

【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】 2023年6月30日

【事業年度】 第24期(自 2022年4月1日 至 2023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】 管理部総務人事担当 堀 かほる

【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】 管理部総務人事担当 堀 かほる

【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20期	第21期	第22期	第23期	第24期
決算年月		2019年3月	2020年3月	2021年3月	2022年3月	2023年3月
事業収益	(千円)	-	72,014	209,802	139,333	100,545
経常損失()	(千円)	150,515	183,802	90,728	241,769	333,839
当期純損失()	(千円)	150,944	184,095	100,054	254,292	335,797
持分法を適用した場合の 投資利益	(千円)	-	-	-	-	-
資本金	(千円)	496,175	496,175	90,000	1,036,808	1,036,808
発行済株式総数	(株)	32,730	32,730	32,830	12,711,700	12,711,700
純資産額	(千円)	805,682	621,587	561,533	2,200,857	1,865,059
総資産額	(千円)	813,703	1,012,646	1,066,632	2,438,028	2,274,818
1株当たり純資産額	(円)	24,616.03	63.30	57.01	173.14	146.72
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)	4,682.64	18.75	10.19	22.33	26.42
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	(%)	99.0	61.4	52.6	90.3	82.0
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	284,641
投資活動による キャッシュ・フロー	(千円)	-	380,697	1,719	296	232
財務活動による キャッシュ・フロー	(千円)	-	380,000	135,650	1,591,662	110,371
現金及び現金同等物 の期末残高	(千円)	-	600,269	644,944	2,005,816	1,831,780
従業員数 〔ほか、平均臨時雇用人数〕	(名)	7 〔1〕	10 〔2〕	7 〔1〕	4 〔1〕	3 〔1〕
株主総利回り (比較指標：東証グロース指数)	(%)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	100.4 (96.4)
最高株価	(円)	-	-	-	1,046	523
最低株価	(円)	-	-	-	385	286

- (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期及び第24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20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期及び第24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20期から第24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24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20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。第24期の株主総利回り及び比較指標は、2022年3月期末を基準として算定しております。
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。2022年4月4日以降は東京証券取引所グロース市場におけるものであります。
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期及び第24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前期第 相試験(医師主導治験 ^(*4))を開始
2011年10月	カルボニルストレス性統合失調症の前期第 相試験(医師主導治験)を実施。本治験は2012年11月に終了し、POC ^(*5) を取得
2012年10月	国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)のA-STEP ^{(注)2} に採択(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)
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	JSTのA-STEPに採択(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)
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
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
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	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
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)/月経前不快気分障害(PMDD)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	国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED) ^(*7) の医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)に採択(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))
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	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(新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害治療薬の前期第 相試験)
2020年7月	チェスト株式会社と呼吸機能検査診断プログラム医療機器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の前期第 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
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	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(新型コロナウイルス感染症に伴う肺傷害治療薬の後期第 相試験)
2021年5月	ニプロ株式会社と維持血液透析医療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の後期第 相試験(医師主導治験)を開始(日本)
2021年7月	悪性黒色腫の第 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11月	ニプロ株式会社と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)を開設
2022年3月	AMEDの革新的がん医療実用化研究事業(分担)に採択(慢性骨髄性白血病)
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ぶの臨床研究に関する共同研究契約締結

年月	概要
2022年4月	東京証券取引所の市場区分見直しに伴い、東京証券取引所グロース市場に移行
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（糖尿病治療支援）
2022年6月	監査役会設置会社から監査等委員会設置会社へ移行
2022年8月	慢性骨髄性白血病の第 相試験（医師主導治験）を開始
2022年9月	株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルとプログラム医療機器に関する共同研究契約締結
2022年11月	NECソリューションイノベータ株式会社とプログラム医療機器の開発に関する基本合意書締結
2022年12月	ディスプレイザブル極細内視鏡の薬事承認を取得
2023年2月	AMEDの医療機器開発推進研究事業（分担）に採択（維持血液透析医療支援システム開発）
2023年3月	AMEDの難治性疾患実用化研究事業（分担）に採択（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）
2023年4月	広島大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（HiREx）を開設

(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 【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^(*8)（医薬品、医療機器、人工知能（AI）を活用したプログラム医療機器）を医療現場で研究開発し、医療イノベーションの創出に貢献することで、ヒトが心身とも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。

少子・高齢化は、最重要の社会的及び医学的課題です。当社は老化関連疾患及び女性・小児の疾患など、社会的にも重要な医療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）。世界保健機関（WHO）では、高齢化や生活習慣に伴う疾患（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。2019年の全世界の死亡者数の74%がこれら疾患で亡くなっており（世界保健機関、Newsroom）^(*9)、当社の開発品目は、これら4疾患を全て対象としています。また、女性、小児の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はワクチンの普及で患者数が減少していますが、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ことはありません。新型コロナウイルス感染症の感染症法上の分類が「2類」から「5類」に引き下げられ、自宅で治療を受ける方は更に増加します。また、今後は新型コロナウイルス感染症の後遺症にも対応していかなければなりません。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あり、新型コロナウイルス感染症の課題を解決するための内服薬を開発しています。

< 図表1 当社が目指す新たな医療 >

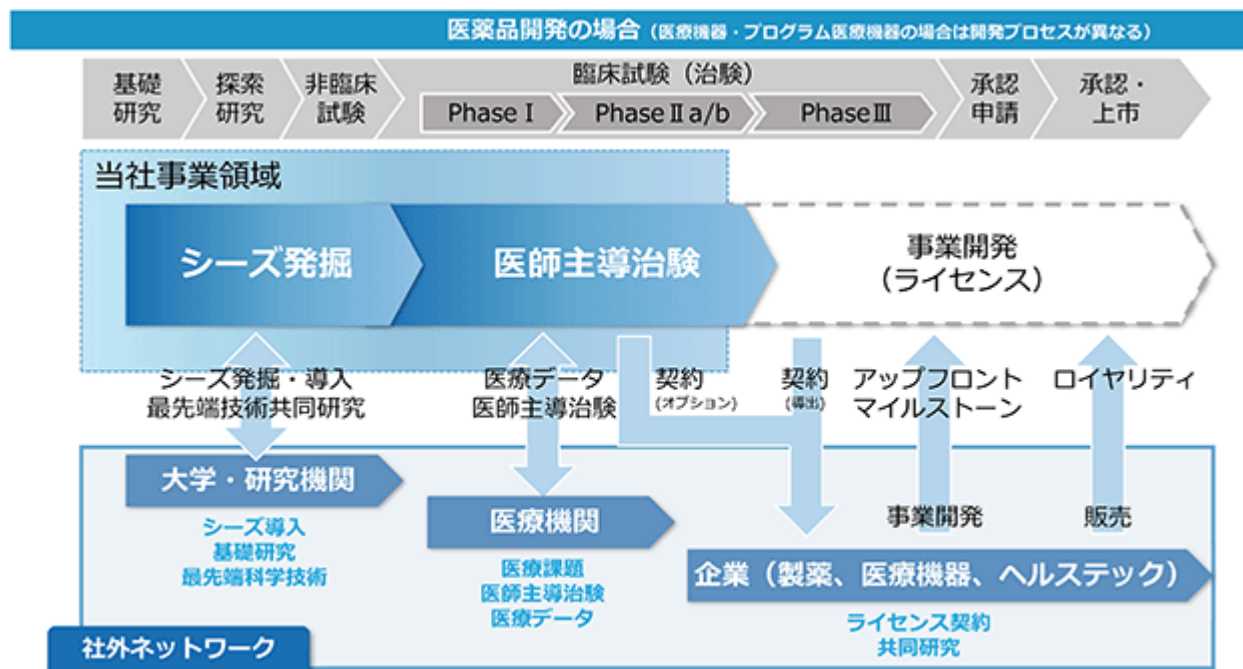
老化関連疾患	女性・小児疾患
がん・糖尿病・呼吸器疾患・循環器疾患	
慢性骨髄性白血病（医薬品）	
新型コロナウイルス肺傷害（医薬品）	
悪性黒色腫（医薬品）	
間質性肺炎（医薬品）	
皮膚血管肉腫（医薬品）	
全身性強皮症肺傷害（医薬品）	
非小細胞肺癌（医薬品）	
極細内視鏡（医療機器）	
糖尿病（プログラム医療機器）	
呼吸器（プログラム医療機器）	
血液透析（プログラム医療機器）	
嚥下障害（プログラム医療機器）	
心不全（プログラム医療機器）	
	月経前症候群/月経前気分不快障害（医薬品）
	更年期障害（医薬品）
	小児代謝性疾患（診断薬）
	乳がん（プログラム医療機器）

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プラスミノーゲンアクチベーターインヒビター（PAI）-1阻害薬など医薬品開発が主体でしたが、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を活用したプログラム医療機器など多岐にわたっています。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。また、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事業から医療ソリューション全般にわたる事業への転換を迎えております。医薬品、医療機器、更にはAIを活用したプログラム医療機器など、医療現場での治療のオプションも大きく広がりつつあります。これまで主体であった化学系や生物系の研究に加えて、工学系や情報系の研究にも視野を広げ、医療課題を解決する多彩で魅力ある研究と事業のポートフォリオを創出したいと考えます。

当社は、国内外の大学などの研究機関で着想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）まで一貫通貫でつなげる研究開発を行い、大手製薬企業等につなぐことで医療イノベーション創出に貢献します（図表2）。臨床開発は販売の許可を受けるための承認申請に近いところまで自社で対応します。例えば、2022年12月に厚生労働省から承認を得た医療機器（極細内視鏡）は、製品コンセプトから試作品開発、非臨床試験の実施、検証のための医師主導治験まで複数の大学と共同で開発を進め、米国Baxter Healthcare Corporation（バクスター社）へ導出後に承認申請を行いました。また、血液がんの一種である慢性骨髄性白血病の治療薬は現在、承認申請に必要な検証試験である第 相試験を実施中ですが、今後も可能な場合は第 相試験まで自社

で実施したいと考えています。その理由は、希少疾患などの治療薬は大手製薬企業からは注力されにくい場合が多いことや、更に第 相試験まで自社で実施することで大きな事業収益が期待できるからです。

< 図表 2 当社のビジネス・モデル >



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（開発の全ての工程の積み上げ）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、リスクを分散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、多くの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のが現状です。当社は外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用してコストを抑えるなど、効率の高い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。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、成果も出つつあります。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も注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えます。オープンイノベーションラボ（東北大学、広島大学）の設立もその一環として推進しています。

当社は、基礎研究から臨床試験まで広く研究を実施している医師（physician-scientistという）との共同研究を重視しています。基礎研究分野で共同研究を行っている多くの研究者は医師でもあり、自ら治験調整医師（治験責任者）として医師主導治験を実施することが可能です。基礎研究と臨床研究を実施する研究者が同じである場合が多いので、基礎研究から医師主導治験まで一貫通貫で実施、効率的な開発ができます。当社の治験は基本的に医師主導治験で実施しています。

当社は、これまで24に及ぶ医師主導治験の実績がありますが、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できますので、医療現場での課題や実情に合った試験計画や枠組みで実施できます。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、製薬企業が取り組まない希少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、当社が行う治験は全て未承認の薬剤（first-in-human）を対象としており、海外承認薬（国内未承認）や既存薬の適応拡大のための治験ではありません。当社の医薬品開発においては、非臨床試験はGLP（Good Laboratory Practice、医薬品の安全性の実施に関する基準）、治験薬の製造は治験薬GMP（Good Manufacturing Practice、治験薬の製造管理

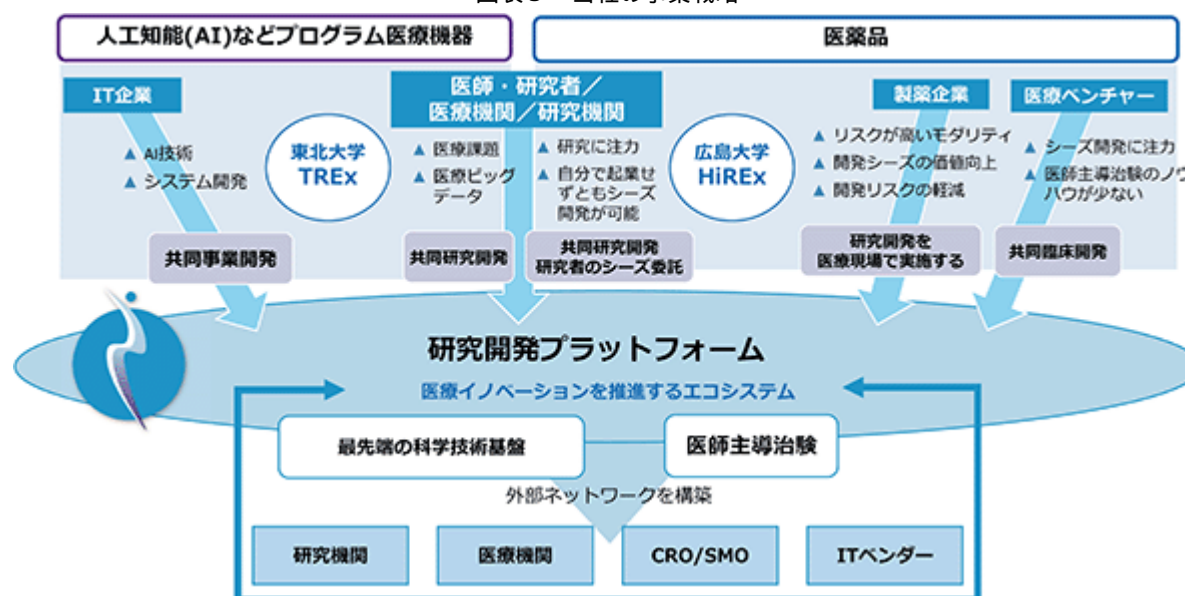
及び品質管理に関する基準)、医師主導治験は、企業治験と同様にGCP (Good Clinical Practice、医薬品の臨床試験の実施に関する基準)を遵守して実施していますので、医師主導治験でも、承認申請や許認可は問題なく得られます。

(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」をご参照ください)。多様なモダリティ(医薬品、医療機器、AIを活用したプログラム医療機器等)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)までを一気通貫でつな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適応疾患を選別し、医師主導治験で検証します(図表3)。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開発を進めます。

< 図表3 当社の事業戦略 >



TREx: 東北大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ

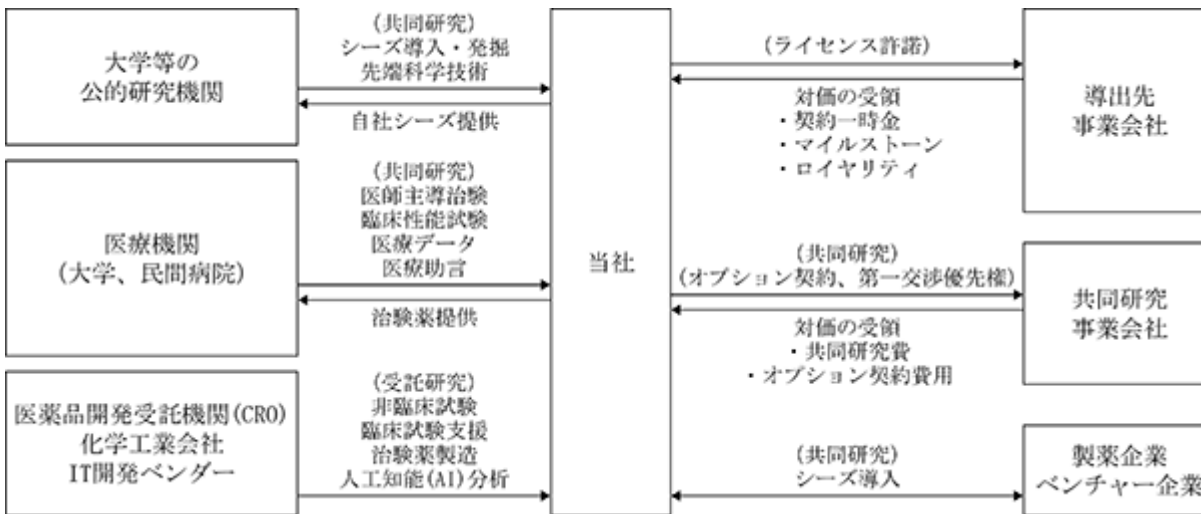
HiREx: 広島大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ

自社若しくは大学等研究機関と共同で、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(出口企業)に対して、製品の開発権、製造権、販売権等をライセンスアウトすることで、(a)契約一時金、(b)開発の進捗に応じて支払われるマイルストーン収入、(c)製品上市後に売上高の一定割合が支払われるロイヤリティ収入、(b)売上高に対する目標値を達成するごとに支払われる販売マイルストーン収入等を得る事業モデルを採用しています(図表4)。出口企業とは、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、出口企業から(a)共同研究費、(d)オプション契約費を得ることで、自社の費用負担を抑えつつ研究開発を実施できるメリットを得られます。

当社の事業セグメントは、医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の開発・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)



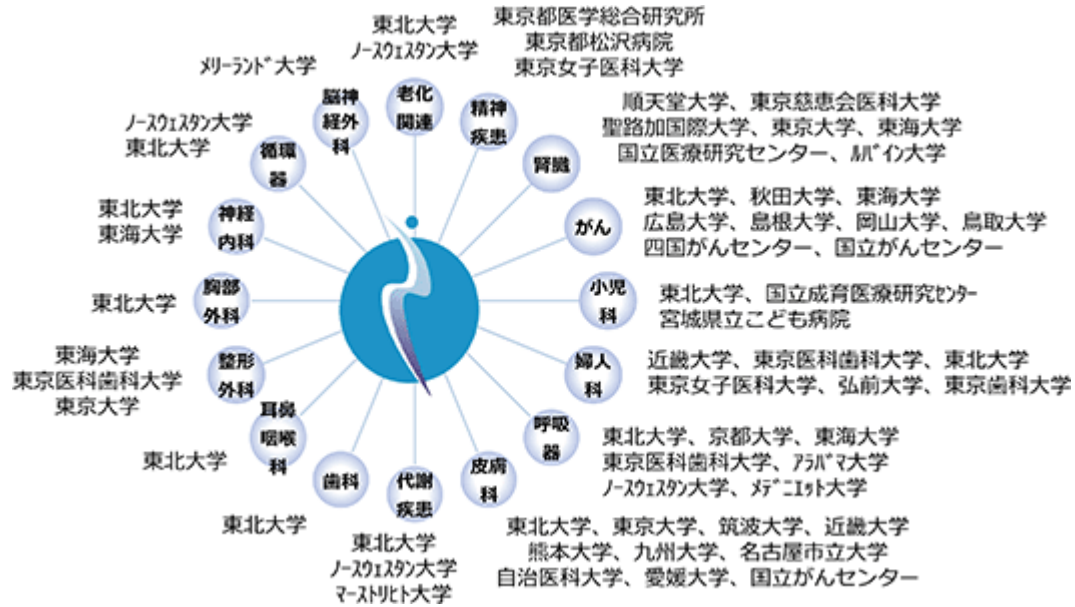
(事業収入の形態)

	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	開発段階ごとに設定した目標(開発マイルストーン)を達成するごとに得られる一時金収入。また、製品上市後に、売上高に対する目標値(販売マイルストーン)を達成するごとに得られる一時金収入
c.	ロイヤリティ収入	製品が上市された後に、ライセンス許諾の契約を締結した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	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究機関や医療機関とのネットワーク ・ 多様なモダリティ開発 ・ 豊富なパイプラインを構築 ・ 医師主導治験の実績と経験 ・ 重点開発領域 	<p>18件の医師主導治験（第 相、第 相）を実施済み 9 件の医師主導の治験等臨床試験を2023年度中実施（6 件の医師主導治験（第 相及び第 相）、2 件の臨床性能試験、1 件の治験外臨床試験）</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（図表6） ・ 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、この中から適応疾患を選別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 独自のコンセプトに基づく多様なモダリティ ・ 医薬品、医療機器、プログラム医療機器など多様な開発 ・ がん幹細胞に着目した慢性骨髄性白血病治療薬（根治） ・ 免疫チェックポイント阻害機序に基づく悪性黒色腫治療薬 ・ 抗線維化作用、抗炎症作用に基づく肺疾患治療薬 ・ 極細内視鏡（径1mm程度） ・ 診断や治療を支援するAIを活用した多様なプログラム医療機器 医薬品ではPAI-1阻害薬のがん及び呼吸器領域での臨床開発に注力
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>PAI-1阻害薬（RS5441）の男性型脱毛症治療薬としての権利を米国 Eirion Therapeutics, Inc.（エイリオン社）に導出 ディスプレイ極細内視鏡（RS9001）をバクスター社に導出 AIを用いた呼吸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） 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 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 維持血液透析医療支援プログラム医療機器において、ニプロ株式会社と共同研究契約を締結 人工心臓における血栓予測プログラム医療機器、ディスプレイ極細内視鏡におけるガイドカテーテルなどについて、株式会社ハイレックスコーポレーション及び株式会社ハイレックスメディカルと共同研究契約を締結</p>
3	<p>公的資金活用による自社研究開発費用の削減</p>	<p>医薬品では、慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫、全身性強皮症及び月経前症候群/月経前不快気分障害で公的資金活用 プログラム医療機器では、糖尿病治療支援プログラム医療機器及び維持血液透析医療支援プログラム医療機器で公的資金活用</p>
4	<p>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、早期の黒字化と将来の収益確保</p>	<p>医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が大きく事業リスクは高いが、上市後には極めて高い収益が期待できる事業 医療機器やプログラム医療機器の事業収益は医薬品と比べると小さいが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながる事業 これら2つの事業ポートフォリオを、同時に複数のパイプラインで進めることにより、リスクを分散し早期の黒字化と将来の収益を確保</p>
5	<p>オープンイノベーションの推進</p>	<p>2022年1月東北大学にオープンイノベーションラボ（Tohoku University x Renascience Open innovation Labo: TReX）を開設 2023年4月広島大学にオープンイノベーションラボ（Hiroshima University x Renascience Open innovation Labo: HiREx）を開設 過半数の社員がオープンイノベーションの場に参画（人材育成と事業加速）</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 (2023年4月現在)

< 図表7 パイプライン >

低分子医薬品 PAI-1阻害薬

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 POC取得	Ph3 2026年3月期終了予定	東北大学 東海大学 秋田大学 など12施設		
		悪性黒色腫	→					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		
		皮膚血管肉腫	→					東北大学、九州大学、 自治医科大学、愛媛大 学、名古屋市立大学、 国立がんセンター		
		非小細胞 肺がん	→					広島大学、島根大学、 岡山大学、鳥取大学、 四国がんセンター、 広島市民病院		
		新型コロナウ イルス肺傷害	→					(日本) Ph2b 終了 (米 トルコ) Ph2終了	東北大学 など20施設 Northwestern Univ. Medeniyet Univ.	Daiichi-Sankyo (オプション)
		全身性強皮症 肺傷害	→					東北大学、 東京大学など		
			間質性肺炎	→	探索段階			京都大学		
	RS5441	脱毛症	→			Ph1準備中 2024年3月期開始予定	Northwestern Univ.	eirion (ライセンス)		

医薬品 ピリドキサミン

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		
低分子 ピリド キサミン	RS8001	PMS/PMDD	→				Ph2実施中 2024年3月期終了予定	近畿大学 東北大学 東京医科歯科大学 東京女子医科大学 など9施設	あすか製薬 (オプション)
		更年期障害	→				臨床研究	東京医科歯科大学、 近畿大学、弘前大 学、東京歯科大学	

医療機器、診断薬

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	開発	事業化			
医療機器	RS9001	腹膜透析 (ディスプレイ 極細内視鏡)	→			2022年12月 薬事承認済	東北大学 順天堂大学 東京慈恵医科大学	Baxter (ライセンス)
診断薬	-	フェニル ケトン尿症	→	探索研究実施中 2024年3月期終了予定			東北大学	

AIソリューション：プログラム医療機器（SaMD）

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	開発	事業化		
SaMD	RSAI01	呼吸機能検査診断	→			京都大学 NES	心臓チェスト株式会社 (ライセンス) NEC
	RSAI02	維持血液透析医療支援	→ 開発研究実施中 臨床性能試験			東北大学、聖路加国際大学、東京大学、国際医療研究センター、民間透析医療機関 NEC、NES	NIPRO (共同研究) NEC
	RSAI03	糖尿病治療支援	→ 開発研究実施中 臨床性能試験			東北大学 など4医療機関 NEC、NES	NEC
	RSAI04	嚥下機能低下診断	→ 開発研究実施中			東北大学 NEC	NEC
	-	乳がん病理診断	→			東北大学 NES	
	-	心臓植込み型デバイス患者における不整脈・心不全発症予測	→			東北大学 NEC	
	-	人工心臓患者における血栓発生予測	→			東北大学	HI-LEX (共同研究)

（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超高齢化に直面しており、老化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）に関連する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、更には細胞老化を促進するp53などの因子が関与します。老化した細胞は、p53に加えてプラスミノーゲ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が、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、東北大学や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質レベルで阻害することにより、老化の主症状を改善できることを明らかにしました。

加齢に関連する疾患

加齢とともに、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）などの関連した様々な疾患が発症します。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、PAI-1阻害薬を投与することで病態が改善できることが明らかとなりました（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

究が行われました。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。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を裏づけています。

< 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 BBRC 2021 Tohoku J Exp Med. 2022 Cancer Med. 2023	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 東海大学、東北大学 東北大学、東北大学病院、ART 秋田大学、東海大学、東北大学、岩手医科大学
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)	Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008 Am J Respir Cell Mol Biol 2012 Proc Natl Acad Sci USA. 2014 PLOS One 2015 Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2016 Am J Respir Cell Mol Bio 2020 Environ Pollut 2021	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 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 ノースウェスタン大学、東北大学 ノースウェスタン大学、シカゴ大学、東北大学 アラバマ大学、東北大学 アラバマ大学、東北大学 ノースウェスタン大学、東北大学
血管 (動脈硬化)	Circulation. 2013 Oncotarget. 2016 Science Advances. 2017	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 ノースウェスタン大学、東北大学 ノースウェスタン大学、ニュージャージー医科大学、プリティッシュコロニア大学、インドアナ血友病血栓症センター、東北大学
代謝 (糖尿病、肥満)	Br J Pharmacol 2016 Oncotarget 2017 Hepatol Commun 2018 Front Pharmacol 2020 Mol Med Rep 2020 Science Reports 2021 Obesity 2021	梨花女子大学、全南大学、東北大学 梨花女子大学、東北大学 ノースウェスタン大学、東北大学 東北大学 奈良県立医科大学、東北大学 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 ノースウェスタン大学、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
骨・関節 (骨粗鬆症、変形性関節症)	FEBS Open Bio 2018 BBRC 2021	東京医科歯科大学、延辺大学、東北大学 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
脳 (アルツハイマー病等)	PLoS One 2015 J Alzheimers Dis 2018	ノースウェスタン大学、セントルーク大学病院、東北大学 アラバマ大学、東北大学
腎臓 (慢性腎臓病)	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 PLoS One 2016	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 梨花女子大学、キム医院、東北大学

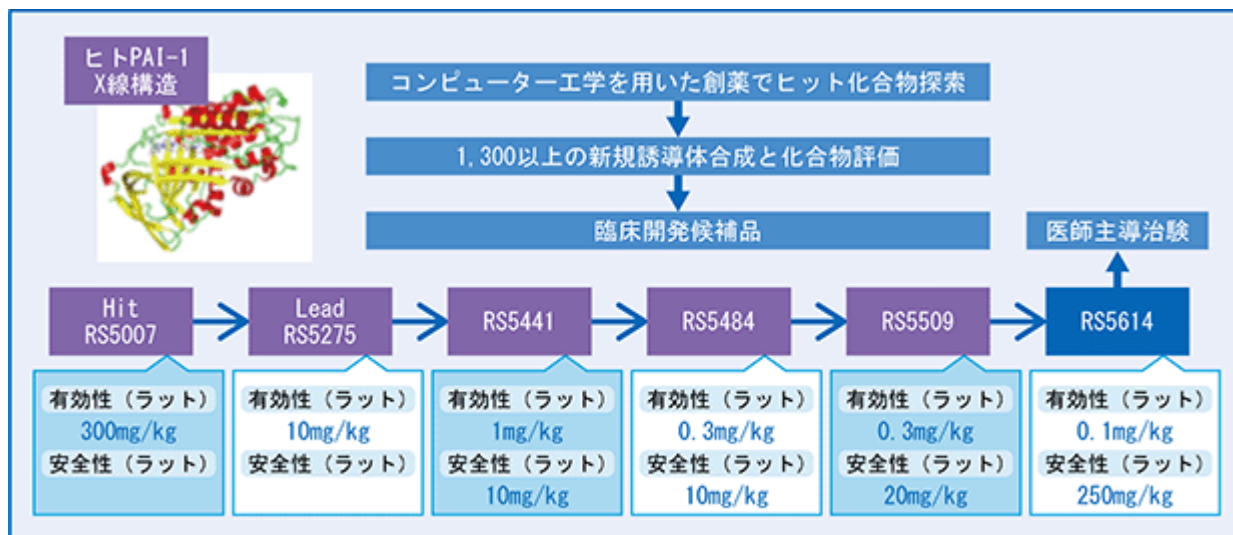
[PAI-1阻害薬]

PAI-1は血栓の分解（線溶系という）に必要な分子ですが、近年では老化（加齢）に関連して発症す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。

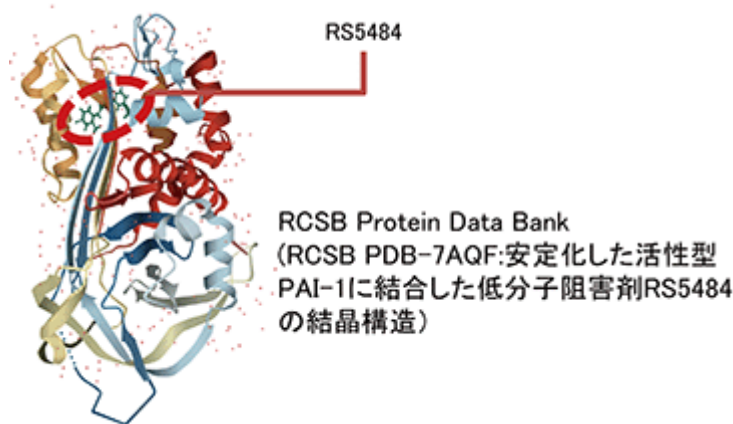
ヒトのPAI-1分子の結晶構造を基に、コンピューター工学を利用した約200万バーチャル化合物ライブラリーの探索から約96個のPAI-1阻害候補化合物を取得しました（図表9）。PAI-1活性阻害作用（PAI-1による組織プラスミノゲン活性化因子（tPA）^{(*)10}阻害抑制）及びPAI-1/tPA複合体の形成阻害を指標として、新規阻害化合物を10年以上かけてこれまで1,300個以上合成スクリーニングし、更にそれらの活性や安全性などを評価する中で、安全性に優れた経口投与可能な臨床開発候補化合物RS5614を取得いたしました。当社のPAI-1阻害薬はPAI-1の曲がりやすい接合部に結合することが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

〔 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^(*11)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（300 mg/kg）、サルの心血管系及び呼吸器系試験（300 mg/kg）で陰性、2) 一般毒性試験ではラットの26週間経口投与試験（無毒性量400 mg/kg/日）、サルの39週間経口投与試験（無毒性量30 mg/kg/日）で陰性、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240 mgまでの安全性が確認され、第 相反復投与試験においては、120 mg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、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）に加えて、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分子の発現抑制、出願人：株式会社レナサイエンス、最新状況：日本・米国・欧州 出願中、存続期間満了日：2040年9月30日）、線溶系亢進薬、及びその用途、出願人：株式会社レナサイエンス、最新状況：日本・米国・欧州 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。

RS5441に関して、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 登録済、存続期間満了日：2029年3月31日）を出願しています。

適応症

RS5614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）、悪性黒色腫（メラノーマ：第 相試験実施中）、非小細胞肺がん（第 相試験準備中）及び皮膚血管肉腫（第 相試験準備中）を対象とし、呼吸器疾患ではCOVID-19に伴う肺傷害（前期及び後期第 相試験終了）、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（第 相試験準備中）及び抗がん剤による間質性肺炎（非臨床試験予定）を対象とします。それ以外には、FGF23関連性低リン血症性くる病（臨床研究）が対象です。

RS5441は、男性型脱毛症治療（第 相試験準備中）が対象です。

導出

男性型脱毛症治療を含めた皮膚疾患領域でのRS5441の用途については、2016年6月に独占的権利をエイリオン社に許諾しました。また、COVID-19に伴う肺傷害を含めた呼吸器疾患領域でのRS5614の用途については、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 5 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、悪性黒色腫、非小細胞肺がん、血管肉腫）でのRS5614の用途については最終的に別の製薬企業に導出し、商業化する予定です。

〔 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^(*12)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。

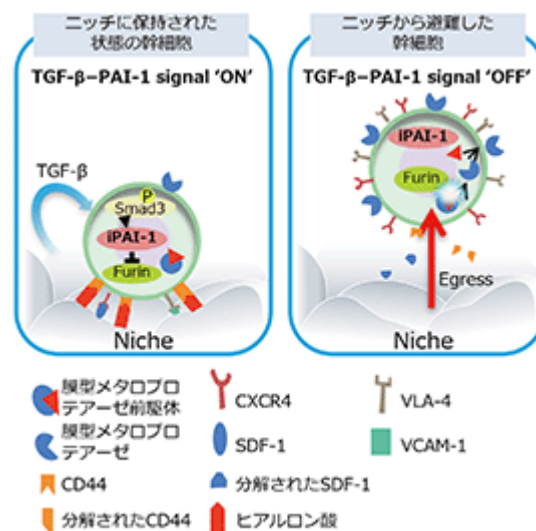
日本におけるCMLの発症は、10万人に毎年1人程度であり、人数にすると年間約1,300人となります。また、年齢別の発症頻度をみると、小児では稀で、60歳を超える頃から増加します。高齢者人口の増加に伴う発症人数の増加とTKI治療の進歩による死亡率の低下により、総患者数は約15,000人以上と推定され、年々増加傾向にあります。

（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^(*13)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-β^(*14)の作用を受けて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。ゴルジ体の中でPAI-1は細胞内酵素furin^(*15)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^(*16)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 >

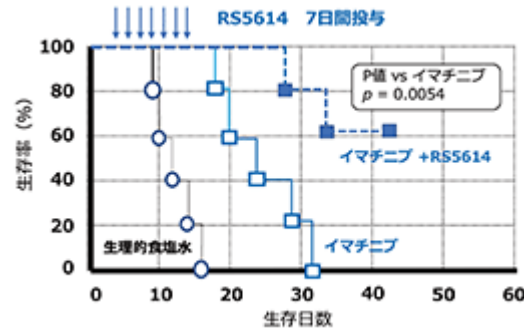


（出典：東海大学）

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。実際に、CMLモデルマウスに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な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つながっています。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^(*)17)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。更に、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TFR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、120 mg/日のRS5614を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の投与を更に継続した場合、累積DMR達成率の更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 (150 mg/日より開始し、180 mg/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。

現在、後期第 相試験の成績に基づいて、東北大学、東海大学、秋田大学など12の医療機関と共同で、慢性期CML患者を対象としたTKIとRS5614の併用効果を検証するプラセボ対照二重盲検の第 相医師主導治験を、AMED「革新的がん医療実用化研究事業」の支援を受けて実施中です (「第2 事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください)。

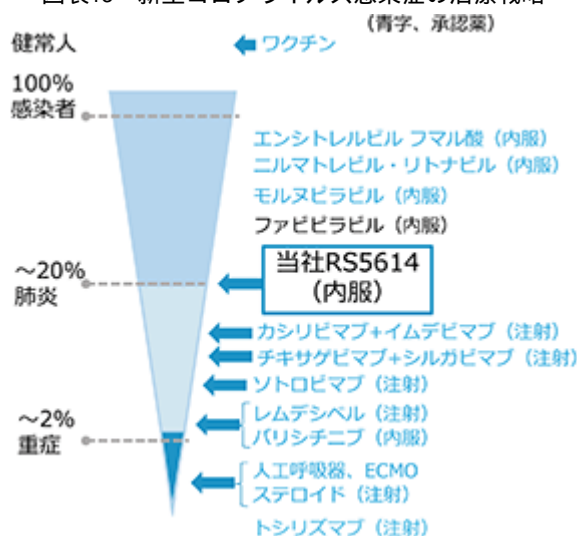
[新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に伴う肺傷害治療薬]
(対象疾患)

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、社会的にも重要な課題です。感染者の大部分は軽症で経過しますが、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。軽症例では自宅療養（感染者の76.4%、2022年5月18日時点）や宿泊療養（5.4%）の措置がとられましたが、発病当初は軽症であっても一部、急速に肺炎を伴い重症化する患者の存在が問題になりました（『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、重症化しにくいオミクロン株への変化やワクチンの普及などにより、重症化COVID-19の患者数が抑えられていますが、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（図表13）。今後、COVID-19の感染症法上の分類が「2類」から「5類」に引き下げられたことに伴い、自宅あるいは外来で治療を受ける患者が増加すると考えられます。更にCOVID-19の後遺症にも対応していかなければなりません。後遺症いわゆる「Long COVID」発症率は30%とも言われ、頻度の高い症状は倦怠感（90.3%）、抑うつ（81.2%）、ブレインフォグと呼ばれる頭がぼんやりして記憶力などが低下した状態（76.2%）、頭痛（71.2%）、呼吸困難（68.9%）、不眠症（63.8%）、動悸（61.7%）、嗅覚障害（52.4%）、食欲不振（50.6%）、味覚障害（45.2%）などです。

自宅あるいは外来で治療を受ける患者の悪化を防ぎ、入院患者の重症化を予防し、更に後遺症を減らす治療薬は必要であり、当社はこれらの課題を解決するための内服薬を開発し、患者の延命のみならず、医療現場の負担軽減に寄与したいと考えます。

< 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)

(概要)

COVID-19による重症肺炎患者では、微小血栓、炎症、線維化など病変が認められます。COVID-19肺炎に極めて特徴的な所見は、凝固系の亢進及び線溶系の低下です。COVID-19肺炎では、インフルエンザ肺炎に比べて肺の微小血栓の形成能が9倍も高いことが知られています。実際に、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、またCOVID-19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、線溶系を活性化させるRS5614の有効性が強く示唆されます。実際に、数々の国内外との共同研究で実施した多くの非臨床試験から、RS5614が種々の肺傷害マウスモデルでの病態（気腫、線維化、炎症）を改善し、上皮細胞保護作用を示すことが明らかとなりました。更に、RS5614のヒト第 相試験（反復投与）において、RS5614の120 mg投与後8時間をピークとしてPAI-1活性が低下しtPA活性が上昇すること、またこの作用は投与7日目まで維持されることが分かりました。以上、RS5614は線溶系を活性化することでCOVID-19肺炎での微小血栓を溶解し、線維化や炎症などの肺傷害を阻害する可能性が示唆されました。

RS5614は、COVID-19の治療に用いられている抗ウイルス薬、ステロイド、中和抗体治療薬などとは作用機序が全く異なります。また、COVID-19に伴う肺傷害の治療として、トシリズマブ等の抗体医薬（注射薬）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、炎症を促進する因子のひとつであるIL-6を抑えることにより、炎症性因子の過剰な上昇による肺炎重症化を防ぐことが示唆されていますが、COVID-19の重症化において、上昇した生じた血中の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。

COVID-19に伴う肺傷害に対するRS5614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）（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択）。本治験は、2020年10

月に最初の被験者が登録され、2021年3月に26名で完了という迅速かつ効率的な治験となりました。非盲検試験である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名に、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。更に、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無く、安全性が確認されました。

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）（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択）。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た類似のプロトコルで第 相試験（医師主導治験）を実施しました。

RS5614は抗ウイルス薬とは作用機序が全く異なり、肺炎に対する内服薬です。現時点で、抗ウイルス薬以外のCOVID-19に伴う肺傷害に対する治療薬は高額な注射薬ですが、RS5614は経口投与が可能であり、化学合成で製造される低分子医薬品であるため、その価格も低く抑えられます。現在、COVID-19は落ち着いていますが、COVID-19の感染症法上の分類が「2類」から「5類」に引き下げられたことに伴い、自宅あるいは外来で治療を受ける患者が更に増加すると考えられます。肺炎を惹起する新たな株の発生に際して、速やかに次相臨床試験（軽症から中等症の肺炎患者を対象）を実施できるよう準備をしています（「第2 事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください）。

COVID-19の後遺症、いわゆる「Long COVID」の発症率は30%とも言われ、倦怠感、抑うつ、ブレインフォグ、頭痛、呼吸困難、不眠症、動悸、嗅覚障害、食欲不振、味覚障害など日常生活に支障を来す患者が増えています。最近、この原因の1つとして肺の微小血栓のアミロイド化（不溶性蛋白）が重要と報告されています。アミロイド化した血栓は溶解できず、血管内皮に沈着して様々な症状を引き起こします。Long COVIDの予防には血栓のアミロイド形成を阻害する必要があり、複数の抗血栓治療（抗血小板薬、抗凝固薬）を併用することが試されていますが、出血など副作用が問題となっています。RS5614は、抗血小板薬や抗凝固薬と作用機序が異なり、凝固系には作用せず血栓を溶かす線溶系に作用します。非臨床試験及び臨床試験でも出血の有害事象はほとんどないことが利点です。RS5614のCOVID-19の後遺症への適応に関しても、国外との共同研究（非臨床試験）で検討する予定です。

〔 悪性黒色腫（メラノーマ） 〕

（対象疾患）

悪性黒色腫は、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、がんの中でも転移率が高く極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人が悪性黒色腫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悪性黒色腫が多いことから、国内の根治切除不能悪性黒色腫患者では、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。現在、抗CTLA4抗体（イピリムマブ、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、ニボルマブ単剤の奏効率（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起こることが社会問題になっています。更に、2種類の抗体医薬併用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。

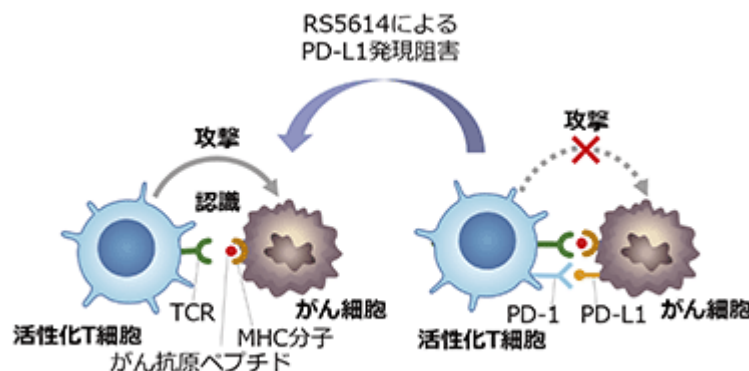
（概要）

がんの治療には、手術療法、放射線療法、化学療法（抗がん剤）、免疫療法があり、4大治療法と呼ばれています。このうち免疫療法は体に備わっている免疫本来の力を利用してがんを攻撃する治療法です。様々な免疫療法が提案されましたが、効果が証明された免疫療法の中でも免疫のブレーキを阻害する免疫チェックポイント阻害薬^(*21)が主なものです。過剰な免疫反応は有害ですので、体内にはそれを抑える機構が備わっています。そのようなブレーキ機能を担う分子は免疫チェックポイント分子と呼ばれています。実は、がんはこの免疫チェックポイント分子を悪用することで自分自身に対する免疫が働かないようにしています。抗体医薬である抗PD-1抗体など免疫チェックポイント阻害薬は、免疫チェックポイント分子を阻害することでこのブレーキを解

除し、がんに対する免疫応答を賦活化します。抗がん剤はがん細胞を直接殺傷します。これに対して免疫チェックポイント阻害薬は生体内の免疫チェックポイント分子を阻害して、もともと体が持つ免疫を活性化してがんを攻撃します。

東海大学との共同研究から、RS5614が免疫チェックポイント分子の発現を阻害し、細胞障害性T細胞を活性化し、腫瘍関連マクロファージの腫瘍浸潤を軽減するなど、免疫チェックポイント阻害薬と同様な作用機序を有する事実が明らかとなりました（図表14）。実際に、大腸がん（東海大学）、悪性黒色腫（東北大学）、小細胞性肺がん（広島大学）を移植したマウス担がんモデルにおいて、RS5614が抗PD-1抗体の悪性黒色腫に対する治療効果を増強することが証明されました。

< 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）

抗PD-1/PD-L1抗体など免疫チェックポイント阻害薬による免疫療法は、がん治療を大きく発展させる画期的な治療です。しかし抗体医薬であるため高額医薬品であり、更にはその治療効果も限定的であるために抗CTLA-4抗体など複数の抗体医薬の組み合わせが提唱されていますが、併用治療は肺臓炎や高サイトカイン血症などの致死的な免疫関連の副作用が増えること、医療費が高額となることが問題になっています。そのため、副作用が少なく、医療経済的にも安価な抗PD-1/PD-L1抗体の奏効率を上昇させる併用薬が待ち望まれており、抗PD-1抗体との併用で相乗的に抗腫瘍免疫を増強するRS5614はこのアンメットニーズを解決できる医薬品と考えます。

当社は、NPO法人「Japan Skin Cancer Network (JSCaN)」を立ち上げて悪性黒色腫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第Ⅲ相試験（医師主導治験）を2021年7月から実施しました。本試験は、AMED「橋渡し研究プログラムシーズC（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて実施しています。20例での中間解析では、ニボルマブ無効例へのRS5614の有効性が示唆されています（「第2 事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください）。

〔 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）の治療 〕

（対象疾患）

全身性強皮症（Systemic sclerosis, SSc）は、皮膚と多くの臓器の血管障害と線維化を特徴とする全身性の自己免疫疾患です。その病因は不明で、病態に立脚した根治的治療は存在しません。SScに伴う線維化は、皮膚の硬化や間質性肺疾患（Interstitial lung disease; ILD）などの臨床症状を引き起こします。国内では、3万人以上が罹患していると推測されており、その死因の7割は疾患関連死で、この内の3割以上はILDによるものです。SSc-ILD患者は、17,000人適度と推定されています。また、ILDは、直接の死因とならない場合にも、高度呼吸機能低下によって日常生活が著しく制限される患者を一定数生むことがわかっています。

SSc-ILDに対する治療は、従来、経口ステロイドと細胞の核酸の合成を阻害するシクロホスファミドとの併用が第一選択とされてきましたが、その効果は極めて限定的です。近年、抗線維化薬であるニンテグニブや抗体医薬品のリツキシマブが保険適用となりましたが、前者の効果はSSc-ILDの進行抑制作用に留まっており、後者はSSc-ILD患者への投与後に間質性肺炎の増悪により死亡に至った例が報告されています（中外製薬株式会社による『適正使用ガイド』より）。したがって、単剤あるいは既存薬との併用において、既に形成された線維化を改善する作用を持つ安価で安全な新規治療薬の開発が望まれています。

（概要）

SScは炎症、血管障害、線維化を主要3病態とします。RS5614はこれら病態を改善し、特に肺傷害（線維化、炎

症)の改善と肺上皮保護作用を有することから(「事業の内容(2)当社のコア技術 パイプラインの概要(a)RS5614(PAI-1阻害薬)〔新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に伴う肺傷害治療薬〕(概要)」をご参照ください)、SSc-ILDの線維化を抑制する可能性が示唆されます。

東北大学との共同研究でプレオマイシン投与による誘導皮膚/肺線維化モデルマウスを用いた非臨床試験の結果、プレオマイシン皮下投与開始同日からRS5614の1、5 mg/kgあるいは対照薬のニンテダニブの10、50 mg/kgを連日経口投与した結果、肺傷害のマーカーである肺ヒドロキシプロリン量をRS5614は用量依存性に低下させ、その効果はニンテダニブより強いことが明らかとなり、RS5614の全身性強皮症に伴う間質性肺疾患(SSc-ILD)の有効性が示唆されました。そこで、SSc-ILD患者50例を対象として、RS5614の有効性と安全性を確認するための探索的相試験(医師主導治験)を、東北大学、東京大学、金沢大学、福井大学、大阪大学、和歌山県立医科大学、群馬大学など複数の国内医療機関で2023年9月から開始します(「第2事業の状況6研究開発活動」をご参照ください)。本治験は、AMED「難治性疾患実用化研究事業(代表機関:東北大学、当社は分担機関)」の支援を受けて実施します。

〔非小細胞肺がんの治療〕

(対象疾患)

我が国において、1年間にドライバー遺伝子変異陰性・進行非小細胞肺がんと診断される患者の推計数は23,000人です。現在、その1次治療には、プラチナ製剤併用化学療法と抗PD-1/PD-L1抗体が用いられていますが治癒に至る症例は少なく、2次治療としてドセタキセル等の化学療法が実施されますが、無増悪生存期間は3か月と短く、3次治療が必要となります。3次治療では、抗PD-1抗体(ニボルマブ)再投与も選択肢となっておりますが、抗PD-1抗体治療歴のある患者での効果は限定的です。抗PD-1抗体の腫瘍免疫応答を増強するために、抗CTLA-4抗体(イピリムマブ)を追加する治療開発が行われていますが、免疫に関連した副作用が増えること、更に医療費が高額となることなど課題が大きく、悪性黒色腫治療と同様の問題が生じることから、副作用が少なく、医療経済的にも抗PD-1/PD-L1抗体の奏効率を上昇させる安価な併用薬が待ち望まれています。

(概要)

本研究は、悪性黒色腫同様、RS5614が有する免疫チェックポイント阻害作用に基づいて実施されています。広島大学での研究から、PAI-1が肺がんの腫瘍進展、更にはがん細胞の増殖能亢進や血管新生に関与していること、更に抗PD-1抗体に耐性となった肺がん細胞がPAI-1を高発現することなど事実が明らかとなりました。当社と広島大学との共同研究で小細胞性肺がんモデルマウスを用いた非臨床試験を実施した結果、抗PD-1抗体とRS5614の併用投与は抗PD-1抗体単剤投与よりも高い抗腫瘍効果を示すことを確認しました。そこで、2つ以上の化学療法歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん患者(3次治療患者)39例を対象に、ニボルマブとRS5614との併用投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした国内第相医師主導治験を実施します。治験期間は2023年末から3年間を見込んでおり、広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、四国がんセンター、広島市民病院などの医療機関で実施予定です。本治験治療の有効性が確認できれば、3次治療以降で有効な治療法を提案できます。悪性黒色腫から肺がんへの適応拡大は、抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害薬と同じ展開です。

当社は、2022年10月に国立大学法人広島大学と非小細胞肺がんに対する非臨床試験及び臨床試験に向けての共同研究契約を締結しました。研究段階が非臨床試験から臨床試験(医師主導治験)に移行したこと、更には広島大学の特色や強みを生かし、医師主導治験実施を含めた医薬品及びプログラム医療機器の共同研究開発を行い、研究開発の効率化及び推進並びに人材育成などを目的としたオープンイノベーション拠点(Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo:HiREx)を設けるため、2023年4月に広島大学と包括的研究協力に関する協定書を締結しました。本治験はHiRExを主体に実施する予定です。

〔血管肉腫の治療〕

(対象疾患)

血管肉腫は極めてまれな軟部腫瘍で、発症頻度としては、米国において100万人当たり2.1人、英国において100万人当たり1.5人と報告され、日本では100万人当たり2.5人程度と推定されています。部位別では、皮膚が約49.6%と最も多く、その50~60%が頭頸部に発症しています。血管肉腫の治療法には免疫療法、外科療法、放射線療法、化学療法がありますが、予後が悪いため、直ちに集学的治療を実施すべきとの考えが強く、各施設で可能な治療を、病期を問わず実施されている状況です(頭部血管肉腫診療ガイドライン)。

血管肉腫の初期治療における化学療法は、国内で公知申請によりタキサン系抗がん剤のパクリタキセル(PTX)が保険適応となり、第1選択薬となっております。しかし、タキサン系抗がん剤を用いた放射線化学療法後におい

ても、その全生存期間の中央値は649日であり、大半の症例において1次治療で長期寛解を得ることは困難な状況です。したがって、2次治療の重要性が認識されていますが確立されておらず、有効性・安全性の高い治療法や治療薬の開発が望まれています。

〔 概要 〕

PAI-1は血管内皮に強く発現しており、その病態生理に深く関わることが知られています。東北大学との共同研究において、血管内皮細胞の腫瘍である血管肉腫はPAI-1を高発現しており、その発現頻度が高い患者では1次治療でのタキサン系抗がん剤の効果が得られにくいことが報告されています。タキサン系抗がん剤の作用機序としては、アポトーシス（細胞死）の誘導が考えられていますが、1）PAI-1は主として血管内皮から産生され、2）PAI-1を高発現しているがん細胞はアポトーシス耐性であることから、タキサン系抗がん剤とPAI-1阻害薬RS5614を併用することにより、タキサン系抗がん剤の血管肉腫治療効果を増強できる可能性が強く示唆されます。

今後、タキサン系抗がん剤パクリタキセルが無効となった皮膚血管肉腫患者16例を対象にパクリタキセルとRS5614の併用による有効性及び安全性を評価する第 Ⅲ 相医師主導治験を実施します。治験期間は2023年末から2年間を見込んでおり、東北大学、自治医科大学、九州大学、名古屋市立大学、国立がん研究センター中央病院、愛媛大学などの医療機関で実施予定です。本研究で有効性を検証できれば、有効な治療薬のない皮膚血管肉腫患者に対して新たな治療法が提案できます。

〔 その他の原因による間質性肺疾患の治療 〕

〔 対象疾患 〕

間質性肺炎は、様々な原因から肺に炎症や損傷が起こり、壁が厚く硬くなり（線維化）、ガス交換がうまくできなくなる病気です。また、肺を包む胸膜が厚く線維化して肺が膨らむことができなくなります。特徴的な症状としては、安静時には感じない呼吸困難感を、坂道や階段、平地歩行中や入浴・排便などの日常生活の動作の中で感じるようになります。季節に関係なく痰を伴わない空咳で悩まされることもあります。長年かけて次第に進行してくるので自覚症状が出るころには病状が進行していることもあります。また、風邪様症状の後、急激に呼吸困難が出現し病院に救急受診することもあり、「急性増悪」と呼ばれています。患者数は10万人当たり10～20人と言われていますが、診断されるにいたっていない早期病変の患者はその10倍以上はいる可能性が指摘されています。間質性肺炎の原因には、関節リウマチや皮膚筋炎などの膠原病（自己免疫疾患）、職業上や生活上での粉塵（ほこり）やカビ・ペットの毛・羽毛などの慢性的な吸入（じん肺や慢性過敏性肺炎）、病院で処方される薬剤（抗がん剤など）・漢方薬・サプリメントなどの健康食品（薬剤性肺炎）、特殊な感染症など様々あることが知られていますが、原因を特定できない間質性肺炎を「特発性間質性肺炎」と言います。特発性間質性肺炎の急性増悪は、特発性間質性肺炎患者死亡原因の約40%を占める予後不良の病態です。

〔 概要 〕

RS5614は、非臨床試験から血栓、炎症、線維化を抑制する作用が明らかになっており、間質性肺炎に有効である可能性が示唆されます。肺傷害の原因はウイルスのみならず、抗がん剤、自己免疫疾患、原因不明（特発性）など様々な原因がありますので、当社はCOVID-19に伴う肺傷害に加えて、他の原因で生じる肺傷害に対する有効性に関しても非臨床試験で検討しています。

その取組みの一環として、京都大学医学部附属病院呼吸器内科と特発性間質性肺炎の急性増悪を対象とする臨床試験の実施を視野に入れた共同研究を開始しています。抗がん剤投与に伴う間質性肺炎に対する本医薬品の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、第一三共株式会社との契約も延長しました。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。

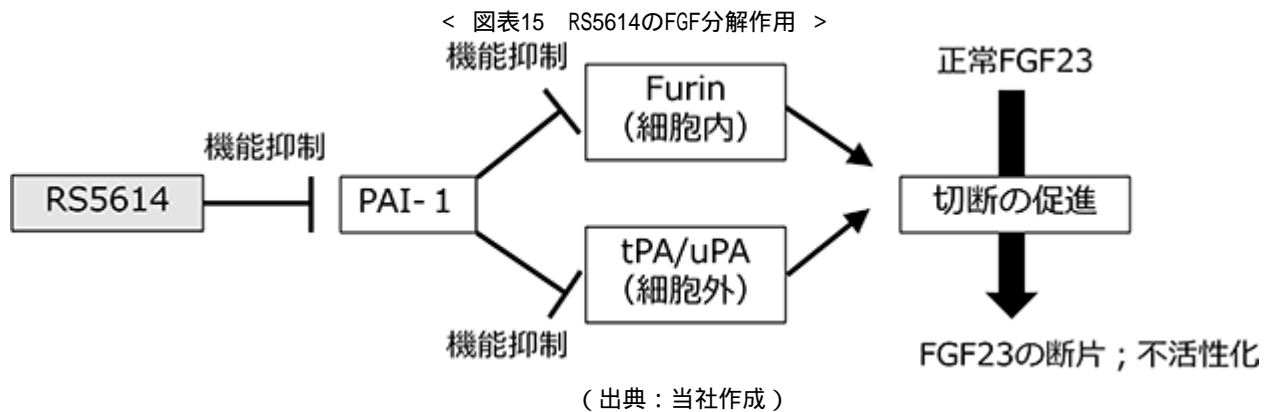
〔 FGF23関連性低リン血症性くる病の治療 〕

〔 対象疾患 〕

FGF23関連性低リン血症性くる病・骨軟化症は、Fibroblast growth factor23（FGF23）の過剰産生による疾患です。FGF23は骨で産生され、腎臓の尿細管という細い管におけるリン再吸収と、血液中の活性型ビタミンD（1,25-水酸化ビタミンD）濃度の低下を介する腸管リン吸収の抑制により、血液中リン濃度を低下させるホルモンです。本疾患では骨形成に重要なリン代謝が異常となり、O脚やX脚などの骨変形、成長障害、脊柱の弯曲、関節腫脹などが生じ、適切な治療が行われないと運動障害、骨関節障害などQOLを著しく損ないます。対症療法としてリン製剤と活性型ビタミンD3製剤が使用されていますが根本的治療ではなく、副作用の問題もあります。FGF23に対する完全ヒトモノクローナル抗体プロスマブが薬事承認されましたが、抗体医薬であり病院での注射が必要で患者負担も大きいです。安価で、在宅での経口投与が可能な根治薬の開発が望まれています。

〔 概要 〕

米国ノースウェスタン大学との共同研究で、RS5614がFGF23の分解を促進する知見を得ました。老化モデルklothoマウスのFGF23値は著明に高いですが、PAI-1欠損マウスやPAI-1阻害薬を投与すると低下します。RS5614は、PAI-1安定化分子であるビトロネクチンとPAI-1分子内で競合し、PAI-1を分解させる結果、t-PAやfurinが活性化し、FGF23を分解することが明らかとなりました(図表15)。



東京医科歯科大学との共同研究で、先天性FGF23関連性低リン血症性くる病の疾患モデル動物であるHypマウスにRS5614を投与して検討したところ、血中リン濃度の上昇が確認できました。そこで、先天性FGF23関連性低リン血症性くる病患者に対するRS5614の有効性及び安全性を確認する臨床研究を実施しています(「第2 事業の状況 6 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が関与します。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、男性ホルモンの代謝に関わる酵素の阻害剤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を過剰発現するマウスを作成したところ、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。この効果は、毛包細胞の増殖と関連することが示されています。以上のことから、PAI-1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が示唆されました。

当社は、2016年6月に皮膚科疾患用途におけるRS5441の独占的権利をエイリオン社に許諾しました。また2023年4月3日にエイリオン社が行ったオプション権の対価を受領しました。同社は、今後第 相試験を実施する予定です。

(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(*19)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)(*20)、精神安定をもたらすセロトニ

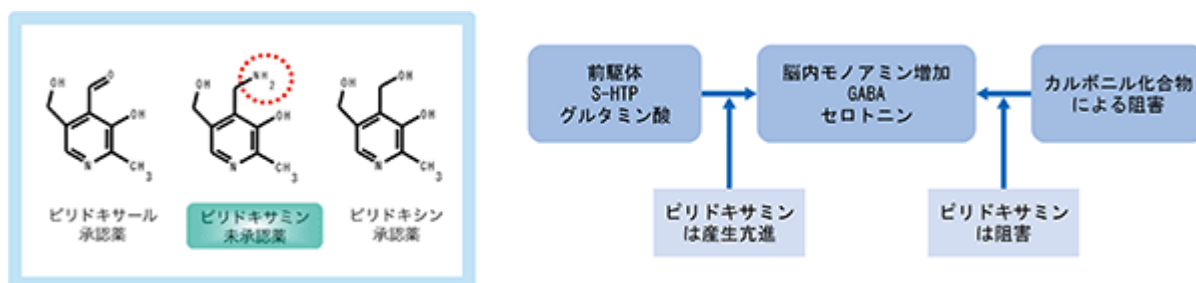
ン^(*)21)、意欲や多幸感を高めるドーパミン^(*)22) などが、これらは自閉スペクトラム症、月経前症候群 / 月経前不快気分障害などの精神疾患の発症に関与することが知られています。

当社が開発中の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（GL01）遺伝子変異が原因であることを見出したことを皮切りに精神疾患領域における検討を開始しました。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、マウスを用いた実験において、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、額のすぐ後ろにある前頭前皮質ではGABA濃度は変化しませんでした。脳の深いところにある海馬及び線条体では脳内GABA濃度が上昇していました。神経細胞に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（1,000 mg/kg）、イヌの心血管系及び呼吸器系試験（300 mg/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100 mg/kg/日）、イヌの12か月経口投与試験（無毒性量50 mg/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1,200 mgまでの安全性が確認され、第 相反復投与試験においては、900 mg（1日2回分服用）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）。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^(*23)）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、米国 登録済、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 登録済、存続期間満了日：2038年5月11日）。

適応症

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、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。統合失調症、自閉スペクトラム症、月経前症候群（PMS）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。後述するように、統合失調症及び自閉スペクトラム症の第 相試験では、プラセボ効果が強く影響しました。そこで、現在実施中の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

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）薬としての利用において、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。

〔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）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^(*24)、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^(*25)、オキシトシン^(*26)、SSRI^(*27)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、神経興奮を抑制するGABA作動性の神経の機能不全により、感覚器からの求心神経の興奮制御ができ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、800 mg（2分割）；20歳以上、1,200 mg（2分割）]（ビタミンB1 50 mg（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^(*28)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 6 研究開発活動」をご参照ください）。

〔 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言われております。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「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、2020年3月にAMED「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、2020年11月から開始しました（2024年6月終了予定）。本治験では、統合失調症や自閉症の治験で課題となったプラセボ効果をできる限り排除する目的で、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、プラセボリードイン方式を採用した二重盲検法で実施します。2023年4月現在、更に民間の5施設を加えて、プラセボ効果を排除するために、プラセボリードインの前に350名以上のスクリーニングを行い、目標登録症例数105例に対して、73例までの登録を行いました（「第2 事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください）。

〔 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^(*29)・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、生活に支障を来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）

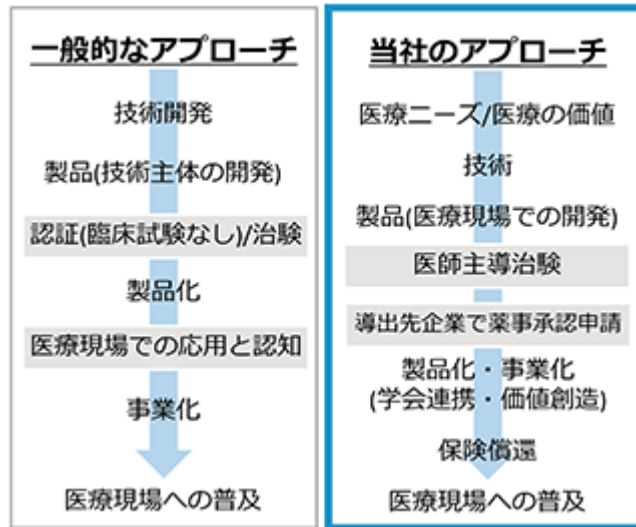
東京医科歯科大学・女性健康医学講座では、更年期女性のQOLを低下させる2大症状であるホットフラッシュとうつ症状のそれぞれに関して、ビタミンB6の摂取量と症状の重症度とが逆相関することを見出し、更年期障害の2大症状に対してピリドキサミンが有効である可能性が示唆されました。2021年12月に東京医科歯科大学と共同研究契約を締結し、更年期障害の2大症状（ホットフラッシュとうつ）の治療薬としてRS8001の臨床研究を準備してきました。2023年3月にAMED「女性の健康の包括的支援実用化研究事業（代表機関：東京医科歯科大学、当社は協力機関）」に採択され、東京医科歯科大学、東京歯科大学、近畿大学、弘前大学の4施設で3年間の臨床研究が開始されます。本臨床研究でも、プラセボ効果をできる限り排除する目的でプラセボリードイン方式を採用した二重盲検法で実施します。

(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い、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提案し、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」という考えに基づいて医療機器やプログラム医療機器の開発を進めています。ディスポーザブル極細内視鏡もバイオデザインに基づき開発された医療機器です(図表17)。

< 図表17 当社のディスポー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^(*30)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COVID-19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、密な状態で実施する血液透析治療(週3回4時間、医療機関で実施)と比較して感染機会が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場合があるので、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といった患者負担の大きい方法しかありません。

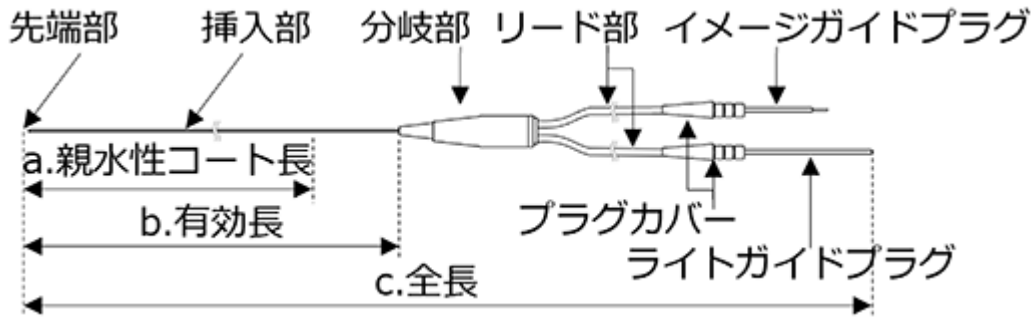
腹膜透析患者は、透析液を注入するチューブを常に腹膜に挿入した状態にあります。当社は、この細いチューブを通して挿入し、非侵襲的に腹腔内を観察する極細内視鏡を東北大学など複数の大学と共同で開発しました。多くの医師の意見を基に、ファイバースコープの技術を有する企業に委託し、医療現場のスペックに適した径約1mm程度のディスポーザブル製品です。順天堂大学、東京慈恵会医科大学で承認のための検証試験(医師主導治験)を実施しました。本医療機器は、従来の消化器系の内視鏡とは異なるコンセプトで開発されたもので、胃瘻チューブ、尿道バルーン、気管チューブ、注射針からの挿入が可能で、様々な臨床の有用性も期待できます(図表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。2022年8月にはファイバースコープ(本体)が独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に承認申請され、同年12月に厚生労働省から薬事承認されました。本製品の詳細は、以下のとおりです。

- ・ 承認番号：30400BZX00294000
- ・ 一般的名称：軟性腹腔鏡
- ・ 販売名：経カテーテル腹腔鏡 PD VIEW
- ・ 類別コード：器 25

今後、本製品はバクスター社が販売いたします。2022年9月に株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと付属品であるガイドカテーテル作成を含めた医療機器開発に関する共同研究契約を締結し、ガイドカテーテルが完成しましたので2023年度中に薬事申請の予定です(「第2事業の状況 6 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ますが、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) AIを活用したプログラム医療機器 (Software as a Medical Device : SaMD)

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担うステークホルダーが、個々に課題を抱えている状況です。医師などの医療者（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技術の活用方法やIT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、成長が見込める医療分野への応用に興味はあるものの、医療者（医療機関）とのネットワークが少ないため、医療ニーズや医療データの取得が困難です。更に薬機法など薬事行政の経験も不十分なために実用化は簡単ではありません。また、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を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です（図表19）。課題を有する医療者（医療機関）、AI技術を有するITベンダー、出口の製薬・ヘルステック企業が当初から連携し開発を進める仕組みが重要になります。

AIを活用したプログラム医療機器のプロダクトライフサイクルは医薬品ほど長くないため、効率的な研究開発には開発初期から許認可や実臨床への出口を見据えた計画が不可欠になります。そのためにも、異分野分業のオープンイノベーションが重要で、医師に加えて、データサイエンティスト、AI研究者、薬事専門家が連携して取り組む必要があります。

< 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)
医療者 (医療機関)	○	×	×
AI・ITベンダー	×	○	×
製薬・ ヘルステック 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つなげるエコシステムの構築に取り組んでいます。具体的な取り組みとして、2022年1月に東北大学メディシナルハブにオープンイノベーション拠点「東北大学-レナサイエンスオープンイノベーションラボ (Tohoku University x Renaissance Open innovation Labo: TReX)」を設立しました。TReXに当社研究員を常駐させることで、医師、大学の研究者、メディシナルハブに属するITベンダー及び製薬企業と共同でプログラム医療機器の研究開発を推進することが可能となっています。また、2022年11月には、ITベンダーであるNECソリューションイノベータ株式会社 (NES) とのシステム開発に関する基本合意書の締結をしました。

当社の強みは、薬機法にのっとった臨床試験（医師主導治験）の実施が可能のため、実地臨床に役立てられる本格的なプログラム医療機器（診断、治療）の開発が可能にあります。現在、呼吸機能検査診断、維持血液透析医療支援、糖尿病治療支援、嚥下機能低下診断、乳がん病理診断、心臓植込みデバイス患者における不整脈・心不全発症予測、人工心臓患者における血栓発生予測の7つの研究開発パイプラインを有しています（図表20）。今後も、様々な診療科の医療課題を解決できるプログラム医療機器（診断、治療）を開発する方針です。

< 図表20 AIプログラム医療機器開発パイプライン >

AI医療応用プロジェクト	診療科・部門	開発ステージ			医療データの種類	共同研究
		探索	開発	事業化		
呼吸機能検査診断	呼吸器内科				画像データ	京都大学 NECソリューションイノベータ
維持血液透析医療支援	腎臓内科				数値・時系列データ	聖路加国際大学 東北大学 東京大学 NECなど15施設
糖尿病治療支援	糖尿病内科				数値・時系列データ	東北大学 NECなど4施設
嚥下機能低下診断	耳鼻咽喉科、歯科、リハビリテーション科				音声データ	東北大学 NEC
乳がん病理診断	病理部				画像データ	東北大学 NECソリューションイノベータ
心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測	循環器内科				数値・時系列データ	東北大学
人工心臓患者における血栓発生予測	心臓血管外科				数値・時系列データ	ハイレックスメディカル

（出典：当社作成）

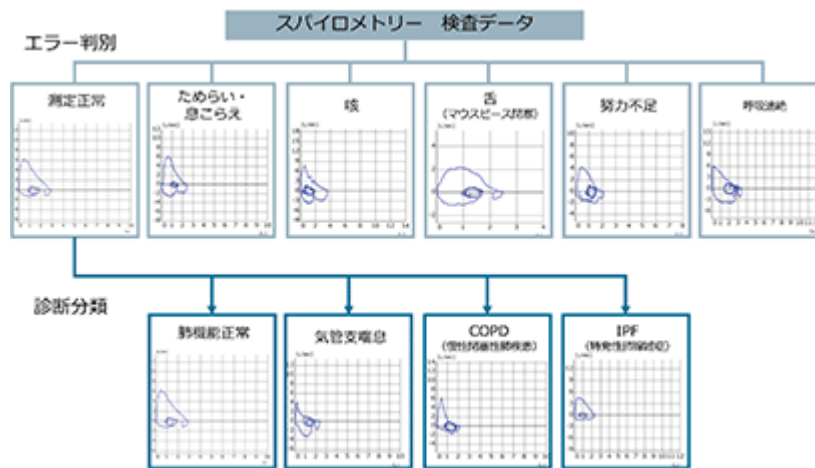
[RSAI01_呼吸機能検査診断プログラム医療機器]

（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^(*31)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呼吸器専門医には難しいためです（図表21）。非呼吸器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。

< 図表21 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)

当社は、京都大学及びNESと共同研究で、スパイロメトリーの検査結果（フローボリューム曲線）から得られる情報を用いて、呼吸器疾患及びスパイロメトリー検査時のエラーを判断するAIアルゴリズムを開発しています。最適な予測AIアルゴリズム決定のための初期精度検証は、1,900例のスパイロメトリー画像データを用いて行いました。その後、本分析として、正しい例のデータセットを構築後、COPD、気管支喘息、特発性肺線維症（IPF）、健常人、気管支拡張症、気腫合併肺線維症（CPFE）、結核後遺症の7つの疾患データを分析しました。その結果、スパイロメトリー画像データを用いた結果はそれぞれ、86%（健常人）、95%（気管支喘息）、85%（COPD）、93%（IPF）、75%（気管支拡張症）、66%（CPFE）、47%（結核後遺症）と精度の高い結果が得られており、今後実臨床での使用に向けて検証する予定です。

スパイロメトリーの結果を自動解析するプログラム医療機器の開発により、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 6 研究開発活動」をご参照ください）。

[RSAI02_維持血液透析医療支援プログラム医療機器]

(研究概要)

維持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、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。また、維持血液透析患者の除水不足は心肺機能に障害を与える一方、無理な除水は透析中の低血圧を生じ、気分不良、意識消失といった有害事象を生じます。血液透析医療において、除水は最も重要な医療課題であり、有害事象が生じにくいドライウェイト（DW：体の中の水分が適正な状態）や除水量の設定は医師が苦心する課題です。

当社は、東北大学、東京大学、聖路加国際大学及び複数の民間医療機関並びに日本電気株式会社（NEC）と維持血液透析医療を支援するプログラム医療機器を開発しています。透析専門医の経験知（暗黙知）を学習することにより、1）透析開始前に血圧低下発生有無を予測し、2）当日の目標総除水量を提示、3）透析中の時間除水量を設定することを目的としています。医療データとして透析情報（週3回）、血液検査結果（月2回）、患者プロフィールを活用しましたが、これら医療データの取得間隔（サンプリングレート）が異なるため、東北大学やNEC北米研究所と共同で独自のAIエンジンDual-Channel Combiner Network（DCCN）を開発しました。DCCNはディープラーニングをベースとしたもので、サンプリングレートが異なる時系列データをそのまま使用できます。また、透析専門医は、直近の透析情報だけでなく過去からの透析情報（履歴）も参考にして目標除水量を決定しています。本プログラム医療機器でも、AIの予測に過去何回の透析データを使用すべきか検討しました。直近1回、3回、5回、7回、9回と入力期間を変えて評価した結果、過去2週間の情報を含む直近5回分の透析情報を入力した場合の予測精度が一番高かったことから、直近5回分の透析情報を利用することとしました。また、日本透析医学会「血液透析装置に関する通信共通プロトコールVer. 4.0」に設定されている透析データを採用し、透析前に計測する体重等の情報（透析前データ）及び直近の血液検査結果と患者プロフィールも入力情報

として利用しました。

医療データとして、最終的に約2,800名、725,619回の透析実施記録を国内の透析医療機関（民間クリニック）から取得しました。透析専門医によって処方された総除水量に対して本AIで予測された除水量との誤差を検証した結果、138 ml（コップ1杯程度）の誤差で予測可能であり、透析中血圧低下（20 mmHg以下）の発生予測に関しても透析開始前に機械学習の評価指標のひとつであるAUC（Area Under the Curve^(*32)）0.91の精度で予測することが可能であったため、本品は臨床的にも使用可能な段階にあると判断しました。透析治療は専門性が高く、非専門医等では経験豊富な透析専門医と同様な除水量設定を行うことは難しいです。しかし、透析専門医数は充分ではなく、地方や夜間では非専門医が従事することが多く、多くの透析施設では透析専門医の指示の下で非専門医や経験豊富な看護師、臨床工学技士が除水量設定の補助をしているのも現状です。本プログラム医療機器は、少ない人的資源で透析診療に携わる医療従事者の負担を軽減でき、安全安心な透析治療の実施を可能とします。

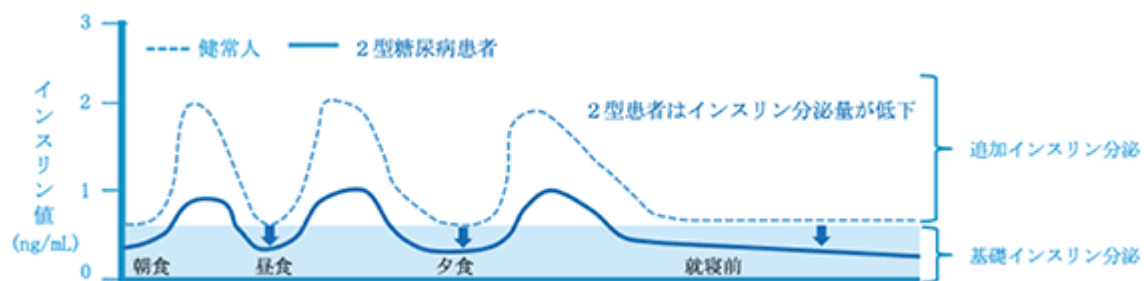
本プログラム医療機器は、2021年5月に血液透析のリーディングカンパニーであるニプロ株式会社と共同研究契約を締結し、2022年10月に知的財産権を出願し、2023年2月にはAMED「医療機器開発推進研究事業（代表機関：東北大学、当社は協力機関）」に採択されました。2023年5月にはPMDAの開発前相談も終了し、今後承認申請のための検証試験である臨床性能試験を行う予定です（「第2 事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください）。

〔 RSAI03_糖尿病治療支援プログラム医療機器 〕

（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、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。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（図表22）。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、糖尿病患者の主治医が糖尿病専門医であるとは限らず、むしろ非糖尿病専門医に受診することが多いのが現状です。

< 図表22 糖尿病患者のインスリン製剤投与における血糖値の変化 >



インスリン製剤種類	作用時間のイメージ図								特徴	
	注射後の時間 (h)	0	4	8	12	16	20	24		
超速効型	注射後約10～20分で作用が現れ、その作用は3～5時間持続する (朝・昼・夕予測対象)	[Graph showing a sharp peak at 0h and a return to baseline by 4h]								インスリンの追加分泌を補う。注射後すぐに効き始め、作用が最も短い。
持効型	注射後薬1～2時間で作用が現れ、その作用は約1日持続する (就寝前予測対象)	[Graph showing a broad, low-level plateau from 0h to 24h]								インスリンの基礎分泌を補う。ほとんどピークがなく、ほぼ1日安定して効果がある。

（出典：当社作成）

当社は、東北大学及びNECと共同で、糖尿病専門医の治療を模倣し、血糖値から最適な超即効型インスリン（朝・昼・夕）及び持効型インスリン（就寝前）の投与単位を提示するプログラム医療機器を開発しています。本プログラム医療機器を臨床現場で活用することにより、非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ことができます。NECが有するディープラーニングをベースにしたスキル獲得学習「SAiL（Skill Acquisition Learning）」を基に、糖尿病インスリン投与量予測に最適化するため、医師やAI研究者と共同でカスタマイズを行い開発した「DM-SAiL」を活用しています。

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開発が終了し、専門医の処方するインスリンの投与量から2単位程度の誤差で予測するAIが開発できています。開発したAIの東北大学病院患者での正解率は、超即効型インスリンで「朝：正解率 90%/MAE^(*)33) 0.95・昼：正解率 93%/MAE 0.65・夕：正解率 89%/MAE 0.67」、持効型インスリンは「就寝前：94%/MAE 0.79」と極めて高い結果が得られています。汎化性の確認をするため、東北大学病院以外の3医療機関からも医療データを受領し解析を実施したところ、現時点で全ての医療機関における平均予測精度は、超即効型インスリンで「朝：正解率 85%/MAE 1.27・昼：正解率 88%/MAE 0.92・夕：正解率 86%/MAE 0.92」、持効型インスリンは「就寝前：90%/MAE 1.06」であり、本品は臨床的にも使用可能な段階にあると判断しました。現在、NESと本プログラム医療機器をクラウド上で使用するためのシステム開発を進めており、デモシステムの開発を完了しました。

2022年4月にAMED「医工連携イノベーション推進事業(開発・事業化事業)(当社が代表機関)」に採択されました。同年5月に知的財産権を出願し、同年10月に開発前相談を終了し、今後承認申請のための検証試験である臨床性能試験を行う予定です(「第2事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください)。

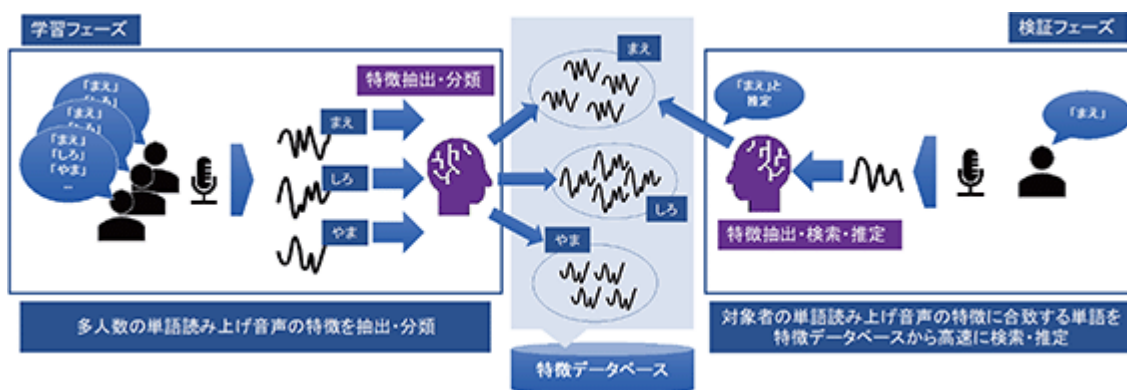
[RSAI04_嚥下機能低下診断プログラム医療機器]

(研究概要)

加齢に伴い口腔機能が低下しますが、その状態(オーラルフレイル)を放置すると摂食障害や構音(発話)障害等多くの身体的、社会的障害、更には全身性の筋肉虚弱(フレイル)につながるため、早期の診断と適切な処置が重要です。高齢社会において口腔機能低下のひとつである摂食嚥下障害は増加しており、高齢者の主な死因とされる肺炎の約7割が誤嚥によって生じているとの報告もあります。誤嚥性肺炎の予防には嚥下機能低下の早期発見とリハビリテーション等の治療介入が重要ですが、現在の嚥下機能評価方法は、嚥下内視鏡検査、嚥下透視検査方法等患者負担の大きい嚥下評価法しかありません。嚥下と会話で使用する器官は舌や口腔・咽頭等共通部分が多く、会話から嚥下機能を評価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プログラム医療機器を開発しています(図表23)。

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の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)を用いて解析しており、現時点で、健常者の音声のベースライン(性差、年齢差、個人差等)を確認し、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が開発できています。今後、嚥下機能低下を有する高齢者医療データを更に学習させることで、実用化に向け開発を進めます。

< 図表23 発音による嚥下機能低下の学習、開発イメージ >



(出典：当社作成)

本プログラム医療機器が実用化されれば、誤嚥性肺炎等を生じる可能性のある嚥下機能低下患者を簡便かつ早期に診断することができると期待されます。2022年10月に東北大学と共同で知的財産権を出願しました(「第2事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください)。

[その他のプログラム医療機器]

実用化を視野に入れた呼吸機能検査診断、維持血液透析医療支援、糖尿病治療支援、嚥下機能低下診断などのプログラム医療機器に加えて、下記の探索研究段階でのプログラム医療機器の開発も実施しています(「第2事業の状況 6 研究開発活動」をご参照ください)。

・乳がん病理診断プログラム医療機器

乳がんは日本人女性のがんの中で最も患者数が多く、生涯に乳がんを患う日本人女性は11人に1人とされています。しこりや画像診断等で乳がんが疑われた場合、最終診断は病理診断ですが、診断には経験を積んだ病理医が必要です。当社は東北大学と共同で、病理画像から乳がんの病変部を検出するAIを開発しています。現在、探索研究段階では、検出モデルを3クラス(良性、非浸潤がん、浸潤がん)または2クラス(良性、悪性)で分類し、それぞれ88.3%と90.5%での診断精度を達成しました(科学誌『Journal of Pathology Informatics』に掲載)。今後、乳がん領域では「術中迅速病理検体」を用いたAI診断の開発にも取り組む予定です。

・心臓植込み型デバイス患者における不整脈・心不全発症予測プログラム医療機器

心不全患者には植込み型除細動器(ICD)、両心室ペースメーカー(CRT-P)など心臓植込み型電気デバイスが広く使用されます。これら心臓植込み型電気デバイスを活用することで、自宅にいながら、刻々と変化する生体情報の経時的な遠隔モニタリングが可能となります。当社は東北大学と共同で、心臓植込み型電気デバイス患者の遠隔モニタリング情報を活用し、心不全及び致死性不整脈の発症を事前に予測するAIを開発しています。

・人工心臓患者における血栓発生予測プログラム医療機器

当社は、株式会社ハイレックスメディカル及び東北大学と共同で補助人工心臓の血栓発生を予測するAIの開発に取り組んでいます。2022年9月に、株式会社ハイレックスコーポレーション及び株式会社ハイレックスメディカルとの共同研究契約を締結しました。

(e) 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が出現します。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ます。採血など定期的な医療機関での検査が必要です。しかし、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つなげることを目的としています。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。

[用語解説]

番号	用語	解説
* 1	PAI-1	Plasminogen activator inhibitor 1の略。分子量約42,700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)と言えます。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言います。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ふ仮説(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	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
* 8	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)
* 9		https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases
*10	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。
*11	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
*12	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。遺伝子の変異に依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、がんなどの疾病の原因となります。
*13	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。

番号	用語	解説
*14	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）
*15	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。
*16	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。
*17	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。
*18	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。
*19	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
*20	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
*21	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。
*22	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。
*23	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
*24	易刺激性	自閉スペクトラム症の易刺激性として、癇癩、攻撃性、自傷行為及びこれらの複合行為が上げられます。
*25	リスペリドン	承認取得済の統合失調症治療薬
*26	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。
*27	SSRI	選択的セロトニン再取り込み阻害薬。抗うつ薬の一種
*28	アリピプラゾール	非定型抗精神病薬。
*29	ホットフラッシュ	更年期障害の代表的な症状。上半身ののぼせ、ほてり、発汗等が起こります
*30	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)。
*31	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
*32	AUC	AUCは0から1までの値をとり、値が1に近いほど判別能が高いことを示します。判別能がランダムであるときは、AUC = 0.5となります。
*33	MAE	平均絶対誤差。各データに対する予測値と正解値の差(誤差)の絶対値の総和をデータ数で割った値(平均値)を表します。回帰問題における評価関数としてしばしば用いられます。

4 【関係会社の状況】

該当事項はありません。

5 【従業員の状況】

(1) 提出会社の状況

2023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)
3 (1)	39.00	3.0	6,900

(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. 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

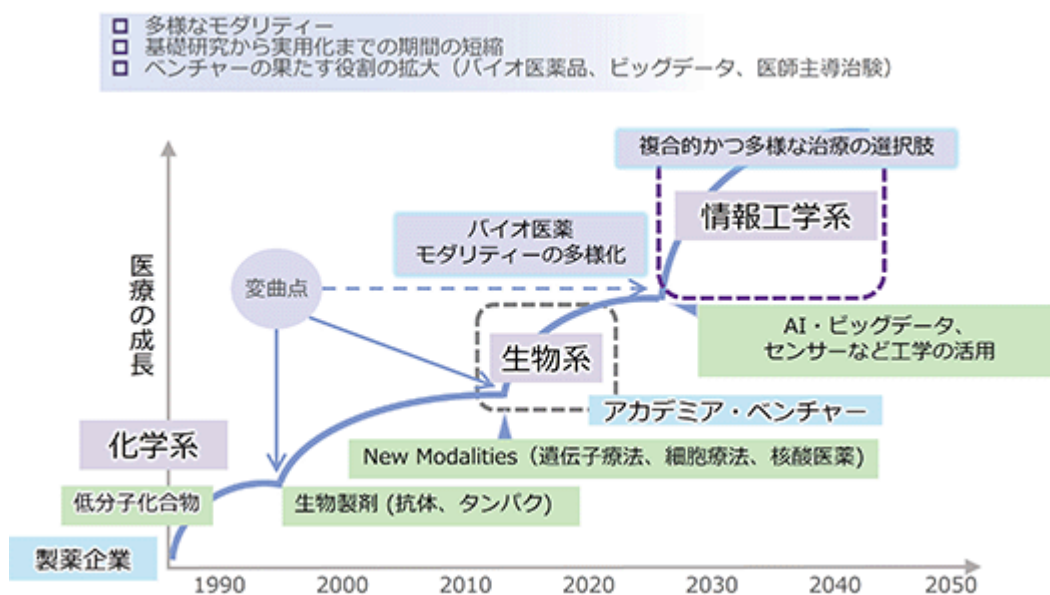
当社は、医療現場の課題を解決するための多様なモダリティ（医薬品、医療機器、AIを活用したプログラム医療機器）を、医療現場で研究開発し、医療イノベーション創出に貢献することで、ヒトが心身ともに生涯にわたって健康を享受できるための新しい医療を創造することを経営理念として掲げています。

(2) 経営戦略

多様なモダリティ開発

当社は特定の技術に特化したベンチャーでは無く、広くモダリティ（医薬品、医療機器など治療の様式）の開発に取り組めます。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。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の転換を迎えております。医薬品、医療機器、更にはAIを活用したプログラム医療機器など、医療現場での治療のオプションも広がりつつあります（図表24）。当社もこれまで主体であった化学系や生物系の研究に加えて、工学系や情報系の研究にも視野を広げ、医療課題を解決する多彩で魅力ある研究と事業のポートフォリオを創出します。

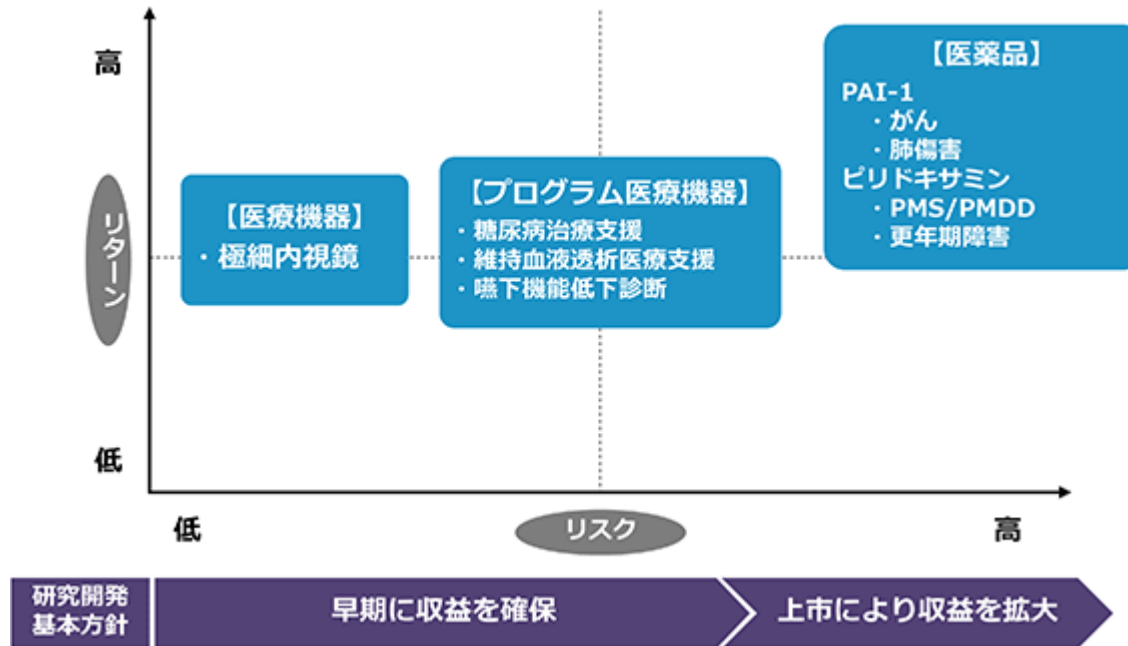
< 図表24 医療の変遷とモダリティの広がり >



（出典：当社作成）

広くモダリティ開発に取り組むことには、早期の黒字化と将来の収益確保の両立という経営面での利点もあります。医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が比較的大きく事業リスクが高い分野ですが、上市後には極めて高い収益が期待できる事業です。一方、医療機器やプログラム医療機器の事業収益は医薬品と比べると小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。当社は、これら2つの事業ポートフォリオを、同時に複数のパイプラインで進めることにより、リスクを分散しながら早期の黒字化と将来の収益の拡大を目指します。

< 図表25 当社の事業ポートフォリオ >

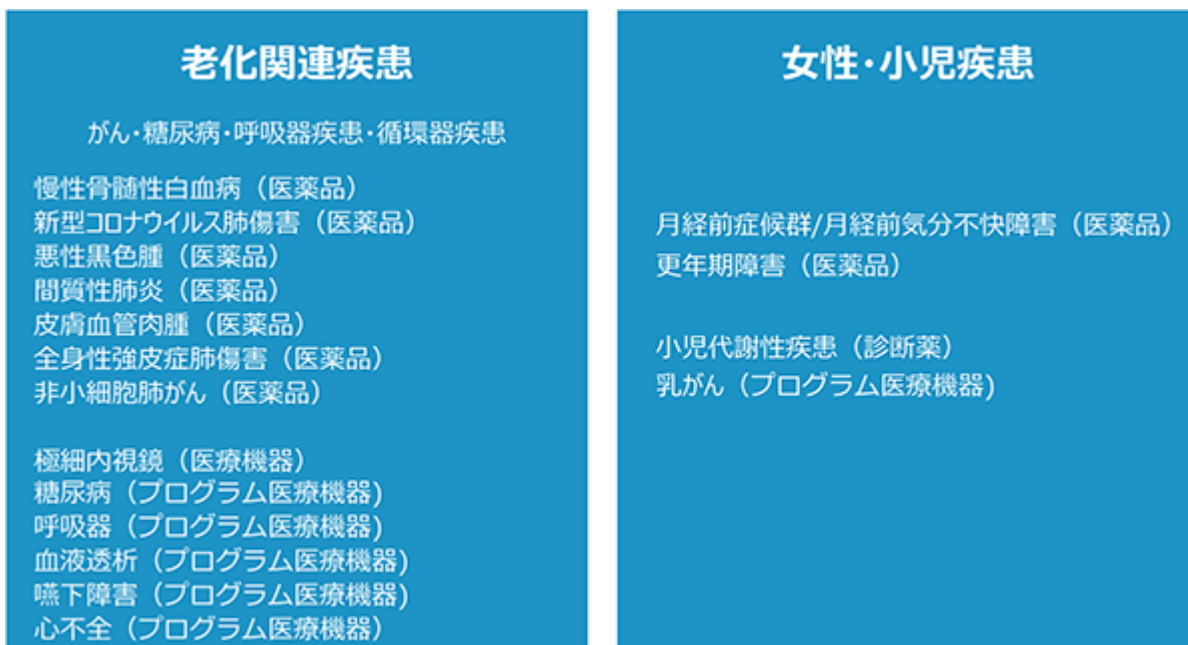


(出典：当社作成)

少子高齢化の医療課題。

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。2019年の全世界の死者数の74%がこれら疾患で亡くなっています（世界保健機関、Newsroom）。当社の開発品目は、これら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、少子化問題も重要な社会的課題ですが、少子化問題に注力している製薬企業は多くはありません。当社は、女性（月経前症候群/月経前気分不快障害、更年期障害、乳がん病理診断プログラム医療機器）や小児の医療課題にも注力しています（図表26）。

< 図表26 当社が目指す新たな医療 >

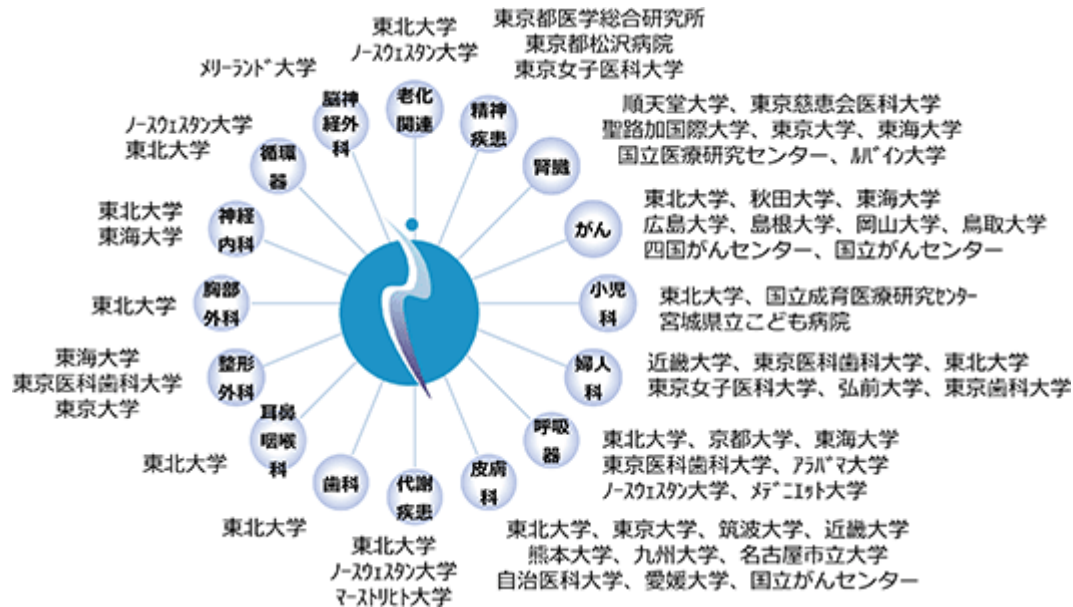


(出典：当社作成)

アカデミアなどの研究機関や医療機関とのネットワーク

医療イノベーション創出におけるアカデミアなどの研究機関や医療機関の役割が広がりつつあります。低分子医薬品と異なり、バイオ医薬品の技術基盤やシーズは研究機関にあります。また、AIを活用したプログラム医療機器の開発に必要な医療データは企業ではなく医療機関が有しています。当社は、多くの医療機関や診療科と複数の医療分野で医師主導治験を実施しているので、医師から医療現場の課題を把握する機会が多く、またAI開発に必要な医療データも比較的短期間でビッグデータが取得しやすい環境にあります。アカデミアなどの研究機関や医療機関とのネットワークを更に効率的に拡大することを目的として、東北大学などに研究開発拠点をもち、オープンイノベーションを推進しています（図表27）。

< 図表27 当社が有する研究機関・医療ネットワーク >

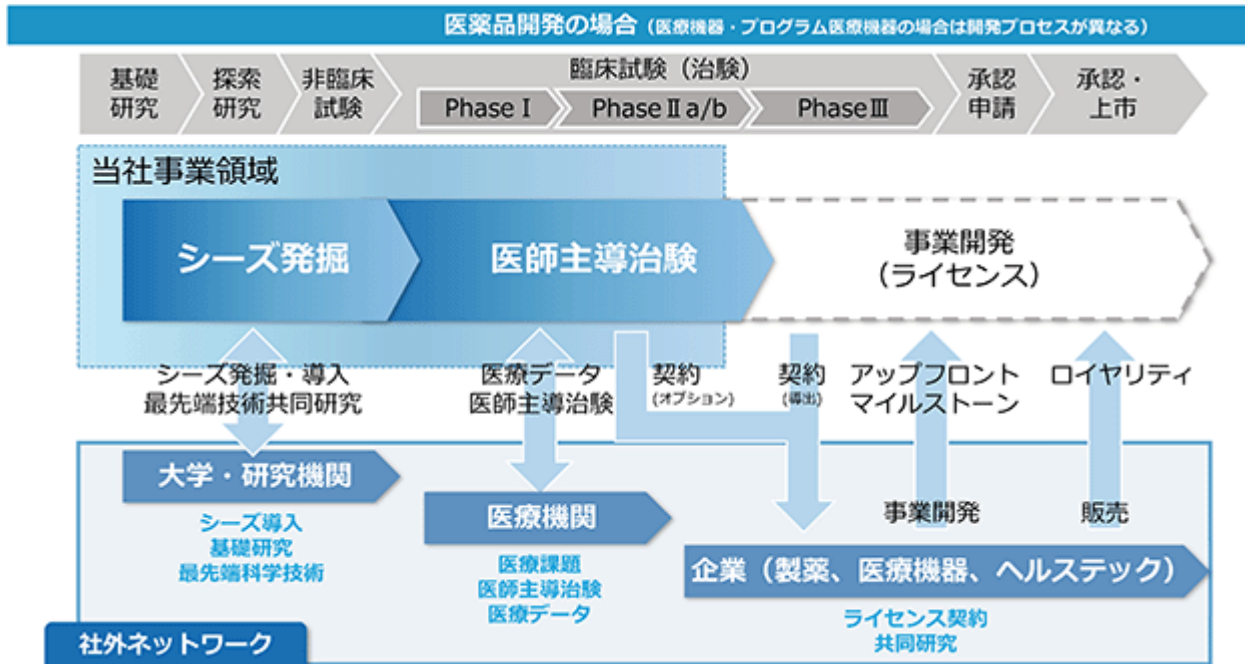


(出典：当社作成)

基礎研究から医師主導治験まで一貫通貫での開発

当社は基礎研究から治療のコンセプトやアイデアを着想し、医薬品や医療機器などの「モノづくり」を行っています。適切な動物や細胞を用いた非臨床試験を終了し、必要なヒトにおける臨床試験（治験）で実証し、販売の許可を受けるための承認申請に近いところまで自社で対応します（図表28）。例えば、2022年12月に承認を得た医療機器（極細内視鏡）は、製品開発から非臨床試験の実施、臨床試験（研究を実施している医師が自ら行う医師主導治験）の終了まで複数の大学と共同で開発を進め、バクスター社に導出後に承認申請を行いました。また、血液がんの一種である慢性骨髄性白血病の治療薬は現在、承認申請に必要な最後の臨床試験である第 Ⅲ 相試験を実施中ですが、今後も可能な場合は第 Ⅲ 相試験まで自社で実施したいと考えています。その理由は、希少疾患などの治療薬は大手製薬企業からは注力されにくい場合が多いことや、更に第 Ⅲ 相試験まで自社で実施することで大きな事業収益が期待できるからです。

< 図表28 当社のビジネス・モデル >

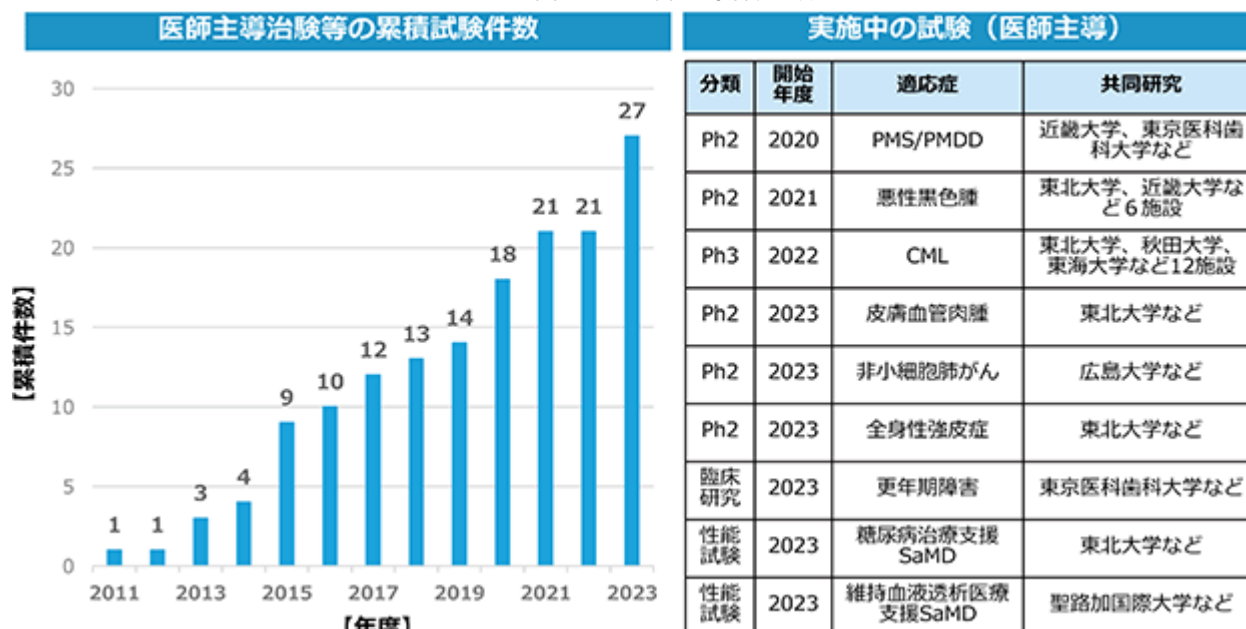


医師主導治験の活用

当社は、基礎研究から臨床試験まで広く研究を実施している医師（physician-scientistという）との共同研究を重視しています。基礎研究分野で共同研究を行っている多くの研究者は医師でもあり、自ら治験調整医師（治験責任者）として医師主導治験を実施することが可能です。基礎研究と臨床研究を実施する研究者が同じである場合が多いので、基礎研究から医師主導治験まで一貫通で実施、効率的な開発ができます。当社の治験は基本的に医師主導治験で実施しています。

当社は、これまで24件に至る医師主導治験の実績があり、医師主導治験には多くの利点があります（図表29）。医師自ら治験を立案及び実施できますので、医療現場での課題や実情に合った試験計画や枠組みで実施できます。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、製薬企業が取り組まない希少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、当社が行う治験は全て未承認の薬剤（first-in-human）を対象としており、海外承認薬（国内未承認）や既存薬の適応拡大のための治験ではありません。

< 図表29 医師主導治験の数 >



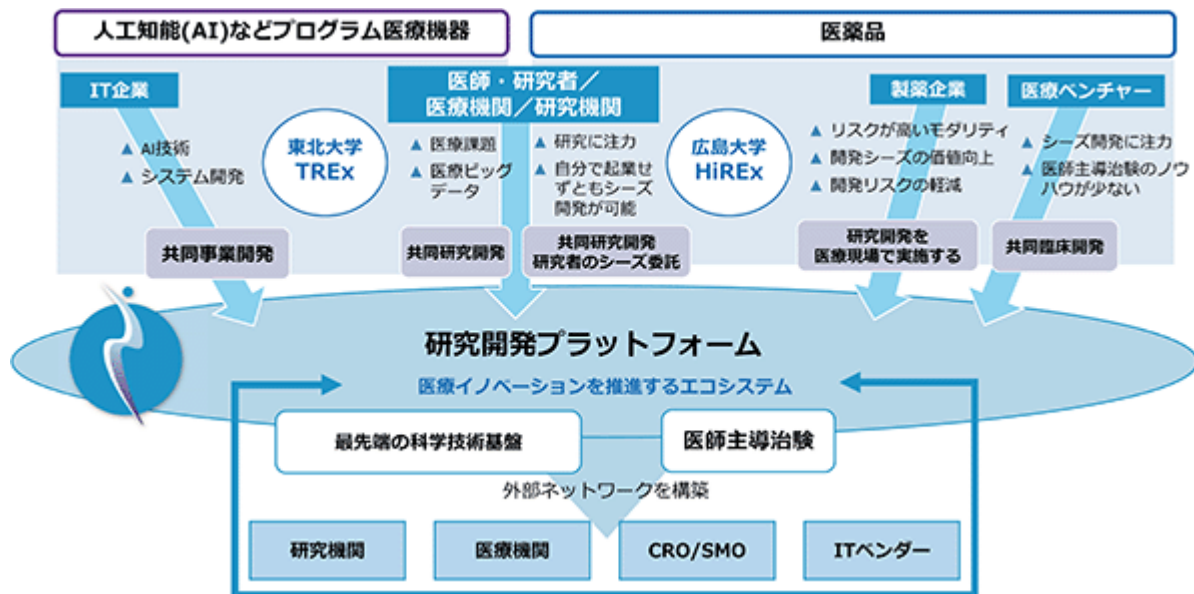
（27件の内訳は、医師主導治験24件、臨床性能試験2件、治験外臨床性能試験（臨床研究）1件）

（出典：当社作成）

外部機関との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（開発の全ての工程の積み上げ）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と、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のが現状です。当社は外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用してコストを抑えるなど、効率の高い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。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、モダリティを展開し、成果も出つつあります。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も注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えています。オープンイノベーションラボの設立もその一環として推進しています（図表30）。

< 図表30 当社の事業戦略 >



オープンイノベーションラボ（TREx、HiREx）の設立

当社は創業当時、腎臓病の疾患動物モデル飼育施設を含む研究所を神奈川県・川崎バイオ特区に有しておりましたが、研究対象が腎臓病から多くの疾患領域に拡大し、研究段階が基礎から治験へ進むにつれ、当初の腎臓病の疾患動物モデルを主体とした研究所は閉鎖しました。しかし、多くの疾患領域に対する最先端の科学技術成果の活用の「場」、医師や研究者とのFace to Faceの交流の「場」、行政や医療産業企業とのオープンイノベーションの「場」が必要であると考え、2022年1月、東北大学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（Tohoku University x Renaissance Open innovation Labo：TREx）を開設しました（図表31）。TRExは2021年4月に締結された「仙台市と東北大学との地域経済発展に関する協定」に基づく拠点立地の第一号案件でもあります。TRExでは、1）東北大学大学院医学系研究科の研究者、東北大学病院の医師、メディカルハブに参画する企業、行政など異業種との連携が加速され、2）既存の開発パイプラインの研究推進と複数の新規シーズの導入ができ、3）医師主導治験の実施、医療データの取得、公的資金獲得、許認可戦略の立案などを効率的、迅速に対応できており、4）人材の育成と確保にもつなげられています。

更に、第二のオープンイノベーションラボとして、2023年4月には広島大学に広島大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo：HiREx）を開設しました。広島大学は、経済産業省の「ワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業」に国内大学では唯一採択され、2022年10月に「PSI GMP教育研究センター」を新設し、メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンをはじめ、核酸やペプチド等、中分子を主体とした治験薬製造施設を有しています。また、広島大学は学術・社会連携室の中にオープンイノベーション本部を設置し、地方におけるイノベーション拠点として新産業の創出を目指しています。広島大学の特色や強みを生かした研究開発拠点として、産学の連携を通して、医師主導治験実施を含めた医薬品及びプログラム医療機器の共同研究開発を行い、研究開発の効率化及び推進並びに人材育成などを目的とし「包括的研究協力に関する協定」を締結しました。本協定では、HiRExを活用し複数の医師主導治験（医薬品）、臨床性能試験（プログラム医療機器）を継続的に実施しつつ、広島大学の医療シーズの共同開発も視野に入れていきます。具体的に2023年度は、非小細胞肺癌及び皮膚血管肉腫に対する探索的 相試験を医師主導治験として実施する予定です。

< 図表31 TRExの風景 >



(3) 目標とする経営指標

当社の事業収益は、医薬品、医療機器、プログラム医療機器の研究開発成果を実用化企業に導出して得る一時金、マイルストーン及びロイヤリティ収入がメインです。そのため下記の4つの経営指標を掲げています。

臨床段階にある開発パイプライン数

パイプラインを実用化企業に導出するためには、非臨床試験や第 相試験（健常者での安全性確認試験）では難しく、少なくとも患者での有効性の確認（第 相試験）の治験が終了していることが必要です。そのため、臨床段階（特に第 相試験）にある開発パイプライン数は重要な数値目標になります。当社は当事業年度末日現在において、2024年3月期に臨床試験を実施する見込みのパイプラインを10本（医師主導9本、企業治験1本）有しており、内訳は第 相試験1本（慢性骨髄性白血病）、第 相試験5本（悪性黒色腫、非小細胞肺がん、皮膚血管肉腫、全身性強皮症、月経前症候群及び月経前不快気分障害）、第 相試験1本（脱毛症）、臨床研究1本（更年期障害）、承認申請のための臨床性能試験2本（糖尿病治療支援プログラム医療機器、維持血液透析医療支援プログラム医療機器）です。2022年3月期、2023年3月期に臨床段階にある開発パイプライン数がそれぞれ6本及び7本であることから、順調に開発パイプライン数は増加しています。

臨床開発は販売の許可を受けるための承認申請に近いところまで自社で対応します。例えば、2022年12月に承認を得た医療機器（極細内視鏡）は、製品コンセプトから試作品開発、非臨床試験の実施、検証のための医師主導治験まで複数の大学と共同で開発を進め、バクスター社に導出後に承認申請を行いました。また、血液がんの一種である慢性骨髄性白血病の治療薬は現在、承認申請に必要な検証試験である第 相試験を実施中ですが、今後も可能な場合は第 相試験まで自社で実施したいと考えています。その理由は、希少疾患などの治療薬は大手製薬企業からは注力されにくい場合が多いことや、更に第 相試験まで自社で実施することで大きな事業収益が期待できるからです。AIを活用したプログラム医療機器も承認申請のための臨床性能試験まで実施します（糖尿病治療支援プログラム医療機器、維持血液透析医療支援プログラム医療機器）。

契約締結パイプライン数

当社は、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こ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、出口企業とは、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（図表4 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)オプション契約費を得ることで、自社の費用負担を抑えつつ研究開発を実施できるメリットを得られます。

当社は、当事業年度末日現在において6本の契約締結パイプライン数を有しており、内訳はライセンス契約3本（エイリオン社に脱毛症など皮膚疾患治療薬、バクスター社にディスプレイ極細内視鏡、チェスト株式会社に呼吸機能検査診断プログラム医療機器）、オプション契約3本（あすか製薬株式会社に月経前症候群及び月経前不快気分障害治療薬、第一三共株式会社に肺疾患治療薬、ニプロ株式会社に維持血液透析医療支援プログラム医療機器）です。

医師主導治験数

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多くの疾患・診療科・医療機関で行われている24件に至る医師主導治験の実績は、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おり、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います。

2022年3月期の医師主導治験実施数は6件、2023年3月期の医師主導治験実施数は7件、2024年3月期の医師主導治験実施予定数は6件（臨床研究1件及び検証試験である臨床性能試験2件を合わせると9件予定）と徐々に増加しています。慢性骨髄性白血病の治療薬は第 相試験を実施中ですが、今後も希少疾患では第 相試験まで自社で実施したいと考えています。AIを活用したプログラム医療機器も承認申請のための検証試験である臨床性能試験を実施します（糖尿病治療支援プログラム医療機器、維持血液透析医療支援プログラム医療機器）。

今後も継続的に少なくとも年間5件程度の治験及びその他検証試験等を医師主導で実施することを目標として掲げています。AIを活用したプログラム医療機器に関しては、探索レベルでは年間10件程度のシーズ開発が当社のリソースから適した数と判断しています。この中で約3割程度が実用化レベル（臨床性能試験など臨床試験を実施）に移行すると考えています。

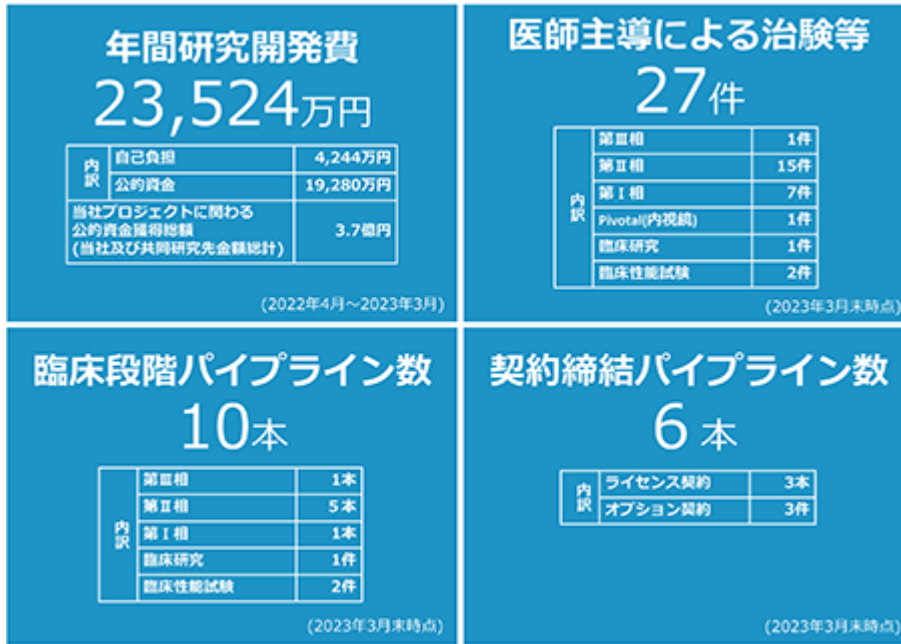
研究開発費

当社の成長や将来の収益を考えると、上記経営指標である臨床段階にある開発パイプライン数、契約締結パイプライン数、医師主導治験実施数の拡大が望ましい一方、医薬品の研究開発、特に治験の実施には多額の研究開発費が必要です。当社は、開発シーズを、医師主導治験を活用しながら開発し、製薬企業等へライセンスアウトするビジネス・モデルを基本としているため、高額な研究開発費を自社で負担する必要があります。そこで、研究開発費（特に自己資金）は重要な経営指標と考えています。開発パイプライン数及び医師主導治験実施数は順調に増加しており、全体の研究開発費は2021年3月期8,143万円、2022年3月期8,271万円、2023年3月期23,524万円と確実に増加しています。これらリスクの高い医師主導治験に対しては、公的研究助成金を積極的に活用することで、研究開発費の自己負担の軽減に努めてきました。その結果、2021年3月期6,883万円、2022年3月期6,108万円、2023年3月期19,280万円の公的資金が獲得でき、自己負担の研究開発費は2021年3月期1,260万円、2022年3月期2,163万円、2023年3月期4,244万円に抑えることができました。現在、医薬品では医師主導治験を実施中の慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫、全身性強皮症が、プログラム医療機器では糖尿病治療支援プログラム医療機器及び維持血液透析医療支援プログラム医療機器が公的資金を確保できています。

当社の研究開発の強みは高い効率性とスピード感と考えています。当社は外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用してコストを抑えるなど、効率の高い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。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、成果も出つつあります。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も注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えます。TReXやHiRExなどオープンイノベーションラボの設立もその一環として推進しています。

自己負担の研究開発費を抑えつつ、多くの臨床段階にある開発パイプライン数と医師主導治験実施数を増やし、最終的に契約締結パイプライン数を増やすことが重要な経営指標と考えています。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（慢性骨髄性白血病や悪性黒色腫などの医師主導治験の実施）、新規プロジェクトの導入と医師主導治験の実施、AIを用いたプログラム医療機器の開発を計画していました。しかし、慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫、全身性強皮症が、プログラム医療機器では糖尿病治療支援プログラム医療機器及び維持血液透析医療支援プログラム医療機器も公的資金が確保できており、これら調達資金を使用することなく、研究開発を拡大していくことができます。

< 図表32 当社の経営指標 >



(4) 経営環境

バイオベンチャーの取り組む最先端医療研究は、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。更に、今後は、ビッグデータや人工知能など情報系技術を取り入れないと、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。技術も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。このため、多くの疾患領域に対する最先端の科学技術成果の活用の「場」、医師や研究者とのFace to Faceの交流の「場」、行政や医療産業企業とのオープンイノベーションの「場」が必要であると考え、2022年1月、東北大学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（Tohoku University x Renaissance Open Innovation Labo：TREx）を開設しました。TRExでは、1）東北大学大学院医学系研究科の研究者、東北大学病院の医師、メディシナルハブに参画する企業、行政など異業種との連携が加速され、2）既存の開発パイプラインの研究推進と複数の新規シーズの導入ができ、3）医師主導治験の実施、医療データの取得、公的資金獲得、許認可戦略の立案などを効率的、迅速に対応できており、4）人材の育成と確保にもつなげられています。具体的には、全身性強皮症や血管肉腫などの新規医薬品パイプライン、乳がん病理診断、心臓植込み型デバイス患者における不整脈・心不全発症予測、人工心臓患者における血栓発生予測などの新規プログラム医療機器パイプラインが新たに立ち上がりました。更に、第一三共株式会社、NEC、NES、チェスト株式会社、株式会社ハイレックスコーポレーション、株式会社ハイレックスメディカル、ニプロ株式会社などの契約締結につながっています。また、東北大学出身者あるいは教員経験者3名（全て女性）を採用することができました。

更に、第二のオープンイノベーションラボとして、2023年4月には広島大学に広島大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo：HiREx）を開設しました。広島大学は、経済産業省の「ワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業」に国内大学では唯一採択され、メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンをはじめ、核酸やペプチド等、中分子を主体とした治験薬製造施設を有しています。広島大学の特色や強みを生かした研究開発拠点として、産学の連携を通して、医師主導治験実施を含めた医薬品及びプログラム医療機器の共同研究開発を行い、研究開発の効率化及び推進並びに人材育成などを行います。具体的に2023年度は、非小細胞肺癌及び皮膚血管肉腫に対する探索的第 Ⅰ 相試験を医師主導治験として実施します。

TRExやHiRExの研究環境を活用することにより、更に効率のかつ迅速な研究開発が期待できます。また、社員は積極的にオープンイノベーション拠点でTRExやHiRExに参画しています。現在の社員の半数以上はこのような外部環境で研究開発に取り組んでおり、多様な環境ならではの経験と教育や啓発が可能となります。

(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、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ます。

当社は、取締役の職務執行の監査等を担う監査等委員を取締役会における議決権を有する構成員とすることにより、取締役会の監査・監督機能を強化し、更なる監視体制の強化を通じて、より一層のコーポレート・ガバナンスの充実を図るため、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。社外取締役からの客観的な意見を意思決定に反映させることで透明性の高い経営ができ、効率のかつ迅速な経営判断を行うための最適なガバナンス体制となっています。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採っています。

パイプラインの拡充

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パリ्यूチェーン（開発の全ての工程の積み上げ）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と、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パリ्यू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は、なかなか難しいのが現状です。当社は外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用してコストを抑えるなど、効率の高い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。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、多様なモダリティを開発し、成果も出つつあります。自己資源や社内環境のみにこだわるのではなく、むしろ外部資源や外部環境の積極的活用注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えています。当社は、大学や様々な異業種企業との連携や協業を基にオープンイノベーションを推進し、効率的な開発を実施しています。具体例として、2022年1月東北大学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（Tohoku University x Renaissance Open innovation Labo：TReX）を、第二のオープンイノベーションラボとして、2023年4月には広島大学に広島大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo：HiReX）を開設しました。これら研究開発拠点を活かして、新たなシーズの導入に加えて、医師主導治験も実施します。

医薬品開発において重要なことは安全性と有効性の確認です。安全性は、一般毒性や遺伝毒性など薬事規制上で決められた試験に従い実施するので、時間と資金があれば対応可能です。一方、有効性の評価は単純ではなく、医薬品がどの疾患に有効かを見出すことは難しい課題です。1つの医薬品の開発には多くの時間と費用がかかります。当初想定された疾患での有効性は得られなくても、別の疾患には有効である可能性はあるので、多くの疾患で医薬品の効能性を検討することが、成功確率を高める（失敗しない）上でも重要になります。この医薬品の適応疾患を広く検討すること（ドラッグリポジショニング）は難しく、全ての疾患で検討することは現実的に無理です。当社は、国内外の公的研究機関に所属する研究者に当社開発の化合物を「オープンリソース」として提供しています。最先端の基礎研究を展開する様々な領域の研究者と共同で開発できる当社の枠組みは、自社の限られたリソースのみで基礎研究を行うより、遥かに効率的かつ広範囲にわたったドラッグリポジショニング研究が実施できます。「オープンリソース」の取り組みは、新たな治験対象疾患の広がりにつながっており、パイプラインの拡充にも寄与しています。自社リソースを特に必要としないので、非臨床試験（疾患動物モデルでの試験）のプロジェクト数に制約はありません。臨床開発は医師主導治験で実施し、医薬品開発業務受託機関（Contract Research Organization：CRO）などを活用するため自社の人的リソースも少なく済みます。

当社の臨床段階にあるパイプライン数は、2022年3月期は6本、2023年3月期は7本、2024年3月期予定数は10本（医師主導9本、企業治験1本）と徐々に増加しています。今後も継続的に少なくとも年間5件程度の治験及びその他検証試験等を医師主導で実施することを目標として掲げています。AIを活用したプログラム医療機器に関しては、探索レベルでは、年間10件程度のシーズ開発が当社のリソースから適した数と判断しています。この中で約3割程度が実用化レベル（臨床性能試験など臨床試験を実施）に移行すると考えています。

AIを活用したプログラム医療機器開発の加速

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すが、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、NECやNES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。医療機器やプログラム医療機器の事業収益は医薬品と比べると小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。当社は、医療機器やプログラム医療機器事業を、同時に複数パイプラインを進めることにより、早期の黒字化を目指します。今年度には10プロジェクト程度まで拡大する予定ですが、これらパイプラインについての契約（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で、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。

医療分野へのAIの応用は大きな可能性を秘めたテーマですが、研究開発に重要な役割を担うステークホルダーが、個々に課題を抱えている状況です。医師などの医療者（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いるものの、AI技術の活用方法やITベンダーとのネットワークが乏しく、研究開発に具体的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、成長が見込める医療分野への応用に興味はあるものの、医療者（医療機関）とのネットワークが少ないため、医療ニーズや医療データの取得が困難です。更に薬機法など薬事行政の経験も不十分なため、実用化は簡単ではありません。また、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を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です。そこで、課題を有する医療者（医療機関）、AI技術を有するITベンダー、出口の製薬・ヘルステック企業が当初から連携し開発を進める枠組みが重要になります。

AIを活用したプログラム医療機器のプロダクトライフサイクルは医薬品ほど長くないため、効率的な研究開発には開発初期から許認可や実臨床への出口を見据えた計画が不可欠になります。そのためにも、異分野分業のオープンイノベーションが重要で、医師に加えて、データサイエンティスト、AI研究者、薬事専門家が連携して取り組む

必要があります。当社は、多くの医師主導治験の実施の過程で多数の医療機関や複数の診療科とのネットワークを構築しており、医療課題や医療データにアクセスしやすいこと（医療面でのサポート）、オープンイノベーションを通して複数のIT企業と共同研究事業契約を締結できていること（技術面でのサポート）、医薬品の医師主導治験を実施する過程で薬事規制にも対応できることなど利点を有しています。

本報告書提出日現在におけるプログラム医療機器の開発状況は以下のとおりです。

- ・糖尿病治療支援プログラム医療機器
 - 東北大学、NEC、NESと共同で開発中
 - 2022年4月にAMED「医工連携イノベーション推進事業(開発・事業化事業)(当社が代表機関)」に採択され、2022年10月にPMDA開発前相談を終了し、承認申請のための検証試験である臨床性能試験に向け準備中
- ・維持血液透析医療支援プログラム医療機器
 - 聖路加国際大学、東京大学、東北大学、民間透析医療機関、NEC、NESと共同で開発中
 - 2023年2月にAMED「医療機器開発推進研究事業(代表機関:東北大学、当社は協力機関)」に採択され、2023年5月にPMDA開発前相談を終了し、承認申請のための検証試験である臨床性能試験に向け準備中
 - 2021年5月にニプロ株式会社と本プログラム医療機器の開発に関する共同研究契約を締結
- ・嚔下機能低下診断プログラム医療機器
 - 東北大学、NECと共同で開発中
- ・呼吸機能検査診断プログラム医療機器
 - 京都大学、NESと共同で開発中
 - 2020年7月に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)を締結など実用化に向け実施中

更に、当社重点領域の一つである女性の疾患に関する取組みとして、乳がん病理画像から病変等を検出するAIを東北大学と共同で開発しています。また、老化関連疾患に関する取組みとして、心臓植込み型デバイスの情報を用いて不整脈・心不全の発生予測をするAIを東北大学と共同で開発しており、人工心臓合併症予測AIを株式会社ハイレックスコーポレーション及び株式会社ハイレックスメディカルと共同で開発中です。

医師主導治験の推進

当社の臨床試験は、研究者でありかつ医師であるphysician scientistによる医師主導治験です。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24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。

医師主導治験の圧倒的な利点は、「質」と「スピード」、すなわち「効率」です。医師主導治験では、最新の研究成果に触れることが可能な研究の最前線にいて、医療現場では患者を日々診療している医師が、適切な患者対象と試験計画を立案することができます。また、医師自ら治験を実施できるので、未承認薬の初期段階の治験(有用性や安全性を最初に確認する段階で、探索的臨床試験と言われる)には、適した治験の枠組みです。また、オーファン疾患(希少疾患のこと。患者数が少ないので売上も多くを望めない。)の治療薬開発は、収益性が低いために製薬企業が着手しないことから、最初から最後まで医師主導治験で行わざるを得ない場合もあります。研究開発費用のほぼ大半は、基礎研究段階では無く、臨床開発段階で費やされるものです。医師主導治験は、最先端の大学等の科学技術成果を速やかに活用でき、治療の対象となる患者を治験実施医師が適切に選択できることから、開発コストを削減できます。適切な治験調整医師を見出し、大学など複数の大きな医療機関の支援を得られた場合、企業治験に比べて医師主導治験は大きなアドバンテージがあり、短期間に大型の治験も実施できるために、当社は他社と異なりこの治験の形を優先しています。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。しかし、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。法改正当時は、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の適応拡大が医師主導治験の対象の主流でした。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、多くの大学を含む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、製薬企業が取り組まない希少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、「医師主導治験は海外承認薬（国内未承認）や既存薬の適応拡大が対象」という印象が未だに強いのだと思います。しかし、当社が行う治験は全て未承認の薬剤（first-in-human）を対象としており、海外承認薬（国内未承認）や既存薬の適応拡大のための治験ではありません。当社の医薬品は未承認の薬剤で知財も確保していますので、独占的な事業化が可能であり、十分な収益を得ることが可能です。当社の医薬品開発においては、非臨床試験はGLP（Good Laboratory Practice、医薬品の安全性の実施に関する基準）、治験薬の製造は治験薬GMP（Good Manufacturing Practice、治験薬の製造管理及び品質管理に関する基準）を遵守して実施しています。また、医師主導治験は、企業治験と同様にGCP（Good Clinical Practice、医薬品の臨床試験の実施に関する基準）を遵守して実施しています。そのため、当社の実施する医師主導治験は承認申請や許認可を得る上で問題なく使用することができます。

2022年3月期の医師主導治験実施数は6件、2023年3月期の医師主導治験実施数は7件、2024年3月期の医師主導治験実施予定数は7件（臨床研究1件及び検証試験である臨床性能試験2件を合わせると9件予定）と徐々に増加しています。今後も継続的に少なくとも年間5件程度の治験を医師主導で実施することを目標として掲げています。

重点開発領域

医薬品ではプラスミノゲンアクチベーターインヒビター-1（plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1）阻害薬のがん領域及び呼吸器領域での開発に注力しています。PAI-1の発現が高いがんは悪性度が高く、予後不良であることがわかっています（PAI-1パラドックス）。当社は、PAI-1ががん細胞の免疫チェックポイント分子（PD-L1など）の発現を促進することを共同研究で見出しました。当社のPAI-1阻害薬の投与でがん細胞の免疫チェックポイント分子の発現が低下し、腫瘍内の細胞障害性T細胞の浸潤が増加し、腫瘍関連マクロファージを抑制することも大腸がんや悪性黒色腫モデルマウスで明らかになりました。これら非臨床試験の成績に基づき、悪性黒色腫（第 相試験実施中）を対象とした治験を実施しています。PAI-1パラドックスが実際にがん治療でも関与しており、一部のがん種ではPAI-1阻害薬の併用が有効であることを実証しています。がん領域では、慢性骨髄性白血病が第 相試験実施中、悪性黒色腫が第 相試験を実施中です。また、皮膚血管肉腫、非小細胞肺がんのプロジェクトが進行中です。

PAI-1は血栓の溶解に必要なタンパク質ですが、炎症や組織の線維化にも深く関与しています。この作用に基づき、呼吸器疾患を対象とした開発を進めています。具体的には、COVID-19に伴う肺傷害（第 相試験終了）、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（第 相試験予定）、特発性間質性肺炎（非臨床試験）などのプロジェクトが進行中です。

医療機器（極細内視鏡）の研究開発はほぼ終了しており、メイン部分のファイバースコープに関しては2022年12月に承認が下り、付属部分のガイドカテーテルの開発はほぼ完了したので、今後承認準備を進める予定です。AIを活用したプログラム医療機器に関しては、糖尿病治療支援や維持血液透析医療支援などのプログラム医療機器の開発が先行しており、今後承認申請のための臨床性能試験を実施する予定です。

公的研究費の獲得

医薬品の研究開発、特に治験の実施には多額の研究開発費が必要です。当社は、開発シーズを、医師主導治験を活用しながら開発し、製薬企業等へライセンスアウトするビジネス・モデルを基本としていますので、高額な研究開発費を自社で負担する必要があります。しかし、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自己負担を軽減しています。現在、医薬品では医師主導治験を実施中あるいは準備中の慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫、全身性強皮症が、プログラム医療機器では糖尿病治療支援プログラム医療機器及び維持血液透析医療支援プログラム医療機器も公的資金を確保できています。今後も引き続き公的研究助成金を積極的に獲得し活用したいと思います。

優秀な人材の採用と育成

当社は、公的資金や外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用することで、効率的かつ迅速な研究開発を心がけています。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、人的資源管理が異なります。当社を取り巻く外部環境（例えば、東北大学や広島大学とのオープンイノベーション拠点であるTRExやHiREx）に優秀な人材が集結するため、必ずしも当社に多くの人材

を抱える必要はありません。一方で、当社が取り組む医療分野（医薬品、プログラム医療機器）は、国内外バイオベンチャーや製薬企業との競争が激しく、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ります。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でもあります。そこで、年齢や性別に関わらず、事業の拡大に貢献できる人材や意欲溢れる優秀な人材については積極的に採用する予定です。当社社員は、積極的にオープンイノベーション拠点であるTRExやHiRExに参画しています。現在の従業員の半数以上はこのような外部環境で研究開発に取り組んでおり、多様な環境ならではの経験と教育や啓発が可能となります。

財務基盤（黒字化）

安定的な黒字化を達成できる時期を明言することは難しいですが、単年度の黒字化につきましては数年のうちに達成したいと考えます。その根拠を以下記載します。医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が大きく事業リスクが極めて高い分野ですが、上市後には極めて高い収益が期待できます。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に注力してきました。現在、医師主導治験を実施中あるいは準備中の慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫、全身性強皮症も公的資金を確保でき、自己研究資金の負担が軽減されています。実際に、2023年3月期の通期業績は、AMED事業で開発が順調に推移した結果、開発予算の増額承認を受けられたことなどにより、2022年5月12日に公表した業績予想に対し、事業収益は9百万円の増加、営業損失及び経常損失は209百万円の減少、当期純損失は207百万円の減少となりました。これも公的資金を活用したことにより自社の研究開発費を削減できたことによるものです。更に医薬品では、皮膚疾患治療薬RS5441（経皮薬、経口薬）のライセンス契約を締結しているエイリオン社から、オプション権行使の対価を受領する予定です。

一方、医療機器やプログラム医療機器の事業収益は医薬品と比べて小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。医療機器（極細内視鏡）及びプログラム医療機器の研究開発も順調に進んでいます。極細内視鏡は2022年12月に厚生労働省からファイバースコープ（内視鏡本体）の薬事承認を取得しました。また、ガイドカテーテル（付属品）の開発も、2022年9月に株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと共同研究契約を締結し、2023年度に承認申請予定です。バクスター社から販売が開始されると、当社はマイルストーン並びにロイヤリティを受け取る予定です。プログラム医療機器については、糖尿病治療支援プログラム医療機器は2022年4月に公的資金が確保でき、承認申請のための検証試験である臨床性能試験に向け準備中であり、維持血液透析医療支援プログラム医療機器も2023年2月に公的資金を確保し、承認申請のための検証試験である臨床性能試験に向け準備中です。嚥下機能低下診断プログラム医療機器や呼吸機能検査診断プログラム医療機器の開発も順調に進んでいます。公的資金獲得に伴い、これらプログラム医療機器の自己研究資金の負担が軽減されるとともに、ライセンス一時金やマイルストーン受領など収入源となることが見込まれます。

2 【サステナビリティに関する考え方及び取組】

当社のサステナビリティ（持続可能な社会の実現）に関する考え方及び取組みは、以下のとおりです。なお、文中の将来に関する事項は、本報告書提出日現在において当社が判断したものです。

（1）ガバナンス

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、2022年6月29日開催の第23回定時株主総会において監査等委員会設置会社に移行しました。これは、経営に関する意思決定スピードを加速し、また取締役6名のうち4名を社外取締役（監査等委員）とすることにより監督機能の強化と取締役会の審議の一層の充実を図るためです。当社のコーポレート・ガバナンスの概要については、「第4 提出会社の状況 4 コーポレート・ガバナンスの状況等」に記載のとおりです。

また、当社では、サステナビリティを含むリスクについて、定期的に行われる取締役会や経営会議、コンプライアンス委員会などの会議体で適宜確認・管理をする体制を構築しています。

（2）経営方針（戦略）

当社は医療課題を解決し、ヒトが心身とも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ます。特定の技術に特化したベンチャーではなく、広くモダリティ（医薬品、医療機器など治療の様式）の開発に取り組みます。医薬品開発も、低分子医薬品を中心とした開発から、バイオ医薬品へと多様化しています。更に、近年の工学系や情報技術の進歩により、情報・工学技術との融合による新たな医療の展開が進んでおり、欧米や国内の大手製薬企業でも医薬品単体の事業から医療ソリューション全般にわたる事業への転換を迎えております。医薬品、医療機器、更にはAIを活用したプログラム医療機器など、医療現場での治療のオプションも広がりつつあります。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、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出しています。

世界保健機関（WHO）では、高齢化や生活習慣に伴う疾患（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・循環器疾患の4つの疾患を重点疾患と認識していますが、2019年の全世界の死亡者の74%がこれら疾患で亡くなっています。当社の開発品目は、これら4疾患を全て対象としています。また、少子化問題も重要な社会的課題ですが注力している製薬企業は多くはありません。当社は、女性に特有の疾患や小児の疾患の医療課題にも注力しています。

医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が比較的大きく事業リスクが高い分野ですが、上市後には極めて高い収益が期待できます。一方、医療機器やプログラム医療機器の事業収益は医薬品と比べて小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。当社は、これら2つの事業ポートフォリオを、同時に複数のパイプラインを進めることにより、リスクを分散し早期の黒字化と将来の収益の確保を目指します。

医療イノベーションの創出における大学などの公的研究機関や医療機関の役割は広がりつつあります。従来からの低分子医薬品と異なり、遺伝子工学等を利用したバイオ医薬品の技術基盤やシーズは大学などの公的研究機関にあります。また、AIを活用したプログラム医療機器の開発に必要な医療データも医療機関が有しています。当社は、多くの医療機関の複数の診療科と医師主導治験を実施しているために、医療現場の医療課題を把握する機会が多く、またAI開発に必要な医療データも比較的短期間で取得しやすい環境にあります。当社は自社のリソースや研究環境にこだわるのではなく、むしろ外部リソースや外部環境を積極的に活用することにも注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築します。

当社は基礎研究から治療のコンセプトやアイデアを着想し、医薬品や医療機器などの「モノづくり」を行っています。適切な動物や細胞を用いた非臨床試験を終了し、必要なヒトにおける臨床試験（治験）で実証し、できれば販売の許可を受けるための承認申請に近いところまで自社で対応します。例えば、2022年12月に承認を得た医療機器（極細内視鏡）は、製品開発から非臨床試験の実施、臨床試験（研究を実施している医師が自ら行う医師主導治験）の終了まで複数の大学と共同で開発を進め、バクスター社に導出後に承認申請を行いました。また、血液がんの一種である慢性骨髄性白血病の治療薬は現在、承認申請に必要な最後の臨床試験である第Ⅲ相試験を実施中ですが、今後も希少疾患では第Ⅲ相試験まで自社で実施したいと考えています。その理由は、希少疾患などの治療薬は大手製薬企業からは注力されにくい場合があるからです。

当社は、基礎研究から臨床試験まで広く研究を実施している医師（physician-scientistという）との共同研究を重視しています。基礎研究分野で共同研究を行っている多くの研究者は医師でもあり、自ら治験調整医師（治験責任者）として医師主導治験を実施することが可能です。基礎研究と臨床研究を実施する研究者が同じである場合が多いので、基礎研究から医師主導治験まで一貫通貫で実施、効率的な開発ができます。当社の治験は基本的に医師

主導治験で実施します。

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（開発の全ての工程の積み上げ）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は、なかなか難しいのが現状です。当社は外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用してコストを抑えるなど、効率の高い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。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、モダリティを展開し、成果も出つつあります。自己資源や社内環境のみにこだわるのではなく、むしろ外部資源や外部環境の積極的活用注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えています。当社は、大学や様々な異業種企業との連携や協業を基にオープンイノベーションを推進し、効率的な開発を実施します。

（人材育成方針や社内環境整備方針について）

当社は創業時以来、企業の最大の資源は人であり、既存の価値観にとらわれず自ら考え行動できる人材を育成することは企業の成長・発展の礎となるとともに社会を活性化するとともに基本的な考え方に立ち、「社員が自ら長期的な視野で考え行動すること」「多様性を尊重し、相互に影響し成長し合うこと」「立場や状況に捉われず積極的に意見を述べ参加すること」「迅速かつ効率的に情報発信と情報共有に努めること」を重視し、社内人材の育成及び社内環境整備を推し進めています。

コアとなる社員の育成

将来、当社を牽引する人材の育成と、社員各人が当社の掲げる経営方針を理解しその意思を周囲の社員と共有できるように、経営者はコアとなる社員と直接意見を交わす機会を頻繁に設け、情報を共有しています。多くの社員が重要な会議を含めた経営者の意思に触れられることは少数体制であることの利点であり、社員自身も自分の成長が会社の成長・維持に不可欠であると自覚し、ともに成長ができる体制となっています。更に、大学など外部環境（例えば東北大学とのオープンイノベーション拠点であるTREx）に若手社員のみならず執行役員も積極的に参画しており、異分野共同研究、学際研究、橋渡し研究など社内では育成が難しい教育にも積極的に取り組んでいます。

多様な人材の採用

当社は広くモダリティ（医薬品、医療機器など治療の様式）の開発に取り組んでいるため、専門性を有する多様な人材の招聘が会社の成長に不可欠です。社員がそれぞれの分野で身に着けた専門的な知識や経験を共有し合うことで、社員自身のキャリア形成を実現しつつ相互に成長・発展することができると思います。幅広い人材を採用し、意欲溢れる優秀な人材には経歴、年齢、性別を問わず機会とポジションを提供する方針です。

効率的な業務のための環境整備

当社では、正規雇用者を対象にフレックスタイムを導入しています。また、COVID-19の拡大以前からリモートワーク制度を導入しており、場所、時間によらない多様な働き方ができる環境を整備し、ライフスタイルや勤務場所が変わっても効率的、持続的に勤務できる体制を採っています。

また、東北大学にTREx（Tohoku University x Renaissance Open innovation Labo）、広島大学にHiREx（Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo）を、それぞれ2022年1月と2023年4月に開設し、最先端の科学技術成果の活用の「場」、医師や研究者とのFace to Faceの交流の「場」、医療産業企業とのオープンイノベーションの「場」として、社員が直接最先端の研究や医療分野に触れられる効率的で価値のある情報収集の環境を作っています。TRExでは、既に、1）東北大学大学院医学系研究科の研究者、東北大学病院の医師、メディシナルハブに参画する企業、行政など異業種との連携が加速され、2）既存の開発パイプラインの研究推進と複数の新規シーズの導入ができ、3）医師主導治験の実施、医療データの取得、公的資金獲得、許認可戦略の立案などを効率的、迅速に対応できており、4）人材の育成と確保にもつなげられています。

社内教育制度

社内教育は、OJTを基本とし、業務に直接関わりのある上司や先輩はもとより、部署の垣根なく必要な知識やスキルを共有し、社員全体が効率的にスキルアップできる環境となっています。また、自由で発展的な考えを尊重しつつ、企業の存続に影響を及ぼすような重大な事象が起きないように、コンプライアンスやリスクに関する研修を、

新規採用時には必ず実施し、また定期的な研修を開催しています。

当社は、公的資金や外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用することで、効率的かつ迅速な研究開発を心がけており、大学など外部環境（例えば東北大学とのオープンイノベーション拠点であるTREx）に社員が積極的に参画しています。現在の社員の半数以上はこのような外部環境で研究開発に取り組んでおり、多様な環境ならではの経験と教育や啓発が可能となります。

社内人事評価制度

当社では、年齢や性別に関わらず、事業の拡大に貢献できる人材や意欲溢れる優秀な人材を積極的に評価し、管理職や執行役員に採用する方針です。人事考課は、毎年度3月に実施され、直接の上長及び部門長により所属社員の能力や取組について評価が行われ、面談により改善点を話し合うなど社内での意思疎通を図っています。人事考課は、当社と従業員の目標達成に対するベクトルの一致を図ることを主眼とし、ひいては適切な人員配置の実現による当社全体の業務の最適化を目指します。

（3）リスク管理

当社が抱える多くのリスクは研究開発に起因します（治験成否、開発費用の拡大、導出、製造物責任、知的財産、情報管理、治験薬副作用、研究人材確保など）。そこで、研究開発の状況を管理部を含めた社内全員が遅延なく把握し、情報共有とリスクの早期把握、また問題が発生あるいは想定される場合には、迅速に対応することが重要です。そこで、週1回毎朝1時間程度「研究開発会議」として、管理部を含めた社員が参加する会議を継続的に実施しています。取締役会（月1回開催）や経営会議（月1回開催）とは違い、社員の意見を広く取り入れることが可能となり、情報共有と問題の把握、解決に大きく貢献しています。このような地道な取り組みは、コーポレート・ガバナンスへの意識を高める上でも有効です。取締役会や経営会議、またコンプライアンス委員会では当然のことながらサステナビリティを含むリスクについて定期的に報告と適切な議論を行っています。

（4）指標及び目標

当社は、持続可能な社会の実現に向けての開発目標（SDGs）の中で、特に「全ての人に健康と福祉を」に対しては必ず貢献できると考えます。当社は、高齢化や少子化（女性・小児）の疾患といった医学的また社会的に重要な課題解決を図っており、当社の研究開発を推進することが持続可能な社会の実現につながります。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・循環器疾患の4つの疾患が対象となっています。2019年の新興国を含めた全世界の死亡者の74%がこれら疾患で亡くなっています。当社の開発品目は、これら4疾患を全て対象としております。また、少子化問題も重要な社会的課題ですが、少子化問題に注力している製薬企業は多くはありません。当社は、女性に特有の疾患や小児の疾患の医療課題にも注力しています。フェムテック〔生理や出産、不妊、更年期など女性特有の健康課題を支援するテクノロジー（医薬品、プログラム医療機器）〕活動を行政（仙台市）と協力して支援し、女性の健康や生活に関わる医療課題（月経困難症、更年期障害、月経前気分不快障害）を解決し、生活や仕事のうえで女性が自分らしく生きることの実現に貢献します。

サステナビリティの指標としては、高齢化や少子化（女性・小児）疾患に関連する研究パイプラインの本数やパイプライン開発進捗（治験・開発フェーズの前進）、更にはフェムテックイベントへの参加数などを目標とします。

（人材の育成及び社内環境整備に関する方針に関する指標の内容並びに当該指標を用いた目標及び実績、指標及び目標について）

採用指針

当社は、公的資金や外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用することで、効率的かつ迅速な研究開発を心がけています。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、人的資源管理が異なります。少ない人的リソースや経費で多くの開発パイプラインを広げ、モダリティを展開し、成果も出つつあります。自己資源や社内環境のみにこだわるのではなく、むしろ外部リソースや外部環境の積極的活用注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築しており、大学や様々な異業種企業との連携や協業を基にオープンイノベーションを推進し、効率的な開発を実施しています。当社を取り巻く外部環境（例えば、東北大学や広島大学とのオープンイノベーション拠点であるTRExやHiREx）に優秀な人材が集結するため、必ずしも当社に多くの人材を抱える必要はありません。一方で、当社が取り組む医療分野（医薬品、プログラム医療機器）は、国内外バイオベンチャーや製薬企業との競争が激しく、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ります。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でもあります。そこで、年齢や性別に関わらず、事業の拡大に貢献できる人材や意欲溢れる優秀な人材については積極的に採用する予定です。

女性活躍推進等

当社は、設立当初から年齢や性別に関わらず採用し、個人の希望や能力に応じて役職や業務内容を判断する経営方針を取ってきました。そのため、少人数体制ながらも女性従業員比率は30%超を達成しています（2023年4月30日時点では54.5%が女性）。2022年1月、東北大学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（Tohoku University x Renaissance Open innovation Labo: TREx）を開設しました。TRExは2021年4月に締結された「仙台市と東北大学との地域経済発展に関する協定」に基づく拠点立地の第一号案件でもあります。TRExを活用して、地域の人材（特に女性）の採用に積極的に取り組み、東北大学出身者あるいは教員経験者3名（全て女性）を採用しました。

生理や出産、不妊、更年期など女性特有の健康課題を解決するためのテクノロジー（医薬品、プログラム医療機器）開発にも積極的に取り組んでいるので、フェムテック活動にも行政（仙台市）と協力し推進しています。今後も、会社の重要な業務に女性を抜擢し、経営にも参画する機会を提供し、女性管理職や役員の採用を目指し、女性が活躍できる機会の提供に心がけます。また、将来的には外国人などその他のダイバーシティにも配慮した経営を行いたいと考えます。

[女性の状況]

	男性 (人)	女性 (人)	女性比率 (%)
2022年	5	3	37.5
2023年	5	6	54.5

両年とも4月30日時点

人数には、執行役員、正規雇用者のほか臨時従業員（嘱託社員、パートタイマー）を含む。

3 【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、投資判断や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はありますが、リスクの発生を全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全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) 医薬品、医療機器及びプログラム医療機器開発の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承認申請に必要な試験（医薬品の場合は第 相臨床試験、プログラム医療機器の場合は臨床性能試験）に至るまで、幅広い段階の医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の開発経験を有しておりますが、研究の初期段階から医薬品、医療機器及びプログラム医療機器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、長期間に及ぶ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、医療機器及びプログラム医療機器の開発市場は、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、医療機器会社等や、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、医療機器及びプログラム医療機器の候補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）から承認申請に必要な試験（医薬品の場合は第 相臨床試験、プログラム医療機器の場合は臨床性能試験）まで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、医療機器会社等に対して当社が有する医薬品・医療機器・プログラム医療機器の候補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）を行ない、当該製薬企業、医療機器会社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）ごとに支払われる収入）、上市後において導出先である製薬会社、医療機器会社等が行う医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の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、医療機器会社等から、それまでの研究開発で得られた医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の候補の有効性及び安全性、並びに予想される対象患者数や保険償還価格、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。したがって、製薬企業、医療機器会社等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等が得られない可能性、開発途中で競合する医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の上市、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、医療機器会社等が判断する場合は、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、保険償還価格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、医療機器会社等の研究開発の進捗及び医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の発売・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、医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の開発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ともに、複数の医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の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。更に、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治験につなげることで、自社シーズの価値向上に努めています。

医薬品、医療機器及びプログラム医療機器開発の不確実性について

当社が開発している医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の候補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、医療機器会社等が行いますが、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。

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、医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の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。

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、保険償還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、医薬品等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、医薬品等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、医療機器及びプログラム医療機器の開発・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、医療機器及びプログラム医療機器の候補の研究開発が当社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。競合他社による医薬品、医療機器及びプログラム医療機器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、競合する医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の開発が先行し又は競合品が上市されたことにより、当社の医薬品、医療機器及びプログラム医療機器の候補の事業性が大きく毀損されたと導出先製薬企業、医療機器会社等が判断する場合は、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、プロジェクトごと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。

(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1名、従業員4名及び臨時雇用者7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参りました（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、ピリドキサミン用途特許及び物質特許、糖尿病治療支援プログラム医療機器の特許並びに維持血液透析医療支援プログラム医療機器の特許の発明者）。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、当社の事業等に大きな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責任者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できない様にするなど、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、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うえ、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、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、顧問弁護士及び特許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うえ、発明考案取扱規程を作成し運用しております。しかし、将来に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、現在、当社の医薬品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、原薬及び試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24期(2023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24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、医療機器及びプログラム医療機器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研究活動等により、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などにより、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、主に外貨建で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

2021年9月の株式上場時の公募増資等により調達した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ともに、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14.62%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。

(10) 自然災害等の発生について

自然災害、事故、重大な感染症の流行等が発生した場合には、リスクマネジメント規程に基づいてリスク低減の措置を講じます。しかし、事業所周辺においてあるいは世界的に大規模な自然災害等が発生した場合には当社の設備等に大きな被害を受け研究開発が遅延する可能性があり、また感染症の流行等が発生した場合には事業所の一時閉鎖等の事態により研究開発が遅延する可能性があり、その結果、当社の経営成績及び財政状態に影響を及ぼす可能性があります。

4 【経営者による財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

(1) 経営成績等の状況の概要

当社の経営成績、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。

経営成績の概要

当社は、医療現場の課題を解決するために、多様なモダリティ（医薬品、医療機器、AIを活用したプログラム医療機器）を医師／研究者とともに医療現場で研究開発しています。医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が比較的大きく事業リスクが高い分野ですが、上市後には極めて高い収益が期待できる事業です。一方、医療機器やプログラム医療機器パイプラインの事業収益は医薬品と比べると小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。当社は、これら2つの事業ポートフォリオを、同時に複数のパイプラインを進めることにより、リスクを分散しながら早期の黒字化と将来の収益の拡大を目指します。

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（開発の全ての工程の積み上げ）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。大手製薬企業は潤沢な資金を背景に、多くの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は、なかなか難しいのが現状です。当社は、公的資金や外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用してコストを抑えるなど、効率の高い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。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、モダリティを展開し、成果も出つつあります。自己資源や社内環境のみにこだわるのではなく、むしろ外部リソースや外部環境の積極的活用注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えています。当社は、大学や様々な異業種企業との連携や協業を基にオープンイノベーションを推進し、効率的な開発を実施しています。

当社は、COVID-19が蔓延し世界的にも大きな医学及び社会の課題として認識されていた2021年9月24日に東京証券取引所マザーズ市場に上場いたしました。上場後約一年半経過しましたが、皆様のご支援のおかげと、またCOVID-19も落ち着き一部制限はあるものの生活も平常に戻りつつあるので、研究開発も予定どおり順調に進展しています。当該事業年度においても、東北大学メディカルハブに設置したオープンイノベーション拠点（Tohoku University x Renaissance Open innovation Labo : TREx）を活用することにより、これら多様なモダリティの効率的な研究開発を実施し、また新たな研究開発パイプラインも拡大しています。当事業年度の医薬品、医療機器及びAIを活用したプログラム医療機器の進捗並びに特に注力しているパイプラインを下記に記載します。

（研究開発活動の実績）

a. 医薬品

特に、PAI-1阻害薬RS5614のがん領域及び呼吸器疾患領域での臨床開発に注力しています。

（がん）

- 慢性骨髄性白血病（CML、第 相）：2022年3月にAMED「革新的がん医療実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて第 相試験（医師主導治験）を開始しました。2023年3月末時点で目標の約半数の症例登録を達成し、症例数の組み入れは計画どおりに進捗しています。
- 悪性黒色腫（第 相）：2021年6月にAMED「橋渡し研究プログラムシーズC（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて第 相試験（医師主導治験）を開始しました。当事業年度は、2022年6月に目標の半数の登録を達成し中間解析を実施し、2023年3月末時点で目標症例数40例全例の患者登録が完了しました。
- その他：上記2つの疾患での治験が順調に進んでいることから、当事業年度より上記以外の新たながん領域の適応症で臨床開発を展開することを決定しました。具体的には、非小細胞肺癌の臨床開発（医師主導治験）のため、2022年10月に広島大学と共同研究契約を締結しました。また、皮膚血管肉腫の臨床開発（医師主導治験）にも着手しました。

（呼吸器）

- COVID-19に伴う肺傷害（後期第 相）：2021年6月から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（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて後期第 相試験（医師主導治験）を開始しました。2022年10月に患者登録を完了し、治験総括報告書を纏めました。また、2022年11月に第一三共株式会社と、抗がん剤治療等から生じる間質性肺炎に対するRS5614の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、オプション契約の期間を延長し契約一時金を受領しました。
- 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患：2023年3月にAMED「難治性疾患実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて第 相試験（医師主導治験）を実施予定です。
- その他：特発性間質性肺炎：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、当事業年度は、特発性間質性肺炎の急性増悪を対象とした臨床開発を視野に入れ、2022年12月に京都大学と共同研究契約を締結しました。

b. 医療機器

- ディスポーザブル極細内視鏡（薬事承認済）：2020年5月にバクスター社とライセンス契約を締結しました。当事業年度は、2022年12月に厚生労働省からファイバースコープ（内視鏡本体）の薬事承認を取得し、バクスター社が販売予定です。また、ガイドカテーテル（付属品）の開発などを目的として、2022年9月に株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと共同研究契約を締結しました。

c. AIを活用したプログラム医療機器

特に、呼吸機能検査診断、維持血液透析医療支援、糖尿病治療支援、嚥下機能低下診断の領域におけるプログラム医療機器開発に注力しています。

- 呼吸機能検査診断（開発研究終了）：京都大学、チェスト株式会社、NESと共同開発を実施しており、2023年3月に開発段階の研究を完了しました。
- 維持血液透析医療支援（開発研究）：聖路加国際大学、東北大学、ニプロ株式会社、NEC、NESと共同開発を実施しており、当事業年度は、2022年5月に共同開発の契約期間延長に伴い一時金を受領しました。また、2022年12月にはPMDAとの事前面談を完了し、2022年10月に特許を出願し、更に、2023年2月にはAMED「医療機器開発推進研究事業（代表機関：東北大学、当社は協力機関）」に採択されました。今後はAMEDからの支援を受けて承認申請のための臨床性能試験（検証試験）を実施する予定です。
- 糖尿病治療支援（開発研究）：東北大学、NEC、NESと共同開発を実施しており、当事業年度は、2022年5月に特許を出願し、2022年4月にAMED「医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）（当社が代表機関）」の支援を受けて開発を推進しています。2022年10月にはPMDAとの開発前面談を完了し、今後は承認申請のための臨床性能試験（検証試験）を実施する予定です。
- 嚥下機能低下診断（開発研究）：東北大学、NECと共同開発を実施しており、音声から嚥下機能の低下を診断するプログラム医療機器を開発しています。2023年3月に特許を出願しました。
- その他：当事業年度は、乳がん病理診断、心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測、人工心臓患者における血栓発生予測などの新たなAIを活用したプログラム医療機器研究の開始に着手しました。人工心臓患者における血栓発生予測では株式会社ハイレックスメディカルと共同研究を実施しており、2023年3月に一時金を受領しました。

（事業収益に関する実績）

維持血液透析医療支援プログラム医療機器の開発について、ニプロ株式会社と共同で研究開発を実施しています。当事業年度は、2022年5月に共同研究契約の期間を延長し、これに伴う契約一時金を受領しました。

COVID-19に伴う肺傷害治療薬の開発について、第一三共株式会社と優先交渉権付与に関するオプション契約を締結しています。当事業年度は、2022年11月に当該契約の期間を延長し、これに伴うオプション料を受領しました。

人工心臓患者における血栓発生予測プログラム医療機器の開発について、株式会社ハイレックスメディカルと共同で研究開発を実施しており、2023年3月に契約一時金を受領しました。

当社では、CML、悪性黒色腫、糖尿病治療支援プログラム医療機器に関するAMED採択プロジェクトにつき、研究開発主体として研究業務を受託しています。当事業年度は、当該受託研究業務が全て計画どおりに完了したことから、受託業務の対価を受託研究収入として計上しています。特に糖尿病治療支援プログラム医療機器ではAMEDから研究開発加速化のための追加の資金を受領しています。

以上の結果、当事業年度における事業収益は、COVID-19に伴う肺傷害治療薬に係るオプション料の受領やAIプログラム医療機器開発に係る契約一時金の受領、AMED採択プロジェクトに係る受託研究収入の受領などにより100,545千円（前事業年度139,333千円）となりました。また、営業損失は、月経前症候群及び月経前不快気分障害（PMS/PMDD）治療薬やCML治療薬、AMED採択プロジェクトである糖尿病治療支援プログラム医療機器開発などに係る研究開発費235,244千円を含む事業費用434,166千円を計上したことにより333,870千円（前事業年度営業損失210,839千円）、経常損失は受取利息26千円などを計上したことにより333,839千円（前事業年度経常損失241,769千円）、当期純損失は、法人税、住民税及び事業税1,958千円を計上したことにより335,797千円（前事業年度当期純損失254,292千円）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2,428,148千円と比べて160,785千円減少し、2,267,362千円となりました。

た。これは主として研究開発費や人件費などの支払いにより、現金及び預金が174,036千円減少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9,880千円と比べて2,424千円減少し、7,456千円となりました。これは主として業務用備品の購入などにより有形固定資産が670千円増加した一方で、オフィス賃貸に係る差入保証金の返還により投資その他の資産のその他において2,669千円減少したこと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2,438,028千円と比べて163,210千円減少し、2,274,818千円となりました。

(負債)

当事業年度末の流動負債は、前事業年度末の37,942千円と比べて62,215千円増加し、100,158千円となりました。これは主として、研究開発費などに係る未払金が68,352千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199,228千円と比べて110,371千円増加し、309,600千円となりました。これは、AMED採択プロジェクトであるPMS/PMDD治療薬の開発に関し、研究開発費を長期借入金としてAMEDから借入れ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237,171千円と比べて172,587千円増加し、409,758千円となりました。

(純資産)

当事業年度末の純資産は、前事業年度末の2,200,857千円と比べて335,797千円減少し、1,865,059千円となりました。これは当期純損失335,797千円を計上したことによるものです。

キャッシュ・フローの概況

当事業年度における現金及び現金同等物(以下、「資金」という。)は、前事業年度末の2,005,816千円に比べ174,036千円減少し、1,831,780千円となりました。

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284,641千円(前事業年度は230,492千円の支出)となりました。これは主として、税引前当期純損失333,839千円の計上及び未払金の増減額68,352千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収入額は232千円(前事業年度は296千円の支出)となりました。これは、有形固定資産の取得による支出2,225千円を計上した一方、差入保証金の返還による収入2,669千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110,371千円(前事業年度は1,591,662千円の収入)となりました。これは、長期借入れによる収入110,371千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いません。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	1 100,545	72.2

(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 2021年 4月 1日 至 2022年 3月31日)		当事業年度 (自 2022年 4月 1日 至 2023年 3月31日)	
	事業収益(千円)	割合(%)	事業収益(千円)	割合(%)
国立大学法人東北大学	73,272	52.5		
ニプロ株式会社	30,000	21.5	20,000	19.9
チェスト株式会社	25,000	17.9		
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)			64,999	64.6

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、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当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、100,545千円(前事業年度139,333千円)となりました。前事業年度は、維持血液透析医療支援プログラム医療機器及び糖尿病治療支援プログラム医療機器における契約一時金、ディスプレイ極細内視鏡及び呼吸機能検査診断プログラム医療機器に係るマイルストーン収入、COVID-19に伴う肺傷害治療薬及び悪性黒色腫に係る受託研究収入などを計上した一方、当事業年度は、COVID-19に伴う肺傷害治療薬に係るオプション料の受領やAIプログラム医療機器開発に係る契約一時金の受領、AMED採択プロジェクト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、250千円(前事業年度58,363千円)となりました。前事業年度は、COVID-19に伴う肺傷害治療薬及び悪性黒色腫の受託研究に係る外注費を計上した一方、当事業年度は、COVID-19に伴う肺傷害治療薬に係るオプション料に係るレベニューシェア支払額を計上したことによるものです。

この結果、当事業年度の売上総利益は、100,295千円(前事業年度80,970千円)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、434,166千円(前事業年度291,810千円)となりました。主な要因は、月経前症候群及び月経前不快気分障害(PMS/PMDD)治療薬やCML治療薬、AMED採択プロジェクトである糖尿病治療支援プログラム医療機器開発などに係る研究開発費が前事業年度に比べて152,531千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333,870千円(前事業年度210,839千円)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、31千円(前事業年度63千円)となりました。主な要因は、受取利息26千円及び雑収入5千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、未発生(前事業年度30,993千円)となりました。

この結果、当事業年度の経常損失は333,839千円（前事業年度241,769千円）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及び特別損失はありません。

これらの結果を受け、当事業年度の当期純損失は、335,797千円（前事業年度254,292千円）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参りましたが、現下では、金融機関の当座貸越枠を確保するなどしており流動性に支障はないものと考えております。中長期眼では、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、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 3 事業等のリスク」に記載のとおりです。

5 【経営上の重要な契約等】

当社の経営上の重要な契約は次のとおりであります。

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プログラム医療機器	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プログラム医療機器	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。
ニプロ株式会社	日本	糖尿病治療支援システムプログラム医療機器	2022年5月26日	契約締結日の翌日から起算して1年間	2021年11月締結済の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契約につき、契約期間延長覚書を締結
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	2022年6月9日	契約日から2022年12月31日まで	2020年12月締結済の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の優先交渉権許諾に係る契約につき、契約期間延長覚書を締結
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	2022年11月28日	契約日から2025年3月31日まで	2020年12月締結済の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の優先交渉権許諾に係る契約につき、契約期間延長覚書を締結

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	呼吸機能検査診断プログラム医療機器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	グリオブ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ロ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。
株式会社ハイレックスコーポレーション 及び 株式会社ハイレックスメディカル	日本	共同研究契約	2022年 9月1日	契約日から 2025年3月31日まで	AIを含む医療機器の開発に関する共同研究契約の締結
国立大学法人 広島大学	日本	共同研究契約	2022年 10月31日	契約締結日から 2025年12月 31日まで	非小細胞肺癌へのPAI-1阻害薬と抗がん剤併用投与による有効性と安全性を検討するための共同研究契約の締結
NECソリューションイノベータ株式会社	日本	共同研究契約	2022年 11月30日	契約日から 2025年3月31日まで	医療分野におけるイノベーション創出のためのAIを活用した共創活動検討に関する基本合意の締結
国立大学法人 京都大学	日本	共同研究契約	2022年 12月23日	契約締結日から 2027年9月 30日まで	特発性間質性肺炎の急性増悪に対するPAI-1阻害薬の有効性と安全性を検討するための共同研究契約の締結

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

その他の契約

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
日本電気株式会社	日本	開発等に係る技術実施・利用許諾	2023年3月8日	契約締結日から2028年2月20日まで	知的財産の実施及び利用許諾に係る契約

6 【研究開発活動】

当社は、医薬品・医療機器・AIを活用したプログラム医療機器など、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及びこれまでの開発実績は以下のとおりです。

なお、当事業年度における研究開発費は235,244千円であり、当事業年度末日の当社研究開発従事者人員は5名（臨時雇用者を含む）です。

a. RS5614（PAI-1阻害薬）

(a) 慢性骨髄性白血病（CML）治療薬

CML患者を対象とした後期第 相医師主導治験において、チロシンキナーゼ阻害薬（tyrosine kinase inhibitor、TKI）とRS5614を併用し、RS5614投与開始後48週における累積の深い分子遺伝学的奏効（deep molecular response、DMR：がんの原因遺伝子が検出されない状態）の達成率（ 1 ）は33.3%（33例中11例でDMRを達成）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（2021年3月治験総括報告書完成、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。本試験結果は、科学誌『Cancer Medicine』に掲載されました。

後期第 相医師主導治験の成績に基づいて、東北大学、東海大学、秋田大学等、12の大学/医療機関と共同で慢性期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 相医師主導治験を実施中です。本試験は、2022年3月にAMED「革新的がん医療実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択されました。PMDAと2021年11月及び同年12月に対面助言を行い、2022年5月にPMDAに治験計画書を提出し、多施設共同の第 相試験が開始されました。TKI治療期間が3年以上6年未満の慢性期CML患者60例を対象とし、TKI単独投与群よりも治療薬RS5614の併用群がTFRの指標である2年間以上のDMR維持率の有意な上昇の検証を行います（2026年まで実施予定）。2023年4月現在36例が登録されていますが、問題となる有害事象は見られていません。

- （ 1 ）DMR達成率とTFR：現在の慢性期CML治療では高額なTKIを生服する必要があるありますが、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、治療薬（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る怖れや、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、治療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）に伴う肺傷害治療薬

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に伴う肺傷害治療薬（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、肺傷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。

前期第 相医師主導治験の成績に基づき、東北大学、京都大学、東京医科歯科大学、東海大学等国内20の大学等の医療機関と共同で、COVID-19に伴う肺傷害患者（中等症、入院患者）を対象とするプラセボ対照二重盲検の後期第 相医師主導治験を実施しました。本治験は、2021年3月に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（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択され、2021年4月のPMDA事前面談に基づき実施計画書を確定して2021年6月から開始しました。本治験は、COVID-19の流行時期やウイルス株変異の影響を受け、治験の対象となる肺炎入院患者数が減少したため、最終的に入院患者75例（RS5614群39例、プラセボ群36例）を対象にプラセボ対照第 相試験を実施し、2023年4月に治験総括報告書を纏めました。有効性の主要評価項目である「酸素化悪化指標スケール（ 1 ）の総和」は、両群間で統計学的な有意差は認めませんでした。プラセボ群に対してRS5614群で悪化の抑制が見られ、特に中等症 患者（ 2 ）での有効性が示唆されました。更に、酸素治療が必要となる症例の割合も、入院後3～5日でRS5614群の方が少ないことから、早期治療でのRS5614の有効性が示唆されました。また、RS5614群では、プラセボ群と異なり、肺炎画像所見の改善も認めました。副作用発現率は

RS5614群とプラセボ群で同程度であり、COVID-19に伴う肺傷害患者に対する本被験薬（RS5614）投与の安全性も確認できました。

RS5614は抗ウイルス薬とは作用機序が全く異なり、肺炎に対する内服薬です。現時点で抗ウイルス薬以外のCOVID-19に伴う肺傷害に対する治療薬は高額な注射薬ですが、RS5614は経口投与が可能であり、化学合成で製造される低分子医薬品であるため、その価格も低く抑えられます。現在、COVID-19は落ち着いていますが、肺炎を惹起する新たな株の発生に際して速やかに次相臨床試験（軽症から中等症の肺炎患者を対象）を実施できるよう準備をし、2023年4月にPMDA事前面談を実施しました。

2020年12月にCOVID-19に伴う肺傷害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。本契約締結時はオプション期間を1年後の2021年12月としていましたが、後期第 相医師主導治験の期間に合わせてオプション期間を2022年12月まで延長しましたが、2022年11月には、COVID-19に伴う肺傷害だけではなく、抗がん剤治療等から生じる間質性肺炎に対するRS5614の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、オプション期間を2025年3月まで延長する覚書を締結し、オプション期間延長の対価を受領しました。

- (1) 被験者の酸素化の状況を、酸素なし（0点）～人工呼吸器エクモ装着（5点）までの点（例えば、酸素投与2L以上、5L未満は2点）を毎日付けて14日間の合計で比較
- (2) 新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き、第9.0版
 - ・ 中等症：新型コロナウイルス感染症で、血中の酸素の値が93%から96%の間で、呼吸困難や肺炎初見が認められるが、呼吸不全はなく、酸素投与治療は行われていないステージ
 - ・ 中等症：血中の酸素の値が93%以下で、呼吸不全があり、酸素投与治療が必要なステージ
 - ・ 重症：集中治療や人工呼吸器が必要なステージ

(c) 悪性黒色腫（メラノーマ）治療薬

国内の悪性黒色腫患者では、海外とは異なるサブタイプの悪性黒色腫が多いことから、抗PD-1抗体（ニボルマブ）単剤療法による治療が奏効しにくいとされています。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、NPO法人「JSCaN」を立ち上げて悪性黒色腫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大学と共同で、悪性黒色腫治療薬としてのRS5614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月に開始しました（2024年3月終了予定）。本試験は、2021年5月にAMED「橋渡し研究プログラムシーズンC（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて実施しています。本治験は、進行性悪性黒色腫患者40例を対象とする多施設共同、非盲検試験です。ニボルマブ併用のもと、RS5614を1日1回120-180 mg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6月までに症例登録が順調に進み、目標の半数である20例に達したため中間解析が行われ、ニボルマブ無効群を優先しての患者登録が2023年3月末で終了しました。2023年3月末に40例目の最終投与患者の登録がなされ、同年7月末まで投与及び観察が続けられます。これまでのところ、特に問題となる重篤な副作用も見出されていません。2023年10月頃に治験総括報告書を纏める予定です。

(d) 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）治療薬

数々の国内外との共同研究にてRS5614が非臨床試験で種々の肺傷害（気腫、線維化、炎症）の改善と上皮細胞保護作用を示すことから、SSc-ILDの線維化を抑制する治療薬としての開発に着手しました。SSc-ILDのモデルであるブレオマイシン誘導皮膚/肺線維化モデルマウスを用いて、SSc-ILD治療薬であるニンテダニブ（10、50 mg/kg/日）とRS5614（1、5 mg/kg/日）の4週間連続投与における有効性比較の非臨床試験を行った結果、肺傷害の抑制作用の指標であるヒドロキシプロリン量の増加及びAshcroft scoreにおいて、RS5614はニンテダニブに比して、より低用量で有意な改善を示しました。2023年3月にAMED「難治性疾患実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択され、SSc-ILDに対するRS5614の安全性と有効性を検証するプラセボ対照二重盲検試験を医師主導治験として実施予定です。SSc-ILD患者50名を対象とし、治験実施医療機関は東北大学病院、東京大学医学部附属病院など国内の医療機関で2023年9月から2年半の実施を予定しています。2023年2月に実施したPMDA事前面談に基づき同年5月に実施する対面助言で最終的な臨床プロトコルが確定します。

(e) 非小細胞肺癌治療薬

非臨床試験から、PAI-1が肺がんの腫瘍進展、更にはがん細胞の増殖能亢進や血管新生に関与していること、更に抗PD-1抗体に耐性となった肺がん細胞がPAI-1を高発現することなどの知見が明らかとなり、当社と広島大学との共同研究で小細胞性肺癌モデルマウスを用いた非臨床試験を実施した結果、抗PD-1抗体とRS5614の併用投与は抗PD-

1抗体単剤投与よりも高い抗腫瘍効果を示すことを確認しました。そこで、2つ以上の化学療法歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（3次治療患者）39例を対象に、ニボルマブとRS5614との併用投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした国内第 相医師主導治験を実施します。2023年3月にPMDA相談を終了し、治験実施計画書が確定したことから、広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、四国がんセンター、広島市民病院などの医療機関と協力して2023年9月から3年間を見込んだ治験を実施します。本治験において有効性が確認できれば、3次治療以降で有効な治療法を提案できます。悪性黒色腫から肺がんへの適応拡大は、抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害薬と同じ展開です。

当社は、2022年10月に国立大学法人広島大学と非小細胞肺癌に対する非臨床試験及び臨床試験に向けての共同研究契約を締結しました。研究段階が非臨床試験から臨床試験（医師主導治験）に移行したこと、更には広島大学の特色や強みを生かし、医師主導治験実施を含めた医薬品及びプログラム医療機器の共同研究開発を行い、研究開発の効率化及び推進並びに人材育成などを目的としたオープンイノベーション拠点（Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo : HiREx）を設けるため、2023年4月に広島大学と包括的研究協力に関する協定書を締結しました。本治験はHiRExを主体に実施する予定です。

(f) 血管肉腫治療薬

東北大学との共同研究において、血管内皮細胞の腫瘍である血管肉腫はPAI-1を高発現しており、その発現頻度が高い患者では1次治療でのタキサン系抗がん剤の効果が得られにくいことが報告されています。タキサン系抗がん剤の作用機序としては、アポトーシスの誘導が考えられていますが、1) PAI-1は主として血管内皮から産生され、2) PAI-1を高発現しているがん細胞はアポトーシス耐性であることから、タキサン系抗がん剤とPAI-1阻害薬RS5614を併用することにより、タキサン系抗がん剤の血管肉腫治療効果を増強できる可能性が強く示唆されます。

2023年1月にPMDA相談を終了し、タキサン系抗がん剤パクリタキセルが無効となった皮膚血管肉腫患者16例を対象にパクリタキセルとRS5614の併用による有効性及び安全性を評価する第 相医師主導治験を実施します。治験期間は2023年9月から2年間を見込んでおり、東北大学、自治医科大学、九州大学、名古屋市立大学、国立がん研究センター中央病院、愛媛大学などの医療機関で実施予定です。本研究で有効性を検証できれば、有効な治療薬のない皮膚血管肉腫患者に対して新たな治療法が提案できます。

(g) 特発性間質性肺疾患治療薬

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、特発性間質性肺炎の急性増悪を対象としたRS5614の臨床試験実施を視野に入れて、2022年12月に京都大学と共同研究契約を締結しました。また、抗がん剤投与に伴う間質性肺炎に対する本医薬品の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、第一三共株式会社との契約も延長しました。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。

(h) FGF23関連性低リン血症性くる病治療薬

東京医科歯科大学との共同研究で、先天性FGF23関連性低リン血症性くる病の疾患モデル動物であるHypマウスにRS5614を10 mg/kg経口で投与したところ、投与前の血中リン濃度 2.9 ± 0.27 mg/dlが投与後9時間でピークを迎え 5.6 ± 0.3 2mg/dlと野生型 5.5 ± 0.14 mg/dlとほぼ同等の血中リン濃度までの上昇が確認できました。また、Hypマウスに対してRS5614 10 mg/kgを10日間連続投与したところ、血中リン濃度の正常化は10日間持続しました。

そこで、PMDAの事前面談を実施した上で、先天性FGF23関連性低リン血症性くる病患者1例に対するRS5614の有効性及び安全性を確認する臨床研究を東京医科歯科大学で実施しました。RS5614投与（1日1回120 mg）前の血中リン濃度が2.1 mg/dlであったのに対して、投与4日目で2.7 mg/dlと血中リン濃度の上昇が認められましたが、その後低下し、14日目にRS5614を180 mg/日に増量しても継続的な上昇を認めませんでした。血中のFGF23濃度はRS5614投与前値が139 RU/mlであったのに対して、投与14日目に114 RU/mlに低下する傾向を示しましたが、RS5614の最終投与28日目では125 RU/mlでした。なお、安全性の面では特に問題となる副作用は見出されませんでした。先天性FGF23関連性低リン血症性くる病患者のFGF23値は極めて高く、Hypマウスでの成績を踏まえて考えると、1日1回180 mgの投与量では不十分であると推察されましたが、現在の第 相試験成績からはRS5614の最大投与量は1日180 mgであり、これ以上のヒトへの増量投与は現時点で難しいと判断しました。

(i) RS5441（PAI-1阻害薬）脱毛症治療薬

当社は、2016年6月に皮膚科疾患用途におけるRS5441の独占的権利をエイリオン社に許諾しました。また2023年

4月にエイリオン社が行使したオプション権の対価を受領しました。同社は、2023年度に第 相試験を実施する予定です。

b. RS8001 (ピリドキサミン)

(a) 自閉スペクトラム症治療薬

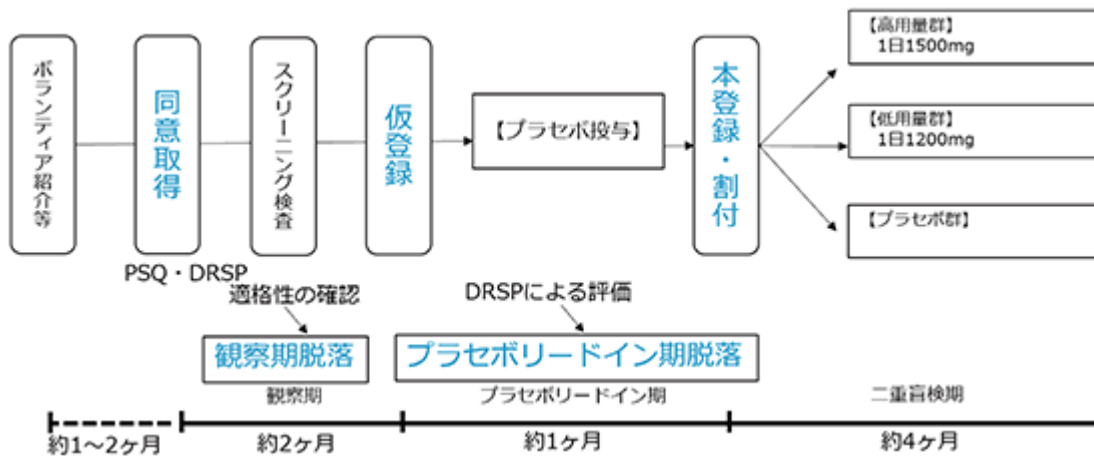
自閉スペクトラム症患者に対するピリドキサミンの有効性及び安全性を探索的に評価し、また、適切な対象患者集団や用法用量、評価指標を決定することを目的として、易刺激性を有する自閉スペクトラム症患者を対象として、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施しました。同試験は、2021年5月に終了し、同年6月に治験総括報告書が完成しました。安全性に大きな問題がなく、忍容性が良好であることが示されました。有効性に関しては、主要評価項目の「最終評価時点のABC-J興奮性サブスケールスコア平均変化量(1)」において実薬高用量群が最も改善していましたが、用量反応関係並びにプラセボ群と統計的な有意差は確認できませんでした。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(予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(月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)や更年期障害の臨床試験から採用)。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、導出先企業を確保できない限り、これ以上の開発を自社で進めることは困難と判断しました。

- (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) 月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)治療薬

PMS/PMDDに対するRS8001の第 相医師主導治験を、近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学と共同で進めています(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、2023年12月終了予定)。本治験は、AMED「医療研究開発革新基盤創生事業(CiCLE)(当社が代表機関)」として実施されています。また、自閉スペクトラム症の治験で明らかとなったプラセボ効果を可能な限り排除するために、プラセボリードイン方式を採用しました。当初、COVID-19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年度に新たに2施設を追加したほか、院内ポスターや啓発用の冊子の作成、治験調整医師による薬剤師対象Webセミナーを実施しました。2021年9月にはAMEDによる中間評価の結果、本治験支援の継続が承認されました。また2022年7月には、AMEDによる第2回中間評価が行われ、治験継続の判断とともに、症例登録加速のための支援を受けられることが決定しました。これを受けて、2022年11月に治験実施施設を3施設追加するとともに、ボランティアパネル()の活用、治験責任医師等による公開講座の開催、症例登録加速のための全体会議の開催等を対応しています。2023年4月現在、近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学と民間5施設で、プラセボ効果を排除するために、プラセボリードインの前に350名以上のスクリーニングを行い、目標登録症例数105例に対して、73例までの本登録を行いました。

RS8001のプラセボリードイン試験の概略図



2019年12月にRS8001のPMS/PMDD治療薬の日本における開発及び商業化の独占の実施許諾（ライセンス）に関する優先交渉権をあすか製薬株式会社に許諾しました。

（ ） 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) 更年期障害治療薬

2021年12月に東京医科歯科大学と共同研究契約を締結し、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の臨床研究を準備してきました。2023年3月にAMED「女性の健康の包括的支援実用化研究事業（代表機関：東京医科歯科大学、当社は協力機関）」に採択され、東京医科歯科大学、東京歯科大学、近畿大学、弘前大学の4施設で3年間の臨床研究が開始されます。本臨床研究でも、プラセボ効果をできる限り排除する目的でプラセボリードイン方式を採用した二重盲検法（各群25名）で実施します。

（ ） 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、発汗等が起こります。

c. RS9001（ディスプレイザブル極細内視鏡）

腹膜透析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。

2022年8月にはファイバースコープ（ 1 ）がPMDAに承認申請され、同年12月に厚生労働省から薬事承認されました。本製品の詳細は、以下のとおりです。

- ・ 承認番号：30400BZX00294000
- ・ 一般的名称：軟性腹腔鏡
- ・ 販売名：経カテーテル腹腔鏡 PD VIEW
- ・ 類別コード：器 25

2020年5月に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）を締結しており、今後、同社が販売いたします。

付属品であるガイドカテーテル（ 2 ）は2023年度に薬事申請予定です。2022年9月に株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルとガイドカテーテル作成を含めた医療機器開発に関する共同研究契約を締結しました。

- （ 1 ）ファイバースコープ（使い捨て）：ディスプレイ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。
- （ 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。

d. AIを活用したプログラム医療機器の開発

(a) RSAI01（呼吸機能検査診断プログラム医療機器）

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。非専門医でも簡便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NESと共同で開発しています。約1,000症例（2,500データ）の医療データを取得、実用化へ向けた開発を進めています。

2020年7月に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）を締結しました。

- （ ）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（維持血液透析医療支援プログラム医療機器）

慢性腎不全患者は、廃絶した腎臓の代わりに除水と老廃物の除去を行うために週3回、生涯にわたって血液透析を受けます。除水不足は心不全、高血圧等心肺機能に障害を与える一方、過度な除水は透析中の低血圧を生じ、気分不良、意識消失といった有害事象をもたらします。不適切な除水量の設定により除水不足や過除水が生じ有害事象が発生すると医療従事者は患者対応に追われ、大きな負担となります。安全安心な血液透析を実現するために、適切な目標総除水量を予測するAI（Dual-Channel Combiner Network、DCCN）を、東北大学及びNECと共同で開発しています。聖路加国際病院や民間透析医療施設から取得した透析回数72.5万件の透析記録（患者情報、透析情報、検査情報）を学習させ、患者の過去の5回の透析記録及び透析当日の透析前データから、医師が経験的に設定した目標総除水量と7-8%程度の平均絶対誤差率（mean absolute percentage error、MAPE）で目標総除水量を予測するAIが開発できています。2022年12月にはPMDAとの事前面談を完了しました。2023年2月にAMED「医療機器開発推進研究事業（代表機関：東北大学、当社は協力機関）」に採択されました。2023年4月にはPMDA相談を実施し、実用化へ向け開発を進めています。

2021年5月に、本AIプログラム医療機器の開発に関してニプロ株式会社と共同研究契約を締結しました。

(c) RSAI03（糖尿病治療支援プログラム医療機器）

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。非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（Skill Acquisition Learning、SAiL：スキル獲得学習）を、東北大学及びNECと共同で開発しています。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学習が終了し、専門医の処方するインスリンの投与量から2単位程度の誤差で予測するAIを開発できています。現在、NESと共同で、本AIを医療機関で活用するためのシステム開発を進めており、デモシステムの開発を完了しました。

2022年4月にAMED「医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）（当社が代表機関）」に採択されました。2022年7月にはPMDAとの事前面談を完了し、同年10月に本相談を実施しました。2023年4月以降は臨床試験に向けた取り組みを進める予定で、同年5月にはPMDA相談を予定しています。また、2023年4月には、本知財の国際出願を行いました。

(d) RSAI04（嚥下機能低下診断プログラム医療機器）

加齢に伴い口腔機能が低下しますが、その状態（オーラルフレイル）を放置すると摂食障害や構音（発話）障害等多くの身体的、社会的障害、更には全身性の筋肉虚弱（フレイル）につながるため、早期の診断と適切な処置が重要です。高齢社会において口腔機能低下のひとつである摂食嚥下障害は増加し、高齢者の主な死因とされる肺炎の約7割が誤嚥によるとの報告もあります。誤嚥性肺炎の予防には嚥下機能低下の早期発見とリハビリテーション等の治療介入が重要ですが、現在では、嚥下内視鏡検査、嚥下透視検査方法等患者負担の大きい嚥下評価法しかありません。嚥下と会話で使用する器官は舌や口腔・咽頭等共通部分が多く、会話から嚥下機能を評価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AIを開発しています。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、健常者の音声のベースライン（性差、年齢差、個人差等）を確認し、健常者の発音と患者の発音の違いを検出することで、嚥下機能の低下を診断するAIが開発できています。今後、嚥下機能低下を有する高齢者データで学習

させることで、実用化に向け開発を進めます。

上記の実用化に向けたプログラム医療機器の開発研究に加えて、下記の複数の探索的な研究開発を進めています。

(e) 探索研究（乳がん病理診断プログラム医療機器）

乳がんは日本人女性のがんの中で最も患者数が多く、生涯に乳がんを患う日本人女性は11人に1人とされています。しこりや画像診断等で乳がんが疑われた場合、最終診断は病理診断ですが、診断には経験を積んだ病理医が必要です。当社は東北大学と共同で、病理画像から乳がんの病変部を検出するAIを開発しています。現在、探索研究段階では、検出モデルを3クラス（良性、非浸潤がん、浸潤がん）または2クラス（良性、悪性）で分類し、それぞれ88.3%と90.5%での診断精度を達成しました（科学誌『Journal of Pathology Informatics』に掲載）。今後、乳がん領域では「術中迅速病理検体画像」を用いたAI診断にも取り組む予定です。

(f) 探索研究（心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測プログラム医療機器）

心不全患者には植込み型除細動器（ICD）、両心室ペースメーカー（CRT-P）など心臓植込み型電気デバイスが広く使用されます。これら心臓植込み型電気デバイスを活用することで、自宅にいながら、刻々と変化する生体情報の経時的な遠隔モニタリングが可能となります。当社は東北大学と共同で、心臓植込み型電気デバイス患者の遠隔モニタリング情報を活用し、心不全及び致死性不整脈の発症を事前に予測するAIを開発しています。

(g) 探索研究（人工心臓患者における血栓発生予測プログラム医療機器）

植込み型補助人工心臓は末期心不全患者の生命維持には欠かせない治療ですが、血栓など合併症が課題です。当社は、株式会社ハイレックスメディカル及び東北大学と共同で補助人工心臓の血栓発生を予測するAIの開発に取り組んでいます。2022年9月に本AIの開発等に関して株式会社ハイレックスコーポレーション及び株式会社ハイレックスメディカルとの共同研究契約を締結しました。

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等の重篤な症状が出現します。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、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。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。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2,225千円であります。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。

2023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	746	1,440	2,186	2 (0)
仙台事業所 (仙台市青葉区)	研究開発機能	-	2,113	2,113	1 (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4,804千円であります。

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) (2023年3月31日)	提出日現在 発行数(株) (2023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 グロース市場	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) 提出日現在の発行数には、2023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 1
新株予約権の数(個)	20 (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 6,000 (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(2023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(2023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(ただし、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(ただし、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、行使することができる。

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か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(2023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(2023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。

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

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。

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

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(ただし、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(ただし、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、行使することができる。

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か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)	当社執行役員 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(2023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(2023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。

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

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。

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

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(ただし、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(ただし、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、行使することができる。

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。

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9月1日 (注) 1	32,039	32,200		431,250		425,500
2019年3月8日 (注) 2	530	32,730	64,925	496,175	64,925	490,425
2021年3月31日 (注) 3	100	32,830	20,000	516,175	20,000	510,425
2021年3月31日 (注) 4		32,830	426,175	90,000		510,425
2021年4月6日 (注) 5	600	33,430	120,000	210,000	120,000	630,425
2021年6月1日 (注) 6	9,995,570	10,029,000		210,000		630,425
2021年9月22日 (注) 7	2,240,000	12,269,000	690,368	900,368	690,368	1,320,793
2021年10月26日 (注) 8	442,700	12,711,700	136,440	1,036,808	136,440	1,457,233

(注) 1. 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。

2. 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

3. 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

4. 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。

5. 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

6. 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。

7. 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

8. 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】

2023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	21	31	18	20	4,525	4,617	
所有株式数(単元)	-	47,561	2,610	1,852	3,654	249	71,169	127,095	2,200
所有株式数の割合(%)	-	37.42	2.05	1.46	2.88	0.20	56.00	100.00	

(6) 【大株主の状況】

2023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S M B C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
BNY GCM CLIENT ACCOUNT JPRD ACISG(FE-AC) (常任代理人株式会社三菱UFJ銀行)	PETERBOROUGH COURT 13 3 FLEET STREET LONDON EC4A 2BB UNITED KINGDOM (東京都千代田区丸の内二丁目7番1号)	177,000	1.39
S M B C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
J Pモルガン証券株式会社	東京都千代田区丸の内二丁目7番3号	95,300	0.75
駒瀬 丈郎	東京都葛飾区	66,200	0.52
77ニュービジネス投資事業有限責任組合	宮城県仙台市青葉区中央三丁目3番20号	61,200	0.48
BARCLAYS CAPITAL SECURITIES LIMITED (常任代理人パークレイズ証券株式会社)	1 CHURCHILL PLACE CANARY WHARF LONDON E14 5HP UNITED KINGDOM (東京都港区六本木六丁目10番1号)	58,000	0.46
株式会社S B I証券	東京都港区六本木一丁目6番1号	53,180	0.42
計		8,466,780	66.61

(注) 1. 特定有価証券信託受託者株式会社S M B C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S M B C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。

(7) 【議決権の状況】

【発行済株式】

2023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 12,709,500	127,095	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 2,200		
発行済株式総数	12,711,700		
総株主の議決権		127,095	

【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、経営の監督機関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・ガバナンスの更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)

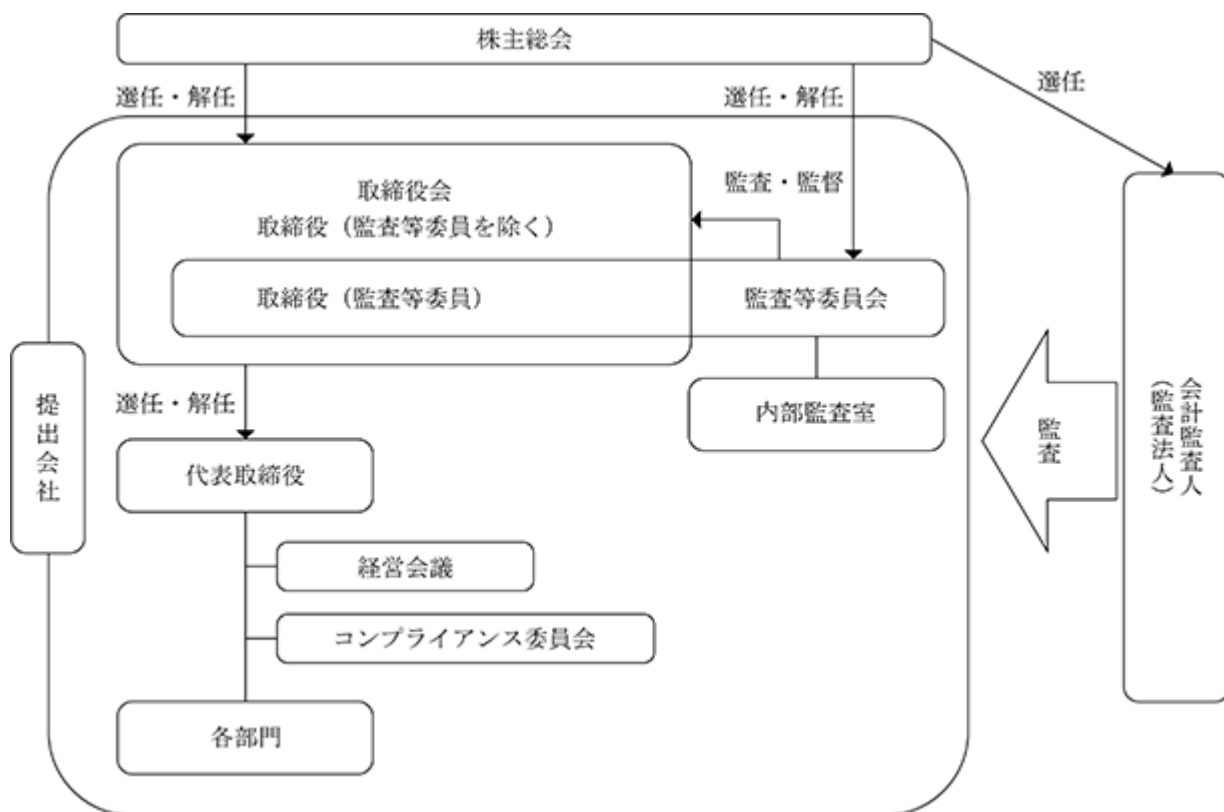
当社は、経営の監督・意思決定機能と業務執行機能を分離し、業務執行機能の拡充を図ることを目的として執行役員制度を導入しております。取締役会で選任された執行役員は、取締役会で決定した会社の方針及び取締役（監査等委員である取締役を除く。）の指示の下に部門を担当し、社内規程等に基づき委任された職務権限により業務を執行しております。

経営会議は、取締役（監査等委員である取締役を除く。）、常勤監査等委員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、業務執行取締役（監査等委員を除く。）、監査等委員である取締役、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、「取締役規程」に従い職務を執行する。
- (二) 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。
- (二) 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を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。
- (二) 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ごと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、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、速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でき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なと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規程」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 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) 2023年4月 東北大学 大学院医学系研究科 研究科長補佐 研究・産学連携担当取締役会長(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 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) 2023年6月 東京都弁護士協同組合 副理事長(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日付で監査役会設置会社から監査等委員会設置会社へ移行しております。
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. 2023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、2023年6月29日現在の執行役員は以下の1名であります。

役名	氏名	担当
執行役員	加藤 翔	研究開発

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、その後も長きにわた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当たり、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恐れがなく、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

a. 組織・人員

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、監査等委員会設置会社への移行等を目的とする定款の変更が決議されたことにより、監査役会設置会社から監査等委員会設置会社へ移行しました。

監査等委員会は、監査等委員会規程及び監査等委員会監査等基準に基づき決議された、監査方針、監査計画に沿って監査を実施します。

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。常勤監査等委員の伊藤秀行氏は税理士であり税務署長等を歴任していることから、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。なお当社は、監査等委員会並びに監査等委員である取締役の業務を補助するため、兼任の補助使用人1名を配置しています。監査等委員会は、業務執行取締役及び執行役員の執行の監査、監査報告の作成、株主総会に提出する会計監査人の選任及び解任並びに会計監査人を再任しないことに関する議案の内容の決定を行います。

監査等委員会で選定された常勤の監査等委員は、取締役会、経営会議、コンプライアンス委員会などの重要な会議への出席、主要な稟議書等の閲覧、会計監査人及び内部監査人との情報交換、社員へのヒアリングなどの日常的な監査業務を行い、監査等委員会に報告します。その他の監査等委員は、監査等委員会に出席し、夫々の専門的知見や経歴に基づく意見を述べます。また、必要に応じて代表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。

内部監査室、監査等委員、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。

b. 監査等委員及び監査等委員会の活動状況（当事業年度における監査等委員会設置会社移行前の監査役会の活動状況を含む）

当事業年度における監査等委員会への各監査等委員の出席状況は以下のとおりであります。

氏名	監査等委員会
伊藤 秀行	100%（10回/10回）
東 康夫	100%（10回/10回）
市川 充	100%（10回/10回）
西山 泰倫	100%（10回/10回）

監査等委員会は、原則として月1回開催されるほか、必要に応じて随時開催されます。監査等委員会の議長及び事務局は常勤監査等委員が務め、当事業年度は合計10回開催し、1回当たりの所要時間は約40分でした。年間を通じたような決議、協議、報告がなされました。

監査等委員会規程の新設、監査等委員会委員長選定、常勤監査等委員選定、監査等委員である取締役の報酬等の額決定、監査等委員会監査等基準及び内部統制システムに係る監査等委員会監査の実施基準の制定、監査の方針及び計画等に関する事項決定、監査等委員会の所定の権限等を行わせる監査等委員の選定等について審議し決議を行いました。また、会計監査人の監査計画や四半期レビューを含めた監査実施状況、内部監査の実施状況、取締役の業務執行状況、常勤監査等委員の日常的な監査業務等の報告を行いました。

なお、当事業年度において監査等委員会設置会社へ移行した2022年6月29日までに開催された監査役会及び取締役会への各監査役の出席状況は、次のとおりです。

氏名	監査役会	取締役会
松垣 幹夫	100% (4回/4回)	100% (4回/4回)
伊藤 秀行	100% (4回/4回)	100% (4回/4回)
安藤 英廣	100% (4回/4回)	100% (4回/4回)

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（研究開発部門所属）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（研究開発部門の業務）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、研究開発部門所属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

4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7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

監査等委員会設置会社に移行する前の当社監査役会は、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)
20,000	1,500	20,000	

非監査業務に基づく報酬の内容

(前事業年度)

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。

(当事業年度)

該当事項はありません。

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。基本報酬は、月例の固定報酬とし、取締役(監査等委員である取締役を除く。)の報酬は、株主総会で決定した限度額の範囲内で、取締役報酬等内規に定める基準を参考とすることを条件に代表取締役社長に一任する取り扱いとしております。取締役報酬等内規では、原則として、各取締役の職能・職制並びに会社への貢献度などを総合的に勘案して決定することとしております。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、監査等委員の同意により監査等委員会に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50百万円以内(決議時点の取締役(監査等委員である取締役を除く。)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20百万円以内(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(監査等委員である取締役を除く。)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こと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。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、監査等委員の同意により監査等委員会にて決定しております。取締役会は、社外取締役が出席して適切に監督しており、客観性・透明性は確保しております。

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(監査等委員である取締役及び社外取締役を除く)	36,720	36,720				4
監査等委員 (社外取締役を除く)						
監査役 (社外監査役を除く)						
社外役員	15,630	13,630			2,000	6

- (注) 1. 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より、監査等委員会設置会社に移行しております。
2. 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。
3. 上記には、2022年6月29日開催の第23回定時株主総会終結の時をもって退任した取締役2名及び監査役2名を含んでおります。

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(2022年4月1日から2023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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	2 2,386,513	2 2,212,477
前払費用	31,173	29,185
その他	10,461	25,699
流動資産合計	2,428,148	2,267,362
固定資産		
有形固定資産		
建物附属設備（純額）	869	746
工具、器具及び備品（純額）	2,760	3,554
有形固定資産合計	1 3,630	1 4,301
無形固定資産		
ソフトウェア	-	175
無形固定資産合計	-	175
投資その他の資産		
出資金	10	10
長期前払費用	1,210	608
その他	5,029	2,360
投資その他の資産合計	6,249	2,978
固定資産合計	9,880	7,456
資産合計	2,438,028	2,274,818

(単位：千円)

	前事業年度 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
負債の部		
流動負債		
未払金	20,659	89,012
未払費用	2,431	2,072
未払法人税等	14,615	8,661
預り金	235	412
流動負債合計	37,942	100,158
固定負債		
長期借入金	2 199,228	2 309,600
固定負債合計	199,228	309,600
負債合計	237,171	409,758
純資産の部		
株主資本		
資本金	1,036,808	1,036,808
資本剰余金		
資本準備金	1,457,233	1,457,233
その他資本剰余金	61,162	61,162
資本剰余金合計	1,518,395	1,518,395
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	354,346	690,144
利益剰余金合計	354,346	690,144
株主資本合計	2,200,857	1,865,059
純資産合計	2,200,857	1,865,059
負債純資産合計	2,438,028	2,274,818

【損益計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)		当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	
事業収益	1	139,333	1	100,545
事業原価		58,363		250
売上総利益		80,970		100,295
事業費用	2、3	291,810	2、3	434,166
営業損失()		210,839		333,870
営業外収益				
受取利息		20		26
雑収入		42		5
営業外収益合計		63		31
営業外費用				
支払利息		5,366		-
為替差損		94		-
株式交付費		25,532		-
営業外費用合計		30,993		-
経常損失()		241,769		333,839
特別損失				
減損損失	4	11,318	4	-
特別損失合計		11,318		-
税引前当期純損失()		253,088		333,839
法人税、住民税及び事業税		1,204		1,958
法人税等合計		1,204		1,958
当期純損失()		254,292		335,797

【事業原価明細書】

区分	注記 番号	前事業年度 (自 2021年4月1日 至 2022年3月31日)		当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)	
		金額(千円)	構成比 (%)	金額(千円)	構成比 (%)
外注費		58,363	100.0	250	100.0
事業原価		58,363	100.0	250	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 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

当事業年度(自 2022年4月1日 至 2023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	1,036,808	1,457,233	61,162	1,518,395	354,346	354,346	2,200,857	2,200,857
当期変動額								
当期純損失()					335,797	335,797	335,797	335,797
当期変動額合計	-	-	-	-	335,797	335,797	335,797	335,797
当期末残高	1,036,808	1,457,233	61,162	1,518,395	690,144	690,144	1,865,059	1,865,059

【キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 2021年 4月 1日 至 2022年 3月 31日)	当事業年度 (自 2022年 4月 1日 至 2023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()	253,088	333,839
減価償却費	3,074	1,378
減損損失	11,318	-
受取利息	20	26
支払利息	5,366	-
株式交付費	25,532	-
前払費用の増減額(は増加)	24,462	1,987
未払金の増減額(は減少)	5,713	68,352
未払費用の増減額(は減少)	3	359
その他の資産の増減額(は増加)	561	653
その他の負債の増減額(は減少)	13,292	6,529
その他	212	15,079
小計	225,470	283,462
利息の受取額	20	26
利息の支払額	4,749	-
法人税等の支払額	293	1,205
営業活動によるキャッシュ・フロー	230,492	284,641
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	1,164	2,225
差入保証金の回収による収入	867	2,669
その他の支出	-	210
投資活動によるキャッシュ・フロー	296	232
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	1,868,083	-
長期借入れによる収入	103,578	110,371
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	1,591,662	110,371
現金及び現金同等物の増減額(は減少)	1,360,872	174,036
現金及び現金同等物の期首残高	644,944	2,005,816
現金及び現金同等物の期末残高	2,005,816	1,831,780

【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）及び「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、利息及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、上記のほか、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	3,630	-	4,301	-
無形固定資産	-	11,318	175	-

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、前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。当該減損損失の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ましたが、割引前将来キャッシュ・フローが帳簿価額を上回っていることから、減損損失を認識しておりません。

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。

(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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
有形固定資産の減価償却累計額	7,050千円	8,423千円

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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
長期借入金	199,228千円	309,600千円

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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
当座貸越限度額	600,000千円	600,000千円
借入実行残高	-千円	-千円
差引額	600,000千円	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 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)
役員報酬	53,360	50,350
給料手当	41,698	39,626
減価償却費	3,074	1,378
研究開発費	82,713	235,244
業務委託費	47,987	45,328
支払手数料	20,564	15,530
租税公課	13,751	13,639
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 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)
事業費用	82,713千円	235,244千円

4 減損損失の内容は、次のとおりです。

前事業年度(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。

当事業年度(自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)

該当事項はありません。

(株主資本等変動計算書関係)

前事業年度(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おりますが、権利行使の条件を満たしていません。
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おりますが、権利行使の条件を満たしていません。

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 2022年4月1日 至 2023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)	12,711,700	-	-	12,711,700

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						

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 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)
現金及び預金	2,386,513	2,212,477
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	2,005,816	1,831,780

(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(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とおりであります。

区分	貸借対照表計上額 (千円)
出資金	10

当事業年度(2023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	309,600	286,253	23,347
負債計	309,600	286,253	23,347

- (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とおりであります。

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(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	-	-	-

当事業年度(2023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	2,212,477	-	-	-
合計	2,212,477	-	-	-

(注2) 長期借入金の決算日後の返済予定額

前事業年度(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

当事業年度(2023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	-	-	34,000	275,600
合計	-	-	34,000	275,600

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

前事業年度(2022年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(2023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

前事業年度(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

当事業年度(2023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	-	286,253	-	286,253
負債計	-	286,253	-	286,253

(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1名	当社従業員1名
株式の種類及び付与数(注)1	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	当社執行役員1名	当社取締役1名
株式の種類及び付与数(注)1	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。	(注)2
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	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) 1. 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)による分割後の株式数に換算して記載しております。

2. 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、行使することができる。

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か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。

(2) ストック・オプションの規模及びその変動状況

当事業年度(2023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	第3回 - 1 新株予約権
権利確定前(株)				
前事業年度末	9,000	900	3,000	3,600
付与				
失効・消却	3,000			3,600
権利確定	6,000	900	3,000	
未確定残				
権利確定後(株)				
前事業年度末				
権利確定	6,000	900	3,000	
権利行使				
失効・消却				
未行使残	6,000	900	3,000	

(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	第3回 - 1新株 予約権
権利行使価格(円)	817	817	817	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。

(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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
繰延税金資産		
繰越欠損金(注2)	266,708千円	371,690千円
未払事業税	4,476千円	2,054千円
減価償却超過額	3,242千円	2,190千円
繰延税金資産小計	274,426千円	375,935千円
税務上の繰越欠損金に係る評価性引当額(注2)	266,708千円	371,690千円
将来減算一時差異等の合計に係る評価性引当額	7,718千円	4,244千円
評価性引当額小計(注1)	274,426千円	375,935千円
繰延税金資産合計	-千円	-千円

- (注) 1. 評価性引当額が101,507千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104,982千円増加したことによるものです。
2. 税務上の繰越欠損金及びその繰延税金資産の繰越期限別の金額

前事業年度(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。

当事業年度(2023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	8,956	308,631	371,690
評価性引当額	19,085	18,902	-	16,114	8,956	308,631	371,690
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っ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

前事業年度(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

当事業年度(自 2022年4月1日 至 2023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	32,000
ロイヤリティ収入	-
受託研究収入	68,545
顧客との契約から生じる収益	100,545
その他の収益	-
外部顧客への売上高	100,545

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り重要性が乏しいため、セグメント情報の記載を省略しております。

【関連情報】

前事業年度(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・サービスの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

当事業年度(自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

単一の製品・サービスの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
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)	64,999
ニプロ株式会社	20,000

【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 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。

当事業年度(自 2022年4月1日 至 2023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 2021年4月1日 至 2022年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度（自 2022年4月1日 至 2023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 2021年4月1日 至 2022年3月31日）

該当事項はありません。

当事業年度（自 2022年4月1日 至 2023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 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。

当事業年度（自 2022年4月1日 至 2023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 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)
1株当たり純資産額	173円14銭	146円72銭
1株当たり当期純損失金額()	22円33銭	26円42銭

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

2. 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。

3. 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 2021年4月1日 至 2022年3月31日)	当事業年度 (自 2022年4月1日 至 2023年3月31日)
1株当たり当期純損失金額		
当期純損失()(千円)	254,292	335,797
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)	254,292	335,797
普通株式の期中平均株式数(株)	11,389,120	12,711,700
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55個 (普通株式16,500株))	新株予約権3種類 (新株予約権の数33個 (普通株式9,900株))

4. 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 (2022年3月31日)	当事業年度 (2023年3月31日)
純資産の部の合計額(千円)	2,200,857	1,865,059
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)	2,200,857	1,865,059
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)	12,711,700	12,711,700

【附属明細表】

【有形固定資産等明細表】

(単位：千円)

資産の種類	当期首残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高	当期末減価 償却累計額 又は償却累 計額	当期償却額	差引 当期末残高
有形固定資産							
建物附属設備	2,442	-	-	2,442	1,695	122	746
工具、器具及び備品	8,238	2,044	-	10,282	6,728	1,250	3,554
有形固定資産計	10,680	2,044	-	12,724	8,423	1,373	4,301
無形固定資産							
ソフトウェア	375	181	375	181	5	5	175
無形固定資産計	375	181	375	181	5	5	175
長期前払費用	1,845	510	1,211	1,144	535	167	608

(注) 記載金額は千円未満を切り捨てて表示しております。

【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)	199,228	309,600	0.00	2030年12月～
計	199,228	309,600	-	-

(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	1,831,780
定期預金	380,697
計	2,212,477
合計	2,212,477

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)	309,600
合計	309,600

(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)	20,000	20,000	30,000	100,545
税引前四半期(当期)純損失 () (千円)	63,064	152,831	225,148	333,839
四半期(当期)純損失 () (千円)	63,552	153,809	226,615	335,797
1株当たり四半期(当期)純損失 () (円)	5.00	12.10	17.83	26.42

(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)	5.00	7.10	5.73	8.59

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) 有価証券報告書及びその添付書類並びに確認書

事業年度 第23期(自 2021年4月1日 至 2022年3月31日) 2022年6月30日関東財務局長に提出。

(2) 内部統制報告書及びその添付書類

2022年6月30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24期第1四半期(自 2022年4月1日 至 2022年6月30日)2022年8月10日関東財務局長に提出。

事業年度 第24期第2四半期(自 2022年7月1日 至 2022年9月30日)2022年11月10日関東財務局長に提出。

事業年度 第24期第3四半期(自 2022年10月1日 至 2022年12月31日)2023年2月9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9号の2(株主総会における議決権行使の結果)の規定に基づく臨時報告書

2022年6月30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

2023年 6月30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2022年4月1日から2023年3月31日までの第24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2023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。

事業収益の実在性及び期間帰属の適切性	
監査上の主要な検討事項の内容及び決定理由	監査上の対応
<p>会社は、保有している特許及び開発品等のライセンス供与並びにAMED採択プロジェクト等による受託研究の請負を行っている。財務諸表の「注記事項（収益認識関係）」に記載のとおり、当事業年度の事業収益100,545千円のうち、アップフロント収入及びマイルストーン収入に係る事業収益は32,000千円であり、受託研究収入に係る事業収益は68,545千円である。</p> <p>アップフロント収入は、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、マイルストーン収入は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することとしている。また、受託研究収入では、受託研究の完了時に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いる。</p> <p>会社の売上取引の中には、1件当たりの契約金額が多額となる契約が含まれており、会計処理を誤った場合には財務数値への影響が大きくなると考えられる。また、会社は、業績予想を外部投資家へ公表しているが、継続して経常損失及び当期純損失を計上しているため、会社は業績予想達成の強いプレッシャーを感じる可能性がある。</p> <p>以上より、当監査法人は事業収益の実在性及び期間帰属の適切性が当事業年度の財務諸表監査において特に重要であり、「監査上の主要な検討事項」に該当するものと判断した。</p>	<p>当監査法人は、事業収益の実在性及び期間帰属の適切性を検討するために、主に以下の監査手続きを実施した。</p> <p>(1) 内部統制の評価</p> <p>会社が実施している事業収益の認識プロセスに関する内部統制を理解するとともに、整備及び運用状況の有効性を評価した。</p> <p>(2) 実証手続</p> <p>事業収益の実在性及び適切な会計期間に事業収益が認識されているか否かを検討するために、以下を含む監査手続を実施した。</p> <p>事業収益における取引全件について、主要な契約書や関連証憑等との照合を行い、取引の実在性を検証するとともに、契約内容及び契約条件を理解して履行義務の充足時点の把握及び履行義務の充足状況を検討した。</p> <p>取引内容について経営者等への質問及び取締役会議事録の閲覧を行い、取引の経済的実態と会計処理の整合性を検証した。</p> <p>事業収益における取引全件について、事業収益計上金額と金融機関からの入金記録との照合をした。</p> <p>上記の取引について、決算月の翌月における会計仕訳を閲覧し、事業収益の取消及び修正処理の有無を検討した。</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、監査等委員会の責任は、その他の記載内容の報告プロセスの整備及び運用における取締役の職務の執行を監視することにある。

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

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

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

その他の記載内容に関して、当監査法人が報告すべき事項はない。

財務諸表に対する経営者及び監査等委員会の責任

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。

監査等委員会の責任は、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、監査等委員会に対して、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、監査等委員会に対して、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、監査等委員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 上記の監査報告書の原本は当社(有価証券報告書提出会社)が別途保管しております。

2 XBRLデータは監査の対象には含まれていません。