

平成 18 年 3 月期 決算短信 (非連結)

平成 18 年 5 月 19 日

上場会社名 オンコセラピー・サイエンス株式会社  
 コード番号 4564

上場取引所 東証マザーズ  
 本社所在都道府県 神奈川県

(URL <http://www.oncotherapy.co.jp>)

代表者 役職名 代表取締役社長

氏名 富田 憲介

問合せ先責任者 役職名 管理部長

氏名 西島 雄一 TEL (044)820 - 8251

決算取締役会開催日 平成 18 年 5 月 19 日

中間配当制度の有無 無

定時株主総会開催日 平成 18 年 6 月 27 日

単元株制度採用の有無 無

1. 平成 18 年 3 月期の業績 (平成 17 年 4 月 1 日 ~ 平成 18 年 3 月 31 日)

(1) 経営成績

(百万円未満切捨て)

	売上高		営業利益		経常利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%
18 年 3 月期	1,164	26.3	833	-	544	-
17 年 3 月期	1,580	0.1	35	92.3	72	86.3

	当期純利益		1 株 当 たり 当 期 純 利 益	潜在株式調整後 1 株 当 たり 当 期 純 利 益	株 主 資 本 当 期 純 利 益 率	総 資 本 経 常 利 益 率	売 上 高 経 常 利 益 率
	百万円	%	円 銭	円 銭	%	%	%
18 年 3 月期	525	-	2,718 16	-	5.3	5.2	46.8
17 年 3 月期	17	94.2	92 11	73 00	0.2	0.7	4.6

(注) 期中平均株式数 18 年 3 月期 193,403 株 17 年 3 月期 188,817 株

会計処理の方法の変更 有

売上高、営業利益、経常利益、当期純利益におけるパーセント表示は、対前期増減率

(2) 配当状況

(百万円未満切捨て)

	1 株 当 たり 年 間 配 当 金			配 当 金 総 額 (年 間)	配 当 性 向	株 主 資 本 配 当 率
	中 間	期 末				
	円 銭	円 銭	円 銭	百万円	%	%
18 年 3 月期	0 00	0 00	0 00	0		
17 年 3 月期	0 00	0 00	0 00	0		

(3) 財政状態

(百万円未満切捨て)

	総 資 産	株 主 資 本	株 主 資 本 比 率	1 株 当 たり 株 主 資 本
	百万円	百万円	%	円 銭
18 年 3 月期	10,128	9,762	96.4	50,238 19
17 年 3 月期	10,994	10,246	93.2	53,208 89

(注) 期末発行済株式数 18 年 3 月期 194,325 株 17 年 3 月期 192,575 株

期末自己株式数 18 年 3 月期 0 株 17 年 3 月期 0 株

(4) キャッシュ・フローの状況

(百万円未満切捨て)

	営 業 活 動 に よ る キャッシュ・フロー	投 資 活 動 に よ る キャッシュ・フロー	財 務 活 動 に よ る キャッシュ・フロー	現 金 及 び 現 金 同 等 物 期 末 残 高
	百万円	百万円	百万円	百万円
18 年 3 月期	550	4,597	41	8,920
17 年 3 月期	279	5,287	19	4,832

2. 平成 19 年 3 月期の業績予想 (平成 18 年 4 月 1 日 ~ 平成 19 年 3 月 31 日)

	売上高	経常利益	当期純利益	1 株 当 たり 年 間 配 当 金	
				期 末	期 末
	百万円	百万円	百万円	円 銭	円 銭
通 期	1,485	645	665	0 00	0 00

(参考) 1 株 当 たり 予 想 当 期 純 利 益 (通 期) 3,425 円 20 銭

3. 平成 19 年 3 月期の連結業績予想 (平成 18 年 4 月 1 日 ~ 平成 19 年 3 月 31 日)

	売上高	経常利益	当期純利益	1 株 当 たり 年 間 配 当 金	
				期 末	期 末
	百万円	百万円	百万円	円 銭	円 銭
通 期	1,485	795	815	0 00	0 00

(参考) 1 株 当 たり 予 想 当 期 純 利 益 (通 期) 4,196 円 18 銭

上記の予想は本資料の発表日時点において、入手可能な情報及び将来の業績に与える不確定要因に関する仮定を前提としており、実際の業績は今後様々な要因によって予想数値と異なる場合があります。なお、上記業績予想に関する事項は、6 ページをご参照下さい。

## 企業集団の状況

当社は、OMAb Pharma 株式会社の議決権を 27.1% 所有しており、同社は当社の関連会社であります。  
なお、当社は平成 19 年 3 月期より、新たに設立予定のワクチン・サイエンス株式会社を連結子会社として連結決算を行う予定です。

## 経営方針

### 1 経営の基本方針

当社は、「より副作用の少ない癌治療薬・治療法を一日も早く癌に苦しむ患者さんに届けること、癌との闘いに勝つこと」を企業使命として、その実現のため、癌関連遺伝子の探索等の基礎研究、医薬品や診断薬候補物質を同定する創薬研究、並びに医薬品としての承認取得の為に臨床開発を推進しております。

また、当社は安定経営に留意しながら、癌治療薬・治療法の研究及び開発を着実に推進し、癌治療及び診断の分野で社会に貢献したいと考えております。

### 2 会社の利益配分に関する基本方針

当社は株主の皆様への利益還元を重要な経営課題の一つとして認識しており、経営成績及び財政状態を勘案しつつ利益配当を検討して参りたいと考えております。しかしながら、現時点では将来の癌治療薬・診断薬の上市に向け、基礎研究、創薬研究、並びに医薬品及び診断薬の開発を継続的に実施する段階にあるため、当面は内部留保に努め、研究開発資金の確保を優先しております。

### 3 投資単位の引下げに関する考え方及び方針等

当社は平成 16 年 8 月 20 日をもって、平成 16 年 9 月 30 日現在の株主名簿及び実質株主名簿に記載又は記録されている株主を対象に平成 16 年 11 月 19 日付けで 1 株を 3 株に分割する取締役会決議を致しました。

今後におきましても株式の流動性を常に注視し、株主構成の変化、株式の流通状況、投資単位の引下げに要する費用等を総合的に勘案して、判断してまいりたいと考えております。

### 4 中長期的な会社の経営戦略

当社は研究開発型企業として、基礎研究、創薬研究、並びに医薬品及び診断薬開発を推進しており、収益につきましては、提携先製薬企業等からの契約一時金、研究協力金、開発協力金、マイルストーン収入等を計上しております。将来において、当社が自ら癌治療薬を上市した場合には、医薬品の販売収入が計上され、また提携先企業が癌治療薬を上市した場合には、ロイヤリティ収入が計上されることとなり、収益及び利益が飛躍的に拡大することが想定されます。

癌治療薬が上市されるまでの間は、事業領域の拡大や自社による研究開発に伴い研究開発費が増加することが想定されますが、収益源となる製薬企業との新たな提携契約の締結やベンチャー企業、アカデミアと共同研究や共同開発を実施し自社の経費負担を軽減することにより、経営の安定を図りながら事業を推進してまいります。

### 5 対処すべき課題

当社は、対処すべき課題を以下のように考えています。

#### (1) 基礎研究の継続的な実施

当社が中村祐輔教授（東京大学医科学研究所）と進めております「抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子（産物）の単離、及び分子標的治療薬（1）（治療法）開発の共同研究」は、当社事業の基盤となる基礎研究であります。

当社は当該基礎研究の継続的な実施を当社事業の最重要課題の一つとして認識しており、今後も研究体制の充実と円滑な推進のための対応を図っていく方針であります。

#### (2) 創薬研究の確実な推進、並びに事業領域の広範化

当社は基礎研究の成果をもとに、臨床応用を目指して抗体医薬、癌ワクチン、低分子医薬等の創薬研究を自らあるいはパートナーと共同で実施しております。

抗体医薬では、株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所との間で平成 15 年 9 月に組成した抗体医薬コンソーシアムにおいて、当社の研究成果である癌関連遺伝子を活用して、医学生物学研究所グループが有する抗体作製技術を用い、制癌作用を有する抗体医薬の網羅的な創薬研究を共同で推進しております。また平成 17 年 10 月に BioWa, Inc. と、抗体コンソーシアムが作製した ADCC（2）活性を有する抗体について、BioWa 社が保有する技術を用いてその ADCC 活性を更に高めた抗体医薬を創出するための共同研究開発を行うこととなりました。

癌ワクチンでは、田原秀晃教授（東京大学医科学研究所）との間で癌免疫療法を用いた創薬研究として「樹状細胞（3）の活性化及び抗腫瘍効果の機構解明の共同研究」を推進し、癌ペプチドワクチン及びその他の癌免疫療法の研究を実施して参りました。今後においては、更なる創薬研究の推進と臨床開発を目指し、子会社（ワクチン・サイエンス株式会社）の設立を予定しております。

低分子医薬においては、平成 17 年 6 月より株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと当社が所有する癌特異的タンパクを標的とした、天然物化合物のスクリーニングに関する研究を共同で行っているほか、平成 17 年 10 月には CrystalGenomics, Inc. と、当社が保有する 2 つの癌特異的蛋白質を標的とした、低分子医薬の探索、最適化（オプチマイゼーション）等に関する研究を共同して行うことを目的とした契約を締結致しました。更に平成 18 年 2 月には、同社とカルナバイオサイエンス株式会社との 3 社間で 2 つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的分子とした低分子化合物の探索、同定する共同研究契約を締結いたしました。

当社は、今後も創薬研究を積極的に実施し、臨床試験への早期の進展を目指すとともに、当社の研究成果を更に有効に活用するため、事業領域の拡大も図っていく方針であります。

#### （3）臨床開発の確実な推進

当社は平成 18 年 3 月に、当社初の開発品目である新生血管阻害剤 OTS102 第 Ⅰ 相臨床試験の治験計画届出書を提出いたしました。これにより、今後速やかに治験を実施する医療機関と契約を締結し、第 Ⅰ 相臨床試験の患者登録を開始いたします。

OTS102 は、これまでに他社にて開発されてきた新生血管阻害剤とはまったく異なる作用機序を利用したものであり、血管新生に関わる重要な遺伝子群のうち腫瘍組織周辺に存在し、癌細胞の生存と成長に必要な新生血管の内皮細胞に発現している VEGF-R2 というタンパクの一部からなる薬剤で、その投与により腫瘍への栄養を供給している新生血管に対する強い免疫反応が誘導されて抗腫瘍効果を示すことが動物実験で示されています。また、癌周辺には VEGF-R2 を持つ新生血管が多数存在することが多い反面、通常の成熟化した正常血管は VEGF-R2 をほとんど持たないことから、OTS102 は癌増殖に関与する血管に対してのみ働く、副作用の少ない薬剤になることが期待されております。

#### （4）既存提携先との提携事業の確実な推進

当社は現在、提携先の製薬企業等 10 社それぞれに対して遺伝子情報や医薬品候補物質の提供、あるいは特定の医薬品候補物質をベースとした医薬品や診断薬の研究開発に係る提携を行っており、これらの提携事業を確実かつ迅速に進める方針であります。

なお、株式会社医学生物学研究所は、網羅的な遺伝子発現解析研究で同定された癌関連遺伝子を標的とした診断薬開発における当社との提携契約において、膵臓癌と婦人科疾患に重要な役割を持つ遺伝子を標的として、高感度でかつ特異性の高い ELISA（4）試薬の開発に成功し、それらについて現在臨床試験を準備中で、診断薬・研究用試薬として可能な限り早期の承認、上市を目指すこととなりました。

## 経営成績及び財政状態

### 1 経営成績

当期における我が国の経済は、企業業績の収益改善や設備投資の増加、個人消費及び雇用環境が改善する等、緩やかな景気回復基調で推移いたしました。医薬品業界においては、薬価の引き下げ等に伴う市場の成長率の鈍化に伴い、画期的な新薬開発を目指した国際的な競争が激しさを増しております。

このような状況の下、当社は網羅的かつ高精度な癌関連遺伝子の探索研究により同定された遺伝子群をもとに、低分子医薬、抗体医薬及び癌ワクチン等の創薬研究を自社及び創薬技術を保有する企業との共同研究等により推進し、それら研究成果を製薬企業に提供することにより事業を拡大してまいりました。そして、設立5期目にあたる当期においては当社初の開発品目である新生血管阻害剤 OTS102 の臨床試験を開始することとなりました。

当期における事業収益につきましては、既存の製薬企業等との提携契約による研究協力金のほか、平成17年4月に扶桑薬品工業株式会社と日本国内における新生血管阻害剤 OTS102 の販売権供与にかかる契約を締結したことにより、契約一時金、開発協力金を計上し、OTS102 第 相臨床試験の治験計画届出書の提出に伴い、マイルストーンを計上いたしました。

研究開発につきましては、低分子医薬において平成17年6月に株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと、天然物化合物のスクリーニングに関する共同研究契約を締結し、平成17年10月には、Crystal Genomics, Inc との間で当社が所有する癌特異的蛋白質を標的とした低分子化合物の探索、最適化等に関する共同研究契約を締結いたしました。更に平成18年2月には、同社とカルナバイオサイエンス株式会社との3社間で2つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的分子とした低分子化合物の探索、同定する共同研究契約を締結いたしました。

抗体医薬につきましては、引き続き抗体コンソーシアムにおいて、創薬研究を推進しているほか、平成17年10月にはBioWa社との間で当社が保有するADCC活性を更に高めるポテリジェント技術を用いた抗体医薬の開発に関する提携を行うなど、創薬研究の更なる進展のための、共同研究契約等を積極的に行っております。

臨床開発につきましては、新生血管阻害剤 OTS102 の第 相試験開始に関する届出を行い、今後速やかに治験を実施する医療機関と契約を締結し、第 相臨床試験の患者登録を開始いたします。

これらにより、当期における事業収益は、1,164 百万円（前年同期比 415 百万円減）となり、医薬品候補物質等の創薬研究活動を積極的に実施したことにより研究開発費が増加したことなどから、経常損失は 544 百万円（前年同期は 72 百万円の利益）、当期純損失は 525 百万円（前年同期は 17 百万円の利益）となりました。

### 2 財政状態

当期末における現金及び現金同等物（以下「資金」という。）は、前会計年度末に比べ、4,087 百万円増加し、8,920 百万円となりました。

当事業年度のキャッシュ・フローの概況は以下の通りです。

#### （営業活動によるキャッシュ・フロー）

営業活動による資金は、税引前当期純損失額 544 百万円、未払金の減少額 172 百万円、その他支払額 124 百万円等の資金減少要因が、減価償却費 111 百万円、売掛債権の減少額 64 百万円等の資金増加要因を上回り、550 百万円の減少となりました。

#### （投資活動によるキャッシュ・フロー）

投資活動によるキャッシュ・フローは、4,597 百万円の増加となりました。投資活動は、主に有価証券売却による収入 6,998 百万円であり、その有価証券取得のための支出が 1,999 百万円、その他ラボ設備の増強、研究に関連する IT 投資関連等であり、有形固定資産の取得による支出 306 百万円、無形固定資産の取得による支出 95 百万円等を計上しております。

#### （財務活動によるキャッシュ・フロー）

財務活動によるキャッシュ・フローは、新株予約権行使による新株式発行により 41 百万円の増加となりました。

### 3 研究開発の状況

当社は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長中村祐輔教授と共同で、ほぼ全ての癌を対象とした網羅的な遺伝子発現解析等を実施し、既に多くの癌治療薬開発に適した標的タンパクを同定しております。また、近年それらの標的に対し、癌ワクチン、抗体医薬等の、より製品に近い創薬研究も積極的に展開し、既に医薬品としての開発を決定し臨床試験を準備中の医薬品候補物質も有しております。

#### < 基礎研究領域 >

当期における研究開発の状況として、創薬ターゲットの特定等を行う基礎研究領域においては、現在大腸癌、胃癌、肝臓癌、非小細胞性肺癌、前立腺癌、膵臓癌、乳癌および腎臓癌について分子標的となる候補遺伝子を探索中であり、既に単離された候補遺伝子について機能解析を実施中であります。

また、32,000 遺伝子を網羅的に検索できる cDNA マイクロアレイのシステム構築が終了し、小細胞性肺癌、食道癌および膀胱癌について候補遺伝子の検索を新しいシステムにて追加して実施中です。

#### < 創薬研究領域 >

次に、医薬品候補物質の同定及び最適化を行う創薬研究領域においては、各医薬品用途毎に、より製品に近い研究を積極的に展開しております。癌ワクチンにおいては、既に大腸癌で 2 遺伝子、胃癌で 2 遺伝子、肺癌で 3 遺伝子および膵臓癌で 2 遺伝子を対象としたペプチドワクチンの同定がされています。これらは、対象遺伝子の発現している癌細胞に対して癌患者の特異免疫を介した細胞障害活性を有する抗癌剤となることが期待されます。さらに、より多くの候補ペプチド( 5 )の単離を目指し、現在、前立腺癌、膵臓癌、小細胞肺癌等でペプチドワクチンのスクリーニングを実施しています。ペプチドワクチンに関しては今後より効率的に研究および開発を進めることを目的とし子会社のワクチン・サイエンス株式会社を設立することといたしました。抗体医薬においては、株式会社医学生物学研究所、株式会社抗体研究所との連携により、ウサギポリクローナル抗体、マウスモノクローナル抗体、治療用ヒト抗体を効率よく作製する体制を構築しました。既に細胞障害活性を有するポリクローナル抗体あるいはモノクローナル抗体を複数得ております。また癌治療薬を目指したヒト抗体の探索も同時に実施しており、対象抗原への特異性が高いヒト抗体も幾つか取得でき、治療効果の期待できるヒト抗体のスクリーニングを実施しております。更に治療用抗体の創出を目的として、抗体コンソーシアムが既に作成した抗体について Biowa, Inc. と共同研究を行うことで合意いたしました。低分子医薬において、株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと、当社が所有する癌特異的タンパクを標的分子とした、天然物化合物のスクリーニング等に関する研究を共同で行う契約を締結したほか、Crystalgenomics, Inc. とは当社との間で 2 つの癌特異的蛋白質に関する低分子化合物の探索、最適化および関連する研究を共同で行う契約を締結いたしました。これとは別にカルナバイオサイエンス株式会社、Crystalgenomics, Inc. とは当社が所有する 2 つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的とした低分子化合物の探索及び関連する研究を共同で行う契約を締結いたしました。また、当社の cDNA マイクロアレイで単離した多数の候補遺伝子において、RNAi 医薬への展開を目指し精力的な研究を実施しております。

このように、独創的な分子標的治療薬の創製を目指した創薬研究を、多岐にわたり展開しております。

#### < 医薬・診断薬開発領域 >

医薬開発領域においては、扶桑薬品工業株式会社との提携が成立した癌の新生血管阻害剤 OTS102 について治験届出書の提出を行い受理されましたので、今後速やかに治験を実施する医療機関と契約を締結し、第 Ⅰ 相臨床試験の患者登録を開始いたします。

診断薬開発においては、臨床の現場で使用する十分に特異性の高い診断薬が現在存在していない膵臓癌および婦人科領域の疾患に対し、提携先であります株式会社医学生物学研究所は、当社が見出したそれぞれの疾患に重要な役割を持つ遺伝子を標的として、それぞれ高感度で、高い特異性を示す ELISA 試薬の開発に成功しました。今後それらについてキット化を行った後臨床試験を開始し、可能な限り早期の承認、上市を目指しております。

4 次期の見通し（平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日）

当社の次期の見通しにつきましては、癌関連遺伝子の探索、低分子医薬、癌ワクチン、抗体医薬等の創薬研究を更に進展させるとともに、OTS102 の開発を推進する予定です。事業収益につきましては、研究協力金、開発協力金、マイルストーン収入等を得て、平成 19 年 3 月期の業績予想は次の通り見込んでおります。

事業収益	1,485 百万円
経常利益	645 百万円
当期純利益	665 百万円

なお、当社は平成 19 年 3 月期より、新たに設立予定のワクチン・サイエンス株式会社を連結子会社として連結決算を行う予定です。平成 19 年 3 月期の連結業績予想は、次の通り見込んでおります。

事業収益	1,485 百万円
経常利益	795 百万円
当期純利益	815 百万円

なお、本資料で記述されている業績予想については、現時点で入手可能な情報に基づき当社が判断したものであり、潜在的なリスクや不確実性が含まれております。そのため、様々な要因の変化により、実際の業績はこれと大きく異なる可能性があることをご承知おきください。

## 事業等のリスク

以下において、当社の事業展開その他に関するリスク要因となる可能性があると考えられる主な事項を記載しております。また、必ずしもそのようなリスク要因に該当しない事項についても、投資者の投資判断上、重要であると考えられる事項については、投資者に対する積極的な情報開示の観点から以下に開示しております。なお、当社は、これらのリスク発生の可能性を認識した上で、発生の回避及び発生した場合の対応に努める方針ではありますが、本株式に関する投資判断は、本項及び本書中の本項目以外の記載内容も併せて、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。また、以下の記載は本株式への投資に関連するリスク全てを網羅するものではありませんので、その点にご留意ください。

### 1 当社の事業内容等について

#### (1) 当社の設立経緯について

当社は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長である中村祐輔教授の研究成果(シーズ)を事業化することを目的として平成13年4月に設立したいわゆる研究開発型ベンチャー企業です。

また当社は、大学との共同研究の実施とその成果の事業化に加えて、研究の中心人物である中村祐輔が当社取締役(非常勤)に就任しているほか、東京大学の研究者(教授及び講師等)6名が当社顧問として兼業する等、「産学連携型」企業としての特性を有しております。

#### (2) 当社事業の背景について

##### ゲノム研究の進展について

1990年代より欧米を中心としてゲノム(6)研究が活発に進められており、平成12年6月には、いわゆる「ヒトゲノム・プロジェクト(7)」等によってヒトゲノム解読完了が宣言されております。現在では、30億からなるヒトゲノム遺伝暗号の読み取りがほぼ終了し、ヒトの遺伝子総数は約3万5千種類程度であると予測されております。これと前後した様々なバイオ・テクノロジーの進歩等により、「ゲノム創薬」への応用が現実のものとなりつつあります。

「ゲノム創薬」とは、遺伝子及び遺伝子が作り出すタンパク質等の情報に基づき、疾患の原因である新規創薬ターゲットの発見とそれらを標的とする治療薬の有効性や安全性の検討等を行い、医薬品を論理的・効率的に作り出すものであります。近年において、癌、糖尿病、高血圧や、慢性関節リウマチなど、多くの疾患に遺伝子が関係することが明らかになっており、疾患に關係する遺伝子を同定し、それを標的とすることで、疾患の症状を軽減させる対症療法ではなく、疾患の原因を除去する効果的な医薬品開発が可能となるものと考えられております。

また、バイオ・テクノロジーの進歩に伴い、疾患関連遺伝子探索、遺伝子機能解析に加えて、SNPs(8)、プロテオミクス(9)、バイオ・インフォマティクス(10)等の各研究分野も急速に進展しており、多くのベンチャー企業が創設される等、ゲノム研究分野はその市場規模の拡大が見込まれております。

なお、こうした技術及び研究の進歩への対応として、欧米の大手製薬企業等は、多大な研究開発費を確保するためのM&A戦略を実施する一方で、自社での研究開発活動に加えて、特に、基礎研究分野や、より専門性の高い分野等においては、ベンチャー企業、大学や社外の研究機関等との提携による外部リソースの活用を積極的に行う事が近年一般的になっております。

##### 抗癌剤分野について

従来の癌治療法は、一般に、癌細胞を除去し、あるいは死滅させることに重点が置かれ、その主流は、外科的切除、放射線療法及び抗癌剤投与による化学療法並びにこれらの組み合わせによるものであります。しかし、これらの治療法は、いずれも患者に対する強い侵襲作用があり、特に化学療法は、抗癌剤を生体内に投与して分裂をつづける細胞に対して無差別な攻撃を行うものであり、癌細胞だけでなく正常細胞にも強い毒性を発揮する欠点があります。その結果、患者により個人差はあるものの、骨髄抑制、脱毛、吐き気、嘔吐又は下痢等の副作用により癌患者に相応の負担を強いることとなり、抗癌剤の使用範囲は限られたものとなり、また、抗腫瘍活性も期待された程得られない状況で、従来の癌治療法に代わる、より有効で患者に対して負担の少ない治療法の開発が望まれておりました。

近年、分子生物学(11)及びヒトゲノム研究の進展等に伴い、特定の分子のみを標的としたいわゆる分子標的治療薬と呼ばれる医薬品開発が進められており、乳癌、白血病、肺癌、大腸癌等に対する新たな抗癌剤が登場しております。これらの抗癌剤は、従来の化学療法と比較して効果が高かつ副作用が抑えられ、より長期間の投薬が可能となるものであります。現在、このような新たな抗癌剤の開発が世界各国で進められており、今後の癌治療に高い効果を発揮するものと期待されております。

このように、分子標的治療薬の登場に加え、人口の高齢化や、既存の抗癌剤より効果が高かつ副作用の少ない薬剤の登場により患者の生存期間が長くなることによる治療の長期化、製薬会社による更なる分子標的治療薬の研究開発推進等の動向から、当社は、抗癌剤の市場は今後も拡大していくものと予測しております。

### (3) 事業内容について

当社は、大学や企業との共同研究等によって得られた成果（ 癌細胞において特異的に発現する遺伝子の網羅的解析により単離（ 12）された癌関連遺伝子情報、 癌関連遺伝子が作りだすタンパク質その他の遺伝子産物の機能解析情報等、 及び の成果を活用し得られた医薬品候補物質）を製薬企業等に対して提供するほか、新生血管阻害剤 OTS102 の臨床開発を実施する等、医薬品に関する研究開発事業を行っております。

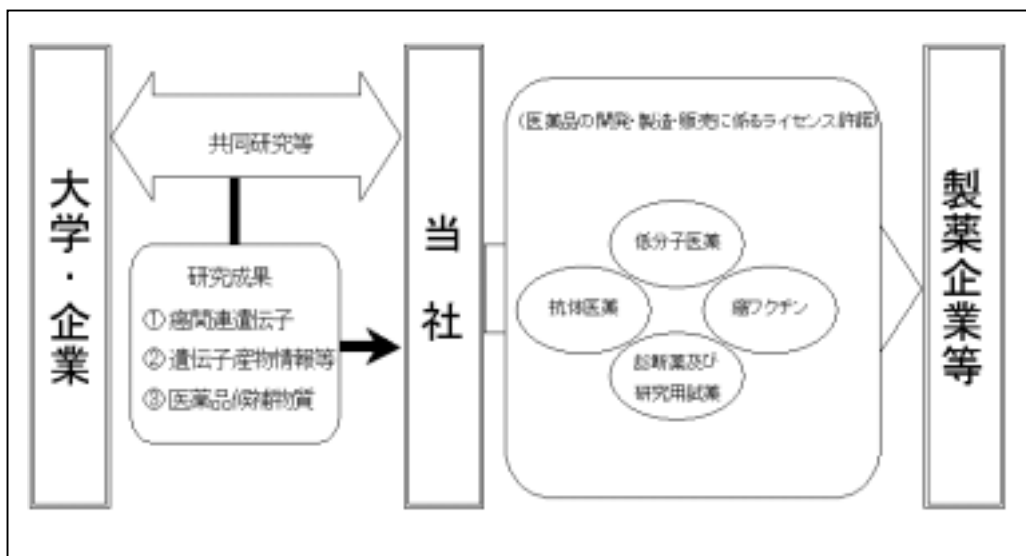
当社の製薬企業等に対する上記「癌関連遺伝子情報」、「遺伝子産物情報」、及び「医薬品候補物質」の提供は、原則として各種癌種毎、開発用途毎及び特定の医薬品候補物質毎に、医薬品等の開発、製造及び販売に係るライセンスを許諾する形態により実施しております。

#### 癌関連遺伝子情報等の提供について

当社がライセンスの許諾を実施している医薬品等の開発用途は、現時点では、「低分子医薬」、「抗体医薬」、「癌ワクチン」及び「診断薬及び研究用試薬」の4用途であります。

当社事業の概念図は次の通りであります。

#### < 当社事業の概念図 >



#### < 開発用途の説明 >

低分子医薬は、単離された癌関連遺伝子が作りだすタンパク質等を創薬ターゲットとして、その機能を阻害する低分子化合物を見つけ出し、抗癌剤の開発を行います。一般に、製薬企業は、低分子化合物（ 13）に関する創薬研究に関して、長年にわたる豊富な経験と知識を蓄積しており、また化合物ライブラリーを有しています。当社から提供される遺伝子情報等に基づき、医薬品となり得る化合物をスクリーニングし、医薬品開発を行うものであります。

抗体は、特定のタンパク質(抗原)に対して特異的に反応し、それらを異物として排除する特性をもつ生体内物質であり、細胞障害性T細胞( 14)等とともに、生体の免疫反応を担っております。癌の抗体医薬とは、この抗体の特性を利用して、癌関連遺伝子産物が細胞膜あるいは細胞外に存在する場合に、その遺伝子産物の機能を阻害する抗体により抗癌剤としての開発が可能なものをいいます。なお、当社は癌関連遺伝子及び遺伝子産物情報等を提供する形態に加えて、抗体医薬コンソーシアムで創薬研究を実施し、網羅的に作製した医薬品候補物質としての抗体を提携先に提供する形態の契約も締結しています。

癌ワクチンとは、治療対象とする癌遺伝子に関連するタンパク質の断片(ペプチド)を事前に体内に投入することにより、対応する細胞障害性T細胞の増殖及び活性化を促し、自己の免疫力を高めることにより癌細胞を殺傷することができるようにする癌治療用のワクチンであります。当社は、癌ワクチンの医薬品候補物質となるペプチドを特定した上で、製薬企業等に提供しております。

診断薬とは、血液や尿中に含まれる特定の物質等を測定することにより、疾患の診断を行う医薬品であり、癌の診断薬は、癌マーカーと呼ばれる癌増殖に伴って増加する物質や、癌細胞の増殖に反応して生体側が多く産生する物質を測定することにより癌発症の診断を行うものであります。また、研究用試薬は、癌の発症機構や転移機構の解明及び対応策の研究等に用いる試薬であります。当社は、特定された癌関連遺伝子が作りだす遺伝子産物等を癌マーカーとして用いることにより、従来は困難であった膵臓癌を始めとする多くの癌の早期発見及び癌の進行状況把握とその予測、更



に治療後の効果判定及び予後への対応策等にも利用が可能となるものと考えております。診断薬企業等が、当社が提供する癌関連遺伝子及び遺伝子産物情報等を用いて、診断薬及び研究用試薬の開発を行うものであります。

#### 契約締結の実績

当社が契約を締結した製薬企業等の対象癌種及び抗癌剤の開発用途は次の通りであります。

提携先	対象癌種	開発用途	契約締結時期
(株)医学生物学研究所	すべての癌種及び子宮内膜症	診断薬及び研究用試薬	平成 14 年 6 月
塩野義製薬(株)	肺癌・前立腺癌・乳癌	低分子医薬	平成 14 年 8 月
三共(株)	肺癌	抗体医薬	平成 15 年 9 月
大塚製薬(株)	大腸を始めとする各種癌(個別遺伝子)	癌ワクチン	平成 15 年 10 月
(株)パルマビーズ研究所、三光純薬(株)及びエーザイ(株)(当社を含む4社間契約)	肺癌	診断薬及び研究用試薬	平成 15 年 11 月
(株)ヤクルト本社	肺癌	抗体医薬	平成 16 年 3 月
(株)クレハ	膵臓癌	抗体医薬	平成 16 年 6 月
扶桑薬品工業(株)	大腸癌	新生血管阻害剤	平成 17 年 4 月

#### 提携による収益について

バイオベンチャー企業と製薬企業等との契約については、一般に、契約一時金、研究協力金、開発協力金、研究・開発の進捗に応じたマイルストーン及び医薬品上市後の売上等に応じたロイヤリティ等といった段階的に対価を収受する契約形態が採用されております。これは、製薬企業等において医薬品開発には多大な研究開発費が必要であり、かつリスクも高いものであることに起因するものであります。当社が現在締結する契約も同様であり、また、今後締結する契約においても同様の形態が想定されます。

当社が契約を締結する 10 社 8 契約については、各相手先との契約に基づき、既に契約一時金、研究協力金、開発協力金及びマイルストーンの一部について受領しております。

当社が契約に基づき受領する収益のうち、研究協力金及び開発協力金については、研究及び開発の内容等に応じて複数年に渡り受領することとされておりますが、一部については当該協力金について規定されていないものもあります。また、一般的に医薬品の開発期間は基礎研究開始から上市までに通常 10 年以上の長期間に及ぶものでもあります。なお、当該契約に基づくマイルストーン及びロイヤリティについては、当社及び各製薬企業等における研究開発等の進捗状況の影響を受けず。

#### (4) 医薬品開発における当社の事業領域について

当社の研究開発は、平成 13 年 4 月からの東京大学医科学研究所との共同研究により出発致しました。当該研究は、各癌種において特異的に発現する遺伝子を網羅的に解析することにより、創薬ターゲットとなる癌関連遺伝子及び遺伝子産物を単離することを目的としており、主に基礎研究領域に重点を置いたものとなっております。

その後、基礎研究領域の継続的な実施による進展とともに、当社の事業領域は、より医薬品の開発に近い、創薬研究へと拡大しております。癌ワクチンにつきましては、平成 13 年 4 月より田原秀晃教授(東京大学医科学研究所)との共同研究を進めておりますが、抗体医薬についても、平成 15 年 9 月より株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所との間で結成した抗体医薬コンソーシアムを組成しております。また、平成 17 年 10 月には BioWa, Inc. と ADCC 活性を更に高めた抗体医薬を創出するための共同研究開発を実施することと致しました。低分子医薬に関しては、株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズ、Crystal Genomics, Inc、カルナバイオサイエンス株式会社と共同研究を進めております。

医薬品の開発につきましては、平成 18 年 3 月に新生血管阻害剤 OTS102 第 相臨床試験の治験計画届出書の提出を行いました。今後速やかに第 相臨床試験を開始いたします。

また、抗体医薬の開発・製造・販売を目的として株式会社医学生物学研究所との間で、OMAb Pharma 株式会社を既に設立しております。

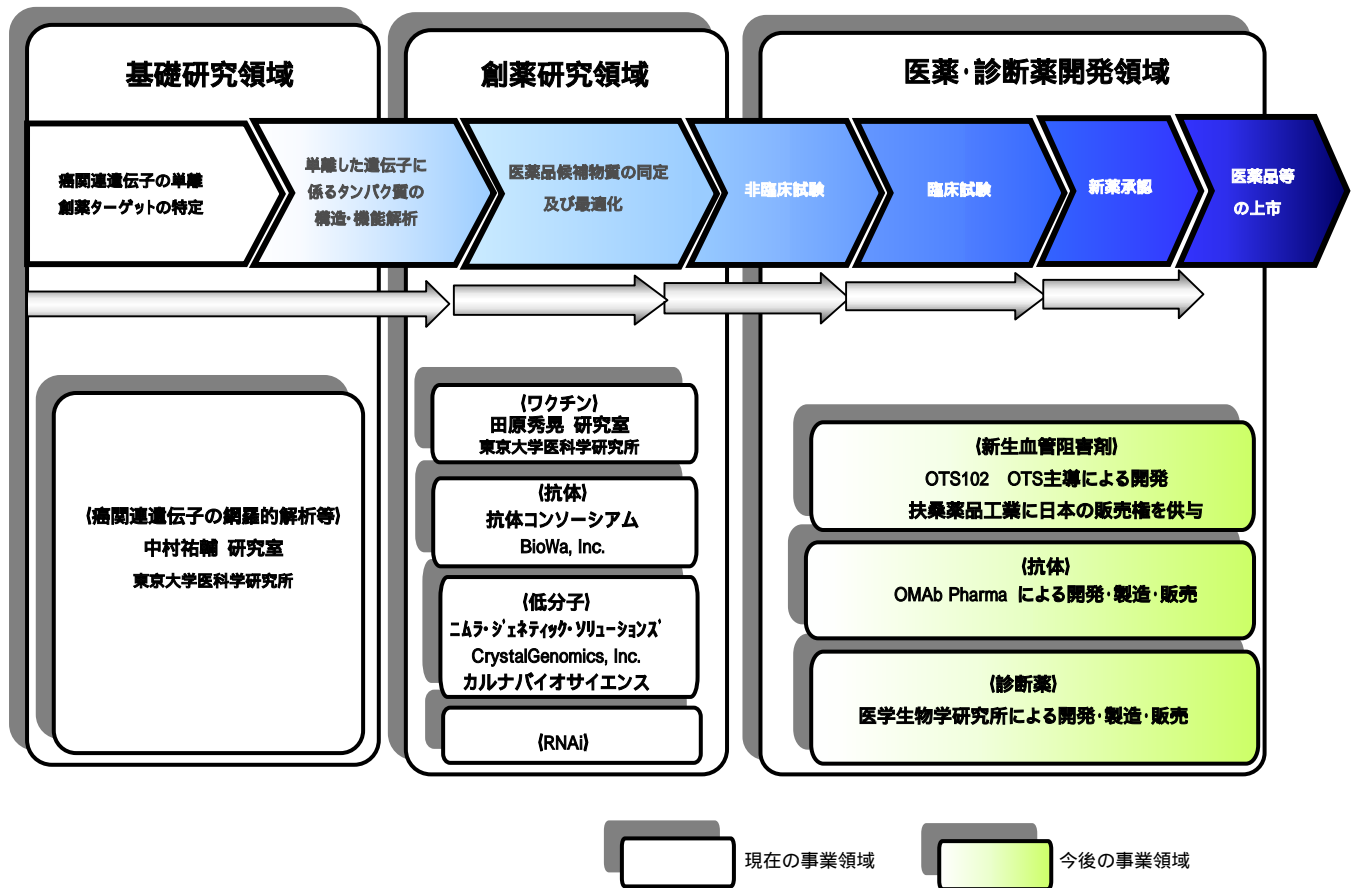
このほか、研究活動の更なる進展を目的として、平成 17 年 3 月にかながわサイエンスパークに約 1200 m<sup>2</sup>の創薬研究所を開設し、最新の研究設備等への設備投資を行い、自社研究機能の拡充を

致しました。当研究所においては、臨床応用を目指した抗体医薬、癌ワクチン、RNAi 医薬等の創薬研究を実施しております。

以上のように、当社は「より副作用の少ない癌治療薬・治療法を一日も早く癌に苦しむ患者さんに届けること、癌との闘いに勝つこと」という企業使命の実現のため、日々研究開発を推進しております。

なお、当事業年度における当社の事業領域は次の通りです。

< 研究開発領域の概念図 >



2 研究開発活動について

(1) 大学との共同研究について

当社は、設立当初の平成 13 年 5 月より、東京大学との間で下記の 2 つの共同研究契約に基づく研究開発を実施しております。(共同研究の詳細については、下記(2)及び(3)を参照ください。)

研究 題 目	研究 代 表 者
抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子(産物)の単離の共同研究	中村祐輔 (東京大学医科学研究所教授)
樹状細胞の活性化及び抗腫瘍効果の機構解明の共同研究	田原秀晃 (東京大学医科学研究所教授)

(2) 癌関連遺伝子の網羅的解析に係る共同研究について

研究内容について

当社は、中村祐輔教授、(東京大学医科学研究所教授、当社非常勤取締役を兼業)を研究代表者として、「抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子(産物)の単離、及び分子標的治療薬(治療法)開発の共同研究」を同大学医科学研究所において実施しております。当該共同研究は、当社事業の基盤となるものであり、cDNA マイクロアレーを使用した「抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子(産物)の単離」と、遺伝子機能解析を中心とする「分子標的治療薬(治療法)開発」を目的としております。

cDNA マイクロアレーについて

コンピューターのマイクロチップは大量の情報を高速に処理する道具として開発されたもので

すが、cDNA マイクロアレーと呼ばれる技術も同様に小さな基盤上に非常に高密度に DNA を配置して、それらを手がかりに大量の遺伝子情報を獲得するために開発されたものです。また、遺伝子情報の解析においては、このように一度に全体像を捉え網羅的に解析するシステムは有用なものとして考えられております。

当社が共同研究において使用しているのは上述の cDNA ( 15 ) をマイクロアレー ( 16 ) 上の特定の区画に固定している(これを「スポットしている」といい、このスポットを実施する機械を「スポッター」といいます)cDNA マイクロアレーであります。これは共同研究先である東京大学医科学研究所及び当社研究施設でスポッターを利用し、cDNA 自体と、それをスポットした cDNA マイクロアレーを作製しております。

この cDNA 自体の作製方法は、大変に時間と労力のかかるものですが、以下に簡単にご説明いたします。

まず研究用に市販されているヒトの各種正常臓器の細胞からとった mRNA ( 15 ) を入手します。この中には発生過程の初期のものもつかまえるために胎児の mRNA も含んでいます。そして、先に述べたように逆転写酵素で cDNA を作ります。さらに、この cDNA をもとに PCR 法と呼ばれる方法で目的の DNA を増やします。

この cDNA マイクロアレーの特長は、主に以下の 2 点です。

#### a cDNA を利用していること

マイクロアレーには、前述のとおり合成で作った 25~50 個くらいの核酸塩基からなるオリゴ DNA とよばれるものを用いる方法と、cDNA を用いる方法があり、導入の簡便性からオリゴ DNA を用いる方法が一般的です。当社は cDNA を用いる方法を採用しておりますが、これはオリゴ DNA に比較してシステム構築に手間がかかる欠点がありますが、cDNA が 200 から 1,100 個までの長い核酸塩基からなっており個々の塩基の結合力が強く、マイクロアレー洗浄時に、より厳しい条件(塩濃度や温度等の条件)で洗浄可能なため、その結果正常(相補性が正しい)な結合のみがマイクロアレー上に残ることになり、再現性の面でオリゴ DNA の方式より優れていると考えております。

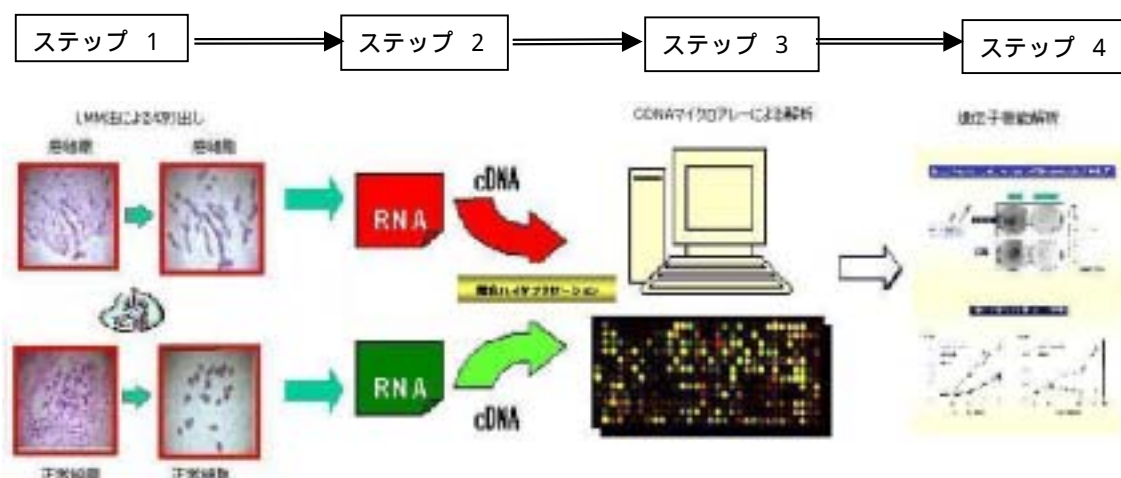
#### b 現在 32,000 種類の遺伝子をスポットしていること

2003 年 4 月に発表されたヒトゲノムの完全解読終了時の情報では、約 35,000 個の遺伝子があるとされておりましたが、その後の解析では 25,000-30,000 個と一般的には考えられております。当社のマイクロアレーは 32,000 種類の cDNA をスポットしていることから、ほぼ全遺伝子を網羅しております。

またマイクロアレーにスポットする cDNA の合成は、ヒトの 12 種類の臓器よりプールした mRNA により実施しているため、およそヒトの発生過程以降に発現する遺伝子はほぼ検出することができます。これをマイクロアレー上にスポットして使っているため、ヒトの細胞内での実際の遺伝子発現に近い状態で、かつ機能が未知の遺伝子まで解析することができます。

## 抗癌剤探索のための網羅的な癌遺伝子の解析方法について

### < 当社の癌遺伝子の解析方法 >



#### < ステップ 1：LMM( 17) 法による組織切片からの癌細胞の取り出し >

癌細胞を顕微鏡下で観察すると正常細胞と癌細胞が複雑に入り混じっており、精度の高い癌遺伝子解析のためには、まずこのような組織から癌細胞の集団のみを取り出す必要があります。当社共同研究においては、LMM(Laser Microbeam Microdissection)法と呼ばれる技術を採用しております。

#### < ステップ 2：取り出した癌細胞より mRNA を抽出し、cDNA を合成 >

ステップ 1 で回収した癌細胞から RNA( 15) を抽出し、それが微量の場合には RNA を増幅します。この RNA から逆転写酵素を用い蛍光色素で標識した cDNA を作成し、ステップ 3 のマイクロアレイの実験に供します。その際、癌細胞に対応する正常細胞からも同様に RNA を抽出して癌細胞とは異なる蛍光色素で標識した cDNA を作成します。

#### < ステップ 3：癌細胞で特異的に発現する候補遺伝子を特定 >

ステップ 2 の操作により異なる蛍光色素で標識された癌細胞由来の cDNA と、正常細胞由来の cDNA を混合し、マイクロアレイ上で競合ハイブリダイゼーション( 18) を行うことにより、癌細胞と正常細胞での遺伝子発現量の比を検出し、癌細胞で特異的に発現する候補遺伝子を特定します。

#### < ステップ 4：癌の分子標的治療薬の標的となりうる遺伝子の絞込み >

上記で特定した候補遺伝子について、癌の分子標的治療薬のターゲットとなり得るか否かを下記の実験により検証します。

a 癌細胞の増殖に関与しているか否かを、遺伝子を直接細胞に入れた際の細胞増殖促進効果の有無で確認する。

b 遺伝子の働きを阻害することにより、癌細胞の増殖が阻害されるか否かを、アンチセンス法( 19) 及び RNAi( 20) 等により確認する。

c 生命の維持に重要な臓器で発現が低いかなかを、マイクロアレイで得た正常臓器のデータベースで検討し、さらに RT-PCR( 21) やノザンプロット法( 22) (mRNA の発現量を調べる方法) 等により確認する。

なお、以下に簡単にステップ 3 の cDNA マイクロアレイによる解析方法をご説明します。

A 細胞から mRNA を抽出して、この mRNA から cDNA を合成する際に緑色の色素で標識化します。B 細胞からも mRNA を抽出して、この mRNA から cDNA を合成する際に赤色の色素で標識化します。これらの標識化された cDNA を混合し、マイクロアレイ上で結合させる操作(これを「競合ハイブリダイゼーション」といいます)をすることによって、A と B との細胞間での遺伝子の発現量の比を検出することができます。

この場合の発現量の比はマイクロアレイ上の黄・緑・赤・黒の 4 種類のスポットとして検出されることとなりますが、このような色の違いが検出される原理もご説明します。

ヒトの約3万~4万種類の遺伝子のうち、個々の細胞においては1万~2万種類の遺伝子が発現しているものと推測されています。それぞれの遺伝子から合成された mRNA のコピー数は同一ではなく、数千コピーの mRNA が存在している遺伝子もあれば、1~数千コピー程度しか mRNA が存在していない遺伝子もあり、そのコピー数は遺伝子ごとに千差万別です。

例えば、C 遺伝子に相当する mRNA が A 細胞では2分子(赤で標識化)しか存在していないのに対して、B 細胞では100分子(緑で標識化)存在すれば、当然 C 遺伝子に相当するスポットには緑で標識化された分子が圧倒的に多く結合することになるため、このスポットは緑色のスポットとして検出されます。もし2種類の細胞で同レベルに発現されている遺伝子であれば、同じ数の緑色と赤色の分子が結合するために黄色のスポットとして検出されることになります。また両者においてまったく発現していない場合には、黒色のスポットとなります。

#### 研究の特徴について

当該共同研究における主な特徴は、以下の通りであります。当社は、これらの各要素を組み合わせた解析スキームに研究の優位性があり、各種の癌において得られた遺伝子情報等は、治療効果が高く、かつ副作用が少ない抗癌剤等の開発や、特異性の高い癌診断薬の開発に有用であると認識しております。なお、現時点においては、第三者が同様の遺伝子解析を実施することは困難であるものと考えておりますが、新たな研究手法等が確立された場合においては、今後における当該優位性が継続する保証はありません。

##### a 臨床症例に基づいた研究成果であること

当社の東京大学との共同研究は、同大学の医科学研究所が協力医療機関から収集した臨床症例に基づくものであり、主要な12癌種を含む各癌種について多数の症例の解析が可能となっております。平成18年3月末現在において、各癌種あわせて約1,000症例の解析を実施しております。

##### b LMM 法による癌細胞の分離により精度の高い解析が可能であること

従来の研究開発においては、癌組織から直接 RNA を回収していたので、癌細胞に加え正常細胞の混入も多く、結果として癌細胞での遺伝子発現変化が反映できないことが少なからず生じておりました。当社共同研究においては、高度な病理学的知識を有する研究者が癌細胞及び正常細胞を判別した上で LMM 法により癌組織からの癌細胞の切り出し作業を実施しており、多くの手間と時間が必要となるものの、ほぼ100%の純度の癌細胞分離が可能であり、当該癌細胞のみを解析に用いることにより解析結果の正確性が向上しております。

##### c 遺伝子解析において cDNA マイクロアレーを利用していること

当社が使用している cDNA マイクロアレーは、東京大学医科学研究所教授である中村祐輔が独自に開発したものであり、その特徴として、ア)精度を高めるため独自に開発した cDNA のセットを利用していること、イ)現在32,000種類の遺伝子をスポットしていること、ウ)機能未知の遺伝子及び新規遺伝子も解析対象となること、等であります。

##### d 特定された候補遺伝子と癌との関連を複数の実験により検証していること

前述の通り、近年においては分子標的治療薬という概念が確立し、肺癌、乳癌および急性骨髄性白血病に対する抗癌剤の開発がなされており、特定の癌患者に対して一定の効果が生じているものと考えられます。しかしながら、当社においては、これらの抗癌剤について効果、特異性や副作用の観点から見ると必ずしも十分なものではないものと認識しております。

抗癌剤のターゲットとなる遺伝子は癌細胞のみに特異的に発現するのではなく、多くの正常臓器にも共通に発現している場合があることから、それらの副作用の原因として、抗癌剤が正常細胞に対しても作用してしまうことが考えられます。当該解析スキームにおいては、マイクロアレーによる解析から特定された癌細胞で特異的に発現上昇している候補遺伝子について、ア)細胞の増殖に関するもの、イ)働きを阻害するとがん細胞が増殖を停止する、もしくは死滅するもの、ウ)生命の維持に不可欠な臓器では発現していないもの等の条件により、分子標的抗癌剤のターゲットとして適当か否かを複数の実験により検証し、絞込みを行っており、癌細胞に対してより特異的で、かつ副作用の少ない抗癌剤等の開発に結びつくシーズの提供が可能になるものと考えております。

### (3) 癌ワクチンの創薬研究に係る共同研究について

当社は、田原秀晃教授(東京大学医科学研究所、当社顧問を兼業)を研究代表者として、「樹状細胞の活性化及び抗腫瘍効果の機構解明の共同研究」を同大学医科学研究所及び一部を当社研究施設において実施しております。当該共同研究では、上記(2)の研究成果として単離された癌関連遺伝子を活用し、主に癌治療のためのペプチドワクチンの創薬研究を実施しております。

多くの癌細胞では、高発現しているある種の癌遺伝子産物が、細胞内で処理され9~10個のアミノ酸で構成される短いペプチドと呼ばれる分子となり、これが細胞表面に提示( 23 )されることが知られています。生体内の免疫システムは、このペプチドを認識し、樹状細胞を介して細胞障害性 T 細胞を誘導し、当該ペプチドを提示する癌細胞を特異的に殺傷する特性があります。当該共同研究においては、

単離された癌関連遺伝子が細胞障害性 T 細胞を誘導するペプチド配列を有するか否かを検証し、活性が認められたペプチドについては癌ワクチンとしての創薬研究を実施しております。既に、大腸癌、胃癌、肺癌及び膵臓癌治療のためのワクチン候補をそれぞれ特定しており、試験管内の実験において当該ワクチンにより活性化された T 細胞の誘導が確認されております。このワクチンを用いることにより、癌患者に有効性を示すことが期待されております。

共同研究において実施するペプチドワクチンを特定するプロセスは以下の通りであります。

前述の癌関連遺伝子の網羅的解析に係る共同研究において絞り込んだ遺伝子に関して in silico ( 24 ) の解析により、エピトープペプチド ( 25 ) となる可能性のある部位の予測を行います。

上記 で予測されたペプチドを化学合成します。

上記 で合成されたペプチドを健常人から採取した樹状細胞に標識します。

一方健常人から採取した血液から白血球を分離後、T 細胞を濃縮します。

上記 の樹状細胞と上記 の T 細胞をプレート上で混合培養します。

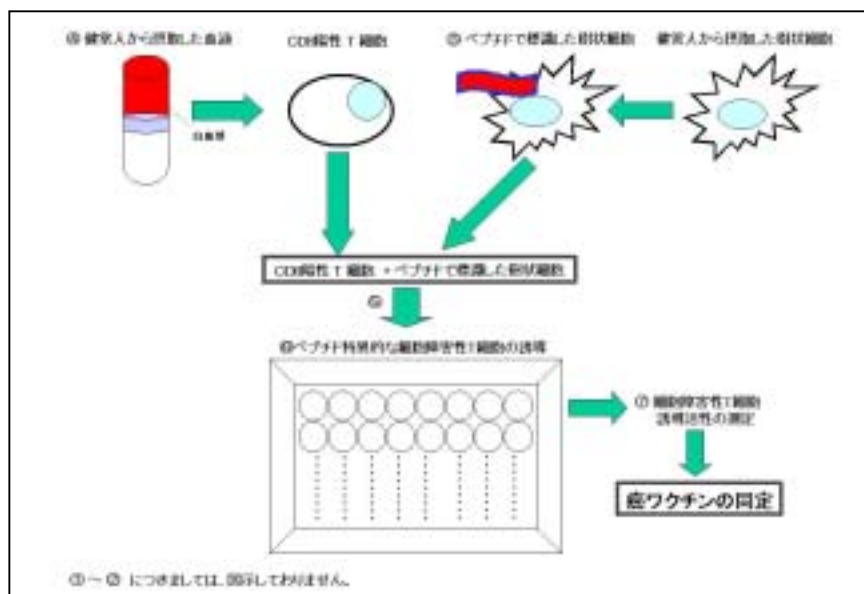
培養後、ペプチド特異的な細胞障害性 T 細胞が誘導されているか否かを確認します。

細胞障害性 T 細胞が誘導された場合には癌細胞の殺傷活性を検証します。

### < ペプチドワクチンを特定するプロセス >

癌ワクチンについては米国等においても研究が進められておりますが、従来の研究では体内の免疫力を非特異的に高める方式が多く、副作用が起きやすいなどの問題を有しておりました。これに対して、当該共同研究における方式では特定のペプチドに対応する T 細胞が活性化することから、当該ペプチドが多く存在する癌細胞のみを攻撃対象とすることができ、副作用の抑制及び治療効果の向上に有効なものであると当社では考えております。

当社は現在、当該共同研究において様々な癌種についてワクチンの創薬研究を実施しております。今後においては、正常な臓器などが攻撃される自己免疫疾患など、重篤な副作用が生じる可能性等を考慮しつつ実用化を目指す方針であります。



#### (4) 抗体医薬における抗体医薬コンソーシアムについて

当社と株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所との間で結成した抗体医薬コンソーシアムにおいて、当社は、癌の発生・進行に重要な役割を持つ癌関連遺伝子を網羅的に同定したうえでその機能解析を実施し、株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所は、膜蛋白であることが判明した遺伝子を中心に、それらをターゲットとした抗体の作製を網羅的に進めております。

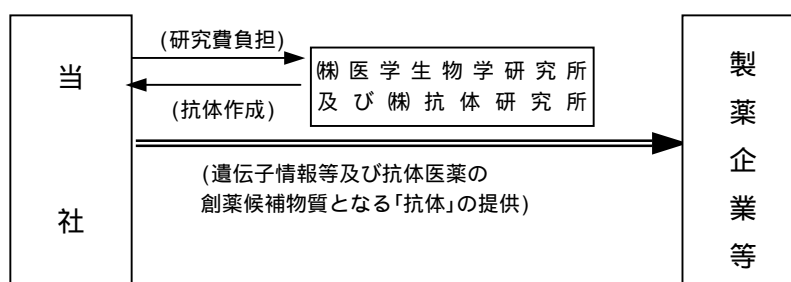
この抗体医薬コンソーシアムにより、ヒト抗体を含む抗体の創薬研究を迅速に実施し、癌特異的な抗体医薬を網羅的に研究開発することが可能となりました。

しかしながら、当該抗体医薬コンソーシアムが、今後当社の想定通り進捗する保証はなく、当社の費用負担増加が生じる一方で、当該研究成果を有効に活用した事業展開が実現できない可能性があります。

なお、平成 16 年 3 月に締結した、株式会社ヤクルト本社との肺癌を対象とした契約、また平成 16 年 6 月に締結した株式会社クレハとの膵臓癌を対象とした抗体医薬候補物質を提供する契約につきましては、当該コンソーシアムにおいて、癌治療用抗体医薬の研究・開発を行い、その成果を両社に提供するものです。

また、関連会社である OMAb Pharma 株式会社へも抗体医薬候補物質を提供してまいります。

#### < 抗体医薬コンソーシアムの概念図 >



#### (5) その他の共同研究開発について

当社は、創薬を目指した研究や開発をより加速させ、またその分野を拡大する計画であり、大学等の公的研究機関やその他企業等との新たな連携を、必要に応じて積極的に模索しております。

平成 17 年 6 月に株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと、当社が所有する癌特異的タンパクを標的分子とした、天然物化合物のスクリーニング等に関する共同研究契約を締結したほか、平成 17 年 8 月には CrystalGenomics, Inc と、当社が所有する 2 つの癌特異的タンパクを標的分子とした、低分子化合物の探索、最適化（オプチマイゼーション）及び関連する研究を共同して行い、低分子医薬品候補化合物を同定することを目的とした契約を締結致しました。更に平成 18 年 2 月には、同社とカルナバイオサイエンス株式会社との 3 社間で 2 つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的とした低分子化合物の探索及び関連する共同研究契約を締結いたしました。

抗体医薬につきましては、平成 17 年 10 月には BioWa, Inc. と、当社が所有する特定の癌特異的膜タンパクを標的として、抗体コンソーシアムが既に作製した ADCC 活性を有する抗体について、その ADCC 活性を更に高めた抗体医薬を創出するための共同研究開発を見据えた覚書を締結致しました。

今後も共同研究等の戦略的連携を積極的に推進していく予定ですが、これらの契約締結及び研究開発が当社の想定どおりに進捗しない可能性があるほか、契約内容によっては、当社において相応の費用負担が生じる可能性があります。

#### (6) 研究及び開発の進展を目的とした子会社・関連会社の設立について

当社は、当社の事業機会である創薬シーズ（癌関連遺伝子等）を最大限有効活用するため、平成 16 年 8 月に株式会社医学生物学研究所と、抗体医薬の開発・製造・販売を行う OMAb Pharma 株式会社を設立し、平成 17 年 8 月には、ComGenex, Inc. と低分子化合物領域において、癌に対する分子標的治療薬創製を目的とした合併会社を設立することについて、基本的合意に至りました。

また、平成 18 年度においては、ペプチドワクチンの創薬研究及び臨床開発を目的とする子会社を設立することといたしました。今後も、研究及び開発の進展を目的として子会社や関連会社の設立を行う可能性があります。これら子会社、関連会社の研究及び開発活動が計画通りに実施できる保証はなく、また事業展開に伴う研究開発費用の増加等が当社の業績に悪影響を及ぼす可能性があります。

#### (7) 新生血管阻害剤 OTS102 について

当社は平成 18 年 3 月に、新生血管阻害剤 OTS102 について第 相臨床試験の治験計画届出書の提出を行いました。OTS102 は、これまでに他社にて開発されてきた新生血管阻害剤とはまったく異なる作用機序を利用したものであり、血管新生に関わる重要な遺伝子群のうち腫瘍組織周辺に多く存在する新生血管の内皮細胞に発現している VEGF-R2 というタンパクの一部からなる薬剤で、これを投与すれば腫瘍

へ栄養を供給している新生血管に対する強い免疫反応が誘導されて抗腫瘍効果の得られることが動物実験で示されています。また、癌周辺には VEGF-R2 を持つ新生血管が多数存在することが多い反面、通常の成熟化した正常血管は VEGF-R2 をほとんど持たないことから、OTS102 は癌増殖に關与する血管に対してのみ免疫反応を選択的に誘導できる副作用の少ない薬剤になることが期待されております。

しかしながら、当社の開発活動が計画通りに実施できる保証はなく、進捗に遅れが生じたり、研究開発の成果が期待通り得られない可能性があります。

#### (8) 製造物責任のリスクについて

当社が今後行う医薬品の開発、製造、及び販売は、製造物責任を負う可能性があります。今後当社が開発、製造、及び販売したいいずれかの医薬品が健康に悪影響を及ぼし、不適当な点が発見された場合には、製造物責任を負うことにより、当社の事業及び業績に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。

#### (9) 副作用に関するリスクについて

当社が今後開発、製造、及び販売を行った医薬品で、臨床試験段階から製品上市後までにおいて、予期せぬ副作用が発現する可能性があります。副作用が発現した場合、当社の業績に直接的な悪影響を及ぼすばかりか、副作用によるネガティブなイメージにより、当社が開発、製造、及び販売を行う医薬品に対する信頼に悪影響が生じる可能性があります。

### 3 製薬企業等との提携について

#### (1) 提携先の研究開発の進捗状況等に影響を受けることについて

当社は、研究活動により得られる癌関連遺伝子、遺伝子産物情報等及び医薬品候補物質を製薬企業等に対して提供することを主な収益源としており、製薬企業等と締結する技術導出契約に基づき、契約一時金、研究協力金、開発協力金、マイルストーン及びロイヤリティ等を段階的に受領することになっております。これらの対価のうち、多くのマイルストーン及びロイヤリティの発生については、製薬企業等の研究開発の進捗及び医薬品発売・販売の状況等に依存するものであり、事業収益として計上されるには長期間を要する可能性があり、またこれらの事業収益が計上されない可能性もあります。

#### (2) 今後の事業提携について

当社は、製薬企業等との提携については、現在、癌腫及び用途ごとの提携を基本としておりますが、高度な機能解析が終了した個別の遺伝子や創薬研究の成果である抗体医薬及び癌ワクチンのような個別の医薬品候補物質ごとの提携も拡大しております。

しかしながら、当社が提供する遺伝子情報や医薬品候補物質等が、製薬企業等の研究開発ニーズと合致する保証はなく、また当社の想定通りに医薬品候補物質ごとの提携が推移する保証はありません。

### 4 社内体制について

#### (1) 特定の人物への依存について

##### 代表取締役への依存

当社事業の推進者は、代表取締役社長である富田憲介であります。同氏は、平成 14 年 5 月に当社に入社し、同年 7 月に取締役役に就任しておりますが、過去において、三共株式会社やローヌ・ブルーラン ローラー株式会社（現サノフィ アベンティス株式会社）等の約 30 年に及び製薬業界における経験、また、アンジェス MG 株式会社におけるバイオベンチャー企業の事業立ち上げ等の実績があります。当社においては、経営方針や事業戦略全般の策定、対外的な折衝等において重要な役割を果たしており、その依存度は高いものと考えられます。

当社は事業運営において、権限の委譲や人員拡充等により組織的対応の強化を進めておりますが、現在においても組織としては小規模であり、何らかの理由により同氏の当社業務の遂行が困難となった場合、当社の事業戦略や経営成績等に大きな影響を与える可能性があります。

なお、同氏は当社と株式会社医学生物学研究所とで設立した OMAb Pharma 株式会社の代表取締役と国内の IT ベンチャー企業 2 社の社外取締役に就任しておりますが、当社の事業に特に支障は生じておりません。

##### 特定の取締役への依存

##### a. 取締役副社長 中鶴修一について

当社取締役副社長である中鶴修一は、当社設立以前は日研化学株式会社および三光純薬株式会社で医薬等の研究開発に従事しておりました。当社設立以降代表取締役社長として経営全般を、また平成 15 年 4 月以降は取締役副社長として研究開発を統括しており、研究開発業務全般の方針決定、実施及び進捗管理等において重要な役割を果たしており、その依存度は高いものと考えられます。当社は、今後においても同氏の当社事業への関与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当社業務の遂行が困難となった場合、当社の事業活動に大きな影響を与える可能性があります。

##### b. 取締役 中村祐輔について



当社取締役（非常勤）である中村祐輔は、東京大学医科学研究所の教授であり、同研究所のヒトゲノム解析センター長も務める人物であります。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、現在においても、同氏の研究は当社の研究開発活動において基盤となる重要な位置付けを有しており、その依存度は極めて高いものであると考えられます。

当社は、今後においても同氏の当社事業への関与及び共同研究の実施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当社事業への関与及び共同研究の実施が困難となった場合、当社の事業活動に重大な影響を与える可能性があります。

なお、同氏は、国立大学法人化以前は、国家公務員として人事院より兼業の承認を得た上で、平成 13 年 12 月 1 日付で当社取締役に就任しましたが、「人事院規則 14-18（国立大学教員等の研究成果活用企業の役員等との兼業）」の規定に基づき、当社の業務執行等については一定の制限を受けておりました。また、当事業年度につきましては、平成 17 年 3 月に国立大学法人東京大学より兼業承認を受けております。

また、同氏は大学教授として当社との共同研究以外に複数の研究プロジェクト等に関与しておりますが、当社は同氏の研究成果のうち、癌関連の研究成果のみを事業化しており、同氏の SNPs をはじめとする癌治療・診断以外の研究成果にかかる事業化を当社が予定している事実はありません。

## （2）小規模組織であることについて

当社は、役員 7 名及び従業員 54 名と組織としては小規模であり、内部管理体制もこのような組織規模に応じたものとなっております。今後においては、人員の増加に伴い内部管理体制の一層の充実を図る方針であります。

## 5 経営成績の推移等について

### （1）過年度における業績推移について

当社の設立期以降の経営成績等の推移は以下のとおりであります。

（単位：千円）

回次	第 1 期	第 2 期	第 3 期	第 4 期	第 5 期
決算年月	平成 14 年 3 月	平成 15 年 3 月	平成 16 年 3 月	平成 17 年 3 月	平成 18 年 3 月
事業収益	-	975,000	1,578,333	1,580,000	1,164,764
営業損益	102,205	250,917	459,038	35,121	833,448
経常損益	104,236	251,852	527,470	72,464	544,602
当期純損益	104,502	194,812	297,619	17,392	525,700
資本金	100,000	100,125	3,428,031	3,438,078	3,458,845
純資産額	85,497	280,562	10,209,214	10,246,702	9,762,535
総資産額	143,776	453,574	10,542,154	10,994,845	10,128,145

（注） 1. 上記の金額のうち、事業収益については第 2 期以降は消費税等は含まれておりません。

2. 当社の設立は平成 13 年 4 月 6 日であり、第 1 期(平成 14 年 3 月期)は平成 13 年 4 月 6 日より平成 14 年 3 月 31 日までとなっております。

平成 14 年 3 月期においては、当社の設立が平成 13 年 4 月であり設立後間もないこともあり事業収益は計上されておらず、研究開発費並びに販売費及び一般管理費の計上等により、当期純損失を計上しております。

平成 15 年 3 月期においては、製薬企業 3 社との契約を締結し、うち株式会社医学生物学研究所との契約に基づく契約一時金及び研究協力金並びに塩野義製薬株式会社との契約に基づく契約一時金が計上されたことに伴い利益計上に至っております。

平成 16 年 3 月期においては、前期契約を締結した 3 社に加え、三共株式会社、大塚製薬株式会社、株式会社パルマビーズ研究所、三光純薬株式会社並びにエーザイ株式会社、株式会社ヤクルト本社との契約に基づく契約一時金、研究協力金、マイルストーン及び受託収益が計上されております。

平成 17 年 3 月期においては、呉羽化学工業株式会社（現 株式会社クレハ）との契約及び上記既存契約から契約一時金、研究協力金、マイルストーンを事業収益として計上しております。

平成 18 年 3 月期においては、扶桑薬品工業との契約及び上記既存契約から契約一時金、研究協力金、開発協力金、マイルストーンを事業収益として計上しております。

なお、当社は上記の通り設立後の業歴が短いことから、当社の過去の経営成績や財政状態等については、今後の当社業績の判断材料としては不十分な面があると考えられます。

## (2) 特定の販売先への依存について

当社の過年度における販売先ごとの事業収益の内訳は以下の通りであります。当社の販売先は、事業開始より間もないことに加えて、製薬企業等を対象とする限定されたものであることから、取引先あたりの事業収益に占める依存度は高いものとなっております。

当社においては、今後においても新たな取引先の開拓を進める方針であり、その前提において取引先ごとの依存度低下を図る方針ですが、当社の想定通り推移する保証はありません。また、当社は、各取引先との契約は複数年のものとし、研究費等を受領すること等により収益の安定化を図っておりますが、契約を締結している取引先の契約解消等が生じた場合については、当社の業績は大きく影響を受ける可能性があります。

(単位：千円・%)

相手先	第3期 (平成16年3月期)		第4期 (平成17年3月期)		第5期 (平成18年3月期)	
	販売金額	構成比	販売金額	構成比	販売金額	構成比
塩野義製薬(株)	925,000	58.6	525,000	33.2	525,000	45.1
扶桑薬品工業(株)	-	-	-	-	334,764	28.7
その他	653,333	41.4	1,055,000	66.8	305,000	26.2
合計	1,578,333	100.0	1,580,000	100.0	1,164,764	100.0

## (3) 収益計上について

当社は、製薬会社との契約により、その対価については、契約一時金、研究協力金、開発協力金、マイルストーン及びロイヤリティ等を段階的に受領することとしております。

契約一時金は、契約時に一定の権利の付与に対して受取る対価として一括収益計上しており、研究協力金及び開発協力金は、製薬企業より契約に基づく研究開発に対する経済的支援として受領するものであり、役務の提供に基づき収益計上しております。

マイルストーンは、自社あるいは提携先製薬企業における研究開発の進捗(予め設定されたイベント達成等)に応じて受取る対価、ロイヤリティは、製薬企業が医薬品として上市された場合に売上等の一定率を対価として受領するものであり、製薬企業等からの報告等に基づき発生時に収益計上することとしております。

平成18年3月期においては、契約に基づく契約一時金、研究協力金、及び開発協力金、マイルストーンが事業収益として計上されております。しかしながら、今後におけるマイルストーン及びロイヤリティの発生については、その多くが契約締結先の製薬企業等の研究開発の進捗及び医薬品発売・販売の状況等に依存するものであり、これらが事業収益として計上されるにはかなりの長期間を要する可能性があります。またこれらの事業収益が計上されない可能性もあります。

なお、現在の当社の事業形態等から、製薬企業等との契約締結の可否、契約締結時期及び収益の発生時期によって当社の業績は大きく変動する傾向にあり、これによる業績の上期又は下期への偏重が生じる可能性、又は場合によっては決算期ごとの業績変動要因となる可能性があります。

## (4) 研究開発費が多額であることについて

当社は研究開発型企業として、当社の平成16年3月期、平成17年3月期及び平成18年3月期における研究開発費の総額はそれぞれ842,995千円、1,135,286千円及び1,769,182千円であり、事業活動に対して相応の水準となっております。

今後においても、継続した研究開発の実施及び事業領域の拡大等により、多額の研究開発費が必要となると想定されます。当社は既存の提携先に加えて、新たな取引先製薬企業の開拓を積極的に進めていく方針ですが、他の製薬企業との契約締結が進まない場合や既存の提携先との契約解消等が生じた場合、または自社による医薬品の開発を積極的に推進した場合、当社業績の圧迫要因として業績に悪影響が生じる可能性があります。

## 6 大学との関係について

### (1) 共同研究実施に係る費用負担について

当社は、東京大学(以下、「大学」という)との間で共同研究契約に基づく共同研究を実施しております。

当該共同研究にかかる当社の費用負担については、大学との協議により、当社が共同研究に派遣する民間等共同研究員(26)の人数に応じた研究料及び当該共同研究において必要と見込まれる直接経費について、共同研究費として大学に支払っております。当該費用については、契約期間分を一括して支払うこととなっており、契約期間に対応して費用計上しております。なお、共同研究における活動状況に応じて生じる追加費用等については、相互協議による契約変更の手続きにより追加支払いを行う場合もあります。共同研究費の実績については、平成16年3月期は318,152千円、平成17年3月期は108,038千円、平成18年3月期は338,042千円であります。

当社は、今後においても当社の事業基盤である共同研究を継続していく方針であり、相応の共同研究費

を負担することとなります。

### (2) 国立大学に係る国立大学法人化について

近年、国立大学と民間企業との関係については、大学等から生じた研究成果の産業界への移転を促進し、産業技術の向上及び新規産業の創出を図るとともに、大学における研究活動の活性化を図ることを目的とした、「大学等における技術に関する研究成果の民間事業者への移転の促進に関する法律(TLO法)」施行等により、より透明性の高い関係の構築が求められております。

また、国立大学については、平成15年7月16日に「国立大学法人法」が交付され、同年10月1日に施行されており、これに基づき平成16年4月1日に国立大学法人が設立されました。これにより国立大学は国立大学法人として、各大学の裁量が拡大され、特色ある教育や研究を進めることが可能になる一方で、独立採算を前提として効率的な大学運営にあたり民間企業的な経営手法等も求められることとなりました。

国立大学法人化に伴い、共同研究等の大学と民間企業等との関係についてルール化され、国立大学で生じた知的財産等の取扱いも原則として機関帰属の方針が示されましたが、当社の知的財産等の取扱いに対する影響は生じておりません。

### (3) 国立大学法人東京大学教職員の兼業に係る利益相反の回避について

当社においては、中村祐輔が国立大学法人東京大学の兼業承認に伴い当社取締役(非常勤)に就任しているほか、その他、東京大学の研究者(教授及び講師等)6名が同様に当社顧問として兼業しております。

当社としてはこれらの兼業を行っている者との関係においては、利益相反等の行為が発生しないように法規制等を遵守するとともに、当社の企業運営上取締役会の監視等を通じて十分留意しております。しかしながら、このような留意にかかわらず、利益相反等の行為が発生した場合には、当社の利益を損ねる恐れがあるほか、社会的に指弾を受ける等の不利益を被り、その結果として当社の業績等に悪影響を及ぼす可能性があります。

## 7 知的財産権について

### (1) 当社の特許に係る方針等について

バイオ・テクノロジー関連業界、特に遺伝子関連事業においては、競合会社等に対抗していくためには特許権その他の知的財産権の確保が非常に重要であると考えられます。

当社は、共同研究の成果として生じる癌関連遺伝子及び遺伝子産物情報等並びに一部の癌ワクチンについて、国立大学法人化以前は東京大学と共同で特許を出願してまいりましたが、国立大学法人化以降においても結果としてほぼ従前通りの取扱いになると考えております。なお、自社の創薬研究機能が充実してまいりましたので、今後は自社単独での出願や、東京大学以外の共同研究先である抗体医薬コンソーシアム等との共同出願が増加してくると思われれます。また、製薬企業等との提携にかかる低分子化合物等の医薬品関連の特許については、発明の実態と提携契約に基づき提携先企業が出願する場合もあります。

しかしながら、研究の過程において特許性を有する成果が生じた場合においても、特許出願については、有用性及び費用対効果等を考慮して行うものであり、全てについて特許を出願するものではなく、また、特許を出願及び取得した場合においても、特許の取得及び維持に係る費用等について、当社事業の収益により全て回収できる保証はありません。

### (2) 東京大学との共同研究による発明の取扱いについて

国立大学法人化以前は、当社と東京大学との間で実施する共同研究については、大学所定の「共同研究契約書」を使用して共同研究契約を締結してまいりました。当該契約においては、発明が生じた場合についての規定が定められており、これによると、独自に大学教官又は当社社員が発明を行った場合、相手方の同意を得て特許出願することと規定されており、共同発明による場合は当該発明に係る特許を受ける権利(27)の持分を規定して共同出願を行うこととされております。

国立大学法人化以前の東京大学における発明の取扱いは、大学教官等の発明者の申請に基づき、大学の教官等で構成される発明委員会で審議され、個別発明案件ごとに大学(国)に継承するか否か及び当該発明に係る特許を受ける権利の持分が決定されておりました。即ち、特許を受ける権利は原則として個人(発明者)帰属とされ、当該発明の公共性等も考慮して、大学(国)の持分も決定されておりました。国立大学法人化後において、職務発明と認定された発明については、発明者の持分は認められず、全てが国立大学法人の機関帰属になり、権利の譲渡等は国立大学法人東京大学と交渉することになりました。なお、共同研究の成果に関する権利については、国立大学法人と当社の共有となっており、その持分比率は発明に対する貢献度により決定することとなり、結果として当社の持分比率に大きな変化は生じないと考えております。

### (3) 研究者が有する特許を受ける権利(持分)の譲渡について

国立大学法人化前は、東京大学との共同研究成果に関連する特許を受ける権利については、発明委員

会で決定される当社持分に加え、発明者である中村祐輔教授や田原秀晃教授をはじめとする東京大学医学研究所に所属する複数の研究者より、大学の承認を受けた上で個別の発明ごとに研究者との間で特許を受ける権利譲渡契約を締結し、当社が正式に研究者持分全ての譲渡を受けております。当該特許を受ける権利譲渡契約では、当該譲渡の対価として当該特許の実施に基づき開発された抗癌剤や診断薬等が上市された（当社が製薬企業等に対してライセンスを許諾し、製薬企業等が行う場合も含む）後に、当社が受け入れる収入について、その特許譲渡の一般的な取引条件を考慮した一定の料率を上限として、持分に応じたロイヤリティを当社より支払う旨が定められております。国立大学法人化後は全ての職務発明は国立大学法人に帰属することになりますので、研究者と直接譲渡契約を締結することはなくなり、譲渡あるいは実施権の契約は国立大学法人と当社で締結することとなりました。

#### （４）大学との特許共同出願（保有）について

国立大学法人化以前は、東京大学との共同研究契約に基づき、当社は、共同研究の研究成果である癌関連遺伝子、機能解析情報及び癌ワクチン等に係る特許全てについて特許共同出願契約を締結しており、現在、全ての出願特許は大学（国）との共同保有となっております。

特許共同出願契約では、当社の活動による特許の実施許諾により発生した収入の分配について当社と東京大学との間で別途協議する旨が定められております。

また、当社は、当該分配について、独立行政法人等の国の関連機関に対して民間企業が支払う特許移転等の対価の支払方法に鑑み、当該特許の実施に基づき開発された抗癌剤や診断薬等が上市された後に、当社が受領する収入の一部をロイヤリティとして東京大学に支払うものと推測しておりますが、当社が想定する以上の支払い義務が生じる可能性は否定できません。

また、国立大学法人化以降の共同研究の成果の権利については、国立大学法人と当社の共有となります。

#### （５）遺伝子に係る特許について

当社は東京大学との共同研究において発見した癌関連遺伝子及び遺伝子産物情報等並びに医薬品候補物質について、国立大学法人化以前は大学と共同で特許出願し、平成 18 年 3 月末現在においては、261 件（同一遺伝子等に係る複数の出願を含む）の特許を出願しております。現時点において、当社が出願している発明について特許成立に支障が生じる事態が生じている事実は認識しておりませんが、当該特許が全て成立する保証はなく、特許出願によって当社の権利を確実に保全できる保証はありません。

遺伝子関連の特許については、個別の遺伝子特許が及び権利範囲について日米欧の 3 極の特許庁が合意したガイドライン等はあるものの、複雑な法律上及び事実認定上の問題等が存在しております。また、日本及びその他の国の特許関連法規、あるいは、その解釈により、競合他社、大学あるいはその他の組織が、当社に対して補償等を行うことなく技術を使用し、医薬品などの開発及び販売を行うことができる可能性があります。

#### （６）知的財産権に関する訴訟及びクレーム等について

本書発表日現在において、当社の事業に関連した特許権等の知的財産権について、第三者との間で訴訟やクレームといった問題が発生したという事実はありません。

当社は、現時点においては、当社事業に関し他者が保有する特許等への抵触により、事業に重大な支障を及ぼす可能性は低いものと認識しております。

ただし、当社のような遺伝子関連企業にとって、このような知的財産権侵害問題の発生を完全に回避することは困難であります。今後において、当社が第三者との間の法的紛争に巻き込まれた場合、当社は弁護士や弁理士との協議の上、その内容によって個別具体的に対応策を検討していく方針であります。当該第三者の主張に理由があるなしにかかわらず、解決に時間及び多大の費用を要する可能性があり、場合によっては当社の事業戦略や経営成績に重大な影響を及ぼす可能性があります。

## 8 経営上の重要な契約について

当期における、当社の経営上の重要な契約は以下の通りであります。

### (1) 技術導入

#### 大学等研究機関との共同研究契約

当社は、当社の業務に有用となる技術の開発及び権利の取得のために、各研究機関との間で共同研究契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約先	研究題目	主な契約内容
東京大学医科学研究所	抗癌剤開発のための新たな癌関連遺伝子(産物)の単離、および分子標的治療薬(治療法)開発の共同研究	当社は、当社が共同研究に参加させる研究員に係る研究料及び一定額の研究経費を負担する。 東京大学は、共同研究の結果で当社と東京大学が共有する特許を受ける権利又はこれに基づき取得した特許権(以下「特許権等」という。)を、当社又は当社の指定する者に限り、当該特許を優先的に実施できる期間を出願したときから10年を越えない範囲内において許諾することができる。別途締結する実施契約で定める実施料を東京大学に支払う。
東京大学医科学研究所	樹状細胞の活性化および抗腫瘍効果の機構解明の共同研究	

#### 特許を受ける権利譲渡契約(58件)

当社は、当社の低分子医薬分野、抗体医薬分野、癌ワクチン分野及び診断薬及び研究用試薬分野の事業化に必要な特許に関し、当社取締役中村祐輔を含む東京大学医科学研究所に所属する複数の研究者より特許を受ける権利を譲り受けております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
当社取締役中村祐輔を含む東京大学医科学研究所に所属する複数の研究者	当社は譲渡の対価として、上記特許を受ける権利に係る発明を第三者に実施させ、当該第三者から収受したロイヤルティの一定割合を譲渡人に支払う。

#### 特許を受ける権利譲渡契約(37件)

当社は、当社の低分子医薬分野、抗体医薬分野、癌ワクチン分野及び診断薬及び研究用試薬分野の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。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
国立大学法人東京大学	当社は譲渡の対価として、一定額の契約一時金を支払う。 上記特許を受ける権利に係る発明を当社が使用して得た収入の一定額を支払う。 当社が上記特許を受ける権利を第三者に実施させ、当該第三者から収受した実施料の一定割合を譲渡人に支払う。

#### 共同研究契約

当社は、当社、株式会社医学生物学研究所及び同社子会社である株式会社抗体研究所の3社間で、当社の研究成果である癌関連遺伝子を活用して、医学生物学研究所グループが有する抗体作製技術を用い、医薬品候補物質としての制癌作用を有する抗体医薬を共同で開発する旨の共同研究契約を締結しております。

当該提携は、当社の研究成果である全ての癌種にかかる癌関連遺伝子のうち細胞膜に局在するもの及び分泌タンパクについて、短期間でかつ網羅的に抗体を作製し、広範な特許を抑え、抗体医薬開発に係るコンソーシアムを構築することを目的としたものであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所	当該契約に基づき、当社は、株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所に対して、癌関連遺伝子及び遺伝子産物情報等を提供し、かつ研究費用の一部を負担する。 これに基づき両社が抗体を作製し、当社において評価を行った上で成果を特許出願する。 当該成果に基づいて得られた収益については、その一定率を両社に分配することとする。

#### 癌治療用抗体導入契約

当社は、株式会社抗体研究所が保有する癌治療用抗体の中で、ある癌特異的膜蛋白に結合する癌治療用ヒト抗体の全世界における開発・製造・販売に関する独占的な権利を取得いたしました。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社抗体研究所	株式会社抗体研究所は、同社が保有するある癌特異的膜蛋白に結合する癌治療用ヒト抗体の全世界における開発・製造・販売に関する独占的な権利を当社に譲渡する。 当社は、一定額の契約一時金を株式会社抗体研究所に支払う。 当社は、当該癌治療用抗体に基づいて得られた収益については、その一定率を株式会社抗体研究所へ支払う。

#### 共同研究契約

当社は、株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズと癌遺伝子翻訳産物を標的分子とした天然物のスクリーニング等に関する共同研究契約を締結致しました。

なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズ	株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズは当社の研究成果である癌遺伝子翻訳産物（タンパク質）の機能もしくは相互作用を阻害するような物質をスクリーニングし、癌治療薬の候補物質を同定し、それらの特許を受ける権利を両社で共有する。 当社は、一定額の研究補助費を株式会社ニムラ・ジェネティック・ソリューションズに支払う。 当該成果に基づいて得られた収益については、その一定率を両社に分配することとする。

#### 共同研究契約

当社は、Crystal Genomics, Inc と癌特異的蛋白質を標的とした低分子化合物の探索、最適化等に関する共同研究契約を締結致しました。

なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
Crystal Genomics, Inc	Crystal Genomics, Inc は、当社が保有する2つの癌特異的蛋白質を標的分子とした低分子化合物の探索、最適化等を行う。 当社は、一定の研究費を同社に複数年支払う。 当該成果に基づいて得られた収益については、その一定率を両社に分配することとする。

共同研究契約

当社は、カルナバイオサイエンス株式会社と CrystalGenomics, Inc との間で癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的とした低分子化合物の探索、最適化等に関する共同研究契約を締結致しました。

なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
カルナバイオサイエンス株式会社及び CrystalGenomics, Inc	カルナバイオサイエンス株式会社及び CrystalGenomics, Inc は、当社が所有する2つの癌特異的蛋白質リン酸化酵素を標的分子とした低分子化合物の探索及び関連する研究を行う。 当社は、一定の研究費を両社に複数年支払う。 当該成果に基づいて得られた収益については、その一定率を両社に分配することとする。

(2) 技術導出

契約

当社は、塩野義製薬株式会社との間で、肺癌、前立腺癌及び乳癌の低分子化合物による治療薬の研究開発の提携を行い、そのための契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
塩野義製薬株式会社	当社は、肺癌、前立腺癌及び乳癌のそれぞれの癌組織において特異的に発現している遺伝子とその機能解析情報を同社に提供する。 当社は、本契約に基づき、当社の研究・開発の成果である一定の遺伝子に関し、治療薬のスクリーニング及び開発を実施するための独占的実施権を塩野義製薬株式会社に付与する。 塩野義製薬株式会社は、当社に対し、一定額の一時金を支払い、また一定の条件を満たす場合、それぞれ一定額のマイルストーンを支払う。 塩野義製薬株式会社は、当社に対し、一定額の研究費を1年毎に複数年支払う。 塩野義製薬株式会社は、当社に対し、本契約の対象たる癌種に係る一定の遺伝子を使用して研究・開発された治療薬の正味販売高に応じて、当該治療薬の上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤルティを支払う。

契約

当社は、ほぼすべての癌種を対象に癌化による遺伝子発現の変化を網羅的に解析し、一定の基準に従って診断薬及び試薬のターゲットとなる遺伝子を特定し、その遺伝子に関する情報を株式会社医学生物学研究所に、その用途によって独占的あるいは非独占的に提供するための契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社医学生物学研究所	当社は、本契約の対象となる癌種に関する一定の情報を株式会社医学生物学研究所に提供する。 当社は、株式会社医学生物学研究所に、上記の情報を活用した診断用医薬品及び研究用試薬の開発、製造、使用、販売に関する独占的又は非独占的実施権を許諾する。 株式会社医学生物学研究所は、当社に対し、一定額の契約一時金を、また一定額の研究費を1年毎に複数年支払う。 株式会社医学生物学研究所は、当社に対し、マイルストーンとして、一定額を支払う。 株式会社医学生物学研究所は、当社に対し、体外診断用医薬品及び研究用試薬の上市後特定の条件を満たす期間、それぞれの純売上高に応じて一定率のロイヤルティを支払う。

#### 共同研究契約

当社は、三共株式会社との間で、肺癌の抗体医薬の研究開発の提携を行い、そのための契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
三共株式会社	<p>当社が共同研究において行う肺癌を対象とするものについて、癌細胞において特異的に発現が高まっている遺伝子にかかる情報等を同社に提供する。</p> <p>当社は本契約に基づき、当社の研究・開発の成果としての一定の遺伝子に関し、抗体医薬の開発を実施するための独占的実施権を三共株式会社に付与する。</p> <p>三共株式会社は、当社に対し、一定額の一時金を支払い、また一定の条件を満たす場合、それぞれ一定額のマイルストーンを支払う。</p> <p>三共株式会社は、当社に対し、一定額の研究費を半年毎に複数年支払う。</p> <p>三共株式会社は、当社に対し、本契約の対象たる癌種に係る一定の遺伝子を使用して研究・開発された抗体医薬の正味販売高に応じて、当該抗体医薬の上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤルティを支払う。</p>

#### 契約

当社は、大塚製薬株式会社との間で、2種の癌ワクチンに関して、全世界での独占的な開発・製造・販売権を供与する旨の契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下のとおりであります。

契約会社名	主な契約内容
大塚製薬株式会社	<p>当社は大腸癌で同定された癌関連遺伝子に由来する特定の2種の癌ペプチドワクチンの、全世界での独占的な開発・製造・販売権を同社に供与する。</p> <p>大塚製薬株式会社は、当社に対し、一定額の一時金を支払い、また一定の条件を満たす場合、それぞれ一定額のマイルストーンを支払う。</p> <p>大塚製薬株式会社は、当社に対し、本契約の対象たる癌ワクチンの正味販売高に応じて、上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤルティを支払う。</p>

#### 契約

当社は、株式会社パルマビーズ研究所、三光純薬株式会社、及びエーザイ株式会社との間で、肺癌に関する遺伝子研究情報の利用許諾契約をする旨の契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社パルマビーズ研究所、三光純薬株式会社、及びエーザイ株式会社	<p>当社は、本契約の対象となる肺癌に関する一定の情報を株式会社パルマビーズ研究所に提供する。</p> <p>株式会社パルマビーズ研究所は、上記の情報を活用して肺癌の遺伝子診断用医薬品及び遺伝子診断用試薬の研究、開発を、三光純薬株式会社とエーザイ株式会社は、株式会社パルマビーズ研究所が開発した肺癌の遺伝子診断用医薬品及び遺伝子診断用試薬の製造、使用、販売を行うことができる。</p> <p>株式会社パルマビーズ研究所は、当社に対し、一定額の契約一時金を、また一定額の研究費を1年毎に複数年支払う。</p> <p>三光純薬株式会社又はエーザイ株式会社は、当社に対し、肺癌の遺伝子診断用医薬品及び遺伝子診断用試薬の上市後特定の条件を満たす期間、それらに関する三光純薬株式会社とエーザイ株式会社の第三者に対する販売の正味販売高に応じて一定率のロイヤルティを支払う。</p>



契約

当社は、株式会社ヤクルト本社と肺癌を対象とした治療用抗体医薬開発における契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下のとおりであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社ヤクルト本社	<p>当社は、株式会社医学生物学研究所及び株式会社抗体研究所と結成した抗体医薬コンソーシアムにおいて、癌治療用抗体医薬の研究・開発を行い、肺癌に対する抗体医薬候補物質を株式会社ヤクルト本社に提供する。</p> <p>株式会社ヤクルト本社は、抗体医薬候補物質について、全世界において独占的に開発、製造及び販売を行うことができる。</p> <p>株式会社ヤクルト本社は、当社に対し、一定額の一時金、研究協力を支払い、また一定の条件を満たす場合、それぞれ一定額のマイルストーンを支払う。</p> <p>株式会社ヤクルト本社は、当社に対し、対象抗体医薬の正味販売高に応じて、上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤルティを支払う。</p>

契約

当社は、株式会社クレハと膵臓癌を対象とした治療用抗体医薬開発の契約を締結致しております。なお、契約の概要は、以下のとおりであります。

契約会社名	主な契約内容
株式会社クレハ	<p>当社は、膵臓癌で同定された癌関連遺伝子群に対する治療用抗体医薬の研究を行い、抗体医薬候補物質に関する情報を株式会社クレハに提供する。</p> <p>株式会社クレハは、提供された情報を利用して、抗体医薬の研究、開発、製造及び販売を全世界において独占的に行うことができる。</p> <p>株式会社クレハは、当社に対し、当該研究の対価として、それぞれの条件につき、一定額の金額を支払う。</p> <p>株式会社クレハは、当社に対し、対象抗体医薬の正味販売高に応じて、上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤリティーを支払う。</p>

#### 契約

1. 当社は、株式会社抗体研究所より導入したある癌特異的膜蛋白に結合する癌治療用ヒト抗体の全世界における開発・製造・販売に関する独占的な実施権を OMAb Pharma 株式会社へ許諾する契約を締結しております。なお、契約の概要は、以下の通りであります。
2. 当社は、当社の抗体研究成果の内第三者に許諾した権利以外の抗体医薬について、OMAb Pharma 株式会社へ優先選択権を付与する契約を締結しております。なお、契約の概要は以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
OMAb Pharma 株式会社	<p>当社は、当社が保有するある癌特異的膜蛋白に結合する癌治療用ヒト抗体の全世界における開発・製造・販売に関する独占的な権利を OMAb Pharma 株式会社に許諾する。</p> <p>OMAb Pharma 株式会社は、一定額の契約一時金を当社に支払う。</p> <p>OMAb Pharma 株式会社は、当該癌治療用抗体に基づいて得られた収益については、その一定率を当社へ支払う。</p> <p>OMAb Pharma 株式会社が、当該癌治療用抗体の販売を行った場合、正味販売高に応じて、上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤリティを当社へ支払う。</p>
OMAb Pharma 株式会社	<p>当社は、当社が保有する癌治療用抗体の内、当社が第三者に許諾した権利以外の癌治療用抗体について優先選択権を付与する。</p> <p>当社は、OMAb Pharma 株式会社が選択した癌治療用抗体について抗体医薬としての全世界における開発、製造、販売の権利を同社に許諾する</p> <p>OMAb Pharma 株式会社は、一定額の契約一時金を当社に支払う。</p> <p>OMAb Pharma 株式会社は、候補抗体選択時に一定の金額を支払う。</p> <p>OMAb Pharma 株式会社は、当該癌治療用抗体に基づいて得られた収益については、その一定率を当社へ支払う。</p> <p>OMAb Pharma 株式会社が、当該癌治療用抗体の販売を行った場合、正味販売高に応じて、上市後特定の条件を満たす期間、一定率のロイヤリティを当社へ支払う。</p>

#### 契約

当社は、平成17年4月4日に、当社は扶桑薬品工業株式会社と癌治療用の新生血管阻害剤OTS102の日本国内における販売権を、扶桑薬品工業株式会社に供与する契約を締結致しました。

なお、契約の概要は以下の通りであります。

契約会社名	主な契約内容
扶桑薬品工業株式会社	<p>当社は、OTS102の日本における独占的販売権を扶桑薬品工業株式会社に供与する。</p> <p>日本におけるOTS102の開発は当社が実施する。</p> <p>扶桑薬品工業株式会社は、契約一時金、開発マイルストーン及び日本における開発の経費を負担するとともに、上市後は販売高に応じたロイヤリティ等を支払う。</p>

### 9 バイオ・テクノロジー業界等にかかるリスクについて

#### (1) 業界動向について

近年、いわゆる「ヒトゲノム・プロジェクト」以降、バイオ・テクノロジー業界は急速に変化しており、遺伝子構造解析の段階から、遺伝子機能解析を進めることによりゲノム情報を用いた創薬、遺伝子治療、再生医療、オーダーメイド医療(28)といった分野の段階に進んでおり、ゲノム研究分野は急激な市場規模の拡大が見込まれております。同時に、業界への参入も従来の製薬関連メーカーのみならず、オーダーメイド医療の材料を狙う繊維メーカー、発酵技術を持つ酒造メーカー、バイオ・インフォマティクス分野での取組みが目立つIT関連企業など幅広い広がりを見せており、今後においても当該傾向は継続するものと当社は想定しております。

また、当社事業に深い関連を有する抗癌剤市場を取り巻く状況は、高齢化の進展、癌診断による早期発見の増加(長期的治療の増加)及び分子標的治療薬の登場等により、市場は拡大しており、当社は今後においても同様に市場は拡大するものと想定しております。

このような市場の拡大は、参入企業の増加、潜在的な競合企業の増加の要因とも考えられ、また、異業種

間の連携により技術革新などが飛躍的に進展する可能性もあり、当社を取り巻く事業環境は、急激な変化を生じる要素を数多く内包しているものと考えられます。これらのことから、当該変化に柔軟に対応できなかった場合には、当社の事業戦略が予想どおり進まない可能性や事業戦略の変更を余儀なくされる可能性があり、当社の業績等に影響を及ぼす可能性があります。また、当社の想定通りに市場拡大が図られなかった場合においても、当社の事業戦略等は変更を余儀なくされる可能性があります。

## (2) 競合について

当社が事業を展開するゲノム研究分野は急激な市場規模の拡大が見込まれており、欧米を中心にベンチャー企業を含む多くの企業が参入しており、競争は激化する可能性があります。また、遺伝子の機能解析分野においては、競合企業として、製薬企業のみならず他の分野における資金力等を有する企業等もあります。

遺伝子機能解析については、スピード競争的な要素も強く、競合他社が当該領域において先行した場合、当社事業の優位性は低下する可能性があります。また、これらの競争に巻き込まれ、当社事業展開において当社が想定する以上の資金が必要となる可能性もあります。

当社は、現時点において当社が中村祐輔教授と共同研究している癌遺伝子の高精度で網羅的な解析方法等に優位性があるものと認識しておりますが、今後の競争激化による影響等により、当社の事業戦略や経営成績等に重大な影響を及ぼす可能性があります。

## (3) 技術革新について

当社が行う研究分野は、いずれも技術の革新及び進歩の度合いが著しく速いバイオ・テクノロジー分野に属しております。そのため、当社は中村祐輔教授や田原秀晃教授との共同研究において、人材を派遣すること等により、最先端の研究成果を速やかに導入できる体制を構築しております。

しかしながら、急激な研究の進歩などにより医薬品の研究開発において有効と思われる研究成果等への対応が困難となった場合には、当社の事業展開に重大な悪影響を及ぼす可能性があります。また、必要な研究成果を常に追求するためには多額の費用と時間を要することから、これにより当社の業績等に影響を及ぼす可能性があります。

## 10 その他

### (1) 研究活動にかかる補助金等について

当社は、平成 16 年 7 月に当社が株式会社医学生物学研究所、株式会社抗体研究所、インテック・ウェブ・アンド・ゲノム・インフォマティクス株式会社と共同して行う「癌特異的蛋白質に対する抗体を用いた診断薬・治療薬の実用化開発」に係る研究が、独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構の研究開発型ベンチャー技術開発助成事業（コーディネータ参加コンソーシアム型）に採択され、平成 18 年 3 月期においては 200,264 千円の補助金が交付されております。また、平成 19 年 3 月期においても、当該研究開発にかかる一定の補助金が交付される予定であります。

また、平成 17 年 7 月に、当社が、日本農産工業株式会社、国立大学法人東京大学との間で実施する研究プロジェクト「DNA 免疫法を用いた癌治療用抗体の研究開発」が、経済産業省関東経済産業局の平成 17 年度地域新生コンソーシアム研究開発事業に採択されました。これにより、平成 18 年 3 月期における当該研究費に対して 75,000 千円の補助金が交付されております。

今後においても、当社は自社の研究領域に該当するこのような補助事業等への申請を積極的に実施していく方針であります。当社が申請する補助事業等について必ずしも採択される保証はありません。

### (2) インセンティブの付与について

当社は、会社の利益が取締役及び従業員個々の利益と一体となり職務に精励する動機付けを行うため、また、社外のリソースを有効に活用し当社事業の円滑な遂行を図る目的で、当社役員、従業員及び社外協力者等に対するインセンティブ制度を導入しております。当該制度は、旧商法第 280 条ノ 19 に基づく新株引受権及び商法第 280 条ノ 20 及び商法第 280 条ノ 21 に基づく新株予約権を割当てているものであり、平成 13 年 9 月 16 日に行われた取締役会決議と、平成 14 年 5 月 13 日、平成 14 年 7 月 24 日、平成 14 年 11 月 27 日及び平成 15 年 7 月 15 日、平成 16 年 6 月 29 日に行われた株主総会の決議をもとに、取締役 4 名、監査役 3 名、従業員 42 名、社外協力者 12 名及び 1 社に対して割当てており、また当期においては、平成 17 年 6 月 29 日の株主総会決議に基づき、平成 17 年 11 月 4 日において開催された取締役会において、取締役 1 名、従業員 3 名に対して新株予約権を割当てております。平成 18 年 3 月 31 日における当社の発行済株式総数は 194,325 株ですが、これに対して、当該新株引受権及び新株予約権に係る新株発行予定株数の合計は 48,375 株であります。

なお、当該新株引受権及び新株予約権が行使された場合は当社の株式価値は希薄化することとなり、また、株式市場での需給バランスに変動が発生し株価へ影響を及ぼす可能性もあります。また、当社は、今後も優秀な人材の確保のため、ストックオプション等のインセンティブプランを実施することも検討しており、さらなる株式価値の希薄化を生じさせる可能性があります。

(3) 配当政策について

当社は、研究開発型ベンチャー企業として、引き続き研究開発投資を継続していく必要があることから、当面は内部留保に努め、利益配当は実施せず、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する方針ですが、株主への利益還元についても重要な経営課題と認識しており、経営成績及び財政状態を勘案しつつ利益配当も検討する所存であります。

## [用語解説]

### ( 1) 分子標的治療薬

ある分子に作用することがわかっている低分子化合物や抗体などを選択することによって作られ、疾患に関係がある細胞だけに働きかける機能を持った新しいタイプの治療薬のこと。従来の治療薬に比べて効果が高かつ副作用が少ないとされ、近年、がん治療などで注目されており。

### ( 2) ADCC

Antibody dependent cellular cytotoxicity の略。ヒトが持っている免疫機能のひとつであり、抗体分子の Fc 部分に対するレセプターを持った免疫細胞が、抗体の結合を受けた標的細胞を傷害する機構です。すでに上市されている抗体医薬でも主要な抗腫瘍メカニズムのひとつであり、この活性を高めることについて、抗体の作製技術として世界的に注目されています。また、効果が高くなることから少ない用量での治療が可能なので、コストダウン効果や副作用の低減など大きなメリットも期待されます。

### ( 3) 樹状細胞

樹状細胞は白血球の一種。癌を食べて消化すると、その癌の特徴を抗原として提示するので教官に例えることができ、体のなかで幼弱な細胞障害性 T 細胞に教育を行う機能を有しております。癌の特徴を教え込まれた T 細胞は兵士となって体の中を巡回し癌を攻撃する性質を有します。

### ( 4) ELISA

Enzyme Linked Immuno Solvent Assay の略。酵素免疫測定法ともよばれている検査法で、抗原あるいは抗体に酵素を共有結合で結合させたものをプローブ（高分子またはその一部の特定位置を検出するため、標識として用いる物質）とし、抗体あるいは抗原の存在を抗原抗体反応として利用して測定する方法です。

また、臨床診断の分野において、最も幅広く、数多く用いられている方法です。

### ( 5) ペプチド

タンパク質又はタンパク質の断片のこと。

### ( 6) ゲノム

生物の染色体と遺伝子の完全なセットを意味し、1つの生物がもつ遺伝情報のすべて、あるいは DNA の全体を指します。

### ( 7) ヒトゲノム・プロジェクト

ヒトの遺伝情報の総体であるヒトゲノム（染色体 24 本に分配されている 30 億塩基対 DNA）をすべて解読しようという国際的なプロジェクトの総称。1988 年に、有力な科学者主導でヒトゲノムの解析を実施すべく、ヒトゲノム機構（HUGO）が設立され、このうち 1990 年 10 月に、同機構の指揮のもとで正式に国際的にプロジェクトが開始されました。日本でも、1991 年から解読が本格化されました。計画開始当初、2005 年をメドに全長配列決定をする予定でしたが、シーケンシング技術の急速な進歩、およびゲノムの大量解読を行うベンチャー企業の追いあげにともない、当初の計画は大幅に前倒しされることになり、2000 年 6 月には、解読結果の概略が発表されております。

### ( 8) SNPs

Single Nucleotide Polymorphism (=1 塩基多型) の略語。DNA の塩基配列は、同じヒトであっても個人によって僅かずつ異なっていることがわかっており、これが全ゲノム中の約 1%、数百万箇所あるとされております。こういった遺伝子の相違の中で最も頻繁に見られるのが、塩基配列のある箇所 A - T と G - C の塩基ペアが 1 箇所だけ置き換わっている SNP であり、疾患の罹りやすさ、薬の効きやすさ、副作用の出やすさなどが個人で異なることも SNP に関連すると思われることから、ゲノム創薬においても重要視されている研究テーマの一つとなっております。

### ( 9) プロテオミクス

ゲノム情報とそれによって作られるタンパク質の関連を生命活動に照らし合わせて包括的に行う研究のこと。具体的には、発見された遺伝子の機能解析、作られるタンパク質の調節機構の解析、タンパク質同士の相互作用の研究、疾患・病態とタンパク質の働きの関連性などが課題とされております。

### ( 10) バイオ・インフォマティクス

バイオ研究において、情報科学と生命科学の融合領域で生命情報科学をさします。ゲノムの塩基配列情報やタンパク質の構造情報などをコンピューター処理して活用する技術。コンピューターを用いた遺伝子およびタンパク質の構造・機能解析に始まり、それらの分子の生体内での作用や発現レベル、相互作用、病態との関わりなどの情報を含んだ生体情報解析あるいはデータベース化するようなシステムの総称であります。

### ( 11) 分子生物学

もともと生物学は、生物の形態・分類・進化・行動や遺伝に法則性を見だし、そこから生命の本質を探ろうとする学問でした。1950 年代にワトソンとクリックにより遺伝物質 DNA の分子構造が提唱されたとき、初めて生物学者が、生物を分子のレベルで解明する可能性を認識し、ここに分子生物学が生まれました。現在、分子生物学は医学・薬学・農学・バイオテクノロジー - の領域の最も重要な基礎分野として、その成果は、様々な応用技術の基盤となっております。

### ( 12) 単離

遺伝子についての単離とは、遺伝子の機能解析等により、ある機能を持つ遺伝子を特定することです。

### ( 13) 低分子化合物

抗癌剤をふくめ、医薬品には分子量の大きい高分子物質、たとえば抗体のようなタンパク質などの高分子物質と、相対的に分子量の小さい低分子物質があります。概ね分子量が 1,000 前後のものまでが、一般に低分子とされており、低分子物質は低分子化合物ともよばれております。大半の低分子化合物は有機合成化学の手法で人工的に作られておりますが、あらかじめ合成されて集積されている多数の化合物の集合、すなわち、化合物ライブラリーの中から、抗癌効果をもつ化合物を選び出すスクリーニングが製薬企業では行われております。

### ( 14) 細胞障害性 T 細胞

細胞障（傷）害性 T 細胞は、抗体とともに、私たちの体の免疫反応を担う細胞であります。抗体は、血液や分泌液などの中に通常

存在することから体液性免疫ともよばれるのに対し、細胞障害性 T 細胞は、細胞が作用の中心なので、細胞性免疫ともよばれております。細胞障害性 T 細胞の癌細胞に対する機能は、癌抗原を認識し、その癌抗原が提示されている細胞を殺傷するものであります。

( 15) mRNA、cDNA、RNA

RNA はリボ核酸、mRNA は RNA のうち、メッセンジャーすなわち「伝令」の役割をするものであります。人間の体は約 60 兆個の細胞によって作られていますが、体の構造や働きはおもにタンパク質によって決まっております。そのタンパク質の設計図は遺伝子であり、そして、遺伝子の本体は DNA であります。この DNA は細胞の核の中にある染色体に存在しておりますが、タンパク質は設計図である DNA から直接作られるのではなく、一旦、DNA から RNA が作られ、その RNA が翻訳されてタンパク質となります。この一旦作られる RNA を「伝令」すなわちメッセンジャー-RNA (mRNA) といいます。つまり、遺伝子情報の流れは DNA mRNA タンパク質というようになっております。

( 16) マイクロアレー

小さな基盤上に非常に高密度に DNA を配置し、それらを手がかりに大量の遺伝子情報を獲得することを目的として開発されたシステム。現在、遺伝子発現情報の解析において有用なものであると考えられております。

( 17) LMM(Laser Microbeam Microdissection)

癌細胞を顕微鏡下で観察すると正常細胞と癌細胞が複雑に入り混じっており、癌遺伝子の解析のためには、まずこのような組織から癌細胞の集団だけを取り出す必要があります。当社では共同研究において、LMM (Laser Microbeam Microdissection) 法と呼ばれる技術を採用しております。LMM 法による手順の概要は、以下の通りであります。

イ) ガラススライドに置いた組織片上に特別なフィルムを貼り付ける。

ロ) コンピューターの画面を見ながら顕微鏡下に取り出したい部分を指定する。

ハ) その部分だけにレーザー光を当てることによって、フィルムの基質を溶かし、目的の組織部分をフィルムに固定し、癌細胞だけを取り出す。

( 18) 競合ハイブリダイゼーション

目的とする DNA を標識して、その DNA に対応する DNA がマイクロアレー上のどの位置に存在するのか、化学的発色法を用いて調べるための操作のこと。当社の研究では、癌細胞と正常細胞の双方から cDNA を作成し、これを同時にマイクロアレーに使用するため、「競合ハイブリダイゼーション」と称しております。

( 19) アンチセンス法

アンチセンスとは遺伝子情報を持つ DNA または RNA と相補的な塩基配列を持つものをいい、例えばタンパク質の合成を指示する mRNA に相補的な塩基配列をデザインしたアンチセンス DNA (またはアンチセンス RNA) は、mRNA による情報伝達 (翻訳) を阻害する機能を有しております。アンチセンス法とは、アンチセンスの mRNA による伝達を阻害する機能等を利用して遺伝子の機能を解析する方法であります。

( 20) RNAi

RNAi とは RNA interference (干渉) の略語。細胞に導入された二本鎖 RNA が、それと同じ配列を持つ遺伝子の発現(タンパク質合成)を抑制する現象のことです。この方法は、標的遺伝子(mRNA)を破壊することで発現を抑制する為、遺伝子の機能解析に有効な方法と考えられております。

( 21) RT-PCR

PCR とは Polymerase Chain Reaction の略語であり、DNA 配列を正確に増幅する技術のこと。細菌やウイルス由来の酵素を用い、自動化された装置で行うものであり、この技術により、同じ DNA を短時間で増やし、分析することが容易になります。

RT-PCR とは逆転写酵素を用いて RNA を鋳型とした DNA 合成を行い、その DNA を鋳型にして PCR 反応を行うことを指します。

( 22) ノザンプロット法

ろ紙などに RNA をしみ込ませて固定しておき、その RNA と特異的に結合する遺伝子断片をかけ、発色させることによって、RNA の有無や存在量を調べる方法であります。

( 23) 提示

特定の分子が細胞表面に出現すること。

( 24) in silico

たんぱく質と化合物の相互作用を、それらの立体構造に基づいてコンピューターシミュレーションにより高速に予測する技法。

( 25) エピトープペプチド

エピトープとは抗原の中心部分であり、たいいていはペプチドに相当します。エピトープペプチドとは抗原となるペプチドのことです。

( 26) 民間等共同研究員

国立大学との共同研究において、民間企業から共同研究に参加できる特定された研究員のこと。

( 27) 特許を受ける権利

特許として出願はしているが、いまだ成立に至っていない権利のこと。

( 28) 遺伝子治療、再生医療、オーダーメイド医療

遺伝子治療とは、遺伝子を導入して疾患を治療するもの。再生医療とは、病気やけがで機能を失った臓器や組織を、人工的に培養した人間の細胞などを使って作り直す治療法であり、やけどの治療での人工皮膚移植や、白血病の治療として行う造血幹細胞を含む骨髄移植も再生医療の一つであります。

現在の医薬品は、あらゆる人に効果があるわけではなく、逆に強い副作用が現れる場合もあり、この原因のひとつは、SNPs によると考えられております。そこで、SNPs の特徴を特定し、明らかにすれば、遺伝的な体質における個人差に合わせた病気の予防や治療が可能になり、これが「オーダーメイド医療」と呼ばれるものであります。「オーダーメイド医療」という言葉も同様の意味で用いられます。

個別財務諸表等

(1) 貸借対照表

区分	前事業年度 (平成17年3月31日)		当事業年度 (平成18年3月31日)		比較増減 金額(千円)
	金額(千円)	構成比(%)	金額(千円)	構成比(%)	
(資産の部)					
流動資産					
1 現金及び預金	4,832,402		8,920,336		4,087,933
2 売掛金	299,250		234,753		64,496
3 有価証券	4,999,445		-		4,999,445
4 原材料	23,098		6,137		16,960
5 貯蔵品	597		1,765		1,168
6 前払費用	6,254		29,285		23,031
7 未収還付法人税等	71,495		-		71,495
8 未収還付消費税等	-		25,217		25,217
9 未収入金	117,063		192,264		75,201
10 その他	16,457		26,809		10,352
流動資産合計	10,366,064	94.3	9,436,569	93.2	929,494
固定資産					
1 有形固定資産					
(1) 建物	168,515		177,198		
減価償却累計額	1,095	167,419	10,062	167,136	282
(2) 機械装置	129,954		129,954		
減価償却累計額	33,694	96,259	60,980	68,973	27,285
(3) 工具器具備品	161,051		240,962		
減価償却累計額	18,541	142,509	65,780	175,182	32,673
有形固定資産合計		406,187		411,292	5,104
2 無形固定資産					
(1) 特許権		78,474		146,479	68,005
(2) ソフトウェア		35,478		25,656	9,821
(3) 電話加入権		72		72	-
無形固定資産合計		114,025		172,209	58,183
3 投資その他の資産					
(1) 長期前払費用		1,520		1,077	442
(2) 関係会社株式		50,000		50,000	-
(3) 差入保証金		57,046		56,995	51
投資その他の資産合計		108,567		108,073	493
固定資産合計		628,780		691,575	62,794
資産合計		10,994,845		10,128,145	866,700

区分	前事業年度 (平成17年3月31日)		当事業年度 (平成18年3月31日)		比較増減 金額(千円)
	金額(千円)	構成比(%)	金額(千円)	構成比(%)	
<b>(負債の部)</b>					
流動負債					
1 未払金	660,498		260,824		399,674
2 未払費用	11,578		10,845		733
3 未払法人税等	7,868		11,794		3,925
4 未払事業所税	-		1,430		1,430
5 未払消費税等	9,824		-		9,824
6 繰延税金負債	13,792		-		13,792
7 前受金	12,250		64,750		52,500
8 預り金	4,682		3,436		1,245
9 新株引受権	0		-		0
流動負債合計	720,496	6.6	353,081	3.5	367,414
固定負債					
1 繰延税金負債	27,647		12,527		15,119
固定負債合計	27,647	0.2	12,527	0.1	15,119
負債合計	748,143	6.8	365,609	3.6	382,533
<b>(資本の部)</b>					
資本金	3,438,078	31.3	3,458,845	34.2	20,766
資本剰余金					
1 資本準備金	6,403,300		6,424,067		20,767
資本剰余金合計	6,403,300	58.2	6,424,067	63.4	20,767
利益剰余金					
1 任意積立金					
(1) 特別償却準備金	20,566		19,720		846
(2) 圧縮記帳準備金	-		23,622		23,622
2 当期末処分利益又は未処 理損失( )	384,755		163,721		548,477
利益剰余金合計	405,322	3.7	120,377	1.2	525,700
資本合計	10,246,702	93.2	9,762,535	96.4	484,166
負債・資本合計	10,994,845	100.0	10,128,145	100.0	866,700



## (2) 損益計算書

区分	前事業年度 自平成16年4月1日 至平成17年3月31日		当事業年度 自平成17年4月1日 至平成18年3月31日		比較増減 金額(千円)	
	金額(千円)	百分比(%)	金額(千円)	百分比(%)		
事業収益		1,580,000	100.0	1,164,764	100.0	415,235
事業費用						
1 研究開発費 1	1,135,286			1,769,182		633,896
2 販売費及び一般管理費 2	409,592	1,544,878	97.8	229,030	1,998,213	180,561
営業利益又は損失( )		35,121	2.2	833,448	71.5	868,569
営業外収益						
1 受取利息	1,284			4,415		
2 助成金収入 3	36,466			281,264		
3 雑収入	260	38,011	2.4	3,788	289,469	251,458
営業外費用						
1 新株発行費	391			506		
2 付帯税納付額	-			116		
3 雑損失	276	668	0.0	-	623	44
経常利益又は損失( )		72,464	4.6	544,602	46.7	617,067
特別利益						
1 貸倒引当金戻入益	1,600	1,600	0.1	-	-	1,600
特別損失						
1 固定資産除却損 4	24,188			-		
2 原状回復費	7,152	31,340	2.0	-	-	31,340
税引前当期純利益又は純損失( )		42,723	2.7	544,602	46.7	587,326
法人税、住民税及び事業税	3,800			3,053		746
過年度法人税、住民税及び事業税	-			6,956		6,956
法人税等調整額	21,530	25,330	1.6	28,912	18,902	50,443
当期純利益又は純損失( )		17,392	1.1	525,700	45.1	543,093
前期繰越利益		367,363		361,979		5,384
当期末処分利益又は未処理損失( )		384,755		163,721		548,477

## (3) キャッシュ・フロー計算書

区分	前事業年度	当事業年度	比較増減
	自 平成16年4月 1日 至 平成17年3月31日	自 平成17年4月 1日 至 平成18年3月31日	
	金額 (千円)	金額 (千円)	金額 (千円)
営業活動によるキャッシュ・フロー			
1 税引前当期純利益 (純損失)	42,723	544,602	587,326
2 減価償却費	56,275	111,065	54,790
3 貸倒引当金の減少額	1,630	-	1,630
4 受取利息	1,284	4,415	3,131
5 新株発行費	391	506	115
6 固定資産除却損	24,188	-	24,188
7 売上債権の減少額	147,000	64,496	82,503
8 たな卸資産の増減額 (増加額)	19,838	15,792	35,630
9 未払金の増減額 (減少額)	395,534	172,335	567,870
10 未払消費税等の増減額 (減少額)	9,824	9,824	19,648
11 未払費用の増減額 (減少額)	2,673	733	3,407
12 前受金の増減額 (減少額)	78,750	52,500	131,250
13 その他	54,179	124,194	70,014
小計	522,927	611,745	1,134,672
14 利息及び配当金の受取額	1,061	4,636	3,575
15 法人税等の支払額	244,915	15,286	229,629
16 法人税等の還付額	-	71,495	71,495
営業活動によるキャッシュ・フロー	279,073	550,898	829,971
投資活動によるキャッシュ・フロー			
1 有価証券の取得による支出	4,999,445	1,999,445	3,000,000
2 有価証券の売却による収入	-	6,998,891	6,998,891
3 有形固定資産の取得による支出	133,023	306,563	173,540
4 有形固定資産の売却による収入	2,200	-	2,200
5 無形固定資産の取得による支出	53,273	95,128	41,855
6 関係会社株式の取得による支出	50,000	-	50,000
7 敷金保証金の差入による支出	55,602	295	55,307
8 敷金保証金の払戻による収入	236	346	110
9 長期未収入金の減少による収入	1,600	-	1,600
投資活動によるキャッシュ・フロー	5,287,309	4,597,804	9,885,113
財務活動によるキャッシュ・フロー			
1 株式の発行による収入	19,703	41,027	21,323
財務活動によるキャッシュ・フロー	19,703	41,027	21,323
現金及び現金同等物の増減額 (減少額)	4,988,532	4,087,933	9,076,465
現金及び現金同等物の期首残高	9,820,935	4,832,402	4,988,532
現金及び現金同等物の期末残高	4,832,402	8,920,336	4,087,933

## (4) 利益処分案（損失処理案）

区 分	注記 番号	前事業年度 平成17年3月期		当事業年度 平成18年3月期	
		金額（千円）		金額（千円）	
当期末処分利益 任意積立金取崩額			384,755		
1 特別償却準備金取崩額		12,189	12,189		
利益処分案					
1 任意積立金	注1				
（1）特別償却準備金		11,343			
（2）圧縮記帳準備金		23,622	34,965		
次期繰越利益			361,979		
当期末処理損失 損失処理案					163,721
1 特別償却準備金取崩額				4,416	
2 圧縮記帳準備金取崩額				13,351	17,767
次期繰越損失					145,953

注1.特別償却準備金は、租税特別措置法に基づくものであります。なお、繰入は税効果相当額を控除した純額によっております。

重要な会計方針

項目	前事業年度 自 平成16年4月 1日 至 平成17年3月31日	当事業年度 自 平成17年4月 1日 至 平成18年3月31日
1. 有価証券の評価基準及び評価方法	(1)満期保有目的の債券 原価法  (2)関連会社株式 移動平均法による原価法	(1)満期保有目的の債券 同左  (2)関連会社株式 同左
2. たな卸資産の評価基準及び評価方法	(1)原材料 移動平均法による原価法  (2) 貯蔵品 最終仕入原価法	(1)原材料 同左  (2) 貯蔵品 同左
3. 固定資産の減価償却の方法	((1)有形固定資産 定率法 なお、主な耐用年数は以下のとおりであります。 建物 3～18年 機械装置 3～13年 工具器具備品 3～15年  (2)無形固定資産 定額法 なお、特許権については8年、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(5年)で償却しております。  (3)長期前払費用 定額法によっております。	(1)有形固定資産 定率法 なお、主な耐用年数は以下のとおりであります。 同左  (2)無形固定資産 同左  (3)長期前払費用 同左
4. 繰延資産の処理方法	新株発行費 支出時に全額費用として計上しております。	新株発行費 同左
5. 引当金の計上基準	貸倒引当金 債権の貸倒れによる損失に備えるため、一般債権については貸倒実績率により、貸倒懸念債権等特定の債権については個別に回収可能性を勘案し、回収不能見込額を計上することとしております。	貸倒引当金 同左
6. リース取引の処理方法	リース物件の所有権が借主に移転すると認められるもの以外のファイナンス・リース取引については、通常の賃貸借取引に係る方法に準じた会計処理によっております。	同左
7. キャッシュ・フロー計算書における資金の範囲	資金(現金及び現金同等物)は、手許現金、随時引き出し可能な預金及び容易に換金可能であり、かつ、価値の変動について僅少なりリスクしか負わない取得日から3ヶ月以内に償還期限の到来する短期投資としております。	同左
8. その他財務諸表作成のための基本となる重要な事項	(1)消費税等の会計処理 税抜処理によっております。	(1)消費税等の会計処理 同左

会計処理の変更

前事業年度 自 平成16年4月1日 至 平成17年3月31日	当事業年度 自 平成17年4月 1日 至 平成18年3月31日
	<p>固定資産の減損に係る会計基準 「固定資産の減損に係る会計基準の設定に関する意見書」(企業会計審議会 平成14年8月9日))及び「固定資産の減損に係る会計基準の適用指針」(企業会計基準委員会 平成15年10月31日 企業会計基準適用指針第6号)を当事業年度から適用しております。 これにより損益に与える影響はありません。</p>

表示方法の変更

前事業年度 自 平成16年4月1日 至 平成17年3月31日	当事業年度 自 平成17年4月 1日 至 平成18年3月31日
未収入金は総資産額の1/100を超えたため、区分掲記することとしました。なお、前期は流動資産のその他に58,588千円含まれております。	

追加情報

前事業年度 自 平成16年4月 1日 至 平成17年3月31日	当事業年度 自 平成17年4月 1日 至 平成18年3月31日
<p>法人事業税における外形標準課税部分の損益計算書上の表示方法 実務対応報告第12号「法人事業税における外形標準課税部分の損益計算書上の表示についての実務上の取扱い」(企業会計基準委員会 平成16年2月13日)が公表されたことに伴い、当期から同実務対応報告に基づき、法人事業税の付加価値割及び資本割22,122千円を販売費及び一般管理費として処理しております。</p>	

注記事項  
(貸借対照表関係)

前事業年度 平成17年3月31日現在	当事業年度 平成18年3月31日現在
<p>1 授権株式数及び発行済株式総数</p> <p style="padding-left: 20px;">授権株式数 普通株式 336,000株</p> <p style="padding-left: 20px;">発行済株式総数 普通株式 192,575株</p> <p>2 当社は、運転資金の効率的な調達を行うため取引銀行と当座貸越契約を締結しております。この契約に基づく当事業年度末の借入金未実行残高は次の通りであります。</p> <p style="padding-left: 40px;">当座貸越極度額 100,000 千円</p> <p style="padding-left: 40px;">借入実行残高 -</p> <hr style="width: 20%; margin-left: 40px;"/> <p style="padding-left: 40px;">差引額 100,000 千円</p>	<p>1 授権株式数及び発行済株式総数</p> <p style="padding-left: 20px;">授権株式数 普通株式 770,000株</p> <p style="padding-left: 20px;">発行済株式総数 普通株式 194,325株</p> <p>2 資本の欠損の額は120,377千円であります。</p>

(損益計算書関係)

前事業年度 自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日	当事業年度 自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日
<p>1 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。</p> <p style="padding-left: 20px;">共同研究費 108,038千円</p> <p style="padding-left: 20px;">試薬費 111,578</p> <p style="padding-left: 20px;">給与手当 210,265</p> <p style="padding-left: 20px;">支払手数料 175,521</p> <p style="padding-left: 20px;">減価償却費 50,557</p> <p style="padding-left: 20px;">外注費 241,735</p> <p style="padding-left: 20px;">リース料 58,950</p> <p>2 販売費に属する費用の割合は0.3%一般管理費に属する費用の割合は、99.7%であります。</p> <p style="padding-left: 20px;">役員報酬 51,500千円</p> <p style="padding-left: 20px;">支払手数料 96,639</p> <p style="padding-left: 20px;">給与手当 28,405</p> <p style="padding-left: 20px;">寄付金 130,000</p> <p style="padding-left: 20px;">地代家賃 21,614</p> <p style="padding-left: 20px;">減価償却費 5,717</p> <p>3 助成金収入のうち1,146千円は、「中小企業高度人材確保助成金」の受給額であり、35,320千円は、「創造技術研究開発事業」の採択による受給額であります。</p> <p>4 固定資産除去損の内容は次の通りであります。</p> <p style="padding-left: 40px;">建物付属設備 22,367千円</p> <p style="padding-left: 40px;">工具器具備品 1,821</p> <hr style="width: 20%; margin-left: 40px;"/> <p style="padding-left: 40px;">計 24,188</p>	<p>1 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。</p> <p style="padding-left: 20px;">共同研究費 338,042千円</p> <p style="padding-left: 20px;">試薬費 206,530</p> <p style="padding-left: 20px;">給与手当 253,141</p> <p style="padding-left: 20px;">減価償却費 105,245</p> <p style="padding-left: 20px;">外注費 450,741</p> <p>2 販売費に属する費用の割合は0.1%一般管理費に属する費用の割合は、99.9%であります。</p> <p style="padding-left: 20px;">役員報酬 46,800千円</p> <p style="padding-left: 20px;">支払手数料 60,560</p> <p style="padding-left: 20px;">給与手当 28,338</p> <p style="padding-left: 20px;">地代家賃 23,764</p> <p style="padding-left: 20px;">租税公課 21,653</p> <p style="padding-left: 20px;">減価償却費 5,819</p> <p>3 助成金収入のうち206,264千円は、「独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構の研究開発型ベンチャー技術開発助成事業」の受給額であり、75,000千円は、「経済産業省関東経済局の平成17年度地域新生コンソーシアム研究開発事業」の採択による受給額であります。</p>

(キャッシュ・フロー計算書関係)

前事業年度 自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日	当事業年度 自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日
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	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
現金及び預金勘定 <u>4,832,402千円</u>	現金及び預金勘定 <u>8,920,336千円</u>
現金及び現金同等物 <u>4,832,402千円</u>	現金及び現金同等物 <u>8,920,336千円</u>

## (リース取引関係)

前事業年度 自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日				当事業年度 自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日			
1 リース物件の所有権が借主に移転すると認められるもの以外の ファイナンス・リース取引				1 リース物件の所有権が借主に移転すると認められるもの以外の ファイナンス・リース取引			
(1)リース物件の取得価額相当額、減価償却累計額相当額、期 末残高相当額				(1)リース物件の取得価額相当額、減価償却累計額相当額、期 末残高相当額			
	取得価額 相当額 (千円)	減価償却累 計額相当額 (千円)	期末残高 相当額 (千円)		取得価額 相当額 (千円)	減価償却累 計額相当額 (千円)	期末残高 相当額 (千円)
工具器具備品	146,406	17,891	128,515	工具器具備品	146,406	66,693	79,713
ソフトウェア	27,000	21,000	6,000	ソフトウェア			
合 計	173,406	38,891	134,515	合 計	146,406	66,693	79,713
(2)未経過リース料期末残高相当額				(2)未経過リース料期末残高相当額			
1年内 48,314千円				1年内 49,083千円			
1年超 86,863				1年超 31,487			
合 計 135,177				合 計 80,570			
(3)支払リース料、減価償却費相当額及び支払利息相当額				(3)支払リース料、減価償却費相当額及び支払利息相当額			
支払リース料 51,010千円				支払リース料 56,390千円			
減価償却費相当額 48,669				減価償却費相当額 54,802			
支払利息相当額 1,537				支払利息相当額 1,783			
(4)減価償却費相当額の算定方法				(4)減価償却費相当額の算定方法			
リース期間を耐用年数とし、残存価額を零とする定額法に よっております。				リース期間を耐用年数とし、残存価額を零とする定額法に よっております。			
(5)支払利息相当額の算定方法				(5)支払利息相当額の算定方法			
リース料総額とリース物件の取得価額相当額との差額を 利息相当額とし、各期への配分方法については利息法によ っております。				リース料総額とリース物件の取得価額相当額との差額を 利息相当額とし、各期への配分方法については利息法によ っております。			
2 オペレーティングリース取引				2 オペレーティングリース取引			
未経過リース料				未経過リース料			
1年内 1,953千円				1年内 2,992千円			
1年超 2,098				1年超 3,081			
合 計 4,051				合 計 6,073			

(有価証券関係)

1 満期保有目的の債券で時価のあるもの

区分	前事業年度 平成17年 3月31日			当事業年度 平成18年 3月31日		
	貸借対照表 上計上額 (千円)	時価(千円)	差額(千円)	貸借対照表 上計上額 (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	2,999,455	2,999,800	354	-	-	-
時価が貸借対照表計上額を 超えないもの	2,000,000	1,998,400	1,600	-	-	-
合計	4,999,455	4,998,200	1,245	-	-	-

2 時価評価されていない有価証券

区分	前事業年度 (平成17年 3月31日)	当事業年度 (平成18年 3月31日)
	貸借対照表計上額(千円)	貸借対照表計上額(千円)
関係会社株式	50,000	50,000

(デリバティブ取引関係)

前事業年度 (自 平成16年4月1日 至 平成17年3月31日)

当社はデリバティブ取引を全く利用しておりませんので、該当事項はありません。

当事業年度 (自 平成17年4月1日 至 平成18年3月31日)

当社はデリバティブ取引を全く利用しておりませんので、該当事項はありません。

(退職給付関係)

前事業年度 (自 平成16年4月1日 至 平成17年3月31日)

記載事項はありません。

当事業年度 (自 平成17年4月1日 至 平成18年3月31日)

記載事項はありません。



## (税効果会計関係)

前事業年度 自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日	当事業年度 自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日
<p>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 (繰延税金資産)</p> <p style="padding-left: 20px;">流動資産</p> <p style="padding-left: 40px;">一括償却資産損金算入超過額 22千円</p> <p style="padding-left: 40px;">一括償却資産除却否認額 69</p> <p style="padding-left: 40px;">未払事業税 488</p> <p style="padding-left: 40px;">繰延税金資産小計 580</p> <p style="padding-left: 20px;">固定資産</p> <p style="padding-left: 40px;">特許権償却損金算入超過額 127</p> <p style="padding-left: 40px;">減価償却費償却超過額 1,965</p> <p style="padding-left: 40px;">繰延税金資産小計 2,092</p> <p style="padding-left: 40px;">繰延税金資産合計 2,672</p> <p style="padding-left: 20px;">(繰延税金負債)</p> <p style="padding-left: 40px;">流動負債</p> <p style="padding-left: 60px;">助成金否認額 14,372</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債小計 14,372</p> <p style="padding-left: 40px;">固定負債</p> <p style="padding-left: 60px;">特別償却準備金繰入額 13,531</p> <p style="padding-left: 60px;">圧縮記帳準備金 16,208</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債小計 29,739</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債合計 44,112</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債の純額 41,439</p>	<p>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 (繰延税金資産)</p> <p style="padding-left: 20px;">流動資産</p> <p style="padding-left: 40px;">一括償却資産損金算入超過額 3千円</p> <p style="padding-left: 40px;">未払事業税 3,944</p> <p style="padding-left: 40px;">未払事業所税 582</p> <p style="padding-left: 40px;">繰延税金資産小計 4,529</p> <p style="padding-left: 20px;">固定資産</p> <p style="padding-left: 40px;">特許権償却損金算入超過額 101</p> <p style="padding-left: 40px;">減価償却費償却超過額 1,431</p> <p style="padding-left: 40px;">繰越欠損金 275,857</p> <p style="padding-left: 40px;">繰延税金資産小計 277,391</p> <p style="padding-left: 40px;">評価性引当額 198,669</p> <p style="padding-left: 40px;">繰延税金資産合計 83,251</p> <p style="padding-left: 20px;">(繰延税金負債)</p> <p style="padding-left: 40px;">流動負債</p> <p style="padding-left: 60px;">助成金否認額 78,232</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債小計 78,232</p> <p style="padding-left: 40px;">固定負債</p> <p style="padding-left: 60px;">特別償却準備金 10,499</p> <p style="padding-left: 60px;">圧縮記帳準備金 7,046</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債小計 17,546</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債合計 95,778</p> <p style="padding-left: 60px;">繰延税金負債の純額 12,527</p>
<p>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</p> <p style="padding-left: 40px;">法定実効税率 40.69%</p> <p style="padding-left: 40px;">(調整)</p> <p style="padding-left: 60px;">交際費等永久に損金参入 されない項目 8.78%</p> <p style="padding-left: 60px;">住民税均等割 8.89%</p> <p style="padding-left: 60px;">その他 0.93%</p> <hr style="width: 100%;"/> <p style="padding-left: 40px;">税効果適用後の法人税等の負担 59.29%</p>	<p>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</p> <p style="padding-left: 40px;">法定実効税率 40.69%</p> <p style="padding-left: 40px;">(調整)</p> <p style="padding-left: 60px;">交際費等永久に損金参入 されない項目 0.14%</p> <p style="padding-left: 60px;">住民税均等割 0.56%</p> <p style="padding-left: 60px;">評価性引当額 36.48%</p> <p style="padding-left: 60px;">過年度法人税、住民税、及 び事業税 1.56%</p> <p style="padding-left: 60px;">その他 1.52%</p> <hr style="width: 100%;"/> <p style="padding-left: 40px;">税効果適用後の法人税等の負担 3.47%</p>

(持分法損益等)

前事業年度 (自 平成16年4月1日 至 平成17年3月31日)

関連会社に対する投資の金額  
50,000千円  
持分法を適用した場合の投資の金額  
42,517千円  
持分法を適用した場合の投資損失の金額  
7,482千円

当事業年度 (自 平成17年4月1日 至 平成18年3月31日)

関連会社に対する投資の金額  
50,000千円  
持分法を適用した場合の投資の金額  
120,917千円  
持分法を適用した場合の投資利益の金額  
78,400千円

(関連当事者との取引)

前事業年度 (自 平成 16 年 4 月 1 日 至 平成 17 年 3 月 31 日)

記載事項はありません。

当事業年度 (自 平成 17 年 4 月 1 日 至 平成 18 年 3 月 31 日)

記載事項はありません。

## (1株当たり情報)

項目	前事業年度	当事業年度
	自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日	自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日
1株当たり純資産額	53,208円89銭	50,238円19銭
1株当たり当期純利益(純損失)	92円11銭	2,718円16銭
潜在株式調整後1株当たり当期純利益	73円00銭	-
	なお、潜在株式調整後1株当たり当期純利益については、潜在株式は存在するものの当期純損失が計上されているため記載しておりません	
	(注)1	

## (注) 1 株式分割について

当社は、平成16年11月19日付で、平成16年9月30日現在の株主名簿に記載された株主に対し、普通株式1株に対し普通株式3株の割合で株式分割を行いました。このため前事業年度の1株当たり純資産額、1株当たり当期純利益及び潜在株式調整後1株当たり当期純利益は当該株式分割が期首に行われたものとして計算しております。

## (注) 1株当たり当期純利益(純損失)及び潜在株式調整後1株当たり当期純利益の算定上の基礎

項目	前事業年度	当事業年度
	自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日	自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日
1株当たり当期純利益(純損失)金額		
損益計算書上の当期純利益(純損失) (千円)	17,392	525,700
普通株式に係る当期純利益(純損失) (千円)	17,392	525,700
普通株主に帰属しない金額(千円)	-	-
普通株式の期中平均株式数(株)	188,817 平成16年11月19日付けで1株を3株にする株式分割を実施し、期中株式平均数は当該株式分割が期首に行われたものとして計算しております。	193,403
潜在株式調整後1株当たり当期純利益 (純損失)金額		
当期純利益調整額(千円)	-	-
普通株式増加数(株)	49,441	43,453
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まれなかった潜在株式の概要		新株予約権 株主総会の特別決議日 平成16年6月29日 (新株予約権 900 個)  新株予約権 株主総会の特別決議日 平成17年6月29日 (新株予約権 1,570 個)

(重要な後発事象)

前事業年度 自 平成16年 4月 1日 至 平成17年 3月31日	当事業年度 自 平成17年 4月 1日 至 平成18年 3月31日
<p>(1) 重要な契約の締結</p> <p>平成17年4月4日に、当社は扶桑薬品工業株式会社とがん治療用の新生血管阻害剤OTS102の日本国内における販売権を、扶桑薬品工業株式会社に供与する契約を締結致しました。</p> <p>なお、契約の概要は以下の通りであります。</p> <p>当社は、OTS102の日本における独占的販売権を扶桑薬品工業株式会社に供与する。</p> <p>日本におけるOTS102の開発は当社が実施する。</p> <p>扶桑薬品工業株式会社は、契約一時金、開発マイルストーン及び日本における開発の経費を負担するとともに、上市後は販売高に応じたロイヤリティー等を支払う。</p> <p>&lt;OTS102について&gt;</p> <p>OTS102は当社が独占的権利を有する血管新生阻害剤であり、血管新生に関わるいくつかの遺伝子群のうち腫瘍組織周辺にある多くの新生血管に発現しているVEGF-R2というタンパクを標的とし、腫瘍組織周辺に存在する新生血管を阻害します。</p>	<p>(1) 新株予約権の付与</p> <p>平成17年6月29日開催の定時株主総会及び平成18年4月24日開催の取締役会決議に基づき、当社の取締役、監査役及び従業員に対してのインセンティブを目的として、商法第280条ノ20及び商法第280条ノ21の規程に基づき新株予約権を発行しております。</p> <p>なお、新株予約権の内容については、以下の通りです。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 新株予約権の発行日 平成 18 年 4 月 24 日</li><li>2. 発行する新株予約権の総数 6,126 個 (新株予約権 1 個につき 1 株)</li><li>3. 新株予約権の発行価格 無償とする</li><li>4. 新株予約権の目的となる株式の種類及び数 当社普通株式 6,126 個</li><li>5. 新株予約権行使時の払込金額 1 株につき 177,259 円</li><li>6. 新株予約権の行使により発行する株式の発行価額の総額 1,085,888,634 円</li><li>7. 新株予約権の行使期間 平成 19 年 6 月 30 日より平成 27 年 6 月 29 日</li><li>8. 新株予約権の行使により株式を発行する場合の当該株券の発行価額のうち資本組入額 1 株につき 88,630 円</li><li>9. 新株予約権の割当者の人数及びその内訳 取締役 1 名、監査役 2 名、従業員 28 名</li></ol>

## **役員の異動**

平成 18 年 6 月 27 日開催の第 5 回定時株主総会により、次のとおり役員の異動を行う予定です。

### (1) 代表者の異動

該当事項はありません

### (2) その他の役員の異動

新任監査役候補

監査役 郡 義久

退任予定監査役

監査役 岸江 孝男