞(主に動物の)を造り出し、その後、この細胞を培養して該当する抗体を取り出し、精製加工します。但し、ヒト以外の動物、例えばマウスの細胞が産生する抗体(マウス抗体)をそのままヒトに使用できない場合があるため、動物からとれた抗体をヒト型に組み替える技術が発達しています。

現在、臨床開発されている抗体医薬の多くは、このヒト化抗体、若しくはヒト抗体です。さらに、複数の抗原を狙ったものや持続時間の長期化のためにPEGと結合させたコンジュゲート抗体なども開発の俎上にのっています。

なお、抗体類似の構造を持ち作用・機能面においても抗体と類似するFc融合タンパク質は、広い意味で抗体医薬の一種に含むこともあります。

この抗体医薬は、難治疾患に対する確かな効果と安全性、高薬価、さらに技術開発が追いまって市場が急伸しており、近年、世界的な開発競争が激化しています。

9 : 核酸医薬

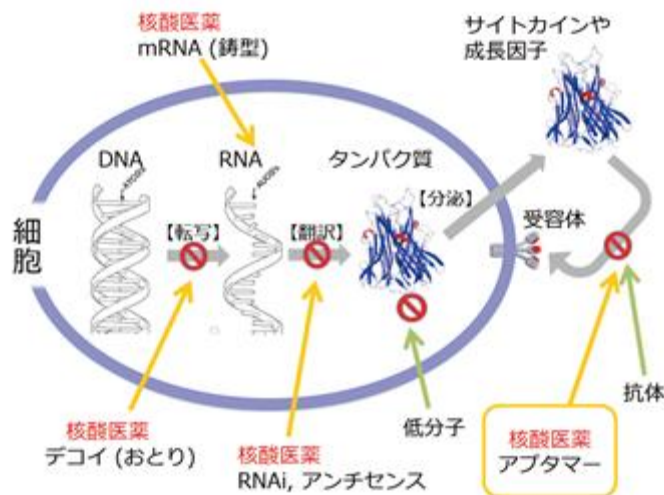
1970年代以降、ヒトの遺伝子の研究が進展し、核酸が医薬品になるかもしれないという期待は1980年代に生まれました。しかし、当時は核酸、特にRNAを医薬に応用するための基礎的な技術が整備されておらず、しかもRNAという核酸の特性や立体構造等の学術的な理解も浅かったために、長期にわたる膨大な資金や人材の投入とは裏腹に核酸医薬の開発は実を結びませんでした。

しかし、その苦い教訓の中でも、RNAの加工技術の開発という地味な仕事アカデミアや少数のベンチャー企業で継続されました。その結果、1998年に世界初となるアンチセンス医薬（Vitravene [一般名Fomivirsen]、エイズ患者のサイトメガロウイルス性網膜炎用の局所投与剤）が承認され、その後、2004年にアプタマー医薬であるMacugen、2013年に2番目となるアンチセンス医薬（Kynamro [一般名Mipomersen]）が家族性高脂血症薬として承認されました。2016年にはデュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象としたEXONDYS51TM、脊椎性筋萎縮症を対象としたSpinrazaTMが相次いで承認され、さらに、2018年には家族性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシスを対象とした世界初となるsiRNA医薬（Onpattro [一般名Patisiran]）が承認され、核酸医薬品開発の機運が高まっています。

現在、研究開発中の核酸医薬には下記の表に示すものがあり、その中で主要な核酸医薬品の作用機序について下記の図に示しています。

分類	基本構造	標的	作用機序
アプタマー	一本鎖RNA/DNA	タンパク質	タンパク質に結合して生理作用を阻害
アンチセンス	一本鎖DNA	mRNA	mRNAに結合して翻訳を阻害
デコイ核酸	二本鎖DNA	転写因子	転写因子をトラップして転写を阻害
リボザイム	一本鎖RNA	mRNA	酵素として働きmRNAを切断し、発現抑制
siRNA	二本鎖RNA	mRNA	mRNAに結合しmRNAの不安定化による発現抑制
miRNA	一本鎖RNA	mRNA	mRNAに結合しmRNAの不安定化や翻訳阻害による発現抑制
antimiRNA	一本鎖RNA/DNA	miRNA	miRNAに結合してその活性を阻害
mRNA	一本鎖RNA	リボゾーム (鋳型作用)	タンパク質合成の鋳型として働き、目的とするタンパク質を合成
エキソンスキッピング	一本鎖RNA/DNA	mRNA前駆体	遺伝子異常部位をスキップするようにスプライシングを調整
CpGオリゴ	一本鎖DNA	TLR	自然免疫の活性化

<主要な核酸医薬品の作用機序>



- 10 : DDS 薬剤の副作用の原因のひとつに、薬剤が標的臓器以外に作用することがあげられます。DDS (Drug Delivery System) とは、この問題を解決するために、薬剤が標的臓器に、適切な濃度で到達、作用できるように、剤形を工夫したシステムをいいます。
- 11 : 最適化 医薬品の開発過程において、*in vitro* 試験等によって薬効のある化合物が得られたとしても、より効果が優れ、安全性の高い化合物を得るための様々な工夫がなされます。このプロセスは最適化と呼ばれます。アプタマー医薬に関しては、長大な核酸配列の中から効果や安全性に関係のない部分をカットする短鎖化、核酸分解酵素の作用を阻止するための化学修飾、腎臓からの早期の排出を抑えるための化合物（ポリエチレングルコールなど）との結合などがその例です。
- 12 : 分子標的薬 生体内で疾患に関連する遺伝子やそれが係わるタンパク質等（サイトカイン、成長因子等）を標的としてその活動を阻害したり活性化することを狙った医薬品をいいます。抗体医薬もアプタマー医薬も分子標的薬の一種といえます。
- 13 : スクリーニング 新薬の開発過程において、多数の化合物の中から目的とする化合物（薬効を示し安全性が高いもの）を選び出す作業のことです。
- 14 : 前臨床試験 臨床試験開始前に行われる試験を前臨床試験と言い、例えば予備毒性試験やGLP試験が含まれます。
- 15 : GLP試験 GLP(Good Laboratory Practice)とは、医薬品の安全性に関する非臨床試験（急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性、その他の毒性試験）の実施に関する試験の質を担保する基準のことをいいます。この基準は「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」で定められています。なお、日本のGLPと同様な規制は欧米等でも実施されています。このGLPに準拠して行う試験をGLP試験といいます。
- 16 : 予備毒性試験 GLP試験に入る前に、的確なGLP試験を実施するためのデータ入手を目的として行う試験です。本試験で薬剤の毒性の概略を把握し、GLP試験での投与用量の設定根拠の情報を得ることができます。
- 17 : ノウハウ、営業秘密 ノウハウ (Know-How) とは「単独で又は結合して、工業目的に役立つある種の技術を完成し、又はそれを実際に応用するために必要な秘密の技術的知識と経験、又はそれらの集積」（国際商業会議所の定義）をいい、営業秘密とは 秘密に管理されていること、有用な情報であること、公然と知られていないこと、の3要件を満たす技術上、営業上の情報（不正競争防止法第2条第6項の定義に基づく）のことです。

18 : *in vitro*、*in vivo* *In vitro*（イン・ビトロ）とは、技術用語で「試験管内で」という意味です。*In vitro* 試験は、試験管内で、ヒトや動物のタンパク質、細胞や組織を用いて、薬物の効果や作用等を調べる試験をいいます。当社では、得られたアプタマーのタンパク質との相互作用の確認試験や細胞・組織を用いた薬効確認試験がこれに該当します。

In vivo（イン・ビボ）とは、「生体内で」という意味です。*In vivo* 試験とは、マウスやラット等の実験動物を用いて、生体内での薬物の作用や効果、安全性・毒性等を調べる試験をいいます。当社では、得られたアプタマーの薬効確認試験や安全性・毒性の評価試験がこれに該当します。

19 : トランスレーショナル・リサーチ 大学や研究機関による基礎的な医学・薬学研究の成果を疾患の治療や新薬の開発に応用するための研究をいいます。

生命科学やバイオテクノロジーの飛躍的な発展に伴い、世界的に大学での研究成果を早期に実用化に向ける動きが加速しています。薬の場合、例えば新薬の候補となる物質が大学の研究室で発見されたとしても、それをヒトでの臨床試験に繋げるには化合物の最適化（より効果があり、安全性の高いモノに改良すること）、様々な動物実験、各種試験用のサンプルの製造等、多くの課題、ハードルがあります。この基礎から臨床試験に至る一連の橋渡しのための研究がトランスレーショナル・リサーチです。

4【関係会社の状況】

名称	住所	資本金 (百万円)	主要な事業の 内容	議決権の 所有(被 所有)割 合 (%)	関係内容
(その他の関係会社) 大塚ホールディングス 株式会社(注)1	東京都千代田区	81,690	持株会社	被所有 27.8 (27.8) (注)2	-
大塚製薬株式会社	東京都千代田区	20,000	医薬品の製造・ 販売	被所有 27.8	特許譲受の締結

(注)1. 有価証券報告書の提出会社であります。

2. 議決権の所有(被所有)割合の()内は間接所有割合で、内数であります。

5【従業員の状況】

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであるため、セグメント別の記載を行っておりません。

(1) 提出会社の状況

2019年3月31日現在

従業員数(名)	平均年齢(歳)	平均勤続年数(年)	平均年間給与(千円)
21 (-)	40.52	5.6	6,037

(注)1. 従業員数は就業人員であり、兼務役員は含まれておりません。また、臨時雇用者数(パートタイマー)は、年間の平均人員を()外数で記載しております。

2. 平均年間給与は、基準外賃金を含んでおります。

(2) 労働組合の状況

当社には労働組合は組織されておりませんが、労使関係は良好であります。

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】

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。

(1) 経営方針

当社は、RNA（リボ核酸）を成分とする医薬品（「アプタマー医薬」）の開発を通じて、「Unmet Medical Needs に応える」を企業理念に掲げ、それを実現するために、

- ・人の生命、健康に関連する医薬品の研究開発に関わる企業として、高い倫理性を持ち、最新の科学・技術に基づく研究活動を推進する
- ・コーポレート・ガバナンス体制の強化と充実を図り、業務執行の適法性や妥当性の維持に努めることにより企業価値の最大化を図り、社会に貢献できる企業としての責任を果たす
- ・会社経営の透明性を確保するために、会社情報の開示を一層充実させるとともに、説明責任を果たし、株主、取引先、地域社会等のステークホルダーとの良好な関係の維持、発展に努める

ことを基本ポリシーに掲げ、当社のプラットフォーム技術である「RiboARTシステム」を活用した研究開発を推進しております。

(2) 経営戦略等

一般に、医薬品事業は一つの製品を創出し上市するまで莫大な費用と年数を要します。このような中、当社はアプタマーの医薬品としての研究開発を行い、ライセンス・アウトした時に受け取る契約一時金、開発進行に伴ってその節目に受領するマイルストーン収入、製品上市後に受け取るロイヤルティー及び共同研究に伴って得られる共同研究収入などにより収益を獲得する創薬事業を展開しております。

当社の事業の特徴は一般的な創薬ベンチャーに比べて、比較的早期の研究開発段階においてライセンス・アウトを実施することにあります。これはプラットフォーム型のベンチャーであるため、領域に係わらず開発早期から共同研究や自社パイプラインを拡充することにより達成できるものですが、その一方、ライセンス・アウトで得られる収益の拡大も経営においては重要であるため、適切な自社創薬品については自社で臨床開発に取り組むことも戦略の一つとしております。

当社は、共同研究並びに自社パイプラインの研究開発や臨床開発を推進するとともに、製薬企業との協力関係構築の一層の強化を図りながら、今後継続的なライセンス・アウトを実現することで収益規模の拡大とその安定化に努めてまいります。

(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等

当社は、収益がライセンス・アウトなどの成果に委ねられるという事業特性からROEやROAなどを目標とする経営指標は設けておりませんが、持続的な企業成長のためには継続的かつ安定的な収益の確保が最優先課題と認識しており、研究開発、臨床開発並びに事業開発活動の一層の充実を図りながら、収益基盤の安定化に努めてまいります。

このため、創業以来着実に共同研究や自社パイプラインの拡大とそのステップアップを実現してまいりましたが、さらにこれを押し進めるとともに、自社で臨床開発可能なパイプラインについては臨床POC獲得による価値の極大化を図り、新薬候補品を速やかに製薬企業へライセンス・アウトすることで収益力を高めて、会社業績の安定化と収益の確保を図ってまいります。

(4) 経営環境

医薬品業界では、未だに満足すべき治療法のない疾患領域の医薬品開発が求められており、この分野での新薬開発競争が激化しております。製薬企業においては、従来の低分子医薬品だけでは、この分野の新薬を開発することが困難となっており、核酸医薬品をはじめとした新規医薬品の開発が進められております。このような取り組みにおいて、製薬企業は単独で開発を進めるのではなく、新規医薬品を手掛けるバイオベンチャー等と提携し、新規技術の導入や、バイオベンチャーが開発したパイプラインを導入するなどにより開発を進めております。近年、核酸医薬品の上市が顕在化しつつありますが、このような環境のもと、当社はアプタマー創薬のプラットフォーム技術である「RiboARTシステム」により、疾患や標的タンパク質に限定されない新薬シーズを創製し、製薬企業に提供していくとともに、当社ビジネスモデルの発展に注力してまいります。

(5) 事業上及び財務上の対処すべき課題

当社は、アプタマーの医薬品としての研究開発を行い、製薬企業にライセンス・アウトした時に受け取る契約一時金、開発進行に伴ってその節目に受領するマイルストーン収入、製品上市後に受け取るロイヤルティーおよび共同研究に伴って得られる共同研究収入などにより収益を獲得する創薬事業を展開しております。このようなビジネスモデルにおいて、継続的かつ安定的な収益の確保の実現と、今後の飛躍に向けた中長期の経営課題として、「リボミック・アプタマーの自社臨床試験の実施とPOC取得」、「海外メガファーマとの複数アライアンスの締

結」、「臨床試験推進のための財務基盤の拡充」を掲げ、これにより「世界のアプタマー医薬品開発における主要な地位確立」を目標としております。この経営課題の実現に向けて以下について、特に重点的に取り組んでまいります。

自社での治験の実施

当社は、将来において当社が大きく飛躍するためには、自社で臨床試験を実施することが必要であると考えております。具体的には、RBM-007による加齢黄斑変性症を対象とした臨床試験を米国で実施中です。また、軟骨無形成症を対象とした治験計画届出を2021年3月期を目途にPMDA(米国FDAに相当する日本の審査機関)に行い、臨床POC獲得までの臨床開発を進めてまいる予定です。これに向けて社内は当然のことながら、外部委託機関の有効活用や国内外の医学専門家の協力を得て推進するとともに、これらの進捗管理を図りスケジュールに遅れることなく取り組んでまいります。すでに、加齢黄斑変性症の治験を進める目的で、RIBOMIC USA Inc.を当社の100%子会社として米国Berkeleyに開設し、CEOならびに学術臨床医チームを組織して、必要な体制を整えました。さらに、臨床POC獲得までの状況に応じて資金調達を実施し、パイプラインの価値を極大化するための臨床開発資金を確保してまいります。

自社パイプラインの充実と質の高いデータの構築

持続的な企業成長を実現するためには、良質な自社パイプラインを選定、拡充し、各々について製薬企業の評価に耐え得る試験データを取得していくことが重要と考えております。新規テーマの選定にあたっては、大手製薬企業における重点領域、既存薬剤による医療ニーズの充足度等を調査し、最適な創薬ターゲットと適応疾患を選定するよう努めてまいります。しかし同時に、経営資源の集中のため、一度着手したテーマについても、一定期間の後に適切な評価を実施し、必要に応じて、開発ラインから除外する判断も必要であると認識しております。

新規技術の開発

今後、アプタマー医薬への参入企業が増えてきた場合でも常に技術の優位性を保てるように、新規のアプタマー創薬技術の開発に努めてまいります。具体的には、アプタマー創製の新技术の開発、次世代シークエンサーとコンピュータ科学を利用したアプタマー探索の人工知能技術の開発、アゴニスト・アプタマー（受容体作動薬）や細胞内への取り込み可能なアプタマー、細胞膜貫通型のタンパク質と結合するアプタマーなどの創製に繋がる技術を目指し、これまでに培った技術のさらなる発展、向上を図ってまいります。

ライセンス活動の推進

ライセンス・アウトを目標とした共同研究の実現や、自社パイプラインのライセンス・アウトを図るべく、国内外の製薬企業への営業活動、学会での発表や学術雑誌への論文掲載等を通じて、当社の技術と製品を国内外にアピールする活動を継続してまいります。

共同研究の推進

大手製薬企業との共同研究は、安定的な収益源となるだけでなく、当社のアプタマー創製に関するスキルアップにつながり、同時に、大手製薬企業の技術を活用して開発を迅速に進められることから、既存の契約での成果創出と同時に、新規提携契約の獲得に努めてまいります。

コーポレート・ガバナンスの強化

当社は、アプタマー創薬企業としてアプタマーを素材とする新薬を次々と創製し、継続的な成長と企業価値の最大化を図り、医薬品開発を通して社会に貢献できる企業を目指しております。このような企業として社会的責任を果たしていくために、社外取締役を2名体制にしている他、コーポレートガバナンス・コードへの対応も継続して進めてまいりましたが、今後もコーポレート・ガバナンス体制の強化により経営の健全性や透明性の向上を継続的に図っていくことは、最も重要な課題の一つであると認識し、取り組んでまいります。

組織体制の整備と、人材の育成・登用

当社は、上記の課題に対応し、当社事業の継続的な発展を実現するためには、それに対応する組織体制の整備と、人材の育成・登用を図ることが重要と考えており、必要に応じて組織体制の強化を図ってまいりました。今後も事業構造や事業展開等を勘案したうえで必要な人材を育成し必要なポジションに登用する他、豊富な経験を有する人材の採用、外部ノウハウの活用などにも積極的に取り組んでまいります。

2【事業等のリスク】

当社の事業の状況、経理の状況等に関する事項のうち、投資家の判断に重要な影響を及ぼす可能性のある事項を以下に記載しております。あわせて、必ずしもそのようなリスクに該当しない事項についても、投資家の判断にとって重要であると当社が考える事項については、積極的な情報開示の観点から記載しております。なお、本項の記載内容は当社株式の投資に関する全てのリスクを網羅しているものではありません。

当社は、これらのリスクの発生可能性を認識した上で、発生の回避及び発生した場合の迅速な対応に努める方針がありますが、当社株式に関する投資判断は、本項及び本項以外の記載内容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ております。

本項記載の将来に関する事項は、本書提出日現在において当社が判断したものであります。

創薬・医薬品開発事業全般に関する事項

当社は、医薬品開発における初期段階（探索研究及び前臨床試験）での研究開発を中心とした創薬事業を主たる事業としております。本分野は、国際的な巨大企業を含む国内外の多数の企業や研究機関等が競い合っています。また、研究開発から製造販売のための承認・許可の取得、上市に至る過程において様々な薬事規制に従い、しかも長期間にわたって多額の資金を投入する必要があります。この創薬事業は下記のとおり不確実性及びリスクを伴うものであります。

（イ） 医薬品開発の不確実性について

一つの開発候補化合物が医薬品として承認され上市に至るまでには、ヒトでの臨床試験を含む様々な試験によって有効性・安全性が確認されるのみならず、製造・販売に至るまでに様々な関門があり、その全てをクリアする必要があります。

開発過程の各段階において、開発続行の可否を判断する際、中止の決定を行うことは稀なことではありません。このような成功の不確実性は、自社で開発した場合も、あるいは製薬企業にライセンス・アウトした場合においても、避けては通れないものです。このリスクを低減・分散するため、当社は以下の基本的な対応をとっております。

- ・一つのターゲット（ターゲットタンパク質）に結合するアプタマーについて、有力なものが得られても、必要に応じ、バック・アップ品を準備することによって、プロジェクトの持続を図る
- ・互いに独立した複数の開発パイプラインを保有する

これらによって、一つの開発候補化合物について開発途上で何らかの障害が発生した場合でも、それに伴う事業遂行上のリスクやロスを最小限に留めるよう努めております。

しかしながら、当社のような規模の創薬企業にとって、自社創薬か共同研究かを問わず、開発パイプラインから品目が脱落する影響は大きく、その場合には当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

（ロ） 治験の実施について

当社は、米国での臨床開発を推進する拠点として100%子会社であるRIBOMIC USA Inc.を2017年8月に設立し、RBM-007（抗FGF2アプタマー）について加齢黄斑変性症を対象とした第1/第2a相臨床試験の最初の患者への投与を2018年10月に実施し、3用量（第1コホートから第3コホート）各3名で試験を行い、2019年5月までに全ての患者への投与を完了しています。また、日本国内においては、軟骨無形成症を対象とした治験計画届出を2021年3月期にPMDAに行い臨床開発を進める予定です。有効性及び安全性に良い評価が得られなかった場合、外部環境の変化等で事業性の喪失が懸念された場合などには、次の臨床開発段階への進行が遅れる可能性や、臨床開発自体を終了・中止せざるを得ない状況になる可能性があります。

当社は、このような不確実性を低減するために、米国においては、眼科領域を専門とするYusuf Ali氏（Ph.D.）が米国子会社のCEOに着任すると共に、米国の眼科専門医3名からなる科学諮問委員会の設置、開発ターゲットの疾患領域に精通する医師（キー・オピニオン・リーダー）、非臨床試験・臨床試験・CMC（Chemistry, Manufacturing and Control：原薬及び治験薬の開発）・薬事それぞれに精通する外部専門家（コンサルタント）、並びに規制当局との事前相談を通じた情報収集に基づき試験を設計し実施してまいります。

しかしながら、予めすべての要因を想定することは極めて困難であり、臨床開発の大幅な遅れや中止の可能性、規制当局から追加の試験を求められるなどの事態が発生する可能性があります。このような事象が発生した場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(八) 収益の不確実性について

通常、医薬品（開発途上の製品を含む）のライセンスにおいては、契約締結に伴う契約一時金、開発途上におけるマイルストーン収入及び製品上市後のロイヤルティーの受領を予定しています。

しかし、契約を成立させるためには、ライセンシー（ライセンスを受ける相手先）の評価をクリアする一定の条件（有効性等に関する信頼できる試験データ、特許の存在、競合品との優位性の根拠資料等）を有した医薬候補品を創製する必要があり、また、マイルストーン収入を獲得するためには、ライセンシーによって開発が順調に進み、一定の段階をクリアすることが必要であり、さらにロイヤルティーを得るには、許認可当局からの承認の取得、製造及び販売の全ての段階において成功を収めることが必要であります。

当社は比較的早期の段階の研究開発を基本としているため、その後の開発進捗の不確実性が比較的高い可能性があり、当社及びライセンシーが前述の一連の活動において成功しない、あるいは、製品化（製品の承認取得、製造販売）に成功したとしても、薬価や市場性の問題等から、当該製品に関する事業活動を継続するために必要な採算性を確保する十分な収益を得ることができない可能性があります。

当社は、上記開発プロジェクトの適応疾患の選定及び共同研究やライセンス契約等の提携契約の締結に際して、競合品となる可能性のある既存の医薬品の市場規模等を基に市場性や採算性を検討しておりますが、万一この判断が誤っていた場合、あるいはこの判断の基礎となる状況に変化が発生した場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(二) 遵守すべき法的規制等及び医療保険制度等の不確実性について

当社が参画する医薬品業界は、各国における事業規制法及び医療保険制度、その他関係法令等により、様々な規制を受けております。すなわち新規医薬品を製造発売するに当たっては、対象となる全ての国で当該国が定める薬事関連法規に従って一定の基準の下で承認や許可を受ける必要があり、また臨床試験の開始などについても、多くの国で厳しい薬事規制が設けられています。

当社の事業計画は現行の医薬品に関する日本など先進国での承認基準や薬事規制を前提として策定されておりますが、これらの基準及び規制は科学技術の発展に伴って、適時、改定されています。

長期間を要する新薬開発においては、その間にこれらの基準や規制、制度、価格設定動向等が大きく変動する可能性はないとはいえ、また、薬事に関する法的規制等及び医療保険制度等に変更等が生じた場合には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ホ) 開発品目に関する潜在的な競合について

当社の潜在的な競合相手は、国内外の大手製薬企業、バイオ関連企業、大学、その他の研究機関等多岐にわたります。

アプタマー創薬を行っている企業は、現時点では当社やドイツのNOXXON社が代表的な会社であり、この分野で公開されている各社の開発ターゲット（開発品目）を見る限り、競合はほとんどありません。

しかし、アプタマー医薬は抗体医薬と類似した作用メカニズムや投与方法などから、ターゲット疾患によっては抗体医薬との開発競争や市場での競合が起こりえます。それら競合相手の中には、マーケティング力、財務状況等について当社やその提携先より優位にある企業が多数あり、当社開発品と競合する製品（特に抗体医薬）を効率よく開発し、生産及び販売する可能性があります。

したがって、許認可当局によって当社の製品候補の販売承認が得られた場合であっても、これら競合相手との競争が生じた場合、また、核酸医薬、特にアプタマー医薬のポテンシーや将来性が大手製薬企業に認識され、参入企業が増加し競争が激化する場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ヘ) 賠償問題発生リスクについて

医薬品の臨床試験を実施する際には、薬剤の副作用などに伴う健康被害に対する賠償問題が発生するリスクを伴います。これに関し、治験薬保険などの保険への加入によって、こうした事態が発生した場合の財政的負担を最小限にする対応を図っております。

また、医薬品の製造及び販売に伴う副作用等での健康被害に対し、製造物責任により賠償を負うケースが発生する可能性があります。

開発段階での候補品のライセンス・アウトを予定している当社の事業形態からは、販売後の医薬品が引き起こす健康被害による製造物責任を当社が負う可能性は極めて低いものです。しかし、開発に関与した者として何らかの責任を追及され、ライセンシーから賠償金を請求される可能性は皆無とはいえ、このような場合等には当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ト) 技術革新について

当社は「RiboARTシステム」というアプタマー創薬に関する基盤技術を保有しており、あらゆるターゲットに対応したアプタマー医薬の開発を可能にしているという点で優位性を有していると認識しております。医薬品産業においては技術革新が活発であり、当社が認識している優位性を維持し続けるためには、これまで

に培った「RiboARTシステム」のさらなる発展、向上を図るだけでなく、新規技術の開発に鋭意取り組む必要があります。

しかしながら、当社の計画どおりに研究開発が進捗しない場合や急激な技術革新等により新技術への対応に遅れが生じた場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(チ) 海外での事業展開について

当社は、当社の開発するパイプラインが、国内のみならず、世界各国の罹患者の方々にとって需要のあるものであると考えております。このため、海外子会社の設立含む形で海外展開に向けた取り組みを進めております。

しかしながら、海外における特有の法的規制や取引慣行により、必要な業務提携や組織体制の構築に困難が伴うなど、当社の事業展開が何らかの制約を受ける可能性もあり、その場合、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(リ) 投資に関するリスク

当社では、常に最先端の技術開発に取り組み、周辺領域を含めアプタマー創薬に参入している企業や潜在的な競争相手に先んじるため、関連する技術や特許を保有する企業に対して投資やM&A等（買収、合併、事業譲渡・譲受）という形で提携を進める可能性があります。提携先の選定やその投資価額の妥当性等においては、第三者機関の評価を得たうえで慎重に進める方針ではありますが、提携先において予期せぬ問題が生じた場合や、予想通りに研究開発が進まない場合には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

当社事業遂行上の事項

(イ) アプタマー創薬について

当社の創薬対象であるアプタマー医薬は、これまで医薬品として用いられてきた低分子医薬品、ワクチン、抗体医薬品に次ぐ新しいカテゴリーである核酸医薬品に属するものです。

核酸医薬品は開発の歴史が浅く、現在までに9品目が上市されただけで、多くは開発途上にあります。このため、製品の効果や安全性、製造方法及び製造コストなどにつき十分な経験、実績が確立されているとはいえず、予期せぬ副作用や製造上の問題または課題が発生する可能性があり、このような場合には当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

また、当社はアプタマー創薬の基盤技術であるSELEX法に関する特許の使用許諾を米国・アルケミックス社より受けていましたが、当該特許は、日本及びヨーロッパにおいて2011年6月、米国において2014年9月に失効しました。これに伴い、当社はアルケミックス社との契約を終結させ、自由にSELEX法を実施できる環境となりました。

しかし、同時に、こうした状況下では大手製薬企業等によるアプタマー創薬への新規参入が想定されます。その場合には、わが国で先駆的にアプタマー創薬に着手してきた当社の研究者の引き抜きや流出に加えて、限られた原薬製造設備の争奪が生じる可能性もあります。

当社としては、将来のこうした状況に備えて、独自の「RiboARTシステム」の開発、知財の取得、ノウハウの蓄積に鋭意努力すると同時に、研究員のリテンションのための施策を講じ、また、アプタマー原薬の製造会社との良好な取引関係の推進や、核酸科学やアプタマーの研究者・研究機関とのネットワークの維持等の対応を行っております。しかし、アプタマー創薬への新規参入企業が増加する場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ロ) 特定の提携契約に依存した事業計画について

当社は、現時点で、特定の製薬企業との限られた少数の共同研究契約及びライセンス契約を主軸とする事業計画を有しております。

しかしながらこのような提携契約は、相手先企業の経営環境の極端な悪化や経営方針の変更など、当社がコントロールし得ない何らかの事情により、期間満了前に終了する可能性及び当社の想定と異なる事態が生じる可能性があります。

このような事態が発生した場合には、他の製薬企業との新たな提携等により当社事業計画への影響を最小限に食い止める所存ではありますが、これが適時に実現できる保証はなく、このため当社の希望どおりの事業活動ができず、若しくは制約を受け、その結果、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。なお、当社が現時点で有している主な提携契約としては、アステラス製薬株式会社と2017年3月に締結した共同研究契約並びに藤本製薬株式会社と2014年4月に締結したRBM004(抗NGFアプタマー)に関するライセンス契約があります。これらを含め、当社の事業展開上、重要と思われる契約の概要は「第2 事業の状況 4. 経営上の重要な契約等」に記載しておりますが、当該契約が期間満了、解除、その他の理由に基づき終了した場合若しく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財務状況が悪化したり、経営方針が変更されたりした場合には、当社の事業戦略及び経営成績に影響を及ぼす可能性があります。

このうちライセンス契約によるライセンス・アウト後の収入については、所定条件の達成による収益であることから、ライセンス・アウト後の開発の進捗状況によっては予定された収益の計上時期が遅れたり、それが得られない等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

なお、「第2 事業の状況 4. 経営上の重要な契約等」に記載した契約の中には、一定の解除事由を定めているものがあります。

(ハ) 新規パイプライン創出について

当社は、今後も新規医薬品の候補アプタマーを自社あるいはアカデミアとの連携を通じて創出し、自社創薬品目あるいは共同研究品目の候補としていくことを基本戦略としております。

この戦略を確実に推進するため、製薬企業との情報交換による需要の発掘やアカデミアとの産学連携等により、Unmet Medical Needsを満たす新規パイプラインの選定・獲得・創出の可能性を高める努力を続けております。

また、国内外の製薬企業との情報ネットワークを活用して需要のある候補ターゲットを早期に探知し、新規パイプラインの可能性を追求してまいります。

しかしながら、現在すでに開発途中にあるもの以外の候補アプタマーを、適宜、創出できる保証が100%あるとはいえ、そのような場合には、当社の事業計画の変更を余儀なくされる等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

会社組織に関する事項

(イ) 小規模組織であることについて

当社の人員は、本書提出日現在、役員9名（取締役6名、監査役3名）、従業員21名と小規模であります。当社の研究開発活動については、比較的少人数による体制（取締役1名、従業員14名）を敷いておりますが、研究開発段階における提携関係と業務受託企業の積極活用により、既存パイプラインの開発並びに新規薬剤候補化合物の探索を推進しております。今後は、既存パイプラインの開発推進及び新規薬剤候補化合物のパイプライン化に伴い、さらなる研究開発人員の増加を計画しております。

また、管理部門（内部監査室を含む）の人員は本書提出日現在で8名（取締役2名、従業員6名）であり、内部管理体制も規模に応じたものとなっております。今後の事業拡大に伴い、管理部門につきましても増員を図る方針であります。

しかしながら、計画通りの人員の確保ができない場合、あるいは既存人員の流出が生じた場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ロ) 特定人物への依存について

当社はこれまで、創業者で当社の競争力の源となっている「RiboARTシステム」の創出者であり、多くの社有特許の発明者でもある東京大学医科学研究所教授であった中村義一（現 当社代表取締役社長、東京大学名誉教授）を中心として、基礎研究・研究開発をはじめとする事業の全般を推進してまいりました。当社設立は、同氏の研究成果の事業化を目的とするものであり、また、現在の当社と東京大学との共同研究においても中心となっていることから、当社の研究開発活動において重要な位置付けを有しており、その依存度は極めて高いと考えられます。

当社は、今後においても代表取締役としての同氏の会社経営の執行が必要不可欠であると考えており、何らかの理由により同氏の会社経営の執行が困難となった場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ハ) 研究開発に関する一部外部委託について

当社は、広く社外にも専門的な意見を求め、さらに機動的な事業運営を図るため、主に以下に掲げる研究開発項目の一部について、外部機関に業務委託を行っております。

- ・原薬（前臨床試験用及び臨床試験用の各種アプタマー）並びに治験薬の製造業務
- ・前臨床試験の実施
- ・臨床試験の実施

特に、原薬製造元との製造委託取引は今後も継続していく方針であり、また代替先も確保しておりますが、自然災害や所在国における不測の事態等により、当該製造元から安定的な原薬供給が受けられなくなり、かつ速やかに代替先への移行が行われなかった場合、当社の研究開発の推進に支障をきたし、経営成績に影響を及ぼす可能性があります。

また、上記以外の業務の委託についても、当社にとって不利な契約改訂が行われた場合または予期せぬ事情により契約が終了した場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

さらに、今後の事業の拡大に合わせて上記以外の業務についても、機動的な事業運営を図るため、外部機関に業務委託を行ってまいります。速やかに適切な業務委託先が確保出来なかった場合には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(二) 自然災害について

当社は、事業活動の中心となる研究設備や人員が本社周辺に集中しており、地理的なリスク分散ができておりません。この地域において地震等の大規模な災害が発生した場合には、設備等の損壊、事業活動の停滞等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ホ) 大学等との共同研究について

当社は東京大学を含め、複数の大学等公的機関と共同研究を実施してまいりました。今後もこれらの共同研究を継続していく考えであります。

東京大学医科学研究所には社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）を設置し共同研究を実施しており、その下で同研究所の施設（実験区画、動物試験施設等）や各種のインフラの利用が可能となっております。当社の研究推進に大きく寄与しております。

しかしながら、法令改正等、何らかの事情により東京大学の社会連携講座が大学において継続されず、または共同研究契約が解消された場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

大株主に関する事項

2019年3月31日時点で大塚製薬株式会社は当社発行済株式総数の27.79%（4,000,000株）を保有しており、弊社は、大塚製薬株式会社の持分法適用会社となっております。なお、大塚製薬株式会社は大株主ではありますが、当社の経営的支配を目的として出資をしていないため、当社の経営判断等に関して影響力を行使するなどの制約を当社に与えておりません。

当社は、大塚製薬株式会社との関係を維持してまいりますが、将来において大塚製薬株式会社の経営方針やグループ戦略が変更され、関係が解消された場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(イ) 大塚製薬株式会社との取引関係

大塚製薬株式会社との間において、2019年3月期における取引はありません。

(ロ) 大塚製薬株式会社とのその他特別な関係

大塚製薬株式会社との間において特別な関係はありません。

知的財産権に関する事項

(イ) 特許の状況について

当社の出願中の各特許については、特許出願時に特許性等に関する調査を行ってはおりますが、全ての特許出願について特許査定が受けられるとは限りません。開発品をカバーする出願中の特許が成立しなかったり、カバーする範囲が狭い場合、ライセンス・アウトが出来ず、または出来たとしても低額な対価しか得られず、当社の事業戦略や経営成績に影響を及ぼすおそれがあります。また、特許が成立した場合にも、これらの権利を維持していくための費用が今後当社の負担になる可能性もあります。

さらに、医薬品業界においては、日々熾烈な新薬の開発競争が世界的に繰り広げられており、他社において優れた発明が行われる可能性は常に存在し、当社の特許が成立し、当社技術を保護できた場合においても、他社の特許や技術により、当社の特許が淘汰または無力化される可能性は否定できません。

なお、本項に記載した事項については、現在、当社が開発中のプロジェクトに関して、その実施に支障若しくは支障の発生を懸念される事項は、調査した限りにおいて、存在しておりません。

(ロ) 訴訟及びクレームについて

当社においては、その事業が第三者の特許権等に抵触することを未然に防止するため、事業の着手及びその過程において、特許事務所や専門家による特許調査を適宜実施しており、現時点において第三者特許への抵触の可能性は低いものと認識しております。

また、本書提出日現在において、当社の事業に関する特許権等の知的財産権について、第三者との間で訴訟及びクレームが発生している事実はありません。

しかしながら、当社のような創薬を事業とする研究開発型の企業にとって、事業に対する差止請求、損害賠償請求、実施料請求等の知的財産権侵害問題の可能性を完全に排除することは困難であります。万が一、当社が第三者との間の法的紛争に巻き込まれた場合、案件によっては解決に時間及び多大の費用を要する可能性があります。特に第三者の特許権等を侵害して事業を行っていた場合、当該第三者から差止請求権や損

害賠償請求権を行使されたり、高額な実施料の請求等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(八) 特許の確保について

当社は、事業に必要となる職務発明につき、その発明者である役員・従業員等から特許を受ける権利を譲り受けた場合、当社は発明者に対して特許法第35条第3項に定める「金銭その他の経済上の利益（相当の利益）」を与えなければなりません。当社は社内に周知された規程に則り、発明者の認定及び金銭の支払を実施しているため、これまでに金銭の額等について発明者との間で問題が生じたことはありませんが、その可能性を将来にわたり完全に排除することはできません。紛争が生じた場合や、発明者に追加の対価を支払わなければならない場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(二) 情報管理について

当社の事業において、研究若しくは開発途上の知見、技術、ノウハウ等は非常に重要な機密情報であります。その流出リスクを低減するため、当社は、役職員、取引先等との間で、守秘義務等を定めた契約を締結するなど、厳重な情報管理に努めております。

しかしながら、役職員、取引先等によりこれが遵守されなかった場合には、重要な機密情報が漏洩する可能性があります。このような場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

経営成績に関する事項

(イ) 過年度における業績推移について

当社の主要な経営指標等の推移は以下のとおりであります。

回次	第12期	第13期	第14期	第15期	第16期
決算年月	2015年3月	2016年3月	2017年3月	2018年3月	2019年3月
事業収益 (千円)	479,871	121,911	93,773	64,727	7,949
営業利益又は営業損失 () (千円)	6,180	532,389	785,903	899,894	928,626
経常利益又は経常損失 () (千円)	13,195	322,103	658,864	751,609	835,200
営業活動によるキャッシュ・フロー (千円)	134,584	324,703	706,894	694,797	830,464

当社は、2003年8月に設立された業歴の浅い企業であります。したがって、今後当社が継続的な成長や、経常的な営業キャッシュ・フローを獲得できるかを予測する客観的な判断材料としては、過年度の経営成績だけでは、不十分な面があると考えられます。

また、当社の事業収益は、製薬企業等との共同研究に基づく共同研究収入や、開発中のパイプラインのライセンスアウトに伴う契約一時金、開発途上におけるマイルストーン収入及び製品上市後のロイヤルティーに大きく影響されるため、過年度事業収益は不安定に推移しております。事業収益が不安定であることにより2021年3月期の事業年度からは、東京証券取引所の有価証券上場規程第603条第4項に定めるマザーズの上場廃止基準における「最近1年間に終了する事業年度において売上高が1億円に満たないことになった場合」に抵触して上場廃止になる可能性があります。当社は、互いに独立した複数の開発パイプラインの開発を進め、複数の製薬企業等へのライセンス・アウトや、製薬企業等との共同研究の実現により毎期1億円以上の事業収益を確保してまいります。

(ロ) マイナスの繰越利益剰余金を計上していることについて

当社は、医薬品の研究開発を事業とするベンチャー企業であり、製薬企業との共同研究や開発品の製薬企業へのライセンス・アウトにより収益を得ることを事業の中核としております。医薬品の研究開発では当初から多額の資金が必要になる反面、安定的な収益の計上にいたるまでには相当な期間を要し、当初は期間損益がマイナスになるのが一般的な傾向です。2015年3月期を除き、創業以来、2019年3月期まで当期純損失を計上してまいりました。当社は既にライセンス・アウトしたパイプラインに続く、後続のパイプラインのライセンス・アウトや新規共同研究契約の獲得を推し進めてまいりますが、将来においてこれらの施策が計画通りに進展しない場合、予定した当期純利益を計上できず、マイナスの繰越利益剰余金がプラスとなる時期が遅れる可能性があります。

(ハ) 資金調達について

当社は、研究開発型企業として多額の研究開発資金を必要といたします。事業計画が計画通りに進展しない等の理由から資金不足が生じた場合には、提携内容の変更、新規提携契約の獲得、新株発行等の方法によ

り資金需要に対応してまいります。しかし必要なタイミングで資金を確保できなかった場合には、当社プロジェクトの推進や事業の継続に重大な懸念が生じる可能性があります。

また、今後において、さらなる事業拡大等のための資金調達の方法として新株や新株予約権証券などを発行する可能性があります。新株発行の結果、当社の1株当たりの株式価値は希薄化する可能性があります。

潜在株式の行使による当社株式価値の希薄化に関する事項

当社は、優秀な人材を確保する観点から、ストック・オプション制度を導入しており、会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、株主総会の決議において承認を受け、新株予約権を取締役、従業員及び社外協力者に対して付与いたしました。これらの潜在株式の行使が行われた場合には、当社の1株当たりの株式価値は希薄化する可能性があります。また、今後も優秀な人材確保のために、同様のインセンティブプランを必要に応じて実施することを検討いたします。したがって今後付与される新株予約権の行使が行われた場合にも同様に、当社の1株当たりの株式価値は希薄化する可能性があります。

3【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・フローの状況の概要は次のとおりであります。

財政状態及び経営成績の状況

(イ) 財政状態

a) 資産の部

当事業年度末における総資産は、前事業年度末に比べて242百万円増加し、2,569百万円となりました。これは、有価証券が400百万円、RBM-007の開発に関連する外注費等に対する前渡金が37百万円増加した一方で、RBM-007の開発を中心とした研究開発への投資を行ったことにより現金及び預金が166百万円減少したこと等によるものです。なお、当事業年度末において保有している有価証券は、保有する資金を、研究開発への充当期まで、適切な格付けを得た安全性の高い金融商品で運用することを目的としたものです。

b) 負債の部

当事業年度末における負債は、前事業年度末に比べて986百万円増加し、1,086百万円となりました。これは、今後の開発資金の調達のため第1回無担保転換社債型新株予約権付社債を発行したことにより転換社債型新株予約権付社債が1,000百万円増加した一方で、未払金が29百万円減少したこと等によるものです。

c) 純資産の部

当事業年度末における純資産は、前事業年度末に比べて744百万円減少し、1,483百万円となりました。これは、新株予約権の一部について権利が行使されたことにより、資本金及び資本剰余金がそれぞれ46百万円増加した一方で、当期純損失836百万円を計上したことにより、利益剰余金が同額減少したこと等によるものです。

以上の結果、自己資本比率は、前事業年度末から37.9ポイント減少し、57.7%となっております。

(ロ) 経営成績

当事業年度において、事業収益を7百万円（前事業年度比87.7%減）、事業費用として研究開発費を612百万円、販売費及び一般管理費を323百万円計上し、営業損失は928百万円（前事業年度は899百万円の営業損失）となりました。

また、営業外収益として、AMEDの支援事業による助成金収入103百万円等を計上した一方で、営業外費用として、第1回無担保転換社債型新株予約権付社債及び第14回新株予約権の発行諸費用等に係る株式交付費11百万円を計上したこと等により、経常損失は835百万円（前事業年度は751百万円の経常損失）となりました。これにより当期純損失は836百万円（前事業年度は753百万円の当期純損失）となりました。

キャッシュ・フローの状況

当事業年度末における現金及び現金同等物（以下「資金」という。）は、前事業年度末に比較し167百万円減少し、1,012百万円となりました。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

営業活動の結果使用した資金は830百万円（前事業年度は694百万円の支出）となりました。主な資金増加要因は、減価償却費27百万円によるものです。一方で主な資金減少要因は、未払金の減少による支出20百万円、RBM-007の開発を中心とした研究開発への投資を行ったこと等に伴う税引前当期純損失835百万円によるものです。

(投資活動によるキャッシュ・フロー)

投資活動の結果使用した資金は418百万円（前事業年度は958百万円の収入）となりました。主な資金減少要因は、定期預金の預入による支出803百万円、有価証券の購入による支出399百万円によるものです。一方で、主な資金増加要因は、定期預金の払戻による収入803百万円によるものです。

(財務活動によるキャッシュ・フロー)

財務活動の結果得られた資金は1,080百万円（前事業年度は534百万円の収入）となりました。主な資金増加要因は、第1回無担保転換社債型新株予約権付社債の発行による収入989百万円、第12回新株予約権の一部について権利が行使されたこと等に伴う株式の発行による収入92百万円によるものです。

生産・受注及び販売の実績

当社の事業は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであります。

(イ) 生産実績

該当事項はありません。

(ロ) 受注実績

該当事項はありません。

(ハ) 販売実績

当事業年度における販売実績は、次のとおりであります。

事業の名称	当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)	
	販売高(千円)	前年同期比(%)
創薬事業	7,949	87.7
合計	7,949	87.7

(注) 1. 上記の金額には、消費税等は含まれておりません。

2. 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 2017年4月1日 至 2018年3月31日)		当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)	
	販売高 (千円)	割合 (%)	販売高 (千円)	割合 (%)
アステラス製薬株式会社	63,077	97.5	-	-
国立研究開発法人国立循環器病 研究センター	-	-	4,212	53.0
岩井化学薬品株式会社	-	-	2,486	31.3
ビタミンC60バイオリサーチ株式 会社	-	-	1,250	15.7

3. 上記の金額には、消費税等は含まれておりません。

(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

重要な会計方針及び見積り

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てい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りましては、会計方針の決定とその継続的な適用、並びに資産及び負債、収益及び費用の会計上の見積りを必要としております。この見積りに関しましては、過去の実績や適切と判断する仮定に基づき合理的に算出しておりますが、実際の結果はこれらの見積もりと相違する可能性があります。

当事業年度の経営成績等の状況に関する認識及び分析・検討内容

当社の当事業年度における最重点経営目標は、「自社での臨床Proof of Conceptの獲得に向けた開発」であり、その実現に向けた取り組みを進めてまいりました。その具体的な進捗を以下に要約いたします。

「RBM-007」の開発について

(イ) RBM-007(抗FGF2アプタマー)による臨床開発の狙い

当社では、自社で創製したRBM-007(FGF2に結合し、その作用を阻害するアプタマー)を、自社での臨床開発のテーマに選び、開発を進めております。

線維芽細胞増殖因子2(Fibroblast Growth Factor 2、FGF2)は、40数年前に発見されたタンパク質で、血管新生促進等の様々な生理作用を持つことが報告されております。しかしながら、長年に渡りFGF2は創薬標的の候補であったにもかかわらず、抗体を含め優れた阻害剤の開発がほぼない状態でした。そうした中、当社は、独自のアプタマー創薬技術により、過年度においてFGF2に結合しその作用を特異的に阻害するアプタマーRBM-007の創製に成功いたしました。

開発の対象疾患としては、上述のようなFGF2の生理作用に鑑みて加齢黄斑変性症と軟骨無形成症を選択いたしました。

加齢黄斑変性症は、加齢に伴い網膜の黄斑部に障害がおこる疾患で、無治療の状態だとやがて失明に至ります。欧米では失明原因の第一位となっています。疾患の要因の一つは異常な血管新生とされており、10年ほど前に治療薬として血管新生を阻害する医薬品（VEGF阻害剤）が開発され、臨床医からは夢のような薬と評価されました（既存薬の全世界市場規模は約1兆円）。しかし、その後の経過観察によって、临床上の問題点が明らかになってきました。その一つは、相当数の患者に対して、既存薬の有効性が乏しいことです。また、有効とみられた患者も2～3年程度経過すると薬効が低下し、再び失明のリスクにさらされます¹。これらの要因として、病変による網膜組織の癒痕化（線維化）が関与していると考えられていますが、既存薬には癒痕化を抑制する作用はありません。これに対してRBM-007は血管新生のみならず癒痕形成を抑制する作用を持つことが、疾患モデル動物での薬理試験から明らかになりました（非臨床POC獲得²）。RBM-007のような二つの異なる作用を持ち合わせる医薬品は既存薬（VEGF阻害剤）にはなく、既存の医薬品では奏功しない患者に対して新規の治療法を提供できる可能性があります。

一方、軟骨無形成症は四肢短縮による低身長を主な症状とする希少疾患で、治療薬はなく、厚生労働省から難病指定を受けています。軟骨無形成症患者においては、FGF2が骨伸長を抑制する要因の一つとして作用していますが、RBM-007は疾患モデルマウスを利用した実験では、体長の短縮を約50%回復する効果を確認しました。さらに、軟骨細胞への分化誘導が欠損していることが知られている軟骨無形成症患者由来のiPS細胞（人工多能性幹細胞）は、RBM-007存在下で、その分化誘導が回復することも確認しました（非臨床POC獲得）。現在、本邦では治療に成長ホルモンが使用されていますが、効果は十分とは言えず、骨延長術（足の骨を切断して引き離れた状態で固定し、骨の形成を促す）といった非常に厳しい治療が幼い子供に施されることもあり、新薬が待ち望まれています。

なお、現在、いかなる疾患に対しても臨床ステージにあるFGF2阻害剤の報告はありません。自社での臨床開発の実施により臨床POCが獲得されれば、新規治療法の確立に至る第一歩になるとともに、新薬候補品としてのRBM-007の価値が高まり、ライセンス収益の拡大及び将来に向けた発展に寄与するものと考えております。

1 Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS, Sadda SR, Zhang K. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology* 2013;120(11):2292-99.

2 非臨床Proof of Concept（非臨床POC）：ヒトでの臨床試験に入る前に、病態モデル動物での薬効確認試験において、投与薬剤が意図した薬効を有することが示されること。

（ロ） 開発スケジュール

a) 加齢黄斑変性症

加齢黄斑変性症を対象にした臨床試験として、最初にRBM-007の安全性・忍容性を調べることを主な目的とした、P 1/2a試験（ニックネームはSUSHI STUDY）を米国において実施中です。

本P 1/2a試験は、オープンラベル（非盲検）、非無作為化（ランダム化しない）、非対照（対照薬を置かない）の試験で、9人の被験者に対して、RBM-007を単回投与（硝子体内注射）いたします。3用量（3コホート）を設定し、もっとも少ない用量から1人ずつ投与し、安全性、忍容性等を確認するもので、スタンフォード大学を中心とした米国西海岸の複数の治験施設において試験を進めております。

2018年10月から12月にかけて低用量群（第1コホート）の3例、2019年1月から2月にかけて中用量群（第2コホート）の3例の投与が実施されました。第1コホートについては2019年1月、第2コホートについては2019年3月に社外の安全性評価チームが被験者全員の投与後の経過データを評価し、いずれの患者においても安全性について問題となる事象は認められないとの結果を得ています。これを受けて、2019年3月に高用量群（第3コホート）の最初の患者への投与を行い、安全性評価チームの審査を経て、5月までに3例への投与が完了いたしました。

SUSHI STUDYの試験結果を検証した上で、2019年6月に試験結果（速報版）を公表いたしました。その結果にもとづいて、次のPhase 2試験の準備を行い、2020年3月期第3四半期においてPhase 2試験を開始したいと考えております。また、これと並行して、国内外の製薬企業との提携協議を進めてまいります。

今後もRIBOMIC USA Inc.との緊密な連携の下、関連法令、ガイドライン等を遵守しつつ、この臨床試験を迅速・適切に推進してまいります。

b)軟骨無形成症

2021年3月期中における独立行政法人・医薬品医療機器総合機構（PMDA）への治験計画届出を目標として開発を進めております。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の補助を受け、GLP適合非臨床安全性・毒性試験および治験薬製造が完了いたしました。本プロジェクトは2018年度からの3年間を対象に、AMEDの難治性疾患実用化研究事業に採択されており、本支援の下、治験開始に向けた準備を着実に進めてまいります。

(八) 推進体制

当社では、事業開発部と臨床開発部を中心に外部機関の協力も得て、治験実施体制の構築を進めております。米国での臨床開発を推進する拠点としては、当社完全子会社であるRIBOMIC USA Inc.を2017年8月にカリフォルニア州に設立し、新薬開発経験が豊富なYusuf Ali氏（Ph.D.）がCEOとして陣頭指揮を執っております。2019年5月には、当社の取締役執行役員1名が、RIBOMIC USA管掌として着任いたしました。また、数多くの加齢黄斑変性症の臨床開発に携わってきたカリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）メディカルセンター眼科の医師であるRobert B. Bhisitkul教授を含めた3名の眼科専門医による科学諮問委員会が設置されております。同委員会においては継続的に臨床試験計画の審議、治験データの評価等が行われます。また、2019年1月にワシントン大学医学部セントルイス校の眼科学・視覚科学の医師であるRajendra S Apte教授とコンサルティング契約を締結し、科学顧問として、その専門的知見を活かした助言を行っていただいております。

さらに、軟骨無形成症治療薬開発については、大阪大学医学部附属病院小児科の臨床医で、小児における骨系統疾患の専門医である大園恵一教授と医学専門家の委嘱に関する契約を締結し、各種助言等を行っていただいております。

今後もRBM-007の開発推進に向け、体制の整備を図ってまいります。

(二) 開発コスト

過年度に発行した第12回新株予約権の行使が2018年5月25日に完了し、600百万円を調達いたしました。さらに追加の開発資金として、2018年6月13日に株式会社ウィズ・パートナーズが業務執行組合員を務めるウィズ・ヘルスケア日本2.0投資事業有限責任組合及びTHEケンコウFUTURE投資事業有限責任組合を割当先とする第三者割当の方法による第1回無担保転換社債型新株予約権付社債、及び第14回新株予約権を発行いたしました。

その他のプロジェクト

(イ) ライセンス・アウト契約ならびに共同研究契約

当事業年度において当社は、米国プリツカー神経疾患研究コンソーシアムのメンバーの一員であるミシガン大学と、当社が創製したアプタマーの精神疾患に対する効果を検証することを目的に、共同研究試料提供契約（MTA）を締結いたしました。また2019年1月に、三菱商事株式会社の子会社であるビタミンC60バイオリサーチ株式会社との間で、化粧品原料候補の創製・開発に関する共同研究開発契約を締結いたしました。

(ロ) 共同研究成果の特許出願及び覚書締結

当社と大正製薬株式会社は、2014年3月1日付共同研究契約に基づき共同研究を実施してまいりました。本共同研究の結果得られたアプタマーについて、変形性関節症の増悪因子の一つである ADAMTS5 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5) の働きを抑制し、変形性関節症の新規治療薬候補となる可能性が示されたことから、当該成果に関する PCT 出願を共同で完了いたしました。併せて両者は、2019年4月に共同研究成果の今後の取り扱いについて覚書を締結いたしました。今後、大正製薬株式会社の協力を適宜受けながら、当社が当該アプタマーの事業化を進める上で重要なグローバル展開を推進するためのパートナーを選定していく事といたしました。なお、本覚書の締結により、本共同研究契約は満了となりました。

(ハ) 継続中の自社創薬プロジェクト

上記以外の自社創薬プロジェクトのうち、RBM-003（抗キマーゼアプタマー、心不全等）については、特に優れた薬効が動物試験で確認され、当事業年度において大阪医科大学との共同研究論文が国際学術誌（Molecular Therapy Nucleic Acids）に掲載されました。当社は、RBM-003をADAMTS5同様にRBM-007に次ぐ重点開発プログラムと位置づけて、今後開発パートナーとの提携等に向け、努力する方針です。また当社は、アプタマー医薬品の汎用性をさらに活かすため、GPCR（Gタンパク質共役型7回膜貫通型受容体）を標的とするアプタマー創薬（AMED委託事業）や、より効率的にアプタマー創製するためにコンピュータ科学を応用した技術開発等を継続して進めており、これらはいずれも公的助成金に採択されております。

(3) 資本の財源及び資金の流動性

(イ) 運転資金

当社の運転資金需要のうち主なものは、当社が創製するアプタマー医薬の研究開発を推進するための研究開発費です。とりわけ、自社創薬品目であるRBM-007による米国での加齢黄斑変性症を対象とした臨床開発、及び日本での軟骨無形成症を対象とした臨床開発を実施するための資金需要が生じております。

(ロ) 財務政策

当社は、医薬品の研究開発を事業としており、製薬企業との共同研究や開発品の製薬企業へのライセンス・アウトにより収益を得ることを事業の中核としております。しかしながら、医薬品の研究開発では当初から多額の資金が必要になるため、2015年3月期を除き、創業以来、2019年3月期まで当期純損失を計上してまいりました。当社は、RBM-007の臨床開発を中心とした研究開発を推進し、そのライセンスアウトによる収益を確保するために必要な臨床開発費の調達として、株式会社ウィズ・パートナーズが業務執行組合員を務めるウィズ・ヘルスケア日本2.0投資事業有限責任組合及びTHEケンコウFUTURE投資事業有限責任組合を割当先とする第三者割当の方法による第1回無担保転換社債型新株予約権付社債、及び第14回新株予約権の発行いたしました。当事業年度において、第1回無担保転換社債型新株予約権付社債で1,000百万円の調達を完了するとともに、今後の第14回新株予約権の行使により1,001百万円の調達を予定しております。

4【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。

ライセンス・アウトに関する契約

契約書名	提携及びライセンス契約書
契約相手方名	藤本製薬株式会社
契約締結日	2014年4月30日
契約期間	締結日から、製品の販売後7年が経過する日の属する月の末日、或いは本製品の関連特許が全て消滅する日の属する月の末日のいずれか遅い日まで
主な契約内容	<p>当社は、NGFに対するRNAアプタマーを含有する医薬品の開発、製造、販売に関する、全世界でのサブライセンス権付きの独占的実施権を藤本製薬株式会社に許諾する。</p> <p>藤本製薬株式会社は、当社に対して、対価として、契約一時金、開発の進展等に応じたマイルストーン・ペイメント（第1相臨床試験開始時、前期第2相臨床試験開始時、後期第2相臨床試験開始時、第3相臨床試験開始時、製造販売承認申請時、製造販売承認取得時、純売上高が一定額超過時）、及び市販後の一定率のロイヤルティー及び藤本製薬株式会社の得たサブライセンス収入の一定割合を支払う。さらに、当社が第三者割当の方法で発行する普通株式について、3億円分の引き受けを行う。（なお、本引き受けについては、2014年5月12日に払込を完了しております。）</p> <p>当社は関連特許の50%を藤本製薬株式会社に譲渡する。</p>

（注）本契約書の対象となる関連特許については、「特許譲受に関する契約」に記載の、国立大学法人東京大学との2008年9月16日付譲渡契約書及び2010年3月23日付譲渡契約書、並びに塩野義製薬株式会社との2012年9月10日付特許実施対価等に関する覚書に基づき、関連特許の譲渡を受けております。

特許譲受に関する契約

契約相手方名	国立大学法人 東京大学
契約締結日	特許を受ける権利ごとに、個別に契約を締結しており、各締結日は下記のとおりです。 2006年5月31日、2006年10月31日、2008年9月16日、2009年5月8日、2010年3月23日、2012年3月22日、2012年11月19日
契約期間	契約締結日から契約上の権利が全て失効する日まで
主な契約内容	<p>当社は、アプタマー創薬に関する事業化に必要な特許に関し、国立大学法人東京大学より特許を受ける権利を譲り受けております。その概要は下記のとおりです。</p> <p>当社は、特許を受ける権利の対価として契約一時金、開発の進展に応じたマイルストーン及び市販後は一定率のロイヤルティーを支払う。</p>
備考	<p>各契約とパイプラインとの関係は下記のとおりです。</p> <p>RBM-001：2006年10月31日付契約、2012年11月19日付契約</p> <p>RBM-003：2009年5月8日付契約</p> <p>RBM-004：2008年9月16日付契約、2010年3月23日付契約</p> <p>RBM-007：2012年3月22日付契約</p>

契約書名	特許を受ける権利等の譲渡契約書
契約相手方名	国立大学法人 名古屋大学
契約締結日	2012年12月25日
契約期間	契約締結日から契約上の権利が全て失効する日まで
主な契約内容	<p>当社は、アプタマー創薬に関する事業化に必要な特許に関し、国立大学法人名古屋大学より特許を受ける権利を譲り受けております。その概要は下記のとおりです。</p> <p>当社は、特許を受ける権利の対価として契約一時金、開発の進展に応じたマイルストーン及び市販後は一定率のロイヤルティーを支払う。</p>
備考	契約の対象となるパイプラインはRBM-001です。

契約書名	特許実施対価等に関する覚書
契約相手方名	塩野義製薬株式会社
契約締結日	2012年9月10日
契約期間	締結日から、特許の有効に存続する期間の満了又は失効が最も遅く到来する日まで
主な契約内容	当社は、抗NGFアプタマーを含有する製品の販売に伴う特許実施の対価を受け取った場合、塩野義製薬株式会社に対し一定率のロイヤルティーを支払う。

契約書名	共同研究終了に伴う成果取扱い覚書
契約相手方名	大塚製薬株式会社
契約締結日	2017年5月8日
契約期間	守秘義務により非開示
主な契約内容	<p>当社は、大塚製薬株式会社と、2008年1月1日から2015年12月末日までに実施した、RBM-002及びRBM-003に関する共同研究の成果に関連して、当社側で研究開発を推進することを目的に、関連特許の譲渡を受ける。</p> <p>当社は、RBM-002及びRBM-003について開発やライセンス・アウトに成功した場合には、製品の売上に応じたロイヤルティー、当社が第三者にライセンスを行った場合のライセンス対価の分配金、及び当社が第三者に事業譲渡を行った場合の事業譲渡対価の分配金を、大塚製薬株式会社に支払う。</p>

契約書名	覚書
契約相手方名	大正製薬株式会社
契約締結日	2019年4月4日
契約期間	守秘義務により非開示
主な契約内容	当社は、自己によるRBM-010の研究・開発・製造・販売等をする場合、その売り上げに応じたロイヤルティーを、または、第三者に対して、RBM-010のライセンス・アウトに成功した場合には、当該ライセンス対価（ロイヤルティを含む）の分配金を、大正製薬株式会社に支払う。

契約書名	覚書
契約相手方名	大塚製薬株式会社
契約締結日	2019年5月24日
契約期間	守秘義務により非開示
主な契約内容	当社は、第三者に対して、RBM-001の、ライセンス・アウトに成功した場合には、当該ライセンス対価（ロイヤルティを含む）の分配金、及び事業譲渡を行った場合には、当該事業譲渡対価の分配金を、大塚製薬株式会社に支払う。

共同研究開発に関する契約

契約書名	共同研究契約書
契約相手方名	アステラス製薬株式会社
契約締結日	2017年3月21日
契約期間	守秘義務により非開示
主な契約内容	共同研究により開発候補となる物質（アプタマー）を取得する。 アステラス製薬株式会社は本共同研究の対価として、所定の金額を支払う。

契約書名	社会連携講座等設置契約書
契約書相手方名	国立大学法人 東京大学
契約締結日	2012年1月5日
契約期間	2012年4月1日から2020年3月31日
主な契約内容	当社は東京大学に対し、本契約において予め定められた活動経費を支払う。 東京大学は「RNA医科学」社会連携研究部門を設置する。 東京大学と当社は共同研究を実施する。

契約書名	共同研究契約書
契約書相手方名	国立大学法人 東京大学
契約締結日	2012年3月30日
契約期間	2012年4月1日から2020年3月31日
主な契約内容	当社は東京大学に対し、本契約において予め定められた研究経費を支払う。 当社と東京大学は、社会連携講座等設置契約に基づき共同でRNAアプタマーの研究を実施する。 当社の研究担当者は東京大学の施設を利用し、研究を実施することができる。

アドバイザー契約

契約書名	技術アドバイスおよび研究委託に関する覚書
契約書相手方名	全薬工業株式会社
契約締結日	2013年4月1日 (2011年2月に締結した「RNAアプタマー創薬技術アドバイスに関する契約」が更新を経て継続しているものです)
契約期間	守秘義務により非開示
主な契約内容	当社は、全薬工業株式会社に対しアプタマー創薬に関する技術上の助言を行うと共に、別途合意によりアプタマー開発に関する試験を受託する。 全薬工業株式会社は、当社に対し、技術上の助言及び試験実施の対価として、別途合意した金額を支払う。

5【研究開発活動】

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであります。

(1) 研究開発戦略

当社は研究開発を事業とすることから、事業戦略とは研究開発戦略でもあります。当社は、アプタマー創薬に関する当社の競争優位性や強みを梃子として、以下の基本ポリシーのもとで、研究開発を推進しております。

自社創薬におけるパイプラインの一層の拡充・進展を図り、研究成果をいち早く知財化して競争優位性を維持、強化しライセンス・アウトを目指す。

共同研究を積極的に展開し、早期での収益の確保及びライセンス・アウトを目指す。

最適な自社製品については自社で臨床試験を実施し、収益の最大化を図る。

アプタマー創薬における当社の「RiboARTシステム」の更なる向上、発展を図るべく、次のアプタマーの創製にチャレンジする。

- 1) アゴニスト・アプタマー（受容体作動薬）
- 2) 細胞内への取り込み可能な（DDS作用を有する）アプタマー
- 3) 細胞膜複数回貫通型のタンパク質（GPCR受容体等）と結合するアプタマー
- 4) 次世代シーケンサーとコンピュータ科学を利用したアプタマー探索の人工知能技術の開発
- 5) 脳閉門通過技術の開発と神経疾患治療への応用

アプタマー医薬品としての特性を最大限に生かす開発品・疾患については、過大な経済的負担を避けつつ、付加価値を高める観点から自社での臨床POC取得のための臨床試験を実施する。

大学や研究機関との緊密な連携を図り、大学や研究機関での基礎研究成果を医薬品開発に応用するトランスレーショナル・リサーチを推進することにより、アカデミアにおける研究成果をいち早くアプタマー創薬に活かす。

(2) 研究開発費

当事業年度における研究開発費は612百万円となっております。

(3) 研究開発の特徴について

核酸医薬品の中でもアプタマーの創薬研究に特化

核酸医薬は、現在巨大な市場を形成しつつある抗体医薬に続く、次世代の医薬品として注目されている新しいカテゴリーの医薬品です。

当社は、その核酸医薬の中で、RNAが多様な立体構造を作り、標的となる疾患関連タンパク質に結合してその作用を阻害することに注目して、RNAアプタマーの医薬品への応用を図るための研究開発を行っております。

アプタマーを創薬のシーズとするのは、以下のような優れた特性があるためです。

- 1) 標的となるタンパク質分子への結合という点で似たような作用を持つ抗体と比較しても、その結合活性が非常に高いことが多く知られています。
- 2) アプタマーは様々な化学修飾によって活性や体内動態等を改善することが可能です。
- 3) 副作用に関しても、抗体は生物製剤であるため、免疫原性の影響は無視できませんが、アプタマーは合成品であるため、そのような懸念は今のところ報告されていません。
- 4) アプタマーは他の核酸医薬のように細胞内に入らなければその効果を発揮しないものと異なり、細胞内に導入する必要がないので非常に効率的です。

アプタマー創薬に関するプラットフォーム「RiboARTシステム」

当社が有するアプタマー創薬に関するプラットフォーム「RiboARTシステム」は広汎な分野に応用可能な技術であるため、特定の疾患や領域に特化されないアプタマーの創製を行っております。

当社は、現在の技術的優位性に安住することなく、5年先、10年先の技術動向を見据え、新たなSELEX法や、抗体で難しいとされる受容体に直接作用するアゴニスト・アプタマー（受容体作動薬）、さらに細胞内に他の医薬を運搬するためのDDSに利用可能なアプタマー等の実現を目指しております。

「RiboARTシステム」のコアとなる技術の一つは、目標とする創薬ターゲット（タンパク質）に結合するアプタマーを取得するSELEX法に関する技術です。この技術は、2011年6月までは米国のアルケミックス社が全世界で権利を有し、その高価なライセンスの対価と同社の政策により、容易に第三者が商業目的でSELEX法を実施することができませんでした。当社は、2006年2月以降、アルケミックス社からSELEX法に関する基本特許等の使用許諾を受け、各種のアプタマーを開発するとともにSELEX法に関する技術の向上を図ってまいりました。他社に先駆けてSELEX法を実施し様々なアプタマーを創製してきたこと及びアカデミ

アとの連携が、「RiboARTシステム」として結実し、現在及び将来のアプタマー創薬における当社の競争優位性をもたらしております。

SELEX法の基本特許が2011年6月に日本及びヨーロッパで、2014年9月にアメリカで失効したため、世界各国の大手製薬企業がアプタマー創薬に参入してくることは十分に考えられます。一部の大手製薬企業が参入を開始しておりますが、当社は「RiboARTシステム」の発展を図り、核酸創薬、特にアプタマー創薬の分野において、主導的役割を果たしてまいりたいと考えております。

トランスレーショナル・リサーチの推進

当社の研究開発が他の創薬ベンチャー企業と際立って異なる点は、アカデミアでの研究成果を事業化のための開発に移行させるトランスレーショナル・リサーチを、長期間継続して行ってきたことであります。これにより、アカデミアにおける最新のRNA研究の内容や成果を、当社での事業化に直接反映させることができます。

大学内の研究施設の活用と共同研究

当社は、東京大学医科学研究所と2005年よりRNA科学やアプタマーに関連する共同研究を行ってまいりました。2012年4月からは新たに社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）を設置し、その下で産学連携での共同研究による、製品・技術開発を推進しております。

（４）研究開発体制について

当社の研究開発活動は研究開発本部と事業開発部が密に連携して実施しております。研究開発本部には探索研究部、開発研究部、臨床開発部を設置し、SELEX法を駆使して目標のタンパク質に結合する医薬品用途のアプタマーの創製、創製されたアプタマーの薬効と安全性を調査、確認、創製されたアプタマーの臨床開発までをそれぞれの部が緊密に連携し研究開発を行っております。また、事業開発部では、医薬品開発で培ったノウハウを基に医薬品以外のアプタマー開発等の新規事業プロジェクトを推進しております。

2019年3月31日現在、研究開発本部及び事業開発部に所属する研究員は16名であり、内7名が博士号を取得しています。同時に東京大学をはじめとした国内外のアカデミアとも共同研究を行っており、最先端のRNA研究の成果やアプタマーに関する技術動向の把握に努めております。

また、医薬品開発に必要なノウハウなどは大手製薬企業との共同開発を通じて蓄積するとともに、大手製薬企業でのグローバルな医薬品開発の経験を有する人材を社内に擁し、研究開発のプロセスを効果的に管理、運営できる体制をとっております。

医薬品の中でもとりわけ核酸医薬のような最先端の技術が関係する場合、知財は極めて重要であり、その対応には万全を期す必要があります。当社は医薬品、バイオ技術・製品に精通した複数の知財専門家と顧問契約を結び、緊密な連携のもと、対応を図っております。

なお、選定した品目について、自社での臨床試験の実施に向けた体制の整備を進めております。

（５）新薬候補化合物の主な開発状況

本書提出日現在における新薬候補化合物の主な開発状況は「第1 企業の概況 3.事業の内容」の項で示したとおりです。

第3【設備の状況】

1【設備投資等の概要】

当事業年度の設備投資については、研究開発の充実・強化などを目的として設備投資を実施いたしました。

当事業年度の設備投資の総額（無形固定資産を含む）は9百万円であり、その主なものは、研究用機器（DNA断片複製装置「サーマルサイクラー」等）の取得によるものであります。

なお、当事業年度において重要な設備の除却、売却等はありません。

2【主要な設備の状況】

当社における主要な設備は、以下のとおりであります。

2019年3月31日現在

事業所名 (所在地)	設備の内容	帳簿価額			従業員数 (人)
		建物 (千円)	工具、器具 及び備品 (千円)	合計 (千円)	
本社 (東京都港区)	本社業務及び研究用施設	8,935	16,719	25,654	21

(注) 1. 本社は賃借しており、当事業年度の賃借料は44百万円であります。

2. 従業員数は、就業人員であります。

3. 当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであるため、セグメント情報に関連付けた記載は行っておりません。

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	43,000,000
計	43,000,000

【発行済株式】

種類	事業年度末現在発行数(株) (2019年3月31日)	提出日現在発行数(株) (2019年6月28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	14,389,900	14,734,696	東京証券取引所 (マザーズ)	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ます。 なお、単元株式数は100株であります。
計	14,389,900	14,734,696	-	-

(注)「提出日現在発行数」欄には、2019年6月1日からこの有価証券報告書提出日まで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】

会社法第236条、第238条及び第239条の規定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3回新株予約権]

決議年月日	2006年6月30日
付与対象者の区分及び人数(名)	社外協力者 1
新株予約権の数(個)	13 [0] (注)1
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 13,000 [0] (注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額(円)	225 (注)3、6
新株予約権の行使期間	自 2006年6月30日 至 2036年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 225 資本組入額 113 (注)6、7
新株予約権の行使の条件	(注)4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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)5

当事業年度の末日(2019年3月31日)における内容を記載しております。当事業年度の末日から提出日の前月末現在(2019年5月31日)にかけて変更された事項については、提出日の前月末現在における内容を[]内に記載しており、その他の事項については当事業年度の末日における内容から変更はありません。

- (注)1. 株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、130個であり、2006年6月30日開催の取締役会において上記条件の新株予約権130個の付与を決議しております。
2. 新株予約権1個あたりの目的となる株式数の調整に関する事項は以下のとおりであります。
本新株予約権1個あたりの目的となる株式数は、以下の定めにより調整されることがあることとしております。
- (1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権についてその1個あたりの目的たる株式数を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1株の100分の1未満の端数は切り捨て、金銭による調整は行わない。
調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率
なお、分割の比率とは、株式分割後の発行済普通株式総数を株式分割前の発行済普通株式総数で除した数を、併合の比率とは、株式併合後の発行済普通株式総数を株式併合前の発行済普通株式総数で除した数を、それぞれ意味するものとし、以下同じとする。
また、調整後の株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。
- (2) 当社が株主割当の方法により募集株式の発行を行う場合、株式無償割当てを行う場合、合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める本新株予約権1個あたりの目的たる株式数の調整を行う。
3. 本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法は以下のとおりであります。
本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。
- (1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権について、行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割・併合の比率}}$$

なお、調整後の行使価額の適用時期は、上記2(1)の調整後の株式数の適用時期に準じるものとする。

- (2) 当社が、()行使価額(但し、本3に定める調整が既に行われている場合は調整後の金額を意味する。以下本(2)において同じ。)を下回る1株あたりの払込金額での普通株式の発行又は処分(株式無償割当てを含む。潜在株式等(取得請求権付株式、取得条項付株式、新株予約権、新株予約権付社債、その他その保有者若しくは当社の請求に基づき又は一定の事由の発生を条件として普通株式を取得し得る地位を伴う証券又は権利を意味する。以下同じ。)の取得原因(潜在株式等と引換えに当社が普通株式を交付する原因となる保有者若しくは当社の請求又は一定の事由)の発生によるもの、並びに合併、株式交換、及び会社分割に伴うものを除く。)、又は()行使価額を下回る1株あたりの取得価額(普通株式1株を取得するために当該潜在株式等の取得及び取得原因の発生を通じて負担すべき金額として当社が決定する金額を意味する。)をもって普通株式を取得し得る潜在株式等の発行を行うとき(無償割当てによる場合を含む。)は、未行使の本新株予約権について行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生ずる1円未満の端数は切り上げる。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式又は潜在株式等の発行の効力発生日(会社法第209条第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日)の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \frac{\text{既発行株式数} \times \text{調整前行使価額} + \text{新発行株式数} \times 1 \text{株あたり払込金額}}{\text{既発行株式数} + \text{新発行株式数}}$$

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

「既発行株式数」とは、調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数及び発行済の潜在株式等の目的たる普通株式数を合計した数(但し当該調整事由によって新たに発行された普通株式数又は潜在株式等の目的たる普通株式数は含まない。)から、同日における当社の保有する自己株式(普通株式のみ)の数を控除した数を意味するものとする。

当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。

当社が潜在株式等を発行することにより調整が行われる場合における「新発行株式数」とは、発行される潜在株式等の目的たる普通株式の数を、「1株あたり払込金額」とは、目的となる普通株式1株あたりの取得価額を、それぞれ意味するものとする。

- (3) 上記(2)の()に定める潜在株式等の取得原因が発生する可能性のある期間が終了した場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。但し、その潜在株式等の全部について取得原因が発生した場合を除く。
- (4) 当社が合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。
- (5) 株主割当て又は株式無償割当て以外の方法で普通株式又は潜在株式等を発行する場合に、上記(2)に基づく調整を行うか否かは当社の取締役会が決定するものとする。

4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

- (1) 本新株予約権の行使は、行使しようとする本新株予約権又は本新株予約権を有する者(以下「権利者」という。)について下記()に定める取得事由が発生していないことを条件とし、取得事由が生じた本新株予約権の行使は認められないものとする。但し、取締役会の決議により特に行使を認められた場合はこの限りでない。なお、上記但書にかかわらず、当社は取締役会の決議によって取得事由の生じた本新株予約権の行使を認めない旨確定することができるものとし、かかる決議がなされた場合は、いかなる場合でも当該新株予約権は行使できなくなるものとする。当社は、下記()に定める取得の事由が生じた本新株予約権の全部又は一部を取得することができ、一部を取得する場合は、取締役会の決議により取得する本新株予約権を決定するものとする。

() 当社は相続の対象とならなかった本新株予約権を無償で取得することができるものとする。

- (2) 本新株予約権の行使は1新株予約権単位で行うものとし、各新株予約権の一部の行使は認められないものとする。

(3) 権利者が1個又は複数の新株予約権を行使した場合に、当該行使により当該権利者に対して発行される株式数は整数(当社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数の整数倍)でなければならず、1株(当社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数)未満の部分については株式は割り当てられないものとする。かかる端数等の切り捨てについて金銭による調整は行わない。

- (4) 上記(1)柱書のなお書きに基づく取締役会の決議がなされた場合には、該当する本新株予約権は会社法第287条の定めに基づき消滅するものとする。

- (5) 権利者が死亡した場合には、権利承継者は、承継代表者を通じ、全員が共同して本新株予約権を行使するものとする。本(5)を除く本新株予約権の発行要項の適用に関しては、権利承継者を権利者とみなす。
- (6) その他の条件は、当社と新株予約権の割り当てを受けたものとの間で締結した「新株予約権割当契約書」による。
5. 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項は以下のとおりであります。
- 当社が企業再編行為を行う場合は、手続に応じそれぞれ合併における存続会社若しくは新設会社、会社分割における承継会社若しくは新設会社、又は株式交換若しくは株式移転における完全親会社（いずれの場合も株式会社に限る。以下総称して「再編会社」という。）の新株予約権を、下記の方針に従って権利者に交付することができる。この場合において、残存新株予約権は消滅し、再編対象会社は新株予約権を新たに発行する。
- 但し、以下の条件に沿って再編会社の新株予約権を交付する旨を、当該企業再編にかかる契約書又は計画において定めた場合に限る。
- (1) 目的たる再編会社の株式の種類
本新株予約権の目的たる株式と同種の再編会社の株式
- (2) 目的たる再編会社の株式の数
企業再編の比率に応じて調整する。調整後の1株未満の端数は切り捨てる。なお、企業再編の比率とは、企業再編の条件の基礎となった会社と再編会社の株式の1株当たりの価値の比率を意味し、詳細は企業再編にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
- (3) 権利行使に際して払い込むべき金額
企業再編の比率に応じて調整する。調整後の1円未満の端数は切り上げる。
- (4) 権利行使期間、権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容
本新株予約権の内容に準じて、企業再編にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
- (5) 取締役会による譲渡承認について
本新株予約権の譲渡について、再編会社の取締役会の承認を要するものとする。
- (6) 割当てに関する事項
権利者の有する本新株予約権の数に応じて割り当てるものとする。
6. 2008年9月23日付で普通株式1株を10株に、2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、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の調整が行われております。
7. 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及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。
- 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、当該株式の発行に際して株主となる者が当会社に対して払込み又は給付をした財産の額に0.5を乗じた金額（計算の結果1円未満の端数が生ずる場合、この端数を切り上げた額）とし、その余は資本準備金として計上するものとする。

[第6回新株予約権]

決議年月日	2008年9月24日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 1 当社従業員 10
新株予約権の数(個)	- (注) 1
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 24,500 (注) 2、6
新株予約権の行使時の払込金額(円)	375 (注) 3、6
新株予約権の行使期間	自 2008年12月1日 至 2018年11月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 375 資本組入額 188 (注) 6、7
新株予約権の行使の条件	(注) 4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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) 5

[第7回新株予約権]

決議年月日	2009年9月29日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 2 当社従業員 15
新株予約権の数(個)	755[725] (注) 1
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 75,500[72,500] (注) 2、6
新株予約権の行使時の払込金額(円)	375 (注) 3、6
新株予約権の行使期間	自 2009年10月1日 至 2019年9月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 375円 資本組入額 188円 (注) 6、7
新株予約権の行使の条件	(注) 4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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) 5

[第8回新株予約権]

決議年月日	2010年6月29日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 2 当社従業員 16 社外協力者 1
新株予約権の数(個)	615[595](注)1
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 61,500[59,500](注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額(円)	375(注)3、6
新株予約権の行使期間	自 2010年7月1日 至 2020年6月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 375 資本組入額 188 (注)6、7
新株予約権の行使の条件	(注)4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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)5

当事業年度の末日(2019年3月31日)における内容を記載しております。当事業年度の末日から提出日の前月末現在(2019年5月31日)にかけて変更された事項については、提出日の前月末現在における内容を[]内に記載しており、その他の事項については当事業年度の末日における内容から変更はありません。

(注)1. [第6回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、970個であり、2008年11月12日開催の取締役会において上記条件の新株予約権970個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

[第7回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,620個であり、2009年9月29日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,620個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

[第8回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,470個であり、2010年6月29日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,470個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

2. 新株予約権1個あたりの目的となる株式数の調整に関する事項は以下のとおりであります。

本新株予約権1個あたりの目的となる株式数は、以下の定めにより調整されることがあることとしております。

(1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権についてその1個あたりの目的たる株式数を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1株の100分の1未満の端数は切り捨て、金銭による調整は行わない。

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

なお、分割の比率とは、株式分割後の発行済普通株式総数を株式分割前の発行済普通株式総数で除した数を、併合の比率とは、株式併合後の発行済普通株式総数を株式併合前の発行済普通株式総数で除した数を、それぞれ意味するものとし、以下同じとする。

また、調整後の株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。

(2) 当社が株主割当の方法により募集株式の発行を行う場合、株式無償割当てを行う場合、合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める本新株予約権1個あたりの目的たる株式数の調整を行う。

3. 本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法は以下のとおりであります。

本新株予約権 1 個あたりの行使に際して出資される財産の価額は、行使価額に本新株予約権 1 個あたりの目的となる株式数を乗じた金額とすることとしております。但し、行使価額は以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。

- (1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権について、行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる 1 円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割・併合の比率}}$$

なお、調整後の行使価額の適用時期は、上記 2 (1) の調整後の株式数の適用時期に準じるものとする。

- (2) 当社が、() 行使価額 (但し、本 3 に定める調整が既に行われている場合は調整後の金額を意味する。以下本 (2) において同じ。) を下回る 1 株あたりの払込金額での普通株式の発行又は処分 (株式無償割当てを含む。潜在株式等 (取得請求権付株式、取得条項付株式、新株予約権、新株予約権付社債、その他その保有者若しくは当社の請求に基づき又は一定の事由の発生を条件として普通株式を取得し得る地位を伴う証券又は権利を意味する。以下同じ。)) の取得原因 (潜在株式等と引換えに当社が普通株式を交付する原因となる保有者若しくは当社の請求又は一定の事由) の発生によるもの、並びに合併、株式交換、及び会社分割に伴うものを除く。)、又は () 行使価額を下回る 1 株あたりの取得価額 (普通株式 1 株を取得するために当該潜在株式等の取得及び取得原因の発生を通じて負担すべき金額として当社が決定する金額を意味する。) をもって普通株式を取得し得る潜在株式等の発行を行うとき (無償割当てによる場合を含む。) は、未行使の本新株予約権について行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生ずる 1 円未満の端数は切り上げる。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式又は潜在株式等の発行の効力発生日 (会社法第 209 条第 2 号が適用される場合は、同号に定める期間の末日) の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \frac{\text{既発行株式数} \times \text{調整前行使価額} + \text{新発行株式数} \times 1 \text{ 株あたり払込金額}}{\text{既発行株式数} + \text{新発行株式数}}$$

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

「既発行株式数」とは、調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数及び発行済の潜在株式等の目的たる普通株式数を合計した数 (但し当該調整事由によって新たに発行された普通株式数又は潜在株式等の目的たる普通株式数は含まない。) から、同日における会社の保有する自己株式 (普通株式のみ) の数を控除した数を意味するものとする。

当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。

当社が潜在株式等を発行することにより調整が行われる場合における「新発行株式数」とは、発行される潜在株式等の目的たる普通株式の数を、「1 株あたり払込金額」とは、目的となる普通株式 1 株あたりの取得価額を、それぞれ意味するものとする。

- (3) 上記 (2) の () に定める潜在株式等の取得原因が発生する可能性のある期間が終了した場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。但し、その潜在株式等の全部について取得原因が発生した場合を除く。
- (4) 当社が合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。
- (5) 株主割当て又は株式無償割当て以外の方法で普通株式又は潜在株式等を発行する場合に、上記 (2) に基づく調整を行うか否かは当社の取締役会が決定するものとする。

4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

- (1) 本新株予約権の行使は、行使しようとする本新株予約権又は本新株予約権を保有する者 (以下「権利者」という。) について下記 () ~ () に定める取得事由が発生していないことを条件とし、取得事由が生じた本新株予約権の行使は認められないものとする。但し、取締役会の決議により特に行使を認められた場合はこの限りでない。なお、上記但書にかかわらず、当社は取締役会の決議によって取得事由の生じた本新株予約権の行使を認めることがない旨確定することができるものとし、かかる決議がなされた場合は、いかなる場合でも当該新株予約権は行使できなくなるものとする。当社は、下記 () ~ () に定める取得の事由が生じた本新株予約権を取得する場合、取締役会の決議により別途定める日においてこれを取得するものとする。また、当社は下記 () ~ () に定める取得の事由が生じた本新株予約権の全部又は一部を取得することができ、一部を取得する場合は、取締役会の決議により取得する本新株予約権を決定するものとする。

() 当社が消滅会社となる吸収合併若しくは新設合併、当社が分割会社となる吸収分割若しくは新設分割、又は当社が完全子会社となる株式交換若しくは株式移転 (以下これらを総称して「組織再編行為」という。) について、法令上又は当社の定款上必要な当社の株主総会の承認決議 (株主総会決議に替えて総株主

の同意が必要である場合には総株主の同意の取得、そのいずれも不要である場合には、取締役会の決議が行われたときは、当社は本新株予約権を無償で取得することができる。

() 当社は相続の対象とならなかった本新株予約権を無償で取得することができるものとする。

() 権利者が 当社又は子会社（会社法第2条第3号に定める子会社を意味する。以下同じ。）の取締役又は監査役、 当社又は子会社の使用人、 顧問、アドバイザー、コンサルタントその他名目の如何を問わず当社又は子会社との間で委任、請負等の継続的な契約関係にある者のいずれの身分とも喪失した場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

() 次のいずれかに該当する事由が発生した場合、当社は未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

権利者が当社又は子会社と競合する業務を営む法人を直接若しくは間接に設立し、又はその役員若しくは使用人に就任するなど、名目を問わず当社又は子会社と競業した場合。但し、当社の書面による事前の承認を得た場合を除く。

権利者が法令違反その他不正行為により当社又は子会社の信用を損ねた場合

権利者が差押、仮差押、仮処分、強制執行若しくは競売の申立を受け、又は公租公課の滞納処分を受けた場合

権利者が支払停止若しくは支払不能となり、又は振り出し若しくは引き受けた手形若しくは小切手が不渡りとなった場合

権利者につき破産手続開始、民事再生手続開始、会社更生手続開始、特別清算手続開始その他これらに類する手続開始の申立があった場合

権利者につき解散の決議が行われた場合

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

() 権利者が当社又は子会社の取締役若しくは監査役又は使用人の身分を有する場合（本新株予約権発行後にかかる身分を有するに至った場合を含む。）において、次のいずれかに該当する事由が発生した場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

権利者が自己に適用される当社又は子会社の就業規則に規定する懲戒事由に該当した場合

権利者が取締役としての忠実義務等当社又は子会社に対する義務に違反した場合

(2) 本新株予約権の行使は1新株予約権単位で行うものとし、各新株予約権の一部の行使は認められないものとする。

(3) 権利者が1個又は複数の本新株予約権を行使した場合に、当該行使により当該権利者に対して発行される株式数は整数（会社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数の整数倍）でなければならず、1株（会社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数）未満の部分についてはこれを切り捨て、株式は割り当てられないものとする。かかる端数等の切り捨てについて金銭による調整は行わない。

(4) 上記(1)柱書のなお書きに基づく取締役会の決議がなされた場合には、該当する本新株予約権は会社法第287条の定めに基づき消滅するものとする。

(5) 権利者が死亡した場合には、権利者の相続人による本新株予約権の相続は認めないものとする。但し、取締役会の決議により認められた場合は、権利者の相続人は、未行使の本新株予約権を相続するものとする。この場合において、権利承継者は、承継代表者を通じ、全員が共同して本新株予約権を行使するものとする。本(5)を除く本新株予約権の発行要項の適用に関しては、権利承継者を権利者とみなす。但し、権利承継者には(1)()の規定は適用されないものとする。

(6) 第6回新株予約権～第8回新株予約権について付与対象者が役員若しくは従業員の場合：本新株予約権の行使期間にかかわらず、権利者は、当社の株式のいずれかの金融商品取引所への上場がなされるまでの期間、及び証券取引所への上場から6ヶ月が経過する日までの期間は、割当新株予約権を行使できないものとする。なお、上場後の行使可能割合は次のとおり定めております。上場の日以後1年経過時点までは割当新株予約権数の40%まで、1年経過時点から2年経過時点までは割当新株予約権数の70%まで、2年経過時点以降は100%。また、行使可能割合は、直前期間までの既行使分と合わせた割合を意味する。第8回新株予約権について付与対象者が社外協力者の場合：本新株予約権の行使期間にかかわらず、権利者は、当社の株式のいずれかの金融商品取引所への上場の申請がなされるまでの期間は、割当新株予約権を行使することはできないものとする。但し、当社の合併、事業譲渡又は会社分割等の組織再編により、当社の事業内容に重大な変更が生じる可能性がある場合には、権利者は割当新株予約権を行使することができるものとする。その場合、当社は当該新株予約権について無償取得の対象とせず、要項に基づき行使を認める旨を取締役に於て決議するものとする。

(7) その他の条件は、当社と新株予約権の割り当てを受けたものとの間で締結した「新株予約権割当契約書」による。

5. 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項は以下のとおりであります。

当社が組織再編行為を行う場合は、手続きに応じそれぞれ合併における存続会社若しくは新設会社、会社分割における承継会社若しくは新設会社、又は株式交換若しくは株式移転における完全親会社（いずれの場合も株式会社に限る。以下総称して「再編対象会社」という。）の新株予約権を、下記の方針に従って本権利者に交付することができる。この場合において、残存新株予約権は消滅し、再編対象会社は新株予約権を新たに発行する。

但し、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、当該組織再編行為にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数
権利者が保有する本新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付するものとする。
 - (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等を勘案の上、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又はその算定方法
組織再編行為の条件等を勘案の上、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(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
新株予約権を行使することができる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、新株予約権を行使することができる期間の末日までとする。
 - (6) 権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容
本新株予約権の内容に準じて、組織再編行為にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
 - (7) 取締役会による譲渡承認について
新株予約権の譲渡について、再編対象会社の取締役会の承認を要するものとする。
6. [第6回新株予約権][第7回新株予約権][第8回新株予約権]
2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、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の調整が行われております。
7. 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及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。
- [第6回新株予約権]
本新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第40条に従い算出される資本金等増加限度額に0.5を乗じた額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合は、その端数を切り上げるものとする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。
- [第7回新株予約権][第8回新株予約権]
本新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条に従い算出される資本金等増加限度額に0.5を乗じた額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合は、その端数を切り上げるものとする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。

[第9回新株予約権]

決議年月日	2011年6月29日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 1 当社従業員 16
新株予約権の数(個)	619(注)1
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 61,900(注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額(円)	390(注)3、6
新株予約権の行使期間	自 2011年6月30日 至 2021年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 390 資本組入額 195 (注)6、7
新株予約権の行使の条件	(注)4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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)5

当事業年度の末日(2019年3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(2019年5月31日)において、記載すべき内容が当事業年度の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. 株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,260個であり、2011年6月29日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,260個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。
2. 新株予約権1個あたりの目的となる株式数の調整に関する事項は以下のとおりであります。
本新株予約権1個あたりの目的となる株式数は、以下の定めにより調整されることがあることとしております。
- (1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権についてその1個あたりの目的たる株式数を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1株の100分の1未満の端数は切り捨て、金銭による調整は行わない。
調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率
なお、分割の比率とは、株式分割後の発行済普通株式総数を株式分割前の発行済普通株式総数で除した数を、併合の比率とは、株式併合後の発行済普通株式総数を株式併合前の発行済普通株式総数で除した数を、それぞれ意味するものとし、以下同じとする。
また、調整後の株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。
- (2) 当社が株主割当の方法により募集株式の発行又は処分を行う場合、株式無償割当てを行う場合、合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める本新株予約権1個あたりの目的たる株式数の調整を行う。
3. 本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法は以下のとおりであります。
本新株予約権1個あたりの行使に際して出資される財産の価額は、行使価額に本新株予約権1個あたりの目的となる株式数を乗じた金額とすることとしております。但し、行使価額は以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。
- (1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権について、行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1円未満の端数は切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割・併合の比率}}$$

なお、調整後の行使価額の適用時期は、上記2(1)の調整後の株式数の適用時期に準じるものとする。

(2) 当社が、()行使価額(但し、本3に定める調整が既に行われている場合は調整後の金額を意味する。以下本(2)において同じ。)を下回る1株あたりの払込金額での普通株式の発行又は処分(株式無償割当てを含む。潜在株式等(取得請求権付株式、取得条項付株式、新株予約権、新株予約権付社債、その他その所有者若しくは当社の請求に基づき又は一定の事由の発生を条件として普通株式を取得し得る地位を伴う証券又は権利を意味する。以下同じ。)の取得原因(潜在株式等に基づき当社が普通株式を交付する原因となる所有者若しくは当社の請求又は一定の事由)の発生によるもの、並びに合併、株式交換、及び会社分割に伴うものを除く。)、又は()行使価額を下回る1株あたりの取得価額(普通株式1株を取得するために当該潜在株式等の取得及び取得原因の発生を通じて負担すべき金額として当社が決定する金額を意味する。)をもって普通株式を取得し得る潜在株式等の発行又は処分(無償割当てによる場合を含む。)を行うときは、未行使の本新株予約権について行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生ずる1円未満の端数は切り上げる。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式又は潜在株式等の発行又は処分の効力発生日(会社法第209条第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日)の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \frac{\text{既発行株式数} \times \text{調整前行使価額} + \text{新発行株式数} \times 1 \text{株あたり払込金額}}{\text{既発行株式数} + \text{新発行株式数}}$$

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

「既発行株式数」とは、調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数及び発行済の潜在株式等の目的たる普通株式数を合計した数から、同日における会社の保有する自己株式(普通株式のみ)の数を控除した数を意味するものとする。(但し当該調整事由によって当社の発行済普通株式数若しくは発行済の潜在株式等の目的たる普通株式数又は自己株式(普通株式のみ)の数が変動する場合、当該変動前の数を基準とする。)

当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。

当社が潜在株式等を発行又は処分することにより調整が行われる場合における「新発行株式数」とは、発行又は処分される潜在株式等の目的たる普通株式の数を、「1株あたり払込金額」とは、目的となる普通株式1株あたりの取得価額を、それぞれ意味するものとする。

- (3) 上記(2)の()に定める潜在株式等の取得原因が発生する可能性のある期間が終了した場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。但し、その潜在株式等の全部について取得原因が発生した場合を除く。
- (4) 当社が合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。
- (5) 株主割当て又は株式無償割当て以外の方法で普通株式又は潜在株式等を発行又は処分する場合に、上記(2)に基づく調整を行うか否かは当社の取締役会が決定するものとする。

4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

- (1) 本新株予約権の行使は、行使しようとする本新株予約権又は本新株予約権を保有する者(以下「権利者」という。)について下記()~()に定める取得事由が発生していないことを条件とし、取得事由が生じた本新株予約権の行使は認められないものとする。但し、取締役会の決議により特に行使を認められた場合はこの限りでない。なお、上記但書にかかわらず、当社は取締役会の決議によって取得事由の生じた本新株予約権の行使を認めることがない旨確定することができるものとし、かかる決議がなされた場合は、いかなる場合でも当該新株予約権は行使できなくなるものとする。当社は、下記()~()に基づき本新株予約権を取得することができる。当社は、下記()~()に定める取得の事由が生じた本新株予約権を取得する場合、取締役会の決議により別途定める日においてこれを取得するものとする。また、当社は下記()~()に定める取得の事由が生じた本新株予約権の全部又は一部を取得することができ、一部を取得する場合は、取締役会の決議により取得する本新株予約権を決定するものとする。

()当社が消滅会社となる吸収合併若しくは新設合併、当社が分割会社となる吸収分割若しくは新設分割、又は当社が完全子会社となる株式交換若しくは株式移転(以下これらを総称して「組織再編行為」という。)について、法令上又は当社の定款上必要な当社の株主総会の承認決議(株主総会決議に替えて総株主の同意が必要である場合には総株主の同意の取得、そのいずれも不要である場合には、取締役会の決議)が行われたときは、当社は本新株予約権を無償で取得することができる。

- () 当社は相続の対象とならなかった本新株予約権を無償で取得することができるものとする。
- () 権利者が 当社又は子会社（会社法第2条第3号に定める子会社を意味する。以下同じ。）の取締役又は監査役、 当社又は子会社の使用人、 顧問、アドバイザー、コンサルタントその他名目の如何を問わず当社又は子会社との間で委任、請負等の継続的な契約関係にある者のいずれの身分とも喪失した場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。
- () 次のいずれかに該当する事由が発生した場合、当社は未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

権利者が当社又は子会社と競合する業務を営む法人を直接若しくは間接に設立し、又はその役員若しくは使用人に就任するなど、名目を問わず当社又は子会社と競業した場合。但し、当社の書面による事前の承認を得た場合を除く。

権利者が法令違反その他不正行為により当社又は子会社の信用を損ねた場合

権利者が差押、仮差押、仮処分、強制執行若しくは競売の申立を受け、又は公租公課の滞納処分を受けた場合

権利者が支払停止若しくは支払不能となり、又は振り出し若しくは引き受けた手形若しくは小切手が不渡りとなった場合

権利者につき破産手続開始、民事再生手続開始、会社更生手続開始、特別清算手続開始その他これらに類する手続開始の申立があった場合

権利者につき解散の決議が行われた場合

権利者が反社会的勢力等（暴力団、暴力団員、右翼団体、反社会的勢力、その他これに準ずる者を意味する。以下同じ。）であること、又は資金提供等を通じて反社会的勢力等と何らかの交流若しくは関与を行っていることが判明した場合

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

() 権利者が当社又は子会社の取締役若しくは監査役又は使用人の身分を有する場合（本新株予約権発行後にかかる身分を有するに至った場合を含む。）において、次のいずれかに該当する事由が発生した場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

権利者が自己に適用される当社又は子会社の就業規則に規定する懲戒事由に該当した場合

権利者が取締役としての忠実義務等当社又は子会社に対する義務に違反した場合

(2) 本新株予約権の行使は1新株予約権単位で行うものとし、各新株予約権の一部の行使は認められないものとする。

(3) 権利者が1個又は複数の本新株予約権を行使した場合に、当該行使により当該権利者に対して交付される株式数は整数（会社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数の整数倍）でなければならず、1株（会社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数）未満の部分についてはこれを切り捨て、株式は割り当てられないものとする。かかる端数等の切り捨てについて金銭による調整は行わない。

(4) 権利者が死亡した場合には、権利者の相続人による本新株予約権の相続は認めないものとする。但し、取締役会の決議により認められた場合は、権利者の相続人は、未行使の本新株予約権を相続するものとする。この場合において、権利承継者は、承継代表者を通じ、全員が共同して本新株予約権を行使するものとする。本(4)を除く本新株予約権の発行要項の適用に関しては、権利承継者を権利者とみなす。但し、権利承継者には(1)()の規定は適用されないものとする。

(5) 本新株予約権の行使期間にかかわらず、権利者は、当社の株式のいずれかの金融商品取引所への上場がなされるまでの期間、及び金融商品取引所への上場から6ヶ月が経過する日までの期間は、割当新株予約権を行使できないものとする。なお、上場後の行使可能割合は次のとおり定めております。上場の日以後1年経過時点までは割当新株予約権数の40%まで、1年経過時点から2年経過時点までは割当新株予約権数の70%まで、2年経過時点以降は100%。また、行使可能割合は、直前期間までの既行使分と合わせた割合を意味する。

(6) その他の条件は、当社と新株予約権の割り当てを受けたものとの間で締結した「新株予約権割当契約書」による。

5. 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項は以下のとおりであります。

当社が組織再編成行為を行う場合は、組織再編成行為の効力発生日の直前において残存する本新株予約権の権利者に対して、手続に応じそれぞれ合併における存続会社若しくは新設会社、会社分割における承継会社若しくは新設会社、又は株式交換若しくは株式移転における完全親会社（いずれの場合も株式会社に限る。以下総称して「再編対象会社」という。）の新株予約権を、下記の方針に従って本権利者に交付することができる。この場合において、残存新株予約権は消滅し、再編対象会社は新株予約権を新たに発行する。

但し、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、当該組織再編成行為にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数
権利者が保有する本新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付するものとする。
- (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等を勘案の上、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又はその算定方法
組織再編行為の条件等を勘案の上、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(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
新株予約権を行使することができる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、新株予約権を行使することができる期間の末日までとする。
- (6) 権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容
本新株予約権の内容に準じて、組織再編行為にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
- (7) 取締役会による譲渡承認について
新株予約権の譲渡について、再編対象会社の取締役会の承認を要するものとする。
- (8) 組織再編行為の際の取扱い
本5に準じて決定する。
6. 2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、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の調整が行われております。
7. 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の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条に従い算出される資本金等増加限度額に0.5を乗じた額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合は、その端数を切り上げるものとする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。

[第10回新株予約権]

決議年月日	2012年6月28日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 2 当社従業員 17
新株予約権の数(個)	702 (注)1
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 70,200 (注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額(円)	390 (注)3、6
新株予約権の行使期間	自 2012年6月29日 至 2022年6月28日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 390 資本組入額 195 (注)6、7
新株予約権の行使の条件	(注)4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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)5

[第11回新株予約権]

決議年月日	2013年6月27日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 2 当社従業員 15

新株予約権の数（個）	760（注）1
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 76,000（注）2、6
新株予約権の行使時の払込金額（円）	390（注）3、6
新株予約権の行使期間	自 2013年6月28日 至 2023年6月27日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。
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 390 資本組入額 195 （注）6、7
新株予約権の行使の条件	（注）4
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するには、取締役会の承認を得なければならない。
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）5

当事業年度の末日（2019年3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（2019年5月31日）において、記載すべき内容が当事業年度の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．[第10回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,340個であり、2012年6月28日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,340個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

[第11回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,390個であり、2013年6月27日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,390個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

2．新株予約権1個あたりの目的となる株式数の調整に関する事項は以下のとおりであります。

本新株予約権1個あたりの目的となる株式数は、以下の定めにより調整されることがあることとしております。

（1）当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権についてその1個あたりの目的たる株式数を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1株の100分の1未満の端数は切り捨て、金銭による調整は行わない。

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

なお、分割の比率とは、株式分割後の発行済普通株式総数を株式分割前の発行済普通株式総数で除した数を、併合の比率とは、株式併合後の発行済普通株式総数を株式併合前の発行済普通株式総数で除した数を、それぞれ意味するものとし、以下同じとする。

また、調整後の株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。

（2）当社が株主割当の方法により募集株式の発行又は処分を行う場合、株式無償割当てを行う場合、合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める本新株予約権1個あたりの目的たる株式数の調整を行う。

3．本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法は以下のとおりであります。

本新株予約権1個あたりの行使に際して出資される財産の価額は、行使価額に本新株予約権1個あたりの目的となる株式数を乗じた金額とすることとしております。但し、行使価額は以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。

（1）当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権について、行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる1円未満の端数は切り上げる。

調整後行使価額 = 調整前行使価額 × $\frac{1}{\text{分割・併合の比率}}$

なお、調整後の行使価額の適用時期は、上記2（1）の調整後の株式数の適用時期に準じるものとする。

(2) 当社が、()行使価額(但し、本3に定める調整が既に行われている場合は調整後の金額を意味する。以下本(2)において同じ。)を下回る1株あたりの払込金額での普通株式の発行又は処分(株式無償割当てを含む。潜在株式等(取得請求権付株式、取得条項付株式、新株予約権、新株予約権付社債、その他その所有者若しくは当社の請求に基づき又は一定の事由の発生を条件として普通株式を取得し得る地位を伴う証券又は権利を意味する。以下同じ。))の取得原因(潜在株式等に基づき当社が普通株式を交付する原因となる所有者若しくは当社の請求又は一定の事由)の発生によるもの、並びに合併、株式交換、及び会社分割に伴うものを除く。)、又は()行使価額を下回る1株あたりの取得価額(普通株式1株を取得するために当該潜在株式等の取得及び取得原因の発生を通じて負担すべき金額として当社が決定する金額を意味する。))をもって普通株式を取得し得る潜在株式等の発行又は処分(無償割当てによる場合を含む。)を行うときは、未行使の本新株予約権について行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生ずる1円未満の端数は切り上げる。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式又は潜在株式等の発行又は処分の効力発生日(会社法第209条第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日)の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \frac{\text{既発行株式数} \times \text{調整前行使価額} + \text{新発行株式数} \times \text{1株あたり払込金額}}{\text{既発行株式数} + \text{新発行株式数}}$$

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

「既発行株式数」とは、調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数及び発行済の潜在株式等の目的たる普通株式数を合計した数から、同日における会社の保有する自己株式(普通株式のみ)の数を控除した数を意味するものとする。(但し当該調整事由によって当社の発行済普通株式数若しくは発行済の潜在株式等の目的たる普通株式数又は自己株式(普通株式のみ)の数が変動する場合、当該変動前の数を基準とする。)

当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。

当社が潜在株式等を発行又は処分することにより調整が行われる場合における「新発行株式数」とは、発行又は処分される潜在株式等の目的たる普通株式の数を、「1株あたり払込金額」とは、目的となる普通株式1株あたりの取得価額を、それぞれ意味するものとする。

- (3) 上記(2)の()に定める潜在株式等の取得原因が発生する可能性のある期間が終了した場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。但し、その潜在株式等の全部について取得原因が発生した場合を除く。
- (4) 当社が合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。
- (5) 株主割当て又は株式無償割当て以外の方法で普通株式又は潜在株式等を発行又は処分する場合において、当社が調整を行わない旨を決定した場合には、上記(2)に基づく調整は行わないものとする。

4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

(1) 本新株予約権の行使は、行使しようとする本新株予約権又は本新株予約権を保有する者(以下「権利者」という。)について下記()~()に定める取得事由が発生していないことを条件とし、取得事由が生じた本新株予約権の行使は認められないものとする。但し、会社が特に行使を認めた場合はこの限りでない。当社は、下記()~()に定める取得の事由が生じた本新株予約権を取得する場合、取締役会の決議により別途定める日においてこれを取得するものとする。また、当社は下記()~()に定める取得の事由が生じた本新株予約権の全部又は一部を取得することができ、一部を取得する場合は、取締役会の決議により取得する本新株予約権を決定するものとする。

() 当社が消滅会社となる吸収合併若しくは新設合併、当社が分割会社となる吸収分割若しくは新設分割、又は当社が完全子会社となる株式交換若しくは株式移転(以下これらを総称して「組織再編行為」という。)について、法令上又は当社の定款上必要な当社の株主総会の承認決議(株主総会決議に替えて総株主の同意が必要である場合には総株主の同意の取得、そのいずれも不要である場合には、取締役会の決議)が行われたときは、当社は本新株予約権を無償で取得することができる。

() 当社は相続の対象とならなかった本新株予約権を無償で取得することができるものとする。

() 権利者が 当社又は子会社(会社法第2条第3号に定める子会社を意味する。以下同じ。)の取締役又は監査役、 当社又は子会社の使用人、 顧問、アドバイザー、コンサルタントその他名目の如何を問わず当社又は子会社との間で委任、請負等の継続的な契約関係にある者のいずれの身分とも喪失した場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

() 次のいずれかに該当する事由が発生した場合、当社は未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

権利者が当社又は子会社と競合する業務を営む法人を直接若しくは間接に設立し、又はその役員若しくは使用人に就任するなど、名目を問わず当社又は子会社と競業した場合。但し、当社の書面による事前の承認を得た場合を除く。

権利者が法令違反その他不正行為により当社又は子会社の信用を損ねた場合

権利者が差押、仮差押、仮処分、強制執行若しくは競売の申立を受け、又は公租公課の滞納処分を受けた場合

権利者が支払停止若しくは支払不能となり、又は振り出し若しくは引き受けた手形若しくは小切手が不渡りとなった場合

権利者につき破産手続開始、民事再生手続開始、会社更生手続開始、特別清算手続開始その他これらに類する手続開始の申立があった場合

権利者につき解散の決議が行われた場合

権利者が反社会的勢力等（暴力団、暴力団員、右翼団体、反社会的勢力、その他これに準ずる者を意味する。以下同じ。）であること、又は資金提供等を通じて反社会的勢力等と何らかの交流若しくは関与を行っていることが判明した場合

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

() 権利者が当社又は子会社の取締役若しくは監査役又は使用人の身分を有する場合（本新株予約権発行後にかかる身分を有するに至った場合を含む。）において、次のいずれかに該当する事由が発生した場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

権利者が自己に適用される当社又は子会社の就業規則に規定する懲戒事由に該当した場合

権利者が取締役としての忠実義務等当社又は子会社に対する義務に違反した場合

(2) 本新株予約権の行使は1新株予約権単位で行うものとし、各新株予約権の一部の行使は認められないものとする。

(3) 権利者が1個又は複数の本新株予約権を行使した場合に、当該行使により当該権利者に対して交付される株式数は整数（会社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数の整数倍）でなければならず、1株（会社が単元株制度を導入した場合は一単元の株式数）未満の部分についてはこれを切り捨て、株式は割り当てられないものとする。かかる端数等の切り捨てについて金銭による調整は行わない。

(4) 権利者が死亡した場合には、権利者の相続人による本新株予約権の相続は認めないものとする。但し、取締役会の決議により認められた場合は、権利者の相続人は、未行使の本新株予約権を相続するものとする。この場合において、権利承継者は、承継代表者を通じ、全員が共同して本新株予約権を行使するものとする。本(4)を除く本新株予約権の発行要項の適用に関しては、権利承継者を権利者とみなす。但し、権利承継者には(1)()の規定は適用されないものとする。

(5) 本新株予約権の行使期間にかかわらず、権利者は、当社の株式のいずれかの金融商品取引所への上場がなされるまでの期間、及び金融商品取引所への上場から6ヶ月が経過する日までの期間は、割当新株予約権を行使できないものとする。なお、上場後の行使可能割合は次のとおり定めております。上場の日以後1年経過時点までは割当新株予約権数の40%まで、1年経過時点から2年経過時点までは割当新株予約権数の70%まで、2年経過時点以降は100%。また、行使可能割合は、直前期間までの既行使分と合わせた割合を意味する。

(6) その他の条件は、当社と新株予約権の割り当てを受けたものとの間で締結した「新株予約権割当契約書」による。

5. 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項は以下のとおりであります。

当社が組織再編成行為を行う場合は、組織再編成行為の効力発生日の直前において残存する本新株予約権の権利者に対して、手続に応じそれぞれ合併における存続会社若しくは新設会社、会社分割における承継会社若しくは新設会社、又は株式交換若しくは株式移転における完全親会社（いずれの場合も株式会社に限定。以下総称して「再編対象会社」という。）の新株予約権を、下記の方針に従って本権利者に交付することができる。この場合において、残存新株予約権は消滅し、再編対象会社は新株予約権を新たに発行する。

但し、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、当該組織再編成行為にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

(1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

権利者が保有する本新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付するものとする。

(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

組織再編成行為の条件等を勘案の上、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又はその算定方法

組織再編行為の条件等を勘案の上、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(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

新株予約権を行使することができる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、新株予約権を行使することができる期間の末日までとする。

(6) 権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容

本新株予約権の内容に準じて、組織再編行為にかかる契約書又は計画において定めるものとする。

(7) 取締役会による譲渡承認について

新株予約権の譲渡について、再編対象会社の取締役会の承認を要するものとする。

(8) 組織再編行為の際の取扱い

本5に準じて決定する。

6. 2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、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の調整が行われております。

7. 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及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。

本新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条に従い算出される資本金等増加限度額に0.5を乗じた額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合は、その端数を切り上げるものとする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。

【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】

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14回新株予約権]

決議年月日	2018年5月28日
新株予約権の数(個)	16,340
新株予約権のうち自己新株予約権の数(個)	-
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 1,634,000 (注)1
新株予約権の行使時の払込金額(円)	612 (注)2
新株予約権の行使期間	自 2018年6月13日 至 2022年6月12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)	(注)3
新株予約権の行使の条件	各本新株予約権の一部行使はできない。
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権の譲渡については、当社取締役会の承認を要するものとする。
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	-

当事業年度の末日(2019年3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(2019年5月31日)において、記載すべき内容が当事業年度の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.新株予約権の目的となる株式の数

- (1) 本新株予約権の目的となる株式の種類は当社普通株式とし、その総数は1,634,000株とする(本新株予約権1個当たりの目的となる株式の数(以下「交付株式数」という。)は100株とする。)
但し、本注記第(2)項乃至第(4)項により交付株式数が調整される場合には、本新株予約権の目的となる株式の総数も調整後交付株式数に応じて調整されるものとする。
- (2) 当社が(注)2.第(3)項の規定に従って、行使価額((注)2.第(2)項に定義する。)の調整を行う場合には、交付株式数は次の算式により調整される。但し、調整の結果生じる1株未満の端数は切り捨てるものとする。

$$\text{調整後交付株式数} = \frac{\text{調整前交付株式数} \times \text{調整前行使価額}}{\text{調整後行使価額}}$$

上記算式における調整前行使価額及び調整後行使価額は、同欄第(3)項に定める調整前行使価額及び調整後行使価額とする。

- (3) 調整後交付株式数の適用日は、当該調整事由に係る(注)2.第(3)項第 号及び第 号による行使価額の調整に関し、各調整事由毎に定める調整後行使価額を適用する日と同日とする。
- (4) 交付株式数の調整を行うときは、当社は、調整後交付株式数の適用開始日の前日までに、本新株予約権の新株予約権者に対し、かかる調整を行う旨並びにその事由、調整前交付株式数、調整後交付株式数及びその適用開始日その他必要な事項を書面で通知する。但し、適用開始日の前日までに上記通知を行うことができない場合には、適用開始日以降速やかにこれを行う。

(注)2.新株予約権の行使時の払込金額

- (1) 本新株予約権の行使に際して出資される財産は金銭とし、その価額は、行使価額に当該行使に係る本新株予約権の交付株式数を乗じた額とする。
- (2) 本新株予約権の行使により、当社が当社普通株式を交付する場合における株式1株当たりの出資される財産の価額(以下「行使価額」という。)は、612円とする。但し、行使価額は第(3)項の定めるところに従い調整されるものとする。
- (3) 行使価額の調整

当社は、当社が本新株予約権の発行後、本項第 号に掲げる各事由により当社の発行済普通株式数に変更を生じる場合又は変更を生ずる可能性がある場合は、次に定める算式(以下「行使価額調整式」という。)をもって行使価額を調整する。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{交付株式数} \times 1 \text{株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{交付株式数}}$$

行使価額調整式により行使価額の調整を行う場合及びその調整後の行使価額の適用時期については、次に定めるところによる。

- a) 本項第 号b)に定める時価を下回る払込金額をもって当社普通株式を新たに発行し、又は当社の保有する当社普通株式を処分する場合（但し、当社の発行した取得条項付株式、取得請求権付株式若しくは取得条項付新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の取得と引換えに交付する場合又は当社普通株式の交付を請求できる新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）、その他の証券若しくは権利の転換、交換又は行使による場合を除く。）

調整後の行使価額は、払込期日（募集に際して払込期間が設けられたときは当該払込期間の最終日とする。以下、同じ。）の翌日以降又はかかる発行若しくは処分につき株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合はその日の翌日以降これを適用する。

- b) 当社普通株式の株式分割又は当社普通株式の無償割当てにより当社普通株式を発行する場合

調整後の行使価額は、株式分割のための基準日の翌日以降又は当社普通株式の無償割当ての効力発生日の翌日以降、これを適用する。但し、当社普通株式の無償割当てについて、当社普通株式の株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合は、その日の翌日以降これを適用する。

- c) 本項第 号b)に定める時価を下回る払込金額をもって当社普通株式の交付と引換えに当社に取得され若しくは取得を請求できる証券又は当社普通株式の交付を請求できる新株予約権若しくは新株予約権付社債を発行（無償割当ての場合を含む。）する場合

調整後の行使価額は、発行される取得請求権付株式、新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）その他の証券又は権利（以下「取得請求権付株式等」という。）の全てが当初の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を行使価額調整式の「交付株式数」とみなして行使価額調整式を準用して算出するものとし、当該取得請求権付株式等の払込期日（新株予約権が無償にて発行される場合は割当日）の翌日以降、又は無償割当てのための基準日がある場合はその日（基準日を定めない場合には効力発生日）の翌日以降これを適用する。

上記に拘わらず、転換、交換又は行使に対して交付される当社普通株式の対価が、取得請求権付株式等が発行された時点で確定していない場合は、調整後の行使価額は、当該対価の確定時点で発行されている取得請求権付株式等の全てが当該対価の確定時点の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を行使価額調整式の「交付株式数」とみなして行使価額調整式を準用して算出するものとし、当該対価が確定した日の翌日以降これを適用する。

- d) 取得請求権付株式等の発行条件に従い、当社普通株式 1株当たりの対価（本d)において「取得価額等」という。）の下方修正その他これに類する取得価額等の下方への変更（本号乃至本項第 号と類似の希薄化防止条項に基づく取得価額等の調整を除く。以下「下方修正等」という。）が行われ、当該下方修正等後の取得価額等が、当該下方修正等が行われる日（以下「修正日」という。）における本項第 号b)に定める時価を下回る価額になる場合

() 当該取得請求権付株式等に関し、本号c)による行使価額の調整が修正日前に行われていない場合、調整後の行使価額は、修正日に残存する取得請求権付株式等の全てが当該下方修正等後の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を行使価額調整式の「交付株式数」とみなして本号c)の規定を準用して算出するものとし、修正日の翌日以降これを適用する。

() 当該取得請求権付株式等に関し、本号c)又は上記()による行使価額の調整が修正日前に行われている場合で、修正日に残存する取得請求権付株式等の全てが当該下方修正等後の条件で転換、交換又は行使され当社普通株式が交付されたものとみなしたときの本項第 号d)に定める完全希薄化後普通株式数が、当該下方修正等が行われなかった場合の既発行株式数を超えるときには、調整後の行使価額は、当該超過株式数を行使価額調整式の「交付株式数」とみなして、行使価額調整式を準用して算出するものとし、修正日の翌日以降これを適用する。

- e) 本号c)乃至d)における対価とは、当該株式又は新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の発行に際して払込みがなされた額（本号c)における新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の場合には、その行使に際して出資される財産の価額を加えた額とする。）から、その取得又は行使に際して当該株式又は新株予約権の所持人に交付される金銭その他の財産の価額を控除した金額を、その取得又は行使に際して交付される当社普通株式の数で除した金額をいい、当該行使価額の調整においては、当該対価を行使価額調整式における 1株当たりの払込金額とする。

- f) 本号a)乃至c)の各取引において、当社普通株式の株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日が設定され、かつ、割当ての効力の発生が当該基準日以降の株主総会、取締役会その他当社の機関の承認を条件としているときには、調整後の行使価額は、当該承認があった日の翌日以降これを適用するものとする。

この場合において、当該基準日の翌日から当該取引の承認があった日までに本新株予約権を行使した新株予約権者に対しては、次の算出方法により当社普通株式を交付する。この場合、1株未満の端数は切り捨て、現金による調整は行わない。なお、株式の交付については別途定める規定「当社は、本新株予約権の行使請求の効力発生後速やかに社債、株式等の振替に関する法律第130条第1項及びその他の関係法令に定めるとこ

るに従い、当社普通株式を取り扱う振替機関に対し、当該新株予約権の行使により交付される当社普通株式の新規記録情報を通知する。」を準用する。

$$\text{株式数} = \frac{(\text{調整前行使価額} - \text{調整後行使価額}) \times \text{調整前行使価額により 当該期間内に交付された株式数}}{\text{調整後行使価額}}$$

- g) 本号a)乃至d)に定める証券又は権利に類似した証券又は権利が交付された場合における調整後の行使価額は、本号a)乃至f)の規定のうち、当該証券又は権利に類似する証券又は権利についての規定を準用して算出するものとする。

行使価額調整式により算出された調整後の行使価額と調整前の行使価額との差額が1円未満に留まる限りは、行使価額の調整はこれを行わない。但し、その後行使価額の調整を必要とする事由が発生し、行使価額を調整する場合には、行使価額調整式中の調整前行使価額に代えて調整前行使価額からこの差額を差し引いた額を使用する。

- 行使価額調整式の計算については、円位未満小数第2位まで算出し、小数第2位を四捨五入する。
- 行使価額調整式で使用する時価は、調整後の行使価額が初めて適用される日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の東京証券取引所における当社普通株式の普通取引の毎日の終値の平均値（終値のない日数を除く。気配値表示を含む。）とする。この場合、平均値の計算は、円位未満小数第2位まで算出し、小数第2位を四捨五入する。
- 行使価額調整式で使用する既発行株式数は、株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合はその日、また、かかる基準日がない場合は、調整後の行使価額を初めて適用する日の1ヶ月前の日における当社の発行済普通株式数から、当該日において当社の保有する当社普通株式数を控除し、当該行使価額の調整前に、第 号乃至第 号に基づき「交付株式数」とみなされた当社普通株式のうち未だ交付されていない当社普通株式の株式数を加えたものとする。
- 完全希薄化後普通株式数は、調整後の行使価額を適用する日の1ヶ月前の日における当社の発行済普通株式数から、当該日において当社の保有する当社普通株式数を控除し、当該行使価額の調整前に、第 号乃至第 号に基づき「交付株式数」とみなされた当社普通株式のうち未だ交付されていない当社普通株式の株式数（但し、当該行使価額の調整前に、当該取得請求権付株式等に関して「交付株式数」とみなされた当社普通株式のうち未だ交付されていない当社普通株式の株式数を除く。）及び修正日に残存する当該取得請求権付株式等の全てが修正日時点の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を加えたものとする。

本項第 号の行使価額の調整を必要とする場合以外にも、次に掲げる場合には、当社は、本新株予約権者（本新株予約権を保有する者をいう。以下、同じ。）と協議の上、その承認を得て、必要な行使価額の調整を行う。

- 株式の併合、資本金の減少、合併、会社法第762条第1項に定められた新設分割、会社法第757条に定められた吸収分割、株式交換又は株式移転のために行使価額の調整を必要とするとき。
- その他当社の発行済普通株式数の変更又は変更の可能性が生じる事由の発生により行使価額の調整を必要とするとき。
- 当社普通株式の株主に対する他の種類の株式の無償割当てのために行使価額の調整を必要とするとき。
- 行使価額を調整すべき複数の事由が相接して発生し、一方の事由に基づく調整後の行使価額の算出に当たり使用すべき時価につき、他方の事由による影響を考慮する必要があるとき。
- 本項第 号乃至第 号により行使価額の調整を行うときには、当社は、あらかじめ書面によりその旨並びにその事由、調整前の行使価額、調整後の行使価額及びその適用開始日その他必要な事項を当該適用開始日の前日までに本新株予約権者に通知する。但し、適用開始日の前日までに上記通知を行うことができない場合には、適用開始日以降速やかにこれを行う。

(注) 3. 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

(1) 新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式1株の発行価格

本新株予約権の行使により発行する当社普通株式1株の発行価格は、行使に係る本新株予約権の払込金額の総額を、(注)1.記載の株式の数で除した額とする。

(2) 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

本新株予約権の行使により株式を発行する場合において増加する資本金の額は、会社計算規則第17条の規定に従い算出される資本金等増加限度額の2分の1の金額とし（計算の結果1円未満の端数が生じる場合はその端数を切り上げた金額とする。）、当該資本金等増加限度額から増加する資本金の額を減じた額を増加する資本準備金の額とする。

会社法に基づき発行した新株予約権付社債は、次のとおりであります。

[第1回無担保転換社債型新株予約権付社債]

決議年月日	2018年5月28日
新株予約権の数(個)	40 [32]
新株予約権のうち自己新株予約権の数(個)	-
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 1,633,986 [1,307,190] (注)1
新株予約権の行使時の払込金額(円)	(注)2
新株予約権の行使期間	自 2018年6月13日 至 2021年12月30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)	(注)3
新株予約権の行使の条件	各本転換社債型新株予約権の一部行使はできない。
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権付社債は、会社法第254条第2項本文及び第3項本文の定めにより、本社債又は本転換社債型新株予約権のうち一方のみを譲渡することはできない。また、本新株予約権付社債の譲渡には当社取締役会の承認を要するものとする。
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	-
新株予約権の行使の際に出資の目的とする財産の内容及び価額	本転換社債型新株予約権の行使に際して出資される財産は、当該本転換社債型新株予約権に係る本社債とし、当該社債の価額はその払込金額と同額とする。
新株予約権付社債の残高(百万円)	1,000 [800]

当事業年度の末日(2019年3月31日)における内容を記載しております。当事業年度の末日から提出日の前月末現在(2019年5月31日)にかけて変更された事項については、提出日の前月末現在における内容を[]内に記載しており、その他の事項については当事業年度の末日における内容から変更はありません。

(注)1.新株予約権の目的となる株式の数

本転換社債型新株予約権の行使請求により当社が当社普通株式を新たに発行し又はこれに代えて当社の保有する当社普通株式を処分(当社普通株式の発行又は処分を以下「交付」という。)する数は、行使請求に係る本転換社債型新株予約権に係る本社債の払込金額の総額を(注)2.第(2)項記載の転換価額(但し、(注)2.第(3)項第 号乃至第 号の定めるところに従い調整された場合は調整後の転換価額)で除して得られる最大整数とする。

但し、行使により生じる1株未満の端数は切り捨て、現金による調整は行わない。

(注)2.新株予約権の行使時の払込金額

(1) 本転換社債型新株予約権の行使に際して出資される財産は、当該本転換社債型新株予約権に係る本社債とし、当該社債の価額はその払込金額と同額とする。

(2) 本転換社債型新株予約権の行使により交付する当社普通株式の数を算定するに当たり用いられる1株当たりの額(以下「転換価額」という。)は、612円とする。

(3) 転換価額の調整

当社は、本新株予約権付社債の発行後、本項第 号に掲げる各事由により当社の発行済普通株式数に変更を生じる場合又は変更を生じる可能性がある場合は、次に定める算式(以下「転換価額調整式」という。)をもって転換価額を調整する。

$$\text{調整後転換価額} = \text{調整前転換価額} \times \frac{\text{既発行株式数} + \frac{\text{交付株式数} \times 1 \text{株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{交付株式数}}$$

転換価額調整式により転換価額の調整を行う場合及びその調整後の転換価額の適用時期については、次に定めるところによる。

a) 本項第 号b)に定める時価を下回る払込金額をもって当社普通株式を新たに発行し、又は当社の保有する当社普通株式を処分する場合(但し、当社の発行した取得条項付株式、取得請求権付株式若しくは取得条項付新株予約権(新株予約権付社債に付されたものを含む。))の取得と引換えに交付する場合又は当社普通株

式の交付を請求できる新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）、その他証券若しくは権利の転換、交換又は行使による場合を除く。）

調整後の転換価額は、払込期日（募集に際して払込期間が設けられたときは当該払込期間の最終日とする。以下、同じ。）の翌日以降又はかかる発行若しくは処分につき株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合はその日の翌日以降これを適用する。

- b) 当社普通株式の株式分割又は当社普通株式の無償割当てにより当社普通株式を発行する場合
調整後の転換価額は、株式分割のための基準日の翌日以降又は当社普通株式の無償割当ての効力発生日の翌日以降、これを適用する。但し、当社普通株式の無償割当てについて、当社普通株式の株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合は、その日の翌日以降これを適用する。
- c) 本項第 号b)に定める時価を下回る払込金額をもって当社普通株式の交付と引換えに当社に取得され若しくは取得を請求できる証券又は当社普通株式の交付を請求できる新株予約権若しくは新株予約権付社債を発行（無償割当ての場合を含む。）する場合
調整後の転換価額は、発行される取得請求権付株式、新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）その他の証券又は権利（以下「取得請求権付株式等」という。）の全てが当初の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を転換価格調整始期の「交付株式数」とみなして転換価額調整式を準用して算出するものとし、当該取得請求権付株式等の払込期日（新株予約権が無償にて発行される場合は割当日）の翌日以降、又は無償割当てのための基準日がある場合はその日（基準日を定めない場合には効力発生日）の翌日以降これを適用する。
上記に拘わらず、転換、交換又は行使に対して交付される当社普通株式の対価が、取得請求権付株式等が発行された時点で確定していない場合は、調整後の転換価額は、当該対価の確定時点で発行されている取得請求権付株式等の全てが当該対価の確定時点の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を転換価額調整式の「交付株式数」とみなして転換価額調整式を準用して算出するものとし、当該対価が確定した日の翌日以降これを適用する。
- d) 取得請求権付株式等の発行条件に従い、当社普通株式 1 株当たりの対価（本d)において「取得価額等」という。）の下方修正その他これに類する取得価額等の下方への変更（本号乃至本項第 号と類似の希薄化防止条項に基づく取得価額等の調整を除く。以下「下方修正等」という。）が行われ、当該下方修正等後の取得価額等が、当該下方修正等が行われる日（以下「修正日」という。）における本項第 号b)に定める時価を下回る価額になる場合
（ ）当該取得請求権付株式等に関し、本号c)による転換価額の調整が修正日前行われていない場合、調整後の転換価額は、修正日に残存する取得請求権付株式等の全てが当該下方修正等後の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を転換価額調整式の「交付株式数」とみなして本号c)の規定を準用して算出するものとし、修正日の翌日以降これを適用する。
（ ）当該取得請求権付株式等に関し、本号c)又は上記（ ）による転換価額の調整が修正日前行われている場合で、修正日に残存する取得請求権付株式等の全てが当該下方修正等後の条件で転換、交換又は行使され当社普通株式が交付されたものとみなしたときの当該本項第 号d)に定める完全希薄化後普通株式数が、当該下方修正等が行われなかった場合の既発行株式数を超えるときには、調整後の転換価額は、当該超過株式数を転換価額調整式の「交付株式数」とみなして、転換価額調整式を準用して算出するものとし、修正日の翌日以降これを適用する。
- e) 本号c)乃至d)における対価とは、当該株式又は新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の発行に際して払込みがなされた額（本号c)における新株予約権（新株予約権付社債に付されたものを含む。）の場合には、その行使に際して出資される財産の価額を加えた額とする。）から、その取得又は行使に際して当該株式又は新株予約権の所持人に交付される金銭その他の財産の価額を控除した金額を、その取得又は行使に際して交付される当社普通株式の数で除した金額をいい、当該転換価額の調整においては、当該対価を転換価額調整式における 1 株当たりの払込金額とする。
- f) 本号a)乃至c)の各取引において、当社普通株式の株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日が設定され、かつ、割当ての効力の発生が当該基準日以降の株主総会、取締役会その他当社の機関の承認を条件としているときには、調整後の転換価額は、当該承認があった日の翌日以降これを適用するものとする。
この場合において、当該基準日の翌日から当該取引の承認があった日までに本転換社債型新株予約権を行使した新株予約権者に対しては、次の算出方法により当社普通株式を交付する。この場合、1 株未満の端数は切り捨て、現金による調整は行わない。なお、株式の交付については別途定める規定「当社は、本転換社債型新株予約権の行使請求の効力発生後速やかに社債、株式等の振替に関する法律第130条第 1 項及びその他の関係法令に定めるところに従い、当社普通株式を取り扱う振替機関に対し、当該新株予約権の行使により交付される当社普通株式の新規記録情報を通知する。」を準用する。

$$\text{株式数} = \frac{(\text{調整前転換価額} - \text{調整後転換価額}) \times \text{調整前転換価額により} \\ \text{当該期間内に交付された株式数}}{\text{調整後転換価額}}$$

- g) 本号a)乃至d)に定める証券又は権利に類似した証券又は権利が交付された場合における調整後の行使価額は、本号a)乃至f)の規定のうち、当該証券又は権利に類似する証券又は権利についての規定を準用して算出するものとする。

転換価額調整式により算出された調整後の転換価額と調整前の転換価額との差額が1円未満に留まる限りは、転換価額の調整はこれを行わない。但し、その後転換価額の調整を必要とする事由が発生し、転換価額を調整する場合には、転換価額調整式中の調整前転換価額に代えて調整前転換価額からこの差額を差し引いた額を使用する。

- a) 転換価額調整式の計算については、円位未満小数第2位まで算出し、小数第2位を四捨五入する。
b) 転換価額調整式で使用する時価は、調整後の転換価額が初めて適用される日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の株式会社東京証券取引所（以下「東京証券取引所」という。）における当社普通株式の普通取引の毎日の終値の平均値（終値のない日数を除く。気配値表示を含む。）とする。この場合、平均値の計算は、円位未満小数第2位まで算出し、小数第2位を四捨五入する。
c) 転換価額調整式で使用する既発行株式数は、株主に割当てを受ける権利を与えるための基準日がある場合はその日、また、かかる基準日がない場合は、調整後の転換価額を初めて適用する日の1ヶ月前の日における当社の発行済普通株式数から、当該日において当社の保有する当社普通株式数を控除し、当該転換価額の調整前に、本項第 号乃至第 号に基づき「交付株式数」とみなされた当社普通株式のうち未だ交付されていない当社普通株式の株式数を加えたものとする。
d) 完全希薄化後普通株式数は、調整後の転換価額を適用する日の1ヶ月前の日における当社の発行済普通株式数から、当該日において当社の保有する当社普通株式数を控除し、当該転換価額の調整前に、本項第 号乃至第 号に基づき「交付株式数」とみなされた当社普通株式のうち未だ交付されていない当社普通株式の株式数（但し、当該転換価額の調整前に、当該取得請求権付株式等に関して「交付株式数」とみなされた当社普通株式のうち未だ交付されていない当社普通株式の株式数を除く。）及び修正日に残存する当該取得請求権付株式等の全てが修正日時点の条件で転換、交換又は行使された場合に交付されることとなる当社普通株式の株式数を加えたものとする。

本項第 号の転換価額の調整を必要とする場合以外にも、次に掲げる場合には、当社は、本社債権者と協議の上、その承認を得て、必要な転換価額の調整を行う。

- a) 株式の併合、資本金の減少、合併、会社法第762条第1項に定められた新設分割、会社法第757条に定められた吸収分割、株式交換又は株式移転のために転換価額の調整を必要とするとき。
b) その他当社の発行済普通株式数の変更又は変更の可能性が生じる事由の発生により転換価額の調整を必要とするとき。
c) 当社普通株式の株主に対する他の種類の株式の無償割当てのために転換価額の調整を必要とするとき。
d) 転換価額を調整すべき複数の事由が相接して発生し、一方の事由に基づく調整後の転換価額の算出にあたり使用すべき時価につき、他方の事由による影響を考慮する必要があるとき。

本項第 号乃至第 号により転換価額の調整を行うときには、当社は、あらかじめ書面によりその旨並びにその事由、調整前の転換価額、調整後の転換価額及びその適用開始日その他必要な事項を当該適用開始日の前日までに本社債権者に通知する。但し、適用開始日の前日までに上記通知を行うことができない場合には、適用開始日以降速やかにこれを行う。

(注) 3. 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

(1) 新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式1株の発行価格

本転換社債型新株予約権の行使により発行する当社普通株式1株の発行価格は、行使に係る本社債の払込金額の総額を、(注)1.記載の株式の数で除した額とする。

(2) 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

本転換社債型新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条第1項の定めるところに従って算出された資本金等増加限度額の2分の1の金額とし、計算の結果1円未満の端数が生じる場合は、その端数を切り上げた金額とする。また、本転換社債型新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本準備金の額は、当該資本金等増加限度額から増加する資本金の額を減じて得た額とする。

(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】

	第4四半期会計期間 (2019年1月1日から 2019年3月31日まで)	第16期 (2018年4月1日から 2019年3月31日まで)
当該期間に権利行使された当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の数(個)	-	1,543
当該期間の権利行使に係る交付株式数(株)	-	154,300
当該期間の権利行使に係る平均行使価額等(円)	-	558
当該期間の権利行使に係る資金調達額(千円)	-	86,128
当該期間の末日における権利行使された当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の数の累計(個)	-	10,000
当該期間の末日における当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等に係る累計の交付株式数(株)	-	1,000,000
当該期間の末日における当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等に係る累計の平均行使価額等(円)	-	597
当該期間の末日における当該行使価額修正条項付新株予約権付社債券等に係る累計の資金調達額(千円)	-	597,515

(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)
2014年5月12日 (注)1	3,000	108,778	150,000	1,572,421	150,000	1,545,921
2014年6月28日 (注)2	10,769,022	10,877,800	-	1,572,421	-	1,545,921
2014年9月24日 (注)3	1,200,000	12,077,800	1,268,220	2,840,641	1,268,220	2,814,141
2014年4月1日～ 2015年3月31日 (注)4	744,000	12,821,800	30,950	2,871,591	30,450	2,844,591
2015年4月1日～ 2016年3月31日 (注)4	323,000	13,144,800	50,233	2,921,824	50,233	2,894,824
2016年4月1日～ 2017年3月31日 (注)4	141,800	13,286,600	21,236	2,943,060	21,236	2,916,060
2017年4月1日～ 2018年3月31日 (注)4	926,500	14,213,100	271,421	3,214,482	271,421	3,187,482
2018年4月1日～ 2019年3月31日 (注)4	176,800	14,389,900	46,558	3,261,040	46,558	3,234,040

(注)1. 有償第三者割当によるものであります。

発行価格100,000円 資本組入額50,000円

割当先 藤本製薬株式会社

2. 株式分割(1株:100株)によるものであります。

3. 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 2,300円

引受価額 2,113.70円

資本組入額 1,056.85円

払込金総額 2,536,440千円

4. 新株予約権の行使による増加であります。

5. 2019年4月1日から2019年5月31日までの間に、新株予約権の行使により、発行済株式総数が344,796株、資本金が102,400千円、及び資本準備金が102,400千円増加しております。

(5) 【所有者別状況】

2019年3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)	-	1	27	90	26	16	7,099	7,259	-
所有株式数 (単元)	-	119	4,956	55,779	2,966	87	79,970	143,877	2,200
所有株式数の割合 (%)	-	0.08	3.45	38.77	2.06	0.06	55.58	100.00	-

(6) 【大株主の状況】

2019年3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(%)
大塚製薬株式会社	東京都千代田区神田司町二丁目9番地	4,000,000	27.79
全薬工業株式会社	東京都文京区大塚五丁目6番15号	1,025,800	7.12
佐々木桂一	東京都渋谷区	637,500	4.43
中村義一	東京都港区	568,000	3.94
藤本製薬株式会社	大阪府松原市西大塚一丁目3番40号	300,000	2.08
中村恵美子	東京都港区	279,000	1.93
中村陽子	東京都港区	200,000	1.38
五味大輔	長野県松本市	200,000	1.38
吉村光司	兵庫県丹波市	180,000	1.25
株式会社SBI証券	東京都港区六本木一丁目6番1号	178,205	1.23
計	-	7,568,505	52.59

(7) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2019年3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 14,387,700	143,877	-
単元未満株式	普通株式 2,200	-	-
発行済株式総数	14,389,900	-	-
総株主の議決権	-	143,877	-

【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】 該当事項はありません。

(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】

該当事項はありません。

(3)【株主総会決議又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】

該当事項はありません。

3【配当政策】

(1) 配当の基本的な方針

当社は設立以来配当を実施しておりません。また、研究開発活動の継続的な実施に備えた資金の確保を優先し、当面は配当は行わない方針であります。

しかしながら、株主への利益還元については、当社の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利益配当及び剰余金配当を検討する所存であります。

(2) 毎事業年度における配当の回数についての基本的な方針

当社は、研究開発活動資金に充当していくため、当面は剰余金の配当を行わない方針であります。なお、当社は会社法第454条第5項に規定する中間配当ができる旨を定款に定めておりますが、剰余金の配当を行う場合には、期末配当の年1回を基本的な方針としております。

(3) 配当の決定機関

剰余金の配当の決定機関について、中間配当は取締役会であり、期末配当は株主総会であります。

(4) 当事業年度の配当決定に当たっての考え方及び内部留保資金の用途

当事業年度において、当社は、上記(1)配当の基本的な方針に沿って、剰余金の配当は実施しておりません。内部留保資金につきましては、研究開発活動等の資金に充当することとしております。

(5) 中間配当について

当社は、会社法第454条第5項に規定する中間配当ができる旨を定款に定めております。

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

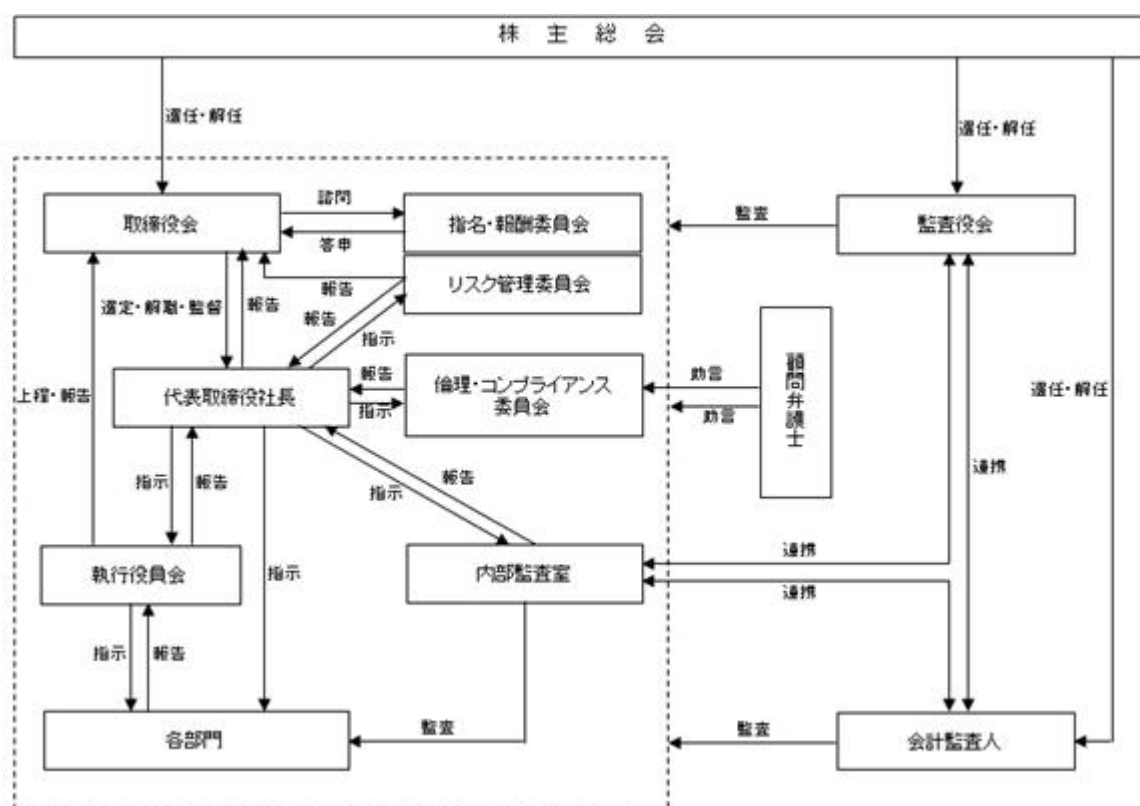
当社は、アプタマー創薬事業による医薬品の開発を通じて社会に貢献する企業として、企業価値の最大化を目指し、社会的責任を果たしていくために、その基盤となるコーポレート・ガバナンスの充実を図ることが重要な課題と認識しております。

このため、当社はコーポレート・ガバナンスの強化・充実・実践を図り、適切な業務執行や法令遵守の徹底、適時適切な情報開示、ステークホルダーとの対話を通じて、社会から信頼される経営の健全性や透明性の高い企業になるよう努め、中長期的な企業価値の最大化を実現してまいります。

企業統治の体制の概要及び当該体制を採用する理由

当社は、会社法上の機関設計として、業務執行に対し、取締役会による監督と監査役会による適法性の二重チェック機能を持つ監査役会設置会社を採用しております。当社は、監査役会設置会社の優れた点に、指名委員会等設置会社の目指す経営の監視・監督機能の強化や、監査等委員会設置会社の目指す業務執行の迅速化についてのそれぞれの優れた点も加えて、コーポレートガバナンスを実施してまいります。

当社の機関・内部統制の関係は次の模式図のとおりであります。



() 経営・執行体制

「取締役会」

取締役会は、経営の意思決定を迅速かつ効率的に行うため、毎月1回の定例取締役会に加えて、必要に応じて臨時取締役会を開催いたしました。取締役会では、監査役の出席のもと、各取締役の職務遂行状況を監督するとともに、取締役会規程や決裁権限規程に基づいて、経営方針、年度予算、中期事業計画その他の重要事項など、経営の方向性についての意思決定を行っております。なお、その執行については決裁権限規程をはじめとした諸規程に基づいて、各業務執行者に権限を委譲し業務執行の迅速化を図っております。

取締役会は、「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 (2) 役員の状況 役員一覧」に記載している代表取締役社長(議長)、及び社外取締役2名を含む6名の取締役により構成されております。

また、当事業年度は取締役会を15回開催し、取締役1名が1回欠席したことを除き、全ての取締役会に全取締役が出席しております。なお、2018年6月28日開催の定時株主総会で新たに選任された取締役については、就任後開催された取締役会の全てに出席しております。

「執行役員会」

執行役員会は、各執行役員の業務執行状況を確認するとともに、執行役員会規程や決裁権限規程に基づいて、研究開発の具体的な計画策定、人事考課や取締役会上程議案の決定等、業務遂行に係る重要事項についての意思決定を必要に応じて行ってまいります。

執行役員会は、「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 (2) 役員の状況 役員一覧」に記載している「代表取締役社長」を議長とし、取締役兼務者3名を含む8名の執行役員により構成されております。

() 監査体制

「監査役会」

監査役会は、毎月1回の定例監査役会に加えて、必要に応じて臨時監査役会を開催いたしました。また、法令に定める監査役の数に欠ける場合に備え、補欠監査役1名を選任しております。監査役会では、監査の方針、監査計画や監査業務の分担等の決定を行い、併せて監査状況の確認等を行っております。

また、監査役は取締役会に出席するほか、その他の重要な会議にも必要に応じて出席し、代表取締役社長との定期的な協議を持つなどして、取締役の業務執行状況を監督するとともに、会計監査人や内部監査室と連携して情報共有を行い、業務監査及び会計監査の両面での有効性の向上を図っております。

監査役会は、「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 (2) 役員の状況 役員一覧」に記載している社外監査役3名により構成されております。監査役会の議長は、監査役会の決議によって監査役の中から定めております。

なお、当事業年度は監査役会を17回開催し、全ての監査役会に全監査役が出席しております。また、15回開催された取締役会のうち、全ての取締役会に全監査役が出席しております。なお、2018年6月28日開催の定時株主総会で新たに選任された監査役については、就任後開催された監査役会及び取締役会の全てに出席しております。

「内部監査室」

当社は、内部監査室長1名(執行役員法務部長兼内部監査室長 足立友成)からなる代表取締役社長直轄の内部監査室を設けております。内部監査室は年度の監査計画を立案し、その計画に基づいて社内の各部門の業務執行の状況を確認するとともに、それらの法令・定款や社内規程に対する適法性や妥当性について内部監査を行っております。

内部監査の結果につきましては、内部監査報告書を作成して代表取締役社長に報告し、指摘事項があれば、改善指示書により対象部門に改善の指示を行い、業務の改善を図っております。なお、内部監査室長は法務部長を兼務しております。独立性の観点から、法務部への内部監査は代表取締役社長の承認により指名された、管理部長が実施し内部監査の独立性を確保しております。

() 指名・報酬決定体制

「指名・報酬委員会」

当社は、経営の透明性・客観性を高める観点から、取締役会の任意の諮問機関として指名・報酬委員会を設けております。

指名報酬委員会は、「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 (2) 役員の状況 役員一覧」に記載している社外取締役2名、及び社外監査役3名により構成され、社外監査役(常勤監査役)を委員長として客観性を確保しております。

なお、指名・報酬委員会は、取締役会の諮問に基づき取締役、監査役、及び執行役員候補者の指名に関し取締役会に答申し、加えて、取締役、及び執行役員の個人別の報酬に関し取締役会に答申いたします。

企業統治に関するその他の事項

() 当社及び子会社の内部統制システムの整備の状況

当社は、経営の健全性や透明性を高めるために、有効かつ適切な内部統制システムを構築することが重要であると考えており、その基盤として取締役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その他株式会社の業務の適正を確保するために必要なものの整備について、下記のとおり取締役会において決議しております。

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

- 1 企業倫理規程をはじめとするコンプライアンス体制にかかる規程を制定し、取締役および執行役員はそれを率先垂範するとともに、その遵守の重要性につき教育等を行うことにより、周知徹底を図る。
- 2 法令、定款等に違反する行為を早期に発見、是正するため、これらの行為を発見した場合に会社へ情報提供することを社内規程により定める。また、会社へ直接情報提供を行う手段として、公益通報者保護規程に基づく内部通報制度「ホットライン」を設置、運用する。

- 3 社会の一員として市民社会の秩序や安全に脅威を与える反社会的勢力および団体とは一切の関係を遮断する。
 - 4 法務関連事項を所管する部署は、法令、定款等に違反する行為を未然に防止するため、経営上の重要な事項について事前に検証を行う。
- b) 取締役の職務の執行に係る情報の保存および管理に関する体制
取締役および使用人は、職務の遂行に係る各種文書等の作成、保存および管理については、法令および「文書管理規程」等の社内規程に従い、適切に行う。
- c) 損失の危険の管理に関する規程その他の体制
1 損失の危険（以下「リスク」という。）の管理については、各部署で規則を策定の上、講習会などを通じて周知徹底を図るとともに、内容に応じて弁護士、公認会計士等の外部の専門家の助言を受け、適切に管理する。- 2 経営上の重大なリスクへの対応方針その他リスク管理の観点から特に重要なものについては取締役会において付議する。

d) 取締役の職務執行の効率性の確保に関する体制
1 取締役会は、月に1回定時に開催するほか、必要に応じて臨時に開催し、機動的な意思決定を行う。- 2 取締役および執行役員の職務執行状況については、適宜、取締役会に対して報告を行う。
- 3 取締役会は、決裁権限規程に基づき執行役員に一部権限委譲を行うことにより、事業運営に関する迅速な意思決定を行う。

e) 当社並びにその親会社および子会社から成る企業集団における業務の適正を確保するための体制
1 子会社の事業面における管理は研究開発本部が、管理面における管理は管理本部が統括管理を行う。- 2 子会社に対し定期的に重要事項の報告を求め、報告事項のうち重要性の高いものについては当社取締役会において報告を行う。
- 3 子会社に対する監査は当社の内部監査室が行い、当社の内部監査計画に基づき定期的に内部監査を実施する。
- 4 子会社を含めた当社グループのリスク管理体制を構築するため、リスク管理に関する規則を定め、当社において包括的に管理を行う。

f) 監査役の職務を補助すべき使用人および当該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、その職務を補助すべき使用人を置くことを求めた場合、取締役会は監査役と協議の上、監査役を補助すべき使用人を指名することができる。監査役が指定する補助すべき期間中は、指名された使用人への指揮権は監査役に移譲されたものとし、取締役の指揮命令を受けないものとする。

g) 取締役および使用人が監査役に報告をするための体制その他の監査役への報告に関する体制並びに報告した者が当該報告したことを理由として不利な取り扱いを受けないことを確保するための体制
1 取締役、執行役員およびその他使用人は、以下の事項について速やかに監査役に報告を行う。
 - ・法令および定款に違反する事項
 - ・内部通報制度による通報状況
 - ・会社に著しい損害を及ぼすおそれのある事項- 2 監査役へ報告を行った取締役、執行役員およびその他の使用人に対し、当該報告をしたことを理由として不利な取り扱いをすることを禁止する。
- 3 監査役は、取締役会、執行役員会等の経営上重要な会議に出席し、法定事項および全社的に重大な影響を及ぼす事項について報告を受ける。
- 4 重要な決裁書類は、監査役の閲覧に供する。

h) 監査役が、その職務の執行について生ずる費用または債務の処理に係る方針に関する事項
監査役が、その職務の執行について生ずる費用の前払いまたは償還等の請求をしたときは、当該監査役の職務の執行に必要でないと認められた場合を除き、速やかに当該費用または債務を処理する。

i) 監査役が実効的に行われることを確保する体制
監査役は、代表取締役社長並びに会計監査人と定期的に意見交換を実施する。

j) 財務報告の信頼性を確保するための体制
金融商品取引法および関連諸法令に従い、財務報告に係る内部統制を整備し、適切な運用に努めることにより、財務報告の信頼性を確保する。

() 内部統制システムの運用の状況

当社では「内部統制システム構築の基本方針」に基づき、業務の適正を確保するために、当事業年度において、以下の具体的な取り組みを行っております。

- a) 取締役会は15回開催され、取締役の職務執行を監督するとともに、取締役の職務執行の適正性および効率性を高めるために、当社と利害関係を有しない社外取締役および社外監査役がその全てに出席いたしました。なお、2018年6月28日開催の定時株主総会で新たに選任された社外監査役については、就任後開催された取締役会の全てに出席いたしました。また、子会社の運営状況について担当取締役より報告いたしました。
- b) リスク管理規程に基づくリスク管理委員会を開催し、当社グループのリスク評価を行い、リスクの低減を図るとともに、リスク管理委員会での審議内容を取締役会において確認いたしました。また確認項目のうち重要なものについては、適宜内部監査項目に反映いたしました。
- c) 監査役は、監査役会において定めた監査計画に基づき監査を行うとともに、取締役会や執行役員会等の重要な会議に出席いたしました。また当社グループの業務執行に関する重要な文書を閲覧し、必要に応じて当社取締役や使用人に説明を求めました。さらに当社代表取締役社長および他の取締役、内部監査室、会計監査人との間で意見交換会を実施し、情報交換等の連携を図りました。
- d) 内部監査室は、内部監査計画に基づき、当社各部門の業務の監査を実施し、それぞれの検証結果を取締役会に報告いたしました。
- e) コンプライアンスへの理解を深め、健全な職務執行を行う環境を整備するために、情報セキュリティ、情報開示、知的財産権保護、ハラスメント防止等に関する各種教育研修を適宜実施いたしました。
- f) 内部統制の評価については、まず財務報告全体に重要な影響を及ぼす内部統制を評価した上で、評価対象とする業務プロセスを選定しております。当該業務プロセスの評価では、選定された業務プロセスを分析して、財務報告の信頼性に重要な影響を及ぼす統制上の要点を識別し、これら統制上の要点について整備および運用状況の評価することによって、内部統制の有効性を評価いたしました。

() リスク管理体制の整備状況

当社では、経営側及び社内各部門の業務遂行における適法性及び妥当性の欠如を重大なリスクと認識しており、内部監査の充実により、それらのリスクの排除に努めております。リスク管理規程のもと設置されたリスク管理委員会においては、定期的にリスクの認識・評価及び対策を実施してリスク管理を主導し、その結果を取締役会に報告しております。また、企業倫理規程や公益通報者保護規程により、倫理・コンプライアンス委員会を設置すると同時に、内部通報ホットライン制度を定め、社外の顧問弁護士の助言や指導のもと、不祥事の未然防止を図る体制を整えております。

() 取締役（業務執行取締役等でない取締役）との責任限定契約の内容の概要

当社と取締役（業務執行取締役等でない取締役）は、取締役として有用な人材を迎えることができるよう、会社法第427条第1項及び当社定款に基づき、会社法第423条第1項に定める損害賠償責任について、責任限定契約を締結しております。当該契約に基づく賠償責任限度額は、その職務を行うにつき善意でかつ重大な過失がないときは、会社法第425条第1項に規定する額としております。

() 監査役との責任限定契約の内容の概要

当社と各監査役は、監査役として有用な人材を迎えることができるよう、会社法第427条第1項及び当社定款に基づき、会社法第423条第1項に定める損害賠償責任について、責任限定契約を締結しております。当該契約に基づく賠償責任限度額は、その職務を行うにつき善意でかつ重大な過失がないときは、会社法第425条第1項に規定する額としております。

() 会計監査人との責任限定契約の内容の概要

当社と会計監査人は、会社法第427条第1項及び当社定款に基づき、会社法第423条第1項に定める損害賠償責任について、責任限定契約を締結しております。当該契約に基づく賠償責任限度額は、その職務を行うにつき善意でかつ重大な過失がないときは、会社法第425条第1項に規定する額としております。

() 取締役の定数

当社の取締役は7名以内とする旨を定款で定めております。

() 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い、累積投票によらない旨を定款に定めております。

() 株主総会の特別決議要件

当社は、会社法第309条第2項の定めによる決議については、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を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しております。

() 取締役会決議事項とした株主総会決議事項

a) 自己株式取得の決定機関

当社は、会社法第165条第2項の規定により、取締役会の決議によって自己株式を取得することができる旨定款に定めております。これは、経営環境等の変化に対応した機動的な資本政策を実行可能とするためであります。

b) 取締役及び監査役の責任免除

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）及び監査役（監査役であった者を含む）の損害賠償責任を、法令の限度において免除することができる旨を定款に定めております。これは、取締役及び監査役が期待される役割を十分に発揮できることを目的とするものであります。

c) 中間配当

当社は、株主への機動的な利益還元を可能とするため、会社法第454条第5項の規定により、取締役会の決議によって中間配当をすることができる旨を定款に定めております。

(2) 【役員の状況】

役員一覧

男性 8名 女性 1名 (役員のうち女性の比率 11.1%)

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	中村 義一	1947年11月25日生	1978年4月 東京大学医科学研究所助手 1986年6月 東京大学医科学研究所助教授 2000年10月 東京大学医科学研究所教授 2005年10月 当社取締役最高技術責任者 ファウンダー 2012年4月 当社代表取締役社長(現任) 2012年6月 東京大学名誉教授(現任) 2017年8月 RIBOMIC USA Inc. Director (現任)	(注)3	568,000
取締役 執行役員 管理本部長	宮崎 正是	1951年6月18日生	1975年4月 日本オリベッティ(株)入社 1980年1月 ㈱新星堂入社 1994年5月 同社取締役情報システム部長 1998年5月 同社取締役経理部長 2002年10月 同社専務取締役管理本部長 2004年3月 同社代表取締役専務取締役管理 本部長 2008年11月 当社入社 管理部長 2009年2月 当社執行役員管理部長 2009年9月 当社取締役執行役員管理部長 2016年7月 当社取締役執行役員管理本部 長兼 管理部長 2017年7月 当社取締役執行役員管理本部 長(現任)	(注)3	10,000
取締役 執行役員 研究開発本部長 兼 臨床開発部長 事業開発管掌	藤原 将寿	1960年5月16日生	1987年4月 東洋曹達工業(株)(現東ソー (株))入社 1999年4月 日本グラクソ(株)(現グラク ソ・スミスクライン(株))入社 2004年5月 ㈱セルフリースサイエンス入 社 研究開発部長 2005年5月 当社入社 開発部長 2007年7月 当社執行役員開発研究部長 2016年6月 当社取締役執行役員 開発研究部長 2016年7月 当社取締役執行役員研究開発 本部長兼 開発研究部長兼 臨床開発部長兼 事業開発部 長 2019年5月 当社取締役執行役員研究開発 本部長兼 臨床開発部長 事業開発管掌(現任)	(注)3	120,000

役職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
取締役 執行役員 RIBOMIC USA Inc.管掌	中村 恵美子	1978年9月20日生	2003年8月 当社代表取締役社長 2005年3月 当社取締役 2006年4月 当社総務部(現管理部)経理 財務・法務知財担当 2011年10月 当社管理部マネージャー 兼 知財・調査企画部マネージャー 2016年7月 当社執行役員経営企画部長 兼 内部監査室長 2017年8月 RIBOMIC USA Inc. CFO 兼 Secretary(現任) 2018年1月 当社執行役員経営企画部長 2018年6月 当社取締役執行役員経営企画部長 2019年5月 当社取締役執行役員RIBOMIC USA Inc.管掌(現任)	(注)3	279,000
取締役	西畑 利明	1948年11月4日生	1979年3月 大阪大学薬学部助手 1981年4月 Kansas大学 Associate Professor 1988年6月 Upjohn Pharmaceuticals Ltd.(現Phizer Inc.)入社 1996年3月 参天製薬(株)入社 1999年7月 同社執行役員 2002年12月 同社執行役員研究開発本部長 2004年7月 同社常務執行役員研究開発本部長 2009年6月 同社取締役常務執行役員研究 開発本部長 2010年4月 Santen Inc.取締役社長 兼 CEO 兼務 2011年4月 参天製薬(株)取締役専務執行役 員米国・欧州事業管掌 兼 研究開発本部長 2015年7月 当社顧問 2016年6月 当社取締役(現任) 2018年2月 (株)Trans Chromosomics社外取 締役(現任)	(注)3	-

役職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
取締役	森 俊介	1967年 6月12日生	1995年 4月 米国国立ガン研究所入所 2005年12月 武田薬品工業株式会社入社 医薬研究本部主席研究員 2009年 4月 同社医薬研究本部主席部員 2014年 7月 株式会社ウィズ・パートナーズ入社 デイレクター兼チーフ・サイエンティフィック・オフィサー 2018年10月 Newton Biocapital SA入社 インベストメント・パートナー（現任） 2018年10月 TMパートナーズ合同会社設立・代表社員（現任） 2019年 6月 当社取締役（現任）	(注) 4	-
監査役 (常勤)	藤井 素彦	1942年 1月30日生	1964年 4月 三菱信託銀行(株)（現三菱UFJ信託銀行(株)）入社 1993年 2月 同社資本市場部長 1993年 9月 三菱信託証券(株)取締役引受部門担当 1996年 7月 ジブロ(株)入社 総務部長 1997年 6月 同社取締役総務部長 1999年 7月 同社取締役ENGカンパニー担当 2001年 6月 同社常勤監査役 2008年 7月 同社顧問 2009年 9月 エムズコーポレーション(株)入社 2010年 6月 当社監査役（現任）	(注) 5	-
監査役	矢部 豊	1943年 6月25日生	1965年10月 公認会計士保森事務所入所 1972年12月 公認会計士矢部事務所代表（現任） 1982年 2月 監査法人保森会計事務所代表社員 1997年 3月 湧永製薬(株)社外監査役（現任） 2003年 7月 監査法人保森会計事務所包括代表社員 2010年 6月 当社監査役（現任）	(注) 5	-
監査役	藤井 康弘	1978年 7月27日生	2002年 4月 最高裁判所司法研修所入所 2003年 9月 最高裁判所司法研修所修了 2003年10月 AZX総合法律事務所入所 2009年 1月 弁護士法人渋谷シビック法律事務所入所 2011年 1月 藤井法律事務所開設（現任） 2018年 6月 当社監査役（現任）	(注) 5	-
計					977,000

- (注) 1. 取締役西畑利明及び森俊介は社外取締役であります。
2. 監査役藤井素彦、矢部豊及び藤井康弘は社外監査役であります。
3. 2018年 6月28日開催の定時株主総会の終結の時から2020年 3月期に係る定時株主総会終結の時までであります。
4. 2019年 6月27日開催の定時株主総会の終結の時から2020年 3月期に係る定時株主総会終結の時までであります。
5. 2018年 6月28日開催の定時株主総会の終結の時から2022年 3月期に係る定時株主総会終結の時までであります。
6. 取締役中村恵美子は、代表取締役社長中村義一の 2 親等以内の親族であります。

7. 当社は、法令の定める監査役の員数を欠くことになる場合に備え、会社法第329条第3項に定める補欠監査役を1名選任しております。補欠監査役の略歴は次のとおりであります。なお、補欠監査役八木達也は、社外監査役の要件を満たしております。

氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
八木 達也	1951年11月23日生	1974年4月 三菱信託銀行(株)(現三菱UFJ信託銀行(株))入社 1992年6月 三菱トラスト・インターナショナル(株)副社長 2003年10月 エム・ユー・トラスト総合管理(株)入社 2006年4月 同社総務部長 2012年10月 ビジネス英会話教室講師 2013年4月 青山学院大学経営学部講師(現任) 2014年4月 城西大学経済学部講師 2018年6月 当社補欠監査役(現任)	(注)2	-

(注)1. 補欠監査役選任の効力は、監査役就任前に限り監査役会の同意を得て、取締役会の決議によりその選任を取り消すことができることとなっております。

2. 補欠監査役が監査役に就任した場合の任期は、就任した時から退任した監査役の任期の満了の時までであります。但し、補欠監査役としての選任後4年以内に終了する事業年度のうち、最終のものに関する定時株主総会終結の時を超えられないこととなっております。

8. 当社では、意思決定と業務執行の分離による経営の効率化のため、執行役員制度を導入しております。執行役員は8名で、上記記載の宮崎正是、藤原将寿及び中村恵美子の他に、執行役員法務部長兼内部監査室長 足立友成、執行役員管理部長兼経営企画部長 米林涉司、執行役員探索研究部長 青木一晃、執行役員事業開発部長 秋田一雅及び執行役員 Yusuf Aliで構成されております。

社外役員の状況

() 社外取締役及び社外監査役との関係

本書提出日現在において当社の、社外取締役は2名、社外監査役は3名であります。

社外取締役は、議決権を有する取締役会の一員として、客観的な立場から審議及び決議に参加することで取締役会としての監督機能の向上に、社外監査役は、監査機能の強化に加えて、意思決定の透明性、客観性及び適正性を確保するために、当社にとって重要な位置づけであると考えております。

社外取締役には、医薬品業界における経営全般及び臨床開発について豊富な経験と深い見識の保有者、医薬品業界における研究開発から事業戦略の構築推進について豊富な経験と幅広い見識の保有者をそれぞれ招聘し、より広い視野に基づいた助言並びに経営への関与により、経営の妥当性・透明性の確保を可能とする体制を構築しております。

社外監査役には、経営全般に関する豊富な経験の保有者、公認会計士、税理士として企業会計及び税務に関する優れた知見の保有者、加えて、弁護士として企業法務に関する、高度な専門知識と豊富な経験の保有者をそれぞれ招聘し、長年の経験により培われた幅広い見識に基づき、客観的立場からの経営監視にあっております。また、監査役は取締役会に出席し積極的に意見を述べるほか、その他の重要な会議にも必要に応じて出席し、加えて、代表取締役と四半期毎に定期的な協議を持つなどして、取締役の職務の執行状況を監督するとともに、監査計画に基づき監査役監査を実施し、効率的で実効性の高い監査体制を構築しております。

() 社外取締役及び社外監査役の独立性に関する判断基準

当社は、社外取締役又は社外監査役の独立性について客観的に判断するために、東京証券取引所の定める独立役員制度を基に、当社独自の独立性基準を定めております。

コーポレート・ガバナンスの充実化を図るためには、独立性の高い社外取締役及び社外監査役を選任することが重要であると考えており、独立性基準にしたがってそれぞれの候補者の独立性を判断しております。

() 社外取締役及び社外監査役の選任状況

西畑利明は製薬企業の取締役としての実績から、医薬品業界における経営全般および臨床開発について豊富な経験と深い見識を有していることを考慮し、アブタマー医薬の実現に向けて開発全般に大きな寄与をいただけると判断し、社外取締役に選任しております。

森俊介は、製薬企業並びにヘルスケア関連投資会社において、研究開発から事業戦略の構築推進、さらにはヘルスケア分野の投資先へのハンズオン・サポートをリードする等、医薬品業界での豊富で幅広い経験を有し、当社の事業開発やアライアンス戦略に大きな寄与をいただけると判断し、社外取締役に選任しております。

藤井素彦は会社経営全般についての豊富な知識と上場会社の監査役の経験を有しているとともに、今まで当社監査役としてその役割を十分果たされており、その知識と経験を活かして適切な監査を担っていただけると判断し、社外監査役に選任しております。

矢部豊は公認会計士および税理士の資格を有し、企業会計および税務に精通していることから、専門領域の視点を活かした監査を担っていただけるとともに、今まで当社監査役としてその役割を十分果たされていることから、社外監査役に選任しております。

藤井康弘は弁護士として豊富な経験と高い見識から、専門領域の視点を活かした監査を担っていただけるものと判断し、社外監査役に選任しております。

また、西畑利明、森俊介、藤井素彦、矢部豊、及び藤井康弘を東京証券取引所に独立役員として届け出ております。

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

社外取締役は、原則月1回開催される取締役会への出席を通じて、各年度の監査役会の監査計画上の基本方針・重点監査項目や内部統制の整備・運用状況等に関する報告を受けることにより、また、適宜行われる社外役員による意見交換等を通じて当社の現状と課題を把握し、必要に応じて取締役会において独立役員として一般株主に配慮した意見を表明しております。

社外監査役は、原則月1回開催される取締役会及び監査役会に出席し、取締役、常勤監査役及び使用人等から内部監査、監査役監査、会計監査および内部統制監査の実施状況の報告を受け、必要に応じて説明を求めるほか、独立役員として一般株主に配慮した意見を表明しております。

(3) 【監査の状況】

監査役監査の状況

本項目については(1)コーポレート・ガバナンスの概要 企業統治の体制の概要及び当該体制を採用する理由
() 監査体制「監査役会」と同様であります。

内部監査の状況

本項目については(1)コーポレート・ガバナンスの概要 企業統治の体制の概要及び当該体制を採用する理由
() 監査体制「内部監査室」と同様であります。

内部監査、監査役監査及び会計監査の相互連携並びにこれらの監査と内部統制部門との関係

内部監査は業務執行に関し、監査役監査は業務執行と会計処理に関し、それぞれ個別に経営の適法性をチェックしておりますが、これらの監査の有効性を高めるためには、これらの監査が相互に連携し合うことが重要と認識し、監査役と内部監査室とは随時に打ち合わせを行い情報の共有化を図っております。また、会計監査人とも打ち合わせを行い、監査の質の向上に努めております。

会計監査の状況

a. 監査法人の名称

有限責任 あずさ監査法人

b. 業務を執行した公認会計士

指定有限責任社員・業務執行社員 大津 大次郎

指定有限責任社員・業務執行社員 前田 啓

c. 監査業務に係る補助者の構成

当社の会計監査業務に係る補助者は、公認会計士3名、その他2名であります。

d. 監査法人の選定方針と理由

監査法人の選定方針としては、監査実績を含む監査法人の概要、品質管理体制、監査に関する法令及び規程の遵守状況、会計監査人の職務の遂行が適正に行われることを確保するための体制、独立性に関する事項、監査計画を含む監査の実施体制(監査チームの構成を含む)、日本公認会計士協会による品質管理レビュー結果及び公認会計士・監査審査会による監査結果、並びに指摘事項がある場合の改善状況、会社法に定められている欠格事項に該当しないか、及び、監査報酬の妥当性等を勘案して、監査法人を選定しております。

なお、会計監査人の解任または不再任の決定の方針は以下の通りです。

監査役会は、会計監査人の職務の執行に支障がある場合等、その他その必要があると判断した場合には、株主総会に提出する会計監査人の解任または不再任に関する議案の内容を決定し、取締役会は、当該決定に基づき、当該議案を株主総会に提出いたします。

また監査役会は、会計監査人が会社法第340条第1項各号に定める項目に該当すると認められる場合、監査役全員の同意に基づき、会計監査人を解任いたします。この場合、監査役会が選定した監査役は、解任後最初に招集される株主総会におきまして、会計監査人を解任した旨と解任の理由を報告いたします。

e. 監査役及び監査役会による監査法人の評価

監査役会で定めた「会計監査人の評価基準」に基づき、監査法人の経営状況に変化はないか、監査法人の品質管理、職業倫理、独立性に問題はないか、日本公認会計士協会による品質管理レビュー結果及び公認会計士・監査審査会による監査結果、並びに指摘事項があった場合の改善状況に問題はないか、監査チームは独立性を保持しているか、職業的専門家としての能力を有しているか、事業内容を理解した適切なメンバーにより構成されているか、監査報酬は適切な見積もりによっているか、監査役、経営者とのコミュニケーションが適時・適切に行われているか等を、監査計画策定時、実査等監査講評時、監査立会時、会社法・金商法監査概要報告時、監査役・経営者とのディスカッション時等に評価しております。

また、会計処理等で疑問点があった場合の対応状況についても、評価対象としており、加えて、監査法人又は職員等に対する公認会計士法に基づく処分の有無、対応内容についても確認しております。

監査報酬の内容等

「企業内容等の開示に関する内閣府令の一部を改正する内閣府令」（平成31年1月31日内閣府令第3号）による改正後の「企業内容等の開示に関する内閣府令」第二号様式記載上の注意(56) d (f) から の規定に経過措置を適用しております。

a . 監査公認会計士に対する報酬

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）
12,750	-	12,750	-

（注）上記のほか、前事業年度において、前事業年度の監査に係る追加報酬の額が1,500千円あります。

b . その他重要な報酬の内容

該当事項はありません。

c . 監査報酬の決定方針

当社では、監査の体制、概要、計画、職務遂行状況、報酬の見積もりの算出根拠等を総合的に勘案したうえで、当社の監査役会の同意を得て決定しております。

d . 監査役会が会計監査人の報酬等に同意した理由

取締役会が提案した会計監査人に対する報酬等に対して、当社の監査役会が会社法399条第1項の同意をした理由は、当該期における監査計画が妥当なものであるか、監査計画に基づく見積もりが、監査時間、監査メンバー構成等から見て適切なものであるか、比較的当社の規模と近い他のパイオベンチャーとの監査報酬の比較、更に監査法人の代表者であった監査役の、会計監査人を取り巻く環境等の意見に基づき決定しております。

(4) 【役員の報酬等】

役員の報酬等の額又はその算定方法の決定に関する方針に係る事項

役員報酬決定方針

当社は役員報酬の決定方針として、「役員等報酬決定方針・手続きについて」として取り纏めており、当社の事業規模、内容及び人材確保の観点から、同業及び同規模他社等の水準を勘案したうえ、持続的な成長に向けた健全なインセンティブとなり、また株主と利害を共有するよう設定することとしております。また、報酬は、職責に基づく基本報酬を基本とし、必要に応じて、インセンティブを付加できることとしております。なお、業務執行に従事しない取締役、独立社外取締役の報酬は基本報酬のみとすることとしております。

監査役の報酬については、監査役の協議により決定することとしております。

株主総会決議による取締役の報酬限度額は年額100百万円以内、監査役の報酬限度額は年額20百万円以内であります(2014年6月26日 定時株主総会決議)。なお、取締役の報酬には使用人兼務取締役の使用人分の給与は含まれておりません。

役員報酬決定手続き

取締役の報酬額は、株主総会の決議による総額の限度内で、取締役会が独立社外取締役、独立社外監査役で構成される任意の指名・報酬委員会に諮問し、同委員会の答申を得たうえで、取締役会において支給額を決定することとしております。

なお、指名・報酬委員会は、社外取締役2名、及び社外監査役3名から構成されており、常勤の社外監査役が委員長となっております。

監査役の報酬については、監査役の協議により決定することとしております。

当事業年度に係る報酬額の決定過程における、指名・報酬委員会の活動状況

指名・報酬委員会は、当事業年度の実績、及び執行役員の報酬について、取締役会からの以下の諮問に対し審議を行いました。

2018年6月 2018年7月以降の実績(代表取締役を含む)の報酬の諮問に対する答申、及び執行役員選任に係る報酬の諮問に対する答申

2018年11月 執行役員選任に係る報酬の諮問に対する答申

この他に、役員報酬の決定方針・手続等の策定についても審議を行いました。

役員区分ごとの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)	報酬等の種類別総額(千円)		対象となる 役員の員数 (名)
		固定報酬	業績連動報酬	
取締役 (社外取締役を除く。)	82,554	82,554	-	4
監査役 (社外監査役を除く。)	1,200	1,200	-	1
社外役員	33,899	33,899	-	5

(注) 1. 使用人兼務としての給与及び賞与の支給は含まれておりません。

2. 提出会社の役員ごとの報酬等の総額等については、報酬等の総額が1億円以上である者が存在していないため、記載しておりません。

3. 監査役の員数、および報酬の額には2018年6月28日開催の定時株主総会終結の時をもって退任した監査役1名を含んでおります。

(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。

なお、当事業年度（2018年4月1日から2019年3月31日まで）の財務諸表に含まれる比較情報のうち、改正府令による改正後の財務諸表等規則第8条の12第2項第2号及び同条第3項に係るものについては、改正府令附則第2条第2項により、改正前の財務諸表等規則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（2018年4月1日から2019年3月31日まで）の財務諸表について、有限責任 あずさ監査法人の監査を受けております。

3. 連結財務諸表について

「連結財務諸表の用語、様式及び作成方法に関する規則」（昭和51年大蔵省令第28号）第5条第2項により、当社では、子会社の資産、売上高、損益、利益剰余金及びキャッシュ・フローその他の項目から見て、当企業集団の財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況に関する合理的な判断を誤らせない程度に重要性が乏しいものとして、連結財務諸表は作成しておりません。

なお、資産基準、売上高基準、利益基準及び利益剰余金基準による割合は次のとおりであります。

資産基準	1.9%
売上高基準	0.0%
利益基準	1.6%
利益剰余金基準	0.3%

4. 財務諸表等の適正性を確保するための特段の取り組みについて

当社は財務諸表等の適正性を確保するための特段の取り組みを行っております。会計基準等の内容を適切に把握し、会計基準等の変更等に的確に対応するため、公益財団法人財務会計基準機構へ加入するとともに、会計に関する専門機関が実施する研修への参加等を行っております。

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 (2018年3月31日)	当事業年度 (2019年3月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	1,580,937	1,413,982
有価証券	599,987	999,994
貯蔵品	3,212	8,182
前渡金	10,872	48,179
前払費用	7,822	8,914
未収入金	757	185
未収消費税等	33,832	22,273
その他	2,697	301
流動資産合計	2,240,119	2,502,014
固定資産		
有形固定資産		
建物	22,555	22,555
減価償却累計額	12,649	13,619
建物(純額)	9,905	8,935
工具、器具及び備品	217,823	223,297
減価償却累計額	181,878	206,577
工具、器具及び備品(純額)	35,945	16,719
有形固定資産合計	45,850	25,654
無形固定資産		
ソフトウェア	423	2,404
無形固定資産合計	423	2,404
投資その他の資産		
関係会社株式	22,552	22,552
敷金	15,347	14,453
長期前払費用	2,627	1,956
投資その他の資産合計	40,526	38,962
固定資産合計	86,800	67,021
資産合計	2,326,919	2,569,036
負債の部		
流動負債		
未払金	65,267	35,471
未払費用	10,558	11,272
未払法人税等	17,332	18,455
前受金	-	6,750
預り金	6,589	7,567
その他	-	6,500
流動負債合計	99,748	86,016
固定負債		
転換社債型新株予約権付社債	-	1,000,000
固定負債合計	-	1,000,000
負債合計	99,748	1,086,016

(単位：千円)

	前事業年度 (2018年3月31日)	当事業年度 (2019年3月31日)
純資産の部		
株主資本		
資本金	3,214,482	3,261,040
資本剰余金		
資本準備金	3,187,482	3,234,040
資本剰余金合計	3,187,482	3,234,040
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	4,177,070	5,013,695
利益剰余金合計	4,177,070	5,013,695
株主資本合計	2,224,893	1,481,385
新株予約権	2,278	1,634
純資産合計	2,227,171	1,483,019
負債純資産合計	2,326,919	2,569,036

【損益計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)	当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)
事業収益	64,727	7,949
事業費用		
研究開発費	1 663,809	1 612,979
販売費及び一般管理費	2 300,812	2 323,596
事業費用合計	964,622	936,576
営業損失()	899,894	928,626
営業外収益		
受取利息	394	823
助成金収入	155,037	103,611
その他	631	610
営業外収益合計	156,064	105,045
営業外費用		
株式交付費	6,787	11,498
為替差損	992	119
その他	-	0
営業外費用合計	7,779	11,618
経常損失()	751,609	835,200
特別損失		
固定資産除却損	228	214
特別損失合計	228	214
税引前当期純損失()	751,838	835,414
法人税、住民税及び事業税	1,210	1,210
法人税等合計	1,210	1,210
当期純損失()	753,048	836,624

【株主資本等変動計算書】

前事業年度（自 2017年4月1日 至 2018年3月31日）

（単位：千円）

	株主資本							新株予約権	純資産合計
	資本金	新株式申込証拠金	資本剰余金		利益剰余金		株主資本合計		
			資本準備金	資本剰余金合計	その他利益剰余金 繰越利益剰余金	利益剰余金合計			
当期首残高	2,943,060	3,765	2,916,060	2,916,060	3,424,022	3,424,022	2,438,864	-	2,438,864
当期変動額									
新株の発行	269,538		269,538	269,538			539,077		539,077
新株式申込証拠金の振替	1,882	3,765	1,882	1,882			-		-
当期純損失（ ）					753,048	753,048	753,048		753,048
株主資本以外の項目の 当期変動額（純額）								2,278	2,278
当期変動額合計	271,421	3,765	271,421	271,421	753,048	753,048	213,970	2,278	211,692
当期末残高	3,214,482	-	3,187,482	3,187,482	4,177,070	4,177,070	2,224,893	2,278	2,227,171

当事業年度（自 2018年4月1日 至 2019年3月31日）

（単位：千円）

	株主資本						新株予約権	純資産合計
	資本金	資本剰余金		利益剰余金		株主資本合計		
		資本準備金	資本剰余金合計	その他利益剰余金 繰越利益剰余金	利益剰余金合計			
当期首残高	3,214,482	3,187,482	3,187,482	4,177,070	4,177,070	2,224,893	2,278	2,227,171
当期変動額								
新株の発行	46,558	46,558	46,558			93,117		93,117
当期純損失（ ）				836,624	836,624	836,624		836,624
株主資本以外の項目の 当期変動額（純額）							644	644
当期変動額合計	46,558	46,558	46,558	836,624	836,624	743,507	644	744,152
当期末残高	3,261,040	3,234,040	3,234,040	5,013,695	5,013,695	1,481,385	1,634	1,483,019

【キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)	当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3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()	751,838	835,414
減価償却費	25,606	27,503
為替差損益(は益)	1,495	839
株式交付費	6,787	11,498
受取利息	394	823
売上債権の増減額(は増加)	2,075	-
たな卸資産の増減額(は増加)	2,953	4,970
未収入金の増減額(は増加)	659	659
前受金の増減額(は減少)	-	6,750
未払金の増減額(は減少)	26,670	20,964
その他	7,174	13,866
小計	694,477	830,468
利息の受取額	771	1,301
法人税等の支払額	1,091	1,297
営業活動によるキャッシュ・フロー	694,797	830,464
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	14,336	15,794
有価証券の純増減額(は増加)	27	399,999
無形固定資産の取得による支出	499	2,511
定期預金の預入による支出	2,203,121	803,325
定期預金の払戻による収入	3,203,019	803,223
敷金の差入による支出	3,657	-
関係会社株式の取得による支出	22,552	-
投資活動によるキャッシュ・フロー	958,825	418,407
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	534,265	92,032
転換社債型新株予約権付社債の発行による収入	-	989,124
その他	303	183
財務活動によるキャッシュ・フロー	534,568	1,080,973
現金及び現金同等物に係る換算差額	1,495	839
現金及び現金同等物の増減額(は減少)	797,101	167,057
現金及び現金同等物の期首残高	382,249	1,179,351
現金及び現金同等物の期末残高	1,179,351	1,012,293

【注記事項】

(重要な会計方針)

1. 有価証券の評価基準及び評価方法

満期保有目的の債券 償却原価法(定額法)によっております。
子会社株式 移動平均法による原価法によっております。

2. たな卸資産の評価基準及び評価方法

貯蔵品 最終仕入原価法による原価法(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)によっております。

3. 固定資産の減価償却の方法

有形固定資産 定率法によっております。
但し、建物(建物附属設備を除く)並びに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を採用しております。
なお、主な耐用年数は次のとおりであります。
建物 3～15年
工具、器具及び備品 4～20年
無形固定資産 定額法によっております。
なお、自社利用のソフトウェアについては、社内における見込利用可能期間(3～5年)による定額法を採用しております。
長期前払費用 定額法によっております。

4. 繰延資産の処理方法

株式交付費 支出時に全額費用処理しております。

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しか負わない取得日から3か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。

6. その他財務諸表作成のための基本となる重要な事項

消費税等の会計処理 消費税及び地方消費税の会計処理は、税抜方式によっております。

(未適用の会計基準等)

- ・「収益認識に関する会計基準」(企業会計基準第29号 平成30年3月30日)
- ・「収益認識に関する会計基準の適用指針」(企業会計基準適用指針第30号 平成30年3月30日)

(1) 概要

収益認識に関する包括的な会計基準であります。収益は、次の5つのステップを適用し認識されます。

- ステップ1: 顧客との契約を識別する。
- ステップ2: 契約における履行義務を識別する。
- ステップ3: 取引価格を算定する。
- ステップ4: 契約における履行義務に取引価格を配分する。
- ステップ5: 履行義務を充足した時に又は充足するにつれて収益を認識する。

(2) 適用予定日

適用時期については、現在検討中です。

(3) 当該会計基準等の適用による影響

影響額は、当財務諸表の作成時において評価中であります。

(表示方法の変更)

(「『税効果会計に係る会計基準』の一部改正」の適用に伴う変更)

「『税効果会計に係る会計基準』の一部改正」(企業会計基準第28号 平成30年2月16日。以下「税効果会計基準一部改正」という。)を当事業年度の期首から適用し、税効果会計関係注記を変更しております。

この結果、前事業年度の貸借対照表に対する影響はありません。

また、税効果会計関係注記において、税効果会計基準一部改正第3項から第5項に定める「税効果会計に係る会計基準」注解(注8)(評価性引当額の合計額を除く。)及び同注解(注9)に記載された内容を追加しております。ただし、当該内容のうち前事業年度に係る内容については、税効果会計基準一部改正第7項に定める経過的な取扱いに従って記載しておりません。

(損益計算書関係)

1 研究開発費の主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前事業年度 (自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)	当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)
給料手当	103,619千円	110,238千円
外注費	331,096	288,532
減価償却費	23,899	25,283

2 販売費及び一般管理費

一般管理費に属する費用の割合は100%であります。主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前事業年度 (自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)	当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)
役員報酬	115,416千円	117,653千円
給料手当	50,321	65,870
減価償却費	1,707	2,220

(株主資本等変動計算書関係)

前事業年度(自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)

1. 発行済株式の種類及び総数並びに自己株式の種類及び株式数に関する事項

	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)
発行済株式				
普通株式(注)	13,286,600	926,500	-	14,213,100
合計	13,286,600	926,500	-	14,213,100
自己株式				
普通株式	-	-	-	-
合計	-	-	-	-

(注) 普通株式の増加数の内訳は、次のとおりであります。

新株予約権の行使による増加

926,500株

2. 新株予約権及び自己新株予約権に関する事項

区分	新株予約権の内訳	目的となる 株式の種類	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	増加	減少	当事業 年度末	
提出会社	第12回新株予約権(行使価額修正条項付新株予約権)	普通株式	-	1,000,000	845,700	154,300	478
	第13回新株予約権(行使価額修正条項付新株予約権)	普通株式	-	1,000,000	-	1,000,000	1,800
合計			-	2,000,000	845,700	1,154,300	2,278

(注) 1. 第12回及び第13回新株予約権の当事業年度増加は、新株予約権の発行によるものであります。

2. 第12回新株予約権の当事業年度減少は、新株予約権の行使によるものであります。

3. 配当に関する事項

該当事項はありません。

当事業年度(自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)

1. 発行済株式の種類及び総数並びに自己株式の種類及び株式数に関する事項

	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)
発行済株式				
普通株式(注)	14,213,100	176,800	-	14,389,900
合計	14,213,100	176,800	-	14,389,900
自己株式				
普通株式	-	-	-	-
合計	-	-	-	-

(注) 普通株式の増加数の内訳は、次のとおりであります。

新株予約権の行使による増加

176,800株

2. 新株予約権及び自己新株予約権に関する事項

区分	新株予約権の内訳	目的となる株式の種類	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	増加	減少	当事業年度末	
提出会社	第12回新株予約権(行使価額修正条項付新株予約権)	普通株式	154,300	-	154,300	-	-
	第13回新株予約権(行使価額修正条項付新株予約権)	普通株式	1,000,000	-	1,000,000	-	-
	第14回新株予約権	普通株式	-	1,634,000	-	1,634,000	1,634
	第1回無担保転換社債型新株予約権付社債	普通株式	-	1,633,986	-	1,633,986	(注5)
合計			1,154,300	3,267,986	1,154,300	3,267,986	1,634

- (注) 1. 第12回新株予約権の当事業年度減少は、新株予約権の行使によるものであります。
 2. 第13回新株予約権の当事業年度減少は、新株予約権の消却によるものであります。
 3. 第14回新株予約権の当事業年度増加は、新株予約権の発行によるものであります。
 4. 第1回無担保転換社債型新株予約権付社債の当事業年度増加は、新株予約権の発行によるものであります。
 5. 第1回無担保転換社債型新株予約権付社債については、一括法によっております。

3. 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)

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 2017年4月1日 至 2018年3月31日)	当事業年度 (自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)
現金及び預金	1,580,937千円	1,413,982千円
預入期間が3か月を超える定期預金	401,586	401,688
現金及び現金同等物	1,179,351	1,012,293

(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預金或いは安全性の高い金融商品に限定し、また、資金調達については新株の発行により行う方針です。

(2) 金融商品の内容及びそのリスク、並びにリスク管理体制

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。当該リスクに関しては、契約時に個別に検討するとともに、取引先ごとの期日管理及び残高管理を行う体制としています。

有価証券は全て満期保有目的の債券であり、発行体の信用リスクに晒されています。当該リスクに関しては、社内規程である資金運用管理規程の定めに従い、適切な格付けを得た安全性の高い金融商品で運用しているため、信用リスクは僅少であります。

営業債務である未払金は、1年内の支払期日であります。

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、時価を把握することが極めて困難と認められるものは次表に含まれておりません(注)2.参照)。

前事業年度(2018年3月31日)

	貸借対照表計上額 (千円)	時価 (千円)	差額 (千円)
(1) 現金及び預金	1,580,937	1,580,937	-
(2) 有価証券	599,987	599,920	67
資産計	2,180,925	2,180,857	67
(1) 未払金	65,267	65,267	-
負債計	65,267	65,267	-

当事業年度(2019年3月31日)

	貸借対照表計上額 (千円)	時価 (千円)	差額 (千円)
(1) 現金及び預金	1,413,982	1,413,982	-
(2) 有価証券	999,994	999,971	23
資産計	2,413,976	2,413,953	23
(1) 未払金	35,471	35,471	-
負債計	35,471	35,471	-

(注) 1. 金融商品の時価の算定方法に関する事項

資産

(1) 現金及び預金

預金は預入期間がすべて短期であるため、時価は帳簿価額にほぼ等しいことから、当該帳簿価額によっております。

(2) 有価証券

有価証券の時価については、取引金融機関から提示された価格によっております。

負債

(1) 未払金

未払金は短期間で決済されるため、時価は帳簿価額にほぼ等しいことから、当該帳簿価額によっております。

2. 時価を把握することが極めて困難と認められる金融商品の貸借対照表計上額

(単位：千円)

区分	2018年3月31日	2019年3月31日
関係会社株式	22,552	22,552
転換社債型新株予約権付社債	-	1,000,000

関係会社株式及び転換社債型新株予約権付社債については、市場価格がなく、かつ、将来キャッシュ・フローを見積ることなどができず、時価を把握することが極めて困難と認められるものであるため、上表に含めておりません。

3. 金銭債権及び満期のある有価証券の決算日後の償還予定額

前事業年度(2018年3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	1,580,937	-	-	-
(2) 有価証券				
満期保有目的の債券				
その他	599,987	-	-	-

当事業年度(2019年3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	1,413,982	-	-	-
(2) 有価証券				
満期保有目的の債券				
その他	999,994	-	-	-

(有価証券関係)

1. 満期保有目的の債券

前事業年度(2018年3月31日)

	種類	貸借対照表計上額 (千円)	時価(千円)	差額(千円)
時価が貸借対照表計上額 を超えるもの	(1) 国債・地方債等	-	-	-
	(2) 社債	-	-	-
	(3) その他	-	-	-
	小計	-	-	-
時価が貸借対照表計上額 を超えないもの	(1) 国債・地方債等	-	-	-
	(2) 社債	-	-	-
	(3) その他	599,987	599,920	67
	小計	599,987	599,920	67
合計		599,987	599,920	67

当事業年度(2019年3月31日)

	種類	貸借対照表計上額 (千円)	時価(千円)	差額(千円)
時価が貸借対照表計上額 を超えるもの	(1) 国債・地方債等	-	-	-
	(2) 社債	-	-	-
	(3) その他	100,000	100,001	1
	小計	100,000	100,001	1
時価が貸借対照表計上額 を超えないもの	(1) 国債・地方債等	-	-	-
	(2) 社債	-	-	-
	(3) その他	899,994	899,970	24
	小計	899,994	899,970	24
合計		999,994	999,971	23

2. 子会社株式

前事業年度（2018年3月31日）

子会社株式（当事業年度の貸借対照表計上額は22,552千円）は、市場価格がなく、時価を把握することが極めて困難と認められることから、記載を省略しております。

当事業年度（2019年3月31日）

子会社株式（当事業年度の貸借対照表計上額は22,552千円）は、市場価格がなく、時価を把握することが極めて困難と認められることから、記載を省略しております。

（ストック・オプション等関係）

1. 財貨取得取引における当初の資産計上額及び科目名

	前事業年度 （自 2017年4月1日 至 2018年3月31日）	当事業年度 （自 2018年4月1日 至 2019年3月31日）
現金及び預金	4,900	1,634

2. 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3回新株予約権	第6回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	社外協力者 1名	当社取締役 1名 当社従業員 10名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 130,000株 (注) 1	普通株式 97,000株 (注) 2
付与日	2006年6月30日	2008年12月1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	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 2006年6月30日 至 2036年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 2008年12月1日 至 2018年11月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

	第7回新株予約権	第8回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	当社取締役 2名 当社従業員 15名	当社取締役 2名 当社従業員 16名 社外協力者 1名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 162,000株 (注)2	普通株式 147,000株 (注)2
付与日	2009年10月1日	2010年7月1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。	「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	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 2009年10月1日 至 2019年9月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 2010年7月1日 至 2020年6月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

	第9回新株予約権	第10回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	当社取締役 1名 当社従業員 16名	当社取締役 2名 当社従業員 17名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 126,000株 (注)2	普通株式 134,000株 (注)2
付与日	2011年6月30日	2012年6月29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。	「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	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 2011年6月30日 至 2021年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 2012年6月29日 至 2022年6月28日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

第11回新株予約権	
付与対象者の区分及び人数	当社取締役 2名 当社従業員 15名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 139,000株 (注)2
付与日	2013年6月28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	定めておりません。
権利行使期間	自 2013年6月28日 至 2023年6月27日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

(注)1. 株式数に換算して記載しております。また、2008年9月23日付で普通株式1株を10株に、2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割しておりますので、上記株式数は全て株式分割後で記載しております。

2. 株式数に換算して記載しております。2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割をしており、上記株式数は全て分割後の株式数で記載しております。

(2) スtock・オプションの規模及びその変動状況

当事業年度(2019年3月期)において存在したStock・オプションを対象とし、Stock・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3回新株予約権	第6回新株予約権	第7回新株予約権	第8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	26,000	24,500	75,500	61,500
権利確定	-	-	-	-
権利行使	13,000	8,000	-	-
失効	-	16,500	-	-
未行使残	13,000	-	75,500	61,500

	第9回新株予約権	第10回新株予約権	第11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	63,400	70,200	76,000
権利確定	-	-	-
権利行使	1,500	-	-
失効	-	-	-
未行使残	61,900	70,200	76,000

単価情報

	第3回新株予約権	第6回新株予約権	第7回新株予約権	第8回新株予約権
権利行使価格 (円)	225	375	375	375
行使時平均株価 (円)	657	480	-	-
付与日における公正な評価単価 (円)	-	-	-	-

	第9回新株予約権	第10回新株予約権	第11回新株予約権
権利行使価格 (円)	390	390	390
行使時平均株価 (円)	625	-	-
付与日における公正な評価単価 (円)	-	-	-

(注) 2008年9月23日付で普通株式1株を10株に、2014年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割しておりますので、上記ストック・オプションの数及び権利行使価格は全て株式分割後で記載しております。

3. 自社株式オプションの内容、規模及びその変動状況

(1) 自社株式オプションの内容

	第12回新株予約権	第13回新株予約権
付与対象者	大和証券株式会社	大和証券株式会社
株式の種類別の自社株式オプションの数(注)	普通株式 1,000,000株	普通株式 1,000,000株
付与日	2017年6月26日	2017年6月26日
権利確定条件		()当社又は当社のパートナー企業が保有するRBM-007を用いた軟骨無形成症に対するヒトでの最初の治験計画届出が行われた旨のプレスリリースを当社がTDnetを通じて公表したこと及び()大和証券が同届出の事実を合理的手段で確認したことを条件とし、かかる条件が満たされた場合、大和証券は条件成就の翌取引日から第13回新株予約権の行使が可能となる。
対象勤務期間		
権利行使期間	自 2017年6月27日 至 2020年6月26日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 2017年6月27日 至 2020年6月26日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

第14回新株予約権	
付与対象者	ウィズ・ヘルスケア日本2.0投資事業有限責任組合 THEケンコウ FUTURE 投資事業有限責任組合
株式の種類別の自社株式オプションの数(注)	普通株式 1,634,000株
付与日	2018年6月13日
権利確定条件	
対象勤務期間	
権利行使期間	自 2018年6月13日 至 2022年6月12日 但し、自己新株予約権の取得の事由及び取得の条件に従って本新株予約権が取得される場合、取得される本新株予約権については、当該取得に係る通知又は公告で指定する取得日の1週間前まで。

(注) 株式数に換算して記載しております。

(2) 自社株式オプションの規模及びその変動状況

自社株式オプションの数

	第12回新株予約権	第13回新株予約権	第14回新株予約権
権利確定前 (株)			
前事業年度末	-	1,000,000	-
付与	-	-	1,634,000
失効、消却	-	1,000,000	-
権利確定	-	-	1,634,000
未確定残	-	-	-
権利確定後 (株)			
前事業年度末	154,300	-	-
権利確定	-	-	1,634,000
権利行使	154,300	-	-
失効	-	-	-
未行使残	-	-	1,634,000

単価情報

	第12回新株予約権	第13回新株予約権	第14回新株予約権
権利行使価格 (円)	677	677	612
行使時平均株価 (円)	558	-	-
付与日における公正な評価単価 (円)	310	180	100

(注) 2017年6月8日決議の新株予約権は行使価額修正条項付新株予約権であり、権利行使価格に契約上の調整を行っております。

(3) 自社株式オプションの公正な評価単価の見積方法

当事業年度において付与された第14回新株予約権についての公正な評価単価の見積方法は以下のとおりであります。

使用した評価技法 モンテカルロ・シミュレーション
主な基礎数値及び見積方法

	第14回新株予約権
算定時点における株価(注)1	626円
ボラティリティ (注)2	52.26%
予定配当額 (注)3	0円/株
無リスク利率 (注)4	0.11%

- (注) 1. 評価基準日時点での発行会社普通株式の市場終値を採用しております。
2. 評価基準日時点から本件新株予約権の権利行使期間満了日までの期間に対応する過去の期間の株価情報を参照して算定したヒストリカル・ボラティリティを採用しております。
3. 直近 年間の配当実績に基づく配当額を採用しております。
4. 評価基準日時点から本件新株予約権の権利行使期間満了日までの期間に対応する日本国債の市場利回りを参考に算定した利率を採用しております。

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

(1) 当事業年度末における本源的価値の合計額 102,677千円

(2) 当事業年度において権利行使された本源的価値の合計額 6,808千円

(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 (2018年3月31日)	当事業年度 (2019年3月31日)
繰延税金資産		
減価償却超過額	290千円	154千円
税務上の繰越欠損金(注2)	924,904	1,147,497
その他	7,128	7,745
繰延税金資産小計	932,323	1,155,397
税務上の繰越欠損金に係る評価性引当額(注2)	-	1,147,497
将来減算一時差異等の合計に係る評価性引当額	-	7,900
評価性引当額小計(注1)	932,323	1,155,397
繰延税金資産合計	-	-

(注) 1. 評価性引当額が223,074千円増加しております。この増加の主な内容は、税務上の繰越欠損金が222,593千円増加したこと等によるものです。

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

当事業年度(2019年3月31日)

	1年以内	1年超 2年以内	2年超 3年以内	3年超 4年以内	4年超 5年以内	5年超	合計
税務上の繰越欠損金(a)	118,119	97,092	86,150	65,974	-	780,160	1,147,497千円
評価性引当額	118,119	97,092	86,150	65,974	-	780,160	(b) 1,147,497千円
繰延税金資産	-	-	-	-	-	-	-千円

(a) 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。

(b) 税務上の繰越欠損金1,147,497千円(法定実効税率を乗じた額)は、全額回収不能と判断しております。

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差異の原因となった主な項目別の内訳

税引前当期純損失を計上しているため、記載しておりません。

(資産除去債務関係)

重要性が乏しいため、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】

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う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 2017年4月1日 至 2018年3月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

外部顧客への売上高は、単一の製品・サービスによるものであるため、記載を省略しております。

2. 地域ごとの情報

(1) 売上高

本邦以外の外部顧客への売上高がないため、該当事項はありません。

(2) 有形固定資産

本邦以外に所在している有形固定資産がないため、該当事項はありません。

3. 主要な顧客ごとの情報

顧客の氏名又は名称	事業収益 (千円)
アステラス製薬株式会社	63,077

(注) 当社の事業は単一セグメントであるため、関連するセグメント名の記載は省略しております。

当事業年度(自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

外部顧客への売上高は、単一の製品・サービスによるものであるため、記載を省略しております。

2. 地域ごとの情報

(1) 売上高

本邦以外の外部顧客への売上高がないため、該当事項はありません。

(2) 有形固定資産

本邦以外に所在している有形固定資産がないため、該当事項はありません。

3. 主要な顧客ごとの情報

顧客の氏名又は名称	事業収益 (千円)
国立研究開発法人国立循環器病研究センター	4,212
岩井化学薬品株式会社	2,486
ビタミンC60バイオリサーチ株式会社	1,250

(注) 当社の事業は単一セグメントであるため、関連するセグメント名の記載は省略しております。

【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】

財務諸表提出会社と関連当事者との取引

(1) 財務諸表提出会社の子会社及び関連会社等

前事業年度(自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)

種類	会社等の名称	所在地	資本金又は 出資金 (百万円)	事業の内容 又は職業	議決権等の 所有割合 (被所有)割合 (%)	関連当事者 との関係	取引内容	取引金額 (千円)	科目	期末残高 (千円)
子会社	RIBOMIC USA Inc.	米国 カリ フォルニア 州	22	医薬品の開 発	(所有) 直接 100	医薬品の開 発を委託 役員の兼任	外注費	97,849	未払金	10,546

(注) 1. 価格その他の取引条件は、市場実勢を勘案の上、両社にて協議の上決定しています。

2. 取引金額及び期末残高には消費税等は含まれておりません。

(2) 財務諸表提出会社の役員及び主要株主(個人の場合に限る。)等

前事業年度(自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)

該当事項はありません。

(3) 財務諸表提出会社の親会社及び主要株主(会社等の場合に限る。)等

前事業年度(自 2017年4月1日 至 2018年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2018年4月1日 至 2019年3月31日)

該当事項はありません。

(1株当たり情報)

	前事業年度 (自 2017年 4月 1日 至 2018年 3月31日)	当事業年度 (自 2018年 4月 1日 至 2019年 3月31日)
1株当たり純資産額	156.54円	102.95円
1株当たり当期純損失 ()	55.61円	58.22円
潜在株式調整後1株当たり当期純利益	- 円	- 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、潜在株式が存在するものの、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. 1株当たり当期純損失算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前事業年度 (自 2017年 4月 1日 至 2018年 3月31日)	当事業年度 (自 2018年 4月 1日 至 2019年 3月31日)
1株当たり当期純損失 ()		
当期純損失 () (千円)	753,048	836,624
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)	753,048	836,624
期中平均株式数 (株)	13,542,236	14,370,457
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 9種類 (潜在株式数 1,551,400株) なお、新株予約権の概要は「第一部企業情報 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。	新株予約権 7種類及び転換社債型新株予約権付社債 1種類 (潜在株式数 3,626,086株) なお、新株予約権の概要は「第一部企業情報 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。

(重要な後発事象)

(転換社債型新株予約権付社債にかかる新株予約権の行使)

当社が発行いたしました第1回無担保転換社債型新株予約権付社債は、2019年4月1日から2019年6月27日までの間に、その一部について権利行使による転換が行われました。その概要は以下のとおりであります。

転換社債型新株予約権の減少額	800,000千円
行使された新株予約権の数	32個
発行した株式の種類及び株式数	普通株式 1,307,184株
資本金増加額	400,000千円
資本準備金増加額	400,000千円

【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又は償却累計額 (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	22,555	-	-	22,555	13,619	970	8,935
工具、器具及び備品	217,823	6,962	1,488	223,297	206,577	26,003	16,719
有形固定資産計	240,378	6,962	1,488	245,852	220,197	26,974	25,654
無形固定資産							
ソフトウェア	1,828	2,511	1,160	3,179	774	529	2,404
無形固定資産計	1,828	2,511	1,160	3,179	774	529	2,404
長期前払費用	4,340	1,489	1,300	4,529	2,573	2,160	1,956

(注) 当期増加額のうち主なものは、次のとおりであります。

工具、器具及び備品: 研究用機器「サーマルサイクラー 4台」 2,963千円

【社債明細表】

(単位: 千円)

銘柄	発行年月日	当期首残高	当期末残高	利率(%)	担保	償還期限
第1回無担保転換社債型新株予約権付社債	2018年6月13日	-	1,000,000	-	なし	2021年12月30日
合計	-	-	1,000,000	-	-	-

(注) 1. 転換社債に関する記載は次のとおりであります。

銘柄	転換請求期間	転換価格 (円)	発行株式	資本組入額 (円/株)
第1回	2018年6月13日 ~ 2021年12月30日	612	普通株式	306

2. 新株予約権付社債に関する記載は次のとおりであります。

銘柄	第1回無担保転換社債型新株予約権付社債
発行すべき株式	普通株式
新株予約権の発行価額(円)	無償
株式の発行価格(円)	612
発行価額の総額(千円)	1,000,000
新株予約権の行使により発行した株式の発行価額の総額(千円)	-
新株予約権の付与割合(%)	100
新株予約権の行使期間	自 2018年6月13日 至 2021年12月30日

(注) 新株予約権を行使しようとする者の請求があるときは、その新株予約権が付せられた社債の全額の償還に代えて、新株予約権の行使に際して払込をなすべき額の全額の払込があったものとします。また、新株予約権が行使されたときには、当該請求があったものとみなします。

3. 決算日後5年間の償還予定額は以下のとおりであります。

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)
-	-	1,000,000	-	-

【借入金等明細表】

該当事項はありません。

【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】

該当事項はありません。

(2) 【主な資産及び負債の内容】

現金及び預金

区分	金額(千円)
現金	200
預金	
普通預金	489,361
定期預金	924,420
小計	1,413,781
合計	1,413,982

有価証券

区分	金額(千円)
満期保有目的の債券	999,994
合計	999,994

貯蔵品

区分	金額(千円)
研究用材料	8,182
合計	8,182

(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
事業収益(千円)	-	-	-	7,949
税引前四半期(当期)純損失 ()(千円)	277,512	473,947	683,602	835,414
四半期(当期)純損失() (千円)	277,814	474,552	684,510	836,624
1株当たり四半期(当期)純 損失()(円)	19.41	33.07	47.65	58.22

(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)	19.41	13.67	14.59	10.57

第6【提出会社の株式事務の概要】

事業年度	毎年4月1日から翌年3月31日まで
定時株主総会	毎年6月
基準日	毎年3月31日
剰余金の配当の基準日	毎年3月31日 毎年9月30日
1単元の株式数	100株
単元未満株式の買取り	
取扱場所	-
株主名簿管理人	-
取次所	-
買取手数料	-
公告掲載方法	当社の公告方法は、電子公告とする。ただし、事故その他やむを得ない事由によって電子公告による公告をすることができない場合の公告方法は、日本経済新聞に掲載する方法とする。 (公告掲載URL https://www.ribomic.com/)
株主に対する特典	該当事項はありません。

(注) 当社の定款の定めにより、単元未満株主は次に掲げる権利以外の権利を行使することはできません。

- (1) 会社法第189条第2項各号に掲げる権利
- (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及び募集新株予約権の割当を受ける権利

第7【提出会社の参考情報】

1【提出会社の親会社等の情報】

当社には、金融商品取引法第24条の7第1項に規定する親会社等はありません。

2【その他の参考情報】

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) 有価証券報告書及び添付書類並び確認書

(第15期)(自 2017年4月1日 至 2018年3月31日) 2018年6月29日関東財務局長に提出。

(2) 内部統制報告書及びその添付書類

2018年6月29日に関東財務局長に提出。

(3) 四半期報告書及び確認書

(第16期第1四半期)(自 2018年4月1日 至 2018年6月30日) 2018年8月10日関東財務局長に提出。

(第16期第2四半期)(自 2018年7月1日 至 2018年9月30日) 2018年11月14日関東財務局長に提出。

(第16期第3四半期)(自 2018年10月1日 至 2018年12月31日) 2019年2月14日関東財務局長に提出。

(4) 臨時報告書

2018年6月29日に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)

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及び内部統制監査報告書

2019年6月28日

株式会社リボミック

取締役会 御中

有限責任 あずさ監査法人

指定有限責任社員
業務執行社員 公認会計士 大津 大次郎

指定有限責任社員
業務執行社員 公認会計士 前田 啓

< 財務諸表監査 >

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」に掲げられている株式会社リボミックの2018年4月1日から2019年3月31日までの第16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。

財務諸表に対する経営者の責任

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。

監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した監査に基づいて、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。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。監査の基準は、当監査法人に財務諸表に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るために、監査計画を策定し、これに基づき監査を実施することを求めている。

監査においては、財務諸表の金額及び開示について監査証拠を入手するための手続が実施される。監査手続は、当監査法人の判断により、不正又は誤謬による財務諸表の重要な虚偽表示のリスクの評価に基づいて選択及び適用される。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、当監査法人は、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、財務諸表の作成と適正な表示に関連する内部統制を検討する。また、監査には、経営者が採用した会計方針及びその適用方法並びに経営者によって行われた見積りの評価も含め全体としての財務諸表の表示を検討することが含まれる。

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。

監査意見

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、株式会社リボミックの2019年3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・フローの状況をすべ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。

< 内部統制監査 >

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第2項の規定に基づく監査証明を行うため、株式会社リボミックの2019年3月31日現在の内部統制報告書について監査を行った。

内部統制報告書に対する経営者の責任

経営者の責任は、財務報告に係る内部統制を整備及び運用し、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の評価の基準に準拠して内部統制報告書を作成し適正に表示することにある。

なお、財務報告に係る内部統制により財務報告の虚偽の記載を完全には防止又は発見することができない可能性がある。

監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した内部統制監査に基づいて、独立の立場から内部統制報告書に対する意見を表明することにある。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財務報告に係る内部統制の監査の基準に準拠して内部統制監査を行った。財務報告に係る内部統制の監査の基準は、当監査法人に内部統制報告書に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るために、監査計画を策定し、これに基づき内部統制監査を実施することを求めている。

内部統制監査においては、内部統制報告書における財務報告に係る内部統制の評価結果について監査証拠を入手するための手続が実施される。内部統制監査の監査手続は、当監査法人の判断により、財務報告の信頼性に及ぼす影響の重要性に基づいて選択及び適用される。また、内部統制監査には、財務報告に係る内部統制の評価範囲、評価手続及び評価結果について経営者が行った記載を含め、全体としての内部統制報告書の表示を検討することが含まれる。

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。

監査意見

当監査法人は、株式会社リボミックが2019年3月31日現在の財務報告に係る内部統制は有効であると表示した上記の内部統制報告書が、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の評価の基準に準拠して、財務報告に係る内部統制の評価結果について、すべ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。

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. 上記は監査報告書の原本に記載された事項を電子化したものであり、その原本は当社(有価証券報告書提出会社)が別途保管しております。

2. X B R L データは監査の対象には含まれていません。