

【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】 近畿財務局長

【提出日】 2022年10月27日

【事業年度】 第17期(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

【会社名】 株式会社ステムリム

【英訳名】 StemRIM Inc.

【代表者の役職氏名】 代表取締役会長CEO 富田 憲介

【本店の所在の場所】 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目7番15号

【電話番号】 072-648-7152(代表)

【事務連絡者氏名】 経営管理部 植松 周平

【最寄りの連絡場所】 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目7番15号

【電話番号】 072-648-7152(代表)

【事務連絡者氏名】 経営管理部 植松 周平

【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13期	第14期	第15期	第16期	第17期
決算年月		2018年7月	2019年7月	2020年7月	2021年7月	2022年7月
事業収益	(千円)	200,000	100,000	2,100,000	1,400,000	22,976
経常利益 又は経常損失()	(千円)	327,338	722,594	361,030	583,827	1,972,325
当期純利益 又は当期純損失()	(千円)	323,822	721,209	347,761	582,448	1,948,307
持分法を適用した 場合の投資利益	(千円)					
資本金	(千円)	90,000	812,475	49,288	32,424	76,315
発行済株式総数	(株)	131,554	44,282,700	56,789,400	58,851,600	59,402,400
純資産額	(千円)	1,872,163	2,595,904	10,850,054	10,696,640	9,404,943
総資産額	(千円)	1,924,782	2,687,861	11,281,415	10,909,279	9,597,373
1株当たり純資産額	(円)	47.44	58.62	189.62	174.98	143.32
1株当たり配当額 (1株当たり中間配当額)	(円)	()	()	()	()	()
1株当たり当期純利益金額 又は当期純損失金額()	(円)	8.47	16.85	6.44	10.02	32.92
潜在株式調整後 1株当たり当期純利益金額	(円)			5.74		
自己資本比率	(%)	97.3	96.5	95.5	94.4	88.7
自己資本利益率	(%)			5.2		
株価収益率	(倍)			127.3		
配当性向	(%)					
営業活動による キャッシュ・フロー	(千円)	260,976	777,789	575,413	519,649	1,404,565
投資活動による キャッシュ・フロー	(千円)		6,553	153,711	92,715	330
財務活動による キャッシュ・フロー	(千円)	1,200,057	1,437,374	7,757,140	109,317	112,859
現金及び現金同等物 の期末残高	(千円)	1,843,404	2,496,422	10,675,242	10,172,222	8,880,191
従業員数 〔外、平均臨時雇用者数〕	(名)	20 〔14〕	21 〔15〕	34 〔17〕	46 〔19〕	44 〔21〕
株主総利回り (比較指標：マザーズ指数)	(%)				80.9 (113.3)	102.4 (75.0)
最高株価	(円)			1,311	1,039	1,069
最低株価	(円)			278	605	485

- (注) 1. 持分法を適用した場合の投資利益については、関連会社がないため記載しておりません。
2. 第13期及び第14期の潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、潜在株式は存在するものの、当社は、1株当たり当期純損失を計上しており、かつ当社株式は非上場であったため、期中平均株価が把握できないため記載しておりません。
3. 第15期の潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、当社株式が2019年8月9日に東京証券取引所マザーズへ上場したため、新規上場日から第15期末までの平均株価を期中平均株価とみなして算定しております。
4. 第16期及び第17期の潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、潜在株式は存在するものの、当

社は、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。

5. 第13期、第14期、第16期及び第17期の自己資本利益率については、当期純損失のため、記載しておりません。
6. 第13期及び第14期の株価収益率は、当社株式が非上場であったため記載しておりません。
7. 第16期及び第17期の株価収益率は、当期純損失のため、記載しておりません。
8. 従業員数は就業人員（契約社員、常用パートを含む。執行役員を除く。）であり、平均臨時雇用者数（派遣社員）は〔 〕内に外数で記載しております。
9. 第13期から第15期の株主総利回り及び比較指標は、2019年8月9日に東京証券取引所マザーズに上場したため記載しておりません。第16期及び第17期の株主総利回り及び比較指標は、2020年7月末を基準として算定しております。
10. 当社は、2019年3月1日付で普通株式1株につき100株、2019年3月8日付で普通株式1株につき3株の株式分割を行っておりますが、第13期の期首にこれらの株式分割が行われたと仮定し、1株当たり純資産額及び1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額を算出しております。
11. 最高株価及び最低株価は、東京証券取引所グロスにおける株価を記載しております。なお、当社は、2019年8月9日付で、東京証券取引所マザーズに上場したため、それ以前の株価については記載しておりません。
12. 「収益認識に関する会計基準」（企業会計基準第29号 2020年3月31日）等を第17期の期首から適用しており、当事業年度に係る主要な経営指標等については、当該会計基準等を適用した後の指標等となっております。

2 【沿革】

年月	概要
2006年10月	国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科の玉井克人教授らが同定した骨髄多能性幹細胞動員因子を医薬品として開発することを目的に会社設立。
2007年 4月	大阪大学との共同研究を開始。以後、研究成果の知財化を進め、これまでに107件の特許を取得。(そのほか101件の特許を出願中)
2010年 4月	本사를彩都バイオインキュベータ(大阪府茨木市)に移転。彩都ラボ開設。 塩野義製薬株式会社と骨髄由来幹細胞動員因子に関する共同研究契約締結。(注)1
2011年11月	独立行政法人 科学技術振興機構(JST) A-STEP本格研究開発シーズ育成タイプに採択。
2012年 6月	神戸ポートアイランド内に神戸ラボ(兵庫県神戸市)を開設。疾患モデル動物を用いた薬効試験の実施体制を強化。
2013年 7月	彩都バイオインキュベータ内のラボを増床。加えて自社の動物飼育/実験施設を開設し、神戸ラボの機能を吸収。
2013年12月	独立行政法人 科学技術振興機構(JST) A-STEP本格研究開発シーズ育成タイプに採択。大阪大学の早期探索的臨床試験拠点整備事業と連携し、医師主導治験を支援。
2014年 4月	大阪大学最先端医療イノベーションセンターの共同研究プロジェクトに採択(テーマは「体内再生誘導医薬開発のための非臨床試験及び新規候補物質の探索」)。大阪大学ラボ開設。
2014年 5月	独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 2013年度イノベーション実用化ベンチャー支援事業に採択。
2014年11月	塩野義製薬株式会社とレダセムチド(HMGB1ペプチド)に関するライセンス契約締結。(注)2
2015年 8月	大阪大学にてレダセムチドに関する医師主導治験開始。
2017年 3月	レダセムチドに関する表皮水疱症を対象とした医師主導治験(第 相試験)終了。
2017年 8月	中小企業庁助成事業「戦略的基盤技術高度化支援事業」に採択。
2017年12月	大阪大学においてレダセムチドに関する表皮水疱症を対象とした医師主導治験(第 相試験)開始。
2018年 7月	株式会社ステムリム(StemRIM Inc.)に社名変更。
2019年 4月	レダセムチドに関する脳梗塞を対象とした企業治験(第 相試験)開始。
2019年 8月	東京証券取引所マザーズに株式を上場。
2020年 4月	レダセムチドに関する表皮水疱症を対象とした医師主導治験(第 相試験)終了。
2020年 6月	大阪大学・テクノアライアンス棟に再生誘導医学協働研究所(床面積1,540㎡)を開設。
2020年 6月	塩野義製薬株式会社とレダセムチドの適応拡大(変形性膝関節症、慢性肝疾患、心筋症)に向けた新たな契約を締結。
2020年11月	国立大学法人弘前大学においてレダセムチドに関する変形性膝関節症を対象とした医師主導治験(第 相試験)開始。
2020年11月	国立大学法人新潟大学においてレダセムチドに関する慢性肝疾患を対象とした医師主導治験(第 相試験)開始。
2021年12月	レダセムチドに関する急性期脳梗塞を対象とした企業治験(第 相試験)終了。
2022年 4月	東京証券取引所グロースに市場区分を変更。
2022年 7月	レダセムチドに関する栄養障害型表皮水疱症を対象とした追加第 相臨床試験開始。

(注)1. 「骨髄由来幹細胞動員因子に関する共同研究契約」: HMGB1を候補品とし、医薬品としての開発可能性を検討することを目的とした契約です。

2. 「レダセムチド」: HMGB1より創製したペプチド医薬です。HMGB1(high mobility group box-1 protein)は、様々な細胞の核内に存在し、DNAと結合して遺伝子発現を制御する核蛋白です。HMGB1は細胞が壊死した際や炎症細胞が活性化された際に細胞外に放出され、細胞遊走、増殖などを誘導し、自然免疫、自然炎症を助ける働きをすると共に、それに続く組織再生反応を活性化することが知られています。

3 【事業の内容】

当社が創業以来、その実現を目指し研究開発に取り組んできた「再生誘導医薬」は、怪我や病気により損傷し機能を失った生体組織の機能的再生・治癒を促進する、唯一無二の新しい作用メカニズムに基づく医薬品です。

再生誘導医薬は、従来型の再生医療（ 1 ） / 細胞治療とは異なり、生きた細胞の投与を必要とせず、物質 = 医薬品の投与によって、患者自身の体内に存在する幹細胞（ 2 ）を活性化する方法で、より簡便かつ安全に、治療効果の高い再生医療を実現します。再生誘導医薬により、細胞製剤では難しい安定した品質による迅速な再生医療を実現する製品供給が可能となることから、広く普及可能な新しい再生医療の実現が可能となり得ます。

再生誘導医薬の投与によって患者の体内で誘導される幹細胞は、血液循環を介して体内を巡り、損傷した組織に集積します。幹細胞は、神経や皮膚、骨、軟骨、筋肉、血管など、様々な種類の組織を構成する細胞に分化する能力を有するため、再生誘導医薬という共通のプラットフォームによって、脳梗塞、頭部外傷、筋萎縮性側索硬化症（ALS）や脊髄損傷などの中枢神経系疾患、心筋梗塞や心筋症などの循環器系疾患、難治性皮膚潰瘍などの上皮系疾患、慢性肝疾患や潰瘍性大腸炎などの消化器系疾患、難治性骨折や軟骨損傷などの骨格器系疾患、肺線維症などの呼吸器系疾患のように、多様な疾患に対して幅広い治療効果をもたらすことが期待されます。

(1) 事業の内容

事業モデル

当社は、医薬品の研究開発を主たる業務としております。自社研究若しくは大学等研究機関との共同研究を通じて、生体内における組織再生誘導メカニズム（ 3 ）の解明と幹細胞の特性解析、幹細胞の制御技術（ 4 ）に関する基礎研究を行い、その成果を活用したスクリーニング（ 5 ）系によって、新規再生誘導医薬シーズ（ 6 ）の探索を行っております。

同定した候補物質については、自社単独若しくは共同研究を実施した大学等研究機関と共同で特許を出願し、研究開発活動の果実である知的財産の構築を進めております。大学等研究機関と共同で出願した特許については、当社が独占的な実施権の許諾を受け、以後の製品化に向けた研究開発を当社主導で進めております。

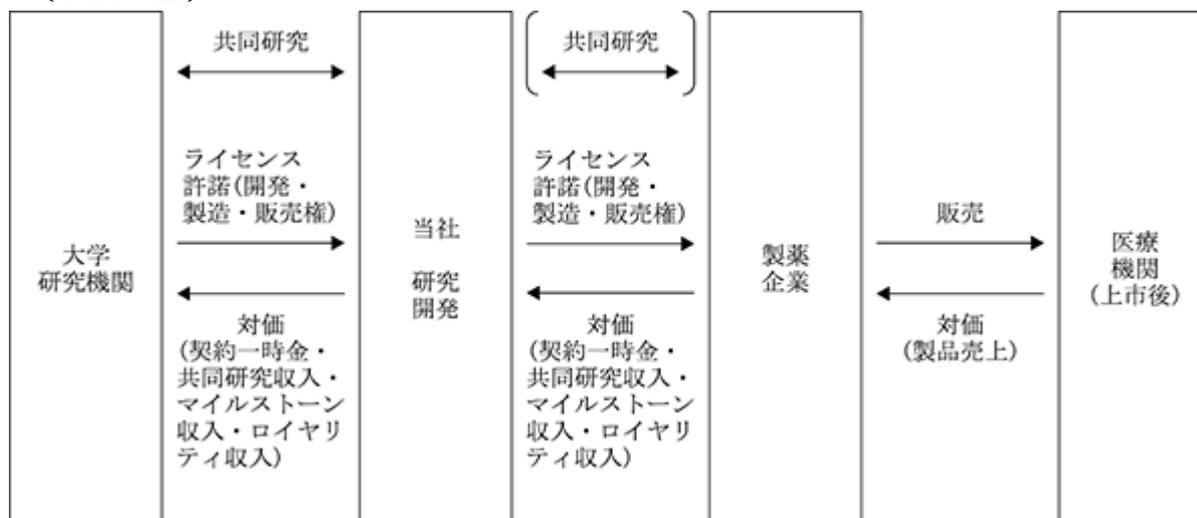
候補物質については、自社若しくは大学等研究機関 / パートナー企業と共同で、製造方法の開発、非臨床薬効薬理試験（ 7 ）、安全性試験（ 8 ）、初期臨床試験等（ 9 ）までを実施し、医薬品開発の成功可能性と知的財産価値を高めたうえで、国内・海外の製薬企業に対して、製品の開発権、製造権、販売権等をライセンスアウトすることで、(a) 契約一時金、(b) 開発の進捗に応じて支払われるマイルストーン収入、(c) 製品上市後に売上高の一定割合が支払われるロイヤリティ収入、(b) 売上高に対する目標値を達成するごとに支払われる販売マイルストーン収入等を得る事業モデルを採用しております。

また、パートナー企業とは、ライセンス契約に至る前の比較的早期の研究開発段階において、将来のライセンス契約を前提とした共同研究契約を締結することもあります（事業系統図の（共同研究））。この場合、当社は、パートナー企業から(a) 契約一時金、(d) 共同研究収入を得ることで、自社の費用負担を低減しつつ、かつパートナー企業の開発リソースも活用することで、研究開発を加速できるメリットを得られます。

このほか、研究進捗に応じてパートナー企業に対し研究データの使用権を許諾した際に収受する一時金等、(e) その他の一時金収入が発生する可能性があります。

当社の事業セグメントは、再生誘導医薬事業のみの単一セグメントであり、事業の系統図及び事業収入の形態は以下のとおりであります。

(事業系統図)



(事業収入の形態)

	収入形態	内容
a.	契約一時金	共同研究やライセンス許諾の契約時に一時金として得られる収入
b.	マイルストーン収入	医薬の開発段階毎に設定した目標(開発マイルストーン)を達成するごとに得られる一時金収入。また、製品上市後に、売上高に対する目標値(販売マイルストーン)を達成するごとに得られる一時金収入
c.	ロイヤリティ収入	製品が上市された後に、ライセンス許諾の契約を締結した製薬会社より当該製品の売上高に対して予め契約によって設定した一定割合を得られる収入
d.	共同研究収入	当社の知的財産を活用した共同研究の実施の対価として得られる収入
e.	その他一時金	研究データ使用权の許諾等により得られる(a)以外の一時金収入

再生誘導医薬について / 新しい再生医療

「再生誘導医薬(Stem cell Regeneration-Inducing Medicine)」とは、生きた細胞や組織を用いることなく、医薬品(化合物)の投与のみによって、再生医療と同等の治療効果を得られる医薬品です。

これまでは、怪我や病気で身体の臓器や組織に大規模な損傷や不可逆的な病変による機能不全が生じた場合、一般的な医薬品によってこれを根治することは難しく、その回復には、正常な臓器と取り換える移植医療(心臓移植や腎臓移植等の臓器移植や輸血等)を行う他に方法がありませんでした。しかしながら、このような移植医療は、難治性疾患に対する根治療法となり得る一方で、臓器提供者(ドナー)の慢性的な不足と他人の臓器に対する免疫拒絶(10)反応、また倫理的な問題等から、すべての患者が享受できる、広く普及可能な一般医療にはなり得ません。

この移植医療の限界を突破する技術として、近年注目を集めているのが再生医療/細胞治療です。再生医療/細胞治療は、患者本人若しくは健全なドナー(提供者)から採取した細胞を、生体外で大量に培養することで、治療に必要な十分量の移植用細胞を確保したうえで患者に移植する新しい移植医療技術です。この再生医療/細胞治療は、従来の移植医療が抱える普及への制約を解消し、かつ同等な治療効果を得ることが期待できる新しい医療と言えます。

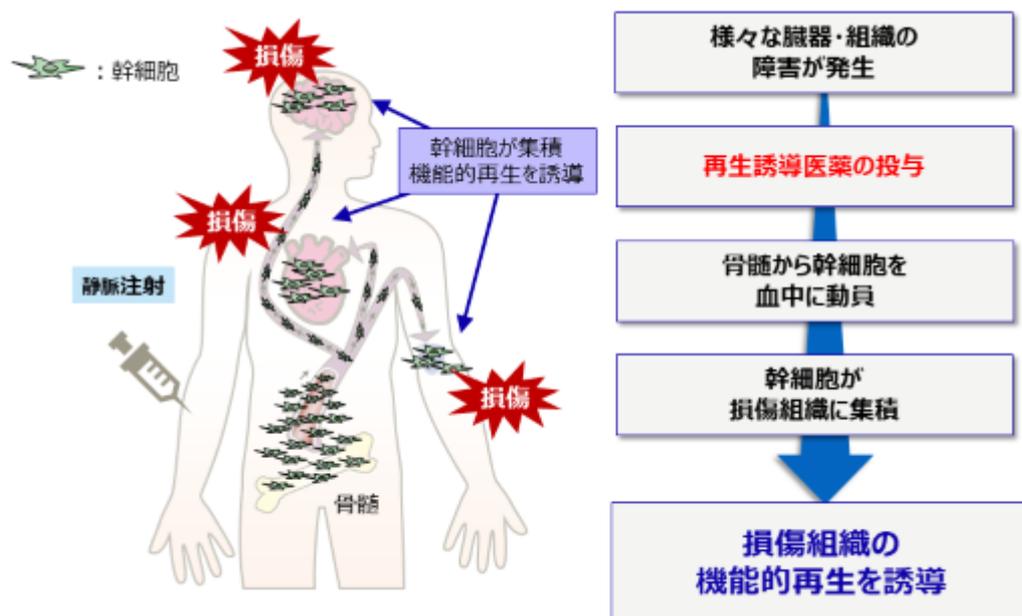
しかしながら、この再生医療／細胞治療についても、その実用化に向けては数多くの解決すべき課題があります。

再生医療／細胞治療は、最終製品として生きた細胞自体を用いる必要があることから、製造工程における品質管理の難しさ（均質な細胞製剤を安定的に製造することが難しい）、安全性への懸念（生体外で大量培養する工程で細胞が変質・癌化するリスクがある）、治療可能時期の制約（自家の細胞を治療に用いる場合、採取から十分量の移植細胞を得るまでに数週間におよぶ細胞培養期間が必要となり急性期～早期治療の機会は失われる）、免疫拒絶反応（他人から提供された細胞を培養して治療に用いる場合、免疫拒絶の問題が生じる）、保管・流通の制約（冷凍・冷蔵により細胞を生きたまま運搬・保存する際に非常に手間がかかり、保存期間も限られる）など、数多くの構造的な課題を抱えており、一般医療として普及するためには更なる技術革新が必要な状況にあります。

このような背景のもと、当社が大阪大学との共同研究を通じて先駆的な概念を構築し開発を進めてきた「再生誘導医薬」は、製品として生きた細胞を一切用いることなく、『物質（化合物）の投与によって、再生医療／細胞治療を実現する』をコンセプトとする、新しい『再生医療』であります。

再生誘導医薬は、下図に示す作用メカニズムによって、損傷した組織の再生を実現します。

（再生誘導医薬のコンセプト）



- 1) 静脈注射等で血液中に再生誘導医薬を投与する。
- 2) 当該医薬品により患者自身の体内に存在する幹細胞、特に骨髄内に存在する間葉系幹細胞（ 11 ）を刺激し、幹細胞を血液中に放出させる。
- 3) 骨髄から血液中に放出された間葉系幹細胞は、末梢血循環を介して身体中に運ばれ、損傷により低酸素状態になった組織から放出される特有の化学物質（ケモカイン（ 12 ））を目印に患部に集積する。
- 4) 患部に集積した間葉系幹細胞は、抗炎症作用を発揮し損傷部位の炎症を鎮め、かつ組織の線維化（癒痕形成）（ 13 ）を抑制しながら、幹細胞の多分化能（ 14 ）を発揮することで、行き着き生着した組織の環境に応じた、適切な種類の細胞に分化を遂げ、損傷した組織の機能的な再生を促進する。

体外で培養し加工した細胞を用いず、医薬品の投与によって患者自身の体内で間葉系幹細胞の集積誘導による再生医療を実現する再生誘導医薬は、従来型の再生医療が抱える数多くの課題を克服する、革新的な再生医療技術であります。

<細胞治療と比較した場合の再生誘導医薬のメリット>

- () 品質：工業生産可能な化合物医薬品であり品質管理された安定した製造が可能
- () 安全：生体外における細胞培養の工程がないため、細胞や培養液などの材料に由来する不純物による免疫反応、細胞を汚染しているウイルスや細菌による感染症、細胞を培養する過程で生じる細胞の腫瘍化や癌化などのリスクがない
- () 供給：細胞とは異なり、原材料の供給が容易く、製造・保管・管理も容易。従来の医薬品と同じく医療機関（病院、薬局等）に常備しておき、必要な時にいつでも投与が可能。そのため、急性期治療（15）への利用が可能
- () 免疫拒絶：投与するのは本人の幹細胞を動員する化合物医薬品であり、他人の細胞を利用しないため、投与される細胞に対する免疫拒絶がない

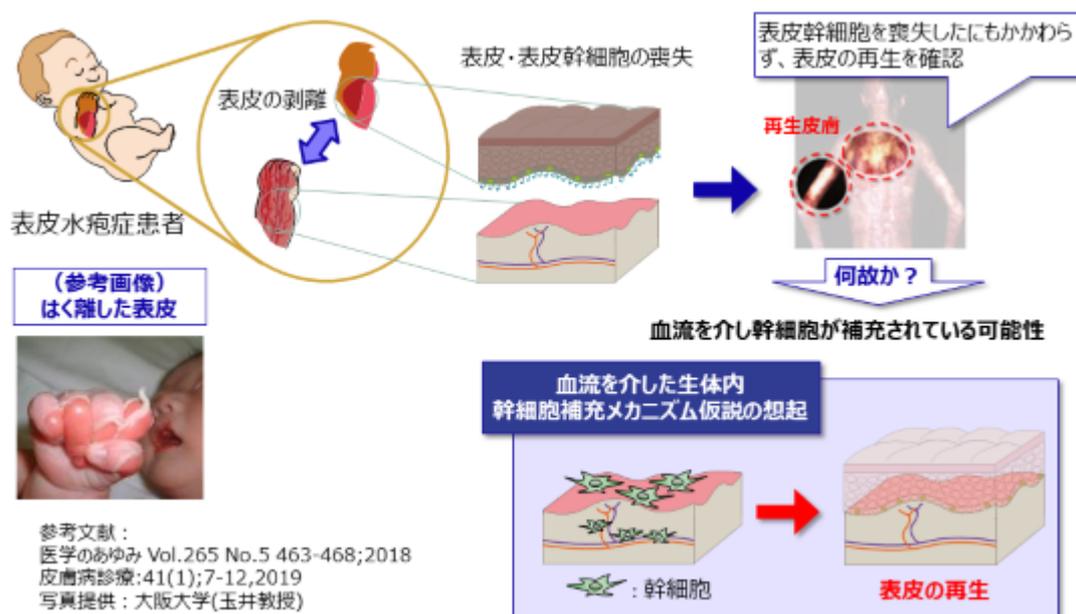
(2) 研究開発の経緯

骨髄間葉系幹細胞の損傷組織への集積による体内組織再生誘導メカニズムの発見

再生誘導医薬開発の発端は、大阪大学で進められていた遺伝性皮膚難病「栄養障害型表皮水疱症（以下、「表皮水疱症（16）」という。）」の病態解明研究から得られた「骨髄由来間葉系幹細胞の損傷組織への集積による組織再生誘導メカニズム」の発見にあります。

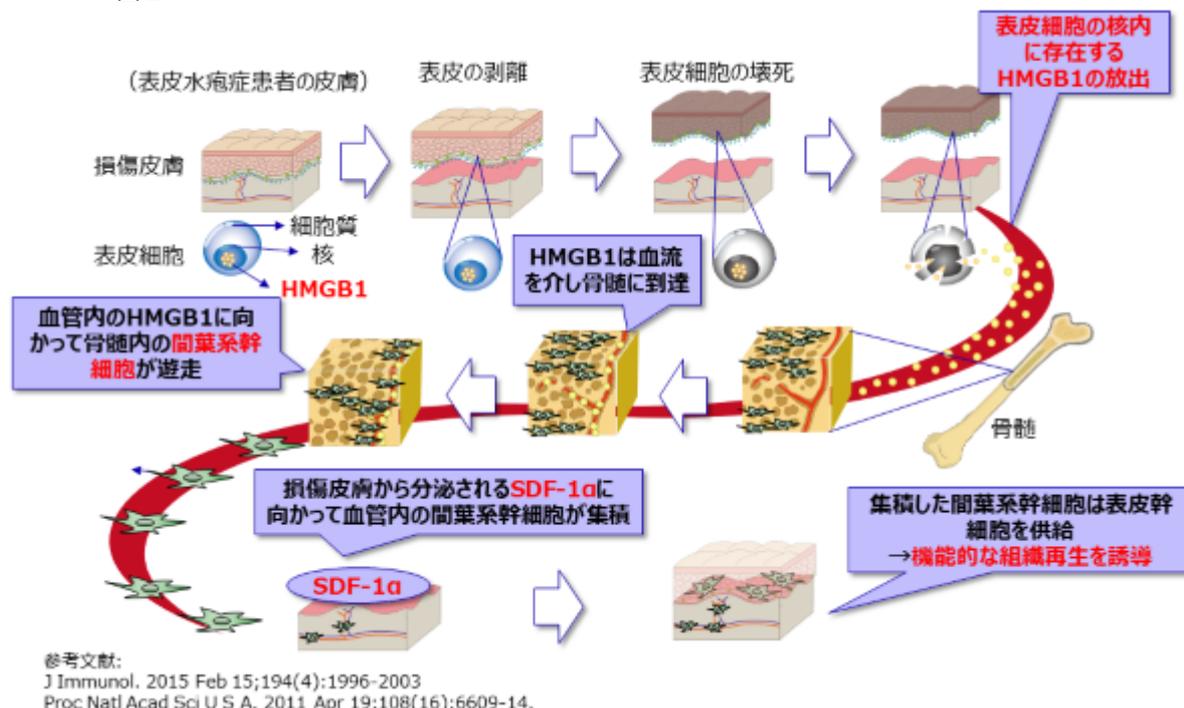
当時既に、損傷臓器・組織の再生はそれぞれの臓器・組織に存在する“組織幹細胞”に依存していることは良く知られていました。しかし、表皮水疱症の患者では、皮膚の最外層にある表皮組織の接着に必要な7型コラーゲンが遺伝的に欠損しているため、生まれた直後から全身皮膚の表皮剥離を繰り返し（図1参照）、その結果、表皮内に存在する“表皮幹細胞”が大量に失われてしまいます。表皮幹細胞を失った表皮水疱症の患者は、剥離した表皮を再生できないと容易に予想されます。しかし、患者の表皮は再生能力を維持しているという診療上の観察事実から、骨髄から血液を介した皮膚への幹細胞補充メカニズム仮説が想起されました。

図1



骨髄と各臓器は血管を介して繋がっています。例えば、骨髄から血液に供給された赤血球は全身全ての臓器・組織に酸素を供給し、白血球は免疫作用を、血小板は止血作用を供給しています。その意味において、表皮水疱症の患者の皮膚に生体内で幹細胞が補充されるのだとしたら、血液を介して骨髄から補充されるのではないかという仮説は妥当に思われます。その後、当社創業者でもある大阪大学教授の玉井らによりその仮説が証明されました（出典：Am J Pathol 2008 Sep;173(3)803-14, PNAS 2011 Apr 19;108(16):6609-14, J Immunol. 2015 Feb 15;194(4):1996-2003）。即ち、壊死した表皮細胞の核から放出されたHMGB1蛋白が、骨髄内の“間葉系幹細胞”と名付けられた組織再生能力の高い幹細胞を刺激して血中へと動員すること、HMGB1蛋白により血中へと動員された間葉系幹細胞は表皮水疱症皮膚の壊死組織周囲にある血管内皮細胞が産生するケモカインSDF-1（17）の作用により壊死組織周囲に集積すること、壊死組織周囲に集積した骨髄由来間葉系幹細胞は、強い抗炎症作用、抗線維化作用、組織再生促進作用を発揮することにより、表皮水疱症の剥離表皮再生を誘導していることが明らかとなりました（図2参照）。

図2



HMGB1蛋白は生体内のあらゆる細胞の核内に存在していることから、これら壊死組織と骨髄間葉系幹細胞のクロストークによる組織再生誘導メカニズムは、皮膚のみならず、生体内のあらゆる臓器・組織の重度壊死性障害において、その再生誘導メカニズムとして作動していると考えられます。

HMGB1蛋白の再生誘導医薬としての可能性と想定されたりスク

HMGB1蛋白は、生体内の全ての細胞の核内に存在し、DNAと結合して遺伝子発現を制御する核蛋白であることが40年以上前から知られていました。上述したHMGB1蛋白の骨髄間葉系幹細胞動員活性性による組織再生誘導メカニズムの発見は、HMGB1蛋白を静脈内投与して血液中の間葉系幹細胞を人為的に増加させ、その抗炎症作用、抗線維化作用、組織再生促進作用により機能的組織再生を促進する、いわゆる再生誘導医薬としての可能性を生み出しました（出典：Sci Rep. 2015 Jun5;5:11008）。

一方、損傷組織で壊死細胞から細胞外に放出されたHMGB1蛋白は、ヒストンやDNA、あるいは細菌・ウイルス由来因子（18）と結合すると好中球やマクロファージ（19）を活性化し、炎症反応を誘導することが近年明らかにされました。即ち、細胞外のHMGB1蛋白は壊死組織や感染組織において自然免疫を活性化し、壊死組織や感染組織除去反応を誘導すると共に、それに続く組織再生反応を活性化する極めて重要な生体内分子であると言えます。しかし、敗血症のような重篤な感染症では、HMGB1蛋白が細菌由来LPS（20）と血中で結合して全身性に強い病的炎症反応を喚起することが報告されています。これらの事実は、HMGB1蛋白を医薬として静脈内投与した際に、重度な感染症を合併している患者では局所性あるいは全身性に強い炎症反応を喚起してしまうリスクがあることを示しています。

安全性の高いHMGB1ペプチド医薬の開発

HMGB1蛋白はA-box及びB-boxと呼ばれる二つのDNA結合ドメイン(21)を持ち、炎症反応を誘導する自然免疫活性化ドメインはB-box内に存在することが明らかにされてきました。(出典:J Intern Med. 2004 Mar;255(3):351-66.)これらの事実を背景として、当社は大阪大学と共同でHMGB1蛋白の骨髄間葉系幹細胞活性化ドメイン(以下、「K012ドメイン」という。)の探索を進め、K012ドメインはA-box内に存在することを明らかにしました。即ち、自然免疫活性化ドメインを含まないK012ドメインの化学合成ペプチド(HMGB1ペプチド、一般名:レダセムチド、以下、「レダセムチド」という。)は、炎症反応を喚起せずに間葉系幹細胞動員活性のみを持つ、安全性の高い再生誘導ペプチド医薬となることが期待されました。

大阪大学よりHMGB1蛋白及びレダセムチドの独占的実施権を得た当社は、大阪大学及び塩野義製薬株式会社のそれぞれとレダセムチド創薬の共同研究を推進し、表皮水疱症、脳梗塞、心筋梗塞、虚血性心筋症、拡張型心筋症、脊髄損傷といった、現在有効な治療法の無い難治性疾患の動物モデルにレダセムチドの静脈内投与が有効であること、炎症反応は全く喚起されないことを証明し、医薬特許取得を精力的に進め、レダセムチド医薬開発権を塩野義製薬株式会社にライセンスいたしました。

また、ヒトでの安全性及び有効性を確認する目的で行われた、大阪大学における健康成人を対象としたレダセムチド第 相医師主導治験では、レダセムチドの安全性及び間葉系幹細胞血中動員活性が証明されました。

現在、栄養障害型表皮水疱症において第 相医師主導治験追加試験の準備中、脳梗塞、変形性膝関節症、慢性肝疾患において第 相治験が実施中、心筋症において第 相試験の準備中となっております。各研究開発進捗の詳細は、「第 2 事業の状況 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 経営成績等の状況」をご参照ください。

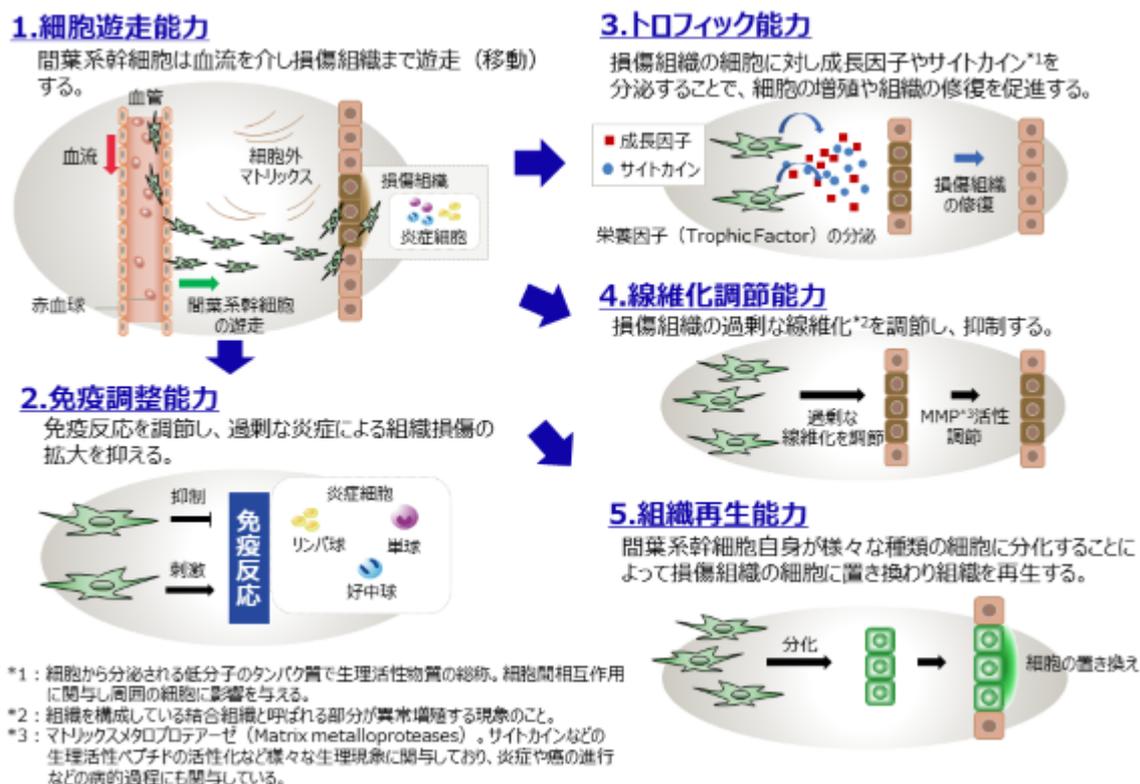
第 2 世代再生誘導医薬の開発

上述したように、骨髄内に存在する間葉系幹細胞は生体内の壊死細胞が放出するHMGB1蛋白の血中濃度上昇を感知して活性化し、末梢循環を介して壊死組織周囲に集積して組織再生を促進していることが明らかとなりました。これらの発見から、HMGB1蛋白以外の壊死細胞由来因子にもHMGB1蛋白と同様の骨髄間葉系幹細胞活性化作用、組織再生誘導作用がある可能性が想起されました。そこで当社は、大阪大学と共同で壊死細胞から血中放出される可能性のある生体内蛋白を網羅的に探索し、その活性ドメインペプチドの骨髄間葉系幹細胞活性化作用を評価することにより、レダセムチドと同等あるいはそれ以上の骨髄間葉系幹細胞活性化作用を持つ生体内物質を複数同定いたしました。現在、当社はこれらの第 2 世代再生誘導医薬候補物質の疾患モデル動物に対する薬効評価を進めています。

(3) 技術の優位性

間葉系幹細胞を利用した細胞治療が、様々な疾患に対して行われているのは、間葉系幹細胞が有する、様々な細胞種に分化する能力(分化能力)、サイトカイン(22)・ケモカイン・成長因子(23)を分泌する能力(トロフィック能力)、免疫応答(24)を調整する能力(免疫調整能力)、損傷組織に遊走する能力(細胞遊走能力(25))、線維化を調整する能力(線維化調整能力)があるためと考えられています。(図3参照; Cell Transplantation, Vol. 25, pp. 829-848, 2016より引用。図の一部改変。出典: Nat Immunol. 2014 Nov; 15(11):1009-16, Stem Cell Trans Med. 2012 Feb; 1(2):142-9)

図3



すなわち生体内においては、組織や臓器に損傷を受けると、細胞レベルのダメージを生じ、不可逆的な障害を受けた細胞は壊死します。更に、傷口から侵入した細菌などを制御する他、壊死した細胞を除去するために、損傷組織には受傷直後から炎症細胞が集まります。間葉系幹細胞は血流を介し損傷組織まで遊走し(細胞遊走能力)、免疫反応を調節し、過剰な炎症による組織損傷の拡大を抑えます(免疫調整能力)。また、損傷組織の細胞に対し成長因子やサイトカインを分泌することで、細胞の増殖や組織の修復を促進します(トロフィック能力)。更に、間葉系幹細胞自身が、様々な種類の細胞に分化することによって(分化能力)、間葉系幹細胞由来の細胞が損傷組織の細胞に置き換わり組織を再生します。このような間葉系幹細胞の能力は、様々な組織や臓器の再生で効果を発揮するため、多種多様な疾患に対して間葉系幹細胞を細胞治療や再生医療に利用することができると考えられます。

一方で次のような課題も存在します。

- ・ES細胞、iPS細胞

[生命倫理上の課題 (ES細胞)]

ES細胞はヒトの生命の萌芽である胚を破壊して作る必要があるため、倫理的課題があります(参考文献: ヒトES細胞の樹立に関する指針平成31年文部科学省・厚生労働省告示第4号)。更に近年では、ES細胞のように多能性を有しほぼ無限に増殖可能なiPS細胞が発明され、また、iPS細胞は受精卵を利用せず本人の細胞から作成することが可能であるため、倫理的課題のみではなく免疫拒絶についても解決に向けて大きく前進しました。

[細胞の安全性の課題と医療コストの課題(ES細胞、iPS細胞)]

ES細胞もiPS細胞も無限に増殖するため、増殖の過程で生じる遺伝子の変異や癌化のリスクに対応をする必要があります。

・その他の細胞

ES細胞やiPS細胞を使用しない、幹細胞を使用した再生医療/細胞治療としては、自家細胞（自己の細胞＝患者本人の細胞）を利用するものと他家細胞（他人の細胞）を利用するものがあります。表皮細胞、筋芽細胞、軟骨細胞、間葉系幹細胞など様々な細胞が再生医療、細胞治療に使用されています。

[自家細胞の課題]

自家細胞では、患者本人から採取した細胞を培養し増殖、加工し使用します。他人の細胞を使用しないので、感染症や免疫拒絶のリスクを最小限に抑えることができますが、一人の患者から採取できる細胞の量に限界があります。また、ES細胞やiPS細胞とは違い細胞を無限に増殖させることができないため、治療に十分な細胞を用意することが課題となります。また、オーダーメイドで作成するため、急性期の治療が困難で、治療費が高額になるという課題があります。

[他家細胞の課題]

他家細胞では、多数のドナーから細胞の提供を受け、細胞バンクに細胞を保存しておくことで、急性期の治療にも対応でき、医療コストも抑えることができますが、ドナーに由来する未知の感染症や免疫拒絶のリスクがあります。（参考文献：経済産業省「再生医療の実用化・産業に関する研究会」の最終報告書）

[間葉系幹細胞の課題]

ほぼ無限に増殖することが可能なES細胞やiPS細胞とは異なり、間葉系幹細胞が増殖する能力には限界があります。間葉系幹細胞は、細胞分裂を繰り返す過程で細胞の老化現象(senescence)を起こし、分化能力や免疫調整能力や細胞遊走能力という細胞治療の効果に寄与する重要な能力が失われることが知られています。このため、間葉系幹細胞を使用した医療を広く行うためには、継続的に大量の細胞を供給する必要があります。すなわち、多数のドナーの骨髄から細胞を採取し、大量の細胞を確保しなければならず、一般的な医療とするためには、原材料の供給の面で課題があると言えます。（出典：Stem Cells Transl Med. 2017 Dec;6(12):2173-2185.）

[細胞を利用する再生医療や細胞治療の課題]

このように、再生医療や細胞治療は、これまでにない新しい医療で、従来の医療では治療困難な疾患に対して優れた治療効果があるものの、既存の医薬品と異なり生きた細胞を治療用に使用するため、従来の医薬品では問題にならなかった、様々な課題を解決する必要があります。（参考文献：平成26年度「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」原料細胞の入手等に関する調査等報告書）

再生誘導医薬（当社シーズ）による課題の解決

再生誘導医薬は、生体内に存在する骨髄間葉系幹細胞を損傷組織へ動員する、生体が元来有する治癒能力を促進する医薬です。損傷組織を直接治療するのは、薬剤の投与によって損傷組織に動員された間葉系幹細胞であるため、間葉系幹細胞の特徴である、細胞遊走能、免疫調整能、トロフィック能、線維化調整能、組織再生能等によって一つの物質で広範な疾患領域に対する適応が期待できます。また、投与するのはペプチド、タンパクなどの物質であり、従来の医薬品と同じ方法で製造、輸送、保管、投与が可能です。そのため、再生医療や細胞治療の様々な課題を解決しながら、従来の医療では治療困難であった疾患を治療のターゲットとすることができます。

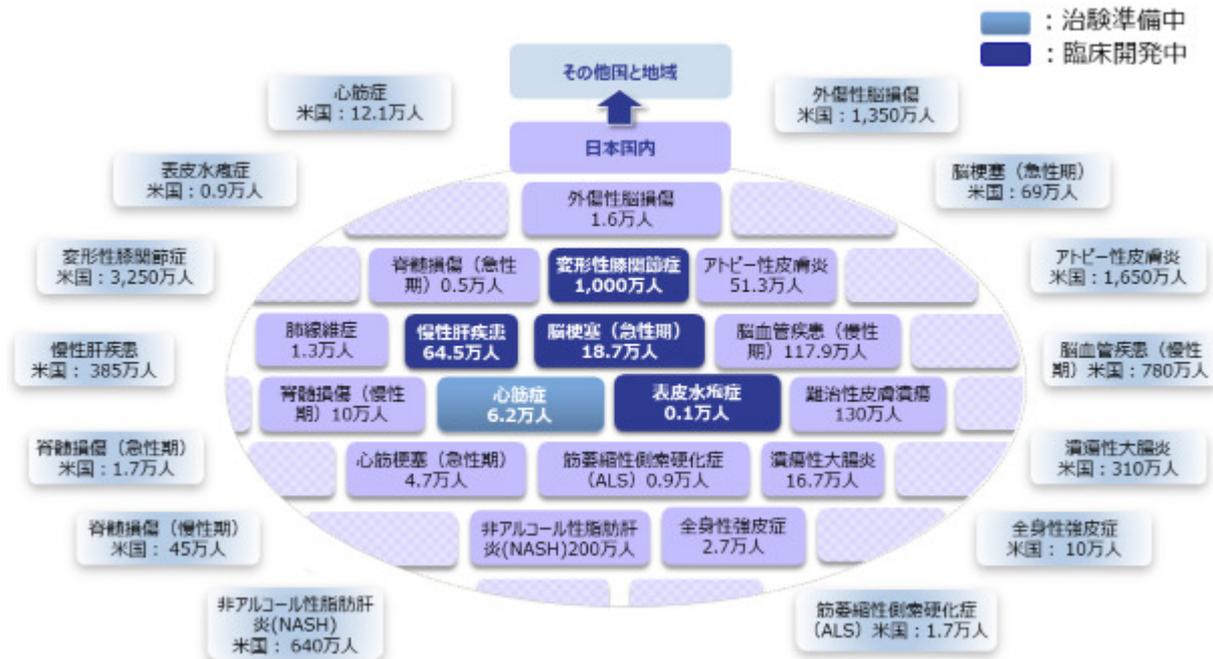
図 4

	再生誘導医薬	細胞治療	化合物医薬品
有効性	組織再生 ○ 大規模な組織損傷にも対応できる	▲ 大規模な組織損傷にも対応できる	↓ 失った組織を再生することはできない
	作用機序 ○ 生体内に備わる組織再生機能を活用	○ 細胞の生理活性を利用するため、効果や作用メカニズムが予想しやすい	↓ 作用メカニズムを予想しにくく、想定外の副作用を招くリスクがある
	適応症 ○ 同一の化合物で広い適応症をカバーできる可能性	○ 同一の技術プラットフォームで広い適応症をカバーできる可能性	↓ 一般に限定された疾患メカニズムに対してのみ効果を有する
安全性	侵襲性 ○ 投与するのは本人の幹細胞を誘導する化合物医薬品であり、免疫拒絶がない	↓ 細胞の採取や移植による患者負担が大きい 他家移植では免疫抑制が必要	○ 薬剤投与による侵襲性は低い
品質	品質管理 ○ 化合物であるため、品質管理された安定生産が可能	↓ 対外培養操作により細胞が変質(逸化)するリスク有	○ 品質管理が容易で保存安定性も高い
その他	コスト ○ 工業的な計画生産が可能	↓ 細胞採取や培養操作、CPCの運営などで大きな製造コストがかかる	○ 大量工業生産により製造コストが安い
	薬事規制 ○ 一般的な化合物医薬品の規制に準拠	↓ 規制ルールが未整備で不透明 厳格な製造管理への対応が困難	○ 規制項目が定式化しており、対応自体は容易

(4) 当社技術のターゲットとなる適応症

間葉系幹細胞を使用した細胞治療で効果が期待できる疾患領域や病態が治療のターゲットとなります。以下のよう
に広い疾患領域や様々な病態が適応症として期待できます。

図 5



(5) パイプラインの概要

当社の手掛ける研究開発パイプラインとその進捗状況は以下のとおりであります。パイプラインは、以下5つのプロジェクト(PJ1~PJ5)に分類されます。

※追加試験終了後承認申請予定

開発コード	内容	適応症	開発主体	開発段階					導出契約先
				探索	非臨床	第I相試験	第II相試験	第III相試験	
PJ1	HMGB1の骨髄間葉系幹細胞動員活性ドメインペプチド(HMGB1ペプチド) 一般名:レダセムチド	表皮水疱症	塩野義製薬					※追加第II相試験実施中	塩野義製薬(S-005151)
		脳梗塞(急性期)	塩野義製薬					グローバル第II相試験準備中	
		心筋症(虚血性心筋症・拡張型心筋症)	大阪大学					第II相試験準備中	
		変形性膝関節症	弘前大学					第II相試験実施中	
		慢性肝疾患	新潟大学					第II相試験実施中	
PJ2	RIM3	潰瘍性大腸炎 アトピー性皮膚炎	自社(提携予定)						-
	再生誘導医薬新規ペプチドA	複数の組織損傷疾患	自社(提携予定)						-
	再生誘導医薬新規ペプチドB	複数の組織損傷疾患	自社(提携予定)						-
PJ3	生体由来再生誘導タンパク	複数の組織損傷疾患	自社(提携予定)						-
PJ4	治療用自己細胞採取デバイス	難治性潰瘍骨軟骨性疾患	自社(提携予定)				ND		-
PJ5	幹細胞遺伝子治療	表皮水疱症	自社(提携予定)			第I/II相試験		なし	-

PJ1-01について、対象となる栄養障害型表皮水疱症は、全国の患者数に400名前後と推定される希少難治性疾患であり、大規模な第II相試験を計画することが困難であるとともに現在有効な治療法がありません。したがって、当社としては、追加第II相試験の結果を踏まえ、医薬品の承認申請を行うことを見込んでおります。

PJ4-01について、第II相試験以降は、現在、実施しない方向で調整中ですが、未確定のためNDと記載しております。

各パイプラインの主な市場ターゲットは、日本、アジア圏(中国、韓国等)、米国、欧州などです。

各パイプラインの概要は、以下のとおりです。

PJ1 再生誘導医薬 レダセムチド (HMGB1ペプチド)	概要	生体内タンパク質HMGB1の生理活性ドメインから創生したペプチド製剤(レダセムチド)です。静脈内投与により患者の骨髄内間葉系幹細胞を末梢血中に動員し、損傷部位に集積させることで、患部の組織再生と治癒を促進します。間葉系幹細胞を介した治療メカニズムにより、組織損傷を伴う幅広い疾患が適応症となります。これまでに実施した疾患モデル動物を用いた非臨床薬効試験で、脳梗塞、心筋梗塞/心筋症、表皮水疱症、難治性皮膚潰瘍、脊髄損傷、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、外傷性脳損傷、潰瘍性大腸炎等に対する良好な治療効果を確認しています。
	開発	最も先行する表皮水疱症(PJ1-01)については、第II相試験の追加試験実施中であり、第III相試験において、レダセムチドの有効性が確認され、現在、グローバル第II相試験の準備中であり、変形性膝関節症(PJ1-04)、慢性肝疾患(PJ1-05)については、第II相臨床試験が進められています。心筋梗塞/心筋症(PJ1-03)については、大阪大学において臨床試験(第II相試験)相当の開始に向けた準備が進められています。
	提携	PJ1については、2014年11月に塩野義製薬株式会社との間にライセンス契約を締結しております。当社は、既に受領済みの契約一時金及びマイルストーン収入に加え、今後の開発の進捗に応じたマイルストーン収入及び製品上市後のロイヤリティ収入及びマイルストーン収入を得ることができます。

PJ2 再生誘導医薬新規 ペプチド	概要	大阪大学と共同で、新規に開発したスクリーニング法によって発見した、静脈内投与により末梢血中の間葉系幹細胞を増加させる作用を有するペプチドです。PJ1と同じく、組織損傷を伴う幅広い疾患に対する再生誘導治療薬となることが期待されます。生体由来のペプチドの他、生体由来活性ペプチドの情報を基に作成したペプチドの開発も行っています。
	開発	これまでのスクリーニングから10種類以上の候補ペプチドを保有しており、治療効果の高いものから順次開発を進めていく計画です。現時点で、3つの候補ペプチドについて、臨床試験の開始までに必要となる非臨床試験を実施しております。これまでの動物実験により良好な間葉系幹細胞血中動員作用を確認しており、現在、複数種類の疾患モデル動物を用いた薬効試験を行い、最適な開発対象疾患の選定を進めております。
	提携	PJ2については、GLP非臨床毒性試験（27）～早期臨床試験（28）の段階まで自社で開発を進め、その後、製薬企業にライセンスアウトする方針であり、現時点において、商業化（開発・製造・販売等）に係る権利は、すべて当社が保有しております。

PJ3 生体由来再生誘導 タンパク	概要	生体組織から抽出された生体内タンパク質に由来するタンパク質製剤です。静脈内投与若しくは局所投与により、生体内の間葉系幹細胞を効率よく患部に集積させる作用を有しており、組織損傷を伴う幅広い疾患に対する治療薬となることが期待されます。
	開発	これまでに得られた複数の候補タンパクの中から、最も治療効果の高いものを選定し、開発を進めていく計画です。これまでの動物実験で良好な間葉系幹細胞集積作用を確認しており、複数種類の疾患モデル動物による薬効試験によって、最適な適応症の選定を進めております。
	提携	PJ3については、GLP非臨床毒性試験～早期臨床試験の段階まで自社で開発を進め、その後、製薬企業にライセンスアウトする方針であり、現時点において、商業化（開発・製造・販売等）に係る権利は、すべて当社が保有しております。

PJ4 治療用自己細胞 採取デバイス	概要	幹細胞誘引物質を用いて患者体内の間葉系幹細胞を回収し、これを患部に移植することで組織の再生治療を行う再生誘導医療デバイス（29）です。生体内埋没型デバイスに、当社が見出した間葉系幹細胞を誘引する物質を含ませたうえで患者の皮下に一定期間埋め込み、このデバイスに集積した患者自身の間葉系幹細胞を収集し治療に用います。間葉系幹細胞移植が治療効果を発揮することが報告されている幅広い疾患に対して有効な医療デバイスとなることが期待されます。
	開発	まず、骨・軟骨損傷を伴う疾患、難治性皮膚潰瘍等に対する医療デバイスとしての開発を計画しております。これまでの動物実験で当デバイスが良好な幹細胞回収能力を有することを確認しており、複数種類の疾患モデル動物による薬効試験によって、最適な適応症の選定を進めながら、臨床試験の開始までに必要となる非臨床試験を実施しております。
	提携	PJ4については、非臨床毒性試験～早期臨床試験段階まで自社で開発を進め、その後、製薬企業や医療機器メーカー等にライセンスアウトする方針であり、現時点において、商業化（開発・製造・販売等）に係る権利は、すべて当社が保有しております。

PJ5 幹細胞遺伝子治療	概要	遺伝子欠損等に起因する重度の遺伝性疾患に対しても再生誘導医療を可能にする治療技術です。当社がこれまでに培った独自の幹細胞培養・調整技術を駆使し、患者自身の幹細胞に対して体外で遺伝子編集を施し、欠損/変異した遺伝子を補ったうえで患者の体内に戻す、根治的再生誘導型細胞治療製品（30）です。
	開発	初めの適応症として、遺伝子完全欠損型の重度表皮水疱症を対象に開発を進める計画です。遺伝子編集技術を用いて正常遺伝子を組み込んだ間葉系幹細胞を動物に移植する実験により、移植を受けた動物体内に目的タンパク質（7型コラーゲン）が十分量安定的に産生されることを確認しており、想定する作用機序（31）が機能することを証明しております。現在、疾患モデル動物による薬効試験など臨床試験の開始までに必要な非臨床試験を追加実施しております。
	提携	PJ5については、非臨床毒性試験～早期臨床試験段階まで自社で開発を進め、その後、製薬企業や医療機器メーカー等にライセンスアウトする方針であり、現時点において、商業化（開発・製造・販売等）に係る権利は、すべて当社が保有しております。

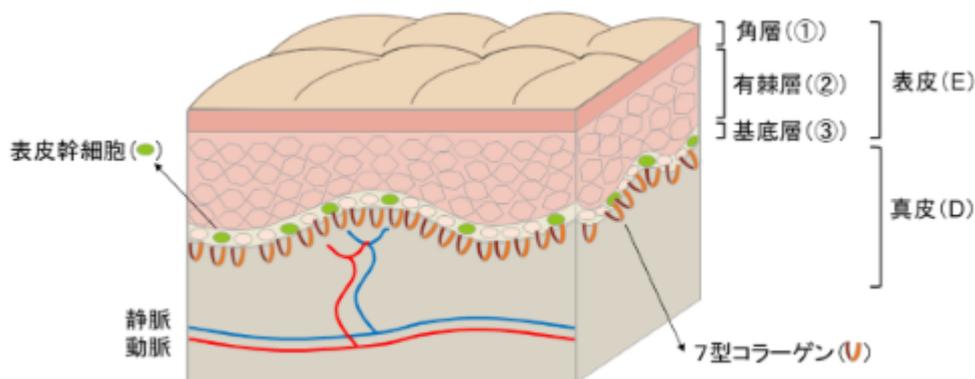
(a) PJ1 再生誘導医薬レダセムチド (HMGB1ペプチド)

PJ1-01 表皮水疱症治療薬

(適応症：表皮水疱症(栄養障害型)について)

皮膚は、表皮(E)と真皮(D)からなる2層の構造をとっています。表皮もまた体の外側から角層()、有棘層()、基底層()と層構造をとっています(図6参照)。基底層には表皮細胞の幹細胞(表皮幹細胞)が存在します。幹細胞から分裂した未分化な表皮細胞は次第に分化して体の外側へと移動します。一番外側まで移動すると、角質となって体のバリアーを形成し体内の水分を保持するほか、外界からの刺激やバクテリアなどの感染症から体の内部を守っています。表皮の直下にある真皮は1型コラーゲンという蛋白を主成分とする組織で皮膚に物理的な強さを与えるほか水分を保持しています。

図6

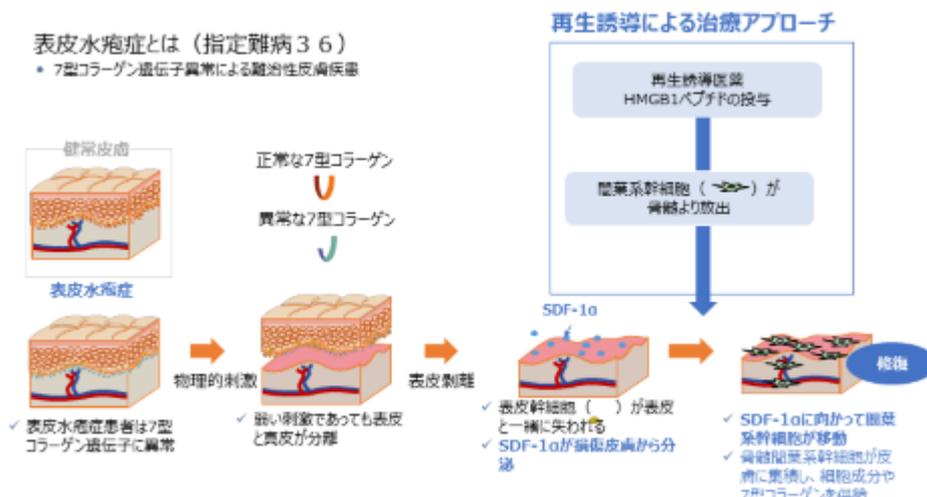


皮膚は特殊な『糊』によって表皮と真皮がしっかりと接着しています。強い機械的刺激でも表皮が皮膚からはがれることはありません。表皮と真皮を接着させる『糊』の役割をしているのが、表皮細胞や真皮に存在する線維芽細胞から分泌される7型コラーゲンと呼ばれるタンパクです。7型コラーゲンに異常があると『糊』としての機能が低下して表皮と真皮を接着する力が弱くなり、弱い刺激であっても表皮が真皮からはがれてしまいます(図7参照)。

はがれた表皮と真皮の間には組織液がたまり水ぶくれ(水疱)が生じます。水疱が破れると潰瘍となり、治癒が追い付かずに傷が遷延化(32)すると、瘢痕化(線維化)し皮膚がひきつれるために関節などが動かないようになってしまいます。

表皮水疱症の患者は7型コラーゲンの遺伝子に異常があるため、機械的刺激により容易に表皮と真皮の間が裂けます。その結果出生時から全身の皮膚に水ぶくれができ、生涯にわたり症状が続きます。遺伝子治療をのぞいて現時点で根治的な治療法はありません。

図7



前述のように、表皮水疱症では、表皮が剥離する際に表皮幹細胞が失われてしまうため、新しい表皮を再生することが困難な状態になります。骨髄間葉系幹細胞は皮膚に集積することによって、細胞成分や7型コラーゲンを供給します。病因である7型コラーゲンの異常があるため、完治はできませんが、難治性皮膚潰瘍などの症状の改善が期待できます。

PJ1-02 脳梗塞治療薬

(適応症：脳梗塞について)

脳梗塞は、主に脳に酸素や栄養を供給する血管が血栓によって閉そくすることが原因で生じる疾患です。脳は低酸素状態に極めて弱く、また一度障害を受けると再生をすることが極めて困難な臓器であるため、これまで有効な治療はほとんどありませんでした。血栓を溶解させる薬(血栓溶解剤)が有効ですが、発症初期の数時間後までにしか使用できないため、一部の患者にしか投与されていません。血栓溶解剤を投与できなかった場合や投与されても十分な効果が得られなかった場合、脳梗塞によって生じる麻痺などの治療はリハビリテーションなどによって行われています。骨髄間葉系幹細胞による細胞治療は、免疫寛容効果による炎症の抑制や、トロフィック効果による組織再生を期待されています。しかし、患者本人の骨髄間葉系幹細胞を利用する場合、細胞採取の後、細胞培養による増殖工程にかかる時間が必要であり、発症後すぐに患者に投与することができません。また、高額な医療コストなどの課題があります。再生誘導医薬は、タンパクやペプチドなどの従来の医薬と同様に扱うことが可能であり、必要時にすぐに使用することが可能です。また、骨髄採取や細胞培養の設備が必要ないため、一般の病院においても治療を行うことが可能です。

PJ1-03 心筋症治療薬

(適応症：心筋症について)

心臓は全身の臓器に血液を送り出すポンプの役割を果たしています。心臓は心筋と呼ばれる筋肉でできていて心筋が伸びる際に血液を心臓に取り込み、心筋が縮む際に血液を心臓から送り出します。心筋症は、心筋が線維化などによって伸縮が不良になり心臓のポンプ機能が障害される疾患です。心筋症の原因は、心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患、高血圧、アルコールの多飲等が知られていますが、これらの原因が明らかな心筋症を特定(2次性)心筋症とし、原因が不明な特発性心筋症とに区分されます。

PJ1-04 変形性膝関節症治療薬

(適応症：変形性膝関節症について)

変形性膝関節症は加齢、関節軟骨の変性、及び外傷後に生じる膝関節退行性疾患です。関節軟骨の摩耗により軟骨下骨への負荷が増大し、関節全体の構造変化を伴いながら慢性疼痛や歩行運動能力及びActivities of Daily Living (ADL) が低下することで、Quality of Life (QOL) が損なわれる疾患です。変形性膝関節症の治療法は保存的治療と手術に大別されます。保存療法は対症療法であり、摩耗した年骨を修復する根治療法ではないためその効果には限界があります。保存療法で効果が十分に得られない場合や、症状が強い症例では外科的治療が施行されます。この外科的治療として関節鏡手術、高位脛骨骨切り術、人工関節置換術等が行われています。日本人に多い内側型変形性膝関節症に対しては高位脛骨骨切り術がよい適応となりますが、その目的は下肢全体のアライメントを整えることで内側の過重負荷を軽減し残存軟骨を保護することであり、軟骨自体を修復するものではありません。人工関節置換術は骨変化や関節構造の破壊が進行した重症の変形性膝関節症に対し適応となっており、その件数は増加傾向にあります。

PJ1-05 慢性肝疾患治療薬

(適応症：慢性肝疾患について)

肝臓は、B、C型肝炎ウイルスなどに起因するウイルス性肝炎やアルコール性、非アルコール性脂肪性肝炎等生活習慣に起因する慢性肝障害によって、肝臓内に細胞外基質が過度に蓄積された線維化へと至ります。その進行した状態を肝硬変といい、肝機能低下、門脈圧亢進、発癌など様々な問題が生じ得る疾患です。

(b) PJ2 再生誘導医薬新規ペプチド

骨髄間葉系幹細胞を骨髄内から血中に動員する薬（新規物質）

当社は骨髄間葉系幹細胞による損傷組織の再生や再生誘導物質を発見して以来、骨髄中に存在する間葉系幹細胞、血流中に存在する間葉系幹細胞、損傷組織に存在する間葉系幹細胞など生体に存在する自然の状態の細胞に注目し研究を続けてきました。それらの知見をもとに新たに開発した間葉系幹細胞血中動員活性のスクリーニング法と組み合わせることで再生誘導医薬の研究を加速しています。

以上のような基礎的な研究の結果、生体内に存在する骨髄間葉系幹細胞に対する新たな知見を積み重ね、新規骨髄間葉系幹細胞の血中動員新規合成ペプチド（RIM3）を得ることができました。

RIM3は潰瘍性大腸炎、アトピー性皮膚炎、脳梗塞の動物モデルにおいて症状の改善が認められております。

(c) PJ3 生体由来再生誘導タンパク

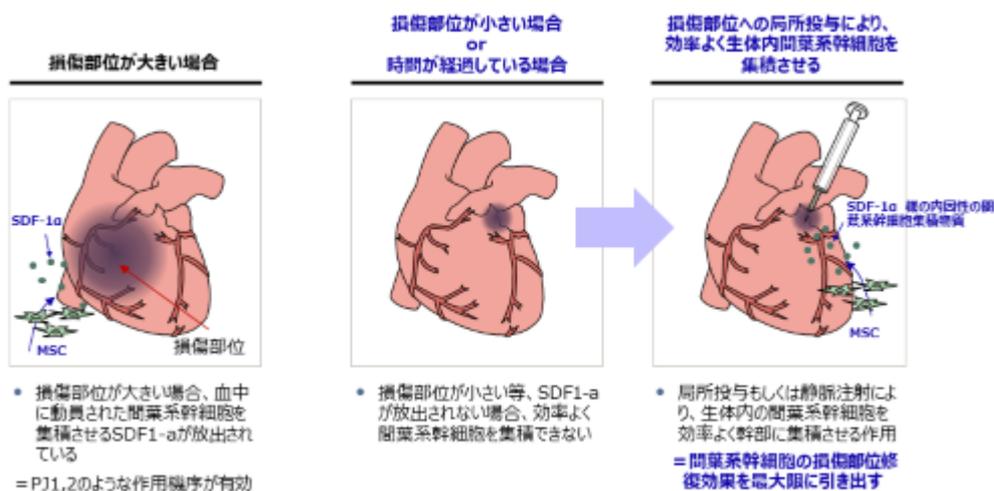
骨髄間葉系幹細胞動員物質分泌促進剤

PJ1及びPJ2の開発品は、骨髄内の間葉系幹細胞を刺激して、骨髄から間葉系幹細胞を血中に動員する物質です。一方、PJ3では、損傷組織から間葉系幹細胞動員物質の分泌を増加させる物質を開発します。

レダセムチドとは作用メカニズムが異なるため、レダセムチドと併用若しくは単独で使用するによって、再生誘導医療の対象疾患の拡大が期待できます。特に、損傷組織が小さい病態においては、虚血領域も小さいため、低酸素状態で分泌量が増大するSDF-1の量が少なく、間葉系幹細胞が損傷個所に集積できない恐れがあります。そのようなときに、本物質を患部周囲へ投与することで、循環血流中の間葉系幹細胞を治療する臓器に集積させる効果を狙います。

応用例としては、レダセムチド投与によって、末梢循環血流中に増加した間葉系幹細胞を、PJ3の開発品投与によって末梢循環血流中から損傷組織に効率的に集積させることが考えられます。

図 8

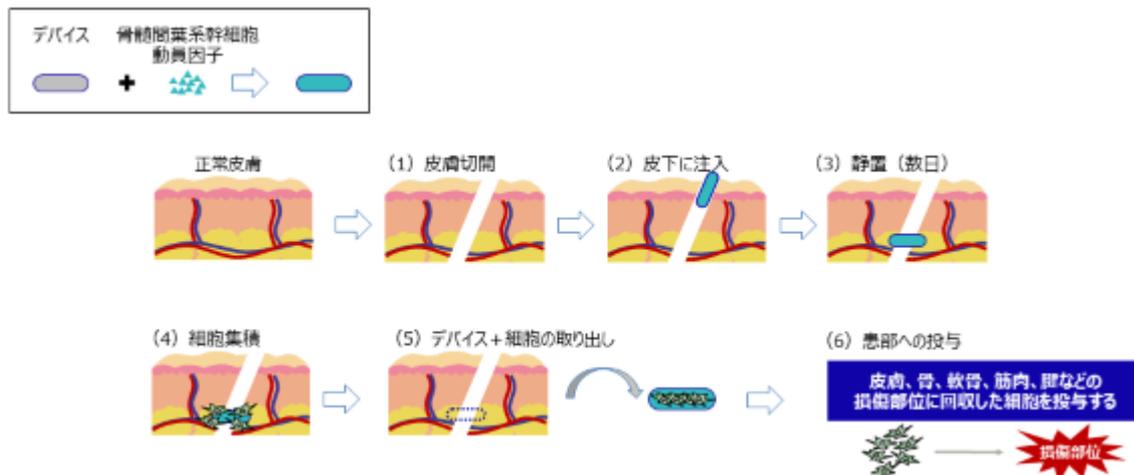


(d) PJ4 治療用自己細胞採取デバイス

自己の骨髄間葉系幹細胞をデバイス内に集積させ体外に回収後、損傷部位の細胞治療に利用する技術

骨髄間葉系幹細胞の動員因子をデバイス内に挿入し、皮下など生体内に埋没することで生体内に存在する細胞を直接回収する技術を開発しています。現在、実験動物を使用した非臨床の研究を行っており、良好な幹細胞回収効果を得ております。臨床の場面では、医師によって患者本人の皮膚に局所麻酔を行った後、数mmから数cmの皮膚切開をします。あらかじめ骨髄間葉系幹細胞の動員因子（ 33）を挿入しておいたデバイスを、切開した皮膚から皮下に挿入します。挿入後数日経過した後にデバイスを体外に取り出し、デバイス内に集積した細胞を損傷組織（患部）に直接投与します。デバイスを挿入する手術も、外来通院にて施行可能な程度の簡単な手術となります（図9参照）。

図9



再生誘導医療デバイスの特徴は下表のとおりです。体外で培養する工程や細胞を加工する工程がないため、セルプロセッシングセンター（ 34）が必要なく、細胞の製造、保管、輸送にかかわるコストを削減できるため、低コストで細胞治療を行うことができます。

間葉系幹細胞は様々な組織（神経系、循環器系、上皮系、間葉系）の疾患の治療に応用することができるため、本技術の治療対象は広範な領域となることが期待されます。

	再生誘導医療デバイス	従来型の間葉系幹細胞を利用した再生医療、細胞治療	
細胞の提供元	自己の細胞	自己の細胞	他人の細胞
体外での培養の有無	無（自分の皮下から採取した細胞を直接使用する）	有（セルプロセッシングセンターで培養する）	有（セルプロセッシングセンターで培養する）
免疫拒絶反の有無	無	無	有
医師による手術	必要	必要	必要

(e) PJ5 幹細胞遺伝子治療

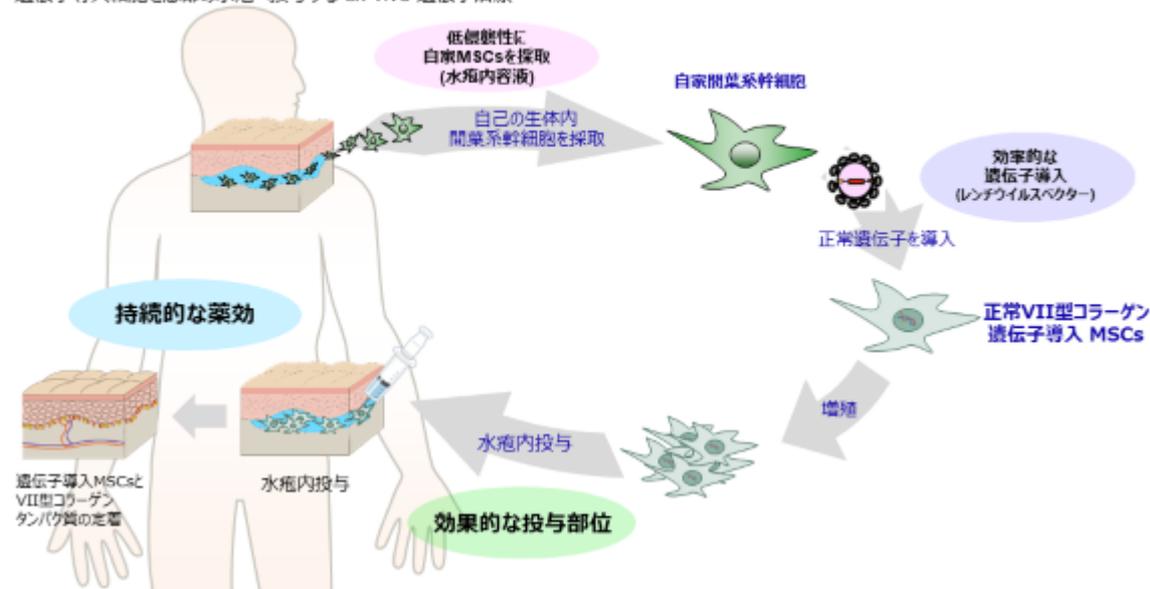
遺伝性疾患の患者本人の間葉系幹細胞を採取し、体外で病因となる遺伝子の修復を行う技術です。

一般に、遺伝子治療では病変臓器の幹細胞を治療対象とするため、疾患ごとに様々な臓器の幹細胞に対して遺伝子治療を施さなければなりません。ヒト間葉系幹細胞に正常な7型コラーゲンを遺伝子導入し、表皮水疱症モデルマウスの皮膚に細胞移植しました。その結果、ヒト由来の7型コラーゲンがマウスの皮膚で正常に機能していることが証明されました。間葉系幹細胞は、多分化能の他にも、免疫調節能などを有し、様々な疾患に対して治療効果を有するため、間葉系幹細胞を遺伝子治療の対象にすることにより、様々な遺伝性疾患に対する治療が期待できます。

図10

本治療法のコセプト

自家間葉系幹細胞(MSCs)に正常なVII型コラーゲン遺伝子を導入し、遺伝子導入細胞を患部の水疱へ投与する ex vivo 遺伝子治療



(6) 再生誘導医療の可能性

再生誘導医療は、元來生体が持っている損傷組織の再生能力を、生体内に存在する幹細胞を体外で人工的に操作(培養や加工など)することなく、生体内で活性化することで、難治性の疾患の治療を目指す医療です。現在、当社では、骨髄に存在する間葉系幹細胞を血中に動員する再生誘導医薬、血中に存在する間葉系幹細胞を損傷組織に集積する再生誘導医薬、血中に存在する間葉系幹細胞を皮下に埋めたデバイス内に集積させ細胞治療に利用する医療、間葉系幹細胞を標的とした遺伝子治療と細胞治療のハイブリッド医療の研究開発を行っています。

再生誘導医薬の場合、薬が患部に直接作用するのではなく、骨髄や血液などに存在する幹細胞に作用することが特徴です。患部を治療するのはあくまで生体内に存在する活性化された幹細胞です。生体内に存在する幹細胞の理解を深めることで、再生誘導医療を発展させることが可能になります。

現在、日進月歩で幹細胞の研究が進んでおり、当社においても幹細胞の最新の知見をもとに、難治性疾患に対する新たな再生誘導医薬の開発を進めています。

(7) 用語解説

No	用語	解説
1	再生医療	(1) 患者の体外で人工的に培養した幹細胞等を、患者の体内に移植等することで、損傷した臓器や組織を再生し、失われた人体機能を回復させる医療 (2) 患者の体外において幹細胞等から人工的に構築した組織を、患者の体内に移植等することで、損傷した臓器や組織を再生し、失われた人体機能を回復させる医療 (3) 生きた細胞を組み込んだ機器等を患者の体内に移植等すること又は内因性（生体又は細胞の内部で生産される）幹細胞を細胞増殖分化因子（動物体内において、特定の細胞の増殖や分化を促進する内因性のタンパク質の総称）により活性化／分化させることにより、損傷した臓器や組織の自己再生能力を活性化することで失われた機能を回復させる広義の再生医療（再生誘導医薬が該当する医療） (内閣府 総合科学技術会議基本政策推進専門調査会『失われた人体機能を再生する医療の実現』（平成20年5月）参照）
2	幹細胞	自己複製能と分化能をあわせもつ細胞。自己複製能とは体細胞分裂を経て形成される2つの娘細胞のうち、少なくともひとつに親細胞である幹細胞と同等の自己複製能と分化能が賦与されることをいう。また、分化能とは、体細胞分裂を経て形成される娘細胞が、最終的に少なくとも1種類の、親細胞である幹細胞とは異なる表現型を有する細胞になることをいう。（引用文献 蛋白質 核酸 酵素 Vol.51 No.11 (2006)）
3	組織再生誘導メカニズム	骨髄内に存在する間葉系幹細胞が循環血流を介して損傷組織へ集積する現象の発見の結果、再生誘導医薬であるレダセムチドの発明につながった。生体内における組織再生誘導の原理（組織再生誘導メカニズム）を明らかにすることによって、新たな再生誘導医薬の開発が期待できる。
4	幹細胞の制御技術	幹細胞は、生体内における環境や培養条件などによって容易に性質を変化させ、幹細胞（自己複製能、分化能）としての性質を失ってしまう。そこで、幹細胞を維持するための細胞制御技術は必須の技術である。また、幹細胞が分化しながら組織再生に必要な機能を付与されるためには、適切な分化制御が必要になる。このように、再生医療や再生誘導医薬の開発のために、幹細胞の制御技術の開発は必須である。
5	スクリーニング	有効な化合物を選定するために、種々の評価系を用いて多くの化合物を評価すること。
6	再生誘導医薬シーズ	再生誘導医薬として事業化・製品化が可能な、技術、ノウハウ、アイデア、化合物など。
7	非臨床薬効薬理試験	動物を使用し物質の効果を評価する試験。
8	安全性試験	物質の毒性の有無等を評価する試験。
9	臨床試験	臨床現場でヒトを対象に行う試験であるが、ここでは医薬品の承認を受けるためのいわゆる治験をいう。治験は、一般的に以下の段階を経て行われる。 ・第 相試験（フェーズ）... 少数の健康成人を対象とし、候補薬の安全性や薬がどのように体内で吸収、分布、代謝され排泄されるか、などを調べる。 ・第 相試験（フェーズ）... 少数例の患者を対象に、有効性・安全性・適切な投与量などの検討を行う試験。 ・第 相試験（フェーズ）... 多数の患者を対象に、実際の医療に近い形で有効性や安全性を確認することを目的とし、比較対照試験などを含めて行われる。
10	免疫拒絶	人体はウイルスやバクテリアなど異物が体内に侵入した際に排除する免疫がある。同様に治療を目的として他人の細胞や臓器を移植する際にもそれらを異物と認識し排除すること。
11	間葉系幹細胞	生体内では、骨髄、さい帯、胎盤、脂肪、筋肉、胸腺、歯髄中といった成体組織において発見されており、生体内に存在する一般的な組織幹細胞とは異なり、多分化能を持つと考えられている。（ギルバート発生生物学10版参照）通常、成体に存在する間葉系幹細胞は、他の間葉系の細胞と同じように中胚葉由来と考えられていたが、少なくとも胎児期には外胚葉由来の間葉系幹細胞が存在することが明らかになっている。（Cell. 2007 Jun 29; 129(7):1377-88. 参照）
12	ケモカイン	特定の白血球に作用し、濃度勾配の方向に白血球を遊走させる活性（走化性）を持つサイトカインの総称。
13	線維化（癩痕形成）	組織を構成している結合組織と呼ばれる部分が異常増殖する現象のこと。例えば、心筋に線維化が生じたときには心臓の動きに異常が起き、呼吸困難や心悸亢進（動悸）などの症状が出る。また関節リウマチにおける骨の萎縮や変性、肝臓全体の線維化を示す肝硬変の病態なども、結合組織が線維化した例である。

No	用語	解説
14	多分化能	様々な細胞に分化する能力。多細胞生物においては、細胞が様々な特化した機能を持つ細胞へと変化(分化)し、複雑なシステムを作り上げていく。
15	急性期治療	症状が急激にあらわれる時期、病気のなり始めの治療。
16	表皮水疱症	表皮水疱症は、表皮～基底膜～真皮の接着を担っている接着構造分子が生まれつき少ないか消失しているため、日常生活で皮膚に加わる力に耐えることができずに表皮が真皮から剥がれて水ぶくれ(水疱)や皮膚潰瘍を生じてしまう病気。特に、7型コラーゲンの遺伝子異常によって、基底膜と真皮の間で剥がれる病型を栄養障害型表皮水疱症と呼ぶ。
17	(ケモカイン) SDF-1	SDF(Stromal Derived Factor)-1 はケモカインCXCファミリーの一種。リンパ球の強力な化学誘引因子であり、リンパ球を新しく形成した血管へ補充、胎児と成人両方の生体の血管新生に関与する。低酸素状態の血管内皮細胞などで発現が亢進する。
18	因子	現象や機能の原因を因子と呼ぶが、生化学で原因が物質として特定された場合にはその物質も因子という。
19	好中球や マクロファージ	白血球の一種。遊走運動を行い、細菌などの異物を捕食する。炎症初期には好中球が炎症部位に集まり、細菌類を貪食殺菌する。後期になるとマクロファージが集まり死んだ細胞や細菌を食作用により処理、分解する。
20	LPS	リポ多糖、Lipopolysaccharide。グラム陰性菌細胞壁外膜の構成成分であり、脂質及び多糖から構成される物質(糖脂質)である。LPSは内毒素(エンドトキシン、英: Endotoxin)であり、ヒトや動物など他の生物の細胞に作用すると、多彩な生物活性を発現する。
21	(タンパク質) ドメイン	タンパク質の構造の一部で、固有の機能を持つ部分。
22	サイトカイン	サイトカイン(cytokine) は、細胞から分泌される低分子のタンパク質で生理活性物質の総称。生理活性蛋白質とも呼ばれ、細胞間相互作用に関与し周囲の細胞に影響を与える。
23	成長因子	体内において、特定の細胞の増殖や分化を促進する内因性のタンパク質の総称。
24	免疫応答	体内の抗原を察知し、排除する反応。
25	細胞遊走	細胞がある場所から別の場所に移動すること。創傷治癒や胚の発生の過程などで重要な役割を担っている。
26	HMGB1の生理活性ド メインから創生した ペプチド製剤	当社と大阪大学との共同研究でA-box内に存在することが明らかとなった、HMGB1蛋白の骨髄間葉系幹細胞活性化ドメイン(以下、「K012ドメイン」という。)。PJ1は当該K012ドメインの化学合成ペプチド(レダセムチド)の医薬品化を目的とするPJである。
27	GLP	GLP(Good Laboratory Practice)とは、医薬品の非臨床試験の安全性に関する信頼性を確保するための基準をいう。
28	早期臨床試験	第 相試験、初期第 相試験などの臨床試験のこと。後期第 相試験、第 相試験など後期臨床試験に対する用語。
29	デバイス	生体内から細胞を回収する治療用の装置。患者の皮下に埋め込んで用いることを想定している。
30	根治的再生誘導型 細胞治療製品	再生誘導医療のメカニズムを用いた、遺伝病等に対する根治的な細胞治療製品の意。
31	作用機序	薬剤がその薬理学的効果を発揮するための特異的な生化学的相互作用を意味する。
32	遷延化	治癒までの期間が長期になること。
33	動員因子	幹細胞を誘引・集積させるための物質。
34	セルプロセッシング センター	細胞の調整や、培養、加工などの工程(細胞プロセッシング Cell Processing)を行う場所。

4 【関係会社の状況】

該当事項はありません。

5 【従業員の状況】

(1) 提出会社の状況

2022年7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)
44 (21)	38.4	3.7	6,671

- (注) 1. 従業員数は、就業員数(執行役員、契約社員、常用パートを含む。)であります。なお、臨時雇用者数(派遣社員)は、年間平均雇用人員を()内に外数で記載しております。
2. 平均年間給与は、賞与及び基準外賃金を含んでおります。
3. 当社は単一セグメントであるため、セグメント情報との関連は記載していません。

(2) 労働組合の状況

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

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、提出日現在において、当社が判断したものであります。

(1) 経営方針

当社は、人体が本来備えている組織修復能力を引き出す「再生誘導医薬」をはじめとした最先端生命科学研究の成果をもとに、新しいコンセプトの治療薬を生み出し続けることで、世界の健康と幸福の実現に貢献することを経営理念として掲げております。

(2) 目標とする経営指標等

現在、研究開発段階にある当社は、ROA、ROEその他の数値的な目標となる経営指標等は用いておりません。現在、当社の主要な開発品目であるレダセムチドについては、表皮水疱症、脳梗塞を適応症とする開発が先行する段階にあり、慢性肝疾患、変形性膝関節症、心筋症を適応症とする開発が続いております。当社は、これらの開発を推進することはもちろん、更なる他の適応症への展開や後発パイプラインの開発推進、新たな開発候補品の探索等を行い、開発パイプラインを質・量ともに充実させることが、企業価値を高め、経営を安定させる上で不可欠の目標と認識しております。当該目標達成のために、共同研究や事業提携を推進するとともに、より充実した研究・開発体制の確立のための設備導入等の施策を実施してまいります。

(3) 経営環境及び対処すべき課題等

当社が属する再生医薬品分野は、世界的にも普及段階まで至っておらず、このような最先端医療分野は環境変化のスピードが極めて早いと考えられ、潜在的な競争相手に先行し、他社の知的財産権を上回る開発をする必要性があります。

このような経営環境の下、当社が対処すべき当面の課題としては、主に下記 ～ の5点があります。

既存事業の展開支援と新規事業の開発推進

レダセムチドについては、塩野義製薬への導出が完了していることから、今後も引き続き、導出先企業による臨床開発が滞りなく進められ、さらに、将来幅広い適応症に対して開発が展開されるよう、導出先企業に対する側面支援を継続していくことが、当社の重要な役割であると考えております。また、新潟大学において慢性肝疾患を対象として実施されている医師主導治験、弘前大学において変形性膝関節症を対象として実施されている医師主導治験及び大阪大学心臓血管外科において心筋症を対象として準備中の医師主導治験に対する継続的な支援も、引き続き、当社の重要な役割であると認識しております。

レダセムチド以外の再生誘導医薬候補品については、再生誘導医学協働研究所における産学連携による大阪大学をはじめとした各大学とのコラボレーションの推進、動物実験施設の拡充など、次世代の開発候補品選定に向けた積極的な研究開発投資を続けながら候補物質スクリーニングを多面的に展開してきたことで、これまでに顕著な活性を有する複数の新規候補化合物を同定するに至っております。それらの再生誘導医薬開発候補品の導出活動を促進し、新たな事業提携に繋げていくことが、今後の当社の重要な経営課題であると考えております。

具体的には以下のような内容になります。

新規再生誘導医薬の開発について

開発リスクの分散と企業価値の向上を目指して、当社では、新規再生誘導医薬候補物質の探索研究を積極的に進めております。これまでの研究を通じて同定した複数の候補物質について、疾患モデル動物を用いた薬効試験で治療効果を確認し、その一部につき特許出願を完了するなど、着実に成果を積み重ねております。この探索研究を更に推し進め、既存の開発品を補完する新たな薬効プロファイルを有する新規再生誘導医薬の開発を進めます。

生体内治療用細胞採取デバイスの開発について

再生誘導医薬の研究成果を基礎として、生体内に埋没したデバイス内に集積させた治療用の細胞を採取する技術を研究中です。対象疾患は、皮膚や骨、軟骨、筋肉などの難治性損傷性疾患等になります。

間葉系幹細胞を標的とした遺伝子治療技術開発について

脳梗塞、心筋梗塞といった後天的組織障害の治療に対して、再生誘導医薬は循環血流を介した骨髄由来間葉系幹細胞供給という極めて画期的な治療効果を発揮します。しかし、表皮水疱症、血友病、代謝異常症など、先天的機能障害の根治的治療を実現するためには、それぞれの病態における根本原因である遺伝子異常の改善、すなわち遺伝子治療が必要であることは言うまでもありません。遺伝子治療の成功は、生体内のどの細胞をどのように遺伝子治療するかにかかっており、特に長期間の根治的な治療効果を得るためには、それぞれの臓器・組織で長期間細胞を供給し続ける組織幹細胞の遺伝子治療が必要不可欠です。

再生誘導医薬開発の経験を活かし、生体内で長期間機能する可能性のある骨髄間葉系幹細胞を標的とした、遺伝子治療の開発を目指します。直近では、現在治療法の全くない遺伝性皮膚難病に苦しむ患者に向けて、低侵襲性生体組織採取法による高度な根治的治療の研究を進めています。

生体組織の網羅的単一細胞機能評価技術を基盤にした生体幹細胞高機能化医薬開発について

創薬成功確率を高める鍵は、開発候補品を投与した後の各臓器・組織の生体反応を如何に正確かつ漏れなく把握できるかにあります。当社は大阪大学と共同で、生体内間葉系幹細胞の単一細胞レベルの遺伝子発現解析、網羅的遺伝子構造解析の研究を進め、その技術を確立しています。

以上の技術を利用して、現在当社と大阪大学は、第1、第2、第3世代の再生誘導医薬が生体の各臓器・組織の個々の細胞に与える網羅的遺伝子発現変化、網羅的遺伝子構造変化について、詳細なデータベースの蓄積を進めております。現在、本邦はもとより世界的視点から見ても、単一細胞レベルでの網羅的遺伝子発現解析、網羅的遺伝子構造解析が可能な施設はNIH（アメリカ国立衛生研究所）などの限られた大規模研究施設に限定されており、ベンチャー企業レベルでその技術を有していることは当社の創薬開発技術が世界に通用し得ることを示すものと確信しております。今後、当社の創薬研究のみならず、国内外のアカデミア研究者や製薬企業とこの技術を共有することにより、国内外の創薬開発の確率向上、安全性及び有効性評価に大きく貢献するとともに、組織幹細胞のもつ組織再生作用を安全に最大化する、世界に類の無い再生誘導医療の開発を進めて行く予定です。

細胞治療分野の再生誘導技術基盤における今後の展開について

当社が注力してきた再生誘導技術基盤は、効率よく循環血流中に幹細胞を動員し、動員した幹細胞を損傷組織に集積させ、分化能を損なわせることなく、自己の幹細胞を活用し損傷組織の再生を誘導する技術です。これらの技術基盤は、医薬品で生体の組織再生を促進するという、細胞治療領域において計り知れないポテンシャルを有するものと考えております。

当社は、当該技術基盤を用いて、低コストかつ高い安全性を保ちながら機能回復や組織再生を可能にすることにより、「細胞治療の常識を変えていく」ことを課題として開発を推進していきます。

臨床応用の加速

再生誘導医薬は生体内に存在する間葉系幹細胞を活性化することにより、損傷組織の機能的再生を促進しますが、生体内における間葉系幹細胞については、正確な局在、機能、性質、種類など不明な点も数多く存在します。

一方で、大阪大学と当社は、これまで10年以上の長期間にわたり、再生誘導医薬の共同研究を続け、数多くの知見やノウハウを手にしていきます。また、これまでに再生誘導医薬における表皮水疱症、急性期脳梗塞、慢性肝疾患及び変形性膝関節症を対象とした臨床治験が実施されております。大阪大学と当社が蓄積してきた基礎研究の膨大なデータと臨床研究及び治験のデータの相互評価及び相互利用によって、今後も引き続き再生誘導医薬における臨床応用を加速させることが、当社の重要な経営課題であると認識しております。

研究助成金の獲得

医薬品の研究開発には、多額の先行投資が必要とされ、同時に少なからぬ開発リスクが伴います。当社では、プロジェクトが非臨床試験若しくは早期臨床開発段階に達した時点で、製薬企業との提携若しくは候補品の導出を行い、比較的早期に自社の開発費負担を低減させることを基本戦略としておりますが、それでもなお、候補物質スクリーニング法の開発と薬効メカニズム検討のための基礎研究、候補化合物の探索研究、パイロット製造、薬効薬理・安全性試験など、臨床試験に至るまでの過程で多大な研究開発費を自社で負担する必要が生じます。

これまで当社は、公的研究助成金を積極的に活用することで、これらリスクの高い早期探索研究に要する研究開発費の負担を補ってまいりました。既存プロジェクトの導出が完了し、今後、探索研究段階にある新規プロジェクトの数が増加していくことから、引き続き、公的研究助成金を積極的に獲得し活用していくことが、当社の重要な経営課題であると認識しております。

優秀な人材の育成及び獲得

当社が取り組む再生誘導医薬の分野は、今後、国内外バイオ・製薬企業との競争が激化することが予想され、より一層の研究開発の加速と競合他社との差別化が必要になると考えております。そのため、独創的な研究活動を支える優秀な研究人材の育成及び獲得は、当社の喫緊の経営課題であると認識しております。

新型コロナウイルス感染症による影響について

2020年3月以降における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の全世界的な感染拡大の影響等に伴い、事態が長期化、深刻化した場合には、国内外における臨床試験の準備等に遅延が生じる可能性があります。

当社が権利導出先企業及び治験実施機関と連携し、開発の延長や中止が発生する可能性に対処していくことは、当社の重要な経営課題であると考えております。

2 【事業等のリスク】

本書に記載した事業の状況、経理の状況等に関する事項のうち、投資者の判断に重要な影響を及ぼす可能性のある事項には、以下のようなものがあります。また、必ずしも事業上のリスク要因に該当しないと考えられる事項についても、投資家の判断において重要と考えられる事項は、積極的な情報開示の観点から記載しています。当社は、これら事業等のリスクを認識した上で、発生の回避及び発生した場合の対応を図り事業活動を行っていますが、このような諸策の成否には不確実性が存在します。また、当社の事業はこれら以外にも様々なリスクを伴っており、下記の記載はリスクを網羅するものではありません。当社は、医薬品等の開発を行っていますが、医薬品等の開発には長い年月と多額の研究費用を要し、各パイプラインの開発が必ずしも成功するとは限りません。特に研究開発段階のパイプラインを有する製品開発型バイオベンチャー企業は、事業のステージや状況によっては、一般投資者の投資対象として供するには相対的にリスクが高いと考えられており、当社への投資はこれに該当します。

なお、文中の将来に関する事項は、提出日現在において当社が判断したものであります。

(1) 再生医療事業全般に係るリスク

医薬品パイプラインの開発及びそれに伴う収益獲得の不確実性

医療用医薬品の開発には多額の研究開発投資と長い年月を要しますが、臨床試験で有用な効果を発見できないこと等により、研究開発が予定通りに進行せず、開発の延長や中止の判断を行うことは稀ではありません。また、日本国内はもとより、海外市場の展開においては、各国の薬事関連法等の法的規制の適用を受けており、新薬の製造及び販売には各国別に厳格な審査に基づく承認を取得しなければならないため、有効性、安全性及び品質等に関する十分なデータが得られず、予定していた時期に上市できずに延期になる、又は上市を断念する可能性があります。

これは、当社のパイプラインを他社にライセンスアウトした場合も同様であり、当社が研究開発を行った医療用医薬品候補及び他社にライセンスアウトした医療用医薬品の候補の上市が延期又は中止された場合、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす場合があります。

「再生誘導医薬」の開発に関するリスク

() 先端医療に関する事業であることに由来するリスク

当社が研究開発を進める「再生誘導医薬」とは、患者本人の体内に存在する幹細胞の働きを高めることで、怪我や病気によって損傷した組織や臓器の自己修復／再生を促進させる新しいタイプの医薬品です。

「再生誘導医薬」は、細胞の採取や生体外培養を一切必要とせず、医薬品の投与のみによって、患者本人の体内に存在する幹細胞を損傷部位に動員し、組織の機能的な再生を促します。

医薬品により「再生医療」を実現する「再生誘導医薬」は、細胞を一旦生体外に取り出し培養したのちに体内に戻す、従来型の「再生医療」の実用化に伴う課題を一気にクリアし、難病に苦しむ世界中の患者の手に届く、革新的な治療手段となり得るものと考えております。

しかしながら、現在において、「再生誘導医薬」が医療用医薬品として当局から製造承認を受けたものではありません。また、他の再生医療技術についても、現時点では本格的な普及段階には至っておらず、主に特定の医療機関や研究機関が用いる高度な医療技術として比較的限定された範囲での臨床研究・臨床試験を中心として行われております。

こういった現状の背景には、最先端の医療・医薬品に特有の課題やリスクが存在します。まず再生医療の基盤となる学問や技術が急速な進歩を遂げている中で再生医療そのものに関する研究開発も非常に速いスピードで進んでおり、日々新しい研究開発成果や安全性・有効性に関する知見が生まれてきております。

当社の「再生誘導医薬」は現時点では新規性の高い再生医療技術であり、また学術的に見ても安全性・有効性・応用可能性ともに他の再生細胞薬等よりも優れていると自負しておりますが、一方で常に急激な技術革新の波に追い越されるリスクや想定していない副作用が出るリスクが存在し、またそのために当社の事業戦略や経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。

() 法規制改正・政府推進政策等の変化に由来するリスク

再生誘導医薬に関連する法規制についても、最新の技術革新の状況に対応すべく常時変更や見直しが行なわれる可能性があります。例えば、法律・ガイドライン等の追加・改正により、これまで使用が認められてきた原材料が突然全く使用できなくなるといったリスクや当社の想定通りの内容で薬事承認が下りない又は薬事承認の取得に想定以上の時間を要するといったリスクも否定できません。また世界的な医療費抑制の流れの中で、当社が想定している製品価値よりも低い薬価・保険償還価格となる可能性もあります。当然このような場合には、当社の事業戦略や経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。

また現在、米国や日本をはじめとする医療先進国においては先端医療に係る各種の推進政策が実施されております。これらの推進政策は、当社が推進する再生誘導医薬に大きな影響を与える可能性があります。その影響の内容・大きさはまだ定かではないことから、当社の今後の事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

副作用発現、製造物責任

医薬品には、臨床試験段階から更には上市後以降において、予期せぬ副作用が発現する可能性があります。当社は、こうした事態に備えて、製造物責任を含めた各種賠償責任に対応するための適切な保険に加入する予定ですが、最終的に当社が負担する賠償額の全てに相当する保険金が支払われる保証はありません。

また、当社に対する損害賠償の請求が認められなかったとしても、製造物責任請求等がなされたこと自体によるネガティブ・イメージにより、当社及び当社の製品に対する信頼に悪影響が生じる可能性があります。これら予期せぬ副作用が発現した場合、当社の業績及び財政状態に重大な影響が及ぶ可能性があるとともに、社会的信頼の失墜を通じて当社の事業展開にも重大な影響を及ぼす可能性があります。

競合

医薬品業界は、国際的な巨大企業を含む国内外の数多くの企業や研究機関等による激しい競争状態にあり、その技術革新は急速に進んでいる状況であります。これら競合相手との競争において必ずしも当社が優位性をもって継続できるとは限らず、研究、開発、製造及び販売のそれぞれの事業活動における競争の結果により、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

医療費抑制策

世界各国において、政府は増え続ける医療費に歯止めをかけるため、医療費の伸びを抑制していく方針を示しており、定期的な薬価引き下げをはじめ、ジェネリック医薬品の使用促進等が進んでいます。今後の医療費政策の動向が当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(2) 固有のパイプラインに関するリスク

特定のパイプラインに関する提携契約への依存、収益の不確実性

当社は、塩野義製薬株式会社に、レダセムチド又は同化合物を有効成分として含有する医薬品の医薬品用途、及びそれらの製法又は製剤に関連する全世界における特許に基づき、全世界において当該医薬品の医薬品用途での独占的な開発、製造、使用又は販売するための再実施許諾権付のライセンスを付与しており、これらの提携契約による収益を中心とした事業収益計画を有しています。

しかしながら、このような提携契約は、相手先企業の経営方針の変更や経営環境の極端な悪化等の、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があります。現時点ではこれらの契約が終了となる状況は発生していませんが、本契約が終了した場合は、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

また、製品上市前の収益として、所定の成果達成に基づくマイルストーン収益を見込んでいますが、この発生時期は開発の進捗に依存した不確定なものであり、開発に遅延が生じた場合には、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

なお、当社では今後、後続パイプラインによる収益化に努め、現状の提携契約に基づく収益への依存度を低減していく方針ですが、それらの収益化についても、開発の進捗に依存した不確定なものであり、これらの開発に遅延が生じた場合には、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

(3) その他事業活動に関するリスク

マイナスの繰越利益剰余金の計上

当社は、医薬品の研究開発を主軸とするベンチャー企業であります。医薬品の研究開発には多額の初期投資を要し、その投資資金回収も他産業と比較して相対的に長期に及ぶため、ベンチャー企業が当該事業に取り組む場合は、一般的に期間損益のマイナスが先行する傾向にあります。当社も過去5事業年度において第15期（2020年7月期）は、営業利益及び当期純利益を計上しておりますが、第13期（2018年7月期）、第14期（2019年7月期）、第16期（2021年7月期）及び第17期（2022年7月期）と営業損失及び当期純損失を計上しています。

当社は、レダセムチドを始めとするパイプラインの開発を推し進めることにより、将来の利益拡大を目指しております。しかしながら、開発の進捗状況によっては、将来において計画通りに当期純利益を計上できない可能性もあります。仮に、当社事業が計画通りに進展せず収益を獲得できない場合には、繰越利益剰余金がプラスとなる時期が著しく遅れる可能性があります。

剰余金の分配について

当社は、当面は、多額の先行投資を行う研究開発活動の継続的かつ計画的な実施に備えた資金の確保を優先するため、配当等の株主還元は行わない方針としております。しかし、株主への利益還元については、重要な経営課題と認識しており、将来的には経営成績及び財政状態を勘案しつつ剰余金の分配を行うことを考えております。

剰余金の分配には、配当可能利益が必要となりますが、「マイナスの繰越利益剰余金の計上」に記載したとおり、当社事業の進捗いかんによっては、繰越利益剰余金がプラスとなる時期が著しく遅れる可能性があります。この場合、剰余金の分配を行う時期についても遅延する可能性があります。

収益計上が大きく変動する傾向

当社の事業収益は、レダセムチドを始めとする現在開発中のパイプラインのライセンスアウト時の契約一時金及び開発進捗に伴うマイルストーン収入に大きく影響されるため、過年度の事業収益、当期純損益は不安定に推移しています。この傾向は、現在開発中のパイプラインが上市され安定的な収益基盤となるまで続く見込まれます。

再生誘導医薬の市場規模に係るリスク

当社が研究開発を進める「再生誘導医薬」は、投与によって患者の体内で誘導される幹細胞が、血液循環を介して体内を巡り、損傷した組織特異的に集積し、神経や皮膚、骨、軟骨、筋肉、血管など、様々な種類の組織に分化する能力を有するため、「再生誘導医薬」という共通のプラットフォームによって、脳梗塞や脊髄損傷などの中枢神経系疾患、心筋梗塞や心筋症などの循環器系疾患、難治性皮膚潰瘍などの上皮系疾患、難治性骨折などの間葉系疾患など、組織損傷を伴う数多くの難病に対して幅広い治療効果をもたらすことが期待されます。

よって、「再生誘導医薬」は、大きな市場を獲得できると考えており、当社収益にも大きく寄与するものと考えております。しかしながら、何らかの事情により当社の想定通りに適応範囲が拡大できない場合、将来の業績に大きな影響を及ぼす可能性があります。

小規模組織及び少数の事業推進者への依存

当社は、提出日現在、取締役5名、監査役3名（非常勤監査役2名を含む。）及び、2022年7月末現在、従業員67名（執行役員、臨時雇用者含む）の小規模組織であり、現在の内部管理体制はこのような組織規模に応じたものとなっています。今後、業容拡大に応じて内部管理体制の拡充を図る方針であります。

また、当社の事業活動は、現在の経営陣、事業を推進する各部門の責任者及び少数の研究開発人員に強く依存するところがあります。そのため、常に優秀な人材の確保と育成に努めていますが、人材確保及び育成が順調に進まない場合、並びに人材の流出が生じた場合には、当社の事業活動に支障が生じ、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

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通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提携契約としては、2014年11月に塩野義製薬株式会社との間で締結した、レダセムチド又は同化合物を有効成分として含有する医薬品の医薬品用途、及びそれらの製法又は製剤に関連する全世界における特許に基づき、全世界において当該医薬品の医薬品用途での独占的な開発、製造、使用又は販売するための再実施許諾権付のライセンス契約があります。

塩野義製薬株式会社とは2010年4月よりレダセムチドに関する共同研究を開始しております。一般論として、候補物質に係る研究を進め、およそ2億円から3億円の投資である非臨床試験の研究ステージから、最終的には少なくとも数百億円規模の投資となる臨床開発ステージに進むことは、巨大な製薬企業といえども、大きな決定です。塩野義製薬株式会社がステージを進めることを決定するためには、多面的な審査を受け、塩野義製薬株式会社の要求する基準を充足する必要があります。

当社プロジェクトは当該基準をクリアし、2014年11月にレダセムチドに係るライセンス契約を締結しております。当社は当該ライセンス契約に基づき、これまでに契約一時金、マイルストーン収益として、総額1,696百万円を受領しております。

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、所定条件の達成が条件となることから、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る、それが得られない等の事態があります。

なお、塩野義製薬株式会社とのライセンス契約に係る開発の進捗状況としては、先行する表皮水疱症においては追加第 相臨床試験が2022年7月より開始となっております。また、脳梗塞についてはグローバル第 相試験の準備中、慢性肝疾患、変形性膝関節症においては第 相試験が実施中であり、心筋症においては第 相試験の準備中となっております。

これらの治験の実施においては前述のとおり相当の費用が発生することが見込まれるため、当然将来的な上市を期待した上で、治験を実施することになりますが、必ずしも望ましい結果が得られるとは限りません。仮に、治験の結果が望ましいものとならなかった場合、当社事業にも重要な影響を及ぼす可能性があります。

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、又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。

資金繰り

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し、また研究開発費用の負担により長期にわたって先行投資の期間が続きます。この先行投資期間においては、継続的に営業損失を計上し、営業活動によるキャッシュ・フローはマイナスとなる傾向があります。当社も当事業年度においては、営業キャッシュ・フローのマイナスを計上しており、かつ現状では、当社は継続的なロイヤリティ収入などの安定的な収益源を有しておらず、今後の収益獲得については、レダセムチドの開発の進捗状況や、その他のパイプラインのライセンス交渉等の結果に大きく左右されるため、未だ、営業活動から安定的に資金が得られる状況にあるとは言えません。

このため、安定的な収益源を確保するまでの期間においては、必要に応じて適切な時期に資本市場からの資金調達等を実施し、財務基盤の強化を図る方針ですが、必要なタイミングで資金を確保できなかった場合は、当社事業の継続に重大な懸念が生じる可能性があります。

設備投資に係るリスク

当社は、研究事業拡大のために、2020年6月に大阪大学と共同で再生誘導医学協働研究所を開設し、2021年1月に本社研究所を拡張し、同建屋内に動物実験施設を新設いたしました。当社として研究開発を推進する上でその意義は大きく、今後事業進展の拡大に寄与するものと考えております。

しかしながら、現時点において当該設備投資の効果が十分に実現する保証はありません。仮に、当社が想定したとおりに事業を展開できない場合、減損会計の適用による減損処理が必要となるなど、当社の経営成績及び財政状態に重要な影響を及ぼす可能性があります。

新株発行による資金調達

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

株式の希薄化について

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

また、当社は取締役（社外取締役を含む）及び監査役に対する中長期的なインセンティブの付与及び株主価値の共有を目的として譲渡制限付株式報酬制度を導入しており、役職員に対して、業績向上意欲や士気を高めることを目的として、ストック・オプション制度を採用しています。今後、譲渡制限付株式報酬制度に基づき新株式が発行された場合又は発行済みの新株予約権が行使された場合には、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。今後も優秀な人材の確保のため、株式価値の希薄化に配慮しつつも同様のインセンティブ・プランを継続する可能性があります。従って、今後割当が行われる譲渡制限付株式及び付与される新株予約権等によっても、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。

知的財産権

当社では研究開発をはじめとする事業展開において様々な知的財産権を使用しており、これらは当社所有の権利であるか、あるいは適法に使用許諾を受けた権利であるものと認識しています。

また、当社が保有している現在出願中の特許が全て成立する保証はありません。更に、特許が成立した場合でも、当社の研究開発を超える優れた研究開発により、当社の特許に含まれる技術が淘汰される可能性は常に存在しています。当社の特許権の権利範囲に含まれない優れた技術が開発された場合には、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

また、当社では他社の特許権の侵害を未然に防止するため、当社として必要と考える特許の調査を実施しており、これまでに、当社の開発パイプライン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が発生した事実はありません。しかし、当社のような研究開発型企業にとって知的財産権侵害の問題を完全に回避することは困難であり、第三者との間で知的財産権に関する紛争が生じた場合には、当社の業績及び財政状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

国立大学法人大阪大学との関係について

当社は、自社での研究活動の他、国立大学法人大阪大学と共同研究を実施しており、特許権について共同保有するなどしており、当社取締役である玉井克人氏は同大学の再生誘導医学寄附講座教授を兼任しております。また、同大学は当社のストック・オプションを保有しております。

当社は、同大学との間で、レダセムチドにかかる同大学との共有特許について同大学から独占の実施権の許諾を受け、その対価として、当社の新株予約権1,460個を同大学に割り当てること、契約一時金及びかかる特許権を第三者に実施許諾したことによる収入（契約一時金、マイルストーン収入、ロイヤリティ収入）の一定料率に相当する金額を同大学に支払うこと等を定めた契約を締結しており、当該契約に基づき、塩野義製薬株式会社等から上記に該当する収入を受け取った場合には、一定率の金額を大阪大学に支払うこととなります。

当社は、今後も同大学との間で良好な関係を維持し、共同研究を継続していく方針であります。また、2020年4月より、同大学と共同で再生誘導医学協働研究所を設置しており、研究拠点を確保すると共に、幅広い学部・学科との緊密かつ横断的・効率的な連携を図り、より一層研究能力を強化しております。しかしながら、何らかの理由で、これらの契約の更新が困難となった場合又は解除等により取引が困難となった場合、当社の事業展開に重大な影響を及ぼす可能性があります。

また、同大学との取引については、良好な関係を維持しつつも当社又は株主の利益を害することのないよう、法規制を遵守するとともに、取締役会の監視等を通じて十分留意しております。しかしながら、このような留意にかかわらず、利益供与を疑われるなどの事態が発生した場合には、当社の利益及び社会的評価を損ねる可能性があります、その結果として当社の事業、業績や財務状況等に悪影響を及ぼす可能性があります。

新型コロナウイルス感染症の影響について

「1 経営方針、経営環境及び対処すべき課題等」に記載したとおり、現時点では、当社における新型コロナウイルス感染症による影響は限定的であると考えております。しかしながら、今般発生している新型コロナウイルス感染症の流行によって、当社が進めている研究開発・臨床試験が制約を受け、結果として臨床試験の遅延によりライセンス契約に基づいたマイルストーンによる収入や、新薬としての承認が遅れることにより、当社の財政状態及び経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。

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

当社の財政状態、経営成績及びキャッシュ・フロー（以下、「経営成績等」という。）の状況の概要及び経営者の視点による経営成績等の状況に関する分析・検討内容は次のとおりであります。

なお、文中の将来に関する事項は、提出日現在において、当社が判断したものであります。

経営成績等の状況

当事業年度（2021年8月1日～2022年7月31日）における事業の概況としましては、再生誘導医薬開発品レダセムチド（HMGB1より創製したペプチド医薬）について、複数の臨床試験並びに新たな臨床試験に向けた研究開発が引き続き進捗いたしました。レダセムチドは、従来の再生医療とは異なり、体外で人工的に培養した細胞の移植や投与を一切必要とせず、薬の投与のみにより患者体内の幹細胞を活用する方法で、損傷した組織の再生を促す全く新しい作用メカニズムに基づく医薬品です。

当社の事業領域である再生医療業界においては、2014年11月に施行された再生医療安全性確保法及び改正薬事法によって再生医療の産業化促進の基盤が整う中、引き続き複数の再生医療等製品が承認を受けるなど、再生医療技術に対する社会的な期待と関心はますます高まっております。また、再生医療の市場規模予測では、国内2020年950億円が2050年2.5兆円、世界2020年1兆円が2050年38兆円と大幅な増加が見込まれており、従来の医薬品や医療では治療が困難であった疾患に対する新たな医療への期待がいかに大きいものかがわかります。このような状況の中、体外で培養し加工した細胞を用いず、医薬品の投与によって患者自身の体内で間葉系幹細胞の集積誘導による再生医療を実現する「再生誘導医薬」を、移植治療や従来型の再生医療が抱える数多くの問題を克服する革新的な再生医療技術として、表皮水疱症をはじめとした難病を含む様々な疾患に苦しむ世界中の患者の皆様にお届けすることは、ステムリムの社会的使命であると考えております。

レダセムチドにおける疾患ごとの進捗は以下の通りです。

- a) 栄養障害型表皮水疱症治療薬（PJ1-01）の開発について、2022年7月より追加第 相臨床試験が開始されました。2020年3月に終了した栄養障害型表皮水疱症患者を対象とした医師主導治験及び追跡調査（第 相試験）のデータ解析結果では、本治験に参加した栄養障害型表皮水疱症患者全例（9例）の解析で、レダセムチド投与により主要評価項目（全身皮膚の水疱、びらん、潰瘍の合計面積の治療前値からの変化率）で、統計学的に有意な改善が確認されました。レダセムチド投与終了後の最終観察時点（投与終了28週後）においても、9例中7例が治療前値を下回る改善を示し、そのうち4例は50%以上の著明な改善を示しました。また、有効性維持の評価を目的とした追跡調査試験の終了後の観察時点（投与終了後52週後）においても有効性を確認したことから、栄養障害型表皮水疱症に対するレダセムチド治療効果の長期持続性も確認されました。副次評価項目（安全性評価）では懸念となる有害事象は観察されず、本治験において栄養障害型表皮水疱症患者におけるレダセムチド投与の有効性と安全性が確認されております。

第 相臨床試験及び追跡調査試験の結果を踏まえ医薬品の承認申請を行うべく、本医薬品のライセンス先である塩野義製薬株式会社（以下「塩野義製薬」）において規制当局との協議を進めておりましたが、本治験の結果は著効例が認められるものの、更なる有効例の積み上げが必要との結論に至っており、本治験結果の再現性を確認することを目的として、追加第 相臨床試験を実施するに至っております。表皮水疱症治療薬について、対象となる栄養障害型表皮水疱症は、全国の患者数が400名前後と推定される希少難治性疾患であり現在有効な治療法が存在せず、大規模な第 相試験を計画することが困難であります。そのため、追加第 相臨床試験の結果を踏まえ医薬品の承認申請を行う予定です。

- b) 脳梗塞治療薬（PJ1-02）の開発について、本医薬品のライセンス先である塩野義製薬より、2021年12月に第 相臨床試験の主要評価項目を達成した旨の連絡がありました。本治験は、脳梗塞発症後4.5時間～24時間の患者で、血管再開通療法（血栓溶解療法又は血栓回収療法）を実施できなかった方を対象に、レダセムチドの有効性と安全性を検討することを目的とした第 相プラセボ対照二重盲検無作為化比較試験です。薬剤投与開始90日後のmRS（脳卒中又は神経障害の他の原因に苦しんでいる人々の日常活動における障害又は依存の程度を測定するために一般的に使用されるスケール）を主要評価項目として評価した結果、その達成が確認され、急性期脳梗塞患者に対するレダセムチドの有効性が確認されました。また、副次評価項目である安全性においては、有害事象の発現率はレダセムチド群とプラセボ群と同程度であり、忍容性が確認されました。

急性期脳梗塞の治療においては、血管再開通療法である血栓溶解療法は発症後4.5時間まで、機械的血栓回収療法は発症後8時間までと発症から治療までに時間的な制約があり、十分な治療効果が得られていない領域です。従来の血管溶解療法・機械的血栓回収療法と比較し、より時間的制約が緩和されたレダセムチドによる治

療の選択肢は、これらのアンメット・メディカル・ニーズを満たすことが期待されます。

本試験の良好な結果を踏まえ、塩野義製薬においてグローバル第 相臨床試験への移行に向けた準備を進めております。

- c) 心筋症治療薬 (PJ1-03) の開発について、大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学との共同研究において、心筋梗塞や各種心筋症の疾患モデル動物を用いた薬効試験にて顕著な治療効果と作用メカニズムの証明がなされており、現在、大阪大学において第 相臨床試験に向けた準備が行われております。その非臨床研究の成果は、米国の循環器学会であるAHA (American Heart Association) Scientific Sessions 2018 等の国際学会で報告されるとともに、2019年3月の第18回日本再生医療学会総会では多光子顕微鏡によるin vivo imaging (生体画像描出法) によって、レダセムチドを投与した心筋梗塞モデル動物において、GFP(緑色蛍光タンパク)陽性骨髄由来細胞が心筋梗塞巣へ集積し血管周囲において活発に移動する様子を観察することに成功したことを報告するなど、評価を受けております。
- d) 変形性膝関節症治療薬 (PJ1-04) の開発について、2020年11月より弘前大学において、変形性膝関節症患者を対象とした医師主導試験 (第 相試験) が実施されており、2021年12月に患者の組み入れが完了いたしました。今後は4週間の治療期と48週間の追跡期を経て、データ解析・評価が行われる予定です。変形性膝関節症は膝関節軟骨の摩耗により膝の形が変形、痛みや腫れをきたす疾患で、重度の症例では強い痛みのため歩行困難になることも多く、QOL (Quality of Life) 及び日常生活動作の低下が顕著になります。本邦の潜在患者数は約2,500万人、そのうち自覚症状を有する患者数は約1,000万人と推定されています。主な原因は加齢によるものが多く、40代以降の中高齢に多く発症します。損傷をうけた関節軟骨は自己修復しにくいことが知られており、損傷した軟骨組織の修復促進、あるいは人工関節置換術への移行を回避できるような新たな治療法の実用性が期待されています。レダセムチドは、マウス膝関節軟骨欠損モデルを用いた本剤の非臨床試験で軟骨修復作用等が確認されており、変形性膝関節症患者に対する新たな治療薬となることが期待されます。
- e) 慢性肝疾患治療薬 (PJ1-05) の開発について、2020年11月より新潟大学において、慢性肝疾患患者を対象とした医師主導試験 (第 相試験) が実施されており、2022年6月に患者の組み入れが完了いたしました。今後は6ヶ月の追跡期を経て、データ解析・評価が行われる予定です。線維化が進行した肝硬変は、肝機能低下、門脈圧亢進、発癌など生命予後を左右する様々な問題が生じる疾患であり、肝硬変の患者数は国内40~50万人と推定されております。現状、一般治療において、線維化が進行した肝硬変に対し完治が期待できる治療法は肝移植を除き確立しておらず、移植医療に頼らない新たな肝線維化改善薬や組織再生促進薬の開発が期待されております。肝硬変モデルマウスにおいては、レダセムチドの投与により血清中肝障害指標であるAST及びALTの改善が統計学的な有意差をもって確認されております。また、肝機能障害の指標であるALB及びT-Bilの改善、肝線維化指標であるHYP量の有意な改善を確認しております。肝機能改善効果、線維化改善効果が確認されていることから、有効な治療法のなかった線維化を伴う慢性肝疾患の患者に対し、新たな治療の選択肢になり得る可能性があります。

レダセムチド以外の新規再生誘導医薬候補物質の探索プロジェクトについては、次世代の開発候補品選定に向けた積極的な研究開発投資を続けながら候補物質スクリーニングを多面的に展開してきたことで、これまでに顕著な活性を有する複数の新規候補化合物を同定するに至っております。当社が大阪大学との共同研究で開発を進めている幹細胞遺伝子治療 (開発コード: PJ5) は、表皮水疱症患者の水疱から間葉系幹細胞を採取する独自の開発技術を基盤として、レンチウイルスベクターを用いて型コラーゲン遺伝子を患者皮膚由来間葉系幹細胞に効率的に導入し、水疱内へと戻して持続的型コラーゲン供給を可能にする根治的表皮水疱症治療技術です。患者由来皮膚細胞を用いて表皮水疱症モデル皮膚組織を作製し、吸引法により水疱を人工的に形成したところ、型コラーゲン遺伝子を導入した間葉系幹細胞を水疱内と同じ領域に投与して作製した表皮水疱症モデル皮膚組織では、型コラーゲタンパク質を広範囲に基底膜領域へ供給しており、水疱が形成されないことが確認されました。また、他の投与経路と比較して水疱内投与は生体内において高い生着能を確認しております。遺伝子導入細胞の表皮シートを介した移植や皮内投与と比較し、より患者様の負担が少なく高い薬効を長期間持続的に示す幹細胞遺伝子治療は、現在有効な根治療法のない栄養障害型表皮水疱症の根治的治療法となることが期待されます。また当社は、2022年4月より国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) が実施する令和4年度「難治性疾患実用化研究事業」において、共同研究企業として参画しております。本AMED採択研究では、当社においてこれまで蓄積された幹細胞遺伝子治療研究の豊富なデータと知見を活用しながら、栄養障害型表皮水疱症の根治的治療の実現を目的としています。

これらの結果、当事業年度の経営成績の状況は以下のとおりであります。

(事業収益)

当事業年度における事業収益は前事業年度に比べて1,377,024千円減少し、22,976千円(前年同期比98.4%減)となりました。事業収益は、塩野義製薬株式会社に対する再生誘導医薬開発に係る研究データの使用許諾による一時金を受領したことによるものです。

(事業費用)

当事業年度における研究開発費は前事業年度に比べて102,511千円減少し1,421,286千円(前年同期比6.7%減)、販売費及び一般管理費は前事業年度に比べて112,445千円増加し582,377千円(前年同期比23.9%増)となりました。研究開発費の減少は、主に前期に実施した動物実験施設の開設に伴う研究用機器の購入費、施設の施工費の減少によるものであります。

この結果、当事業年度における事業費用は前事業年度に比べて9,933千円増加し2,003,663千円(前年同期比0.5%増)となりました。

(営業損益)

当事業年度において、事業収益22,976千円、事業費用2,003,663千円を計上した結果、営業損失は1,980,687千円(前事業年度は593,729千円の営業損失)となりました。

(営業外損益・経常損益)

当事業年度における営業外収益は前事業年度に比べて4,276千円減少し8,502千円(前年同期比33.5%減)、営業外費用は前事業年度に比べて2,736千円減少し140千円(前年同期比95.1%減)となりました。営業外収益の主な内訳は業務受託収入8,000千円、補助金収入273千円であります。また、営業外費用の内訳はリース債務に係る支払利息140千円であります。

これらの結果、経常損失は1,972,325千円(前年同期は583,827千円の経常損失)となりました。

(特別損益・税引前当期純損益)

当事業年度における特別利益は26,100千円(前年同期は7,784千円)となりました。特別利益は従業員の退職に伴う新株予約権の戻入益26,100千円であります。

これらの結果、税引前当期純損失は1,946,224千円(前年同期は576,043千円の税引前当期純損失)となりました。

(当期純損益)

当事業年度における法人税等は2,082千円となりました。この結果、当期純損失は1,948,307千円(前事業年度は582,448千円の当期純損失)となりました。

財政状態

(資産)

当事業年度末における流動資産合計は9,262,992千円となり、前事業年度末に比べ1,234,502千円減少いたしました。これは主に現金及び預金が1,292,031千円減少したことによるものです。また、固定資産合計は334,380千円となり、前事業年度末に比べ77,403千円減少いたしました。これは主に固定資産の減価償却により、有形固定資産が48,746千円減少、無形固定資産が394千円減少したほか、主に長期前払費用の流動資産への振替により投資その他の資産が28,262千円減少したことによるものです。この結果、資産合計は9,597,373千円となり、前事業年度末に比べ1,311,905千円減少となりました。

(負債)

当事業年度末における流動負債合計は71,830千円となり、前事業年度末に比べ15,794千円減少いたしました。これは主に未払金が17,815千円減少したことによるものです。また、固定負債合計は120,598千円となり、前事業年度末に比べ4,414千円減少いたしました。これは主にリース債務(長期)が3,141千円減少したことによるものです。この結果、負債合計は192,429千円となり、前事業年度末に比べて20,209千円減少となりました。

(純資産)

当事業年度末における純資産合計は9,404,943千円となり、前事業年度末に比べ1,291,696千円減少いたしました。これは主に当期純損失1,948,307千円を計上した一方、新株予約権が492,985千円増加、新株予約権の行

使により資本金及び資本準備金がそれぞれ81,828千円増加したことによるものです。なお、2021年12月の減資により資本金が37,936千円減少し、資本準備金が37,936千円増加しております。この結果、資本金76,315千円、資本剰余金10,620,172千円、利益剰余金 2,182,994千円となりました。

なお、当社は再生誘導医薬事業の単一セグメントであるため、セグメント別の業績記載を省略しております。また、当事業年度の業績への新型コロナウイルス感染症による特段の影響はありません。

キャッシュ・フローの状況

当事業年度における現金及び現金同等物（以下「資金」という。）は8,880,191千円と前事業年度末と比べ1,292,031千円の減少となりました。

営業活動の結果使用した資金は1,404,565千円（前事業年度は519,649千円の支出）となりました。これは主に、税引前当期純損失の計上1,946,224千円、株式報酬費用の計上555,732千円、未収消費税等の増加66,226千円等によるものであります。

投資活動の結果使用した資金は330千円（前事業年度は92,715千円の支出）となりました。これは主に事務用機器の取得によるものであります。なお、研究用機器については取得時に研究開発費として費用処理しております。

財務活動の結果得られた資金は112,859千円（前事業年度は109,317千円の収入）となりました。これは主に、新株予約権の行使による株式発行収入によるものであります。

生産、受注及び販売の実績

a) 生産実績

当社は生産活動を行っておりませんので、該当事項はありません。

b) 受注実績

当社は受注生産を行っておりませんので、該当事項はありません。

c) 販売実績

当社は再生誘導医薬事業のみの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。当事業年度における販売実績は、次のとおりであります。

セグメントの名称	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)	
	金額(千円)	前年同期比 (%)
再生誘導医薬事業	22,976	98.4
合計	22,976	98.4

(注) 1. 最近2事業年度の主な相手先別の販売実績及び当該販売実績の総販売実績に対する割合は次のとおりであります。

相手先	前事業年度 (自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)		当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)	
	金額(千円)	割合(%)	金額(千円)	割合(%)
塩野義製薬(株)	1,400,000	100.0	22,976	100.0
合計	1,400,000	100.0	22,976	100.0

(2) 重要な会計上の見積り及び当該見積りに用いた仮定

当社の財務諸表は、わが国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に基づき作成されております。当社の財務諸表の作成にあたり採用している重要な会計方針については、「第5 経理の状況 1 財務諸表等 (1) 財務諸表 注記事項」の「重要な会計方針」に記載のとおりであります。また、当社における重要な会計上の見積り及び当該見積りに用いた仮定については、「第5 経理の状況 1 財務諸表等 (1) 財務諸表 注記事項」の「重要な会計上の見積り」に記載の通りであります。

なお、新型コロナウイルス感染症の影響については、「第5 経理の状況 1 財務諸表等 (1) 財務諸表 注記事項 追加情報」に記載しております。

(3) 資本の財源及び資金の流動性についての分析

当社の資金需要の主なものは、継続的な候補物質の探索や候補物質の製品化に向けた開発に関する研究開発費

と、販売費及び一般管理費などの事業費用であります。これらの資金需要に対して安定的な資金供給を行うための財源については主に内部資金を活用することにより確保しております。手元資金については、資金需要に迅速かつ確実に対応するため、流動性の高い銀行預金により確保しております。

(4) 経営成績に重要な影響を与える要因について

経営成績に重要な影響を与える要因につきましては、「第2 事業の状況 2 事業等のリスク」に記載のとおりであります。

4 【経営上の重要な契約等】

(1) 共同研究契約

相手先の名称	契約締結日	契約期間	契約内容
国立大学法人 大阪大学	2009年9月10日	2009年9月10日から 2023年9月30日まで	・骨髄幹細胞動員因子の大量生産系を基にして、皮膚潰瘍、脳梗塞を始めとする種々の難治性組織損傷に対する非瘢痕性機能的組織再生誘導医薬開発に必要な共同研究を行う。
国立大学法人 大阪大学	2012年2月1日	2012年2月1日から 2024年3月31日まで	・骨髄幹細胞動員因子を特に心筋梗塞治療薬として応用開発するための基礎的研究課題の解決を目的とする共同研究を行う。

(2) 共同研究講座設置契約

相手先の名称	契約締結日	契約期間	契約内容
国立大学法人 大阪大学	2019年3月20日	2019年4月1日から 2024年3月31日まで	・「再生誘導医薬」開発研究を基盤とし、体内再生誘導治療を遺伝性難病の根治的治療へと発展させるべく、間葉系幹細胞を標的とした遺伝子治療技術を開発し、現在根治的治療法の無い遺伝性難病に苦しむ患者に低侵襲かつ効率的な遺伝子治療を提供することを目的とした研究開発を行う。

(3) 実施許諾契約

相手先の名称	契約締結日	契約期間	契約内容
塩野義製薬(株)	2014年11月14日	2014年11月14日から塩野義製薬(株)が本医薬品を開発し販売している期間中	<ul style="list-style-type: none"> ・当社は塩野義製薬(株)に対し、本特許（蛋白特許及びペプチド特許を含み、本契約期間中に当社が（ ）単独又は第三者若しくは塩野義製薬(株)と共同で所有又は出願し、又は（ ）実施権を保有し又は取得する化合物（骨髄由来幹細胞動員作用を有するHMGB1蛋白及びHMGB1ペプチド）又は化合物を有効成分として含有する医薬品の医薬品用途、及びそれらの製法又は製剤に関連する全世界における特許）に基づき、全世界において先行化合物及び先行製品の医薬品用途での独占的な開発、製造、使用又は販売するための再実施許諾権付のライセンスを付与する。 ・許諾の対価として当社は契約一時金、マイルストーン収入及びロイヤリティ収入を受領する。 ・皮膚疾患領域を含め、ヒトの疾病の治療又は予防のための使用を許諾領域とする。
国立大学法人 大阪大学	2014年12月26日	2014年12月26日から特許存続期間	<ul style="list-style-type: none"> ・当社と国立大学法人大阪大学が共有する特許について、国立大学法人大阪大学が当社へ独占的実施権を許諾する。 ・許諾の対価として、当社及び国立大学法人大阪大学は一定の実施料の支払い又は受領をする。

(4) 協働研究所設置契約

相手先の名称	契約締結日	契約期間	契約内容
国立大学法人 大阪大学	2020年3月23日	2020年4月1日から 2030年3月31日まで	・「再生誘導医薬」の作用機構を基盤とした創薬等新規医療への応用研究及び、生体内間葉系幹細胞の活性化機構を基盤とした創薬等新規医療を課題とし、大阪大学とともに、多面的な産学協働活動の推進、研究の高度化、高度人材育成の充実に図る組織を設置する。

5 【研究開発活動】

「第1 企業の概況 3 事業の内容」をご参照ください。

当社は、医薬品の研究開発を主たる業務としております。自社研究若しくは大学等研究機関との共同研究を通じて、生体内における組織再生誘導メカニズムの解明と幹細胞の特性解析、幹細胞の制御技術に関する基礎研究を行い、その成果を活用したスクリーニング系によって、再生誘導医薬シーズの探索を行っております。

同定した候補物質については、自社単独若しくは共同研究を実施した大学等研究機関と共同で特許を出願し、研究開発活動の果実である知的財産の構築を進めております。大学等研究機関と共同で出願した特許については、当社が独占的な実施権の許諾を受け、以後の製品化に向けた研究開発を当社主導で進めております。

当社は、設立以来積極的な研究開発を行っており、当事業年度における研究開発費の総額は、1,421,286千円と事業費用全体の70.9%の割合を占めています。また、現在までに発生した研究開発費用は、主に再生誘導医薬の研究開発にかかる費用となっております。当社としては、今後も研究開発活動を加速していく方針であり、相応の研究開発費用が発生していく見込みとなります。

第3 【設備の状況】

1 【設備投資等の概要】

当事業年度において実施した設備投資の額は、332千円であります。その主なものは、事務用機器の購入によるものであります。

なお、当社は再生誘導医薬事業の単一セグメントであるため、セグメント別の記載を省略しております。

また、当事業年度における重要な設備の除却・売却はありません。

2 【主要な設備の状況】

2022年7月31日現在

事業所名 (所在地)	設備の内容	帳簿価額(千円)				従業員数 (名)
		建物	工具、器具及び 備品	車両運搬具	合計	
本社・彩都ラボ (大阪府茨木市)	事務所 研究施設	92,033	32	0	92,066	9(11)
大阪大学ラボ (大阪府吹田市)	研究施設	1,003			1,003	9(3)
再生誘導医学協働研究所 (大阪府吹田市)	研究施設	173,488	7,333		180,821	26(6)

(注) 1. 現在休止中の主要な設備はありません。

2. 本社等の建物を賃借しており、年間賃借料は28,256千円であります。

3. 当社の事業セグメントは、再生誘導医薬事業のみの単一セグメントであるため、セグメント別の記載はしてありません。

4. 従業員数は就業人員(執行役員を含む)であり、臨時雇用者数は年間の平均人員を()外数で記載しております。

3 【設備の新設、除却等の計画】

(1) 重要な設備の新設等

当社の設備投資については、研究の進捗及び投資効率等を総合的に勘案して行っております。

(2) 重要な設備の除却等

重要な設備の除却等の計画はありません。

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	150,000,000
計	150,000,000

【発行済株式】

種類	事業年度末現在 発行数(株) (2022年7月31日)	提出日現在 発行数(株) (2022年10月27日)	上場金融商品取引所 名又は登録認可金融 商品取引業協会名	内容
普通株式	59,402,400	59,627,800	東京証券取引所 (グロース)	権利内容に何ら限定のない当社 における標準となる株式であ り、単元株式数は100株であり ます。
計	59,402,400	59,627,800		

(注) 提出日現在の発行数には、2022年10月1日からこの有価証券報告書提出日までの新株予約権の行使により発行された株式数は、含まれておりません。

(2) 【新株予約権等の状況】

【ストックオプション制度の内容】

会社法に基づき発行した新株予約権は、次のとおりであります。

名称	第3回新株予約権
決議年月日	2013年7月31日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 3 当社従業員 8 社外協力者 3
新株予約権の数(個)	2,223(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 666,900(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	5(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2015年8月1日 至 2023年7月31日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 5(注)5 資本組入額 3(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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1個につき目的となる株式数は、300株であります。

ただし、新株予約権の割当日後、当社が株式分割、株式併合を行う場合は、次の算式により目的株式数を調整し、調整の結果生じる1株未満の端数は、これを切り捨てる。

$$\text{調整後株式数} = \text{調整前株式数} \times \text{分割・併合の比率}$$

2. 新株予約権の割当日後に、調整前行使価額を下回る価額で新株式の発行又は自己株式の処分を行う場合、調整前行使価額を下回る価額で会社の普通株式の交付を請求できる新株予約権の発行を行う場合、又は株式の分割により普通株式を発行する場合は、次の算式により行使価額を調整し、調整により生じる1円未満の端数は四捨五入する。

$$\text{調整後行使価額} = \frac{\text{既発行株式数} \times \text{調整前行使価額} + \text{新株発行(処分)株式数} \times 1 \text{株当たり払込金額}}{\text{既発行株式数} + \text{新株発行(処分)株式数}}$$

3. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

- (1) 本新株予約権の一部行使はできないものとする。
- (2) 本新株予約権者は、本新株予約権の行使時において、会社の取締役、監査役、顧問、従業員(当社と雇用関係にあるもの。非常勤社員含む。)又は社外協力者の地位にあることを要する。ただし、会社又は会社の子会社の取締役、監査役を任期満了により退任した場合、又は当該地位の喪失以前に取締役会より特例として権利行使を認める旨の書面による承認を得た場合はこの限りでない。
- (3) 本新株予約権は、本新株予約権者が譲渡、質入、担保の設定その他の処分をすることはできない。
- (4) 本新株予約権者が死亡した場合、相続人がこれを行行使することはできない。ただし、相続人から申請があり取締役会が承認すれば相続人がこれを行行使できる。
- (5) 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」で定めるところによる。

4. 会社が、合併(会社が合併により消滅する場合に限る)、吸収分割、新設分割、株式交換又は株式移転(以下、「組織再編行為」という。)をする場合において、組織再編行為の効力発生の時点において残存する新株予約権(以下、「残存新株予約権」という。)の新株予約権者に対し、それぞれの場合につき、会社法第236条第1項第8号のイからホまでに掲げる株式会社(以下、「再編対象会社」という。)の新株予約権を以下の条件に基づきそれぞれ交付することとする。この場合においては、残存新株予約権は消滅するものとする。ただし、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、吸収合併契約、新設合併契約、吸収分割契約、新設分割計画、株式交換契約、株式移転計画において定めた場合に限るものとする。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数
組織再編行為の効力発生の時点における残存新株予約権の新株予約権
- (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うえ、本新株予約権の目的である株式の種類及び数（調整がなされた場合には調整後の株式の数）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
組織再編行為の条件等を勘案のうえ、本新株予約権の行使に際して払込をなすべき額（調整がなされた場合には調整後の行使価額）に準じて決定する。
- (5) 新株予約権を行使することができる期間
残存新株予約権を行使することができる期間の開始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、残存新株予約権を行使することができる期間の満了日までとする。
- (6) 新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項
本新株予約権の行使により発行する新株の発行価額中資本に組入れない額は、行使価額より資本に組入れる額を減じた金額とする。資本に組入れる額とは、行使価額に0.5を乗じた金額とし、計算の結果1円未満の端数を生ずる場合、この端数を切り上げた額とする。
- (7) 譲渡による新株予約権の取得の制限
「新株予約権の譲渡に関する事項」に準じて決定する。
- (8) 新株予約権の取得条項
「新株予約権割当契約」で定める「新株予約権の取得事由及び条件」に準じて決定する。
- (9) その他新株予約権の行使の条件
上記3. に準じて決定する。
5. 2019年1月24日開催の取締役会決議により、2019年3月1日付で普通株式1株につき100株、2019年2月14日開催の取締役会決議により、2019年3月8日付で普通株式1株につき3株の株式分割を行っております。これにより、「新株予約権の目的となる株式の数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額」が調整されており、記載内容は分割後のものを記載しております。

名称	第4回新株予約権
決議年月日	2014年6月25日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 4 社外協力者 1
新株予約権の数(個)	50(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 15,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	100(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2016年6月26日 至 2024年6月25日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 100(注)5 資本組入額 50(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日（2022年7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（2022年9月30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. から (注) 5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第5回新株予約権(ア)
決議年月日	2014年12月25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)	365[182](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 109,500[54,600](注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	283(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2016年12月6日 至 2024年12月5日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 283(注)5 資本組入額 142(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第5回新株予約権(イ)
決議年月日	2015年12月4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 7 社外協力者 1
新株予約権の数(個)	40(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 12,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	283(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2016年12月6日 至 2024年12月5日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 283(注)5 資本組入額 142(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第7回新株予約権(ア)
決議年月日	2017年12月28日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社監査役 1 当社従業員 13 社外協力者 2
新株予約権の数(個)	470[460](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 141,000[138,000](注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2019年10月27日 至 2027年10月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第7回新株予約権(イ)
決議年月日	2018年4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 12 社外協力者 4
新株予約権の数(個)	660(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 198,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2019年10月27日 至 2027年10月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第7回新株予約権(ウ)
決議年月日	2018年5月24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)	67(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 20,100(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2019年10月27日 至 2027年10月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第7回新株予約権(エ)
決議年月日	2018年6月28日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社監査役 1
新株予約権の数(個)	100(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 30,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2019年10月27日 至 2027年10月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第7回新株予約権(オ)
決議年月日	2018年10月11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)	86(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 25,800(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2019年10月27日 至 2027年10月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第8回新株予約権(ア)
決議年月日	2018年10月29日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 23 社外協力者 1
新株予約権の数(個)	733[703](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 219,900[210,900](注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2020年10月26日 至 2028年10月25日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)5. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

名称	第8回新株予約権(ウ)
決議年月日	2019年3月14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 8 社外協力者 1
新株予約権の数(個)	904[771](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 271,200[231,300](注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	300(注)2、5
新株予約権の行使期間	自 2020年10月26日 至 2028年10月25日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 300(注)5 資本組入額 150(注)5
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第3回新株予約権」の注記に同じです。

5. 2019年1月24日開催の取締役会決議により、2019年3月1日付で普通株式1株につき100株、2019年2月14日開催の取締役会決議により、2019年3月8日付で普通株式1株につき3株の株式分割を行っておりますが、第8回新株予約権(ウ)は株式分割後の2019年3月15日に割当てたものであります。

名称	第9回新株予約権(ア)
決議年月日	2020年3月11日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 7 当社監査役 3 当社従業員 8
新株予約権の数(個)	12,426[11,250](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 1,242,600[1,125,000](注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	407(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年3月13日 至 2030年3月11日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 619(注)5 資本組入額 310
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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1個当たりの目的である株式数(以下「付与株式数」という。)は、当社普通株式100株とする。

なお、付与株式数は、新株予約権を割り当てる日(以下「割当日」という。)後、当社が株式分割(普通株式の無償割当てを含む。以下同じ。)又は株式併合を行う場合は、次の算式により調整されるものとする。ただし、かかる調整は、当該時点で行使されていない新株予約権の付与株式数について行われ、調整の結果生じる1株未満の端数については、これを切り捨てるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 分割又は併合の比率

なお、上記のほか、当社が、合併、会社分割、株式交換又は株式移転(以下「合併等」という。)を行う場合、その他付与株式数の調整が必要な場合には、当社は、合併等の条件等を勘案のうえ、合理的な範囲で付

与株式数を調整するものとする。

2. 新株予約権の行使価額の調整は以下のとおり行うものとする。

- (1) 当社が株式分割又は株式併合を行う場合は、次の算式により行使価額を調整し、調整の結果生じる1円未満の端数は切り上げるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割(又は併合)の比率}}$$

- (2) 当社が時価を下回る価額で新株を発行する場合、又は自己株式を処分する場合は、次の算式により行使価額を調整し、調整の結果生じる1円未満の端数は切り上げるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{既発行普通株式数} + \frac{\text{割当普通株式数} \times \text{1株当たり払込金額}}{\text{1株当たりの時価}}}{\text{既発行株式数} + \text{割当普通株式数}}$$

- (3) 上記の算式において、「既発行普通株式数」とは、当社の発行済株式総数から当社が保有する自己株式の数を控除した数とし、また、自己株式の処分を行う場合には「割当普通株式数」を「処分する自己株式数」と読み替えるものとする。

- (4) 割当日後、当社が合併等を行うなど、行使価額の調整を必要とするやむを得ない事由が生じたときは、合併等の条件等を勘案のうえ、合理的な範囲で行使価額を調整するものとする。

3. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

- (1) 新株予約権の割当を受けた者(以下「新株予約権者」という。)は、権利行使時において当社又は当社子会社の取締役、監査役、執行役員、従業員又は社外協力者のいずれかの地位を有していることを要する。ただし、取締役会が正当な理由があると認めた場合はこの限りではない。

- (2) 新株予約権者が死亡した場合、相続人がこれを行使することはできない。但し、相続人から申請があり取締役会が承認すれば相続人がこれを行使できる。

- (3) 各新株予約権の一部行使はできないものとする。

4. 当社が、合併(当社が合併により消滅する場合に限る。)、吸収分割若しくは新設分割(それぞれ当社が分割会社となる場合に限る。)、又は株式交換若しくは株式移転(それぞれ当社が完全子会社となる場合に限る。)(以上を総称して以下「組織再編行為」という。)をする場合において、組織再編行為の効力発生日(吸収合併につき吸収合併がその効力を生ずる日、新設合併につき新設合併設立株式会社の成立の日、吸収分割につき吸収分割がその効力を生ずる日、新設分割につき新設分割設立株式会社の成立の日、株式交換につき株式交換がその効力を生ずる日、及び株式移転につき株式移転設立完全親会社の成立の日をいう。以下同じ。)において行使されておらずかつ当社により取得されていない新株予約権(以下「残存新株予約権」という。)を保有する新株予約権者に対し、それぞれの場合につき、会社法第236条第1項第8号のイからホまでに掲げる株式会社(以下「再編対象会社」という。)の新株予約権をそれぞれ交付することとする。この場合においては、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ものとする。ただし、以下の各号に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、吸収合併契約、新設合併契約、吸収分割契約、新設分割計画、株式交換契約又は株式移転計画において定めることを条件とする。

- (1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

新株予約権者が保有する残存新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付する。

- (2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類

再編対象会社の普通株式とする。

- (3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数

組織再編行為の条件等を勘案のうえ、上記1等に準じて合理的に決定する。

- (4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額

交付される各新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、上記2に従って定める調整後行使価額に、(3)に従って決定される当該各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て得られる金額とする。

- (5) 新株予約権を行使することができる期間

残存新株予約権を行使することができる期間の開始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、残存新株予約権を行使することができる期間の満了日までとする。

- (6) 新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項

新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金の額は、会社計算規則第17条第1項に従い算出される資本金等増加限度額の2分の1の金額とし、計算の結果生じる1円未満の端数は、これを切り上げる。また、新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本準備金の額は、上記の資本金等増加限度額から上記の増加する資本金の額を減じた額とする。

- (7) 譲渡による新株予約権の取得の制限

「新株予約権の譲渡に関する事項」に準じて決定する。

- (8) 新株予約権の取得の事由及び条件

「新株予約権割当契約」で定める「新株予約権の取得事由及び条件」に準じて決定する。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり407円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり212円)を合算しております。

名称	第9回新株予約権(イ)
----	-------------

決議年月日	2020年3月11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)	1,000(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 100,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	340(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年3月27日 至 2029年3月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 510(注)5 資本組入額 255
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり340円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり170円)を合算しております。

名称	第9回新株予約権(ウ)
決議年月日	2020年5月14日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 4 当社監査役 1 当社従業員 7
新株予約権の数(個)	6,984(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 698,400(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	547(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年5月16日 至 2030年5月14日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 829(注)5 資本組入額 415
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり547円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり282円)を合算しております。

名称	第9回新株予約権(工)
決議年月日	2020年5月14日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 4 社外協力者 1
新株予約権の数(個)	569(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 56,900(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	643(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年5月30日 至 2029年5月29日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 944(注)5 資本組入額 472
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり643円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり301円)を合算しております。

名称	第9回新株予約権(オ)
決議年月日	2020年8月13日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社執行役員 2 当社従業員 4
新株予約権の数(個)	1,695[1,685](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 169,500[168,500](注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	902(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年8月15日 至 2029年8月13日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,370(注)5 資本組入額 685
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり902円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり468円)を合算しております。

名称	第9回新株予約権(カ)
決議年月日	2020年8月13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)	300(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 30,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	835(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年8月29日 至 2029年8月28日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,227(注)5 資本組入額 614
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり835円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり392円)を合算しております。

名称	第9回新株予約権(キ)
決議年月日	2020年9月4日
付与対象者の区分及び人数(名)	社外協力者 2
新株予約権の数(個)	280(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 28,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	974(注)2
新株予約権の行使期間	自 2022年9月24日 至 2029年9月23日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,432(注)5 資本組入額 716
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日(2022年7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(2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり974円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり458円)を合算しております。

名称	第10回新株予約権（ア）
決議年月日	2021年7月8日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 4 当社監査役 3 当社執行役員 1 当社従業員 25
新株予約権の数(個)	12,300(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 1,230,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	775(注)2
新株予約権の行使期間	自 2023年7月10日 至 2031年7月8日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,149(注)5 資本組入額 575
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日（2022年7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（2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権（ア）」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額（1株当たり775円）と割当日における新株予約権の公正価値（1株当たり374円）を合算しております。

名称	第10回新株予約権（イ）
決議年月日	2021年7月8日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 5 社外協力者 6
新株予約権の数(個)	1,950(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 195,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	749(注)2
新株予約権の行使期間	自 2023年7月27日 至 2030年7月26日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,100(注)5 資本組入額 550
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

当事業年度の末日（2022年7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（2022年9月30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. から(注)4. については、「第9回新株予約権（ア）」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額（1株当たり749円）と割当日における新株予約権の公正価値（1株当たり351円）を合算しております。

名称	第11回新株予約権（ア）
決議年月日	2022年4月14日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 33
新株予約権の数(個)	3,440(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 344,000(注) 1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	764(注) 2
新株予約権の行使期間	自 2024年4月16日 至 2032年4月14日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,111(注) 5 資本組入額 556
新株予約権の行使の条件	(注) 3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注) 4

当事業年度の末日（2022年7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（2022年9月30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．から(注) 4．については、「第9回新株予約権（ア）」の注記に同じです。

5．発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額（1株当たり764円）と割当日における新株予約権の公正価値（1株当たり347円）を合算しております。

名称	第11回新株予約権（イ）
決議年月日	2022年8月18日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社執行役員 2 当社従業員 1
新株予約権の数(個)	1,300(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 130,000(注) 1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	894(注) 2
新株予約権の行使期間	自 2024年8月20日 至 2032年8月18日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,299(注) 5 資本組入額 650
新株予約権の行使の条件	(注) 3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注) 4

決議年月日である2022年8月18日における内容を記載しております。

(注) 1．から(注) 4．については、「第9回新株予約権（ア）」の注記に同じです。

5．発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額（1株当たり894円）と割当日における新株予約権の公正価値（1株当たり405円）を合算しております。

名称	第11回新株予約権(ウ)
決議年月日	2022年8月18日
付与対象者の区分及び人数(名)	社外協力者 2
新株予約権の数(個)	1,200(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 120,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	1,062(注)2
新株予約権の行使期間	自 2024年9月6日 至 2031年9月5日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,536(注)5 資本組入額 768
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

決議年月日である2022年8月18日における内容を記載しております。

(注)1. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり1,062円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり474円)を合算しております。

名称	第12回新株予約権
決議年月日	2022年8月18日
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 4
新株予約権の数(個)	860(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 86,000(注)1、5
新株予約権の行使時の払込金額(円)	894(注)2
新株予約権の行使期間	自 2024年8月20日 至 2032年8月18日
新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額(円)	発行価格 1,299(注)5 資本組入額 650
新株予約権の行使の条件	(注)3
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権を譲渡するときは、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	(注)4

決議年月日である2022年8月18日における内容を記載しております。

(注)1. から(注)4. については、「第9回新株予約権(ア)」の注記に同じです。

5. 発行価格は、新株予約権の行使時の払込金額(1株当たり894円)と割当日における新株予約権の公正価値(1株当たり405円)を合算しております

【ライツプランの内容】

該当事項はありません。

【その他の新株予約権等の状況】

該当事項はありません。

(3) 【行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の行使状況等】

該当事項はありません。

(4) 【発行済株式総数、資本金等の推移】

年月日	発行済株式総数 増減数(株)	発行済株式総数 残高(株)	資本金増減額 (千円)	資本金残高 (千円)	資本準備金 増減額(千円)	資本準備金 残高(千円)
2018年12月7日 (注)1	7,777	139,331	349,965	439,965	349,965	2,430,055
2018年12月28日 (注)2	8,278	147,609	372,510	812,475	372,510	2,802,565
2019年3月1日 (注)3	14,613,291	14,760,900		812,475		2,802,565
2019年3月8日 (注)4	29,521,800	44,282,700		812,475		2,802,565
2019年8月8日 (注)5	8,100,000	52,382,700	3,766,500	4,578,975	3,766,500	6,569,065
2019年9月11日 (注)6	272,100	52,654,800	126,526	4,705,501	126,526	6,695,591
2019年9月12日～ 2019年11月30日 (注)7	40,200	52,695,000	33	4,705,535	33	6,695,625
2019年12月1日 (注)8		52,695,000	4,675,501	30,033	3,656,365	10,351,990
2019年12月2日～ 2020年7月31日 (注)7	4,094,400	56,789,400	19,254	49,288	19,254	10,371,245
2020年8月1日～ 2020年11月30日 (注)7	822,900	57,612,300	40,622	89,910	40,622	10,411,867
2020年12月1日 (注)9		57,612,300	73,013	16,897	73,013	10,484,880
2020年12月2日～ 2021年7月31日 (注)7	1,239,300	58,851,600	15,526	32,424	15,526	10,500,407
2021年8月1日～ 2021年11月30日 (注)7	112,500	58,964,100	15,515	47,939	15,515	10,515,922
2021年12月1日 (注)10		58,964,100	37,936	10,002	37,936	10,553,859
2021年12月10日 (注)11	81,000	59,045,100	20,736	30,738	20,376	10,574,595
2021年12月10日～ 2022年7月31日 (注)7	357,300	59,402,400	45,577	76,315	45,577	10,620,172

(注) 1. 有償第三者割当

割当先: 大和日台バイオベンチャー投資事業有限責任組合

発行価額 90,000円

資本組入額 45,000円

2. 有償第三者割当

割当先: みやこ京大イノベーション投資事業有限責任組合、S M B C ベンチャーキャピタル4号投資事業有限責任組合、京銀輝く未来応援ファンド投資事業有限責任組合、K S P 5号投資事業有限責任組合、エムスリー株式会社、シーズロケット有限責任事業組合

発行価額 90,000円

資本組入額 45,000円

3. 普通株式1株を100株とする株式分割によるものであります。

4. 普通株式1株を3株とする株式分割によるものであります。

5. 有償一般募集(ブックビルディング方式による募集)

発行価格 1,000円

引受価額 930円

資本組入額 465円

払込金総額 7,533,000千円

6. 有償第三者割当(オーバーアロットメントによる売出しに関連した第三者割当増資)

発行価格 930円

資本組入額 465円

割当先 S M B C 日興証券株式会社

7. 新株予約権の行使による増加であります。

8. 2019年10月24日開催の定時株主総会の決議に基づき、2019年12月1日付で減資の効力が発生し、資本金を減少させ、資本準備金及びその他資本剰余金に振り替えた後、同日付でその他資本剰余金を減少し繰越利益剰余金に振り替え、欠損填補を行っております。この結果、資本金の額4,675,501千円が減少(減資割合99.4%)し、資本準備金の額3,656,365千円が増加しております。

9. 2020年10月28日開催の定時株主総会の決議に基づき、2020年12月1日付で減資の効力が発生し、資本金を減

- 少させ、資本準備金への振り替えを行っております。この結果、資本金の額73,013千円が減少（減資割合81.2%）し、資本準備金の額73,013千円が増加しております。
10. 2021年10月27日開催の定時株主総会の決議に基づき、2021年12月1日付で減資の効力が発生し、資本金を減少させ、資本準備金への振り替えを行っております。この結果、資本金の額37,936千円が減少（減資割合79.1%）し、資本準備金の額37,936千円が増加しております。
11. 譲渡制限付株式報酬としての新株の発行による増加であります。
12. 当事業年度の末日から有価証券報告書提出までの間に、新株予約権の行使により発行済株式総数が225,400株、資本金及び資本準備金がそれぞれ52,644千円増加しております。

(5) 【所有者別状況】

2022年7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）		4	25	138	43	21	17,710	17,941	
所有株式数（単元）		40,632	12,473	43,284	16,504	1,386	479,657	593,936	8,800
所有株式数の割合（%）		6.84	2.10	7.29	2.78	0.23	80.76	100.00	

(注) 自己株式37株は、「単元未満株式の状況」に含めて記載しております。

(6) 【大株主の状況】

2022年7月31日現在

氏名又は名称	住所	所有株式数 (千株)	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(%)
玉井 克人	大阪府豊中市	9,600	16.16
玉井 佳子	青森県弘前市	5,400	9.09
富田 憲介	東京都杉並区	5,038	8.48
株式会社S M B C信託銀行信託口 08900027	東京都港区西新橋一丁目3番1号	2,850	4.80
山崎 尊彦	大阪府豊中市	2,450	4.12
みやこ京大イノベーション投資事業有 限責任組合	京都府京都市左京区吉田本町36 - 1	2,443	4.11
金崎 努	京都府京都市中京区	2,065	3.48
五味 大輔	長野県松本市	1,965	3.31
塩野義製薬株式会社	大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号	1,800	3.03
大久保 俊幸	北海道石狩郡当別町	1,789	3.01
計		35,400	59.60

- (注) 1. 株式会社S M B C信託銀行信託口の所有株式数2,850千株については、塩野義製薬株式会社が委託した信託財産であり、その議決権の指図権は塩野義製薬株式会社に留保されております。
2. 2022年10月14日付で公衆の縦覧に供されている大量保有報告書の変更報告書において、五味大輔氏が2022年10月12日現在で以下の株式を所有している旨が記載されているものの、当社として実質所有株式数の確認ができませんので、上記「大株主の状況」は、2022年7月31日現在の株主名簿に基づいて記載しております。なお、大量保有報告書の変更報告書の内容は以下のとおりであります。

氏名又は名称	住所	保有株券等の数 (千株)	株券等保有割合 (%)
五味 大輔	長野県松本市	3,681	6.20

(7) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2022年7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 59,393,600	593,936	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。
単元未満株式	普通株式 8,800		
発行済株式総数	59,402,400		
総株主の議決権		589,396	

(注) 「単元未満株式」には自己保有株式37株が含まれております。

【自己株式等】

2022年7月31日現在

所有者の氏名 又は名称	所有者の住所	自己名義 所有株式数 (株)	他人名義 所有株式数 (株)	所有株式数 の合計 (株)	発行済株式 総数に対する 所有株式数 の割合(%)
計					

(注) 上記の他、単元未満自己株式37株を保有しております。

2 【自己株式の取得等の状況】

【株式の種類等】 会社法第155条第7号による普通株式の取得

(1) 【株主総会決議による取得の状況】

該当事項はありません。

(2) 【取締役会決議による取得の状況】

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】

区分	株式数(株)	価額の総額(千円)
当事業年度における取得自己株式	37	31
当期間における取得自己株式	44	46

(注) 当期間における保有自己株式には、2022年10月1日から有価証券報告書提出日までの単元未満株式の買取りによる株式数は含めておりません。

(4) 【取得自己株式の処理状況及び保有状況】

区分	当事業年度		当期間	
	株式数(株)	処分価額の総額(千円)	株式数(株)	処分価額の総額(千円)
引き受ける者の募集を行った取得自己株式	-	-	-	-
消却の処分を行った取得自己株式	-	-	-	-
合併、株式交換、株式交付、会社分割に係る移転を行った取得自己株式	-	-	-	-
その他	-	-	-	-
保有自己株式数	37	-	81	-

(注) 当期間における保有自己株式には、2022年10月1日から有価証券報告書提出日までの単元未満株式の買取りによる株式数は含めておりません。

3 【配当政策】

株主への利益還元については、重要な経営課題と認識しており、将来的には経営成績及び財政状態を勘案しつつ、剰余金の分配を検討する所存ではありますが、当面は、多額の先行投資を行う研究開発活動の継続的かつ計画的な実施に備えた資金の確保を優先し、配当は行わない方針であります。

内部留保資金の用途につきましては、研究開発に充当する方針であります。

剰余金の配当を行う場合は、年1回期末での配当を考えており、配当の決定機関は株主総会であります。また、当社は取締役会決議によって、毎年1月31日を基準日として中間配当を行うことができる旨を定款で定めております。

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、「新しいコンセプトの治療薬を生み出し続けることで、世界の健康と幸福の実現に貢献」することを企業使命としており、この企業使命を実践・実現し、企業価値の更なる向上をしていくためには、コーポレート・ガバナンスの充実と強化が経営の重要課題であると認識しております。

当社は、経営環境が変化する中において、持続的な発展と成長、持続的な企業価値の最大化を目指し、株主をはじめとするすべてのステークホルダーからの信頼を得るため、経営の健全性・効率性を確保すべく、最適な経営管理体制の構築に努めるとともに、経営監視機能の充実と適切な情報開示による透明性の高い経営の確保に努めております。

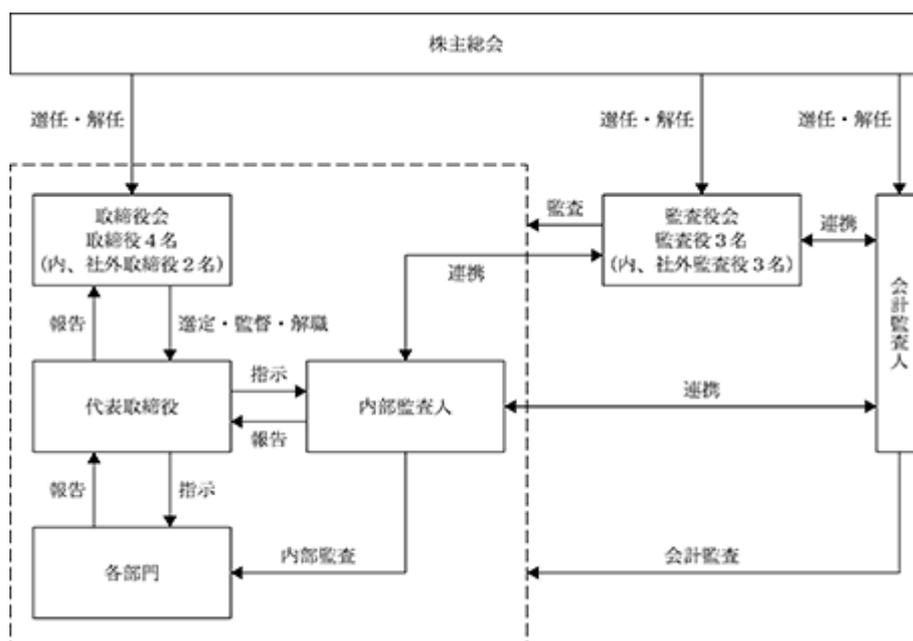
企業統治の体制の概要及び当該体制を採用する理由

当社の取締役会は、取締役4名（うち社外取締役2名）で構成されており、議長は代表取締役社長執行役員である岡島正恒がつとめております。構成員である取締役の氏名（社外取締役に該当する場合はその旨を含む。）については「(2) 役員の状況 役員一覧」に記載のとおりであります。また、業務執行機能と監督機能を分離することで、業務執行の機動性を高めるとともに、取締役会に占める社外取締役の比率を高めることで、監督機能の強化を図ることを目的として、執行役員制度を導入しております。取締役会は定時の月次取締役会を毎月1回、また必要に応じて臨時の取締役会を開催し、迅速な経営上の意思決定を行える体制としております。また、法令・定款に定められた事項のほか、経営に関する重要事項を決定するとともに各取締役・執行役員の業務執行の状況を監督しております。取締役には、製薬業界及び企業経営に精通した人材を登用しており、4名のうち2名を社外取締役とすることにより、取締役会の経営監視機能を強化しております。

当社は、監査役会制度を採用しており、監査役会は常勤監査役1名及び非常勤監査役2名の3名（うち社外監査役3名）で構成され、議長は常勤監査役の久渡庸二がつとめております。監査役は、取締役会に出席し、必要に応じて意見を述べるほか、取締役の職務執行を監査しております。監査役会は原則として毎月1回の定例の監査役会を開催するほか、必要に応じて臨時の監査役会を開催し、監査計画の策定、監査実施状況、監査結果等の検討等、監査役相互の情報共有を図っております。

当社は、経営の監督と業務執行の分離を明確にし、透明性の高い経営の実現をはかるとともに、経営環境の変化に対してより迅速かつ機動的に対応できる経営体制を構築するために、当該体制を採用しております。

当社のコーポレート・ガバナンス体制の模式図は次のとおりであります。



企業統治に関するその他の事項

a. 内部統制システムの整備の状況

当社の内部統制システムに関する基本的な考え方及びその整備状況は、以下のとおりであります。

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

イ 取締役及び使用人は、その職務の遂行に当たり、コンプライアンス体制に係る規程を法令、定款及び社会規範を遵守した行動をとるための行動規範とする。

ロ 法令等遵守の統轄組織として、リスク・コンプライアンス委員会を置き、法令遵守体制の整備及び維持を図る。

ハ 法令上疑義のある行為等については従業員が直接情報提供を行う手段として内部通報制度を設置・運営する。

ニ 内部監査人は、別に定める「内部監査規程」に基づき各部門の業務執行及びコンプライアンス状況について定期的に内部監査を行い、その結果を代表取締役に報告する。また、内部監査人は、監査役の独立性に支障が生じない範囲において、監査役と連携するよう努力し、監査の合理性確保に努める。

ホ 財務報告の信頼性を確保するための内部統制の体制を整備・運用し、適切に評価を行う。

ヘ 監査役は、取締役の職務執行が法令及び定款に適合することを検証し、監視機能の実効性向上に努める。

(b) 取締役の職務の執行に係る情報の保存及び管理に関する体制

イ 取締役の職務遂行に係る情報については、法令、「記録管理規程」及びその他社内規程に基づき適切に保存・管理を行う。

ロ 監査役会又は監査役が要求した場合、当該文書を速やかに閲覧に供する。

ハ 当社は、機密情報につき「機密情報管理規程」を制定し、当社の機密情報の管理・保全について定め、企業秘密の漏えい防止体制を構築する。

(c) 損失の危険の管理に関する規程その他の体制

損失の危険の管理に関する規程その他の体制に関する事項については、別に定める「リスクマネジメント規程」、「コンプライアンス規程」を制定するとともに、リスク・コンプライアンス委員会を設置し、企業活動に影響を及ぼすおそれのあるリスクの未然防止及びトラブル発生時における迅速・適切な対応を図る。

(d) 取締役の職務の執行が効率的に行われることを確保するための体制

イ 取締役の職務の執行が効率的に行われることを確保するため、取締役会は各取締役の職務の執行を監督する。

ロ 取締役会は毎月1回定期的に開催するほか、必要に応じて適宜臨時に開催する。

ハ 別に定める「職務権限規程」に基づき、迅速効率的な業務執行を図る。

(e) 監査役がその職務を補助すべき使用人を置くことを求めた場合における当該使用人に関する体制

監査役は、その職務を補助すべき使用人（以下、「補助使用人」という。）の業務執行者からの独立性の確保に努めなければならない。

(f) 前記(e)の使用人の取締役からの独立性に関する事項

補助使用人の独立性の確保のため、補助使用人の人事異動、人事評価、懲戒処分等、雇用に係る重要事項についてはあらかじめ監査役会の同意を得る。

(g) 取締役及び使用人が監査役に報告するための体制その他の監査役への報告に関する体制

イ 監査役は取締役会のほか、必要に応じて重要会議に出席するとともに、稟議書その他業務執行に関する重要な文書を閲覧し、取締役及び使用人にその説明を求めることができる。

ロ 取締役は、取締役会において担当する業務執行に関して重大な法令・定款違反及び不正行為の事実又は会社に著しい損害を及ぼすおそれのある事実を知ったときには、速やかに監査役に報告する。

ハ 使用人は、会社に著しい損害を及ぼすおそれがある事実や、重大な法令又は定款違反事実を知ったときには、速やかに監査役に報告する。

ニ 監査役へ報告した者が、当該報告をしたことを理由として不利益な取扱いを受けることを禁止し、その旨を取締役及び使用人に周知徹底する。

- (h) その他の監査役の監査が実効的に行われることを確保するための体制
- イ 代表取締役は監査役会と定期的に会合を持ち、会社が対処すべき課題、監査役監査の環境設備の状況、監査上の重要課題について意見を交換し、相互意識を深めるように努める。
 - ロ 取締役及び使用人は、監査役が別に定める「監査役監査規程」に基づき、監査を行う場合にはこれに協力する。
- ハ 監査役職務の執行について生じる費用等、所要費用の請求を監査役から受けたときは、当社は監査役職務執行に明らかに必要でない認められる場合を除き、その費用を負担する。
- (i) 反社会的勢力排除に向けた体制
- 「反社会的勢力対策規程」に基づき、反社会的勢力及び団体と一切の関係を排除するための社内体制を整備・維持する。
- b. リスク管理及びコンプライアンス体制について
- 当社では、リスクマネジメントとコンプライアンスとが表裏一体の関係であることに鑑み、リスクマネジメントとコンプライアンスを一体で推進することにより、公正・透明かつ健全な経営を実現することを目指しております。リスクマネジメント・コンプライアンス体制の構築及び運用の強化を図るため、「リスクマネジメント規程」、「コンプライアンス規程」及び「リスク・コンプライアンス運用マニュアル」を制定し、代表取締役を委員長とする専門機関として「リスク・コンプライアンス委員会」を設置してリスク管理及びコンプライアンス体制の整備を行っております。
- c. 取締役及び監査役の定数
- 当社の取締役は10名以内、監査役は5名以内とする旨を定款に定めております。
- d. 取締役及び監査役の選任決議
- 当社は取締役及び監査役の選任決議について、議決権を行使することのできる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、その議決権の過半数をもって行う旨、また、取締役の選任決議は、累積投票によらないものとする旨を定款に定めております。
- e. 株主総会の特別決議要件
- 当社は、会社法第309条第2項に定める株主総会の特別決議要件について、議決権を行使することができる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、出席した当該株主の議決権の3分の2以上をもって行う旨、定款に定めております。これは株主総会における特別決議の定足数を緩和することにより、株主総会の円滑な運営を行うことを目的とするものであります。
- f. 中間配当
- 当社は会社法第454条第5項の規定に基づき、取締役会の決議によって毎年1月31日を基準日として、中間配当を行うことができる旨、定款に定めております。これは、株主への機動的な利益還元を可能にすることを目的とするものであります。
- g. 自己株式の取得
- 当社は、自己株式の取得について、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市場取引等により自己株式を取得することができる旨を定款に定めております。これは、自己株式の取得を取締役会の権限とすることにより、経営環境の変化に対応した機動的な資本政策の遂行、株主への利益還元などを目的とした機動的な自己株式の取得を可能にするためであります。
- h. 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(取締役であったものを含む。)及び監査役(監査役であったものを含む。)の同法第423条第1項の責任につき、取締役会の決議によって法令の定める限度の範囲内で、その責任を免除することができる旨を定款に定めております。
- i. 責任限定契約の内容
- 当社は、会社法第427条第1項及び定款の規定に基づき、社外取締役及び社外監査役との間において、会社法第423条第1項の損害賠償責任を限定する契約を締結しております。当該契約に基づく損害賠償責任限度額は、法令が定める額としております。

j. 役員等賠償責任保険契約の概要等

当社は、保険会社との間で取締役、監査役及び執行役員を被保険者として、会社法第430条の3第1項に規定する役員等賠償責任保険契約を締結しております。保険料は会社が全額負担しており、被保険者の実質的な保険料負担はありません。

当該保険契約では、被保険者がその地位に基づいて行った行為に起因して、保険期間中に被保険者に対して損害賠償請求がなされた場合に、被保険者が負担することとなる損害賠償金及び争訟費用等の損害を補填することとされております。但し、法令違反の行為であることを認識して行った行為に起因して生じた損害は補填されないなど、一定の免責事由があります。

(2) 【役員の状況】

役員一覧

男性 7名 女性 1名(役員のうち女性の比率 12.5%)

役職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
代表取締役 会長CEO	富田 憲介	1949年1月8日	1974年 4月 三共(株)(現第一三共(株)) 入社 1987年 7月 日本イーライリリー(株) 入社 1989年 7月 ローラー・ジャパン(株)(現サノフィ(株)) 入社 1991年10月 (有)イー・シー・エス 代表取締役社長 1991年11月 サンド薬品(株)(現ノバルティスファーマ (株)) 入社 1992年 8月 ローヌ・プーランローラー Inc.(現サノ フィS.A.) 入社 1994年 4月 ローヌ・プーランローラー(株)(現サノ フィ(株)) 取締役 1994年 8月 ローヌ・プーランローラー Inc.(現サノ フィS.A.) 副社長、細胞・遺伝子治療部 門(アールビーアールジェンセル)アジア 太平洋地域総支配人 1994年 8月 エクスビボセラピーズ Inc. 副社長、ア ジア太平洋地域総支配人 1995年 4月 アールビーアールジェンセル(株) 代表取 締役社長 2000年 6月 アンジェス エムジー(株)(現アンジェス (株)) 代表取締役社長 2001年 4月 同社 取締役会長 2002年 5月 オンコセラピー・サイエンス(株) 入社 2002年 7月 同社 取締役 2002年12月 同社 取締役副社長 2003年 4月 同社 代表取締役社長 2003年 8月 (有)イー・シー・エス 取締役(現任) 2004年 5月 Sanbio, Inc. 取締役 2004年 8月 OMAb Parma(株)(現イムナス・ファーマ(株)) 代表取締役社長 2006年 6月 ワクチン・サイエンス(株)(現オンコセラ ピー・サイエンス(株)) 取締役 2010年 5月 オンコセラピー・サイエンス(株) 代表取 締役会長 2012年 4月 当社 顧問 2013年 7月 当社 取締役 2013年10月 当社 取締役会長 2014年10月 (株)メディネット 取締役 2018年 4月 当社 代表取締役社長 2019年 3月 当社 代表取締役会長CEO(現任)	(注)3	5,784,400 (注)5
代表取締役 社長執行役員	岡島 正恒	1968年1月1日	1991年 4月 (株)住友銀行(現 (株)三井住友銀行)入行 1996年10月 住友キャピタル証券(株) 入社 1999年 4月 大和証券SBキャピタルマーケッツ(株)(現 大和証券(株)) 入社 2006年 9月 メディシノバ・インク 執行役員副社長・ 東京事務所代表 入社 2007年 1月 メディシノバ製薬(株)設立 代表取締役社長 2019年 3月 当社 代表取締役社長COO 2020年 8月 当社 代表取締役 社長執行役員(現任)	(注)3	69,900
取締役	玉井 克人	1960年7月19日	1990年 4月 弘前大学助手 医学部付属病院皮膚科 1990年10月 米国ジェファーソン医科大学博士研究員 1992年12月 弘前大学助手 医学部皮膚科学講座 1995年 2月 弘前大学講師 医学部付属病院皮膚科 1998年 8月 弘前大学助教授 医学部皮膚科学講座 2002年 4月 大阪大学助教授 医学系研究科遺伝子治 療学 2003年 5月 大阪大学准教授 医学系研究科遺伝子治 療学 2007年 2月 当社 取締役 2009年10月 大阪大学寄附講座教授 医学系研究科再 生誘導医学寄附講座(現任) 2022年10月 当社 取締役(現任)	(注)3	9,600,000

役職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
取締役	澤井 典子	1972年1月28日	1995年 4月 CSKベンチャーキャピタル(株) 入社 2014年 6月 (株)ディー・エヌ・エー 入社 2018年10月 (株)サンシェフレラ 代表取締役(現任) 2019年 9月 (特非)deleteC 理事(現任) 2019年10月 当社 取締役(現任) 2020年 2月 (一財)社会変革推進財団 入職 2021年10月 (一社)JBCRG 入職(現任) 2022年 8月 (一財)社会変革推進財団 ヘルスケア チーム チームヘッド 2022年 8月 SIFインパクトキャピタル(株) 代表取締 役(現任)	(注)3	3,000
取締役	永井 宏忠	1976年6月24日	2001年 4月 厚生労働省 医薬食品局 入省 2003年 4月 福岡県庁保健福祉部薬務課 出向 2012年 9月 (独)医薬品医療機器総合機構 医療機器 審査第一部 出向 2014年 7月 (株)産業革新機構 出向 2017年10月 (株)京屋 入社 2017年12月 同社 取締役(現任) 2017年12月 (株)ボル・メド・テック 取締役(現任) 2018年 3月 PRDM(株) 取締役(現任) 2020年 5月 リージョナル・フィッシュ(株) 監査役(現 任) 2020年10月 当社 取締役(現任) 2022年10月 百三総研(株) 代表取締役(現任)	(注)3	3,000
常勤監査役	久渡 庸二	1948年10月20日	1975年 6月 米国ユニロイヤル(株) 海外事業部 エリア マネージャー 入社 1985年 2月 日本イーライリリー(株) アーデンエクス ポート事業部 課長 入社 1990年10月 同社 西日本営業統括部長 1993年 9月 同社 人事部長 1996年 9月 同社 エランコアニマルヘルス事業部長 1999年 6月 同社 事業開発部長 2003年 4月 同社 執行役員事業開発部長 2008年11月 塩野義製薬(株) 海外事業推進部長 入社 2017年10月 当社 常勤監査役(現任)	(注)4	30,000
監査役	水上 亮比呂	1956年9月13日	1983年10月 監査法人サンワ東京丸の内事務所(現有限 責任監査法人トーマツ) 入所 1997年 7月 同所 パートナー 2005年10月 同所 横浜事務所所長 2018年 9月 水上亮比呂公認会計士事務所 代表(現任) 2018年 9月 (株)リベルタ 取締役(現任) 2019年 3月 (株)レックスアドバイザーズ 取締役(現任) 2019年10月 当社 監査役(現任) 2020年 9月 工藤建設(株) 監査役(現任) 2021年 6月 コージンバイオ(株) 取締役(現任)	(注)4	34,500
監査役	島田 洋一郎	1955年10月4日	1978年 4月 (株)住友銀行(現(株)三井住友銀行)入行 1997年 4月 住友キャピタル証券(株) エクイティ部長 2003年 4月 大和証券SMB(株)(現大和証券(株)名古屋事 業法人)部長 2007年 4月 (株)三井住友銀行 プライベートバンキン グ営業第二部長 2014年 3月 (株)青山財産ネットワークス 監査役 2019年10月 当社 監査役(現任)	(注)4	4,500
計					15,529,300

- (注) 1. 取締役 澤井 典子及び永井 宏忠は、社外取締役であります。
2. 監査役 久渡 庸二、水上 亮比呂及び島田 洋一郎は社外監査役であります。
3. 任期は、2022年10月26日開催の2022年 7 月期に係る定時株主総会終結の時から、2024年 7 月期に係る定時株主総会の終結の時までであります。
4. 任期は、2022年10月26日開催の2022年 7 月期に係る定時株主総会終結の時から、2026年 7 月期に係る定時株主総会の終結の時までであります。
5. 代表取締役会長CEO富田憲介の所有株式数は、同氏及びその近親者が議決権の100%を有する会社である有限会社イー・シー・エスが所有する株式を含んでおります。

社外役員の状況

当社は社外取締役2名及び社外監査役3名を選任しております。

社外取締役澤井典子は、バイオ・ヘルスケア分野において長年にわたる知見をもつことから、医療、医学研究分野における各省庁、製薬企業、アカデミア等への幅広いネットワークを活かし、当社の経営にご尽力頂けるものと考えております。当社新株予約権680個を保有しておりますが、その他、当社との間に特別の利害関係はありません。

社外取締役永井宏忠氏は、厚生労働省医薬食品局及び(独)医薬品医療機器総合機構での経験を活かし、当社の医薬品承認に際してご尽力頂けるものと考えております。当社新株予約権680個を保有しておりますが、その他、当社との間に特別の利害関係はありません。

社外監査役久渡庸二は、当社新株予約権1,590個を保有しております。また、当社の取引先である塩野義製薬株式会社の出身であります。すでに同社を退職しており、現在独立した立場にあります。その他、当社との間に特別の利害関係はありません。

社外監査役水上亮比呂は、公認会計士としての専門的な知識、実務経験により、経営に対する高い見識を有しており、当社の経営に助言及び指導頂くため、選任しております。当社新株予約権360個を保有しておりますが、その他、当社との間に特別の利害関係はありません。

社外監査役島田洋一郎は、金融機関等において培われた実務及び内部監査等に係る幅広い知識を有しており、当社の経営に助言及び指導頂くため、選任しております。当社新株予約権360個を保有しておりますが、その他、当社との間に特別の利害関係はありません。

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

社外取締役及び社外監査役は、業務執行の妥当性、適法性を客観的に評価是正する機能を有しており、企業経営の監督機能の強化のために重要な役割を担っております。社外取締役は、議決権を有する取締役会の一員として、審議及び決議に参加することで、取締役会としての監視機能の向上に努めております。また、社外監査役の取締役会での発言は、経営の透明性、客観性及び適正性の確保に貢献しております。

当社では、社外取締役及び社外監査役の独立性に関する具体的基準は定めていないものの、東京証券取引所の独立役員の独立性に関する判断基準等を勘案したうえで、当社との利害関係及び経歴を踏まえ、当社から独立した客観的な立場で職務遂行できる者を選任しております。

また、社外取締役及び社外監査役は、それぞれの監督又は監査に当たり、必要に応じて監査役、内部監査担当者及び会計監査人と協議・報告・情報交換を行うことにより、相互連携を図っております。

(3) 【監査の状況】

監査役監査の状況

当社の監査役会は、監査役3名（うち、社外監査役3名）により構成され、うち1名の常勤監査役を選任しております。監査役は、監査役会で策定した監査計画に基づき、当社の業務全般について、常勤監査役を中心として計画的かつ網羅的な監査を実施しております。また、監査役は定期的に内部監査担当者及び会計監査人と意見交換等を実施し、連携をとりながら効果的かつ効率的な監査を進めております。

当事業年度において当社は監査役会を14回開催しており、個々の監査役の出席状況については次のとおりです。

役職名	氏名	出席状況
常勤監査役（社外）	久渡 庸二	14回/14回
監査役（社外）	水上 亮比呂	14回/14回
監査役（社外）	島田 洋一郎	14回/14回

常勤監査役は、取締役会や他の重要な会議へ出席し意見を述べる他、重要な決裁書類等の閲覧や取締役又は使用人への意見聴取を通して、取締役の業務執行状況を監査しております。他の監査役は、取締役会へ出席し適宜意見を述べる他、定められた業務分担に基づき監査を行い、原則として月1回開催されている監査役会において、情報共有を図っております。

なお、常勤監査役久渡庸二氏は、製薬企業における事業開発、マーケティング業務にて培われた業界特有の商慣習に精通した知見を有しております。監査役水上亮比呂氏は、公認会計士としての専門的な知識、実務経験により、経営に対する高い見識を有しております。監査役島田洋一郎氏は、金融機関等において培われた実務及び内部監査等に係る幅広い知識を有しております。

内部監査の状況

当社は、業務の適正な運営や不正防止を図ること等を目的として、内部監査担当者（2名）を任命し、内部監査に関する基本事項を定めた「内部監査規程」に基づき、内部監査を行う体制としております。内部監査担当者は、毎期計画的に各部の業務の遂行状況について監査を行うとともに、法令・社内諸規則の遵守やリスクの予防の状況を検証しております。また、内部監査指摘事項の改善状況を定期的に確認することで実効性の高い監査の実施に努めております。なお、内部監査が自己監査とならないよう、内部監査責任者及び担当者が所属する部門については、代表取締役が別部門から内部監査担当者を別途任命し、内部監査を実施しております。

また、監査役、内部監査担当者及び会計監査人はそれぞれと意見交換を行うなどの連携を行い、監査の有効性及び効率性を高めております。

会計監査の状況

a. 監査法人の名称

EY新日本有限責任監査法人

b. 継続監査期間

2017年7月期以降。

c. 業務を執行した公認会計士

指有限責任社員・業務執行社員 坂井 俊介

指有限責任社員・業務執行社員 三戸 康嗣

d. 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5名、その他9名であります。

e. 監査法人の選定方針と理由

当社は、会計監査人の選定に関しては、会計監査人の品質管理体制、独立性及び専門性等を総合的に勘案し問題がないことを確認する方針としており、当該基準を満たし高品質な監査を維持しつつ効率的な監査業務の運営が期待できることから、EY新日本有限責任監査法人を会計監査人として選定しております。

また、当社は以下のとおり、会計監査人の解任又は不再任の方針を定めております。

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、その必要があると判断した場合は、株主総会に提出する会計監査人の解任又は不再任に関する議案の内容を決定いたします。また、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は、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。

f. 監査役及び監査役会による監査法人の評価

当社の監査役及び監査役会は、会計監査人より監査計画を聴取し、会計監査人と定期的に意見交換を行うなどのコミュニケーションにより監査の実施状況を把握するとともに、監査の実施結果及び職務の遂行が適正に行われていることを確保するための体制・監査に関する品質管理基準等について受けた報告等を踏まえて総合的に評価しております。

監査報酬の内容等

a. 監査公認会計士等に対する報酬の内容

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)
18,500		18,500	

b. 監査公認会計士等と同一のネットワークに属する組織に対する報酬（a.を除く）

該当事項はありません。

c. その他の重要な監査証明業務に基づく報酬の内容

該当事項はありません。

d. 監査報酬の決定方針

当社の監査公認会計士等に対する監査報酬の決定方針としては、過年度の監査実績、当社の事業規模等をもとに、監査計画、監査体制、監査時間等を勘案し、当社と監査法人との協議の上、監査役会の同意を得て決定する方針としております。

e. 監査役会が会計監査人の報酬等に同意した理由

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第399条第1項の同意をした理由は、日本監査役協会が公表する「会計監査人との連携に関する実務指針」を踏まえ、会計監査人の監査計画の内容、会計監査の職務遂行状況及び報酬見積りなどが当社の事業規模や事業内容に適切であるかどうかについて必要な検証を行ったうえで、会計監査人の報酬等の額について同意の判断を行っております。

(4) 【役員の報酬等】

役員の報酬等の額又はその算定方法の決定に関する方針に係る事項

1. 報酬等の額の決定に関する方針

当社は、役員の報酬等の額又はその算定方法の決定に関する具体的な方針は定めておりませんが、当社のような研究開発が先行し、収益化までに中長期の期間を要する当社のような事業を行う上では、短期的な業績追求よりも、中長期で見た企業価値の向上を目指すインセンティブとなる報酬体系が望ましいものと考えております。したがって、当社では、主に中長期の継続的な企業価値向上や株主利益につながるよう、役員の報酬構成等を決定しており、現在の報酬体系は、固定報酬を基本とし、長期的な取締役及び監査役へのインセンティブとして、譲渡制限付株式報酬制度及びストック・オプション制度を導入しております。短期の業績により変動する業績連動報酬は導入しておりません。

また報酬水準としては、職務内容や貢献度を踏まえつつも、優れた人材を確保するために競争力のある報酬水準とすることを基本と考えております。

2. 役員の報酬等に関する株主総会の決議年月日

当社の取締役の報酬限度額は、2017年10月26日開催の定時株主総会において年額300,000千円以内と定めております。

また、株式報酬として、譲渡制限付株式報酬につきましては、上記の報酬及び後述のストック・オプション報酬とは別枠にて定めており、2021年10月27日開催の定時株主総会において、発行又は処分する譲渡制限付株式報酬の金額の上限は年額300百万円（うち社外取締役60百万円）、発行又は処分する株式数の上限は500千株（うち社外取締役は100千株）とする旨のご承認を頂いております。ストック・オプションにつきましては、上記の報酬とは別枠にて定めており、2021年10月27日開催の定時株主総会において、発行又は処分するストック・オプションの金額の上限は年額150百万円（うち社外取締役30百万円）、発行又は処分する株式数の上限は300千株（うち社外取締役は60千株）とする旨のご承認を頂いております。

当社の監査役の報酬限度額は、2019年10月24日開催の定時株主総会において、年額30,000千円以内と決議しております。

また、株式報酬として、譲渡制限付株式報酬につきましては、上記の報酬及び後述のストック・オプション報酬とは別枠にて定めており、2021年10月27日開催の定時株主総会において、発行又は処分する譲渡制限付株式報酬の金額の上限は年額30百万円、発行又は処分する株式数の上限は50千株とする旨のご承認を頂いております。ストック・オプションにつきましては、上記の報酬とは別枠にて定めており、2021年10月27日開催の定時株主総会において、発行又は処分するストック・オプションの金額の上限は年額15百万円、発行又は処分する株式数の上限は30千株とする旨のご承認を頂いております。

3. 当社の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の決定権限を有する者及び裁量の範囲

取締役の報酬等の額は、株主総会において定められた報酬限度額の範囲内で代表取締役富田憲介及び代表取締役岡島正恒にて各役員の職務の内容、実績・成果などを勘案して個人別の取締役報酬の具体的な支給額、支給時期等を示した報酬案を作成し、本報酬案を基に取締役会にて決定しております。代表取締役に報酬案の作成を委任した理由は、当社全体の業績を俯瞰しつつ、各取締役の担当業務の評価を行うには代表取締役が最も適しているためです。

また、監査役の報酬等の額は、株主総会において定められた報酬限度額の範囲内で監査役の協議により決定しております。

4. 役員の報酬等の額又はその算定方法の決定に関する役職ごとの方針

個別の報酬については、各個人の役割と責任や常勤・非常勤の別などに応じて、取締役会又は監査役会で協議・決定しております。役職毎の具体的な数値や算定方法については定めておりません。

5. 当社の役員の報酬等の額の決定過程における取締役会の活動

取締役報酬

担当職務、貢献度、同業他社の動向等を総合的に勘案したうえで決議

監査役報酬

常勤・非常勤の別、業務分担を考慮して協議

役員区分ごとの報酬等の総額、報酬等の種類別の総額及び対象となる役員の員数

役員区分	報酬等の総額 (千円)	報酬等の種類別の総額(千円)				対象となる 役員の員数 (人)
		固定報酬	ストック オプション	譲渡制限付 株式報酬	退職慰労金	
取締役 (社外取締役を除く)	229,363	51,000	159,214	19,148		2
監査役 (社外監査役を除く)						
社外役員	60,298	13,200	35,834	11,264		5

役員ごとの報酬等の総額等

氏名	報酬等の総額 (千円)	役員区分	会社区分	報酬等の種類別の総額(千円)			
				固定報酬	ストック オプション	譲渡制限付株 式報酬	退職慰労金
岡島 正恒	133,610	取締役	提出会社	30,000	92,346	11,263	

(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。以下、「財務諸表等規則」という。)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(2021年8月1日から2022年7月31日まで)の財務諸表について、EY新日本有限責任監査法人により監査を受けております。

3 連結財務諸表について

当社は、子会社がありませんので、連結財務諸表を作成しておりません。

4 財務諸表等の適正性を確保するための特段の取組みについて

当社は、財務諸表等の適正性を確保するための特段の取組みを行っております。具体的には、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ついての確に対応できるよう、証券印刷会社や、監査法人等主催の各種セミナーへ参加し、財務諸表等の適正性の確保に努めております。

1 【財務諸表等】

(1) 【財務諸表】

【貸借対照表】

(単位：千円)

	前事業年度 (2021年7月31日)	当事業年度 (2022年7月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	10,172,222	8,880,191
貯蔵品	12,111	4,348
前払費用	269,644	270,412
その他	43,516	108,040
流動資産合計	10,497,494	9,262,992
固定資産		
有形固定資産		
建物（純額）	309,003	266,526
車両運搬具（純額）	857	0
工具、器具及び備品（純額）	13,261	7,849
有形固定資産合計	323,122	274,375
無形固定資産		
ソフトウェア	1,249	855
無形固定資産合計	1,249	855
投資その他の資産		
長期前払費用	77,823	49,563
敷金及び保証金	9,588	9,586
投資その他の資産合計	87,412	59,149
固定資産合計	411,784	334,380
資産合計	10,909,279	9,597,373

(単位：千円)

	前事業年度 (2021年7月31日)	当事業年度 (2022年7月31日)
負債の部		
流動負債		
未払金	49,333	31,517
未払費用	27,677	29,634
未払法人税等	3,628	3,629
リース債務	3,060	3,141
預り金	3,925	3,907
流動負債合計	87,625	71,830
固定負債		
リース債務	3,673	531
資産除去債務	107,858	108,032
繰延税金負債	13,481	12,034
固定負債合計	125,013	120,598
負債合計	212,638	192,429
純資産の部		
株主資本		
資本金	32,424	76,315
資本剰余金		
資本準備金	10,500,407	10,620,172
資本剰余金合計	10,500,407	10,620,172
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	234,686	2,182,994
利益剰余金合計	234,686	2,182,994
自己株式		31
株主資本合計	10,298,145	8,513,462
新株予約権	398,495	891,481
純資産合計	10,696,640	9,404,943
負債純資産合計	10,909,279	9,597,373

【損益計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
事業収益	1 1,400,000	1 22,976
事業費用		
研究開発費	2 1,523,797	2 1,421,286
販売費及び一般管理費	3 469,932	3 582,377
事業費用合計	1,993,729	2,003,663
営業損失()	593,729	1,980,687
営業外収益		
受取利息及び配当金	8	0
補助金収入	12,723	273
為替差益	27	5
業務受託収入		8,000
雑収入	20	222
営業外収益合計	12,778	8,502
営業外費用		
支払利息	219	140
撤去費用	2,657	
その他	0	
営業外費用合計	2,877	140
経常損失()	583,827	1,972,325
特別利益		
新株予約権戻入益	7,784	26,100
特別利益合計	7,784	26,100
税引前当期純損失()	576,043	1,946,224
法人税、住民税及び事業税	3,630	3,529
法人税等調整額	2,774	1,446
法人税等合計	6,404	2,082
当期純損失()	582,448	1,948,307

【株主資本等変動計算書】

前事業年度（自 2020年8月1日 至 2021年7月31日）

(単位：千円)

	株主資本		
	資本金	資本剰余金	
		資本準備金	資本剰余金合計
当期首残高	49,288	10,371,245	10,371,245
当期変動額			
新株の発行	56,149	56,149	56,149
減資	73,013	73,013	73,013
当期純損失（ ）			
自己株式の取得			
株主資本以外の項目の当期変動額（純額）			
当期変動額合計	16,863	129,162	129,162
当期末残高	32,424	10,500,407	10,500,407

	株主資本				新株予約権	純資産合計
	利益剰余金		自己株式	株主資本合計		
	その他利益剰余金	利益剰余金合計				
	繰越利益剰余金					
当期首残高	347,761	347,761		10,768,294	81,760	10,850,054
当期変動額						
新株の発行				112,298		112,298
減資						
当期純損失（ ）	582,448	582,448		582,448		582,448
自己株式の取得						
株主資本以外の項目の当期変動額（純額）					316,734	316,734
当期変動額合計	582,448	582,448		470,149	316,734	153,414
当期末残高	234,686	234,686		10,298,145	398,495	10,696,640

当事業年度（自 2021年8月1日 至 2022年7月31日）

（単位：千円）

	株主資本		
	資本金	資本剰余金	
		資本準備金	資本剰余金合計
当期首残高	32,424	10,500,407	10,500,407
当期変動額			
新株の発行	81,828	81,828	81,828
減資	37,936	37,936	37,936
当期純損失（ ）			
自己株式の取得			
株主資本以外の項目の当期変動額（純額）			
当期変動額合計	43,891	119,765	119,765
当期末残高	76,315	10,620,172	10,620,172

	株主資本				新株予約権	純資産合計
	利益剰余金		自己株式	株主資本合計		
	その他利益剰余金	利益剰余金合計				
	繰越利益剰余金					
当期首残高	234,686	234,686		10,298,145	398,495	10,696,640
当期変動額						
新株の発行				163,656		163,656
減資						
当期純損失（ ）	1,948,307	1,948,307		1,948,307		1,948,307
自己株式の取得			31	31		31
株主資本以外の項目の当期変動額（純額）					492,985	492,985
当期変動額合計	1,948,307	1,948,307	31	1,784,682	492,985	1,291,696
当期末残高	2,182,994	2,182,994	31	8,513,462	891,481	9,404,943

【キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7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()	576,043	1,946,224
減価償却費	43,596	49,473
受取利息及び受取配当金	8	0
補助金収入	12,723	273
業務受託収入		8,000
支払利息	219	140
為替差損益(は益)	27	5
新株予約権戻入益	7,784	26,100
株式報酬費用	324,519	555,732
棚卸資産の増減額(は増加)	5,935	7,763
前払費用の増減額(は増加)	2,702	38,551
未収消費税等の増減額(は増加)	37,260	66,226
未払金の増減額(は減少)	203,623	17,815
未払費用の増減額(は減少)	8,484	1,956
未払消費税等の増減額(は減少)	61,245	
その他	10,210	1,857
小計	528,873	1,409,171
利息及び配当金の受取額	8	0
補助金の受取額	12,723	273
業務受託収入の受取額		8,000
利息の支払額	219	140
法人税等の支払額	3,289	3,529
法人税等の還付額	1	1
営業活動によるキャッシュ・フロー	519,649	1,404,565
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	89,054	332
無形固定資産の取得による支出	530	
敷金及び保証金の差入による支出	4,839	
敷金及び保証金の回収による収入	1,708	2
投資活動によるキャッシュ・フロー	92,715	330
財務活動によるキャッシュ・フロー		
リース債務の返済による支出	2,980	3,060
株式の発行による収入	112,298	115,951
自己株式の取得による支出		31
財務活動によるキャッシュ・フロー	109,317	112,859
現金及び現金同等物に係る換算差額	27	5
現金及び現金同等物の増減額(は減少)	503,020	1,292,031
現金及び現金同等物の期首残高	10,675,242	10,172,222
現金及び現金同等物の期末残高	1 10,172,222	1 8,880,191

【注記事項】

(重要な会計方針)

1. 棚卸資産の評価基準及び評価方法

貯蔵品

個別法による原価法（収益性の低下による簿価切り下げの方法）

2. 固定資産の減価償却の方法

(1) 有形固定資産

定率法を採用しております。

ただし、建物（建物附属設備は除く）並びに2016年4月1日以降に取得した建物附属設備及び構築物については定額法を採用しております。

なお、主な耐用年数は以下の通りであります。

建物	3～18年
工具器具備品	4～10年
車両運搬具	2年

(2) 無形固定資産

定額法を採用しております。

なお、主な償却年数は以下の通りであります。

ソフトウェア	5年
--------	----

(3) リース資産

所有権移転ファイナンス・リース取引に係るリース資産

自己所有の固定資産に適用する減価償却方法と同一の方法を採用しております。

所有権移転外ファイナンス・リース取引に係るリース資産

リース期間を耐用年数とし、残存価額を零とする定額法を採用しております。

(4) 長期前払費用

定額法を採用しております。

3. 収益及び費用の計上基準

(収益の計上基準)

当社は、医薬品の研究開発を行っており、ライセンス契約等に基づく契約一時金及びマイルストーン収入を得ております。当社の顧客との契約から生じる収益に関する主な履行義務の内容及び当該履行義務を充足する通常の時点（収益を認識する通常の時点）は以下のとおりであります。

契約一時金

契約一時金は、履行義務が充足される一時点であるライセンスを付与した時点で収益を認識しております。

マイルストーン収入

マイルストーン収入は、契約上定められた履行義務であるマイルストーンが達成された時点で収益を認識しております。

ロイヤリティ収入

ロイヤリティ収入は、契約相手先の売上収益等を基礎に算定された契約対価であり、契約相手先の売上収益等の発生時点で収益を認識することとしておりますが、現時点において当該収益は発生しておりません。

共同研究収入

共同研究収入は、契約上定められた履行義務が充足された一時点で収益を認識しております。

その他一時金

その他のデータ使用権許諾契約等に係る収益は、契約上定められた履行義務が充足された時点で収益を認識しております。

4. キャッシュ・フロー計算書における資金の範囲

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

(重要な会計上の見積り)

(固定資産の減損)

(1) 当事業年度の財務諸表に計上した金額

当社は、多額の資金を投入して医薬品の研究開発を進めておりますが、安定的な収益計上に至っておらず、継続的に営業損失が発生し、営業キャッシュ・フローがマイナスとなっていることから、当事業年度において、固定資産に対する減損損失の認識の要否の検討を行っております。検討の結果、固定資産の帳簿価額（有形固定資産274,375千円、無形固定資産855千円）を回収できるだけの将来キャッシュ・フローが見込めるとして減損損失の計上は不要と判断しております。

(2) 識別した項目に係る重要な会計上の見積りの内容に関する情報

当社の事業は、再生誘導医薬のみの単一事業であり、全社一体としてグルーピングを行っております。減損の兆候があると認められる場合には、資産グループから得られる割引前将来キャッシュ・フローの総額と帳簿価額を比較することによって、減損損失の認識の要否を判定する必要があります。判定の結果、減損損失の認識が必要と判定された場合、帳簿価額を回収可能価額まで減額し、帳簿価額の減少額は減損損失として認識されます。

将来キャッシュ・フローの算出はパイプライン開発計画を基礎として行っており、主要なパイプラインである表皮水疱瘡及び脳梗塞等を対象疾患としたレダセムチドの開発段階ごとのマイルストーン収入及び上市した際の販売ロイヤリティ収入が含まれております。当該収入については、研究開発の進捗、想定患者数及びそのうちレダセムチドを使用する患者の割合、想定される薬価、開発段階ごとの次の段階に進む成功確率及び上市に至る成功確率という見積要素によって算定結果が大きく変動するため、高い不確実性を伴っており、将来キャッシュ・フローの見積りに重要な影響を及ぼす可能性があります。

(会計方針の変更)

(収益認識に関する会計基準等の適用)

「収益認識に関する会計基準」（企業会計基準第29号 2020年3月31日。以下「収益認識会計基準」という。）等を当事業年度の期首から適用し、約束した財またはサービスの支配が顧客に移転した時点で、当該財またはサービスと交換に受け取る見込まれる金額で収益を認識することといたしました。

収益認識会計基準等の適用については、収益認識会計基準第84項ただし書きに定める経過的な取扱いに従っていませんが、繰越利益剰余金の当期首残高に与える影響はありません。また、当事業年度の財務諸表及び1株当たり情報に与える影響もありません。

なお、収益認識会計基準第89-3項に定める経過的な取扱いに従って、前事業年度に係る「収益認識関係」注記については記載していません。

(時価の算定に関する会計基準等の適用)

「時価の算定に関する会計基準」（企業会計基準第30号 2019年7月4日。以下「時価算定会計基準」という。）等を当事業年度の期首から適用し、時価算定会計基準第19項及び「金融商品に関する会計基準」（企業会計基準第10号 2019年7月4日）第44-2項に定める経過的な取扱いに従って、時価算定会計基準等が定める新たな会計方針を、将来にわたって適用することとしております。なお、当該基準の適用が財務諸表に与える影響はありません。

(追加情報)

当社では、固定資産の減損会計等の会計上の見積りについて、財務諸表作成時において入手可能な情報に基づき実施しております。新型コロナウイルス感染症拡大による当社への影響は現時点では限定的であり、当事業年度の見積りに大きな影響を与えるものではないと判断しております。

(貸借対照表関係)

1 有形固定資産の減価償却累計額

	前事業年度 (2021年7月31日)	当事業年度 (2022年7月31日)
有形固定資産の減価償却累計額	59,876千円	108,955千円

(損益計算書関係)

1 顧客との契約から生じる収益

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

2 研究開発費のうち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 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
研究用材料費	184,913千円	124,495千円
給与手当	197,589 "	213,683 "
株式報酬費用	137,780 "	244,544 "
人材派遣費	130,072 "	142,580 "
外注費	97,563 "	88,084 "
共同研究費	527,797 "	447,701 "
研究機材費	106,113 "	4,238 "
減価償却費	9,710 "	16,335 "

(表示方法の変更)

「株式報酬費用」は重要性が増したため、当事業年度より主要な費目として表示しております。この表示方法の変更を反映させるため、前事業年度におきましても主要な費目として表示しております。

3 販売費及び一般管理費のうち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 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
役員報酬	63,900千円	64,200千円
給与手当	51,369 "	43,197 "
株式報酬費用	186,738 "	311,187 "
支払手数料	59,146 "	62,008 "
減価償却費	33,886 "	33,137 "

(株主資本等変動計算書関係)

前事業年度(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

1. 発行済株式及び自己株式に関する事項

株式の種類	当事業年度期首 株式数(株)	当事業年度増加 株式数(株)	当事業年度減少 株式数(株)	当事業年度末 株式数(株)
発行済株式				
普通株式	56,789,400	2,062,200		58,851,600
合計	56,789,400	2,062,200		58,851,600
自己株式				
普通株式				
合計				

(注) 普通株式の発行済株式の増加2,062,000株はストック・オプションの権利行使による増加であります。

2. 新株予約権等に関する事項

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	
ストック・オプションとしての 新株予約権						398,495
合計						398,495

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 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

1. 発行済株式及び自己株式に関する事項

株式の種類	当事業年度期首 株式数(株)	当事業年度増加 株式数(株)	当事業年度減少 株式数(株)	当事業年度末 株式数(株)
発行済株式				
普通株式	58,851,600	550,800		59,402,400
合計	58,851,600	550,800		59,402,400
自己株式				
普通株式		37		37
合計		37		37

(注) 1. 普通株式の発行済株式の株式数の増加550,800株は譲渡制限付株式報酬としての割当81,000株及びストック・オプションの権利行使による増加469,800株であります。

2. 普通株式の自己株式の株式数の増加37株は単元未満株式の買取りによる増加であります。

2. 新株予約権等に関する事項

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	
ストック・オプションとしての 新株予約権						891,481
合計						891,481

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)

1 現金及び現金同等物の期末残高と貸借対照表に掲記されている科目の金額との関係は次のとおりであります。

	前事業年度 (自 2020年 8月 1日 至 2021年 7月31日)	当事業年度 (自 2021年 8月 1日 至 2022年 7月31日)
現金及び預金	10,172,222千円	8,880,191千円
現金及び現金同等物	10,172,222千円	8,880,191千円

2 重要な非資金取引の内容

重要な資産除去債務の計上額は、次のとおりであります。

	前事業年度 (自 2020年 8月 1日 至 2021年 7月31日)	当事業年度 (自 2021年 8月 1日 至 2022年 7月31日)
重要な資産除去債務の計上額	48,272千円	千円

(リース取引関係)

1. ファイナンス・リース取引

(借主側)

所有権移転外ファイナンス・リース取引

リース資産の内容

・有形固定資産

研究開発機器であります。なお、当該機器は研究開発費として処理しております。

リース資産の減価償却の方法

重要な会計方針「2. 固定資産の減価償却の方法」に記載のとおりであります。

(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

資金運用については短期的な預金に限定し、資金調達については、エクイティファイナンスやリース取引を活用しております。デリバティブ取引は行わない方針であります。

(2) 金融商品の内容及びそのリスク

敷金及び保証金は、主に事業所の賃貸借契約に伴い預託しており、預託先の信用リスク等にさらされております。

営業債務である未払金は、通常1年以内の支払期日であります。

ファイナンス・リース取引に係るリース債務は、研究用機材の購入に係る資金調達を目的としたものであります。償還日は決算日後5年以内であります。

(3) 金融商品に係るリスク管理体制

信用リスク（取引先の契約不履行等に係るリスク）の管理

敷金及び保証金は、契約締結前に契約先の信用状況及び対象物件の権利関係などの確認を行うとともに、契約先ごとに期日管理及び残高管理を行っております。

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

当社は、担当部署が適時に資金計画を作成・更新するとともに、手許流動性を一定水準以上に維持すること等により、流動性リスクを管理しております。

(4) 金融商品の時価等に関する事項についての補足説明

金融商品の時価においては、市場価格に基づく価額のほか、市場価格がない場合には合理的に算定された価額が含まれております。当該価額の算定においては変動要因を織り込んでいるため、異なる前提条件等を採用することにより、当該価額が変動することもあります。

(5) 信用リスクの集中

当社の営業債権は特定の大口顧客に集中する可能性が高いものであります。

2. 金融商品の時価等に関する事項

現金及び預金、未払金、未払法人税等は、短期間で決済されるため時価が帳簿価額に近似することから、また、敷金及び保証金、リース債務は重要性が乏しいことから、注記を省略しております。

(注1) 金銭債権の決算日後の償還予定額

前事業年度（2021年7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)
現金及び預金	10,172,222			
合計	10,172,222			

当事業年度(2022年7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)
現金及び預金	8,880,191			
合計	8,880,191			

(注2)リース債務の有利子負債の決算日後の返済予定額

前事業年度(2021年7月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 2年以内 (千円)	2年超 3年以内 (千円)	3年超 4年以内 (千円)	4年超 5年以内 (千円)	5年超 (千円)
リース債務	3,060	3,141	531			
合計	3,060	3,141	531			

当事業年度(2022年7月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 2年以内 (千円)	2年超 3年以内 (千円)	3年超 4年以内 (千円)	4年超 5年以内 (千円)	5年超 (千円)
リース債務	3,141	531				
合計	3,141	531				

3. 金融商品の時価のレベルごとの内訳等に関する事項
重要性に乏しいため記載を省略しております。

(ストック・オプション等関係)

1. スtock・オプションにかかる費用計上額及び科目名

	前事業年度	当事業年度
研究開発費の株式報酬費用	137,780千円	244,544千円
販売費及び一般管理費の株式報酬費用	186,738千円	311,187千円

2. 権利不行使による失効により利益として計上した金額

	前事業年度	当事業年度
新株予約権戻入益	7,784千円	26,100千円

3. スtock・オプションの内容、規模及びその変動状況

(1) スtock・オプションの内容

	第2回新株予約権	第3回新株予約権	第4回新株予約権
決議年月日	2012年5月31日	2013年7月31日	2014年6月25日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役1名 当社従業員8名 社外協力者2名	当社取締役3名 当社従業員8名 社外協力者3名	当社従業員4名 社外協力者1名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 1,395,000株	普通株式 1,821,000株	普通株式 501,000株
付与日	2012年5月31日	2013年7月31日	2014年6月30日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2014年6月1日 ~ 2022年5月31日	2015年8月1日 ~ 2023年7月31日	2016年6月26日 ~ 2024年6月25日

	第5回新株予約権(ア)	第5回新株予約権(イ)	第7回新株予約権(ア)
決議年月日	2014年12月25日	2015年12月4日	2017年12月28日
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7名 社外協力者1名	当社監査役1名 当社従業員13名 社外協力者2名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 438,000株	普通株式 162,000株	普通株式 222,000株
付与日	2015年1月20日	2015年12月4日	2018年1月11日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2016年12月6日 ~ 2024年12月5日	2016年12月6日 ~ 2024年12月5日	2019年10月27日 ~ 2027年10月26日

	第7回新株予約権(イ)	第7回新株予約権(ウ)	第7回新株予約権(エ)
決議年月日	2018年4月27日	2018年5月24日	2018年6月28日
付与対象者の区分及び人数	当社監査役2名 当社従業員12名 社外協力者4名	社外協力者1名	当社監査役1名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 279,000株	普通株式 30,000株	普通株式 30,000株
付与日	2018年5月18日	2018年5月28日	2018年7月2日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2019年10月27日 ~ 2027年10月26日	2019年10月27日 ~ 2027年10月26日	2019年10月27日 ~ 2027年10月26日

	第7回新株予約権(オ)	第8回新株予約権(ア)	第8回新株予約権(イ)
決議年月日	2018年10月11日	2018年10月29日	2018年12月13日
付与対象者の区分及び人数	社外協力者1名	当社従業員23名 社外協力者1名	社外協力者1名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 39,000株	普通株式 269,100株	普通株式 30,000株
付与日	2018年10月12日	2018年10月31日	2018年12月17日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2019年10月27日 ~ 2027年10月26日	2020年10月26日 ~ 2028年10月25日	2020年10月26日 ~ 2028年10月25日

	第8回新株予約権(ウ)	第9回新株予約権(ア)	第9回新株予約権(イ)
決議年月日	2019年3月14日	2020年3月11日	2020年3月11日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役1名 当社従業員8名 社外協力者1名	当社取締役7名 当社監査役3名 当社従業員8名	社外協力者1名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 429,600株	普通株式 1,384,200株	普通株式 100,000株
付与日	2019年3月15日	2020年3月12日	2020年3月26日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2020年10月26日 ～2028年10月25日	2022年3月13日 ～2030年3月11日	2022年3月27日 ～2029年3月26日

	第9回新株予約権(ウ)	第9回新株予約権(工)	第9回新株予約権(才)
決議年月日	2020年5月14日	2020年5月14日	2020年8月13日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役4名 当社監査役1名 当社従業員7名	当社従業員4名 社外協力者1名	当社執行役員2名 当社従業員4名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 698,400株	普通株式 59,900株	普通株式 199,500株
付与日	2020年5月15日	2020年5月29日	2020年8月14日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2022年5月16日 ～2030年5月14日	2022年5月30日 ～2029年5月29日	2022年8月15日 ～2030年8月13日

	第9回新株予約権(力)	第9回新株予約権(キ)	第10回新株予約権(ア)
決議年月日	2020年8月13日	2020年9月4日	2021年7月8日
付与対象者の区分及び人数	社外協力者1名	社外協力者2名	当社取締役4名 当社監査役3名 当社執行役員1名 当社従業員25名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 30,000株	普通株式 28,000株	普通株式 1,305,000株
付与日	2020年8月28日	2020年9月23日	2021年7月9日
権利確定条件	(注)2	(注)2	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2022年8月29日 ～2029年8月28日	2022年9月24日 ～2029年9月23日	2023年7月10日 ～2031年7月8日

	第10回新株予約権(イ)	第11回新株予約権(ア)
決議年月日	2021年7月8日	2022年4月14日
付与対象者の区分及び人数	当社従業員5名 社外協力者6名	当社従業員33名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式 195,000株	普通株式 357,600株
付与日	2021年7月26日	2022年4月15日
権利確定条件	(注)2	(注)2
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	2023年7月27日 ～2030年7月26日	2024年4月16日 ～2032年4月14日

(注)1. 株式数に換算して記載しております。なお、2019年3月1日付株式分割(普通株式1株につき100株)、2019年3月8日付株式分割(普通株式1株につき3株)による分割後の株数に換算して記載しております。

2. 「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」に記載の通りであります。

(2) ストック・オプションの規模及びその変動状況

当事業年度（2022年7月期）において存在したストック・オプションを対象とし、ストック・オプションの数については、株式数に換算して記載しております。なお、2019年3月1日付株式分割（普通株式1株につき100株）、2019年3月8日付株式分割（普通株式1株につき3株）による分割後の株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2回新株予約権	第3回新株予約権	第4回新株予約権	第5回新株予約権 (ア)
権利確定前(株)				
前事業年度末				
付与				
失効・消却				
権利確定				
未確定残				
権利確定後(株)				
前事業年度末	87,000	668,100	15,000	219,000
権利確定				
権利行使	87,000	1,200		109,500
失効・消却				
未行使残		666,900	15,000	109,500

	第5回新株予約権 (イ)	第7回新株予約権 (ア)	第7回新株予約権 (イ)	第7回新株予約権 (ウ)
権利確定前(株)				
前事業年度末				
付与				
失効・消却				
権利確定				
未確定残				
権利確定後(株)				
前事業年度末	12,000	174,000	225,000	30,000
権利確定				
権利行使		33,000	27,000	9,900
失効・消却				
未行使残	12,000	141,000	198,000	20,100

	第7回新株予約権 (工)	第7回新株予約権 (才)	第8回新株予約権 (ア)	第8回新株予約権 (イ)
権利確定前(株)				
前事業年度末				
付与				
失効・消却				
権利確定				
未確定残				
権利確定後(株)				
前事業年度末	30,000	39,000	236,400	30,000
権利確定				
権利行使		13,200	16,500	30,000
失効・消却				
未行使残	30,000	25,800	219,900	

	第8回新株予約権 (ウ)	第9回新株予約権 (ア)	第9回新株予約権 (イ)	第9回新株予約権 (ウ)
権利確定前(株)				
前事業年度末		1,272,000	100,000	698,400
付与				
失効・消却				
権利確定		1,272,000	100,000	698,400
未確定残				
権利確定後(株)				
前事業年度末	384,300			
権利確定		1,272,000	100,000	698,400
権利行使	113,100	29,400		
失効・消却				
未行使残	271,200	1,242,600	100,000	698,400

	第9回新株予約権 (工)	第9回新株予約権 (才)	第9回新株予約権 (力)	第9回新株予約権 (キ)
権利確定前(株)				
前事業年度末	56,900	199,500	30,000	28,000
付与				
失効・消却		30,000		
権利確定	56,900			
未確定残		169,500	30,000	28,000
権利確定後(株)				
前事業年度末				
権利確定	56,900			
権利行使				
失効・消却				
未行使残	56,900			

	第10回新株予約権 (ア)	第10回新株予約権 (イ)	第11回新株予約権 (ア)
権利確定前(株)			
前事業年度末	1,305,000	195,000	
付与			357,600
失効・消却	75,000		13,600
権利確定			
未確定残	1,230,000	195,000	344,000
権利確定後(株)			
前事業年度末			
権利確定			
権利行使			
失効・消却			
未行使残			

単価情報

	第2回新株予約権	第3回新株予約権	第4回新株予約権
権利行使価格(円)	2	5	100
行使時平均株価(円)	803	715	
付与日における公正な評価単価(円)			

	第5回新株予約権(ア)	第5回新株予約権(イ)	第7回新株予約権(ア)
権利行使価格(円)	283	283	300
行使時平均株価(円)	660		682
付与日における公正な評価単価(円)			

	第7回新株予約権(イ)	第7回新株予約権(ウ)	第7回新株予約権(工)
権利行使価格(円)	300	300	300
行使時平均株価(円)	765	511	
付与日における公正な評価単価(円)			

	第7回新株予約権(オ)	第8回新株予約権(ア)	第8回新株予約権(イ)
権利行使価格(円)	300	300	300
行使時平均株価(円)	511	675	640
付与日における公正な評価単価(円)			

	第8回新株予約権(ウ)	第9回新株予約権(ア)	第9回新株予約権(イ)
権利行使価格(円)	300	407	340
行使時平均株価(円)	561	852	
付与日における公正な評価単価(円)		212	170

	第9回新株予約権(ウ)	第9回新株予約権(工)	第9回新株予約権(オ)
権利行使価格(円)	547	643	902
行使時平均株価(円)			
付与日における公正な評価単価(円)	282	301	468

	第9回新株予約権(力)	第9回新株予約権(キ)	第10回新株予約権(ア)
権利行使価格(円)	835	974	775
行使時平均株価(円)			
付与日における公正な評価単価(円)	392	458	374

	第10回新株予約権(イ)	第11回新株予約権(ア)
権利行使価格(円)	749	764
行使時平均株価(円)		
付与日における公正な評価単価(円)	351	347

(注) 2019年3月1日付株式分割(普通株式1株につき100株)、2019年3月8日付株式分割(普通株式1株につき3株)による分割後の価格に換算して記載しております。

3. ストック・オプションの公正な評価単価の見積方法

(1) 第2回から第8回(ウ)までの新株予約権の公正な評価単価は、ストック・オプション付与時点において当社は未公開企業であったため、単位当たりの本源的価値の見積りによっております。また、単位当たりの本源的価値を算定する基礎となる当社株式の株式価値は、DCF法(ディスカунテッド・キャッシュフロー法)により算出した価格を総合的に勘案して、決定しております。

(2) 当事業年度に付与されたストック・オプションの公正な評価単価の見積方法

使用した評価技法 ブラック・ショールズ式

主な基礎数値及びその見積方法

	第11回(ア)
株価変動性 (注)1	51.51%
予想残存期間 (注)2	6年
予想配当 (注)3	0円/株
無リスク利率(注)4	0.07%

(注)1. 当社上場後の期間が十分でないため類似上場会社のボラティリティの単純平均に基づき算定しております。

2. 十分なデータの蓄積がなく、合理的な見積りが困難であるため、権利行使期間の中間点において行使されるものと推定して見積もっております。

3. 直近の配当実績によっております。

4. 各評価基準日における予想残存期間に対応する国債利回りを基礎としております。

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

1,124,836千円

(2) 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

187,729千円

(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 (2021年7月31日)	当事業年度 (2022年7月31日)
繰延税金資産		
税務上の繰越欠損金(注)2	191,679千円	732,096千円
研究開発費	111,021 "	61,301 "
資産除去債務	36,769 "	36,828 "
新株予約権	17,735 "	46,986 "
一括償却資産償却超過額	2,946 "	854 "
繰延税金資産小計	360,151千円	878,068千円
税務上の繰越欠損金に係る評価性引当額	191,679 "	732,096 "
将来減算一時差異の合計に係る評価性引当額	150,009 "	130,657 "
評価性引当額小計(注)1	341,688 "	862,754 "
繰延税金資産合計	18,463千円	15,314千円
繰延税金負債		
資産除去費用	31,945千円	27,349千円
繰延税金負債合計	31,945千円	27,349千円
繰延税金資産純額	13,481千円	12,034千円

(注)1. 評価性引当額が521,065千円増加しております。この増加の内容は、主に税務上の繰越欠損金が増加したことによるものであります。

(注)2. 税務上の繰越欠損金及びその繰延税金資産の繰越期限別の金額

前事業年度(2021年7月31日)

(単位:千円)

	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)						191,679	191,679
評価性引当額						191,679	191,679
繰延税金資産							

(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。

当事業年度(2022年7月31日)

(単位:千円)

	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(b)					1,494	730,601	732,096
評価性引当額					1,494	730,601	732,096
繰延税金資産							

(b) 税務上の繰越欠損金は、法定実効税率を乗じた額であります。

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

税引前当期純損失であるため、記載を省略しております。

(資産除去債務関係)

資産除去債務のうち貸借対照表に計上しているもの

(1) 当該資産除去債務の概要

本社及び動物実験施設の不動産賃貸借契約及び再生誘導医学協働研究所設置のための協働研究所設置契約に伴う原状回復義務等であります。

(2) 当該資産除去債務の金額の算定方法

使用見込期間を取得から5年～18年と見積り、割引率は当該期間に応じた国債の利率を使用して資産除去債務の金額を計算しております。

(3) 当該資産除去債務の総額の増減

	前事業年度 (自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
期首残高	59,390千円	107,858千円
有形固定資産の取得に伴う増加額	48,272 "	"
時の経過による調整額	196 "	173 "
期末残高	107,858千円	108,032千円

(収益認識関係)

1. 顧客との契約から生じる収益を分解した情報

(単位：千円)

	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
契約一時金	
マイルストーン収入	
ロイヤリティ収入	
共同研究収入	
その他一時金	22,976
顧客との契約から生じる収益	22,976
その他の収益	
外部顧客への売上高	22,976

2. 顧客との契約から生じる収益を理解するための基礎となる情報

(重要な会計方針) 「3. 収益及び費用の計上基準」に記載のとおりです。

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

(1) 契約資産及び契約負債の残高等

契約資産及び契約負債の残高が存在しないため、記載を省略しております。

(2) 残存履行義務に配分した取引価格

契約期間が1年を超える重要な契約がないため、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】

前事業年度(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

当社は、再生誘導医薬事業の単一セグメントであるため、記載を省略しております。

当事業年度(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

当社は、再生誘導医薬事業の単一セグメントであるため、記載を省略しております。

【関連情報】

前事業年度(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

1 製品及びサービスごとの情報

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

2 地域ごとの情報

(1) 事業収益

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

(単位：千円)

顧客の名称又は氏名	事業収益
塩野義製薬(株)	1,400,000

(注) 当社は、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を省略しております。

当事業年度(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

1 製品及びサービスごとの情報

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

2 地域ごとの情報

(1) 事業収益

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

(単位：千円)

顧客の名称又は氏名	事業収益
塩野義製薬(株)	22,976

(注) 当社は、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を省略しております。

【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】

前事業年度(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

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】

前事業年度(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

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】

前事業年度(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

該当事項はありません。

【関連当事者情報】

1 関連当事者との取引

財務諸表提出会社と関連当事者との取引

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 2020年8月1日 至 2021年7月31日)

種類	会社等の名称又は氏名	所在地	資本金又は出資金(千円)	事業の内容又は職業	議決権等の所有(被所有)割合(%)	関連当事者との関係	取引の内容	取引金額(千円)	科目	期末残高(千円)
役員	岡島 正恒			当社 代表取締役 社長執行役員	(被所有) 直接 0.0		ストック・オプション の権利行使(注)	11,970		

(注) 2019年3月14日開催の取締役会の決議に基づき付与されたストック・オプションの当事業年度における権利行使を記載しております。

当事業年度(自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)

種類	会社等の名称又は氏名	所在地	資本金又は出資金(千円)	事業の内容又は職業	議決権等の所有(被所有)割合(%)	関連当事者との関係	取引の内容	取引金額(千円)	科目	期末残高(千円)
役員	富田 憲介			当社 代表取締役 会長CEO	(被所有) 直接 8.4 間接 1.2		金銭報酬債権 の現物出資(注)	10,752		
役員	岡島 正恒			当社 代表取締役 社長執行役員	(被所有) 直接 0.1		金銭報酬債権 の現物出資(注)	15,360		

(注) 譲渡制限付株式報酬制度に伴う、金銭報酬債権の現物出資であります。

2 親会社又は重要な関連会社に関する注記

該当事項はありません。

(1株当たり情報)

	前事業年度 (自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
1株当たり純資産額	174.98円	143.32円
1株当たり当期純損失金額()	10.02円	32.92円
潜在株式調整後 1株当たり当期純利益金額	円	円

(注) 1. 潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、潜在株式は存在するものの、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。

2. 1株当たり当期純損失金額()及び潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額の算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前事業年度 (自 2020年8月1日 至 2021年7月31日)	当事業年度 (自 2021年8月1日 至 2022年7月31日)
1株当たり当期純損失金額()		
当期純損失()(千円)	582,448	1,948,307
普通株主に帰属しない金額(千円)		
普通株式に係る当期純利益又は当期純損失()(千円)	582,448	1,948,307
普通株式の期中平均株式数(株)	58,107,792	59,188,863
潜在株式調整後1株当たり当期純利益		
当期純利益調整額(千円)		
普通株式増加数(株)		
(うち新株予約権(株))	()	()
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金額の算定に含まれなかった潜在株式の概要	新株予約権22種類 (普通株式6,034,600株) なお、新株予約権の概要は 「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予 約権等の状況」に記載のと おりであります。	新株予約権21種類 (普通株式5,803,800株) なお、新株予約権の概要は 「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予 約権等の状況」に記載のと おりであります。

3. 1株当たり純資産額の算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前事業年度 (2021年7月31日)	当事業年度 (2022年7月31日)
純資産の部の合計額(千円)	10,696,640	9,404,943
純資産の部の合計額から控除する金額(千円)	398,495	891,481
(うち新株予約権(千円))	(398,495)	(891,481)
普通株式に係る期末の純資産額(千円)	10,298,145	8,513,462
1株当たり純資産額の算定に用いられた期末の普通株式 の数(株)	58,851,600	59,402,363

(重要な後発事象)

(資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分)

当社は、2022年9月22日開催の取締役会において、2022年10月26日開催の第17期定時株主総会に資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分について付議することを決議し、同株主総会において承認可決されました。

1. 資本金及び資本準備金の額の減少並びに剰余金の処分の目的

繰越利益剰余金の欠損額を解消し、今後の資本政策の柔軟性及び機動性を確保することを目的としております。

2. 資本金及び資本準備金の額の減少の内容

会社法第447条第1項及び会社法第448条第1項の規定に基づき、当該繰越利益剰余金の欠損額と同額の資本金及び資本準備金を減少し、その他資本剰余金に振り替えるものであります。

(1) 減少する資本金の額

会社法第447条第1項の規定に基づき、2022年9月22日現在の資本金の額128,960,500円を118,960,500円減少して、10,000,000円とし、減少する資本金の額の全額を、その他資本剰余金に振り替えたいと存じます。

(2) 減少する資本準備金の額

会社法第448条第1項の規定に基づき、2022年9月22日現在の資本準備金の額10,672,817,472円を2,064,033,607円減少して、8,608,783,865円とし、減少する資本準備金の額の全額を、その他資本剰余金に振り替えたいと存じます。

(3) 資本金及び資本準備金の額の減少の方法

払い戻しを行わない無償減資とし、発行済株式総数の変更は行わず、資本金及び資本準備金の額のみを減少し、資本金及び資本準備金の減少額の全額をその他資本剰余金に振り替えるものであります。

3. 剰余金の処分の内容

下記の通り、会社法第452条の規定に基づき、上記資本金及び資本準備金の額の減少の効力発生を条件に、その他資本剰余金を繰越利益剰余金に振り替えることで、欠損填補に充当いたします。これにより、振替後の繰越利益剰余金の額は0円となります。

(1) 減少する剰余金の項目及びその額

その他資本剰余金 2,182,994,107円

(2) 増加する剰余金の項目及びその額

繰越利益剰余金 2,182,994,107円

4. 日程

- | | |
|----------------|----------------|
| (1) 取締役会決議日 | 2022年9月22日 |
| (2) 株主総会決議日 | 2022年10月26日 |
| (3) 債権者異議申述公告日 | 2022年11月下旬(予定) |
| (4) 効力発生日 | 2022年12月1日(予定) |

(ストック・オプションとしての新株予約権の発行)

当社は、2022年8月18日開催の取締役会において、当社の研究開発の進展に対する貢献意欲や士気を高めることにより、企業価値向上に資することを目的として、当社の取締役、執行役員、従業員及び社外協力者に対し、2021年10月27日開催の定時株主総会で承認されました、ストック・オプションとしての新株予約権を発行する決議を行っております。

なお、当該新株予約権の詳細については、「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況 ストックオプション制度の内容」に記載のとおりであります。

【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	350,202			350,202	83,675	42,476	266,526
工具、器具及び備品	30,737	332		31,069	23,220	5,744	7,849
車両運搬具	2,059			2,059	2,059	857	0
有形固定資産計	382,998	332		383,330	108,955	49,079	274,375
無形固定資産							
ソフトウェア	1,971			1,971	1,115	394	855
無形固定資産計	1,971			1,971	1,115	394	855
長期前払費用	77,823	2,254	30,514	49,563			49,563

(注) 1. 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 システム関連 332千円

2. 長期前払費用は、費用の期間配分に係るものであり、償却資産とは性格が異なるため、「当期末減価償却累計額又は償却累計額」及び「当期償却額」には含めておりません。

【社債明細表】

該当事項はありません。

【借入金等明細表】

区分	当期首残高 (千円)	当期末残高 (千円)	平均利率 (%)	返済期限
短期借入金				
1年以内に返済予定の長期借入金				
1年以内に返済予定のリース債務	3,060	3,141	2.6	
長期借入金(1年以内に返済予定のものを除く。)				
リース債務(1年以内に返済予定のものを除く。)	3,673	531	2.6	2023年8月4日～2023年9月4日
其他有利子負債				
合計	6,733	3,673		

(注) 1. 「平均利率」については、借入金等の期末残高に対する加重平均利率を記載しております。

2. リース債務(1年以内に返済予定のものを除く)の貸借対照表日後5年内における1年ごとの返済予定額の総額

区分	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)
リース債務	531			

【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】

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

(2) 【主な資産及び負債の内容】

現金及び預金

区分	金額(千円)
預金	
普通預金	8,880,191
合計	8,880,191

貯蔵品

区分	金額(千円)
研究用試薬・材料	4,348
合計	4,348

(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)	22,976	22,976	22,976	22,976
税引前四半期(当期)純損失() (千円)	489,801	1,006,155	1,497,934	1,946,224
四半期(当期)純損失() (千円)	490,608	1,007,869	1,500,555	1,948,307
1株当たり四半期(当期)純損失() (円)	8.32	17.07	25.38	32.92

(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)	8.32	8.75	8.30	7.54

第6 【提出会社の株式事務の概要】

事業年度	毎年8月1日から翌年7月31日まで
定時株主総会	毎事業年度末日の翌日から3か月以内
基準日	毎年7月31日
剰余金の配当の基準日	毎年1月31日 毎年7月31日
1単元の株式数	100株
単元未満株式の買取り	
取扱場所	大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号 三井住友信託銀行株式会社 証券代行部
株主名簿管理人	東京都千代田区丸の内一丁目4番1号 三井住友信託銀行株式会社
取次所	
買取手数料	株式の売買の委託に係る手数料相当額として別途定める金額
公告掲載方法	当社の公告の方法は、電子公告としております。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ができない場合には、日本経済新聞に掲載しております。なお、電子公告は、当社ホームページに掲載しており、そのアドレスは、次のとおりです。 https://stemrim.com/
株主に対する特典	該当事項はありません。

(注) 当社の株主は、その有する単元未満株式について、次に掲げる権利以外の権利を有しておりません。

会社法第189条第2項各号に掲げる権利

会社法第166条第1項の規定による請求をする権利

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

第7 【提出会社の参考情報】

1 【提出会社の親会社等の情報】

当社は、金融商品取引法第24条の7第1項に規定する親会社等はありません。

2 【その他の参考情報】

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

(1) 有価証券報告書及びその添付書類並びに確認書

事業年度 第16期(自 2020年8月1日 至 2021年7月31日) 2021年10月28日近畿財務局長に提出。

(2) 四半期報告書及び確認書

第17期第1四半期(自 2021年8月1日 至 2021年10月31日) 2021年12月10日近畿財務局長に提出。

第17期第2四半期(自 2021年11月1日 至 2022年1月31日) 2022年3月11日近畿財務局長に提出。

第17期第3四半期(自 2022年2月1日 至 2022年4月30日) 2022年6月10日近畿財務局長に提出。

(3) 臨時報告書

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)の規定に基づく臨時報告書を2021年10月28日近畿財務局長に提出。

金融商品取引法第24条の5第4項及び企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第2号の2(新株予約権の発行)に基づく臨時報告書を2022年4月15日近畿財務局長に提出。

金融商品取引法第24条の5第4項及び企業内容等の開示に関する内閣府令第19条第2項第2号の2(新株予約権の発行)に基づく臨時報告書を2022年8月22日近畿財務局長に提出。

(4) 有価証券届出書(組込方式)及びその添付書類

第三者割当による新株予約権の発行に係る有価証券届出書を2022年8月18日近畿財務局長に提出。

(5) 有価証券届出書の訂正届出書

2022年8月18日提出の有価証券届出書に係る訂正届出書を2022年8月22日、2022年8月24日及び2022年9月5日近畿財務局長に提出。

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

2022年10月27日

株式会社ステムリム
取締役会 御中

EY新日本有限責任監査法人
大阪事務所

指定有限責任社員
業務執行社員 公認会計士 坂井俊介

指定有限責任社員
業務執行社員 公認会計士 三戸康嗣

監査意見

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づく監査証明を行うため、「経理の状況」に掲げられている株式会社ステムリムの2021年8月1日から2022年7月31日までの第17期事業年度の財務諸表、すなわち、貸借対照表、損益計算書、株主資本等変動計算書、キャッシュ・フロー計算書、重要な会計方針、その他の注記及び附属明細表について監査を行った。

当監査法人は、上記の財務諸表が、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠して、株式会社ステムリムの2022年7月31日現在の財政状態並びに同日をもって終了する事業年度の経営成績及びキャッシュ・フローの状況を、全ての重要な点において適正に表示しているものと認める。

監査意見の根拠

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

監査上の主要な検討事項

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

固定資産の減損	
監査上の主要な検討事項の内容及び決定理由	監査上の対応
<p>会社は、2022年7月31日現在、貸借対照表上、有形固定資産を274,375千円、無形固定資産を855千円計上している。</p> <p>注記事項（重要な会計上の見積り）に記載されているとおり、会社は、全社を一つの資産グループとしている。固定資産は減損の兆候があると認められる場合には、当該資産グループから得られる割引前将来キャッシュ・フローの総額と帳簿価額を比較することによって、減損損失の認識の要否を判定する必要がある。判定の結果、減損損失の認識が必要と判定された場合、帳簿価額を回収可能価額まで減額し、帳簿価額の減少額は減損損失として認識される。</p> <p>会社は、多額の資金を投入して医薬品の研究開発を進めているが、安定的な収益計上に至っておらず、当事業年度において営業損益が継続してマイナスとなっていることから、固定資産に対する減損損失の認識の要否の検討を行っている。この検討は、経営者が作成したパイプライン開発計画を基礎として行われており、当該開発計画に基づく収益の見積りには主要なパイプラインである表皮水疱症及び脳梗塞等を対象疾患としたレダセムチドの開発段階ごとのマイルストーン収入及び上市した際の販売ロイヤリティ収入が含まれている。開発計画に基づく収益見積りを基礎として算定した割引前将来キャッシュ・フローの総額が固定資産の帳簿価額を上回ったことから、会社は減損損失の認識は不要と判断している。</p> <p>しかしながら、当該パイプライン開発計画の達成可能性は、レダセムチドの今後の臨床試験の進捗及びその結果に大きく依存しており、想定通りに進展しない場合には固定資産の減損損失が計上されるリスクがある。</p> <p>レダセムチドの開発マイルストーン収入及び販売ロイヤリティ収入は、研究開発の進捗、想定患者数及びそのうちレダセムチドを使用する患者の割合、想定される薬価、開発段階ごとの次の段階に進む成功確率及び上市に至る成功確率という見積要素によって算定結果が大きく変動するため、高い不確実性を伴っており、経営者による判断が将来キャッシュ・フローの見積りに重要な影響を及ぼす。</p> <p>以上から、当監査法人は当該事項を監査上の主要な検討事項と判断した。</p>	<p>当監査法人は、固定資産の減損損失の認識の判定における割引前将来キャッシュ・フローの見積りについて、主として以下の監査手続を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・将来キャッシュ・フローの予測期間について、主要な資産の残存耐用年数と比較した。 ・将来キャッシュ・フローについて、経営者によって承認されたパイプライン開発計画との整合性を検討した。 ・経営者の見積りプロセスの有効性を評価するため、過年度におけるパイプライン開発計画とその後の実績を比較した。 ・臨床試験の進捗及び結果について経営者への質問を行った。 ・算定根拠となっている適応疾患ごとの想定患者数、レダセムチドを使用する患者の割合、想定される薬価について経営者へ質問を行うとともに厚生労働省の公表するデータや外部機関が公表しているデータ、その他公表論文を参照し、各数値の合理性を評価した。 ・開発段階ごとの次の段階に進む成功確率及び上市に至る成功確率について、外部機関が公表している確率を参照し、当該根拠の合理性を評価した。 ・将来の変動リスクを考慮した感応度分析を行った。

その他の記載内容

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

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

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

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

その他の記載内容に関して、当監査法人が報告すべき事項はない。

財務諸表に対する経営者並びに監査役及び監査役会の責任

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

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

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

財務諸表監査における監査人の責任

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

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

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

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

監査人は、監査役及び監査役会に対して、独立性についての我が国における職業倫理に関する規定を遵守したこと、並びに監査人の独立性に影響を与えると合理的に考えられる事項、及び阻害要因を除去又は軽減するためにセーフガードを講じている場合はその内容について報告を行う。

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

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 XBRLデータは監査の対象には含まれていません。