

**【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】	平成28年6月30日
【事業年度】	第13期（自平成27年4月1日至平成28年3月31日）
【会社名】	株式会社リボミック
【英訳名】	RIBOMIC Inc.
【代表者の役職氏名】	代表取締役社長 中村 義一
【本店の所在の場所】	東京都港区白金台三丁目16番13号
【電話番号】	03 - 3440 - 3303
【事務連絡者氏名】	取締役執行役員管理部長 宮崎 正是
【最寄りの連絡場所】	東京都港区白金台三丁目16番13号
【電話番号】	03 - 3440 - 3303
【事務連絡者氏名】	取締役執行役員管理部長 宮崎 正是
【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9期	第10期	第11期	第12期	第13期
決算年月		平成24年3月	平成25年3月	平成26年3月	平成27年3月	平成28年3月
事業収益	(千円)	229,065	168,613	151,220	479,871	121,911
経常利益又は経常損失( )	(千円)	312,454	275,299	210,881	13,195	322,103
当期純利益又は当期純損失( )	(千円)	313,404	276,249	211,831	10,298	323,313
持分法を適用した場合の投資利益	(千円)	-	-	-	-	-
資本金	(千円)	1,421,671	1,421,671	1,422,421	2,871,591	2,921,824
発行済株式総数	(株)	104,578	104,578	105,778	12,821,800	13,144,800
純資産額	(千円)	840,518	564,268	353,937	3,262,976	3,039,230
総資産額	(千円)	891,134	602,256	492,602	3,419,584	3,183,419
1株当たり純資産額	(円)	8,037.24	53.96	33.46	254.42	231.21
1株当たり配当額 (うち1株当たり中間配当額)	(円)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額( )	(円)	2,996.85	26.42	20.24	0.88	24.92
潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額	(円)	-	-	-	0.78	-
自己資本比率	(%)	94.3	93.7	71.9	95.4	95.5
自己資本利益率	(%)	-	-	-	0.6	-
株価収益率	(倍)	-	-	-	1,215.1	-
配当性向	(%)	-	-	-	-	-
営業活動によるキャッシュ・フロー	(千円)	-	153,240	162,525	134,584	324,703
投資活動によるキャッシュ・フロー	(千円)	-	104,512	63,122	1,302,561	1,362,422
財務活動によるキャッシュ・フロー	(千円)	-	-	1,500	2,871,586	98,928
現金及び現金同等物の期末残高	(千円)	-	428,851	330,965	2,037,307	449,110
従業員数 (外、平均臨時雇用者数)	(人)	18 (-)	17 (-)	16 (-)	18 (-)	20 (-)

(注) 1. 当社は連結財務諸表を作成していませんので、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いません。

2. 事業収益には、消費税等は含まれておりません。

3. 持分法を適用した場合の投資利益については、関連会社が存在しないため記載していません。

4. 第11期までの潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、潜在株式が存在するものの、当社株式は非上場であり、期中平均株価を把握できないため、また、1株当たり当期純損失であるため記載していません。

5. 第13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。

6. 第11期までの自己資本利益率及び第13期の自己資本利益率については、当期純損失を計上しているため、記載していません。

7. 第11期までの株価収益率については、当社株式は非上場であるため、記載しておりません。
8. 第13期の株価収益率については、1株当たり当期純損失を計上しているため、記載しておりません。
9. 第9期は、キャッシュ・フロー計算書を作成しておりませんので、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。
10. 第10期以降の財務諸表については、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づき、有限責任 あずさ監査法人の監査を受けておりますが、第9期の財務諸表については、当該監査を受けておりません。
11. 平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割しておりますが、第10期の期首に当該株式分割が行われたと仮定し、1株当たり純資産額及び1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額を算定しております。

## 2【沿革】

当社は、東京大学医科学研究所の教授であった中村義一（現 当社代表取締役社長）の研究成果を利用して、RNAを成分とする医薬品（「アプタマー医薬」）の開発を目的に、平成15年8月に設立された創薬プラットフォーム系バイオベンチャーであります。その設立理念は、「Unmet Medical Needs（未だに満足すべき治療のない疾患領域の医療ニーズ）に応える」、「日本の創薬力を復活させる」、「産学連携を推進しアカデミアの研究成果を社会へ還元する」、ことであります。創薬プラットフォーム系バイオベンチャーとは、特定のあるいは限られた化合物を開発するのではなく、様々な疾患分野に応用される創薬技術をベースとして、次から次へと新薬シーズを開発できるバイオベンチャーであると当社では考えております。

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

このような創薬活動の成果として、平成20年1月に大塚製薬株式会社との間で長期共同研究契約、平成26年3月に大正製薬株式会社との間で共同研究契約、及び平成26年4月には藤本製薬株式会社との間で自社開発品（抗NGFアプタマー）のライセンス契約をそれぞれ締結いたしました。また、当社はこれらの事業提携に連動して、複数の提携先と資本提携も実施し、統合的な事業推進を図ってまいりました。

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

年月	事項
平成15年8月	医薬品開発のコンサルティング等を目的として、東京都板橋区中台三丁目27番に株式会社リボミックを設立（資本金1,000万円）
平成17年3月	本社を東京都港区白金台三丁目15番5号に移転し、RNAアプタマーを利用した新規医薬品を開発を本格的に開始
平成17年4月	独立行政法人医薬基盤研究所（現 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所（以下、「NIBIO」という。））と「人工進化RNAを利用した制癌戦略」の研究に関して委託研究契約を締結
平成17年6月	国立大学法人東京大学とRNAアプタマー創薬に関する研究を目的とした共同研究契約を締結し、東京大学医科学研究所のクレストホールにて研究を開始
平成17年10月	独立行政法人科学技術振興機構（現 国立研究開発法人科学技術振興機構（以下、「JST」という。））と「多目的RNAナノセンサー・モジュレーターの開発」の研究に関して委託研究契約を締結
平成17年11月	東京都港区白金台に自社の研究所を開設
平成18年10月	JSTと「産学共同シーズイノベーション化事業」に関する研究について委託研究契約を締結
平成18年10月	米国Archemix Corp.（以下、「アルケミックス社」という。）とIgGアプタマーの創製に関するSELEX法特許の非独占的ライセンス契約を締結
平成19年8月	本社を東京都港区白金台三丁目16番13号に移転
平成19年8月	NIBIOと「医薬品・医療機器実用化研究支援事業」に関する研究について委託研究契約を締結
平成19年12月	アルケミックス社とMidkineアプタマーの創製に関するSELEX法特許の独占的ライセンス契約を締結
平成20年1月	大塚製薬株式会社と医薬品用途の開発候補アプタマーの創出とそれを用いた医薬品の開発・販売に関して長期共同研究契約を締結
平成20年6月	アルケミックス社とリサーチライセンス・オプションに関する契約を締結
平成23年2月	全薬工業株式会社とRNAアプタマー創薬の技術アドバイスに関する契約を締結
平成23年8月	「慢性炎症に伴う難治性疾患に対するRNAアプタマー新薬の開発」に関して、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（現 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（以下、「NEDO」という。））のイノベーション実用化助成事業に採択
平成24年4月	東京大学医科学研究所に社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）を設置

年月	事項
平成25年4月	「難治性炎症疾患に対するRNAアプタマー新薬の開発」に関して、NEDOのイノベーション実用化ベンチャー支援事業に採択
平成26年3月	大正製薬株式会社とアプタマー新薬に関する共同研究契約を締結
平成26年4月	藤本製薬株式会社と抗NGFアプタマーの独占的实施権の供与に関するライセンス契約を締結
平成26年9月	東京証券取引所マザーズに株式を上場
平成28年2月	「抗FGF2アプタマーを用いた軟骨無形成症治療薬の開発」に関して、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、「AMED」という。）の創薬支援推進事業（希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業）に採択

### 3【事業の内容】

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

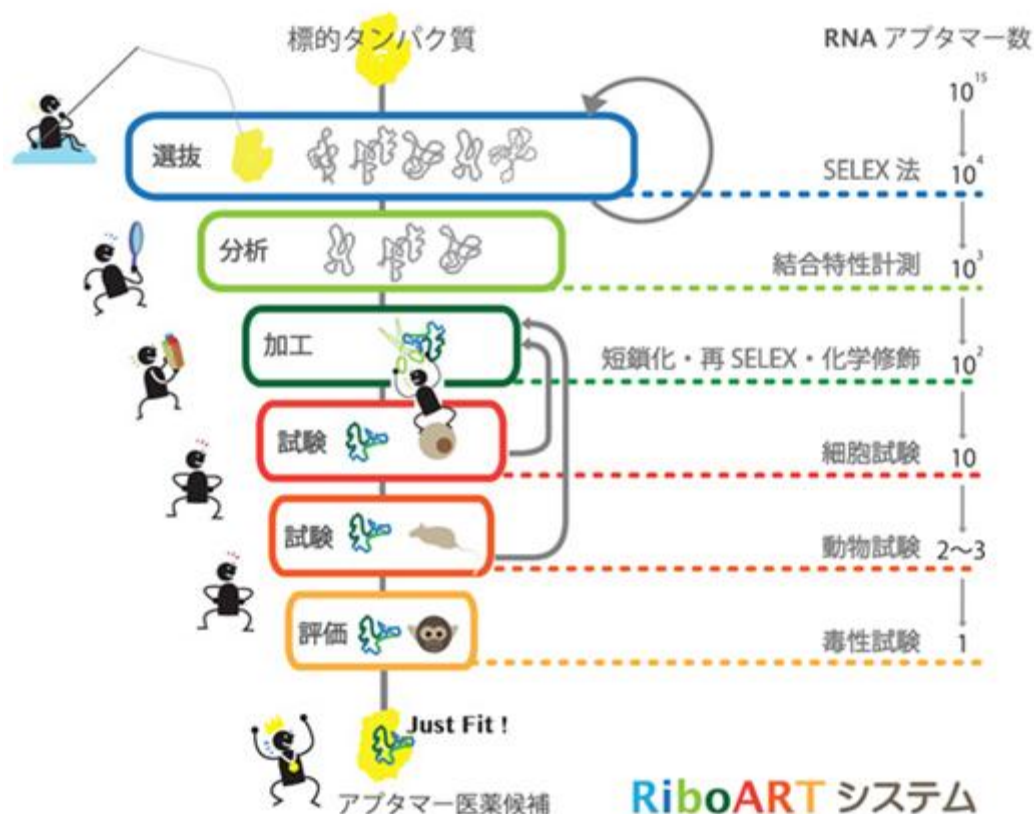
「RiboARTシステム」は様々なアプタマー医薬の開発に応用できるものですが、当社は、特に「Unmet Medical Needs」疾患領域に的を絞って、医療機関や患者様から求められている新薬の提供を目指しております。

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

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

「RiboARTシステム」の概念図は以下のとおりです。

<RiboARTシステムの概念図>

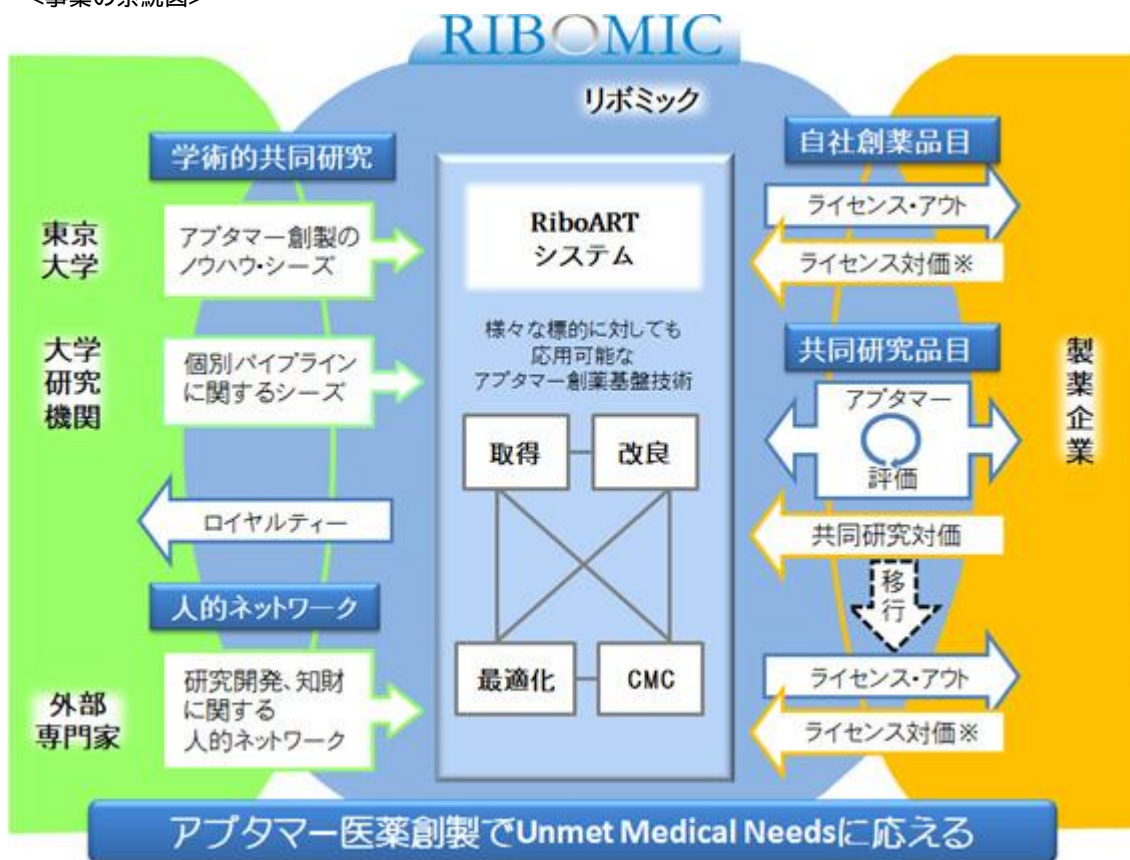


- 選抜： 目標とする標的タンパク質に結合するアプタマーをSELEX法により選抜
- 分析： 選抜したアプタマーの標的タンパク質への結合特性を分析
- 加工： アプタマーを工業的、経済的に利用できるよう短鎖化したり、品質や薬効向上のために化学修飾<sup>3</sup>を実施
- 試験： 細胞試験や動物試験によりアプタマーの薬理効果を評価
- 評価： 動物を用いてアプタマーの毒性を評価

このような「RiboARTシステム」をベースとして、当社は、早期ライセンス・アウト<sup>4</sup>を前提とした「自社創薬」と、製薬会社との「共同研究」の二つをバランス良く組合せて実行することを、事業展開の基本方針としております。

当社の事業の系統図は以下のとおりです。

<事業の系統図>



：ライセンス対価には、当社が製薬企業より受け取る 契約締結時の一時金、 開発の進捗に応じたマイルストーン収入<sup>5</sup>、 製品発売後の売上に対するロイヤルティがあります。

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

また、当社は、上記の創薬事業に付随する事業として、医薬品以外への応用可能性を秘めたアプタマーの実用化検討も行っております。その一環として、抗体<sup>6</sup>であるIgGに特異的に結合する性質を有したアプタマーを、工業用資材（抗体医薬<sup>6</sup>の精製剤等）として開発する事業や、iPS細胞（人工多能性幹細胞）やそれから分化した細胞の純化等の実用化に向けた基盤技術の開発も行っております。

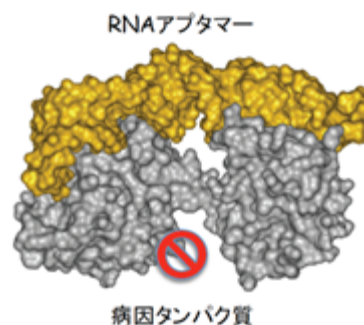
## (1) アプタマー医薬

### アプタマー医薬について

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

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

<形状捕捉図>



アプタマー医薬は核酸を成分とすることから核酸医薬の一種になります。

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

### 医薬品市場におけるアプタマー医薬

#### (i) アプタマー医薬を含む核酸医薬の市場

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

核酸医薬には、アプタマーの他に、アンチセンス、デコイ、siRNA、microRNAなどの種類があります。現在の開発の主流はアンチセンスですが、依然として幾つかの課題（化学修飾、DDS<sup>8</sup>及び製造と品質管理）が指摘されています。

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

米国 BCC Research社は、全世界のアプタマー医薬の市場が、2012年の13百万ドルから、2017年には17億ドルに拡大すると予想しています。この急激な成長を支える製品は米国ベンチャーのOphthotechが開発し、現在、P<sub>1</sub>試験（フェーズ<sub>1</sub>試験）段階にある加齢黄斑変性症薬の「Fovista」です。本品は世界的な製薬企業であるノバルティス社に、臨床第<sub>2</sub>相試験に入る前に、米国以外の全世界を対象として2億ドルの契約一時金（総額は10億ドルを超える）でライセンスされており、承認が得られれば数年内に大型の製品となることが予想されています。

#### ( ) アプタマー医薬の現状と課題

2004年12月に世界初のアプタマー医薬で、眼科領域の疾患である加齢黄斑変性症（AMD）を適応症とする「Macugen」が米国FDAに承認され、逐次世界各国で承認を得て、世界的な製薬企業であるファイザー社から（日本では2008年10月）発売されています。なお、現在、全世界で「Macugen」以外のアプタマー医薬は市販されておらず、現在の「Macugen」の売上は、類似薬効品の抗体医薬「Lucentis」との競争に敗れ、最盛期の1/20以下で、全世界で10数億円程度と思われる。

また、アプタマー医薬については、P<sub>1</sub>（フェーズ<sub>1</sub>試験）～P<sub>2</sub>（フェーズ<sub>2</sub>試験）の後期臨床ステージにある開発中の品目数も抗体に比較すると些少です。この背景には、アプタマーの創製に不可欠な技術であるSELEX法に関する基本特許が日欧で2011年6月、米国では2014年9月まで存続し、製薬会社がアプタマー創製に向けた研究が自由にできなかったことが挙げられます。

「Macugen」が類似薬効の抗体医薬との競争に敗れた事例は、アプタマー医薬の開発（アプタマー創製）に次のような貴重な教訓を与えました。

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

これに対し、後続の抗体医薬「Lucentis」は、VEGF-165だけでなく他のサブタイプも阻害することによって、効果（進行の停止のみならず視力も回復する）の点で、「Macugen」を上回り、AMDに対する第一選択薬としての地位を確保しました。標的に対するシャープな特異性がアプタマーの真骨頂ですが、この場合は、アプタマーのシャープ



さが裏目に出てしまったといえます。創薬ターゲットの選択においては、このような事例に十分注意することが必要です。

さらに、一般的にアプタマー創薬において留意すべき点として、アプタマーの最適化<sup>9</sup>（改変・改良等）の問題があります。核酸を成分とするアプタマーは体内に投与されると生体内の核酸分解酵素により速やかに分解されます。そのため、薬効を得るために体内での作用時間を延ばす必要があり、様々な改良を加えて酵素耐性の向上を図り、また、体外への排出の抑制を図ります。このアプタマーを医薬品として最適な化合物に仕上げる技術を欠くと、開発の中断や終了を余儀なくされます。

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

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

#### ( )アプタマー医薬と抗体医薬の比較

アプタマー医薬は分子標的薬<sup>10</sup>として、抗体を成分とする抗体医薬と、作用メカニズム及び投与方法が類似しています。従って、アプタマー医薬の最大の競合品は抗体医薬になります。アプタマー医薬市場の成否は、抗体医薬との比較のなかで、その違いを明確にし、どう差別化するかにかかっています。

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

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

<アプタマー医薬と抗体医薬の比較> (当社作成)

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

[ 標的タンパク質に対する結合力 ]

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

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

[ 創薬ターゲットの種類 ]

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

[ 製造 ]

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

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

[ コスト(製造コスト低減の容易さ) ]

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

#### [ 抗原性/免疫排除 ]

抗体は生物由来のものを成分とする生物製剤のため、ヒトに投与した場合、抗原性を示すことがあり、継続使用において免疫的な排除を受けるリスクがあります。つまり、抗体を排除するための中和抗体が生体内で作られた結果、効果が減弱するということとなります。しかし、アプタマーは合成医薬品のため、ヒトで抗原性を示すことはほとんどなく、また、生物製剤でないため、中和抗体ができるというリスクが低くなっています。

#### [ 製剤の可逆性・安定性 ]

抗体の組成はタンパク質であるため、熱等の要因によって、不可逆的な（元に戻らない）変性を受けやすく品質確保には特別な注意が必要です。これに対し、アプタマーの組成はRNAであり、分解酵素のない環境下では安定しています。また熱等によって立体構造が変化しても、その変性は可逆的（元に戻る）で、100℃以下では速やかに元の形に復帰し、活性を回復します。そのため、アプタマー医薬は製剤化や流通、保管が抗体医薬に比べて容易です。

#### [ 体内動態（長時間作用） ]

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

#### [ 短期作用性 ]

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

#### [ 加工・化学修飾 ]

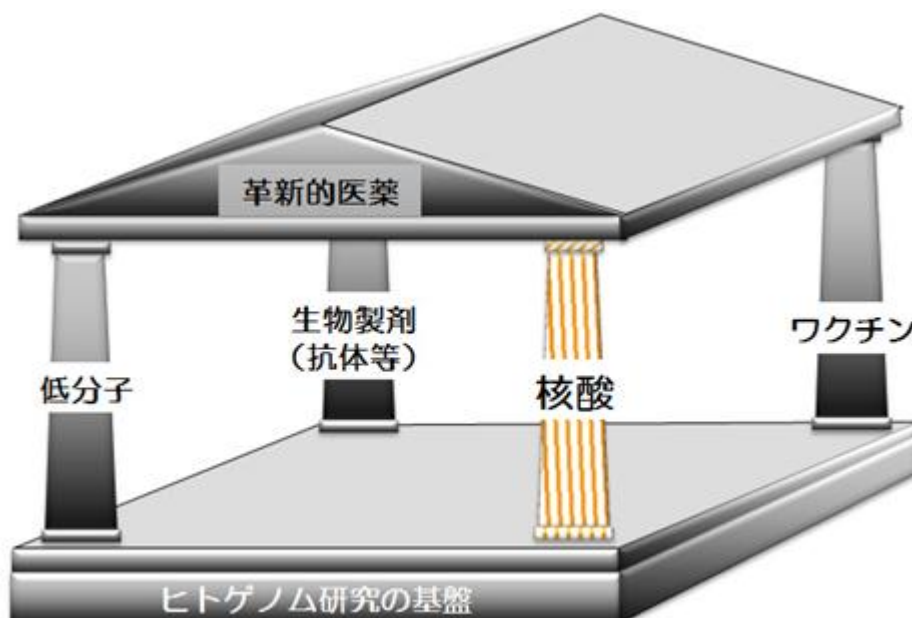
抗体は生物製剤であるため、品質や薬効を向上させるための化学的な加工・修飾が容易ではありません。しかし、アプタマーは化学合成によって製造するため、低分子医薬品と同じように様々な化学的な加工・修飾が可能で、品質や薬効の向上のみならず、作用時間の延長や副作用等の回避の手段を講じることができます。

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

### ( 2 ) 創薬プラットフォーム

#### 創薬の戦略とアプタマー

製薬企業が新薬の素材として何を選択するか、という観点からみると、現在の医薬は、大きく以下の4本の柱から成ると当社では認識しております。この中で最も新しく、技術革新が進展しているのが、生物製剤の中の抗体医薬と、核酸を成分とする医薬であると考えております。



上記の4本の柱の内、低分子を対象とした日本の創薬力は欧米と同等のレベルまで達していますが、抗体やワクチンについては大きく遅れています。

第4の柱である核酸医薬も、日本で初めて創製され、日本発の核酸医薬としてヒトでの臨床試験<sup>11</sup>のステージに入っているものには、NF- デコイオリゴ、NS-065/NCNP-01 (エクソンスキッピング・アンチセンス)、DS-5141 b (エクソンスキッピング・アンチセンス)、ND-L02-s0201 (siRNA) があります。しかし、既にP やP に入っている多くの開発品を有する欧米と比べて、遅れていることは確かです。

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

#### 新薬開発プロセス

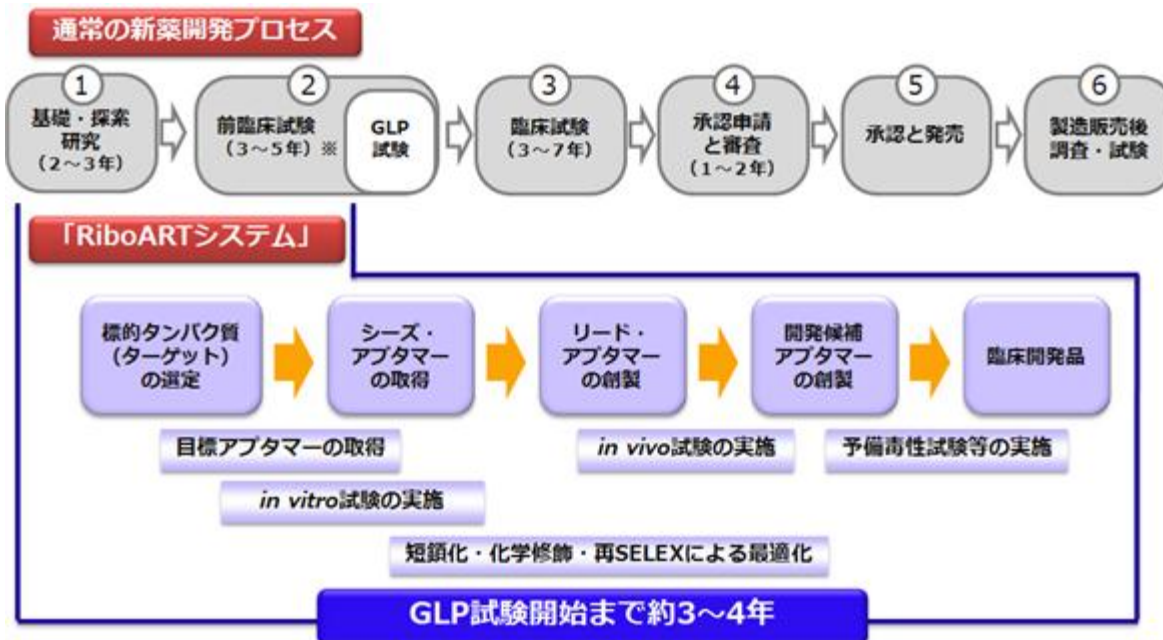
新薬の研究開発は、下記の図に示すように、製品の上市までに、10数年の長い年月と数百億円もの多額の資金を要します。

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

- 1) 新薬候補と考えられる化合物を考案、創製し、その中から様々な手法を用いて適切な化合物をスクリーニング<sup>12</sup>する基礎・探索研究の段階
- 2) 選定された化合物について、臨床試験に進むために必須の試験を行う前臨床試験<sup>13</sup>の段階

当社では、新薬開発プロセスの中の(1)基礎・探索研究、及び(2)前臨床試験の段階において、「RiboARTシステム」を運用しアプタマー医薬の開発を行っています。標的タンパク質の種類や特性、適応疾患などによって差は生じるものの、「RiboARTシステム」の活用により、従来なら5～8年かかる基礎・探索研究及び前臨床試験の期間(1年前後のGLP試験<sup>14</sup>の期間を含む)の内、標的タンパク質の決定からGLP試験を開始するための予備毒性試験<sup>15</sup>ステージまでを、約3～4年で実施可能(当社実績)であると考えております。

<新薬開発プロセス>



：前臨床試験（3～5年）にはGLP試験の期間1年前後が含まれています。

「RiboARTシステム」を用いたアプタマー創薬

当社の「RiboARTシステム」は、シーズ・アプタマー（疾患に関連するタンパク質に結合する候補アプタマー）の取得から最終的な臨床開発品の創製までのプロセスをカバーする、当社独自のアプタマー創薬の技術プラットフォームです。東京大学医科学研究所における研究成果や技術をベースに、当社の研究成果や創意工夫、ノウハウ<sup>16</sup>等を含んでいます。

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

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

「RiboARTシステム」の詳細は以下のとおりです。

（ ） アプタマーの取得技術（SELEX法運用技術）

アプタマー創薬のコアとなる技術の一つは、目標とする創薬ターゲット（タンパク質）に結合するアプタマーを取得するSELEX法に関する技術です。この方法は日欧では平成23年6月まで、米国では平成26年9月まで特許で守られ、権利者（アルケミックス社）からライセンスを取得しない限り、SELEX法を実施して自由にアプタマーを取得することはできませんでした。

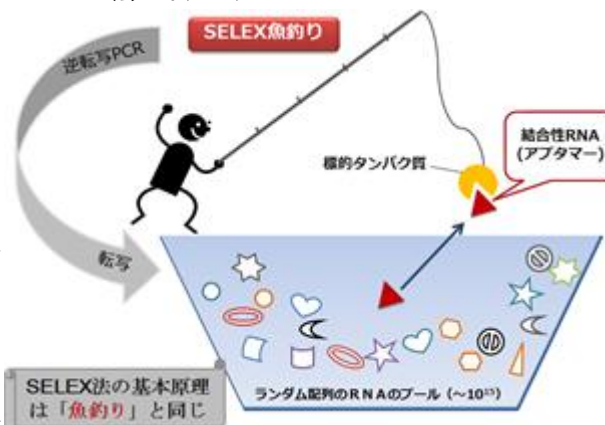
当社は、この特許が国内で有効であった平成18年10月より、権利者から実施ライセンスを受け、様々なSELEX法を駆使してアプタマーを取得する経験を積んでまいりました。

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

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

- 1) 4種類の塩基(A・U・G・C)がランダムに配列されたRNA(様々なタイプの魚)の入ったプール(釣り堀)に標的となるタンパク質を「餌」にして、結合する(食いつく)特定のRNA(数百種の魚)を釣り上げます。
- 2) 釣ったRNA(魚)からタンパク質(餌)を外し、増幅して(養殖して数を増やす)、再度プールの中に放し、同じタンパク質(餌)で釣りを繰り返します。早く食いついた数十から数百種のRNA(魚)を増幅(養殖)し、再度、釣りをを行います。
- 3) このサイクルを10数回行うことによって、標的タンパク質に強く特異的に結合するアプタマー(最も早く餌に食いつく魚)を数種類選択することができます(右図参照)。

<SELEX法のイメージ>



SELEX法を利用したアプタマーの創製(取得)には、最初にプールに放つ魚群の選定(核酸ライブラリーの構築)や釣り方(試験方法等)について、長年の経験・実績によるところが多く、当社はSELEX法に関して、世界でも有数の高度かつ広汎な技術を有しております。

#### ( ) アプタマーの最適化技術

アプタマーの最適化技術は、*in vitro* 17 や *in vivo* 17試験でのスクリーニングから、より効果が高い(標的タンパク質に強く結合し、そのタンパク質の生理作用を高度に阻害する)アプタマーを創製し、アプタマーの改良技術を駆使して、臨床開発品として完成させるものです。

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

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

#### a) アプタマーの短鎖化

<アプタマー短鎖化のイメージ>

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

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



b) アプタマーの化学修飾

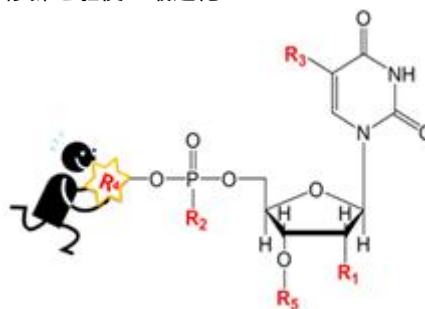
アプタマーの修飾技術は、短鎖化したアプタマーを化学的に修飾することにより、アプタマーの持つ生理活性を増強するとともに、薬物体内動態（作用時間）を改善し、医薬品に適したアプタマーに改良する技術・ノウハウです。

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

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

<アプタマーの修飾技術のイメージ>

化学修飾を駆使し最適化



( ) アプタマーの製造法、品質規格の設定、品質管理等のノウハウ

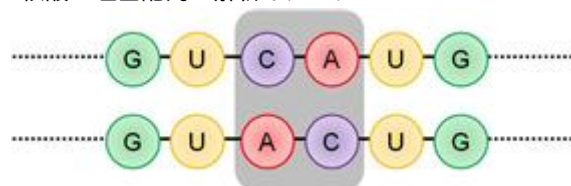
核酸医薬、特にアプタマー医薬は、これまで

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

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

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

<核酸の塩基配列の解析イメージ>



( ) アプタマーの安全性・毒性の評価・検討に関するノウハウ

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

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

その他の創薬体制

当社はさらに、アプタマー医薬の開発のために、以下の体制を整えております。

( ) アカデミアでの研究成果の取り込みと連携及び共同研究

当社は、発足の経緯から、東京大学医科学研究所で培ってきたRNA科学やアプタマーに関する成果を実用化するため、トランスレーショナル・リサーチ<sup>18</sup>を継続的に実施してきました。

東京大学との共同研究は現在も継続し、同医科学研究所・クレストホール内にも自社の研究室を設置して、同研究所内の動物試験施設や、その他の高度試験装置を使用できる恵まれた環境を維持してきました。これにより技術、信頼性の観点から、高レベルの研究体制を整備しております。

当社は、東京大学以外のアカデミアとも共同研究を実施し、疾患に関連するタンパク質の学術的な裏付けを得ると同時に、各種動物試験の実施、アプタマーの分析等における連携を図っております。

( ) 的確な研究開発マネジメント

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

( ) 人的ネットワーク

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

( ) アプタマー創製のスぺシャリスト

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

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

( 3 ) 創薬事業

当社のビジネスモデルについて

( ) 当社の創薬事業は、以下の2事業より構成されています。

- ・自社創薬
- ・他の製薬企業との共同研究

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

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

( ) 二つの事業のバランス化

自社創薬によるライセンス・アウトに依存しすぎると、ライセンスの成否やその成約の遅れ等により事業計画が大きく影響を受けます。他方、共同研究は安定的な共同研究収入を一定期間期待できます。

従って、自社創薬に共同研究の特徴をうまく組み合わせることで、以下の成果あるいは効果が期待できます。

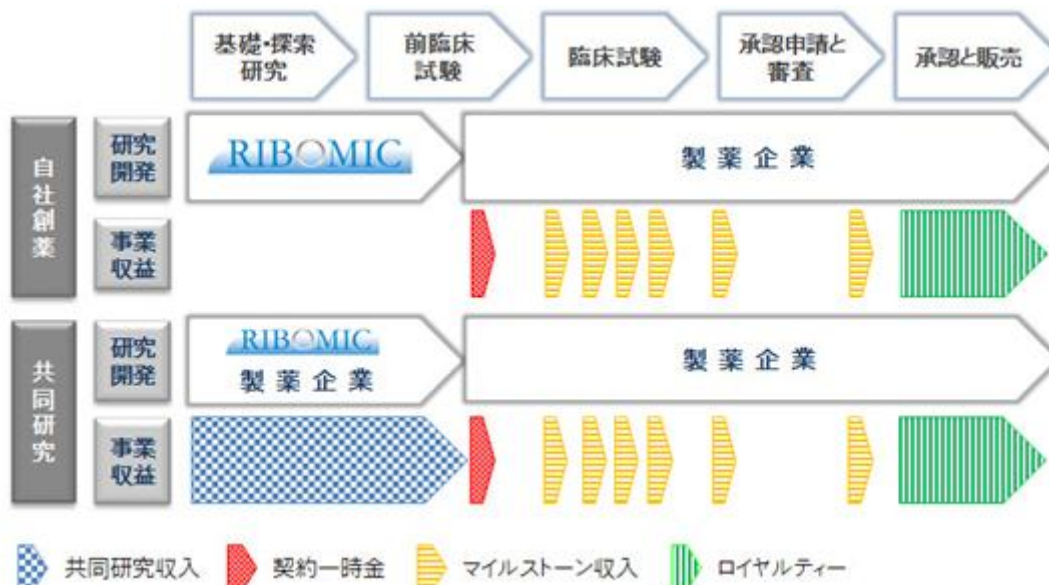
- 1) 自社創薬のビジネスモデルに伴う収益の不安定化というリスクを低減できる
- 2) 共同研究先の新薬開発のノウハウ、経験を知得できる
- 3) 共同研究が順調に進む場合、ライセンス・アウトの実現可能性が高い
- 4) 事業を全体として拡大できる

事業活動に伴う収益計上の時期

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



<自社創薬及び共同研究における一般的な収益計上のタイミング>



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

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

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

自社創薬及び共同研究の特長と、事業展開における基本方針

( ) 自社創薬について

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

また、臨床試験ステージになると、自社で開発を推進する場合には臨床試験用の社内体制を備える必要が生じ、さらにPOC<sup>19</sup> 確認後の臨床試験では、適応症にもよりますが、被験者数が飛躍的に増え、費用が莫大になります。上市後のマーケティング戦略を視野に入れた対応も必要となります。従って、POC確認後の臨床開発は、資金、経験やノウハウを有する製薬企業にて実施することが、アプタマー医薬の成功確率を高め、かつ早期の上市につながると考えております。

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

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

( ) 共同研究について

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

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

また、共同研究では、大手製薬企業の技術を活用することで開発をより迅速に進めることが可能となり、さらに、アドバイザー契約を除いて、一定の開発段階に至った場合、共同研究先へライセンス・アウトすることを前提としているため、ライセンス・アウト実現の可能性が高く、ライセンス先を探す必要もほとんどありません。

現在、当社が推進しているアプタマー創薬に関する主たる共同研究は以下のとおりであります。

パートナー名称	共同研究概要
大塚製薬株式会社	平成28年1月14日付共同研究契約に基づく「RBM001」に関する共同研究
大正製薬株式会社	平成26年3月に締結した共同研究契約に基づく、同社が選定した創薬領域に関する共同研究

### パイプラインについて

創薬事業（自社創薬及び共同研究）のパイプラインのうち、基礎・探索研究段階を終え前臨床試験に進んでいるプロジェクトは下記のとおりです。なお、下記図中のオレンジ色で示した箇所は当事業年度における進捗を示しております。

### 各パイプラインの進捗>

研究開発形態	製品コード	標的名	開発中の適応症	基礎・探索研究	前臨床試験			臨床試験	備考 (追加可能な適応疾患等)
					in vitro in vivo 試験	子備毒性試験	GLP 試験	第I相	
共同研究開発	RBM001	Midkine	免疫・炎症性疾患						
※	RBM002	非開示	血液疾患						
※	RBM003	非開示	線維症						
ライセンス・アウト	RBM004	NGF	疼痛						
自社開発	RBM005	HMGB1	敗血症						循環器疾患 他
			線維症						
自社開発	RBM006	Autotaxin	肺線維症						疼痛 他
			強皮症						
			肝線維症						
自社開発	RBM007	FGF2	骨疾患						癌、リウマチ 他
			癌性疼痛						
			線維症						
			加齢黄斑変性症						
			軟骨無形成症						
自社開発	RBM008	Periostin	糖尿病性網膜症						アトピー性皮膚炎 他

：RBM002及びRBM003に関しては、共同研究期間満了後の扱いに関する詳細について大塚製薬株式会社との間で協議を進めております。

( ) 自社創薬パイプライン

自社創薬の疾患領域と当該疾患領域における主要なパイプラインの概要は以下のとおりです。

a) 疼痛領域 (RBM004、RBM006、RBM007)

市場には多くの鎮痛剤がありますが、最も強力な鎮痛効果のあるオピオイドと同程度の効果があり、長期間(1~2週間)その作用が持続し、かつ依存性や耽溺性がなく、中小病院や診療所でも安心して使用できる製品は無く、鎮痛剤の市場にも未だにUnmet Medical Needsの領域が残っています。

そのなかの一つに癌性疼痛があります。癌の激しい痛みにはオピオイドが用いられていますが、使い方が難しく、また、鎮痛作用の持続時間が短く、依存性や嘔吐等の副作用があり、保管や取扱にも、世界的に厳しい規制がなされています。

癌性疼痛については、オピオイド系の医薬品があり、また次々と新製品が開発されています。しかし、1回の投与で1週間ないし2週間効果が持続し、オピオイドと同程度の鎮痛効果のある製品は抗NGF剤以外に見当たりません。

痛みの強さによる鎮痛剤の選択及び鎮痛剤の段階的な使用法を示した、癌性疼痛除痛ラダーがWHOより示されています。当社では、オピオイドに代替、又は併用によってQOL<sup>20</sup>を高めるアプタマー医薬の開発を進めております。

さらに、この分野だけでなく、手術後や痛風、リウマチの急性期での疼痛など数日続く重度の痛みに対し、単回での投与でその痛みが寛解する医薬品にも大きな需要が見込まれます。

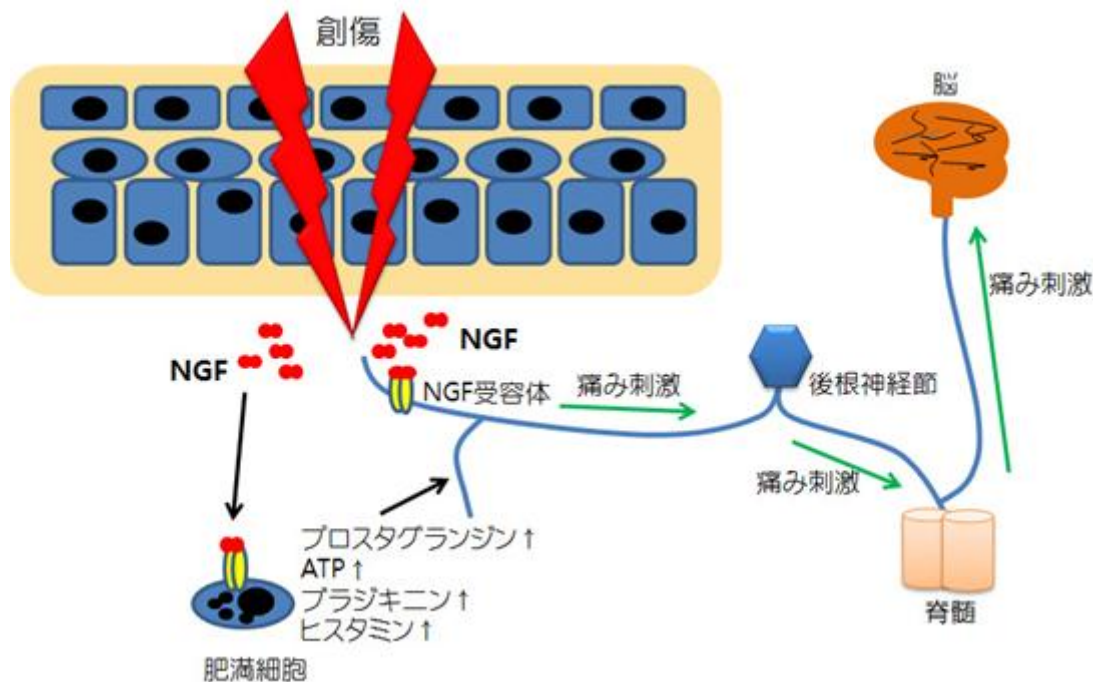
この鎮痛剤市場のUnmet Medical Needsを充たす新薬の創薬ターゲットとして、重点的に研究開発を進めてきたのがNGF (Nerve Growth Factor、「神経成長因子」) であります。

NGFは世界で最初に発見された成長因子で、末梢における疼痛の原因物質として知られています。従って、生体内でのNGFの作用を抑えれば、様々な痛みに対する効果が期待されることから、ファイザー等の世界的な製薬企業が抗NGF抗体を疼痛治療薬として開発しています。

<WHO癌性疼痛除痛ラダーと抗NGFアプタマー>



<NGFによる痛みの伝達>



当社が研究開発中の抗NGFアプタマーは、抗NGF抗体と同様にNGFの生理作用を阻害し、抗体医薬には無い「1回の投与で2日~7日間(最大2週間)作用が持続する」という優れた特性を示しております。

このアプタマーは、抗体と異なり、作用時間が長すぎないため、医師のコントロールで安全性を確保でき、さらに、病態モデル動物<sup>21</sup>を用いた試験で、オピオイドを代表するモルヒネや抗NGF抗体と同程度の鎮痛効果を示しています。

平成26年4月、本プロジェクトについて藤本製薬株式会社との間で全世界を対象とした独占的ライセンス契約を締結いたしました。POCを確認するまでは当社も積極的に開発をサポートして新薬の実現に貢献すると同時に、臨床開発に関する経験や知識の蓄積に役立てる予定です。

なお、後述の自社開発品の標的であるATX (Autotaxin)、FGF2 (Fibroblast Growth Factor、「線維芽細胞増殖因子2」)も疼痛の起因に関与する可能性が学術文献で指摘されております。特にRBM007 (抗FGF2アプタマー)について当社で行ったマウスを用いた癌性疼痛モデル動物試験において、モルヒネと同等の鎮痛効果を持つことを確認しております。

これらのプロジェクトを合わせて、当社は疼痛分野における新規創薬ターゲットにおいて、可能性を秘めた複数の開発物質(アプタマー)を有しております。

b)肺線維症等の線維症領域 (RBM005、RBM006、RBM007、RBM008 他)

体の器官や臓器が線維化して本来の機能を発揮しなくなる疾患に線維症があります。線維症は、肺、眼、肝臓、腎臓、筋肉等に起きますが、現在、自社創薬品について、以下に示すような開発を行っています。

< 標的タンパク質 >	< Project No. >	< 対象臓器 >
ATX	RBM006	肺、他
FGF2	RBM007	肺、眼、他
HMGB1	RBM005	肺、他
Periostin	RBM008	眼

その中で、当社が最優先に狙っているのは、難治性で癌に移行する可能性が高く、治療満足度の低い重篤な疾患である特発性肺線維症 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF) で、創薬ターゲットの中の重点品目はATXであります。

ATXは悪性癌細胞から分泌され、自身の細胞運動性を促進する因子として発見されたタンパク質ですが、間質性肺炎・肺線維化を促進するメカニズムの研究等を精査した結果、ATX阻害のアプタマーが臓器線維症、特に肺線維症に対する有力な治療剤となる可能性を見出しました。

臨床開発への移行候補品として創製した抗ATXアプタマー(本アプタマー)について、肺線維症のモデル動物での試験で、その予防効果だけでなく治療効果も確認し、臨床試験の直前のステージ(GLP試験)を実施するために必要なデータや資料を蓄積しつつあり、あわせて、投与ルートの確認に関連する試験を実施中であります。

さらに、これまでに創製したアプタマーの一つとATXタンパク質との複合体のX線結晶構造を2.0 Åの解像度で明らかにし、アプタマーの阻害機序を解明するとともに、アプタマーがATXの働きを抑える立体的なメカニズムを世界で最初に解明(東京大学大学院理学系研究科・濡木理教授らとの共同研究成果)し、その研究成果が、平成28年4月のNature Structural & Molecular Biology 誌の電子版に発表されました。さらにこの知見を基にして立体構造的にATXの作用をより強力に抑えるアプタマーをデザインし、肺線維症のモデルマウス等でその治療効果や薬理作用を確認することに成功いたしました。

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

線維症は複数の因子が異なるステージで関与する複雑な疾患であると考えられることから、当社では上記のATX、FGF2、Periostinをはじめとして、多角的な視点から線維症プロジェクトに取り組んでおります。

今後、開発の進んでいるテーマについては、臨床試験に移行するための各種データの獲得に向けた研究を進め、同時に、製薬企業との共同研究あるいはライセンス・アウトのための予備的折衝を開始しております。

c)骨疾患領域 (RBM007)

骨疾患領域には、遺伝子変異を原因とする軟骨無形成症、リウマチの進展による関節破壊、癌の骨転移など、十分な治療効果が得られず、また予防できないUnmet Medical Needsが残っています。

当社は、その中で骨そしょう症の根本的な治療から四肢短縮に伴う低身長を主な症状とする軟骨無形成症、更に癌の骨転移の治療とその症状(特に激しい痛み)の緩和などを目的として開発しているテーマが抗FGF2アプタマー(本アプタマー)です。

FGF2は、様々な臓器や器官の形成や再生、並びにそれらの正常な機能を維持する上で大切な役目を果たす「善玉タンパク質」だと長く考えられてきました。その一方で、FGF2が過剰に産生されたり、その作用が増強したりすると、生体にとって様々な不都合が生じる可能性が学術論文で示唆されていきました。

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

当社は、アプタマーの持つ標的タンパク質に対する優れた特異性を活用して、医薬品として開発可能な本アプタマーの創製に成功し、二つの物質特許を出願しております。他社がこの特許を超えるFGF2の阻害剤を開発することは極めて困難であると考えております。

本アプタマーは、FGF2に対する強力かつ特異的な阻害剤としては、他に類を見ない世界初の製品であり、その開発過程で軟骨を含む骨疾患の根本的な治療薬となる可能性を見出しました。その一つが軟骨無形成症に対する効果であり、平成28年2月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究助成品目に採択され、平成28年3月期より3年間にわたり開発費の助成を受けることとなりました。

現在、臨床試験に移行するための各種データの獲得に向けた研究を進め、同時に、大手製薬企業との間でライセンス・アウトのための予備的交渉を行っております。

#### d)加齢黄斑変性症等の眼科領域（RBM007、RBM008）

加齢によって網膜の中心部にある黄斑に障害が起き、見ようとするところが見えにくくなる疾患で、進行すると失明することがあり、欧米では失明原因の第1位で、日本でも第4位の失明原因となっています。

加齢黄斑変性症（AMD）の市場では、前述のように「Lucentis」が第一選択薬としての地位を確保しておりますが、「Lucentis」が効かないAMDに対する治療薬や患者への負担が大きい硝子体（眼球）内注射の間隔を延ばすことが可能な治療薬の開発も求められています。

2011年にはAMDの原因とされる血管内皮増殖因子（VEGF）に対して、「Macugen」や「Lucentis」とは異なる機序の阻害剤である「Eylea」が上市され、またVEGFの他にAMDの原因となる血小板由来成長因子（PDGF）に対する阻害剤などが新たに開発されています。

当社では、本アプタマーの血管新生作用及び瘢痕化の原因ともなる線維芽細胞の増殖阻害に着目し、既存薬とは異なる機序に基づく治療薬として開発中です。

本アプタマーは、AMDモデル動物試験で「Lucentis」と同等以上の成績を示し、「Lucentis」との併用療法においても顕著な薬効促進効果を確認しております。

AMD適応の本アプタマーは、軟骨無形成症や骨しょう症等の骨関連疾患に向けたものとは投与経路や投与量などが大きく異なり、また初期の臨床開発の費用も高額とはならないことから、少なくとも臨床POC（少数数の患者での薬効確認）の取得までは、自社での臨床試験の実施を視野に置いて、そのための各種データの獲得に向けた研究開発を進めており、平成30年3月期中には臨床試験に向けた治験申請を米国食品医薬品局に提出する計画です。

また、抗Periostinアプタマー（RBM008）は、線維症などを対象として探索してきたもので、平成28年3月期に、動物疾患モデルで顕著な薬効を確認することができました。近年、糖尿病性網膜症の原因物質との報告がなされて注目を浴び始めていることから、当該疾患への応用に向けた研究を行っております。

#### e)敗血症（RBM005）

敗血症は細菌、ウイルス、菌類による感染がもたらす最も重篤な疾患で、病原菌に対する体の炎症反応が制御不能になり、体の免疫システムそのものが組織や臓器に損傷を与え、多臓器不全、ショックにより高い確率で死をもたらします。敗血症患者の血液中でHMGB1が検出され、特に死亡例では、生存例、健常人に比較し高値を示すため、HMGB1は敗血症ショックを引き起こす主要な因子と考えられています。

本プロジェクトは、このHMGB1の生理作用を阻害するアプタマーを創製し、敗血症の治療薬として開発するものであります。なお、抗HMGB1アプタマーに関しては、敗血症以外に、HMGB1の亢進が関与する可能性が指摘されている他の疾患（脳梗塞や線維症あるいは疼痛）に対しても、今後、薬効の検証を進める予定です。

#### f)自社創薬の進捗から浮上した重点3疾患領域

これまで研究開発を進めてきた自社創薬プロジェクト（RBM004～RBM008）において、同一のアプタマーが複数の疾患に対して薬効を示すことが、文献や自社での動物モデル試験によって明らかになりました。その結果、浮上した疾患領域は、疼痛、眼疾患、及び線維症の3領域であります。いずれも、RNAアプタマーの特徴を生かして医薬品を開発する上で、具体性と将来性のある重点疾患領域として期待されております。

疾患領域	製品コード	対象疾患	補足
疼痛	RBM004	癌性疼痛、術後痛	藤本製薬へ ライセンス・アウト済
	RBM005	慢性痛	
	RBM007	癌性疼痛	
眼疾患	RBM007	加齢黄斑変性症	
	RBM008	糖尿病性網膜症	
線維症	RBM005	肺線維症	
	RBM006	肺線維症、強皮症等	
	RBM007	加齢黄斑変性症等	
	RBM008	糖尿病性網膜症	

( ) 共同研究パイプライン

共同研究パイプラインの概要は以下のとおりです。

(A) 大塚製薬株式会社との提携

平成28年1月14日付の共同研究契約に基づき、Midkineを創薬ターゲットとし、免疫・炎症性疾患などを対象とするプロジェクト(RBM001)が進行中です。

現在、大塚製薬株式会社において最終調査・研究が行われており、それがクリアされればライセンス・アウトに移行する予定となっております。

なお、複数のターゲットを対象とした共同研究契約に基づくプロジェクトであったRBM002及びRBM003は、平成27年12月末で契約期間が終了し、自社製品として研究開発を継続する予定ですが、今後の取り扱いに関し大塚製薬株式会社と協議中であります。

(B) 大正製薬株式会社との提携

同社が選択したアプタマー創薬テーマについて、3年間の共同研究を平成26年3月より開始しております。

ライセンス・アウト済みプロジェクト

当社の創薬事業のプロジェクトのうちライセンス・アウト済みのプロジェクトは、以下のとおりであります。

区分	プロジェクト	ターゲット	導出先	権利地域	適応症
自社創薬	RBM004	NGF(神経成長因子)	藤本製薬株式会社	全世界	疼痛

当社は平成26年4月、NGFに対するRNAアプタマーを含有する医薬品の開発、製造、販売に関して、全世界での独占的実施権を許諾するライセンス契約を藤本製薬株式会社と締結しております。

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

その他

当社は、創薬以外へのアプタマーの応用も行っております。

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

当社は、アプタマー創薬に関する技術開発の過程において、IgGの特定の部分(定常部)に結合するアプタマーを取得し、このアプタマーの機能解析を進めた結果、抗体医薬の分離精製に利用できることを証明いたしました。本プロジェクトに関し、平成27年10月に中小企業庁からの東京都受託事業である平成26年度補正「ものづくり・商業・サービス革新補助金」の助成事業として採択されました。これを受けてIgGアプタマー樹脂及びカラムの試作品を作成し、製薬企業や大学等にモニター用としてサンプル提供を行っております。

本アプタマーに関する事業の進展に伴い、新規の製品コード「RBM101」を付して、商品化に向けた活動を推進することいたしました。

また、本アダマーの工業的な使用に関し、欧米の製薬企業との間でライセンス等の提携についての交渉を行っております。

研究開発形態	製品コード	標的名	用途	基礎・探索研究	実用化加工	実用化評価	ライセンスアウト等	備考
自社開発	RBM101	IgG	抗体・免疫グロブリン分離剤					IgG・Fc融合タンパク質精製

上記の他に、アダマーを利用した次世代の基盤技術の開発も進めております。その一つとして、平成26年11月にiPSプロジェクト室を設置し、iPS細胞（人工多能性幹細胞）やそれから分化した細胞の純化等の実用化に向けた基盤技術の開発を開始しております。

本研究は、当社の基盤技術である「RiboARTシステム」の新たな応用を目指すものであります。

#### （４）アライアンスの推進

##### ライセンス戦略

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

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

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

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

##### アライアンスの推進体制

当社におけるアライアンス活動（共同研究やライセンス・アウトの実現）は、代表取締役主導の下で、関連部門が連携して行なっております。

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

また製薬企業側のニーズの把握と積極的なアプローチも必要です。

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

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

##### 産学連携、トランスレーショナル・リサーチの推進

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

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

特に東京大学医科学研究所とは平成17年6月より共同研究による提携を開始し、平成24年4月以降は社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）の下での連携を図っております。

#### （５）知財戦略

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

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

#### 自社創薬品目及び共同研究品目に対する知財戦略

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

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

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

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

#### 「RiboARTシステム」に対する知財戦略

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

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

従って、当社では、原則として「RiboARTシステム」により創製されたアプタマー医薬品候補物については、物質特許を取得する方針であります。また、「RiboARTシステム」を構築する技術自体は、特許化による競争優位性が確保されるものを除きノウハウあるいは「営業秘密<sup>16</sup>」として秘匿し、優位性の確保に努めます。なお、当社はノウハウあるいは営業秘密が社外に流出しないよう、役職員や取引先との間で秘密保持義務等を定めた契約を締結し、厳重な情報管理に努めております。



主要な特許の状況

自社創薬品目としてライセンス・アウトしたRBM004(抗NGFアプタマー)をはじめとする、当社の研究開発に関する主要な特許の状況は以下のとおりであります。

<自社創薬品目に関する主要な特許>

対象パイプライン	発明の名称	出願又は特許番号	保有者	登録状況
RBM004	NGFに対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2009/066457 (特許第5602020号)	当社・藤本製薬株式会社	日本を含む15カ国にて成立済。
	NGFに対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2011/057105 (特許第5027956号)	当社・藤本製薬株式会社	日本を含む24カ国にて成立済
	NGFに対するアプタマー及びその用途	PCT/JP2012/75252	当社・藤本製薬株式会社	-
RBM007	FGF2に対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2011/052925 (特許第5899550号)	当社	日本、米国にて成立済
	FGF2に対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2015/058992	当社	-
RBM006	オートタキシンに結合しオートタキシンの生理活性を阻害するアプタマー及びその利用	PCT/JP2015/059732	当社	-
	オートタキシンに結合しオートタキシンの生理活性を阻害するアプタマー及びその利用	PCT/JP2015/062561	当社	-

<共同研究品目に関する主要な特許>

対象パイプライン	発明の名称	出願又は特許番号	保有者	登録状況
RBM001	ミッドカインに対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2007/072099 (特許第5190573号)	当社・大塚製薬株式会社	日本を含む50カ国にて成立済
	ミッドカインに対するアプタマー及びその用途	PCT/JP2013/81451	当社・大塚製薬株式会社	-
RBM003	キマーゼに対するアプタマー及びその使用	PCT/JP2010/059953 (特許第5810356号)	当社・大塚製薬株式会社	日本、米国にて成立済

<その他プロジェクトに関する主要な特許>

対象パイプライン	発明の名称	出願又は特許番号	保有者	登録状況
RBM101	免疫グロブリンGに結合する核酸とその利用法	PCT/JP2006/313811 (特許第4910195号)	当社	日本、米国にて成立済

<用語解説>

1 : RNA

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

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

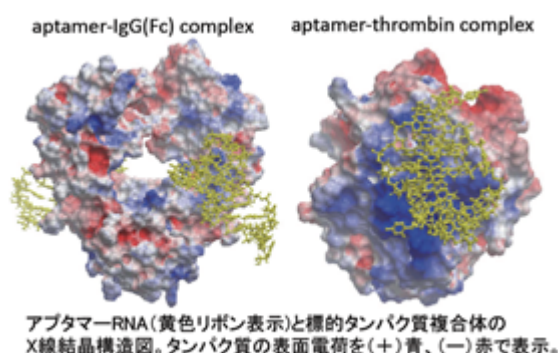
そのため、分子生物学の黎明期から、RNAは単なる遺伝情報のコピーに過ぎないという思い込みが、世界的にも支配的でした。しかし、10数年前から、この考えは誤りであることが様々な研究によって明らかになってきました。特に立体構造を作って働く機能性RNAの生体内での役割が注目を集めています。

2 : RNAの造形力

当社は、アプタマーとIgGと <アプタマーとIgG結合体の結晶構造> の結合体の結晶構造をX線解析法によって明らかにして

Nucleic Acids Res誌に発表いたしました (2010年、図参照)。

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



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

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

3 : 化学修飾

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

4 : ライセンス・アウト

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

5 : マイルストーン収入

医薬品の開発は、前臨床試験 臨床第I相試験 (フェーズI) 臨床第 相試験a (フェーズ a) 臨床第 相試験b (フェーズ b) 臨床第 相試験 (フェーズ ) 申請承認 発売というステップを踏んで進行します。

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

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

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

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

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

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

7：核酸医薬

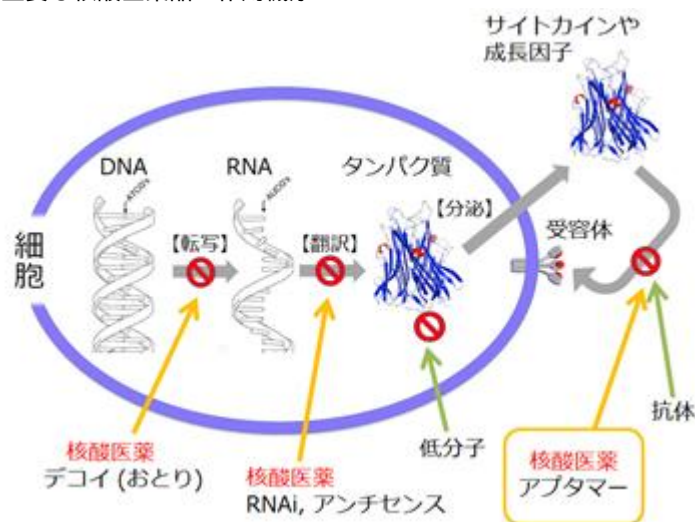
1970年代以降、ヒトの遺伝子の研究が進展し、核酸が医薬品になるかもしれないという期待は1980年代に生まれました。しかし、当時は核酸、特にRNAを医薬に応用するための基礎的な技術が整備されておらず、しかもRNAという核酸の特性や立体構造等の学術的な理解も浅かったために、長期にわたる膨大な資金や人材の投入とは裏腹に核酸医薬の開発は実を結びませんでした。

しかし、その苦い教訓の中でも、RNAの加工技術の開発という地味な仕事アカデミアや少数のベンチャー企業で継続されました。その結果、1998年に世界初となるアンチセンス医薬(Vitravene [一般名Fomivirsen]、エイズ患者のサイトメガロウイルス性網膜炎用の局所投与剤)が承認され、その後、2004年にアプタマー医薬であるMacugen、2013年に2番目となるアンチセンス医薬(Kynamro [一般名Mipomersen])が家族性高脂血症薬として承認されました。

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

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

<主要な核酸医薬品の作用機序>



8 : DDS  
(Drug Delivery System)

薬剤の副作用の原因のひとつに、薬剤が標的臓器以外に作用することがあげられます。この問題を解決する為に、薬剤が標的臓器に、適切な濃度で到達、作用できるように、剤形を工夫したシステムを、Drug Delivery System (DDS) といいます。

9 : 最適化

医薬品の開発過程において、*in vitro* 試験等によって薬効のある化合物が得られたとしても、より効果が優れ、安全性の高い化合物を得るための様々な工夫がなされます。このプロセスは最適化と呼ばれます。アプタマー医薬に関しては、長大な核酸配列の中から効果や安全性に関係のない部分をカットする短鎖化、核酸分解酵素の作用を阻止する為の化学修飾、腎臓からの早期の排出を抑えるための化合物（ポリエチレングルコールなど）との結合などがその例です。

10 : 分子標的薬

生体内で疾患に関連する遺伝子やそれが係わるタンパク質等（サイトカイン、成長因子等）を標的としてその活動を阻害したり活性化することを狙った医薬品をいいます。抗体医薬もアプタマー医薬も分子標的薬の一種といえます。

11 : 臨床試験

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

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

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

- 12 : スクリーニング 新薬の開発過程において、多数の化合物の中から目的とする化合物（薬効を示し安全性が高いもの）を選び出す作業のことです。
- 13 : 前臨床試験 臨床試験開始前に行われる試験を前臨床試験と言い、例えば予備毒性試験やGLP試験が含まれます。
- 14 : GLP試験 GLP(Good Laboratory Practice)とは、医薬品の安全性に関する非臨床試験（急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性、その他の毒性試験）の実施に関する試験の質を担保する基準のことをいいます。この基準は「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」で定められています。なお、日本のGLPと同様な規制は欧米等でも実施されています。このGLPに準拠して行う試験をGLP試験といえます。
- 15 : 予備毒性試験 GLP試験に入る前に、的確なGLP試験を実施するためのデータ入手を目的として行う試験です。本試験で薬剤の毒性の概略を把握し、GLP試験での投与用量の設定根拠の情報を得ることができます。
- 16 : ノウハウ、営業秘密 ノウハウ（Know-How）とは「単独で又は結合して、工業目的に役立つある種の技術を完成し、又はそれを実際に応用するために必要な秘密の技術的知識と経験、又はそれらの集積」（国際商業会議所の定義）をいい、営業秘密とは「秘密に管理されていること、有用な情報であること、公然と知られていないこと、の3要件を満たす技術上、営業上の情報（不正競争防止法第2条第6項の定義に基づく）のことです。
- 17 : *in vitro*、*in vivo* *In vitro*（イン・ビトロ）とは、技術用語で「試験管内で」という意味です。*In vitro* 試験は、試験管内で、ヒトや動物のタンパク質、細胞や組織を用いて、薬物の効果や作用等を調べる試験をいいます。当社では、得られたアプタマーのタンパク質との相互作用の確認試験や細胞・組織を用いた薬効確認試験がこれに該当します。  
*In vivo*（イン・ビボ）とは、「生体内で」という意味です。*In vivo* 試験とは、マウスやラット等の実験動物を用いて、生体内での薬物の作用や効果、安全性・毒性等を調べる試験をいいます。当社では、得られたアプタマーの薬効確認試験や安全性・毒性の評価試験がこれに該当します。
- 18 : トランスレーショナル・リサーチ 大学や研究機関による基礎的な医学・薬学研究成果を疾患の治療や新薬の開発に応用するための研究をいいます。  
生命科学やバイオテクノロジーの飛躍的な発展に伴い、世界的に大学での研究成果を早期に実用化に向ける動きが加速しています。薬の場合、例えば新薬の候補となる物質が大学の研究室で発見されたとしても、それをヒトでの臨床試験に繋げるには化合物の最適化（より効果があり、安全性の高いモノに改良すること）、様々な動物実験、各種試験用のサンプルの製造等、多くの課題、ハードルがあります。この基礎から臨床試験に至る一連の橋渡しのための研究がトランスレーショナル・リサーチです。
- 19 : POC POC（Proof of Concept）とは、新薬の開発段階において、ある化合物がヒトでの臨床試験（通常は少数の患者を対象としたフェーズ a試験）において意図した薬効と安全性の基準をクリアすることをいいます。
- 20 : QOL QOL（Quality of Life）とは、患者様の日常生活の質的な水準をいいます。疼痛治療薬であれば、その痛みが無くなり又は寛解し、それによって日常生活を普通に送れることがQOLの向上につながります。
- 21 : 病態モデル動物 特定の疾患の病状、例えば高血圧や肺線維等を保有すべく人為的に作成された実験動物のことです。

#### 4【関係会社の状況】

名称	住所	資本金 (百万円)	主要な事業の 内容	議決権の 所有(被 所有)割 合 (%)	関係内容
(その他の関係会社) 大塚ホールディングス 株式会社(注)1	東京都千代田区	81,690	持株会社	被所有 30.4 (30.4) (注)2	-
大塚製薬株式会社	東京都千代田区	20,000	医薬品の製造・ 販売	被所有 30.4	共同研究契約の締結

(注)1. 有価証券報告書の提出会社であります。

2. 議決権の所有(被所有)割合の( )内は間接所有割合で、内数であります。

#### 5【従業員の状況】

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

##### (1) 提出会社の状況

平成28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)
20(-)	41.1	6.8	5,564

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

2. 平均年間給与は、基準外賃金を含んでおります。

##### (2) 労働組合の状況

当社には労働組合は組織されておりませんが、労使関係は良好であります。

## 第2【事業の状況】

### 1【業績等の概要】

#### (1)業績

当社は、アプタマー医薬の創製に関する総合的な技術や知識、経験、ノウハウ等からなる自社開発の創薬プラットフォームである「RiboARTシステム」を活用して、アプタマー医薬の研究開発（「アプタマー創薬」）を行ってまいりました。

当事業年度において、自社創薬では、前事業年度に藤本製薬株式会社（本社：大阪府松原市）にライセンス・アウト（特許の使用権を許諾）したRBM004（抗NGFアプタマー）に次ぐライセンス・アウト等提携候補品目としてRBM006（抗ATXアプタマー）、RBM007（抗FGF2アプタマー）に加えてIgGアプタマーを選定し、平成27年7月に設置した事業開発部を中心として、主に欧米の大手製薬企業との間でライセンスに向けた交渉を精力的に行ってまいりました。しかしながら、RBM006、RBM007は前臨床段階の開発ステージにあることから、製薬企業がライセンス・インを決定するまでに多くの時間を要しております。

このような状況において、当社はライセンス・アウト等提携候補品目として掲げたパイプラインについて以下の取り組みを行ってまいりました。

RBM006は治療満足度が低く重篤な疾患である特発性肺線維症を当初の適応疾患とし、さらにその価値を高めるべく強皮症を適応疾患に追加して、ヒトでの臨床試験に不可欠なGLP試験の実施に向けた開発を推進し、特に類似薬効品に対抗しうるデータの構築に注力してまいりました。さらに、当事業年度において、RBM006が肝臓の線維化に対しても抑制的に働くことが動物実験により明らかになったため、肝線維症を適応症として追加いたしました。これらの活動の成果は、ライセンス交渉に利用してまいりました。また、RBM006に関して東京大学及び東北大学と実施してきた共同研究の中で、公開可能な成果は世界的に権威のある学術誌である、Nature Structural & Molecular Biologyに論文が採択され、平成28年4月の電子版に掲載されました。

RBM007は難治性の骨疾患、癌性疼痛（特に癌の骨転移に伴うもの）、及び高齢者の失明の原因ともなりうる加齢黄斑変性症等を当初の適応疾患として開発を進めてまいりました。さらに、当事業年度において、RBM007が軟骨の形成不全を抑制し、その成長を促進する作用があることを発見いたしました。この作用を利用すれば、RBM007が、難治性の希少疾患として知られる軟骨無形成症（四肢短縮による低身長を伴う）に対する新規薬剤になりうることを示唆されたため、RBM007の適応症に軟骨無形成症を追加し、本格的に開発を開始いたしました。

これらの成果を基にして国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が公募した創薬支援推進事業（希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業）に応募し、採択されました。なお、AMEDによる助成は当事業年度から平成30年3月までの3年間の予定です。

IgGアプタマーについては、抗体等の分離・精製剤としての利用に関し、目的の用途により適したアプタマーの創製に成功し、試験研究用の試作品の製造が中小企業庁からの東京都受託事業である平成26年度補正「ものづくり・商業・サービス革新補助金」の助成事業として採択されました。この助成事業を活用し、大学や企業の試験研究用としての販売を意図した製品の試作品を完成させました。現在、試作品について、評価確認を行うモニターを募集しております。なお、本アプタマーに関する事業の進展に伴い、創薬品目から独立した新規の製品コード「RBM101」を付して、試作品の商品化に向けた活動を積極的に推進することいたしました。

また、本アプタマーの工業的な使用に関するライセンス等の提携についての欧米の製薬企業との交渉を、引き続き行っております。

次に、共同研究に関しては、大塚製薬株式会社と進めていた3プロジェクト（RBM001、RBM002及びRBM003）について平成27年12月末に契約期間が満了となりました。このうち、RBM001については、大塚製薬株式会社为本アプタマーのライセンス導入の判断を行うことを目的とした、新規の共同研究契約（契約期間は平成28年12月末まで）を、平成28年1月に締結いたしました。本契約において、当社は、大塚製薬株式会社に対し、本アプタマーの開発及び事業化を目的とした、全世界での独占的な開発、製造及び販売の実施許諾（再実施権付き）についてのオプション権を付与しております。

RBM002及びRBM003については、共同研究期間満了後の扱いの詳細に関して大塚製薬株式会社との間で協議を進めております。

また、平成26年3月より開始した大正製薬株式会社との共同研究は、双方の連携により第2年目である当事業年度においても順調に進展し、第3年目に入っております。

さらに、全薬工業株式会社とのアプタマー創薬に関する技術アドバイス及び研究受託に関する提携については、平成28年3月に1年間の期間延長を定めた覚書を締結いたしました。

これらの結果、当事業年度の事業収益は、大塚製薬株式会社との3つの共同研究プロジェクトについて、1プロジェクト（RBM001）は今後のライセンス・アウトを見据えた新規共同研究に引き継がれたものの、2プロジェクトが期間満了になったことに加えて、当事業年度中に当社が担当あるいは引受ける業務量が減少したこと等から、共同研究収入が予算を下回りました。また、製薬企業等との新規アライアンスについても、交渉に時間を要していることから、当事業年度中の収益計上には至りませんでした。このため、全体での事業収益は121百万円（前事業年度比74.6%減）となりました。

事業費用は、パイプラインの進捗とそのライセンス・アウトを実現するための追加データ取得のために積極的な研究開発を実施し、研究開発費として435百万円、販売費及び一般管理費として219百万円を計上し、営業損失は532百万円（前事業年度は6百万円の営業利益）となりました。

また、営業外収益として、AMEDの支援事業による助成金収入186百万円、共同研究先からの核酸合成等に係る実費補填にあたる受取研究開発費19百万円を含む210百万円を計上したこと等により、経常損失は322百万円（前事業年度は13百万円の経常利益）となりました。これにより、当期純損失は323百万円（前事業年度は10百万円の当期純利益）となりました。

## (2) キャッシュ・フロー

当事業年度末における現金及び現金同等物（以下「資金」という。）の残高は、前事業年度末に比較し1,588百万円減少し、449百万円となりました。

### （営業活動によるキャッシュ・フロー）

営業活動の結果使用した資金は324百万円（前事業年度は134百万円の収入）となりました。主な資金増加要因は、減価償却費13百万円、共同研究収入に係る売上債権の減少額31百万円、受取研究開発費に係る未収入金の減少額12百万円によるものです。一方で主な資金減少要因は、税引前当期純損失322百万円によるものです。

### （投資活動によるキャッシュ・フロー）

投資活動の結果使用した資金は1,362百万円（前事業年度は1,302百万円の支出）となりました。主な資金増加要因は、定期預金の払戻による収入1,851百万円によるものです。一方で主な資金減少要因は、有価証券の純増加額1,199百万円、定期預金の預入による支出1,962百万円によるものです。

### （財務活動によるキャッシュ・フロー）

財務活動の結果得られた資金は98百万円（前事業年度は2,871百万円の収入）となりました。これは、新株予約権の一部について権利が行使されたことに伴う株式の発行による収入98百万円によるものです。



## 2【生産、受注及び販売の状況】

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

(1) 生産実績

該当事項はありません。

(2) 受注状況

該当事項はありません。

(3) 販売実績

当事業年度における販売実績は、次のとおりであります。

事業の名称	当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)	
	販売高(千円)	前年同期比(%)
創薬事業	121,911	74.6
合計	121,911	74.6

(注) 1. 上記の金額には、消費税等は含まれておりません。

2. 主な相手先別の販売実績及び当該販売実績の総販売実績に対する割合は、次のとおりであります。

相手先	前事業年度 (自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)		当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)	
	販売高 (千円)	割合 (%)	販売高 (千円)	割合 (%)
大正製薬株式会社	100,000	20.8	100,000	82.0
大塚製薬株式会社	107,751	22.5	20,948	17.2
藤本製薬株式会社	272,120	56.7	-	-

3. 上記の金額には、消費税等は含まれておりません。当事業年度における藤本製薬株式会社に対する販売実績は、当該割合が100分の10未満のため記載を省略しております。

### 3【対処すべき課題】

当社は、アプタマーの医薬品としての研究開発を行い、製薬企業にライセンス・アウトした時に受け取る契約一時金、開発進行に伴ってその節目に受領するマイルストーン収入、製品上市後に受け取るロイヤルティー及び共同研究に伴って得られる共同研究収入などにより収益を獲得する創薬事業を展開しております。このようなビジネスモデルにおいて、継続的かつ安定的な収益の確保を実現するため、また将来的な事業の発展を見据え、以下に示す課題について、特に重点的に取り組んでおります。

#### パイプラインの充実と質の高いデータの構築

持続的な企業成長を実現し、同時に開発中断等のリスクを低減するためには、自社パイプラインの拡充を図ることが重要と考えております。

新規開発パイプラインの策定においては、将来の提携やライセンス・アウトを実現できるよう、業界での開発指向の流れや大手製薬企業における重点領域、既存薬剤による医療ニーズの充足度等を調査、検討のうえ、最適な創薬ターゲットと適応疾患を選定することが重要です。そのため、当社では自社での評価チームによる検討の他に、製薬企業との情報交換による需要の発掘やアカデミアとの産学連携などを通じて、ターゲットの拡充と選定が適切に行われるよう努めてまいります。

さらに、選定されたターゲットに関して、製薬企業の評価に耐え得る質の高い試験データの取得に努めてまいります。また、良質なアプタマーの創製が当社の技術優位性ですが、適応疾患については、学術文献等の最新報告に留意して、可能な適応拡大を検討してまいります。同時に、適応疾患や創薬ターゲットについても、一定の試験期間の後に適切な評価を実施して、場合によっては、開発ラインから除外する判断も行います。

#### 新規技術の開発

今後、アプタマー医薬への参入企業が増えてきた場合でも常に技術の優位性を保てるように、新規のアプタマー創薬技術の開発に努めてまいります。具体的には、アプタマー創製の新技术の開発、iPS再生医療技術分野におけるアプタマーの活用をはじめ、アゴニスト・アプタマー（受容体作動薬）や細胞内への取り込み可能なアプタマー、細胞膜貫通型のタンパク質と結合するアプタマーなどの創製に繋がる技術を目指し、これまでに培った技術のさらなる発展、向上を図ってまいります。さらにアカデミアとも連携し、アプタマーの潜在力を生かした新しい技術を積極的に開発する方針です。

#### ライセンス活動の推進

ライセンス・アウトを目標とした共同研究の実現や、自社パイプラインの成果の早期ライセンス・アウトを図るべく、国内にとどまらず、国際的な情報発信や情報交換により海外の製薬企業とのネットワークを確立し、その充実を図ってまいります。これにより、国内外の各製薬企業の需要動向（研究開発の方向性や開発パイプライン方針、具体的な提携やライセンス・インの候補テーマ等）を正確に把握し、的確な提携スキームを提案して成約件数の拡大を目指してまいります。学会での発表や学術雑誌への論文掲載を通じて、当社の技術を国内外にアピールする活動も継続してまいります。

#### 共同研究の推進

大手製薬企業との共同研究は、安定的な収益をもたらすだけでなく、当社のアプタマー創製に関するスキルアップにも大きく貢献し、同時に、大手製薬企業の技術を活用することで開発をより迅速に進められることから、今後も積極的に進めていく方針です。

共同研究を実現し、それを推進するためには、相手先の要請するスペックを満たすアプタマーを創製する技能が不可欠であることから、技術を一層研鑽し、共同研究の拡大に努めてまいります。

#### 自社臨床試験に向けての準備

当社は、将来において当社が大きく飛躍するためには、自社開発品の中から、アプタマー医薬品としての特性を最大限に生かしうる疾患を選んで、自社で臨床試験を実施することが必要であると考えております。具体的には、平成28年3月期にAMEDのプロジェクトとして採択されたRBM007が自社で臨床試験を実施する品目の有力な候補であると考えております。今後、臨床試験実施に向けた社内体制整備及び試験データ蓄積に取り組んでいく予定ですが、すでにその一部は実施しております。

#### コーポレート・ガバナンスの強化

当社は、アプタマー創薬企業としてアプタマーを素材とする新薬を次々と創製し、継続的な成長と企業価値の最大化を図り、医薬品開発をとおして社会に貢献できる企業を目指しております。このような企業として社会的責任を果たしていくために、当事業年度においては社外取締役1名を選任する他、コーポレートガバナンス・コードへの対応も進めてまいりました。コーポレート・ガバナンス体制の強化により経営の健全性や透明性の向上を継続的に図っていくことは重要な課題であると認識しており、今後ともその強化に向け取り組んでまいります。

#### 組織体制の整備と、人材の育成・登用

当社は、上記 ~ の課題に対応し、当社事業の継続的な発展を実現するためには、それに対応する組織体制の整備と、人材の育成・登用を図ることが重要と考えております。そのため、当事業年度においては事業開発部を新設し人材の配置を行いました。今後も事業構造や事業展開等を勘案したうえで必要な人材を育成し必要なポジションに登用する他、豊富な経験を有する人材の採用、外部ノウハウの活用などにも積極的に取り組んでまいります。

#### 4【事業等のリスク】

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

当社は、これらのリスクの発生可能性を認識した上で、発生の回避及び発生した場合の迅速な対応に努める方針がありますが、当社株式に関する投資判断は、本項及び本項以外の記載内容もあわせて慎重に検討した上で行われる必要があると考えております。

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

##### 創薬・医薬品開発事業全般に関する事項

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

##### （イ） 医薬品開発の不確実性について

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

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

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

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

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

##### （ロ） 収益の不確実性について

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

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

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

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

##### （ハ） 遵守すべき法的規制等及び医療保険制度等の不確実性について

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

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

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

## (二) 開発品目に関する潜在的な競合について

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

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

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

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

## (ホ) 賠償問題発生リスクについて

医薬品の臨床試験を実施する際には、薬剤の副作用などに伴う健康被害に対する賠償問題が発生するリスクを伴います。当社が自社で臨床試験を開始した場合には、治験薬保険などの保険への加入によって、こうした事態が発生した場合の財政的負担を最小限にする対応が可能です。

また、将来自社で医薬品を製造・販売した場合には、副作用等での健康被害に対し、製造物責任により賠償を負うケースが発生する可能性があります。

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

## (ヘ) 技術革新について

当社は「RiboARTシステム」というアプタマー創薬に関する基盤技術を保有しており、あらゆるターゲットに対応したアプタマー医薬の開発を可能にしているという点で優位性を有していると認識しております。医薬品産業においては技術革新が活発であり、当社が認識している優位性を維持し続けるためには、これまでに培った「RiboARTシステム」のさらなる発展、向上を図るだけでなく、新規技術の開発に鋭意取り組む必要があります。

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

## 当社事業遂行上の事項

### (イ) アプタマー創薬について

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

核酸医薬品は開発の歴史が浅く、現在までに3品目が上市されただけで、多くは開発途上にあります。このため、製品の効果や安全性、製造方法及び製造コストなどにつき十分な経験、実績が確立されているとは言えず、予期せぬ副作用や製造上の問題又は課題が発生する可能性があり、このような場合等には当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

また、当社はアプタマー創薬の基盤技術であるSELEX法に関する特許の使用許諾を米国・アルケミックス社より受けていましたが、当該特許は、日本及びヨーロッパにおいて平成23年6月、米国において平成26年9月に失効しました。これに伴い、当社はアルケミックス社との契約を終結させ、自由にSELEX法を実施できる環境となりました。

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

当社としては、将来のこうした状況に備えて、独自の「RiboARTシステム」の開発、知財の取得、ノウハウの蓄積に鋭意努力すると同時に、研究員のリテンションのための施策を講じ、また、アプタマー原薬の製造

会社との良好な取引関係の推進や、核酸科学やアプタマーの研究者・研究機関とのネットワークの維持等の対応を行っております。しかし、アプタマー創薬への新規参入企業が増加する場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(ロ) 特定の提携契約に依存した事業計画について

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

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

このような事態が発生した場合には、他の製薬企業との新たな提携等により当社事業計画への影響を最小限に食い止める所存ではありますが、これが適時に実現できる保証はなく、このため当社の希望どおりの事業活動ができず、若しくは制約を受け、その結果、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。なお、当社が現時点で有している主な提携契約としては、大塚製薬株式会社との共同研究契約及び大正製薬株式会社との共同研究契約並びに藤本製薬株式会社と平成26年4月に締結したRBM004(抗NGFアプタマー)に関するライセンス契約があります。これらを含め、当社の事業展開上、重要と思われる契約の概要は「第2 事業の状況 5 経営上の重要な契約等」に記載しておりますが、当該契約が期間満了、解除、その他の理由に基づき終了した場合若しくは当社にとって不利な改定が行われた場合、又は契約の相手方の財務状況が悪化したり、経営方針が変更されたりした場合には、当社の事業戦略及び経営成績に影響を及ぼす可能性があります。

このうち藤本製薬株式会社とのライセンス契約によるマイルストーン収入については、所定の開発ステージの達成による収益であることから、今後の開発進捗の状況によっては予定された収益の計上時期が遅れたり、それが得られない等により、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

なお、「第2 事業の状況 5 経営上の重要な契約等」に記載した契約の中には、一定の解除事由を定めているものがあります。

(ハ) 新規パイプライン創出について

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

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

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

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

会社組織に関する事項

(イ) 小規模組織であることについて

当社の人員は、本書提出日現在、役員8名(取締役5名、監査役3名)、従業員20名と小規模であります。当社の研究開発活動については、比較的少人数による体制(取締役1名、従業員15名)を敷いておりますが、研究開発段階における提携関係と業務受託企業の積極活用により、既存パイプラインの開発並びに新規薬剤候補化合物の探索を推進しております。今後は、既存パイプラインの開発推進及び新規薬剤候補化合物のパイプライン化に伴い、さらなる研究開発人員の増加を計画しております。

また、管理部門(内部監査室を含む)の人員は本書提出日現在で6名(取締役1名、従業員5名)であり、内部管理体制も規模に応じたものとなっております。今後の事業拡大に伴い、管理部門につきましても増員を図る方針であります。

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

(ロ) 特定人物への依存について

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

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

(ハ) 研究開発に関する一部外部委託について

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

- ・原薬（前臨床試験用の各種アプタマー）製造業務
- ・前臨床試験の実施

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

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

(ニ) 自然災害について

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

(ホ) 大学等との共同研究について

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

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

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

大株主に関する事項

平成28年3月31日時点で大塚製薬株式会社は当社発行済株式総数の30.43%（4,000,000株）を保有しておりますが、重要性の観点から持分法非適用会社となっております。また、大塚製薬株式会社は大株主ではありませんが、当社の経営的支配を目的として出資をしていないため、当社の経営判断等に関して影響力を行使するなどの制約を当社に与えておりません。

また、大塚製薬株式会社とは共同研究契約を締結し、双方の有する技術、知識や経験を最大限に活用して研究開発の進展を図っており、双方の研究開発力の深化に大きく貢献しております。当社は、大塚製薬株式会社との現状の協力関係を維持し、事業のさらなる進展を目指してまいりますが、将来において大塚製薬株式会社の経営方針やグループ戦略が変更され、協力関係が解消された場合等には、当社の事業等に影響を及ぼす可能性があります。

(イ) 大塚製薬株式会社との取引関係

平成28年3月期における主な取引は以下のとおりであります。

取引の内容	取引金額 (千円)
共同研究収入	20,948
受取研究開発費	19,805

(注) 1. 上記の金額には、取引金額には消費税等が含まれておりません。

2. 取引条件及び取引条件の決定方針

価格その他の取引条件は、市場実勢を勘案の上、両社にて協議の上決定しております。

(ロ) 大塚製薬株式会社とのその他特別な関係

大塚製薬株式会社との間において上記の他に特別な関係はありません。

知的財産権に関する事項

(イ) 特許の状況について

当社の出願中の各特許については、特許出願時に特許性等に関する調査を行ってはおりますが、全ての特許出願について特許査定が受けられるとは限りません。開発品をカバーする出願中の特許が成立しなかったり、カバーする範囲が狭い場合、ライセンス・アウトが出来ず、又は出来たとしても低額な対価しか得られず、当社の事業戦略や経営成績に影響を及ぼすおそれがあります。また、特許が成立した場合にも、これらの権利を維持していくための費用が今後当社の負担になる可能性もあります。なお、当社の研究開発に関する主要な特許は、「第1 企業の概況 3 事業の内容」の項で示したとおりです。

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

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

(ロ) 訴訟及びクレームについて

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

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

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

(ハ) 特許の確保について

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

(ニ) 情報管理について

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

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



経営成績に関する事項

(イ) 過年度における業績推移について

当社の主要な経営指標等の推移は以下のとおりであります。

回次	第9期	第10期	第11期	第12期	第13期
決算年月	平成24年3月	平成25年3月	平成26年3月	平成27年3月	平成28年3月
事業収益 (千円)	229,065	168,613	151,220	479,871	121,911
営業利益又は営業損失 ( ) (千円)	464,375	411,056	414,475	6,180	532,389
経常利益又は経常損失 ( ) (千円)	312,454	275,299	210,881	13,195	322,103
営業活動によるキャッシュ・フロー (千円)	-	153,240	162,525	134,584	324,703

(注) 第9期は、キャッシュ・フロー計算書を作成しておりませんので、営業活動によるキャッシュ・フローは記載しておりません。

当社は、平成15年8月に設立された業歴の浅い企業であります。したがって、今後当社が継続的な成長や、経常的な営業キャッシュ・フローを獲得できるかを予測する客観的な判断材料としては、過年度の経営成績だけでは、不十分な面があると考えられます。

(ロ) マイナスの繰越利益剰余金を計上していることについて

当社は、医薬品の研究開発を事業とするベンチャー企業であり、製薬企業との共同研究や開発品の製薬企業へのライセンス・アウトにより収益を得ることを事業の中核としております。医薬品の研究開発では当初から多額の資金が必要になる反面、安定的な収益の計上にいたるまでには相当な期間を要し、当初は期間損益がマイナスになるのが一般的な傾向です。平成27年3月期を除き、創業以来、平成28年3月期まで当期純損失を計上してまいりました。当社はRBM004のライセンス・アウトに続く、後続のパイプラインのライセンス・アウトや新規共同研究契約の獲得を推し進めてまいりますが、将来においてこれらの施策が計画通りに進展しない場合、予定した当期純利益を計上できず、マイナスの繰越利益剰余金がプラスとなる時期が遅れる可能性があります。

(ハ) 資金調達について

当社は、研究開発型企業として多額の研究開発資金を必要といたします。事業計画が計画通りに進展しない等の理由から資金不足が生じた場合には、提携内容の変更、新規提携契約の獲得、新株発行等の方法により資金需要に対応してまいります。しかし必要なタイミングで資金を確保できなかった場合には、当社事業の継続に重大な懸念が生じる可能性があります。

潜在株式の行使による当社株式価値の希薄化に関する事項

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

## 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。

### ライセンス・アウトに関する契約

契約書名	提携及びライセンス契約書
契約相手方名	藤本製薬株式会社
契約締結日	平成26年4月30日
契約期間	締結日から、製品の販売後7年が経過する日の属する月の末日、或いは本製品の関連特許が全て消滅する日の属する月の末日のいずれか遅い日まで
主な契約内容	<p>当社は、NGFに対するRNAアプタマーを含有する医薬品の開発、製造、販売に関する、全世界でのサブライセンス権付きの独占的実施権を藤本製薬株式会社に許諾する。</p> <p>藤本製薬株式会社は、当社に対して、対価として、契約一時金、開発の進展等に応じたマイルストーン・ペイメント（第1相臨床試験開始時、前期第2相臨床試験開始時、後期第2相臨床試験開始時、第3相臨床試験開始時、製造販売承認申請時、製造販売承認取得時、純売上高が一定額超過時）、及び市販後の一定率のロイヤルティー及び藤本製薬株式会社の得たサブライセンス収入の一定割合を支払う。さらに、当社が第三者割当の方法で発行する普通株式について、3億円分の引き受けを行う。（なお、本引き受けについては、平成26年5月12日に払込を完了しております。）</p> <p>当社は関連特許の50%を藤本製薬株式会社に譲渡する。</p>

（注）本契約書の対象となる関連特許については、「特許譲受に関する契約」に記載の、国立大学法人東京大学との平成20年9月16日付譲渡契約書及び平成22年3月23日付譲渡契約書、並びに塩野義製薬株式会社との平成24年9月10日付特許実施対価等に関する覚書に基づき、関連特許の譲渡を受けております。

### 特許譲受に関する契約

契約相手方名	国立大学法人 東京大学
契約締結日	特許を受ける権利ごとに、個別に契約を締結しており、各締結日は下記のとおりです。 平成18年5月31日、平成18年10月31日、平成20年9月16日、平成21年5月8日、平成22年3月23日、平成24年3月22日、平成24年11月19日
契約期間	契約締結日から契約上の権利が全て失効する日まで
主な契約内容	<p>当社は、アプタマー創薬に関する事業化に必要な特許に関し、国立大学法人東京大学より特許を受ける権利を譲り受けております。その概要は下記のとおりです。</p> <p>当社は、特許を受ける権利の対価として契約一時金、開発の進展に応じたマイルストーン及び市販後は一定率のロイヤルティーを支払う。</p>
備考	<p>各契約とパイプラインとの関係は下記のとおりです。</p> <p>RBM001：平成18年10月31日付契約、平成24年11月19日付契約</p> <p>RBM003：平成21年5月8日付契約</p> <p>RBM004：平成20年9月16日付契約、平成22年3月23日付契約</p> <p>RBM007：平成24年3月22日付契約</p>

契約書名	特許を受ける権利等の譲渡契約書
契約相手方名	国立大学法人 名古屋大学
契約締結日	平成24年12月25日
契約期間	契約締結日から契約上の権利が全て失効する日まで
主な契約内容	<p>当社は、アプタマー創薬に関する事業化に必要な特許に関し、国立大学法人名古屋大学より特許を受ける権利を譲り受けております。その概要は下記のとおりです。</p> <p>当社は、特許を受ける権利の対価として契約一時金、開発の進展に応じたマイルストーン及び市販後は一定率のロイヤルティーを支払う。</p>
備考	契約の対象となるパイプラインはRBM001です。

契約書名	特許実施対価等に関する覚書
契約相手方名	塩野義製薬株式会社
契約締結日	平成24年9月10日
契約期間	締結日から、特許の有効に存続する期間の満了又は失効が最も遅く到来する日まで
主な契約内容	当社は、抗NGFアプタマーを含有する製品の販売に伴う特許実施の対価を受け取った場合、塩野義製薬株式会社に対し一定率のロイヤルティーを支払う

共同研究開発に関する契約

契約書名	共同研究契約
契約相手方名	大塚製薬株式会社
契約締結日	平成28年1月14日
契約期間	契約日から平成28年12月31日
主な契約内容	<p>大塚製薬株式会社は、RBM001の当社からのライセンス導入の判断を行うことを目的に本共同研究を実施する。</p> <p>当社は、大塚製薬株式会社に対しRBM001についての開発及び事業化を目的とした、全世界での独占的開発、製造及び販売に関する実施許諾（再実施権付き）についてのオプション権を付与する。</p> <p>大塚製薬株式会社は当社に対し、契約一時金を支払う。</p> <p>大塚製薬株式会社は1ヶ月前の事前通知を行うことにより本契約を解約することができる。</p>

契約書名	共同研究契約書
契約相手方名	大正製薬株式会社
契約締結日	平成26年3月
契約期間	共同研究の期間は契約日から3年間。但し、マイルストンの達成状況によっては、早期に共同研究が終了する場合がある。
主な契約内容	<p>共同研究により開発候補となる物質（アプタマー）を取得する。</p> <p>大正製薬株式会社は本共同研究の対価として、所定の金額を支払う。</p>

契約書名	社会連携講座等設置契約書
契約相手方名	国立大学法人 東京大学
契約締結日	平成24年1月5日
契約期間	平成24年4月1日から平成32年3月31日
主な契約内容	<p>当社は東京大学に対し、本契約において予め定められた活動経費を支払う。</p> <p>東京大学は「RNA医科学」社会連携研究部門を設置する。</p> <p>東京大学と当社は共同研究を実施する。</p>

契約書名	共同研究契約書
契約書相手方名	国立大学法人 東京大学
契約締結日	平成24年 3月30日
契約期間	平成24年 4月 1日から平成32年 3月31日
主な契約内容	<p>当社は東京大学に対し、本契約において予め定められた研究経費を支払う。</p> <p>当社と東京大学は、社会連携講座等設置契約に基づき共同でRNAアプタマーの研究を実施する。</p> <p>当社の研究担当者は東京大学の施設を利用し、研究を実施することができる。</p>

アドバイザー契約

契約書名	技術アドバイスおよび研究委託に関する覚書
契約書相手方名	全薬工業株式会社
契約締結日	平成25年 4月 1日 (平成23年 2月に締結した「RNAアプタマー創薬技術アドバイスに関する契約」が更新を経て継続しているものです)
契約期間	契約日から平成29年 3月31日
主な契約内容	<p>当社は、全薬工業株式会社に対しアプタマー創薬に関する技術上の助言を行うと共に、別途合意によりアプタマー開発に関する試験を受託する。</p> <p>全薬工業株式会社は、当社に対し、技術上の助言及び試験実施の対価として、別途合意した金額を支払う。</p>

## 6【研究開発活動】

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであります。

### (1) 研究開発戦略

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

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

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

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

- 1) アゴニスト・アプタマー（受容体作動薬）
- 2) 細胞内への取り込み可能な（DDS作用を有する）アプタマー
- 3) 細胞膜貫通型のタンパク質（受容体等）と結合するアプタマー
- 4) iPS細胞の創製や純化、あるいは分化誘導に関連するアプタマー

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

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

### (2) 研究開発費

当事業年度における研究開発費は435百万円となっております。

### (3) 研究開発の特徴について

核酸医薬品の中でもアプタマーの創薬研究に特化

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

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

アプタマーを創薬のシーズとするのは、以下のような優れた特性があるためです。

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

アプタマー創薬に関するプラットフォーム「RiboARTシステム」

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

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

「RiboARTシステム」のコアとなる技術の一つは、目標とする創薬ターゲット（タンパク質）に結合するアプタマーを取得するSELEX法に関する技術です。この技術は、平成23年6月までは米国のアルケミックス社が全世界で権利を有し、その高価なライセンスの対価と同社の政策により、容易に第三者が商業目的でSELEX法を実施することができませんでした。当社は、平成18年2月以降、アルケミックス社からSELEX法に関する基本特許等の使用許諾を受け、各種のアプタマーを開発するとともにSELEX法に関する技術の向上を図ってまいりました。他社に先駆けてSELEX法を実施し様々なアプタマーを創製してきたこと及びアカデミアとの連携が、「RiboARTシステム」として結実し、現在及び将来のアプタマー創薬における当社の競争優位性をもたらしております。

SELEX法の基本特許が平成23年6月に日本及びヨーロッパで、平成26年9月にアメリカで失効したため、世界各国の大手製薬企業がアプタマー創薬に参入してくることは十分に考えられます。一部の大手製薬企業が参入を開始しておりますが、当社は「RiboARTシステム」の発展を図り、核酸創薬、特にアプタマー創薬の分野において、主導的役割を果たしてまいりたいと考えております。

#### トランスレーショナル・リサーチの推進

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

#### 大学内の研究施設の活用と共同研究

当社は、本社が入居しているビルの2フロアだけでなく、東京大学医科学研究所・クレストホール内にも自社の研究室を有しております。この東京大学医科学研究所の研究室は、必要に応じて同研究所内の動物試験施設やその他の高度試験装置の使用が可能であり、これにより技術、信頼性の観点から、高いレベルの研究体制を整備しております。

また、上記のとも関連しますが、東京大学医科学研究所とは平成17年よりRNA科学やアプタマーに関連する共同研究を行ってまいりました。平成24年4月からは新たに社会連携講座（「RNA医科学」社会連携研究部門）を設置し、その下で産学連携での共同研究による、製品・技術開発を推進しております。

#### （４）研究開発体制について

当社の研究開発活動は探索研究部と開発研究部が密に連携して実施しております。探索研究部はSELEX法を駆使して目標のタンパク質に結合するアプタマーを創製し、その改良等を行っており、開発研究部は創製されたアプタマーの薬効を調査、確認する研究を行っております。開発研究部での試験結果は遅滞なく探索研究部にフィードバックされ、アプタマーの改良に活かされております。

平成28年3月31日現在、両部に所属する研究員は15名であり、内6名が博士号を取得しています。同時に東京大学、東北大学、名古屋大学などのアカデミアとも共同研究を行っており、最先端のRNA研究の成果やアプタマーに関する技術動向の把握に努めております。

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

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

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

#### （５）新薬候補化合物の開発状況

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

## 7【財政状態、経営成績及びキャッシュ・フローの状況の分析】

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)重要な会計方針及び見積り

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

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

### (2)財政状態の分析

#### 資産の部

当事業年度末における総資産は、前事業年度末に比べて236百万円減少し、3,183百万円となりました。これは主に、有価証券が1,199百万円、未収消費税等が36百万円、工具、器具及び備品が34百万円増加した一方で、現金及び預金が1,476百万円、売掛金が31百万円、未収入金が12百万円減少したことによるものです。

#### 負債の部

負債は、前事業年度末に比べて12百万円減少し、144百万円となりました。これは主に、未払金が10百万円増加した一方で、未払消費税等が21百万円減少したことによるものです。

#### 純資産の部

純資産は、前事業年度末に比べて223百万円減少し、3,039百万円となりました。これは、新株予約権の一部について権利が行使されたことにより、資本金及び資本準備金がそれぞれ50百万円増加した一方で、当期純損失を323百万円計上し繰越利益剰余金が同額減少したことによるものです。

以上の結果、自己資本比率は、前事業年度末から0.1ポイント増加し、95.5%となっております。

### (3)経営成績の分析

経営成績の分析については、「第2 事業の状況 1 業績等の概要(1)業績」に記載のとおりです。

### (4)経営成績に重要な影響を与える要因について

共同研究については、大塚製薬株式会社及び大正製薬株式会社との間で共同研究契約を締結しておりますが、今後の事業収益については、契約に基づく研究費収入に加え、各社との今後の協議に従って、ライセンス料等の事業化による利益を取得することが想定されます。また、自社創薬については、藤本製薬株式会社へのRBM004(抗NGFアプタマー)のライセンス・アウトからも明らかなように、ライセンシーの評価基準を充たす医薬候補品の創成に成功すれば、そのライセンス・アウトにより共同研究と同様にライセンス収入が得られます。この場合、自社のみで候補品の研究開発を成し遂げたことから、共同研究のパイプラインでのライセンス収入以上のものが期待できます。

一方、これらの収益は、共同研究が継続していくこと、並びにライセンス・アウトに足る医薬候補品の開発が順調に推移することが前提となるため、共同研究の相手先企業の経営環境や経営方針、医薬候補品の製造トラブルや予期せぬ副作用等による開発遅延等が経営成績に重要な影響を与える可能性があります。

### (5)経営戦略の現状と見通し

当社は現在締結している共同研究契約の下で対象となっているプロジェクトの開発ステージを上げて、早期のライセンス・アウトとノウハウの蓄積を目指してまいります。また、自社パイプラインについては新たな製薬企業との提携契約の獲得に努め、経営の安定性を高めてまいります。

また、既存のパイプラインに加えて、新規ターゲットへの取り組みも強化し、パイプラインの充実を図り、開発リスクの低減を目指してまいります。

### (6)資本の財源及び資金の流動性についての分析

当事業年度の資本の財源及び資金の流動性についての分析については、「第2 事業の状況 1 業績等の概要(2)キャッシュ・フロー」に記載のとおりです。

(7)経営者の問題意識と今後の方針について

当社の経営陣は、当社を取り巻く事業環境や入手可能な情報に基づき、最善と考えられる経営方針を立案し実行することが重要と認識しております。

当社の事業は医薬品業界の変化に少なからず影響を受けるため、情報の迅速な入手に努め、共同研究への柔軟な対応や最新技術の活用、さらには特許に関する適切な対応等にも注力して、アプタマー創薬のリーディング・カンパニーを目指してまいります。



### 第3【設備の状況】

#### 1【設備投資等の概要】

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

当事業年度の設備投資の総額は48百万円であり、その主なものは、研究用機器（アプタマーと標的物質との結合を評価するための「ピアコア」等）の取得であります。

なお、当事業年度において重要な設備の除却、売却等はありません。

#### 2【主要な設備の状況】

当社における主要な設備は、以下のとおりであります。

平成28年3月31日現在

事業所名 (所在地)	設備の内容	帳簿価額			従業員数 (人)
		建物 (千円)	工具、器具 及び備品 (千円)	合計 (千円)	
本社 (東京都港区)	本社業務及び研究用施設	704	7,719	8,424	13
サテライトラボ (東京都港区)	研究用施設	-	42,228	42,228	7

(注) 1. 本社は賃借しており、当事業年度の賃借料は25百万円であります。

2. 従業員数は、就業人員であります。

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

#### 3【設備の新設、除却等の計画】

##### (1) 重要な設備の新設等

該当事項はありません。

##### (2) 重要な設備の除却等

該当事項はありません。

## 第4【提出会社の状況】

### 1【株式等の状況】

#### (1)【株式の総数等】

##### 【株式の総数】

種類	発行可能株式総数(株)
普通株式	43,000,000
計	43,000,000

##### 【発行済株式】

種類	事業年度末現在発行数(株) (平成28年3月31日)	提出日現在発行数(株) (平成28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	13,144,800	13,210,200	東京証券取引所 (マザーズ)	完全議決権株式であり権利内容に何ら限定のない当社における標準となる株式であります。 なお、単元株式数は100株であります。
計	13,144,800	13,210,200	-	-

(注)「提出日現在発行数」欄には、平成28年6月1日からこの有価証券報告書提出日まで新株予約権の行使により発行された株式数は含まれておりません。

## (2)【新株予約権等の状況】

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき発行した新株予約権は、次のとおりであります。

第3回新株予約権 (平成18年6月30日臨時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	52個(注)1	39個(注)1
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	52,000株 (注)2、6	39,000株 (注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額	225円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成18年6月30日 至平成28年6月29日 但し、行使期間の最終日 が当社の休業日にあたる場 合には、その前営業日を最 終日とする。	同左
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	発行価格 225円 資本組入額 113円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な ければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

(注)1. 株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、130個であり、平成18年6月30日開催の取締役会において上記条件の新株予約権130個の付与を決議しております。

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

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

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

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

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

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

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

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

本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。

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

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

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

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

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

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

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

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

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

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

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

#### 4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

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

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

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

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

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

- (5) 権利者が死亡した場合には、権利承継者は、承継代表者を通じ、全員が共同して本新株予約権を行使するものとする。本(5)を除く本新株予約権の発行要項の適用に関しては、権利承継者を権利者とみなす。
- (6) その他の条件は、当社と新株予約権の割り当てを受けたものとの間で締結した「新株予約権割当契約書」による。
5. 組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項は以下のとおりであります。
- 当社が企業再編行為を行う場合は、手続に応じそれぞれ合併における存続会社若しくは新設会社、会社分割における承継会社若しくは新設会社、又は株式交換若しくは株式移転における完全親会社（いずれの場合も株式会社に限る。以下総称して「再編会社」という。）の新株予約権を、下記の方針に従って権利者に交付することができる。この場合において、残存新株予約権は消滅し、再編対象会社は新株予約権を新たに発行する。
- 但し、以下の条件に沿って再編会社の新株予約権を交付する旨を、当該企業再編にかかる契約書又は計画において定めた場合に限る。
- (1) 目的たる再編会社の株式の種類  
本新株予約権の目的たる株式と同種の再編会社の株式
- (2) 目的たる再編会社の株式の数  
企業再編の比率に応じて調整する。調整後の1株未満の端数は切り捨てる。なお、企業再編の比率とは、企業再編の条件の基礎となった会社と再編会社の株式の1株当たりの価値の比率を意味し、詳細は企業再編にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
- (3) 権利行使に際して払い込むべき金額  
企業再編の比率に応じて調整する。調整後の1円未満の端数は切り上げる。
- (4) 権利行使期間、権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容  
本新株予約権の内容に準じて、企業再編にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
- (5) 取締役会による譲渡承認について  
本新株予約権の譲渡について、再編会社の取締役会の承認を要するものとする。
- (6) 割当てに関する事項  
権利者の有する本新株予約権の数に応じて割り当てるものとする。
6. 平成20年9月23日付で普通株式1株を10株に、平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額の調整が行われております。
7. 本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。
- 本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金の額は、当該株式の発行に際して株主となる者が当会社に対して払込み又は給付をした財産の額に0.5を乗じた金額（計算の結果1円未満の端数が生ずる場合、この端数を切り上げた額）とし、その余は資本準備金として計上するものとする。

第4回新株予約権 (平成18年6月30日臨時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	485個(注)1	435個(注)1
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	485,000株 (注)2、6	435,000株 (注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額	225円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成18年6月30日 至平成28年6月29日 但し、行使期間の最終日 が当社の休業日にあたる場 合には、その前営業日を最 終日とする。	同左
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	発行価格 225円 資本組入額 113円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な ければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

(注)1. 株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,070個であり、平成18年6月30日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,070個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

2. 新株予約権1個あたりの目的となる株式数の調整に関する事項は以下のとおりであります。  
本新株予約権1個あたりの目的となる株式数は、以下の定めにより調整されることがあることとしております。

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

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

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

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

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

3. 本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法は以下のとおりであります。  
本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額は、以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。

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

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

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

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

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

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

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

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

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

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

#### 4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

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

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

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

( ) 権利者が 当社の取締役又は監査役、当社の使用人、顧問、アドバイザー、コンサルタントその他名目の如何を問わず当社との間で委任、請負等の継続的な契約関係にある者(権利者が取締役若しくは監査役を務める法人又は権利者が所属する特許事務所、税理士法人、法律事務所その他の組織が、当社との間

でかかる継続的な契約関係を有する場合を含む。)のいずれの身分とも有しない場合、当社は、未行使の本新株予約権を無償で取得することができる。

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

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

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

権利者が法令違反その他不正行為により当社の信用を損ねた場合

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

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

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

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

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

権利者が当社の就業規則に規定する懲戒事由に該当した場合

権利者が取締役としての忠実義務等当社に対する義務に違反した場合

(2) 当社が企業再編を行うときに、当該企業再編にかかる契約書又は計画において、本新株予約権の権利者に対して本新株予約権に代わる再編会社(下記5に定義)の新株予約権を交付することが定められなかった場合には、かかる場合に会社法に基づく本新株予約権の買取請求権の行使が可能となる日の前日の正午において、本新株予約権は行使できなくなるものとする。

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

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

(5) 上記(1)柱書のなお書きに基づく取締役会の決議がなされた場合及び上記(2)に該当した場合には、該当する本新株予約権は会社法第287条の定めに基づき消滅するものとする。

(6) 権利者が死亡した場合には、権利承継者は、承継代表者を通じ、全員が共同して本新株予約権を行使するものとする。権利承継者につき相続が開始された場合、その相続人は本新株予約権を承継しないものとする。本(6)を除く本新株予約権の発行要項の適用に関しては、権利承継者を権利者とみなす。但し、権利承継者には(1)( )の規定は適用されないものとする。

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

なお、平成26年6月26日開催の定時株主総会の決議に基づき、行使可能割合について一部変更を行っておりますが、変更後のものを記載しております。

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

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

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

但し、以下の条件に沿って再編会社の新株予約権を交付する旨を、当該企業再編にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

(1) 目的たる再編会社の株式の種類

本新株予約権の目的たる株式と同種の再編会社の株式

(2) 目的たる再編会社の株式の数



企業再編の比率に応じて調整する。調整後の1株未満の端数は切り捨てる。なお、企業再編の比率とは、企業再編の条件の基礎となった会社と再編会社の株式の1株当たりの価値の比率を意味し、詳細は企業再編にかかる契約書又は計画において定めるものとする。

(3) 権利行使に際して払い込むべき金額

企業再編の比率に応じて調整する。調整後の1円未満の端数は切り上げる。

(4) 権利行使期間、権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容

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

(5) 取締役会による譲渡承認について

本新株予約権の譲渡について、再編会社の取締役会の承認を要するものとする。

(6) 割当てに関する事項

権利者の有する本新株予約権の数に応じて割り当てるものとする。

6. 平成20年9月23日付で普通株式1株を10株に、平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額の調整が行われております。

7. 本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。

本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金の額は、当該株式の発行に際して株主となる者が当会社に対して払込み又は給付をした財産の額に0.5を乗じた金額（計算の結果1円未満の端数が生ずる場合、この端数を切り上げた額）とし、その余は資本準備金として計上するものとする。

第6回新株予約権 (平成20年9月24日定時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	478個(注)1	同左
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	47,800株 (注)2、6	同左
新株予約権の行使時の払込金額	375円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成20年12月1日 至平成30年11月30日 但し、行使期間の最終日 が当社の休業日にあたる場 合には、その前営業日を最 終日とする。	同左
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	発行価格 375円 資本組入額 188円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な ければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

第7回新株予約権 (平成21年9月29日定時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	1,088個(注)1	同左
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	108,800株 (注)2、6	同左
新株予約権の行使時の払込金額	375円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成21年10月1日 至平成31年9月30日 但し、行使期間の最終日 が当社の休業日にあたる場 合には、その前営業日を最 終日とする。	同左
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	発行価格 375円 資本組入額 188円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な ければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

第 8 回新株予約権 (平成22年 6 月29日定時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年 3 月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年 5 月31日)
新株予約権の数	842個(注) 1	同左
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	84,200株 (注) 2、6	同左
新株予約権の行使時の払込金額	375円 (注) 3、6	同左
新株予約権の行使期間	自 平成22年 7 月 1 日 至 平成32年 6 月30日 但し、行使期間の最終日が 当社の休業日にあたる場合 には、その前営業日を最終 日とする。	同左
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	発行価格 375円 資本組入額 188円 (注) 6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注) 4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な ければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注) 5	同左

(注) 1 . [第 6 回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、970個であり、平成20年11月12日開催の取締役会において上記条件の新株予約権970個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

[第 7 回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,620個であり、平成21年9月29日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,620個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

[第 8 回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,470個であり、平成22年 6 月29日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,470個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

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

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

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

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

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

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

- (2) 当社が株主割当の方法により募集株式の発行を行う場合、株式無償割当てを行う場合、合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める本新株予約権 1 個あたりの目的たる株式数の調整を行う。
3. 本新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法は以下のとおりであります。本新株予約権 1 個あたりの行使に際して出資される財産の価額は、行使価額に本新株予約権 1 個あたりの目的となる株式数を乗じた金額とすることとしております。但し、行使価額は以下に定めるところに従い調整されることがあることとしております。
- (1) 当社が普通株式について株式の分割又は併合を行う場合には、未行使の本新株予約権について、行使価額を次の算式に従い調整するものとし、調整により生じる 1 円未満の端数は切り上げる。

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

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

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

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

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

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

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

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

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

- (3) 上記 (2) の ( ) に定める潜在株式等の取得原因が発生する可能性のある期間が終了した場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。但し、その潜在株式等の全部について取得原因が発生した場合を除く。
- (4) 当社が合併する場合、株式交換を行う場合、会社分割を行う場合その他必要と認められる場合には、当社は取締役会の決議をもって適当と認める行使価額の調整を行う。
- (5) 株主割当て又は株式無償割当て以外の方法で普通株式又は潜在株式等を発行する場合に、上記 (2) に基づく調整を行うか否かは当社の取締役会が決定するものとする。
4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。
- (1) 本新株予約権の行使は、行使しようとする本新株予約権又は本新株予約権を保有する者 (以下「権利者」という。) について下記 ( ) ~ ( ) に定める取得事由が発生していないことを条件とし、取得事由が生じた本新株予約権の行使は認められないものとする。但し、取締役会の決議により特に行使を認められた場合はこの限りでない。なお、上記但書にかかわらず、当社は取締役会の決議によって取得事由の生じた本新株予約権の行使を認めることがない旨確定することができるものとし、かかる決議がなされた場合は、いかなる場合でも当該新株予約権は行使できなくなるものとする。当社は、下記 ( ) ~ ( ) に定める取得の事由が生じた本新株予約権を取得する場合、取締役会の決議により別途定める日においてこれを取得するものとする。また、当社は下記 ( ) ~ ( ) に定める取得の事由が生じた本新株予約権の全部又は一部

を取得することができ、一部を取得する場合は、取締役会の決議により取得する本新株予約権を決定するものとする。

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

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

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

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

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

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

権利者が法令違反その他不正行為により当社又は子会社の信用を損ねた場合

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

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

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

権利者につき解散の決議が行われた場合

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

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

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

権利者が取締役としての忠実義務等当社又は子会社に対する義務に違反した場合

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

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

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

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

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

できるものとする。その場合、当社は当該新株予約権について無償取得の対象とせず、要項に基づき行使を認める旨を取締役会にて決議するものとする。

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

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

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

但し、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、当該組織再編成行為にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

(1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

権利者が保有する本新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付するものとする。

(2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類

再編対象会社の普通株式とする。

(3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数

組織再編成行為の条件等を勘案の上、上記2に準じて決定する。

(4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法

組織再編成行為の条件等を勘案の上、上記3で定められる行使価額を調整して得られる再編後行使価額に、上記(3)に従って決定される当該新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数を乗じた額とする。

(5) 新株予約権を行使することができる期間

新株予約権を行使することができる期間の初日と組織再編成行為の効力発生日のうちいずれか遅い日から、新株予約権を行使することができる期間の末日までとする。

(6) 権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容

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

(7) 取締役会による譲渡承認について

新株予約権の譲渡について、再編対象会社の取締役会の承認を要するものとする。

6. [第6回新株予約権][第7回新株予約権][第8回新株予約権]

平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額の調整が行われております。

7. 本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。

[第6回新株予約権]

本新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第40条に従い算出される資本金等増加限度額に0.5を乗じた額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合は、その端数を切り上げるものとする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。

[第7回新株予約権][第8回新株予約権]

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

第9回新株予約権 (平成23年6月29日定時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	866個(注)1	同左
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	86,600株 (注)2、6	同左
新株予約権の行使時の払込金額	390円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成23年6月30日 至平成33年6月29日 但し、行使期間の最終日が 当社の休業日にあたる場合 には、その前営業日を最終 日とする。	同左
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	発行価格 390円 資本組入額 195円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な なければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

(注)1. 株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,260個であり、平成23年6月29日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,260個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

2. 新株予約権1個あたりの目的となる株式数の調整に関する事項は以下のとおりであります。  
本新株予約権1個あたりの目的となる株式数は、以下の定めにより調整されることがあることとしております。

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

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

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

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

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

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

#### 4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

- (1) 本新株予約権の行使は、行使しようとする本新株予約権又は本新株予約権を保有する者(以下「権利者」という。)について下記( )~( )に定める取得事由が発生していないことを条件とし、取得事由が生じた本新株予約権の行使は認められないものとする。但し、取締役会の決議により特に行使を認められた場合はこの限りでない。なお、上記但書にかかわらず、当社は取締役会の決議によって取得事由の生じた本新株予約権の行使を認めることがない旨確定することができるものとし、かかる決議がなされた場合は、いかなる場合でも当該新株予約権は行使できなくなるものとする。当社は、下記( )~( )に基づき本新株予約権を取得することができる。当社は、下記( )~( )に定める取得の事由が生じた本新株予約権を取得する場合、取締役会の決議により別途定める日においてこれを取得するものとする。また、当社は下記( )~( )に定める取得の事由が生じた本新株予約権の全部又は一部を取得することができ、一部を取得する場合は、取締役会の決議により取得する本新株予約権を決定するものとする。
- ( )当社が消滅会社となる吸収合併若しくは新設合併、当社が分割会社となる吸収分割若しくは新設分割、又は当社が完全子会社となる株式交換若しくは株式移転(以下これらを総称して「組織再編行為」という。)について、法令上又は当社の定款上必要な当社の株主総会の承認決議(株主総会決議に替えて総株主の同意が必要である場合には総株主の同意の取得、そのいずれも不要である場合には、取締役会の決議)が行われたときは、当社は本新株予約権を無償で取得することができる。
- ( )当社は相続の対象とならなかった本新株予約権を無償で取得することができるものとする。

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

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

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

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

権利者が法令違反その他不正行為により当社又は子会社の信用を損ねた場合

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

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

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

権利者につき解散の決議が行われた場合

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

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

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

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

権利者が取締役としての忠実義務等当社又は子会社に対する義務に違反した場合

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

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

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

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

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

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

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

但し、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、当該組織再編成行為にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

( 1 ) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

権利者が保有する本新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付するものとする。

- (2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類  
再編対象会社の普通株式とする。
  - (3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数  
組織再編行為の条件等を勘案の上、上記2に準じて決定する。
  - (4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法  
組織再編行為の条件等を勘案の上、上記3で定められる行使価額を調整して得られる再編後行使価額に、上記(3)に従って決定される当該新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数を乗じた額とする。
  - (5) 新株予約権を行使することができる期間  
新株予約権を行使することができる期間の初日と組織再編行為の効力発生日のうちいずれか遅い日から、新株予約権を行使することができる期間の末日までとする。
  - (6) 権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容  
本新株予約権の内容に準じて、組織再編行為にかかる契約書又は計画において定めるものとする。
  - (7) 取締役会による譲渡承認について  
新株予約権の譲渡について、再編対象会社の取締役会の承認を要するものとする。
  - (8) 組織再編行為の際の取扱い  
本5に準じて決定する。
6. 平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額の調整が行われております。
7. 本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項  
本新株予約権の行使により株式を発行する場合の増加する資本金の額は、会社計算規則第17条に従い算出される資本金等増加限度額に0.5を乗じた額とし、計算の結果1円未満の端数を生じる場合は、その端数を切り上げるものとする。増加する資本準備金の額は、資本金等増加限度額より増加する資本金の額を減じた額とする。

第10回新株予約権 (平成24年6月28日定時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	942個(注)1	同左
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	94,200株 (注)2、6	同左
新株予約権の行使時の払込金額	390円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成24年6月29日 至平成34年6月28日 但し、行使期間の最終日が 当社の休業日にあたる場合 には、その前営業日を最終 日とする。	同左
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	発行価格 390円 資本組入額 195円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な なければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

第11回新株予約権 (平成25年6月27日定時株主総会決議)		
区分	事業年度末現在 (平成28年3月31日)	提出日の前月末現在 (平成28年5月31日)
新株予約権の数	1,274個(注)1	1,250個(注)1
新株予約権のうち自己新株予約権の数	-	-
新株予約権の目的となる株式の種類	普通株式	同左
新株予約権の目的となる株式の数	127,400株 (注)2、6	125,000株 (注)2、6
新株予約権の行使時の払込金額	390円 (注)3、6	同左
新株予約権の行使期間	自平成25年6月28日 至平成35年6月27日 但し、行使期間の最終日 が当社の休業日にあたる場 合には、その前営業日を最 終日とする。	同左
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	発行価格 390円 資本組入額 195円 (注)6、7	同左
新株予約権の行使の条件	(注)4	同左
新株予約権の譲渡に関する事項	本新株予約権を譲渡するに は、取締役会の承認を得な ければならない。	同左
代用払込みに関する事項	-	-
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	(注)5	同左

(注)1. [第10回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,340個であり、平成24年6月28日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,340個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

[第11回新株予約権]

株主総会決議により承認を受けた新株予約権の数は、1,390個であり、平成25年6月27日開催の取締役会において上記条件の新株予約権1,390個の付与を決議しております。以後、権利放棄により権利を喪失した個数を減じております。

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

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

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

調整後株式数 = 調整前株式数 × 分割・併合の比率

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

なお、上記算式については下記の定めに従うものとする。

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

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

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

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

4. 新株予約権の行使の条件は以下のとおりであります。

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

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

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

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

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

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

権利者が禁錮以上の刑に処せられた場合

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

権利者が法令違反その他不正行為により当社又は子会社の信用を損ねた場合

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

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

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

権利者につき解散の決議が行われた場合

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

権利者が本要項又は本新株予約権に関して当社と締結した契約に違反した場合

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

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

権利者が取締役としての忠実義務等当社又は子会社に対する義務に違反した場合

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

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

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

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

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

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

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

但し、以下の条件に沿って再編対象会社の新株予約権を交付する旨を、当該組織再編行為にかかる契約又は計画において定めた場合に限る。

(1) 交付する再編対象会社の新株予約権の数

権利者が保有する本新株予約権の数と同一の数をそれぞれ交付するものとする。

(2) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の種類

再編対象会社の普通株式とする。

(3) 新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数

組織再編行為の条件等を勘案の上、上記2に準じて決定する。

(4) 新株予約権の行使に際して出資される財産の価額又はその算定方法

組織再編行為の条件等を勘案の上、上記3で定められる行使価額を調整して得られる再編後行使価額に、上記(3)に従って決定される当該新株予約権の目的である再編対象会社の株式の数を乗じた額とする。

(5) 新株予約権を行使することができる期間

新株予約権を行使することができる期間の初日と組織再編行為の効力発生日のうちいずれか遅い日から、新株予約権を行使することができる期間の末日までとする。

(6) 権利行使の条件、取得事由、その他の新株予約権の内容

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

(7) 取締役会による譲渡承認について

新株予約権の譲渡について、再編対象会社の取締役会の承認を要するものとする。

(8) 組織再編行為の際の取扱い

本5に準じて決定する。

6. 平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割したことに伴い、新株予約権の目的となる株式の数、新株予約権の行使時の払込金額、新株予約権の行使により株式を発行する場合の株式の発行価格及び資本組入額の調整が行われております。

7. 本新株予約権の行使により株式を発行する場合における増加する資本金及び資本準備金に関する事項は以下のとおりであります。

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

(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) 【ライツプランの内容】  
該当事項はありません。

(5) 【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)
平成26年2月28日 (注)1	1,200	105,778	750	1,422,421	750	1,395,921
平成26年5月12日 (注)2	3,000	108,778	150,000	1,572,421	150,000	1,545,921
平成26年6月28日 (注)3	10,769,022	10,877,800	-	1,572,421	-	1,545,921
平成26年9月24日 (注)4	1,200,000	12,077,800	1,268,220	2,840,641	1,268,220	2,814,141
平成26年4月1日～ 平成27年3月31日 (注)5	744,000	12,821,800	30,950	2,871,591	30,450	2,844,591
平成27年4月1日～ 平成28年3月31日 (注)5	323,000	13,144,800	50,233	2,921,824	50,233	2,894,824

- (注) 1. 第2回新株予約権の行使によるものであります。  
発行価格1,250円 資本組入額625円
2. 有償第三者割当によるものであります。  
発行価格100,000円 資本組入額50,000円  
割当先 藤本製薬株式会社
3. 株式分割(1株:100株)によるものであります。
4. 有償一般募集(ブックビルディング方式による募集)  
発行価格 2,300円  
引受価額 2,113.70円  
資本組入額 1,056.85円、  
払込金総額 2,536,440千円
5. 新株予約権の行使による増加であります。
6. 平成28年4月1日から平成28年5月31日までの間に、新株予約権の行使により、発行済株式総数が65,400株、資本金が7,555千円及び資本準備金が7,555千円増加しております。

(6) 【所有者別状況】

平成28年3月31日現在

区分	株式の状況(1単元の株式数100株)							単元未満 株式の状 況 (株)	
	政府及び 地方公共 団体	金融機関	金融商品 取引業者	その他の 法人	外国法人等		個人その 他		計
					個人以外	個人			
株主数(人)	-	1	29	129	19	12	7,874	8,064	-
所有株式数 (単元)	-	652	4,835	59,913	2,321	26	63,685	131,432	1,600
所有株式数の割合 (%)	-	0.50	3.68	45.58	1.77	0.02	48.45	100	-

(7) 【大株主の状況】

平成28年3月31日現在

氏名又は名称	住所	所有株式数 (株)	発行済株式総数に 対する所有株式数 の割合(%)
大塚製薬株式会社	東京都千代田区神田司町二丁目9番地	4,000,000	30.43
全薬工業株式会社	東京都文京区大塚五丁目6番15号	1,025,800	7.80
中村義一	東京都港区	568,000	4.32
宮川伸	千葉県千葉市美浜区	325,400	2.47
藤本製薬株式会社	大阪府松原市西大塚一丁目3番40号	300,000	2.28
中村恵美子	東京都港区	271,000	2.06
中村陽子	東京都港区	200,000	1.52
大和企業投資株式会社	東京都千代田区丸の内一丁目9番1号	162,200	1.23
岩井化学薬品株式会社	東京都中央区日本橋本町三丁目2番10号	160,000	1.21
藤原将寿	茨城県つくば市	110,000	0.83
計	-	7,122,400	54.18

(8) 【議決権の状況】

【発行済株式】

平成28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 13,143,200	131,432	-
単元未満株式	普通株式 1,600	-	-
発行済株式総数	13,144,800	-	-
総株主の議決権	-	131,432	-

【自己株式等】

該当事項はありません。

( 9 ) 【ストックオプション制度の内容】

当社は、新株予約権方式によるストックオプション制度を採用しております。  
当該制度は、会社法に基づき、当社の取締役、従業員及び社外協力者に対して、新株予約権を発行することを下記株主総会において特別決議されたものであります。  
当該制度の内容は次のとおりであります。

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、社外協力者に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成18年6月30日臨時株主総会決議 [第3回新株予約権])

決議年月日	平成18年6月30日
付与対象者の区分及び人数	社外協力者1名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載しております。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役、従業員及び社外協力者に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成18年6月30日臨時株主総会決議 [第4回新株予約権])

決議年月日	平成18年6月30日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役4名 当社従業員10名 社外協力者9名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載しております。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役及び従業員に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成20年9月24日定時株主総会決議 [第6回新株予約権])

決議年月日	平成20年9月24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10名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載しております。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役及び従業員に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成21年9月29日定時株主総会決議 [第7回新株予約権])

決議年月日	平成21年9月29日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役2名 当社従業員15名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載しております。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役、従業員及び社外協力者に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成22年6月29日定時株主総会決議 [第8回新株予約権])

決議年月日	平成22年6月29日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役2名 当社従業員16名 社外協力者1名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載してあります。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役及び従業員に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成23年6月29日定時株主総会決議 [第9回新株予約権])

決議年月日	平成23年6月29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16名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載してあります。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役及び従業員に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成24年6月28日定時株主総会決議 [第10回新株予約権])

決議年月日	平成24年6月28日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役2名 当社従業員17名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載しております。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

会社法第236条、第238条及び第239条の規定に基づき、当社取締役及び従業員に対して特に有利な条件をもって新株予約権を発行することを決議されたもの

(平成25年6月27日定時株主総会決議 [第11回新株予約権])

決議年月日	平成25年6月27日
付与対象者の区分及び人数	当社取締役2名 当社従業員15名
新株予約権の目的となる株式の種類	(2)「新株予約権等の状況」に記載しております。
株式の数(株)	同上
新株予約権の行使時の払込金額(円)	同上
新株予約権の行使期間	同上
新株予約権の行使の条件	同上
新株予約権の譲渡に関する事項	同上
代用払込みに関する事項	同上
組織再編成行為に伴う新株予約権の交付に関する事項	同上

## 2【自己株式の取得等の状況】

【株式の種類等】 該当事項はありません。

### (1)【株主総会決議による取得の状況】

該当事項はありません。

### (2)【取締役会決議による取得の状況】

該当事項はありません。

### (3)【株主総会決議又は取締役会決議に基づかないものの内容】

該当事項はありません。

### (4)【取得自己株式の処理状況及び保有状況】

該当事項はありません。

## 3【配当政策】

### (1)配当の基本的な方針

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

しかしながら、株主への利益還元については、当社の重要な経営課題と認識しており、将来的には経営成績及び財政状態を勘案しつつ利益配当及び剰余金配当を検討する所存であります。

### (2)毎事業年度における配当の回数についての基本的な方針

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

### (3)配当の決定機関

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

### (4)当事業年度の配当決定に当たっての考え方及び内部留保資金の使途

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

### (5)中間配当について

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

#### 4【株価の推移】

##### (1)【最近5年間の事業年度別最高・最低株価】

回次	第9期	第10期	第11期	第12期	第13期
決算年月	平成24年3月	平成25年3月	平成26年3月	平成27年3月	平成28年3月
最高(円)	-	-	-	2,078	1,649
最低(円)	-	-	-	956	508

(注) 最高・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。

なお、平成26年9月25日付をもって同取引所に株式を上場いたしましたので、それ以前の株価については該当事項はありません。

##### (2)【最近6月間の月別最高・最低株価】

月別	平成27年10月	11月	12月	平成28年1月	2月	3月
最高(円)	1,142	1,228	1,340	1,258	753	865
最低(円)	980	995	1,079	648	508	624

(注) 最高・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。



5【役員の状況】

男性 8名 女性 -名 (役員のうち女性の比率 -%)

役名	職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
代表取締役 社長	-	中村 義一	昭和22年11月25日生	昭和53年4月 東京大学医科学研究所助手 昭和61年6月 東京大学医科学研究所 助教授 平成12年10月 東京大学医科学研究所教授 平成17年10月 当社取締役最高技術責任者 ファウンダー 平成24年4月 当社代表取締役社長 (現任) 平成24年6月 東京大学名誉教授(現任)	(注)3	568,000
取締役	執行役員 管理部長	宮崎 正是	昭和26年6月18日生	昭和50年4月 日本オリベッティ(株)入社 昭和55年1月 (株)新星堂入社 平成6年5月 同社取締役情報システム部 長 平成10年5月 同社取締役経理部長 平成14年10月 同社専務取締役管理本部長 平成16年3月 同社代表取締役専務取締役 管理本部長 平成20年11月 当社入社 管理部長 平成21年2月 当社執行役員管理部長 平成21年9月 当社取締役執行役員 管理部長(現任)	(注)3	-
取締役	執行役員 開発研究部長	藤原 将寿	昭和35年5月16日生	昭和62年4月 東洋曹達工業(株)(現東ソー (株))入社 平成11年4月 日本グラクソ(株)(現グラク ソ・スミスクライン(株))入 社 平成16年5月 (株)セルフリースサイエンス入 社 研究開発部長 平成17年5月 当社入社 開発部長 平成19年7月 当社執行役員開発研究部長 平成28年6月 当社取締役執行役員 開発研究部長(現任)	(注)3	110,000
取締役	-	森川 弘文	昭和13年4月21日生	昭和40年4月 日清食品(株)入社 昭和54年4月 (株)ローソン入社 平成3年3月 同社常務取締役 平成7年5月 (株)中合常勤監査役 平成17年5月 経営コンサルタント開業 平成27年6月 当社取締役(現任)	(注)3	-

役名	職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
取締役	-	西畑 利明	昭和23年11月4日生	昭和54年3月 大阪大学薬学部助手 昭和56年4月 Kansas大学 Associate Professor 昭和63年6月 Upjohn Pharmaceuticals Ltd.(現Phizer Inc.) 入社 平成8年3月 参天製薬(株)入社 平成11年7月 同社執行役員 平成14年12月 同社執行役員研究開発本部長 平成16年7月 同社常務執行役員研究開発本部長 平成21年6月 同社取締役常務執行役員研究開発本部長 平成22年4月 Santen Inc. 取締役社長兼 CEO 兼務 平成23年4月 参天製薬(株)取締役専務執行役員米国・欧州事業管掌兼 研究開発本部長 平成27年7月 当社顧問 平成28年6月 当社取締役(現任)	(注)3	-
監査役 (常勤)	-	藤井 素彦	昭和17年1月30日生	昭和39年4月 三菱信託銀行(株)(現三菱UFJ信託銀行(株))入社 平成5年2月 同社資本市場部長 平成5年9月 三菱信託証券(株)取締役引受部門担当 平成8年7月 ジブロ(株)入社 総務部長 平成9年6月 同社取締役総務部長 平成11年7月 同社取締役ENGカンパニー担当 平成13年6月 同社常勤監査役 平成20年7月 同社顧問 平成21年9月 エムズコーポレーション(株)入社 平成22年6月 当社監査役(現任)	(注)4	-

役名	職名	氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
監査役	-	高木 正明	昭和22年12月1日生	昭和48年9月 モルガンギャランティートラスト入社 昭和61年1月 ソロモンブラザーズインターナショナルロンドン Associate Director 昭和63年2月 ロバートフレミング&カンパニーロンドンDirector 平成6年6月 香港上海銀行 東京事業法人本部長 平成12年2月 ビザ・インターナショナル 東京EVP&日本総支配人 平成14年3月 日本エンジェルズ・フォーラム理事 平成14年8月 日本エンジェルズ・インベストメント(株)社外取締役 平成15年4月 東京工業大学COE21特任教授 平成17年6月 (株)ジャストシステム 社外監査役 平成17年12月 モデライズ(株)社外監査役 平成18年1月 当社取締役 平成19年9月 当社監査役(現任) 平成20年8月 ニューエッジ・ジャパン証券(株)社外監査役	(注)4	61,000
監査役	-	矢部 豊	昭和18年6月25日生	昭和40年10月 公認会計士保森事務所入所 昭和47年12月 公認会計士矢部事務所代表(現任) 昭和57年2月 監査法人保森会計事務所代表社員 平成9年3月 湧永製薬(株)社外監査役(現任) 平成15年7月 監査法人保森会計事務所包括代表社員 平成22年6月 当社監査役(現任)	(注)4	-
計						739,000

- (注) 1. 取締役森川弘文及び西畑利明は社外取締役であります。  
2. 監査役藤井素彦及び矢部豊は社外監査役であります。  
3. 平成28年6月29日開催の定時株主総会の終結の時から平成30年3月期に係る定時株主総会終結の時までであります。  
4. 平成26年6月26日開催の定時株主総会の終結の時から平成30年3月期に係る定時株主総会終結の時までであります。  
5. 当社は、法令の定める監査役の数に欠ける場合に備え、会社法第329条第3項に定める補欠監査役を1名選任しております。補欠監査役の略歴は次のとおりであります。なお、補欠監査役菊池秀は、社外監査役の要件を満たしております。

氏名	生年月日	略歴	任期	所有株式数 (株)
菊池 秀	昭和46年2月1日生	平成14年10月 最高裁判所司法研修所修了 平成14年10月 弁護士登録 石原総合法律事務所入所 平成19年4月 日本弁護士連合会嘱託 平成23年2月 最高裁判所司法研修所付 (民事弁護) 平成24年6月 (株)八千代銀行社外監査役 (現任) 平成25年8月 T M I 総合法律事務所入所 (現任) 平成26年4月 日本弁護士連合会嘱託 平成27年6月 当社補欠監査役(現任) 平成28年4月 日本弁護士連合会調査室長 (現任)	(注)2	-

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

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

6. 当社では、意思決定と業務執行の分離による経営の効率化のため、執行役員制度を導入しております。執行役員は3名で、上記記載の宮崎正是及び藤原将寿の他に、執行役員知財・調査企画部長兼内部監査室長 川端一博で構成されております。

## 6【コーポレート・ガバナンスの状況等】

### (1)【コーポレート・ガバナンスの状況】

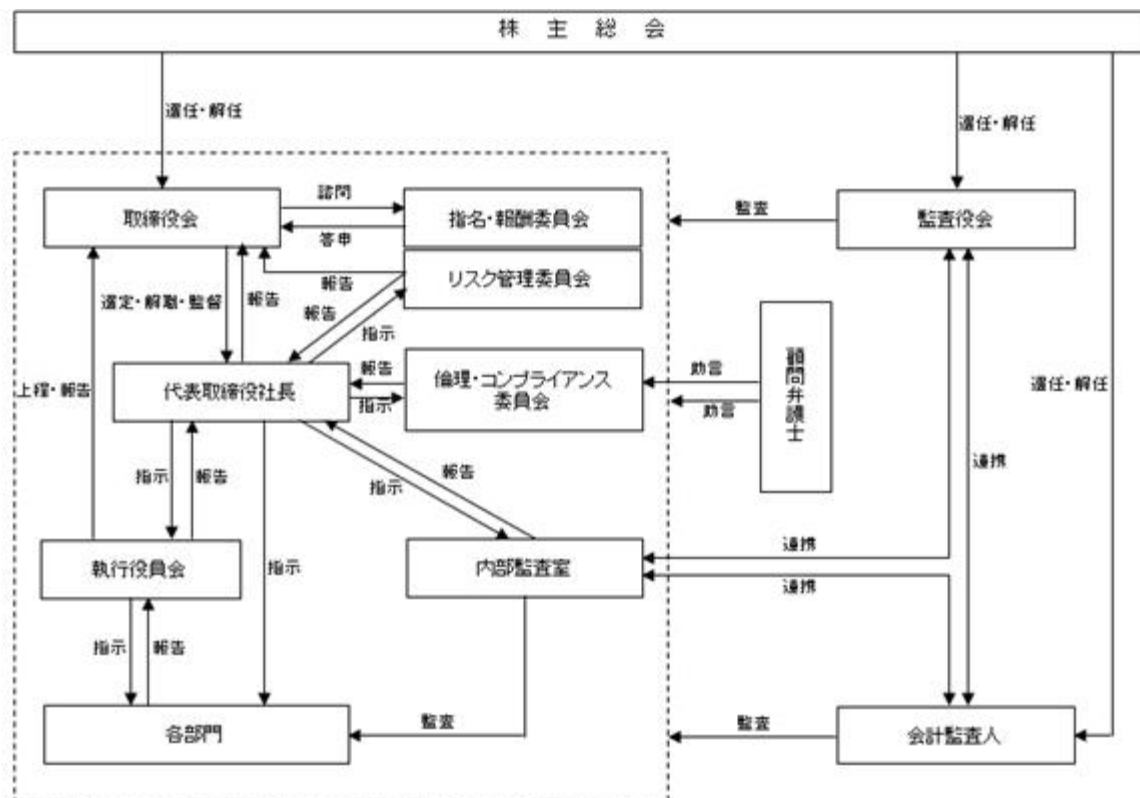
コーポレート・ガバナンスに関する基本的な考え方

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

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

### 1. 会社の機関の内容及び内部統制システムの整備の状況等

会社の機関・内部統制の関係



#### 会社の機関

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

#### 1) 経営・執行体制

##### 「取締役会」

取締役会は、経営の意思決定を迅速かつ効率的に行うため、社外取締役2名を含む取締役5名で構成されており、毎月1回の定例取締役会に加えて、必要に応じて臨時取締役会を開催しております。取締役会では、監査役の出席のもと、各取締役の職務遂行状況を監督するとともに、取締役会規程や決裁権限規程に基づいて、経営方針、年度予算、中期事業計画その他の重要事項など、経営の方向性についての意思決定を行っております。なお、その執行については決裁権限規程をはじめとした諸規程に基づいて、各業務執行者に権限を委譲し業務執行の迅速化を図っております。

また、当事業年度は取締役会を15回開催し、全ての取締役会に全取締役が出席しております。

##### 「執行役員会」

執行役員会は、代表取締役1名、執行役員3名（取締役兼務者2名を含む）で構成されており、各執行役員の業務執行状況を確認するとともに、執行役員会規程や決裁権限規程に基づいて、研究開発の具体的な計画策定、

人事考課や取締役会上程議案の決定等、業務遂行に係る重要事項についての意思決定を必要に応じて行っております。

## 2) 監査体制

### 「監査役会」

監査役会は、社外監査役2名を含む監査役3名（このうち常勤監査役1名）で構成されており、毎月1回の定例監査役会に加えて、必要に応じて臨時監査役会を開催しております。なお、法令に定める監査役の員数を欠くことになる場合に備え、補欠監査役1名を選任しております。監査役会では、監査の方針、監査計画や監査業務の分担等の決定を行い、併せて監査状況の確認等を行っております。

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

なお、当事業年度は監査役会を14回開催し、全ての監査役会に全監査役が出席しております。また、15回開催された取締役会のうち、全ての取締役会に全監査役が出席しております。

### 「内部監査室」

当社は、内部監査室長と内部監査室員2名からなる代表取締役社長直轄の内部監査室を設けております。内部監査室は年度の監査計画を立案し、その計画に基づいて社内の各部門の業務執行の状況を確認するとともに、これらの法令・定款や社内規程に対する適法性及び妥当性について内部監査を行っております。

内部監査の結果につきましては、内部監査報告書を作成して代表取締役社長に報告し、指摘事項があれば、改善指示書により対象部門に改善の指示を行い、業務の改善を図っております。なお、内部監査室長は知財・調査企画部長を、内部監査室員は管理部門を兼務しております。このため、知財・調査企画部への内部監査は内部監査室員が、管理部への内部監査は内部監査室長が行い、自己監査を回避しております。

## 3) 指名・報酬決定体制

### 「指名・報酬委員会」

当社は、経営の透明性・客観性を高める観点から、取締役会の任意の諮問機関として指名・報酬委員会を設けております。なお、指名・報酬委員会は、社外取締役2名、及び社外監査役2名から構成され、社外監査役を委員長として客観性を確保しております。

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

### 内部統制システムの整備の状況

当社は、経営の健全性及び透明性を高めるために、有効かつ適切な内部統制システムを構築することが重要であるとされており、その基盤として取締役の職務の執行が法令及び定款に適合することを確保するための体制その他株式会社の業務の適正を確保するために必要なものの整備について、下記のとおり取締役会において決議しております。

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

- 1 企業倫理規程をはじめとするコンプライアンス体制にかかる規程を制定し、取締役および執行役員はそれを率先垂範するとともに、その遵守の重要性につき教育等を行うことにより、周知徹底を図る。
- 2 法令、定款等に違反する行為を早期に発見、是正するため、これらの行為を発見した場合に会社へ情報提供することを社内規程により定める。また、会社へ直接情報提供を行う手段として、公益通報者保護規程に基づく内部通報制度「ホットライン」を設置、運用する。
- 3 社会の一員として市民社会の秩序や安全に脅威を与える反社会的勢力および団体とは一切の関係を遮断する。
- 4 法務関連事項を所管する部署は、法令、定款等に違反する行為を未然に防止するため、経営上の重要な事項について事前に検証を行う。

#### 2) 取締役の職務の執行に係る情報の保存および管理に関する体制

取締役および使用人は、職務の遂行に係る各種文書等の作成、保存および管理については、法令および「文書管理規程」等の社内規程に従い、適切に行う。

#### 3) 損失の危険の管理に関する規程その他の体制

- 1 損失の危険（以下「リスク」という。）の管理については、各部署で規則を策定の上、講習会などを通じて周知徹底を図るとともに、内容に応じて弁護士、公認会計士等の外部の専門家の助言を受け、適切に管理する。
- 2 経営上の重大なリスクへの対応方針その他リスク管理の観点から特に重要なものについては取締役会において付議する。

- 4) 取締役の職務執行の効率性の確保に関する体制
  - 1 取締役会は、月に1回定時に開催するほか、必要に応じて臨時に開催し、機動的な意思決定を行う。
  - 2 取締役および執行役員の職務執行状況については、適宜、取締役会に対して報告を行う。
  - 3 取締役会は、決裁権限規程に基づき執行役員に一部権限委譲を行うことにより、事業運営に関する迅速な意思決定を行う。
- 5) 当社並びにその親会社および子会社から成る企業集団における業務の適正を確保するための体制  
該当なし。
- 6) 監査役の職務を補助すべき使用人および当該使用人の取締役からの独立性に関する事項並びに当該使用人に対する指示の実効性の確保に関する事項  
監査役が、その職務を補助すべき使用人を置くことを求めた場合、取締役会は監査役と協議の上、監査役を補助すべき使用人を指名することができる。監査役が指定する補助すべき期間中は、指名された使用人への指揮権は監査役に移譲されたものとし、取締役の指揮命令を受けないものとする。
- 7) 取締役および使用人が監査役に報告をするための体制その他の監査役への報告に関する体制並びに報告した者が当該報告したことを理由として不利な取り扱いを受けないことを確保するための体制
  - 1 取締役、執行役員およびその他使用人は、以下の事項について速やかに監査役に報告を行う。
    - ・ 法令および定款に違反する事項
    - ・ 内部通報制度による通報状況
    - ・ 会社に著しい損害を及ぼすおそれのある事項
  - 2 監査役へ報告を行った取締役、執行役員およびその他の使用人に対し、当該報告をしたことを理由として不利な取り扱いをすることを禁止する。
  - 3 監査役は、取締役会、執行役員会等の経営上重要な会議に出席し、法定事項および全社的に重大な影響を及ぼす事項について報告を受ける。
  - 4 重要な決裁書類は、監査役の閲覧に供する。
- 8) 監査役の職務について生ずる費用または債務の処理に係る方針に関する事項  
監査役が、その職務の執行について生ずる費用の前払いまたは償還等の請求をしたときは、当該監査役の職務の執行に必要でないと認められた場合を除き、速やかに当該費用または債務を処理する。
- 9) 監査役の監査が実効的に行われることを確保する体制  
監査役は、代表取締役社長並びに会計監査人と定期的に意見交換を実施する。
- 10) 財務報告の信頼性を確保するための体制  
金融商品取引法および関連諸法令に従い、財務報告に係る内部統制を整備し、適切な運用に努めることにより、財務報告の信頼性を確保する。

#### 内部統制システムの運用の状況

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

- 1) 取締役会は15回開催され、取締役の職務執行を監督するとともに、取締役の職務執行の適正性および効率性を高めるために、当社と利害関係を有しない社外取締役および社外監査役がその全てに出席いたしました。
- 2) リスク管理規程に基づくリスク管理委員会を2回開催し、当社のリスク評価を行い、リスクの低減を図るとともに、リスク管理委員会での審議内容を取締役会において確認いたしました。また確認項目のうち重要なものについては、適宜内部監査項目に反映いたしました。
- 3) 監査役は、監査役会において定めた監査計画に基づき監査を行うとともに、取締役会や執行役員会等の重要な会議に出席いたしました。また業務執行に関する重要な文書を閲覧し、必要に応じて取締役や使用人に説明を求めました。さらに代表取締役社長および他の取締役、内部監査室、会計監査人との間で意見交換会を実施し、情報交換等の連携を図りました。
- 4) 内部監査室は、内部監査計画に基づき、当社各部門の業務の監査を実施し、それぞれの検証結果を取締役に報告いたしました。
- 5) コンプライアンスへの理解を深め、健全な職務執行を行う環境を整備するために、情報セキュリティ、インサイダー取引防止、個人情報管理等に関する各種教育研修を適宜実施いたしました。
- 6) 内部統制の評価については、まず財務報告全体に重要な影響を及ぼす内部統制を評価したうえで、評価対象とする業務プロセスを選定しております。当該業務プロセスの評価では、選定された業務プロセスを分析して、財務報告の信頼性に重要な影響を及ぼす統制上の要点を識別し、これら統制上の要点について整備及び運用状況を評価することによって、内部統制の有効性を評価いたしました。

#### 内部監査及び監査役監査の状況

内部監査は業務執行に関し、監査役監査は業務執行と会計処理に関し、それぞれ個別に経営の適法性をチェックしておりますが、これらの監査の有効性を高めるためには、これらの監査が相互に連携し合うことが重要と認

識し、監査役と内部監査室とは随時に打ち合わせを行い情報の共有化を図っております。また、会計監査人とも打ち合わせを行い、監査の質の向上に努めております。

#### 会計監査の状況

当社の会計監査業務を執行した監査法人は、以下のとおりであります。

所属する監査法人名	公認会計士の氏名等	継続監査年数
有限責任 あずさ監査法人	指定有限責任社員・業務執行社員 筆野 力	-
有限責任 あずさ監査法人	指定有限責任社員・業務執行社員 安藤 眞弘	-

(注) 継続年数につきましては、全員7年以内であるため記載を省略しております。監査業務に係る補助者の構成は、公認会計士4名、その他3名であります。

#### 社外取締役及び社外監査役との関係

当社は、平成28年6月29日開催の当社第13回定時株主総会の選任決議をもって社外取締役2名、社外監査役2名の体制となっております。

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

社外取締役には、企業経営に携わり経営者としての豊富な経験と幅広い見識の保有者、医薬品業界における経営全般及び臨床開発について豊富な経験と深い見識の保有者をそれぞれ招聘し、より広い視野に基づいた助言並びに経営への関与により、経営の妥当性・透明性の確保を可能とする体制を構築しております。

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

#### 1) 社外取締役及び社外監査役の独立性に関する判断基準

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

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

#### 2) 社外取締役及び社外監査役の選任状況

森川弘文は大手流通業の経営に携わった経験により、企業経営に関する豊富で幅広い知見を有していることから、その助言と経営への関与は経営判断の合理性を高めるものと判断し、社外取締役に選任しております。

西畑利明は医薬品業界における経営全般及び臨床開発について豊富な経験と深い見識を有していることから、当社が医薬品開発を遂行するにあたり中立的な立場から重要な助言や提言を行える人材であると判断し、社外取締役に選任しております。

藤井素彦は会社経営全般についての豊富な知識と上場会社の監査役の経験を有していることから、その知識と経験を活かして適切な指導及び監査を行える人材であると判断し、社外監査役に選任しております。

矢部豊は公認会計士及び税理士の資格を有し、企業会計及び税制に精通していることから、高い監査機能が期待できると判断し、社外監査役に選任しております。

なお、社外取締役及び社外監査役と当社の間には人的関係、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。

また、森川弘文、西畑利明及び藤井素彦を東京証券取引所に独立役員として届け出ております。

#### 3) 社外監査役を含めた監査役による監督又は監査と内部監査、会計監査人との相互連携並びに内部統制部門との関係

本項目については、上記と同様であります。

## 2. リスク管理体制の整備状況

当社では、経営側及び社内の各部門の業務遂行における適法性や妥当性の欠如を重大なリスクと認識しており、内部監査の充実により、それらのリスクの排除に努めております。リスク管理規程のもと設置されたリスク管理委員会においては、定期的にはリスクの認識・評価及び対策を実施してリスク管理を主導し、その結果を取締役に報



告しております。また、企業倫理規程や公益通報者保護規程により、倫理・コンプライアンス委員会を設置すると同時に、内部通報ホットライン制度を定め、社外の顧問弁護士の助言や指導のもと、不祥事の未然防止を図る体制を整えております。

### 3. 役員報酬の内容

第13期における当社の取締役及び監査役に支払った報酬は以下のとおりであります。

役員区分	報酬等の総額 (千円)	報酬等の種類別総額(千円)		対象となる 役員の員数 (名)
		基本報酬	賞与	
取締役 (社外取締役を除く。)	50,928	50,928	-	3
監査役 (社外監査役を除く。)	3,600	3,600	-	1
社外役員	14,300	14,300	-	3

(注) 1. 使用人兼務としての給与及び賞与の支給は含まれておりません。

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

3. 役員の報酬等の額又はその算定方法の決定に関する事項

当社の役員報酬については、株主総会の決議により定められた取締役・監査役それぞれの報酬限度額の範囲内において決定しております。各取締役の額については報酬委員会に諮問し答申を受けて取締役会で、各監査役の額については監査役の合意により決定しております。

### 4. 株式の保有状況

保有目的が純投資目的以外の目的である投資株式

銘柄数 1銘柄

貸借対照表計上額の合計額 1,529千円

### 5. 取締役(業務執行取締役等でない取締役)との責任限定契約の内容の概要

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

### 6. 監査役との責任限定契約の内容の概要

当社と各監査役は、監査役として有用な人材を迎えることができるよう、会社法第427条第1項及び当社定款に基づき、会社法第423条第1項に定める損害賠償責任について、責任限定契約を締結しております。当該契約に基づく賠償責任限度額は、会社法第425条第1項に規定する額としております。

### 7. 会計監査人との責任限定契約の内容の概要

当社と会計監査人は、会社法第427条第1項及び当社定款に基づき、会社法第423条第1項に定める損害賠償責任について、責任限定契約を締結しております。当該契約に基づく賠償責任限度額は、会社法第425条第1項に規定する額としております。

### 8. 取締役の定数

当社の取締役は7名以内とする旨を定款で定めております。

### 9. 取締役の選任の決議要件

当社は、取締役の選任決議について、議決権を行使することができる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、その議決権の過半数をもって行い、累積投票によらない旨を定款に定めております。

10. 株主総会の特別決議要件

当社は、会社法第309条第2項の定めによる決議については、議決権を行使することができる株主の議決権の3分の1以上を有する株主が出席し、その議決権の3分の2以上をもって行う旨を定款に定めております。これは、株主総会における特別決議の定足数を緩和することにより、株主総会の円滑な運営を行うことを目的としております。

11. 取締役会決議事項とした株主総会決議事項

1) 自己株式取得の決定機関

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

2) 取締役及び監査役の責任免除

当社は、会社法第426条第1項の規定により、取締役会の決議をもって同法第423条第1項の行為に関する取締役（取締役であった者を含む）及び監査役（監査役であった者を含む）の損害賠償責任を、法令の限度において免除することができる旨を定款に定めております。これは、取締役及び監査役が期待される役割を十分に発揮できることを目的とするものであります。

3) 中間配当

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

(2) 【監査報酬の内容等】

【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)
12,000	1,600	12,000	-

【その他重要な報酬の内容】

該当事項はありません。

【監査公認会計士等の提出会社に対する非監査業務の内容】

前事業年度

当社は、監査公認会計士等に対して、東京証券取引所マザーズ市場への株式上場に伴う発行会社普通株式の募集及び売出に係る「監査人から引き受け事務幹事会社への書簡」の作成業務についての対価を支払っております。

当事業年度

該当事項はありません。

【監査報酬の決定方針】

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

## 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（平成27年4月1日から平成28年3月31日まで）の財務諸表について、有限責任 あずさ監査法人の監査を受けております。

### 3. 連結財務諸表について

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いません。

### 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。会計基準等の内容を適切に把握し、会計基準等の変更等に的確に対応するため、公益財団法人財務会計基準機構へ加入するとともに、会計に関する専門機関が実施する研修への参加等を行っております。

## 1【財務諸表等】

## (1)【財務諸表】

## 【貸借対照表】

(単位：千円)

	前事業年度 (平成27年3月31日)	当事業年度 (平成28年3月31日)
<b>資産の部</b>		
流動資産		
現金及び預金	3,337,307	1,860,329
売掛金	1 31,636	-
有価証券	-	1,199,835
貯蔵品	1,060	5,137
前渡金	-	3,908
前払費用	4,508	6,371
未収入金	1 12,368	284
未収消費税等	-	36,125
その他	586	590
流動資産合計	3,387,469	3,112,581
固定資産		
有形固定資産		
建物	11,963	11,963
減価償却累計額	11,034	11,259
建物(純額)	929	704
工具、器具及び備品	140,087	187,265
減価償却累計額	121,448	133,822
工具、器具及び備品(純額)	18,639	53,443
有形固定資産合計	19,568	54,147
無形固定資産		
ソフトウェア	264	144
無形固定資産合計	264	144
投資その他の資産		
投資有価証券	1,529	1,529
敷金	9,562	13,175
長期前払費用	1,191	1,841
投資その他の資産合計	12,282	16,546
固定資産合計	32,114	70,838
資産合計	3,419,584	3,183,419
<b>負債の部</b>		
流動負債		
未払金	13,977	24,125
未払費用	7,425	7,660
未払法人税等	11,199	8,421
未払消費税等	21,481	-
前受金	99,000	99,000
預り金	3,523	4,981
流動負債合計	156,607	144,189
負債合計	156,607	144,189

(単位：千円)

	前事業年度 (平成27年3月31日)	当事業年度 (平成28年3月31日)
<b>純資産の部</b>		
株主資本		
資本金	2,871,591	2,921,824
新株式申込証拠金	2,900	-
資本剰余金		
資本準備金	2,844,591	2,894,824
資本剰余金合計	2,844,591	2,894,824
利益剰余金		
その他利益剰余金		
繰越利益剰余金	2,454,105	2,777,418
利益剰余金合計	2,454,105	2,777,418
株主資本合計	3,262,976	3,039,230
純資産合計	3,262,976	3,039,230
負債純資産合計	3,419,584	3,183,419

## 【損益計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)	当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)
事業収益	1 479,871	1 121,911
事業費用		
研究開発費	2 282,776	2 435,009
販売費及び一般管理費	3 190,913	3 219,291
事業費用合計	473,690	654,300
営業利益又は営業損失( )	6,180	532,389
営業外収益		
受取利息	595	1,415
為替差益	2,718	311
助成金収入	-	186,451
受取研究開発費	1 29,798	1 19,805
その他	1,055	2,941
営業外収益合計	34,168	210,925
営業外費用		
株式交付費	18,373	638
株式公開費用	8,780	-
営業外費用合計	27,153	638
経常利益又は経常損失( )	13,195	322,103
特別損失		
投資有価証券評価損	1,548	-
特別損失合計	1,548	-
税引前当期純利益又は税引前当期純損失( )	11,646	322,103
法人税、住民税及び事業税	1,348	1,210
法人税等合計	1,348	1,210
当期純利益又は当期純損失( )	10,298	323,313

【株主資本等変動計算書】

前事業年度（自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日）

（単位：千円）

	株主資本						株主資本合計	純資産合計
	資本金	新株式申込 証拠金	資本剰余金		利益剰余金			
			資本準備金	資本剰余金 合計	その他利益 剰余金 繰越利益剰 余金	利益剰余金 合計		
当期首残高	1,422,421	-	1,395,921	1,395,921	2,464,404	2,464,404	353,937	353,937
当期変動額								
新株の発行	1,449,170		1,448,670	1,448,670			2,897,840	2,897,840
新株式申込証拠金の払込		900					900	900
当期純利益					10,298	10,298	10,298	10,298
当期変動額合計	1,449,170	900	1,448,670	1,448,670	10,298	10,298	2,909,038	2,909,038
当期末残高	2,871,591	900	2,844,591	2,844,591	2,454,105	2,454,105	3,262,976	3,262,976

当事業年度（自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日）

（単位：千円）

	株主資本						株主資本合計	純資産合計
	資本金	新株式申込 証拠金	資本剰余金		利益剰余金			
			資本準備金	資本剰余金 合計	その他利益 剰余金 繰越利益剰 余金	利益剰余金 合計		
当期首残高	2,871,591	900	2,844,591	2,844,591	2,454,105	2,454,105	3,262,976	3,262,976
当期変動額								
新株の発行	49,783		49,783	49,783			99,567	99,567
新株式申込証拠金の振替	450	900	450	450			-	-
当期純損失（ ）					323,313	323,313	323,313	323,313
当期変動額合計	50,233	900	50,233	50,233	323,313	323,313	223,746	223,746
当期末残高	2,921,824	-	2,894,824	2,894,824	2,777,418	2,777,418	3,039,230	3,039,230

## 【キャッシュ・フロー計算書】

(単位：千円)

	前事業年度 (自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)	当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)
<b>営業活動によるキャッシュ・フロー</b>		
税引前当期純利益又は税引前当期純損失( )	11,646	322,103
減価償却費	18,109	13,753
為替差損益( は益)	2,733	0
株式交付費	18,373	638
株式公開費用	8,780	-
投資有価証券評価損益( は益)	1,548	-
受取利息	595	1,415
売上債権の増減額( は増加)	38,671	31,636
たな卸資産の増減額( は増加)	4,664	4,077
未収入金の増減額( は増加)	9,761	12,368
未払金の増減額( は減少)	14,512	9,894
その他	40,558	67,679
小計	134,273	326,982
利息の受取額	1,291	3,859
法人税等の支払額	980	1,581
<b>営業活動によるキャッシュ・フロー</b>	<b>134,584</b>	<b>324,703</b>
<b>投資活動によるキャッシュ・フロー</b>		
有形固定資産の取得による支出	2,561	47,960
有価証券の純増減額( は増加)	-	1,199,342
定期預金の預入による支出	1,300,000	1,962,224
定期預金の払戻による収入	-	1,851,005
敷金の差入による支出	-	3,900
<b>投資活動によるキャッシュ・フロー</b>	<b>1,302,561</b>	<b>1,362,422</b>
<b>財務活動によるキャッシュ・フロー</b>		
株式の発行による収入	2,879,466	98,928
株式公開費用の支出	8,780	-
その他	900	-
<b>財務活動によるキャッシュ・フロー</b>	<b>2,871,586</b>	<b>98,928</b>
現金及び現金同等物に係る換算差額	2,733	0
<b>現金及び現金同等物の増減額( は減少)</b>	<b>1,706,342</b>	<b>1,588,197</b>
現金及び現金同等物の期首残高	330,965	2,037,307
<b>現金及び現金同等物の期末残高</b>	<b>2,037,307</b>	<b>449,110</b>



【注記事項】

(重要な会計方針)

1. 有価証券の評価基準及び評価方法

満期保有目的の債券 償却原価法(定額法)によっております。

その他有価証券

時価のないもの 移動平均法による原価法によっております。

2. たな卸資産の評価基準及び評価方法

貯蔵品 最終仕入原価法による原価法(貸借対照表価額については収益性の低下に基づく簿価切下げの方法)によっております。

3. 固定資産の減価償却の方法

有形固定資産 定率法によっております。

但し、建物(建物附属設備を除く)については、定額法を採用しております。

なお、主な耐用年数は次のとおりであります。

建物 3～15年

工具、器具及び備品 4～20年

無形固定資産 定額法によっております。

なお、自社利用のソフトウェアについては、社内における見込利用可能期間(3～5年)による定額法を採用しております。

長期前払費用 定額法によっております。

4. 繰延資産の処理方法

株式交付費 支出時に全額費用処理してしております。

5. キャッシュ・フロー計算書における資金の範囲

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

6. その他財務諸表作成のための基本となる重要な事項

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

(貸借対照表関係)

1. 関係会社項目

関係会社に対する資産及び負債には次のものがあります。

	前事業年度 (平成27年3月31日)	当事業年度 (平成28年3月31日)
流動資産		
売掛金	31,636千円	-千円
未収入金	12,368	-

2. 新株式申込証拠金は次のとおりであります。

前事業年度(平成27年3月31日)

株式の発行数 4,000株

資本金増加の日 平成27年4月1日

資本準備金に繰入れる予定の金額 450千円

(損益計算書関係)

1 関係会社との取引に係るものが次のとおり含まれております。

	前事業年度 (自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)	当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)
事業収益	107,751千円	20,948千円
受取研究開発費	29,798	19,805

2 研究開発費の主要な費目及び金額は次のとおりであります。

	前事業年度 (自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)	当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)
給料手当	87,118千円	91,437千円
共同研究費	43,705	53,575
外注費	45,925	175,577
研究用材料費	43,891	54,425
減価償却費	17,393	13,275

3 販売費及び一般管理費

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

	前事業年度 (自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)	当事業年度 (自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)
役員報酬	57,378千円	68,828千円
給料手当	42,912	46,153
支払報酬	22,692	25,608
減価償却費	715	477

(株主資本等変動計算書関係)

前事業年度(自平成26年4月1日至平成27年3月31日)

1. 発行済株式の種類及び総数並びに自己株式の種類及び株式数に関する事項

	当事業年度期首 株式数 (株)	当事業年度 増加株式数 (株)	当事業年度 減少株式数 (株)	当事業年度末 株式数 (株)
発行済株式				
普通株式(注)	105,778	12,716,022	-	12,821,800
合計	105,778	12,716,022	-	12,821,800
自己株式				
普通株式	-	-	-	-
合計	-	-	-	-

(注) 普通株式の増加数の内訳は、次のとおりであります。

藤本製薬株式会社を割当先とする第三者割当による増加	3,000株
普通株式1株につき100株とする株式分割による増加	10,769,022株
東京証券取引所マザーズ市場上場に伴う公募増資による増加	1,200,000株
新株予約権の行使による増加	744,000株

2. 新株予約権及び自己新株予約権に関する事項

該当事項はありません。

3. 配当に関する事項

該当事項はありません。

当事業年度(自平成27年4月1日至平成28年3月31日)

1. 発行済株式の種類及び総数並びに自己株式の種類及び株式数に関する事項

	当事業年度期首 株式数 (株)	当事業年度 増加株式数 (株)	当事業年度 減少株式数 (株)	当事業年度末 株式数 (株)
発行済株式				
普通株式(注)	12,821,800	323,000	-	13,144,800
合計	12,821,000	323,000	-	13,144,800
自己株式				
普通株式	-	-	-	-
合計	-	-	-	-

(注) 普通株式の増加数の内訳は、次のとおりであります。

新株予約権の行使による増加	323,000株
---------------	----------

2. 新株予約権及び自己新株予約権に関する事項

該当事項はありません。

3. 配当に関する事項

該当事項はありません。

## (キャッシュ・フロー計算書関係)

現金及び現金同等物の期末残高と貸借対照表に掲記されている科目の金額との関係

	前事業年度	当事業年度
	(自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)	(自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)
現金及び預金	3,337,307千円	1,860,329千円
預入期間が3か月を超える定期預金	1,300,000	1,411,219
現金及び現金同等物	2,037,307	449,110

## (金融商品関係)

## 1. 金融商品の状況に関する事項

## (1) 金融商品に対する取組方針

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

## (2) 金融商品の内容及びそのリスク、並びにリスク管理体制

営業債権である売掛金及び受取研究開発費に係る未収入金は、顧客の信用リスクに晒されています。当該リスクに関しては、契約時に個別に検討するとともに、取引先ごとの期日管理及び残高管理を行う体制としています。

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

営業債務である未払金は、1年内の支払期日であります。

## 2. 金融商品の時価等に関する事項

貸借対照表計上額、時価及びこれらの差額については、次のとおりであります。なお、時価を把握することが極めて困難と認められるものは次表に含まれておりません(注)2.参照)。

前事業年度(平成27年3月31日)

	貸借対照表計上額 (千円)	時価 (千円)	差額 (千円)
(1) 現金及び預金	3,337,307	3,337,307	-
(2) 売掛金	31,636	31,636	-
(3) 有価証券	-	-	-
資産計	3,368,944	3,368,944	-
(1) 未払金	13,977	13,977	-
負債計	13,977	13,977	-

当事業年度(平成28年3月31日)

	貸借対照表計上額 (千円)	時価 (千円)	差額 (千円)
(1) 現金及び預金	1,860,329	1,860,329	-
(2) 売掛金	-	-	-
(3) 有価証券	1,199,835	1,199,700	135
資産計	3,060,164	3,060,029	135
(1) 未払金	24,125	24,125	-
負債計	24,125	24,125	-

(注)1. 金融商品の時価の算定方法に関する事項

## 資産

## (1) 現金及び預金、(2) 売掛金

これらは短期間で決済されるため、時価は帳簿価額と近似していることから、当該帳簿価額によっております。

## (3) 有価証券

有価証券の時価については、取引金融機関から提示された価格によっております。

負債

(1) 未払金

これらは短期間で決済されるため、時価は帳簿価額と近似していることから、当該帳簿価額によっております。

2. 時価を把握することが極めて困難と認められる金融商品の貸借対照表計上額

(単位：千円)

区分	平成27年3月31日	平成28年3月31日
その他有価証券 非上場株式	1,529	1,529

非上場株式については、市場価格がなく、かつ、将来キャッシュ・フローを見積ることなどができず、時価を把握することが極めて困難と認められるものであるため、上表に含めておりません。

3. 金銭債権及び満期のある有価証券の決算日後の償還予定額

前事業年度(平成27年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 5年以内 (千円)	5年超 10年以内 (千円)	10年超 (千円)
(1) 現金及び預金	3,337,307	-	-	-
(2) 売掛金	31,636	-	-	-
(3) 有価証券	-	-	-	-

当事業年度(平成28年3月31日)

	1年以内 (千円)	1年超 5年以内 (千円)	5年超 10年以内 (千円)	10年超 (千円)
(1) 現金及び預金	1,860,329	-	-	-
(2) 売掛金	-	-	-	-
(3) 有価証券 満期保有目的の債券 その他	1,199,835	-	-	-

(有価証券関係)

1. 満期保有目的の債券

前事業年度(平成27年3月31日)

該当事項はありません。

当事業年度(平成28年3月31日)

	種類	貸借対照表計上額 (千円)	時価(千円)	差額(千円)
時価が貸借対照表計上額 を超えるもの	(1) 国債・地方債等	-	-	-
	(2) 社債	-	-	-
	(3) その他	-	-	-
	小計	-	-	-
時価が貸借対照表計上額 を超えないもの	(1) 国債・地方債等	-	-	-
	(2) 社債	-	-	-
	(3) その他	1,199,835	1,199,700	135
	小計	1,199,835	1,199,700	135
合計		1,199,835	1,199,700	135

2. その他有価証券

前事業年度（平成27年3月31日）

当社が保有している投資有価証券は、非上場株式（貸借対照表計上額 1,529千円）であり、市場価格がなく、時価を把握することが極めて困難と認められることから、記載を省略しております。なお、当事業年度において減損処理を行い、投資有価証券評価損1,548千円を計上しております。

当事業年度（平成28年3月31日）

当社が保有している投資有価証券は、非上場株式（貸借対照表計上額 1,529千円）であり、市場価格がなく、時価を把握することが極めて困難と認められることから、記載を省略しております。

（ストック・オプション等関係）

1. スtock・オプションの内容、規模及びその変動状況

(1) スtock・オプションの内容

	第3回新株予約権	第4回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	社外協力者 1名	当社取締役 4名 当社従業員 10名 社外協力者 9名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 130,000株 (注)1	普通株式 1,070,000株 (注)1
付与日	平成18年6月30日	平成18年6月30日
権利確定条件		「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 平成18年6月30日 至 平成48年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 平成18年6月30日 至 平成28年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

	第6回新株予約権	第7回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	当社取締役 1名 当社従業員 10名	当社取締役 2名 当社従業員 15名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 97,000株 (注)2	普通株式 162,000株 (注)2
付与日	平成20年12月1日	平成21年10月1日
権利確定条件	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 平成20年12月1日 至 平成30年11月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 平成21年10月1日 至 平成31年9月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

	第8回新株予約権	第9回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	当社取締役 2名 当社従業員 16名 社外協力者 1名	当社取締役 1名 当社従業員 16名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 147,000株 (注)2	普通株式 126,000株 (注)2
付与日	平成22年7月1日	平成23年6月30日
権利確定条件	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 平成22年7月1日 至 平成32年6月30日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 平成23年6月30日 至 平成33年6月29日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

	第10回新株予約権	第11回新株予約権
付与対象者の区分及び人数	当社取締役 2名 当社従業員 17名	当社取締役 2名 当社従業員 15名
株式の種類別のストック・オプションの数	普通株式 134,000株 (注)2	普通株式 139,000株 (注)2
付与日	平成24年6月29日	平成25年6月28日
権利確定条件	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。	「第4 提出会社の状況 1 株式等の状況 (2) 新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。
対象勤務期間	定めておりません。	定めておりません。
権利行使期間	自 平成24年6月29日 至 平成34年6月28日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。	自 平成25年6月28日 至 平成35年6月27日 但し、行使期間の最終日が当社の休業日にあたる場合には、その前営業日を最終日とする。

(注)1. 株式数に換算して記載しております。また、平成20年9月23日付で普通株式1株を10株に、平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割しておりますので、上記株式数は全て株式分割後で記載しております。

2. 株式数に換算して記載しております。平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割をしており、上記株式数は全て分割後の株式数で記載しております。

(2) ストック・オプションの規模及びその変動状況

当事業年度(平成28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3回新株予約権	第4回新株予約権	第6回新株予約権	第7回新株予約権
権利確定前 (株)				
前事業年度末	-	474,000	50,400	84,600
付与	-	-	-	-
失効	-	-	-	-
権利確定	-	236,000	25,200	42,300
未確定残	-	238,000	25,200	42,300
権利確定後 (株)				
前事業年度末	65,000	142,000	33,600	56,400
権利確定	-	236,000	25,200	42,300
権利行使	13,000	131,000	36,200	32,200
失効	-	-	-	-
未行使残	52,000	247,000	22,600	66,500

	第8回新株予約権	第9回新株予約権	第10回新株予約権	第11回新株予約権
権利確定前 (株)				
前事業年度末	70,200	67,800	74,400	80,400
付与	-	-	-	-
失効	-	-	-	-
権利確定	35,100	33,900	37,200	40,200
未確定残	35,100	33,900	37,200	40,200
権利確定後 (株)				
前事業年度末	61,800	45,200	49,600	53,600
権利確定	35,100	33,900	37,200	40,200
権利行使	47,800	26,400	29,800	6,600
失効	-	-	-	-
未行使残	49,100	52,700	57,000	87,200



単価情報

	第3回新株予約権	第4回新株予約権	第6回新株予約権	第7回新株予約権
権利行使価格 (円)	225	225	375	375
行使時平均株価 (円)	1,002	797	1,006	949
付与日における公正な評価単価 (円)	-	-	-	-

	第8回新株予約権	第9回新株予約権	第10回新株予約権	第11回新株予約権
権利行使価格 (円)	375	390	390	390
行使時平均株価 (円)	1,072	1,039	919	909
付与日における公正な評価単価 (円)	-	-	-	-

(注) 平成20年9月23日付で普通株式1株を10株に、平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割しておりますので、上記ストック・オプションの数及び権利行使価格は全て株式分割後で記載しております。

2. スtock・オプションの権利確定数の見積り方法

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。

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

(1) 当事業年度末における本源的価値の合計額 563,541千円

(2) 当事業年度において権利行使された本源的価値の合計額 196,131千円

## (税効果会計関係)

## 1. 繰延税金資産及び繰延税金負債の発生の主な原因別の内訳

	前事業年度 (平成27年3月31日)	当事業年度 (平成28年3月31日)
繰延税金資産		
減価償却超過額	2,557千円	584千円
繰越欠損金	644,597	711,292
その他	4,993	3,912
繰延税金資産小計	652,148	715,788
評価性引当額	652,148	715,788
繰延税金資産合計	-	-

## 2. 法定実効税率と税効果会計適用後の法人税等の負担率との差異の原因となった主な項目別の内訳

	前事業年度 (平成27年3月31日)	当事業年度 (平成28年3月31日)
法定実効税率	35.6%	- %
(調整)		
交際費等永久に算入されない項目	1.1	-
住民税均等割	10.4	-
評価性引当額の増減	34.7	-
試験研究費控除	0.6	-
その他	0.3	-
税効果会計適用後の法人税等の負担率	11.5	-

(注) 当事業年度については、税引前当期純損失を計上しているため、記載を省略しております。

## 3. 法人税等の税率の変更による繰延税金資産及び繰延税金負債の金額の修正

「所得税法等の一部を改正する法律」(平成28年法律第15号)及び「地方税法等の一部を改正する等の法律」(平成28年法律第13号)が平成28年3月29日に国会で成立し、平成28年4月1日以後に開始する事業年度から法人税率等の引下げ等が行われることとなりました。これに伴い、繰延税金資産及び繰延税金負債の計算に使用する法定実効税率は前事業年度の32.3%から平成28年4月1日に開始する事業年度及び平成29年4月1日に開始する事業年度に解消が見込まれる一時差異等については30.9%に、平成30年4月1日に開始する事業年度以降に解消が見込まれる一時差異等については、30.6%となります。

また、欠損金の繰越控除制度が平成28年4月1日以後に開始する事業年度から繰越控除前の所得の金額の100分の60相当額に、平成29年4月1日以後に開始する事業年度から繰越控除前の所得の金額の100分の55相当額に、平成30年4月1日以後に開始する事業年度から繰越控除前の所得の金額の100分の50相当額に控除限度額が改正されました。

これらによる、財務諸表に与える影響はありません。

## (資産除去債務関係)

重要性が乏しいため、記載を省略しております。

## (セグメント情報等)

## 【セグメント情報】

当社は、創薬事業及びこれに付随する事業を行う単一セグメントであるため、記載を省略しております。

## 【関連情報】

前事業年度(自平成26年4月1日至平成27年3月31日)

## 1. 製品及びサービスごとの情報

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

## 2. 地域ごとの情報

(1) 売上高

本邦以外の外部顧客への売上高がないため、該当事項はありません。

(2) 有形固定資産

本邦以外に所在している有形固定資産がないため、該当事項はありません。

3. 主要な顧客ごとの情報

顧客の氏名又は名称	事業収益 (千円)
藤本製薬株式会社	272,120
大塚製薬株式会社	107,751
大正製薬株式会社	100,000

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

当事業年度(自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)

1. 製品及びサービスごとの情報

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

2. 地域ごとの情報

(1) 売上高

本邦以外の外部顧客への売上高がないため、該当事項はありません。

(2) 有形固定資産

本邦以外に所在している有形固定資産がないため、該当事項はありません。

3. 主要な顧客ごとの情報

顧客の氏名又は名称	事業収益 (千円)
大正製薬株式会社	100,000
大塚製薬株式会社	20,948

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

【報告セグメントごとの固定資産の減損損失に関する情報】

該当事項はありません。

【報告セグメントごとののれんの償却額及び未償却残高に関する情報】

該当事項はありません。

【報告セグメントごとの負ののれん発生益に関する情報】

該当事項はありません。

【関連当事者情報】

財務諸表提出会社と関連当事者との取引

(1) 財務諸表提出会社の親会社及び主要株主(会社等の場合に限る。)等

前事業年度(自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)

種類	会社等の名称又は氏名	所在地	資本金又は出資金(百万円)	事業の内容又は職業	議決権等の所有(被所有)割合(%)	関連当事者との関係	取引の内容	取引金額(千円)	科目	期末残高(千円)
その他の関係会社	大塚製薬株式会社	東京都千代田区	20,000	医薬品の製造・販売	(被所有)直接31.2	共同研究契約の締結	共同研究収入	107,751	売掛金	31,636
							受取研究開発費	29,798	未収入金	12,368

当事業年度(自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)

種類	会社等の名称又は氏名	所在地	資本金又は出資金(百万円)	事業の内容又は職業	議決権等の所有(被所有)割合(%)	関連当事者との関係	取引の内容	取引金額(千円)	科目	期末残高(千円)
その他の関係会社	大塚製薬株式会社	東京都千代田区	20,000	医薬品の製造・販売	(被所有)直接30.4	共同研究契約の締結	共同研究収入	20,948	-	-
							受取研究開発費	19,805	-	-

(注) 1. 上記の金額のうち、取引金額には消費税等が含まれておらず、期末残高には消費税等が含まれておりません。

2. 取引条件及び取引条件の決定方針

価格その他の取引条件は、市場実勢を勘案の上、両社にて協議の上決定しております。

(2) 財務諸表提出会社の役員及び主要株主(個人の場合に限る。)等  
前事業年度(自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)

種類	会社等の名称又は氏名	所在地	資本金又は出資金(百万円)	事業の内容又は職業	議決権等の所有(被所有)割合(%)	関連当事者との関係	取引の内容	取引金額(千円)	科目	期末残高(千円)
役員	中村 義一	-	-	当社代表取締役社長	(被所有) 直接3.9	-	新株予約権の行使(注)	24,975	-	-
役員	宮川 伸	-	-	当社取締役	(被所有) 直接1.9	-	新株予約権の行使(注)	10,300	-	-

(注) スtock・オプションとしての新株予約権の行使です。

当事業年度(自 平成27年4月1日 至 平成28年3月31日)

種類	会社等の名称又は氏名	所在地	資本金又は出資金(百万円)	事業の内容又は職業	議決権等の所有(被所有)割合(%)	関連当事者との関係	取引の内容	取引金額(千円)	科目	期末残高(千円)
役員	中村 義一	-	-	当社代表取締役社長	(被所有) 直接4.3	-	新株予約権の行使(注)	12,825	-	-
役員	宮川 伸	-	-	当社取締役	(被所有) 直接2.4	-	新株予約権の行使(注)	23,983	-	-

(注) スtock・オプションとしての新株予約権の行使です。

( 1株当たり情報 )

	前事業年度 (自 平成26年 4月 1日 至 平成27年 3月31日)	当事業年度 (自 平成27年 4月 1日 至 平成28年 3月31日)
1株当たり純資産額	254.42円	231.21円
1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額( )	0.88円	24.92円
潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額	0.78円	-円

- (注) 1. 前事業年度の潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、平成26年9月25日に東京証券取引所マザーズ市場に上場しているため、新規上場日から前事業年度末までの平均株価を期中平均株価とみなして算定しております。
2. 当事業年度の潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額については、潜在株式が存在するものの、1株当たり当期純損失金額であるため記載しておりません。
3. 当社は平成26年6月11日開催の取締役会決議により、平成26年6月28日付で普通株式1株を100株に株式分割しております。前事業年度の期首に当該株式分割が行われたと仮定して1株当たり純資産額、1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額及び潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額を算定しております。
4. 1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額及び潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額の算定上の基礎は、以下のとおりであります。

	前事業年度 (自 平成26年 4月 1日 至 平成27年 3月31日)	当事業年度 (自 平成27年 4月 1日 至 平成28年 3月31日)
1株当たり当期純利益金額又は1株当たり当期純損失金額( )		
当期純利益金額又は当期純損失金額( ) (千円)	10,298	323,313
普通株主に帰属しない金額(千円)	-	-
普通株式に係る当期純利益金額又は当期純損失金額( )(千円)	10,298	323,313
期中平均株式数(株)	11,721,803	12,971,709
潜在株式調整後1株当たり当期純利益金額		
当期純利益調整額(千円)	-	-
普通株式増加数(株)	1,533,870	-
(うち新株予約権(株))	(1,533,870)	(-)
希薄化効果を有しないため、潜在株式調整後1株当たり当期純利益の算定に含めなかった潜在株式の概要	-	新株予約権 8種類 (新株予約権の数 6,027個) なお、新株予約権の概要は「第一部企業情報 第4提出会社の状況 1 株式等の状況(2)新株予約権等の状況」に記載のとおりであります。

(重要な後発事象)

該当事項はありません。

【附属明細表】

【有形固定資産等明細表】

資産の種類	当期首残高 (千円)	当期増加額 (千円)	当期減少額 (千円)	当期末残高 (千円)	当期末減価 却累計額又は 償却累計額 (千円)	当期償却額 (千円)	差引当期末残 高(千円)
有形固定資産							
建物	11,963	-	-	11,963	11,259	224	704
工具、器具及び備品	140,087	48,213	1,035	187,265	133,822	13,409	53,443
有形固定資産計	152,051	48,213	1,035	199,229	145,081	13,633	54,147
無形固定資産							
ソフトウェア	1,288	-	-	1,288	1,144	120	144
無形固定資産計	1,288	-	-	1,288	1,144	120	144
長期前払費用	2,049	1,494	223	3,320	1,478	843	1,841

(注) 当期増加額のうち主なものは、次のとおりであります。

  工具、器具及び備品 研究用機器「ピアコア」 42,750千円

【社債明細表】

該当事項はありません。

【借入金等明細表】

該当事項はありません。

【引当金明細表】

該当事項はありません。

【資産除去債務明細表】

該当事項はありません。

( 2 ) 【主な資産及び負債の内容】

現金及び預金

区分	金額(千円)
現金	154
預金	
普通預金	448,956
定期預金	1,411,219
小計	1,860,175
合計	1,860,329

有価証券

区分	金額(千円)
満期保有目的の債券	1,199,835
合計	1,199,835

貯蔵品

区分	金額(千円)
研究用材料	5,137
合計	5,137



(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)	39,336	68,533	95,226	121,911
税引前四半期(当期)純損失 ( )金額(千円)	100,499	198,777	314,047	322,103
四半期(当期)純損失金額 ( )(千円)	100,801	199,382	314,955	323,313
1株当たり四半期(当期)純 損失金額( )(円)	7.83	15.45	24.35	24.92

(会計期間)	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期
1株当たり四半期純損失金額 ( )(円)	7.83	7.62	8.89	0.64

第6【提出会社の株式事務の概要】

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

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

- (1) 会社法第189条第2項各号に掲げる権利
- (2) 会社法第166条第1項の規定による請求をする権利
- (3) 株主の有する株式数に応じて募集株式の割当及び募集新株予約権の割当を受ける権利

## 第7【提出会社の参考情報】

### 1【提出会社の親会社等の情報】

当社には、金融商品取引法第24条の7第1項に規定する親会社等はありません。

### 2【その他の参考情報】

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

(1) 有価証券報告書及び添付書類並び確認書

(第12期)(自 平成26年4月1日 至 平成27年3月31日)平成27年6月26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

平成27年6月26日に関東財務局長に提出。

(3) 四半期報告書及び確認書

(第13期第1四半期)(自 平成27年4月1日 至 平成27年6月30日)平成27年8月13日関東財務局長に提出。

(第13期第2四半期)(自 平成27年7月1日 至 平成27年9月30日)平成27年11月12日関東財務局長に提出。

(第13期第3四半期)(自 平成27年10月1日 至 平成27年12月31日)平成28年2月12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及び内部統制監査報告書

平成28年 6月30日

株式会社リボミック

取締役会 御中

有限責任 あずさ監査法人

指定有限責任社員 公認会計士 筆野 力  
業務執行社員

指定有限責任社員 公認会計士 安藤 眞弘  
業務執行社員

< 財務諸表監査 >

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第1項の規定に基づく監査証明を行うため、「経理の状況」に掲げられている株式会社リボミックの平成27年4月1日から平成28年3月31日までの第13期事業年度の財務諸表、すなわち、貸借対照表、損益計算書、株主資本等変動計算書、キャッシュ・フロー計算書、重要な会計方針、その他の注記及び附属明細表について監査を行った。

財務諸表に対する経営者の責任

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

監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した監査に基づいて、独立の立場から財務諸表に対する意見を表明することにある。当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる監査の基準に準拠して監査を行った。監査の基準は、当監査法人に財務諸表に重要な虚偽表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、監査計画を策定し、これに基づき監査を実施することを求めている。

監査においては、財務諸表の金額及び開示について監査証拠を入手するための手続が実施される。監査手続は、当監査法人の判断により、不正又は誤謬による財務諸表の重要な虚偽表示のリスクの評価に基づいて選択及び適用される。財務諸表監査の目的は、内部統制の有効性について意見表明するためのものではないが、当監査法人は、リスク評価の実施に際して、状況に応じた適切な監査手続を立案するために、財務諸表の作成と適正な表示に関連する内部統制を検討する。また、監査には、経営者が採用した会計方針及びその適用方法並びに経営者によって行われた見積りの評価も含め全体としての財務諸表の表示を検討することが含まれる。

当監査法人は、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手したと判断している。

監査意見

当監査法人は、上記の財務諸表が、我が国において一般に公正妥当と認められる企業会計の基準に準拠して、株式会社リボミックの平成28年3月31日現在の財政状態並びに同日をもって終了する事業年度の経営成績及びキャッシュ・フローの状況をすべての重要な点において適正に表示しているものと認める。

< 内部統制監査 >

当監査法人は、金融商品取引法第193条の2第2項の規定に基づく監査証明を行うため、株式会社リボミックの平成28年3月31日現在の内部統制報告書について監査を行った。

内部統制報告書に対する経営者の責任

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

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

## 監査人の責任

当監査法人の責任は、当監査法人が実施した内部統制監査に基づいて、独立の立場から内部統制報告書に対する意見を表明することにある。当監査法人は、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の監査の基準に準拠して内部統制監査を行った。財務報告に係る内部統制の監査の基準は、当監査法人に内部統制報告書に重要な虚偽表示がないかどうかについて合理的な保証を得るために、監査計画を策定し、これに基づき内部統制監査を実施することを求めている。

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

当監査法人は、意見表明の基礎となる十分かつ適切な監査証拠を入手したと判断している。

## 監査意見

当監査法人は、株式会社リボミックが平成28年3月31日現在の財務報告に係る内部統制は有効であると表示した上記の内部統制報告書が、我が国において一般に公正妥当と認められる財務報告に係る内部統制の評価の基準に準拠して、財務報告に係る内部統制の評価結果について、すべての重要な点において適正に表示しているものと認める。

## 利害関係

会社と当監査法人又は業務執行社員との間には、公認会計士法の規定により記載すべき利害関係はない。

以 上

---

(注) 1 . 上記は監査報告書の原本に記載された事項を電子化したものであり、その原本は当社(有価証券報告書提出会社)が別途保管しております。

2 . X B R L データは監査の対象には含まれていません。