

【表紙】

【提出書類】 有価証券報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24条第1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 2022年6月30日

【事業年度】 第23期(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

【会社名】 株式会社レナサイエンス

【英訳名】 Renaissance Inc.

【代表者の役職氏名】 代表取締役社長 内藤 幸嗣

【本店の所在の場所】 東京都中央区日本橋本町二丁目3番6号 協同ビル401

【電話番号】 03-6262-0873

【事務連絡者氏名】 管理部財務経理担当 小池 英明

【最寄りの連絡場所】 東京都中央区日本橋本町二丁目3番6号 協同ビル401

【電話番号】 03-6262-0873

【事務連絡者氏名】 管理部財務経理担当 小池 英明

【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19期	第20期	第21期	第22期	第23期
決算年月		2018年3月	2019年3月	2020年3月	2021年3月	2022年3月
事業収益	(千円)	9,436	-	72,014	209,802	139,333
経常損失()	(千円)	31,263	150,515	183,802	90,728	241,769
当期純損失()	(千円)	70,416	150,944	184,095	100,054	254,292
持分法を適用した場合の 投資利益	(千円)	-	-	-	-	-
資本金	(千円)	431,250	496,175	496,175	90,000	1,036,808
発行済株式総数	(株)	161	32,730	32,730	32,830	12,711,700
純資産額	(千円)	826,776	805,682	621,587	561,533	2,200,857
総資産額	(千円)	833,133	813,703	1,012,646	1,066,632	2,438,028
1株当たり純資産額	(円)	5,135,260.62	24,616.03	63.30	57.01	173.14
1株当たり配当額 (うち1株当たり中間配当額)	(円)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
1株当たり当期純損失金額()	(円)	594,040.37	4,682.64	18.75	10.19	22.33
潜在株式調整後 1株当たり当期純利益金額	(円)	-	-	-	-	-
自己資本比率	(%)	99.2	99.0	61.4	52.6	90.3
自己資本利益率	(%)	-	-	-	-	-
株価収益率	(倍)	-	-	-	-	-
配当性向	(%)	-	-	-	-	-
営業活動による キャッシュ・フロー	(千円)	-	-	178,313	89,255	230,492
投資活動による キャッシュ・フロー	(千円)	-	-	380,697	1,719	296
財務活動による キャッシュ・フロー	(千円)	-	-	380,000	135,650	1,591,662
現金及び現金同等物 の期末残高	(千円)	-	-	600,269	644,944	2,005,816
従業員数 〔ほか、平均臨時雇用人数〕	(名)	1 〔-〕	7 〔1〕	10 〔2〕	7 〔1〕	4 〔1〕
株主総利回り (比較指標： -)	(%) (%)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
最高株価	(円)	-	-	-	-	1,046
最低株価	(円)	-	-	-	-	385

- (注) 1. 当社は連結財務諸表を作成しておりませんので、連結会計年度に係る主要な経営指標等の推移については記載しておりません。
2. 第20期はアップフロント収入等が得られなかったことから、事業収益を計上しておりません。
3. 持分法を適用した場合の投資利益については、関連会社が存在しないため記載しておりません。
4. 第19期及び第20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、潜在株式が存在しないため記載しておりません。第21期及び第22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、当社株式は非上場であり、期中平均株価が把握できないため、また、1株当たり当期純損失であるため記載しておりません。第23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、1株当たり当期純損失であるため記載しておりません。
5. 第19期から第22期の株価収益率については、当社株式が非上場であるため記載しておりません。第23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。
6. 第19期から第23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。
7. 第22期の資本金減少は、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、2021年2月20日の臨時株主総会の決議に基づき、減資を行ったことによるものであります。なお、減資により振り替えたその他資本剰余金の一部を繰越利益剰余金に振り替え、欠損填補しております。
8. 第21期から第23期の財務諸表については、「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」(昭和38年大蔵省令第59号)に基づき作成しており、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、東陽監査法人により監査を受けております。なお、第19期及び第20期については、「会社計算規則」(平成18年法務省令第13号)の規定に基づき算出した各数値を記載しており、これらについては当該監査を受けておりません。
9. 1株当たり配当額及び配当性向については、配当を行っていないため記載をしておりません。
10. 当社は、第21期からキャッシュ・フロー計算書を作成しておりますので、第19期及び第20期のキャッシュ・フロー計算書に係る各項目については記載しておりません。
11. []内は臨時従業員(パートタイマー及び嘱託契約の従業員)の年間平均雇用人員であり、外数であります。
12. 当社は、2018年8月9日開催の取締役会決議により、2018年9月1日付で普通株式1株につき200株の分割を行っております。当該株式分割が、第20期の期首に行われたと仮定し、1株当たり純資産額及び1株当たり当期純損失金額()を算定しております。
13. 当社は、2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300株の分割を行っております。当該株式分割が、第21期の期首に行われたと仮定し、1株当たり純資産額及び1株当たり当期純損失金額()を算定しております。
14. 第19期から第23期の株主総利回り及び比較指標は、2021年9月24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。
15. 最高株価及び最低株価は、東京証券取引所マザーズにおけるものであります。ただし、当社株式は、2021年9月24日から東京証券取引所マザーズに上場されており、それ以前の株価については該当事項がありません。
16. 「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23期の期首から適用しており、第23期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
2000年2月	神奈川県横浜市に株式会社レナサイエンスを設立
2001年2月	本社を神奈川県厚木市に移転
2001年10月	本社を東京都新宿区に移転
2002年10月	平成14年度大学発事業創出実用化研究開発事業(経済産業省) ^{(注)1} に採択され、学校法人東海大学に委託して研究を実施
2003年4月	国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)における事業創出実用化研究開発事業において「PAI-1 ^{(*)1} 阻害薬のリード化合物」を発見
2003年12月	本社を横浜市鶴見区に移転
2005年10月	平成17年度大学発事業創出実用化研究開発事業(NEDO)に採択。産学連携事業を推進(「血栓症、冠動脈疾患治療薬としてのPAI-1阻害薬の開発」)。PAI-1阻害薬の特許を出願
2007年10月	カルボニルストレス ^{(*)2} 性統合失調症の治療及び検査に関するピリドキサミン ^{(*)3} の特許を学校法人東海大学、財団法人東京都医学研究機構(現 公益財団法人東京医学総合研究所)、当社の共同で出願。臨床試験に向けて研究を開始
2008年6月	本社を東京都町田市に移転
2010年12月	株式会社プロジェクトPM(特別目的会社/子会社)を設立し、カルボニルストレス性統合失調症の治療薬ピリドキサミンの臨床試験(医師主導治験 ^{(*)4} /Phase a)を開始
2011年10月	カルボニルストレス性統合失調症の治療薬ピリドキサミンの臨床試験(医師主導治験/Phase a)を東京都立松沢病院において実施。本治験は2012年11月に終了し、POC ^{(*)5} を取得
2012年10月	「PAI-1阻害薬に基づく造血幹細胞 ^{(*)6} 移植での造血機能改善薬」の臨床開発に関して国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)のA-STEP ^{(注)2} に課題番号AS2417902Qとして採択
2013年4月	国立大学法人東北大学と共同研究に関する包括契約を締結
2014年5月	本社を東京都中央区に移転
2014年10月	「新規PAI-1阻害薬による慢性骨髄性白血病(CML)根治の作用機序解明」の臨床開発において国立研究開発法人科学技術振興機構のA-STEPに課題番号AS2614135Qとして採択
2014年12月	国立大学法人東北大学と株式会社プロジェクトPM間で「PAI-1阻害薬TM5614を用いたがん根治薬」の治験に関する共同研究契約を締結
2016年10月	米国Eirion Therapeutics, Inc.とPAI-1阻害薬RS5441 / RS5484による皮膚科用薬(育毛を含む)の開発に関するライセンス契約を締結
2017年8月	慢性骨髄性白血病の前期第 相試験(医師主導治験)を開始(東北大学、東海大学、秋田大学)
2017年8月	学校法人順天堂と極細内視鏡の医師主導治験について共同研究契約を締結
2018年1月	極細内視鏡の医師主導治験を開始(順天堂大学、東京慈恵会医科大学)
2018年1月	当社子会社株式会社プロジェクトPMを吸収合併
2018年6月	ピリドキサミン自閉スペクトラム症の第 相試験(医師主導治験)を開始
2019年8月	慢性骨髄性白血病の後期第 相試験(医師主導治験)を開始(東北大学、東海大学、秋田大学)
2019年12月	あすか製薬株式会社とピリドキサミンの月経前症候群(PMS) ^{(*)7} /月経前不快気分障害(PMDD) ^{(*)8} におけるライセンス契約に関するオプション契約を締結
2019年12月	精神症状を伴う月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)に対する治療薬としてピリドキサミンの第 相試験実施について国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED) ^{(*)9} の医療研究開発革新基盤創成事業(CICLE) ^{(*)10} に採択
2020年5月	米国Baxter Healthcare Corporationと極細内視鏡のライセンス契約を締結
2020年6月	新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害に対する治療薬の前期第 相試験実施についてAMEDの新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(分担)に採択

年月	概要
2020年7月	チェスト株式会社と呼吸器AIの共同開発及び事業化に関する契約を締結
2020年10月	新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害に対する前期第 相試験（医師主導治験）を開始（日・米・トルコ）
2020年12月	月経前症候群 / 月経前不快気分障害の第 相試験（医師主導治験）を開始（近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学）
2020年12月	第一三共株式会社と呼吸器疾患領域におけるRS5614のオプション権付優先交渉権に関する契約書を締結
2021年3月	新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害に対する治療薬の後期第 相試験実施についてAMEDの新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（分担）に採択
2021年5月	ニプロ株式会社と人工知能（AI）を用いた慢性透析システム支援システム開発に関する共同研究契約を締結
2021年5月	悪性黒色腫第 相試験についてAMED橋渡し研究プログラムシーズC（分担）に採択
2021年6月	新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害に対する後期第 相試験（医師主導治験）を開始（日本）
2021年7月	メラノーマの第 相試験（医師主導治験）を開始
2021年9月	東京証券取引所マザーズ市場に上場
2021年10月	第一三共株式会社との呼吸器疾患領域におけるRS5614のオプション権付優先交渉権に関する契約変更覚書締結
2021年11月	ニプロ株式会社と人工知能（AI）を用いた糖尿病治療支援システム開発に関する共同研究契約を締結
2021年12月	東北大学とのオープンイノベーションによる医療ソリューション開発に関する提携協定書締結
2021年12月	東京医科歯科大学と更年期障害治療薬に関する共同研究契約締結
2022年1月	東北大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（TREx）開設
2022年3月	慢性骨髄性白血病の第 相試験についてAMEDの革新的がん医療実用化研究事業（分担）に採択
2022年3月	東京医科歯科大学とFGF23関連性低リン血症性くる病の臨床研究に関する共同研究契約締結
2022年4月	人工知能（AI）を用いた糖尿病治療支援システム開発についてAMEDの医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）に採択
2022年5月	ニプロ株式会社と人工知能（AI）を用いた慢性透析システム支援に関する共同研究契約変更覚書を締結

- (注) 1. 大学等における研究成果を活用して、民間事業者と大学等が連携して行う実用化研究を助成する制度。
2. 「A-STEP」研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム(Adaptable and Seamless Technology Transfer Program through Target-driven R&Dの略)
 なお、「第一部 企業の概況 3. 事業の内容」において「*」を付している用語について、同項末尾に用語解説を掲示しております。
3. 2022年4月4日に東京証券取引所の市場区分の見直しによりマザーズからグロース市場へ移行しております。

3 【事業の内容】

当社は、医療現場の課題を解決するための多様なモダリティ^(*)11)（医薬品、医療機器、人工知能（AI）ソリューション等）を、医師と共に医療現場で研究開発し、医療イノベーション創出に貢献し続けることで、ヒトが心身共に生涯にわたって健康を享受できるための新しい医療を創造したいと考えています。

世界保健機関（WHO）では、高齢化や生活習慣に伴う重要な疾患（老化関連疾患）を「非感染性疾患（NCDs）」として位置付け、がん・糖尿病・呼吸器疾患・循環器疾患が対象となっています。NCDsは、既に死亡原因の第1位を占め、2019年の全世界の死亡者数の71%がNCDsが原因で亡くなっています（世界保健機関、News room）^(*)12)。当社の開発品目は、このNCDs 4疾患を全て対象としており、先進国のみならず新興国でも重要な医薬品を開発しています。また、社会が複雑になり多くの方がストレスを抱えて生活していますが、肉体的な病に比べて精神的な病に対する医薬品の治療満足度は未だ充分とはいえません^(*)13)。特に、女性^(*)14)、小児^(*)15)のメンタルケアの重要性は明らかです。さらに、新型コロナウイルス感染症以降、メンタルな病気に対する医療は大きな課題となっています^(*)16)（以上の情報は世界保健機関の情報に基づきます）。当社は、女性や小児のメンタルヘルスケアを含めた医療課題にも注力しています。

新型コロナウイルス感染症への対応が全世界で喫緊の課題となっています。ワクチンの普及で患者数は減少していますが、ウイルス変異など課題もあり、肺炎に至る患者がいなくなる事はありません。ですから、自宅待機時の悪化を防ぎ、入院患者の重症化を予防し、そして後遺症を減らす治療薬は必要です。当社は、これら医療の課題を解決できる内服薬を開発しています。当社は2020年10月には前期第 相医師主導治験を国内で開始し、半年後の2021年3月末には前期第 相試験を終了し、次相試験は2021年6月に開始しました。

少子高齢化対策は、現在の日本にとって最重要課題のひとつと考えられます。当社は、老化関連疾患（がん・糖尿病・新型コロナウイルス肺傷害を含む呼吸器疾患・循環器疾患）、及び女性・小児の疾患など、医学的あるいは社会的にも重要な課題を解決すべく、研究開発や事業に取り組んでいます（図表1）。

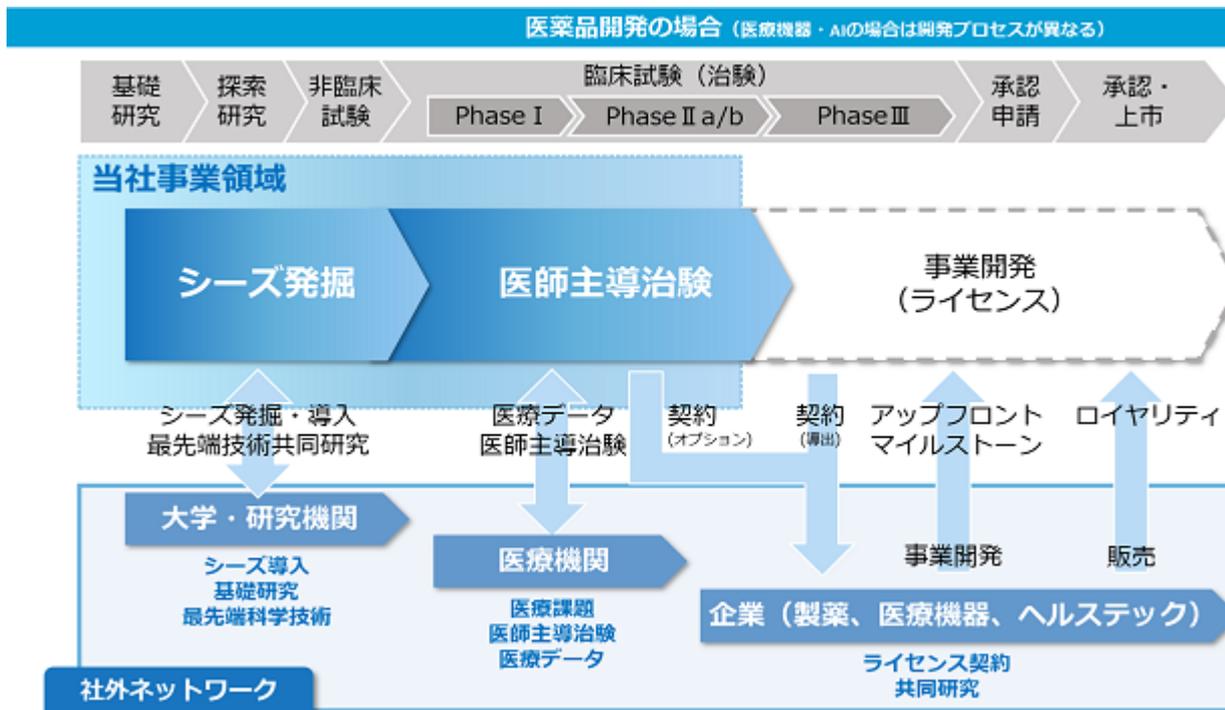
<図表1 当社が目指す新たな医療>

老化関連疾患 非感染性疾患（NCDs） がん・糖尿病・ 呼吸器疾患・循環器疾患	女性・小児疾患
慢性骨髄性白血病（医薬品）	月経前気分不快障害（医薬品）
新型コロナウイルス肺傷害（医薬品）	更年期障害（医薬品）
メラノーマ（医薬品）	自閉スペクトラム症（医薬品）
間質性肺炎（医薬品）	FGF23関連性低リン血症性くる病（医薬品）
糖尿病（医薬品、AI）	小児代謝性疾患（診断薬）
呼吸器（AI）	小児学習障害（AI）
腎臓透析（AI）	乳がん（AI）
嚥下障害（AI）	
腎臓腹膜透析（内視鏡、医療機器）	

当初、コンピューター工学及び低分子スクリーニングから創薬したPAI-1阻害薬などの低分子医薬品の開発を主体に開発を展開していましたが、研究・医療機関からの要請、更に医療現場の課題を解決するための必要性から、現在では当社の開発領域（モダリティ）は、医薬品のみならず、医療機器やAIソリューションなど多岐にわたっています。

当社は、国内外の大学や他の研究機関で発掘された多くのモダリティにわたるコンセプトやシーズを、基礎研究から臨床開発（医師主導治験）までを一気通貫で繋げる研究開発を行い、大手製薬企業等に繋ぐことで医療イノベーション創出に貢献します（図表2）。自社シーズを、オープンリソースとして外部研究者に提供し研究いただくことで新たな医療用途を発見し、この中から科学性、医学性、経済性（事業性）の観点から選択し医師主導治験に繋げていきます（図表3）。

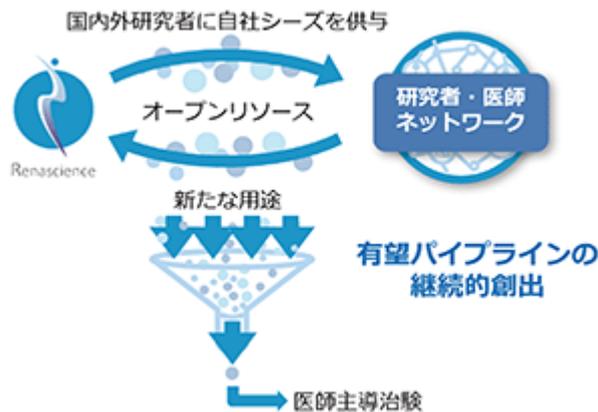
< 図表2 ビジネス・モデル >



当社は、大学など研究機関等との共同研究を通して自社シーズの医療応用の可能性を広げ、多くの診療科や医療機関と医師主導治験を実施することで、多くのモダリティにわたる革新的な医療シーズの橋渡しを具現化できるベンチャー企業です。

(出典：当社作成)

< 図表3 オープンリソース戦略による新たな用途発掘 >



(出典：当社作成)

当社研究開発の特徴は、これまでに培ってきた国内外の多くの共同研究や医師主導治験^(*)4)のネットワークを活用することです。

これまで21件に及び複数疾患に対する複数研究開発パイプラインでの医師主導治験の実績があり、多面的・多層的な研究開発事業を展開しています。現時点で、医師主導治験を活用した臨床開発パイプライン数では、当社は国内バイオベンチャーの中でもトップクラスと考えられます(当社調査結果)。

医師主導治験には多くの利点があります。医師自ら治験を立案及び実施出来ますので、医療現場での課題実態に合った試験計画や枠組みで実施できるのみならず、医師の治験に対するモチベーションは高く、治験が効率的に進みます。治験実施計画の作成、規制当局との専門的な対応、患者登録など医師自らが治験を推進することや、オーファン疾患(患者数が少ない疾患)や企業が通常手を出さない困難な領域の疾患にも取り組めることが特徴です。当社は多くの医療機関とのネットワークを通じて、多様な診療科にわたる医師主導治験を同時に複数実施することが可能です。

当社は、医薬品の種になるリード化合物の探索から臨床開発(治験)まで一貫して取り組んでおり、当社が行う治

験（医師主導）は全て国内外共に未承認の薬剤（first-in-human）を対象としており、海外承認（国内未承認）薬や既存薬の適応拡大のための治験ではありません。2003年の薬事法改正によって、医師自らが治験を実施する医師主導治験の道が開けましたが、治験に必要な医薬品を安全性試験、製剤を含めて全て自ら準備することは依然として難しい状況です。当時は、海外承認（国内未承認）の新薬や適応外使用薬（いわゆるドラッグラグ）も数多く存在したので、国内未承認薬や適応外使用薬が医師主導治験の主流でした。治験の実施し易さ（製造から安全性試験など既存のデータで対応可能）という点からも、多くの大学等の医療機関の医師が海外承認（国内未承認）の新薬や適応外使用薬の治験を医師主導で取り組みました。また、既存薬の適応拡大も大きな市場が期待できる場合は大手製薬企業も取り組みますが、市場の小さなオーファン領域の疾患は製薬企業の興味の対象ではないので、製薬企業が取り組まないオーファン疾患を対象に既存医薬品を用いて医師主導治験として実施される場合もありました。そのような背景から、「医師主導治験は適応拡大やオーファン疾患が対象」という印象が定着していた時期もございます。しかし、適応拡大の対象となる既存薬が特許期間中であれば、薬事承認に進めるにはライセンスが必要となりますし、一方、対象となる既存薬がジェネリックであれば特許も無いために大きな収益は期待できません。

当社が現在臨床試験に取り組んでいる医薬品プロジェクトの5件（2022年5月時点；RS5614_慢性骨髄性白血病、RS5614_新型コロナウイルス肺炎（日・米・トルコ）、RS5614_メラノーマ、RS5614_FGF23関連性低リン血症性くる病、RS8001_月経前症候群及び月経前不快気分障害）全てが、基礎研究から一貫して開発に取り組んでいる新規自社シーズで、先行事例のない国内外の未承認薬（first-in-human）です。オーファン疾患は3件（RS5614_CML、RS5614_メラノーマ、RS5614_FGF23関連性低リン血症性くる病）ありますが、自社シーズで特許もグローバルで確保しており、オーファン疾患治療薬といえども上市以降は確実な収益が期待できます。

(1) 事業モデル

自社開発品（自社シーズ）を有する一方で、大学等からの外部シーズを獲得し医師主導治験を活用しながら治療コンセプトの実証Proof-of-concept（POC）まで成長させ、製薬企業等へライセンスアウトすることが、当社のビジネス・モデルです。現パイプラインの中で、自社シーズは、PAI-1阻害薬及びピリドキサミン等であり、外部シーズはこれら化合物の新たな用途等が該当します（事業の内容（2）当社のコア技術参照）。多様なモダリティ（医薬品、医療機器、人工知能（AI）ソリューション等）の研究開発を業務としていますが、大学等研究機関との共同研究で基礎研究を行い、その成果を活用して臨床開発（医師主導治験）までを一気通貫で繋げる開発を行っています。

自社シーズに対する臨床応用の可能性を広げるために基礎研究を広く展開する必要があります。当社では、自社化合物をオープンソースとして研究者に提供し研究いただくことで新たな用途の発見に取り組んでいます（オープンイノベーション）。そして、この中から、科学・医学的、事業性の観点から適切なプロジェクトを取捨選択し医師主導治験を実施します。基礎研究成果は、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、当社事業の基盤となる知的財産の確保に努め、当社が独占的な実施権の許諾を受けた後に、事業化に向けた開発を進めます。

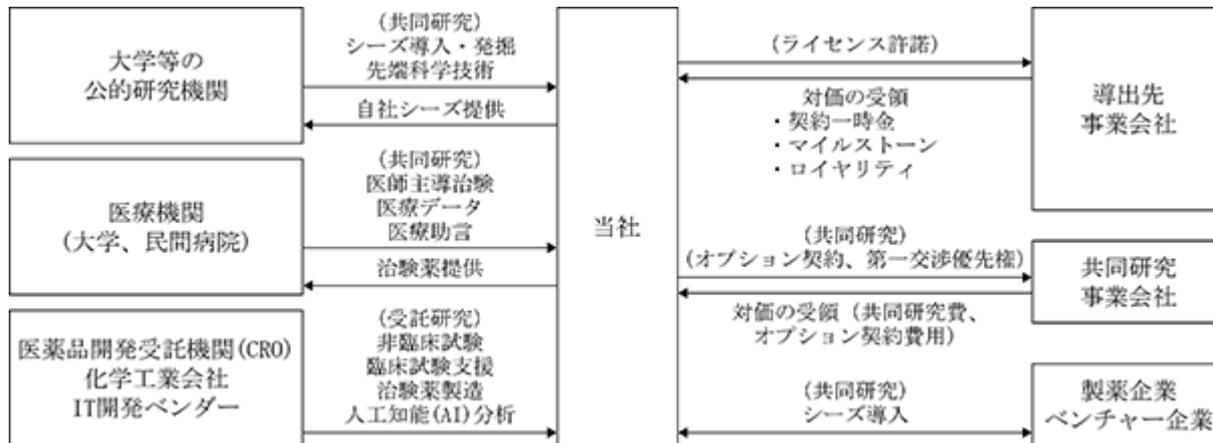
医薬品や医療機器については、自社若しくは大学等研究機関/パートナー企業と共同で、製造方法の開発、非臨床薬効薬理試験、安全性試験、医師主導治験（第相～第相）までを実施し、有効性と安全性の確認と知的財産価値を高めた上で、国内・海外の製薬企業等に対して、製品の開発権、製造権、販売権等をライセンスアウトすることで、(a)契約一時金、(b)開発の進捗に応じて支払われるマイルストーン収入、(c)製品上市後に売上高の一定割合が支払われるロイヤリティ収入、(b)売上高に対する目標値を達成するごとに支払われる販売マイルストーン収入等を得る事業モデルを採用しています。また、パートナー企業とは、ライセンス契約に至る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オプション権付き共同研究契約（オプション契約）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)共同研究費、(d)オプション契約費用を得ることで、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。

医薬品と並んで当社の研究開発パイプラインの柱であるAIを活用した医療ソリューションは、アカデミアや医療機関との共同研究により医療現場の課題を解決することができる新たなAIを開発し、事業会社とライセンス契約を締結して事業化します。医薬品と同様に、比較的早期から出口企業とライセンス契約を前提とした共同研究契約を締結して提携しています。

当社の事業セグメントは、医薬品等の開発・販売等事業のみの単一セグメントであり、事業系統図及び事業収入の形態は以下のとおりです。

< 図表4 事業系統図及び事業収益形態 >

(事業系統図)



(注：製薬企業及びベンチャー企業との共同研究は現在準備中)

(事業収入の形態)

	収入形態	内容
a.	アップフロント収入 (契約一時金収入)	共同研究、オプション契約(第一交渉権付与)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	開発段階毎に設定した目標(開発マイルストーン)を達成することによって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)を達成することによって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導出先事業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・受託研究収入	当社の知的財産を活用した共同研究・受託研究実施の対価として得られる収入

< 図表5 当社の事業戦略 >

1	アカデミアや企業とのネットワーク 豊富なパイプラインを構築 医師主導治験の実績と経験	<p>15件の医師主導治験(第相、第相)を実施済み 5の医薬品プロジェクト(4件の医師主導治験(第相及び第相)及び1件の治験外臨床試験)で現在臨床試験実施中または準備中(2022年5月時点)</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内バイオベンチャーとして最大級 基礎研究・非臨床試験・臨床試験においてアカデミアとの共同研究を活用し効率的に実施(図6) 現パイプラインの研究は東北大学、ノースウェスタン大学など、多くの国内外の大学と共同で実施 自社シーズに対する臨床応用の可能性を広げるために、自社化合物をオープンリソースとして基礎研究者に提供し新たな用途の発見に取組み、この中から選択し医師主導治験を実施 各適応症に最も適した医療機関を中心とした医師主導治験を活用し、複数の臨床開発を同時並行で実施 最先端のコンセプトに基づく創薬 抗血栓作用、抗炎症作用に基づく新型コロナウイルス肺炎治療薬 がん微小環境に着目した慢性骨髄性白血病治療薬(根治) 新たな免疫チェックポイント阻害機序に基づくメラノーマ治療薬 東北大学オープンイノベーションラボ(TREx)開設 東北大学に研究員を常駐させることで、医師・研究者との連携を強化
---	--	---

2	<p>企業提携</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ POC取得後のライセンスアウトによる開発コストの低減・企業価値の最大化 ・ ライセンスアウトの確度を高めるためのオプション契約等出口戦略を重視 	<p>ピリドキサミン（RS8001）の統合失調症治療薬のPOCを獲得後、企業導出（現在は導出先での開発中止）</p> <p>PAI-1阻害薬（RS5441）の男性型脱毛症治療薬としての権利をエイリオン社（米国）に導出</p> <p>ディスプレイ極細内視鏡（RS9001）をバクスター社に導出</p> <p>AIを用いた呼吸器機能検査診断プロジェクトについてチェスト株式会社と共同開発及び事業化に関する契約を締結（ライセンス契約）</p> <p>ピリドキサミン（RS8001）のPMS/PMDD治療用途についてあすか製薬株式会社とオプション契約締結</p> <p>PAI-1阻害薬（RS5614）のCOVID-19肺炎及びその他肺傷害等の呼吸器疾患治療用途について第一三共株式会社とオプション契約締結</p> <p>AIを用いた慢性透析システム支援システム開発において、ニプロ株式会社と共同研究契約を締結</p> <p>AIを用いた糖尿病治療支援システム開発において、ニプロ株式会社と共同研究契約を締結</p>
3	外部機関の活用による自社費用負担抑制	<p>アカデミック臨床研究機関（ARO）/開発業務受託機関（CRO）の利点をうまく組み合わせた外部委託を活用して、最低限の社内リソースのみを保有し、人件費等を抑制</p> <p>シーズ導入における目利き・外部協業機関のマネジメント・事業開発活動等の付加価値の高い業務にフォーカス</p>
4	多様なモダリティのポートフォリオ形成による事業リスクの低減	<p>医薬品事業など開発リスク（費用、機関、難度）の高い事業と医療機器やAIソリューションのように開発リスクが低い事業を組み合わせることで、全体の事業リスクを低減しながら、多くの医療イノベーションを創出</p>
5	ポストコロナ時代に向けて柔軟な対応と新規成長領域の開拓	<p>ウェットラボ（化学系、生物系）に加えて、ドライラボ（情報工学系）の学際研究領域にも注力</p> <p>モダリティとしてAIソリューションの開発に取り組む</p> <p>新型コロナウイルス肺炎克服への貢献：世界的な医学的・社会的課題への対応</p>

< 図表 6 当社が有する研究機関・医療機関ネットワーク >



(出典：当社作成)

(2) 当社のコア技術

当社のパイプライン概況 (2022年5月現在)

< 図表7 パイプライン >

モダリティ	開発コード	適応症	開発ステージ					共同研究	導出・提携先企業
			探索	前臨床	Ph1	Ph2	Ph3 申請・承認		
低分子 PAI-1 阻害薬	RS5614	慢性骨髄性 白血病(CML)	→				Ph2bでPOC獲得 Ph3実施中 Ph3 2025年度終了予定	東北大学 東海大学 秋田大学	
		COVID-19 肺炎	→				(日本) Ph2a終了 Ph2b組入れ中 Ph2b 2022年12月終了予定 (米・トルコ) Ph2実施中	東北大学 など20施設 NWU ^{*1} Medeniyet大学	
		メラノーマ (悪性黒色腫)	→				Ph2実施中 2024年3月終了予定	東北大学 筑波大学 駒込病院 名古屋市立大学 近畿大学 熊本大学	
		間質性肺炎	→					京都大学	
	FGF23関連 性低リン血症 性くる病	→				臨床研究準備中	東京医科歯科大学		
RS5441	脱毛症	→				Ph1準備中 2023年度開始予定	NWU		
モダリティ	開発コード	適応症	開発ステージ					共同研究	導出・提携先企業
探索	前臨床	Ph1	Ph2	Ph3	申請・承認				
低分子 ピリド キサミン	RS8001	自閉スペクト ラム症	→				Ph2結果解析 導出先検討	東北大学 大阪総合医療C など13施設	
		PMS/PMDD	→				Ph2実施中 2023年12月終了予定	近畿大学 東北大学 東京医科歯科大 東京女子医大	
		更年期障害	→				臨床研究準備中	東京医科歯科大	
モダリティ	開発コード	適応症	探索	開発	事業化		共同研究	導出・提携先企業	
探索	開発	申請・承認							
医療機器	RS9001	腹腔透析 (ディスプレイ ブル極細内視 鏡)	→			2022年度内 申請予定	東北大学 順天堂大学 東京慈恵区大 東京大学 東海大学 福島医科大		
AI	RSAI01	呼吸機能 検査診断	→			開発研究実施中 2023年度終了予定	京都大学 NECソリューション インベータ	 	
	RSAI02	慢性透析 システム支援	→			開発研究実施中 2023年度終了予定	聖路加国際大 東北大学 東京大学 NEC など15施設	 	
	RSAI03	糖尿病 治療支援	→			開発研究実施中 2023年度終了予定	東北大学 NEC	 	
	RSAI04	嚥下機能評価	→		探索研究実施中 2023年度終了予定		東北大学 NEC		
	RSAI06	小児発達障害	→		探索研究実施中 2023年度終了予定		東北大学 NEC		
診断薬	-	フェニル ケトン尿症	→		探索研究実施中 2023年度終了予定		東北大学		

*1: NECグループは、AI研究開発の共同研究パートナー

(注) 開発物質コード「RS化合物」は、特許上は「TM化合物」で取得しています。

パイプラインの概要

(a) RS5614(PAI-1阻害薬)

〔 PAI-1と老化 〕

我が国を含めて先進国は高齢化に直面しており、医療における老化に対する解を見出すことは、医学的のみならず社会的にも喫緊の課題となっています。当社は、細胞の老化（Senescence）を分子レベルで明らかにし、組織や個体の老化（Aging）に伴う疾病を治療する新たな医薬品を開発し、究極的にはヒトの老化を改善するための医療イノベーションに寄与したいと考えます。

細胞の老化（Senescence）

腫瘍細胞を除いて、生物の細胞は、細胞老化（Replicative senescence）と呼ばれる現象のために、無制限に増殖することはできません。この現象には、遺伝子のテロメア長の短縮、更にはp53などの細胞老化因子が関与しています。老化した細胞は、p53に加えて、プラミノージェンアクチベーターインヒビター（PAI）-1の発現が極めて高いことが分かっています。一方、p53やPAI-1を抑制することで、細胞老化の現象は阻害できることが明らかになりました。

組織や個体の老化（Aging）

細胞のみならず、老化した組織や個体（klothoマウス、早老症として有名なウェルナー症候群のヒト）でも、PAI-1の発現が高いことが報告されました。当社、東北大学と米国ノースウェスタン大学との共同研究で、老化モデルとして有名なklothoマウスでは、PAI-1の発現や活性を遺伝子あるいはタンパクレベルで阻害することにより、老化の主症状を全て改善できることを明らかにしました（PNAS 2014）。

加齢に関連する疾患

加齢と共に、がん、血管（動脈硬化）、肺（肺気腫、慢性閉塞性肺疾患）、代謝（糖尿病、肥満）、腎臓（慢性腎臓病）、骨・関節（骨粗鬆症、変形性関節症）、脳（脳血管障害、アルツハイマー病・認知症）などの疾患が発症します。興味深いことに、これら疾患の組織では、PAI-1の発現は極めて高くなっています。しかも、国内外の多くの大学等研究機関との共同研究で、我々が開発したPAI-1阻害薬を投与することで、これら疾患動物モデルでの病態は著明に改善できることを明らかにしました（図表8に共同研究成績一覧を記載）。

長寿家系の疫学的調査

米中西部に暮らすキリスト教の一派アーミッシュの人々の健康な老い方については、10年以上にわたって研究が行われてきました。当社は、米国ノースウェスタン大学、東北大学との共同研究で、アーミッシュコミュニティの人々を調査し、PAI-1遺伝子を持たない人（56名）は、持っている人（165名）に比べて10年長生きすることを見出しました。また、欠損する人々は糖尿病など病気にもかかりにくいことも分かりました（Science Advances 2017）。この事実は、2017年11月にニューヨーク・タイムズ始め、多くの新聞で報道されました。研究代表者のノースウェスタン大学の主任教授は「彼らはより長く生きているだけではない。より健康的に生きている。長生きの理想型だ。」と述べました。このヒトでの疫学調査は、細胞やマウスでの実験結果と一致しています。

< 図表8 PAI-1に関する共同研究成績一覧 >

疾患	文献	共同研究
がん（慢性骨髄性白血病）	Blood 2012 Stem Cells. 2014 Blood. 2017 Biochem ,Biophys Res Commun. 2019 Haematologica 2021	東京大学、東北大学 東海大学、東北大学 東海大学、ノースウェスタン大学、東北大学 東海大学、東北大学、国立がんセンター中央病院 東海大学、ノースウェスタン大学、広島大学、東北大学
	BBRC 2021	東海大学、東北大学
がん（悪性黒色腫）	PLoS One. 2015 Cancer Biol Ther. 2015	南カリフォルニア大学、東北大学 東北大学、山形大学

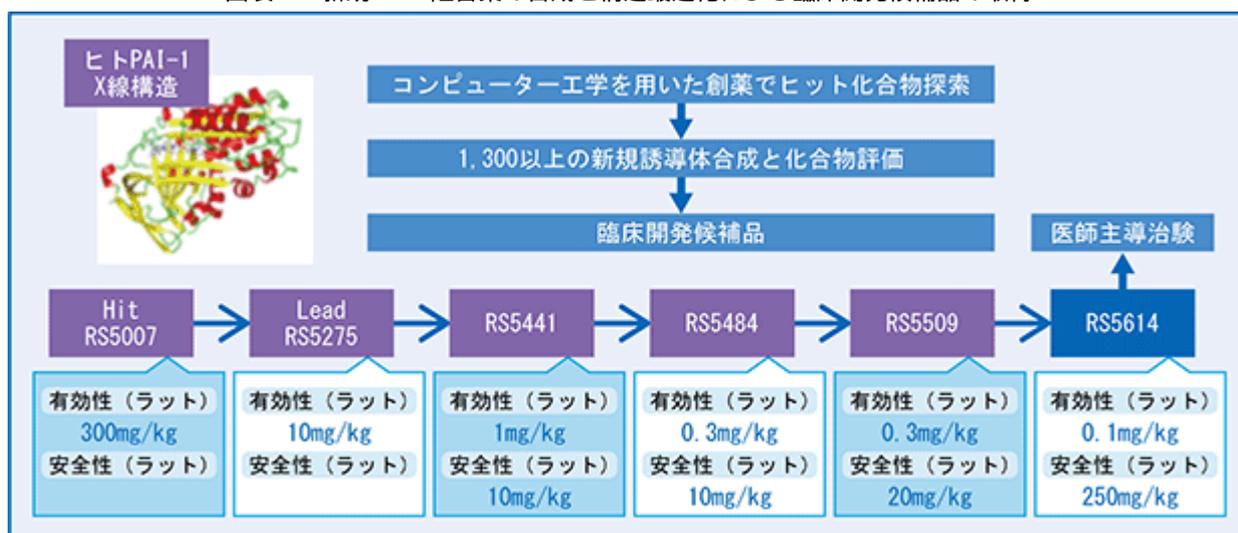
肺（肺気腫、慢性閉塞性肺疾患）	<p>Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008</p> <p>Am J Respir Cell Mol Biol 2012</p> <p>Proc Natl Acad Sci USA. 2014</p> <p>PLos One 2015</p> <p>Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2016</p> <p>Am J Respir Cell Mol Bio 2020</p> <p>Environ Pollut 2021</p>	<p>東海大学、東京大学、筑波大学、ルーヴァンカトリック大学、東北大学</p> <p>アラバマ大学、カリフォルニア大学サンディエゴ校、東北大学</p> <p>ノースウェスタン大学、東北大学</p> <p>ノースウェスタン大学、シカゴ大学、東北大学</p> <p>アラバマ大学、東北大学</p> <p>アラバマ大学、東北大学</p> <p>ノースウェスタン大学、東北大学</p>
血管（動脈硬化）	<p>Circulation. 2013</p> <p>Oncotarget. 2016</p> <p>Science Advances. 2017</p>	<p>ノースウェスタン大学、東北大学、サンフォードバンナム研究所</p> <p>ノースウェスタン大学、東北大学</p> <p>ノースウェスタン大学、ニュージャージー医科大学、ブリティッシュコロンビア大学、インドアナ血友病血栓症センター、東北大学</p>
代謝（糖尿病、肥満）	<p>Br J Pharmacol 2016</p> <p>Oncotarget 2017</p> <p>HepatoI Commun 2018</p> <p>Front Pharmacol 2020</p> <p>Mol Med Rep 2020</p> <p>Science Reports 2021</p> <p>Obesity 2021</p>	<p>梨花女子大学、全南大学、東北大学</p> <p>梨花女子大学、東北大学</p> <p>ノースウェスタン大学、東北大学</p> <p>東北大学</p> <p>奈良県立医科大学、東北大学</p> <p>ノースウェスタン大学、オレゴン健康科学大学、ジェシーブラウン退役軍人メディカルセンター、東北大学</p> <p>ノースウエスタン大学、ジェシーブラウン退役軍人メディカルセンター、東北大学</p>
骨・関節（骨粗鬆症、変形性関節症）	<p>FEBS Open Bio 2018</p> <p>BBRC 2021</p>	<p>東京医科歯科大学、延辺大学、東北大学</p> <p>東京医科歯科大学、東北大学、国立障害者リハビリテーションセンター</p>
脳（アルツハイマー病等）	<p>PLoS One 2015</p> <p>J Alzheimers Dis 2018</p>	<p>ノースウェスタン大学、セントルーク大学病院、東北大学</p> <p>アラバマ大学、東北大学</p>
腎臓（慢性腎臓病）	<p>Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013</p> <p>PLos One 2016</p>	<p>東京大学、南方医院、ノースウェスタン大学、ルーヴァンカトリック大学、東北大学</p> <p>梨花女子大学、キム医院、東北大学</p>

〔 PAI-1阻害薬 〕

PAI-1は血栓の分解（線溶系という）に必要な分子ですが、上述のように、近年では老化や加齢に伴い生じる種々の疾患に関与することを強く示唆する一連の知見が明らかとなっており、創薬の標的と考えられます。しかし、これまでヒトのPAI-1分子の活性を阻害できる医薬品は、臨床応用されていません。当社は、加齢に伴い生じる一連の疾患を治療できる可能性を持ったPAI-1阻害薬の開発に取り組んできました。

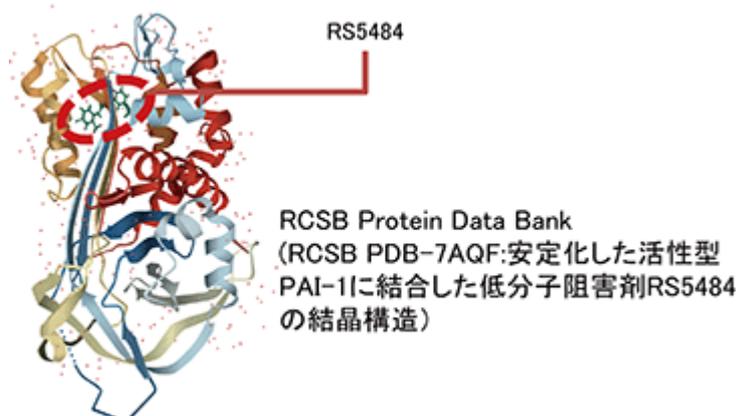
ヒトのPAI-1分子の結晶構造を基に、コンピューター工学を利用した約200万バーチャル化合物ライブラリーの探索から約96個のPAI-1阻害候補化合物を取得しました（図表9）。PAI-1活性阻害作用（PAI-1による組織プラスミノゲン活性化因子（tPA）^(*)17)阻害抑制）及びPAI-1/tPA複合体の形成阻害を指標として、新規阻害化合物を10年以上かけてこれまで1,300個以上合成スクリーニングし、更にそれらの活性や安全性などを評価する中で、安全性に優れた経口投与可能な臨床開発候補化合物RS5614を取得いたしました。当社のPAI-1阻害薬はPAI-1の曲がりやすい接合部に結合することが示されました（図表10にRS5484を例示、International Journal of Molecular Sciences 2021）。当社のPAI-1阻害薬はPAI-1の曲がりやすさを制限することで不活性型に構造を変化させると考えられます。

< 図表9 新規PAI-1阻害薬の合成と構造最適化による臨床開発候補品の取得 >



(出典：東北大学)

< 図表10 PAI-1とPAI-1阻害薬RS5484複合体のX線構造解析 >



(出典：東北大学)

リード化合物であるRS5275から合成展開を行い、4つの臨床候補化合物RS5441、RS5484、RS5509、RS5614を取得しました。これらは、経口吸収性や体内動態（組織移行性）などそれぞれに特色を持つ化合物で、異なる適応症において有用と考えられます（図表9）。

過去に国内外大手を含む多くの製薬会社やバイオベンチャーが低分子PAI-1阻害薬の創製に挑戦しました。幾つかの薬剤はマウスやラットの動物モデルで有効性が報告され、Wyeth社（現Pfizer社）の製品PAI-749（Diaplasinin）は臨床ステージまで進みましたが、臨床第 相試験で開発は中止されました。これまでサル の病態モデルで薬効を示す論文は、当社のRS5275しかありません（J Cereb Blood Flow Metab 2010）。経口での吸収性が極めて高い低分子化合物のために、経口投与でも十分な血中濃度に達します。薬効、動態、安全性、物性の指標でスクリーニングし、最終的に選択された臨床開発品がRS5614です。探索からGLP非臨床安全性試験、GMP合成・製剤、医師主導治験まで、一貫して当社と大学（東北大学、東海大学）との共同研究で開発されました。

[RS5614の薬剤概要]

臨床開発品のRS5614の製造販売承認申請に必要な非臨床試験の成績は、薬機法^(*18)に基づく医薬品GLP（医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令）とICH（医薬品規制調和国際会議）のガイドラインに従って収集しました。

非臨床安全性GLP試験

1) 安全性薬理試験ではhERG試験（10 μM）、ラットの中枢神経系（300mg/kg）、サルの心血管系及び呼吸器系試験（300mg/kg）で陰性、2) 一般毒性試験ではラットの26週間の経口投与試験（無毒性量400mg/kg/日）、

サルの39週間経口投与試験（無毒性量30mg/kg/日）、3）遺伝毒性試験では法定3試験で陰性、4）光毒性試験陰性、5）生殖・発生毒性試験も陰性です。以上の安全性試験の成績を含めて、薬物動態試験や物性データなどの製造販売承認を行うために必要なフルセットでの非臨床試験成績を有しています。

第 相臨床試験（健常成人男子）

薬機法に基づくGCP（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）条件下での医師主導治験で、GMP（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準）で製造された治験薬を用いて実施しました。第 相単回投与試験では、RS5614の240mgまでの安全性が確認され、第 相反復投与試験においては、120mgを7日間経口投与した際に発現した有害事象はいずれも軽度でした。

知的財産権

RS5614に関して、当社の知財戦略に従い、物質特許（出願人：株式会社レナサイエンス、最新状況：日本・米国・欧州・カナダ・豪州・中国・韓国・インド 登録済、存続期間満了日：米国 2030年8月7日、日本を含むその他各国 2030年3月31日）だけでなく、非臨床試験から複数の用途特許（慢性骨髄性白血病治療用途、出願人：株式会社レナサイエンス、最新状況：日本・米国・欧州 登録済、存続期間満了日：2034年4月15日；免疫チェックポイント阻害用途、出願人：株式会社レナサイエンス、最新状況：出願中、存続期間満了日：2040年9月30日（見込））、更には医師主導治験から得られた結果を基に用法用量特許（出願人：株式会社レナサイエンス、最新状況：出願中、存続期間満了日：2041年5月30日（見込））を出願することで、知的財産権の有効期間を延長しています。

適応症

PAI-1阻害薬は、非臨床試験では加齢に関連する疾患に広く有効である可能性が示唆されていますが、現在臨床試験（医師主導治験）としては、がん領域では慢性骨髄性白血病（CML：前期及び後期第 相試験終了、第 相試験実施中）と悪性黒色腫（メラノーマ：第 相試験実施中）を、呼吸器疾患では新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害（前期第 相試験終了、後期第 相試験実施中）及び抗がん剤による間質性肺炎の予防・治療（非臨床試験予定）を計画中です。また、FGF23関連性低リン血症性くる病の臨床研究を準備中です。

導出

新型コロナウイルス肺炎治療薬用途及びその他の肺疾患の予防・治療用途については、2020年12月に第一三共株式会社とオプション契約を締結し、優先交渉権を許諾しました（「第2 事業の状況 4 経営上の重要な契約等」をご参照ください。）。その他、がん領域（CML、メラノーマ）については別の企業に導出する予定です。

〔 RS5614_慢性骨髄性白血病（CML）治療薬 〕

（対象疾患）

CMLは、造血幹細胞の染色体に異常が起こり、がん化した白血病細胞が無制限に増殖することで発症します。治療の中心となるのはイマチニブなどの分子標的治療薬（チロシンキナーゼ^(*19)阻害薬（TKI））です。TKI投与により長期間の寛解を導入しても、休薬すると再発することが示されました。

日本におけるCMLの発症は、10万人に毎年1人程度であり、人数にすると年間約1,300人となります。また、年齢別の発症頻度をみると、小児では稀で、60歳を超える頃から増加します。高齢者人口の増加に伴う発症人数の増加とTKI治療の進歩による死亡率の低下により、総患者数は約15,000人以上と推定され、年々増加傾向にあります。

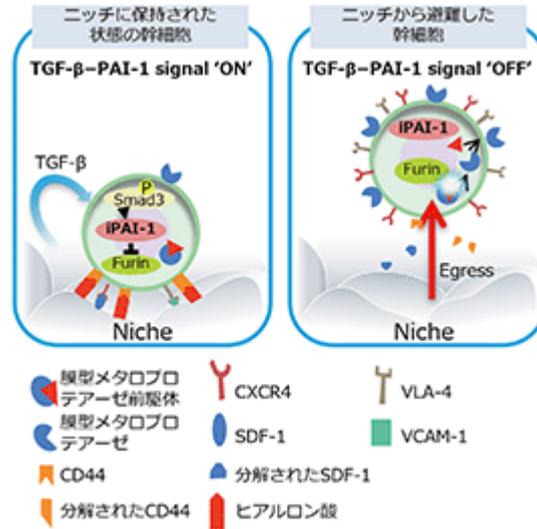
（概要）

当社は、東海大学との共同研究で、PAI-1欠損マウスにおいて造血幹細胞が末梢血中に動員されること、すなわち、PAI-1が造血を抑制していることを見出しました。また、正常マウスに当社のPAI-1阻害薬RS5509を経口投与すると幹細胞を骨髄ニッチ^(*20)から動員できることから、当社のPAI-1阻害薬が造血「再生」を促進することが明らかになりました(Blood 2017)。

骨髄ニッチにある幹細胞ではTGF-^(*21)の作用をうけてPAI-1が細胞内（ゴルジ体という細胞内小器官）に高発現します。マウス幹細胞（Lineageマーカー陰性、Sca-1陽性、c-Kit陽性）だけでなく、ヒト幹細胞（CD33陽性、CD34陽性）においてもPAI-1が高発現することを証明しました。ゴルジ体のなかでPAI-1は細胞内酵素 furin

(^{*22})に結合してこれを阻害すると考えられます。その結果、膜型マトリックスメタロプロテアーゼ(^{*23})の活性化が阻害され、骨髄ニッチからの幹細胞の遊離が阻害されます。実際、移植モデルにおいてPAI-1を過剰発現させた白血病細胞はTKIイマチニブに抵抗性を示します。PAI-1阻害薬は、PAI-1とfurinとの結合を阻害し、膜型マトリックスメタロプロテアーゼを活性化し、骨髄ニッチからの幹細胞の動員を促進する作用を有します(図表11)。

< 図表11 PAI-1阻害薬によるがん幹細胞動員の分子機序 >

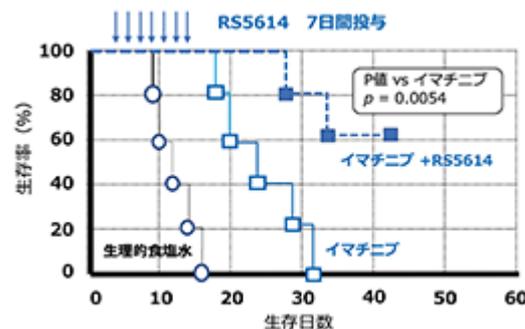


(出典：東海大学)

CMLに対する治療薬はTKI(イマチニブ、ボスチニブ、ニロチニブ等)が主流ですが、TKIは、この骨髄ニッチに潜むがん幹細胞には作用しないことから、CMLの根治には至らず、TKIを休薬するとCMLは再発します。東海大学との共同研究で、PAI-1阻害薬が骨髄ニッチからがん幹細胞を遊離させ、TKIの作用を増強させることで、CMLの根治をもたらす可能性が強く示唆されました(Haematologica 2021)。実際に、CMLモデルマウスに本PAI-1阻害薬(RS5614)とTKI(イマチニブ)とを併用すると、TKI単独投与に比べて骨髄に残るがん幹細胞数が著明に減少し、生存率が大きく増加しました(図表12)。

以上、RS5614は、正常骨髄幹細胞と同様にがん幹細胞を骨髄ニッチから遊離させ、結果的にTKIの治療効果を高めることで、CMLを根治させる薬剤となる可能性があることが分かりました。

< 図表12 CMLモデルにおけるチロシンキナーゼ阻害薬とRS5614併用の治療効果 >



(出典：東北大学)

TKIの開発によりCML患者の予後は大きく改善しましたが、新たな課題が明らかとなっています。CMLを治療するためには30年以上という長期にわたる高額なTKI治療の継続が必要であり、医療経済的な負担に繋がっています。長期継続服用による副作用も問題となっており、心筋梗塞や脳梗塞により死亡する例や網膜動脈閉塞症により失明する例も報告されています。したがって、可能な限り早期にTKI服用を必要としない治療(Treatment free remission、TFR)に導くことが重要です。最近、深い分子寛解状態(^{*24})であるDeep molecular response(DMR)(MR^{4.5}; BCR-ABL ISで0.0032%以下のクローンの縮小)が一定期間継続しているCML患者では、TKIの中止後も分子遺伝学的再発がない状態、すなわちTFRが得られることが明らかになりましたが、3年間という最短の治療期間で

TFRを目指すことのできる症例の割合は5～10%にしか過ぎません。さらに、TFRを得る条件として、DMR到達後少なくとも2年以上のDMRの維持が必要とされています。RS5614は、早期に多くのCML患者をTFIに導く新たな作用機序の安全な医薬品候補です。

前期第 相試験では、TKI治療を2年間以上実施している慢性期CML患者を対象に、RS5614 120mg/日、4週間併用投与することにより、12週間後のDMR達成率を指標とする医師主導治験を東北大学、秋田大学、東海大学において実施しました。21例が組み入れられ、脱落や中止例はなく、全例が解析対象例となりました。主要評価項目の結果は、21例中DMRを達成した症例は4例で、12週時の累積DMR達成率は20.0%でした（ヒストリカルコントロールとして3か月時点での閾値に設定した平均的累積DMR達成率は2%）。

安全性評価では、解析対象例の全21例に副作用は認められませんでした。

以上の結果より、有効性では、12週間後の累積DMR達成率20.0%がTKI治療におけるヒストリカルコントロールとして3か月時点での閾値に設定した平均的累積DMR達成率2%以上の成績であったことから、RS5614併用投与により累積DMR達成率の上昇効果が確認できました。また、本治験のRS5614投与期間は4週間でしたが、BCR-ABL値が投与期間の経過に伴い低下し4週時には有意（対応のあるt検定；P=0.0386）に低下しました。このことから、RS5614の投与をさらに継続した場合、累積DMR達成率のさらなる上昇効果が期待できると考えられました。

後期第 相試験では、慢性期CML患者を対象にTKIとRS5614（150mg/日より開始し、180mg/日に増量可）を併用し、RS5614投与開始後48週のDMRの累積達成率をヒストリカルコントロール8%と比較して33%に上昇させることを確認することと、RS5614及びTKIの長期併用時におけるRS5614の薬物動態及び安全性の確認を目的に実施しました。33例中DMRを達成した症例は11例で、48週時の累積DMR達成率は33.3%でした（POC取得）。特筆すべきは、TKI治療期間が3年以上5年以下の患者では累積DMR達成率は50.0%に達しました。安全性は、治験薬との因果関係で重篤な有害事象はありませんでした。（「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください）。

[RS5614_新型コロナウイルス肺炎治療薬]

（対象疾患）

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症（COVID-19）の世界的な蔓延は、社会的にも喫緊の課題です。感染者の約80%は軽症で経過しますが、特に高齢者や基礎疾患を持つ患者などでは重症化し、重症の肺炎や急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に至ります。重症肺炎の患者では、人工呼吸器や人工肺（ECMO）の治療が必要となりますが、今後も急速に患者が増加する場合には、そのような機器や重症患者を隔離できる病床が不足する事態（医療崩壊）が想定されます（図表13）。

<図表13 新型コロナウイルス感染症の治療戦略>



（出典：当社作成）

また、軽症例の自宅療養（感染者の76.4%、2022年5月18日）や宿泊療養（5.4%）の措置がとられていますが、発病当初は軽症であっても一部、急速に重症化する患者の存在が問題になっています（療養状況等及び入院患者受入病床数等に関する調査について | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)）。現在は、ワクチンの普及などにより今までのような感染拡大は起こりにくくなるかもしれませんが、変異株の問題等、なおも今後の状況を注視する必要があります。

（概要）

当社は、肺炎の重症化を防ぐ治療薬、特に外来での処方も可能で自宅でも服用できる安全性と利便性の高い予防・治療薬（経口薬）を開発し、患者の延命のみならず、医療現場の負担軽減、医療資源の有効活用に寄与したいと考えています。COVID-19による重症肺炎患者では、炎症、線維化など病変が急速に進行し、凝固系亢進の特徴的な所見が認められます。COVID-19肺炎に極めて特徴的な所見は、肺内のフィブリン微小血栓です。COVID-19の中程度から重篤の肺傷害を呈するCOVID-19肺炎患者にプラスミノゲンを投与すると肺傷害が速やかに改善されること（QJM. 2020）、またCOVID-19感染成人患者では血中t-PA/PAI-1、d-dimer高値など、血液凝固亢進と死亡率が有意に相関することが報告され（J Thromb Haemost 2020）、PAI-1阻害薬の適応が示唆されます。更に、COVID-19肺傷害に対するPAI-1阻害薬の有効性を強く示唆する知見として、RS5614がブレオマイシン（Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008）やTGF- β （Am J Respir Cell Mol Biol 2012）で誘発される肺の線維化を抑制すること、肺の炎症を改善すること（Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013；Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2016）、Klotho老化モデルやNO誘導での肺気腫病変を改善できること（Proc Natl Acad Sci USA. 2014；PLoS One 2015）、肺上皮細胞保護をもたらすこと（Am J Respir Cell Mol Biol 2019）、など種々の肺傷害（気腫、線維化、炎症）の改善と上皮細胞保護作用を示すことなどが、国内外との共同研究で明らかになりました。

当社のPAI-1阻害薬RS5614の第 相試験（反復投与）において、被験者の血液中のPAI-1活性とtPA活性を測定したところ、120mg投与後8時間をピークとして著明にPAI-1活性が低下し、tPA活性が上昇することが示されています。この作用は投与7日目でも維持されておりました。このことから、RS5614はPAI-1の阻害により線溶系を活性化し、亢進している凝固系を抑制することで、COVID-19肺炎での微小血栓を溶解し、延いては肺傷害の重症化を阻害するものと期待されます。

COVID-19の治療に用いられている抗ウイルス薬、ステロイドなどとは、PAI-1阻害薬は全く作用機序が異なっており、併用投与することも可能です。また、COVID-19肺傷害の治療として、トシリズマブ等の抗体医薬が治療に用いられていますが、RS5614は経口投与可能な低分子薬剤です（図表13）。なお、トシリズマブは、IL-6を抑えることにより、サイトカインストームによる肺炎重症化を防ぐことが示唆されておりますが、サイトカインストーム及びトシリズマブの作用機序として、COVID-19によって生じた血中のIL-6がPAI-1を介して血栓形成を促進することが重要であると報告されています（PNAS 2020）。

COVID-19肺炎に対するPAI-1阻害薬の有効性及び安全性を評価するために、国内の7か所の医療機関で多施設共同での前期第 相医師主導治験（非盲検試験）を実施しました（AMED「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（第4次）」で助成）。本治験は、COVID-19感染拡大の第2波と第3波の間の感染者の少ない時期に当たりましたが、2020年10月に最初の被験者が登録され、2021年3月に完了という迅速かつ効率的な治験となりました。非盲検試験であったことから、有効性の検証は困難ですが、主要評価項目（人工呼吸器管理が必要となる酸素化の悪化の有無）では悪化した患者は無く、また副次項目（治験薬投与28日間の生存）では全症例生存、副次項目（治験薬投与開始後の酸素投与必要日数）では5L以上の酸素投与量を必要とする患者は1日目3名から3日目0に、また2Lより多く5L未満の酸素投与量を必要とする患者は1日目5名から10日目0名になりました。さらに、副次項目（治験薬投与前後の胸部CT画像上の肺野病変の割合の変化）では、中止例及び未登録例を除く18例について有意な変化を認めました（ $p = 0.0018$ ）。治験薬との因果関係の可能性のある重篤な有害事象はなく、COVID-19感染者でのRS5614の安全性が確認されました（「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください）。

次相後期第 相試験（医師主導治験）は、2021年6月から国内主要医療機関（20施設）で開始しました（AMED「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（第5次）」で助成）。また、国内の治験と並行して、米国、トルコ共和国でも同薬剤を用いて類似のプロトコールで医師主導治験（第 相試験）を実施しています（「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください）。

[RS5614_悪性黒色腫（メラノーマ）]

（対象疾患）

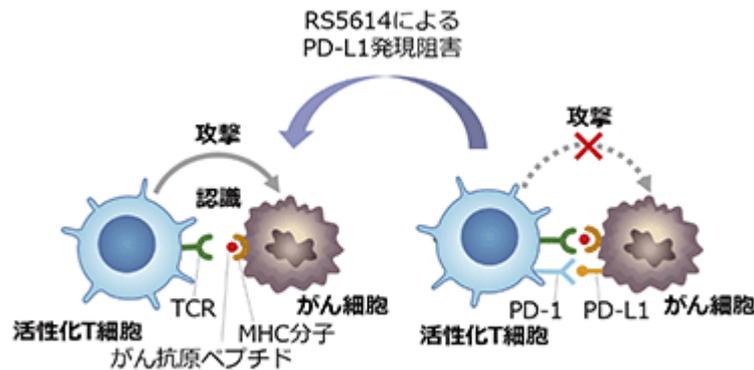
メラノーマは、表皮にあるメラノサイトと呼ばれる色素を作る細胞又は母斑細胞が悪性化した腫瘍で、皮膚がんの中でも転移率が高くきわめて悪性度が高いとされています。日本における罹患率は10万人当たり1～2人で、海外に比較すると少なく、国内の患者数は約4,000人、年間約700人がメラノーマにより死亡していると報告されています。国内の患者では、海外とは異なるサブタイプのメラノーマが多いことから、国内の根治切除不能メラノーマ患者では、米国のNCCNガイドラインで推奨されている抗PD-1抗体（ニボルマブ、商品名オプジーボ）単剤療法による治療が奏効しづらいとされています（Ann Oncol 2020）。現在、抗CTLA4抗体（イビリムマブ、商品名：ヤーボイ）が保険適応され、ニボルマブとの併用による奏効率が33.3%と、ニボルマブ単剤のそれ約20%

と比べて高いのですが、併用患者の約70%で重度の免疫関連副作用により、数か月に及ぶ入院やがんに対する治療の停止がおこることが社会問題になっています。更に、2種類の抗体医薬による高額医療費の課題もあり、抗体医薬とはモダリティが異なる経口投与可能で、副作用がなく、奏効率を上昇させ、抗体医薬より安価な併用薬が望まれています。

(概要)

当社は、東北大学との共同研究から、RS5614がメラノーマ細胞株を移植したマウス担がんモデルにおいて、抗PD-1抗体のメラノーマに対する治療効果を増強することを証明しています。そのメカニズムは、東海大学との共同研究により、RS5614は免疫チェックポイント分子の発現を阻害し抗PD-1抗体が作用し易いように腫瘍内免疫環境を改善すると考えられます(図表14)。

<図表14 RS5614の免疫チェックポイント分子阻害作用>



(出典：当社作成)

ニボルマブとイピリムマブの2種類の免疫チェックポイント阻害薬^(*)25)の併用により重度の免疫関連副作用が出現するのに対して、ニボルマブとRS5614の併用では、重度の有害事象が起こる可能性は低いと示唆されます(両薬の作用機序は異なり、RS5614と抗PD-1抗体の薬剤相互作用が生じる可能性も考えにくい)。

他の癌腫(大腸がん)においても抗PD-1抗体とRS5614が相乗的に抗腫瘍作用を示し、腫瘍が退縮することが示されました。

当社は、NPO法人「Japan Skin Cancer Network (JSCaN)」を立ち上げてメラノーマの治療成績向上のために連携している東北大学、筑波大学、都立駒込病院、近畿大学、名古屋市立大学、熊本大学の6大学との多施設共同で、RS5614とニボルマブとの併用による有効性及び安全性を確認する医師主導治験(第相試験)を2021年7月から実施しています(「第2事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

[RS5614_抗がん剤による間質性肺疾患の予防・治療]

(対象疾患)

いくつかの抗がん剤の重大な副作用として多くの患者が間質性肺疾患を呈し、その一部は死亡に至ることがあります。

(概要)

新型コロナウイルス肺炎治療薬のところで述べたように、PAI-1阻害薬RS5614は、様々なモデルで肺炎症、肺線維症、間質性肺炎を予防・治療することができます。抗がん剤治療により生じる間質性肺炎もRS5614で予防や治療可能ではないかと考え、京都大学と共同でRS5614の有効性につき検討する予定です。非臨床試験成績の結果で、RS5614の有効性を確認できれば、医師主導治験での臨床開発に進める予定です。

[RS5614_ FGF23関連性低リン血症性くる病の予防・治療]

(対象疾患)

過剰産生された繊維芽細胞増殖因子23(fibroblast growth factor23: FGF23)により尿中のリン排泄が亢進し、低リン血症から骨変形や成長障害など生じる希少疾患です。

(概要)

RS5614によりFGF23が分解されることが報告され、FGF23関連性低リン血症性くる病の病態を改善できる可能性が示唆されました(「第2事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

[RS5441_男性型脱毛症治療薬]

(対象疾患)

毛髪は複数の相からなる周期を持って成長し、毛が伸びる成長期、毛が抜けやすくなる退行期、毛が抜ける休止期があります。男性型脱毛症（AGA）は、毛周期を繰り返す過程で成長期が短くなり、休止期にとどまる毛包（毛根を包み成長させる組織）が多くなることを病態の基盤とし、臨床的には前頭部や頭頂部の頭髪が、軟毛化して細く短くなり、最終的には頭髪が皮表に現れなくなる現象で、いわゆる禿げになります。外見上の印象を大きく左右するのでQOLに与える影響は大きいと考えられます。日本人男性の場合は、20歳代後半から徐々に進行して40歳代以後に完成され、その頻度は50代以降で40%以上になります。男性型脱毛症の発症には遺伝と男性ホルモンが関与しますが、遺伝的背景としてはX染色体上に存在する男性ホルモンレセプター遺伝子の多型や常染色体の17q21や20p11に疾患関連遺伝子の存在が知られています（男性型及び女性型脱毛症診療ガイドライン2017年版）。男性型脱毛症（AGA）に対して著明な発毛・育毛効果を認める薬はまだありません。外用薬で処方薬として認められているミノキシジルの効果は弱く、5-還元酵素阻害薬（5-ARI）であるフィナステリドは性欲減退や勃起不全などの副作用があります。

(概要)

米国ノースウェスタン大学でPAI-1を過剰発現するトランスジェニックマウス^(*26)を作成したところ、脱毛が著しいことが明らかとなりました（J Thromb Haemost 2007）。当社のPAI-1阻害薬RS5441を当該マウスに与えたところ、著明な発毛が認められました。RS5441の投与により総毛包数が93.5%増加し、退行期の毛包数は64%減少しましたが、成長期と休止期の毛包数はそれぞれ62%と80%増加し、8週間の投与期間にわたって外観は正常化しました。幹細胞特性を持つCD34陽性静止幹細胞は、トランスジェニック毛包には存在しませんでした。また、K15陽性の上皮幹細胞プールはトランスジェニック毛包で枯渇しており、成長期の毛包の増殖細胞を染色するKi67抗体による組織染色やBrdU標識実験は、トランスジェニック毛包の細胞増殖率の大幅な増加を示しておりました。以上のことから、PAI-1のトランスジェニック過剰発現は、脱毛症及び毛包の循環と成長の障害に関連しており、PAI-1阻害薬が脱毛症の予防と治療に役立つ可能性を強く示唆しました。

当社は、2016年6月に皮膚科疾患用途におけるRS5441の独占的権利を米国エイリオン社に許諾しました。同社は、今後、RS5441に係るIND^(*27)に必要な毒性試験を実施し、次のステップとして2022年にヒト（人）での第Ⅰ相試験に移行する予定です。

(b) RS8001(ピリドキサミン)

〔ピリドキサミンと精神疾患〕

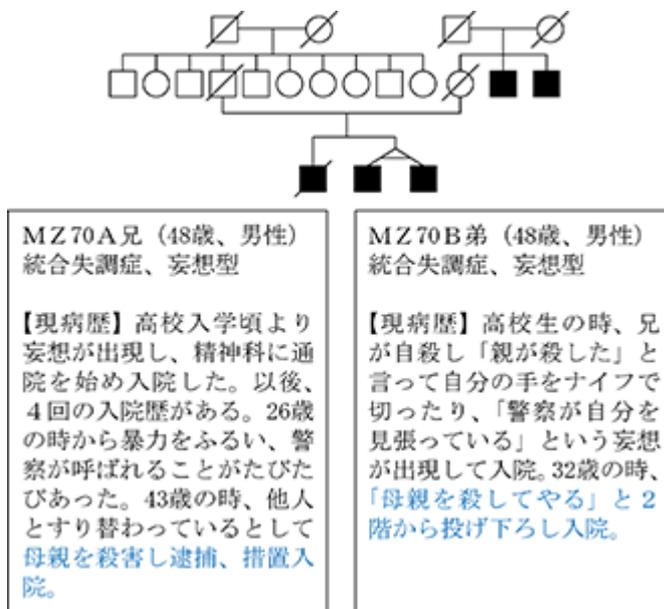
私たちが喜怒哀楽を感じたり、様々なことを感じたりする時、脳内では「神経伝達物質」が行き交っています。神経伝達物質は神経細胞と神経細胞を接続する部分（シナプス）から分泌され、他の神経細胞へ情報を伝達します。神経伝達物質には様々な種類があり、その中でアミノ基を有した物質を脳内モノアミン^(*28)と言います。代表的なものとして、抗ストレス作用を有するγ-アミノ酪酸（GABA）^(*29)、精神安定をもたらすセロトニン^(*30)、意欲や多幸感を高めるドーパミン^(*31)などがあり、これらは自閉スペクトラム症、月経前症候群 / 月経前不快気分障害、統合失調症などの精神疾患の発症に関与することが知られています。

当社で開発中のRS8001（ピリドキサミン）は、天然ビタミンB6のひとつのタイプです。水溶性のビタミンで、極めて安全な医薬品ですが、日本を含めて先進国では未承認の医薬品です。ピリドキサミンは、GABAやセロトニンの産生や代謝を改善し、脳内でのこれら神経伝達物質の増加をもたらすことが、化学反応や動物試験から推測されています。

当社は、東京都医学総合研究所と共同で、自殺や殺人といった自傷他害行為を伴う重篤な統合失調症の多発家系からグリオキサラーゼ1（GLO1）遺伝子変異が原因であることを見出ししました（図表15）（Arch Gen Psychiatry 2010）。

グリオキサラーゼは解糖系から生成する反応性カルボニル化合物（RCOs）であるメチルグリオキサールを無毒化するもので、グリオキサラーゼの活性低下に伴い蓄積するRCOsにより脳内モノアミンが捕捉されてしまうことが、統合失調症の一部の発症機序であることと示唆されました。また、東北大学との共同研究で、ピリドキサミンがカルボニル化合物と脳内モノアミンの反応を阻止することを発見しました。ピリドキサミンは、脳内モノアミン生成に不可欠な補酵素としてその産生を促進するだけでなく、カルボニル化合物による脳内モノアミンの分解を阻害することで、脳内モノアミンの量を調節する作用を有すると考えられます。（図表16）

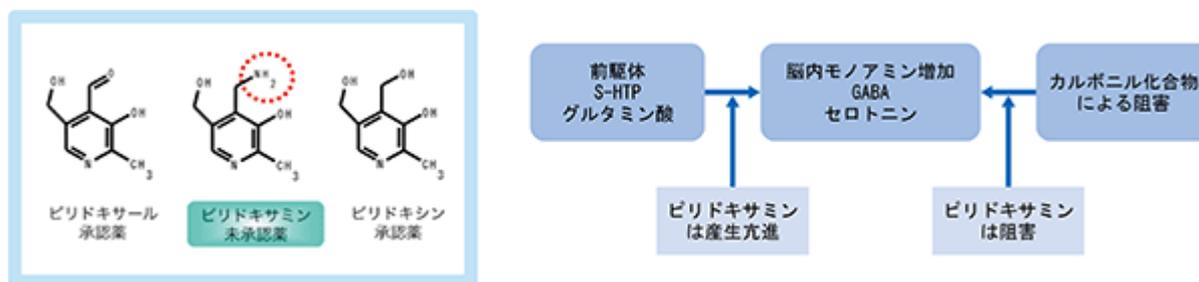
< 図表15 GLO1遺伝子異常家系 >



(出典：東北大学、東京都医学総合研究所、理化学研究所)

< 図表16 ピリドキサミンの作用機序と天然ビタミンB6の構造 >

ピリドキサミンの作用コンセプト



(出典：東北大学)

実際に、マウスでのin vivoマイクロダイアリス実験において、脳の細胞外液に含まれる各種伝達物質を、最新の質量分析技術で解析したところ、ピリドキサミン投与により、前頭前皮質 (PFC) (*32) のGABA濃度は変化しませんでした。海馬 (Hippocampus) (*33) 及び線条体 (Striatum) (*34) で脳内GABA濃度が上昇していました。神経細胞にチャンネルロドプシン (*35) という光感受性分子を発現するラットを使い、光ファイバーを介して海馬の神経細胞を刺激し、オプトジェネティクス法を用いてピリドキサミンの作用を検討したところ、光刺激を繰り返すとラットは興奮性の発作を引き起こしますが (4日目がピークとなる)、ピリドキサミン投与により発作は著明に抑制されました。このようにピリドキサミンは神経細胞の過剰な興奮性を抑制します。

[ピリドキサミンの薬剤概要]

ピリドキサミンの製造販売承認申請に必要な非臨床試験の成績は、薬機法に基づく医薬品GLP (医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令) とICH (医薬品規制調和国際会議) のガイドラインに従って収集しました。

非臨床安全性GLP試験

1) 安全性薬理試験ではhERG試験で陰性、2) ラットの中枢神経系 (1,000mg/kg)、イヌの心血管系及び呼吸器系試験 (300mg/kg) で陰性、3) 一般毒性試験ではラットの6か月間経口投与試験 (無毒性量100mg/kg/日)、イヌの12か月経口投与試験 (無毒性量50mg/kg/日)、4) 遺伝毒性試験は3法定試験で陰性、5) 生殖・発生毒性試験も陰性です。以上の安全性試験の成績を含めて、薬物動態試験や物性データなどの製造販売承認を行うために必要なフルセットでの非臨床試験成績を有しています。

第 相臨床試験 (健常成人男子)

薬機法に基づくGCP (医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令) 条件下での医師主導治験で、GMP (医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準) で製造された治験薬を用いて実施しました。第 相単回投与試験では、RS8001の1,200mgまでの安全性が確認され、第 相反復投与試験においては、900mg (1日

2回分服)を7日間経口投与した際に発現した有害事象はいずれも軽度でした。

知的財産権

RS8001について、パイプライン各適応症の用途特許を出願しており、そのうち自閉スペクトラム症と統合失調症は主要国にPCT出願しています(自閉スペクトラム症用途特許、出願人:株式会社レナサイエンス、最新状況:日本・米国 登録済、存続期間満了日:日本 2036年3月2日、米国 2038年9月25日; 月経前不快気分障害及び/又は月経前症候群用途特許、出願人:株式会社レナサイエンス、最新状況:日本 登録済、存続期間満了日:2035年12月28日; 統合失調症用途特許、出願人:株式会社レナサイエンス・東京都医学総合研究所、最新状況:日本・米国・欧州 登録済、存続期間満了日:日本 2027年8月20日、米国 2029年3月26日、欧州 2028年7月31日)。また、RS8001大量投与に伴いビタミンB1欠乏(ウェルニッケ脳症^(*36))が起こることを見出したので、ビタミンB1(チアミン)と組み合わせて予防する特許も日本及び米国に出願して権利を補強しています(出願人:株式会社レナサイエンス、最新状況:日本 登録済、米国 出願中、存続期間満了日:2035年8月26日)。また、三井化学株式会社と、RS8001を組換え微生物で製造する製法特許を共同で出願しています(出願人:三井化学株式会社・株式会社レナサイエンス、最新状況:日本 出願中、存続期間満了日:2037年5月12日(見込))。

適応症

これまでに、自閉スペクトラム症に対する臨床研究と第 相医師主導試験を実施済、現在月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)に対する臨床研究の後に第 相医師主導試験を実施中、統合失調症に対する前期第 相医師主導試験と後期第 相医師主導試験を実施済です。なお、更年期障害の臨床研究を実施する予定です。

第 相臨床試験(医師主導試験)の課題

精神領域での薬剤の有効性を評価する第 相試験で重要な点は、1)適切な対象患者の選定と2)プラセボ効果を減少する試験計画です。自閉スペクトラム症、月経前症候群(PMS)、統合失調症はいずれも多様な精神症状を呈するheterogeneous(質的に異なる)な疾患集団ですが、ピリドキサミンは全ての症状に有効な薬剤ではありません。本薬剤の有効性を適切に評価するための対象患者を適切に選択することが重要な課題であり、自閉スペクトラム症では知覚(聴覚)過敏の患者集団を、月経前症候群(PMS)では精神症状の強い患者集団を、統合失調症では陰性症状を呈する患者集団を治療対象と考えます。heterogeneous(質的に異なる)な疾患や症状のために統計学的な有意差を得るには多くの症例数が不可欠です。また、精神領域での試験では、プラセボ効果が強く影響することが試験の評価を困難にする大きな原因となっています。そこで、最近実施したPMS/PMDDの第 相試験では、最初にプラセボ薬のみを登録患者全員に服用頂き、有効性を認めた患者(プラセボ効果が高い患者集団)を除外した患者を対象に、実薬とプラセボ薬の二重盲検法による試験(プラセボリードイン方式)を採用し、プラセボ効果の排除による適切な薬剤評価の手法を採用しています。

導出

統合失調症は興和株式会社に導出し、同社による後期第 相試験(プラセボ対照二重盲検試験)が2020年度終了しました(「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。また、2019年12月に、あすか製薬株式会社に対して月経前症候群に伴う精神症状 / 月経前不快気分障害(PMS/PMDD)のライセンス契約に関するオプション権を許諾しています。

[RS8001_自閉スペクトラム症治療薬]

(対象疾患)

少子高齢化を迎えた日本で、心身健全な青少年の育成は将来につながる大きな希望です。医療の進歩により、青少年の肉体面での病気は克服されつつありますが、一方心の病気は未だ原因や治療が解明されておらず、学業就労、社会生活に問題を抱える青少年も多く存在します。自閉スペクトラム症(ASD)^(*37)は、有病率が3~6%と高く、コミュニケーション障害や易刺激性^(*38)、感覚過敏や鈍麻による学校や社会生活への深刻な影響から、治療法の確立は喫緊の課題です。現在の治療(リスペリドン^(*39)、オキシトシン^(*40)、SSRI^(*41)など)の有効性は未だ十分ではなく、何より副作用のため、より安全でかつ有効な医薬品の開発が待ち望まれています。

(概要)

ASDに伴う感覚過敏/鈍麻の機序としては、GABA作動性抑制性神経細胞の機能不全により、感覚器からの求心神

経の興奮制御が出来ないことが報告されました。ピリドキサミンは脳内GABA濃度を増加させる効果を持ちますので、自閉スペクトラム症についても一定の効果が期待できると考え、東北大学と共同で臨床研究を実施しました。年齢に応じた1日投与量[12~20歳、800mg(2分割);20歳以上、1,200mg(2分割)](ビタミンB1 50mg(2分割)併用)を8週間投与し、探索的に有効性(保護者による異常行動チェックリスト日本版に基づく)を評価したところ、7例中5例で興奮性スコアの改善が認められ、特に感覚過敏(聴覚過敏)を伴った易刺激性の改善が顕著でありました。

自閉スペクトラム症ではリスペリドンやアリピプラゾール^(*42)といった抗精神病薬が治療に用いられますが、小児患者が多いことから、抗精神病薬特有の副作用が懸念されています。これまでの臨床試験あるいは臨床研究で安全性の問題がほとんどないピリドキサミンはこのような小児疾患への有用性が期待されます。

東北大学を中心とする13施設の共同で、プラセボ対照二重盲検の第 相医師主導治験を2018年に開始し、2020年11月にLP0(最後の被験者の最終観察)を終了し、2021年6月には治験総括報告書を完成しました(「第2事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

[RS8001_月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)治療薬]

(対象疾患)

精神症状を伴うPMS、その重症型であるPMDDは、月経前の不快な精神症状を特徴とし、女性のQOL上重要な医学的課題です。PMSは成熟期女性の50~80%、PMDDは2~5%に認められ、多くの女性が苦しんでいるといわれております。政府の成長戦略においても「女性の活躍促進」は重要課題として位置付けられ、女性が活躍できる環境整備が唱えられており、PMS/PMDDに対して安全で有効な治療法の開発は、医学的かつ社会的にも重要な意義を持つと考えます。

PMS/PMDDに対しては、ホルモン療法、更には抗うつ薬(SSRI)や低用量ピルが適応外処方で使用されていますが、抗うつ薬投与による自殺念慮・自殺企図や低用量ピルによる血栓症のリスクなどの副作用があります。更に、抗うつ薬やホルモン療法に対する一般女性の抵抗感もあり、これらの治療は普及していません。

(概要)

東北大学は、AMEDの「女性の健康の包括的支援実用化研究事業」において精神症状を伴うPMS及びPMDDにおけるピリドキサミンの有効性に関する検討(臨床研究)を行いました。

上記PMS/PMDDの臨床研究から、ピリドキサミンの有効性が確認され、安全性の懸念が少ないことが明らかになりました。当社は、2019年度にAMEDの医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)に採択され、近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学で第 相医師主導試験を、当初の予定である2021年2月より早い2020年11月から開始しました。(「第2事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

[RS8001_統合失調症治療薬]

(対象疾患)

統合失調症は、幻覚や妄想という症状が特徴的な精神疾患です。それに伴い、人と交流しながら家庭や社会で生活を営む機能が障害を受け(生活の障害)、「感覚・思考・行動が病気のために歪んでいる」ことを自分で振り返って考えることが難しくなりやすい(病識の障害)、という特徴を持っています。治療は、精神療法やリハビリテーションなどの心理社会療法と薬物療法を組み合わせで行われます。現在、薬物療法は非定型抗精神病薬^(*43)が中心となっていますが、統合失調症の陰性症状や認知機能障害に対する効果は十分とはいえません。

(概要)

株式会社プロジェクトPM(当時のレナサイエンス子会社)、東北大学及び東京都立松沢病院との共同で、2011年10月から統合失調症患者を対象に医師主導前期第 相試験を実施しました。カルボニルストレスを呈する(血中ペントシジン^(*44)濃度が55.2ng/mL以上)、重篤な統合失調症患者10例に1日当たり1,200mg~2,400mgのピリドキサミン(1日3回経口)を24週間投与したところ、7例で、カルボニル化合物が蛋白質と非酵素的に共有結合して生成されるAGE(終末糖化産物)^(*45)のひとつであるペントシジンの血中濃度が低下し、ピリドキサミンがカルボニルストレスを改善することが確認されました(Psychiatry Clin Neurosci 2018)。

更に、304例の統合失調症患者の調査結果により、39%の患者で血中ペントシジンが上昇しており、更にこのうち45%でビタミンB6が低下していることから、およそ17%の患者がカルボニルストレスを呈することが分かっています(精神神経学雑誌 2012)。また、高度のカルボニルストレスを呈する統合失調症患者は、入院患者に多いことと高用量抗精神病薬を処方されているといった、治療抵抗性患者と同様な特徴を有することも見出しました(Schizophrenia Bulletin 2014)(「第2事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

[RS8001_更年期障害]

(対象疾患)

更年期の女性では、内分泌学的変動に加えて心理・社会的ストレスが加わることにより、ホットフラッシュ・発汗などの血管運動神経症状、易疲労感・関節痛などの身体症状、うつ・不安・不眠などの精神症状を発現し、生活に支障をきたす状態を更年期障害と呼びます。更年期障害に対する代表的な薬物療法としてエストロジェンを少量補充するホルモン補充療法がありますが、有害事象に対する危惧などから日本での使用率は2%程度に留まっており、多くの患者が不正確な情報を基に自己判断で様々な補完代替療法を行っているのが現状です。

(概要)

東京医科歯科大学・女性健康医学講座では、更年期女性のQOLを低下させる2大症状であるホットフラッシュとうつ症状のそれぞれに関して、ビタミンB6の摂取量と症状の重症度とが逆相関することを見出し、更年期障害の2大症状に対してピリドキサミンが治療の効果を持つという仮説を立てるに至りました。

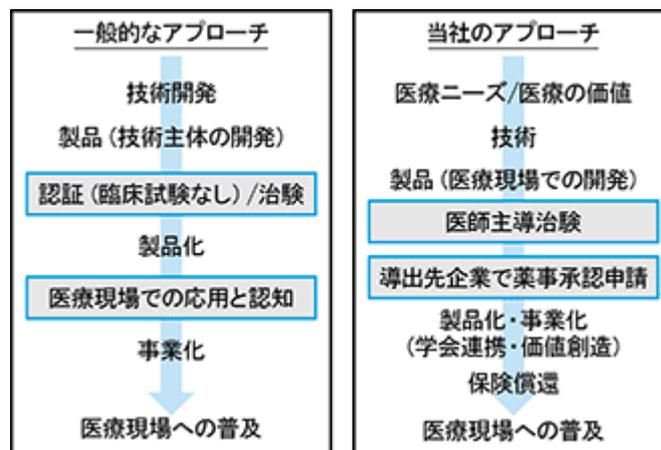
本プロジェクトでは、東京医科歯科大学と共同で、臨床研究において更年期障害に対するピリドキサミンの有用性を検討します。

(c) RS9001 (ディスプレイザブル極細内視鏡)

(バイオデザイン)

優れた技術があっても、医療現場の課題やニーズに合致していなかったり、医療現場のスペックに不適切であるなどの理由から、医療応用(実用化)が難しい事例は多く、技術を有する多くの企業でもこの問題に直面しています。当社は、医療現場のニーズを出発点として問題の解決策を開発し、医療現場で最終製品をイメージして最適化開発を行い、イノベーションを実現する「バイオデザイン」という手法を用いて、ディスプレイザブル極細内視鏡を開発しました(図表17)。

< 図表17 当社のディスプレイザブル極細内視鏡開発手法 >



(出典：東北大学)

(研究概要)

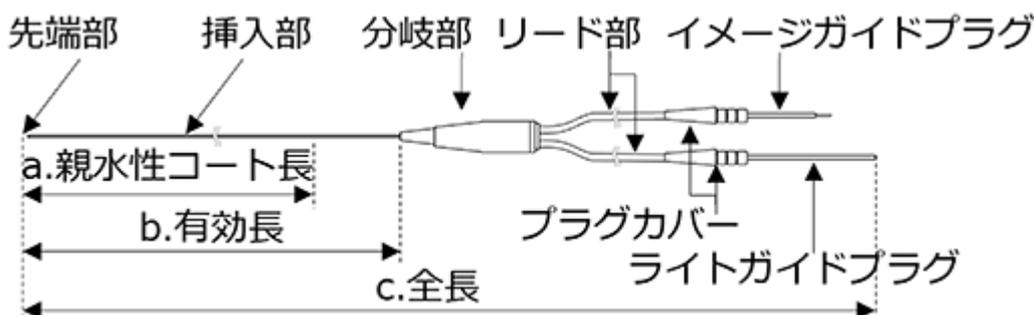
腹膜透析^(*46)は在宅透析を可能とし、医療経済的にもメリットのある治療法です。血液透析患者では新型コロナウイルス感染症の重症化が問題となっていますが、在宅医療を基本とする腹膜透析医療では感染拡大の機会も血液透析(週3回4時間、密な状態で医療機関で実施)に比べて少なく理想的な治療法です。しかし、腹膜が経年劣化し重篤な合併症を引き起こす事があるので、5年程度で中断を強いられています。現状では腹膜の状態を確認するためには、開腹手術若しくは腹腔鏡による観察しかありません。

腹膜透析患者は、透析液を注入するチューブを常に腹膜に挿入した状態にあります。当社は、この細いチューブを通して挿入し、非侵襲的に腹腔内を観察する極細内視鏡を東北大学等複数の大学と共同開発しました。多くの医師の意見を基に、ファイバースコープの技術を有する企業に受託し、医療現場のスペックに適した外径約1mm程度のディスプレイザブル製品です。順天堂大学、東京慈恵会医科大学で医師主導治験を実施しました。本医療機器は、従来の消化器系の内視鏡とは異なるコンセプトで開発されたもので、胃瘻チューブ、尿道バルーン、気管チューブ、注射針からの挿入が可能で、様々な臨床の有用性も期待できます(図表18)。2020年5月に、大手医薬品及び医療機器会社であり腹膜透析医療におけるリーディングカンパニーである米国Baxter Healthcare

Corporation（以下バクスター社）と共同開発及び事業化に関する契約（ライセンス契約）を締結しました。2021年3月にPMDA相談を終了し、現在薬事承認申請準備中です（「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください）。

< 図表18 内視鏡全体図 >

腹腔内を直接観察するためには、外科的手術が必要で、実施可能な施設も限られていたが、既に患者が装着しているカテーテルを活用することにより侵襲性が低く、経時的に直視下で観察可能となります。



（出典：当社作成）

(d) 人工知能（AI）を活用した医療ソリューション

「医療分野へのAIの応用」は大きな可能性を秘めた医療テーマですが、研究開発に重要な役割を演じている参画者らが、それぞれ課題を抱えている状況です。医師と医療機関は、医療の課題や問題（ニーズ）を熟知し、豊富な医療データやアイデアなどを有してはいるものの、AIの知識やAIベンダーとのネットワークが乏しく、具体的な研究開発に着手できない状況です。一方、AI技術を有するITベンダーは、医療分野への応用に興味はありますが、医師や医療機関とのネットワークが少なく、また、医療ニーズや薬機法など薬事行政の経験も不十分で、医療現場での本格的な開発は難しい状況です。更に、AIの医療応用を事業化したいと考える出口の製薬・ヘルステック企業も、研究から事業開発まで自社単独で全て対応することは時間的にもリソースの観点からも困難な場合も多いといえます（図表19）。

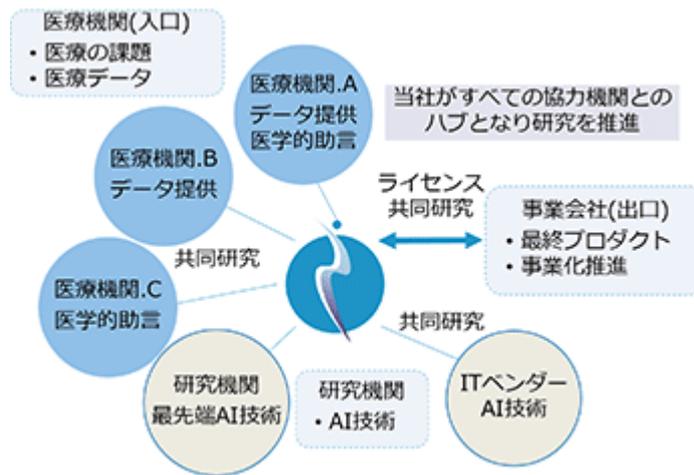
< 図表19 AIに興味を持つ参画者の課題 >

	医療課題把握 医療データ	AIの知識	出口 (実用化)
医療機関	○	×	×
ITベンダー	×	○	×
ライフ系企業	×	×	○

（出典：当社作成）

当社は、1) 医療ニーズの把握と医療現場での開発を重視する視点、2) 多くの医師や診療科とのネットワーク、3) 医薬品や医療機器の医師主導治験で蓄積された経験やノウハウを基に、医師と医療機関、AI技術を有するITベンダー、出口の製薬・ヘルステック企業間を結ぶハブとなり、医療分野でのAI研究から事業までを繋げるエコシステムの構築に取り組んでいます。薬機法に則った臨床試験（医師主導治験）が実施できるために、実地臨床に役立てられる本格的な医療ソリューション（診断、治療）の開発が可能になります。現在、呼吸機能検査診断、透析医療支援システム、糖尿病治療支援システム、発音・発語及び嚥下機能診断、小児発達障害（識字障害）音読診断の5つの開発パイプラインを有しています（図表21）。今後、医療ニーズがあり、取り組むべき医療分野に逐次展開していく方針です。

< 図表20 当社をハブとするAI医療ソリューション開発体制 >



(出典：当社作成)

< 図表21 AIソリューション開発パイプライン >

AI医療応用プロジェクト	診療科	医療データの種類
呼吸機能検査診断 (スパイロメトリー)	呼吸器内科	□非構造化データ (画像)
透析医療支援システム	腎臓内科	□構造化データ (数字)
糖尿病治療支援システム	糖尿病内科	□構造化データ (数字)
発音・発語及び嚥下機能診断	耳鼻咽喉科、歯科、 リハビリテーション科	□非構造化データ (音声)
小児発達障害 (識字障害) 音読診断	小児科	□非構造化データ (音声)

(出典：当社作成)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的な蔓延で、研究のあり方も大きく変わりつつあります。ポストコロナ時代には、ウェットラボ (化学系、生物系) に加えて、リモート研究で実施できる情報工学系のドライラボ研究、特にAIを活用した効率的な研究がライフサイエンス領域で台頭することは間違いありません。当社の事業パートナーはこれまでは主として製薬企業でしたが、今後は、NECソリューションイノベータ株式会社のようなIT企業との研究及び事業連携を推進し、当社が実施する医師主導治験の患者選択、治験デザイン、データ解析などにもAIを活用したいと考えます。

[RSA101_呼吸機能検査診断]

(研究概要)

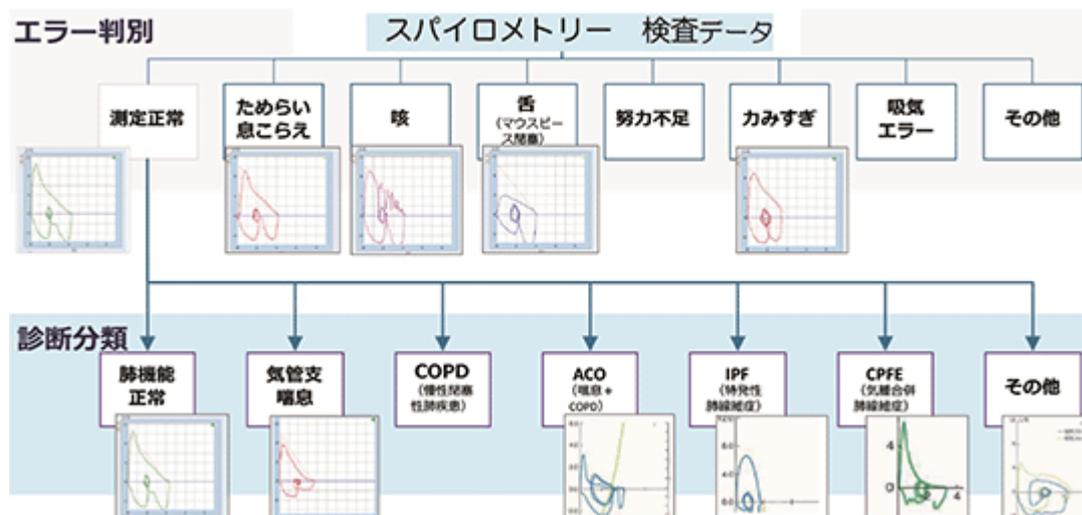
世界保健機関 (WHO) では、がん・糖尿病・循環器疾患に加えて呼吸器疾患を重要な非感染性疾患 (NCDs) として考えています。代表的な呼吸器疾患は、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、喘息などです。厚生労働省「健康日本21」の改定でも、COPDは重要な疾患として取り上げられ、「肺の生活習慣病」と言われています。しかし、呼吸器機能を診断する検査の普及が不十分なために、COPDなど呼吸器疾患の有病率、罹患率、死亡率などは明らかではありません。

呼吸器疾患や呼吸器機能の検査の中でスパイロメトリー^(*)47) が最も重要ですが、その普及は進んでいません。被験者 (患者) の協力 (努力呼吸) が必要である点に加えて、正しく検査が行えたかどうかを判定し、かつ出力された結果 (フローボリューム曲線) を解釈することが非専門医には難しいためです (図表22)。非専門医でも簡単に結果解釈できるシステムの開発は、呼吸器疾患を診断し、早期治療を行う上で重要な医療課題と考えられます。

当社は、京都大学及びNECソリューションイノベータ株式会社と共同研究を実施中で、スパイロメトリーの検査結果 (フローボリューム曲線) から呼吸器機能や疾患を診断するAIアルゴリズムを開発しています。本検査から得られる曲線パターンを自動解析できるAIツールの開発により、検査の解釈が非専門医でも可能となり、呼吸器疾患の早期診断、早期介入が期待されます。2020年7月にスパイロメトリーのリーディングカンパニーであるチェスト株式会社と共同開発及び事業化に関する契約 (ライセンス契約) を締結し一時金を受領しました。

(「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)

< 図表22 スパイロメトリー検査(フローボリューム曲線)での診断 >



(出典：当社作成)

[RSA102_慢性透析システム支援]

(研究概要)

血液透析は慢性腎不全患者の生命維持に必要な治療です。患者数は33万人を超え、医療費は1兆円を超えます。通常、透析病院では数十名の患者を対象に、1名の医師、数名の看護師や臨床工学技士を中心に管理が行われていますが、人的資源は充分ではなく、透析中に発生する急激な低血圧 (Intradialytic Hypotension: IDH) などの合併症の発生は、少ない人的資源を消費し、更には患者の生命予後にも悪影響を及ぼすために、重要な医療課題となっています。現在の技術では、一定の割合で発生するIDHなどイベントを事前に予測することはできません。

当社は、東北大学、東京大学、聖路加国際大学、更には複数の民間医療機関、及び日本電気株式会社 (NEC) とIDHなど不快な症状を伴うイベントを事前に予測する人工知能(AI)アルゴリズムを共同開発しています。当社がもつ医療ネットワークを活用することで、複数の医療機関から質の高い医療データを収集できます。初期分析は3医療機関1,700透析治療のデータを用いてAI分析、更に、データ数を14,000透析治療に増加することで分析精度の上昇も確認しました。そこで、国内最大規模の透析医療グループとの共同研究を開始することにより、3,000症例(透析回数80万件)の医療データ(患者情報、透析情報、検査情報)を取得し、ディープラーニングをベースにしたAIエンジン(DCCN: Dual-Channel Combiner Network)で取り組み、現時点でAUC0.80の精度で透析中血圧低下(20mmHg以下)を予測可能なAIを得ています(「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

[RSA103_糖尿病治療支援システム]

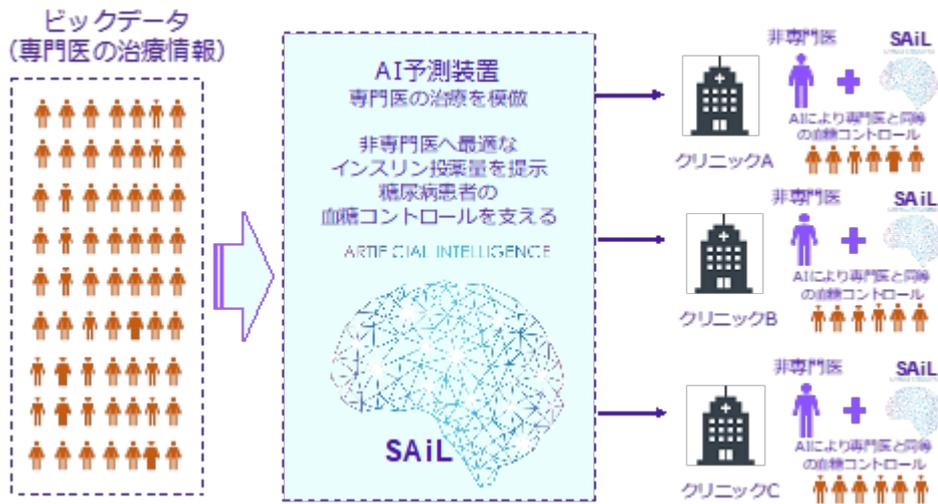
(研究概要)

糖尿病患者数は国内で1,000万人以上と予想され、年間医療費は1兆2千億円と試算されています。糖尿病治療を取り巻く治療薬も次々と開発され、治療のオプションが急激に拡大しています。以前はインスリン、経口糖尿病薬の種類も限られていましたが、現在ではインスリンだけでも6種類あり、経口糖尿病薬に至ってはピアグナイド薬、スルホニル尿素(SU)薬、SGLT2阻害薬、インスリン抵抗性改善薬(チアゾリジン薬)、 α -グルコシターゼ阻害薬(α -GI)、速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)、DPP4-阻害薬などが販売されており、一般開業医には最適な治療の選択が難しくなっています。

糖尿病の血糖値を厳格にコントロールし、糖尿病合併症を予防するためにはインスリン注射治療が必要です。しかし、インスリンの安全な用量域は狭く、過剰投与で低血糖を生じるために、患者ごとに最適な種類と投与量を選定する必要があります。一方、糖尿病専門医は医師全体の2%もおらず、地理的にも偏在しているため、現状では糖尿病患者の主治医が糖尿病専門医であるとは限らず、むしろ非専門医に受診することが多いです。

当社は、東北大学及びNECと共同開発を行い、非糖尿病専門医にも専門医レベルのインスリン治療を実行できるよう支援するAIを開発しています。(「第2 事業の状況 5 研究開発活動」をご参照ください)。

< 図表23 AIの実用イメージ >



〔 RSA104_発音・発語及び嚥下機能診断 〕

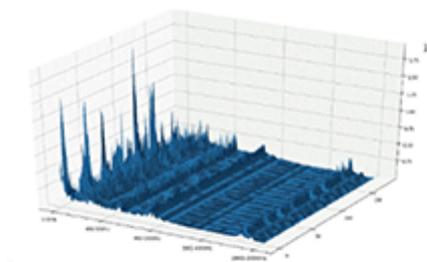
（研究概要）

高齢化社会の現代日本において摂食嚥下障害は増加傾向にあり、死因とされる肺炎の約7割が嚥下が原因であると考えられ、早期診断及び早期治療が重要ですが、簡便な嚥下評価法は存在しません。内視鏡検査、透視検査方法が標準的ですが専用の設備等が必要で患者負担も大きく、自宅などで簡便に機能低下のサインを見つけることはできません。「話す」と「飲み込む（嚥下）」で使用する器官は共通部分が多く、「話す」機能の評価から「嚥下」機能を予測できる可能性が注目され、言語聴覚士（ST）による発話明瞭度検査、短音節明瞭度検査などが期待されていますが、1回の評価に5人のSTが必要で、分析に時間がかかる、客観性に欠けるなどの問題があります。

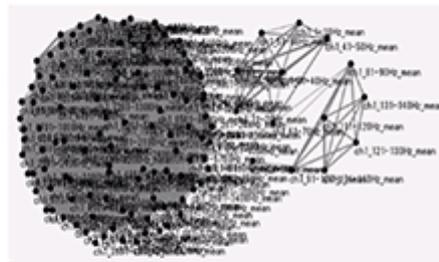
当社は、東北大学の複数の診療科（耳鼻咽喉科、歯科、医工学部リハビリテーション科）及びNECと共同で、東北大学病院嚥下治療センターに受診する患者の話す音の全周波数を時系列データの分析に特化したAIエンジン（時系列モデルフリー分析）で解析することで、健常者の発音と患者の発音の違いを検出し、嚥下機能の低下を診断するAIを開発します。

< 図表24 音の周波数分解 >

音のFFT分解



インバリアントモデル作成結果



周波数帯域の関係性でインバリアントモデルを作成することでいつもと違う「音声」の変化をキャッチ
集音した音声データをFFTで周波数帯域に分解

（出典：NEC）

〔 RSA106_小児発達障害（識字障害）音読診断 〕

（研究概要）

発達障害は小児の社会生活を損なう重大な疾患で、自閉スペクトラム症（ASD）、注意欠陥・多動性障害（ADHD）、学習障害、チック障害、吃音（症）などがあります。これら発達障害は早期に治療や適切な教育を行うことで健常者と同じ社会生活を送ることが可能ですから、早期の診断が非常に重要になります。学習障害の1つである識字障害（ディスレクシア）は、特異的に文字の読み書きに困難があり、学業不信、二次的な学校不適症などが生じる疾患で、有病率は小児の2%です。主な原因は音韻処理障害であり、文字とその読みとの対応が自動化しにくいのが原因です。そのため音読に著しい労力と時間がかかり小児に過剰な負担を強いる結果、学業不

振や不登校に至る原因となります。小児発達障害のスクリーニングにおいて、ASDとADHDは簡便な自動診断装置の開発が進んでいますが、ディスレクシアは簡便かつ適切な診断方法がありません。

当社は、識字障害と小児の音読の間違いやスピードに相関性があるという事実に基づき、識字障害を診断するAIを開発しています。声を周波数として捉え、時系列データとして扱うことで、健常域から逸脱する異常値を検知するAIを活用し、医療データは東北メディカルメガバンク機構にて行われる小児発達調査データ、及び東北大学病院など複数の医療機関で識字障害と診断された児童の音読データを使用します。音声データに基づく簡便な診断システムが開発出来れば、定期検診などの短い時間で障害の有無を検知でき、該当者への早期からの支援に繋がります。

(d) 診断薬

〔 血中フェニルアラニン測定キット 〕

(研究概要)

フェニルアラニンは生体内タンパク質を構成するアミノ酸の1つで、体内で酵素によって代謝されてチロシンという別のアミノ酸に変わります。この酵素活性が生まれつき低いためにフェニルアラニンが代謝されずに体内に蓄積してしまう疾患がフェニルケトン尿症で、難病に指定されている小児疾患です。この疾患は、適切な治療を行わないと知能発達遅延やけいれんなどの重篤な症状を出現します。1977年に生後マス・スクリーニング検査が実施され、ほぼ全ての患児が早期に発見されるようになりましたが、フェニルアラニンを制限するための食事療法を正しく行う必要があり、定期的な医療機関での検査が必要ですが、数か月に1度の採血では、きめ細やかな食事管理ができません。糖尿病患者のような自宅での血糖測定システムは無く、自己管理が難しい状況です。

当社は、自宅で簡便かつ正確に血中フェニルアラニン濃度を測定するシステムを東北大学と共同開発しています。この新規検査系をキット化し、自己管理の保険償還に繋げることを目的とします。糖尿病患者での自己血糖管理のように、家庭でいつでも自己測定が可能になれば、フェニルケトン尿症を有する患者のきめ細やかな食事管理が実現できます。

[用語解説]

番号	用語	解説
* 1	PAI-1	Plasminogen activator inhibitor 1の略。分子量約42700のタンパク質であり、主に血管内皮細胞と肝細胞から合成分泌されますが、脂肪細胞等ほかの細胞からの分泌合成も確認されています。組織型プラスミノゲンアクティベーターやウロキナーゼ型プラスミノゲンアクティベーターと1:1で結合して阻害することによって血栓の溶解を調節する作用を持ちます。
* 2	カルボニルストレス	統合失調症の発症者には、AGEs(Advanced Glycation End Productsの略)が生成されやすい遺伝子変異を持つ人がおり、AGEsが蓄積する状態を「カルボニルストレス」と呼びます。AGEsは、終末糖化産物、後期糖化生成物等と訳され、タンパク質の糖化反応(メイラード反応)に依って組成される生成物の総称であり、身体の様々な老化に関与する物質(生体化学反応による生成物)といえます。現在判明しているだけでも、AGEsには数十種類の化合物があり、それぞれ(多種多様な化学的性質を有する。)が蓄積する状態を「カルボニルストレス」と呼びます。
* 3	ピリドキサミン	ビタミンB6の化合物のひとつです。
* 4	医師主導治験	2003年に薬事法が改正され、製薬企業等と同様に医師自ら治験を企画・立案し、治験計画届を提出して治験を実施できるようになりました。この治験の準備から管理を医師自ら行うことを医師主導治験といいます。医師主導治験を実施するためには、治験薬の提供、概要書作成のための情報提供、治験薬に関する安全性情報の相互交換、資金提供など様々な企業の協力が重要です。
* 5	POC	Proof of Concept(概念実証)ある分子が創薬の標的であると考えて、その標的に作用する物質が疾患の治療薬になり得るという仮説(コンセプト)を設定した場合、その物質が患者に対して実際に治療効果を示すことを、適切な指標を用いて直接的(場合によっては間接的)に実証すること。
* 6	造血幹細胞	血球系細胞に分化可能な幹細胞
* 7	月経前症候群(PMS)	月経が開始する3~10日ほど前から身体的、精神的に不快な症状が現れます。これらの症状は月経が開始すると同時に改善するのが特徴です。月経のある女性の70~85%は月経前に何らかの不快症状を感じるといわれていますが、PMSはその症状の程度が病的に強い状態です。
* 8	月経前不快気分障害(PMDD)	月経前不快気分障害(PMDD)は、身体的な症状は月経前症候群(PMS)と似ていますが、精神的な症状が強く現れることによって、情動不安定になることが特徴で、日常生活に大きく影響します。
* 9	AMED	国立研究開発法人日本医療研究開発機構(Japan Agency for Medical Research and Development)は内閣府所管の国立研究開発法人 医療分野の研究開発の基礎から実用化までの一貫した推進体制の構築、成果の円滑な実用化に向けた体制の充実、研究開発の環境整備を総合的に行うことを目的として2015年に設立された
*10	CiCLE	医療研究開発革新基盤創成事業、Cyclic Innovation for Clinical Empowermentの略。産学官連携により、我が国の力を結集し、医療現場ニーズに的確に対応する研究開発の実施や創薬等の実用化の加速化等が抜本的に革新される基盤(人材を含む。)の形成、医療研究開発分野でのオープンイノベーション・ベンチャー育成が強力に促進される環境の創出を推進することを目的とした事業

番号	用語	解説
*11	モダリティ	治療技術 / 医薬品の種類(低分子医薬、抗体医薬、核酸医薬等の種別)
*12		https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases
*13		https://www.who.int/health-topics/mental-health#tab=tab_1
*14		https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/gender-and-women-s-mental-health
*15		https://www.mentalhealth.org.uk/a-to-z/c/children-and-young-people
*16		https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/covid-19
*17	組織プラスミノゲン活性化因子 (tPA)	血漿タンパク質のプラスミノゲンをプラスミンに活性化する酵素。生じたプラスミンが血栓の主な構成タンパク質であるフィブリンを分解します。
*18	薬機法	「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」2014年に薬事法改正により名称変更となり医薬品・医薬部外品・化粧品・医療機器の品質・有効性及び安全性を確保することを目的とした法律
*19	チロシンキナーゼ	たんぱく質を構成するアミノ酸のひとつであるチロシンにリン酸を付加する機能を持つ酵素。プロテインキナーゼの一種。細胞の増殖・分化などに関わる信号の伝達に重要な役割を果たす。遺伝子の変異によってチロシンキナーゼが異常に活性化すると、細胞が異常に増殖し、癌などの疾病の原因となります。
*20	骨髄ニッチ	造血幹細胞は骨髄の中にある特別な環境「ニッチ」によって分裂しないように静止状態を維持され、必要に応じた自己複製能力と老化して機能を失わないための仕組みを持っていると考えられています。
*21	TGF-	細胞増殖・分化を制御し、細胞死を促すことが知られているサイトカイン(細胞の働きを調節する分泌性蛋白の一種)
*22	furin	細胞の蛋白質分泌経路における主要な加工酵素。様々な蛋白質を基質とし特定の配列で切断する。
*23	膜型マトリックスメタロプロテアーゼ	細胞表面に局在するたんぱく質分解酵素で細胞外基質を分解する。活性中心に亜鉛イオンを保持する。
*24	深い分子遺伝的寛解	慢性骨髄性白血病の原因となるBCR/ABL遺伝子の量を分子遺伝学的に測定します。治療の結果、その遺伝子量が2回連続して0.0032%以下に低下した場合、分子遺伝学的完全寛解(DMR)と判断されます。
*25	免疫チェックポイント阻害薬	チェックポイントという免疫にブレーキをかける分子(CTLA-4、PD-1、PD-L1など)が、免疫のバランス維持に重要です。がん細胞はこのブレーキを逆手にとって免疫系の攻撃を抑え込みます(免疫逃避)。免疫チェックポイント阻害薬(ニボルマブなど)はこのブレーキをはずし、免疫逃避を解除します。
*26	トランスジェニックマウス	人工的な操作により外来性の遺伝子を導入したマウス。
*27	IND	Investigational New Drugの略。米国における臨床試験申請で使われる用語で、医薬品候補化合物についての情報を纏めた臨床試験実施申請資料を「新薬臨床試験開始届」としてFDAに提出し、臨床試験実施の承認を得るものです。日本では「治験届」と呼ばれています。
*28	脳内モノアミン	ドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリン、セロトニン、ヒスタミンなどの神経伝達物質の総称
*29	アミノ酪酸(GABA)	Gamma Amino Butyric Acidの略。哺乳類の中枢神経に生じるアミノ酸の一種
*30	セロトニン	脳内で働く神経伝達物質、別名5-ヒドロキシトリプタミン 主に生体リズム・神経内分泌・睡眠・体温調節などに関与する。
*31	ドーパミン	中枢神経系に存在する神経伝達物質 運動調節、ホルモン調節、快の感情、意欲、学習などに関わる。

番号	用語	解説
*32	前頭前皮質 (PFC)	脳にある前頭葉の前側の領域で、一次運動野と前運動野の前に存在。前頭連合野、前頭前野、前頭顆粒皮質とも呼ばれます。この脳領域は複雑な認知行動の計画、人格の発現、適切な社会的行動の調節に関わっているとされています。
*33	海馬(Hippocampus)	海馬は大脳側頭葉の内側部で側脳室下角底部に位置し、エピソード記憶等の顕在性記憶の形成に不可欠な皮質部位
*34	線条体(Striatum)	終脳の皮質下構造であり、大脳基底核の主要な構成要素のひとつ。線条体は運動機能への関与が最もよく知られているが、意思決定などその他の神経過程にも関わると考えられている。
*35	チャンネルロドプシン	緑藻植物のクラミドモナスなどが持つ色素たんぱく質。チャンネルロドプシン2は青色の光が当たると外部からナトリウムイオンを取り込む役割を持ちます。近年、光遺伝学の研究において、特定の神経細胞を刺激する光スイッチとしての利用が試みられています。
*36	ウェルニッケ脳症	チアミンとも呼ばれるビタミンB1が不足することから引き起こされる神経系の急性症状
*37	自閉スペクトラム症 (ASD)	自閉スペクトラム症 (ASDは、Autism Spectrum Disorder:の略)は、対人関係が苦手・強いこだわりといった特徴をもつ発達障害の一つです。
*38	易刺激性	自閉スペクトラム症の易刺激性として、癇癪、攻撃性、自傷行為及びこれらの複合行為が上げられます。
*39	リスペリドン	承認取得済の統合失調症治療薬
*40	オキシトシン	視床下部の室傍核と視索上核の神経分泌細胞で合成され、下垂体後葉から分泌されるホルモン。自閉スペクトラム症治療薬候補として研究開発が進められている。
*41	SSRI	選択的セロトニン再取り込み阻害薬。抗うつ薬の一種
*42	アリピプラゾール	非定型抗精神病薬。
*43	非定型抗精神病薬	従来型の定型抗精神病薬は脳内モノアミンのひとつであるドーパミンのみを抑制しましたが、それに対して非定型抗精神病薬はドーパミン以外の神経伝達物質への作用も持ち、統合失調症の陽性症状だけでなく陰性症状や認知機能障害に対しても効果が得られることがあります。
*44	ペントシジン	リジン残基とアルギニン残基が五炭糖により架橋された構造を持つAGEs
*45	AGE (終末糖化産物)	Advanced Glycation End Productsの略語。メチルグリオキサールのようなカルボニル化合物が蛋白質と非酵素的に共有結合して生成されます。
*46	腹膜透析	透析の装置として、自分の体の腹膜(胃や腸などの臓器を覆っている薄い膜)を使う方法。お腹の中に管(カテーテル)を通して透析液を入れておくと血液中の老廃物や不要な尿毒素、電解質などが透析液の中に移動します(拡散)。また、透析液と血液の浸透圧の差(透析液は糖などの浸透圧物質のため、浸透圧が血液より高くなります)で体の余分な水分を除去します(浸透)。
*47	スパイロメトリー	苦痛を伴わずにできる簡単な呼吸機能検査、被験者が吐き出す息の量と吐き出す時間を測定する。COPD(慢性閉塞性肺疾患)及びその他の肺の病気の診断に重要な検査

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3月31日現在

従業員数(名)	平均年齢(歳)	平均勤続年数(年)	平均年間給与(千円)
4 (1)	45.25	2.6	6,131

- (注) 1. 従業員数は、就業人員数であります。
2. ()内は臨時従業員(パートタイマー及び嘱託契約の従業員)の年間平均雇用人員であり、外数であります。
3. 平均年間給与は、基準外賃金を含んでおります。
4. 従業員数が全事業年度末と比べ3人減少しておりますが、主な理由は、採用活動を慎重に行ったこと及び自己都合退職の自然減によるものであります。
5. 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おりません。

(2) 労働組合の状況

労働組合は結成されておりませんが、労使関係は円満に推移しております。

第2 【事業の状況】

1 【経営方針、経営環境及び対処すべき課題等】

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

(1) 会社の経営方針

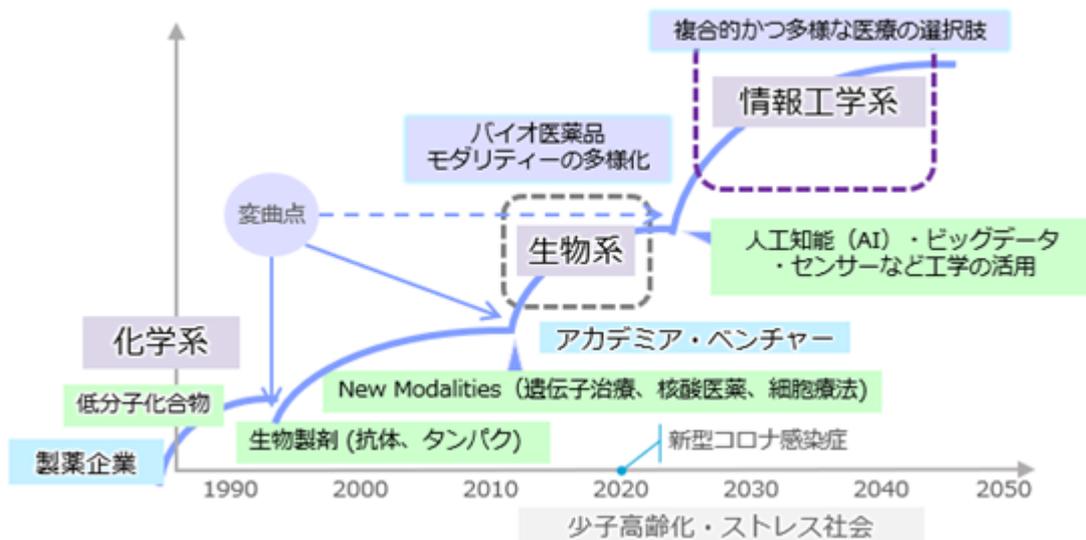
当社は、医療現場の課題を解決するための多様なモダリティ（医薬品、医療機器、人工知能（AI）ソリューション等）を、医師と共に医療現場で研究開発し、医療イノベーション創出に貢献し続けることで、ヒトが心身共に生涯にわたって健康を享受できるための新しい医療を創造することを経営理念として掲げています。

(2) 経営戦略

多様なモダリティ

医薬品産業も、低分子医薬品を中心とした開発から、バイオ医薬品（抗体医薬、核酸医薬品、遺伝子治療、細胞治療）へと、モダリティが多様化しつつあります。さらには近年の工学系や情報系技術の進歩により、情報・工学技術との融合による新たな医療の模索も進んでおり、欧米や国内の大手製薬企業では既に医薬品単体のビジネスから医療ソリューション全般にわたるビジネスへと転換を迎えており、学際研究領域での開発が目立っています（図表25）。そのため、これまでの当社の主体である化学系や生物系の研究に加えて、今後工学系や情報系の研究にも視野を広げ、多彩で魅力ある研究と事業のポートフォリオを創生したいと考えます。当社は、新しいモダリティについても、大学など公的研究機関などで発掘されたシーズを育成し、大手企業へつなぐ医薬品等の開発に向けたエコシステムに貢献できると考えます。革新的な次世代医療創出のために、ヘルスケア産業における「医・薬・工」の異分野融合等、産学官オープンイノベーションを推進していきます。

<図表25 医療の変遷とイノベーション>



多様なモダリティ：低分子からバイオ医薬品、ビッグデータや人工知能（AI）の活用
ブロックバスター（多数）から個別化医療（個）への転換
基礎研究から実用化までの期間の短縮（イノベーションの加速）
ベンチャーの果たす役割の拡大

人工知能（AI）研究の加速

ポストコロナ時代には、ウェットラボ（化学系、生物系）に加えて、ドライラボ（情報工学系）の研究、特に人工知能（AI）を活用した効率的な研究がライフサイエンス領域でも、間違いなく台頭すると予測されます。医師主導治験の患者選択、治験デザイン、データ解析などにもAIがますます活用されていくはずで、これまで当社の事業パートナーは、製薬企業が主でしたが、最近では、医工学機器企業、IT企業との研究及び事業開発連携にも注力しています。多彩な分野の企業との研究開発及び事業開発連携を行うことが魅力あるポートフォリオを創生する上で重要と考えます。

グローバル展開

当社は、多くの国外の大学と基礎研究を展開してきましたが、今後は更に国外での臨床研究にも注力いたしま

す。日本で開発された新薬を、国外に展開するための鍵は、グローバルで通用する知的財産権（新規医薬品化合物を含めた物質特許） グローバルに通用するデータやマテリアル グローバルな研究開発を推進できる体制です。国際的に通用する高品質な非臨床データパッケージや治験薬を揃えること、各国規制当局との連携を図ること、グローバルな視点から開発できる様な枠組みが重要と考えます。これまでに、米国ノースウェスタン大学（新型コロナウイルス感染症）、トルコメデニエツト大学（新型コロナウイルス感染症）、オランダマーストリヒト大学（糖尿病）の3つの臨床試験を国外の大学・医療機関と共同で実施しています。

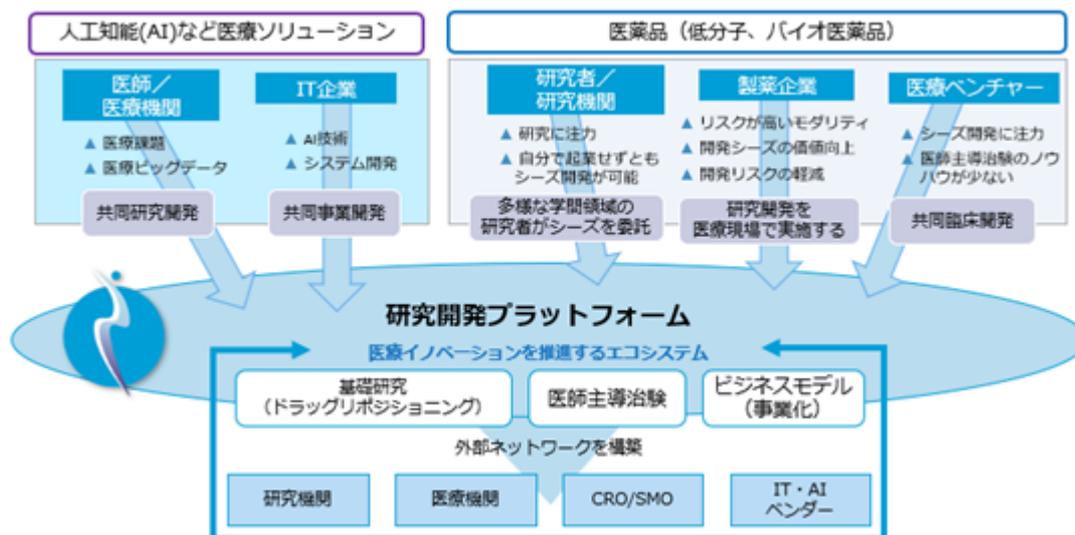
世界保健機関（WHO）は、近年では老化関連疾患（非感染性疾患）にも注力しており、がん、心血管疾患、糖尿病、慢性呼吸器疾患の4疾患を非感染性疾患としています（世界の全死亡に占める71%の原因）。当社の開発品目は、がん、心血管疾患、糖尿病、慢性呼吸器疾患という4疾患を全て対象としており、先進国のみならず新興国でも重要な医薬品となり、国際社会に広く貢献できると考えます。

ネットワーク拡大に基づくエコシステムの形成

これまでの製薬企業や創薬ベンチャーの多くはパイプラインのバリューチェーン（開発の全ての工程を積み上げていく）を自社で全て構築し、事業価値を高めることに注力してきました。しかし、医薬品のように成功確率が極めて低く、開発期間が長く、投資が大きな分野では研究開発及び事業リスクが大きいため、多くのパイプラインを組み合わせたポートフォリオを形成し、リスク分散をすることが不可欠です。大手製薬企業は潤沢な資金を背景に、多くはパイプラインのバリューチェーンを自社独自で形成するという既存の枠組みでの開発ができますが、ベンチャーのように資金が潤沢でない場合なかなか難しいです。

当社は外部機関（研究機関、医療機関、CRO/ARO）の資源を最大限活用し、コストを含めた開発効率を最大限高めるための開発を実践してきました。外部機関とのアライアンスをもとに多くのバリューチェーン構築を考えており、既存ベンチャーとは戦略、研究開発、人的資源管理などが異なります。研究所も持たず、少ない人的リソースや経費で多くのパイプラインを広げ、モダリティも展開できていますので、確実に実績もあげています。すなわち、昨年度は11名の役職員（非常勤取締役及び監査役を除く）で8件の臨床開発段階のパイプラインを稼働し、また、これまでに52の医療機関と共同で21件の医師主導治験を実施しています。さらに、AI医療ソリューションを含む8つのパイプラインについて事業会社と提携しました。自己資源や社内環境のみに注力するのではなく、むしろ外部資源や外部環境に注力し、効率的にイノベーションを創出するプラットフォームが形成できれば大きな成長が期待できます（図表26）。

<図表26 当社の構築するパイプライン構築プラットフォームの拡大による成長>



自社でバリューチェーンを生み出すモデルではなく、プラットフォーム形成でエコシステムを実現
少ないリソースで最大価値を創出する優位性（コミュニティから価値を引き出し、価値をもたらす）

(3) 目標とする経営指標

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を用いておりません。当社は、医薬品のパイプライン（医薬品候補群）の一部を製薬企業やベンチャー企業に導出済で、加えてオプション契約及び共同研究契約等を締結し、契約一時金などの収益を上げており、現在医薬品候補品はすべて研究開発のステージにあります。また、医療機器開発におきましても、ディスプレイ極細内視鏡の検証的試験を終了し、グローバル医療機器企業への導出及び導出先による製造販売申請について準備を行っておりますが、契約一時金及び一部のマイルストーン以外は事業収益の計上には至っておりません。研究開発パイプラインの進捗状況等に目標を置いた事業活動を推進すると共に、既存医薬品候補群の適応症拡大、新モダリティ（低分子化合物以外の医薬品）を含む新規プロジェクトの導入と開発、更には人工知能(AI)を用いた医療ソリューションを提供するための新規事業開発などを質・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の不可欠な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共に、より充実した研究・開発体制の確立のための研究開発・設備投資等の施策を推進して参ります。

(4) 経営環境

バイオベンチャーの取り組む最先端医療分野は、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。医薬品もこれまでの化学を基盤とする低分子と異なり、近年は抗体医薬、核酸医薬や遺伝子治療といったバイオ医薬品が主流に成りつつあります。さらに、今後は、ビッグデータやAIなど情報系技術を取り入れていかないと、競争の激しい医療分野での開発は難しくなります。医療のあり方もブロックバスターから個別化医療へ大きく変遷しています。一方、技術は日進月歩で進んでいます。重要なことは、最先端の研究、技術、シーズをいち早く取り入れる枠組み、速やかに臨床現場で実証することと考えます。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的な蔓延で、研究のあり方も変わりつつあります。ウェットラボ（化学系、生物系）での研究制限が生じる一方で、リモート研究で実施できる情報工学系のドライラボ研究、特にAIを活用した効率的な研究がライフサイエンス領域でも必要とされています。

また、病院への受診制限や自粛のため新型コロナウイルス感染症に伴い病院を受診する患者数が減少することにより、治験を実施するための患者登録が遅延したり、治験支援のための開発業務受託機関（CRO）などの病院への訪問機会が減少するなど、治験の進捗は、未だコロナ禍前に戻ってはいません。特に、医師主導治験を実施している医療機関でクラスターが発生する場合には臨床試験にも影響が出ます。現時点では、月経前の精神症状以外は健康な女性を対象とするPMS/PMDDの医師主導治験において、新型コロナウイルス感染症のために病院への受診率が低下しており、患者登録が遅延気味のために、実施医療機関数を増加したり、治験の案内や種々啓発活動など対応を講じています。

(5) 優先的に対処すべき事業上及び財務上の課題

コーポレート・ガバナンス及び経営体制の強化

当社は、事業環境の変化に対応した迅速な意思決定を重視しておりますが、経営の効率性を一層高めるとともに、継続的な事業発展、持続的な企業価値の向上に資するようコーポレート・ガバナンスの一層の充実に取り組むことで、これまで以上にステークホルダーに公正な経営情報を開示し、その内容の適正性を確保して参ります。

また、内部統制システムを整備・運用し経営の健全性、透明性及びコンプライアンスの徹底に努めておりますが、これを一層徹底する目的で、2022年6月29日開催の第23回定期株主総会において監査役会設置会社から監査等委員会設置会社に移行しました。

監査等委員会設置会社移行後は、監査等委員である取締役が取締役会における議決権を付与することで監査・監督機能を強化し、コーポレート・ガバナンス体制の強化及びさらなる企業価値向上を図って参ります。また、これに併せて執行役員制度を導入し、経営の監督機能である取締役会からの権限委任を通じた業務執行体制を図ることとしております。

パイプラインの拡充・モダリティの多様化

当社は、多様な研究領域・疾患領域にわたる研究機関・医療機関との共同研究を行っていますが、さらに外部機関との共同研究を推進し、既存医薬品候補群の適応疾患を拡大することが重要と考えています。このため、自社シーズをオープンソースとして外部研究者に提供して、ドラッグリポジショニング研究を推進し事業化に適切なプロジェクトを選択し医師主導治験を活用した臨床開発を実施して参ります。

また、医薬品産業も、低分子医薬を中心とした開発から、バイオ医薬品（抗体医薬、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療など）へと、モダリティが大きく多様化しつつあります。更には近年の工学系や情報系技術の進歩により、情報・工学技術との融合による新たな医療の模索も進んでおり、欧米や国内の大手製薬企業では既に医薬品単体の

ビジネスから医療ソリューション全般にわたるビジネスへと転換を迎えており、学際研究領域での研究開発や新規事業開発が注目されています。今後は、多様なモダリティのシーズ獲得だけでなく、工学系や情報系の研究にも視野を広げ、多彩で魅力ある研究と事業のポートフォリオを創生することが課題です。

人工知能（AI）研究の加速

人工知能（AI）を活用した効率的な研究がライフサイエンス領域でも重要になっています。医師主導治験の患者選択、治験デザイン、データ解析などにもAIがますます活用されていくはずで、これまで当社の事業パートナーは、製薬企業が主でしたが、最近では、医工学機器企業だけでなく、日本電気株式会社やNECソリューションイノベータ株式会社といったIT企業との研究及び事業開発連携にも注力しています。多彩な分野の企業との研究開発及び事業開発連携を行うことが魅力あるポートフォリオを創生する上で重要と考えます。今年度には10プロジェクト程度まで拡大する予定です。これらのパイプラインについての提携（共同研究、オプション、ライセンス等）により早期に収益につなげること、特に安定収入となるロイヤリティの獲得が重要と考えます。

医師主導治験の推進

当社は、医療現場のニーズを出発点として研究開発に着手し、医療現場で研究開発を展開することに軸足を置いて事業開発を行っております。優れた技術があっても、医療現場の課題やニーズに合致しなかったり、医療現場のスペックに不適切であるなどの理由から、医療応用（実用化）が難しい事例は多く、技術を有する多くの企業でもこの問題に直面しています。当社は、これまでに蓄積してきた多くの医師や医療機関とのネットワークから、多くの診療科、更には複数診療科にわたる開発が可能で、開発領域も特定の疾患に偏っていません。当社の医薬品・医療機器開発における開発パイプラインの多様性と21件に至る医師主導治験（多くの疾患・診療科・医療機関）の実績は、当社の有する医療機関とのネットワークと医療現場を重視する特徴の証です。当社には、医師主導治験の経験やノウハウが蓄積されていますが、これを更に加速することで事業価値を向上できると考えております。

当社では6本のパイプラインが第 相試験（医薬品候補の有効性／安全性を確認する試験）段階以上にあり、特に慢性骨髄性白血病は有効性／安全性を確認済みで、現在検証試験（第 相試験）を実施しています。これらのパイプラインを早期に導出することにより契約収入を得ること、特に安定的なロイヤリティ収入を獲得することが重要と考えます。

研究助成金の獲得

東北大学からの新規シーズ導入、及び東北メディカルメガバンク機構、量子コンピューター、次世代放射光施設などの先端科学技術インフラ活用のため、2022年1月に、東北大学医学部メディシナルハブに東北大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（TREx）を開設しました。TRExには、研究員を含むレナサイエンス従業員が常駐しています。TRExに医師、先端分野の研究者、異分野業種研究者、行政関係者、ベンチャー関係者などが集い、「医・薬・工」の異文化を融合し革新的な次世代医療創出を図ってまいります。本拠点を最大限に活用して研究開発を加速化するため、常駐者複数名を新たに採用するなどTRExをさらに整備・拡充することが課題と考えます。

優秀な人材の獲得

当社が取り組む医療分野は、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ます。そのため、創造的かつ独創的な研究活動を推進し、会社の経営を支える優秀な人材の獲得は、当社の重要な経営課題になっています。

財務基盤の拡充

当社は、2021年9月に東京証券取引所マザーズ市場に上場し、公募増資及びオーバーアロットメントによる売出しに関連した第三者割当増資により総額1,653,616千円の資金調達を行いました。この調達資金を活用して、既存のパイプラインの開発、新規プロジェクトの導入と開発、更には人工知能（AI）を用いた医療ソリューション開発を推進します。

医薬品の研究開発、特に医師主導治験の実施には多額の開発費が必要であり、同時に開発リスクを伴います。そこで当社は、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医師主導治験に要する研究開発費の負担を補うことも重要と考えます。今後、新規プロジェクトの数と実施すべき医師主導治験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います。

2 【事業等のリスク】

当社の事業展開その他に関するリスク要因となる可能性があると考えられる主な事項を以下に記載しております。なお、当社として必ずしも重要なリスクと考えていない事項及び具体化する可能性が必ずしも高くないと想定される事項についても、投資判断の上で又は当社の事業活動を理解する上で重要と考えられる事項については、投資家に対する積極的な情報開示の観点から開示しております。当社は、これらのリスク発生の可能性を認識した上で、発生の回避及び発生した場合の対応に努める方針であります。リスクの発生をすべて回避できる保証はありません。また、以下の記載内容は当社のリスクすべて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。

また、本項記載の将来に関する事項は、本書提出日現在において当社が判断したものであり、不確実性を内包しているため、実際の結果とは異なる可能性があります。

(1) 創薬事業全般に係るリスクについて

当社は、研究の初期段階の探索的研究から第 相臨床試験に至るまで、幅広い段階の医薬品開発の経験を有しておりますが、研究の初期段階から医薬品の製造販売の段階に至るまでには、数多くの課題・項目をクリアし、規制当局からの承認及び認可の取得を要し、薬事規制等の法的な規制にも対応していく必要があります。そのため、長期間に及び研究開発体制を維持するために多額の資金を必要とします。また、新規の医薬品候補開発の市場は、国内外を問わないことから、資金力の豊富な国際的な製薬企業や、国内においても多くの企業・研究開発機関と競合しております。

収益の不確実性について

当社の主たる事業は、医薬品候補物質の有効性及び安全性を評価するための初期段階の研究開発(探索的研究、非臨床試験、初期臨床試験等)をアカデミアや研究機関との共同研究及び医師主導治験などの創薬エコシステムを活用して行い、その後、製薬企業等に対して当社が有する医療機器・医薬品候補物質の開発製造販売に係る知的財産権の使用実施許諾(ライセンスアウト)を行い、当該製薬企業等からライセンス収入を得るものです。

ライセンス収入の形態は、ライセンス契約締結時に発生する契約一時金、開発進捗に伴って発生するマイルストーン収入(臨床試験の開始や終了時又は製造販売承認申請時等の予め定めた開発の節目(マイルストーン)毎に支払われる収入)、上市後において導出先である製薬会社が行う医薬品販売に対するロイヤリティ収入等があります。

ライセンス契約の締結は、製薬企業から、それまでの研究開発で得られた医薬品候補物質の有効性及び安全性、並びに予想される対象患者数や薬価、特許存続期間等の事業性に関して一定の評価を獲得する必要があります。従って、製薬企業から研究開発成果に対する評価が得られない可能性、研究開発の遅延により想定どおりのタイミングで評価されない可能性、想定どおりの評価が得られず、契約一時金をはじめ上記の各種収入を当社の想定する規模の金額で契約できない可能性、当社が想定するタイミングでライセンス契約を締結できない可能性又はライセンス契約に至らない可能性があります。

また、導出後も次の開発段階に進むために必要な臨床試験成績が得られない可能性、開発途中で競合新薬・医療機器の上市、疾病の治療法そのものの変化のほか、特許係争の発生等で事業性が大きく毀損されたと導出先製薬企業が判断する場合は、開発スケジュールが遅延する可能性やライセンス契約解消に至る可能性があります。

更に上市に至った場合においても、薬価が当初の想定を大きく下回ることや、市場環境等の状況が当初の想定より悪化する可能性があります。このような場合には、当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。

マイルストーン収入及びロイヤリティ収入の発生については、導出先製薬企業等の研究開発の進捗及び医薬品発売・販売の状況等に依存するものであることから、営業収益として計上されるまでに長期間を要する可能性があります。また、マイルストーンを達成できない場合、これらの営業収益が計上されない可能性があります。

更に契約一時金収入、マイルストーン収入は継続的な収入ではなく、創薬に係る一定の条件の達成等を前提として一時的に発生する収入であることから、当該収入の計上時期により、年度決算・四半期決算の売上高・利益等が非連続的に偏重する可能性、年度決算比較・四半期決算比較の売上高・利益等において大幅な変動・乖離が生じる可能性があります。

また、上記の収入の計上時期が想定から遅れた場合、決算短信で公表する業績予想が大幅に変更される可能性が

あります。

当該リスクへの対応については、パイプラインプロジェクトの数を増やすと共に、複数の医薬品・医療機器開発等経験者及びビジネスディベロプメント経験者を社内外に確保するよう努めております。また、研究開発の開始時から開発の体制・期間・資金、知財、薬事などロードマップを明確にして取り組んでいます。特に出口の戦略を重視しています。研究開発の初期から導出候補企業と導出条件などを協議しながら、なるべく出口の方針が定まった後に開発を実施しています。さらに、自社シーズを、オープンリソースとして外部研究者に提供し研究いただくことで新たな医療用途を発見し、この中から科学性、医学性、経済性（事業性）の観点から取捨選択し医師主導試験に繋げることで、自社シーズの価値向上に努めています。

医薬品開発の不確実性について

当社が開発している医薬品候補物質が上市に至るまでには、有効性及び安全性の評価に関する数多くの探索及び検証並びに規制当局からの承認が必要とされます。研究開発の各段階において、次の段階へ進むか否かの判断は、導出前であれば当社が、導出後であれば導出先製薬企業が行いますが、有効性及び安全性に良い評価が得られなかった場合、外部環境の変更等で事業性の喪失が懸念された場合などには、次の研究開発段階への進行が遅れる可能性、研究開発自体を中止・終了せざるを得ない状況になる可能性があります。

当社は、医薬品開発の不確実性を低減するために、試験の設計及び実施においては、外部の開発ターゲットの疾患領域に精通する医師（キー・オピニオン・リーダー）、非臨床試験・臨床試験・CMC(Chemistry, Manufacturing and Control：原薬及び製剤の開発)・薬事それぞれに精通する外部専門家(コンサルタント)及び規制当局との事前相談を通じた情報収集に基づき試験の立案と実施を行っております。

しかし、予めすべての要因を想定することは困難であり、研究開発中であれば研究開発の遅れや中止の可能性、製造販売承認申請後であれば国内外の規制当局から追加の臨床試験を求められ又は承認が得られないなどの事態が発生する可能性があります。

研究開発が遅れた場合や追加試験が必要となる場合には、計画外の追加資金が必要となり、追加資金確保のために新たな資金調達が必要となる可能性があり、また、その資金調達の実現自体にも不確実性があります。更に、ライセンス契約の存続期間は、特許権の存続・有効期間が終了するまでの期間とされることもあり、その場合ライセンス契約中にマイルストーンが達成できず、当初想定した投資回収額を回収できないリスクがあります。

研究開発を中止・終了せざるを得ない状況になった場合又は研究開発を終えて製造販売に関する承認申請を規制当局に行っても規制当局から承認されなかった場合には、当初想定していた投資回収額を回収できないリスクがあります。これらの事象が発生した場合、当社のような規模においては影響が大きく、当社の事業、業績や財務状況等に甚大な影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、試験の設計及び実施においては、外部の開発ターゲットの疾患領域に精通する医師、非臨床試験・臨床試験・CMC(Chemistry, Manufacturing and Control：原薬及び製剤の開発)・薬事それぞれに精通する外部専門家(コンサルタント)並びに規制当局との事前相談を通じた情報収集に基づき試験の立案と実施を行っております。

法的規制等に係る不確実性について

当社が携わる研究開発領域は、研究開発を実施する国ごとに薬事に係る法律、薬価制度及び医療保険制度並びにその他の関係法規・法令による規制が存在します。

非臨床試験においては、医薬品の安全性試験の実施に関する基準であるGLP(Good Laboratory Practice)、原薬等の治験薬の製造においては、医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準であるGMP(Good Manufacturing Practice)に準ずる治験薬GMP、そして臨床試験においては、医薬品の臨床試験の実施に関する基準であるGCP(Good Clinical Practice)を確実に実施していることが研究開発上必須条件となっており、製造販売の段階においては、販売を行う各国で定められている薬事関連法規・法令に従った承認・認可・許可を得る必要があります。

当社の事業計画・研究開発計画は、現行の薬事関連法規・法令や規制当局の承認・認可の基準を遵守した治験実施計画を基に作成しておりますが、これらの法律・法令及び基準は技術の発展、市場の動向などにより適宜改定されます。

医薬品等の開発・販売等事業は、年単位の長期間にわたる事業であり、その間にこれらの法律・法令・基準等が大きく改定される可能性、これら法令等が変更される可能性があります。これにより既存の研究開発の体制(組織的な体制、製造方法、開発手法、臨床試験の進め方、追加試験を行う必要性の発生など)の変更が必要となる場合、その体制の変更に速やかに対処できず研究開発が遅延・中止となるリスク、人員確保や設備投資に計画外の追加資金の確保が必要となるリスク等があり、当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、治験の実施や計画立案の前に、可能な限り医薬品医療機器総合機構（PMDA）などの事前相談を活用して、適切な助言を受けるよう心がけています。

競合について

当社が携わる研究開発領域は、急激な市場規模の拡大が見込まれており、欧米を中心にベンチャー企業を含む多くの企業が参入する可能性があります。

競合他社の有する医薬品候補物質の研究開発が当社の有する医薬品候補物質と同じ疾患領域で先行した場合、当社の事業の優位性は低下する可能性があります。競合他社による新薬の登場により当社の臨床試験において被験者の登録が停滞し臨床試験が遅延する可能性、目標被験者数に届かず臨床試験が中止となる可能性があります。また、この場合、当社事業において想定以上の資金が必要となる可能性があり、当社の事業戦略や経営成績等に甚大な影響を及ぼす可能性があります。

更に、競合する新薬の開発が先行し又は競合新薬が上市されたことにより、当社の医薬品候補物質の事業性が大きく毀損されたと導出先製薬企業が判断する場合は、開発スケジュールが遅延する可能性や、ライセンス契約解消に至る可能性があります。上市に至った場合においても、他社が同様の効果や、より安全性のある製品を販売した場合など、期待された売上が達成できず、想定したロイヤリティが得られない等により、当社の事業、業績や財務状況等に影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、パイプラインプロジェクトを増やし、リスクの軽減を図り、プロジェクト毎の開発計画を戦略的に策定し、経営会議などで計画を審議することで競合の少ない適応症獲得を図るよう努めております。

新型コロナウイルス感染症について

新型コロナウイルス感染症に伴い病院を受診する患者数が減少することにより、治験を実施するための患者登録が遅延し、治験支援のためのCROなどの病院への訪問機会が減少するなど、臨床開発の制限や遅延の可能性があります。

当該リスクへの対応ですが、当社は企業治験ではなく主に医師主導治験を主に実施しており、医師自らが治験を実施し、治験実施医療機関は医師が所属する大学等の公的医療機関が主です。治験の調整（治験調整事務局）は、医薬品受託会社（contract research organization: CRO）などの外部機関ではなく、治験実施医師が所属する大学等の内部機関であるAcademic research organization (ARO)を活用します。さらに、治験全般業務を支援する人材も、大学等の公的医療機関に所属する治験コーディネーター（Clinical research coordinator, CRC）が活用できる場合は、外部期間の治験実施機関（Site management organization, SMO）ではなくCRCを主体に治験を実施します。このように、医療機関の内部組織を活用することで、新型コロナウイルス感染症に伴う病院への訪問機会の減少に対応しています。治験調整医師（治験の代表医師）が主体となってリモート会議を行い、治験責任医師（各医療機関の責任医師）と密に進捗管理を行っています。患者登録の治験が見込まれる場合は、治験実施施設数を増加するなど適切な対応を講じて頂きます。

(2) 事業体制について

小規模組織及び少数の事業推進者への依存

当社は、本書提出日現在、取締役6名（非常勤取締役3名を含む。）、執行役員3名、従業員4名及び臨時雇者6名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、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、優秀な人材の育成に努めておりますが、人員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、当社の業績及び財務状態に重大な影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、経営理念、経営戦略を随時社内に浸透させ、やりがいのある会社風土を醸成し、HP改修、公的資金の獲得等による知名度向上により新規採用を図るよう努めております。

特定人物への依存

当社はこれまで、創業者であり、多くの社有特許の発明者でもある国立大学法人東北大学大学院医学系研究科の宮田敏男教授（現 当社取締役会長）を中心として、基礎研究をはじめとする事業を推進してまいりました（宮田敏男教授は、PAI-1阻害薬物質特許、用途特許及び用法用量特許、並びにピリドキサミン用途特許及び物質特許の

発明者)。当社設立の発端は、同氏の研究成果の事業化を目的とするものであり、当社の研究開発活動において重要な位置付けを有しており、その依存度は極めて高いと考えております。

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

情報管理について

当社は、情報管理について、情報セキュリティ管理規程、個人情報取扱要領、特定個人情報取扱要領、情報セキュリティ・マニュアルに沿って情報セキュリティ管理担当取締役である管理管掌取締役が中心となって運用を行っておりますが、当社の研究又は開発途上の治験、技術、ノウハウ等、重要な機密情報が流出した場合には当社の事業戦略及び経営成績に影響を及ぼす可能性があります。このリスクを低減するため、当社は役職員、取引先との間で、守秘義務契約等を定めた契約を締結しております。また、重要な機密情報を含む社内クラウドサーバーへは必要最低限の役職員のみしかアクセス出来ない様にするなど、厳重な情報管理に努めております。

しかし、役職員、取引先等により、これらが遵守されなかった場合には、重要な機密情報が漏えいする可能性があります。このような場合には当社の事業に影響を与える可能性があります。

(3) 知的財産権について

当社が保有する知的財産権について

当社は研究開発活動において様々な特許等の知的財産権を保有しております。しかし、当社の研究開発を超える優れた研究開発が他社によってなされた場合や、当社の出願した特許申請が成立しないような場合にも、当社の事業戦略や経営成績に影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、競合品の開発状況を随時把握し、プロジェクトの優先順位付けを行い、パイプラインを増やし、リスクの軽減を図るように努めております。

知的財産に関する訴訟及びクレーム等の対応に係るリスクについて

当事業年度末において、当社の事業に関連した特許等の知的財産権に関して、第三者との間で訴訟やクレームといった問題が発生したという事実はありません。当社は現在、早期の特許出願を優先する方針をとっており、特許出願後において事業展開上の重要性等を考慮しつつ必要な調査等の対応を実施しておりますので、本書提出日現時点においては他社が保有する特許等への抵触により、事業に重大な支障を及ぼす可能性は低いものと認識しております。もとより、当社のような研究開発型企業において、このような知的財産権侵害問題の発生を完全に回避することは困難であります。

今後において、当社が第三者との間で法的紛争に巻き込まれた場合には、弁護士や弁理士との協議の上、その内容に応じて対応策を講じていく方針であります。法的紛争の解決に多大な労力、時間及び費用を要する可能性があります。その場合当社の事業戦略や経営成績に悪影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、顧問弁護士の2事務所と連携し訴訟及びクレーム等に迅速に対応する体制としております。

職務発明に係る社内対応について

2005年4月1日に施行された特許法の法改正に伴い、職務発明の取扱いにおいて、労使間の協議による納得性、基準の明示性、当事者の運用の納得性が重視されることとなりました。これを受けて、当社では経営陣と研究開発部門とが協議の上、発明考案取扱規程を作成し運用しております。しかし、将来係る対価の相当性につき紛争が発生した場合には、当社の事業戦略や経営成績に悪影響を及ぼす可能性があります。

(4) 製造並びに安定供給に関するリスクについて

当社の外部委託先である製造施設等において、技術的・規制上の問題若しくは自然災害・火災などの要因により生産活動の停滞・遅滞若しくは操業停止などが起こった場合、当社の事業に影響を及ぼす可能性があります。

当該リスクへの対応については、現在、当社のパイプラインは低分子化合物かつ製造施設は容易に代替可能であり、原薬及び治験薬製剤製造委託候補施設を複数確保するように努めております。

(5) 業績等に関する事項

マイナスの繰越利益剰余金を計上していることについて

当社は研究開発型企業であり、ロイヤリティ収入が得られるようになるまでは営業収益が安定せず多額の研究開

発費用が先行して計上されることとなります。そのため、第18期(2017年3月期)から第23期(2022年3月期)まで連続して当期純損失を計上したことにより、第23期末においてマイナスの繰越利益剰余金を計上しております。

当社は、将来の利益拡大を目指しておりますが、将来において計画どおりに当期純利益を計上できない可能性があります。また、当社の事業が計画どおりに進展せず当期純利益を獲得できない場合には、マイナスの繰越利益剰余金がプラスとなる時期が遅れる可能性があります。

資金繰りについて

当社は、研究開発型企業として、医薬品の臨床試験を実施する開発パイプラインの拡充や積極的な創薬研究等により、多額の研究開発費が必要となっております。一方で、特に、医薬品の開発期間は基礎研究から上市まで通常10年以上の長期間に及ぶものでもあり、収益に先行して研究開発費が発生している等により、継続的に営業損失及びマイナスの営業キャッシュ・フローが生じております。今後も事業の進捗に伴って運転資金、研究開発投資等の資金需要の増加が予想され、収益確保又は資金調達、資金繰りの状況によっては、当社の事業活動等に重大な影響を与える可能性があります。

当該リスクへの対応については、営業キャッシュ・フローの早期黒字化に加え、金融機関との取引実績を積み重ねること等により、安定した資金調達を行えるようにします。

税務上の繰越欠損金について

本書提出日現在において、当社は税務上の繰越欠損金を有しております。当社の業績が順調に推移する結果、繰越欠損金が解消され課税所得控除が受けられなくなった場合、通常の税率に基づく法人税、住民税及び事業税が課せられることとなり、現在想定している当期純利益及びキャッシュ・フローの計画に影響を与える可能性があります。

(6) 為替変動リスク

当社は、海外企業とライセンス契約を締結しており、主に外貨建ての決済が行われておりますが、当社においては特段の為替リスクヘッジは行っておりません。そのため、想定以上に為替相場の変動が生じた場合には、当社の業績はその影響を受ける可能性があります。

(7) 調達資金の用途について

今回、当社が実施する公募増資資金の用途については、主に研究開発費に充当する計画であります。しかしながら、資金需要の発生時期及びその規模については大幅に変更される可能性があり、当社の事業展開、財政状態及び経営成績に影響を及ぼす可能性があります。調達資金の用途を変更した場合には直ちに開示する予定です。

(8) 大株主について

当社の取締役会長である宮田敏男及び二親等内の親族の実質議決権所有割合は、当事業年度末日現在で48.46%です。同株主等は、安定株主として引続き一定の議決権を保有し、その議決権行使にあたっては、株主共同の利益を追求すると共に、少数株主の利益にも配慮する方針です。やむを得ない事情により、大株主である同株主等の持分比率が低下する場合には、当社株式の市場価格及び議決権行使の状況等に影響を及ぼす可能性があります。

(9) ベンチャーキャピタル等の当社株式保有比率

当事業年度末における当社の発行済株式のうち、ベンチャーキャピタル(VC)が組成した投資事業有限責任組合が所有している株式の所有割合は15.56%であります。一般に、VCが未公開株式に投資を行う目的は、株式上場後の当該株式を売却してキャピタルゲインを得ることであり、VCは当社の株式上場後に、それまで保有していた株式の一部又は全部を売却することが想定されます。なお、当該株式売却によっては、短期的な需給バランスの悪化が生じる可能性があり、当社株式の市場価格が低下する可能性があります。

3 【経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

(1) 経営成績等の状況の概要

当社の経営成績、財政状態、キャッシュ・フロー(以下、「経営成績等」という。)及び研究開発活動の概要は、次のとおりであります。なお、文中の将来に関する事項は、本書提出日現在において当社が判断したものであります。

なお、当社は、「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。)を当事業年度の期首から適用しておりますが、これによる損益影響はありません。

経営成績の概況

当事業年度におけるわが国経済は、新型コロナウイルス感染症の世界的大流行(パンデミック)とそれに伴う各国政府の「緊急事態宣言」発令等が影響し、世界的な経済活動の停滞と移動制限等により、景気は厳しい状況となっております。年度後半にかけては、世界的に新型コロナウイルスの感染が再度拡大し、国内外の経済を下振れさせるリスクが意識されております。

医薬品業界におきましては、患者の受診抑制、顧客への訪問自粛等で販売営業活動に支障が出たほか、移動制限等に伴う、国内出張の自粛、海外渡航の実質的禁止、臨床試験施設の閉鎖により、事業開発活動が遅滞する例が散見されました。このような業界の動向は、創薬研究事業を営む当社が行っているRS8001PMS / PMDD やRS8001自閉症に係る医師主導治験の進捗や販売(ライセンス)活動におきましても治験等の進捗が遅れるなど、少なからず影響を与えております。

このような環境下において、当社は、医療現場の課題を解決するための多様なモダリティ(医薬品、医療機器、人工知能(AI)ソリューション等)を、医師と共に医療現場で研究開発し、医療イノベーション創出に貢献し続けるべく事業活動を行っております。

当事業年度における事業収益は、RSA102慢性透析システム支援における契約一時金の受領、RS9001ディスプレイ極細内視鏡におけるマイルストーン収入の計上、RSA101呼吸機能検査診断システムにおけるマイルストーン収入の計上、RS5614COVID-19に係る受託研究収入の計上及びRS5614メラノーマに係る受託研究収入の計上などにより139,333千円(前事業年度は209,802千円)となりました。また、営業損失は、RS8001PMS/PMDDやRS5614COVID-19などの研究開発費82,713千円を含む事業費用291,810千円を計上したことなどにより210,839千円(前事業年度は86,125千円の損失)、経常損失は、上場に伴う株式交付費を25,532千円計上したことなどにより241,769千円(前事業年度は90,728千円の損失)、当期純損失はRS8001統合失調症に係る特許権の減損損失を11,318千円計上したことなどにより254,292千円(前事業年度は100,054千円の損失)となりました。

なお、当社の事業は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。

財政状態の概況

(資産)

当事業年度末の流動資産は、前事業年度末の1,042,644千円と比べて1,385,503千円増加し、2,428,148千円となりました。これは主として、2021年9月に東証マザーズに上場したことに伴う株式発行などにより、現金及び預金が1,360,872千円増加したことなどによるものです。

また、当事業年度末の固定資産は、前事業年度末の23,988千円と比べて14,108千円減少し、9,880千円となりました。これは主としてRS8001統合失調症に係る特許権の減損損失11,318千円の計上などによるものです。

この結果、資産合計は、前事業年度末の1,066,632千円と比べて1,371,395千円増加し、2,438,028千円となりました。

(負債)

当事業年度末の流動負債は、前事業年度末の29,449千円と比べて8,493千円増加し、37,942千円となりました。これは主として、未払法人税等が14,325千円増加したことなどによるものです。

また、当事業年度末の固定負債は、前事業年度末の475,650千円と比べて276,421千円減少し、199,228千円となりました。これは、上場により調達した資金の一部を用いて、RS8001PMS/PMDDに係るCiCLE事業の担保用資金として金融機関から借入れていた長期借入金380,000千円を返済した一方で、RS8001PMS/PMDDに係るCiCLE事業による研究開発資金の受入れにより、長期借入金が103,578千円増加したことによるものです。

この結果、負債合計は、前事業年度末の505,099千円と比べて267,927千円減少し、237,171千円となりました。

(純資産)

当事業年度末の純資産は、前事業年度末の561,533千円と比べて1,639,323千円増加し、2,200,857千円となりました。これは主として、2021年9月に東証マザーズに上場したことに伴う株式発行などにより、資本金及び資本準備金がそれぞれ946,808千円増加したことなどによるものです。

キャッシュ・フローの概況

当事業年度末における現金及び現金同等物(以下、「資金」という。)は、前事業年度末の644,944千円に比べ

1,360,872千円増加し、2,005,816千円となりました。

当事業年度における各キャッシュ・フローの状況と主な変動要因は次のとおりです。

(営業活動によるキャッシュ・フロー)

当事業年度の営業活動資金の支出額は230,492千円(前事業年度は89,255千円の支出)となりました。これは主として、税引前当期純損失253,088千円の計上、株式交付費25,532千円の計上、前払費用の増加額24,462千円の計上などによるものです。

(投資活動によるキャッシュ・フロー)

当事業年度の投資活動資金の支出額は296千円(前事業年度は1,719千円の支出)となりました。これは、差入保証金の回収による収入867千円を計上した一方で、有形固定資産の取得による支出1,164千円を計上したことなどによるものです。

(財務活動によるキャッシュ・フロー)

当事業年度の財務活動資金の収入額は1,591,662千円(前事業年度は135,650千円の収入)となりました。これは、株式の発行による収入1,868,083千円及び長期借入れによる収入103,578千円を計上した一方で、長期借入金の返済による支出380,000千円を計上したことによるものです。

生産、受注及び販売の実績

a. 生産実績

当社は研究開発を主体としており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

当社は研究開発を主体としており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

当社の事業セグメントは医薬品等の開発・販売等事業のみの単一セグメントであるため、セグメント別の販売実績の記載はしておりません。前事業年度及び当事業年度における販売実績は、次のとおりであります。

	金額(千円)	前年同期比(%)
事業収益	139,333	66.4

(注)1. 最近2事業年度における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4月1日 至 2021年3月31日)		当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	
	売上高(千円)	割合(%)	売上高(千円)	割合(%)
Baxter Healthcare Corporation	107,530	51.3	-	-
あすか製薬株式会社	50,000	23.8	-	-
国立大学法人東北大学	27,272	13.0	73,272	52.5
ニプロ株式会社	-	-	30,000	21.5
チェスト株式会社	-	-	25,000	17.9

2. 売上高割合が10%未満の相手先については、記載を省略しております。

(2) 経営者の視点による経営成績等の状況に関する分析・検討内容

経営者の視点による当社の経営成績等の状況に関する認識及び分析・検討内容は、次のとおりです。

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

重要な会計上の見積り及び当該見積りに用いた仮定

当社の財務諸表は、わが国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に基づき作成されております。

財務諸表の作成にあたっては、一定の会計基準の範囲内で見積りが行われている部分があり、これらについては、過去の実績や現在の状況等を勘案し、合理的と考えられる見積り及び判断を行っております。ただし、これらには見積り特有の不確実性が伴うため、実際の結果と異なる場合があります。

なお、当社が財務諸表を作成するにあたり採用した重要な会計上の見積りは、「第5 経理の状況 1 財務諸表等 (1) 財務諸表 注記事項 (重要な会計上の見積り)」に記載のとおりです。

経営成績等の状況に関する認識及び分析・検討内容

a. 財政状況

財政状況につきましては、「(1) 経営成績等の状況の概要 財政状態の概況」に記載のとおりです。

b. 経営成績

(事業収益)

当事業年度の事業収益は、139,333千円(前事業年度209,802千円)となりました。前事業年度は、S9001ディスプレイポータブル極細内視鏡に係るアップフロント収入、RS8001PMS/PMDD及びRS5614COVID-19に係るオプション料の受取りなどによる収益を計上した一方、当事業年度は、RSAI02慢性透析システム支援における契約一時金、RSAI03糖尿病治療支援システムにおける契約一時金、RS9001ディスプレイポータブル極細内視鏡及びRSAI01呼吸機能検査診断システムに係るマイルストーン収入、RS5614COVID-19及びRS5614メラノーマに係る受託研究収入などを計上したことによるものです。

(事業原価、売上総利益)

当事業年度の事業原価は、58,363千円(前事業年度29,977千円)となりました。前事業年度は、RS9001ディスプレイポータブル極細内視鏡の契約一時金に係るレベニューシェア支払い等を計上した一方、当事業年度は、RS5614COVID-19及びRS5614メラノーマの受託研究に係る外注費を計上したことなどによるものです。

この結果、当事業年度の売上総利益は、80,970千円(前事業年度179,825千円)となりました。

(事業費用、営業損失)

当事業年度の事業費用は、291,810千円(前事業年度265,950千円)となりました。主な要因は、上場関連費用などの計上により、業務委託費が前事業年度に比べて17,145千円増加したこと、及び、前事業年度では未計上であった事業税資本割の計上などにより、租税公課が前事業年度に比べて12,989千円増加したことなどによるものです。

この結果、当事業年度の営業損失は210,839千円(前事業年度86,125千円)となりました。

(営業外収益、営業外費用、経常損失)

当事業年度の営業外収益は、63千円(前事業年度2,901千円)となりました。主な要因は、受取利息20千円、及び、雑収入42千円を計上したことによるものです。

当事業年度の営業外費用は、30,993千円(前事業年度7,504千円)となりました。主な要因は、上場に伴う株式交付費25,532千円、及び、長期借入金に係る支払利息5,366千円を計上したことなどによるものです。

この結果、当事業年度の経常損失は241,769千円(前事業年度90,728千円)となりました。

(特別利益、特別損失、当期純損失)

当事業年度の特別利益はありません。

当事業年度の特別損失は、11,318千円(前事業年度9,028千円)となりました。主な要因は、RS8001統合失調症の特許権に係る減損損失11,318千円を計上したことによるものです。

これらの結果を受け、当事業年度の当期純損失は、254,292千円(前事業年度100,054千円)となりました。

c. キャッシュ・フローの状況の分析

キャッシュ・フローの状況につきましては、「(1) 経営成績等の状況の概要 キャッシュ・フローの概況」に記載のとおりです。

d. 資本の財源及び資金の流動性についての分析

当社は、創薬等のコンセプトやシーズの研究費及びパイプラインの製品化に向けた開発費並びに係る販売費及び一般管理費等の事業用費用について資金需要を有しております。当社は、主に公的機関の研究開発助成金や第三者割当増資により調達を行った手許資金により事業用費用に充当してまいりましたが、現下では、金融機関の当座貸越枠を確保するなどして流動性に支障はないものと考えております。中長期では、次世代の医療ソリューション開発を掲げ一層の事業拡大や係る投資を想定しており、新規上場に伴う第三者割当増資などによる

財務基盤の増強が必要であると認識しております。

なお、現状の現金水準については、2021年9月の株式上場による資金調達や上記当座貸越枠も確保していることから、当面の事業には問題のない水準です。

e. 経営成績等の状況に関する認識

経営成績に重要な影響を及ぼす要因につきましては、「第2 事業の状況 2 事業等のリスク」に記載のとおりです。

4 【経営上の重要な契約等】

当社の経営上の重要な契約は次のとおりであります。

導出に関する契約

相手先の名称	国名	契約品目	契約締結日	契約期間	契約内容
Eirion Therapeutics, Inc.	米国	License Agreement (ライセンス契約)	2016年10月31日	契約締結日から国別・製品別に、実施料支払いが完了するまで	PAI-1阻害剤及び本化合物を含む製品(以下「製品」という)に関して、皮膚疾患の治療・予防について全世界における独占的实施権を許諾する。
あすか製薬株式会社	日本	共同開発及びオプション契約書	2019年12月24日	オプション契約締結日からあすか製薬がオプション権を行使するまで	精神症状を伴うPMS/PMDDの第 相医師主導試験の独占的ライセンスに関する独占的なオプション権を許諾する。
Baxter Healthcare Corporation	米国	LICENSE AGREEMENT	2020年5月31日	契約日から15年間(5年間自動延長あり)	極細内視鏡について日本における独占実施権を許諾する。
チェスト株式会社	日本	共同開発及び事業化に関する契約	2020年7月3日	契約日から事業化支援料支払い期限	スパイロメトリー測定データの正確な判定及び結果解釈を補助するソフトの国内における共同開発及び事業化に関する契約
第一三共株式会社	日本	オプション権付優先交渉権に関する契約書	2020年12月25日	契約日から2022年6月30日まで	新型コロナウイルス肺炎及びその他肺傷害等の肺疾患治療薬について第一三共株式会社に優先交渉権を許諾する。2021年10月26日付で期間延長に関わる変更覚書締結済み。
ニプロ株式会社	日本	慢性透析システム支援AI	2021年5月17日	契約締結日の翌日から起算して1年間	血液透析中の低血圧を予測する人工知能(AI)アルゴリズムに関する共同研究を実施する。
ニプロ株式会社	日本	糖尿病治療支援システムAI	2021年11月26日	契約締結日の翌日から起算して1年間	糖尿病治療における最適なインスリン投与量を算出する人工知能(AI)アルゴリズムを搭載した医療機器システムに関する共同研究を実施する。

共同研究に関する契約

相手先の名称	国名	契約品目	契約締結日	契約期間	契約内容
国立大学法人東北大学	日本	共同研究契約	2013年4月9日	契約締結日から2026年3月31日まで	医薬、医療機器、医療プログラムの開発に関する共同研究を実施する。
国立大学法人京都大学	日本	共同研究契約書	2020年6月3日	契約締結日から2024年3月31日まで	呼吸器AIに関する共同研究を実施する。2022年3月2日付で期間延長に関わる覚書締結済み。
学校法人聖路加国際大学	日本	共同研究契約書	2020年8月11日	倫理委員会承認日から2025年3月31日まで	AIを応用した血液透析支援システムの開発に関する共同研究を実施する。2022年3月28日付で期間延長に関わる覚書締結済み。

ノースウェスタン大学	米国	Memorandum of Understanding	2020年10月13日	2021年10月8日から1年間	共同でCOVID-19第 相医師主導治験を実施する。
メリーランド大学	米国	Memorandum of Understanding	2021年7月6日	契約締結日から3年間	グリオプラストーマ治療薬に関する共同研究を実施する。
国立大学法人東京医科歯科大学	日本	共同研究契約書	2021年12月15日	契約締結日から2026年3月31日まで	更年期障害に対するピリドキサミンの探索的臨床試験を実施する。
国立大学法人東京医科歯科大学	日本	共同研究契約書	2022年3月17日	契約締結日から2024年6月30日まで	FGF23関連性低リン血症性くる病に対するPAI-1阻害薬(TM5614)の効果に関する探索的臨床研究を実施する。

委託研究に関する契約

相手先の名称	国名	契約品目	契約締結日	契約期間	契約内容
国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)	日本	委託研究開発契約書	2020年3月26日	契約締結日から2024年6月30日まで	精神症状を伴う月経前症候群/月経前不快気分障害患者に対するピリドキサミンの臨床研究(AMED事業)に関する委託研究開発契約
学校法人近畿大学	日本	再委託研究開発契約書	2020年6月8日	契約締結日から2024年6月30日まで	精神症状を伴う月経前症候群/月経前不快気分障害患者に対するピリドキサミンの臨床研究(AMED事業)に関する再委託研究開発契約
国立大学法人東北大学	日本	再委託研究開発契約書	2020年7月1日	契約締結日から2024年6月30日まで	精神症状を伴う月経前症候群/月経前不快気分障害患者に対するピリドキサミンの臨床研究(AMED事業)に関する再委託研究開発契約
国立大学法人東京医科歯科大学	日本	再委託研究開発契約書	2020年7月1日	契約締結日から2024年6月30日まで	精神症状を伴う月経前症候群/月経前不快気分障害患者に対するピリドキサミンの臨床研究(AMED事業)に関する再委託研究開発契約
学校法人東京女子医科大学	日本	再委託研究開発契約書	2020年7月1日	契約締結日から2024年6月30日まで	精神症状を伴う月経前症候群/月経前不快気分障害患者に対するピリドキサミンの臨床研究(AMED事業)に関する再委託研究開発契約
学校法人岩手医科大学	日本	再委託研究開発契約書	2020年7月1日	契約締結日から2024年6月30日まで	精神症状を伴う月経前症候群/月経前不快気分障害患者に対するピリドキサミンの臨床研究(AMED事業)に関する再委託研究開発契約
NECソリューションイノベータ株式会社	日本	支援サービス見積書兼注文書(準委任契約書)	2021年1月15日 2021年3月23日 変更覚書	契約締結日から2021年7月30日まで (次フェーズの契約は今後、締結予定)	呼吸機能検査診断AIに関する業務委託契約
国立大学法人東北大学	日本	再委託研究開発契約書	2021年3月25日	契約締結日から2022年3月31日まで	新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)肺炎に対するPAI-1阻害薬TM5614の後期第 相試験に関する再委託研究開発契約
国立大学法人東北大学	日本	再委託研究開発契約書	2021年7月1日	契約締結日から2022年3月31日まで	進行性悪性黒色腫治療における抗PD-1抗体とのTM5614の安全性・有効性を検討する第 相試験に関する再委託研究開発契約

5 【研究開発活動】

当社は医薬品等の開発・販売等事業の単一セグメントであるため、セグメントごとの研究開発活動の概要は記載しておりません。

当社が当事業年度に計上した研究開発費は82,713千円です。なお、当事業年度末日の研究開発従事者人員は1名(臨時雇用者を含む)です。

(研究開発活動)

当社は、医薬品・医療機器・人工知能（AI）を活用した医療ソリューションなど、多様なモダリティ（治療様式）にわたる複数パイプラインの研究開発を進めており、当事業年度における主要パイプライン開発の進捗は以下のとおりです。

a. RS5614（PAI-1阻害薬）

(a) 慢性骨髄性白血病（CML）治療薬

後期第 相医師主導治験は、慢性期CML患者33例を対象にチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）とRS5614を併用し、RS5614投与開始後48週における累積の分子遺伝学的に深い奏効（DMR：がんの原因遺伝子が検出されない状態）達成率（ 1 ）をヒストリカルコントロールに比較して有意に上昇させることを確認することと、RS5614及びTKIの長期併用時におけるRS5614の薬物動態及び安全性の確認を目的に実施しました（2019年8月開始、2021年3月治験総括報告書完成）。33例中DMRを達成した症例は11例で、48週時の累積DMR達成率は33.3%であり、TKI単独でのヒストリカルコントロール（8-12%）に比べて有意に上昇していることを確認しました（POC取得）。特に、TKI治療期間が3年以上5年以下の患者での累積DMR達成率は50.0%に達しました。また、RS5614の1年間の長期投与でも治療薬との因果関係のある重篤な有害事象は認められませんでした。

後期第 相試験の成績に基づいて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と2021年6月及び同年8月に事前相談を、2021年11月及び同年12月に対面助言を行い、慢性期CML患者を対象にTKIとRS5614の併用効果を検証するプラセボ対照二重盲検（ 2 ）の第 相治験計画が確定しました。第 相試験は2022年度上半期から開始予定であり、TKI治療期間が3年以上5年以下の慢性期CML患者60名を対象とし、TKI単独投与群よりも被験薬RS5614の併用群が2年間以上のDMR維持率を有意に上昇させることを検証します。なお、当社の共同研究先である東北大学から国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）に申請した本第 相治験が令和4年度「革新的がん医療実用化研究事業」に採択されました（当社も分担研究機関として参画）。

- (1) DMR達成率：現在の慢性期CML治療では高額なTKIを生涯服用する必要がありますが、最も深い治療効果であるDMRを達成し、一定期間維持した一部の患者では、TKIを中止しても再発がないこと（無治療寛解維持；TFR）が近年明らかとなっています。これまでに既存TKIで公表されている1年間（48週）の累積DMR達成率は8-12%（ヒストリカルコントロール）です。なお、DMR維持とは、DMRを達成した状態が一定期間継続することです。
- (2) 二重盲検：対象患者を無作為に、被験薬（今回はRS5614）を投与する群と対照薬（今回は効果がないプラセボ）を投与する群に分け、医師も患者もどちらが投与されるかを知らない条件で、両群同時に薬を投与する臨床試験方法。医師が効果の期待される患者に対して被験薬を投与するなどの故意が生じたり、効果があるはずといった先入観が評価に反映される可能性や、患者が知った場合もその処置への反応や評価に影響が生じることを避けるための試験方法です。それぞれの群で出た結果を比較評価することで、被験薬の効果があるかを判断します。

(b) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に伴う急性呼吸窮迫症候群治療薬

当社は、RS5614の肺微小血栓、線維化、肺気腫改善作用及び肺（上皮）保護作用に着目し、COVID-19に伴う間質性肺炎治療薬（経口薬）を開発しています。2020年秋から前期第 相医師主導治験（非盲検）を実施し、2021年6月に治験総括報告書が完成しました。特筆すべき副作用は無く、肺障害で入院し本治療薬を投与された26名全員が無事退院されました。

現在、プラセボ対照の後期第 相医師主導治験を実施中です。2021年3月にはAMEDの「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（研究代表機関は東北大学、当社は分担研究機関）」に採択され、同年4月に実施されたPMDA事前面談に基づき実施計画書を確定し、2021年6月から治験を開始しています。本治験は、新型コロナウイルス肺炎患者（中等症、入院患者）を対象として、登録患者数100名を見込む医師主導治験であり、国内20の大学等の医療機関の多施設共同、プラセボ対照試験となります。2021年9月末で、目標の半数である50例を超える患者の登録を得ており、患者登録が順調に進めば、2022年3月末には治験を終了し、同年6月に治験総括報告書を完成する予定でした。しかし、2021年10月以降、新型コロナウイルス感染者数が激減し治験の被験者登録が大幅に減少したため、治験実施医療機関の患者登録予定数を再検討し、治験期間を2022年12月まで延長することを決定しました。2022年1月には第6波のために新型コロナウイルス感染者は再び増加に転じましたが、オミクロン株の感染率は高いものの重症化率は低く、新型コロナウイルス肺炎患者（中等症、入院患者）登録は大きく増加しておりません（2022年3月現在70例の登録終了）。

米国ではノースウェスタン大学で類似のプロトコールで第 相医師主導治験を実施しています。米国における新型コロナウイルス感染症が重篤なため、比較対照としてプラセボを投与する本試験への被験者合意取得が難しく（入院患者の5%程度しか合意取得が難しい）患者登録が遅れていることから、ノースウェスタン大学

での治験は一時中断し、先行する日本の治験成績を確認した上で再開を検討することとしました。なお、本試験は臨床試験情報のデータベース（Home - ClinicalTrials.gov）において「一時中断（suspended）」と記載されています（Study To antagonize Plasminogen Activator Inhibitor-1 in Severe COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov）。

また、トルコ共和国メデニエツト大学においては、安全性を確認するための前期第 相医師主導治験（非盲検）を終了しました。新型コロナウイルス肺炎患者（中等症、在宅患者）を対象として二重盲検試験を実施する準備を進めましたが、現在流行しているオミクロン株感染では重症化する例が少なく、設定した評価項目（入院率）では実施が難しいことから、米国と同様に、先行する日本の治験成績を確認した上で再開を検討することとしました。

2020年12月25日、COVID-19肺炎及びその他肺傷害等の肺疾患治療用途について第一三共株式会社とオプション権付優先交渉権に関する契約を締結しました。本契約締結時は前期第 相医師主導治験実施中（後期第 相医師主導治験は未定）で、オプション期間を1年後の2021年12月31日としていましたが、後期第 相医師主導治験の実施に合わせて、2021年10月にオプション期間を2022年6月まで延長する覚書を締結しました。

(c) 悪性黒色腫（メラノーマ）治療薬

国内のメラノーマ患者では、海外とは異なるサブタイプのメラノーマが多いことから、抗PD-1抗体（ニボルマブ）単剤療法による治療が奏効しづらいとされています。RS5614が免疫チェックポイント分子を制御しがん免疫系を活性化する作用に基づき、メラノーマ治療薬としての有効性と安全性を確認するための第 相医師主導治験を、2021年7月から実施しています（2024年3月終了予定）。

本治験は、2021年5月にAMED「橋渡し研究プログラム」シーズC（研究代表機関は東北大学、当社は分担研究機関）の助成金で、NPO法人「Japan Skin Cancer Network（JSCaN）」を立ち上げてメラノーマの治療成績向上のために連携している東北大学、筑波大学、都立駒込病院、近畿大学、名古屋市立大学、熊本大学の6大学との多施設共同で実施され、進行性悪性黒色腫（メラノーマ）患者40例を対象とした非盲検試験です。ニボルマブ併用のもと、RS5614を1日1回120-180mgで投与し、8週間投与後に有効性と安全性の評価を行います。

2022年3月現在、順調に症例登録が進み、目標の半数である20例に達しています。

(d) 抗がん剤による間質性肺疾患の予防・治療

RS5614が間質性肺疾患（間質性肺炎・肺線維症）を改善することを示唆する非臨床試験の成績に基づき、抗がん剤の副作用である間質性肺疾患をRS5614が予防できるかどうかを京都大学と共同で研究する予定です。

現在、京都大学と臨床試験に向け必要な準備を進めています。

(e) FGF23関連性低リン血症性くる病

過剰産生された線維芽細胞増殖因子23（fibroblast growth factor23：FGF23）により尿中のリン排泄が亢進し、低リン血症から骨変形や成長障害など生じる希少疾患です。RS5614によりFGF23の分解が促進されることが報告され、FGF23関連性低リン血症性くる病の病態を改善できる可能性が示唆されました。2021年11月に東京医科歯科大学の認定臨床研究審査委員会（CRB）に申請し承認され、試験薬の製造など臨床試験の準備が整っています。2022年3月に東京医科歯科大学と共同研究契約を締結しました。2022年度より臨床研究（目標症例数5例）として試験を開始する予定です。

(f) RS5441（PAI-1阻害薬）脱毛症治療薬

導出先のEirion Therapeutics Inc（米国）で第 相試験を準備中です（2022年実施予定）。

(g) RS5614（PAI-1阻害薬）の新規適応探索研究

RS5614が、がん免疫系を活性化する知見に基づいて、メラノーマ以外でのがん免疫療法の新たな適応についての検討を開始いたしました。具体的には、東北大学と共同で、希少疾患の血管肉腫と皮膚T細胞性リンパ腫（CTCL）（ 1 ）を対象として、基礎的な研究や臨床研究に取り組む予定です。また、全身性強皮症（ 2 ）にとまなう間質性肺疾患についても検討を開始する計画です。

- （ 1 ）血管肉腫と皮膚T細胞性リンパ腫（CTCL）：血管肉腫は皮膚がんの一種で、とりわけ頭皮の血管肉腫は100万人当たり2.5人程度とまれですが、極めて悪性度が高く、急速に進行し、5年の無病生存率は20%以下と報告され、標準的な治療法は確立されていません。皮膚T細胞性リンパ腫（CTCL）は、免疫担当

細胞の一つであるT細胞に由来する皮膚に生じる悪性リンパ腫です。CTCLも国内総患者数2,500人、年間罹患数は170人と推定されるまれながんで、再発を繰り返し、特に進行期では原疾患の悪化に伴う腫瘍の浸潤・転移や感染により死に至るとされ、治療法は確立されていません。また、それらのがんではがん免疫療法の新たな治療法の可能性が示唆されています。

- (2) 全身性強皮症：全身性強皮症は、皮膚の硬化に加えて多臓器の線維化が生じる原因不明の難治性の疾患で、国内の患者数は3万人以上といわれ、自己抗体陽性などの免疫の異常を伴います。その最も多い死因は、間質性肺疾患（間質性肺炎・肺線維症）で、患者の50～60%で認められ、生命予後に大きく影響することが分かっています。

b. RS8001（ピリドキサミン）

(a) RS8001（自閉スペクトラム症治療薬）

自閉スペクトラム症患者に対するピリドキサミンの有効性及び安全性を探索的に評価し、また、適切な対象患者集団や用法用量、評価指標を決定することを目的として、易刺激性を有する自閉スペクトラム症患者を対象として、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施しました。同試験は、2021年5月に終了し、同年6月に治験総括報告書が完成しました。

安全性に大きな問題がなく、忍容性が良好であることが示されました。有効性に関しては、主要評価項目の「最終評価時点のABC-J興奮性サブスケールスコア平均変化量（ 1 ）」において実薬高用量群が最も改善していましたが、用量反応関係並びにプラセボ群と統計的な有意差は確認できませんでした。本薬剤の有効性をより適切に評価するためには、対象患者の選定や、プラセボ効果を減少する治験計画の策定（あらかじめプラセボ効果を見ておくプラセボリードイン方式（ 2 ）の採用）など、特に精神科領域疾患で検討すべき課題が明らかになりました。プラセボ効果を減少し、有意差を出すための実証試験に必要な症例数や治験体制は大規模な治験となるため、導出先企業を確保し検討することとしました。

- (1) ABC-J興奮性サブスケールスコア平均変化量：自閉スペクトラム症において薬物治療効果をみるのに世界的標準法として使用されている有効性の評価尺度です。ABC-Jは異常行動チェックリスト（ABC）の日本語翻訳版です。
- (2) プラセボリードイン方式：プラセボには有効成分は含まれていませんが、心理的な効果で病気の症状が改善することがあります（プラセボ効果）。そこで、実薬投与の前に一定期間プラセボを服用していただき、プラセボ効果の大きな被験者は試験に参加していただかない試験デザインを採用しています。

(b) RS8001（月経前症候群（PMS）及び月経前不快気分障害（PMDD）治療薬）

2019年度にAMEDの医療研究開発革新基盤創生事業（CiCLE）に採択され、AMEDから助成金を得て、近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学で第 相医師主導治験（プラセボリードイン方式プラセボ対照二重盲検3群比較試験、目標症例数105例）を進めています（2020年11月開始、2023年12月終了予定）。

当初予定の2021年2月より早い2020年11月から治験を開始できましたが、新型コロナウイルス感染症拡大の影響により患者来院数が減少したため、症例登録促進を目的として、2021年度前半には新たな取り組みとして、医療法人聖和会早川クリニックを実施施設として追加したほか、広告・啓発活動の一環として、院内ポスターや啓発用の冊子の作成や、NPO法人Healthy Aging Projects for Women（HAP）主催で治験調整医師による薬剤師対象Webセミナーを2021年3月に実施しました。さらに、2021年度後半には、実施施設として医療法人jMOG田辺レディースクリニックを追加し、ボランティアパネル（ ）の活用、NPO法人と協賛した疾患啓発のための治験責任医師等による公開講座の開催など、症例登録促進のための対応を継続して講じています。

AMEDで中間評価マイルストーンの達成状況及び今後の取り組みについての報告を行い、2021年9月に本治験助成の継続が承認されました。

- () ボランティアパネル：治験支援企業・団体が運営する治験参加希望者の登録システムです。

(c) RS8001（統合失調症治療薬）

2020年、導出先の興和株式会社（興和社）による統合失調症後期第 相試験（約100名を対象としたプラセボ対照二重盲検試験）が終了しました。サブ解析では改善を認める陰性症状の項目もありましたが、主要評価項目である陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）（ ）の陰性症状尺度の総スコアではプラセボ群と実薬群で明確な差は認められず、興和社では今後の開発を行わない方針です。

- () 陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）：主として統合失調症の精神状態を全般的に把握することを目的として作成された30項目の評価尺度です。

(d) RS8001 (更年期障害)

更年期障害の2大症状(ホットフラッシュ()とうつ)の治療薬としてRS8001の臨床研究(実薬25例、プラセボ25例)を東京医科歯科大学で実施するため準備を進めています。2021年9月には厚生労働省の先進医療Bの事前面談を終え、同年11月に東京医科歯科大学の認定臨床研究審査委員会(CRB)に申請し承認され、同年12月に東京医科歯科大学と共同研究契約を締結しました。試験薬の製造など臨床試験の準備が終了し、2022年度よりプラセボ対照二重盲検での臨床研究(プラセボリードイン方式、目標症例数50例)として試験を開始する予定です。

() ホットフラッシュ:更年期障害の代表的な症状として上半身ののぼせ、ほてり、発汗などが起こります。

c. RS9001 (ディスポーザブル極細内視鏡)

腹膜透析(1)は透析液を注入するチューブを常に腹膜に挿入されていますが、当社は、この細いチューブを通して挿入し、開腹手術にも腹腔鏡にもよらず非侵襲的に腹腔内を観察する極細内視鏡(径1mm程度)を東北大学等複数の大学と共同開発しました。2020年5月に、大手医薬品及び医療機器会社であり腹膜透析医療におけるリーディングカンパニーである米国Baxter Healthcare Corporation(バクスター社)と共同開発及び事業化に関する契約(ライセンス契約)を締結し、薬事承認申請の準備中です。

バクスター社とガイドカテーテル(2)製造業者の交渉が遅延していることから、メインフレームであるファイバースコープ(3)のみ(付属品であるガイドカテーテル抜き)で承認申請することをバクスター社と合意し、2021年3月にはPMDAからもその方針で進めて良いことを確認し、準備を進めております。2022年度中に承認申請の予定です。また、2021年6月にファイバースコープ製造業者とバクスター社が供給契約を締結したことに伴い第1回目のマイルストーンを受領しました。

- (1) 腹膜透析:透析の装置として、自分の体の腹膜(胃や腸などの臓器を覆っている薄い膜)を使う方法です。腹腔内に管(カテーテル)を通して透析液を入れておくと血液中の老廃物や不要な尿素、電解質、余分な水分などが透析液の中に移動し血液がきれいに浄化されます。
- (2) ガイドカテーテル(使い捨て):ファイバースコープと組み合わせて使用することでファイバースコープの先端部分を自由に動かすことができます。ガイドカテーテルを使用しなくても、ファイバースコープのみで腹膜の状態を観察することが可能ですが、使用することで操作性が向上します。
- (3) ファイバースコープ(使い捨て):ディスポーザブル極細内視鏡の本体です。先端部は径1mm程度で、腹部に留置されているチューブの中を通ります。

d. 人工知能(AI)を活用した医療ソリューションの開発

(a) RSAI01 (呼吸機能検査診断システム)

呼吸器疾患や呼吸機能の検査の中でスパイロメトリー()が最も重要ですが、その普及は進んでいません。被験者(患者)の協力(努力呼吸)が必要である点に加えて、正しく検査が行えたかどうかを判定し、かつ出力された結果(フローボリューム曲線)を解釈することが非専門医には難しいためです。非専門医でも簡単に結果を解釈できるシステムの開発は、呼吸器疾患を診断し、早期治療を行う上で重要な医療課題と考えられます。フローボリューム曲線を解釈するAIを、京都大学及びNECソリューションイノベータ株式会社と開発中です。2020年7月にスパイロメトリーのリーディングカンパニーであるチェスト株式会社(チェスト社)と共同開発及び事業化に関する契約(ライセンス契約)を締結し一時金を受領しました。呼吸器疾患の鑑別診断が可能な初期AIモデルが開発できたので、2021年10月にはチェスト社との契約に基づいてマイルストーンを受領しました。今後、医療データの「量」と「質」を改善することで予測精度を向上させ、事業化に向け開発予定です。

() スパイロメトリー:呼吸機能生理検査で、被験者が吐き出す息の量と吐き出す時間を測定します。慢性閉塞性肺疾患(COPD)及びその他の肺の病気の診断に重要な検査です。

(b) RSAI02 (慢性透析システム支援)

血液透析は慢性腎不全患者の生命維持に必要な腎代替医療です。透析中の血圧低下は5~10%という高い頻度で発生しますが、血圧低下を予測する医療機器はありません。透析病院では数十名の患者に対して、1名の

医師、数名の看護師や臨床工学技士の少ないスタッフで血液透析を行っており、一部の患者に血圧低下が発生するとスタッフは患者への昇圧処置や看護に追われることになり負担となります。当社は、透析中に発生する急激な血圧低下を予測するAIの開発を目指し、聖路加国際病院や民間の15透析医療施設からの3,000症例（透析回数80万件）の医療データ（患者情報、透析情報、検査情報）を取得し、ディープラーニングをベースにしたAIエンジン（DCCN: Dual-Channel Combiner Network）で取り組み、現時点でAUC0.80の精度で透析中血圧低下（20mmHg以下）を予測可能なAIを得ています。2021年5月に、グローバルな血液透析医療機器メーカーであるニプロ株式会社と共同研究契約を締結いたしました。今後臨床パラメータ精査による精度向上、個々の患者で学習するAIへの改良（P-DCCN）、透析中血圧低下の発生有無に加えて透析中の安全な除水量を予測する機能の追加など、AIの精度と機能の向上を目指し開発を進めます。

(c) RSAI03（糖尿病治療支援システム）

糖尿病の血糖値を厳格にコントロールし、糖尿病合併症を予防するためにはインスリン注射治療が必要です。しかし、インスリンの安全な用量域は狭く、過剰投与で低血糖を生じるために、患者ごとに最適な種類と投与量を選定する必要があります。一方、糖尿病専門医は医師全体の2%もおらず、地理的にも偏在しているため、現状では糖尿病患者の主治医が糖尿病専門医であるとは限らず、むしろ非専門医に受診することが多いです。

当社は、東北大学及び日本電気株式会社（NEC）と共同開発を行い、非糖尿病専門医にも専門医レベルのインスリン治療を実行できるよう支援するAIを開発しています。2022年1月には、東北大学病院に入院する約1,000名（約1,080,000臨床パラメータ）の患者データに基づく分析作業が終了し、専門医の処方するインスリンの投与量から数単位の誤差で予測するAIを開発しています。ディープラーニングをベースにしたスキル獲得学習AIアルゴリズムSAiL（Skill Acquisition Learning）を活用し、現在、インスリンの投与量2単位程度の誤差で予測できるAIが取得できています。今後、医療データの「量」と「質」の改善により予測精度をさらに向上させ、実用化のための臨床試験を実施する予定です。なお、本研究は、2022年4月、AMEDの医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）に採択されました。2022年度から3年間、AMEDの支援を受けて本研究を実施いたします。

2021年11月にニプロ株式会社と共同研究契約を締結しました。

(d) RSAI04（発音・発語及び嚥下機能診断）

高齢社会において摂食嚥下障害は増加し、死因とされる肺炎の約7割の原因が誤嚥です。誤嚥性肺炎の予防には嚥下機能低下の早期発見が重要ですが、現在では、嚥下内視鏡検査、嚥下透視検査方法など患者負担の大きい嚥下評価法しかありません。

当社は、嚥下と会話で使用する器官は舌や口腔・咽頭など共通部分が多く、会話から嚥下機能を予測できる可能性に着目し、嚥下機能障害を会話時の音声データから評価可能な新しいAIの開発に取り組んでいます。

東北大学の複数の診療科（耳鼻咽喉科、歯科、医工学部リハビリテーション科）及びNECと共同で、東北大学病院嚥下治療センターに受診する患者の話す音の全周波数を時系列データの分析に特化したAIエンジン（時系列モデルフリー分析）で解析することで、健常者の発音と患者の発音の違いを検出し、嚥下機能の低下を診断するAIを開発します。

(e) RSAI06（小児発達障害（識字障害）音読診断）

小児の学習障害の1つである識字障害（ディスレクシア）は音韻処理障害であり、学業不振や不登校に至る原因となりますが、早期に発見し、適切なトレーニングを受けることで一般生活が送れるようになる障害です。適切な早期での支援を提供するためにも、簡便で正確な診断方法の開発が急務ですが、現在は、良い診断法はありません。

当社は、識字障害と小児の音読の間違いやスピードに相関性があるという事実に基づき、識字障害を診断するAIを開発しています。声を周波数として捉え、時系列データとして扱うことで、健常域から逸脱する異常値を検知するAIを活用し、医療データは東北メディカルメガバンク機構（ ）にて行われる小児発達調査データ、及び東北大学病院など複数の医療機関で識字障害と診断された児童の音読データを使用します。音声データに基づく簡便な診断システムが開発出来れば、定期検診などの短い時間で障害の有無を検知でき、該当者への早期からの支援に繋がります。

（ ） 東北メディカルメガバンク機構：未来型医療を築いて震災復興に取り組むために設置され、東日本大震

災の被災地の地域医療再建と健康支援に取り組みながら、医療情報とゲノム情報を複合させたバイオバンクを構築しています（2012年設立）。

e. 診断薬：血中フェニルアラニン測定キット

フェニルケトン尿症は、適切な治療を行わないと知能発達遅延などの重篤な症状を出現します。1977年に生後マス・スクリーニング検査が実施され、ほぼ全ての患児が早期に発見されるようになりました。フェニルケトン尿症の治療には、フェニルアラニンを制限するための食事療法を正しく行う必要があります、定期的な医療機関での検査が必要ですが、数か月に1度の採血では、きめ細やかな食事管理ができません。

当社は、自宅で簡便かつ正確に血中フェニルアラニン濃度を測定するシステムを、東北大学と共同で開発しています。この新規検査系をキット化し、自己管理の保険償還に繋げることを目的とします。糖尿病患者での自己血糖管理のように、家庭でいつでも自己測定が可能になれば、フェニルケトン尿症を有する患者のきめ細やかな食事管理が実現できます。

2021年5月には診断薬に関する特許を東北大学と共同で出願し、同年6月にはPMDA相談を行いました。

第3 【設備の状況】

1 【設備投資等の概要】

当事業年度における設備投資は、総額1,164千円であります。主な内容は、業務用パソコン等の備品購入によるものであります。なお、重要な設備の除却、売却等はありません。

2 【主要な設備の状況】

当社における主要な設備は、次のとおりであります。

なお、当社は、医薬品等の開発・販売等事業の単一セグメントであるため、セグメント情報の記載は省略しております。

2022年3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 附属設備	工具、器具及び 備品	合計	
本社 (東京都中央区)	本社機能	869	1,263	2,133	2 (0)
仙台事業所 (仙台市青葉区)	研究開発機能	-	1,496	1,496	2 (1)

- (注) 1. 現在休止中の主要な設備はありません。
2. 従業員数の()は、臨時従業員数の年間平均雇用人数を外書きしております。
3. 本社オフィス等の年間賃借料は6,336千円であります。

3 【設備の新設、除却等の計画】

(1) 重要な設備の新設等

該当事項はありません。

(2) 重要な設備の除却等

該当事項はありません。

第4 【提出会社の状況】

1 【株式等の状況】

(1) 【株式の総数等】

【株式の総数】

種類	発行可能株式総数(株)
普通株式	40,116,000
計	40,116,000

【発行済株式】

種類	事業年度末現在 発行数(株) (2022年3月31日)	提出日現在 発行数(株) (2022年6月30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	12,711,700	12,711,700	東京証券取引所 マザーズ(事業年度末日現在) グロース市場(提出日現在)	権利内容に何ら限定のない 当社における標準となる株 式であります。なお、単元 株式数は100株でありま す。
計	12,711,700	12,711,700		

(注) 1. 2021年9月24日をもって、当社株式は東京証券取引所マザーズに上場しております。

2. 提出日現在の発行数には、2022年6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】

第1回 - 1 新株予約権

決議年月日	2019年4月11日取締役会決議
付与対象者の区分及び人数(名)	当社取締役 1 当社従業員 2
新株予約権の数(個)	30 (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 9,000 (注) 1
新株予約権の行使時の払込金額(円)	817 (注) 2
新株予約権の行使期間	2022年4月12日～2029年4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 817 資本組入額 409
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	新株予約権の譲渡については、 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	

当事業年度末現在(2022年3月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2022年5月31日)において、これらの事項に変更はありません。

(注) 1. 新株予約権1個につき目的となる株式は、300株であります。

なお、当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、未行使の新株予約権の付与株式数を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1株未満の株式は、これを切り捨て、金銭による調整は行わない。調整後の付与株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 分割・併合・株式無償割当ての比率

2. 新株予約権の行使時の払込金額

当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、行使価額を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1円未満の端数は、これを切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割・併合・株式無償割当ての比率}}$$

また、当社が、当社普通株式の時価（下記（B）に定義する。以下同じ。）を下回る払込価額で新たに普通株式を発行又は自己株式の処分を行う場合（但し、株式無償割当てを除く。）には、行使価額を以下の調整式により調整する。ただし、当社従業員・取締役に対して付与された新株予約権の行使の結果として新株の発行又は自己株式の処分がなされる場合を除く。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式の発行又は処分の効力発生日（会社法第209条第1項第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日）の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{発行済普通株式総数} + \frac{\text{新規発行普通株式数} \times \text{一株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{発行済株式総数} + \text{新規発行普通株式数}}$$

ただし、上記の算式において、（A）「発行済普通株式総数」とは、（調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数（当社が保有するものを除く。）を合計した数を意味するものとする（但し、当該調整事由による普通株式の発行又は処分の効力が上記適用日の前日までに生じる場合、当該発行又は処分される普通株式の数は算入しない。）。また、当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。（B）「時価」とは、当社の株式の公開前においては調整前行使価額とし、当社の株式が国内国外を問わずいずれかの金融商品取引所その他の公開市場（以下「金融商品取引所」という。）に上場されている場合には、行使価額の調整の効力発生日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の毎日の終値（終値のない日を除く。）の平均値とする。平均値に1円未満の端数が生じる場合にはこれを切り上げるものとする。なお、当社の株式が同時に複数の金融商品取引所において取引されている場合には、上記の時価の算定にあたっては、当社が任意に選択する一の金融商品取引所における価格を使用するものとする。

3. 新株予約権の行使の条件

1個の新株予約権の一部を行使することはできない。

新株予約権は、当社の株式が金融商品取引所に上場された場合のみ、行使することが出来る。

新株予約権者は、以下の事由に該当した場合は、新株予約権を行使することができない。

- （ ）新株予約権者が、理由の如何に関わらず、当社又は当社のグループ事業会社（「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」（昭和38年大蔵省令第59号）に定める定義により、当社の子会社、当社の親会社、当社の親会社の子会社及び当社の関連会社並びに当社が他の会社の関連会社である場合の当該他の会社をいう。ただし、当該会社が上記に定める定義により当社のグループ事業会社に該当しなくなった場合は、この限りではない。）の役員・従業員その他これに準じる地位を喪失した場合。
- （ ）新株予約権者が当社又は当社のグループ事業会社と競業関係にある会社（当社のグループ事業会社を除く。）の役員、従業員、顧問、コンサルタントその他肩書きの如何を問わず当該会社におけるいずれかの地位に就いた場合。
- （ ）新株予約権者が法令又は当社並びに当社のグループ事業会社の社内規程に違反し、当社又は当社のグループ事業会社に対する背信行為があった場合。
- （ ）新株予約権者が当社に対して新株予約権付与契約の解除を申し出た場合。

新株予約権者が死亡した場合は、新株予約権者の相続人は、行使期間が既に到来し、かつ、行使可能となった新株予約権のみを相続することができる。ただし、新株予約権者の相続人が複数である場合には本新株予約権の承継者をその相続人のうちの1人に限定するものとし、かつ、当該新株予約権

は、新株予約権者が死亡してから12ヶ月以内に限り権利行使できる。

当社株式が金融商品取引所に上場してから1年を経過した日までの期間は行使することができない。

4. 2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300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種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価額及び資本組入額」が調整されております。

第1回 - 3新株予約権

決議年月日	2019年4月11日取締役会決議
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 1
新株予約権の数(個)	3 (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 900 (注) 1
新株予約権の行使時の払込金額(円)	817 (注) 2
新株予約権の行使期間	2022年4月12日～2029年4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 817 資本組入額 409
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	新株予約権の譲渡については、 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	

当事業年度末現在(2022年3月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2022年5月31日)において、これらの事項に変更はありません。

(注) 1. 新株予約権1個につき目的となる株式は、300株であります。

なお、当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、未行使の新株予約権の付与株式数を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1株未満の株式は、これを切り捨て、金銭による調整は行わない。調整後の付与株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 分割・併合・株式無償割当ての比率

2. 新株予約権の行使時の払込金額

当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、行使価額を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1円未満の端数は、これを切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割・併合・株式無償割当ての比率}}$$

また、当社が、当社普通株式の時価(下記(B)に定義する。以下同じ。)を下回る払込価額で新たに普通株式を発行又は自己株式の処分を行う場合(但し、株式無償割当てを除く。)には、行使価額を以下の調整式により調整する。ただし、当社従業員・取締役に対して付与された新株予約権の行使の結果として新株の発行又は自己株式の処分がなされる場合を除く。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式の発行又は処分の効力発生日(会社法第209条第1項第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日)の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{発行済普通株式総数} + \frac{\text{新規発行普通株式数} \times \text{一株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{発行済株式総数} + \text{新規発行普通株式数}}$$

ただし、上記の算式において、(A)「発行済普通株式総数」とは、(調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数(当社が保有するものを除く。)を合計した数を意味するものとする(但し、当該調整事由による普通株式の発行又は処分の効力が上記適用日の前日までに生じる場合、当該発行又は処分される普通株式の数は算入しない。)。また、当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。(B)「時価」とは、当社の株式の公開前においては調整前行使価額とし、当社の株式が国内国外を問わずいずれかの金融商品取引所その他の公開市場(以下「金融商品取引所」という。)に上場されている場合には、行使価額の調整の効力発生日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の毎日の終値(終値のない日を除く。)の平均値とする。平均値に1円未満の端数が生じる場合にはこれを切り上げるものとする。なお、当社の株式が同時に複数の金融商品取引所において取引されている場合には、上記の時価の算定にあたっては、当社が任意に選択する一の金融商品取引所における価格を使用するものとする。

3. 新株予約権の行使の条件

1個の新株予約権の一部を行使することはできない。

新株予約権は、当社の株式が金融商品取引所に上場された場合のみ、行使することが出来る。

新株予約権者は、以下の事由に該当した場合は、新株予約権を行使することができない。

- () 新株予約権者が、理由の如何に関わらず、当社又は当社のグループ事業会社(「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」(昭和38年大蔵省令第59号)に定める定義により、当社の子会社、当社の親会社、当社の親会社の子会社及び当社の関連会社並びに当社が他の会社の関連会社である場合の当該他の会社をいう。ただし、当該会社が上記に定める定義により当社のグループ事業会社に該当しなくなった場合は、この限りではない。)の役員・従業員その他これに準じる地位を喪失した場合。
- () 新株予約権者が当社又は当社のグループ事業会社と競業関係にある会社(当社のグループ事業会社を除く。)の役員、従業員、顧問、コンサルタントその他肩書きの如何を問わず当該会社におけるいずれかの地位に就いた場合。
- () 新株予約権者が法令又は当社並びに当社のグループ事業会社の社内規程に違反し、当社又は当社のグループ事業会社に対する背信行為があった場合。
- () 新株予約権者が当社に対して新株予約権付与契約の解除を申し出た場合。

新株予約権者が死亡した場合は、新株予約権者の相続人は、行使期間が既に到来し、かつ、行使可能となった新株予約権のみを相続することができる。ただし、新株予約権者の相続人が複数である場合には本新株予約権の承継者をその相続人のうちの1人に限定するものとし、かつ、当該新株予約権は、新株予約権者が死亡してから12ヶ月以内に限り権利行使できる。

当社株式が金融商品取引所に上場してから1年を経過した日までの期間は行使することができない。

- 4. 2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300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種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価額及び資本組入額」が調整されております。

第2回 - 1 新株予約権

決議年月日	2019年4月11日取締役会決議
付与対象者の区分及び人数(名)	当社従業員 1 (注) 1
新株予約権の数(個)	10 (注) 2
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 3,000 (注) 2
新株予約権の行使時の払込金額(円)	817 (注) 3
新株予約権の行使期間	2019年4月11日～2029年4月10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 817 資本組入額 409
新株予約権の行使の条件	(注) 4
新株予約権の譲渡に関する事項	新株予約権の譲渡については、 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	

当事業年度末現在(2022年3月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2022年5月31日)において、これらの事項に変更はありません。

(注) 1. 付与対象者は2021年5月31日開催の臨時株主総会において取締役に選任され、2021年6月1日付で取締役に就任しており、本書提出日現在の「付与対象者の区分及び人数」は当社取締役1名であります。

2. 新株予約権1個につき目的となる株式は、300株であります。

なお、当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、未行使の新株予約権の付与株式数を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1株未満の株式は、これを切り捨て、金銭による調整は行わない。調整後の付与株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。

$$\text{調整後付与株式数} = \text{調整前付与株式数} \times \text{分割} \cdot \text{併合} \cdot \text{株式無償割当ての比率}$$

3. 新株予約権の行使時の払込金額

当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、行使価額を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1円未満の端数は、これを切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割} \cdot \text{併合} \cdot \text{株式無償割当ての比率}}$$

また、当社が、当社普通株式の時価(下記(B)に定義する。以下同じ。)を下回る払込価額で新たに普通株式を発行又は自己株式の処分を行う場合(但し、株式無償割当てを除く。)には、行使価額を以下の調整式により調整する。ただし、当社従業員・取締役に対して付与された新株予約権の行使の結果として新株の発行又は自己株式の処分がなされる場合を除く。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式の発行又は処分の効力発生日(会社法第209条第1項第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日)の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{発行済普通株式総数} + \frac{\text{新規発行普通株式数} \times \text{一株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{発行済株式総数} + \text{新規発行普通株式数}}$$

ただし、上記の算式において、(A)「発行済普通株式総数」とは、(調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数(当社が保有するものを除く。))を合計した数を意味するものとする(但し、当該調整事由による普通株式の発行又は処分の効力が上記適用日の前日までに生じる場合、当該発行又は処分される普通株式の数は算入しない。)。また、当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。(B)

「時価」とは、当社の株式の公開前においては調整前行使価額とし、当社の株式が国内国外を問わずいずれかの金融商品取引所その他の公開市場（以下「金融商品取引所」という。）に上場されている場合には、行使価額の調整の効力発生日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の毎日の終値（終値のない日を除く。）の平均値とする。平均値に1円未満の端数が生じる場合にはこれを切り上げるものとする。なお、当社の株式が同時に複数の金融商品取引所において取引されている場合には、上記の時価の算定にあたっては、当社が任意に選択する一の金融商品取引所における価格を使用するものとする。

4. 新株予約権の行使の条件

1個の新株予約権の一部を行使することはできない。

新株予約権は、当社の株式が金融商品取引所に上場された場合のみ、行使することが出来る。

新株予約権者は、以下の事由に該当した場合は、新株予約権を行使することができない。

- () 新株予約権者が当社又は当社のグループ事業会社と競業関係にある会社（当社のグループ事業会社を除く。）の役員、従業員、顧問、コンサルタントその他肩書きの如何を問わず当該会社におけるいずれかの地位に就いた場合。
- () 新株予約権者において当社又は当社のグループ事業会社に対する背信行為があった場合。
- () 新株予約権者が当社に対して新株予約権付与契約の解除を申し出た場合。

本新株予約権の行使は権利者が生存していることを条件とし、権利者が死亡した場合、本新株予約権は相続されず、本新株予約権は行使できなくなるものとする。

当社株式が金融商品取引所に上場してから1年を経過した日までの期間は行使することができない。

5. 2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300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種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価額及び資本組入額」が調整されております。

第3回 - 1 新株予約権

決議年月日	2020年3月23日取締役会決議
付与対象者の区分及び人数（名）	当社取締役 1
新株予約権の数(個)	12（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 3,600（注）1
新株予約権の行使時の払込金額(円)	1,030（注）2
新株予約権の行使期間	2022年3月24日～2030年3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 1,030 資本組入額 515
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	新株予約権の譲渡については、 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	

当事業年度末現在(2022年3月31日)における内容を記載しております。提出日の前月末現在(2022年5月31日)において、これらの事項に変更はありません。

(注) 1. 新株予約権1個につき目的となる株式は、300株であります。

なお、当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、未行使の新株予約権の付与株式数を以下に定める算式により調整し、調整の結果生じる1株未満の株式は、これを切り捨て、金銭による調整は行わない。調整後の付与株式数は、株式分割の場合は会社法第183条第2項第1号に基づく株式分割の割当基準日の翌日以降、株式併合の場合は株式併合の効力発生日の翌日以降、それぞれ適用されるものとする。

調整後付与株式数 = 調整前付与株式数 × 分割・併合・株式無償割当ての比率

2. 新株予約権の行使時の払込金額

当社が当社普通株式の分割又は併合及び株式無償割当てを行う場合には、行使価額を以下に定める算式に

より調整し、調整の結果生じる1円未満の端数は、これを切り上げる。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{1}{\text{分割・併合・株式無償割当ての比率}}$$

また、当社が、当社普通株式の時価（下記（B）に定義する。以下同じ。）を下回る払込価額で新たに普通株式を発行又は自己株式の処分を行う場合（但し、株式無償割当てを除く。）には、行使価額を以下の調整式により調整する。ただし、当社従業員・取締役に対して付与された新株予約権の行使の結果として新株の発行又は自己株式の処分がなされる場合を除く。

上記調整による調整後の行使価額は、募集又は割当てのための基準日がある場合はその日の翌日、それ以外の場合は普通株式の発行又は処分の効力発生日（会社法第209条第1項第2号が適用される場合は、同号に定める期間の末日）の翌日以降に適用されるものとする。

$$\text{調整後行使価額} = \text{調整前行使価額} \times \frac{\text{発行済普通株式総数} + \frac{\text{新規発行普通株式数} \times \text{一株当たりの払込金額}}{\text{時価}}}{\text{発行済株式総数} + \text{新規発行普通株式数}}$$

ただし、上記の算式において、（A）「発行済普通株式総数」とは、（調整後の行使価額が適用される日の前日における、当社の発行済普通株式総数（当社が保有するものを除く。）を合計した数を意味するものとする（但し、当該調整事由による普通株式の発行又は処分の効力が上記適用日の前日までに生じる場合、当該発行又は処分される普通株式の数は算入しない。）。また、当社が自己株式を処分することにより調整が行われる場合においては、「新発行株式数」は「処分する自己株式の数」と読み替えるものとする。（B）「時価」とは、当社の株式の公開前においては調整前行使価額とし、当社の株式が国内国外を問わずいずれかの金融商品取引所その他の公開市場（以下「金融商品取引所」という。）に上場されている場合には、行使価額の調整の効力発生日に先立つ45取引日目に始まる30取引日の当該金融商品取引所における当社普通株式の普通取引の毎日の終値（終値のない日を除く。）の平均値とする。平均値に1円未満の端数が生じる場合にはこれを切り上げるものとする。なお、当社の株式が同時に複数の金融商品取引所において取引されている場合には、上記の時価の算定にあたっては、当社が任意に選択する一の金融商品取引所における価格を使用するものとする。

3. 新株予約権の行使の条件

1個の新株予約権の一部を行使することはできない。

新株予約権は、当社の株式が金融商品取引所に上場された場合のみ、行使することが出来る。

新株予約権者は、以下の事由に該当した場合は、新株予約権を行使することができない。

- () 新株予約権者が、理由の如何に関わらず、当社又は当社のグループ事業会社（「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」（昭和38年大蔵省令第59号）に定める定義により、当社の子会社、当社の親会社、当社の親会社の子会社及び当社の関連会社並びに当社が他の会社の関連会社である場合の当該他の会社をいう。ただし、当該会社が上記に定める定義により当社のグループ事業会社に該当しなくなった場合は、この限りではない。）の役員・従業員その他これに準じる地位を喪失した場合。
- () 新株予約権者が当社又は当社のグループ事業会社と競業関係にある会社（当社のグループ事業会社を除く。）の役員、従業員、顧問、コンサルタントその他肩書きの如何を問わず当該会社におけるいずれかの地位に就いた場合。
- () 新株予約権者が法令又は当社並びに当社のグループ事業会社の社内規程に違反し、当社又は当社のグループ事業会社に対する背信行為があった場合。
- () 新株予約権者が当社に対して新株予約権付与契約の解除を申し出た場合。

新株予約権者が死亡した場合は、新株予約権者の相続人は、行使期間が既に到来し、かつ、行使可能となった新株予約権のみを相続することができる。ただし、新株予約権者の相続人が複数である場合には本新株予約権の承継者をその相続人のうちの1人に限定するものとし、かつ、当該新株予約権は、新株予約権者が死亡してから12ヶ月以内に限り権利行使できる。

当社株式が金融商品取引所に上場してから1年を経過した日までの期間は行使することができない。

4. 2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300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種類、内容及び数」、「新株予約権の行使時の払込金額」及び「新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価額及び資本組入額」が調整されております。

【ライツプランの内容】

該当事項はありません。

【その他の新株予約権等の状況】

該当事項はありません。

(3) 【行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の行使状況等】

該当事項はありません。

(4) 【発行済株式総数、資本金等の推移】

年月日	発行済株式 総数増減数 (株)	発行済株式 総数残高 (株)	資本金増減額 (千円)	資本金残高 (千円)	資本準備金 増減額 (千円)	資本準備金 残高 (千円)
2018年2月28日 (注)1	40	155	370,000	375,750	370,000	370,000
2018年3月30日 (注)2	6	161	55,500	431,250	55,500	425,500
2018年9月1日 (注)3	32,039	32,200		431,250		425,500
2019年3月8日 (注)4	530	32,730	64,925	496,175	64,925	490,425
2021年3月31日 (注)5	100	32,830	20,000	516,175	20,000	510,425
2021年3月31日 (注)6		32,830	426,175	90,000		510,425
2021年4月6日 (注)7	600	33,430	120,000	210,000	120,000	630,425
2021年6月1日 (注)8	9,995,570	10,029,000		210,000		630,425
2021年9月22日 (注)9	2,240,000	12,269,000	690,368	900,368	690,368	1,320,793
2021年10月26日 (注)10	442,700	12,711,700	136,440	1,036,808	136,440	1,457,233

(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、KSP 5号投資事業有限責任組合

発行価格 18,500,000円

資本組入額 9,250,000円

2. 有償第三者割当

割当先 THVP- 1号投資事業有限責任組合

発行価格 18,500,000円

資本組入額 9,250,000円

3. 普通株式1株を200株とする株式分割によるものであります。

4. 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、77ニュービジネス投資事業有限責任組合、大塚ホールディングス株式会社

発行価格 245,000円

資本組入額 122,500円

5. 有償第三者割当

割当先 第一三共株式会社

発行価格 400,000円

資本組入額 200,000円

6. 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、2021年2月20日の臨時株主総会の決議に基づき、資本金を減少させ、その他資本剰余金への振替を行っております。なお、資本金の減資割合は82.56%です。また、欠損金を解消して財務体質の健全化を図るため、欠損金の補填を行っております。
7. 有償第三者割当
割当先 SMBC社会課題解決投資事業有限責任組合、東北化学薬品株式会社
発行価格 400,000円
資本組入額 200,000円
8. 普通株式1株を300株とする株式分割によるものであります。
9. 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 670円
引受価額 616.40円
資本組入額 308.20円
10. 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 616.40円
資本組入額 308.20円
割当先 SMBC日興証券株式会社

(5) 【所有者別状況】

2022年3月31日現在

区分	株式の状況(1単元の株式数100株)								単元未満株式の状況(株)
	政府及び地方公共団体	金融機関	金融商品取引業者	その他の法人	外国法人等		個人その他	計	
					個人以外	個人			
株主数(人)		2	27	44	12	19	5,205	5,309	
所有株式数(単元)		48,131	7,908	1,823	1,004	217	68,013	127,096	2,100
所有株式数の割合(%)		37.87	6.22	1.43	0.79	0.17	53.51	100.00	

(6) 【大株主の状況】

2022年3月31日現在

氏名又は名称	住所	所有株式数(株)	発行済株式(自己株式を除く。)の総数に対する所有株式数の割合(%)
特定有価証券信託受託者 株式会社SMBC信託銀行	東京都千代田区丸の内一丁目3番2号	4,738,600	37.28
大和日台バイオベンチャー投資事業有限責任組合	東京都千代田区丸の内一丁目9番1号	1,647,300	12.96
宮田敏男	宮城県仙台市青葉区	1,420,000	11.17
株式会社SBI証券	東京都港区六本木一丁目6番1号	226,392	1.78
楽天証券株式会社	東京都港区南青山二丁目6番21号	212,300	1.67
SMBC社会課題解決投資事業有限責任組合	東京都中央区八重洲一丁目3番4号	150,000	1.18
KSP5号投資事業有限責任組合	神奈川県川崎市高津区坂戸三丁目2番1号	120,000	0.94
松井証券株式会社	東京都千代田区麹町一丁目4番地	91,800	0.72
株式会社SBIネオトレード証券	東京都港区六本木一丁目6番1号	83,400	0.66
日本証券金融株式会社	東京都中央区日本橋茅場町一丁目2番10号	74,500	0.59
計		8,764,292	68.95

- (注) 1. 特定有価証券信託受託者株式会社SMBC信託銀行の実質保有者は、宮田敏男氏及びその親族であります。
2. 宮田敏男氏の実質保有株式数は、株式会社SMBC信託銀行に信託している1,500,000株を含め2,920,000株であります。

3. 2021年10月20日公表の「主要株主である筆頭株主及びその他大株主の異動に関するお知らせ」のとおり、前事業年度末において主要株主であった宮田あや氏及び宮田萌美氏は、当事業年度末現在では主要株主ではなくなりました。
4. 前事業年度末において主要株主でなかった特定有価証券信託受託者株式会社S M B C信託銀行は、当事業年度末現在では主要株主となっております。

(7) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2022年3月31日現在

区分	株式数(株)	議決権の数(個)	内容
無議決権株式			
議決権制限株式(自己株式等)			
議決権制限株式(その他)			
完全議決権株式(自己株式等)			
完全議決権株式(その他)	普通株式 12,709,600	127,096	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 2,100		
発行済株式総数	12,711,700		
総株主の議決権		127,096	

【自己株式等】

該当事項はありません。

2 【自己株式の取得等の状況】

【株式の種類等】 該当事項はありません。

(1) 【株主総会決議による取得の状況】

該当事項はありません。

(2) 【取締役会決議による取得の状況】

該当事項はありません。

(3) 【株主総会決議又は取締役会決議に基づかないものの内容】

該当事項はありません。

(4) 【取得自己株式の処理状況及び保有状況】

該当事項はありません。

3 【配当政策】

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。

剰余金の配当を行う場合は、年1回の期末配当を基本方針としております。また、当社は、会社法第459条の規定に基づき、取締役会の決議によって剰余金の配当を行うことができる旨を定款で定めております。また、当社は、機動的な配当対応を行うため、会社法第454条第5項に基づく中間配当を取締役会の決議によって行うことができる旨を定款に定めております。

4 【コーポレート・ガバナンスの状況等】

(1) 【コーポレート・ガバナンスの概要】

コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方

当社は、事業環境の変化に対応した迅速な意思決定を重視し、経営の効率性を高めると共に、継続的な事業発展、持続的な企業価値の向上に資するようコーポレート・ガバナンス体制の整備に取り組んでおります。特に、ステークホルダーに公正な経営情報を開示しつつその適正性を確保するためには、社内体制の整備を図ることがコーポレート・ガバナンスの重要な要素であると考えております。

経営環境が急速に変化する中、当社は、経営に関する意思決定の合理性とスピードを更に高め、かつ、取締役会における審議の一層の充実と監督機能の強化をはかることを目的として、2022年6月29日開催の第23回定時株主総会の決議により「監査等委員会設置会社」へ移行しました。また、これに併せて執行役員制度を導入し、経営の監督機能である取締役会からの適切な権限委任を通じた業務執行体制を図ることとしました。

当社は今後、より一層の内部統制システムの整備・運用を図ることで経営の健全性、透明性の確保並びにコンプライアンスの徹底に努め、コーポレート・ガバナンスのさらなる充実に取り組んで参ります。

企業統治の体制の概要及び当該体制を採用する理由

当社は、会社法に基づく株主総会、取締役会及び監査等委員会を設置し、これらを用いて主要な業務の執行、監督並びに監査を行って参ります。また、取締役会又は規定により委任された範囲での業務執行体制を図るため、各部門における業務執行責任者として執行役員を設置しております。取締役は、経営会議等への参加を通じて執行役員による業務執行状況の監督を行っております。当社といたしましては、当体制が経営監督機能として有効であり、業務執行の観点からも適切であると判断しております。

(取締役会)

取締役会は、取締役（監査等委員である取締役を除く。）2名及び監査等委員である取締役4名（うち社外取締役4名）で構成されており、様々な知識・経験・能力を有する多様な取締役を選任しております。取締役会は、原則月1回定期開催するほか、必要に応じて臨時の取締役会を開催し、会社の経営方針、経営戦略、年度予算その他重要な事項の意思決定と業務執行の監督を行っております。

また、取締役6名のうち4名を社外取締役とすることにより取締役会の監督機能の強化と公正で透明性の高い経営の実現を図っております。

当社の取締役会の構成員については以下のとおりであります。

議長：宮田敏男（取締役会長）又は内藤幸嗣（代表取締役社長）

構成員：宮田敏男（取締役会長）、内藤幸嗣（代表取締役社長）、伊藤秀行（社外取締役・常勤監査等委員）、東康夫（社外取締役・監査等委員）、市川充（社外取締役・監査等委員）、西山泰倫（社外取締役・監査等委員）

(監査等委員会)

当社は、監査等委員会設置会社であり、社外取締役が過半数を占める監査等委員会が経営監督の役割を担っております。監査等委員会は、原則月1回定期開催するほか、必要に応じて臨時の監査等委員会を開催します。また、監査等委員会は、取締役の業務執行の適法性について当社の内部統制システムを活用した監査を行い、コーポレート・ガバナンスの実効性を高めるよう努めております。内部監査室から定期的に内部監査の実施状況とその結果の報告を受けると共に、必要に応じて、当社の取締役、執行役員、業務執行部門に対して報告を求めることができる体制としております。また、監査等委員は、取締役会、経営会議その他の当社の重要な会議体等へ出席し、取締役の業務執行状況に関する情報を収集し、意見を述べることができ、実効的な監査・監督を実施できる体制としております。更に、監査等委員会は、内部監査室及び会計監査人との連携により、経営に対する適切な監督と効率的な監査を実施しております。

当社の監査等委員会の構成員については以下のとおりであります。

委員長：伊藤秀行（常勤・社外取締役）

構成員：伊藤秀行（常勤・社外取締役）、東康夫（社外取締役）、市川充（社外取締役）、西山泰倫（社外取締役）

(執行役員制度及び経営会議)

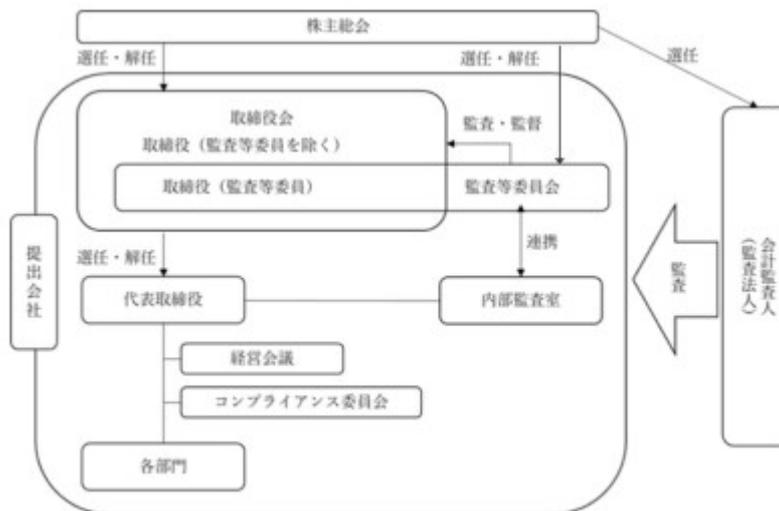
当社は、経営の監督・意思決定機能と業務執行機能を分離し、業務執行機能の拡充を図ることを目的として執行役員制度を導入しております。取締役会で選任された執行役員は、取締役会で決定した会社の方針及び取締役（監査等委員である取締役を除く。）の指示の下に部門を担当し、社内規程等に基づき委任された職務権限により業務を執行しております。

経営会議は、取締役（監査等委員である取締役を除く。）及び執行役員で構成され、原則月1回定期開催して当社の業務執行に関する一定の事項を決定しております。また、監査等委員である社外取締役は、業務執行に関する監査・監督の実効性を高める観点に立ち、必要に応じて経営会議に参加して意見を述べるすることができます。

(コンプライアンス委員会)

コンプライアンス委員会は、代表取締役を委員長とし、執行役員、内部監査室長及び別途委員長が指名する者で構成されており、必要に応じて監査等委員が出席しております。当社は、コンプライアンス委員会を、企業運営に関する全社的・総括的なリスク管理の報告及び対応策検討の場と位置付けており、原則として半年に1回開催し、コンプライアンス及びリスクマネジメントに係る体制の構築及びその推進に関する事項について検討、審議等を行っております。

当社のコーポレート・ガバナンス体制図は、次のとおりであります。



企業統治に関するその他の事項

当社は、監査等委員である取締役に取締役会における議決権を付与することにより、監査・監督機能を強化することを目的として、監査等委員会設置会社という経営形態を選択しております。また、複数の社外取締役の招聘により、取締役会の監督機能の強化と公正で透明性の高い経営の実現を図ることに加え、リスクマネジメント体制、コンプライアンス体制、内部監査体制を確立すると共に、各々について定期的に取締役会での報告を行うことで、取締役会による、取締役及び執行役員の業務執行の監督を実効性あるものとしております。

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、次のとおりであります。

(a) 取締役、執行役員、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、執行役員、及び使用人がとるべき行動の規範を示した「企業規範」を制定し、取締役、執行役員、及び使用人が法令・定款等を遵守することを徹底する。
- (ロ) 取締役会への付議及び報告の基準となる、「取締役会規程」及び「職務権限規程」を定め、取締役及び執行役員はこれらにのっとり職務を執行する。
- (ハ) 代表取締役社長は、「取締役会規程」にのっとり取締役会から委任された会社の業務執行の決定を行うとともに、係る決定、取締役会決議、「役員規程」に従い職務を執行する。
- (ニ) 取締役会が取締役の職務の執行を監督するため、取締役は会社の業務執行状況を「取締役会規程」にのっとり取締役会に報告するとともに、他の取締役の職務執行を相互に監視・監督する。

(b) 取締役、執行役員、及び使用人の職務の執行に係る情報の保存及び管理に関する体制

取締役、執行役員、及び使用人の職務の執行に係る情報については、法令及び「文書管理要領」等の社内規程に基づき作成・保存すると共に、必要に応じて取締役、執行役員、監査等委員会、会計監査人等が閲覧、謄写可能な状態にて管理する。

(c) 財務報告の信頼性を確保するための体制

(イ) 財務報告の重要事項に虚偽記載が発生するリスクを管理し、低減・予防するために、財務報告に係る規程、内部統制を整備し、その運用を図ると共に、経営環境、組織や業務の変化、変更を評価し、財務報告に係る規程や内部統制の見直しを適時適切に行う。

(ロ) 取締役会は、財務報告に係る内部統制の整備及び運用に対して監督する。

(ハ) 内部監査室は、各事業年度において財務報告の信頼性を確保する体制を評価し、その内容を監査等委員会に報告する。評価の結果、是正、改善の必要があるときには、各主管部門は、早急にその対策を講ずる。

(ニ) 監査等委員会は、会計監査人の監査計画の段階から、四半期レビュー報告、年度決算監査報告に至るまで、会計監査人との連絡会を定期的開催し報告聴取並びに情報交換を行う。

(d) 損失の危険の管理に関する規程その他の体制

(イ) 取締役会はリスクマネジメントに係る規程を制定すると共に、組織横断的リスクを管理する。各部門所管業務に付随するリスクマネジメントは各部門を担当する取締役または執行役員が行うこととする。

(ロ) 各部門を担当する取締役または執行役員は、コンプライアンス、環境、災害、研究開発、知的財産、品質・安全性等及び関係諸法令に係るリスクについて、規則等を制定し、配布等を行うものとする。なお、取締役会は新たに生じたリスクについては、速やかに対応責任者となる取締役または執行役員を定める。

(e) 取締役及び執行役員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) 取締役会は、経営目標・予算を策定し、代表取締役以下取締役はその達成に向けて職務を遂行し、取締役会がその実績管理を行う。

(ロ) 代表取締役は、「取締役会規程」にのっとり取締役会から委任された会社の業務執行の決定を行う。

(ハ) 経営の監督・意思決定機能と業務執行機能の分離及び当社経営体制の強化目的として執行役員制度を導入する。取締役会の決議により、業務執行を担当する執行役員を選任し担当業務を定め、会社の業務を委任する。各執行役員は取締役会で決定した会社の方針及び取締役（監査等委員である取締役を除く。）の指示の下に社内規程等に基づき委任された職務権限により業務を執行する。

(ニ) 取締役会において、年度予算及び中期経営計画の策定を行うと共に、年次予算については月次での進捗状況管理を、中期経営計画については四半期毎の進捗状況管理をそれぞれ行い、その結果を執行役員の職務執行のためにフィードバックする。

(ホ) 執行役員及び使用人からの通報・相談を受けることによりコンプライアンス問題の早期発見と是正に努めるべく、社内外を通報窓口とする内部通報制度を構築する。また、通報者の希望により匿名性を担保すると共に、通報者に対していかなる不利益も生じさせないこととする。

(f) 当社及びその子会社から成る企業集団における業務の適正を確保するための体制

本方針制定時点において、当社は子会社・関連会社を有していないが、今後、該当した場合は、企業集団における業務の適正を確保するべく関係会社の管理に係る規程を制定し、それに基づく体制とする。

(g) 監査等委員会の職務を補助すべき使用人（以下「監査等委員会スタッフ」という。）に関する事項並びにその使用人の他の取締役（監査等委員である取締役を除く。）からの独立性に関する事項及び当該監査等委員会スタッフに対する指示の実効性の確保に関する事項

(イ) 監査等委員会が監査等委員会スタッフを置くことを求めた場合、取締役会は監査等委員会と協議のうえ、監査等委員会スタッフを指名することができる。

- (ロ) 監査等委員会スタッフは、監査等委員会の指示に従い、監査等委員会の職務を補助するものとし、当該職務に必要な調査（モニタリングを含む）を行う権限を有するものとする。また、監査等委員会よりその職務に関して指示を受けた場合は、当該指示された業務を他の業務に優先して遂行するとともに、当該指示された業務に関して監査等委員である取締役以外の取締役の指揮・命令を受けない。
- (h) 取締役（監査等委員である取締役を除く。）、執行役員及び使用人が監査等委員会に報告するための体制及び情報提供するための体制
- (イ) 取締役、執行役員及び使用人は、監査等委員会の求めに応じて会社の業務執行状況を報告及び必要な情報提供を行う。報告及び情報提供の主なものは、次のとおりとする。なお、監査等委員会に報告した者が、当該報告をしたことを理由として人事上の不利な取扱いを受けないようにすることとする。
- ア．重要な社内会議で決議された事項
イ．会社に著しい損害を及ぼす恐れのある事項
ウ．毎月の経営状況として重要な事項
エ．内部監査状況及びリスクマネジメントに関する重要な事項
オ．重大な法令・定款違反
カ．重要な会計方針、会計基準及びその変更
- (ロ) 監査等委員会への報告は、誠実に漏れなく行うことを基本とし、定期的な報告に加えて、必要の都度、遅滞なく行う。また、監査等委員会から報告を求められた場合には、すみやかに報告しなければならない。
- (i) その他監査等委員会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) 監査等委員会は代表取締役と定期的に会合を持ち、監査上の重要課題について情報・意見交換を行う。
(ロ) 各監査等委員である取締役は必要に応じて、重要な社内会議に出席することができる。
- (ハ) 監査等委員会は内部監査室、会計監査人と定期的に会合を持ち、情報・意見交換を行うと共に、必要に応じて会計監査人に報告を求める。
- (ニ) 取締役及び執行役員は、監査等委員会の職務の適切な遂行のため、意思疎通、情報収集等が適切に行えるよう協力する。
- (ホ) 監査等委員会は、以下の事情が認められる場合には、代表取締役又は取締役会に対して必要な措置を講ずるよう要請を行う。それでもなお代表取締役等又は取締役会が正当な理由なく適切な措置を講じない場合、監査等委員会は、監査報告等においてその旨を指摘する。
- ア．監査等委員会から内部監査室に対する要請事項が遵守されないなど、監査等委員会と内部監査室との連携に支障が生じていると認められる場合
イ．内部監査室によるモニタリングが有効に機能しないなど、明らかに監査業務の実効性に問題が認められる場合
- (ヘ) 監査等委員会が職務遂行上必要と認めるときには、弁護士、弁理士、公認会計士等の外部の専門家との連携を図ることが出来る環境及び体制を整備する。
- (j) 監査等委員の職務の執行（監査等委員会の職務の執行に関するものに限る。）について生ずる費用の前払または償還の手続その他の当該職務の執行について生ずる費用または債務の処理に係る方針に関する事項 監査等委員が、その職務の執行について生じる費用の前払または償還等を請求したときは、当該監査等委員の職務の執行に必要でないとして認められる場合を除き、速やかに当該費用または債務を処理する。
- (k) 反社会的勢力の排除に向けた基本的考え方及びその整備状況
- (イ) 反社会的勢力とは一切の関係を持たないこと、不当要求については謝絶することを基本方針とし、これを社内規程において明文化する。また、取引先が反社会的勢力と関わる個人、企業、団体等であることが判明した場合には速やかに取引を解消する。
- (ロ) 管理部を担当する取締役または執行役員を不当要求防止責任者に任命し、管理部を反社会的勢力対応部署と位置付け、情報の一元管理・蓄積等を行う。また、役員及び使用人が基本方針を遵守するよう教育体制を構築すると共に、反社会的勢力による被害を防止するための対応方針等を整備し周知を図る。
- (ハ) 反社会的勢力による不当要求が発生した場合には、警察及び顧問法律事務所等の外部専門機関と連携し

有事の際の協力体制を構築する。

b．リスク管理及びコンプライアンス体制の整備の状況

当社は、役職員の法令、定款、規則等の明文化された諸ルールの遵守の徹底を目的として、「コンプライアンス規程」「リスクマネジメント要綱」を制定し、経営上のリスクマネジメントを一体として推進することを目的とするコンプライアンス委員会を設置しております。

c．取締役の責任免除

当社は、定款において、会社法第427条第1項の規定により、取締役(業務執行取締役等であるものを除く。)との間において、同法第423条第1項の賠償責任を限定する契約を締結することができる旨定めており、当社と各社外取締役は、同規定に基づき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の限度額は、法令が規定する額としております。

d．役員等賠償責任保険契約の内容の概要

当社は、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保険会社との間で締結しており、その被保険者は当社の取締役及び執行役員であり、被保険者は保険料を負担しておりません。当該保険契約により保険期間中に被保険者に対して訴訟された賠償請求にかかる控訴費用及び損害賠償金が填補されることとなります。

ただし、被保険者の職務の執行の適正性が損なわれないようにするために、当該被保険者が法令違反の項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の場合には填補の対象とならないなど、一定の免責事由があります。

e．取締役の定数

当社の取締役(監査等委員である取締役を除く。)の定数は3名以内、監査等委員である取締役の定数は4名以内とする旨定款に定めております。

f．取締役の選任の決議要件

当社は、取締役の選任決議について、監査等委員である取締役とそれ以外の取締役とを区別して、株主総会にお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過半数の決議によって選任する旨定款に定めております。また、取締役の選任決議は、累積投票によらないものとする旨定款に定めております。

g．株主総会の特別決議要件

当社は、会社法第309条第2項に定める株主総会の特別決議要件について、議決権を行使することができる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、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。

h．剰余金の配当等

当社は、会社法第459条第1項各号の規定により、法令に別段の定めがある場合を除き、取締役会の決議によって剰余金の配当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ためであります。

i．自己株式の取得

当社は、会社法第459条第1項の規定により、法令に別段の定めがある場合を除き、取締役会の決議によって自己の株式を取得することができる旨定款に定めております。これは、経営環境の変化に迅速に対応した機動的な資本政策の遂行、利益還元等を目的とした自己株式の取得を可能とするためであります。

(2) 【役員の状況】

役員一覧

男性6名 女性 名(役員のうち女性の比率 %)

役職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
取締役 会長	宮田 敏男	1961年2月8日生	1990年4月 日本学術振興会特別研究員 1991年6月 大阪大学微生物病研究所難治疾患バイオ分析 部門免疫不全疾患研究分野助手 1994年5月 名古屋大学医学部附属病院分院内科講師 1997年3月 東海大学総合医学研究所分子病態学部・医学 部内科講師 1999年4月 同大学総合医学研究所分子病態学部・医学部 内科助教授 2003年4月 同大学総合医学研究所教授 2005年4月 同大学医学部腎・代謝内科学教授 同大学総合医学研究所 次長 2006年4月 同大学総合医学研究所 所長 2007年12月 東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医 学研究センター分子病態治療学分野 教授(現 任) 2008年4月 同大学大学院医学系研究科 研究科長補佐(現 任) 2010年1月 同大学大学院医学系研究科附属創生応用医学 研究センター長 2017年10月 同大学 副理事(研究・産学連携担当) 2018年4月 当社 社外取締役 2019年4月 同大学 副理事(学際研究担当) 2020年4月 当社 取締役会長(現任)	(注)3	2,920,000
代表取締役 社長	内藤 幸嗣	1959年3月14日生	1987年4月 株式会社ミドリ十字(現 田辺三菱製薬株式会 社)入社 1988年6月 米国ワシントン大学医学部生化学教室 出向 2001年10月 三菱ウェルファーマ株式会社(現 田辺三菱製 薬株式会社)蛋白医薬研究所 グループマネー ジャー 2007年10月 田辺三菱製薬株式会社 先端医薬研究部 グ ループマネージャー 2009年4月 同社 事業開発部 シニアマネージャー 2015年7月 同社 ビジネスディベロップメント部 シニア マネージャー 2019年1月 当社 入社 研究開発部長 2019年7月 当社 取締役研究開発管掌 2020年8月 当社 代表取締役副社長 2021年3月 当社 代表取締役社長(現任)	(注)3	
取締役 (常勤監査等委員) (注)2	伊藤 秀行	1944年4月17日生	1963年4月 東京国税局 入局 2002年3月 雪谷税務署 税務署長 2003年7月 株式会社ビックカメラ 入社 2003年8月 伊藤秀行税理士事務所 開業 2004年11月 株式会社ビックカメラ 常勤監査役 2005年6月 株式会社倶楽部我山 非常勤監査役 2007年6月 株式会社ソフマップ 非常勤監査役 2007年7月 学校法人文化学院 監事 2007年8月 特定非営利活動法人松柏緑の大地 理事 2011年1月 株式会社理論社 非常勤監査役 2012年11月 日本BS放送株式会社 常勤監査役 2014年3月 一般財団法人松柏児童福祉財団(現 公益財団 法人ビックカメラ奨学金財団) 監事(現任) 2017年11月 日本BS放送株式会社 非常勤監査役(現任) 2018年3月 当社 社外監査役 2022年6月 当社 社外取締役(常勤監査等委員)(現任)	(注)4	

役職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
取締役 (監査等委員) (注)2	東 康夫	1948年2月2日生	1971年4月 日曹エンジニアリング株式会社 入社 1982年3月 東北化学薬品株式会社 入社 1982年11月 同社 取締役 1984年2月 同社 常務取締役 1987年1月 同社 代表取締役社長 2006年5月 一般社団法人青森県工業会 会長(現任) 2007年6月 株式会社みちのく銀行 非常勤監査役 2009年12月 東北化学薬品株式会社 取締役会長(現任) 2010年6月 株式会社日栄東海 非常勤取締役 2010年11月 進和ケミカル株式会社 代表取締役社長 2019年4月 当社 社外取締役 2019年6月 進和ケミカル株式会社 代表取締役会長 2019年12月 株式会社日栄東海 顧問(現任) 2020年10月 進和ケミカル株式会社 相談役(現任) 2022年6月 当社 社外取締役(監査等委員)(現任)	(注)4	
取締役 (監査等委員) (注)2	市川 充	1960年4月15日生	1995年4月 弁護士登録(東京弁護士会) 2006年10月 リソルテ総合法律事務所 設立 2014年6月 株式会社JCU 社外監査役(現任) 2019年10月 当社 社外取締役 2022年6月 当社 社外取締役(監査等委員)(現任)	(注)4	
取締役 (監査等委員) (注)2	西山 泰倫	1961年10月11日生	1985年4月 三井石油化学工業株式会社(現 三井化学株式会社) 入社 2013年4月 同社 執行役員 経営企画部長 2014年10月 同社 執行役員 機能化学品事業本部副本部長 兼 新HC事業開発室長 兼 Whole You, Inc. President & CEO 2015年4月 同社 執行役員 ヘルスケア事業本部長 兼 新 ヘルスケア事業開発室長 兼 Whole You Inc, President & CEO) 2017年4月 同社 執行役員 米州総代表 兼 三井化学ア メリカ社長 兼 Whole You Inc, President & CEO 2022年4月 三井化学ファイン株式会社代表取締役社長 (現任) 2022年6月 当社 社外取締役(監査等委員)(現任)	(注)4	
計					2,920,000

(注) 1. 当社は2022年6月29日開催の第23回定時株主総会において、同日付で監査等委員会設置会社へ移行しました。

2. 取締役伊藤秀行、東康夫、市川充、西山泰倫は、会社法第2条第15号に定める社外取締役であります。
3. 2022年6月29日開催の定時株主総会終結の時から1年以内に終了する事業年度のうち、最終のものに関する定時株主総会終結の時までであります。
4. 2022年6月29日開催の定時株主総会終結の時から2年以内に終了する事業年度のうち、最終のものに関する定時株主総会終結の時までであります。

なお、当社では、執行役員制度を導入しており、2022年6月29日現在の執行役員は以下の3名であります。

役名	氏名	担当
執行役員	加藤 翔	研究開発
執行役員	石丸 裕康	管理・経営計画
執行役員	寺田 研一郎	事業企画

社外役員の状況

当社は、取締役会の監督機能の強化及び公正で透明性の高い経営の実現のため、取締役6名のうち4名が監査等委員である社外取締役(いずれも東京証券取引所の定めに基づく独立役員、うち1名は常勤)を選任しております。

独立社外取締役は、自らの知見に基づき、当社の持続的な成長と企業価値向上の観点から適切な助言を行うこと、取締役会の重要な意思決定を通じた経営の監督を行うこと、会社と経営陣又は主要株主などとの間の利益相反を監視すること、及び経営陣から独立した立場で株主その他のステークホルダーの意見を取締役会に適切に表明することが主たる役割であると考えております。

各社外取締役の選任理由及び期待される役割は以下のとおりであります。

社外取締役伊藤秀行氏は、税理士及び監査役としての豊富な経験と幅広い税務の見識を有しておりますので、当社常勤監査等委員として独立した立場から取締役会の意思決定の妥当性・適正性を確保するための助言・提言をいただくことを期待しております。同氏及びその兼務先と当社との間には人的関係・資本的関係又は取引関係その他の利害関係はありません。

社外取締役東康夫氏は、自身が経営する企業を株式上場へ導き、その後も長きに亘り経営の第一線を経験し、また、監査役としても金融機関など複数の会社を歴任しており、その幅広い知見を当社の経営に活かすことで当社へ貢献していただくことを期待しております。同氏及びその兼務先と当社との間には人的関係・資本的関係又は取引関係その他の利害関係はありません。

社外取締役市川充氏は弁護士であり、かつ、プライム市場上場企業の社外役員を務めており、法務に加えて企業経営に関する豊富な経験も有しており、取締役会の意思決定の妥当性・適正性を確保するための助言・提言をいただくことを期待しております。同氏及びその兼務先と当社との間には人的関係・資本的関係又は取引関係その他の利害関係はありません。

社外取締役西山泰倫氏は、大手化学系メーカーにおいて、国内外での企業経営の経験・幅広い見識を有しております。当社の持続的な成長と中長期的な企業価値向上を図る観点で独立した立場から助言をいただくことを期待しております。同氏及びその兼務先と当社との間には人的関係・資本的関係又は取引関係その他の利害関係はありません。

当社は、社外取締役の選任にあたり、株式会社東京証券取引所が定めている独立性基準に準拠しており、一般株主と利益相反の生じるおそれがなく、高い見識に基づいた客観的な意見が期待でき、監督・監査機能の強化に適する人材を選定することを基本方針としております。

社外取締役による監督又は監査と内部監査、監査等委員会による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

社外取締役による監督又は監査については、取締役会及び監査等委員会への出席や、内部監査担当者と連携した計画的な内部監査の実施、監査等委員会による監査や会計監査人とのミーティングを通じて、適宜必要な情報、意見交換を行うことで、連携を図っております。

(3) 【監査の状況】

監査等委員会による監査の状況

当社は、2022年6月29日をもって、監査役会設置会社から監査等委員会設置会社に移行しました。当社の監査等委員会は4名で構成され、常勤監査等委員1名と非常勤監査等委員3名で構成され、全員が独立社外取締役であります。

監査等委員は、取締役会に出席し、必要に応じて随時取締役から報告を受け、取締役の職務執行を不足なく監督できる体制を確保しております。また、監査等委員は、相互の意思疎通を十分に図って連携し、内部監査室からの各種報告を受け、原則月1回開催される監査等委員会での十分な議論を踏まえて監査を行います。

監査役会による監査の状況

a. 組織・人員

当事業年度において当社は、監査等委員会設置会社移行前の監査役会設置会社であり、当該監査役会は常勤監査役1名と非常勤監査役2名の合計3名で構成され、全員が社外監査役であります。監査役は、取締役会に出席し、また、代表取締役社長との意見交換を原則年2回実施すると共に、必要に応じて随時取締役から報告を受け、取締役の職務執行を不足なく監視できる体制を確保しております。また、監査役は、相互の意思疎通を十分に図って連携し、内部監査室からの各種報告を受け、原則月1回開催される監査役会での十分な議論を踏まえて監査を行っております。

なお、常勤監査役の松垣幹夫は金融機関での豊富な業務経験を有し、また社外監査役の伊藤秀行は税理士であり税務署長等を歴任していることから、夫々財務及び会計に関する相当程度の知見を有しております。

内部監査室、監査役、会計監査人の三者は、必要に応じて協議を行い、連携して企業経営の健全性と透明性の確保に努めております。

各監査役の当事業年度に開催した監査役会及び取締役会への出席率は、次のとおりです。

氏名（役職名）	監査役会	取締役会
松垣 幹夫（常勤社外監査役）	100%（14回/14回）	100%（20回/20回）
伊藤 秀行（社外監査役）	100%（14回/14回）	100%（20回/20回）
安藤 英廣（社外監査役）	100%（14回/14回）	100%（20回/20回）

b. 監査役会の活動状況

監査役会は、取締役会開催に先立ち月次に開催されるほか、必要に応じて随時開催されます。監査役会の議長及び事務局は常勤監査役が務め、当事業年度は合計14回開催し、1回当たりの所要時間は約1時間でした。年間を通じたような決議、協議、報告がなされました。

決議9件：監査役監査方針・監査計画・業務分担、監査役会監査報告書、監査役の選任に関する議案の同意、監査役会議長選定、常勤監査役選定、特定監査役選定、会計監査人の選任、会計監査人の監査報酬同意、取締役の責任免除に関する規定を定款に定める、等

協議14件：取締役会議事事前確認、取締役の職務執行状況確認書、監査役報酬の配分決定、監査報告書案等

報告35件：常勤監査役月次監査報告、経営会議等出席報告、外部会議・研修等出席報告等

c. 監査役の主な活動

監査役は、取締役会に出席して、議事運営、決議内容等を監査し、必要により意見表明を行うほか、監査役全員により代表取締役社長との面談を原則として年2回行い、経営方針を確認するとともに、会社が対処すべき課題、会社を取り巻くリスクのほか、監査役への報告体制その他の監査役監査の環境整備の状況、監査上の重要課題等について意見を交換し、必要により提言を行っております。

また、主に常勤監査役が年度の監査計画に基づき経営会議、コンプライアンス委員会等の重要会議に出席、内部監査部門・会計監査人との定期的コミュニケーション等を行うほか、重要な決裁書類を閲覧し、決裁プロセス上の不備や不適切な判断に対し指導を行い、また、主要な関係部署からの聴取および関連する情報を当該部署から入手するなどして、取締役の職務執行の適正性について監視し検証を行っております。

監査役会は、当事業年度は主として、1)経営の適法性（法令・定款、社内諸規程の遵守状況等）の監査（コンプライアンスおよびリスク管理体制に係る事項を含む）、2)競業取引および利益相反取引（自己取引）についての監査、3)内部統制システムの整備・運用状況の監査、4)当社各パイプラインの現状確認（医師主導治験の実施状況、製薬会社とのライセンス契約状況等）およびAIなど新規プロジェクトの進捗状況等の聴取、関係書類の監査を重点監査項目として取り組みました。

1) 経営の適法性（法令・定款、社内諸規程の遵守状況等）の監査（コンプライアンスおよびリスク管理体制に係る事項を含む）

社内諸規程の運用状況を確認するとともに、稟議起案・決裁状況を月次で監査することにより、内部統制が有効に機能し、かつ運用できていることを確認し、必要に応じて改善への提言を行いました。

2) 競業取引および利益相反取引（自己取引）についての監査

全取締役に対し、期初に「取締役の職務執行状況確認書」を配布して回答を受領し、「競業禁止義務」「利益相反取引」等について確認を行いました。また、監査役は、取締役会に提出される議案に関し、取締役の職務執行において、競業取引あるいは利益相反取引等がないか監視し検証を行いました。

3) 内部統制システムの整備・運用状況の監査

常勤監査役は、「内部統制システムに係る監査の実施基準」に基づいて作成された「チェックリスト」に従い、取締役が行う内部統制システムの構築・運用状況を監視し検証を行いました。また、常勤監査役は、取締役会が決議する「内部統制システム構築の基本方針」に従い、内部監査室と連携をとりながら、内部監査室より当該年度における基本計画の説明を受け、また、内部監査実施後は結果について報告を受け、必要により提言を行いました。そのほか、監査役会として、6月に行われる監査法人監査報告会（三様監査会議）において会計監査人より報告を受け、意見交換を行いました。

4) 当社各パイプラインの現状確認（医師主導治験の実施状況、製薬会社とのライセンス契約状況等）およびAIなど新規プロジェクトの進捗状況等の聴取、関係書類の監査

常勤監査役は、毎月開催される経営会議で、各パイプラインの現状説明やAIなど新規プロジェクトの進捗があった場合にはそれを記録し、監査役会で他の監査役に情報の還元を行いました。監査役会は、代表取締役社長との懇談会を年2回開催し、経営課題等について提言を交え意見交換を行うとともに、この席で、特に重要

な各パイプラインの現状について確認を行いました。

内部監査の状況

内部監査は内部監査室を設置し、内部監査責任者（管理部総務人事リーダー）及び内部監査担当者1名（医薬品研究開発部所属）の計2名が内部監査計画に基づき各部門の業務遂行状況を監査しております。

管理部を除く業務（医薬品研究開発部、医療ソリューション開発部の業務）については、管理部総務人事リーダーが監査を担当し、管理部の業務については、医療ソリューション開発部の担当者が監査を担当しており、相互に牽制する体制となっております。内部監査は、業務の活動状況や内部統制の整備・運用状況を公正に評価・指摘・指導を実施し、監査結果を代表取締役社長に報告すると共に、改善指示とその後の状況について調査することにより、内部監査の実効性を確保しております。また、内部監査担当者、監査等委員会及び会計監査人は、それぞれの監査を踏まえて情報交換を行うなど、必要に応じて都度情報を共有し、三者で連携を図ることにより三様監査の実効性を高めております。

会計監査の状況

a. 監査法人の名称

東陽監査法人

b. 継続監査期間

3年間

c. 業務を執行した公認会計士

中里直記、大山昌一

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6名、会計士試験合格者3名、その他1名であります。

e. 監査法人の選定方針と理由

当社では、会計監査が適切に実施されるため、独立性、十分な品質管理、当社の事業に対する十分な理解、監査報酬の適切性、監査の実施状況を検討した上で、監査法人の選定、解任又は不再任を決定する方針としております。

当社の会計監査人である東陽監査法人は、独立性や品質管理、当社の事業への理解が十分であり、職務執行は適正であると判断し、同監査法人を選定いたしました。

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、会計監査人に対して、会計監査人が独立の立場を保持し、かつ、適正な監査を実施しているかを監視及び検証し評価を行っております。この評価については、独立性、品質管理体制、監査業務の妥当性及び監査報酬の水準等を考慮し、また、会計監査人が当社の事業に対する十分な理解を有していると判断し、適正であると評価しております。

g. 監査役会が会計監査人の報酬等に同意した理由

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

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)
18,000	-	20,000	1,500

非監査業務に基づく報酬の内容

(前事業年度)

該当事項はありません。

(当事業年度)

非監査業務の内容は、新規上場に係るコンフォートレター作成業務であります。

b. 監査公認会計士と同一のネットワークに対する報酬 (a . を除く)

該当事項はありません。

c. その他重要な監査証明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

当社は、監査法人と協議のうえ、当社の規模・業務の特性等に基づいた監査日数を勘案し、監査役会の同意を得て監査報酬を決定する方針としております。

(4) 【役員の報酬等】

役員の報酬等の額又はその算定方法の決定に関する方針に係る事項

a. 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内容及び決定方法

当社は、役員報酬等の額又はその算定方法の決定に関する方針は、取締役会の決議により決定した「取締役報酬等内規」に定めております。具体的には、取締役（監査等委員である取締役を除く。）ごとの報酬等については、株主総会で決定した限度額の範囲内で、その職位や個別の業績等に応じて適正な水準とすることを基本方針とし、取締役報酬等内規を参考とすることを条件に代表取締役に一任する取扱いとしております。また、監査等委員である取締役ごとの報酬等については、株主総会で決定した限度額の範囲内で、監査等委員の協議において決定しております。

b. 役員の報酬等に関する株主総会の決議があるときの、当該株主総会決議年月日及び当該決議の内容

当社の取締役（監査等委員である取締役を除く。）の報酬等の限度額は、2022年6月29日開催の株主総会の決議により、年額500万円以内（決議時点の取締役の員数は2名。）、監査等委員である取締役の報酬等の限度額は、2022年6月29日開催の株主総会の決議により、年額200万円以内（決議時点の監査等委員である取締役の員数は4名）と決定しております。

c. 当事業年度における役員の報酬等の額の決定過程における取締役会の委員会等の活動内容

当事業年度の各取締役の報酬等については、代表取締役社長が各取締役の職務執行の状況、成果等を最も把握していることから、取締役報酬等内規を参考にするを条件として取締役会から委任を受けた決定時点における代表取締役社長内藤幸嗣が決定いたしました。各監査役の報酬等については、監査役会の協議で決定いたしました。

取締役会は、当事業年度に係る取締役の個人別の報酬等について、決定された報酬等の内容が取締役会で決議された決定方針と整合していることを確認しており、当該決定方針に沿うものであると判断しております。

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 (名)
		基本報酬	ストック・ オプション	賞与	退職慰労金	
取締役 (社外取締役を除く。)	38,476	38,476				5
監査役 (社外監査役を除く。)						
社外役員	16,890	14,890			2,000	5

- (注) 1. 報酬等の総額には、使用人兼務取締役の使用人分報酬等は含まれておりません。
2. 上記には、2021年6月29日開催の第22回定時株主総会終結の時を以て退任した取締役1名を含んでおりま
す。
3. 対象となる役員の員数には、無報酬の取締役1名(社外取締役)を含んでおりません。
4. 当社は2022年6月29日開催の第23回定時株主総会の決議に基づき、退任監査役1名に対して、退職慰労金
2,000千円を支給することを決議しております。上表には、当該金額が含まれております。

役員ごとの報酬等の総額等

報酬等の総額が1億円以上の報酬の役員がないため、個別報酬の開示は行っておりません。

使用人兼務役員の使用人分給与のうち、重要なもの
該当事項はありません。

(5) 【株式の保有状況】

該当事項はありません。

第5 【経理の状況】

1．財務諸表の作成方法について

当社の財務諸表は、「財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」(昭和38年大蔵省令第59号)に基づいて作成しております。

2．監査証明について

当社は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、事業年度(2021年4月1日から2022年3月31日まで)の財務諸表について、東陽監査法人の監査を受けております。

3．連結財務諸表について

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、監査法人主催の会計基準等に関する研修会への参加や、顧問税理士及び開示支援専門会社等から提供される印刷物やメールなどによる情報提供を通じ、積極的に情報収集に努めることにより、会計基準等の内容を適切に把握し、変更等への適確な対応を行っております。

1 【財務諸表等】

(1) 【財務諸表】

【貸借対照表】

(単位：千円)

	前事業年度 (2021年3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	2 1,025,641	2 2,386,513
前払費用	7,327	31,173
その他	9,675	10,461
流動資産合計	1,042,644	2,428,148
固定資産		
有形固定資産		
建物附属設備（純額）	992	869
工具、器具及び備品（純額）	2,589	2,760
有形固定資産合計	1 3,581	1 3,630
無形固定資産		
特許権	13,258	-
ソフトウェア	18	-
無形固定資産合計	13,277	-
投資その他の資産		
出資金	10	10
長期前払費用	962	1,210
その他	6,156	5,029
投資その他の資産合計	7,129	6,249
固定資産合計	23,988	9,880
資産合計	1,066,632	2,438,028

(単位：千円)

	前事業年度 (2021年3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
負債の部		
流動負債		
未払金	26,373	20,659
未払費用	2,428	2,431
未払法人税等	290	14,615
預り金	357	235
流動負債合計	29,449	37,942
固定負債		
長期借入金	2 475,650	2 199,228
固定負債合計	475,650	199,228
負債合計	505,099	237,171
純資産の部		
株主資本		
資本金	90,000	1,036,808
資本剰余金		
資本準備金	510,425	1,457,233
その他資本剰余金	61,162	61,162
資本剰余金合計	571,587	1,518,395
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	100,054	354,346
利益剰余金合計	100,054	354,346
株主資本合計	561,533	2,200,857
純資産合計	561,533	2,200,857
負債純資産合計	1,066,632	2,438,028

【損益計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
事業収益	209,802	1 139,333
事業原価	29,977	58,363
売上総利益	179,825	80,970
事業費用	2、 3 265,950	2、 3 291,810
営業損失()	86,125	210,839
営業外収益		
受取利息	43	20
為替差益	1,100	-
補助金収入	1,735	-
雑収入	22	42
営業外収益合計	2,901	63
営業外費用		
支払利息	7,504	5,366
為替差損	-	94
株式交付費	-	25,532
営業外費用合計	7,504	30,993
経常損失()	90,728	241,769
特別損失		
減損損失	-	4 11,318
固定資産除却損	28	-
特別退職金	9,000	-
特別損失合計	9,028	11,318
税引前当期純損失()	99,757	253,088
法人税、住民税及び事業税	296	1,204
法人税等合計	296	1,204
当期純損失()	100,054	254,292

【事業原価明細書】

区分	注記 番号	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)		当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	
		金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	構成比 (%)
外注費		29,977	100.0	58,363	100.0
事業原価		29,977	100.0	58,363	100.0

(注) 当社は、自社工場を保有していないため制度としての原価計算は行っておりません。

【株主資本等変動計算書】

前事業年度(自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)

(単位：千円)

	株主資本							純資産合計
	資本金	資本剰余金			利益剰余金		株主資本合計	
		資本準備金	その他 資本剰余金	資本剰余金 合計	その他利益 剰余金 繰越利益 剰余金	利益剰余金 合計		
当期首残高	496,175	490,425	-	490,425	365,012	365,012	621,587	621,587
当期変動額								
新株の発行	20,000	20,000		20,000			40,000	40,000
減資	426,175		426,175	426,175			-	-
欠損填補			365,012	365,012	365,012	365,012	-	-
当期純損失()					100,054	100,054	100,054	100,054
当期変動額合計	406,175	20,000	61,162	81,162	264,958	264,958	60,054	60,054
当期末残高	90,000	510,425	61,162	571,587	100,054	100,054	561,533	561,533

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

(単位：千円)

	株主資本							純資産合計
	資本金	資本剰余金			利益剰余金		株主資本合計	
		資本準備金	その他 資本剰余金	資本剰余金 合計	その他利益 剰余金 繰越利益 剰余金	利益剰余金 合計		
当期首残高	90,000	510,425	61,162	571,587	100,054	100,054	561,533	561,533
当期変動額								
新株の発行	946,808	946,808		946,808			1,893,616	1,893,616
当期純損失()					254,292	254,292	254,292	254,292
当期変動額合計	946,808	946,808	-	946,808	254,292	254,292	1,639,323	1,639,323
当期末残高	1,036,808	1,457,233	61,162	1,518,395	354,346	354,346	2,200,857	2,200,857

【キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
営業活動によるキャッシュ・フロー		
税引前当期純損失()	99,757	253,088
減価償却費	2,868	3,074
減損損失	-	11,318
受取利息	43	20
支払利息	7,504	5,366
固定資産除却損	28	-
特別退職金	9,000	-
株式交付費	-	25,532
前払費用の増減額(は増加)	4,245	24,462
未払金の増減額(は減少)	22,058	5,713
未払費用の増減額(は減少)	755	3
その他の資産の増減額(は増加)	517	561
その他の負債の増減額(は減少)	2,919	13,292
その他	5,724	212
小計	72,504	225,470
利息の受取額	43	20
利息の支払額	7,504	4,749
法人税等の支払額	290	293
特別退職金の支払額	9,000	-
営業活動によるキャッシュ・フロー	89,255	230,492
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	1,010	1,164
差入保証金の回収による収入	-	867
差入保証金の差入による支出	110	-
長期前払費用の取得による支出	599	-
投資活動によるキャッシュ・フロー	1,719	296
財務活動によるキャッシュ・フロー		
株式の発行による収入	40,000	1,868,083
長期借入れによる収入	95,650	103,578
長期借入金の返済による支出	-	380,000
財務活動によるキャッシュ・フロー	135,650	1,591,662
現金及び現金同等物の増減額(は減少)	44,675	1,360,872
現金及び現金同等物の期首残高	600,269	644,944
現金及び現金同等物の期末残高	644,944	2,005,816

【注記事項】

(重要な会計方針)

1. 固定資産の減価償却の方法

有形固定資産（リース資産を除く）

定率法を採用しております。ただし、2016年4月1日以降に取得した建物附属設備については、定額法を採用しております。

なお、主な耐用年数は次のとおりであります。

建物附属設備	15年
工具、器具及び備品	3～15年

無形固定資産

定額法を採用しております。

2. 繰延資産の処理方法

株式交付費

支出時に全額費用処理しております。

3. 収益及び費用の計上基準

(収益の計上基準)

「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）および「収益認識に関する会計基準の適用指針」（企業会計基準適用指針第30号 2021年3月26日。以下「収益認識会計基準等」という）を適用し、利息および配当収益等を除き、次の5つのステップを適用することにより認識しております。なお、当社が認識した収益に係る対価は、通常、履行義務の充足から1年以内に受領しており、重要な金融要素は含んでおりません。

ステップ1：顧客との契約を識別する

ステップ2：契約における履行義務を識別する

ステップ3：取引価格を算定する

ステップ4：取引価格を契約における履行義務に配分する

ステップ5：履行義務を充足した時に又は充足するにつれて収益を認識する

当社では、当社が有している特許や開発品等のライセンス供与により、アップフロント収入、マイルストーン収入、及びロイヤリティ収入を計上しており、各収益の具体的な認識方法は、以下のとおりです。

アップフロント収入（契約一時金収入）

医薬品、医療機器及び医療ソリューション等の開発・導出に係る契約を締結し、開発権や販売権等を第三者に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

契約上定められた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と履行義務の充足のいずれか遅い時点で収益を認識しております。

また、当社では、上記の他、AMED採択プロジェクトに係る受託研究収入を計上しており、具体的な収益認識方法は、以下のとおりです。

受託研究収入

AMED採択プロジェクト等による受託研究の請負に係る収益は、通常、受託研究の完了時に当社の履行義務が充足されると判断されることから、当該受託業務の完了時に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

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

(重要な会計上の見積り)

固定資産の減損に係る見積り

1. 当事業年度の財務諸表に計上した金額

(単位：千円)

固定資産	前事業年度		当事業年度	
	貸借対照表計上額	減損損失計上額	貸借対照表計上額	減損損失計上額
有形固定資産	3,581	-	3,630	-
無形固定資産	13,277	-	-	11,318

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

当社では、当事業年度に無形固定資産に係る減損損失を計上しております。当該減損損失計上の詳細については、(損益計算書関係) 4に記載のとおりです。

当社は、前事業年度及び当事業年度の二期連続の営業損失となったことにより、減損の兆候があると判断し、割引前将来キャッシュ・フローが帳簿価額を下回っているものについては、減損損失を認識しております。

なお、当社では、割引前将来キャッシュ・フローを中期経営計画に基づき算出しており、中期経営計画における事業収益は、アップフロント収入、マイルストーン収入、ロイヤリティ収入等の合計額により算出しております。事業収益の主要な仮定は、パイプライン開発の想定患者数、薬価、市場シェアなどです。これらの仮定は、経営者の最善の見積りと判断により決定しておりますが、予測には不確実性を伴い、翌事業年度以降の財務諸表において認識する金額に重要な影響を与える可能性があります。

(会計方針の変更)

1. 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、約束した財又はサービスの支配が顧客に移転した時点で、当該財又はサービスと交換に受け取ると見込まれる金額で収益を認識することとしております。

当社は、医薬品、医療機器及び医療ソリューション等の開発・導出に係る契約締結に伴うアップフロント収入、マイルストーン収入及びロイヤリティ収入による収益を主な収益としており、具体的な収益認識基準は、(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。

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おり、当事業年度の期首より前に新たな会計方針を遡及適用した場合の累積的影響額を、当事業年度の期首の繰越利益剰余金に加減し、当該期首残高から新たな会計方針を適用しております。

この結果、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、当事業年度の損益影響はありません。

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おりません。

2. 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、これによる財務諸表への影響はありません。

また、「金融商品関係」注記において、金融商品の時価のレベルごとの内訳等に関する事項等の注記を行うこととしました。ただし、「金融商品の時価等の開示に関する適用指針」(企業会計基準適用指針第19号 2019年7月4日)第7-4項に定める経過的な取扱いに従って、当該注記のうち前事業年度に係るものについては記載しておりません。

(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3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
有形固定資産の減価償却累計額	6,179千円	7,050千円

2 担保資産及び担保付債務

担保に供している資産及び担保付債務は、次のとおりであります。

担保資産

	前事業年度 (2021年3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
定期預金	380,697千円	380,697千円

上記担保提供資産は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）に対する担保提供であります。

担保付債務

	前事業年度 (2021年3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
長期借入金	95,650千円	199,228千円

3 当座貸越契約

当社は、運転資金の効率的な調達を行うため、取引銀行4行と当座貸越契約を締結しております。

事業年度末における当座貸越契約に係る貸越限度額及び借入未実行残高は、次のとおりであります。

	前事業年度 (2021年3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
当座貸越限度額	500,000千円	600,000千円
借入実行残高	-千円	-千円
差引額	500,000千円	600,000千円

(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、財務諸表等「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 事業費用のうち主要項目及び金額並びにおおよその割合は、次のとおりです。

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
役員報酬	53,059	53,360
給料手当	54,593	41,698
減価償却費	2,868	3,074
研究開発費	81,434	82,713
業務委託費	30,841	47,987
支払手数料	11,000	20,564
租税公課	762	13,751
おおよその割合		
販売費	%	%
一般管理費	100 "	100 "

3 事業費用に含まれる研究開発費の総額は、次のとおりです。

	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
事業費用	81,434千円	82,713千円

4 減損損失の内容は、次のとおりです。

前事業年度(自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

当社は、以下の資産について減損損失を計上しております。

用途	区分	種類	金額(千円)
事業用資産	無形固定資産	特許権	11,318

上記の特許権は、当社RS8001統合失調症に係る特許権であり、RS8001統合失調症については、導出先でのパイプライン開発中止以降、治験結果の精査等を通じ、会社としての今後の開発方針を検討してきました。検討の結果、当事業年度末時点におけるRS8001統合失調症の将来キャッシュ・フローの獲得につき、著しく不確実性が高まったことから、当該特許権の当事業年度末時点における帳簿価額については全額回収不能と判断し、減損処理をしております。

(株主資本等変動計算書関係)

前事業年度(自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)

1. 発行済株式に関する事項

株式の種類	当事業年度期首	増加	減少	当事業年度末
普通株式(株)	32,730	100	-	32,830

(注) 当社は、2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300株の分割を行っておりますが、上記株式数については、分割前の数値を記載しております。

(変動事由の概要)

第三者割当増資の実施による増加 100株

2. 自己株式に関する事項

該当事項はありません。

3. 新株予約権に関する事項

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	
2019年ストックオプションとしての 新株予約権(第1回)						
2019年ストックオプションとしての 新株予約権(第2回)						
2020年ストックオプションとしての 新株予約権(第3回)						
合計						

(注) 1. 第1回ストックオプションとしての新株予約権は、権利行使期間の初日が到来していません。
2. 第2回ストックオプションとしての新株予約権は、権利行使期間の初日が到来していません。
3. 第3回ストックオプションとしての新株予約権は、権利行使期間の初日が到来していません。

4. 配当に関する事項

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

1. 発行済株式に関する事項

株式の種類	当事業年度期首	増加	減少	当事業年度末
普通株式(株)	32,830	12,678,870	-	12,711,700

(変動事由の概要)

第三者割当増資	600株
株式分割	9,995,570株
IPO公募増資、IPO第三者割当増資(オーバーアロットメント)	2,682,700株

2. 自己株式に関する事項

該当事項はありません。

3. 新株予約権に関する事項

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	
2019年ストックオプションとしての新株予約権(第1回)						
2019年ストックオプションとしての新株予約権(第2回)						
2020年ストックオプションとしての新株予約権(第3回)						
合計						

- (注) 1. 第1回ストックオプションとしての新株予約権は、権利行使期間の初日が到来しておりません。
2. 第2回ストックオプションとしての新株予約権は、権利行使期間の初日が到来しておりますが、権利行使の条件を満たしておりません。
3. 第3回ストックオプションとしての新株予約権は、権利行使期間の初日が到来しておりますが、権利行使の条件を満たしておりません。

4. 配当に関する事項

該当事項はありません。

(キャッシュ・フロー計算書関係)

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。

(単位:千円)

	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
現金及び預金	1,025,641	2,386,513
預入期間が3か月を超える定期預金	380,697	380,697
現金及び現金同等物	644,944	2,005,816

(金融商品関係)

1. 金融商品の状況に関する事項

(1) 金融商品に対する取組方針

当社は、資金運用については短期的な預金に限定し、資金調達については銀行借入や第三者割当増資による方針であります。

(2) 金融商品の内容及びそのリスク

営業債権である売掛金は、顧客の信用リスクに晒されております。

営業債務である未払金、未払費用、未払法人税等は1年以内の支払期日であります。

借入金は、主に研究開発に係る資金調達を目的としたものであります。

(3) 金融商品に係るリスク管理体制

信用リスクの管理

取引開始時に契約先の信用状況の把握に努めております。

資金調達に係る流動性リスクの管理

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

2. 金融商品の時価等に関する事項

貸借対照表計上額、時価及びこれらの差額については、次のとおりであります。

前事業年度(2021年3月31日)

	貸借対照表計上額 (千円)	時価 (千円)	差額 (千円)
(1) 長期借入金	475,650	475,650	-
負債計	475,650	475,650	-

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

当事業年度(2022年3月31日)

	貸借対照表計上額 (千円)	時価 (千円)	差額 (千円)
(1) 長期借入金	199,228	190,328	8,900
負債計	199,228	190,328	8,900

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

(2) 市場価格のない株式等は、上表には含まれておりません。当該金融商品の貸借対照表計上額は以下の通りであります。

区分	貸借対照表計上額 (千円)
出資金	10

(注1) 金銭債権の決算日後の償還予定額

前事業年度(2021年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 5年以内 (千円)	5年超 10年以内 (千円)	10年超 (千円)
現金及び預金	1,025,641	-	-	-
合計	1,025,641	-	-	-

当事業年度(2022年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 5年以内 (千円)	5年超 10年以内 (千円)	10年超 (千円)
現金及び預金	2,386,513	-	-	-
合計	2,386,513	-	-	-

(注2) 長期借入金の決算日後の返済予定額

前事業年度(2021年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 5年以内 (千円)	5年超 10年以内 (千円)	10年超 (千円)
長期借入金	-	380,000	-	95,650
合計	-	380,000	-	95,650

当事業年度(2022年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 5年以内 (千円)	5年超 10年以内 (千円)	10年超 (千円)
長期借入金	-	-	14,000	185,228
合計	-	-	14,000	185,228

3. 金融商品の時価のレベルごとの内訳等に関する事項

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

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

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

レベル3の時価：観察できない時価の算定に係るインプットを使用して算定した時価

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

(1) 時価で貸借対照表に計上している金融商品

当事業年度(2022年3月31日)

該当事項はありません。

(2) 時価で貸借対照表に計上している金融商品以外の金融商品

当事業年度(2022年3月31日)

区分	時価(千円)			合計
	レベル1	レベル2	レベル3	
長期借入金	-	190,328	-	190,328
負債計	-	190,328	-	190,328

(注) 時価の算定に用いた評価技法及び時価の算定に係るインプットの説明

長期借入金

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

(ストック・オプション等関係)

1. スtock・オプションにかかる費用計上額及び科目名

該当事項はありません。

2. スtock・オプションの内容、規模及びその変動状況

(1) スtock・オプションの内容

	第1回 - 1新株予約権	第1回 - 3新株予約権
決議年月日	2019年4月11日	2019年4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2名	当社従業員1名
株式の種類及び付与数(注)	普通株27,000株	普通株式900株
付与日	2019年4月12日	2019年6月4日
権利確定条件	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2022年4月12日 ~ 2029年4月11日	2022年4月12日 ~ 2029年4月11日

	第2回 - 1新株予約権	第3回 - 1新株予約権
決議年月日	2019年4月11日	2020年3月23日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役1名	当社取締役1名
株式の種類及び付与数(注)	普通株式3,000株	普通株式3,600株
付与日	2019年4月12日	2020年3月31日
権利確定条件	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	2019年4月11日 ~ 2029年4月10日	2022年3月24日 ~ 2030年3月23日

(注) 株式数に換算して記載しております。なお、2021年6月1日付株式分割(普通株式1株につき300株)による分割後の株数に換算して記載しております。

(2) スtock・オプションの規模及びその変動状況

当事業年度(2022年3月期)において存在したストック・オプションを対象とし、ストック・オプションの数については、株式数に換算して記載しております。

ストック・オプションの数

	第1回 - 1新株予約権	第1回 - 3新株予約権	第2回 - 1新株予約権
権利確定前(株)			
前事業年度末	18,000	900	3,000
付与			
失効・消却	9,000		
権利確定			
未確定残	9,000	900	3,000
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			

	第3回 - 1新株予約権
権利確定前(株)	
前事業年度末	3,600
付与	
失効・消却	
権利確定	
未確定残	3,600
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	

(注) 2021年6月1日付株式分割(普通株式1株につき300株)による分割後の株数に換算して記載しております。

単価情報

	第1回 - 1新株予約権	第1回 - 3新株予約権	第2回 - 1新株予約権
権利行使価格(円)	817	817	817
行使時平均株価(円)			
付与日における公正な評価単価(円)			

	第3回 - 1新株予約権
権利行使価格(円)	1,030
行使時平均株価(円)	
付与日における公正な評価単価(円)	

(注) 2021年6月1日付株式分割(普通株式1株につき300株)による分割後の株数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

第1回から第3回までのストック・オプション付与日時点においては、当社は未公開企業であるため、ストック・オプションの公正な評価単価を単位当たりの本源的価値により算定しております。

また、単位当たりの本源的価値を算定する基礎となる当社株式の評価方法は、ディスカウント・キャッシュフロー方式を採用しております。

4. ストック・オプションの権利確定数の見積方法

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

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

- (1) 当事業年度末における本源的価値の合計額 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
該当事項はありません。

(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3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
繰延税金資産		
繰越欠損金(注2)	196,780千円	266,708千円
未払事業税	-千円	4,476千円
減価償却超過額	-千円	3,242千円
繰延税金資産小計	196,780千円	274,426千円
税務上の繰越欠損金に係る評価性引当額(注2)	196,780千円	266,708千円
将来減算一時差異等の合計に係る評価性引当額	-千円	7,718千円
評価性引当額小計(注1)	196,780千円	274,426千円
繰延税金資産合計	-千円	-千円

(注) 1. 評価性引当額が77,645千円増加しております。主な理由は当年度課税所得が欠損となったことで繰越欠損金に係る評価性引当額が69,927千円増加となったことによります。

2. 税務上の繰越欠損金及びその繰延税金資産の繰越期限別の金額

前事業年度(2021年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 2年以内 (千円)	2年超 3年以内 (千円)	3年超 4年以内 (千円)	4年超 5年以内 (千円)	5年超 (千円)	合計 (千円)
税務上の繰越欠損金(a)	-	-	19,085	18,902	-	158,793	196,780
評価性引当額	-	-	19,085	18,902	-	158,793	196,780
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3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 2年以内 (千円)	2年超 3年以内 (千円)	3年超 4年以内 (千円)	4年超 5年以内 (千円)	5年超 (千円)	合計 (千円)
税務上の繰越欠損金(a)	-	19,085	18,902	-	16,114	212,606	266,708
評価性引当額	-	19,085	18,902	-	16,114	212,606	266,708
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。

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つ

た主要な項目別の内訳

税引前当期純損失のため注記を省略しております。

(収益認識関係)

1. 顧客との契約から生じる収益を分解した情報

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

(単位:千円)

事業収益の種類	金額
アップフロント収入及びマイルストーン収入	66,061
ロイヤリティ収入	-
受託研究収入	73,272
顧客との契約から生じる収益	139,333
その他の収益	-
外部顧客への売上高	139,333

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】

当社の事業セグメントは、医薬品・医療機器などの開発・販売等のみ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4月1日 至 2021年3月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

単一の製品・サービス区分の外部顧客への事業収益が損益計算書の事業収益の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事業収益がないため、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
Baxter Healthcare Corporation	107,530
あすか製薬株式会社	50,000
国立大学法人東北大学	27,272

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

単一の製品・サービス区分の外部顧客への事業収益が損益計算書の事業収益の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事業収益がないため、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
国立大学法人東北大学	73,272
ニプロ株式会社	30,000
チェスト株式会社	25,000

【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4月1日 至 2021年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

当社の事業セグメントは単一セグメントであるため、記載を省略しております。

【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4月1日 至 2021年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3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4月1日 至 2021年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

該当事項はありません。

【関連当事者情報】

前事業年度（自 2020年4月1日 至 2021年3月31日）

1. 関連当事者との取引

該当事項はありません。

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。

当事業年度（自 2021年4月1日 至 2022年3月31日）

1. 関連当事者との取引

該当事項はありません。

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4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
1株当たり純資産額	57円01銭	173円14銭
1株当たり当期純損失金額()	10円19銭	22円33銭

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

2. 当事業年度の潜在株式調整後1株当たり当期純利益については、潜在株式は存在するものの、1株当たり当期純損失であるため、記載していません。

3. 当社は2021年3月31日を払込期日とする第三者割当増資により100株の普通株式を発行しております。

4. 2021年5月13日開催の取締役会決議により、2021年6月1日付で普通株式1株につき300株の割合で株式分割を行っておりますが、前事業年度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株当たり当期純損失金額を算出しております。

5. 1株当たり当期純損失金額の算定上の基礎は、次のとおりであります。

	前事業年度 (自 2020年4月1日 至 2021年3月31日)	当事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)
1株当たり当期純損失金額		
当期純損失()(千円)	100,054	254,292
普通株主に帰属しない金額 (千円)	-	-
普通株式に係る 当期純損失()(千円)	100,054	254,292
普通株式の期中平均株式数(株)	9,819,082	11,389,120
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めなかった潜在株式の概要	新株予約権3種類 (新株予約権の数85個 (普通株式25,500株))	新株予約権3種類 (新株予約権の数55個 (普通株式16,500株))

6. 1株当たり純資産額の算定上の基礎は、次のとおりであります。

項目	前事業年度 (2021年3月31日)	当事業年度 (2022年3月31日)
純資産の部の合計額(千円)	561,533	2,200,857
純資産の部の合計額から控除する 金額(千円)	-	-
普通株式に係る期末の純資産額 (千円)	561,533	2,200,857
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)	9,849,000	12,711,700

(重要な後発事象)

(AMED事業の採択)

2022年4月20日、当社は、糖尿病患者のインスリン投与量を予測する人工知能(AI)の開発について、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)による令和4年度「医工連携イノベーション推進事業 開発・事業化事業」課題として採択されました。本事業では当社がAMEDから研究助成を得て、RSA103糖尿病治療支援システムの薬事承認を目指した臨床研究を実施いたします。本事業の期間は2023年3月期から2025年3月期までの3年間を予定しております。

【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							
建物附属設備	2,442	-	-	2,442	1,572	122	869
工具、器具及び備品	7,318	1,164	245	8,238	5,477	993	2,760
有形固定資産計	9,760	1,164	245	10,680	7,050	1,116	3,630
無形固定資産							
特許権	27,150	-	11,318 (11,318)	15,831	15,831	1,939	-
ソフトウェア	375	-	-	375	375	18	-
無形固定資産計	27,525	-	11,318 (11,318)	16,206	16,206	1,958	-
長期前払費用	1,396	750	300	1,845	635	299	1,210

- (注) 1. 記載金額は千円未満を切り捨てて表示しております。
2. 当期減少額のうち()内は内書で減損損失の計上額です。
3. 特許権の当期減少額には、RS8001統合失調症に係る特許権の減損損失11,318千円が含まれております。

【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
1年以内に返済予定の長期借入金	-	-	-	-
長期借入金(1年以内に返済予定のものを除く)	475,650	199,228	0.00	2030年12月~
計	475,650	199,228	-	-

- (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。なお、上記長期借入金の当期末残高は、全額、RS8001PMS/PMDDに係るAMEDプロジェクトの無利息の借入金です。
2. 長期借入金(1年以内に返済予定のものを除く)の貸借対照表日後5年間の返済予定額は以下のとおりであります。

	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)
長期借入金	-	-	-	-

【引当金明細表】

該当事項はありません。

【資産除去債務明細表】

該当事項はありません。

(2) 【主な資産及び負債の内容】

現金及び預金

区分	金額(千円)
預金	
普通預金	2,005,816
定期預金	380,697
計	2,386,513
合計	2,386,513

長期借入金

区分	金額(千円)
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)	199,228
合計	199,228

(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)	31,061	31,061	66,061	139,333
税引前四半期(当期)純損失 () (千円)	32,818	119,199	164,606	253,088
四半期(当期)純損失 () (千円)	32,890	119,344	164,825	254,292
1株当たり四半期(当期)純損失 () (円)	3.28	11.78	15.04	22.33

(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)	3.28	8.44	3.61	7.04

- (注) 1. 当社は、2020年9月24日付で東京証券取引所マザーズに上場したため、第1四半期の四半期報告書は提出していませんが、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、第1四半期会計期間及び第1四半期累計期間の四半期財務諸表について、東陽監査法人による四半期レビューを受けております。
2. 当社は、2021年6月1日付で普通株式1株につき300株の分割を行っております。当該株式分割が当事業年度の期首に行われたと仮定し、1株当たり四半期(当期)純損失()を算定しております。

第6 【提出会社の株式事務の概要】

事業年度	毎年4月1日から翌年3月31日まで
定時株主総会	毎事業年度末日の翌日から3か月以内
基準日	毎事業年度末日
剰余金の配当の基準日	毎年9月30日 毎年3月31日 上記のほか、基準日を定めて剰余金の配当をすることができる旨、定款に定めております。
1単元の株式数	100株
単元未満株式の買取り	
取扱場所	東京都千代田区丸の内一丁目4番1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	無料
公告掲載方法	当社の公告は、電子公告により行う。 ただし事故その他やむを得ない事由によって電子公告による公告をすることができない場合は、日本経済新聞に掲載する方法とする。 当社の公告掲載URLは次のとおりであります。 https://www.renascience.co.jp/
株主に対する特典	該当事項はありません。

(注) 当会社の株主は、その有する単元未満株式について、次に掲げる権利以外の権利を行使することができません。

- (1) 会社法第189条第2項各号に掲げる権利
- (2) 会社法第166条第1項の規定による請求をする権利
- (3) 株主の有する株式数に応じて募集株式の割当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) 有価証券届出書及びその添付書類

有償一般募集増資(ブックビルディング方式による募集)及び株式売出し(ブックビルディング方式による売出し)
2021年8月18日関東財務局長に提出。

(2) 有価証券届出書の訂正届出書

上記(1)に係る訂正届出書を2021年9月6日及び2021年9月14日関東財務局長に提出。

(3) 四半期報告書及び確認書

事業年度 第23期第2四半期(自 2021年7月1日 至 2021年9月30日)2021年11月11日関東財務局長に提出。

事業年度 第23期第3四半期(自 2021年10月1日 至 2021年12月31日)2022年2月14日関東財務局長に提出。

(4) 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4号(主要株主の異動)の規定に基づく臨時報告書
2021年9月27日関東財務局長に提出。

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6月29日

株式会社レナサイエンス
取締役会 御中

東 陽 監 査 法 人
東京事務所
指定社員 公認会計士 中 里 直 記
業務執行社員
指定社員 公認会計士 大 山 昌 一
業務執行社員

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レナサイエンスの2021年4月1日から2022年3月31日までの第23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、株式会社レナサイエンスの2022年3月31日現在の財政状態並びに同日をもって終了する事業年度の経営成績及びキャッシュ・フローの状況を、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。

固定資産の減損について	
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>株式会社レナサイエンス（以下、「会社」とする）は、「（重要な会計上の見積り）固定資産の減損に係る見積り」に記載されているとおり、前事業年度及び当事業年度の二期連続の営業損失になったことにより、固定資産について減損の兆候があると判断し、割引前将来キャッシュ・フローが帳簿価額を下回っているものについては、減損損失を認識している。</p> <p>その結果、注記事項「（損益計算書関係）4 減損損失」に記載されているとおり、当事業年度の財務諸表において、RS8001統合失調症に係る特許権に関する減損損失11,318千円を計上している。これは、当事業年度末時点における当該特許権の将来キャッシュ・フローの獲得につき、著しく不確実性が高まったことから、当該特許権の当事業年度末時点における帳簿価額については全額回収不能と判断し、減損処理を行ったものである。</p> <p>会社は、減損損失の認識にあたり、割引前将来キャッシュ・フローを中期経営計画に基づき算出しており、中期経営計画における事業収益は、アップフロント収入、マイルストーン収入、ロイヤリティ収入等の合計額により算出している。事業収益の主要な仮定は、パイプライン開発の想定患者数、薬価、市場シェアなどである。</p> <p>これらの主要な仮定は不確実性を伴い、経営者の判断が必要であるため、当監査法人は、「固定資産の減損について」を監査上の主要な検討事項に該当するものと判断した。</p>	<p>当監査法人は、固定資産の減損に係る見積りの妥当性を検討するため、主に以下の監査手続を実施した。</p> <p>(1) 内部統制の評価 会社が実施している固定資産の減損に関する内部統制を理解し、整備及び運用状況の有効性を評価した。</p> <p>(2) 将来キャッシュ・フローの合理性の評価 将来キャッシュ・フローの見積りにあたって考慮される主要な仮定の合理性を評価するため、主に以下の手続を実施した。</p> <p>会社による減損テストに用いられた将来キャッシュ・フローについて、取締役会によって承認された中期経営計画との整合性を検証した。</p> <p>中期経営計画について、主として以下の手続を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 経営者への質問を実施し、外部及び内部の経営環境並びに経営計画を理解した。 ・ 経営者の経営計画策定の見積りプロセスの有効性を評価するために、経営計画に基づいて策定される当期予算について予実の比較を行い、達成状況を検討した。 ・ 各パイプラインの進捗状況について、経営者及び開発担当者への質問を実施し、予算との整合性を検討した。 ・ 中期経営計画における事業収益の基礎となる見積りに適用された主要な仮定である想定患者数、薬価及び市場シェアの推移予測等について、公表されている人口統計、外部専門機関による調査結果等との合理性を検討した。 <p>RS8001統合失調症の治験結果の精査及び今後の開発方針の検討に至る会社のプロセスについて、議事録、関連資料及びシミュレーション結果等を閲覧した。</p>

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を検討すること、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。