

【表紙】

【提出書類】 四半期報告書

【根拠条文】 金融商品取引法第24の4の7条1項

【提出先】 関東財務局長

【提出日】 2017年12月12日

【四半期会計期間】 自 2017年7月1日 至 2017年9月30日

【会社名】 メディシノバ・インク
(MediciNova, Inc.)

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

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

【代理人の氏名又は名称】 弁護士 梅 津 立

【代理人の住所又は所在地】 東京都港区元赤坂一丁目2番7号 赤坂Kタワー
アンダーソン・毛利・友常法律事務所

【電話番号】 (03)6888 - 1000

【事務連絡者氏名】 弁護士 青 柳 良 則 / 馬 場 健 太

【最寄りの連絡場所】 東京都港区元赤坂一丁目2番7号 赤坂Kタワー
アンダーソン・毛利・友常法律事務所

【電話番号】 (03)6888 - 1000

【事務連絡者氏名】 弁護士 青 柳 良 則 / 馬 場 健 太

【縦覧に供する場所】 株式会社東京証券取引所
(東京都中央区日本橋兜町2番1号)

- (注1) 本書において、別段の記載がある場合を除き、以下の用語は以下に記載する意味を有しております：
「発行会社」、「当社」、「メディシノバ社」又は「メディシノバ・インク」：メディシノバ・インク
- (注2) 別段の記載がある場合を除き、本書に記載の「円」は日本の通貨、「ドル」、「米ドル」はアメリカ合衆国の通貨を指すものとします。
- (注3) 本書において便宜上記載されている日本円への換算は、別段の記載がある場合を除き1米ドル=112.05円(2017年11月30日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値)により計算されております。
- (注4) 本書中の表で計数が四捨五入されている場合、合計は計数の総和と必ずしも一致しないことがあります。
- (注5) 本書には、リスク及び不確実性を伴う将来の見通しに関する記述が含まれております。これらの将来の見通しに関する記述は、第2「企業の概況」2「事業の内容」、第3「事業の状況」1「事業等のリスク」、及び、同3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」の各項に含まれております。これらの記述は、当社の実際の業績を、将来の見通しに関する記述によって明示又は黙示されている将来の業績とは大幅に異なるものとする可能性のある既知及び未知のリスク、不確実性、及びその他の要因に関するものであります。
- 将来の見通しに関する記述は、「～うる」、「可能性がある」、「予定である」、「意図する」、「～であろう」、「～かもしれない」、「場合がある」、「～と思われる」、「予想する」、「～と考える」、「見積もっている」、「予測する」、「潜在的な」、「計画する」などの語句、又はこれらの否定形、及び将来の見通しに関する記述であることを認識することを意図したこれらに類する表現によって識別できる場合があります。これらの記述は、将来の事由に関する当社の現在の見解を反映しており、仮定に基づいており、またリスク及び不確実性を伴います。このような不確実性に鑑み、投資家はこれらの将来の見通しに関する記述を過度に信頼すべきではない場合があります。これらの将来の見通しに関する記述は、本書の提出日現在に限っての当社の見通し及び仮定を示したものであります。当社は、米国証券法により要求されない限り、新情報、将来の事象その他のいずれによるかを問わず、いかなる将来の見通しに関する記述も更新することを予定しておりません。
- 投資家の皆様には、当社の実際の将来の業績は、当社の予想とは大幅に異なりうることを理解した上で、本書を熟読していただきたいと存じます。当社は、その将来の見通しに関する記述のすべてを、上記の注意書きによる条件付のものとしております。

第一部【企業情報】

第1【本国における法制等の概要】

1【会社制度等の概要】

(1) 提出会社の属する国・州等における会社制度

当四半期会計期間において、アメリカ合衆国及び同国デラウェア州における会社制度に重要な変更はありませんでした。

(2) 提出会社の定款等に規定する制度

次の「株式資本について」の項に記載する発行済普通株式数に関する事項、並びに「オプション」の項に記載するオプション数及び2013年プランのもとで付与することができる株式の合計数を除き、当四半期会計期間において、当社の定款等に規定する制度に重要な変更はありませんでした。

株式資本について

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

当社の授権株式数は、1株当たりの額面価格0.001米ドルの普通株式100,000,000株及び1株当たりの額面価格0.01米ドルの優先株式3,000,000株であります。2017年9月30日現在、登録された株主が保有する発行済普通株式数は35,672,265株であり、発行済優先株式はありません。

普通株式

各発行済普通株式は、適式かつ有効に発行され、全額払込済み及び追徴不能株式であります。

普通株式の株主は以下の権利を有しておりますが、その時点における発行済優先株式に適用される優先権には従うこととなります。

配当

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

議決権

普通株式の各株主は、株主による議決権行使の対象である全ての事項（取締役の選任を含みます。）に関し、その保有する普通株式1株につき1個の議決権を有します。当社の基本定款には、取締役の選任に関する累積投票の規定は設けられておりません。つまり、行使された議決権の過半数を有する株主が当該時点における現行取締役を全員選任できることとなります。

先買権、転換及び償還

当社の普通株式には先買権は付与されておらず、転換及び償還はできません。

清算及び解散

清算又は解散する際、普通株式の株主は、負債及び優先株式の優先的分配権に基づく支払を全てなした後の会社の全ての残余資産の一切を、その保有する株式の数に比例して受領する権利を有しております。

オプション

2017年9月30日現在、改訂再表示2004年ストック・インセンティブ・プラン（「2004年プラン」）及び2013年エクイティ・インセンティブ・プラン（その後の変更を含みます。）（「2013年プラン」）に基づき合計5,548,105株の普通株式を購入するオプションが未行使のままです。これらのオプションは、各オプションが付与されたストック・インセンティブ・プランのロックアップに関する条項に従います。

2013年6月14日開催の定時株主総会において、2013年プランが株主により承認され、2017年6月8日開催の定時株主総会において、2013年プランにおいて発行可能な株式数を増加させるための2013年プランの変更が株主により承認されました。2013年プランの導入後は、2004年プランによるオプションの付与はなされません。2013年プランにおいて、当社は、(i)3,700,000株及び(ii)2004年プランのもとで付与された未行使の報酬の対象株式であって、2013年プランの発効日以降、何らかの理由により行使前若しくは決済前に期間満了となるか若しくは終了し、当該株式につき権利確定がなされずに執行し、当初発行価格で買い戻され、又はその他当該報酬に関連する源泉徴収若しくは購入価格に係る義務を履行するために再取得又は留保される株式の合計数を付与することができます。2017年9月30日時点において、2013年プランのもとで付与することができる株式の合計数は、1,250,592株でした。

2013年プランは、取締役会の報酬委員会によって運営され、()普通株式を購入するオプション、()普通株式の制限付株式、()株式評価益権、()株式ユニット、()業績連動型株式報酬、()業績連動型現金報酬、及び()その他の株式報酬の付与を内容としています。インセンティブ・ストック・オプションは、従業員にのみ付与することができます。非適格ストック・オプション及び他の株式に基づく報酬は、従業員、従業員を兼務していない取締役及びコンサルタントにのみ付与することができます。株式ユニットには、議決権はありません。2013年プランの下で付与された株式ユニットには、確定又は失効する前に、報酬委員会の裁量において、配当同価値物を付与することが可能です。株式ユニットは、株式ユニットの内容を決定する株式ユニット契約の条項にしたがった、当社の資金裏付けも保証もない当社の債務を表象します。

2013年プランは、当社の取締役会が早期に終了させない限り、当社の取締役会が最初に採用したときから10年後に失効します。

2013年プランに基づき付与されたストック・オプションは、一般に、当該ストック・オプションを付与するストック・オプション契約の条項に規定された時期及び回数で行使可能となります（このような条項には、適用される保有者の雇用終了後の行使条項も含まれます。）。2013年プランに基づき付与されたオプションは、当初の付与から10年以上経過すると行使できなくなります。

取締役会は、その裁量で2013年プランを改訂できますが、当該改訂により、当初のオプションの付与による個人の権利を大きく損なうことはできません（当該個人の承諾のある場合を除きます。）。

優先株式

当社の取締役会には、デラウェア州一般会社法に基づく制限に従い、1つ又は複数のシリーズの優先株式3,000,000株を発行し、随時各シリーズに含まれる株式数を設定し、まだ未発行である各シリーズの株式について、その権利、優先権及び特権、並びに、その制限、限定及び制約を決定する権限が付与されております。また、当社の取締役会は、当社の株主による追加の議決権行使又は行為なしに、あらゆるシリーズの株式数を増減できます。但し、その数は当該時点における当該シリーズの発行済株式数を下回ってはならないとされております。

当社の取締役会は、当社の普通株主の議決権その他の権利に悪影響を及ぼす議決権付又は転換型償還優先株式の発行を決定できません。優先株式の発行は、今後実施される可能性のある買収、資金調達その他の会社目的に関連して柔軟性を与えるものの、かかる発行によって支配権の変更を遅延、延期又は阻止する効果があり、また当社普通株式の市場価格の下落又は議決権その他普通株主の権利を損なうおそれがあります。

株主総会

開催場所

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

年次株主総会

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

臨時株主総会

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

招集通知

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

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

定足数

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

延会

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

議決権

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

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

株主通知及び議決権の基準日

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

取締役会

人数、選任、任期及び資格

取締役会全体を構成する取締役の人数は、現在4名です。但し、取締役会全体を構成する取締役の人数は、取締役会全体の過半数が採択した決議により随時固定されます。取締役会全体を構成する取締役のクラスは、当社の基本定款に定められます。

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

権限

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

取締役会の開催場所

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

定時取締役会

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

臨時取締役会

臨時取締役会は、取締役会長、CEO、プレジデント若しくはセクレタリー、2名以上の取締役の書面による要求、又は在任する取締役が1名の場合には1名の取締役によって、これを招集することができます。臨時取締役会開催の日時及び場所（もしあれば）についての通知は、各取締役への手渡し若しくは電話、又は送料前払いをもって、第一種郵便、商業配達サービス、ファクシミリ、電子メールその他の電子的手段により当社の名簿上に記載された当該取締役の営業所又は住所に送付されることによってなされます。当該通知が郵送される場合、当該通知は、臨時取締役会開催の少なくとも4日前に米国の郵便に投函されなければなりません。当該通知が手渡し若しくは電話、又は商業的配達サービス、ファクシミリ、若しくは電子メールその他の電子的手段によりなされる場合、当該通知は臨時取締役会の開催の少なくとも24時間前になされなければなりません。取締役会の通知又は通知の省略書には、当該会議の目的を記載する必要はありません。

定足数、取締役会での行為

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

会議を経ない行為

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

電話会議

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

委員会

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

検査権

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

役員

役員を選任

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

任期

当社の各役員は、当該役員を選任又は任命する議決において異なる任期が指定されない限り、その後継人が選任されその地位に就任するまで、又は当該役員が任期前に死亡、辞任、解任又は無能力者となるまで、在職します。取締役会又はCEOが任命した役員は、取締役会又は解任権限を適式に授けられた委員会の過半数の賛成により、理由の有無にかかわらずいつでもこれを解任することができます。但し、CEOが任命した役員については、CEOがこれをいつでも解任することができます。当社の役員の地位の欠員は、取締役会がその裁量によりこれを補充することができるものとします。役員は、当社の主たる営業所宛に、又はCEO若しくはセクレタリーに対して書面による辞任の通知を交付することにより辞任することができます。かかる辞任は、当該通知の受理時に効力を生じます。但し、

当該辞任の効力発生時が別途定められた場合、又はその他の事由の発生がその効力発生条件として指定された場合はこの限りではありません。

権限の委譲

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

2【外国為替管理制度】

当四半期会計期間において、米国における外国為替管理制度に重要な変更はありませんでした。

3【課税上の取扱い】

当四半期会計期間において、米国における課税上の取扱いに重要な変更はありませんでした。

第2【企業の概況】

1【主要な経営指標等の推移】

以下の主要な経営指標等の数値は、当社の連結財務書類(四半期については無監査)から抜粋した数値又は当該連結財務書類に基づいて算出された数値であり、将来の経営成績を表示するものではありません。以下の主要な経営指標等の推移は、当社の連結財務書類及びその注記並びに第3「事業の状況」3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」の項に記載されている情報とともにお読みください。当社は、以下の主要な経営指標等の数値の元となった連結財務書類が、有価証券報告書に含まれる監査済連結財務書類と実質的に同様の基準によって作成されており、表示される期間中における財務情報を適正に表示するために必要な調整がなされているとの見解を有しています。いかなる期間における経営成績も将来において期待しうる経営成績を示すものではありません。以下の数字の単位は、個別に単位を記載したものを除き、千円ドルです。

連結損益及び包括利益計算書のデータ:

	当第3四半期 連結累計期間 (自 2017年1月1日 至 2017年9月30日)	前第3四半期 連結累計期間 (自 2016年1月1日 至 2016年9月30日)	当第3四半期 連結期間 (自 2017年7月1日 至 2017年9月30日)	前第3四半期 連結期間 (自 2016年7月1日 至 2016年9月30日)	2016年
売上高	- 百万円	- 百万円	- 百万円	- 百万円	- 百万円
営業損失	9,620	9,441	3,792	2,845	10,882
四半期(当期)純損失	1,078百万円	1,058百万円	425百万円	319百万円	1,219百万円
基本及び希薄化後普通株式1株当たり	9,560	9,417	3,755	2,836	10,866
四半期(当期)純損失(1)	1,071百万円	1,055百万円	421百万円	318百万円	1,218百万円
基本及び希薄化後普通株式1株当たり	0.27米ドル	0.29米ドル	0.11米ドル	0.08米ドル	0.33米ドル
四半期(当期)純損失(1)	30.25円	32.49円	12.33円	8.96円	36.98円

(1) 1株当たり四半期(当期)純損失の算出方法及び1株当たりの数値の計算にあたって使用した株式数の説明については、「第一部 企業情報」「第5 経理の状況」「1 四半期連結財務書類」注記7「1株当たり純損失」をご参照ください。

連結貸借対照表のデータ:

	2017年9月30日現在	2016年9月30日現在	2016年12月31日現在
資産合計	40,108	40,778	39,813
株主資本合計	4,494 百万円	4,569 百万円	4,461 百万円
	34,720	35,746	34,532
	3,890 百万円	4,005 百万円	3,869 百万円

連結キャッシュ・フロー計算書のデータ:

	当第3四半期 連結累計期間 (自 2017年1月1日 至 2017年9月30日)	前第3四半期 連結累計期間 (自 2016年1月1日 至 2016年9月30日)	2016年
営業活動によるキャッシュ・フロー	5,878	5,488	6,546
投資活動によるキャッシュ・フロー	659 百万円	615 百万円	734 百万円
財務活動によるキャッシュ・フロー	- 百万円	67	84
現金及び現金同等物の四半期末(期末)残高	6,294	7 百万円	9 百万円
	705 百万円	8,430	8,666
	24,535	945 百万円	971 百万円
	2,749 百万円	24,972	24,118
	2,798 百万円	2,702 百万円	2,702 百万円

2【事業の内容】

概況

当社は、米国市場に商業的な重点を置き、まだ十分に有効な治療法がない重篤な疾患に対する新規の低分子医薬品の取得及び開発に特化する生物医薬品会社です。当社の現在の戦略は、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）及び薬物依存・中毒（メタンフェタミン依存症、オピオイド依存症及びアルコール依存症等）等の神経疾患治療薬のMN-166（イブジラスト）並びに非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び特発性肺線維症（IPF）等の線維症治療薬のMN-001（タイベルカスト）に重点を置いています。当社のパイプラインには、喘息急性発作治療薬のMN-221（ベドロリン）及び固形癌治療薬のMN-029（デニブリン）も含まれます。

MN-166（イブジラスト）は、現在、下記のとおり、複数の異なる神経疾患について開発中です。

・多発性硬化症：当社は、2008年に、再発性多発性硬化症治療薬のMN-166（イブジラスト）のフェーズ2臨床試験を完了し、安全性及び神経保護効果について良好な指標を得ました。

当社は、NeuroNEXTにより実施され、米国国立衛生研究所（NIH）の国立神経疾患脳卒中研究所（NINDS）から資金提供を受けている、一次進行型及び二次進行型多発性硬化症に関するMN-166（イブジラスト）の進行中のフェーズ2b臨床試験について試験責任医師との提携に成功しました。2015年に、進行型多発性硬化症の臨床試験に関して255人の被験者の無作為化が完了しました。この被験者数は、参加を予定していた目標の250人を上回るものです。2016年12月に、外部機関であるデータ・安全性モニタリング委員会（DSMB）は、現在実施中の進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床試験における有効データの間解分析の結果を検証し、NIHのNINDSに対して同試験を予定どおり継続するよう勧告し、かかる勧告はNINDSにより受け入れられました。

2016年3月、当社は、進行型多発性硬化症適応のMN-166（イブジラスト）の開発に対し、米国食品医薬品局（FDA）からファストトラック指定を受けたことを発表しました。

・筋萎縮性側索硬化症（ALS）：当社は、2014年下半期に、筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床試験を開始し、同試験は現在実施中です。試験は、非侵襲的換気補助器（NIV）を使用しないALS患者の登録を開始しましたが、NIVを使用する進行ALS患者を含むようプロトコルの修正が実施されました。

2016年3月に、筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新たな特許に対し、米国特許商標庁（PTO）から承認の通知を受領したことを発表しました。2016年4月に、第68回米国神経学会年次総会において、現在実施中のALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床試験の間解分析結果による中間有効データが公表されたことを発表しました。有望な中間有効データに加えて、同ALS研究におけるMN-166治療群とプラセボ治療群において特異的な有害事象は認められませんでした。

2016年10月に、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからオーファンドラッグの指定を受けたことを発表しました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）がALSについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。2016年12月に、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、欧州委員会からオーファンドラッグの指定を受けたことを発表しました。当社は、以前、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからファストトラックの指定を受けました。

当社は、2016年2月に、バイオマーカーによってモニタリングされるALS患者における脳のミクログリア活性の軽減についてのMN-166（イブジラスト）の効果を研究するため、マサチューセッツ総合病院（MGH）と提携の取り決めを締結しました。同臨床試験（ALS / バイオマーカー研究といいます。）はさまざまな臨床結果の評価も実施する予定であり、現在患者の登録が行われています。

・薬物依存・中毒：依存の分野では、国立薬物乱用研究所（NIDA）は、メタンフェタミン中毒を適応としたMN-166（イブジラスト）の使用に関するフェーズ2臨床試験に対し資金援助を行いました。UCLAとの提携により、当該臨床試験は2013年に開始され、現在進行中です。

コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所（NYSPI）の試験責任医師は、以前、オピオイド離脱に関するMN-166（イブジラスト）のフェーズ1b/2a臨床試験を完了しました。当該臨床試験は、NIDAから資金援助を受けていました。コロンビア大学及びNYSPIの試験責任医師は、オピオイド又はヘロイン依存症患者の治療のためのMN-166（イブジラスト）の効果を評価するため、NIDAから資金援助を受けたフェーズ2a臨床試験を実施しました。2016年3月、オピオイド依存症に関する完了した同試験の良好な結果が、Behavior, Biology and Chemistry: Translational Research in Addictionの総会において公表されたことを発表しました。UCLAの研究者は、アルコール依存症を適応としたMN-166（イブジラスト）を評価するための臨床試験について、アルコール乱用 / アルコール依存研究所（NIAAA）から承認及び資金援助を獲得しました。当該臨床試験は完了し、2015年12月には、研究結果が第54回米国神経精神薬理学会年次総会において公表されました。

・1型早期乳児型クラッペ病：2016年1月に、1型早期乳児型クラッペ病を適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAから希少小児疾患治療薬候補の指定を受けたことを発表しました。

MN-001（タイベルカスト）は、現在、以下のとおり、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）及び特発性肺線維症（IPF）等の線維症疾患について開発段階にあります。

・非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）：当社は、2014年に、2つの異なるNASHマウスモデルにおけるMN-001（タイベルカスト）の良好な結果を公表し、2015年に、NASHを適応とするMN-001（タイベルカスト）についてFDAにIND（新薬臨床治験開始申請）を行いました。その後、線維化を伴ったNASH患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対して、FDAからファストトラックの指定承認を受けました。

当社は、2015年11月に、NASH患者における高中性脂肪血症の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価するための臨床治験を開始したことを発表しました。同臨床治験は、高中性脂肪血症を伴うNASH患者の登録を開始しましたが、高中性脂肪血症を伴うNAFLD（非アルコール性脂肪肝疾患）の患者を含むようプロトコルの修正が実施されました。2016年1月に、線維化を伴った進行型NASHを適応とするMN-001（タイベルカスト）及びMN-002（MN-001の主要な代謝体）に関する新たな特許に対し、米国PTOから承認の通知を受領したことを発表しました。2016年3月に、高中性脂肪血症、高コレステロール血症及び高リポタンパク血症を適応とするMN-001（タイベルカスト）及びMN-002に関する新たな特許に対し、米国PTOから承認の通知を受領したことを発表しました。

・特発性肺線維症（IPF）：当社は、2014年に、肺線維症のマウスモデルにおけるMN-001（タイベルカスト）の良好な結果を公表しました。その後、当社は、IPFを適応とするMN-001（タイベルカスト）についてFDAからオーファンドラッグの指定を受けました。当該指定によって、MN-001（タイベルカスト）がIPFについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。当社は、2015年9月に、IPF患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対して、FDAからファストトラックの指定承認を受けました。

当社は、2015年10月に、ペンシルバニア州立大学において、中等度から重度のIPFを適応としたMN-001（タイベルカスト）のフェーズ2臨床治験を開始したことを発表しました。同臨床治験は、現在患者の登録を行っています。2016年7月に、線維化を適応とするMN-001（タイベルカスト）及びMN-002に関する新たな特許に対し、米国PTOから承認の通知を受領したことを発表しました。

MN-001については、2016年3月に、中国特許庁からの特許承認も得ています。

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

当社は、これらの製品候補の開発のために、MN-166、MN-001、MN-221及びMN-029につき、ライセンスを取得いたしました。当社は、進行型多発性硬化症、ALS、様々な依存症、NASH、IPF、喘息急性発作及び固形癌などの様々な適応症について、これらの製品候補の開発を進めてきました。

当社の戦略

当社は、まだ十分に有効な治療法がない重篤な疾患に対する高付加価値な治療分野における差別化された製品の開発の成功によって、持続可能な生物薬剤事業を構築することを目標としております。こうした目標に向けて、主に以下の課題に取り組むことを当社の戦略としております。

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

当社は、治験責任医師から資金援助を受けた臨床治験、政府の助成金又はその他の助成金を通じて資金援助を受けた治験及び当社から資金援助を受けた治験により、多様なMN-166（イブジラスト）プログラムを前進させるつもりです。当社は、医薬品の供給及び規制上の支援の提供に加えて、共同事業体から資金援助を受けた治験の一部に対し資金を提供する場合があります。例えば、当社は、NIHから主に資金供与を受けている、進行型多発性硬化症治療薬のMN-166（イブジラスト）の多発性硬化症についての二次進行型及び一次進行型イブジラストNeuroNEXT治験（SPRINT-MS）のフェーズ2臨床治験に対し資金拠出を行いました。当社はまた、ALS治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の実施中の臨床治験及び実施中のALS/バイオマーカー研究に対し資金拠出を行っています。当社は、MN-166（イブジラスト）の臨床開発をさらに支援するため、さらなる戦略的提携関係を推進する予定です。

・NASH及びIPF等の線維症に関するMN-001（タイベルカスト）の開発の推進

当社は、治験責任医師から資金援助を受けた治験（助成金の有無を問いません。）及び当社から資金援助を受けた治験等のさまざまな手段により、MN-001（タイベルカスト）の開発を進める予定です。

・後期段階の製品開発の完了及び当社の製品の商品化の成功に向けた大手製薬会社との戦略的提携

当社は、大手製薬会社と関係を築き、それを維持してきました。当社は、人での安全性と有効性を検証するフェーズ2臨床治験の完了後、さらなる臨床開発及び製品の商品化を進めるため、MN-166、MN-001、MN-221及びMN-029等の後期段階の製品候補を求めている大手製薬会社と戦略的提携関係を構築する予定であります。

当社の製品候補及びプログラム

当社の製品開発プログラムは、まだ十分に有効な治療法が確立されておらず、大きなビジネス・チャンスを秘めていると当社がみなす疾患に対処するものです。当社は、当社の製品候補が、現在の治療法に比べて大きな優越性をもたらし得る新規治療法を提供できると考えております。

当社の製品取得は、主に、ライセンサーが米国外において集積した前臨床試験及び初期臨床試験データを豊富に有する製品候補を中心としております。当社は、米国又はその他の国における薬事承認取得のための、新薬臨床試験開始申請（「IND」）又はその他の国における同等の申請の準備の際、また追加の前臨床試験又は臨床試験を計画、実施する際に、かかる既存データを利用します。

以下は、当社の製品開発プログラムの詳細です。

MN-166（イブジラスト）

MN-166（イブジラスト）は、新規でファースト・イン・クラスの経口抗神経炎症性及び神経保護性薬剤です。イブジラストは、マクロファージ遊走阻止因子（MIF）及び特定のホスホジエステラーゼ（PDE）の阻害薬です。イブジラストはまた、ある種の神経症状において主要な働きをするグリア細胞の活性化を減衰させます。イブジラストは、日本と韓国において、喘息及び脳梗塞発作後の症状の治療薬として20年以上使用されていますが、当社は、一次進行型及び二次進行型多発性硬化症、ALS及び薬物依存の治療薬としてイブジラストの開発を行っています。当社は、2004年に、MN-166（イブジラスト）をキョーリン製薬（「キョーリン」）からライセンス導入しました。当社は、進行型多発性硬化症、ALS及びメタンフェタミン依存症という3つの別個の症状を適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからファストトラック指定承認を受けました。加えて、当社は、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからオーファンドラッグの指定を受けました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）が米国でALSについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることになります。当社はまた、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、欧州委員会からオーファンドラッグの指定を受けました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）が欧州でALSについて承認された場合、10年間の独占販売権が付与される等の潜在的な恩恵を受けることができます。

当社は、神経系疾患治療のためのイブジラストの複合的利用についての特許の申請を行いました。一部の特許財産は、米国及び諸外国において承認を取得しております。例えば、当社は、進行型多発性硬化症、ALS及び薬物中毒・依存の治療のためのイブジラストの使用に関する別個の米国特許を取得しています。

一次進行型及び二次進行型多発性硬化症：多発性硬化症は、原因がほぼ不明の複雑な疾病であり、米国多発性硬化症協会（NMSS）によると、全世界に約2.3百万人の多発性硬化症患者がいます。また、NMSSによると、多発性硬化症患者の約85%は、再発寛解型多発性硬化症（RRMS）と最初に診断され、RRMSと最初に診断された患者の大部分が最終的に二次進行型多発性硬化症（SPMS）へ進行します。多発性硬化症患者の約15%が一次進行型多発性硬化症（PPMS）と診断されます。PPMSの治療薬としてはオクレリズマブのみが承認されております。PPMS及びSPMSの患者に対する安全で効果的、かつ手軽に投与可能な治療法に対する大きな医学的ニーズがあります。MN-166（イブジラスト）には、このようなニーズを満たすことができる可能性があります。2008年に完了した再発性多発性硬化症に関するフェーズ2a試験における有望な結果に基づき、米国国立衛生研究所から資金援助を受けるフェーズ2臨床試験ネットワークであるNeuroNEXT共同プロジェクトの試験責任医師は、米国のPPMS及びSPMSの患者に対するイブジラストの評価を実施しています。SPRINT-MSは、PPMS及びSPMSの患者におけるイブジラスト（最大で1日100mg）の安全性及び認容性を評価するプラセボ対照無作為二重盲検フェーズ2試験です。米国の28カ所の医療施設における患者の募集及び登録が2013年後半に開始され、2015年6月に255人の被験者の無作為化が完了しました。2016年12月に、外部機関であるデータ・安全性モニタリング委員会（DSMB）は、現在実施中の進行型多発性硬化症を適応とするMN-166（イブジラスト）のフェーズ2b臨床試験における有効データの間接解析の結果を検証し、NIHのNINDSに対して同試験を予定どおり継続するよう勧告し、かかる勧告はNINDSにより受け入れられました。同試験の最終結果は2017年10月のECTRIMS-ACRIMS合同学術集会で発表される予定です。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）：ルー・ゲーリック病としても知られるALSは、脳及び脊椎の神経細胞に影響を及ぼす進行性の神経変性疾患です。神経が特定の筋肉への指令を伝達できなくなり、筋肉が弱まっていきます。その結果、随意運動が不自由となり、病状末期には全身の運動麻痺に至ります。ALS患者の生存期間は通常2年から5年です。米国ALS協会によると、米国には約20,000人のALS患者がおり、毎年約6,000人がALSと診断されています。米国でALSについて承認されている治療薬はリルゾールとラジカット（エダラボン）です。当社は、ALSに関するイブジラストの臨床試験を継続的に実施している、カロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所のカロライナ神経筋ALS-MDAセンターと連携しています。同試験は、6ヶ月間の治療期間に続き6ヶ月間の非盲検期間を有するプラセボ対照無作為二重盲検の試験です。同試験は、ALS患者を対象に、リルゾールと併用した際の、プラセボに対するMN-166（イブジラスト）（1日当たり60mg）の安全性及び認容性の監視に加えて、複数の有効性評価項目を評価します。被験者の登録は2014年10月に開始されました。また、2015年4月には、同試験の安全性に関

して中間解析結果を発表しました。当社は、2015年9月に、非侵襲的換気補助器（NIV）を使用する最初の進行ALS患者が現在実施中のALSの研究に登録されたことを発表しました。当社は、治験に進行ALS患者を含むよう募集を拡大するためプロトコルの修正を行いました。当社は、2015年12月に、FDAから、ALS患者の治療についてMN-166（イブジラスト）に対しファストトラックの指定承認を受けたことを発表しました。2016年3月に、筋萎縮性側索硬化症（ALS）を適応とするMN-166（イブジラスト）に関する新たな特許に対し、米国特許商標庁（PTO）から承認の通知を受領したことを発表しました。2016年4月に、第68回米国神経学会年次総会において、現在実施中のALSを適応とするMN-166（イブジラスト）の臨床治験の中間解析結果による中間有効データが公表されたことを発表しました。有望な中間有効データに加えて、同ALS研究におけるMN-166治療群とプラセボ治療群において特異的な有害事象は認められませんでした。2016年10月に、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、FDAからオーファンドラッグの指定を受けたことを発表しました。当該指定によって、MN-166（イブジラスト）がALSについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。2016年12月に、ALSを適応とするMN-166（イブジラスト）に対して、欧州委員会からオーファンドラッグの指定を受けたことを発表しました。さらに、2017年4月、米国神経学会において、MN-166のALS適応の臨床治験の中間解析結果が再び発表されました。

当社は、2016年2月に、PETバイオマーカーによってモニタリングされるALS患者における脳のミクログリア活性の軽減についてのMN-166（イブジラスト）の効果を研究するため、マサチューセッツ総合病院（MGH）と提携の取り決めを締結しました。同臨床治験（ALS/バイオマーカー研究といえます。）は、安全性及び認容性並びにALS機能評価スケール（ALSFRS-R）、肺活量（SVC）及び手動の動力測定法（HHD）によって測定される筋力等のさまざまな臨床結果の評価も実施する予定です。同治験は現在患者の登録を行っています。

メタンフェタミン依存症：メタンフェタミンは、アンフェタミンと同様の構造を有する、中枢神経系刺激薬です。メタンフェタミンは、中毒性が高く、治療効果が低い、スケジュールの薬剤です。米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用に関する2015年の全国調査によると、米国のメタンフェタミン使用障害患者（依存症又は乱用患者を含みます。）は約872,000人（12歳以上）に上っています。ランド・コーポレーションによると、データを入手可能な最近の米国におけるメタンフェタミン使用による経済的負担は約234億米ドルと推定されています。現在のところ、メタンフェタミン依存症の承認済治療薬はありません。メタンフェタミン依存の再発に関する動物モデルにおけるイブジラストの効果についての動物モデルの非臨床結果に基づき、UCLAの治験責任医師は、イブジラストの安全性及び予備的效果を調査するため、入院患者治験における非治療目的のメタンフェタミン依存症患者を対象とした、NIDAから資金援助を受けたフェーズ1b臨床治験を実施しました。同治験は2012年に完了しました。その後、UCLAの治験責任医師は、メタンフェタミン依存症の外来患者を対象とした、イブジラスト評価のための進行中のフェーズ2臨床治験（2013年に開始されました。）について、NIDAから資金援助を獲得しました。

当社は、2013年に、メタンフェタミン依存症を適応としたイブジラストについて、FDAからファストトラック指定承認を受けました。ファストトラック指定とは、深刻な疾患に対する治療薬の開発を促進し、承認審査を早めるための制度であり、満たされていない医療ニーズを満たす可能性があります。FDAのファストトラック・プログラムの重要な要素は、製品開発の効率性を高めるため、開発及び承認審査の全過程においてFDAと製薬企業との間で迅速かつ頻繁なやり取りが行われることです。従って、ファストトラックの指定を受けると、最終的な医薬品の承認のために要する時間を短縮できる可能性があります。

オピオイド離脱及び依存：米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用及び健康に関する2015年の全国調査によると、米国の鎮痛剤使用障害患者（依存症又は乱用患者を含みます。）は約2.0百万人（12歳以上）おり、そのうちヘロイン使用障害患者（依存症又は乱用患者を含みます。）は約591,000人（12歳以上）に上っています。オピオイド処方薬に対するアクセスは、オピオイドの処方に関する政策がより厳しくなったことを受けて、近年より困難になりました。かかる政策により、ヘロイン使用の増加という意図せぬ結果をもたらされました。ヘロインは、より安価で入手しやすいためオピオイド処方薬より魅力的です。ヘロインは、HIV及びC型肝炎感染、過剰摂取並びに死亡のリスクといった深刻な健康問題をもたらします（クノップ、2012年）。2006年の米国における医療以外の目的のオピオイド処方薬使用の経済的損失（ハンセン他、2011年）は、年間500億米ドル超と推定されています。生産性の低下及び犯罪が経済的損失の94%を占めています。オピオイド処方薬及びヘロイン依存症治療のための安全で効果的で非中毒性、かつ非オピオイドの治療薬に対する緊急の医学的需要は未だ満たされていません。コロンビア大学及びNYSPIの治験責任医師は、以前、ヒトにおけるオピオイド離脱症状の緩和に関するイブジラストの効果を評価するためのNIDAから資金援助を受けたプラセボ対照無作為二重盲検のフェーズ1b/2a臨床治験を完了しました。その後、コロンビア大学及びNYSPIの治験責任医師は、オピオイド又はヘロイン依存を適応とした、NIDAから資金援助を受けたイブジラストのフェーズ2臨床治験を実施しました。2016年3月、オピオイド依存症に関する完了した同治験の良好な結果が、Behavior, Biology and Chemistry: Translational Research in Addictionの総会において公表されたことを発表しました。

アルコール依存症：米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用及び健康に関する2015年の全国調査によると、米国のアルコール使用障害患者（依存症又は乱用患者を含みます。）は約15.7百万人（12歳以上）に上っています。米国疾病対策予防センターの報告によると、2010年（完全なデータが入手可能な最新年度）の米国における過剰なアルコール使用による経済的負担は、年間2,490億米ドルとされています。現在、FDAの承認を得たアルコール依存症治療薬には、Antabuse®、Vivitrol®、Campral®及びRevia®等が含まれます。しかしながら、これらのFDAの承認を得た化合物の成果は限定的であり、安全で有効な治療薬の探求は依然として不確定です（Witkiewitz他、2012年）。非臨床治験において（ベル他、2013年）、ラット及びマウス

におけるイブジラストの効果が調査され、アルコール選択性のラット及び多量のアルコール摂取のラットにおけるアルコール摂取が50%減少し、アルコール依存のマウスについては、非依存のマウスでは効果がなかった用量においてアルコール摂取が減少することが発見されました。UCLAの治験責任医師は、イブジラストの安全性、認容性及び当初のヒトに対する有効性を判断するため、治療下でないアルコール乱用又は依存症患者24人を対象として、プラセボ対照無作為二重盲検被験者内クロスオーバーデザインのフェーズ2a臨床治験を開始するために、NIAAAから資金援助を受けました。同治験は2014年初めに開始され、2015年6月に24人の被験者の登録が完了しました。アルコール依存症の研究結果は、2015年12月に第54回米国神経精神薬理学会年次総会において発表されました。研究期間を通して、MN-166（イブジラスト）は日々のアルコール渴望度を有意に減少させました（ $p < 0.05$ ）が、プラセボはかかる結果を示しませんでした。MN-166（イブジラスト）は、刺激誘因性又はストレス誘因性のアルコール渴望度に対しては変化を認めませんでした。刺激への反応及びストレス負荷に対して心理状態をポジティブに促進しました。MN-166（イブジラスト）の安全性及び認容性は良好でした。

MN-001（タイベルカスト）

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

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

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）：非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）は、肝臓に脂肪が貯まり、肝細胞の炎症及び損傷が起きている状態をいいます。NASHは、アルコール性肝障害に類似した一般的な肝疾患ですが、アルコールをほとんど又は全く飲まない人にも発症します。国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所によると、米国におけるNASHの有病率は2～5%であり、これに加えてアメリカ人の10～20%が脂肪肝です。NASHの根本原因は不明ですが、肥満の中年に有病率が高くなっています。NASH患者の多くは、血清脂質濃度が高く、糖尿病又は糖尿病予備軍です。NASHは肝硬変に進行する可能性があります。肝不全を伴う進行性肝硬変の治療法は肝臓移植のみであり、現在のところNASHの治療法はありません。当社は、NASH治療薬としての臨床的有効性を評価するためMN-001（タイベルカスト）の前臨床試験を完了しました。NASHのSTAM™（NASH-HCC）のマウスモデルにMN-001（タイベルカスト）を1日1回経口投与し（3週間にわたり10、30、100mg/kg）、肝臓生化学及び肝臓病理組織、NAFLDの活動スコア（NAS）ならびに線維化の割合及び遺伝子発現によって、その効果を評価しました。MN-001（タイベルカスト）は、肝臓のヒドロキシプロリン量の減少に見られるとおり、プラセボと比較して用量依存的に線維化領域を大幅に減少させました（ $p < 0.01$ ）。これは、MN-001（タイベルカスト）の線維化の予防の可能性を支持するものです。MN-001（タイベルカスト）は、NASを大幅に改善させました（ $p < 0.01$ ）。MN-001（タイベルカスト）は、当該動物モデルにおいて、肝細胞障害（ $p < 0.01$ ）及びballooning（肝実質細胞の死）（ $p < 0.01$ ）を阻害し、NASHの病状を改善させました。MN-001（タイベルカスト）は、同時に、肝臓における一定の遺伝子発現を減少させることが確認され、MN-001（タイベルカスト）がNASHモデルにおいて線維化の形成を予防することが示されました。当社は、進行型NASH治療薬としての臨床的有効性を評価するためMN-001（タイベルカスト）の2番目の前臨床試験を完了しました。同試験は、NASHのマウスモデルを対象としたMN-001（タイベルカスト）の最初の前臨床試験に対し、NASHのより進行期のマウスを用いています。MN-001（タイベルカスト）は、進行型NASHのマウスモデルにおいて、NASHを抑える効果や線維化を抑える効果を示しました。MN-001（タイベルカスト）の治療群におけるNAFLD活動スコアは、非治療群に対し大幅に減少しました（ $p < 0.001$ ）。肝細胞の風船様腫大スコア（ $p < 0.001$ ）、肝葉炎症巣スコア（ $p < 0.01$ ）及び脂肪化スコア（ $p < 0.05$ ）等のすべてのNAS構成要素において、一貫して減少が認められました。また、MN-001（タイベルカスト）の治療群において、肝臓の線維化が減少しました（ $p < 0.01$ ）。さらに、MN-001（タイベルカスト）の治療群において、 α -SMAの染色部分が大幅に減少しました（ $p < 0.001$ ）。総じて、これらの結果により、ヒトのNASHの治療にはMN-001（タイベルカスト）のさらなる治験・評価が必要であるという有力な証拠が提示されました。当社は、FDAに対しINDを提出し、FDAから、米国におけるNASHを適応としたMN-001（タイベルカスト）に関する2つの異なるフェーズ2臨床治験のプロトコルについて承認を取得しました。当社は、NASH患者及びNAFLD患者における高中性脂肪血症の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）を評価するためのフェーズ2臨床治験を現在実施中です。当社は、FDAから、線維化を伴ったNASH患者の治療薬としてのMN-001（タイベルカスト）に対しファストトラックの指定承認を受けました。

特発性肺線維症 (IPF) : 肺線維症は、肺の癒痕化によって内膜が厚くなり、不可逆な拘束性換気障害をきたす進行性肺疾患です。肺線維症の原因は様々ですが、抗がん剤治療や化学物質への暴露等で起こります。特発性肺線維症は、原因不明の肺線維症の一種です。肺線維症基金によると、米国におけるIPFの患者は132,000人から200,000人であり、推定で50,000人が毎年新たにIPFと診断されています。IPFは予後不良であり、平均生存期間は診断後わずか2年から3年であって、患者の3分の2以上が5年以内に亡くなります。当社は、肺線維症治療薬としての臨床的有効性を評価するためMN-001 (タイベルカスト) の前臨床試験を完了しました。プレオマイシンによって誘発された肺線維症のマウスモデルにMN-001 (タイベルカスト) を1日1回経口投与し (2週間にわたり30、100、300mg/kg)、CTスキャンによる肺密度の評価、病理組織学的染色に基づくアシュクロフトスコアによる肺線維症の程度及び線維化又は細胞におけるコラーゲン蓄積の指標となるハイドロオキシプロリンの量によって、その効果を評価しました。MN-001 (タイベルカスト) の治療群におけるアシュクロフトスコアは、2週間の治療後に、非治療群に対し大幅に減少し ($p < 0.05$)、肺密度は非治療群に対し減少しました。さらに、MN-001 (タイベルカスト) の治療群におけるハイドロオキシプロリンの量は、非治療群に対し大幅に減少しました ($p < 0.01$)。これらの結果により、MN-001 (タイベルカスト) による治療がプレオマイシンによって誘発された肺線維症のマウスに対し線維化を抑える効果があることが提示されました。当社は、FDAに対しINDを提出し、FDAから、米国における中等度から重度のIPFを適応としたMN-001 (タイベルカスト) に関するフェーズ2臨床試験のプロトコルについて承認を取得しました。当社は、中等度から重度のIPFを適応としたMN-001 (タイベルカスト) に関する同フェーズ2臨床試験をペンシルバニア州立大学において現在実施中です。FDAは、IPF治療に関してMN-001 (タイベルカスト) をオーファンドラッグに指定しました。オーファンドラッグの指定によって、MN-001 (タイベルカスト) がIPFについて承認された場合、7年間の独占販売権が付与されることとなります。当社はまた、IPF患者の治療薬としてのMN-001 (タイベルカスト) に対し、FDAからファストトラックの指定承認を受けました。

MN-221 (ベドラドリン)

MN-221 (ベドラドリン) は、喘息急性発作治療薬として現在開発中の、新規の高度選択的な β_2 アドレナリン作動性受容体作動薬です。当社は、2004年2月に、キッセイ薬品株式会社 (「キッセイ」) からMN-221に関するライセンスを取得いたしました。現在の喘息急性発作治療薬の吸入作動薬は、炎症及び気道の狭窄による気道収縮又は不十分なエアフローにより、薬剤が肺へ十分に届かないために、効果が限られています。加えて、心臓血管を刺激する副作用 (心拍の増加等) の恐れがあるため、患者が耐えうる吸入薬の量は限られています。

MN-221は、静注による投与方法をとっていますが、これは発作によって狭められた気道を経由しないため、薬剤を肺に届けることができます。前臨床試験では、MN-221は、肺の β_2 アドレナリン・レセプターにより親和性があり、心臓組織の β_1 アドレナリン・レセプターとは、はるかに親和性が低いことが確認されました。MN-221の肺への薬剤供給の改善及び心臓に対する副作用の軽減は、喘息急性発作患者の呼吸を容易にし、患者が高額な入院を免れる手助けをすることによって、満たされていない需要を満たすことができるかもしれません。

喘息急性発作 : 米国国立健康統計センターの最新のデータによると、米国において、2010年には、喘息による救急診療科への外来者数は1.75百万人、入院患者数は439,000人であり、死者数は3,404人でした。米国国立心肺血液研究所によると、2010年には、米国で喘息による入院治療のために費やされた直接医療費は55億米ドルと推測されています。

当社は、救急施設における喘息急性発作患者を対象に、MN-221を評価することを目的とした無作為プラセボ対照二重盲検フェーズ2b臨床試験を完了いたしました。MN-221は、主要評価項目であるプラセボに対するFEV₁ (1秒間努力呼気肺活量) の改善において、統計的有意性を達成できませんでした。しかしながら、MN-221は、FEV₁ (リットル) での濃度曲線下面積 (投与開始~1時間後、2時間後、3時間後) において、プラセボに対し著しい改善を示しました (それぞれ、 $p = 0.043$ 、 $p = 0.050$ 、 $p = 0.066$)。同試験においては、標準治療に加えてMN-221の投与を受けた場合に入院率の改善及び救急施設への外来の減少も見られました。MN-221の投与を受けた患者の臨床症状にも著しい改善が見られました。また、MN-221の認容性は良好で、臨床的に重大な安全性 / 認容性の問題は認められませんでした。

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

MN-029 (デニブリン)

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

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

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

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

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

製品候補及びプログラム - MN-166 (イブジラスト)

適応症	臨床試験	主要な試験責任医師/機関/資金提供機関	状況
一次進行型及び二次進行型多発性硬化症	進行型多発性硬化症患者を対象にイブジラスト(MN-166)の安全性、認容性及び作用を評価するためのプラセボ対照無作為二重盲検試験	Robert J. Fox, M.D., M.S., FAAN クリーブランド・クリニック 国立神経疾患脳卒中研究所 メディシノバ	進行中
筋萎縮性側索硬化症(ALS)	筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象にイブジラスト(MN-166)の安全性、認容性及び効果を評価するための6ヶ月間の単独施設、プラセボ対照、無作為二重盲検試験(その後非盲検期間を有する。)	Benjamin R. Brooks, M.D. カロライナ・ヘルスケアシステム 神経科学研究所 メディシノバ	進行中
ALS/バイオマーカー	筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者を対象にイブジラスト(MN-166)を評価するためのバイオマーカー研究	Nazem Atassi, M.D., MMSc マサチューセッツ総合病院 メディシノバ	進行中
薬物依存・中毒 メタンフェタミン依存症	メタンフェタミン依存症に関するイブジラストの無作為試験	Keith Heinzerling, M.D., MPH UCLA 米国国立薬物乱用研究所	進行中

オピオイド依存症	オピオイド乱用者のオキシコドン自己投与に対するグリア活性化の阻害剤であるイブジラスト(MN-166)の効果	Sandra D. Comer、Ph.D. コロンビア大学/NYSPI 米国国立薬物乱用研究所 メディシノバ	完了
アルコール依存症	アルコール依存症の新規治療薬としてのイブジラスト(MN-166)の開発	Lara Ray、Ph.D. UCLA アルコール乱用/アルコール依存症 研究所	完了

営業及びマーケティング業務

現在、当社はマーケティング能力及び販売能力を有していません。当社は、当社の製品を商品化するにあたっては、戦略的提携先に頼ることを見込んでおります。

製造

当社は、研究、開発、前臨床試験及び臨床治験に用いる大半の医薬品有効成分（「API」）及び治験用製品の完成品の製造を外部委託しております。当社は、当社の臨床治験あるいは将来的な販売のために、API及び完成品の製造を、今後も外部製造業者に委託することが必要であると見込んでおります。当社は、当社の臨床治験の要件あるいは将来的な販売の要件に見合い、かつ商業上妥当な条件で、当社の製品のAPI及び完成医薬品の製造を委託できる製造業者が複数存在すると考えております。

当社は、MN-166（イブジラスト）開発プログラムに関して、日本でPinatos®として販売されている遅発放出性のイブジラストのカプセルを大正製薬株式会社（「大正」）から調達し、輸入しました。

MN-221に関するキッセイとのライセンス契約に基づき、キッセイは、MN-221のAPIの販売用供給を製造する独占的権利を有しております。当社がキッセイと供給契約を締結した場合、当社は、当該製品候補についてFDAその他規制当局の販売承認が得られることを条件に、MN-221の供給に必要なすべてのAPIをキッセイから購入する予定です。

知的財産権及びライセンス契約

2000年9月の創業以来、当社は、現在有する製品候補につき、ライセンス契約を製薬会社と締結しております。当社はまた、製品候補に関する追加の知的財産につき、大学とライセンス契約を締結しております。通常、当社は、販売が見込まれる製品については特許を取得して保護するか、又はライセンサーが有する関連特許により同様の保護を得るようにしております。当社は、米国における2件の交付済み特許に基づき、ライセンス権利を保有しています。また米国外において、上記の米国特許に相当する、52件の交付済みの特許についてのライセンス権利を保有しています。これらのライセンス権利に加えて、当社は米国で、24件の交付済み特許を有しており、6件の特許申請を新たに提出しました。また米国外において、上記の米国特許及び特許申請に相当する、35件の交付済み外国特許及び48件の出願中の外国特許申請を有しております。当社は、当社が保有し又はライセンスを許諾した特許に対する、第三者のいかなる侵害も認識しておりません。当社はまた、第三者から、その知的財産権を当社が侵害したとする重大な請求を受けておりません。以下は、当社の各製品候補に関して当社が有する既存のライセンス契約及び知的財産権の詳細です。

MN-166（イブジラスト）

当社は、2004年10月22日、MN-166（イブジラスト）の開発及び商品化に関して、キョーリンと独占的ライセンス契約を締結いたしました。キョーリンは、日本の総合医薬品企業で、東証一部上場会社です。当社は、多発性硬化症治療薬MN-166（イブジラスト）に関する特許権及びノウハウにつき独占的かつ全世界（日本、中国、韓国及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンス（点眼薬の製剤を除きます。）を取得いたしました。MN-166（イブジラスト）について、組成物に関する特許は取得されておられません。かかるライセンスの基盤となる多発性硬化症治療薬のMN-166（イブジラスト）の米国における使用方法の特許は、2018年8月10日に失効することになっています。一部のその他の国でも、これに相当する用法特許が2018年8月10日に失効することになっています。契約の条件に従い、当社は、MN-166（イブジラスト）化合物を使用した眼科製品を世界中のあらゆる場所において、また、MN-166（イブジラスト）化合物を使用した眼科に無関係の製品を当社の販売区域外において開発するために、当社の前臨床、臨床及び規制データベースを使用するための無償の独占的かつ再許諾可能なライセンスをキョーリンに付与いたしました。

同ライセンス契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができます。また、当社はキョーリンに対する90日前までの書面による通知をもっていかなる理由によっても同契約を解除することができ、第三者がMN-166（イブジラスト）がかかる第三者の知的所有権を侵害する旨を主張した場合には、30日前までの書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、同契約上の支払義務が満了する日、又は、同契約により付与されるライセンスがなければ、薬品の製造、使用又は販売が、キョーリンが有する有効な特許クレームの侵害に該当することになる期間の最終日、若しくは適用ある市場独占期間の最終日まで延長されます。特定の国において、有効な特許クレーム及びジェネリック製品との競争が存在しない場合、同契約は、当社が最初に製品の販売を行った日から数えて5年後、又は、かかる国においてジェネリック製品との競争が生じてから第2四半期末のいずれか早い日に終了します。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにキョーリンに対し、0.7百万米ドルを支払っております。また、臨床治験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で5百万米ドルを支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

当社は、MN-166（イブジラスト）及びその類似物について、7件の交付済み米国特許及び4件の出願中の米国特許申請、並びに21件の交付済み外国特許及び4件の出願中の外国特許申請についてのライセンスを保有し又は共同保有しております。これらの特許及び特許申請は主に、当社の開発ポートフォリオに関連するものであり、現在は、イブジラスト及びその類似物を使用した様々な適応疾患に対する治療法を対象としています。

当社は、進行型多発性硬化症治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2029年11月以降に失効することになっていきます（特許期間の回復に関する規則に基づき認められる可能性のある延長を含みません。）。当該特許は、イブジラストを投与することによる、PPMS又はSPMSの治療法に対するものです。かかる特許申請に相当する申請が特定の外国において承認されております。当社は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2029年1月以降に失効することになっていきます。当社は、神経因性疼痛治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2025年12月以降に失効することになっていきます。当社は、薬物依存又は薬物離脱症候群治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の使用に関する米国特許を取得いたしました。当該特許は、2030年1月以降に失効することになっていきます。当該特許申請に相当する特許が海外の一定の国々において承認されています。

MN-001（タイベルカスト）

2002年3月14日、当社は、MN-001（タイベルカスト）の開発及び商品化に関して、キョーリンと独占的ライセンス契約を締結いたしました。当社は、当該特許権において開示され、含まれ又は対象となるMN-001（タイベルカスト）及びその活性代謝産物であるMN-002に関する特許権及びノウハウにつき、すべての適応疾患（点眼薬の製剤を除きます。）のための、独占的かつ全世界（日本、中国、韓国、及び台湾を除きます。）で再許諾可能なライセンスを取得いたしました。同ライセンスは、2件の米国特許並びにそれに相当する外国における特定の特許に基づく独占的かつ再許諾可能なライセンスを含んでおります。ライセンスの基盤となるMN-001（タイベルカスト）及びMN-002の米国における組成物特許は、それぞれ2009年2月23日及び2011年12月30日に失効いたしました。MN-001（タイベルカスト）及びMN-002の外国における組成物特許もまた失効いたしました。当社は、MN-001（タイベルカスト）及びMN-002に付随する特定の組成物、用途及び製造過程を対象とする14件の米国特許について、承認を取得いたしました。これらの特許の対象となる用途には、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、線維化を伴う進行型NASH、非アルコール性脂肪肝疾患（NAFLD）、脂肪症、高中性脂肪血症、高コレステロール血症、高リポタンパク血症、線維化、潰瘍性結腸炎、間質性膀胱炎及び過敏性腸症候群が含まれます。これらの米国特許に相当する特許申請は、特定の外国において提出されており、複数の外国特許が交付されております。

契約の条件に従い、当社は、MN-001（タイベルカスト）を使用した眼科製品を世界中のあらゆる場所において、また、MN-001（タイベルカスト）を使用した眼科に無関係の製品を当社の販売区域外において開発するために、当社の前臨床、臨床及び規制データベースを使用するための無償の独占的かつ再許諾可能なライセンスをキョーリンに付与いたしました。同ライセンス契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができます。また、当社は、いかなる理由の場合でも、キョーリンに対する90日前までの書面による通知をもって同契約を解除ことができ、第三者がライセンスされた特許若しくはノウハウがかかる第三者の知的所有権を侵害する旨を主張した場合には、30日前までの書面による通知をもって同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、同契約上の支払義務が満了する日、又は同契約により付与されるライセンスがなければ、製品の製造、使用又は販売が、キョーリンが有する有効な特許クレームの侵害に該当することになる期間の最終日、若しくは適用ある市場独占期間の最終日まで延長されることとなります。特定の国において、有効な特許クレーム及びジェネリック製品との競争が存在しない場合、同契約は、当社が最初に製品の販売を行った日から数えて5年後、又はかかる国においてジェネリック製品との競争が生じてから第2四半期末のいずれか早い日に終了します。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにキョーリンに対し、4百万米ドルを支払っております。また、臨床治験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で5百万米ドルを支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

MN-221 (ベドラドリン)

当社は、2004年2月25日、MN-221の開発及び商品化に関してキッセイと独占的ライセンス契約を締結いたしました。キッセイは、日本の総合医薬品企業で、東証上場会社です。当社は、当該特許権において開示され、含まれ又は対象となるMN-221及びその他の化合物に関する様々な特許権及びノウハウにつき、すべての適応疾患のための、全世界の（日本を除きます。）独占的かつ再許諾可能なライセンスを取得いたしました。同ライセンスは、1件の米国特許並びにこれに相当する外国における特定の特許に基づく、独占的なライセンスを含んでおります。同ライセンスは、キッセイの書面による同意を取得することにより再許諾可能です。MN-221に対する米国特許は、組成物質及び用途についての権利により構成されます。かかるライセンスの基盤となる米国における組成物特許は、2000年10月17日に交付され、2017年2月18日に失効することになっております。他の各国でも、これに相当する組成物特許が2017年2月18日に失効することになっております。

許諾済特許に加えて、当社は、MN-221の追加的使用及び製剤に関する特許申請を米国及び米国外において提出しております。当社は、喘息急性発作治療薬としてのMN-221の使用に関する米国特許について、承認を取得いたしました。当該特許は、2030年11月以降に失効することになっております。当該特許は、MN-221（ベドラドリン）を標準療法と併用して使用する権利を含んでおり、経静脈、経口及び吸入等の異なる投与方法についての適用を含んでいます。当社は、かかる特許申請に相当する申請を特定の外国において提出しております。当社は、過敏性腸症候群治療薬としてのMN-221の使用に関する米国特許について、承認を受けました。当該特許は、2031年4月以降に失効することになっております。

同ライセンス契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができます。また、当社は、科学的又は商業的理由がある場合には、開発段階においては100日前までの書面による通知を、商品化段階においては180日前までの書面による通知をキッセイに送付することによって、同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、ライセンス上のキッセイの特許権のうち、最後の特許権（又はそれと同等のもの）が失効する日まで、又は、有効な特許クレームが存在しない場合若しくは有効な特許クレームが最初の製品の販売日から10年より後に失効する場合には、最初の製品の販売日後10年後まで、延長されます。かかる契約期間は、上記のいずれの場合にも、いずれの国においてもジェネリック製品との競争が始まる日を超えて延長されるものではありません。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにキッセイに対し、1百万米ドルを支払っております。また、臨床治験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で17百万米ドルを支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。2011年9月にキッセイとの間で締結された契約の条件に従い、当社は、目標達成支払金及びライセンス使用料の現在の水準について、キッセイと誠実に再交渉することに合意いたしました。

MN-029 (デニブリン)

当社は、2002年6月19日、ANG-600シリーズ化合物の開発及び商品化に関してアンジオジーンと独占的ライセンス契約を締結いたしました。アンジオジーンは、英国における株式未公開の創薬企業です。当社は、当該特許権において開示され、含まれ又は対象となるANG-600シリーズ化合物に関する特許権及びノウハウにつき、すべての適応疾患のための、全世界の独占的かつ再許諾可能なライセンスを取得いたしました。MN-029は、かかるライセンスにより保護されるANG-600シリーズ化合物の一つです。当社は、MN-029（デニブリン）二塩酸塩に関する米国特許を付与されました。当該特許は、2032年7月以降に失効することになっています。承認された特許は、デニブリン二塩酸塩に基づく化合物、組成物及び特定の細胞増殖性疾患（固形癌を含みます。）の治療法を対象としています。この米国特許に相当する特許申請が特定の外国において提出され、そのうちの複数の特許が付与又は承認されています。

同ライセンス契約は、一方の当事者が本契約に対し重大な違反を行い、当該違反が治癒されない場合には、他方当事者が解除することができます。また、当社は、アンジオジーンに対する30日前の書面による通知をもって、いつでも同契約を解除することができます。

同契約の期間は、各国ごとの基準により決定され、ライセンスの対象であるアンジオジーンが有する特許権（又はそれと同等のもの）のうち有効な特許クレームを有する最後の特許権（又はそれと同等のもの）が失効する日又は最初の製品の販売日から15年後のいずれか早い日まで延長されます。

同ライセンス契約に基づき、当社は、現在までにアンジオジーンに対し、1.4百万米ドルを支払っております。また、臨床治験及び薬事規制において一定の段階に到達した場合には最大で16.5百万米ドルを支払う義務があります。当社はまた、ライセンス製品の純売上高に対するライセンス使用料を支払う義務があります。

一般事項

当社が企図する商業活動は、競合会社、大学及び/又はその他に対して既に付与されているか又は付与される可能性のある特許に抵触するおそれがあります。また、第三者が特許侵害を主張して当社、当社のライセンサー又はサブライセンサーに対して法的措置を行い、損害賠償を請求したり、又は影響を被った製品の製造及び販売、若しくは当該製品の使用若しくは製法の利用を禁じたりする可能性があります。このような行為が認められた場合、当社は、補償、損害賠償及び場合により弁護士報酬の支払の責任を負う可能性に加えて、影響を被った製品の製造、使用又は販売を継続するためには、ライセンスの取得が必要となる可能性があり、かかるライセンスは商業上妥当な条件では取得できないか、又はまったく取得できないおそれもあります。また、場合により、営業秘密又は秘密保持に係る合意に依拠する方が特許よりも当社にとって好都合なことがあり、その場合、当社は、特許を受けていない専有技術も利用いたします。しかし、他の者が実質的に同一の専有情報及び技術を独自に開発し又はかかる専有技術を手し若しくは開示するおそれがあります。当社は、このような特許を受けない専有技術における当社の権利については、これを有効に保護できないおそれがあります。また、当社が研究を行う他の医薬化合物や技術について、第三者が権利を保有していたり、又はこれが第三者の特許権に服していたりする可能性もあります。これにより、当該研究に基づく製品が商品化された場合には、その販売活動が特許その他の権利を侵害し、これにより当社がかかる特許その他のライセンスを取得しなければならないことがあります。当社は、当社が保有し又はライセンスを許諾した特許について、第三者によるいかなる侵害も認識しておりません。当社はまた、第三者から、その知的財産権を当社が侵害したとする重大な請求を受けておりません。

当社がアサイニー、ライセンサー又は潜在的なライセンサーとして利益を有するような特許申請を、当社又は他の者が申請することにより、付与されるという保証はありません。また、かかる特許が付与されたとしても、類似の技術又は製品を有する競合会社に対して当社を保護するものとなるか、あるいは特許の保護を回避されたり異議を申し立てられたりすることがないかについては不確かです。例えば、当社は、多発性硬化症及び進行型多発性硬化症の治療にMN-166（イブジラスト）を使用する方法、ALS治療にMN-166（イブジラスト）を使用する方法、依存症治療にMN-166（イブジラスト）を使用する方法及び神経因性疼痛治療にMN-166（イブジラスト）を使用する方法について米国特許を取得しておりますが、MN-166（イブジラスト）についての組成物特許のクレームは失効したため有しておりません。従って、無関係の第三者が、MN-166（イブジラスト）に関する使用方法の特許、当社がライセンサーを通じて独占権を有するその他の特許又は当社が取得し得るの特許も侵害しないのであれば、当該第三者が、MN-166（イブジラスト）と同種のAPIを使用した製品を開発するおそれがあります。

加えて、当社の開発した製品がいずれの特許の対象ともならない場合、当社は、当該製品につき、米国においてはハッチ・ワックスマン法の新規化学物質専有に関する規定及び/又は欧州においてはデータ専有に関する規定に基づく市場優先権の取得に依拠することになります。当社が、当局の承認取得後に当社の製品について強力な専有権の保護を得ることができない場合、競合会社は、長期にわたる臨床治験を要求されることなく当社製品との生物学的同等性を立証することが可能な簡易手続のみにより当局の承認を取得することによって、競合的なジェネリック製品を販売することができるようになる可能性があります。当社の特定のライセンス契約には、ジェネリック製品による競合が生じた場合には、ライセンス使用料を減額するか、又は放棄する旨が定められております。

競合

新薬の開発及び商品化は競合が厳しく、広範な研究努力及び急速な技術進歩を特徴とします。業界における競合は様々な分野にわたっており、他社より先に新製品を開発及び販売すること、より低価格で既存製品と同一の効能を有する新製品を開発すること、並びに既存製品より優れた効能を有する新製品を開発することが挙げられます。当社は、米国及びその他の国々における医薬品企業及びバイオテクノロジー企業並びに多くの学術機関、研究機関及び政府機関との競合に直面しています。このような競合相手の中には、当社の製品開発プログラムが焦点とする疾患及び症状と同一のものを対象とした製品を有している、又はそのような医薬品を開発している企業若しくは機関もあります。当社の競合相手の多くは、承認済み若しくは開発後期段階にある製品を有しており、当社の製品よりも、効果的で安全性が高くコストが低い医薬品あるいは容易に投与することができる医薬品を開発に成功する可能性があります。また、当社の競合相手は、当社の製品より早期に特許権保護若しくは商品化を実現する可能性があります。当社の競合相手はまた、当社が製品に対する承認を取得することができたとしても、当該製品の市場をさらに狭めうる代替療法を開発する可能性があります。

当社が取扱う疾病分野の多くについて、異なる作用機序並びに魅力的な有効性及び安全性プロフィールを有する新たな化合物の開発に取り組む潜在的な競合相手が存在します。当社の競合相手の多くが、実質的に当社よりも優れた財務、研究開発資源（人的資源及び技術を含みます。）、臨床治験の経験、製造、販売及びマーケティング能力並びに製造施設を有しております。小規模企業もまた、独自の研究開発や大手医薬品企業及びバイオテクノロジー企業との提携関係により、重要な競合相手となる可能性があります。

進行型多発性硬化症治療薬のMN-166（イブジラスト）

当社のMN-166（イブジラスト）の製品候補は、進行型多発性硬化症の治療薬として現在開発中です。二次進行型多発性硬化症治療薬としては、ミトキサントロンのみが承認されております。しかしながら、ミトキサントロンは、心毒性の危険性のため長期的に使用することができません。一次進行型多発性硬化症治療薬としてはオクレリズマブのみが承認されております。進行型多発性硬化症に関する臨床開発におけるその他のプログラムには、ノバルティスのBAF312（シボニモド）、テバのNerventra（ラキニモド）及びABサイエンスのマシチニブが含まれます。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬のMN-166（イブジラスト）

当社のMN-166（イブジラスト）の製品候補は、ALSの治療薬として現在開発中です。ALS治療薬としては、リルゾール（riluzole）とラジカット（エダラボン）が承認されています。当社は、ALSの治療薬として、サイトキネティックス、ブレインストーム・セル・セラピューティックス・インク、ABサイエンス、マリנקロット、バイオジェン、Neuraltus Pharmaceuticals社、Amylyx Pharmaceuticals社等のその他の製薬会社において、その他の化合物が臨床開発段階にあることを認識しています。

薬物依存症治療薬のMN-166（イブジラスト）

当社のMN-166（イブジラスト）の製品候補は、オピオイド離脱及び依存、メタンフェタミン依存症並びにアルコール依存症の治療薬として現在開発中です。現在のオピオイド離脱症状の治療薬には、ジェネリック版メタドン等の麻薬並びにインディビアー・インクのSuboxone® Film（ブプレノルフィン+オピオイド拮抗性ナロキソン）が含まれます。オピオイド依存症について承認済のその他の製品には、アルカミーズのVivitrol®（ナルトレキソン1ヶ月有効型注射剤）、オレクソのZubsolv®（ブプレノルフィン及びナロキソン）、バイオデリパリー・サイエンシズのBunavail®（ブプレノルフィン及びナロキソン）及びブレイバーン・ファーマスーティカル・インクのProbuphine（ブプレノルフィン）インプラントが含まれます。インディビアー及びブレイバーン・ファーマスーティカルは、オピオイド依存症の治療薬として注射用ブプレノルフィン製品を開発中です。オピオイド離脱症状に対する非麻薬性の医薬品候補は限られています。米国での臨床治験における開発のためにユーエス・ワールドメド・エルエルシーに対してライセンスが供与されている、ブリタニア・ファーマスーティカル・リミテッドのBritLofex®（Lofexidine）は、クロニジン同様、 α_2 アドレナリン受容体作動薬であり、起立性低血圧の制限が幾分少ない可能性があります。現在のところ、メタンフェタミン依存症の治療薬として承認されている医薬品はありません。アルコール依存症の現在の治療薬には、アンタピュース®（ジスルフィラム）、Vivitrol®（ナルトレキソン）、ジェネリック版アカンプロセート及びRevia®（ナルトレキソン）があります。当社は、インディビアー等のその他の製薬会社において、その他の化合物がアルコール依存症治療のために開発段階にあることを認識しています。

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

当社のMN-001 (タイペルカスト) の製品候補は、NASHの治療薬として現在開発中です。現在のところ、NASHの治療について承認された治療薬はありません。当社は、インターセプト・ファーマシューティカルズ、ジェンフィット、ガレクチン・セラピューティクス、ギリアド・サイエンシズ、アラガン (トピラ・セラピューティクスを買収)、ガルメド・ファーマシューティカルズ、プリストル・マイヤーズ・スクイブ、シャイアー及びコナタス・ファーマシューティカルズ等のその他の製薬会社において、化合物がNASH治療のために臨床開発段階にあることを認識しています。

特発性肺線維症 (IPF) 治療薬のMN-001 (タイペルカスト)

当社のMN-001 (タイペルカスト) の製品候補は、IPFの治療薬としても現在開発中です。IPF治療薬として米国で承認されている製品には、ロシュ (旧インターミューン) のEsbriet® (pirfenidone) 及びベーリンガー・インゲルハイムのOFEV® (nintedanib) があります。IPF治療薬のための臨床開発プログラムに取り組むその他の製薬会社には、ロシュ、サノフィ、バイオジェン及びファイブロジェンが含まれます。

喘息急性発作治療薬のMN-221 (ベドラドリン)

当社のMN-221の製品候補は、緊急治療室における喘息急性発作の治療薬として現在開発中です。現在の一般的な喘息急性発作治療薬としては、吸入アルブテロール (β_2 アドレナリン受容体作動薬)、吸入イプラトロピウム (抗コリン作動薬) 及び経口若しくは注入コルチコステロイドがあります。さらに、テルブタリン (β_2 アドレナリン受容体作動薬) の皮下投与が特に小児患者に対する治療薬として使用されることがあります。

固形癌治療薬のMN-029 (デニブリン)

当社のMN-029の製品候補は、固形癌の治療薬として現在開発中です。HER2抗体チューブリン重合阻害剤複合体であるジェネンテックのカドサイラ®が、以前はトラスツズマブ及びノ又はタキサンによる治療を受けていたHER2陽性転移性乳癌患者に対する治療薬として承認されました。転移性結腸直腸癌について承認されたキナーゼ阻害剤であるバイエルのスチパーガ®が、進行性、切除不能 (外科的切除を行うことができません。) 又は転移性の消化管間質腫瘍の患者についても承認されました。固形癌について承認されたその他の医薬品には、ジェネンテックのアバスチン及びゼローダ、アムジェンのXgeva、ファイザーのステント及びノバルティスのアフィニトールが含まれます。当社は、イーライ・リリー・アンド・カンパニー、ロシュ、ノバルティス、ファイザー、アムジェン及びセルジーン等の製薬会社において、その他の化合物が固形癌治療のために開発段階にあることを認識しています。

政府の規制

米国及びその他の各国の政府機関は、当社が開発するような医薬品及び生物製剤に関する研究、開発、試験、製造、表示、販売促進、広告、販売、サンプリング、マーケティング並びに輸入及び輸出について広範囲に規制しております。米国において、FDAは、連邦食品医薬品化粧品法 (Federal Food, Drug and Cosmetic Act。その後の改正を含みます。) 並びにその他の連邦法及び規制に基づき、医薬品について広範囲かつ厳密な検討を行っております。該当する規制要件を満たさない場合、承認の前後を問わず、当社、外部製造業者、請負業者、供給業者及び提携先は、例えば、承認の遅延、出願中の申請の承認拒否、罰金、行政警告書 (warning letters)、製品のリコール、製品差押え、製造・販売の全部又は一部中止、差止命令及びノ又は刑事上の訴追等の行政上又は司法上の制裁を被ることがあります。

米国監督機関の承認

概要 米国においては、医薬品と医薬品の治験は、州や地域の政府機関に加えて、連邦食品医薬品化粧品法 (「FDCA」) の下、FDAによる規制を受けます。すべての開発中の製品候補は、商品化前に、政府機関の承認を得なければなりません。当社は、FDAから新製品の承認を得るために、特に、安全性及び有効性を示すデータ並びに製品の製造や構成及び予定されている表示に関する詳細な情報を提出しなければなりません。当社の製品候補は治験の初期の段階にあり、同局の承認を受けたものではありません。医薬品が承認されるまでの一般的な手順は以下が含まれます。

- ・ 非臨床検査、動物研究及び製剤研究の完了。
- ・ IND（米国での人体臨床試験開始前に効力が生ずる必要があります。）の提出。
- ・ 製品候補につき承認申請の対象となる適応ごとの安全性及び有効性を確立するための、適切かつ十分に管理された人体臨床試験の完了。
- ・ FDAに対する多額の申請料を添えての新薬承認申請（「NDA」）の提出。
- ・ FDAの命ずる商業医薬品製造管理及び品質管理基準（「cGMP」）に合致した製造過程の開発、並びに、cGMPの遵守及び試験責任医師による医薬品の臨床試験の実施に関する基準（Good Clinical Practice）の遵守に関するFDAの査察の順調な完了。
- ・ FDAによるNDAの検討及び承認（諮問委員会からFDAへの意見並びに更なる臨床試験及び医薬品のリスク軽減のための販売制限に関する承認後のコミットメントを含むことがあります。）。

試験、データ収集、必要な申請の準備及び承認の手続には、膨大な時間、努力及び資金源が必要となります。加えて、法令、規則、規制及び政策が変更され、新たな規制が発令される可能性があります。そのような場合、当社の医薬品の承認が遅れる可能性があります。FDAは、迅速に又は当社に有利に当社の申請を検討するとは限りません。当社は、FDAによる承認を得る際に、著しい困難や膨大な費用に直面することがあり、その結果として当社の製品候補の販売が遅れる又は妨げられる可能性があります。

前臨床試験 前臨床試験は、製品候補、その化学的性質、毒性、剤形及び安定性の実験室評価と、当該製品候補の潜在的な安全性及び有効性を評価するための動物実験から成ります。前臨床試験の結果は、製造情報、分析データ及び製品候補に関して入手されるその他の情報と併せて、INDの一部としてFDAに提出されます。前臨床試験及び研究は完了までに数年の歳月を要することがあり、試験及び研究が完了したとしても、FDAが臨床試験の開始を許可しないこともあります。

INDプロセス 試験段階の医薬品を人体に投与するためにはINDが効力を生じていなければなりません。INDは、FDAがこれを受理してから30日後に自動的に効力が生じますが、この30日間において、FDAがINDの臨床試験差止めを命じた場合にはこの限りではありません。またFDAは、かかる30日間の満了後に、INDの書類に概要が記載されている試験の実施について懸念又は疑問を呈することがあり、FDAが適切であるとみなす場合、臨床試験の差止めを強制することもあります。この場合、INDを行った開発業者及びFDAは、臨床試験が開始・継続される前にかかる懸念を解消しなければなりません。INDは極めて多額の費用を要することがあり、当社の製品候補の開発を大幅に遅らせるおそれがあります。さらに、前臨床試験又は過去の人体試験における結果が肯定的であったとしても、必ずしもその後の臨床試験の結果が肯定的となると予測されるものではありません。

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

臨床試験 人体への臨床試験は、通常、重複する可能性のある3つの連続した段階を経て行われなければなりません。

- ・ 第1相（フェーズ1）：最初に少人数の健康な被験者又は患者に対して医薬品候補を投与し、安全性、許容投与量、吸収、分散、排出及び代謝についての検査を行います。被験製品を健康なボランティアに医療用として投与することが本質的に有害であると考えられる場合、最初の人体試験をターゲットの患者群に対して実施することも多くあります。
- ・ 第2相（フェーズ2）：少数の患者に対して医薬品候補を投与し、焦点を絞った特定の適応疾患に対しての有効性、許容投与量及び最適用量を評価し、潜在的副作用並びに安全性リスクの有無を確認します。
- ・ 第3相（フェーズ3）：臨床効果及び安全性をさらに評価するために様々な地域の臨床試験施設において、より広範な患者群に対して医薬品候補を投与します。フェーズ3試験の目的は、医薬品候補のリスク/ベネフィット分析を行い、製品表示に十分な根拠を与えることにあります。FDAによるNDAの承認を得る上で、2回の適切かつ十分に管理されたフェーズ3試験を行うことが一般的です。

各臨床試験の開始に先行して、実施を申し出た各医療現場に対して、独立の試験審査委員会（IRB）が臨床試験の研究手順を検討のうえで承認しなければならず、また被験者に対しては、研究への参加に対するインフォームド・コンセントが行われなければなりません。

当社は、製品候補についてフェーズ1、2又は3の各臨床試験を完了することができるか、完了することができたとしても、特定の期間内に順調に完了できるかについては確証を得ることができません。臨床試験は、FDAの医薬品の臨床試験の実施基準の要件（「GCP」）に従って実施されなければなりません。FDAは、臨床試験がかかると判断した場合には、何時でも臨床試験を部分的、一時的若しくは永続的に中止し、又はその他の罰則を課すことがあります。IRBは、臨床試験がIRBの要件に従っていない場合には、かかる現場における臨床試験を一時的あるいは永続的に中止し、又はその他の罰則を課すことがあります。当社はさらに、被験者又は患者が容

認できない健康上のリスクにさらされていることが明らかになった場合を含む様々な理由により、随時、臨床治験を一時的に中断するか又は打ち切る可能性があります。

当社は、新薬開発の過程で、INDの提出前、EOP2の時点及びNDAの提出前等にFDAとのミーティングを要求することがありますが、FDAとのミーティングはこれらの特定の機会に限られません。EOP2ミーティングは、フェーズ2臨床治験の結果について協議し、新薬の承認に役立つと当社が考えるフェーズ3主治験の計画を提示することを目的とするものです。進行中の臨床治験と並行して、追加的な動物安全性研究、製剤研究及び薬理学的研究も実施されます。また、新薬の品質、純度及び力価が基準を満たすものと見込まれる場合、cGMPの要件に従って、新薬を商業用規模で製造するためのプロセスを決定します。医薬品開発業者は、特別プロトコル査定（SPA）を要求することもできますが、これはフェーズ3臨床治験のプロトコル設計及び有効性の主張の基礎となる分析についてFDAの合意を得ることを目的とするものです。

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

ファストトラック・プログラム対象製品を含め、販売に向けてFDAに提出された製品は、開発及び承認審査の迅速化を目的とするFDAの他のプログラム（優先審査、迅速承認等）の対象となることもあります。優先審査は、他に十分な治療法が存在しない分野に安全かつ有効な治療法をもたらす可能性又は疾患の治療、診断若しくは予防において市販製品と比べて著しく向上する可能性を有する製品が対象となります。FDAは、承認審査を円滑化するため、優先審査の対象に指定されたNDAの評価に追加的な資源を投じるよう努めます。さらに、製品は迅速承認の対象にもなる場合があります。重篤又は命に関わる疾患の治療における安全性及び有効性が研究されており、かつ既存の治療法を上回る重要な治療効果をもたらす薬剤が、迅速承認を受けることができます。迅速承認とは、薬剤が、適切かつ十分に管理された臨床治験により、臨床的有效性が合理的に見込まれる代用エンドポイントに関して効果を有するか、又は生存若しくは不可逆的罹患を除く臨床的エンドポイントに関して効果を有すると証明されたことを根拠として承認されることをいいます。承認の条件として、FDAは、迅速承認を受ける薬剤の医薬品開発業者に対し、適切かつ十分に管理された販売後臨床治験の実施を要求することがあります。さらに、FDAは現在、迅速承認の条件として、販促資料の事前承認を義務付けており、これにより製品の市場での販売開始の時期に悪影響が及ぶ可能性があります。ファストトラック指定、優先審査及び迅速承認により、承認の基準が変わることはありませんが、開発又は承認プロセスが迅速化される可能性があります。

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

また、FDCAの独占販売権に関する規定により、他社による特定の申請であって別の会社のNDAを参照しようとするものの提出又は承認が遅れる可能性があります。新規化学物質に対するNDAの承認を取得した最初の申請者は、FDCAに基づき、米国内において5年間、特許なく独占的に販売を行う権利を与えられます。医薬品は、FDAが同様の活性部分（すなわち、原薬の作用に関与する分子又はイオン）を含有するその他一切の新薬に対して過去に承認を付与したことがない場合、新規化学物質とされます。独占期間中、FDAは、他社が当該医薬品の別のバージョンに関して行う簡略新薬申請（「ANDA」）又は505(b)(2)NDAの審査要求であって、申請者が承認に必要なすべてのデータを参照する法的権利を有しないものを受理することはできません。但し、イノベーターNDA保有者によってFDAに登録された特許の一つについて特許の無効性又は非侵害性の証明を含む申請であれば、4年後以降提出することができます。FDCAはまた、申請者が実施又は出資した新規臨床治験（バイオアベイラビリティ研究を除きます。）が申請の承認において不可欠であると見なした場合、既存の医薬品の新規の適応疾患、投与量若しくは効能等について新規若しくは補足的になされたNDAの承認について3年間の独占販売権を付与します。この3年間の独占権は、新規臨床治験に関連する条件のみを対象とするものであり、FDAによる、元となる活性薬剤を含む医薬品に関するANDAの承認を禁止するものではありません。5年間及び3年間の独占権により、完全なNDAの提出又は承認が遅延することはありません。但し、申請者は、完全なNDAを提出するにあたり、安全性及び有効性を示すために必要なすべての前臨床研究及び適切かつ十分に管理された臨床治験を実施するか、又はこれらを参照する権利を得る必要があります。小児独占権も、米国における規制上の独占販売権

の種類の一つです。小児独占権が付与された場合、既存の独占期間及び特許期間に6カ月が追加されます。この6カ月間の独占権は、他の独占権保護期間又は特許期間の終了後に適用開始され、FDAにより公表された小児治験に関する「要求書」に基づく小児治験の自主的な完了に応じて付与されます。

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

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

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

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

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

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

第3【事業の状況】

1【事業等のリスク】

本書に記載されるその他の情報と併せて、本書に参照することにより組み込まれる2016年12月31日に終了した事業年度についての有価証券報告書における「事業等のリスク」で記された、当社の事業、財務状況又は将来の業績に重大な影響を与える様々な要素を慎重に考慮することを推奨いたします。当社が直面するリスクは、有価証券報告書に記載されるリスクだけではありません。当社が現在認識していない又は現在重大だと考えていない新たなリスク及び不確実性が、当社の事業、財務状況及び業績に重大な悪影響を与える可能性があります。2016年12月31日に終了した事業年度についての有価証券報告書に記載した「事業等のリスク」について、重要な変更はありません。

2【経営上の重要な契約等】

経営上の重要な契約等については、第2「企業の概況」2「事業の内容」の「知的財産権及びライセンス契約」及び本第3「事業の状況」の3「財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析」をご参照ください。

3【財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

下記の内容については、第5「経理の状況」並びに本書に含まれる四半期財務書類及び関連する注記と併せてお読みいただくことを推奨いたします。下記に記載する内容には、リスク及び不確定事項といった将来についての記述が含まれております。1「事業等のリスク」で記された様々な要素により、当社の実際の業績が、これらの将来の見通しに関する記述で明示的又は黙示的に示されたものとは大幅に異なる結果となる可能性があります。

概況

当社は、米国市場に重点を置き、まだ十分に有効な治療法がない重篤な疾患に対する治療のために新規の低分子医薬品の獲得及び開発に特化する生物医薬品企業です。当社は現在、進行型多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）及び薬物依存症・中毒（メタンフェタミン依存症、オピオイド依存症及びアルコール依存症等）等の神経疾患に関するMN-166（イブジラスト）、並びに非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、特発性肺線維症（IPF）等の線維症に関するMN-001（タイペルカスト）の開発活動に重点を置くことを戦略としています。また、当社のパイプラインには、喘息急性発作治療薬のMN-221（ベドラドリン）及び固形癌に関するMN-029（デニプリン）が含まれます。当社は、2000年9月にデラウェア州で設立されました。

当社は、設立以来多額の純損失を負ってきました。2017年9月30日現在、当社の累積赤字は339.9百万米ドルでした。当社は、特定の既存の製品開発プログラムの開発を継続することにより、今後数年間相当な純損失を計上することを見込んでおり、また、研究開発プログラムの拡張、及び当社の製品、技術若しくは事業を補完するような製品、技術若しくは事業の取得又はライセンス導入が実施された場合にも、長期間にわたり相当な純損失を計上する可能性があります。

当社は、まだ十分に有効な治療法がない重篤な疾患に対する高付加価値な治療分野における差別化された製品の開発の成功によって、持続可能な生物薬剤事業を構築することを目標としております。当社の戦略の主要な要素は以下のとおりです。

・非希薄化の資金援助を受けての、複数の潜在的適応疾患に関するMN-166（イブジラスト）の開発の推進

当社は、治験責任医師から資金援助を受けた臨床治験、政府の助成金又はその他の助成金を通じて資金援助を受けた治験及び当社の資金供与による治験の組み合わせにより、多様なMN-166（イブジラスト）プログラムを前進させるつもりです。当社は、医薬品の供給及び薬事上の支援の提供に加えて、共同事業体から資金援助を受けた治験の一部に対し資金を提供しています。例えば、当社はこれまでに、米国国立衛生研究所（NIH）が主に資金供与する二次進行型・一次進行型多発性硬化症治療薬としてのMN-166（イブジラスト）のNeuroNEXT治験（SPRINT-MS）フェーズ2臨床治験を財政的にサポートしています。また、ALS治療薬としてのMN-166（イブジラスト）の進行中の臨床試験及びALS/バイオマーカーに関する進行中の研究への財政的なサポートも行っています。当社は、MN-166（イブジラスト）の臨床開発を更に進めるため、新たな戦略的提携を推進することを企図しています。

・NASH及びIPF等の線維症に関するMN-001（タイペルカスト）の開発の推進

当社は、助成金による資金調達の有無を問わず、治験責任医師から資金援助を受けた治験及び当社の資金供与による治験を含む様々な手段により、MN-001（タイペルカスト）の開発を前進させることを企図しています。

・後期段階の製品開発の完了及び当社の製品の商品化の成功に向けた大手製薬会社との戦略的提携の検討

当社は、大手製薬会社と関係を築き、それを維持してきました。当社は、人での安全性と有効性を検証するフェーズ2臨床治験の完了後、MN-166、MN-001、MN-221及びMN-029等の後期段階の製品候補を求めている大手製薬会社との間で、さらなる臨床開発及び製品の商品化の支えとなりうる戦略的提携関係を協議する予定であります。

当社は、2011年9月27日付けで、浙江医⁶³股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）及び北京美福⁶⁰医⁶³科技股份有限公司（Beijing Medfron Medical Technologies Co., Ltd.（旧Beijing Make-Friend Medicine Technology Co., Ltd.））との間で合弁会社の設立に関する契約を締結しました。かかる合弁事業契約は、中国においてMN-221の開発及び商品化を行うとともに、更なる開発対象の化合物を模索するための合弁会社である浙江森迈医⁶³生物技⁶⁷有限公司（Zhejiang Sunny Bio-Medical Co., Ltd.）（「Zhejiang Sunny」）について定めたものです。本件には、Zhejiang Sunnyが当社からMN-221のライセンスを受けるためのサブライセンスが必要となります。当社は合弁事業契約に従い、2012年3月、Zhejiang Sunnyの30%の持分に相当する680,000米ドルを支払いました。合弁契約の他の当事者は、合わせて70%の持分に相当する資金を提供しました。2013年12月、Zhejiang Sunnyの取締役会は、中国政府の承認を得ることを条件に、浙江医⁶³股份有限公司の分離を認める合弁事業契約の修正について合意しました。2014年8月、中国政府は、合弁事業契約の修正を承認し、浙江医⁶³股份有限公司の分離並びに北京美福⁶⁰医⁶³科技股份有限公司及び当社がZhejiang Sunnyの50%の持分をそれぞれ有することを認めました。残存するいずれの当事者も、追加的な資本は拠出していません。本書の日付現在、当社とZhejiang Sunnyの間でMN-221のサブライセンス契約はまだ締結されておられません。

Zhejiang Sunnyは変動持分事業体であり、当社はその取締役会において過半数を占めておらず、同社の行為を指示する又は重大な影響を及ぼす権限を有していないため、同社の主たる受益者ではありません。従って、当社は持分法に基づき、当社の持分の割合に応じてZhejiang Sunnyの損失又は収益を分担することにより、同社の活動を決算に反映いたします。2017年9月30日付けで、当社は連結貸借対照表において、Zhejiang Sunnyに対する当社の投資を表す長期資産（発生した損失又は収益の当社の割合に応じた部分を控除後）を反映しました。2017年7月24日、当社と北京美福⁶⁰医⁶³科技股份有限公司は、適用ある中国の規制当局の承認を得ることを条件に、Zhejiang Sunnyの解散について合意しました。

当社は、人での安全性と有効性を検証するフェーズ2臨床治験の完了後、後期段階の製品候補を求めている大手の製薬会社又はバイオテクノロジー企業との間で、さらなる臨床開発及び製品の商品化の支えとなりうる戦略的提携関係を協議する予定であります。

当社は、更なる臨床開発の実施に関して下す決定に応じて、追加的な資本調達を要する可能性があります。当社はまた、潜在的なパートナーシップ及び米国外の市場における当社プログラムのライセンスの導出先を模索する可能性があります。

収益及び営業収益原価

2011年10月、当社は、払戻不要の2.5百万米ドルを前払いで受領する代わりに、MN-221に関する研究開発業務を実施する契約をキッセイ薬品との間で締結いたしました。かかる契約に基づき、当社は、かかる業務の実施において生じる一切の費用を負担します。かかる開発業務の一部は2013年及び2012年中に完了し、未完了の業務については今後実施され、完了する見込みです。当社は、当局の指針に従って成果物を査定し、一つの成果物（すなわち研究開発業務）が存在すると判断いたしました。2.5百万米ドルの前払金は、当初は繰延収益に計上され、うち0.8百万米ドルが2013年までに認識されました。2017年及び2016年各9月30日に終了した四半期及び9カ月について、キッセイ薬品との契約に関する収益は計上されておられません。

研究開発及びパテント費

当社の研究開発及びパテント費は、主に当社の製品候補に関するライセンス料、給与及び関連従業員手当、当社の製品開発プログラムの前臨床及び臨床開発に関連する費用、並びに薬事申請等の非臨床活動及び商品化に先立つ製造開発活動にかかる費用から構成されております。当社は、臨床治験並びに当社の製品候補の前臨床及び臨床開発に関して行われる業務の大部分において使用される当社の化合物の製造を、外部業務提供者に委託しております。研究開発及びパテント費には、当社の知的財産に関する法律業務、特許及び特許出願に伴う顧問報酬及び費用を含む、顧問、委託研究機関、委託製造業者その他外部業務提供者に支払われる報酬が含まれます。内部の研究開発費用には、研究開発人員に支払う報酬その他費用、備品、設備費用及び減価償却費が含まれます。研究開発及びパテント費は、発生の都度、費用に計上されており、当社は自社の開発プログラムの進展に伴い、2017年にかかる費用が増加することを見込んでいます。

下表は、当社の各製品開発プログラムに関する研究開発及びパテント費を下記期間についてまとめたものです。人件費を含め、特定の製品開発プログラムに割り当てられない費用は、「その他の研究開発費」の項目に含まれます。

(単位：上段/千米ドル 下段/百万円)

	9月30日に終了した四半期		9月30日に終了した9カ月	
	2017年	2016年	2017年	2016年
外部開発費：				
MN-221	2 (0.2)	3 (0.3)	7 (0.8)	7 (0.8)
MN-166	290 (32)	187 (21)	714 (80)	584 (65)
MN-001	175 (20)	60 (7)	279 (31)	244 (27)
MN-029	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.2)
外部開発費合計	468 (52)	251 (28)	1,002 (112)	837 (94)
研究開発人員の費用	682 (76)	533 (60)	1,732 (194)	1,729 (194)
研究開発設備費用・減価償却費	14 (2)	15 (2)	43 (5)	43 (5)
パテント費	66 (7)	58 (6)	215 (24)	219 (25)
その他の研究開発費	38 (4)	33 (4)	74 (8)	100 (11)
研究開発及びパテント費合計	1,268 (142)	890 (100)	3,066 (344)	2,928 (328)

一般管理費

当社の一般管理費は、主に給与、株式報酬費用、扶助金並びに当社の総務、財務、人事、事業開発、法務、情報システムなどのサポート機能に関して顧問及び専門職に支払う費用、設備費及び保険料から構成されております。一般管理費は、発生の都度、費用に計上されます。

当社の製品開発プログラムが成功し当社のインフラストラクチャーを拡張する必要が出てきた場合、並びに当社の製品開発プログラムを支援するために資金を調達する際、又は当社の提携、ライセンス導出若しくは製品処分に関連して増加する事業開発活動に関連して、当社の一般管理費が将来的に増加する可能性があります。

重要な会計方針及び見積り

当社の財務状態及び経営成績の分析は当社の財務書類に基づいており、これらは米国において一般に公正妥当と認められている会計原則（GAAP）に従って作成されております。財務書類の作成にあたり、当社は見積り及び判断を行わなければならない、これらの見積り及び判断は、計上された資産、負債及び費用の額並びに関連する開示に影響を与えます。当社は、研究開発及びパテント費、株式報酬費用、並びにのれん及び取得無形固定資産、リース関連活動、投資及び固定資産に関連するものも含め、継続的に当社の見積りを見直しております。当社の見積りは、これまでの経験、第三者から取得した情報及び当社が状況に応じて合理的であると判断するその他の仮定に基づいており、これが他の情報源からは容易に判断できない資産及び負債の簿価に関する判断の基礎となります。異なる仮定又は条件の下では、実際の業績がこれらの見積りとは異なる場合があります。重要な見積り及び判断を要する財務書類の項目は以下のとおりです。

研究開発及びパテント費

研究開発及びパテント費は、実施された作業の見積り、達成された目標、患者の登録及び同様の契約経験など契約上の要因に基づき、発生の都度、費用に計上されます。見越し額は、実際の費用が計上された時点で調整されます。本書の日付現在、当社の未払いの研究開発及びパテント費と実際の負担費用との間に大幅な差異は見られません。

株式報酬費用

当社は、2013年ストック・インセンティブ・プランに基づき、当社の従業員及び取締役に対し、当社の普通株式を購入するオプションを付与しております。更に当社は、当社の修正及び改訂後2004年ストック・インセンティブ・プランに基づいて付与した発行済のストック・オプションも有しております。当社の2007年従業員株式購入プランに基づき、フルタイムの従業員は、募集期間の開始時現在の公正価値の85%又は6カ月間の各募集期間の終了時現在の公正価値の85%のいずれか低い金額で、給与天引きにより普通株式を購入することができます。これらすべてのプランに基づく給付金の支給においては、ストック・オプション、従業員株式購入制度等の従業員に発行されたエクイティ証券報奨としての株式報酬費用を、連結財務書類上の費用として認識することが義務付けられます。かかる報酬の費用は、付与日における公正価値により測定され、従業員がかかる報酬に対応する役務を提供しなければならない期間（一般的には権利確定期間）につき定額法にて認識されます。当社は随時、従業員業績連動型ストック・オプションを発行し、その権利確定は、後に一定の企業目標の達成に関する当社取締役会の判断に基づき行われます。取締役会がかかる判断を下した日が、かかる報酬の付与日となります。付与日までの期間において、かかる報酬に関する費用は、各報告日現在の公正価値に基づき測定されます。株式報酬費用に関する測定可能な市場価格が存在しない場合、付与日における公正価値は、報酬の行使価格、報酬の予測期間、潜在株式の時価、潜在株式の価格の予想される変動率、潜在株式の予測配当、及びリスク・フリー・レート等の様々な要因を考慮に入れた評価方法に基づき算出されます。

当社のストック・オプション付与の査定条項は、見積り変動率及び予想寿命等、一部の变数についての見積りを、当社に対して義務付けるものです。仮に当社の見積りに変化が生じた場合、かかる変化が、当社が認識する株式報酬費用額に重大な影響を及ぼす可能性があります。

2013年プランに基づく発行のために、普通株式合計2,500,000株が当初留保されておりました。2017年6月の年次株主総会において、当社株主は、2013年プランにおいて発行可能な普通株式数を1,200,000株増加するための同プランの修正を承認しました。2017年9月30日現在、2013年プランのもとで付与することができる株式の合計数は、1,250,592株です。

のれん及び取得無形固定資産

のれんは、買収に関して支払われる対価が、取得した事業に関して識別された純有形固定資産及び純無形固定資産の公正価値を上回る場合に計上されます。買収における購入価格の割当においては、購入価格を、それぞれの公正価値に基づいて、識別される取得有形固定資産及び取得無形固定資産並びに引受負債に割り当てるために広範な会計上の見積り及び判断を用いることが要求されます。加えて、企業結合において、購入価格の一部はのれんにのみ割り当てることができるため、当社は、取得した事業体を事業とみるか、純資産の集合とみるかについて決定しなければなりません。のれん及び耐用年数が無限とみなされる無形固定資産（仕掛研究開発費（IP&D）等）は償却されませんが、年1回の減損テストの対象となります。耐用年数が

有限の無形固定資産の金額及び耐用年数の評価には、見積りの使用及び判断の行使が必要となります。かかる判断は、当社の営業損益（純額）に重要な影響を及ぼします。2017年9月30日現在、のれん及び仕掛研究開発費（IPR&D）は、それぞれ9.6百万米ドル及び4.8百万米ドルでした。

当社はまた、当社の長期性資産の簿価及び見積耐用年数を定める上で用いた当初の前提及び根拠を定期的に再評価いたします。こうした評価の基準には、資産が将来的に営業利益及びポジティブ・キャッシュ・フローを生み出す継続的な能力、並びに当社の経営目標における無形固定資産の戦略的重要性に関する経営陣による見積りが含まれます。資産の減損が生じたときみなされる場合、認識された減損は、かかる資産の簿価とかかる資産の公正価値との差額となります。

業績

2017年及び2016年各9月30日に終了した四半期の比較

（研究開発及びパテント費）

2017年及び2016年各9月30日に終了した四半期の研究開発及びパテント費は、それぞれ1.3百万ドル及び0.9百万米ドルでした。かかる0.4百万米ドルの増加は、2017年9月30日に終了した四半期のMN-001及びMN-166の治験に関連する臨床試験活動が、2016年同期と比べて増加したことによるものです。

（一般管理費）

2017年及び2016年各9月30日に終了した四半期の一般管理費は、それぞれ2.5百万米ドル及び2.0百万米ドルでした。かかる0.5百万米ドルの増加は、主に2017年9月30日に終了した四半期の業績連動型ストック・オプションに関する株式報酬費用評価額並びに当社の米国証券取引委員会（SEC）に対する届出及びその他の法的事項に関連する弁護士費用が、2016年同期と比べて増加したことによるものです。

2017年及び2016年各9月30日に終了した9カ月の比較

（研究開発及びパテント費）

2017年及び2016年各9月30日に終了した9カ月の研究開発及びパテント費は、それぞれ3.1百万米ドル及び2.9百万米ドルでした。かかる0.2百万米ドルの増加は、2017年9月30日に終了した9カ月のMN-001及びMN-166の治験に関連する臨床試験活動が、2016年同期と比べて増加したことによるものです。

（一般管理費）

2017年及び2016年各9月30日に終了した9カ月の一般管理費は、それぞれ6.6百万米ドル及び6.5百万米ドルでした。かかる0.1百万米ドルの増加は、当社のSECに対する届出及びその他の法的事項に関連する弁護士費用が増加したことによるものです。

流動性及び資本資源

2017年9月30日に終了した9カ月において営業活動に使用された現金純額は、2016年同期の5.5百万米ドルに対し、5.9百万米ドルでした。営業活動に使用された現金純額は、主に当該期間における純損失を反映していますが、これは、非現金の株式に基づく報酬費用並びに営業資産及び負債の変動により部分的に相殺されました。

2017年9月30日に終了した9カ月において財務活動により調達された現金純額は、2016年同期の8.4百万米ドルに対し、6.3百万米ドルでした。2016年9月30日に終了した9カ月において財務活動により調達された現金純額は、主に、2,131,700個のワラント及び172,585個のストック・オプションの行使によるものであり、それぞれ総額7.6百万米ドル及び総額0.8百万米ドルの手取金を取得しました。2017年9月30日に終了した9カ月において財務活動により調達された現金純額は、主に、販売代理契約の下での普通株式1,096,922株の発行によるものであり、6.1百万米ドルの手取金純額を取得しました。財務活動により調達された現金手取金は、運転資金及び全社的な一般経費のために使用されます。

当社は、2015年5月22日付けで、MLV & Co. LLC（「MLV」）との間で新株発行枠を利用した販売代理契約を締結しました。当社は、同契約に基づき、MLVを通じて発行価格総額30百万米ドルを上限とする当社普通株式を随時売却することができます。MLVを通じた当社普通株式の売却（もしあれば）は、1933年連邦証券法（その後の改正を含みます。）に基づき公布される規則415に定義される「時価」株式募集であるとみなされるあらゆる方法により行われます。その中には、NASDAQにおける直接の売却、普通株式のその他の既存取引市場における直接の売却又はマーケットメーカーに対するものか若しくはそれを通じた直接の売却が含まれます。MLVはまた、当社から事前に承認を得た場合、相対取引において普通株式を売却することができます。当社は、同契約に基づき売却される普通株式による手取金総額の4.0%を上限とした手数料をMLVに支払うことに合意しました。

普通株式の売却による収益は、MLVに売却される普通株式の数及び各取引の1株当たりの購入価格に左右されます。当社は、販売代理契約に基づき普通株式の売却を行う義務を負わず、書面による通知によって販売代理契約をいつでも解除することができます。当社は、2016年9月16日付けで、当該原販売代理契約に対する修正契約書第1号をMLVと締結し、FBR Capital Markets & Co.を販売代理人に加えました。

2017年9月30日に終了した9カ月において、当社は、同契約に基づき、当社普通株式1,096,922株を1株当たり加重平均価格5.79米ドルで売却し、総額6.4百万米ドルの手取金を受領し、0.3百万米ドルの発行費用を支払いました。その後、2017年10月20日までに、当社は、当社普通株式428,468株を売却し、総額2.8百万米ドルの手取金を受領しました。同契約に基づき、2016年9月30日に終了した9カ月に売却された普通株式はありませんでした。

さらに、当社は、2017年9月22日付けで、SECに対してForm S-3による発行登録書（「発行登録書」）を提出し、同発行登録書はSECにより2017年10月2日付けで発効されました。同発行登録書により、当社は200百万米ドルを上限として、普通株式、優先株式、債券及びワラントの募集を、ユニットにより行うことを含め、一又は複数回の募集及びあらゆる組み合わせにより随時行うことができます。同発行登録書は、当社が運転資金、資本的支出、その他の全社的費用、及び資産、ライセンス、製品、技術又は事業の取得を含む一般的な会社目的における資本市場へのアクセスに関して、さらなる柔軟性を得ることを目的とするものです。

2017年9月30日現在、当社の現金及び現金同等物は、24.5百万米ドル、運転資金は23.3百万米ドルでした。当社は、本書の日付現在当社が有する運転資金が、少なくとも2019年12月31日までの事業運営の資金需要を充足すると考えています。しかしながら、予定されている当社のすべての研究開発プログラムを実施するためにかかる資本資源が十分であると保証することはできません。

オフ・バランスシートの取り決め

2017年9月30日現在、当社は、オフバランス取引の実現を容易にするために設立される、ストラクチャード・ファイナンスの変動持分事業体若しくは特別目的事業体などと呼ばれる非連結の事業体又は金融上のパートナーシップとの関係を有しておりません。更に当社は、非取引所取引に係る取引活動は行っておりません。従って、当社はそのような関係を有していた場合に生じうる資金調達リスク、流動性リスク、市場リスク又は信用リスクにはさらされておられません。当社はまた、本書において開示するものを除き、当社又は当社の関連事業者との非独立的な関係により利益を得るような個人又は事業体と、関係及び取引を有しておりません。

市場リスクに関する量的及び質的開示

当社の主な市場リスクは、金利の変動によるものであり、これは主に、当社が投資ポートフォリオから獲得することができる利子所得の増減に関連するものです。当社の投資活動の主たる目的は、元本を保護することであり、但し、金利の変動が当社にとってリスクとなるのは、当社が、特にその影響を受けやすい金融商品へ投資した場合に限られます。当社は、金利の変動によるリスクを回避するため、金利デリバティブ商品を扱っておりません。当社は、投資適格の高い有価証券に投資することにより、デフォルト・リスクを緩和しております。仮に、利回り曲線（イールド・カーブ）すべてにおいて100ベース・ポイントの下落があっても、当社の保有する金利変動型金融商品の公正価額は、その相対的な短期性により、重大な影響を受けることはありません。

2017年9月30日現在の現金及び現金同等物は24.5百万米ドルであり、これらは主に短期金融市場の利付口座又はマネー・マーケット・ファンドに投資されました。仮に、当社の現金及び現金同等物の平均金利について10%の不利な変動があっても、2017年9月30日に終了した四半期及び9カ月における当社の純損失が重大な影響を受けることはありません。

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 (2017年9月30日現在)

	授權株数	発行済株式総数	未発行株式数
普通株式	100,000,000株	35,672,265株	64,327,735株(注)
優先株式	3,000,000株	0株	3,000,000株

(注) オプションの行使により発行される予定の株式の数、種類等につきましては、第1「本国における法制等の概要」1「会社制度等の概要」(2)「提出会社の定款等に規定する制度」中の「オプション」の項の項をご参照ください。

発行済株式 (2017年9月30日現在)

記名・無記名の別及び額面・無額面の別	種類	発行数	上場金融商品取引所名又は登録認可金融商品取引業協会名	内容
記名・額面 (額面金額0.001米ドル)	普通株式	全額払込済 35,672,265株	東京証券取引所JASDAQ市場(スタンダード) ナスダックグローバル市場 (Nasdaq Global Market)	(注)
計	-	35,672,265株	-	-

(注) 普通株式の内容

() 配当

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

() 議決権

普通株式の各株主は、株主による議決権行使の対象である全ての事項(取締役の選任を含みます。)に関し、その保有する普通株式1株につき1個の議決権を有します。当社の基本定款には、取締役の選任に関する累積投票の規定は設けられておりません。つまり、行使された議決権の過半数を有する株主が当該時点における現行取締役を全員選任できることとなります。

() 先買権、転換及び償還

当社の普通株式には先買権は付与されておらず、転換及び償還はできません。

() 清算及び解散

清算又は解散する際、普通株式の株主は、負債及び優先株式の優先的分配権に基づく支払を全てなした後の会社の全ての残余資産の一切を、その保有する株式の数に比例して受領する権利を有しております。

(2) 行使価額修正条項付新株予約権付社債券等の行使状況等

該当事項はありません。

(3) 発行済株式総数及び資本金の推移

普通株式

年月日	発行済株式総数増減数	発行済株式総数残高	資本金増減額	資本金残高
2017年6月30日	-	35,018,640株	-	35,018.64米ドル (3,923,838.61円)
2017年7月1日 ~2017年9月30日(注 1)	653,625株	35,672,265株	653.63米ドル (73,239.24円)	35,672,265米ドル (3,997,077,293.25円)

(注1) 当社は、MLVとの新株購入契約により614,735株、オプション行使に対して、普通株36,512株を、又、従業員株式購入プランの実施に伴い、普通株式2,378株をそれぞれ発行いたしました。

シリーズA優先株式（注）

年月日	発行済株式総数増減数	発行済株式総数残高	資本金増減額	資本金残高
2017年6月30日		0株		0.00米ドル (0.00円)
2017年7月1日 ～9月30日	0株	0株	0.00米ドル (0.00円)	0.00米ドル (0.00円)

（注）当社は転換型優先株式であるシリーズA優先株式を発行しておりましたが、新規株式公開に伴い、2005年2月4日時点で権利未行使であったシリーズA優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

シリーズB優先株式

年月日	発行済株式総数増減数	発行済株式総数残高	資本金増減額	資本金残高
2017年6月30日		0株		0.00米ドル (0.00円)
2017年7月1日 ～9月30日	0株	0株	0.00米ドル (0.00円)	0.00米ドル (0.00円)

（注）新規株式公開に伴い、2005年2月4日時点で権利未行使であったシリーズB優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

シリーズC優先株式（注）

年月日	発行済株式総数増減数	発行済株式総数残高	資本金増減額	資本金残高
2017年6月30日		0株		0.00米ドル (0.00円)
2017年7月1日 ～9月30日	0株	0株	0.00米ドル (0.00円)	0.00米ドル (0.00円)

（注）当社は転換型優先株式であるシリーズC優先株式を発行しておりましたが、新規株式公開に伴い、2005年2月4日時点で権利未行使であったシリーズC優先株式は自動的に普通株式へと転換されました。

オプションの残高、行使価格等につきましては、第1「本国における法制等の概要」1「会社制度等の概要」(2)「提出会社の定款等に規定する制度」中の「オプション」の項をご参照ください。

また、アヴィジェンとの合併の対価として、当社は29,445,824.82米ドルの転換社債を発行しましたが、2011年6月18日付での転換社債の失効に伴い、未転換の転換社債の元本の全額が償還されました。

(4)大株主の状況

当四半期会計期間は、第3四半期会計期間であるため、記載事項はありません。

2【役員の状況】

当四半期累計期間において役員に異動はありませんでした（(i)男性の執行役、役員及び取締役の数：7名、(ii)女性の執行役、役員及び取締役の数：1名（女性の執行役、役員及び取締役の割合：12.5%））。

第5【経理の状況】

a 本書記載のメディシノバ・インク及び連結子会社（以下「当社」という。）の邦文の四半期連結財務書類は、米国における諸法令及び一般に公正妥当と認められる会計原則に準拠して作成された本書記載の原文の四半期連結財務書類（米国証券取引委員会（SEC）に提出された2017年度第3四半期の報告書様式10-Q）（以下「原文の四半期連結財務書類」という。）を翻訳したものであります。当社の四半期連結財務書類の日本における開示については、「四半期財務諸表等の用語、様式及び作成方法に関する規則」（昭和19年内閣府令 第63号）第85条第1項の規定を適用しております。

なお、日本と米国との会計処理の原則及び手続並びに表示方法の主要な差異については、第5の「3 日本と米国との会計原則の相違」に記載しております。

b 原文の四半期連結財務書類は、独立登録会計事務所の四半期レビューを受けておりません。

c 邦文の四半期連結財務書類には、原文の四半期連結財務書類中の米ドル表示の金額のうち主要なものについて円換算額を併記しております。日本円への換算には、2017年11月30日現在の株式会社三菱東京UFJ銀行の対顧客電信直物売買相場の仲値、1米ドル＝112.05円の為替レートを使用しております。なお、円表示額は、単に便宜上の表示のためのものであり、米ドル額が上記のレートで円に交換されることを意味するものではありません。

d 日本円及び第5の2及び3の事項は原文の四半期連結財務書類には記載されておりません。

1【四半期連結財務書類】

(1) 四半期連結貸借対照表

	当第3四半期 連結会計期間末 (2017年9月30日) (無監査)	前連結会計年度 (2016年12月31日)
区分	金額(米ドル)	金額(米ドル)
(資産)		
流動資産:		
現金及び現金同等物	24,535,427	24,118,037
前払費用及びその他の流動資産	474,740	585,810
流動資産合計	25,010,167	24,703,847
のれん	9,600,240	9,600,240
仕掛研究開発費(IPR&D)	4,800,000	4,800,000
JV投資	616,657	618,330
有形固定資産(純額)	69,542	90,717
その他の資産	10,958	-
資産合計	40,107,564 (4,494,053千円)	39,813,134 (4,461,062千円)
(負債及び株主資本)		
流動負債:		
買掛債務	301,709	367,275
未払債務	1,436,020	1,263,767
流動負債合計	1,737,729	1,631,042
繰延税金負債	1,956,000	1,956,000
長期繰延収益	1,694,163	1,694,163
負債合計	5,387,892 (603,713千円)	5,281,205 (591,759千円)
契約債務及び偶発債務		
株主資本:		
普通株式 額面0.001米ドル (授權株式数)	35,672 (100,000,000株)	34,525 (100,000,000株)
(発行済株式数)	(35,672,265株)	(34,523,678株)
払込剰余金	374,631,602	364,886,468
その他の包括損失累計額	94,273	96,000
累積欠損	339,853,329	330,293,064
株主資本合計	34,719,672 (3,890,339千円)	34,531,929 (3,869,303千円)
負債及び株主資本合計	40,107,564 (4,494,053千円)	39,813,134 (4,461,062千円)

添付の四半期連結財務書類に対する注記を参照のこと

(2) 四半期連結損益及び包括利益計算書 (無監査)

< 第3四半期連結累計期間 >

	当第3四半期 連結累計期間 (自 2017年1月1日 至 2017年9月30日)	前第3四半期 連結累計期間 (自 2016年1月1日 至 2016年9月30日)
区分	金額 (米ドル)	金額 (米ドル)
営業収益	-	-
営業費用：		
研究開発及びパテント費	3,066,287	2,927,606
一般管理費	6,553,760	6,513,472
営業費用合計	9,620,047	9,441,078
営業損失	9,620,047	9,441,078
その他の費用	13,783	17,785
その他の収益	81,709	46,323
税引前四半期純損失	9,552,121	9,412,540
法人税等	8,144	4,191
当社株主に帰属する四半期純損失	9,560,265 (1,071,228千円)	9,416,731 (1,055,145千円)
基本及び希薄化後 1株当たり四半期純損失	0.27 (30.25円)	0.29 (32.49円)
基本及び希薄化後 1株当たり四半期純損失の 計算に使用した株式数	34,778,921株	32,477,079株
当社株主に帰属する四半期純損失	9,560,265	9,416,731
その他の包括損失 (税引後)：		
為替換算調整勘定	1,727	17,807
四半期包括損失	9,558,538 (1,071,034千円)	9,398,924 (1,053,149千円)

添付の四半期連結財務書類に対する注記を参照のこと

(3) 四半期連結キャッシュ・フロー計算書（無監査）

	当第3四半期 連結累計期間 (自 2017年1月1日 至 2017年9月30日)	前第3四半期 連結累計期間 (自 2016年1月1日 至 2016年9月30日)
区分	金額（米ドル）	金額（米ドル）
営業活動：		
四半期純損失	9,560,265	9,416,731
四半期純損失から営業活動により生成された（使用された）現金（純額）への調整：		
非現金の株式に基づく報酬費用	3,451,807	3,961,341
減価償却費及び償却費	21,452	10,803
持分法による投資損失	1,673	18,920
営業資産及び負債の変動：		
前払費用、その他の流動資産及び非流動資産	104,133	60,668
買掛債務、未払債務及びその他の流動負債	103,246	122,621
営業活動によるキャッシュ・フロー（純額）	5,877,954 (658,625千円)	5,487,620 (614,888千円)
投資活動：		
有形固定資産の取得	-	66,843
投資活動によるキャッシュ・フロー（純額）	- (- 千円)	66,843 (7,490千円)
財務活動：		
普通株式の発行並びにストック・オプション及びワラントの行使による収入（発行費用控除後）	6,217,156	8,342,698
ESPP制度に基づく付与株式の発行による収入	77,319	87,729
財務活動によるキャッシュ・フロー（純額）	6,294,475 (705,296千円)	8,430,427 (944,629千円)
現金及び現金同等物に係る換算差額	869	19,089
現金及び現金同等物の増減額	417,390	2,895,053
現金及び現金同等物の期首残高	24,118,037	22,076,749
現金及び現金同等物の四半期末残高	24,535,427	24,971,802
キャッシュ・フローに係る追加情報：		
法人税等支払額	9,203	6,035

添付の四半期連結財務書類に対する注記を参照のこと

(4) 四半期連結財務書類に対する注記（無監査）

1. 四半期財務情報

組織と事業

当社は、2000年9月にデラウェア州に設立され現在は公開企業です。当社の株式は米国及び日本で上場され、ナスダック・グローバル市場及び東京証券取引所のジャスダック市場において売買されています。当社は、米国市場に商業的な重点を置き、医療ニーズが満たされていない重篤な疾病治療を対象とした新規性のある低分子治療法の獲得及び開発に特化したバイオ医薬品会社です。当社は現在、進行型多発性硬化症(MS)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)並びにメタンフェタミン(覚醒剤)、オピオイド(麻薬)及びアルコール依存症といった薬物依存症などの神経系疾患治療を適応とするMN-166(イブジラスト)、並びに非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)や特発性肺線維症(IPF)をはじめとする線維症の治療を適応とするMN-001(タイベルカスト)の開発に注力しています。当社のパイプラインには、この他にも気管支喘息急性発作の治療を適応とするMN-221(ペドラドリン)及び固形癌の治療を適応とするMN-029(デニプリン)が含まれます。

開示の基本方針

当社は米国において期中財務情報のための一般に公正妥当と認められる会計原則(GAAP)及び報告書様式10-Qに対する米国証券取引委員会(SEC)の指示書並びにRegulation S-XのRule 10-01に準拠して、添付した連結財務書類（無監査）を作成しております。したがって当財務書類には、GAAPにおいて完全な財務書類に求められている情報及び開示項目のすべてが含まれているわけではありません。経営者は、表示された期中会計期間について財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況を適正に表示するために必要な、通常かつ経常的取引に対する全ての会計上の調整がなされているものと考えています。添付の連結財務書類（無監査）には、当社及びその完全子会社の財務書類を含んでおります。

これらの財務書類はSECに提出した当社の2016年12月31日終了事業年度の報告書様式10-K上の年次報告書に含まれる監査済連結財務書類及び開示事項と合わせて読まれるべきものです。この報告書上の期中会計期間の経営成績は必ずしもその他の期中会計期間又は事業年度全体の成績を示唆するものではありません。2016年12月31日現在の貸借対照表は同日現在の監査済財務書類を基に作成されたものですが、GAAPにおいて完全な財務書類に求められているすべての情報及び開示項目が含まれているわけではありません。

研究開発及びパテント費

研究開発費は発生した期間に費用計上され、主に従業員の給料その他の人件費、設備及び減価償却費、研究開発用の部材費、ライセンス費用及び外注業者への業務委託料などが含まれます。当第3四半期連結累計期間及び前年同期の研究開発費の総額は、それぞれ2.9百万米ドル及び2.7百万米ドルでした。

特許の出願及び特許化を目指すための費用は、回収可能性が不確実なため発生時に全額費用計上しています。当社は、パテントの出願に関連する全ての外部費用を研究開発及びパテント費に含めています。当第3四半期連結累計期間及び前年同期におけるパテント関連費用の総額は、共に0.2百万米ドルでした。

見積りの使用

GAAPに準拠した連結財務書類を作成するために、経営者は、連結財務書類及び注記における報告金額に影響を与えるような見積り及び仮定を行わなければなりません。実際の結果がこうした見積りと相違することもあり得ます。

新会計基準の公表

2014年5月、米国財務会計基準審議会（以下「FASB」）は、現行の収益認識基準を改訂しました。本改訂は、企業は収益の認識を、約束した財又はサービスの顧客への移転を当該財又はサービスと交換に企業が権利を得ると見込んでいる対価を反映する金額で表すように行わなければならないという原則に基づいています。当社は2018年1月1日より本改訂を適用する必要があります。本改訂の適用にあたっては、表示される過去の各報告期間に遡及適用する方法、または本基準を遡及適用することによる累積的影響額を適用開始日に認識する方法（以下「修正遡及法」という。）のいずれかが選択できます。当社は現在のところ、現存契約の内容を評価中ですが、本改訂の適用にあたっては、修正遡及法を選択する予定であります。

2016年2月、FASBは、「リース」（ASU No. 2016-02）を公表しました。本基準により借手は、従前の基準においてオペレーティング・リースとして区分されてきたリースについて、リース資産及びリース負債を認識することになります。この新基準により確立された使用権(ROU)モデルによれば、借手はリース期間が12ヶ月を超えるリースすべてについて、使用権資産とリース負債を貸借対照表に計上することが義務付けられます。この新基準は、2018年12月16日以降に開始する事業年度及び当該事業年度の期中会計期間より適用されますが、早期適用も認められています。当社は現在、本基準の適用が当社の連結財務諸表に与える影響について評価中です。

2. 収益認識

収益の計上基準

収益はマイルストーン・ペイメントと研究開発に係る役務によって構成されています。マイルストーン・ペイメントは事前に定められた科学的事実が達成されたときに収益計上されますが、その達成には相応の取り組みが求められるため、契約開始

時においてマイルストーンが達成される保証はありません。マイルストーン・ペイメントが第三者による履行を唯一の条件としていることでマイルストーン法による会計処理の要件を満たすことができない場合、当該マイルストーン・ペイメントは、偶発収益として会計処理されます。一方、研究開発に係る役務は、当該役務の提供期間にわたる治験研究費の発生に応じて収益計上されます。その他のすべての収益は、次の4つの要件が全て満たされたときに計上しています。

- (1) 取引の实在を証明する説得力のある証拠が存在すること
- (2) 財貨及び/又はサービスが提供されていること
- (3) 販売価格が確定しているか確定可能であること
- (4) 回収が合理的に保証されていること

キッセイ薬品工業株式会社

2011年10月、当社は、2.5百万米ドルの払戻不要な前払い一時金を対価として、キッセイ薬品工業株式会社（以下、「キッセイ薬品」）との間でMN-221に関連して研究開発を実施する契約を締結いたしました。本契約の条項に従い、当社は、本研究開発の実施に関連して生じる一切の費用を負担します。本研究開発のうち一部は2013年及び2012年度中に完了しており、残りの部分も将来の一定期日において実施・完了することが見込まれています。当社は、本研究開発に係る諸成果物を基準書に従って評価した結果、研究開発役務という一つの成果物が存在するものとして結論付けました。以上の状況を踏まえ、本件の収益計上については、本研究開発の実施に応じて行っています。またキッセイ薬品から受領した一時金から収益計上額を控除した金額は、貸借対照表上で長期繰延収益として計上されており、今後は残りの本研究開発の実施にしたがって収益が計上されていきます。当第3四半期連結累計期間及び前年同期における本研究開発の実施はなく、収益も計上されていません。

3. 公正価値の測定

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

レベル1: 活発な市場における相場価格のような観察可能なインプット

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

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

現金及び現金同等物は、2017年9月30日及び2016年12月31日現在で公正価値測定されたマネー・マーケット・アカウント（それぞれ664,648米ドル及び661,287米ドル）を含んでおり、公正価値ヒエラルキーのレベル1として分類されています。

4. 合併事業

当社は、2011年9月27日を発効日として、浙江医药股份有限公司（Zhejiang Medicine Co., Ltd.）と北京美福医药科技股份有限公司（Beijing Medfron Medical Technologies Co., Ltd.（旧Beijing Make-Friend Medicine Technology Co., Ltd.））との間で、合併会社を設立する契約を締結いたしました。本合併契約により合併会社Zhejiang Sunmy Bio-Medical Co., Ltd.（以下「Zhejiang Sunmy」）は中国においてMN-221の開発及び商品化並びに更なる化合物の開発を行うこととなります。当社がMN-211のライセンスをZhejiang Sunmyに供与するためには、サブライセンス契約が必要となりますが、本報告書の作成時現在において、締結には至っておりません。合併契約に基づき、2012年3月に当社はZhejiang Sunmyの持分30%相当の対価として680,000米ドルを支払いました。本合併契約における当社以外の当事者は合わせて、合併会社の持分70%相当の資金を提供しています。2013年12月にZhejiang Sunmyの取締役会は、中華人民共和国政府による承認を条件として、浙江医药股份有限公司が本合併契約から離脱することを認める契約改定につき合意しました。2014年8月、中国政府は、浙江医药股份有限公司の離脱を認める本合併契約の改定を承認しましたが、北京美福医药科技股份有限公司と当社のZhejiang Sunmyに対する持分はそれぞれ50%であり、この2社のいずれからも追加出資は行われていません。また当社は、将来における資金拠出について何らの義務も負っていません。

Zhejiang Sunmyは変動持分事業体の会社であります。当社はその主たる受益者には該当しません。なぜならば、当社はZhejiang Sunmyの取締役会において過半数を占めておらず、同社の行為を指図する又は重要な影響力を及ぼす権限を有していないからです。当社はZhejiang Sunmyが計上する損益を、当社に対する持分割合に応じて当社の連結財務書類に取り込む持分法によって会計処理しています。2017年9月30日及び2016年12月31日現在、当社はZhejiang Sunmyに対する投資及び最大損失リスク額に損益の持分割合相当額を加減した額を、連結貸借対照表の長期資産として計上しています。2017年7月24日、当社と北

京美福⁸⁰医⁸¹科技股份有限公司は、適用ある中国の規制当局の承認を得ることを条件に、Zhejiang Sunnyの解散について合意しました。

5. 株式に基づく報酬

株式インセンティブ・プラン

2013年6月に当社は、2013年株式インセンティブ・プラン(以下「2013年プラン」)を設けました。このプランの下では、当社又は子会社のその時点における従業員、役員、非従業員取締役又はコンサルタントである個人に対して、ストック・オプション、株式増価受益権、制限付株式、制限付株式ユニット(RSU)およびその他の報奨を付与することができます。2013年プランは当社の修正後2004年株式インセンティブ・プラン(以下「2004年プラン」)の後継プランです。2013年プランに基づく発行のために当初留保された普通株式は合計で2,500,000株でした。なお、2017年6月に開催された定時株主総会において同プランの改定が当社株主により承認され、同プランに基づく発行のために留保される普通株式の数が1,200,000株増加しました。これに加えて、随時利用可能となる「返還株式」が、同プランに足し戻されています。なお「返還株式」とは、2004年プランにより付与されたものの行使又は決済前に失効又は契約終了した株式、権利確定に至らなかったため失効した株式、買い戻された株式、さらにはこうした報奨に伴う源泉徴収義務や購入価格義務を履行するために天引処理された株式を指します。当社は、2004年プランの下での新たな報奨の付与は行っていませんが、同プランの下で付与され未だ行使されていないものについては、引き続き同プランで定められた行使条件等が適用されます。2017年9月30日現在、1,250,592個のオプションが、2013年プランに基づく将来の付与のために利用可能な状態にあります。

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

ストック・オプション

2013年プラン及び2004年プランにより付与されたオプションは付与日より10年間有効であり、そのほとんどが付与日より3年ないし4年後に権利が確定します。2016年及び2017年9月30日までに付与されたすべてのオプションの行使価格は、付与日現在の当社普通株式の市場価格と一致しています。

2017年9月30日現在における当社のストック・オプションの増減及び関連情報の要約は以下のとおりです。

	株式数 (株)	加重平均 行使価格 (米ドル)
2016年12月31日現在未行使残高	4,432,017	3.47
付与数	1,160,000	6.08
行使数	36,512	3.31
取消数	7,400	7.76
2017年9月30日現在未行使残高	5,548,105	4.02
2017年9月30日現在行使可能残高	4,245,595	3.46

当第3四半期連結累計期間及び前年同期において、それぞれ36,512個及び172,585個のオプションが行使され、手取金の総額でそれぞれ120,738米ドル及び829,525米ドルを受領しました。

従業員株式購入制度

当社の2007年度従業員株式購入制度(以下「ESPP」)の下で、普通株式300,000株が発行のため当初留保されていました。留保される株式はさらに、「15,000株」、「前会計年度の最終日現在の発行済普通株式数の1%」又は「取締役会により決議されたこれらより少ない金額に相当する株式数」のうち、最も少ない株式数だけ毎年自動的に加算されます。ESPPは、常勤従業員に対し普通株式を「申込期間の開始日における公正市場価格の85%」又は「各6ヶ月の申込期間の終了日における公正市場価格の85%」のいずれか低い方の価格にて、給与天引により購入することを認めています(ただし、各従業員の給与の15%を超えることはできません)。なお、ESPPは報酬制度とみなされますので、当社は報酬費用を損益計算書に計上しています。

当第3四半期連結累計期間において、ESPPにより15,153株が発行されました。2017年9月30日現在、ESPPによる将来の発行のために利用可能な株式は183,972株です。

報酬費用

ストック・オプション及びESPPに関連する株式に基づく報酬費用は各事業年度の営業費用合計に含まれています。当第3四半期連結累計期間及び前年同期におけるストック・オプション及びESPPに関連する株式に基づく報酬費用は、それぞれ3.5百万米ドル及び4.0百万米ドルでした。

当社は、株式に基づく従業員への報奨に関する見積り公正価値及び株式に基づく報酬の算定に、ブラック＝ショールズ評価モデルを使用しています。以下の表は、当第3四半期連結累計期間及び前年同期において付与されたオプションの公正価値及び2017年9月30日現在の業績連動型ストック・オプションの公正価値を見積るために用いたブラック＝ショールズ評価モデルの前提条件を示しています。

	9月30日に終了した9ヶ月間	
	2017年	2016年
ストック・オプションの前提条件:		
無リスク利率	1.75 - 1.92%	1.14 - 1.61%
普通株式の予想株価変動率	65.72 - 70.93%	75.1 - 78.46%
配当利回り	0%	0%
予想期間(年)	4.8 - 5.3	4.8 - 5.7
ESPPの前提条件:		
無リスク利率	0.92%	0.45%
普通株式の予想株価変動率	34.9%	50.6%
配当利回り	0.0%	0.0%
予想期間(年)	0.5	0.5

2017年9月30日現在、権利未確定のストック・オプション報奨に関連する未償却の報酬コストが0.6百万米ドルありますが、これは加重平均の残存権利確定期間である0.75年にわたって定額法にて認識される見込みです。

6. 株主資本

At-The-Market新株購入契約

当社は、2015年5月22日付けで、MLV & Co. LLC (MLV) との間でAt-The-Market新株販売代理契約を締結しました。同契約により、当社はMLVを通じ、当社普通株式を発行価格総額30.0百万米ドルを上限として随時売却することができます。MLVを通じて普通株式を売却する場合には、1933年証券取引法(その後の改正を含む)に基づき公布されたRule 415における定義上で「市場を通じた」(“at-the-market”)株式発行と見なされるあらゆる方法にて売却が実施されます。これらの方法には、

NASDAQその他の既設の普通株式の売買市場で直接売却する方法、並びに、マーケットメーカーへの売却及びマーケットメーカーを通じた売却方法が含まれます。また、当社の事前承認を前提に、MLVは普通株式を相対取引で売却することもできます。当社は、MLVに対する手数料として、同契約に基づき売却された普通株式による手取金総額の4.0%を上限として支払うことに合意しました。当社の手取金は、MLVに売却される当社普通株式の数及び各取引における1株当たりの購入価格に左右されません。

当社は、2016年9月16日付けで、当該原販売代理契約に対する修正契約書第1号をMLVと締結し、FBR Capital Markets & Co.を販売代理人に加えました。当社は、同契約上、株式を売却するいかなる義務も負わず、また、いつでも書面通知により同契約を解約できます。

当第3四半期連結累計期間において、当社は同契約に基づき、1株当たり加重平均価格5.79米ドルで普通株式1,096,922株の売却を完了し、総額で6.4百万米ドルの手取金を受領する一方、0.3百万米ドルの発行費用を計上いたしました。前年同期において同契約に基づき売却された普通株式はありません。なお、2017年10月1日以降10月20日までの期間において、当社は普通株式428,468株の売却を完了し、総額で2.8百万米ドルの手取金を受領しています。

普通株式のワラント

当第3四半期連結累計期間において、ワラントの行使はありませんでした。前年同期においては、当社の普通株式2,131,700株を購入するワラントが行使され、総額で7.6百万米ドルの手取金を受領しました。なお、2017年5月10日をもって、当社の普通株式198,020株を購入するワラントが未行使のまま失効いたしました。

2017年9月30日現在、当社が発行している未行使のワラントは、以下の通りです。

- ・ 行使価格3.15ドルで2018年5月9日に失効する普通株式のワラント：750,000個
- ・ 行使価格3.38ドルで2018年5月9日に失効する普通株式のワラント：119,047個

7. 1株当たり純損失

当社は基本1株当たり純損失を、自己株式を除いた発行済普通株式の期中加重平均株式数で除して計算しております。希薄化後1株当たり純利益は、自己株式を除いた発行済普通株式及び潜在的に希薄化効果を有する証券（普通株式同等物）の期中加重平均株式数で除して計算しております。自己株式方式により決定される発行済普通株式同等物は、当社におけるストック・オプションの取決め及びワラントに基づき発行される可能性のある株式より構成されます。普通株式同等物は逆希薄化効果があるため、当社の財務諸表に表示された全ての期間について希薄化後1株当たり純損失の計算から除外されています。

以下の潜在的に希薄化効果を有する証券は、逆希薄化効果があるため、希薄化後1株当たり純損失の計算から除外していません。

	9月30日現在 (株)	
	2017年	2016年
ストック・オプション	5,548,105	4,980,584
ワラント	869,047	1,067,067
合計	6,417,152	6,047,651

2【その他】

該当事項はありません。

3【日本と米国との会計原則の相違】

当該四半期報告書に含まれる四半期連結財務書類は米国において一般に公正妥当と認められる期中財務情報の会計原則(米国会計基準)に準拠して作成されています。従って同四半期連結財務書類は、日本において一般に公正妥当と認められる会計原則(日本会計基準)に準拠して作成された四半期連結財務書類と比較して、会計原則、会計慣行及び表示方法が異なります。米国会計基準と日本会計基準の主な相違点は、当社の2016年度の有価証券報告書の「第6. 4. 日本と米国との会計原則の相違」に記載された相違点から重要な変更はありません。

第6【外国為替相場の推移】

米ドルと円の為替相場は日本国内において時事に関する事項を掲載する2紙以上の日刊新聞紙に当該四半期中において掲載されているため省略いたします。

第二部【提出会社の保証会社等の情報】

第1【保証会社情報】

該当事項はありません。

第2【保証会社以外の会社の情報】

該当事項はありません。

第3【指数等の情報】

該当事項はありません。